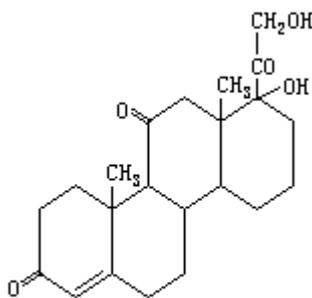


五、类固醇类药物

有一大类重要的天然化合物是由四环结构的甾族化合物衍生出来的。这类化合物名为类固醇，它们存在于一切动植物体内。动物体内含量最多的类固醇是胆固醇 $C_{27}H_{46}O$ 。人体能合成胆固醇，也很容易通过肠壁吸收食物中的胆固醇。胆固醇和生成胆石有关，它还可使动脉硬化。

胆固醇的生化更迭和降解产生许多在人体生物化学中非常重要的类固醇。

可的松和促肾上腺皮质激素 (ACTH) 是在 1949 年医药工业所生产的一种治疗风湿病和风湿性关节炎的药物。梅奥医学研究所的 E·C·肯德尔 (Edward C. Kendall) 首次从动物的肾上腺皮质中把可的松分离出来。有关皮质激素的主要研究工作是在 30 年代里，在瑞士的梅奥医学研究所和雷依兹斯丁实验室里进行的。也在研究所里工作的 P·S·亨奇 (Philip.S.Hench) 在几个关节炎和风湿病例中证实了该药物的药效。制作 1 克可的松需要 180,000 只绵羊肾上腺。这些可的松的化学成分马上被化验出来了，伍德沃德所领导的小组证实了该化合物的化学结构，并在 1953 年继续进行合成这种化合物的工作。由于它是一种甾族类的化合物，用于合成该化合物的原料容易得到，因此虽然其化学结构较复杂，但是进行工业合成生产还是可能的。



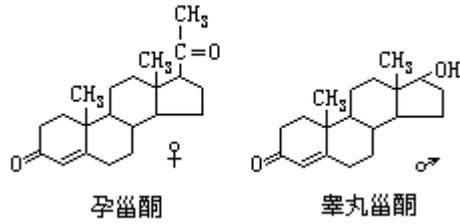
可的松

ACTH 这种从猪脑垂体中提取的物质被证实是一种多肽。美国氰氨公司、加利福尼亚大学和匹茨堡大学的各研究小组一直在积极地从事着它的化学结构的研究。1960 年在七年研究之后，由 K·霍夫曼 (Klaus Hofmann) 领导的匹茨堡小组合成了一种具备 ACTH 所具有的全部生物活性的多肽。

美籍华裔化学家李卓浩成功地确定了促肾上腺皮质激素 (ACTH) 的氨基酸数量 (39 个) 和序列，ACTH 刺激肾上腺因此控制像可的松这样的激素在体内的水平。他们发现主要的生物活性是由 1 - 24 的氨基酸所执行的；序列 25 - 33 氨基酸似乎表明该激素的人类血统，因为该段氨基酸随人种不同而变异，该序列中的其余成员 (24—39) 的功能还不清楚。

各药物实验室和大学所作的大量的研究使各种具有更高效的化合物设计工作稳步发展。特别是对甾族类化合物的研究对于改进可的松分子这方面起了不小的作用。氢化可的松是其中的一种，但它有许多不良副作用。其他有关化合物随着不饱和状态不断增加，和在某些位置上增添氟基，增添羟基或增添甲基，则药物的疗效更好。

性激素在结构上和胆固醇及可的松有关。女性激素 (孕甾酮) 和男性激素 (睾酮) 仅有不大的差别。



其他女性激素有雌二醇和雌酮，它们又叫雌激素。雌激素和前面讨论的其他类固醇的区别在于它们都有一个芳香族 A 环。

