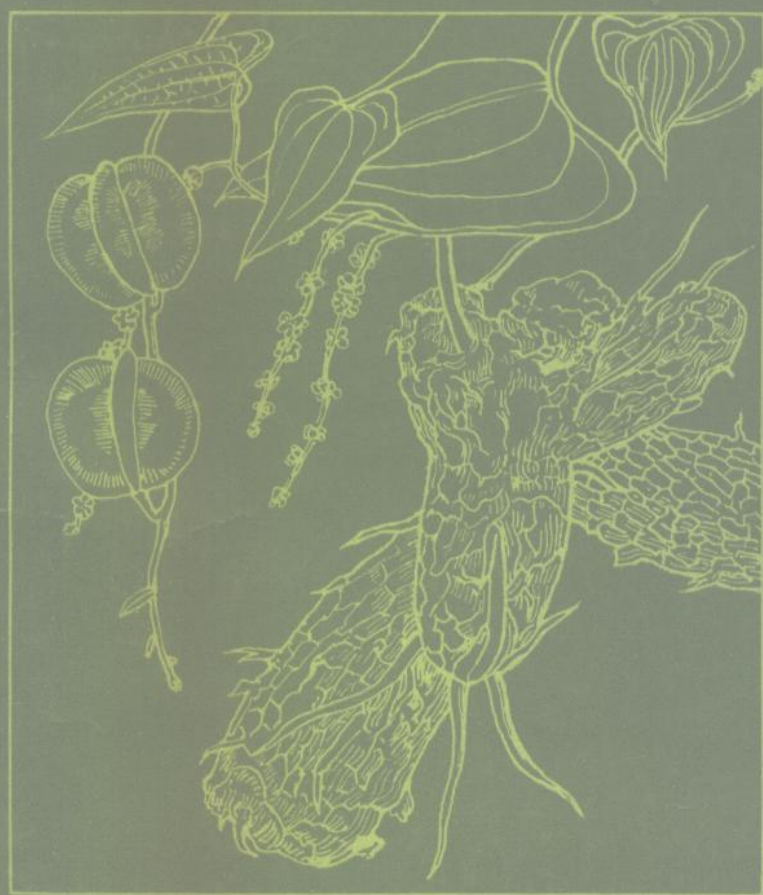


丁志遵 唐世蓉 秦慧贞 著
张涵庆 王意咸 周雪林

甾体激素 药源植物



科学出版社

甾体激素药源植物

丁志遵 唐世蓉 秦慧贞 著
张涵庆 王意成 周雪林



北林图 A00082573



科学出版社

1983

内容简介

本书分总论与各论两大部分。总论介绍了开展甾体激素药源植物研究的意义和前景,甾体激素药物在医学上的应用及甾体皂苷配基在有花植物中的分布。各论共分四章,分别详细介绍了薯蓣属、龙舌兰属、丝兰属、茄属和其他甾体药源植物(延龄草科、蓼科、百合科)的资源调查,化学分析,分类和形态,引种栽培及组织培养等方面的研究工作。

甾体激素药源植物

丁志遵 唐世楚 秦慧贞 著
张涵庆 王意成 周雪林

责任编辑 翟汝康

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1983年12月第一版 开本:787×1092 1/16

1983年12月第一次印刷 印张:11 1/4 插页:1

印数:0001—3,100 字数:258,000

统一书号:13031·2454

本社书号:3370·13-10

定价:2.00元

前 言

自五十年代甾体激素类药物问世以来,甾体激素药正像抗菌素、维生素、磺胺药一样,发展十分迅速,突飞猛进。这类药物的重要地位,可以与抗菌素类药物相提并论。五十年代中后期,科技工作者找到了廉价的植物原料薯蓣、番麻、澳洲茄等可以合成甾体激素及避孕药以后,发展尤为迅速。激素类药物的普遍和广泛应用,对保障人民身体健康、控制人口增长起着重要的作用。

为了发掘和利用激素类药源植物(含甾体皂苷配基、甾体生物碱),研究植物原料的种类、分布、产量、化学成分、栽培、组织培养以及有效成分在植物界的分布规律,找出分布广、含量高、便于合成的起始原料,有计划地为工厂提供充足的资源,从1957年起,江苏省植物研究所与中国科学院上海有机化学研究所协作,首先对国内含甾体原料植物进行过比较系统的研究。六十年代,在国家科委组织和领导下,江苏省植物研究所还与全国不少省、市有关单位协作,对全国薯蓣原料植物进行广泛普查、化学测定。以后又陆续进行了成分、栽培、组织培养、植物解剖和系统分类的研究。本书着重介绍江苏省植物研究所廿多年来在甾体激素原料植物的研究结果,适当地介绍国内外甾体激素原料植物的研究进展情况,并展望激素原料植物发展趋势。供制药、生化、植化、医药卫生、农学、生物学工作者的参考。

参加本书编写工作的还有:上海第九制药厂马永明同志(负责薯蓣皂苷配基合成各类主要激素药一览表的编制);江苏省植物研究所舒璞、吴竹君同志(负责花粉形态和根茎解剖的编写);窦方平同志(负责蕴藏量估产的编写),宋为民同志(负责组织培养的编写),王鸣同志协助工作。本书在编写过程中参考了全国薯蓣资源调查报告、各省区(除广东、广西、新疆、青海、西藏、台湾外)的薯蓣资源调查报告及各兄弟单位有关甾体原料植物的研究资料,特此表示感谢。此外还引用了江苏省植物研究所薯蓣课题多年来的研究资料。

由于编写人员水平有限,资料收集不齐,经验不足,书中难免有错误及不妥之处,希读者提出宝贵意见,以便再版时补充修正。

目 录

第一部分 总 论

一、开展甾体激素药源植物研究的意义和前景	1
二、甾体激素药物在医学上的应用	1
(一) 肾上腺皮质激素	2
(二) 性激素	5
(三) 蛋白同化激素	7
三、甾体皂苷配基在有花植物中的分布	8
(一) 甾体皂苷配基与植物科属之间的关系	8
(二) 甾体皂苷配基在国产植物中的分布	11
(三) 甾体皂苷配基与百合目的联系及相关性	13
(四) 甾体皂苷配基在薯蓣属中的分布	13

第二部分 各 论

第一章 薯蓣属植物	14
一、资源调查	14
(一) 为什么要进行薯蓣皂苷配基(薯蓣皂素)资源植物的调查	14
(二) 世界药源植物研究概况	14
(三) 我国薯蓣植物资源	22
二、化学分析	42
(一) 国内外研究的进展和现状	42
(二) 甾体皂苷配基的基本知识	44
(三) 定性试验	47
(四) 皂苷配基的含量测定	49
(五) 皂苷配基的分离鉴定	54
(六) 综合利用	57
三、植物分类和形态	62
(一) 种的描述及检索表	63
(二) 生态学特点	71
(三) 根状茎形态和解剖	71
(四) 内部形态在系统分类上的应用	82
四、引种栽培	91
(一) 引种栽培概况	91
(二) 穿龙薯蓣	94
(三) 盾叶薯蓣	95
五、组织培养	105
(一) 关于利用组织和细胞培养进行薯蓣皂苷配基生产的试验	105

(二) 关于利用组织和细胞培养方法进行无性系快速繁殖的试验	108
(三) 关于薯蓣属植物组织培养中甾体皂苷配基的代谢	108
第二章 龙舌兰属和丝兰属植物	112
一、概况	112
二、植物分类和形态	112
(一) 龙舌兰属	112
(二) 丝兰属	115
三、化学成分	115
(一) 几种主要皂苷配基的基本结构	115
(二) 甾体皂苷配基的理化性质	116
(三) 剑麻总甾体成分的提取与分离	116
四、剑麻的引种栽培	120
(一) 生物学特性	120
(二) 剑麻的繁殖	121
(三) 栽培管理	121
五、凤尾兰的引种栽培	122
(一) 生物学特性	122
(二) 凤尾兰的繁殖	123
(三) 栽培管理	123
第三章 茄属植物	124
一、含苷生物碱的植物研究概况	124
二、澳洲茄	128
(一) 植物形态和分布	128
(二) 生物学特性	130
(三) 引种栽培	133
(四) 苷生物碱的理化性质及定性试验	141
(五) 苷生物碱的含量测定	145
(六) 游离氨基酸的测定	146
(七) 澳洲茄胺的提取、分离鉴定	147
(八) 从澳洲茄胺合成可的松	148
第四章 其他甾体药源植物	151
一、概况	151
二、延龄草科	151
三、蓼葵科	159
四、百合科	163
中名索引	165
化学成分、激素药英中名称对照索引	169
植物拉丁学名索引	172
附表 1 薯蓣皂素合成各类主要激素药一览表	
附表 2 剑麻皂素合成各类主要激素药一览表	
附表 3 番麻皂素合成各类主要激素药一览表	

第一部分 总 论

一、开展甾体激素药源植物研究的意义和前景

自从发现甾体激素类药物用于治疗风湿性关节炎、心脏病、阿狄森氏病、红斑狼疮,可以止血、抗肿瘤和作避孕药以后,越来越引起人们的重视。激素类药物原料最初是从动物中获得,由于来源少、含量低、成本高,不能满足人们的需要。因此,从资源丰富、分布广、含量高的植物原料作起始原料就成为各国科学工作者的努力目标。通过广泛调查、化学研究,找到可供合成可的松(Cortisone)和避孕药的原料,从而加快了激素工业的发展。

在五十年代后期,我国医药工作者,为了填补甾体激素药物的空白,与植物科学工作者紧密合作,在短短的几年中,找到了我国资源丰富、含量高的激素起始原料植物——薯蓣,这对促进医药工业的发展,保障人民身体健康,实行计划生育和控制人口增长等方面起着重大作用。

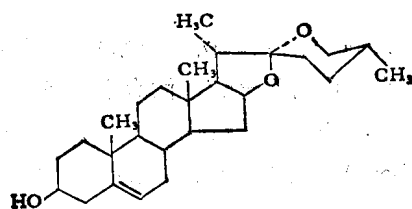
从目前各国利用甾体激素起始原料的发展情况,可以清楚看到,世界各国都在根据本国资源的特点,发掘和利用本国的资源,以墨西哥为例,从薯蓣和剑麻生产薯蓣皂苷配基和剑麻皂苷配基,产量占世界第一、第二位,其次是中国。

美国国内薯蓣植物有限,提供的薯蓣皂苷配基不多,他们利用本国产的大豆的农副产品——大豆甾醇(Stigmasterol)、谷甾醇为原料合成甾体化合物及避孕药。西德、瑞士则利用全合成办法解决甾体激素的原料。苏联除利用薯蓣皂苷配基外,还大量利用澳洲茄胺。发展中国家正试图利用豆科植物胡芦巴提取薯蓣皂苷配基;有的国家在研究引种栽培,提高皂苷配基含量;有的在研究皂苷配基的组织培养方法,正在向工厂化生产过渡。

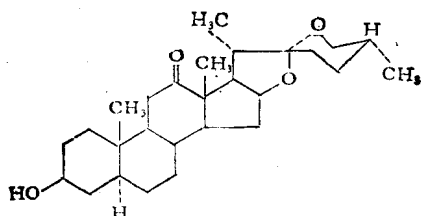
甾体激素类药物应用非常广泛,尽管它有某些副作用,但发展前景还是非常宽阔的,除原有抗炎、避孕等用途外,目前利用甾体起始原料合成镇痛药、麻醉药、杀虫剂、冠心病药等,展示前景将有更新的发展。

二、甾体激素药物在医学上的应用

由于薯蓣皂苷配基、海柯皂苷配基的结构与甾体激素相近似,可作为半合成各种甾体激素药物的原料,故日益受到重视,目前已成为国内外半合成各种甾体激素药物的主要原料。薯蓣皂苷配基和海柯皂苷配基的结构如下:



薯蓣皂苷配基 (Diosgenin)
(Δ^5 - 异螺旋甾-3 β -醇)



海柯皂苷配基 (Hecogenin)
(5 α -12 氧-异螺甾-3 β -醇)

自 1949 年发现可的松具有抗风湿病的效用后,国外曾先后利用胆酸、麦角甾醇(Ergosterol)、胆甾醇和大豆甾醇等原料合成甾体激素药物,但合成路线较长,收率均不高。现公认最经济而又值得广泛应用的是从薯蓣属植物中提取薯蓣皂苷配基和从丝兰、剑麻中提取海柯皂苷配基和替告皂苷配基来合成多种甾体激素药物较为理想。我国 1958 年前这方面的研究和生产几乎是空白,所有的甾体激素药物均需依靠进口。1958 年以后,我国甾体激素药物的研究和生产有了很大的发展,目前我国已能利用自产的资源半合成 50 多种甾体激素药物(附表 1、2、3),除自给外还有出口。

激素分肾上腺皮质激素、性激素及蛋白同化激素三大类。现分别按类介绍各种药物的疗效及其临床应用。

(一) 肾上腺皮质激素 (Adrenal cortical hormone)

根据其作用特性和临床效用可分为糖皮质激素和盐皮质激素两大类。以可的松和氢化可的松为代表的糖皮质激素,对人体的生理作用主要为影响糖、蛋白质和脂肪代谢,而对水、盐的代谢作用较小。临床上主要利用超生理剂量的糖皮质激素具有抗炎、抗过敏、免疫抑制和抗毒等药理作用。通过五十年代大量化学结构改造工作,获得了许多抗炎作用强而水钠潴留作用小的有效药物,如氢化泼尼松、去炎松、地塞米松、倍他米松等。最近 10 余年内,还继续出现了一些新的糖皮质激素,主要是供局部用治疗皮肤病的品种,如肤轻松,以及作气雾剂治疗哮喘用的品种,如二丙酸倍他米松等。

盐皮质激素以醛固酮和去氧皮质酮为代表,主要作用是促进钠离子自肾小管的重吸收,从而使钠的排泄减少,并使钾的排泄增加,形成所谓“贮钠排钾”作用。临床主要用于治疗慢性肾上腺皮质机能减退症(阿狄森氏病)及低血钾症。如作抗炎药仅供局部外用。

1. 糖皮质激素 (Glucocorticoids)

醋酸可的松 (Cortisone acetate) (可的松醋酸酯) 主要用于慢性肾上腺皮质机能减退症(阿狄森氏病)及垂体前叶功能不全的替代治疗,多与去氧皮质酮醋酸酯等盐皮质激素合用。还用于各种眼病,如过敏性结膜炎、角膜炎及疱疹性角膜结膜炎等。

氢化可的松 (Hydrocortisone) (氢化皮质素、皮质醇、考的索、化合物 F) 一般用于替代治疗慢性肾上腺皮质机能减退症和先天性肾上腺性变态综合症。对肾上腺皮质危象、严重感染所致病危患者则可静滴给药。尚可局部用于某些皮肤病和眼科炎症,常结合

抗菌素治疗。

醋酸氢化可的松 (Hydrocortisone acetate) (氢可的松醋酸酯、氢化可的松醋酸酯) 适用于关节炎、类风湿性关节炎、关节周围炎、腱鞘炎、腱鞘囊肿、化脓炎、胸膜炎和脓胸、溃疡性结肠炎等；也用于支气管哮喘、过敏性皮炎、搔痒症、脂溢性皮炎及眼科疾患如结膜炎、角膜炎、虹膜睫状体炎、巩膜炎等。

氢化可的松琥珀酸钠 (Hydrocortisone sodium succinate) (氢可的松琥珀酸钠、氢可琥钠) 适用于严重感染或手术引起的休克、哮喘持续状态、急性过敏反应、原发性和继发性肾上腺皮质危象、急慢性风湿病、播散性红斑狼疮等。以灌洗法直肠给药可治疗溃疡性结肠炎。气雾剂用于哮喘；含片用于口腔溃疡。

氢化泼尼松 (Prednisolone) (去氢氢化可的松、去氢皮质醇、强的松龙、泼尼松龙) 适用于类风湿性关节炎、风湿热、红斑狼疮、硬皮病、结节性多动脉炎、心肌炎、支气管哮喘、急性淋巴性白血病、恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤、感染性单核细胞增多症、神经性皮炎、湿疹及其他炎症性、过敏性疾患。此外，据称对肝硬变也有一定疗效。

氢化泼尼松琥珀酸钠 (Prednisolone sodium succinate) (氢泼尼松琥珀酸钠、氢泼琥钠) 本品为水溶性氢化泼尼松衍生物，作用与泼尼松醋酸酯相似，但由于其水溶性大，故可供静脉注射用，吸收快而生效迅速，因而是一种较好的临床急救用药。适用于手术、感染、烧伤、过敏或心肌梗塞等所致休克、虚脱及肾上腺皮质危象、哮喘持续状态等。也用于治疗风湿性关节炎、播散性红斑狼疮及眼科炎症性疾患。但高血压、糖尿病、消化性溃疡、心力衰竭、精神病等患者及孕妇慎用。

醋酸氢化泼尼松 (Prednisolone acetate) (氢泼尼松醋酸酯、氢化泼尼松醋酸酯) 适用于风湿性关节炎、风湿性脊椎炎、风湿热、全身性红斑狼疮、结核性多动脉炎、支气管哮喘、过敏性皮炎、荨麻疹、天疱疮和各种眼部炎症如湿疹性眼睑炎、过敏性结膜炎、水泡性角膜炎和结肠炎、巩膜炎、虹膜睫状体炎、脉络膜炎、视网膜炎等。对严重感染所致中毒症状或休克，可与抗菌素药物合并使用。

氢化泼尼松磷酸钠 (Prednisolone sodium phosphate) 本品为水溶性氢化泼尼松衍生物，在体内系转化为氢化泼尼松而生效。由于其溶解度大，可作静脉注射，生效迅速，一般在2小时内可使症状缓解，适用于危急病人或不能口服的患者，如手术所致休克、急性肾上腺皮质功能减退症、严重哮喘等。尚可用于治疗风湿性关节炎、粘液囊炎、腱鞘炎、溃疡性结肠炎，各种皮肤病和眼科炎症性疾患等。

甲氢泼尼松醋酸酯 (Methylprednisolone acetate) (甲基氢化泼尼松醋酸酯) 适用于风湿性关节炎、风湿热、红斑狼疮、结节性多动脉炎、硬皮病、皮炎、腱鞘炎、支气管哮喘及其他过敏性疾患。如用于治疗紫斑病、白血病、溃疡性结肠炎及各种皮肤病，如接触性皮炎、脂溢性皮炎、神经性皮炎、搔痒症、牛皮癣等。

倍他米松 (Betamethasone) (倍氟美松、倍他美松) 本品为氟美松的同分异构体，是目前糖皮质激素中作用最强的药物之一。其生效迅速，副作用少，糖代谢作用比氟美松稍强，剂量略小，并无水钠潴留作用，有时能增强钠的排泄和利尿作用。同时不致引起低血钾症。据称其抗炎作用为可的松的40—50倍、氢化可的松的30—35倍、氢化泼尼松的8—10倍。临床用于治疗类风湿性关节炎、红斑狼疮及其它结缔组织疾病、哮喘、枯草热、荨麻疹、软组织炎症、淋巴性白血病、溶血性贫血等。另对哮喘等过敏性疾病疗效尤为显

著。还用于各种皮肤病,如接触性皮炎、脂溢性皮炎、瘙痒症、牛皮癣等以及眼、耳、鼻、喉炎症。对溃疡性结肠炎也有效。

醋酸倍他米松 (Betamethasone acetate) (倍氟美松醋酸酯) 本品作用和用途与倍他米松相似,但肌注后维持作用时间较长。既可单独使用,也可与水溶性倍他米松磷酸钠以等量组成复方,供关节腔或软组织内注射用,作用迅速而持久。

二丙酸倍他米松 (Betamethasone dipropionate) (倍氟美松双丙酸酯) 本品为新近报道的一种强效倍他美松的衍生物,其抗炎作用较倍他美松戊酸酯强,且维持时间也较长。临床上主要外用于治疗各种皮肤病,如急慢性湿疹、接触性皮炎、脂溢性皮炎、神经性皮炎、瘙痒症及牛皮癣等。据认为本品对急性皮肤病人的疗效较慢性病例为优。另据报道本品对湿疹、牛皮癣的疗效超过 0.12% 倍氟美松戊酸酯和 0.25% 氟皮松特戊酸酯。

倍氟美松磷酸钠 (Betamethasone sodium phosphate) 本品可作为急救用药。适用于严重感染或手术等所致休克样症状。也用于慢性风湿性关节炎、骨关节炎、坐骨神经痛、腰痛等疾病及口疮性溃疡和眼、耳、鼻、皮肤的过敏性炎症。此外对严重哮喘病人,其疗效也较显著。

醋酸肤轻松 (Fluocinonide acetate) (氟去炎舒松醋酸酯、肤轻松醋酸酯) 用于治疗各种皮肤病,据认为其疗效与氟去炎舒松或倍氟美松戊酸酯 (0.12% 软膏) 相似。

醋酸确炎舒松-A (Triamcinolone acetonide acetate) (去炎舒松醋酸酯、去炎松醋酸酯) 本品抗炎作用比氢化可的松强 20—40 倍,而无水、钠潴留作用。临床上主要采用关节腔内和皮内局部注射,适用于治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎、肩周围炎、腱鞘炎、急性扭伤和慢性腰腿痛等。此外,对接触性皮炎、神经性皮炎、湿疹、瘙痒症、牛皮癣、扁平苔癣等皮肤病也有良效。

抗炎松 (Antiflamisone) (孕烯醇酮乙酰水杨酸酯,乙酰水杨酸妊娠烯醇酮) 本品兼有皮质激素的抗炎作用和阿司匹林的解热镇痛作用。临床可用于治疗风湿热、风湿性关节炎、关节痛、接触性皮炎、过敏性皮炎等。但经多年临床认为其疗效尚不能肯定。

地塞米松 (Dexamethasone) (氟美松、德萨美松、甲氟烯索、氟甲去氢氢化可的松) 适应于治疗风湿热、类风湿性关节炎、红斑狼疮及其他结缔组织疾病、粘液囊炎、腱鞘炎、哮喘、荨麻疹、枯草热、紫斑病、白血病、溶血性贫血、溃疡性结肠炎、肾病综合症等。也用于严重感染、外伤或手术引起的危急病人,还用于各种皮肤病以及各种眼科炎症。据认为,虽然抗炎作用较强,但诱发溃疡病较多,食欲亢起,增加体重显著,总的疗效不如氢化泼尼松。宜在后者无效时应用。

醋酸地塞米松 (Dexamethasone acetate) (氟美松醋酸酯,醋酸德萨美松) 本品作用和用途与地塞美松相同,但更适宜于局部注射用,其特点是吸收较慢,作用较为迟久,主要用于各种炎症性、过敏性疾患。

地塞米松磷酸钠 (Dexamethasone sodium phosphate) 本品为水溶性地塞美松衍生物,作用与地塞美松相同,但由于其水溶性大,静注或肌注后生效迅速,故适用于危急病人的抢救,如休克、虚脱、哮喘持续状态、脑水肿等;也用于治疗其他炎症性、过敏性疾患,包括风湿病、类风湿性关节炎、腱鞘炎、支气管哮喘、各种皮肤病、眼科炎症、耳炎、过敏性鼻炎等。

2. 盐皮质激素 (Mineralocorticoid)

醋酸氟氢可的松 (Fludrocortisone acetate) (氟氢可的松醋酸酯, 9-氟可的索, 9 α -氟反质醇) 主要口服用于治疗慢性肾上腺皮质机能减退症及缺盐型先天性肾上腺性变态综合症。作为抗炎药物使用时,因其口服明显影响体内电解质平衡,故仅局部外用于治疗接触性皮炎、过敏性皮炎、神经性皮炎、脂溢性皮炎、湿疹、瘙痒症和眼科炎症等。

安体舒通 (Spironolactone) 本品具有抗醛甾酮的作用,可用于腹水、心脏性水肿和肝脏性水肿等,片剂口服。大剂量或长期用药能引起低血钠、高血钾症。应避光密闭保存。

(二) 性激素 (Sex hormone)

性激素包括女性激素(雌激素与孕激素)和男性激素(雄激素)两类。性激素的重要生理功能是刺激附性器官的发育和成熟,激发副性征的出现,增进两性生殖细胞的结合和孕育能力,同时还有调节代谢的作用。性激素的临床应用比较广泛,主要用于治疗两性性机能不全所致的各种病症,同时还用于计划生育、妇产科及抗肿瘤等。这类药物近 10 余年来的主要进展是研究成功了不少口服强效雌激素和孕激素,并付诸临床应用。

1. 雌激素 (Estrin)

雌二醇 (Estradiol) 适用于治疗卵巢功能不全、子宫发育不良、闭经、功能性子宫出血、青春期迟发、绝经期综合症、老年性阴道炎、外阴瘙痒、外阴干皱及退奶等。还用于缓解前列腺癌及绝经后乳腺癌。据认为本品目前主要用于功能性子宫出血,退奶和前列腺癌等。

苯甲酸雌二醇 (Estradiol benzoate) (雌二醇苯甲酸酯) 临床效果较雌二醇为优。适用于治疗卵巢功能不全、子宫发育不良、闭经、月经异常、月经困难症、不孕症、功能性子宫出血、子宫内膜炎、绝经期综合症、老年性阴道炎、皮肤粗糙,绝经后乳腺癌、前列腺癌及退奶等。

戊酸雌二醇 (Estradiol valerate) (雌二醇戊酸酯) 用于治疗卵巢功能不全、子宫发育不全,闭经、月经异常、绝经期综合症、老年性阴道炎、外阴干皱、外阴瘙痒及退奶等。也用于诱发青春期,当与己酸孕酮(羟孕酮己酸酯)组成复方,可作每月 1 次的长效避孕针。

炔雌醇 (Ethinylestradiol) (乙炔雌二醇) 适用于治疗卵巢功能不全、子宫发育不良、闭经、月经过多或过少、痛经、功能性子宫出血,不孕症、绝经期综合症、绝经后乳腺癌、前列腺癌以及退奶等。与孕激素类药物并用能产生抑制排卵等作用,故可作为有效的口服避孕药。

甲醚炔雌醇 (Mestranol) (炔雌醇甲醚,炔雌甲醚) 适用于治疗卵巢功能不全、子宫发育不良、不孕症、闭经、月经过多或过少,无排卵性月经,月经困难症、功能性子宫出血、绝经期综合症、老年性阴道炎、外阴瘙痒症、外阴皮肤萎缩症、绝经后乳腺癌、子宫内膜异位症、前列腺癌及退奶等。尚可与孕激素类药物并用作口服避孕药。

环戊醚炔雌醇 (Quinestrol) (炔雌醇) 本品作为一种作用较强的口服长效雌激



北林图 A00082573

320813

• 5 •

素,其活性约为炔雌醇的4倍,雌酮的45倍。口服后易从肠胃道吸收,贮存在体内脂肪中缓慢释放,并代谢为炔雌醇而生效,作用可维持1个月以上。临床证明,每天服用本品0.025—0.05毫克,连续14个月,对妇女血象、肝功能均无影响。适用于绝经期综合症、不孕症和退奶等。还可与高诺酮、氯地孕酮、次甲基氯地孕酮等强效孕激素合用作为长效口服避孕药、效果良好。

雌三醇 (Estriol) 适用于治疗绝经期综合症、老年性阴道炎、阴道糜烂、子宫颈炎、外阴干皱、外阴搔痒等。对产妇可软化子宫颈部产道和促进分娩。此外,也用于治疗某些外科出血及癌性出血、功能性子宫出血、月经困难症、经前期紧张症、前列腺肥大、前列腺癌以及退奶等。对化疗或放疗所致的白细胞减少症也有较好的疗效。

2. 孕激素 (Progestogens)

黄体酮 (Progesterone) (黄体激素、助孕素、孕酮) 用于治疗先兆流产和习惯性流产、功能性子宫出血、闭经、月经紊乱、经前期紧张症、痛经、子宫内膜异位症等。

己酸孕酮 (Hydroxyprogesterone caproate) (羟孕酮己酸酯) 适用于先兆流产和习惯性流产、功能性子宫出血、闭经、不孕症及痤疮等。也用于治疗子宫内膜腺癌、乳腺癌及某些其它癌症。其与黄体酮以10:1组成的复方兼有速效和长效作用,既可迅速达血中有效浓度,又可维持8天以上的持久效应。如250毫克本品和5毫克雌二醇戊酸酯配方,可作为每月1次长效避孕针。

甲孕酮 (Medroxyprogesterone acetate) (甲羟孕酮醋酸酯、安宫黄体酮) 适用于先兆流产、习惯性流产、功能性子宫出血、闭经、经前期紧张症、痛经、月经异常、不孕症、子宫内膜异位病、子宫内膜腺癌以及妊娠试验等。尚可与炔雌醇配伍作口服避孕药或单用作长效避孕针。

甲地孕酮 (Megestrol acetate) (去氢甲孕酮、妇宁片) 用于缓解子宫内膜腺癌,对肾癌也有一定疗效。尚用于治疗功能性子宫出血、月经紊乱、月经困难症、闭经、痛经、经前期紧张症、习惯性流产、不孕症及子宫内膜异位症等,并可作为有效的口服避孕药。

氯地孕酮 (Chlormadinone acetate) 适用于先兆流产和习惯性流产、功能性子宫出血、闭经、月经异常、月经困难症,经前期紧张症及不孕症等,大剂量对子宫内膜腺癌、前列腺癌及前列腺肥大具有缓解作用。尚可作口服避孕药。

苯甲孕酮 (Algestone acetophenide) (苯舒孕酮) 本品孕激素作用与黄体酮相似,供口服和肌注均有效。临床用于治疗闭经、痛经等。如与长效雌激素组成复方,可作为每月1次的长效避孕针。

炔诺酮 (Norethisterone) (19-去甲睾酮类、妇康片) 适用于功能性子宫出血、痛经、闭经、不孕症、月经异常、月经困难症、经前期紧张症、子宫内膜异位症等。对子宫内膜腺癌也有一定疗效,尚作为常用的一种口服避孕药。

醋炔诺酮 (Norethisterone acetate) (炔诺酮醋酸酯) 临床适用于闭经、功能性子宫出血、经前期紧张症、痛经、月经异常、不孕症及子宫内膜异位症等。也用于先兆流产和习惯性流产,早期妊娠诊断及对雄激素或雌激素无效的恶性乳腺癌。此外,还作为一种有效的口服避孕药。

双醋炔诺醇 (Ethinodiol acetate) (炔诺醇双醋酸酯) 用于功能性子宫出血、闭经、

痛经、月经异常、月经困难症、经前期紧张症、子宫内膜异位症等。也可作为口服避孕药。

3. 雄激素 (Androgen)

苯乙酸睾丸素 (Testosterone phenylacetate) (睾酮苯乙酸酯、苯乙酸睾酮、长效睾丸素)

本品作用与用途同丙酸睾丸素，但雄激素活性和蛋白同化作用均较强，且作用较持久。

丙酸睾丸素 (Testosterone propionate) 主要用于隐睾症、无睾症和类无睾症等性器官发育不良及男性性腺机能减退症、更年期综合症、痛经、功能性子宫出血、转移性乳腺癌、退奶、再生障碍性贫血、老年性骨质疏松症等。

苯丙酸睾丸素 (Testosterone phenylpropionate) (睾酮苯丙酸酯) 本品作用与睾丸素相同，但效力较强，持续时间较长。临床适用于男性性腺机能减退症，青春期延迟、不育症、老年搔痒症及不能施行手术的转移性乳腺癌等。

甲基睾丸素 (Methyltestosterone) (甲睾酮、甲基睾丸素、甲基睾酮) 适用于男性性腺功能减退症、类无睾症和隐睾症、垂体性侏儒症，再生障碍性贫血、更年期综合症、骨质疏松症、功能性子宫出血、经前期紧张症、痛经、退奶及转移性乳腺癌。据称，本品主要用在肌注丙酸睾丸素生效后的维持治疗。此外有时也用于心绞痛。

(三)、蛋白同化激素 (Anabolic steroids)

蛋白同化激素是一类从睾丸酮衍生物中分化出来的药物，其特点是性激素作用大为减弱，而蛋白同化作用仍然保留或增强，临床使用比较安全，较少引起男性化症状等不良反应。其主要的作用与用途是：

1. 促进蛋白质合成和抑制蛋白质异化，使食欲增加，肌肉增长，体重增加，体质增强。临床适用于慢性消耗性疾病、手术后或产后和年老衰弱、肌萎缩、低蛋白血症、小儿发育不良、神经性食欲不振、胃下垂、肾病以及纠正皮质激素引起的负氮平衡等。

2. 促使钙、磷在骨组织中沉积，促进骨细胞同质形成，加速骨钙化和骨生长。适用于骨折不易愈合，骨萎缩和老年性骨质疏松症。

3. 刺激骨髓造血功能，使红细胞和血红蛋白量升高。可用于治疗再生障碍性贫血、白血病。

4. 促进组织新生和肉芽形成，加速创伤和溃疡的修复。用于火伤和外伤的愈合、胃和十二指肠溃疡等。

5. 降低血胆固醇作用。用于动脉硬化症和高胆固醇血症。

大力补 (Metandierone) (去氢甲睾酮、甲睾烯龙) 适用于慢性消耗性疾病、恶病质、严重感染、创伤、烧伤和手术后康复以及纠正应用肾上腺皮质激素所致负氮平衡。还用于肾硬变、高胆固醇血症、骨质疏松症、骨折不易愈合、小儿发育不良、侏儒症及产后衰弱等。此外，对慢性冠脉功能不全，心肌梗塞、溃疡病及糖尿病性视网膜膜炎也有效。为提高疗效，宜同时服用适量蛋白质、糖、维生素和矿物质等。

4-氯醋酸睾丸素 (Clostebol acetate) (氯睾龙醋酸酯，4-氯睾丸素醋酸酯，醋酸氯睾酮，醋酸4-氯睾丸素) 用于慢性消耗性疾病、衰弱、营养不良、手术前后、小儿发育不

良、肾硬变、骨质疏松症、高胆甾醇血症、动脉粥样硬化症等。还用于促进创伤愈合、预防肾上腺皮质激素引起的蛋白异化作用及抗肿瘤所致的白细胞减少症。

苯丙酸诺龙 (Nandrolone phenpropionate) (诺龙苯丙酸酯, 去甲睾酮苯丙酸酯, 苯丙酸去甲睾酮, 多乐宝灵) 实用于慢性消耗性疾病、消瘦、营养不良、早产儿、儿童发育不良、侏儒症、手术前后、骨折愈合不良、骨质疏松症、高胆甾醇血症、动脉粥样硬化、以及促进创伤愈合和预防肾上腺皮质激素引起的不良反应。尚用于不能手术的乳腺癌、子宫肌瘤及功能性子宫出血等。

癸酸诺龙 (Nandrolone decanoate) (诺龙癸酸酯、长效多乐宝灵) 适用于慢性消耗性疾病、营养不良、年老体衰、手术前后、骨质疏松症、骨折愈合不良、早产儿、儿童发育不良、侏儒症、高胆甾醇血症、动脉粥样硬化症、肌无力和肌萎缩等肌神经疾患以及预防肾上腺皮质激素所致蛋白异化作用和皮质功能不全。对糖尿病性视网膜病和肾病也有良效。此外, 还用于不能手术的乳腺癌、子宫肌瘤及功能性子宫出血。本品由于能减少注射次数, 特别适用于儿童患者。

三、甾体皂苷配基在有花植物中的分布

甾体包括甾醇 (Sterols)、甾体皂苷配基 (Steroid sapogenin)、甾体强心苷、甾体生物碱、 C_{21} 甾体化合物、甾体蜕皮激素等等。其中甾醇在植物中分布十分广泛, 目前看不出植物亲缘与甾醇之间有什么相关性, 甾体强心苷和甾体生物碱在单、双子叶植物中都有, 但都以不同的结构和类型自成几个分布中心, 有规律地分布于几个类群中。如甾体生物碱分布于百合科贝母属、藜芦属。锥丝碱分布于夹竹桃科止泻木等属。带环丙烷的黄杨甾体生物碱分布于黄杨科, 茄属甾体生物碱分布于茄科茄属。甾体强心苷则以夹竹桃科、萝藦科、百合科、玄参科、毛茛科为分布中心。通过近万种植物的筛选发现在双子叶植物中分布较少, 主要分布于单子叶植物, 集中于以百合目为中心的植物类群。为了进一步发掘资源, 探索皂苷配基与植物亲缘之间的内在联系, 为此我们根据现有的资料, 综合分析, 初步探讨了甾体皂苷配基在有花植物中的分布, 以供开发植物资源工作者利用参考。

(一) 甾体皂苷配基与植物科属之间的关系

薯蓣皂苷配基是 1936 年 Fujii 和 Matsukawa 首先发现, 由于当时对其生理活性及其治疗作用不明, 在相当长的时间内未能引起人们的重视, 直至 1943 年 Marker 和他的同事发现薯蓣皂苷配基是合成可的松及其他激素类药物的原料, 才引起人们广泛注意。目前从植物中提出皂苷配基约 100 种左右, 其中绝大部分结构已得到化学工作者的公认, 但有少数结构还有争议或不明确, 本文仅根据目前已知可靠的结构基本上按 A/B 环上的结构变异分为 5α 、 5β 、 Δ^5 三种类型, 同时列出各皂苷配基在植物科属中的分布, 其中薯蓣科含有 35 种皂苷配基, 5α 型 2 种, 5β 型 15 种, Δ^5 型 17 种; 龙舌兰科也含 35 种皂苷配基, 5α 型 20 种, 5β 型 8 种, Δ^5 型 7 种; 百合科含皂苷配基 32 种, 5α 型 6 种, 5β 型 16 种, Δ^5 型 7 种。以上可以看出薯蓣科的皂苷配基以 Δ^5 型为主, 5β 型为次, 5α 型很少; 龙舌兰科以

5 α 型为主,其次为 Δ^5 型,5 β 型较少;百合科以5 β 型为主,其次为 Δ^5 型或5 α 型。菝葜科6种皂苷配基,5 α 型3种,5 β 型3种;石蒜科5种皂苷配基,5 α 型4种,5 β 型1种;延龄草科、姜科各含一种皂苷配基;蒟蒻薯科含约姆皂苷配基。现将从植物界提出的皂苷配基汇总如下(表1)。

表1 甾体皂苷配基与植物科属之间的关系

皂 苷 配 基	科												
	百 合 科	延 龄 草 科	菝 葜 科	薯 蓣 科	蒟 蒻 薯 科	龙 舌 兰 科	石 蒜 科	姜 科	风 梨 科	玄 参 科	茄 科	毛 茛 科	豆 科
替告皂苷配基 (tigogenin)	○		○	○		○	○			○			○
新替告皂苷配基 (neotigogenin)	○		○			○							
白里司巴皂苷配基 (brisbagenin)						○							
肯尼皂苷配基 (cannigenin)						○							
可的拉皂苷配基 (cordylagenin)						○							
芟脱皂苷配基 (gitogenin)				○		○	○			○			○
新芟脱皂苷配基 (neogitogenin)	○					○							
绿莲皂苷配基 (chlorogenin)	○					○					○		
新绿莲皂苷配基 (neochlorogenin)										○			
洛柯皂苷配基 (rockogenin)						○							
表洛柯皂苷配基 (12-epirockogenin)						○							
地盖罗皂苷配基 (digalogenin)										○			
百子莲皂苷配基 (agapanthagenin)	○												
阿吉皂苷配基 (agigenin)							○						
新阿吉皂苷配基 (neoagigenin)							○						
曼果皂苷配基 (magogenin)						○							
龙舌兰皂苷配基 (agavogenin)						○							
洋地黄皂苷配基 (digitogenin)										○			
新洋地黄皂苷配基 (neodigitogenin)										○			
异波勒锡皂苷配基 A (isoplexigenin A)										○			
异波勒锡皂苷配基 C (isoplexigenin C)										○			
异波勒锡皂苷配基 (isoplexigenin)										○			
潘尼枯洛皂苷配基 (paniculogenin)											○		
25R-奋茄利皂苷配基 (25R-funchaligenin)										○		○	
托伏皂苷配基 (torvogenin)											○	○	
剑麻皂苷配基 (sisalagenin)						○							
拉克索皂苷配基 (laxogenin)			○										
海柯皂苷配基 (hecogenin)	○					○			○				
9-去氢曼诺皂苷配基 (9-dehydromanogenin)						○							
曼诺皂苷配基 (manogenin)						○							
新曼诺皂苷配基 (neomanogenin)						○							
卡可皂苷配基 (cacogenin)						○							
红光皂苷配基 (hongguangenin)						○							
海南皂苷配基 (hainangenin)						○							

表 1 (续)

	皂 苷 配 基	科													
		百 合 科	延 龄 草 科	菝 葜 科	薯 蓣 科	药 蕁 科	龙 舌 兰 科	石 蒜 科	姜 科	凤 梨 科	玄 参 科	茄 科	毛 茛 科	豆 科	葵 葵 科
5β	诺吉拉皂苷配基 (nogiragenin)	○													
	新诺吉拉皂苷配基 (neonogiragenin)	○													
	山草薺皂苷配基 (tokorogenin)				○										
	新山草薺皂苷配基 (neotokorogenin)				○										
	异地奥惕皂苷配基 (isodiotigenin)				○										
	地奥惕皂苷配基 (diotigenin)				○										
	米他皂苷配基 (metagenin)	○													
	3-表米他皂苷配基 (3-epimetagenin)	○													
	异吉祥草皂苷配基 (isoreineckiagenin)	○													
	吉祥草皂苷配基 (reineckiagenin)	○													
	异卡尼皂苷配基 (isocarneagenin)	○													
	卡尼皂苷配基 (carneagenin)	○													
	衣盖皂苷配基 (igagenin)				○										
	凯提皂苷配基 (kitigenin)	○													
	柯盖皂苷配基 (kogagenin)				○										
	异细柄薯蓣皂苷配基 (isotenuipe- genin)				○										
	细柄薯蓣皂苷配基 (tenuipegenin)				○										
	帕拉日皂苷配基 (prazerigenin)				○										
	格洛立奥皂苷配基 (gloriogenin)						○								
	威勒皂苷配基 (willagenin)						○								
	美克索皂苷配基 (mexogenin)	○					○								
	新美克索皂苷配基 (neomexogenin)						○								
	欧铃兰皂苷配基 (convallarmaro- genin)	○													
	地奥惕皂苷配基-4-醋酸酯 (diotige- nin-4-acetate)				○										
	菝葜皂苷配基 (smilagenin)			○	○		○	○							
	表菝葜皂苷配基 (epismilagenin)				○										
	异知母皂苷配基 (isosarsasapogenin)			○											
	知母皂苷配基 (sarasaspogenin)	○		○	○		○								
异万年青皂苷配基 (isorhodeasapo- genin)	○														
万年青皂苷配基 (rhodeasapogenin)	○														
约诺皂苷配基 (yonogenin)				○											
新约诺皂苷配基 (neoyonogenin)				○											
沙莫皂苷配基 (samogenin)	○					○									
马可皂苷配基 (markogenin)	○					○									
Δ	薯蓣皂苷配基 (diosgenin)	○	○		○	○		○			○		○		
	约姆皂苷配基 (yamogenin)				○	○					○				
	鲁斯可皂苷配基 (ruscogenin)	○													
	新鲁斯可皂苷配基 (neoruscogenin)	○													
	丝兰皂苷配基 (yuccagenin)						○								

表 1 (续)

皂 苷 配 基	科												
	百合科	延龄草科	菝葜科	薯蓣科	蒟蒻薯科	龙舌兰科	石蒜科	姜科	凤梨科	玄参科	茄科	毛茛科	豆科
新丝兰皂苷配基 (neoyuccagenin)				○									
利拉皂苷配基 (lilagenin)	○												
异齐亚帕皂苷配基 (isochiapagenin)				○									
齐亚帕皂苷配基 (chiapagenin)				○									
亥洛尼皂苷配基 (heloniogenin)	○												
帕拉日皂苷配基 A (prazerigenin A)				○									
配诺皂苷配基 (pennogenin)													
异波勒锡皂苷配基 B (isoplexigenin B)										○			
异纳尔索皂苷配基 (isonarthogenin)	○			○									
纳尔索皂苷配基 (narthogenin)						○							
曼果皂苷配基 (magogenin)						○							
阿诺曼皂苷配基 (anosmagenin)											○		
7-酮基薯蓣皂苷配基 (7-ketodiosgenin)				○									
7-酮基汤麦斯皂苷配基 (7-ketotamusgenin)				○									
汤麦斯皂苷配基 (tamusgenin)				○									
25s-羟基汤麦斯皂苷配基 (25s-hydroxytamusgenin)				○									
罗威皂苷配基 (lowegenin)				○									
波托皂苷配基 (botogenin)				○									
新波托皂苷配基 (neobotogenin)				○									
卡莫皂苷配基 (kammogenin)						○							
新卡莫皂苷配基 (neokammogenin)				○									
阿菲日皂苷配基 (afurigenin)				○									
15-去氢-14 β -阿诺曼皂苷配基 (15-dehydro-14 β -anosmagenin)											○		
西波屈尔姆皂苷配基 (sceptrumgenin)										○			
皂角苷配基 (sapogenin)												○	
申斯维尔皂苷配基 (sansvierigenin)						○							
帕拉日皂苷配基 B (prazerigenin B)				○									
潘托洛皂苷配基 (pentologenin)	○												

(二) 甾体皂苷配基在国产植物中的分布

通过世界各国大量的筛选,发现含有甾体皂苷配基的植物,主要分布于有花植物的 15 科中,其中单子植物 9 个科,占有花植物科中的 60%,双子叶植物 6 个科,占有花植物科中的 40%;若以属来计算,含甾体皂苷配基的有 48 个属,单子叶有 41 个属,占有花植物中属的 83%,双子叶有 7 个属,占有花植物中属的 17%;若以种来计算,单子叶植物的种数,可能占有花植物种数的 90% 以上。除毛茛科的铁筷子属,玄参科的 *Isoplexis* 属,菊