

石豆兰属植物化学成分及药理活性研究进展

陈业高, 徐俊驹, 高芳, 陈娅萍

(云南师范大学化学系, 昆明 650092)

摘要: 石豆兰属植物由于近年来同科石斛属植物的过度采挖, 而作为名贵中药石斛类药材使用。为了解其化学成分及能否替代石斛, 对石豆兰属植物的化学成分及药理活性研究进展进行了综述。研究表明, 从石豆兰属植物一共分得化合物 60 多个, 包括萜类、联苄、苯丙素、黄酮、甾体和挥发性成分等结构类型。药理实验表明, 广东石豆兰具有抗肿瘤作用。开展国产石豆兰属植物的研究, 对发现新的药用活性成分及资源保护有重要意义。

关键词: 石豆兰属; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R284.1; Q949.95

文献标识码: A

文章编号: 1000-470X(2005)06-0601-05

Advance on the Chemical and Pharmacological Studies on Plants of *Bulbophyllum* Genus

CHEN Ye-Gao, XU Jun-Ju, GAO Fang, CHEN Ya-Ping

(Department of Chemistry, Yunnan Normal University, Kunming 650092, China)

Abstract: Plants of the genus *Bulbophyllum* are used or substituted as *Dendrobium*, a famous and precious traditional Chinese herb which was short of resource as grown slowly and over collected in recent years. To understand if *Bulbophyllum* plants could be used as a substitute of *Dendrobium*, chemical and pharmacological studies on the genus were reviewed. Result showed that totally more than 60 compounds were isolated and characterized including phenanthrens, bibenzyls, phenyl propanoids, flavonoids, sterols and volatile components, and extract of *B. kwantungense* exhibited antitumor activity *in vitro* against cultivated human cervical carcinoma cell (Hela). Studies on plants of the genus in China would have important significance to the finding of new bioactive compounds and the protection of resources.

Key words: *Bulbophyllum*; Chemical constituents; Pharmacological study

石豆兰属(*Bulbophyllum*)是兰科(Orchidaceae)树兰族(Trib. Epidendreae)石豆兰亚族(Subtrib. Bulbophyllinae)下 3 个属之一。该属植物约 1 000 种, 分布于亚洲、美洲、非洲等热带和亚热带地区及大洋洲。我国有 98 种 3 变种, 主产于长江流域及其以南各省区^[1]。其中部分种如芳香石豆兰(*B. am-brosium*)、小绿石豆兰(*B. calodictyon*)、密头石豆兰(*B. congestum*)、大苞石豆兰(*B. cylindraceum*)、石豆兰(*B. inconspicuum*)、广东石豆兰(*B. kwang-tungense*)和密花石豆兰(*B. odoratissimum*)等植株的全草在中国民间作药用, 多具有润肺化痰、行气止痛的功能, 用于肺结核、慢性炎症和接骨等^[2]。

近年来, 国内外对著名中药石斛(兰科石斛属 *Dendrobium* 多种植物的茎)的开发应用较多。石斛属植物生长条件苛刻, 并随着环境的破坏及人为掠夺性采挖, 资源越来越少, 有些物种已濒临灭绝。石豆兰属等近缘植物常混作或作石斛类药材应用^[3]。为了解石豆兰属植物的化学成分及能否替代中药石斛应用, 笔者对国内外石豆兰属植物的化学成分及药理活性研究进展进行了综述。

1 化学成分

石豆兰属植物的化学成分国内几乎没有研究, 而印度、新加坡、日本和巴西学者对密花石豆兰、钻齿

收稿日期: 2005-03-14, 修回日期: 2005-04-25。

基金项目: 云南省自然科学基金资助项目(2003C0033M); 云南省技术创新人才项目(2003-82)资助。

作者简介: 陈业高(1965—), 男, 博士, 教授, 主要从事药用植物化学研究。

卷瓣兰(*B. guttulatum*)、线瓣石豆兰(*B. gymnopus*)、短葶石豆兰(*B. leopodium*)、伏生石豆兰(*B. reptans*)和球茎石豆兰(*B. triste*)等植物的化学成分进行了研究,分离得到菲类、联苄、苯丙素、黄酮、甾体和挥发性成分等结构类型的化学成分,其中以菲类(包括菲、9,10-二氢菲及其二聚体)为主要成分^[4-15]。

1.1 菲类(phenanthrenes)

从 6 种石豆兰属植物中共分离出菲类化合物 32 个(表 1,图 1:化合物 1~32),其中化合物 1~13

为菲类化合物,芳环上的取代基主要为羟基和甲氧基。化合物 12、13 为 C-9 位甲氧基取代菲,化合物 14~25 为 9, 10-二氢菲类化合物,化合物 26 为菲醌类。化合物 27~30 为菲类二聚体,它们在植物体内的合成是由单体菲 gymnopusin(13)氧化偶联形成,这个推测已由 gymnopusin 与其二聚体共存及由此出发合成而证实^[4,5]。化合物 31 为 9, 10-二氢菲二聚体,而化合物 32 中的菲[4,3-b]呋喃环结构比较少见。

表 1 石豆兰属植物中的菲类化合物
Table 1 Phenanthrenes from plants of the genus *Bulbophyllum*

No.	化合物 Compounds	结构 Structure	植物来源 Plant source	文献 Literature
1	4-methoxyphenanthrene-2,3,7-triol	$R_1=R_2=R_6=OH, R_3=OMe, R_4=R_5=H$	<i>B. vaginatum</i>	[6,7]
2	4-methoxyphenanthrene-2,3,6,7-tetrol	$R_1=R_2=R_5=R_6=OH, R_3=OMe, R_4=H$	<i>B. vaginatum</i>	[6]
3	4,6-dimethoxyphenanthrene-2,3,7-triol	$R_1=R_2=R_6=OH, R_3=R_5=OMe, R_4=H$	<i>B. vaginatum</i>	[6]
4	3,4,6-trimethoxyphenanthrene-2,7-diol	$R_1=R_6=OH, R_2=R_3=R_5=OMe, R_4=H$	<i>B. vaginatum, B. reptans, B. gymnopus</i>	[7-9]
5	Fimbriol B	$R_1=R_2=R_4=OH, R_3=OMe, R_5=R_6=H$	<i>B. vaginatum</i>	[7]
6	flavanthrinin	$R_1=R_6=OH, R_2=R_4=R_5=H, R_3=OMe$	<i>B. vaginatum, B. reptans</i>	[7,9]
7	3,5-dimethoxyphenanthrene-2,7-diol	$R_1=R_6=OH, R_2=R_4=OMe, R_3=R_5=H$	<i>B. vaginatum</i>	[7]
8	2,4-dimethoxyphenanthrene-3,7-diol	$R_1=R_3=OMe, R_2=R_6=OH, R_4=R_5=H$	<i>B. vaginatum</i>	[7]
9	nudol	$R_1=R_6=OH, R_2=R_3=OMe, R_4=R_5=H$	<i>B. vaginatum</i>	[7]
10	bulbophyllanthrin	$R_1=R_3=OMe, R_2=R_4=OH, R_5=R_6=H$	<i>B. leopodium</i>	[10]
11	confusarin		<i>B. gymnopus, B. reptans</i>	[8,9,11]
12	4,9-dimethoxyphenanthrene-2,5-diol	$R_1=R_3=H, R_2=OH$	<i>B. vaginatum</i>	[7]
13	gymnopusin	$R_1=OMe, R_2=H, R_3=OH$	<i>B. gymnopus, B. reptans</i>	[4,8,9,11]
14	4,6-dimethoxy-9,10-dihydrophenanthrene-2,3,7-triol	$R_1=R_2=R_6=OH, R_3=R_5=OMe, R_4=H$	<i>B. vaginatum</i>	[6]
15	5-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene-2,3,7-triol	$R_1=R_2=R_6=OH, R_3=R_5=H, R_4=OMe$	<i>B. vaginatum</i>	[6]
16	4-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene-2,3,6,7-tetrol	$R_1=R_2=R_5=R_6=OH, R_3=OMe, R_4=H$	<i>B. vaginatum</i>	[6]
17	4-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene-2,3,7-triol	$R_1=R_5=R_6=OH, R_2=R_3=H, R_4=OMe$	<i>B. vaginatum</i>	[7]
18	erianthridin	$R_1=R_6=OH, R_2=R_3=H, R_4=R_5=OMe$	<i>B. vaginatum</i>	[7]
19	4,6-dimethoxy-9,10-dihydrophenanthrene-2,3,7-triol	$R_1=R_5=R_6=OH, R_2=R_4=OMe, R_3=H$	<i>B. vaginatum</i>	[7]
20	3,4,6-trimethoxy-9,10-dihydrophenanthrene-2,7-diol	$R_1=R_6=OH, R_2=R_4=R_5=OMe, R_3=H$	<i>B. vaginatum, B. gymnopus, B. reptans</i>	[7-9]
21	6-methoxycelonin	$R_1=R_6=OH, R_2=R_4=H, R_3=R_5=OMe$	<i>B. vaginatum</i>	[7]
22	coelonin	$R_1=R_6=OH, R_2=R_3=R_5=H, R_4=OMe$	<i>B. vaginatum, B. reptans</i>	[7,9]
23	flavidin	$R_1=R_2=H$	<i>B. protractum, B. fuscopurpureum</i>	[12,13]
24	imbricatin	$R_1=H, R_2=OMe$	<i>B. fuscopurpureum</i>	[13]
25	flaccidin	$R_1=OMe, R_2=OH$	<i>B. guttulatum</i>	[13]
26	bulbophyllanthrone		<i>B. odoratissimum</i>	[14]
27	reptanthrin	$R_1=R_2=R_6=H, R_3\sim R_5=R_7\sim R_9=OMe$	<i>B. reptans</i>	[9]
28	isoreptanthrin	$R_1=R_2=R_6\sim R_9=OMe, R_3\sim R_5=H$	<i>B. reptans</i>	[9]
29	cirrhopsalanthrin	$R_1=R_2=R_4\sim R_9=H, R_3=OMe$	<i>B. reptans</i>	[9]
30	4,4',6,6'-tetramethoxy-[1,1'-biphenanthrene]-2,2',3,3',7,7'-hexol	$R_1=R_3=R_9=OMe, R_2=R_5=R_6=R_8=H, R_4=R_7=OH$	<i>B. vaginatum</i>	[15]
31	flavanthrin		<i>B. reptans</i>	[9]
32	(2R*,3S*)-3-hydroxymethyl-9-methoxy-2-(4'-hydroxy-3',5'-dimethoxyphenyl)-2,3,6,7-tetrahydrophenanthro[4,3-b]furan-5,11-diol		<i>B. vaginatum</i>	[15]

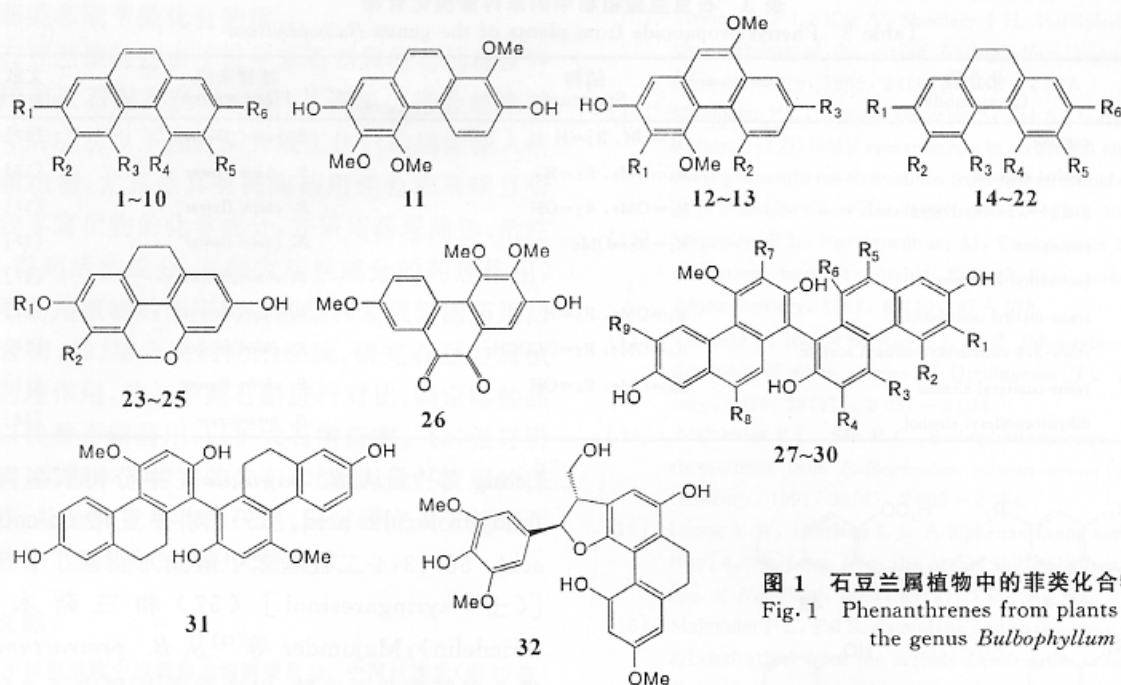


图 1 石豆兰属植物中的非类化合物
Fig. 1 Phenanthrenes from plants of the genus *Bulbophyllum*

1.2 联苳类(bibenzyls)

从 4 种石豆兰属植物中一共分得联苳化合物 11 个(表 2,图 2;化合物 33~43),芳环上的取代基基本为羟基和甲氧基,少数含有亚甲二氧基。这类化合物通常是植物中非类化合物的合成前体。

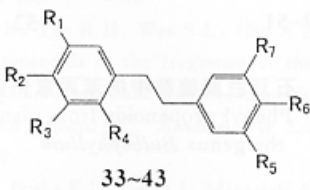


图 2 石豆兰属植物中的联苳化合物
Fig. 2 Bibenzyls from plants of the genus *Bulbophyllum*

表 2 石豆兰属植物中的联苳化合物
Table 2 Bibenzyls from plants of the genus *Bulbophyllum*

No.	化合物 Compounds	结构 Structure	植物来源 Plant source	文献 Literature
33	batatasin-Ⅱ	$R_1=OMe, R_2=R_4=R_6=R_7=H, R_3=R_5=OH$	<i>B. reptans, B. guttulatum, B. protractum, B. fuscopurpureum</i>	[7,9,12,13]
34	3,4'-dihydroxy-5, 5'-dimethoxybibenzyl	$R_1=R_5=OMe, R_2=R_7=OH, R_3=R_4=R_6=H$	<i>B. vaginatum</i>	[7]
35	dihydroresveratrol	$R_1=R_3=R_4=R_6=H, R_2=R_5=R_7=OH$	<i>B. triste</i>	[16]
36	3,4'-dihydroxy-5-methoxybibenzyl	$R_1=R_3=R_4=R_6=H, R_2=R_5=OH, R_7=OMe$	<i>B. triste</i>	[16]
37	bulbophyllin	$R_1+R_2=OCH_2O, R_3=OMe, R_4=R_5=OH, R_6=R_7=H$	<i>B. protractum</i>	[12]
38	bulbophyllidin	$R_1=R_3=OMe, R_2=R_6=R_7=H, R_4=R_5=OH$	<i>B. protractum</i>	[12]
39	batatasin-Ⅱ dimethylether	$R_1=R_3=R_5=OMe, R_2=R_4=R_6=R_7=H$	<i>B. protractum</i>	[12]
40	aloifol-Ⅰ	$R_1=R_3=OMe, R_2=R_5=OH, R_4=R_6=R_7=H$	<i>B. protractum</i>	[12]
41	3,3'-dimethoxy-4, 5-methylenedioxybibenzyl	$R_1+R_2=OCH_2O, R_3=R_5=OMe, R_4=R_6=R_7=H$	<i>B. protractum</i>	[12]
42	cumulatin	$R_1=R_5=OH, R_2=R_3=R_6=R_7=OMe, R_4=H$	<i>B. triste</i>	[16]
43	tristin	$R_1=OMe, R_2=R_5=R_7=OH, R_3=R_4=R_6=H$	<i>B. triste, B. vaginatum</i>	[6, 16]

1.3 苯丙素类(phenyl propanoids)

日本学者^[17]从马来西亚产 *B. cheiri* 花的提取物中通过气质联用检测分得 8 个苯丙素类(表 3,图

3;化合物 44~51),这些成分对吸引昆虫传粉具有重要意义。Majumder 等^[12]从 *B. protractum* 中得到双氢松柏醇(dihydroconiferyl alcohol, 52)。

表 3 石豆兰属植物中的苯丙素类化合物
Table 3 Phenyl propanoids from plants of the genus *Bulbophyllum*

No.	化合物 Compounds	结构 Structure	植物来源 Plant source	文献 Literature
44	eugenol	$R_1=OH, R_2=H$	<i>B. cheiri</i> flower	[17]
45	methyl eugenol	$R_1=OMe, R_2=H$	<i>B. cheiri</i> flower	[17]
46	2-allyl-4,5-dimethoxyphenol	$R_1=OMe, R_2=OH$	<i>B. cheiri</i> flower	[17]
47	eusarone	$R_1=R_2=OMe$	<i>B. cheiri</i> flower	[17]
48	cis-methyl isoeugenol		<i>B. cheiri</i> flower	[17]
49	trans-methyl isoeugenol	$R_1=OMe, R_2=H$	<i>B. cheiri</i> flower	[17]
50	trans-3,4-dimethoxycinnamyl acetate	$R_1=OMe, R_2=OCOCH_3$	<i>B. cheiri</i> flower	[17]
51	trans-coniferyl alcohol	$R_1=OMe, R_2=OH$	<i>B. cheiri</i> flower	[17]
52	dihydroconiferyl alcohol		<i>B. protractum</i>	[12]

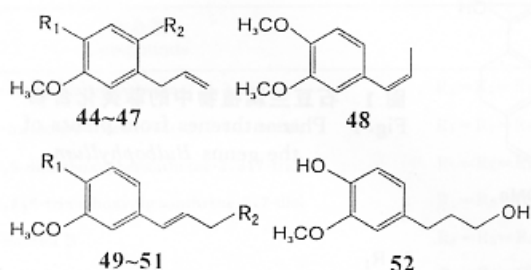


图 3 石豆兰属植物中的苯丙素化合物
Fig. 3 Phenyl propanoids from plants of the genus *Bulbophyllum*

1.4 其它

Majumder 等^[14]从密花石豆兰中分得黄酮化合物白杨素(chrysin, 图 4:53)和 pinobanksin (54);

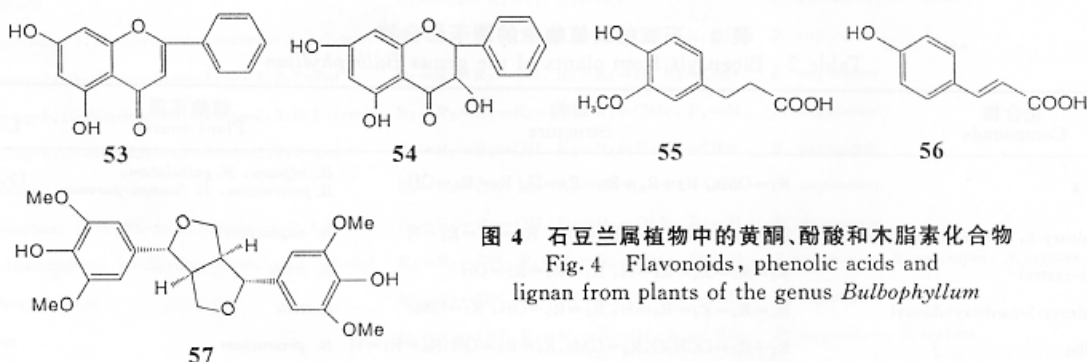


图 4 石豆兰属植物中的黄酮、酚酸和木脂素化合物
Fig. 4 Flavonoids, phenolic acids and lignan from plants of the genus *Bulbophyllum*

2 药理作用

石豆兰属植物药理研究的报道很少。近有报道广东石豆兰具有抗肿瘤作用^[19]。以体外培养的人宫颈癌细胞(Hela)为模型,利用 MTT 快速比色法,5-氟尿嘧啶为阳性对照,广东石豆兰的乙酸乙酯和正丁醇部位具有一定的杀伤肿瘤细胞作用。

3 结语

石豆兰属植物中一些种类在民间有药用的经验

Leong 等^[6,7]从 *B. vaginatum* 中分得双氢阿魏酸(dihydroferulic acid, 55)、对香豆酸(p-coumaric acid, 56)、3,4-二羟基苯甲酸及木脂素丁香树脂醇[(±)syringaresinol] (57)和三萜木栓酮(friedelin);Majumder 等^[12]从 *B. protractum* 中分得β-谷甾醇和豆甾醇;巴西学者^[18]研究了3种石豆兰属植物 *B. weddellii*、*B. ipanemense* 和 *B. involutum* 的挥发性成分,发现 *B. weddellii* 和 *B. involutum* 两者的成分较相似,主要成分有呋喃醛(furfural)、2-呋喃甲醇(2-furanomethanol)、2-甲氧基苯酚和软脂酸等。而 *B. ipanemense* 主要成分为软脂酸、己醛、2,4-decadienal-(E, 2) 和 2,4-decadienal-(E,E)等。

和历史,但其化学成分和药理研究很不充分。石豆兰属植物含有同科石斛属植物相同结构类型的菲类、联苳、黄酮、酚酸和木脂素等成分,以菲类和联苳类为主要成分,有些成分与石斛属植物相同,但这些成分的药理活性研究基本没有进行。菲类和联苳类是近年来石斛属植物中发现具有重要生物活性的成分,如毛兰素、毛兰菲、moscatilin、moscatin 和鼓槌菲等联苳和菲类化合物具有抗肿瘤、抗氧化、抗病毒和抗血小板聚集等活性^[20-23]。石豆兰属是一个大属,在我国分布广,品种多,提供了一个非常丰富的

天然萜类和联苳类化合物库。

石豆兰属植物由于近年来石斛属植物的过度开发利用而代石斛类药材使用,其资源也将会越来越少。今后应从以下几方面开展工作:(1)继续深入研究本属植物,尤其是具有民间药用经验和基础且资源量较丰富植物的化学成分,并采用药理筛选、活性跟踪,得到活性成分,并研究活性成分的药理作用,以阐明药用植物的作用物质基础和发现新的药用活性化合物;(2)结合民间药用经验,研究石豆兰属植物的药理作用,并与中药石斛进行对比,确定哪些品种可以代替石斛药用,以扩大石斛药源。(3)做好资源调查,掌握本属植物的分布和储量,做好资源的保护工作,防止濒危植物的灭绝。同时研究人工栽培和组培技术,以提供市场的大量需求。

参考文献:

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志(第19卷)[M]. 北京:科学出版社,1999. 164.
- [2] 吴征镒. 新华本草纲要(第3册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1990. 577.
- [3] 包雪声, 顺庆生, 陈立钻. 中国药用石斛[M]. 上海:上海医科大学出版社, 复旦大学出版社, 2001. 109.
- [4] Majumder P L, Banerjee S. Revised structure of gymnopusin, a ring-B oxygenated phenanthrene derivative isolated from the orchid *Bulbophyllum gymnopus*[J]. *Indian J Chem Sec B*, 1989, 28(12): 1 085—1 088.
- [5] Hughes A B, Sargent M V. Structure and synthesis of gymnopusin, a novel phenanthrenediol from the orchid *Bulbophyllum gymnopus*[J]. *J Chem Soc Perkin Trans 1*, 1989 (10): 1 787—1 791.
- [6] Leong Y W, Harrison L J, Powell A D. Phenanthrene and other aromatic constituents of *Bulbophyllum vaginatum*[J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(7): 1 237—1 241.
- [7] Leong Y W, Kang C C, Harrison L J, et al. Phenanthrenes, dihydrophenanthrenes and bibenzyls from the orchid *Bulbophyllum vaginatum*[J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(1): 157—165.
- [8] Majumder P L, Banerjee S. A ring-B oxygenated phenanthrene derivative from the orchid *Bulbophyllum gymnopus*[J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(1): 245—248.
- [9] Majumder P L, Pal S, Majumder S. Dimeric phenanthrenes from the orchid *Bulbophyllum reptans*[J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(5): 891—897.
- [10] Majumder P L, Kar A, Shoolery J H. Bulbophyllanthrin, a phenanthrene of the orchid *Bulbophyllum leopardium*[J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(9): 2 083—2 087.
- [11] Majumder P L, Kar A, Banerjee S, Pal A, Joardar M. Application of 2D NMR spectroscopy in structural elucidation of some phenanthrene derivatives from Indian orchidaceae plants[J]. *J Indian Chem Soc*, 1997, 74 (11—12): 908—916.
- [12] Majumder P L, Roychowdhury M, Chakraborty S. Bibenzyl derivatives from the orchid *Bulbophyllum protractum*[J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(1): 167—172.
- [13] Veeraj P, Rao N S, Rao L J, et al. Bibenzyls and phenanthrenoids of some species of Orchidaceae[J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(11): 3 031—3 034.
- [14] Majumder P L, Sen R C. Bulbophyllanthrone, A phenanthraquinone from *Bulbophyllum odoratissimum*[J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(6): 2 092—2 094.
- [15] Leong Y W, Harrison L J. A biphenanthrene and a phenanthro[4,3-b]furan from the orchid *Bulbophyllum vaginatum*[J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(9): 1 601—1 603.
- [16] Majumder P L, Pal S. Cumulatin and tristin, two new bibenzyl derivatives from the orchids *Dendrobium cumulatum* and *Bulbophyllum triste*[J]. *Phytochemistry*, 1993, 32(6): 1 561—1 565.
- [17] Nishida R, Tan K H, Wee S L, Hee A K W, Toong Y C. Phenylpropanoids in the fragrance of the fruit fly orchid, *Bulbophyllum cheiri*, and their relationship to the pollinator, *Bactrocera papaya*[J]. *Biochem Sys Eco*, 2004, 32(3): 245—252.
- [18] Da S U, Borba E L, Semir J, Marsaioli A J. A simple solid injection device for the analyses of *Bulbophyllum* (Orchidaceae) volatiles[J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(1): 31—34.
- [19] 吴斌, 吴德康, 陈坚波. 广东石豆兰不同提取部位体外抗肿瘤实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2004, 20(2): 114—115.
- [20] 马国祥, 徐国钧, 徐璐珊. 鼓槌石斛及其化学成分的抗肿瘤活性作用[J]. 中国药科大学学报, 1994, 25(3): 188—189.
- [21] Lee Y H, Pak J D, Baek N I et al. *In vitro* and *in vivo* antitumoral phenanthrenes from the aerial parts of *Dendrobium nobile*[J]. *Planta Med*, 1995, 61(2): 178—180.
- [22] Venkateswarlu S, Raju M S S, Subbaraju G V. Synthesis and biological activity of isoamoenylin, a metabolite of *Dendrobium amoenum*[J]. *Biosci Biotech Biochem*, 2002, 66(10): 2 236—2 238.
- [23] Venkateswarlu S, Ramachandra M S, Subbaraju G V. Synthesis and antibacterial activity of amoenylin, a metabolite of *Dendrobium amoenum*[J]. *Indian J Chem Sec B*, 2003, 42(7): 1 779—1 781.