

- trum analysis of GC relative retention values for essential oil of 19 species of *Bupleurum genus* [J]. *Acta Pharm Sin* (药化学报), 1988, 23(11): 839-845.
- [8] Zhang C, Wang Z H, Jin D Z. Comparative study on HPLC-FPS of Chinese red ginseng and Korean ginseng [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(3): 160-163.
- [9] Wang X H, Fan G P, An R. *et al.* HPLC-FPS comparative study on plants of Diyu [J]. *Chin Pharm J* (中国药化学志), 1997, 32(Suppl): 30-33.
- [10] Hasler A, Stücher O. Identification and determination of the flavonoids from *Ginkgo biloba* by high-performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr*, 1992, 605: 41-48.
- [11] Qin H L, Zhao T Z. Studies on identification of traditional Chinese herbal medicines by ¹HNM R [J]. *Acta Pharm Sin* (药化学报), 1999, 34(1): 58-62.
- [12] Qin H L, Zhao T Z, Yuan W M, *et al.* Assignments of the ¹HNM R fingerprints of the roots of *Polygonum cuspidatum*, *Polygonum multiflorum*, *Rheum palmatum* and *Rheum tanguticum* [J]. *Acta Pharm Sin* (药化学报), 1999, 34(11): 828-834.
- [13] Qin H L, Shang Y J, Zhao W, *et al.* Identification of Chinese goldthread (*Coptis chinensis*) by ¹HNM R [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(1): 48-50.
- [14] Qin H L, Zhao T Z, Shang Y J, *et al.* Assignments of ¹HNM R fingerprint of the root bark of *Celastrus angulatus* [J]. *Acta Pharm Sin* (药化学报), 2001, 36(6): 462-466.
- [15] Luo G A, Wang Y M, Cao J. The characteristic fingerprint of multi-dimensional and multi-data and its application [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2000, 22(6): 395-397.
- [16] Zou H F, Wang H L. Separation differentiation and screening of active constituents in traditional Chinese drugs by bi chromatography [J]. *World Sci Tech- Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术·中药现代化), 2000, 2(2): 9-13.
- [17] Li S P, Li P, Dong T X, *et al.* Application and prospects of biological chip techniques in identification of traditional Chinese medicinal materials [J]. *World Sci Tech- Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术·中药现代化), 2000, 2(3): 15-18.

石斛属植物化学成分研究进展

张光浓, 毕志明, 王峥涛*, 徐珞珊, 徐国钧
(中国药科大学 生药学研究室, 江苏 南京 210038)

摘要: 石斛为珍贵中药材, 应用历史悠久。现代药理研究表明石斛具有抗肿瘤、抗衰老及扩张血管等作用, 其活性成分引起国内外的关注。该属植物的化学成分主要有生物碱、菲类、联苕类、苁酮、香豆素、倍半萜、多糖及挥发油。重点对近 15 年来该属植物的主要活性成分进行了较系统的综述, 为从石斛属植物中开发利用有药用价值的天然产物提供参考。

关键词: 石斛属; 生物碱; 菲类; 联苕类

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)06-附 5-04

Advances in studies on chemical constituents from plants of *Dendrobium* Sw.

ZHANG Guang-nong, BI Zhi-ming, WANG Zheng-tao, XU Luo-shan, XU Guo-jun
(Department of Pharmacognosy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210038, China)

Key words *Dendrobium* Sw.; alkaloids; phenanthrenes; bibenzyls

石斛属 (*Dendrobium* Sw.) 是兰科植物中一个较大的属, 全世界约 1 100 种, 广泛分布于亚洲、欧洲和大洋洲等地。我国有 74 种 2 变种, 分布于秦岭以南诸地区, 尤其以云南南部为多。在我国传统医学中, 石斛为常用贵重药材, 药用历史悠久, 具有滋阴清热、生津益胃、润肺止咳等功能, 用于热病伤津、口干烦渴、病后虚热等多种病症。现代药理学研究表明, 石斛具有抗肿瘤、抗衰老、增强人体免疫力和扩张血管等作用^[1]。《中华人民共和国药典》2000 年版收载石斛为美花石斛 (环草石斛, 为药典收载名, 下同) *Dendrobium loddigesii* Rolfe 流苏石斛 (马鞭石斛) *D. fimbriatum* Hook. (*D. fimbriatum* var. *oculatum* Hook.) 束花石斛 (黄草石斛) *D. chrysanthum* Wall. ex Lindl.、铁皮石斛 *D. officinale*

Kimura et Migo (*D. candidum* Wall. ex Lindl.) 和石斛 (金钗石斛) *D. nobile* Lindl. 的新鲜或干燥茎。

几十年来, 中外学者对多种石斛属植物的化学成分进行了研究, 发现该属植物所含的化学成分类型多样, 除生物碱外, 还有菲类、联苕类、苁酮类、倍半萜类、香豆素、多糖、甾体及挥发油等。为了更好地保护资源及合理开发利用石斛属植物, 本文对其化学成分作一综述。限于篇幅, 本文在已有综述^[1]基础上重点介绍菲类、联苕类、苁酮类、香豆素类、倍半萜类化合物。

1 生物碱

生物碱是最早从石斛属植物中分离得到的化合物。1932 年, 铃木秀干等首次从金钗石斛中分离得到生物碱——石斛

* 收稿日期: 2002-09-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30171144)

* 通讯作者 Tel (025) 5391246

碱 (dendrobine)。而后国内外学者对石斛中的生物碱进行了大量的研究,王宪楷等进行了石斛生物碱方面的研究,总结出 50 多年来研究的 13 种石斛属植物中共含有 29 种生物碱,其中只有 5 种植物含石斛碱型生物碱,8 种植物含有其他类型且彼此无共同基核的生物碱。2000 年 Monta 等从石斛中分离出 3 种倍半萜类生物碱^[2],结构见图 1 因此,到目前为止从石斛属植物中共分得 32 种生物碱,其中倍半萜类生物碱 19 种,四氢吡咯类生物碱 3 种,苯酞四氢吡咯类生物碱 3 种,吲哚联胺类生物碱 5 种,咪唑类生物碱 2 种。金蓉鸾等对 1 种石斛的总生物碱进行了测定,发现凡性状鉴别时

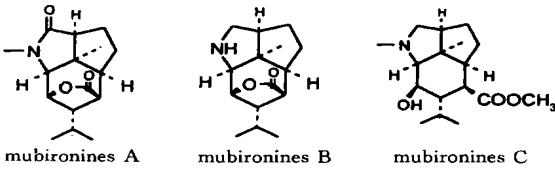


图 1 3 种倍半萜类生物碱的化学结构
Fig. 1 Chemical structures of three sesquiterpenoid alkaloids from plants of *Dendrobium* Sw.

表 1 石斛属植物中的菲类成分

Table 1 Phenanthrenes from plants of *Dendrobium* Sw.

植物来源	化合物	结构类型	参考文献
可爱石斛 <i>D. amoenum</i>	amoenumin	B	3
送鞘石斛 <i>D. chryseum</i>	moscatin, confusarin, chrysotoxene	A	4, 5
鼓槌石斛 <i>D. chrysotoxum</i>	confusarin, chrysotoxene, erianthridin	A B	1, 6 1
密花石斛 <i>D. densiflorum</i>	moscatin, 2, 6-dihydroxy-1, 5, 7-trimethoxyphenanthrene, 2, 7-dihydroxy-3, 4, 6-trimethoxy-9, 10-dihydrophenanthrene, densiflorol B, crypripedin	A B C	7, 8 8 8
流苏石斛 <i>D. fimbriatum</i>	confusarin	A	
美花石斛 <i>D. loddigesii</i>	moscatin	A	1
细茎石斛 <i>D. moniliforme</i>	denbinobin, moniliformin	C	9
囊唇石斛 <i>D. moschatum</i>	moscatin	A	1
金钗石斛 <i>D. nobile</i>	4, 7-dihydro-2-methoxy-9, 10-dihydrophenanthrene, denbinobin	B C	1
<i>D. plicatile</i>	epheranthol, plicatol A, B, lusianthridin, erianthridin, plicatol C, 2, 2'-dimethoxy-4, 4', 7, 7'-tetrahydroxy-9, 9', 10, 10'-tetrahydro-1, 1'-biphenanthrene, ephemeranthoquinone	A B C	10, 11 1, 11 10
铁皮石斛 <i>D. officinale</i>	denbinobin	C	
<i>D. rotundatum</i>	moscatin, nudol, 2, 7-dihydroxy-3, 4, 6-trimethoxyphenanthrene, rotundatin, 2, 7-dihydroxy-3, 4, 6-trimethoxy-9, 10-dihydrophenanthrene	A B	1 1

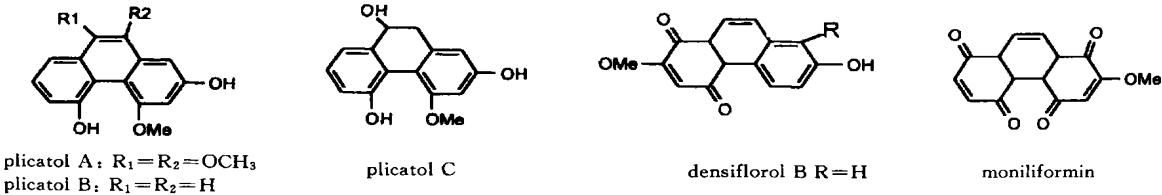


图 2 菲类成分化学结构

Fig. 2 Chemical structures of phenanthrenes from plants of *Dendrobium* Sw.

具苦味的生物碱含量较高,其中金钗石斛总生物碱含量达 0. 41% ~ 0. 64%,远较其他种石斛高。

2 菲类和联苳类

这两类化合物是近年来从石斛属植物中分离得到的酚类化合物。毕志明等对从石斛中分到的 7 种菲类及联苳类成分进行了抗肿瘤、体外抗血管生成及清除自由基的活性研究,发现这些化合物均有良好的药理活性。利用 RP-HPLC 法对 16 种 26 件石斛样品中的毛兰菲 (confusarin) 等 6 种菲类及联苳类成分的含量进行了测定,发现这 6 种成分在各种石斛样品中分布很不均匀,且不同的分布居群其含量有一定的变异性。迄今,已从 7 种石斛中分到具有菲核的化合物 9 个 (A),从 5 种石斛中分到具有 9, 10 双氢菲母核的化合物 8 个 (B),从 4 种石斛中分到具有菲醌母核的化合物 5 个 (C); 从 14 种石斛中分到具有联苳类母核的化合物 15 个 (见表 1, 2), 2000 年后发现的化合物结构见图 2, 3 此外,杨虹等从鼓槌石斛中分到 3 个菲类、1 个联苳类新化合物;毕志明等从流苏石斛中分到 1 个菲类新化合物,从细茎石斛中分到 2 个联苳类新化合物。

表 2 石斛属植物中的联苳类成分

Table 2 Bibenzyls from plants of *Dendrobium* Sw.

植物来源	化合物	参考文献
可爱石斛	amoenylin, isoamoenylin	3
束花石斛 <i>D. chrysanthum</i>	moscatilin	1
鼓槌石斛	chrysotobibenzyl, chrysotoxine, erianin	1, 6
送鞘石斛	chrysotobibenzyl	4
玫瑰石斛 <i>D. crepidatum</i>	crepidatin	1
<i>D. cumulatum</i>	cumulatin, tristin	1
密花石斛	3, 4'-dihydroxy-5-methoxy-bibenzyl, gigantol, moscatilin, tristin, densiflorol A	7, 9
流苏石斛	chrysotobibenzyl, chrysotoxine, crepidatin, moscatilin	12, 13
美花石斛	moscatilin	1
细茎石斛	3, 4-dihydroxy-4', 5-dimethoxy-bibenzyl	14
囊唇石斛	moscatilin	1
金钗石斛	gigantol, moscatilin	15
<i>D. plicatile</i>	batatasin, 3-O-methylgigantol	11
<i>D. rotundatum</i>	batatasin	1

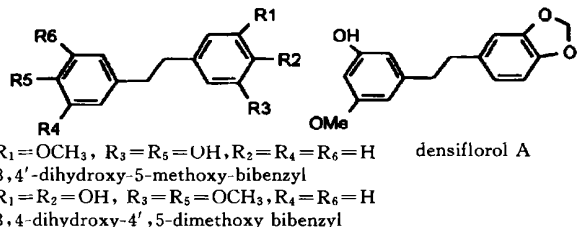


图 3 联苳类成分化学结构

Fig. 3 Chemical structures of bibenzyls from plants of *Dendrobium* Sw.

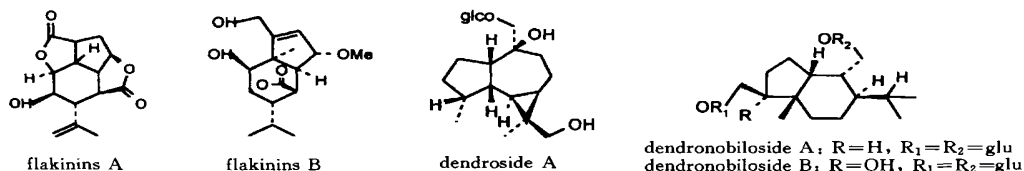


图 5 倍半萜类成分化学结构

Fig. 5 Chemical structures of sesquiterpenes from plants of *Dendrobium* Sw.

香豆素类成分具有松弛平滑肌,扩张血管及抗凝血作用。郑卫平等对密花石斛和送鞘石斛的化学成分进行了系统的研究,从密花石斛中分离到 5 个,从送鞘石斛中分离到 2 个香豆素类化合物。迄今总共从 4 种石斛属植物中分到香豆素类化合物 6 种(见表 4),新分得化合物结构见图 6

表 4 石斛属植物中的香豆素成分

Table 4 Coumarins from plants of *Dendrobium* Sw.

植物来源	化合物	参考文献
送鞘石斛	coumarin, psoralene	4
密花石斛	ayapin, dihydroayapin, scopoletin, scopoletin methylether, psoralene	8, 18
流苏石斛	ayapin, scopoletin methylether	
球花石斛	ayapin, scopoletin, scopoletin, methylether	1
<i>D. thyrsiflorum</i>		

3 茛酮类

从 4 种石斛属植物中分离得到茛酮类化合物 4 个(表 3),新分得的化合物结构见图 4。Dendroflorin 是 1984 年从密花石斛中分离得到^[1], 2001 年 Fan 等对该化合物的结构进行校正^[8]。杨虹等从鼓槌石斛中除了分到 3 个已知茛酮类化合物外,还分到 3 个茛酮类新化合物。

表 3 石斛属植物中的茛酮类成分

Table 3 Fluorenones from plants of *Dendrobium* Sw.

植物来源	化合物	参考文献
鼓槌石斛	chrysotoxone, dengibsin, dendroflorin	16
<i>D. farmerii</i>	dengibsin	1
曲轴石斛 <i>D. gibsonii</i>	dengibsin, dengibsinin	1
密花石斛	dendroflorin, dengibsin	8

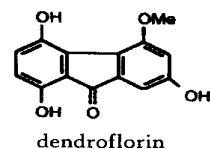


图 4 茛酮类成分化学结构

Fig. 4 Chemical structures of fluorenones from plants of *Dendrobium* Sw.

4 倍半萜类

1978 年以前从金钗石斛、可爱石斛及钩状石斛 *D. aduncum* Wall. ex Lindl. 等 3 种植物中分离到 4 个倍半萜类化合物, 2000 年 Morita 等^[2]从金钗石斛中分离到 2 个石斛碱型倍半萜类化合物 flakinins A, B, 2001 年 Zhao 等^[17]也从金钗石斛中分离到具有增强免疫活性的 3 个倍半萜类糖苷化合物: dendroside A, dendronobiloside A 和 dendronobiloside B, 结构见图 5

5 香豆素类

6 其他类成分

迄今为止, 还从 8 种石斛属植物中分离得到 11 个甾体类化合物 (A), 2 个吡喃酮类化合物 (B), 3 个对羟基肉桂酸酯类化合物 (C), 2 个三萜类 (D), 5 个苯的衍生物 (E), 5 个蒽酯类化合物 (F)(表 5)。此外, 有些石斛属植物中含有挥发油或多糖类。李满飞等对金钗石斛的精油化学成分进行了研究, 发现主要含泪柏醇 (manolol), 另外还有紫罗兰酮等 53 个成分。多糖类成分是石斛中具有免疫促进和抗肿瘤作用的活性成分, 但国内外学者对石斛属植物多

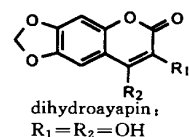


图 6 石斛属植物中香豆素类成分结构

Fig. 6 Chemical structures of coumarins from plants of *Dendrobium* Sw.

表 5 石斛属植物中的其他类成分

Table 5 Other chemical constituents from plants of *Dendrobium* Sw.

来 源	化合物	结构类型	参考文献
<i>D. ochreatum</i>	dendrosterone, dendrosteroside, ochreasterone, ochreasteroside, epi-ochreasterone, epi-ochreasteroside	A	1
流苏石斛	β -sitosterol, daucosterol, stigmasterol, denfigenin, diosgenin, defuscin, n-triacostyl cis- <i>p</i> -coumarate, emodin, aloe-emodin, rhein chrysophanol, physcion	A	1
		C	
		F	12, 13
<i>D. bicamerantum</i>	diosgenin	A	1
<i>D. crassinode</i>	cis-crassinodine, trans-crassinode	B	1
<i>D. fuscescens</i>	defuscin,	C	1
	(-)-shikimic acid	E	
鼓槌石斛	n-octacostyl ferulate	C	
送鞘石斛	oleamic acid, friedelin,	D	4
	2, 6-dimethoxybenzoquinone, 2, 6-dihydroxy-3, 6-dimethylbenzoate	E	
密花石斛	densifloroside, cis-isomer	E	1

糖成分的化学研究却很少。1988年王世林等从铁皮石斛中分到 3 种多糖;1994年赵永灵等从兜唇石斛的茎中分到 3 种多糖。黄民权等从铁皮石斛中分得 1 种水溶性多糖物质,其单糖成分由 *D* 木糖、*L* 阿拉伯糖和 *D* 葡萄糖组成。并测定了铁皮石斛、美花石斛及兜唇石斛的多糖含量,分别为 2.7%、12.9% 和 19.2%^[1]。

7 结语

从已有研究看,石斛属植物化学成分类型多样,不同种石斛所含化学成分类型不同,同种不同产地的石斛,其化学成分含量也有较大差异。石斛是我国名贵中药,《中华人民共和国药典》所载的 5 种石斛,其化学成分及药理活性也不尽一致,直接影响到临床疗效的稳定性。加上石斛资源有限,外形相似,规格繁多,所以商品石斛基源复杂且混乱,严重影响其合理应用和发展。

我国有石斛属植物 76 种,其中仅少数种的化学成分已有研究。今后应大力保护有限的石斛资源,同时应对石斛属植物化学成分进行更加深入细致的研究,寻找具有生物活性的天然产物,并为石斛的质量评价提供科学依据,确保中药石斛的确切疗效。在研究中应注意将化学与药理研究紧密结合,进一步分离提取一些新的天然活性成分,并以活性成分为先导化合物进行结构修饰和结构改造研究,为开发新药和扩大药源,提供更多的科学依据。

References

[1] Cheng X M, Guo S X. Study progress of the *Dendrobium* plants in chemical constituents and pharmaceutical activity [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2001, 13(1): 70-74

[2] Morita H, Fujiwara M, Yoshida N, *et al.* New picrotoxinin-type and dendrobine-type sesquiterpenoids from *Dendrobium snowflake* ‘red star’ [J]. *Tetrahedron*, 2000, 56: 5801-5805.

[3] Majumder P L, Guha S, Sen S, *et al.* Bibenzyl derivatives from *Dendrobium amoenum* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52 (7): 1365-1366.

[4] Zheng W P, Tang Y P, Lou F C, *et al.* Study on chemical constituents of *Dendrobium chryseum* [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2000, 31(1): 5-7.

[5] Ma G X, Wang Z T, Yin L, *et al.* Studies on chemical constituents of *Dendrobium chryseum* [J]. *J Chin Pharm Sci* (中国药学·英文版), 1998, 7(1): 52-54.

[6] Yang H, Gong Y Q, Wang Z T, *et al.* Studies on chemical constituents of *Dendrobium chrysotoxum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(11): 972-974.

[7] Fan C Q, Zhao W M, Qin G W, *et al.* New bibenzyl and phenanthrenedione from *Dendrobium densiflorum* [J]. *Chin Chem Lett- English version* (中国化学快报·英文版), 2000, 11(8): 705-706.

[8] Fan C Q, Wang W, Qin G W, *et al.* Chemical constituent from *Dendrobium densiflorum* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 57(8): 1255-1258.

[9] Lin T H, Chang S J, Chen C C, *et al.* Two phenanthraquinones from *Dendrobium moniliforme* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(8): 1084-1086.

[10] Yamaki M, Honda C. The stilbenoids from *Dendrobium plin-catile* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(2): 207-209.

[11] Honda C, Yamali M. Phenanthrenes from *Dendrobium plin-catile* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53(8): 987-990.

[12] Bi Z M, Yang Y S, Wang Z T, *et al.* Studies on chemical constituents of *Dendrobium fimbriatum* (I) [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2001, 32(3): 200-202.

[13] Bi Z M, Wang Z T, Zhang M, *et al.* Studies on chemical constituents of *Dendrobium fimbriatum* (II) [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2001, 32(6): 421-422.

[14] Bi Z M, Yang L, Wang Z T, *et al.* A new bibenzyl derivative from *Dendrobium moniliforme* [J]. *Chin Chem Lett* (中国化学快报·英文版), 2002, 13(6): 535-536.

[15] Miyazawa M, Shimamura H, Nakamura S, *et al.* Moscatilin from *Dendrobium nobile*, a naturally occurring bibenzyl compound with potential antimutagenic activity [J]. *J Agric Food Chem*, 1999, 47(5): 2163-2167.

[16] Ma G X, Wang Z T, Xu L S, *et al.* A new fluorenone derivative from *Dendrobium chrysotoxum* [J]. *Chin Pharm Sci* (中国药学·英文版), 1998, 7(1): 59-62.

[17] Zhao W, Ye Q, Tan X, *et al.* Three new sesquiterpene glycosides from *Dendrobium nobile* with immunomodulatory activity [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(9): 1196-1200.

[18] Zheng W P, Tang Y P, Zhi F, *et al.* Dihydroxyapin, a new coumarin compound from *Dendrobium densiflorum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2000, 2(4): 301-302.