

兰科植物中菲类成分及其生物活性研究进展

吕双双, 付 钰, 陈随清*
(河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046)

摘要: 菲类化合物是兰科植物的主要成分, 也是研究最多的成分之一, 目前从兰科植物中分离出来的菲类化合物按骨架类型主要分为简单菲、二氢菲、菲醌 (酮)、菲呋喃以及菲类二聚体化合物。现代研究发现, 兰科植物中菲类化合物具有广泛的生物活性, 如抗炎、抗氧化、抗菌、抗肿瘤、抗过敏等活性。本文对兰科植物中菲类成分的结构特点及其生物活性进行综述, 以为兰科植物中菲类化合物的深入研究和开发利用提供依据。

关键词: 兰科; 菲类; 化学成分; 生物活性

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2023)05-1589-09

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.05.033

兰科作为被子植物中最大的科之一, 全球约有 736 属 28 000 种, 分布于世界各地, 主产于亚洲和南美洲地区, 不仅具有较高观赏价值、生态价值, 还具有丰富的药用价值^[1]。野生兰科植物在我国各地均有分布, 主要集中于热带及亚热带气候的地区, 西南地区及台湾地区等有较多分布^[2]。我国兰科植物种类虽多, 但药用植物种类占比不足 30%, 且入药种类主要集中于石斛属、天麻属、白及属等, 多具有清热解毒、活血调经、润肺化痰、生津止渴、止血、敛疮的功效^[3]。尽管兰科植物资源丰富, 药用价值高, 但收录于 2020 年版《中国药典》中的兰科药材仅有白及、天麻、铁皮石斛、石斛和山慈菇 5 种^[4], 其中天麻和石斛化学成分研究较为深入, 质量评价采用药材特征图谱结合天麻素 (天麻) 及石斛碱、无水葡萄糖、毛兰素 (石斛) 定量的方法; 白及、铁皮石斛含量测定指标及方法专属性较差, 如白及采用 1, 4-二 [4- (葡萄糖氧) 苄基] -2-异丁基苹果酯酸作为评价指标, 铁皮石斛采用多糖及甘露糖作为检测指标; 而山慈菇由于缺乏足够的化学成分及药理活性研究, 并未收载含量测定方法, 故亟需对兰科药材进行更深入的化学及药理学研究, 从而扩大兰科植物药用范围, 提升相关药材的质量标准。有研究者从兰科植物中分离出芪类 (二苯乙烯类、联苄类、菲类等)、苷类、香豆素类、生物碱类及甾醇类等化合物, 其中菲类化合物属于兰科植物的特征性成分, 含量较高^[5], 有较为稳定的生物活性^[6], 具有抗炎^[7-8]、抗氧化^[9]、抗菌^[10]、抗肿瘤^[7]、抗过敏^[11]等作用, 可作为兰科药材潜在的质量标志物。

本文对兰科植物中菲类化学成分及其生物活性进行综述, 以为兰科植物菲类成分的进一步开发和利用提供科学依据。

1 化学成分

目前为止, 国内已经有二十余属兰科植物化学成分研究的报道, 其中 15 属有较为详细的化学成分报道, 分别为白及属、独蒜兰属、杜鹃兰属、石斛属、竹叶兰属、金石斛属、贝母兰属、毛兰属、手参属、石仙桃属、天麻属、石豆兰属、凹舌兰属、开唇兰属和绶草属。菲类化合物在以上 12 属 (除天麻属、凹舌兰属、开唇兰属外) 中均有分布, 见表 1。从中分离得到的菲类化合物大多在非极性部位, 根据结构可主要分为简单菲类 (I)、二氢菲类 (II)、菲醌 (酮) 类 (III)、菲呋喃类 (IV)、菲类二聚体 (V), 各种菲类化合物母核结构见图 1。

1.1 简单菲类 简单菲类化合物的结构特点为一般只有羟基和甲氧基取代, 且取代基一般位于 2、3、4、5、7 位。化合物 15~16、26 在 9 位有甲氧基取代, 分布于石斛属和金石斛属, 1 位连有苄基的简单菲类化合物分布于白及属、独蒜兰属, 见表 2、图 2。

1.2 二氢菲类 二氢菲与简单菲主要区别在于 C₉ 与 C₁₀ 位以单键连接, 其取代基为羟基、甲氧基, 羟基、甲氧基取代基, 位置一般为 2、3、4、5、7 位, 与简单菲类化合物基本一致。此外, 还有取代基为苄基的二氢菲类化合物, 连有苄基取代基的二氢菲类化合物主要从白及属、绶草属、竹叶兰属、杜鹃兰属、手参属、独蒜兰属植物中分离得到,

收稿日期: 2021-02-07

基金项目: 2019 年中医药公共卫生服务补助专项“全国中药资源普查项目” (财社 [2019] 40 号); 河南省中药材产业技术体系项目 (豫农科教 [2018] 14 号)

作者简介: 吕双双 (1991—), 女, 硕士生, 研究方向为生药资源研究与开发。Tel: 18337114128, E-mail: shuangshuanglv01@163.com

***通信作者:** 陈随清 (1965—), 教授, 博士生导师, 研究方向为中药品种整理与质量标准、生药资源研究与开发。Tel: 13015543061, E-mail: suiqingchen0371@163.com

网络出版日期: 2022-03-28

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20220325.1705.008.html>

表 1 含菲类成分的兰科植物

属	中文植物名	拉丁名	部位
石斛属	金钗石斛	<i>Dendrobium nobile</i> Lindl.	茎
	铁皮石斛	<i>Dendrobium officinale</i> Kimura et Migo	
	束花石斛	<i>Dendrobium chrysanthum</i> Lindl.	
	细茎石斛	<i>Dendrobium moniliforme</i> (L.) Sw.	
金石斛属	流苏金石斛	<i>Flickingeria fimbriata</i> (Bl.) Hawkes	茎
手参属	手参	<i>Gymnadenia conopsea</i> (L.) R. Br.	假鳞茎
石豆兰属	广东石豆兰	<i>Bulbophyllum kwangtungense</i> Schltr.	全草
	密花石豆兰	<i>Bulbophyllum odoratissimum</i> Lindl.	
白及属	白及	<i>Bletilla striata</i> (Thunb. ex Murray) Rehb. F.	假鳞茎
	小白及	<i>Bletilla formosana</i> (Hayata) Schltr.	
杜鹃兰属	杜鹃兰	<i>Cremastra appendiculata</i> (D. Don) Makino	假鳞茎
竹叶兰属	竹叶兰	<i>Arundina graminifolia</i> (D. Don) Hochr.	根茎
石仙桃属	石仙桃	<i>Pholidota chinensis</i> Lindl.	全草
	云南石仙桃	<i>Pholidota yunnanensis</i> Rolfe.	
独蒜兰属	独蒜兰	<i>Pleione bulbocodioides</i> (Franch.) Rolfe	假鳞茎
	云南独蒜兰	<i>Pleione yunnanensis</i> (Rolfe) Rolfe	
贝母兰属	贝母兰	<i>Coelogyne cristata</i> Lindl.	根茎
毛兰属	竹叶毛兰	<i>Eria bambusifolia</i> Lindl.	假鳞茎
绶草属	绶草	<i>Spiranthes sinensis</i> (Pers.) Ames	全草

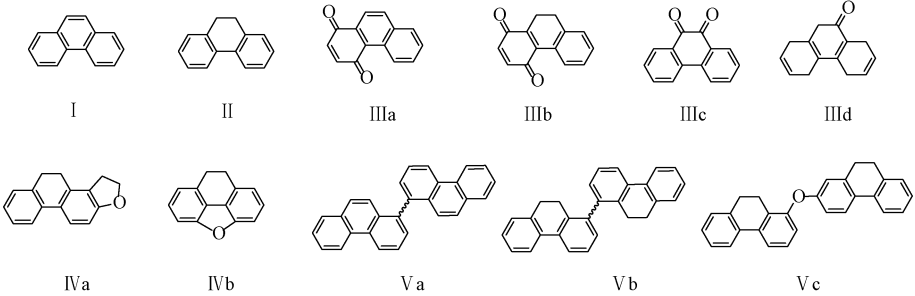


图 1 菲类化合物母核结构式

表 2 兰科植物中简单菲类化合物

编号	化合物	来源	文献
1	3,7-二羟基-2,4-二甲氧基菲	<i>Cymbidium faberi</i> Rolfe.、 <i>Dendrobium plicatile</i>	[9,12]
2	2,7-二羟基-3,4-二甲氧基菲	<i>Dendrobium plicatile</i>	[12]
3	7-羟基-2,4-二甲氧基菲	杜鹃兰	[13-14]
4	2,7-二羟基-4-甲氧基菲	束花石斛	[15]
5	1-(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-4-甲氧基菲	独蒜兰、杜鹃兰	[16-17]
6	1-(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-4,8-二甲氧基菲	小白及	[18]
7	1,8-(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-4-甲氧基菲	小白及	[18]
8	3-羟基-2,4,8-三甲氧基菲	<i>Cymbidium</i> Great Flower ‘Marylaurencin’	[19]
9	2,6-二羟基-1,5,7-三甲氧基菲	<i>Dendrobium plicatile</i> 、金钗石斛	[12,20]
10	3-羟基-2,4,7,8-四甲氧基菲	<i>Cymbidium</i> Great Flower ‘Marylaurencin’	[19]
11	3,4,7-三羟基-2-甲氧基菲	<i>Dendrobium hainanense</i> Rolfe	[21]
12	3-羟基-2,4,7-三甲氧基菲	<i>Dendrobium hainanense</i> Rolfe	[21]
13	5-羟基-2,3,4-三甲氧基菲	广东石豆兰	[22]
14	2,3,4,5-四甲氧基菲	广东石豆兰	[22]
15	2,5-二羟基-4,9-二甲氧基菲	<i>Orchidaceae</i>	[23]
16	2,5-二羟基-4,9,10-三甲氧基菲	<i>Orchidaceae</i>	[23]
17	1-(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-3,4-二甲氧基菲	小白及	[24]
18	1-(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-5,6-二甲氧基菲	小白及	[24]
19	7-羟基-2-O-β-D-葡萄糖苷-4-甲氧基菲	杜鹃兰	[25]
20	2,3,5-三羟基-4-甲氧基菲	<i>Gomesa recurva</i> R. Br.	[26]
21	2,5-二羟基-4-甲氧基菲	<i>Dendrobium hancockii</i>	[27]
22	imbriatone	<i>Dendrobium pulchellum</i>	[28]
23	confusarin	铁皮石斛	[29]
24	bulbophyllanthrin	广东石豆兰、杜鹃兰	[22,30]
25	2-羟基-4,7-二甲氧基菲	杜鹃兰	[31]
26	2,5-二羟基-3,4,9-三甲氧基菲	<i>Gomesa recurva</i> R. Br.	[26]
27	2,7-二羟基-3,4,6-三甲氧基菲	小白及	[24]
28	chrysotoxene	<i>Dendrobium aurantiacum</i> Rehb. F.	[32]
29	2-羟基-3,4,7-三甲氧基菲	<i>Dendrobium scabrilingue</i>	[33]

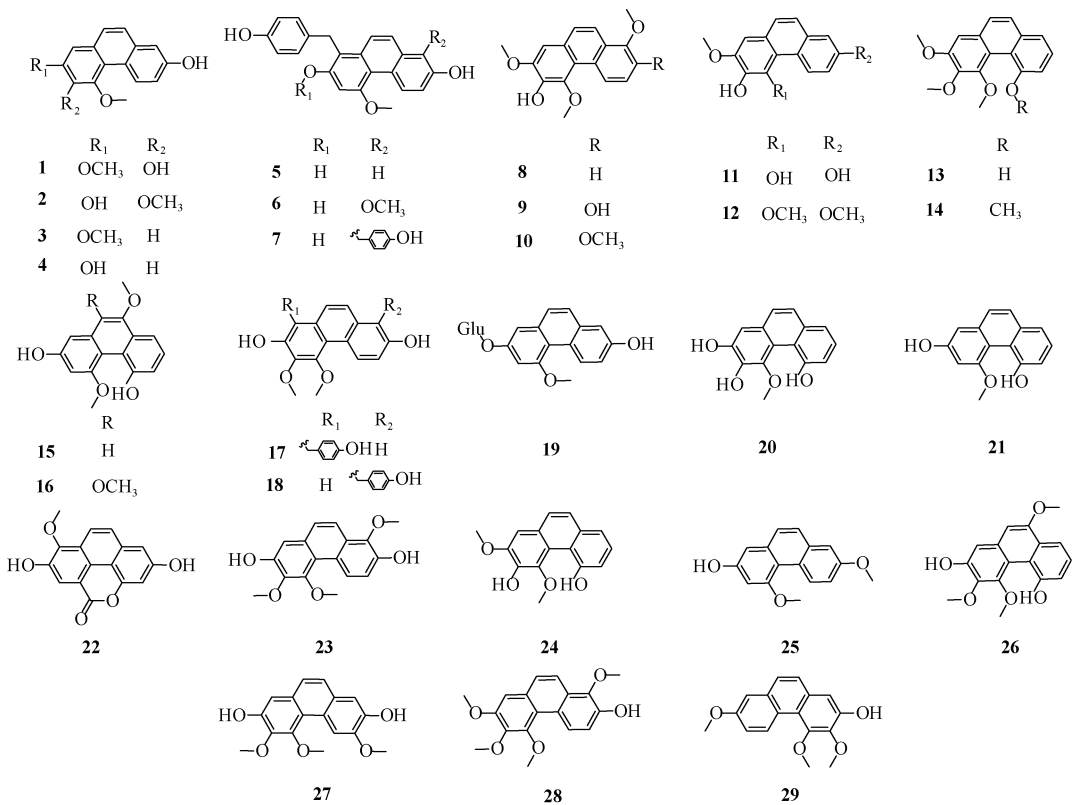


图 2 兰科植物中简单萜类化合物结构式

其中，白及属中苄基取代基位于 1、3、6 位，独蒜兰属、 取代基，绶草属的苄基位于 1、6 位，见表 3、图 3。竹叶兰属和手参属中的苄基都位于 1 位，且只有 1 个苄基

表 3 兰科植物中二氢菲类化合物

编号	化合物	来源	文献
30	coelonin	手参	[11]
31	1,2,7-三羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲	小白及	[18]
32	1-(4-羟基苄基)-2-羟基-4,7-二甲氧基-9,10-二氢菲	竹叶兰	[34]
33	1,3,6-三(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲	小白及	[18]
34	1-(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲	竹叶兰	[11,17]
35	1,3-二(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲	小白及	[18]
36	1,6-二(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲	小白及	[18]
37	sinensol A	竹叶兰	[35]
38	sinensol B	绶草	[35]
39	sinensol C	绶草	[35]
40	erianthridin	铁皮石斛	[36]
41	2,7-二羟基-3,4,6-三甲氧基-9,10-二氢菲	石仙桃	[37]
42	7-羟基-2,3,4-三甲氧基-9,10-二氢菲	<i>Otochilus porrectus</i> Lindl.	[38]
43	4,7-二羟基-2-甲氧基-9,10-二氢菲	竹叶兰	[39]
44	2,4,7-三羟基-9,10-二氢菲	<i>Herba Dendrobii Loddigesii</i>	[40]
45	7-羟基-2,4-二甲氧基-9,10-二氢菲	竹叶兰	[39]
46	orchinol	铁皮石斛	[29]
47	gymconopin A	手参	[11]
48	gymconopin B	手参	[11]
49	shanciols F	独蒜兰、云南独蒜兰	[41]
50	shanciols C	独蒜兰	[41]
51	shanciols E	竹叶毛兰	[42]
52	shanciols	竹叶毛兰	[42]
53	2,5-二羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲	细茎石斛	[43]
54	2,5,7-三羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲	<i>Dendrobium bellatulum</i> Rolfe	[44]

续表 3

编号	化合物	来源	文献
55	blestanol G	白及	[45]
56	blestanol H	白及	[45]
57	1,5-二羟基-3,4,7-三甲氧基-9,10-二氢菲	细茎石斛	[43]
58	sinensol D	绶草	[35]
59	sinensol G	绶草	[46]
60	sinensol F	绶草	[35]
61	sinensol H	绶草	[46]
62	shancidin	<i>Cymbidium faberi</i> Rolfe.	[9]

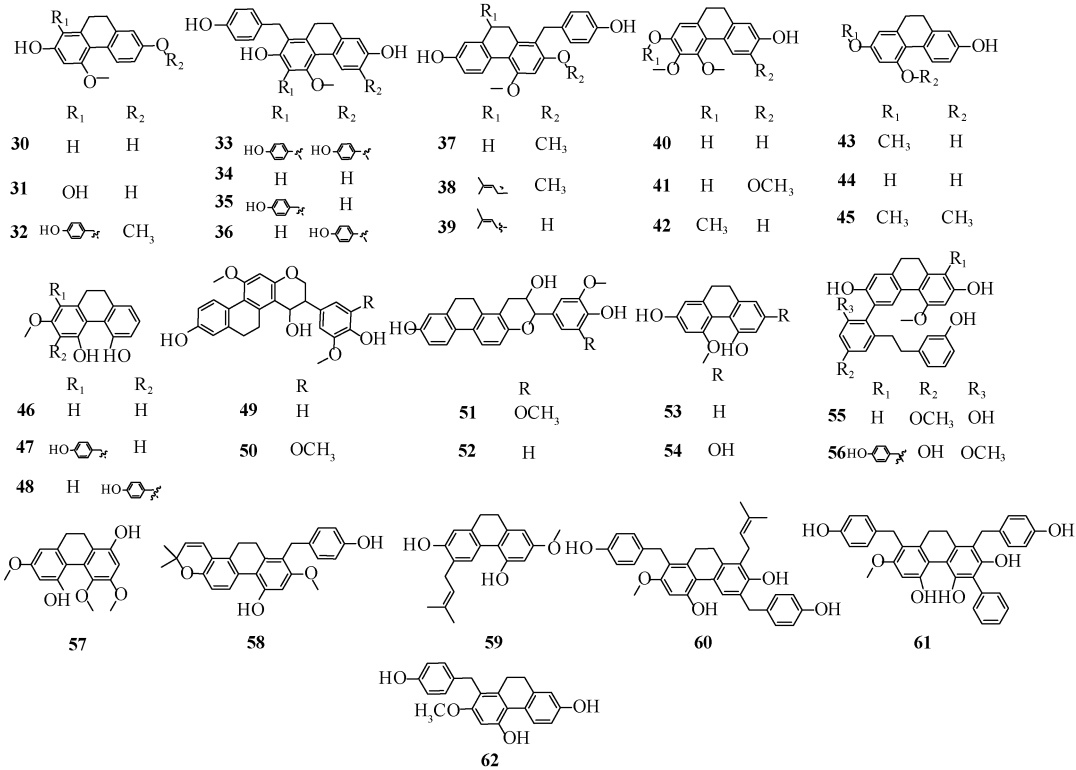


图 3 兰科植物中二氢菲类化合物结构式

1.3 菲醌（酮）类 从石斛属、金石斛属、石仙桃属、杜 化合物（63~79）。其中，菲醌类型多数为 1，4-菲醌，从大
1.3 菲醌（酮）类 从石斛属、金石斛属、石仙桃属、杜 花杓兰中分离得到的化合物 73 为 9，10-菲醌，见表 4、图 4。

表 4 兰科植物中菲醌（酮）类化合物

编号	化合物	来源	文献
63	2,7-二羟基-1,4-菲醌	<i>Dendrobii Herba</i>	[14]
64	densiflorol B	<i>Dendrobium densiflorum</i> Lindl.、 <i>Dendrobium venustum</i> 、 <i>Cypripedium tibeticum</i> King ex Rolfe	[47-49]
65	7-羟基-2,8-二甲氧基-1,4-菲醌	<i>Dendrobium densiflorum</i> Lindl.	[47]
66	1,7-二羟基-4-甲氧基-1-(2-氧代丙基)-1 <i>H</i> -菲-2-酮	杜鹃兰	[31]
67	1-羟基-4,7-二甲氧基-1-(2-氧代丙基)-1 <i>H</i> -菲-2-酮	杜鹃兰	[31]
68	bulbocodioidin A	独蒜兰	[50]
69	bulbocodioidin B	独蒜兰	[50]
70	6,7-二羟基-2-甲氧基-1,4-菲醌	金钗石斛	[51]
71	7-羟基-9,10-二甲氧基-1,4-菲醌	金钗石斛	[51]
72	ephemeranthoquinone	流苏金石斛、竹叶兰	[52-53]
73	2,4,7-三甲氧基-9,10-菲醌	<i>Cypripedium macranthum</i> Sw.	[54]
74	7-羟基-2,10-二甲氧基-1,4-菲醌	<i>Cypripedium tibeticum</i> King ex Rolfe	[49]
75	4,7-二甲氧基-3,4-二氢菲-1,2-二酮	白及	[55]
76	2,6-二羟基-8-甲氧基-1,4-菲醌	杜鹃兰	[56]
77	(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-1,7-二羟基-2,8-二甲氧基-2,3-二氢菲-4(1 <i>H</i>)-酮	<i>Dendrobii Herba</i>	[14]
78	bulbocodioidin C	独蒜兰	[50]
79	bulbocodioidin D	独蒜兰	[50]

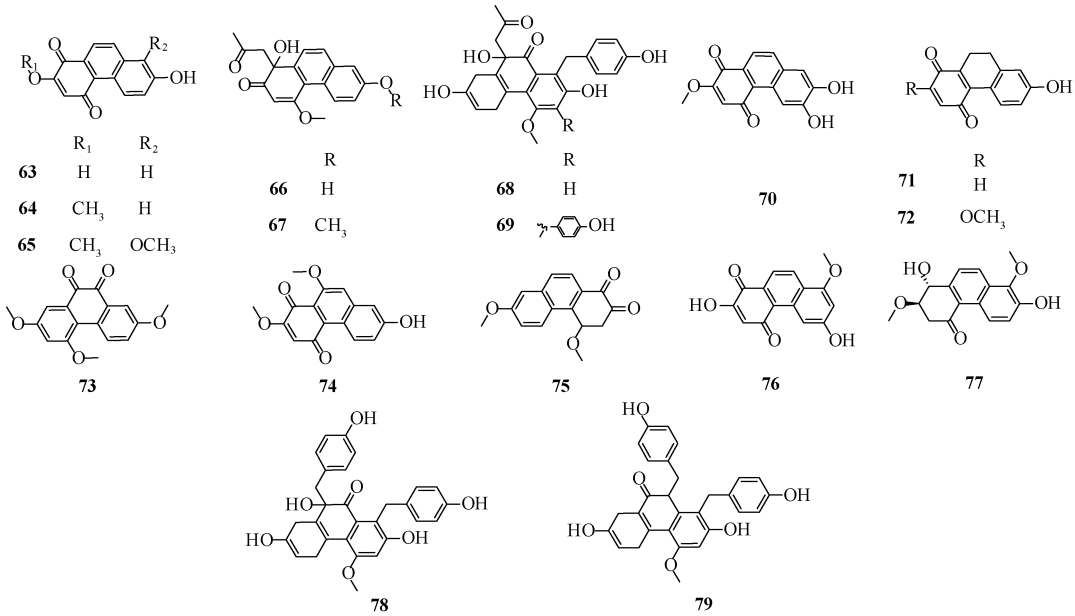


图 4 兰科植物中菲醌（酮）类化合物结构式

1.4 菲呋喃类 从独蒜兰属和石仙桃属植物中分离得到 8 个菲呋喃类化合物（**80~87**）。其中，在独蒜兰属植物中分离得到 5 个菲呋喃类化合物，呋喃环的连接位于 1、2 位；石仙桃属植物中得到 1 个菲呋喃类化合物，呋喃环的连接位于 4、5 位，见表 5、图 5。

表 5 兰科植物中菲呋喃类化合物

编号	化合物	来源	文献
80	pleionesin C	云南独蒜兰	[57]
81	pleionesin E	杜鹃兰	[58]
82	pleionesin B	云南独蒜兰	[57]
83	shanciol H	杜鹃兰	[58]
84	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-2-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-3-(羟甲基)-10-甲氧基-2,3,4,5-四氢菲-[2,1- <i>b</i>]呋喃-7-羟基	杜鹃兰	[58]
85	1,6-二羟基-2-甲氧基-8,9-二氢-3 <i>H</i> -菲-[4,5-环]呋喃	云南独蒜兰	[59]
86	sinensol E	绶草	[35]
87	phochinenin F	石仙桃	[60]

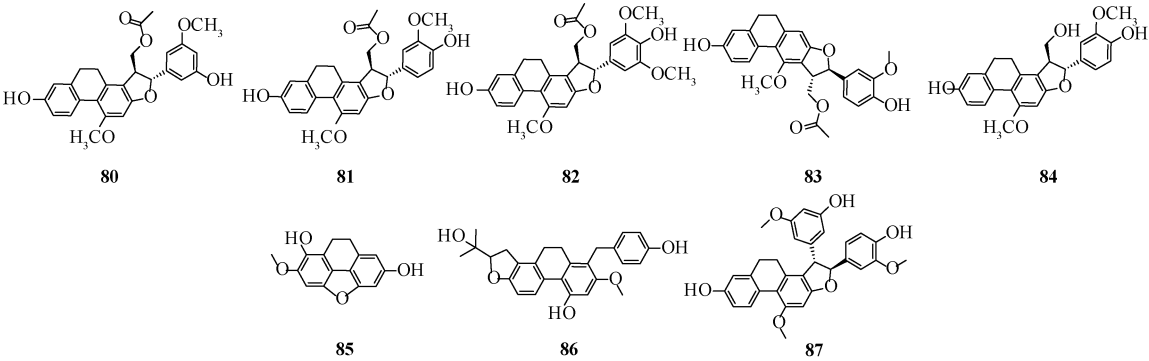


图 5 兰科植物中菲呋喃类化合物结构式

1.5 菲类二聚体 从兰科石斛属、白及属、石豆兰属、绶草属等植物中分离得到了 21 个菲类二聚体（**88~108**）。大多数菲类二聚体是通过 C-C 连接的联菲，连接的位置主要有 1-1'连接、1-2'连接、1-3'连接和 3-3'连接。此外，化合物 **88~90** 是从石仙桃属植物中分离的通过 C-O-C 连接的联菲醚，见表 6、图 6。

2 生物活性

2.1 抗肿瘤 Zhao 等^[29]对从铁皮石斛根茎中分离出多种菲类化合物单体进行活性研究，发现这些化合物均对人白血病细胞株（HI-60、THP-1）产生较好的细胞毒性，其中 confusarin（**23**）能够达到与阳性化合物 5-氟尿嘧啶相当的活性，结果表明，铁皮石斛中菲类化合物具有较强的细胞

表 6 兰科植物中菲类二聚体化合物

编号	化合物	来源	文献
88	phochinenin C	石仙桃	[60]
89	phochinenin D	石仙桃	[60]
90	phochinenin E	石仙桃	[60]
91	2,2',7'-三羟基-4,7,4'-三甲氧基-9',10'-二氢-1,1'-联菲	白及	[61]
92	2,2',7'-三羟基-4,7,3',5'-四甲氧基-9',10'-二氢-1,1'-联菲	白及	[61]
93	blestriarene C	杜鹃兰、白及	[31,61]
94	2,7,2',7'-四羟基-4,8,4',8'-四甲氧基-1,1'-联菲	白及	[61]
95	phochinenin A	石仙桃	[60]
96	phoyunnanin C	云南石仙桃	[62]
97	2,2',7,7'-四羟基-4,4'-二甲氧基-9',10,10'-四氢-1,1'-联菲	云南独蒜兰、杜鹃兰	[30]
98	4,4',7,7'-四羟基-2,2'-二甲氧基-1,1'-联菲	杜鹃兰、 <i>Monomeria barbata</i> Lindl.	[30,63]
99	2,7'-二羟基-4,7,3',5'-四甲氧基-9',10'-二氢-1,2'-联菲	白及	[61]
100	2,2',5'-三羟基-4,7,7'-三甲氧基-9',10'-二氢-1,3'-联菲	白及	[61]
101	bulbophythrins A	密花石豆兰	[64]
102	bulbophythrins B	密花石豆兰	[64]
103	denthysinol	<i>Dendrobium thysiflorum</i> Rehb. F.	[65]
104	2,2'-二羟基-5,5',7,7'-四甲氧基-9',10,10'-四氢-3,3'-联菲	绶草	[66]
105	2,2',7-三羟基-4,4',7'-三甲氧基-1,1'-联菲	杜鹃兰	[31]
106	2,2'-二羟基-4,4',7,7'-四甲氧基-1,1'-联菲	杜鹃兰	[31]
107	phochinenin B	石仙桃	[60]
108	denthysinone	<i>Dendrobium thysiflorum</i> Rehb. F.	[65]

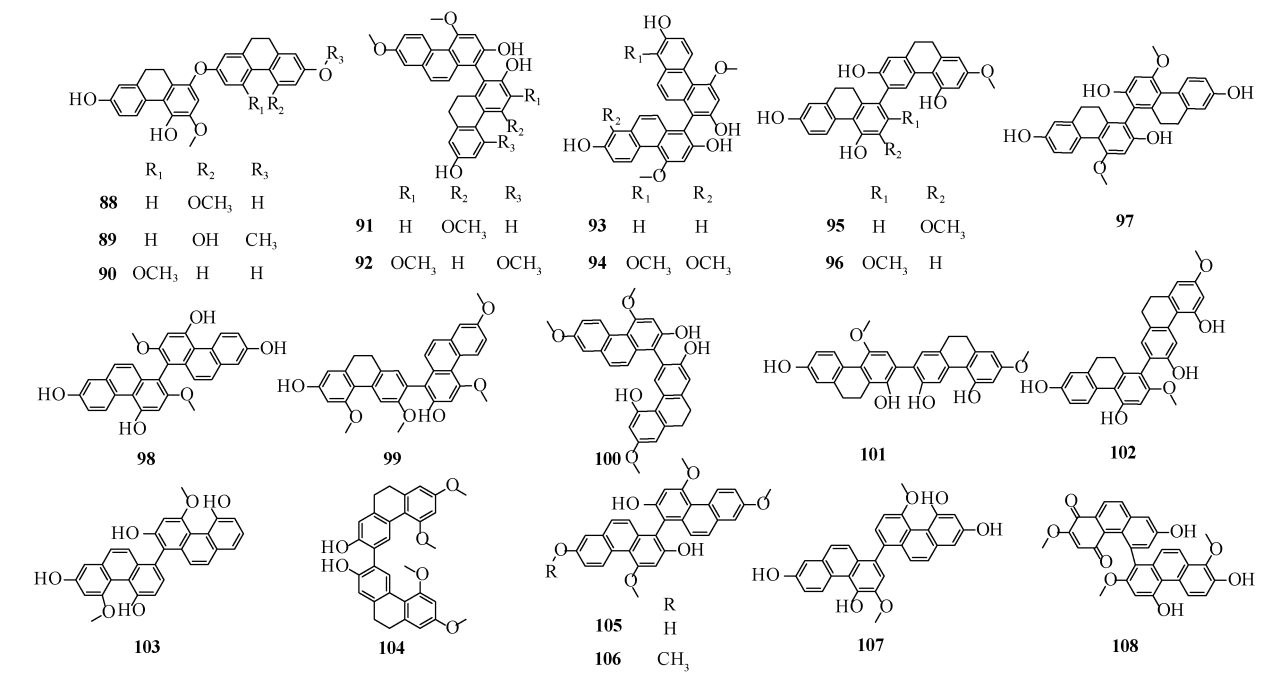


图 6 兰科植物中菲类二聚体化合物结构式

毒作用，有很大潜力成为治疗癌症的新天然药物。Liu 等^[67]从兰科植物盘龙参中分离出 13 个菲类化合物，使用小鼠黑色素瘤细胞 B16-F10、人胃癌细胞 SGC-790 和人肝癌细胞 HepG2 进行体外细胞毒性研究，结果发现，spiranthesphenanthrene A 对 B16-F10 细胞表现出比阳性化合物顺铂还高的细胞毒活性，其 IC₅₀ 值为 (19.0±7.3) μmol/L，Western blots 显示 spiranthesphenanthrene A 能抑制 B16-F10 细胞的迁移，这可能与抑制上皮细胞凋亡有关，该化合物

有望成为预防肿瘤转移的候选药物。

2.2 抗炎 Li 等^[7]从黄花白及中分离出多个菲类化合物，通过 MTT 法检测单体化合物对 RAW 264.7 细胞的细胞毒性作用，硝酸还原酶法检测细胞培养液中一氧化氮 (NO) 活性，发现 2, 7-二羟基-4-甲氧基菲 (4) 可抑制 RAW 264.7 细胞中 NO 水平，其 IC₅₀ 值为 (2.86 ± 0.17) μmol/L。Hwang 等^[68]从石斛中分离出多种二氢菲类化合物，利用脂多糖 (LPS) 诱导小鼠巨噬细胞 RAW264.7 建立的抗炎模

型进行试验,发现 erianthrindin (40)、ephemeranthol A、epheneranthol C、lusianthrindin 均表现出较强的抗炎活性。

2.3 抗菌 Qian 等^[61]从白及块茎中分离得到 6 个菲类二聚体化合物,使用微稀释法评估它们对 6 种革兰氏阳性细菌(G⁺)和 2 种革兰氏阴性细菌抗菌活性,其中,2,2',7'-三羟基-4,7,4'-三甲氧基-9',10'-二氢-1,1'-联菲(91)表现出最强的抑制活性,其对耐氨苄青霉素的金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 和耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌的 MIC 分别为 2、4 μg/mL。Yoshikawa 等^[19]对大花蕙兰根的乙酸乙酯部位进行抗菌试验,发现其对枯草芽孢杆菌有一定的抗菌作用,并从该部位分离得到 2 个新的菲类衍生物,分别为 ephemeranthoquinone C 和 marylaurencinols C,并以枯草芽孢杆菌、肺炎克雷伯菌和红色毛癣菌为供试病菌对这 2 个化合物的抗菌作用进行研究,结果表明,两者对枯草芽孢杆菌、肺炎克雷伯菌的抑制作用较弱,但对红色毛癣菌则抑制作用较强,且 marylaurencinols C 能达到阳性对照药物酮康唑的一半活性。Ren 等^[69]从羊耳蒜属分离出多种菲类衍生物,通过抗菌实验发现 erianthrindin (40)、gigantol、hircinol、nudol、coelonin (30)、moscatin 和 batatasin III 均对牛无乳链球菌表现出中等抗菌活性。

2.4 抗氧化 Lv 等^[9]采用 DPPH 自由基清除法对从蕙兰根中分离得到的菲类化合物进行清除自由基的能力实验,结果表明,进行清除活性测试的菲类化合物中,6 个菲类化合物均显示出不同程度的氧自由基清除活性,且绝大部分的活性都强于对照品维生素 C,其中 shancidin (62)的 IC₅₀ 值为 (6.67 ± 0.84) μmol/L,效果最好。Li 等^[70]通过 DPPH 法测定自由基清除活性,发现束花石斛中 2,5-二羟基-4,9-二甲氧基菲(15)抗氧化活性(IC₅₀=6.76 μmol/L)强于维生素 C(IC₅₀=8.25 μmol/L)。

2.5 抗过敏 Matsuda 等^[11]从手参中分离得到 5 个菲类化合物,分别为 1-(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-4-甲氧基菲(5)、coelonin (30)、1-(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲(34)、gymconopin B (48)和 2,2',7,7'-四羟基-4,4'-二甲氧基-9,9',10,10'-四氢-1,1'-联菲(97),通过 RBL-2H3 细胞脱颗粒试验研究氨基己糖苷酶的释放率,结果显示,100 μmol/L RBL-2H3 细胞中抑制抗原诱导的脱颗粒由 65.5%升至 99.4%,说明 5 个菲类化合物均表现出来不同程度的抗过敏作用。

3 结语

我国拥有丰富的兰科植物资源,但对其菲类化合物的研究仍存在不足,本文综述了兰科植物中菲类化合物及其生物活性研究进展,总结了 108 个菲类化合物,其结构主要为简单菲类、二氢菲类、菲醌(酮)类、菲呋喃类、菲类二聚体,此类化合物结构多样且具有良好的抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗过敏等作用。目前,菲类化合物活性评价仅限于体外实验,并未进行体内药效学及药动学实验研究,而且未能对活性较好的菲类化合物进行信号通路及其机制研究来阐明该化合物对细胞因子的调节作用,不利于菲类

化合物的药用资源开发。因此,深入开展对兰科植物中菲类化合物及其生物活性的研究对于新药的开发既有重要的理论价值又有广阔的应用前景。

参考文献:

[1] 李孟凯,陈学达,夏晨曦,等. 中国兰科二新记录种[J]. 广西植物, 2021, 41(3): 482-486.

[2] 张殷波,杜晓东,金效华,等. 中国野生兰科植物物种多样性与地理分布[J]. 科学通报, 2015, 60(2): 179-188.

[3] 钟佳丽. 兰科植物研究进展[J]. 广东蚕业, 2020, 54(10): 29-30.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[5] 陈随清,葛晓瑾,刘傲雪,等. 兰花根的生药学鉴别[J]. 中药材, 2016, 39(9): 1993-1996.

[6] Zhou X M, Zheng C J, Gan L S, et al. Bioactive phenanthrene and bibenzyl derivatives from the stems of *Dendrobium nobile* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79 (7): 1791-1797.

[7] Li J Y, Kuang M T, Yang L, et al. Stilbenes with anti-inflammatory and cytotoxic activity from the rhizomes of *Bletilla ochracea* Schltr[J]. *Fitoterapia*, 2018, 127: 74-80.

[8] Lin Y, Wang F, Yang L J, et al. Anti-inflammatory phenanthrene derivatives from stems of *Dendrobium denneanum* [J]. *Phytochemistry*, 2013, 95: 242-251.

[9] Lv S S, Fu Y, Chen J, et al. Six phenanthrenes from the roots of *Cymbidium faberi* Rolfe. and their biological activities[J]. *Nat Prod Res*, 2022, 36(5): 1170-1181.

[10] Jiang S, Chen C F, Ma X P, et al. Antibacterial stilbenes from the tubers of *Bletilla striata* [J]. *Fitoterapia*, 2019, 138: 104350.

[11] Matsuda H, Morikawa T, Xie H H, et al. Antiallergic phenanthrenes and stilbenes from the tubers of *Gymnadenia conopsea*[J]. *Planta Med*, 2004, 70(9): 847-855.

[12] Chen D N, Wang Y Y, Liu W J, et al. Stilbenoids from aerial parts of *Dendrobium plicatile* [J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34(3): 323-328.

[13] 秦新英,申 勇. 杜鹃兰 *Cremastra appendiculata* 化学成分的分离[J]. 河北大学学报 (自然科学版), 2011, 31(4): 393-396.

[14] Nam B, Ryu S M, Lee D, et al. Identification of two new phenanthrenes from *Dendrobii Herba* and their cytotoxicity towards human hypopharynx squamous carcinoma cell (FaDu) [J]. *Molecules*, 2019, 24(12): 2339.

[15] 翁瑞旋,李玉鹏,陈丽君,等. 云南束花石斛的化学成分[J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(2): 6-9.

[16] 刘新桥,李小平,原文珂,等. 杜鹃兰的化学成分研究[J]. 中南民族大学学报, 2015, 34(3): 41-44.

[17] 王 超,韩少伟,崔保松,等. 独蒜兰的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 442-447.

[18] Lin Y L, Chen W P, Macabalang A D. Dihydrophenanthrenes from *Bletilla formosana* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*,

2005, 53(9): 1111-1113.

[19] Yoshikawa K, Baba C, Iseki K, *et al.* Phenanthrene and phenylpropanoid constituents from the roots of *Cymbidium* Great Flower ‘Marylaurencin’ and their antimicrobial activity[J]. *J Nat Med*, 2014, 68(4): 743-747.

[20] 周 威, 曾庆芳, 夏 杰, 等. 金钗石斛的非类抗肿瘤活性成分研究[J]. 中国药 学 杂 志, 2018, 53 (20): 1722-1725.

[21] 张友源, 宋希强, 梅文莉, 等. 海南石斛化学成分研究[J]. 热带亚热带植物学报, 2015, 23(3): 317-322.

[22] 白淑芳, 刘岱琳, 陈 虹. 广东石豆兰的化学成分研究[J]. 天津药学, 2008, 20(5): 4-7.

[23] Williams R B, Martin S M, Hu J F, *et al.* Isolation of apoptosis-inducing stilbenoids from four members of the Orchidaceae family [J]. *Planta Med*, 2012, 78 (2): 160-165.

[24] Lin C W, Hwang T L, Chen F A, *et al.* Chemical constituents of the rhizomes of *Bletilla formosana* and their potential anti-inflammatory activity [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79 (8): 1911-1921.

[25] 李小平, 原文珂, 李建烨, 等. 杜鹃兰的化学成分研究[J]. 中草药, 2016, 47(3): 388-391.

[26] Savaris C R, Ghiraldi D M B, Rovigatti C L U, *et al.* Phytochemical and biological studies of *Gomesa recurva* R. Br. (Orchidaceae): chemotaxonomic significance of the presence of phenanthrenoids[J]. *Biochem Syst Ecol*, 2018, 80: 11-13.

[27] 尚志梅, 夏 丹, 成 蕾, 等. 细叶石斛化学成分研究[J]. 中草药, 2019, 50(16): 3760-3763.

[28] Chanvorachote P, Kowitdamrong A, Ruanghirun T, *et al.* Anti-metastatic activities of bibenzyls from *Dendrobium pulchellum*[J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(1): 115-118.

[29] Zhao G Y, Deng B W, Zhang C Y, *et al.* New phenanthrene and 9, 10-dihydrophenanthrene derivatives from the stems of *Dendrobium officinale* with their cytotoxic activities[J]. *J Nat Med*, 2018, 72(1): 246-251.

[30] 刘 量, 叶 静, 李 萍, 等. 杜鹃兰假鳞茎化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(2): 250-253.

[31] Xue Z, Li S, Wang S J, *et al.* Mono-, Bi-, and triphenanthrenes from the tubers of *Cremastra appendiculata*[J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(6): 907-913.

[32] Yang L, Wang Y, Zhang G N, *et al.* Simultaneous quantitative and qualitative analysis of bioactive phenols in *Dendrobium aurantiacum* var. *denneanum* by high-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry and diode array detection[J]. *Biomed Chromatogr*, 2007, 21(7): 687-694.

[33] Sarakulwattana C, Mekboonsonglarp W, Likhitwitayawuid K, *et al.* New bisbibenzyl and phenanthrene derivatives from *Dendrobium scabrilingue* and their alpha-glucosidase inhibitory activity[J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34(12): 1694-1701.

[34] 刘美凤, 吕浩然, 丁 怡. 竹叶兰中联苣类化学成分和抗肿瘤活性研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(1): 66-70.

[35] Lin Y L, Huang R L, Don M J, *et al.* Dihydrophenanthrenes from *Spiranthes sinensis* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63 (12): 1608-1610.

[36] 崔铁达, 路宜蕾, 赵益铭, 等. 铁皮石斛化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2019, 36(1): 7-11.

[37] 侯慧静, 蔡仕宁, 李瑞芳, 等. UPLC 法测定石仙桃中的两个二氢菲类化合物[J]. 华西药学杂志, 2015, 30(4): 493-494.

[38] Shi X B, Li Y J, Liu Y, *et al.* A new 9, 10-dihydrophenanthropyran dimer and a new natural 9, 10-dihydrophenanthropyran from *Otochilus porrectus* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(4): 842-845.

[39] Auberon F, Olatunji O J, Krisa S, *et al.* Two new stilbenoids from the aerial parts of *Arundina graminifolia* (Orchidaceae) [J]. *Molecules*, 2016, 21(11): 1430.

[40] 李雪文, 陈慧萍, 何伟波, 等. 环草石斛多酚成份及其生物活性[J]. 中山大学学报 (自然科学版), 2019, 58(2): 96-102.

[41] Wu X Q, Li W, Chen J X, *et al.* Chemical constituents and biological activity profiles on *Pleione* (Orchidaceae) [J]. *Molecules*, 2019, 24(17): 3195.

[42] Zhan R, Wang Z C, Yin B L, *et al.* Novel 9, 10-dihydrophenanthrene derivatives from *Eria bambusifolia* with cytotoxicity aganist human cancer cells *in vitro*[J]. *Chin J Nat Med*, 2016, 14(8): 621-625.

[43] Zhao N D, Yang G Y, Zhang Y, *et al.* A new 9, 10-dihydrophenanthrene from *Dendrobium moniliforme* [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30(2): 174-179.

[44] 尚志梅, 成 蕾, 刘贵园, 等. 矮石斛化学成分研究[J]. 中草药, 2019, 50(9): 2036-2040.

[45] Sun M H, Ma X J, Shao S Y, *et al.* Phenanthrene, 9, 10-dihydrophenanthrene and bibenzyl enantiomers from *Bletilla striata* with their antineuroinflammatory and cytotoxic activities [J]. *Phytochemistry*, 2021, 182: 112609.

[46] Lin Y L, Wang W Y, Kuo Y H, *et al.* Homocyclotirucallane and two dihydrophenanthrenes from *Spiranthes sinensis* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2001, 49(9): 1098-1101.

[47] Fan C, Wang W, Wang Y, *et al.* Chemical constituents from *Dendrobium densiflorum* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 57(8): 1255-1258.

[48] Sukphan P, Sritularak B, Mekboonsonglarp W, *et al.* Chemical constituents of *Dendrobium venustum* and their antimalarial and anti-herpetic properties [J]. *Nat Prod Commun*, 2014, 9(6): 825-827.

[49] 刘 东, 鞠建华, 邹忠杰, 等. 西藏杓兰中两个新菲醌类化合物的分离与结构鉴定[J]. 药 学 学 报, 2005, 40(3): 255-257.

[50] Shao S Y, Wang C, Han S W, *et al.* Phenanthrenequinone enantiomers with cytotoxic activities from the tubers of *Pleione bulbocodioides* [J]. *Org Biomol Chem*, 2019, 17 (3): 567-572.

[51] Zhou X M, Zheng C J, Gan L S, *et al.* Bioactive phenanthrene and bibenzyl derivatives from the stems of

Dendrobium nobile [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79 (7): 1791-1797.

[52] Chen D N, Wu Y P, Chen Y J, *et al.* Two new stilbenoids from aerial parts of *Flickingeria fimbriata*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2019, 21 (2): 117-122.

[53] Yan X M, Tang B X, Liu M F. Phenanthrenes from *Arundina graminifolia* and *in vitro* evaluation of their antibacterial and anti-haemolytic properties[J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(6): 707-710.

[54] Ju J H, Yang J S, Xiao P G, *et al.* Cypripediquinone A, a new phenanthraquinone from *Cypripedium macranthum* (Orchidaceae) [J]. *Chin Chem Lett*, 2000, 11(1): 37-38.

[55] 肖世基, 徐德林, 张茂生, 等. 黔产白及中一个新颖的菲-1, 2-二酮[J]. *有机化学*, 2016, 36(3): 638-641.

[56] Li Y P, Chen Y P, Shao Y T, *et al.* A new phenanthraquinone from the aerial parts of *Cremastra appendiculata* [J]. *Chem Nat Compd*, 2020, 56 (5): 785-787.

[57] Dong H, Wang C, Li Y, *et al.* Complete assignments of ¹H and ¹³C-NMR data of three new dihydrophenanthrofurans from *Pleione yunnanensis* [J]. *Magn Reson Chem*, 2010, 48(3): 256-260.

[58] Wang Y, Guan S H, Meng Y H, *et al.* Phenanthrenes, 9, 10-dihydrophenanthrenes, bibenzyls with their derivatives, and malate or tartrate benzyl ester glucosides from tubers of *Cremastra appendiculata*[J]. *Phytochemistry*, 2013, 94: 268-276.

[59] 毕志明, 周小琴, 王峥涛, 等. 云南石仙桃中一个新的菲类化合物[J]. *中国药学杂志*, 2008, 43(8): 576-578.

[60] Yao S, Tang C P, Li X Q, *et al.* Phochinenins A-F, dimeric 9, 10-dihydrophenanthrene derivatives, from *Pholidota chinensis* [J]. *Helv Chim Acta*, 2008, 91(11): 2122-2129.

[61] Qian C D, Jiang F S, Yu H S, *et al.* Antibacterial biphenanthrenes from the fibrous roots of *Bletilla striata* [J]. *J Nat Prod*, 2015, 78(4): 939-943.

[62] Dong F W, Fan W W, Xu F Q, *et al.* Inhibitory activities on nitric oxide production of stilbenoids from *Pholidota yunnanensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15(12): 1256-1264.

[63] Yang M H, Cai L, Tai Z G, *et al.* Four new phenanthrenes from *Monomeria barbata* Lindl [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81 (8): 992-997.

[64] Xu J J, Yu H, Qing C, *et al.* Two new biphenanthrenes with cytotoxic activity from *Bulbophyllum odoratissimum* [J]. *Fitoterapia*, 2009, 80(7): 381-384.

[65] Zhang G N, Zhong L Y, Bligh S W, *et al.* Bi-bicyclic and bi-tricyclic compounds from *Dendrobium thyrsiflorum* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(10): 1113-1120.

[66] Li C Y, Liu J, Su X H, *et al.* New dimeric phenanthrene and flavone from *Spiranthes sinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15(4): 417-421.

[67] Liu L, Yin Q M, Yan X, *et al.* Bioactivity-guided isolation of cytotoxic phenanthrenes from *Spiranthes sinensis* [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(26): 7274-7280.

[68] Hwang J S, Lee S A, Hong S S, *et al.* Phenanthrenes from *Dendrobium nobile* and their inhibition of the LPS-induced production of nitric oxide in macrophage RAW 264. 7 cells[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20(12): 3785-3787.

[69] Ren J, Qian X P, Guo Y G, *et al.* Two new phenanthrene glycosides from *Liparis regnieri* Finet and their antibacterial activities[J]. *Phytochem Lett*, 2016, 18: 64-67.

[70] Li Y P, Wang Y J, Chen L L. Antioxidant bibenzyls, phenanthrenes, and fluorenones from *Dendrobium chrysanthum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2016, 52(1): 90-92.