

基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术的玫瑰石斛生物碱研究

李振坚¹,周文雅¹,韩彬²,王元成¹,曾艺芸¹,卢思聪²,孙振元^{1*}

¹中国林业科学研究院林业研究所 国家林业局林木培育重点实验室,北京 100091; ²中国科学院植物研究所,北京 100093

摘要:玫瑰石斛(*Dendrobium crepidatum*)是兰科石斛属多年生附生草本植物,具有较高保健和药用价值。本研究利用超高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS)技术,研究了玫瑰石斛茎中生物碱成分和相对含量。从玫瑰石斛茎中共鉴定出15种成分:相对含量大于50 μg/g的成分有两种,玫瑰石斛胺174.844 μg/g,玫瑰石斛啶碱92.862 μg/g;含量介于5~50 μg/g间的成分有玫瑰石斛碱B、玫瑰石斛碱D、玫瑰石斛碱、玫瑰石斛碱C、玫瑰啶碱B;含量低于5 μg/g的成分有玫瑰石斛素、N-异戊烯基石斛碱、石斛碱、N-异戊烯基石斛星碱、杓唇石斛素、玫瑰石斛碱E、玫瑰酚A、石斛酮碱。该研究首次在玫瑰石斛中发现4种倍半萜类生物碱。玫瑰石斛生物碱以八氢中氮茚类生物碱为主。

关键词:兰科;石斛;生物碱;倍半萜;八氢中氮茚;液质联用

中图分类号:S567.23;R657

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2020)3-0482-08

DOI:10.16333/j.1001-6880.2020.3.018

Study on alkaloids from stems of *Dendrobium crepidatum* based on UPLC-Q-TOF-MS

LI Zhen-jian¹, ZHOU Wen-ya¹, HAN Bin², WANG Yuan-cheng¹, ZENG Yi-yun¹, LU Si-cong², SUN Zhen-yuan^{1*}

¹Research Institute of Forestry, Chinese Academy of Forestry; Key Laboratory of Tree Breeding and Cultivation, State Forestry Administration, Beijing 100091, China;

²Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100093, China

Abstract: *Dendrobium crepidatum* Lindl. ex Paxt. was a perennial epiphytic herb with high health and medicinal value in *Dendrobium* SW, Orchidaceae. The components and contents of alkaloids were studied by UPLC-Q-TOF-MS from the stems of *D. crepidatum*. Fifteen alkaloids and bibenzyls components were identified from the stems, in which twelve components were alkaloids and three components were bibenzyls. There were two components with contents more than 50 μg/g, crepidine 174.844 μg/g and crepidamine 92.862 μg/g respectively; 5~50 μg/g of 15 components; dendrocrepidine B, dendrocrepidine D, dendrocrepine, dendrocrepidine C, and homocrepidine B; crepidatin, N-isopentenyl-dendrobinium, dendrobine, N-isopentenyl-dendroxinium, moscatilin, dendrocrepidine E, crepidatuo A, and nobilonine were found in 15 components less than 5 μg/g. Four sesquiterpenoid alkaloids were firstly discovered from *D. crepidatum*. Alkaloids were mainly composed of octahydroindolizine alkaloids.

Key words: Orchidaceae; *Dendrobium*; alkaloids; sesquiterpenoid; octahydroindolizine; UPLC-MS

玫瑰石斛(*Dendrobium crepidatum* Lindl. ex Paxt.)是兰科石斛属植物,原产地为云南南部、西南部和贵州西南部,玫瑰石斛作为民族中药,具有悠久的使用历史,在很多中药著作中都有记载^[1,2]。药农称玫瑰石斛为“苦草”,它们植株较矮、粗壮或其

他性状的不一,又称为“长苦草”、“短苦草”、“花苦草”等,均用它们加工生产相关规格的枫斗产品^[3]。玫瑰石斛茎利于口干烦渴、阴伤津亏、病后虚热、目暗不明、食欲不振,蕴含较高的保健价值^[1]。

Wang 等^[4]分别研究了35种石斛,发现玫瑰石斛活性成分高,其生物碱含量0.5%,高于《中华人民共和国药典》中规定的标准^[5]。此特性在石斛中独树一帜。作为原产我国的石斛属种类,茎为石斛主要的药用部位,茎叶年生长量大,具有较高的开发

收稿日期:2019-09-19 接受日期:2020-04-01

基金项目:中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金(CA FYBB2017MB001);国家林业局948项目(2015-4-10)

*通信作者 E-mail:sunzy@263.net

潜力和经济价值。

药用石斛中主要含有糖、生物碱、联苄、菲类等多种生物活性成分^[6]。1965年,Luning等^[7]从报春石斛中分离出 dendroprimine,为首个石斛中发现的八氢中氮茚型成分。自1932年以来,前人对玫瑰石斛的成分和药效做了大量的研究工作^[8-10]。1970年,Kierkegaard等^[11]首次从玫瑰石斛中分离出玫瑰石斛啶碱(crepidine),为首个在玫瑰石斛中发现的生物碱。1973年,Elander等^[12]从*D. crepidatum*中分离得到5个生物碱成分,玫瑰石斛啶碱(crepidine)、玫瑰石斛碱(dendrocrapine)、玫瑰石斛胺(credidamine)、异玫瑰石斛碱(iso-dendrocrapine)、异玫瑰石斛胺(iso-crepidamine)。2015年,Hu等^[13]从玫瑰石斛中又发现了生物碱 homocrepidine A 和 homocrepidine B。

为了全面的了解玫瑰石斛植株的生物碱成分,本研究对玫瑰石斛茎叶两个部位的生物碱成分和含量进行系统性研究。分别采用甲醇提取法和氯仿提取法对玫瑰石斛茎的总生物碱进行提取,并通过超高效液相色谱-四级杆-飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS)技术,对玫瑰石斛生物碱成分进行了定性和定量研究,以期为玫瑰石斛开发利用提供理论依据。

1 材料、试剂与仪器

1.1 材料

玫瑰石斛茎于2018年10月采自中国林业科学研究院科研温室,其栽培方式为盆栽,栽培基质采用腐熟发酵的松树皮,肥料为奥绿缓释肥。

采取长势良好的玫瑰石斛当年生茎,去叶鞘,洗净切块。于恒温鼓风干燥机中105 °C烘30 min(杀青),后60 °C烘至恒重。取干燥茎,研磨粉碎备用。

1.2 试剂与仪器

甲醇(色谱纯)购自Fluka公司、氨水(分析纯)购自福晨化学试剂有限公司、氯仿(分析纯)购自北京化工厂、石斛碱对照品(批号B2116)购自上海源叶生物科技有限公司(纯度≥98.0%)。

超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱联用仪(型号:Agilent 1290 UPLC-6540 Q-TOF)、SXT-06索氏提取器(上海华睿仪器有限公司)、旋转蒸发仪RE-52AA(上海亚荣生化仪器厂)、超纯水仪、超声波清洗器、电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司)、MS204S电子天平(Mettler Toledo)。

2 实验方法

2.1 供试品溶液制备

2.1.1 氯仿提取法

参照Lin等^[10]的提取方法。取样品粗粉0.50 g,加入5 mL氨水,润洗密塞30 min,然后加入氯仿50 mL,称重记录。使用索氏提取器水浴65 °C加热回流3 h,冷却后用氯仿补足失重,过滤,得提取液。将上述提取液在旋转蒸发仪中蒸发至干,加甲醇5 mL溶解,用0.22 μm微孔滤膜过滤,得到供试品溶液。

2.1.2 甲醇提取法

参照Wang等^[14]的提取方法,略有改动。取样品粗粉0.50 g,精确加入2.50 mL 70%的甲醇($V_{\text{甲醇}} : V_{\text{水}} = 70:30$),25 °C下超声处理30 min,然后在离心机中1 000 × g离心15 min,将上清液转移至10 mL离心管中。重复三次,合并上清液,加70%甲醇定容至5 mL,用0.22 μm微孔滤膜过滤,得到样品溶液。

2.2 标准曲线绘制

精密称取石斛碱对照品1.00 mg,加入10 mL甲醇溶液,摇匀,得0.1 mg/mL对照品溶液。取0.1 mL 0.1 mg/mL对照品溶液,加甲醇定容至1 mL,分别依次稀释至0.01、0.005、0.001、0.0005、0.0001、0.00001 mg/mL,分别取3 μL上机测得峰面积。

以石斛碱量为横坐标,峰面积为纵坐标作标准曲线(图1),回归方程为 $y = 2E+09x$ ($R^2 = 0.9912$),石斛碱量在0.000 01~0.01 mg/mL范围内呈较好的线性关系。

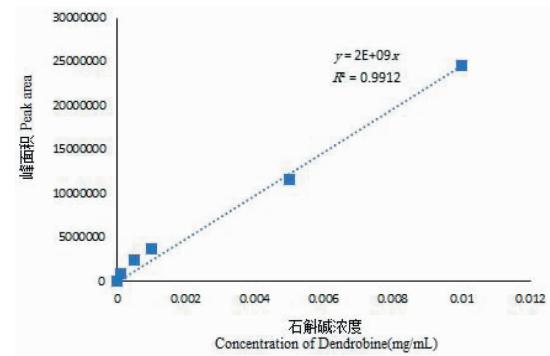


图1 石斛碱标准曲线

Fig. 1 Standard curve of dendrobine

2.3 分析条件

色谱流动相:水、0.1%甲酸(A),乙腈、0.1%甲酸(B);梯度洗脱程序:0~2 min,5% B;2~5 min,5%→15% B;5~18 min,15%→25% B;18~35

min, 25% → 100% B; 35 ~ 40 min, 100% B。流速 0.3 mL/min; 柱温 30 °C, 进样量 3 μL。

质谱条件:采用电喷雾离子源(ESI)正离子模式;毛细管电压 3 500 V;雾化气温度 325 °C, 雾化器压力 40 psi; 干燥气流速 12 L/min; 扫描模式为 full scan/targeted-ddMS², 质量范围 50 ~ 120 0 m/z。参比离子 121.050 8 (Purine), 922.009 8 (HP-0921)。二级质谱碰撞能量(CE)为 10 ~ 60 eV。

确定玫瑰石斛样品中的成分基于两种方法:一

是通过比较保留时间和精确的质量数进行鉴定;二是通过分析 MS/MS 的主要碎片离子,对化合物进行表征。采用氯仿法和甲醇法提取玫瑰石斛茎的生物碱成分(图 2),通过外标法对一级质谱图中各组成成分进行相对定量分析,将各化合物的峰面积代入回归方程中计算,从而得出每种化合物的含量。

3 结果与分析

3.1 生物碱定性分析

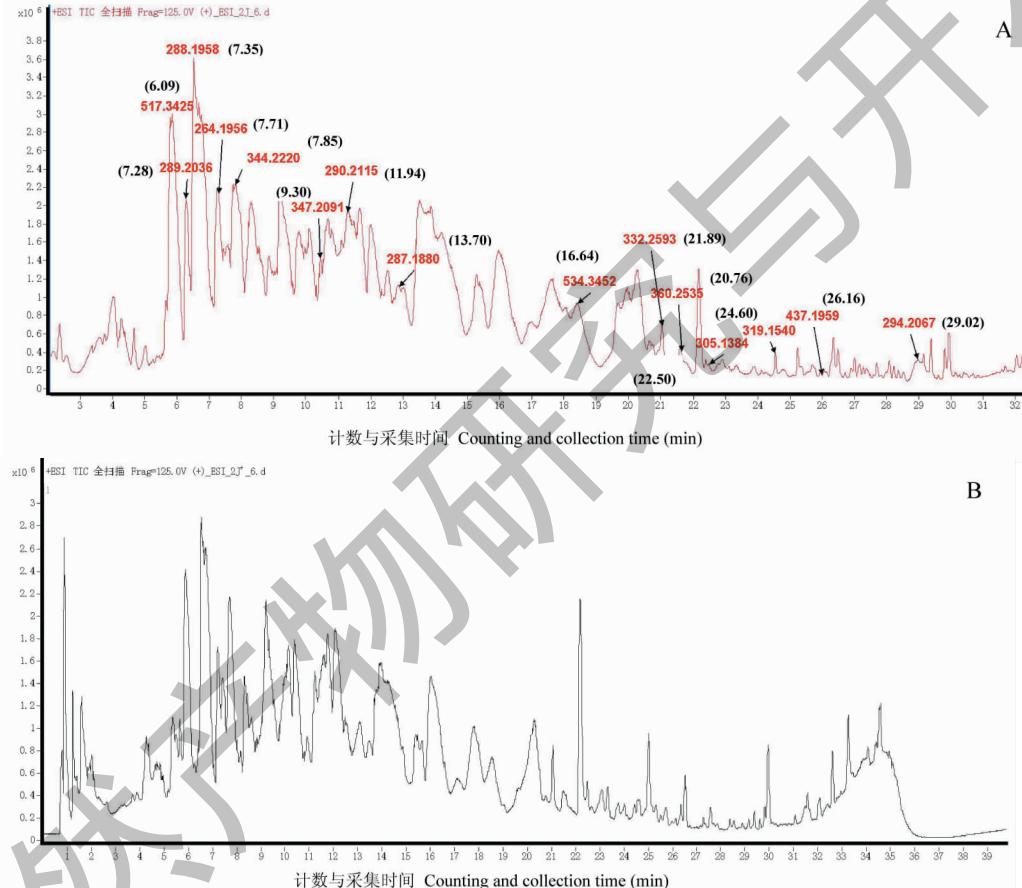


图 2 玫瑰石斛茎甲醇提取法(A)和氯仿提取法(B)的总离子流图

Fig. 2 Total ion chromatograms for extract from stem of *D. crepidatum*

采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术测定成分的保留时间、前体离子($[M]^+ / [M + H]^+$)、MS/MS 产物离子。

对石斛碱对照品溶液以及两种提取方法下的玫瑰石斛茎样品溶液进行分析,本试验共鉴定或表征了 15 种化合物(表 1)。包括 12 种生物碱成分,分别是玫瑰石斛碱、玫瑰石斛碱 C、玫瑰石斛胺、石斛碱、玫瑰石斛啶碱、玫瑰石斛碱 B、玫瑰啶碱 B、玫瑰石斛碱 D、玫瑰石斛碱 E、N-异戊烯基石斛碱、N-异戊烯基石斛星碱、石斛酮碱;3 种联苄类化合物分别

是杓唇石斛素、玫瑰石斛素、玫瑰酚 A。

8 种八氢中氮茚类生物碱分别为玫瑰石斛碱、玫瑰石斛胺、玫瑰石斛啶碱、玫瑰石斛碱 B、玫瑰石斛碱 C、玫瑰石斛碱 D、玫瑰石斛碱 E,玫瑰啶碱 B。4 种倍半萜类生物碱分别为石斛碱、N-异戊烯基石斛碱、N-异戊烯基石斛星碱、石斛酮碱,皆为首次在玫瑰石斛中获得。倍半萜类生物碱常见于石斛属金钗石斛(*D. nobile*)中,该研究首次在玫瑰石斛中发现含有倍半萜类生物碱成分,含量偏低。

表 1 UPLC-Q-TOF-MS 正离子模式下玫瑰石斛的化学成分
Table 1 Chemical constituents of *D. crepidatum* by UPLC-Q-TOF-MS

峰号 Peak	t_R (min)	m/z				分子式 Formula	化合物 Compound	文献 Ref.
		Precursor ion (m/z)	测定值 Experimental	理论值 Calculated	差 Error			
1	6.09	517.342 5	517.342 5	517.342 5	-0.06	$C_{33}H_{45}N_2O_3^+$	Dendrocrepine	12
2	7.28	289.203 6	289.203 6	289.203 6	0.11	$C_{18}H_{27}NO_2^+$	Dendrocrepidine C	10
3	7.35	288.195 8	288.195 8	288.195 8	0.02	$C_{18}H_{26}NO_2^+$	Crepidamine	12
4	7.71	264.195 6	264.195 6	264.195 8	0.78	$C_{16}H_{26}NO_2^+$	Dendrobine	15
5	7.85	344.222 0	344.222 0	344.222 0	0.06	$C_{21}H_{30}NO_3^+$	Crepidine	11
6	9.30	346.201 3	346.201 3	346.201 3	0.03	$C_{20}H_{28}NO_4^+$	Dendrocrepidine B	10
7	11.94	290.211 5	290.211 5	290.211 5	-0.15	$C_{18}H_{28}NO_2^+$	Homocrepidine B	13
8	13.70	287.188 0	287.188 0	287.188 0	-0.07	$C_{18}H_{25}NO_2^+$	Dendrocrepidine D	10
9	16.64	534.345 2	534.345 2	534.345 2	0.02	$C_{33}H_{46}N_2O_4^+$	Dendrocrepidine E	10
10	20.76	360.253 5	360.253 5	360.253 3	-0.50	$C_{22}H_{34}NO_3^+$	<i>N</i> -Isopentenyl-dendroxinium	16
11	21.89	332.259 3	332.259 3	332.258 4	-2.70	$C_{21}H_{34}NO_2^+$	<i>N</i> -Isopentenyl-dendrobinium	6
12	22.50	305.138 4	-	-	-	-	Moscatilin	6
13	24.60	319.154 0	319.154 0	319.154 0	0	$C_{18}H_{23}O_5^+$	Crepidatin	17
14	26.16	437.195 9	-	-	-	-	Crepidatuo A	18
15	29.02	294.206 7	-	-	-	-	Nobilonine	6

注:12 种成分皆做了二级,3 个成分含量低未做二级,用“-”标注。

Note: Second grade was done for 12 ingredients, the other 3 ingredients didn't test second grade and marked “-”, because of low content.

玫瑰石斛胺:在正离子模式下,保留时间 7.35 min 处,获得 288.195 8 [$M + H$]⁺ 的分子离子峰(图 3-3)。通过 MassHunter Qualitative Analysis B.0 4.00 软件得到 $C_{18}H_{27}NO_2^+$ 。其二级质谱显示化合物依次丢失 H_2O 、 $C_5H_{10}O$ 、 C_2H_3N 、 C_4H_4 得到 m/z 270.188 6、184.116 4、143.087 0、91.055 9 离子产物。根据 Metlin 数据库检索,推测化合物为 crepidamine(图 4-3)。

玫瑰石斛啶碱:在正离子模式下,保留时间 7.85 min 处,获得 344.222 [$M + H$]⁺ 的分子离子峰(图 3-5)。通过 MassHunter Qualitative Analysis B.0 4.00 软件,计算得到 $C_{21}H_{30}NO_3^+$, 根据 Metlin 数据库检索,推测化合物为 crepidine(图 4-5)。

玫瑰石斛碱 B:在正离子模式下,保留时间 9.30 min 处,获得 346.201 3 [$M + H$]⁺ 的分子离子峰(图 3-6)。通过软件计算得到 $C_{20}H_{28}NO_4^+$, 其二级质谱显示依次丢失 H_2O 、 H_2O 得到 m/z 310.182 1 ($C_{20}H_{24}NO_2^+$) 的产物离子, 再先后失去 C_3H_6 、 $C_2H_4O_2$ 或 $C_2H_4O_2$ 、 C_3H_6 得到 m/z 208.113 2 ($C_{15}H_{14}N^+$) 的产物离子。根据 Metlin 数据库检索,推测化合物为 dendrocrepidine B(图 4-6)。

玫瑰啶碱 B:在正离子模式下,保留时间 11.94 min 处,获得 290.211 5 [$M + H$]⁺ 的分子离子峰(图 3-7)。通过软件计算得到 $C_{18}H_{27}NO_2^+$, 其二级质谱显示化合物依次丢失 C_3H_6O 、 C_3H_6 、 C_4H_6O , 得到 m/z 232.172 4、190.124 8、120.081 9 离子产物。根据 Metlin 数据库检索,推测化合物为 homocrepidine B(图 4-7)。

玫瑰石斛碱 D:在正离子模式下,保留时间 13.70 min 处,获得 287.188 0 [$M + H$]⁺ 的分子离子峰(图 3-8)。通过软件计算得到 $C_{18}H_{28}NO_2^+$, 其二级质谱显示化合物依次丢失 C_3H_6O 、 C_3H_6 、 C_4H_6O , 得到 m/z 232.172 4、190.124 8、120.081 9 离子产物。根据 Metlin 数据库检索,推测化合物为 dendrocrepidine D(图 4-8)。

***N*-异戊烯基石斛星碱:**在正离子模式下,保留时间 20.76 min 处,获得 360.253 5 [$M + H$]⁺ 的分子离子峰(图 3-10)。通过软件计算得到 $C_{22}H_{34}NO_3^+$, 其二级质谱显示化合物依次丢失 H_2O 、 CH_2O 、 CH_2 、 $C_6H_{10}O$, 得到 m/z 342.243 1、312.233 0、298.218 3、200.144 2 离子产物。根据 Metlin 数据库检索,推测化合物为 *N*-isopentenyl-dendroxinium(图 4-10)。

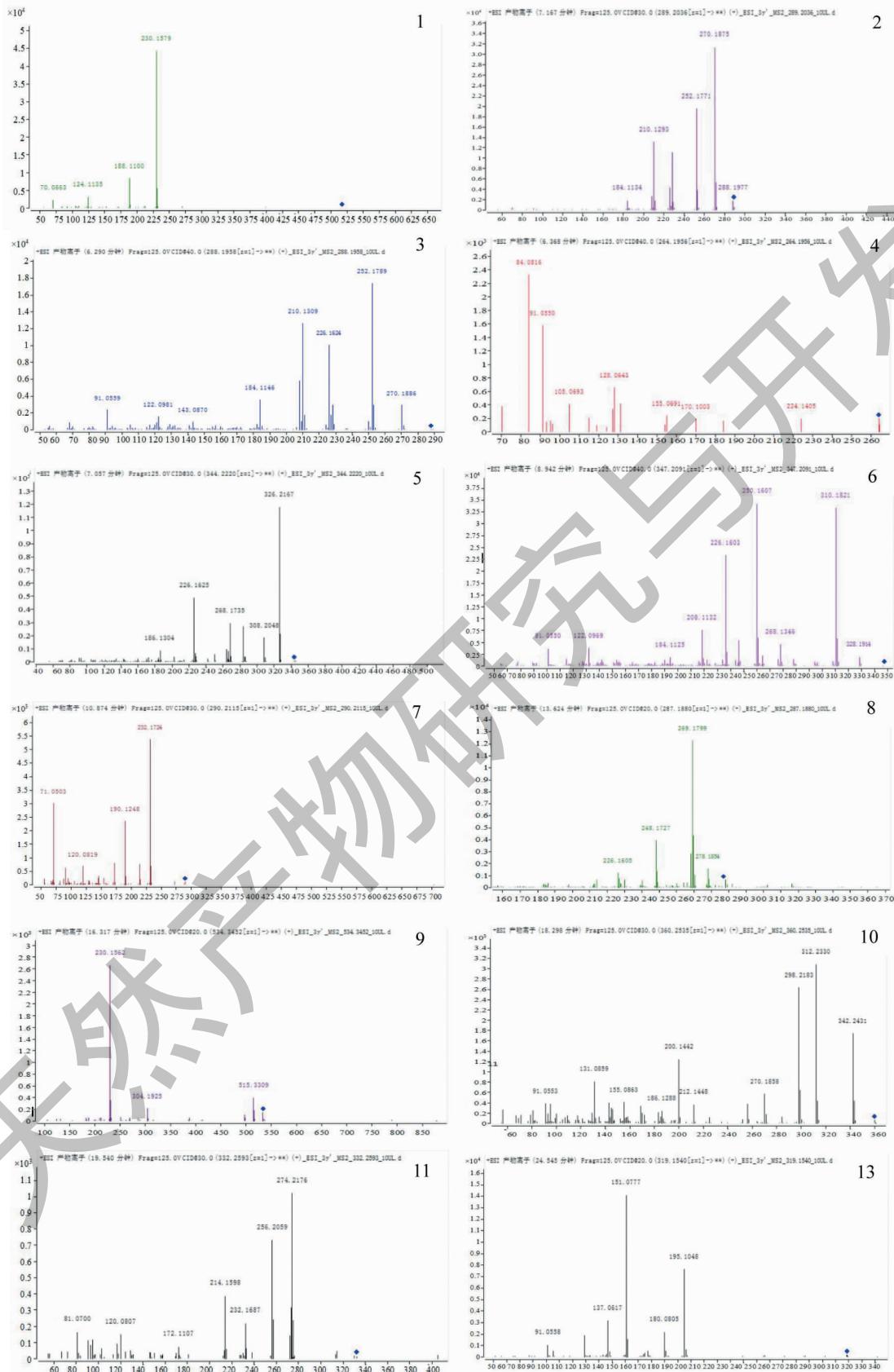


图 3 玫瑰石斛 12 种成分的二级质谱图

Fig. 3 MS/MS spectra of 12 components in *D. crepidatum*

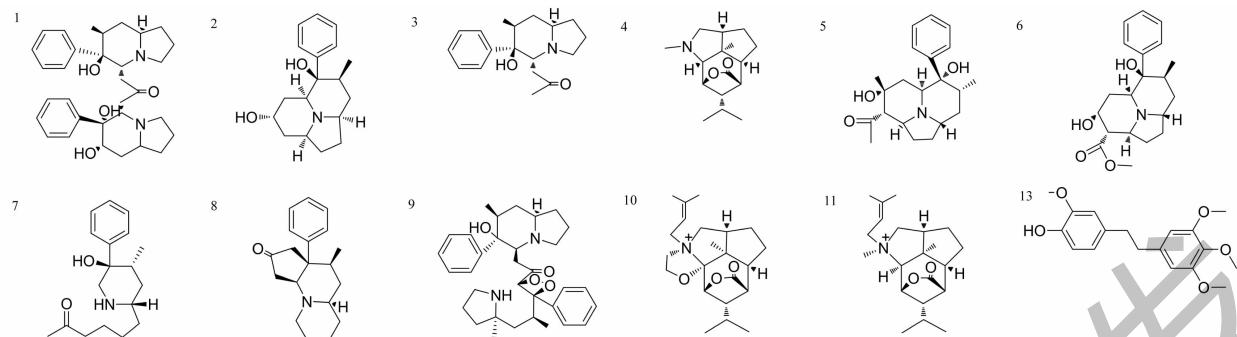


图 4 玫瑰石斛 12 种成分的结构

Fig. 4 Structures of 12 components in *D. crepidatum*

N-异戊烯基石斛碱:在正离子模式下,保留时间 21.89 min 处,获得 $332.259\ 3[M + H]^+$ 的分子离子峰(图 3-11)。通过软件计算得到 $C_{21}H_{34}NO_2^+$,其二级质谱显示化合物依次丢失 C_3H_6O 、 H_2O 、 C_3H_6 、 C_3H_6 、 C_4H_4 ,得到 $m/z\ 274.217\ 6$ 、 $256.205\ 9$ 、 $214.159\ 8$ 、 $232.168\ 7$ 、 $172.110\ 7$ 、 $120.080\ 7$ 离子产物。根据 Metlin 数据库检索,推测化合物为 *N*-isopentenyl-dendrobinium(图 4-11)。

玫瑰石斛素:在正离子模式下,保留时间 24.6 min 处,获得 $319.154\ 0[M + H]^+$ 的分子离子峰(图 3-12)。通过软件计算得到 $C_{18}H_{23}O_5^+$,其二级质谱显示化合物依次丢失 $C_8H_{11}O_2$ 、 CHO 、 CH_2 、 C_4H_4 ,得到 $m/z\ 180.080\ 5$ 、 $151.077\ 7$ 、 $137.061\ 7$ 离子产物。根据 Metlin 数据库检索,推测化合物为 crepidatin(图 4-13)。

3.2 生物碱含量分析

通过氯仿提取法和甲醇提取法从玫瑰石斛茎中

得到的 15 种成分,含量差异较大(表 2)。相对含量大于 50 $\mu\text{g/g}$ 的成分有两种,玫瑰石斛胺含量高达 174.844 $\mu\text{g/g}$,玫瑰石斛啶碱含量为 92.862 $\mu\text{g/g}$;含量介于 5~50 $\mu\text{g/g}$ 间的成分有玫瑰石斛碱 B、玫瑰石斛碱 D、玫瑰石斛碱、玫瑰石斛碱 C、玫瑰啶碱 B;含量低于 5 $\mu\text{g/g}$ 的成分由高到低依次为玫瑰石斛素、*N*-异戊烯基石斛碱、石斛碱、*N*-异戊烯基石斛星碱、杓唇石斛素、玫瑰石斛碱 E、玫瑰酚 A、石斛酮碱。

8 种八氢中氮茚类生物碱成分的总含量为 367.605 $\mu\text{g/g}$;4 种为倍半萜类生物碱,4 种倍半萜类生物碱成分的总含量为 2.361 $\mu\text{g/g}$ 。联苄类成分总含量为 3.279 $\mu\text{g/g}$ 。

部分成分含量以氯仿提取法高,部分成分含量以甲醇提取法高。氯仿提取法和甲醇提取法所提出的成分含量有所差异,建议在玫瑰石斛提取中,采用氯仿法为主,甲醇法为辅进行成分的提取更为合适。

表 2 玫瑰石斛茎化学成分含量

Table 2 Content of chemical constituents in stem of *D. crepidatum*

峰号 Peak	化合物 Compound	氯仿法 Chloroform method($\mu\text{g/g}$)	甲醇法 Methanol method($\mu\text{g/g}$)
1	玫瑰石斛碱 Dendrocrepine	5.316 ± 1.853	22.695 ± 1.575
2	玫瑰石斛碱 C Dendrocrepidine C	9.075 ± 3.926	4.692 ± 0.540
3	玫瑰石斛胺 Crepidamine	174.844 ± 17.310	68.676 ± 2.317
4	石斛碱 Dendrobine	0.097 ± 0.009	0.053 ± 0.003
5	玫瑰石斛啶碱 Crepidine	92.862 ± 8.114	88.537 ± 2.472
6	玫瑰石斛碱 B Dendrocrepidine B	13.354 ± 4.250	4.368 ± 0.257
7	玫瑰啶碱 B Homocrepidine B	6.127 ± 1.602	5.579 ± 0.182
8	玫瑰石斛碱 D Dendrocrepidine D	10.998 ± 5.187	22.429 ± 0.583
9	玫瑰石斛碱 E Dendrocrepidine E	0.077 ± 0.007	0.158 ± 0.010

续表2(Continued Tab. 2)

峰号 Peak	化合物 Compound	氯仿法 Chloroform method(μg/g)	甲醇法 Methanol method(μg/g)
10	<i>N</i> -异戊烯基石斛碱 <i>N</i> -Isopentenyl-dendroxinium	1.314 ± 0.497	3.783 ± 0.085
11	<i>N</i> -异戊烯基石斛星碱 <i>N</i> -Isopentenyl-dendrobinium	0.783 ± 0.225	0.021 ± 0.001
12	杓唇石斛素 Moscatilin	0.277 ± 0.028	0.337 ± 0.077
13	玫瑰石斛素 Crepidatin	1.092 ± 0.049	2.334 ± 0.558
14	玫瑰酚 A Crepidatoul A	0.076 ± 0.017	0.103 ± 0.059
15	石斛酮碱 Nobilonine	0.014 ± 0.005	0.007 ± 0.000 8

4 结论与讨论

通过 UPLC-Q-TOF-MS 从玫瑰石斛茎中共测定出 15 种成分,其中 12 种为生物碱类成分,3 种为联苄类成分。12 种生物碱类成分包含玫瑰石斛碱、玫瑰石斛胺、玫瑰石斛啶碱、玫瑰石斛碱 B、玫瑰石斛碱 C、玫瑰石斛碱 D、玫瑰石斛碱 E,玫瑰啶碱 B 等 8 种八氢中氮茚类生物碱;包含石斛碱、石斛酮碱、*N*-异戊烯基石斛碱、*N*-异戊烯基石斛星碱等 4 种倍半萜类生物碱。该研究确定了玫瑰石斛中的生物碱是以玫瑰石斛啶碱、玫瑰石斛胺、玫瑰石斛碱等中氮茚类生物碱为主。中氮茚生物碱(indolizine alkaloids)是一类重要的天然有机化合物,具有免疫调节、抗氧化、抗炎、抗病毒、抗肿瘤、抗真菌等多种生物活性^[15]。

实验发现玫瑰石斛中的 3 种联苄类成分为杓唇石斛素、玫瑰石斛素和玫瑰酚 A。该实验通过氯仿法和甲醇法提取成分,结果表明氯仿法提出的成分含量较高,应当以氯仿法为主,甲醇提取法为辅可获得最佳的提取效果,为玫瑰石斛生物碱的进一步研究提供了依据。

倍半萜类生物碱常见于金钗石斛中^[6,19],该研究首次发现在玫瑰石斛茎中含有倍半萜类生物碱成分。石斛碱、*N*-异戊烯基石斛碱、*N*-异戊烯基石斛星碱、石斛酮碱等 4 种倍半萜类生物碱皆为首次在玫瑰石斛中获得。

参考文献

- Li GN, Shan PY, Yuan WC, et al. Records of traditional Chinese medicine in Yunnan (云南中药志)[M]. Kunming: Yunnan Science and Technology Press, 1990.
- Wu QJ. Illustrated book on plants(植物名实图考)[M]. Beijing: Zhong Hua Book Company, 1974.
- Bao XS, Shun QS, Zhang SH. Illustrated book on Chinese medicinal *Dendrobium*(中国药用石斛图志)[M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Literature Press, 2005.
- Wang ZH, Li J, Zhang JH, et al. Comparison of polysaccharide and alkaloid contents in *Dendrobium*[J]. Chin Agr Sci Bull (中国农学通报), 2015, 31:242-246.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典:第一部)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015.
- Wang YH, Avula B, Abe N, et al. Tandem Mass Spectrometry for structural identification of sesquiterpene alkaloids from the stems of *Dendrobium nobile* using LC-Q-ToF[J]. Planta Med, 2016, 82:662-670.
- Luning B, Leander K. Studies on Orchidaceae alkaloids III. The alkaloids in *Dendrobium primulinum* Lindl. and *Dendrobium chrysanthum* Wall[J]. Acta Chem Scand, 1965, 19: 1607-1609.
- Zhao X, Zhang CF, Zhang M, et al. Study on chemical constituents from stems of *Dendrobium crepidatum* [J]. Pharm Clin Res(药学与临床研究), 2011, 19:136-138.
- Li CB, Wang C, Fan WW, et al. Chemical components of *Dendrobium crepidatum* and their neurite outgrowth enhancing activities[J]. Nat Prod Bioprospect, 2013, 3(2):70-73.
- Hu Y, Ren J, Wang L, et al. Protective effects of total alkaloids from *Dendrobium crepidatum* against LPS-induced acute lung injury in mice and its chemical components[J]. Phytochemistry, 2018, 149(1):12-23.
- Kierkegaard P, Pilotti AM, Leander K. Studies on Orchidaceae alkaloids XX. The constitution and relative configuration of crepidine, an alkaloid from *Dendrobium crepidatum* [J]. Acta Chem Scand, 1970, 24:3757-3759.
- Elander M, Leander K, Rosenblom J, et al. Studies on Orchidaceae alkaloids XXXII. crepidine, crepidamine and dendrocrepine, three alkaloids from *Dendrobium crepidatum* [J]. Acta Chem Scand, 1973, 27:1907-1913.
- Hu Y, Zhang CF, Zhao X. (±)-Homocrepidine A, a pair of anti-inflammatory enantiomeric octahydro indolizine alkaloid dimers from *Dendrobium crepidatum* [J]. J Nat Prod, 2016, 79:252-256.

(下转第 426 页)