

· 化学与分析 ·

基于 UPLC-ESI-Orbitrap-MS 技术对金钗石斛生物碱的分析

何芋岐^{1,2}, 鲁艳柳^{1*}, 李利生¹, 聂晶¹

(1. 遵义医学院 基础药理教育部重点实验室暨特色民族药教育部国际合作联合实验室, 贵州 遵义 563003; 2. 遵义医学院 药学院, 贵州 遵义 563099)

[摘要] 目的:通过 UPLC-ESI-Orbitrap-MS 技术对金钗石斛生物碱的主要化学成分进行分析。方法:采用 Thermo Q Exactive 四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱-色谱联用系统分析,以 Hypersil Gold C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 150 mm, 1.9 μm)为固定相,流动相 0.1% 甲酸水溶液(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~2 min, 5% B, 2~15 min, 5%~95% B, 15~17 min, 95% B),流速 0.3 mL·min⁻¹,柱温 40 °C,进样量 2 μL;质谱条件采用电喷雾离子化(ESI)方式,在正离子模式下,以 full scan/targeted-ddMS² 扫描模式检测,研究金钗石斛生物碱的主要化学成分。结果:通过与对照品比对、结合参考文献,分析多级质谱数据,根据化学成分的质谱碎片,推测色谱峰对应的化学结构,共归属 8 种倍半萜类金钗石斛生物碱,分别是石斛碱(dendrobine), mubironine B, 石斛氨碱(dendramine), 石斛醚碱(dendroxine), 石斛酮碱(nobilonine), 6-羟基金石斛碱(6-hydroxynobiline), N-异戊烯基石斛碱(N-isopentenyl-dendrobium), N-异戊烯基-6-羟基金石斛碱(N-isopentenyl-6-hydroxy-dendrobium)。结论:建立了金钗石斛倍半萜类生物碱的主要化学成分的分析方法,为金钗石斛药材的鉴别及质量控制提供了科学依据。

[关键词] 金钗石斛; 倍半萜类生物碱; 四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱色谱系统

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)20-0030-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017200030

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170711.1415.064.html>

[网络出版时间] 2017-07-11 14:15

Analysis of Alkaloids from *Dendrobium nobile* Stem by UPLC-ESI-Orbitrap-MS

HE Yu-qi^{1,2}, LU Yan-liu^{1*}, LI Li-sheng¹, NIE Jing¹

(1. Key Laboratory of Basic Pharmacology of Ministry of Education and Joint International Research Laboratory of Ethnomedicine of Ministry of Education, Zunyi Medical University, Zunyi 563003, China; 2. School of Pharmacy, Zunyi Medical University, Zunyi 563099, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a method for structural identification of the chemical constituents of alkaloids from *Dendrobium nobile* stem by using UPLC-ESI-Orbitrap-MS. **Method:** Thermo Q Exactive quadrupole rod-electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry-MS system was used and the chromatography separation was performed on Hypersil Gold C₁₈ column (2.1 mm × 150 mm, 1.9 μm) with 0.1% formic acid solution (A) -acetonitrile (B) as the mobile phase for gradient elution (0-2 min, 5% B; 2-15 min, 5%-95% B; 15-17 min, 95% B). The flow rate was set at 0.3 mL·min⁻¹; the column temperature was 40 °C, and the sample size was 2 μL. Electrospray ionization (ESI) source was applied and operated in full scan/targeted-ddMS² under

[收稿日期] 20170513(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81402985, 81560673, 81660685);上海市复方中药重点实验室(上海中医药大学)开放基金项目(2014OP01);贵州省科学技术基金项目(黔科合J字[2015]2158号,黔科合JZ字[2015]2010号);贵州省教育厅自然科学研究项目(黔教合KY字[2015]373号);贵州省留学人员择优项目(黔人项目资助合同[2015]03)

[第一作者] 何芋岐, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事药物分析与系统生物学研究, Tel: 0851-28642303, E-mail: HyqJeff@hotmail.com

[通讯作者] * 鲁艳柳, 博士, 副教授, 从事药物代谢与毒理学研究, Tel: 0851-28642303, E-mail: Yanliu.lu@foxmail.com

positive ion mode. **Result:** A total of 8 sesquiterpene alkaloids were identified based on the reference compounds, high resolution mass number and comparison between experimental data and published data. They were dendrobine, mubironine B, dendramine, dendroxine, nobilonine, 6-hydroxynobiline, *N*-isopentenylidendrobinium, and *N*-isopentenyl-6-hydroxydendroxinium. **Conclusion:** This study introduces a comprehensive analysis method for main chemical ingredients of alkaloids from *D. nobile* stem, and lays a foundation for the further analysis on the substance basis research, providing a significant guidance for identification and quality control of herbal *D. nobile* stem.

[**Key words**] *Dendrobium nobile* stem; sesquiterpene alkaloids; UPLC-ESI-Orbitrap-MS

兰科石斛属植物金钗石斛的新鲜或干燥茎为我国传统名贵中药^[1],早在《神农本草经》中就列为上品,历代本草都备加推崇,被誉为“九大仙草”之一,可强阴益精、厚肠胃、补内伤不足、轻身延年。现代药理学研究表明,金钗石斛具有抗血栓、降血糖、降血脂、改善记忆、抗肿瘤、抗氧化、抗衰老、抗疲劳、增强免疫、调节胃肠运动、调节血压、退热、抗白内障等多重功效^[2-5]。主要含有生物碱类、多糖类、黄酮类、酚类、倍半萜类、香豆素类及甾体糖苷类化合物,其中生物碱类和多糖类化合物是其主要的活性成分^[6],而石斛碱还是其特征性成分^[1-2]。据文献报道,金钗石斛生物碱主要是倍半萜类生物碱,目前分离得到总计 14 种,包括石斛碱,石斛氨碱,石斛酮碱,石斛醚碱,6-羟基石斛星碱等^[7]。近年来,由于金钗石斛药用价值备受重视,市场需求日益增加,药材来源混乱、产品质量难以保障等突出矛盾亟待解决。现有文献报道的金钗石斛鉴别及质量控制方法,常见 HPLC 指纹图谱、薄层色谱等方法^[8-10],而检测指标多选用单一生物碱类成分^[11-12]、或黄酮类、多糖类等非特征性成分^[13-16],或以总碱、总多糖进行评价^[17-19]。若以多种金钗石斛的特征性倍半萜类生物碱成分为指标,建立快速、灵敏、准确的分析方法,将对已有的质控方法具有重要的补充作用。本实验采用 UPLC-ESI-Orbitrap-MS 分析金钗石斛倍半萜类生物碱,归属成分,为金钗石斛药材的真伪品鉴别和质量控制提供依据。

1 材料

Thermo Scientific Q Exactive 型四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱系统, Thermo Ultramate 3000 型超高效液相色谱系统, Mass Frontier 7.0 软件分析系统(美国 Thermo Fisher 公司); Milli-Q 系列超纯水系统(美国 Millipore 公司), XS205 型 1/10 万电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司), KQ-500DV 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

石斛碱对照品(批号 D990100)购自北京华迈科生物技术有限责任公司,纯度 $\geq 99.0\%$ 。金钗石斛

(*Dendrobium nobile*, 批号 ZCXT20160501, ZCXT20160502, ZCXT20160503, 购自贵州赤水市信天中药产业开发有限公司), 流苏石斛(*D. fimbriatum*, 编号 201601, 购自贵州), 鼓槌石斛(*D. chrysotoxum*, 编号 201602, 购自云南), 金钗石斛(*D. nobile*, 编号 201603, 购自云南), 铁皮石斛(*D. officinale*, 编号 201604, 购自浙江), 铁皮石斛(*D. officinale*, 编号 201605, 购自江苏), 线叶石斛(*D. aurantiacum*, 编号 201606, 购自四川), 束花石斛(*D. chrysanthum*, 编号 201607, 购自云南), 由遵义医学院附属医院中药房杨建文主任药师鉴定植物来源均为正品并留样。乙腈、甲酸为质谱纯, 购自美国 Sigma-Aldrich 公司。甲醇为分析纯, 购自重庆沃裕科技有限公司。

2 方法

2.1 对照品溶液的制备 精密称取石斛碱对照品 1.063 mg 置于 100 mL 量瓶中, 加入适量乙腈溶解并定容至刻度, 摇匀, 得 $0.01063 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 对照品储备液。

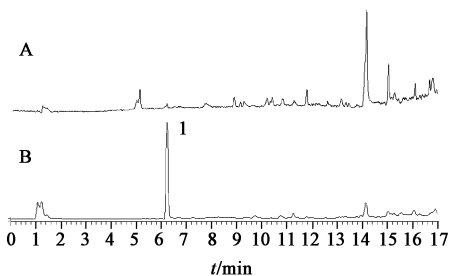
2.2 提取物供试品溶液的制备 取植物的干燥茎, 粉碎, 过 300 目筛, 精密称取粉末约 0.1 g, 置于具塞锥形瓶内, 加入甲醇 10 mL, 超声(功率 100 W, 频率 40 kHz) 40 min, 冷却至室温, 补足质量, 离心 ($14\,000 \times g$, 10 min), 取上清液过 0.22 μm 滤膜, 即得。

2.3 分析条件 色谱条件为采用 Hypersil Gold C₁₈ 色谱柱 (2.1 mm \times 150 mm, 1.9 μm), 流动相 0.1% 甲酸水溶液 (A)-乙腈 (B) 梯度洗脱 (0 ~ 2 min, 5% B, 2 ~ 15 min, 5% ~ 95% B, 15 ~ 17 min, 95% B), 流速 0.3 mL \cdot min⁻¹, 柱温 40 $^{\circ}\text{C}$, 进样量 2 μL 。

质谱条件为采用电喷雾离子化方式, 雾化温度 300 $^{\circ}\text{C}$, 离子传输管温度 350 $^{\circ}\text{C}$, 鞘气流速 35 arb, 辅助气流速 10 arb, 扫描模式为 full scan/targeted-ddMS², 正离子扫描, 分辨率采用 MS full scan 70 000 FWHM, MS/MS full scan 15 000 FWHM。

2.4 结果分析 采用 UPLC-ESI-Orbitrap-MS 技术, 对金钗石斛样品溶液和石斛碱对照品溶液分别进行

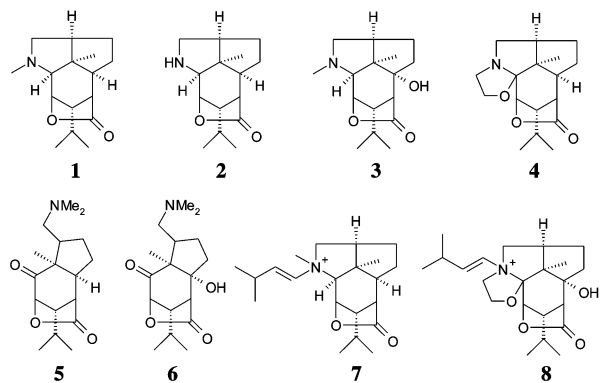
分析,总离子流图见图 1。来源于金钗石斛的石斛碱型倍半萜类生物碱,具有相似的基本骨架,结构见图 2。对于石斛碱,主要是通过比较保留时间、精确相对分子质量和碎片信息进行特征峰的确认。而其他化合物,主要根据精确相对分子质量、碎片信息及参考相关文献进行特征峰的归属。初步确认了 8 种金钗石斛倍半萜类生物碱的特征峰,见图 3 和表 1。



A. 供试品; B. 对照品; 1. 石斛碱

图 1 金钗石斛在正离子模式下的总离子流

Fig. 1 Total ion chromatogram of *Dendrobium nobile* stem and dendrobine in positive ion mode



1. 石斛碱; 2. mubironine B; 3. 石斛氨碱; 4. 石斛醚碱; 5. 石斛酮碱; 6. 6-羟基金石斛碱; 7. *N*-异戊烯基石斛碱; 8. *N*-异戊烯基-6-羟基石斛碱(图 3 和表 2 同)

图 2 金钗石斛中生物碱类成分的结构

Fig. 2 Structures of alkaloids from *Dendrobium nobile* stem

表 1 UPLC-ESI-Orbitrap-MS 正离子模式下金钗石斛生物碱的数据及化合物归属

Table 1 Data and compounds attribution of alkaloids from *Dendrobium nobile* by UPLC-ESI-Orbitrap-MS

| No. | t_R /min | 分子式 | m/z | | | 化合物 | 参考文献 |
|-----|------------|--------------------|-----------|-----------|----------|------------------------|-----------------|
| | | | 测定值 | 理论值 | δ | | |
| 1 | 6.41 | $C_{16}H_{25}O_2N$ | 264.195 7 | 264.195 8 | -0.378 5 | 石斛碱 | [¹⁾ |
| 2 | 6.42 | $C_{15}H_{23}O_2N$ | 250.180 0 | 250.180 2 | -0.799 4 | mubironine B | [20] |
| 3 | 6.87 | $C_{16}H_{25}O_3N$ | 280.190 6 | 280.190 7 | -0.356 9 | 石斛氨碱 | [21] |
| 4 | 7.58 | $C_{17}H_{25}O_3N$ | 292.190 3 | 292.190 7 | -1.369 0 | 石斛醚碱 | [21] |
| 5 | 7.02 | $C_{17}H_{27}O_3N$ | 294.206 4 | 294.206 4 | 0 | 石斛酮碱 | [22-23] |
| 6 | 7.50 | $C_{17}H_{27}O_4N$ | 310.201 1 | 310.201 3 | -0.644 7 | 6-羟基金石斛碱 | [22-23] |
| 7 | 7.91 | $C_{21}H_{34}O_2N$ | 332.258 2 | 332.258 4 | -0.601 9 | <i>N</i> -异戊烯基石斛碱 | [24] |
| 8 | 8.50 | $C_{22}H_{34}O_4N$ | 376.248 0 | 376.248 2 | -0.531 6 | <i>N</i> -异戊烯基-6-羟基石斛碱 | [25] |

注:¹⁾表示与对照品比对。

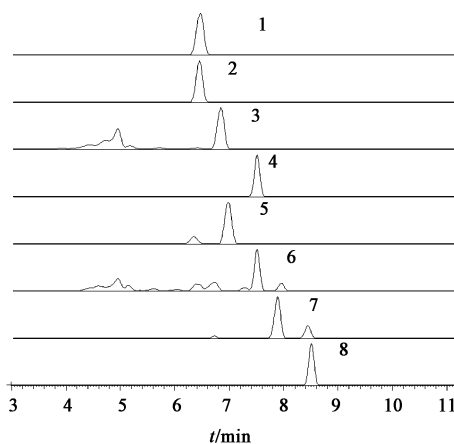


图 3 金钗石斛生物碱负离子模式离子流

Fig. 3 Selective ion chromatogram of alkaloids from *Dendrobium nobile* stem in positive ion mode

1 号峰(t_R 6.41 min)二级质谱见图 4,可知该化合物具有 m/z 264.195 7 $[M+H]^+$ 峰,主要碎片离子为 m/z 246.185 2, 236.201 2, 218.190 6, 176.143 2, 145.101 6, 133.100 8, 119.086 2, 105.069 7,裂解规律分析见图 5。石斛碱 $[M+H]^+$ 峰 m/z 理论值为 264.195 8,对照品 $[M+H]^+$ 峰 m/z 264.195 7,且保留时间、碎片信息一致,推测 1 号峰应为石斛碱。

2 号峰(t_R 6.42 min)具有 m/z 250.180 0 $[M+H]^+$ 峰,比石斛碱 $[M+H]^+$ 峰(m/z 264.195 7)少 14 Da,主要碎片离子 m/z 145.101 1, 133.101 1, 119.085 7, 105.070 1 与石斛碱碎片离子相同,主要碎片离子 m/z 232.169 6, 204.175 1 与石斛碱碎片离子 m/z 246.185 2, 218.190 6 相差 14 Da,并且具有 m/z 190.122 2 特征碎片峰,与文献[20]报道一致,推测 2 号峰为 mubironine B。

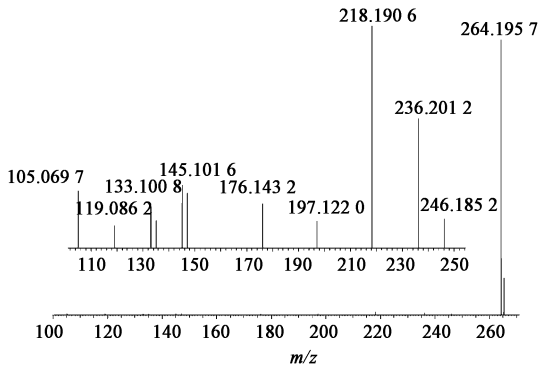


图 4 石斛碱的二级质谱
Fig. 4 MS/MS spectra of dendrobine

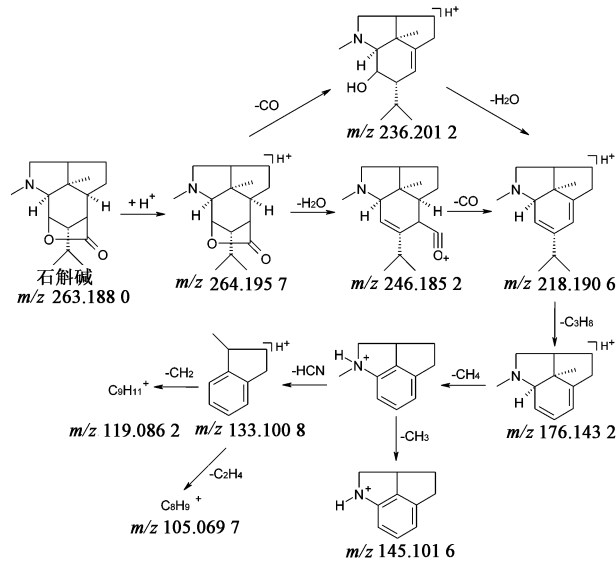


图 5 石斛碱的裂解途径
Fig. 5 Proposed fragmentation pathway of dendrobine

3 号峰 (t_R 6.87 min) $[M + H]^+$ 峰为 m/z 280.1906, 比石斛碱 $[M + H]^+$ 峰 (m/z 264.1957) 多 16 Da。主要碎片离子 m/z 262.1800, 220.1335, 192.1386 分别是 $[M + H]^+$ 依次脱去 1 个分子 H₂O, C₃H₈, CO 所得到的碎片离子, 裂解规律和石斛碱一致, 主要碎片离子 m/z 263.1878, 235.1917, 207.1982 分别是 $[M + H]^+$ 依次脱去 -OH, -CO, -CO 所得到的碎片离子, 与文献[21]对比, 推测 3 号峰为石斛氨碱。

4 号峰 (t_R 7.58 min) 具有 m/z 292.1903 $[M + H]^+$ 峰, 主要碎片离子 m/z 274.1820, 264.1956 提示化合物具有与石斛碱相同的母核结构, 碎片离子 m/z 250.1434 结合文献[21]报道, 推测 4 号峰为石斛醚碱。

5 号峰 (t_R 7.02 min) 质谱图见图 6, 具有 m/z 294.2064 $[M + H]^+$ 峰, 主要碎片离子为 m/z 249.1486, 203.1425, 175.1483, 161.0961,

121.1011 等, 裂解规律见图 7。参考文献[22-23], 推测 5 号峰应为石斛酮碱。

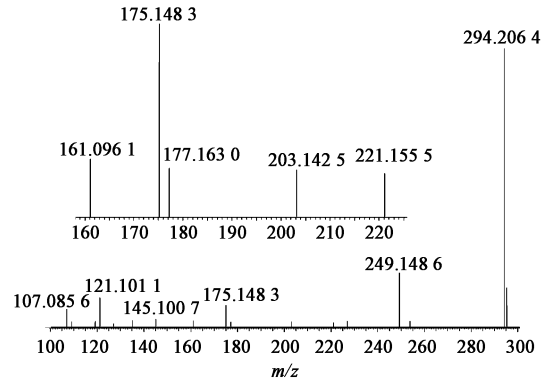


图 6 石斛酮碱的二级质谱
Fig. 6 MS/MS spectra of nobilonine

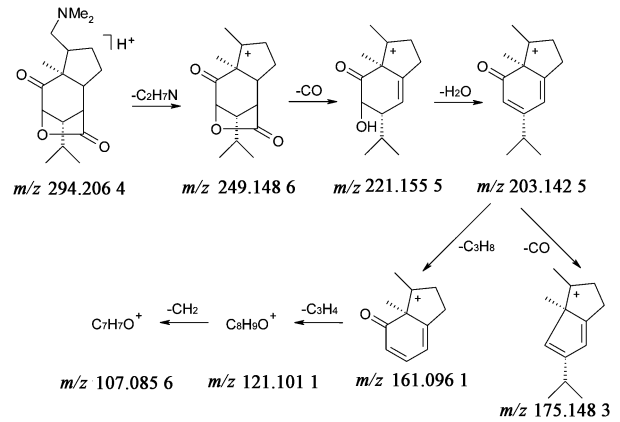


图 7 石斛酮碱的裂解途径
Fig. 7 Proposed fragmentation pathway of nobilonine

6 号峰 (t_R 7.50 min) 具有 m/z 310.2011 $[M + H]^+$ 峰, 比石斛酮碱 $[M + H]^+$ 峰 (m/z 294.2064) 多 16 Da, 主要碎片离子 m/z 292.1918 为 $[M + H]^+$ 脱去 1 个分子 H₂O 所得, 主要碎片离子 m/z 249.1485, 221.1531, 203.1427, 175.1484, 161.0958 与石斛酮碱的特征碎片离子质荷比一致, 结合参考文献[22-23], 推测 6 号峰为 6-羟基石斛星碱。

7 号峰 (t_R 7.91 min) 具有 m/z 332.2582 $[M]^+$ 峰, 主要碎片离子 m/z 264.1966 为分子离子脱去 -C₅H₈ 所得, 主要碎片离子 m/z 246.1867, 218.1903, 176.1433, 160.1111, 119.0863, 105.0698 与石斛醚碱碎片离子一致, 参考文献[24], 推测 7 号峰为 N-异戊烯基石斛碱。

8 号峰 (t_R 8.50 min) 具有 m/z 376.2480 $[M]^+$ 峰, 碎片离子 m/z 308.1852 为 $[M]^+$ 脱去 C₅H₈ 所

得,碎片离子 m/z 290.174 5 为 M-308 脱去 1 个分子 H_2O 所得,碎片离子 m/z 290.174 5, 262.180 8, 248.126 7 与石斛碱裂解规律一致,提示具有与石斛碱相同的母核结构,且多 1 个羟基取代,参考文献[25],推测 8 号峰为 *N*-异戊烯基-6-羟基石斛碱。

按 2.2 项下方法分别制备样品溶液,采用 UPLC-ESI-Orbitrap-MS 进行分析,结合色谱峰结构归属的结果,检测各样品中 8 种倍半萜类生物碱,结果见表 2。

表 2 UPLC-ESI-Orbitrap-MS 检测石斛药材中 8 种倍半萜类生物碱成分

Table 2 Identification of sesquiterpene alkaloids from *Dendrobium* species by UPLC-ESI-Orbitrap-MS

| 药材编号 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|--------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ZCXT20160501 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| ZCXT20160502 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| ZCXT20160503 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 201601 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 201602 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 201603 | + | - | - | - | + | - | - | - |
| 201604 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 201605 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 201606 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 201607 | - | - | - | - | - | - | - | - |

注: + 表示可检测到, - 表示未检测到。

3 讨论

本研究分别考察了不同的提取方法、提取溶剂和粉末粒径,最终确定金钗石斛样品的制备方法;色谱分离以 0.1% 甲酸水溶液-乙腈为流动相,效果最佳,色谱峰峰形最好;金钗石斛倍半萜类生物碱成分在正离子模式下响应较好,采用 full scan/targeted-ddMS²/正离子模式进行扫描,二级质谱碰撞能量为 30,40,50 eV,可以获得生物碱全面的质谱信息,推测化学结构。本实验初步归属了石斛碱, mubironine B, 石斛氨碱, 石斛醚碱, 石斛酮碱, 6-羟基金石斛碱, *N*-异戊烯基石斛碱, *N*-异戊烯基-6-羟基石斛碱共 8 种金钗石斛倍半萜类生物碱的特征峰。

以归属了特征峰的 8 种金钗石斛倍半萜类生物碱成分为检测指标,分析收集到的各种石斛药材,结果显示,与金钗石斛不同种植物来源的石斛药材,未检测到此 8 种生物碱。同时发现,即使植物来源相同,但产地不同的金钗石斛药材,所含倍半萜类生物碱成分亦可能有较大区别,待收集更多的样品后再

作进一步研究。综上,若能以此 8 种特征性金钗石斛生物碱成分为指标,综合评价,建立系统的质控方法,将能有效的鉴别和控制金钗石斛药材的来源及质量。本研究采用 UPLC-ESI-Orbitrap-MS 方法,为金钗石斛化学成分的分析和质量控制体系的建立提供了一种快速有效的方法。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015: 92-93.

[2] 张晓敏,孙志蓉,陈龙,等. 金钗石斛的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学,2014,31(7): 895-899.

[3] YE Q, QIN G, ZHAO W. Immunomodulatory sesquiterpene glycosides from *Dendrobium nobile* [J]. Phytochemistry, 2002,61(8): 885-890.

[4] 柴金珍,黄娟萍,刘静,等. 不同石斛的药理作用研究现状[J]. 中成药,2013,35(12): 2725-2730.

[5] 李曼曼,张百霞,何帅兵,等. 基于“中药作用机理辅助解析系统”的金钗石斛降糖作用机制研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(19): 3709-3712.

[6] Ng T B, LIU J, Wong J H, et al. Review of research on *Dendrobium*, a prized folk medicine [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2012,93(5): 1795-1803.

[7] XU J, HAN Q B, LI S L, et al. Chemistry, bioactivity and quality control of *Dendrobium*, a commonly used tonic herb in traditional Chinese medicine [J]. Phytochem Rev, 2013,12(2): 341-367.

[8] 石媛慧,郭力,许莉,等. 不同品种石斛的 HPLC-DAD-ELSD 指纹图谱研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2013, 15(6): 1329-1332.

[9] 颜美秋,陈素红,吕圭源,等. 铁皮石斛 HPLC 特征图谱研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(4): 516-519.

[10] 许莉,郭力,陈佳江,等. 20 种石斛的薄层色谱鉴别[J]. 成都中医药大学学报,2013,36(2): 6-7.

[11] 胡志刚,梁欢,卢金清,等. 金钗石斛茎和花中石斛碱的含量比较研究[J]. 中国药师,2014, 17(8): 1303-1305.

[12] 李墅,王春兰,郭顺星. 高效液相色谱法测定金钗石斛中石斛碱含量[J]. 中国药学杂志,2009,44(4): 252-254.

[13] 徐蓓,杨莉,王峥涛. 高效液相色谱法评价中药石斛的质量[J]. 中国药科大学学报,2010, 41(5): 467-470.

[14] 杨艳,徐应淑. 川、黔地区金钗石斛多糖的含量测定[J]. 中国药房,2010,21(27): 2552-2554.

[15] 王燕燕,徐红,施松善,等. 不同产地金钗石斛多糖的含量比较研究[J]. 中药材,2009,32(4): 493-495.

[16] 欧焕娇,成金乐,李先霞,等. 金钗石斛中黄酮类和酚

- 类成分 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中药材, 2009, 32 (6): 871-874.
- [17] 黄明进, 罗春丽, 赵致, 等. 贵州兴义四种石斛的多糖和总生物碱含量分析 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25 (6): 1359-1361.
- [18] 华茉莉, 李定祥, 姜仁吉. 自动电位滴定法测定金钗石斛药材中总生物碱的含量 [J]. 中成药, 2010, 32 (6): 1004-1007.
- [19] 徐云燕, 王令仪, 黄彬, 等. 不同生长期金钗石斛和铁皮石斛中总生物碱及多糖的比较 [J]. 华西药理学杂志, 2014, 29(3): 288-291.
- [20] Morita H, Fujiwara M, Yoshida N, et al. New picrotoxinin-type and dendrobine-type sesquiterpenoids from *Dendrobium* snowflake 'red star' [J]. Tetrahedron, 2000, 56(32): 5801-5805.
- [21] Okamoto T, Natsume M, Onaka T, et al. The structure of dendramine (6-hydroxydendrobine) and 6-hydroxydendroxine, the fourth and fifth alkaloid from *Dendrobium nobile* [J]. Chem Pharm Bull, 1966, 14 (6): 676-680.
- [22] LIU W H, HUA Y F, ZHAN Z J. Moniline, a new alkaloid from *Dendrobium moniliforme* [J]. J Chem Res, 2007, 31(6): 317-318.
- [23] Elander M, Leander K. Studies on orchidaceae alkaloids. XXI. 6-hydroxynobiline, a new alkaloid from *Dendrobium hildebrandii* Rolfe. [J]. Acta Chem Scand, 1971, 25(2): 717-720.
- [24] Leander K. *Dendrobium* (Orchidaceae) alkaloids [J]. Chem Commun, 1973, 5(10): 31.
- [25] Hedman K, Leander K, Luning B. Studies on orchidaceae alkaloids. XXV. *N*-isopentenyl derivatives of dendroxine and 6-hydroxydendroxine from *Dendrobium friedricksianum* Lindl. and *Dendrobium hildebrandii* Rolfe [J]. Acta Chem Scand, 1971, 25(3): 1142-1144.

[责任编辑 顾雪竹]