

· 基础研究 ·

基于多成分含量测定及 HPLC 指纹图谱
结合化学计量学方法评价百合质量[△]杨扬宇¹, 陈林¹, 唐雪阳², 蔡萍¹, 唐正平³, 张水寒^{1*}

1. 湖南省中医药研究院, 湖南 长沙 410013;

2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208;

3. 湖南春光九汇现代中药有限公司, 湖南 浏阳 410300

[摘要] 目的: 建立百合药材高效液相色谱法(HPLC)指纹图谱及王百合苷 B、王百合苷 C、王百合苷 E 的定量方法, 对不同产地百合的质量进行较全面评价。方法: 采用 Agilent Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以乙腈-0.3% 磷酸水溶液为流动相梯度洗脱, 指纹图谱及含量测定检测波长为 250 nm, 柱温为 30 ℃, 体积流量为 1.0 mL·min⁻¹。采用相似度评价(SA)、主成分分析(PCA)、随机森林分析(RFA)对 21 批百合药材指纹图谱进行研究。结果: 建立了百合药材的 HPLC 指纹图谱, 确定了 31 个共有峰; 相似度和 PCA 结果显示, 不同产地百合存在差异, 进而利用随机森林算法将湖南产区和其他 4 个主要产地的百合样品进行区分。结论: 可为全面、有效评价百合药材的质量提供参考。

[关键词] 王百合苷 B; 王百合苷 C; 王百合苷 E; 高效液相色谱法; 指纹图谱; 主成分分析

[中图分类号] R282.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2021)03-0470-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20200303006

Evaluation of *Lilium lancifolium* Quality Using Multi-component Content Determination and
Fingerprint Combined with Chemometrics MethodsYANG Yang-yu¹, CHEN Lin¹, TANG Xue-yang², CAI Ping¹, TANG Zheng-ping³, ZHANG Shui-han^{1*}

1. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410013, China;

2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;

3. Hunan Chunguang Jiuhui Modern Chinese Medicine Co., Ltd., Liuyang 410300, China

[Abstract] **Objective:** To establish a method for HPLC fingerprint and quantitation of regalosides B, regalosides C, regalosides E in *Lilium lancifolium*, and provide a comprehensive evaluation of the drugs from different habitats. **Methods:** HPLC analysis was performed on an Agilent Eclipse Plus C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), with a mobile phase consisting of acetonitrile-0.3% phosphoric acid at a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The fingerprint detection wavelength was 250 nm. The column temperature was controlled at 30 ℃. Similarity analysis (SA), principal component analysis (PCA) and random forest algorithm (RFA) were applied to investigate the fingerprints of 21 batches of *L. lancifolium*. **Results:** HPLC fingerprint of *L. lancifolium* was established and 31 common peaks were designated. The results of SA and PCA revealed the differences among the samples from various regions. The results of random forest algorithm distinguished the samples of Hunan from those of others. **Conclusion:** This study provides a reference for the comprehensive and effective evaluation of the quality of *L. lancifolium*.

[Keywords] regaloside B; regaloside C; regaloside E; HPLC; fingerprint; PCA

[△] **[基金项目]** 国家中药标准化项目(ZYBZH-Y-HUN-21); 国家自然科学基金项目(81673585); 中央本级重大增减支项目(2060302-1607-01)

^{*} **[通信作者]** 张水寒, 研究员, 研究方向: 中药资源、中药制剂及质量标准、新药开发; Tel: (0731)88881651, E-mail: zhangshuihan0220@126.com

百合为百合科百合属植物卷丹 *Lilium lancifolium* Thunb.、百合 *L. brownii* F. E. Brown var. *viridulum* Baker 或细叶百合 *L. pumilum* DC. 的干燥肉质鳞叶^[1], 具有滋阴清肺、化痰止咳、宁心安神的功效, 收载于《中华人民共和国药典》2015 年版, 是最具代表性的药食两用中药之一^[2]。百合主要含有酚性甘油酯、多糖、生物碱、甾体皂苷类等活性成分。与多糖、皂苷类相比, 酚性甘油酯类含量相对较低, 却是百合发挥抗氧化、抗肿瘤、调节免疫等作用的重要活性成分, 与百合养肺阴、补肺气功效紧密相关^[3-7]。基于团队前期研究发现, 王百合苷类物质含量在炮制前后的百合中差异有统计学意义^[8]。此外, 据文献报道, 这一类成分的含量与百合品种和产地等因素均有一定关系^[3,9], 其中, 报道较多的酚性甘油酯类包括王百合苷 B、王百合苷 C、王百合苷 E、王百合苷 F、1-O-阿魏酰甘油等。这些成分或可作为鉴别不同品种和产区百合的关键成分。利用中药指纹图谱作为质量控制指标的方法, 分析不同产地的多个样本, 可以有效控制百合药材质量^[9-12]。本研究建立了百合高效液相色谱(HPLC)指纹图谱, 同时针对百合中 3 种酚性甘油酯成分进行含量测定, 结合化学计量学分析, 评价我国百合药材主产地湖南、江西、安徽等地栽培品种的质量, 为百合质量控制与开发利用提供参考。

1 材料

1.1 仪器

KQ5200DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); LC-20AT 型高效液相色谱仪, 包括 SPD-M20A 型二极管阵列检测器、SIL-20A 型自动进样器、CTO-10AS VP 型柱温箱[岛津仪器(中国)有限公司]; AL204 型电子天平、XPE105 型电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。

1.2 试药

采集了 21 份百合样本, 并经湖南省中医药研究所刘浩助理研究员鉴定为百合科植物卷丹 *Lilium lancifolium* Thunb. 的干燥肉质鳞叶, 凭证标本存放于湖南省中医药研究院中药研究所。样品产地信息见表 1。

对照品王百合苷 C(纯度: 99.9%, 批号: P20D10F106515)、王百合苷 E(纯度: 99.2%, 批号: P08J11F107953)、王百合苷 B(纯度: 99.6%,

批号: P28S10F99182)均购于上海源叶生物科技有限公司; 乙腈(色谱纯, 美国天地有限公司); 磷酸(分析纯, 天津市恒兴化学试剂); 甲醇(分析纯, 湖南汇虹试剂有限公司); 纯净水(华润怡宝饮料有限公司)。

表 1 21 批百合样品信息

编号	产地	编号	产地
S1	河北省保定市	S12	湖南省龙山县茅坪乡干坝村
S2	河北省保定市	S13	湖南省龙山县三元乡青岗村
S3	河北省保定市	S14	湖南省龙山县石牌镇红桥村
S4	安徽省霍山县太平畈乡	S15	湖南省龙山县
S5	安徽省大别山	S16	湖南省龙山县
S6	江西省上饶市	S17	湖南省龙山县
S7	江西省上饶市	S18	湖南省龙山县石牌镇
S8	江西省上饶市	S19	湖南省衡阳市
S9	陕西省安康市旬阳县	S20	湖南省隆回县金四桥
S10	陕西省安康市旬阳县	S21	湖南省隆回县北山乡
S11	湖南省邵东县界岭		

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Eclipse Plus C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)柱; 流动相: 乙腈(A)-0.3% 磷酸水(B)梯度洗脱(0 ~ 2 min, 5% ~ 13% A; 2 ~ 17 min, 13% ~ 15% A; 17 ~ 37 min, 15% ~ 20% A; 37 ~ 42 min, 20% ~ 100% A); 流速: 1 mL · min⁻¹; 检测波长: 250 nm; 柱温: 30 °C; 进样量: 10 μL。

2.2 溶液的配制

2.2.1 对照品溶液的制备 取王百合苷 C、王百合苷 E、王百合苷 B 对照品适量, 精密称定, 分别置于量瓶中, 加 80% 甲醇溶解, 制成质量浓度分别为 521、499、1046 μg · mL⁻¹ 的对照品储备液。

2.2.2 供试品溶液制备 取 21 批次的样品粉末(过四号筛)约 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 80% 甲醇 10 mL, 称定质量, 超声处理 30 min, 放冷, 再称定质量, 用 80% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 用 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 取百合供试品(S10)溶液, 按 2.1 项下色谱条件重复进样 6 次。以 26 号王百合苷 E 色谱峰为参照峰(S), 计算得到各共有峰的相对保

留时间 RSD 均小于 1%，相对峰面积 RSD 均小于 3%。表明仪器精密度良好。

2.3.2 稳定性试验 取百合供试品(S10)溶液，按 2.1 项下色谱条件分别在 0、1、2、4、8、12 h 进样分析。以 26 号王百合苷 E 色谱峰为参照峰(S)，计算得到各共有峰的相对保留时间 RSD 均小于 1%，相对峰面积 RSD 均小于 3%。表明供试品溶液的成分在室温放置在 12 h 内稳定。

2.3.3 重复性试验 平行取百合供试品(S10)6 份，按 2.2 项下供试品溶液的配制方法处理，按 2.1 项下色谱条件测定。以 26 号王百合苷 E 色谱峰为参照峰(S)，计算得到各共有峰相对保留时间 RSD 均小于 1%，相对峰面积 RSD 均小于 3%。表明该方法重复性良好。

2.3.4 线性关系考察 分别精密吸取 2.2.1 项下王百合苷 C、王百合苷 E 对照品储备液 0.1、0.3、0.4、0.8、1.2、1.6、2.0 mL 分别置于 10 mL 量瓶中，加 80% 甲醇稀释至刻度，摇匀。分别精密吸取 2.2.1 项下王百合苷 B 对照品储备液 0.1、1.0、1.9、2.8、3.7、4.6、5.5 mL 分别置于 10 mL 量瓶中，加 80% 甲醇稀释至刻度，摇匀。按 2.1 项下色谱条件依次进样分析，记录色谱图和峰面积，以各对照品溶液质量浓度为横坐标(X)，其所对应的峰面积为纵坐标(Y)，各成分回归方程、相关系数及线性范围见表 2。结果表明，王百合苷 C、王百合苷 E、王百合苷 B 质量浓度分别为 5.21 ~ 104.20、4.99 ~ 99.8、10.46 ~ 575.30 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时呈现良好的线性关系。

表 2 3 种王百合苷含量线性关系考察结果

化合物	回归方程	r	线性范围/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$
王百合苷 C	$Y = 8418X - 24\ 458$	0.998 7	5.21 ~ 104.20
王百合苷 E	$Y = 8\ 024.2X - 5\ 739.5$	0.999 1	4.99 ~ 99.80
王百合苷 B	$Y = 1\ 656.7X + 4\ 487.9$	0.999 3	10.46 ~ 575.30

2.3.5 加样回收率试验 平行称取 1 g 已知含量的样品(S10)9 份，精密称定，按已知含量的 50%、100%、150% 3 个水平精密加入对照品，按 2.2.2 项下方法制备，配制成低、中、高 3 个不同质量浓度的供试品溶液，每个质量浓度制备 3 份，按 2.1 项下色谱条件进样分析。计算王百合苷 C、王百合苷 E、王百合苷 B 的平均回收率分别为 101.4%、97.9%、99.2%，RSD 分别为 3.82%、1.96%、2.77%。说明该方法的准确性良好。

2.4 百合药材含量测定

按照 2.2.2 项下方法制备供试品溶液，按照 2.1 项下的色谱条件对不同产地的 21 份百合供试品溶液进样分析，计算王百合苷 C、王百合苷 E、王百合苷 B 的质量分数，测定结果见表 3。王百合苷 C 平均质量分数为 $(0.185 \pm 0.052) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ，以安徽产最高，河北产最低；王百合苷 E 平均质量分数为 $(0.203 \pm 0.054) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ，以安徽产最高，陕西产最低；王百合苷 B 平均质量分数为 $(1.956 \pm 0.438) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ，以江西和安徽产较高，陕西产最低。

表 3 21 批百合药材中王百合苷 C、王百合苷 E、王百合苷 B 含量测定结果($n=3$)

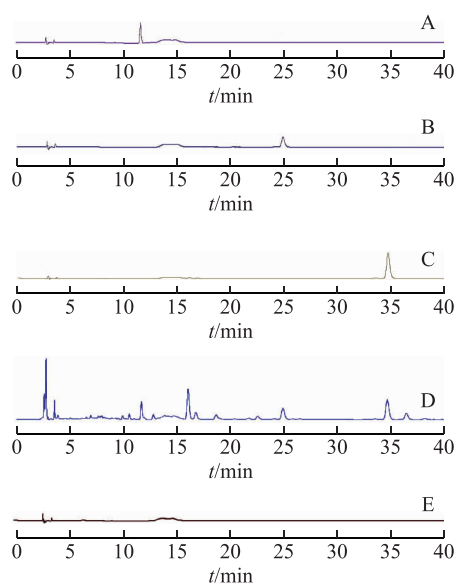
				mg·g ⁻¹			
编号	王百合 苷 C	王百合 苷 E	王百合 苷 B	编号	王百合 苷 C	王百合 苷 E	王百合 苷 B
S1	0.153	0.189	2.200	S12	0.141	0.160	1.365
S2	0.163	0.194	2.222	S13	0.226	0.205	1.284
S3	0.148	0.180	1.929	S14	0.176	0.169	2.563
S4	0.143	0.172	1.808	S15	0.159	0.167	2.478
S5	0.308	0.360	2.634	S16	0.154	0.151	2.166
S6	0.192	0.230	2.316	S17	0.161	0.198	2.234
S7	0.170	0.207	2.193	S18	0.142	0.169	1.982
S8	0.161	0.189	2.228	S19	0.146	0.179	2.313
S9	0.204	0.194	1.511	S20	0.217	0.228	1.964
S10	0.167	0.166	1.066	S21	0.346	0.365	1.527
S11	0.226	0.205	1.284				

2.5 百合药材指纹图谱的建立与分析

2.5.1 指纹图谱共有峰确定 取 21 批百合药材样品，按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液，按 2.1 项下确定的色谱条件进样测定，得到百合药材及对照品溶液图谱(图 1)，使用“中药色谱指纹图谱相似度评价软件(2012 版)”对 21 批百合药材特征图谱进行共有峰标识(图 2)，共标识了 31 个共有峰，并生成对照图谱(图 3)。

2.5.2 指纹图谱相似度评价结果 以 21 批百合药材样品生成的共有模式(R)为对照指纹图谱，21 批百合药材与对照指纹图谱的相似度分别为 0.970、0.986、0.972、0.982、0.990、0.971、0.986、0.973、0.899、0.890、0.925、0.988、0.975、0.988、0.979、0.980、0.977、0.992、0.939、0.925、0.974。相似度结果表明，21 批百合指纹图谱相似度存在一定差异，S9、S10 2 批陕西产百合相似度匹配较低，其他

各批次相似度均在 0.900 以上,需结合其他化学计量学方法进一步分析以评价不同产地百合质量。



注: A. 王百合苷 C; B. 王百合苷 E; C. 王百合苷 B; D. 百合药材; E. 空白对照。

图 1 对照品及百合药材 HPLC 图

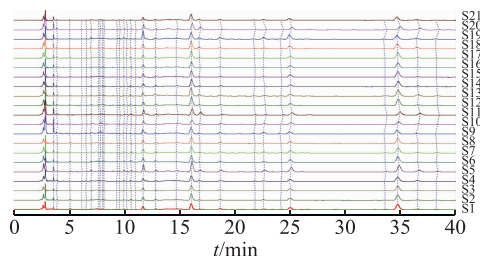


图 2 21 批百合药材 HPLC 指纹图谱叠加图

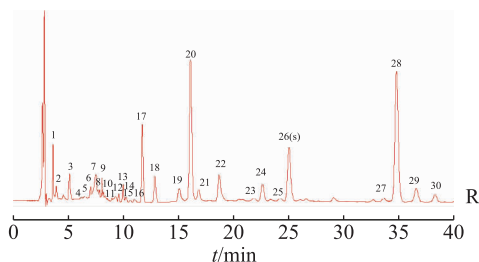


图 3 百合药材 HPLC 对照图谱

2.5.3 不同产地百合主成分分析(PCA) PCA 方法是一种无监督的学习方法^[13-14],能够从原始数据中提取共有特征并构建主成分因子;通过主成分因子可以体现样本间相似性和原始数据对主成分因子的贡献。本研究以 31 个共有峰的峰面积为变量,用 SPSS 24.0.0.0 软件对 21 份不同产地的百合进行 PCA,特征值及方差贡献率见表 4,碎石图见图 4。前

3 个成分的累积方差贡献率为 76.46%,表明前 3 个主成分能够充分体现出百合的基本特征和主要信息。结合观察碎石图可见 PCA 中特征值的变化情况,图中曲线存在 1 个明显的拐点,说明前 3 个主成分的分析结果基本显示出了不同批次百合药材之间的相似度和差异性。

表 4 百合 PCA 特征值和方差贡献率

峰号	初始特征值			提取载荷平方和		
	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	12.705	40.985	40.985	12.705	40.985	40.985
2	6.063	19.557	60.541	6.063	19.557	60.541
3	4.936	15.923	76.464	4.936	15.923	76.464
4	2.340	7.548	84.013			
5	2.037	6.571	90.583			
6	1.056	3.406	93.990			
7	0.497	1.603	95.592			
8	0.461	1.489	97.081			
9	0.240	0.775	97.856			
10	0.193	0.624	98.480			

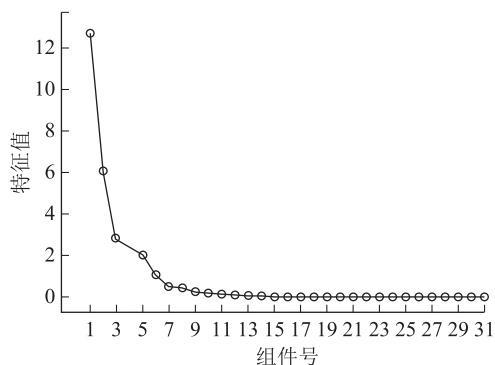


图 4 百合 PCA 碎石图

初始因子载荷矩阵见表 5。第一主成分主要反映了来自原始指标色谱峰 1~2、4~8、10、12~14、10、16~17、19、23~25 的信息,第二主成分主要反映了来自原始指标色谱峰 20、22、26~28、30 的信息,第三主成分主要反映来自原始指标色谱峰 21、29 的信息。初始因子载荷矩阵结果显示,王百合苷 C 对主成分 1 的载荷值达到 0.708,王百合苷 E 和王百合苷 B 对主成分 2 的载荷值分别为 0.625、0.748,表明王百合苷 C、王百合苷 E、王百合苷 B 在特征变量的重要性评估中具有优势,对百合不同批次间的差异成分有一定贡献,这与其他团队研究结果相符合^[3]。

表 5 百合 PCA 主要因子载荷矩阵

峰号	成分			峰号	成分		
	1	2	3		1	2	3
1	0.899	-0.341	-0.009	17	0.708	0.409	0.306
2	0.818	-0.335	0.297	18	0.105	0.438	0.516
3	0.115	0.218	-0.727	19	0.651	0.009	0.231
4	0.861	-0.365	-0.022	20	0.285	0.62	0.581
5	0.808	-0.390	-0.168	21	0.548	-0.243	0.735
6	0.752	0.041	0.551	22	0.397	0.799	-0.284
7	0.782	-0.151	-0.155	23	0.732	-0.310	-0.325
8	0.822	-0.267	-0.377	24	0.663	0.573	-0.316
9	0.385	0.525	0.227	25	0.914	-0.023	-0.297
10	0.683	-0.272	0.431	26	0.514	0.625	0.209
11	0.447	0.488	0.034	27	-0.469	0.739	0.254
12	0.833	0.089	-0.302	28	-0.467	0.748	0.193
13	0.893	0.222	0.056	29	0.518	-0.08	0.745
14	0.763	0.286	-0.438	30	0.013	0.964	-0.134
15	0.415	0.099	0.6	31	0.310	0.593	-0.574
16	0.745	0.151	-0.476				

2.5.4 不同产地百合随机森林分析 采用有监督的随机森林算法(RFA)^[8],以湖南省为一类,而其他省份为一类进行聚类分析,分析结果见图5。由图5可知,来自湖南省的样本聚集在分类图的右下角,而其他省份百合聚集在分类图的上部,RFA对不同省份百合的分类准确率达到85.71%。说明结合HPLC指纹图谱与模式识别分析,可进一步发现不同产地百合样本的差异性,为百合质量评价及分析提供参考。

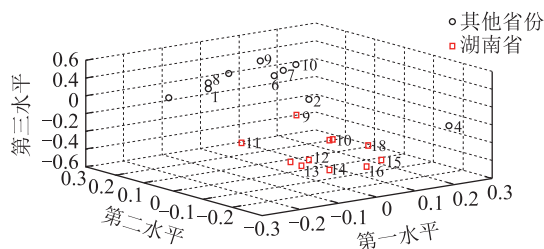


图5 采用RFA的百合样本聚类分析

3 讨论

3.1 色谱条件确定

本实验对色谱条件中的流动相体系(乙腈-水、甲酸-水、乙腈-磷酸水、乙腈-甲酸水)、检测波长(210~350 nm)进行考察。经比较发现,乙腈-0.3%

磷酸体系对各色谱峰分离效果最好,选择了250 nm作为百合药材指纹图谱和含量测定波长。对洗脱程序进行优化,最终建立了简便可行的分析方法。

3.2 供试品溶液制备方法确定

在供试品溶液的制备方法方面,考察了提取溶剂(50%甲醇、80%甲醇、甲醇、乙醇)、提取方式(超声、回流)、提取倍量(10、20、30倍)和提取时间(10、20、30 min),优选出百合药材的最佳提取方式,即80%甲醇10倍量,超声提取30 min,可将百合药材中3种酚性甘油酯成分完全提取,所建立的提取方法稳定、合理。

4 结语

目前,对百合指纹特征图谱的研究主要通过仪器分析,围绕百合的品种、产地、炮制加工等因素对药材质量的影响进行评价,但评价方式较为单一。本研究利用HPLC指纹图谱形成不同产地百合共有识别模式,表征共有酚性甘油酯成分王百合苷C、王百合苷E、王百合苷B含量,21批百合对照图谱相似度存在一定差异。在此基础上,运用PCA、RFA对百合样品信息进行深挖。PCA对于指纹图谱类复杂数据有化繁为简的降维作用。分析结果表明,王百合苷C、王百合苷E、王百合苷B对百合质量特征有一定贡献,进一步采用RFA发现,不同产地百合样本差异。本研究建立的基于HPLC指纹图谱和化学计量学分析的百合质量评价方式,为不同产地百合差异与质量分析提供依据,为全面评价百合药材的质量提供了一种切实可行的参考。

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,2015:132.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:112.
- [3] 张黄琴,严辉,钱大玮,等. 不同产地百合药材中8种活性成分的分析与评价[J]. 中国中药杂志,2017,42(2): 311-318.
- [4] 殷放宙,李林,姚庆,等. 蜜百合质量标准的研究[J]. 中药材,2011,34(9):1348-1351.
- [5] 罗林明,裴刚,覃丽,等. 中药百合化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药新药与临床药理,2017,28(6): 824-837.

(下转第484页)

- [48] 杨运,茹锦岩. 中医辨证联合西药治疗女童特发性性早熟的有效性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(6): 1278-1280.
- [49] DANG X, ZHU Q, WANG Y, et al. IL-1 β upregulates StAR and progesterone production through the ERK1/2-and p38-mediated CREB signaling pathways in human granulosa-lutein cells[J]. *Endocrinology*, 2017, 158(10): 3281-3291.
- [50] DU J, ZHANG J, ZOU D X, et al. Effects of interleukin-10 gene deficiency on hepatic biochemical metabolism in mice[J]. *Clin Exp Med*, 2015, 15(3): 321-325.
- [51] DAGDEVIREN S, JUNG D Y, LEE E, et al. Altered interleukin-10 signaling in skeletal muscle regulates obesity-mediated inflammation and insulin resistance[J]. *Mol Cell Biol*, 2016, 36(23): 2956-2966.
- [52] VALENCIA A O, KNIRSCH M C, FERRO E S, et al. Interleukin-2 as immunotherapeutic in the autoimmune diseases[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 81: 106296.
- [53] 刘文和. 原癌基因 c-fos 与骨质疏松[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(10): 770-775.
- [54] 曹锡文, 刘文和. 原癌基因 c-fos 及其相关因子[J]. 湖南学院学报(医学版), 2011, 13(1): 70-73.
- [55] 曹金玲, 丁青. 右归丸干预自身免疫性卵巢早衰小鼠 EGF 的实验研究[J]. 中医临床研究, 2014, 6(31): 3-6.
- [56] RICHANI D, GILCHRIST R B. The epidermal growth factor network: Role in oocyte growth, maturation and developmental competence [J]. *Hum Reprod Update*, 2018, 24(1): 1-14.
- [57] PLATTEN M, NOLLEN E A A, RÖHRIG U F, et al. Tryptophan metabolism as a common therapeutic target in cancer, neurodegeneration and beyond[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2019, 18(5): 379-401.
- [58] 李静, 王秀英, 孙伟. 单胺氧化酶抑制剂在神经变性疾病中的研究进展[J]. 首都医药, 2003, 10(16): 17-19.
- [59] 刘孟渊, 徐雯, 肖柳英, 等. 知柏地黄丸对抑那通诱导特发性性早熟小鼠模型的干预作用[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(8): 67-69.
- [60] WANG Y, LI X L, GAO Y Y, et al. Genetic polymorphisms of CYP3A4 among Chinese patients with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(44): e5332.
- [61] PLAVŠA J J, ŘEZÁČOVÁ P, KUGLER M, et al. *In situ* proteolysis of an N-terminal His tag with thrombin improves the diffraction quality of human aldo-keto reductase 1C3 crystals[J]. *Acta Crystallogr F Struct Biol Commun*, 2018, 74(Pt 5): 300-306.

(收稿日期: 2020-03-28 编辑: 田苗)

(上接第 474 页)

- [6] 高淑怡, 李卫民, 高英. HPLC 法测定百合、卷丹、细叶百合中 3 种甾体皂苷的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(6): 675-678.
- [7] 傅春燕, 刘永辉, 李明娟, 等. HPLC 测定中药百合中 2 个甾体皂苷的含量[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(9): 1250-1252.
- [8] 蔡萍, 何丹, 陈林, 等. 高效液相色谱-飞行时间-串联质谱和随机森林算法的蜜炙百合与生百合指纹图谱研究[J]. 分析科学学报, 2019, 35(4): 474-478.
- [9] 聂慧, 严辉, 钱大玮, 等. 百合药材 UPLC 特征图谱及特征峰 QTOF-MS 分析研究[J]. 中药材, 2013, 36(7): 1087-1092.
- [10] 曲伟红, 周日宝, 童巧珍, 等. 百合产地加工方法对百合质量影响的研究[J]. 湖南中医杂志, 2004, 20(4): 73-75.
- [11] 刘畅宇, 周日宝, 陈勋, 等. 百合药材质量标准研究进展[J]. 中医药导报, 2018, 24(16): 117-120.
- [12] 周日宝, 曲伟红, 童巧珍, 等. 中药材百合质量标准的研究[J]. 湖南中医药导报, 2004, 10(4): 70-71.
- [13] 梁军, 刘彩凤, 刘冬涵, 等. 藏药白脉软膏多成分定量、指纹图谱结合多元统计分析的质量控制研究[J]. 中草药, 2020, 51(2): 356-363.
- [14] 徐男, 孙蓉, 李元媛, 等. 基于 HPLC 指纹图谱、多成分定量结合化学计量学方法评价不同产地三棱药材的质量[J]. 中草药, 2019, 50(7): 1682-1689.

(收稿日期: 2020-03-03 编辑: 王笑辉)