

2-乙酰王百合苷 A 首批中药化学对照品的研制

刘静, 刘阳*, 戴忠, 马双成*

(中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要 **目的:** 研制标定百合(卷丹)配方颗粒标准项下首批中药化学对照品 2-乙酰王百合苷 A。**方法:** 采用核磁共振波谱、质谱、紫外光谱和红外光谱技术进行结构鉴定, 采用高效液相色谱法、气相色谱法、库仑法、炽灼残渣法等分析技术进行纯度分析、有关物质测定及其他理化参数考察, 在此基础上采用质量平衡法进行定值, 同时采用氢核磁共振定量法加以佐证。**结果:** 首批中药化学对照品结构鉴定为 2-乙酰王百合苷 A, 经 SciFinder 检索确定为新化合物, 质量平衡法定值结果为 99.31%, 核磁共振波谱定量法测定结果为 100.06% ($n=3$), RSD 为 0.47%。**结论:** 首批中药化学对照品 2-乙酰王百合苷 A 的研制标定保障了百合(卷丹)配方颗粒标准的实施。

关键词: 2-乙酰王百合苷 A; 对照品; 结构; 鉴定; 核磁; 纯度; 含量

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2024)01-0168-06

doi: 10.16155/j.0254-1793.2024.01.17

Development and calibration of new traditional Chinese medicine chemical reference substance 2-acetate regaloside A

LIU Jing, LIU Yang*, DAI Zhong, MA Shuang-cheng*

(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To develop the first batch of traditional Chinese medicine chemical reference substance 2-acetate regaloside A used in standard of Baihe (Juandan) Peifang Keli. **Methods:** The structure was elucidated by nuclear magnetic resonance spectrometry, mass spectrometry, ultraviolet spectroscopy and infrared spectroscopy. Purity analysis, determination of related substance and investigation of other physical and chemical parameters were carried out by using analytical different techniques such as high performance liquid chromatography, gas chromatography, coulometry and ignition residue method. On the above basis, the mass balance was used for value determination, and the ^1H quantitative nuclear magnetic resonance method was applied for further verification. **Results:** The structure of the traditional Chinese medicine chemical reference substance was determined as 2-acetate regaloside A, and it was identified as a new compound by SciFinder search. The calibration value by mass balance method was 99.31%, and result of ^1H quantitative nuclear magnetic resonance method was 100.06% ($n=3$, RSD=0.47%). **Conclusion:** The accurate development and calibration of the first batch of 2-acetate regaloside A fully ensures the implementation of the standard for Baihe (Juandan) Peifang Keli.

Keywords: 2-acetate regaloside A; reference substance; structure; identification; nuclear magnetic resonance; purity; assay

* 通信作者 刘阳 Tel: (010)53851571; E-mail: liuyang1819@126.com

马双成 Tel: (010)53852076; E-mail: masc@nifdc.org.cn

第一作者 Tel: (010)67095150; E-mail: liujing_zsm@126.com

首批中药化学对照品的研制标定首先须确证化学结构,并对其纯度、有关物质、理化性质和均匀性进行考察,这些检查符合要求后,方可进行定值研究,此外还需要进行稳定性考察^[1]。众所周知,核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)技术是目前有机化合物结构解析的一种重要工具,中药化学对照品的结构鉴定即主要通过解析 NMR、质谱、紫外光谱和红外光谱得以实现^[2-5]。纯度分析主要采用高效液相色谱或气相色谱;有关物质主要包括水分、溶剂残留和无机杂质,通常分别采用库伦水分测定仪、气相色谱和炽灼残渣测定^[6-9]。中药化学对照品的定值采用国际通用的质量平衡法。同时,还需要采用至少 1 种不同原理的可靠方法进行定值佐证,以氢核磁共振波谱定量法(¹H qNMR)最为常用,且多采用内标法^[10-14]。

中药化学对照品通常以已知化合物为主,本文报道的首批中药化学对照品 2-乙酰王百合苷 A(化学结构见图 1),经 SciFinder 检索为新化合物,其来源是百合科植物卷丹 *Lilium lancifolium* Thunb. 的干燥肉质鳞叶,系供百合(卷丹)配方颗粒特征图谱与含量测定项用。2-乙酰王百合苷 A 的准确定性与定值研究为充分保障有关标准的顺利实施提供了重要的物质基础。

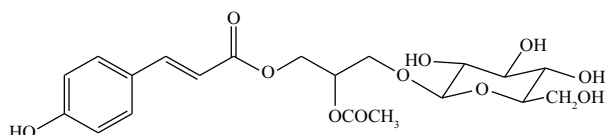


图 1 2-乙酰王百合苷 A 结构

Fig. 1 Structure of 2-acetylregaloside A/2-acetylregaloside A

1 仪器与试剂

Waters 2998 高效液相色谱仪(Waters 公司), METTLER TOLEDO C30SX 库仑水分测定仪(Mettler 公司); Agilent 7890B 气相色谱仪(Agilent 公司); MFLC-16/12 马弗炉(泰斯特公司); Agilent 8453 紫外可见分光光度计(Agilent 公司); Thermo iN10MX 傅里叶变换显微镜红外光谱仪(Thermo 公司); Bruker Ascend 600 MHz 型核磁共振仪(Bruker 公司); Thermo Scientific Q Exactive 高分辨质谱仪(Thermo 公司); Mettler TOLEDO XPE105(精度 0.01 mg)、XS105(精度 0.01 mg)电子天平(Mettler 公司), X-显微熔点测定仪(控温型)(北京泰克仪器有限公

司); SHIMADZU DTG-60 热重差热同步测定仪(岛津公司); Rudolph Autopol IV 旋光仪(Rudolph 公司)。

2-乙酰王百合苷 A 对照品原料购自桂林纽斯达医药科技开发有限公司; 乙腈为色谱纯, 购于赛默飞世尔科技公司, 水为超纯水; CD₃OD(批号 PR-29983/042718ME1) 购于 Cambridge Isotope Laboratories Inc. 公司, 1,4-二硝基苯(99%; 批号 D0819) 购于东京化成工业株式会社。

2 方法与结果

2.1 结构解析

样品为白色粉末; $[\alpha]_D^{20} -16.2^\circ$ (c 0.51, CH₃OH)。UV 光谱(CH₃OH)显示最大吸收 λ_{\max} 201、212、228、313 nm, 与文献[15]报道的王百合苷 A 和 B 主要紫外吸收峰基本一致。它的 IR(溴化钾压片)光谱显示羟基(3 542、3 464、3 333 cm⁻¹)、羰基(1 729、1 701 cm⁻¹)、双键(1 636 cm⁻¹)和苯环(1 603、1 516 cm⁻¹)的存在。HR ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 441.141 30 [M-H]⁻(计算值: 441.139 6), 结合¹³C NMR 谱, 确定该化合物分子式为 C₂₀H₂₆O₁₁。

¹H NMR(600 MHz, CD₃OD)谱图(表 1)显示高场区 1 个甲基信号 δ 2.01(3H, s, -COCH₃), 低场区显示 1 组反式双键氢信号 δ 7.64(1H, d, J = 15.6 Hz, H-7') 和 δ 6.35(1H, d, J = 15.6, H-8'), 1 组 1,4-二取代苯环氢信号 δ 7.48(2H, dd, J = 6.6, 1.8 Hz, H-2', 6') 和 δ 6.83(2H, dd, J = 6.6, 1.8 Hz, H-3', 5') 以及 1 个糖基的端基氢信号 δ 4.52(1H, d, J = 8.4 Hz, H-1'')。¹³C NMR(CD₃OD, 125 MHz)谱图(表 2)显示 20 个碳信号, 包括乙酰基碳信号 δ 172.2(COCH₃)、20.9(COCH₃), 1 组对羟基桂皮酰基碳信号 δ 127.1(C-1'), 131.3(C-2'), 116.8(C-3'), 161.4(C-4'), 116.8(C-5'), 131.3(C-6'), 147.1(C-7'), 114.6(C-8') 和 168.8(C-9'), 1 组葡萄糖基信号 δ 104.7(C-1''), 75.0(C-2''), 78.0(C-3''), 71.5(C-4''), 77.9(C-5''), 62.7(C-6''), 以及 3 个连氧碳信号 δ 64.0(C-1), 72.1(C-2), 68.8(C-3)。葡萄糖基端基氢偶合常数 J = 7.8 Hz, 说明葡萄糖基是 β -D-型。这些数据与文献[15]报道的王百合苷 A(regaloside A)和王百合苷 B(regaloside B)的核磁波谱数据相似, 表明三者结构十分相近。通过异核单量子(HSQC)谱, 对上述碳氢结合信号进

行了归属。在异核多键相关 (HMBC) 谱图显示糖基的端基氢 δ 4.32 (H-1'') 与 δ 68.8 (C-3) 存在远程相关信号; δ 4.06 (H-3) 和 3.83 (H-3) 与 δ 64.0 (C-1)、72.1 (C-2) 和 104.7 (C-1'') 均存在远程相关信号; δ 5.34 (H-2) 与 δ 68.8 (C-3) 和 172.2 (COCH₃) 均存在远程相关信号; δ 4.52 (H-1) 和 4.36 (H-1) 与 δ 68.8 (C-3)、72.1

(C-2) 和 168.8 (C-9') 均存在远程相关信号; δ 2.09 (CH₃CO) 与 δ 172.2 (COCH₃) 存在远程相关信号 (见图2), 从而进一步确定了样品结构。与王百合苷 A 相比, 样品结构为王百合苷 A 的 2 位羟基乙酰化产物。2-乙酰王百合苷 A 与王百合苷 B 为同分异构体, 主要结构差异在于乙酰基与葡萄糖基的取代位置不同。

表 1 王百合苷 A、B (400 MHz)^[1] 和 2-乙酰王百合苷 A (600 MHz) 的¹H NMR 数据 (CD₃OD)

Tab. 1 ¹H NMR data (CD₃OD) of regaloside A, B (400 MHz)^[1] and 2-acetylregaloside A / 2-acetylregaloside A (600 MHz)

碳号 (position)	王百合苷 A (regaloside A) ^[1]	王百合苷 B (regaloside B) ^[1]	2-乙酰王百合苷 A (2-acetylregaloside A / 2-acetylregaloside A)
1	4.38 ~ 3.15	4.40 ~ 3.06	4.52 (1H, dd, 12.0, 3.6), 4.36 (1H, dd, 12.0, 6.6)
2			5.34 (1H, m)
3			4.06 (1H, dd, 10.8, 5.4), 3.83 (1H, dd, 11.4, 5.4)
2', 6'	7.43 (2H, d, 8.0)	7.43 (2H, d, 9.0)	7.48 (2H, dd, 7.2, 1.8)
3', 5'	6.81 (2H, d, 8.0)	6.85 (2H, d, 9.0)	6.83 (2H, dd, 7.2, 1.8)
7'	7.65 (1H, d, 16.0)	7.62 (1H, d, 16.0)	7.64 (1H, d, 15.6)
8'	6.32 (1H, d, 16.0)	6.35 (1H, d, 16.0)	6.35 (1H, d, 15.6)
1''	4.38 ~ 3.15	4.48 (1H, d, 7.0)	4.32 (1H, d, 7.8)
2''		4.40 ~ 3.06	3.22 (1H, m)
3''			3.31 (1H, m)
4''			3.32 (1H, m)
5''			3.37 (1H, m)
6''			3.89 (1H, br d, 12.0'), 3.70 (1H, dd, 12.0, 5.4)
CH ₃ CO-		2.01 (3H, s)	2.09 (3H, s)

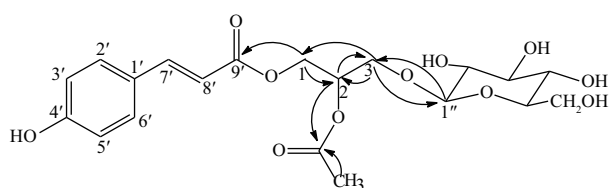


图 2 2-乙酰王百合苷 A 的关键 HMBC 相关信号 (H→C)

Fig. 2 Key HMBC correlations (H→C) in 2-acetylregaloside A / 2-acetylregaloside A

百合属植物中富含苯丙素甘油糖苷类成分, 由于最初从 *Lilium regale* (岷江百合, 又名王百合) 中分离得到, 因此俗称为王百合苷 (regalosides), 其结构通常在糖基化甘油骨架的 C1 或 C2 位发生酯化, 且 2S-构型最常见, 但 2R-构型不太常见^[16-20]。鉴于此, 初步推论 2-乙酰王百合苷 A 结构中 C2 位构型与王百合苷 A、B 一致, 为 (2S)-1-O-对香豆酰基-2-O-乙酰

基-3-O-β-D-吡喃葡萄糖基甘油酯苷。

2.2 纯度分析

按照 2020 年版《中华人民共和国药典》四部高效液相色谱法 (通则 0512), 采用 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 以乙腈 (A) - 0.1% 磷酸水溶液 (B) (0 ~ 20 min, 18% A; 20 ~ 30 min, 18% A → 90% A; 30 ~ 35 min, 90% A → 18% A; 35 ~ 45 min, 18% A) 为流动相梯度洗脱, 流速 1 mL · min⁻¹, 检测波长 312 nm, 样品以甲醇为溶剂, 制成质量浓度为 2 mg · mL⁻¹ 的供试品溶液, 进样分析, 记录色谱图至主峰保留时间的 3 倍。在上述色谱条件下, 进样 20 μg, 除主峰外, 可见极少量杂质峰检出, 归一化纯度为 99.66%, 1% 自身对照纯度为 99.69%。均匀性初检归一化纯度 (n = 3) 分别为 99.66%、99.65%、99.62%, RSD 为 0.021%。

表2 王百合苷 A、B(100 MHz)^[1]和 2-乙酰王百合苷 A(150 MHz)的¹³C NMR 数据(CD₃OD)Tab. 2 ¹³C NMR data (CD₃OD) of regalosides A, B(100 MHz)^[1] and 2-acetate regaloside A/2-acetylregaloside A(150 MHz)

碳号 (position)	王百合苷 A (regaloside A) ^[1]	王百合苷 B (regaloside B) ^[1]	2-乙酰王百合苷 A (2-acetate regaloside A/2-acetylregaloside A)
1	66.7	65.1	64.0 (t)
2	69.7	76.1	72.1 (d)
3	72.0	64.4	68.8 (t)
1'	127.2	127.1	127.1 (s)
2'	131.2	131.3	131.3 (d)
3'	116.9	116.9	116.8 (d)
4'	161.3	161.3	161.4 (s)
5'	116.9	116.9	116.8 (d)
6'	131.2	131.3	131.3 (d)
7'	146.8	147.1	147.1 (d)
8'	115.0	114.8	114.6 (d)
9'	169.2	168.9	168.8 (s)
1''	104.7	104.4	104.7 (d)
2''	75.1	75.0	75.0 (d)
3''	78.0	78.0	78.0 (d)
4''	71.6	71.5	71.5 (d)
5''	77.9	77.9	77.9 (d)
6''	62.7	62.8	62.7 (t)
COCH ₃		172.70	172.2 (s)
COCH ₃		20.8	20.9 (q)

2.3 有关物质分析

2.3.1 水分 采用库仑法卡氏水分仪测定样品中水分,结果分别为 0.155 8%、0.142 4%、0.140 1%、0.158 9%、0.139 5%,均值以 0.15% ($n = 5$) 计, RSD = 6.3%。

2.3.2 残留溶剂 以 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解样品,制备质量浓度为 4 mg · mL⁻¹ 的供试品溶液;以无水甲醇为对照。色谱条件:按照 2020 年版《中华人民共和国药典》四部气相色谱法(通则 0521),采用 Thermo TG - 624 毛细管柱(30 m × 0.32 mm, 1.80 μm)色谱柱,检测器为 FID,高纯氮为载气,程序升温(起始温度 40 °C,终止温度为 220 °C,升温速率为 10 °C · min⁻¹),进样体积为 1 μL。在上述色谱条件下,取供试品溶液进样分析,外标法计算样品中残留溶剂甲醇含量分别为 0.183 2%、0.183 2%、0.176 4%、0.176 5%,均值以 0.18% ($n = 4$) 计, RSD 为 2.4%。

2.3.3 炽灼残渣 按照 2020 年版《中华人民共和国药典》四部炽灼残渣检查法(通则 0841),采用铂

金坩埚,于 600 °C 炽灼,测得样品炽灼残渣为 0.05%。

2.4 定值

2.4.1 质量平衡法 按照质量平衡法计算公式:

含量 = 自身对照纯度 × (100% - 水分 - 残留溶剂 - 炽灼残渣),计算 2-乙酰王百合苷 A 含量为 99.69% × (100% - 0.15% - 0.18% - 0.05%) = 99.31%。

2.4.2 核磁共振波谱定量法 采用 90°脉冲,在恒温(25 °C)下获取¹H 核磁共振谱[具体试验参数设置:采集(AQ)时间 2.75 s,弛豫时间(D1)30 s,扫描次数(NS)32 次],结果如图 3 所示。以 1,4-二硝基苯为内标,以样品氢信号(δ 6.79)与内标氢信号(δ 8.45),按照公式

$$W_s(\%) = \frac{(A_s/n_s) \times M_s \times m_r}{(A_r/n_r) \times M_r \times m_s} \times P_r \times 100\%$$

计算核磁共振波谱定量法计算结果为 100.06% ($n = 3$), RSD 为 0.47%。公式中 A_s 为 2-乙酰王百合苷 A 的信号面积, n_s 为 2-乙酰王百合苷 A 参与含

量计算的氢原子数($n_s=2$), M_s 为2-乙酰王百合苷A的分子量($M_s=442.41\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$), A_r 为内标1,4-二硝基苯的信号面积, n_r 为内标中包含的氢原子数($n_r=4$), M_r 为内标物质的分子量($M_r=168.11\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$), m_s 为称取2-乙酰王百合苷A的质量, m_r 为称取的内标物质的质量, P_r 为内标的质量百分含量($P_r=99.0\%$)。

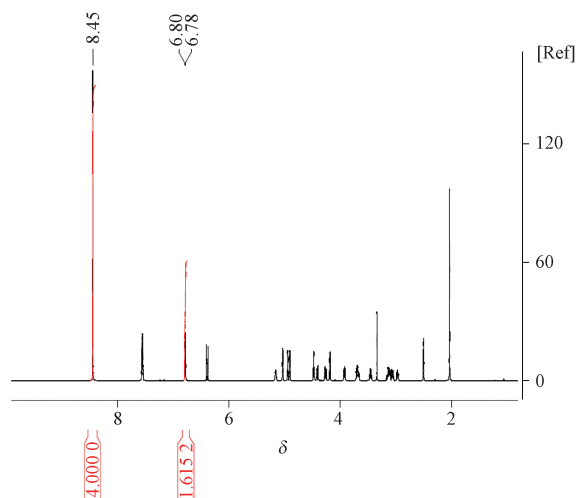


图3 核磁共振定量谱图

Fig. 3 qNMR spectrum

2.5 均匀性与稳定性评估

随机抽取12瓶样品,每瓶称样2次,每次称样量约10 mg,用甲醇溶解制成每1 mL含1 mg的溶液,按照“2.2”项纯度分析条件进样,以峰面积/称样量进行方差分析,结果 F 值为0.45, $< F_{(11,12)}(2.72)$,表明样品均匀。

设置不同取样时间点0、5、10 d,每个时间点分别取2份样品,每份取样约10 mg,用甲醇溶解制成每1 mL含1 mg的溶液,按照“2.2”项纯度分析条件进样,以峰面积/称样量进行 t 检验,结果 $|b_1| (3784.0) < t_{0.95, 1 * s(b_1)} (34\ 099.6)$,表明样品在考察期间未观察到不稳定性。

2.6 结果

样品经核磁共振波谱、质谱、紫外光谱、红外光谱以及比旋度等技术鉴定其结构为2-乙酰王百合苷A。经高效液相色谱自身对照法分析纯度满足定量用中药化学对照品的要求。经库伦法、气相色谱法、炽灼残渣分别测定样品中水分、残留溶剂以及无机杂质等有关物质。经国际通用的质量平衡法定

值,同时采用核磁共振波谱定量法辅助定值,进一步验证定值结果的准确性。经均匀性、稳定性评估结果均符合要求。综合上述结果,鉴定样品为2-乙酰王百合苷A,可以作为含量测定用对照品使用、分发。含量以99.3%计。

3 讨论

中药化学对照品通常为已知化合物,本文报道的2-乙酰王百合苷A经Scifinder检索为新化合物,其结构经 $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 、HSQC、HMBC、HRMS、UV、IR等谱学技术和旋光度解析确定,从源头上保障了首批中药化学对照品的结构准确性。此外,在进行定值研究时,本文除采用国际通用的质量平衡法定值外,进一步采用 $^1\text{H qNMR}$ 法加以佐证,2种方法含量测定结果基本吻合,能够更好地保证2-乙酰王百合苷A对照品的赋值准确性。2-乙酰王百合苷A首批对照品的研制标定为相关品种的质量控制提供了强有力的物质基础。

参考文献

- [1] 中华人民共和国药典2020年版·四部[S]. 2020: 550
ChP 2020. Vol IV[S]. 2020: 550
- [2] 刘静,冯玉飞,刘阳,等.核磁共振技术在首批中药化学对照品研制中的应用[J].中国现代中药,2022,24(2):298
LIU J, FENG YF, LIU Y, *et al.* Application of nuclear magnetic resonance in development of first batch of traditional Chinese medicine chemical reference substances[J]. Mod Chin Med, 2022, 24(2): 298
- [3] 孙煌,付瑾莹,周润宏,等.核磁共振和液相色谱-质谱法对苯丙哌林未知杂质的结构分析[J].药物分析杂志,2017,37(11):2000
SUN H, FU CY, ZHOU RH, *et al.* Structure analysis of unknown impurities in benproperine by NMR spectroscopy and liquid chromatography-mass spectrometry[J]. Chin J Pharm Anal, 2017, 37(11): 2000
- [4] 郁林羲,邢爱敏.核磁共振技术在有机小分子结构鉴定中的应用[J].药物生物技术,2021,28(6):648
YU LX, XING AM. Structure elucidation of small organic molecules by nuclear magnetic resonance spectrometry[J]. Pharm Biotechnol, 2021, 28(6): 648
- [5] 刘静,何轶,张聿梅,等.中药化学对照品标定常见问题分析[J].中国药事,2017,31(10):1171
LIU J, HE Y, ZHANG YM, *et al.* Analysis of common problems in standardization of traditional Chinese medicine chemical reference substance[J]. Chin Pharm Aff, 2017, 31(10): 1171
- [6] 王路,张乐,杨佳颖,等.熊果苷对照品的定值研究[J].药

- 物分析杂志, 2019, 39(1): 171
WANG L, ZHANG L, YANG JY, *et al.* Assignment of arbutin chemical reference substance[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2019, 39(1): 171
- [7] 石洋, 潘博文, 王慧娟, 等. 芳姜黄酮对照品制备[J]. *中成药*, 2016, 38(2): 464
SHI Y, PAN BW, WANG HJ, *et al.* Preparation of zingiberensis flavone reference substance[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2016, 38(2): 464
- [8] 赵唐娟, 师彦平, 陈娟. 藏药镰形棘豆中 2', 4' - 二羟基查尔酮对照品的制备和鉴定[J]. *分析实验室*, 2016, 35(6): 722
ZHAO TJ, SHI YP, CHEN J. Preparation and elucidation of 2', 4' - dihydroxychalcone from *Oxytropis falcate* Bunge as a herbal medicine[J]. *Chin J Anal Lab*, 2016, 35(6): 722
- [9] 刘静, 胡晓茹, 王明娟, 等. 金丝桃苷对照品的定值研究[J]. *药物分析杂志*, 2015, 35(3): 524
LIU J, HU XR, WANG MJ, *et al.* Certification of chemical reference substance of hyperoside[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2015, 35(3): 524
- [10] 窦梦雨, 赵奇, 侯相林, 等. 蒽加氢产物的结构指认和定量核磁共振分析[J]. *波谱学杂志*, 2021, 38(2): 239
DOU MY, ZHAO Q, HOU XL, *et al.* Structural elucidation and quantitative analysis of hydrogenation products of anthracene by NMR spectroscopy[J]. *Chin J Magn Reson*, 2021, 38(2): 239
- [11] 孟辰笑凝, 郭中原, 李春, 等. 定量核磁共振法测定 β -烟酰胺单核苷酸的含量[J]. *中国药学杂志*, 2021, 56(2): 135
MENG CXN, GUO ZY, LI C, *et al.* Determination of nicotinamide mononucleotide by quantitative nuclear magnetic resonance method[J]. *Chin Pharm J*, 2021, 56(2): 135
- [12] 刘阳, 张才煜, 栾琳, 等. 氢核磁共振定量法在化学对照品定值中常见问题分析[J]. *药物分析杂志*, 2020, 40(11): 1923
LIU Y, ZHANG CY, LUAN L, *et al.* Common concerns in application of proton qNMR in characterizing the assay of chemical reference substances[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2020, 40(11): 1923
- [13] HUANG BM, XIAO SY, CHEN TB, *et al.* Purity assessment of ginsenoside Rg₁ using quantitative ¹H nuclear magnetic resonance[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 139: 193
- [14] SUN XN, ZHANG W, HUANG T, *et al.* Purity determination of pyributicarb by internal standard correction - high - performance liquid chromatography - quantitative nuclear magnetic resonance[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2020, 412: 6983
- [15] SHIMOMURA H, SASHIDA Y, MIMAKI Y, *et al.* Regaloside A and B, acylated glycerol glucosides from *Lilium regale*[J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(2): 451
- [16] SHIMOMURA H, SASHIDA Y, MIMAKI Y, *et al.* New phenylpropanoid glycerol glucosides from the bulbs of *Lilium* species[J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(12): 4841
- [17] SASHIDA Y, ORI K, MIMAKI Y, *et al.* Studies on the chemical constituents of the bulbs of *Lilium mackliniae*[J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(9): 2362
- [18] 陆英, 刘仲华, 肖文军, 等. 百合鳞茎中 Regaloside A、Acetylregaloside C 与 Regaloside B 高速逆流色谱分离及生物活性研究[J]. *分析测试学报*, 2018, 37(9): 1027
LU Y, LIU ZH, XIAO WJ, *et al.* Separation of regaloside A, acetylregaloside C and regaloside B in Bulbs of *Lilium* species by high speed counter - current chromatography and research on their biological activities[J]. *J Instrum Anal*, 2018, 37(9): 1027
- [19] MUNAFO JP, GIANFAGNA TJ. Quantitative analysis of phenylpropanoids glycerol glucosides in different organs of ester Lily (*Lilium longiflorum* Thunb.) [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63: 4836
- [20] 栗倩, 吴萍, 夏伯候, 等. 百合化学成分及药理活性研究进展[J]. *中国药学杂志*, 2021, 56(11): 875
SU Q, WU P, XIA BH, *et al.* Advance in research on chemical constituents and pharmacological activities of *Lilium* [J]. *Chin Pharm J*, 2021, 56(11): 875

(本文于 2023 年 10 月 24 日修改回)