

# UPLC-MS/MS 测定银杏叶提取物中 5 种微量银杏酸

姚鑫<sup>1</sup>, 薛平<sup>2</sup>, 郁丹红<sup>3</sup>, 周翔<sup>1\*</sup>

(1. 苏州大学附属第一医院, 江苏苏州 215006; 2. 常州市食品药品监督管理局, 江苏常州 213000; 3. 苏州大学附属儿童医院, 江苏苏州 215003)

**[摘要]** 目的:建立 UPLC-MS/MS 同时测定银杏叶提取物中 5 种微量银杏酸的方法。方法:以 UPLC BEH C<sub>18</sub> (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) 为色谱柱, 甲醇-0.1% 甲酸水溶液为流动相, 流速 0.4 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温 30 °C; 质谱仪以多反应离子监测 (MRM) 方式进行相关离子检测。结果:测定的氢化白果酸、白果新酸、白果酸、十七烷一烯银杏酸以及十七烷二烯银杏酸在 5.0 min 内分离良好, 在测定的质量浓度范围内 (0.20 ~ 200.00 μg·L<sup>-1</sup>) 线性关系良好 ( $r > 0.9923$ ); 加样回收率 ( $n = 6$ ) RSD 均 < 5% (98.86% ~ 103.30%)。不同厂家银杏叶提取物中的银杏酸含量差异较大 (7.58 ~ 23.08 μg·g<sup>-1</sup>), 最高含量高达百万分之二十以上, 仅有 8 家提取物低于百万分之十, 市面不同厂家生产的银杏叶提取物普遍银杏酸含量偏高。在所测定的各批次样品中白果酸、十七烷一烯银杏酸以及中白果新酸平均含量较高, 十七烷二烯银杏酸和氢化白果酸平均含量较低。根据 8 家合格银杏叶提取物厂家的测定结果, 建议所测定的 5 种银杏酸即:氢化白果酸、白果新酸、白果酸、十七烷一烯银杏酸以及十七烷二烯银杏酸的质控范围分别控制在 2.94 ~ 3.59, 0.97 ~ 1.18, 2.35 ~ 2.88, 2.94 ~ 3.59, 0.59 ~ 0.73 μg·g<sup>-1</sup>。结论:该方法可用于银杏酸类成分的快速定量分析。

**[关键词]** 银杏酸; 超高压液相色谱; 银杏叶提取物

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)18-0-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.201718000

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170629.0909.018.html>

**[网络出版时间]** 2017-06-29 9:09

## Determination of Ginkgolic Acids in Ginkgo Leaves Extract from Different Manufacturers by UPLC-MS/MS

YAO Xin<sup>1</sup>, XUE Ping<sup>2</sup>, YU Dan-hong<sup>3</sup>, ZHOU Xiang<sup>1\*</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China;

2. Changzhou Institute for Food and Drug Control, Changzhou 213000, China; 3. Children's Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou 215003, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish UPLC-MS/MS for simultaneous determination of five ginkgolic acids in ginkgo leaves extract. **Method:** UPLC BEH C<sub>18</sub> column (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) was used with methanol-0.1% formic acid solution as the mobile phase for gradient elution. The flow rate was 0.4 mL·min<sup>-1</sup> with 30 °C column temperature; the mass spectrometer monitors were used to detect related ions by multiple reaction ion monitoring (MRM) mode. **Result:** The hydroginkgolic acid, ginkgoneolic acid, oleanolic acid, dioctylmethane allyl ginkgolic acid, and dioctylmethane diallyl ginkgolic acid were well separated within 5.0 min, showing good linear relationship ( $r > 0.9923$ ) at the ranges of 0.20-200.00 ng·L<sup>-1</sup>. RSD value of the average recoveries was below 5.0% which ranged from 98.86% to 103.30%. We found that the content of the five ginkgolic acids in

**[收稿日期]** 20170405(018)

**[基金项目]** 江苏省卫生计生医学科研项目(Z201304)

**[第一作者]** 姚鑫, 主管中药师, 从事中药化学与分析研究, Tel:025-85811916, E-mail:yaobest@163.com

**[通讯作者]** \*周翔, 副主任中药师, 从事中药化学与分析研究, Tel:025-85811916

ginkgo leaves extract from different manufacturers was very different ( $7.58\text{--}23.08 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ). The highest content of determined ginkgolic acids in one manufacturer was more than 20 ppm. Only 8 companies met the requirements of the state pharmacopoeia commission of P. R. China (below 10 ppm). ginkgo leaves extract produced by different manufacturers in the market generally had high levels of ginkgolic acid. The contents of ginkgoneolic acid, oleanolic acid, and dioctylmethane allyl ginkgolic acid were higher, while the contents of hydroginkgolic acid and dioctylmethane diallyl ginkgolic acid were lower. According to the results of ginkgo leaves extract from eight qualified manufacturers, we suggested that the contents should be controlled at  $2.94\text{--}3.59$ ,  $0.97\text{--}1.18$ ,  $2.35\text{--}2.88$ ,  $2.94\text{--}3.59$ ,  $0.59\text{--}0.73 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  respectively for hydroginkgolic acid, ginkgoneolic acid, oleanolic acid, dioctylmethane allyl ginkgolic acid, and dioctylmethane diallyl ginkgolic acid. **Conclusion:** This method can be used for the quick analysis of ginkgolic acids.

[Key words] ginkgolic acids; UPLC-MS/MS; ginkgo leaves extract

研究发现银杏叶提取物对心脑血管疾病具有改善作用<sup>[1-3]</sup>。银杏叶提取物主要的活性物质基础为黄酮类化合物(质量分数高于 24%)以及萜内酯类成分(质量分数高于 6%),微量的银杏酸类物质为其毒性限量物质(低于 10 ppm),常见的银杏酸有 5 种为氢化白果酸、白果新酸、白果酸、十七烷一烯银杏酸以及十七烷二烯银杏酸<sup>[4-6]</sup>。银杏酸类物质主要是 6-烷基或 6-烯基水杨酸的衍生物,是银杏叶提取物的主要毒性物质,目前世界各国都将其作为该制剂质量控制的关键指标<sup>[7-10]</sup>。我国 2015 年版《中国药典》规定银杏叶提取物中总银杏酸含量不得过百万分之十<sup>[10]</sup>。

对银杏酸类化合物已报道的分析方法主要是 HPLC 法,样品前期制备过程操作比较繁琐(采用石油醚提取,浓缩以后定容分析),后期分析时间较长,且主要是测定白果新酸的含量,然后换算成总银杏酸的含量<sup>[10-11]</sup>。有关 LC-MS/MS 测定银杏酸的报道很少,笔者曾经采用液质联用方法测定银杏叶中 24 个化合物,但仅包括 2 种银杏酸<sup>[12]</sup>;孙健等<sup>[13]</sup>采用 LC-MS/MS 测定了银杏叶提取物中 3 种银杏酸;王莽薇等<sup>[14]</sup>定量分析了 3 种银杏酸,相对定量分析了 2 种银杏酸。银杏酸类化合物中的不饱和双键的数量与其毒性的强弱密切相关<sup>[15]</sup>,所以仅仅通过测定 1 个,2 个或 3 个银杏酸,很难准确地表征其可能引起不良反应的风险。为了充分保证银杏叶提取物的质量,进一步提升其潜在的质量标准,本文新建同时测定银杏叶提取物中 5 种银杏酸成分含量的分析方法。

### 1 材料

ACQUITY 型 UPLC 系统(美国 Waters 公司), KH2200B 型超声清洗器(昆山禾创超声仪器有限公司);氢化白果酸、白果新酸、白果酸、十七烷一烯银

杏酸以及十七烷二烯银杏酸由常州市食品药品检验所提供(纯度均 >98%),结构式见图 1。银杏叶提取物购自市售药品市场上 10 个生产厂家 30 个批次,分别为 A1 ~ A3, B1 ~ B3, C1 ~ C3, D1 ~ D3, E1 ~ E3, F1 ~ F3, G1 ~ F3, H1 ~ H3, I1 ~ I3 和 J1 ~ JA3。

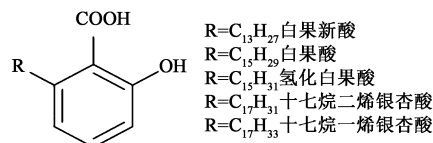
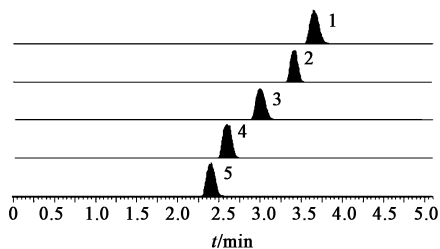


图 1 5 种银杏酸结构式

Fig.1 Structure of five ginkgolic acids

### 2 方法与结果

2.1 色谱条件 以甲醇(A)-0.1% 甲酸水溶液(B)为流动相(90:10),UPLC BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm),流速 0.4 mL·min<sup>-1</sup>,柱温 30℃,进样量 1 μL,色谱图见图 2。



1. 十七烷-烯银杏酸;2. 氢化白果酸;3. 十七烷二烯银杏酸;4. 白果酸;5. 白果新酸

图 2 银杏叶提取物中 5 种银杏酸 MRM 色谱

Fig.2 MRM chromatograms of five kinds of ginkgolic acids

2.2 质谱条件 离子源温度 150℃;多反应检测(MRM),碰撞气、锥孔气脱溶剂气流量分别为  $9 \times 10^{-3}$ , 50, 1 000 L·h<sup>-1</sup>;具体参数见表 1。

2.3 对照品溶液制备 精密称取氢化白果酸、白果新酸、白果酸、十七烷一烯银杏酸以及十七烷二烯银杏酸对照品,用甲醇制成 200, 50, 10, 5, 1,

表 1 5 种银杏酸的主要质谱参数

Table 1 MS parameters of five kinds of ginkolic acids

化合物	$t_R/\text{min}$	MRM 监测离子	碰撞能量/eV
白果新酸	2.30	319.2 > 275.2	36
白果酸	2.60	345.1 > 301.2	30
十七烷二烯银杏酸	3.15	371.2 > 327.2	36
氢化白果酸	3.45	347.2 > 303.3	35
十七烷一烯银杏酸	3.65	373.3 > 329.3	44

0.2  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  的混合系列对照品溶液。

表 2 银杏酸线性关系及 LOD 和 LOQ

Table 2 Linear regression data and LOD, LOQ for five ginkolic acids

化合物	线性方程	$r$	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	检测限/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	定量限/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
白果新酸	$Y = 4\ 123.4X + 2\ 132.3$	0.999 6	0.20 ~ 200.10	0.04	0.14
白果酸	$Y = 2\ 145.2X + 1\ 032.2$	0.992 3	0.20 ~ 200.10	0.04	0.13
十七烷二烯银杏酸	$Y = 2\ 765.3X + 2\ 781.3$	0.994 4	0.20 ~ 100.20	0.03	0.13
氢化白果酸	$Y = 1\ 372.4X + 4\ 365.1$	0.999 9	0.20 ~ 100.10	0.04	0.15
十七烷一烯银杏酸	$Y = 1\ 654.8X + 2\ 537.3$	0.999 8	0.20 ~ 200.00	0.04	0.16

**2.5.2 精密度试验** 取混合对照品溶液 (10  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ), 连续进样 6 次, 记录各个目标银杏酸化合物峰面积, 用以计算精密度。结果表明, 5 个银杏酸峰面积的 RSD 分别为 2.6%, 2.8%, 3.2%, 2.2%, 2.5%。

**2.5.3 重复性试验** 取银杏叶提取物 0.50 g, 精密称定 6 份, 按照上 2.4 项下方法制备 6 份供试品溶液进行分析, 结果 5 种银杏酸质量分数的平均值分别为 1.02, 2.64, 0.78, 0.65, 3.13  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ , 6 次测定的 RSD 分别为 2.9%, 2.6%, 2.4%, 3.0%, 0.6%, 表明方法重复性良好。

**2.5.4 稳定性试验** 取重复性试验中的一份供试品溶液, 分别放置 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 后进样测定, 比较各个目标银杏酸峰面积。结果表明各个目标化合物峰面积的 RSD 分别为 1.6%, 2.0%, 1.2%, 1.1%, 2.8%, 表明供试液室温放置 24 h 稳定。

**2.5.5 加样回收率试验** 取 6 份样品, 各 0.25 g, 加入与样品中 5 种银杏酸质量相当的对照品溶液, 按上述方法分析, 5 种银杏酸的回收率在 98.86% ~ 103.30%, 且其 RSD 均 < 5%, 结果见表 3。

**2.6 样品测定** 分析不同厂家银杏叶提取物中银杏酚酸类化合物, 结果见表 4。由表 4 可见, 不同厂家银杏叶提取物中的银杏酸含量差异较大 (7.58 ~

23.08  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ), 最高含量高达百万分之二十以上, 仅有 8 家提取物低于百万分之十, 市面不同厂家生产的银杏叶提取物普遍银杏酸含量偏高。表明我国现在各厂家银杏叶提取物的制备工艺差异性较大, 且缺乏行内标准。在所测定的各批次样品中白果酸、十七烷一烯银杏酸以及中白果新酸平均含量较高, 十七烷二烯银杏酸和氢化白果酸平均含量较低, 此结果与先前的报道也相符合<sup>[16-20]</sup>。根据 8 家合格银杏叶提取物厂家的测定结果, 根据《中国药典》建议所测定的 5 种银杏酸即氢化白果酸、白果新酸、白果酸、十七烷一烯银杏酸以及十七烷二烯银杏酸的质控范围分别控制在 2.94 ~ 3.59, 0.97 ~ 1.18, 2.35 ~ 2.88, 2.94 ~ 3.59, 0.59 ~ 0.73  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

## 2.5 方法学考察

**2.5.1 线性关系、最低检测限 (LOD) 和最低定量限 (LOQ)** 取上述混合对照品溶液适量用以标准曲线, 各组分在 0.2 ~ 200  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  线性关系良好, 相关系数均 > 0.992 3, 结果见表 2, 定量限为 0.13 ~ 0.16  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 检测限为 0.03 ~ 0.04  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 具体结果见表 2。

**3 讨论**  
结果发现部分厂家出品的银杏提取物总银杏酸含量超出《中国药典》要求, 表明各厂家银杏叶提取物的制备工艺差异性较大, 且缺乏行内标准。再次说明应该对其现行工艺进一步进行探索研究, 以期银杏的炮制、提取过程提出改进方案, 使有毒物质银杏酸的含量能够降低到较为安全范围。根据 8 家合格银杏叶提取物厂家的测定结果, 本研究建议所测定的 5 种银杏酸即氢化白果酸、白果新酸、白果酸、十七烷一烯银杏酸以及十七烷二烯银杏酸的质控范围分别控制在 2.94 ~ 3.59, 0.97 ~ 1.18,

表 3 银杏叶提取物中 5 种银杏酸加样回收率试验

Table 3 Recoveries of ginkolic acids in ginkgo leaves extract

成分	样品中量/ $\mu\text{g}$	加样量/ $\mu\text{g}$	测得量/ $\mu\text{g}$	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
白果新酸	0.250 0	0.250 0	0.509 1	103.62	101.72	1.7
	0.250 0	0.250 0	0.505 7	102.29		
	0.250 0	0.250 0	0.498 6	99.44		
	0.250 0	0.250 0	0.502 2	100.86		
	0.250 0	0.250 0	0.509 1	103.62		
	0.250 0	0.250 0	0.501 2	100.48		
白果酸	0.680 0	0.700 0	1.380 2	100.03	103.30	4.4
	0.680 0	0.700 0	1.425 9	106.56		
	0.680 0	0.700 0	1.339 5	94.22		
	0.680 0	0.700 0	1.403 0	103.29		
	0.680 0	0.700 0	1.412 6	104.66		
	0.680 0	0.700 0	1.373 3	99.05		
十七烷二烯银杏酸	0.200 0	0.200 0	0.386 4	93.22	98.86	4.0
	0.200 0	0.200 0	0.407 7	103.86		
	0.200 0	0.200 0	0.397 4	98.72		
	0.200 0	0.200 0	0.392 8	96.41		
	0.200 0	0.200 0	0.405 2	102.62		
	0.200 0	0.200 0	0.396 7	98.36		
氢化白果酸	0.160 0	0.150 0	0.315 0	103.36	99.22	3.6
	0.160 0	0.150 0	0.305 0	96.69		
	0.160 0	0.150 0	0.310 0	100.02		
	0.160 0	0.150 0	0.315 0	103.36		
	0.160 0	0.150 0	0.305 0	96.69		
	0.160 0	0.150 0	0.302 9	95.26		
十七烷一烯银杏酸	0.780 0	0.800 0	1.564 7	98.08	103.15	2.7
	0.780 0	0.800 0	1.618 6	104.82		
	0.780 0	0.800 0	1.622 7	105.34		
	0.780 0	0.800 0	1.596 7	102.08		
	0.780 0	0.800 0	1.610 3	103.79		
	0.780 0	0.800 0	1.618 6	104.82		

2.35 ~ 2.88, 2.94 ~ 3.59, 0.59 ~ 0.73  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

本文在前期研究的基础上对流动相进行了进一步的优化<sup>[12]</sup>,分别比较分析了不同流动相对 5 种银杏酸的分离影响,结果发现甲醇-0.1% 甲酸水溶液为流动相即可实现较好地分离。现行报道测定银杏酸的方法主要是《中国药典》中的方法,即采用 HPLC,但该方法灵敏度较差,且前期样品处

理方法繁琐,后期分析时间较长,关键不足的是只测定 1 个银杏酸,虽然近期有学者对其方法进行进一步的优化,但仅仅也只是测定 2 种或者 3 种银杏酸,不能完全表征其毒性。本文建立 LC-MS/MS 测定银杏叶提取物中 5 种微量银杏酸,可考虑用于银杏叶提取物中微量银杏酸类成分的快速定量分析。

表 4 不同厂家银杏叶提取物样品中银杏酸的含量测定

Table 4 Contents of ginkgolic acids in different manufacturers

$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$

No.	白果新酸	白果酸	十七烷二烯银杏酸	氢化白果酸	十七烷一烯银杏酸	总银杏酸
A1	1.01	2.71	0.81	0.65	3.12	8.30
A2	2.31	6.26	0.96	0.78	6.87	17.18
A3	1.88	5.60	0.62	0.49	5.69	14.28
B1	2.17	5.92	0.72	0.53	6.14	15.48
B2	1.19	2.87	0.63	0.47	3.81	8.97
B3	1.66	3.51	0.55	0.38	5.01	11.11
C1	3.51	7.32	1.02	0.77	10.23	22.85
C2	1.73	3.66	0.58	0.31	5.38	11.66
C3	3.01	5.24	2.91	2.14	8.31	21.61
D1	1.02	2.44	0.61	0.46	3.05	7.58
D2	2.19	5.98	0.73	0.54	6.20	15.63
D3	2.30	6.28	0.76	0.56	6.51	16.42
E1	2.42	6.59	0.80	0.59	6.84	17.24
E2	3.55	7.39	1.03	0.78	10.33	23.08
E3	1.75	3.70	0.59	0.31	5.43	11.78
F1	1.83	3.88	0.62	0.33	5.71	12.37
F2	1.03	2.46	0.62	0.46	3.08	7.66
F3	1.08	2.59	0.65	0.49	3.23	8.04
G1	2.32	6.34	0.77	0.57	6.58	16.58
G2	2.44	6.66	0.81	0.60	6.91	17.41
G3	1.76	3.73	0.59	0.32	5.49	11.89
H1	1.85	3.92	0.62	0.33	5.76	12.49
H2	1.95	4.12	0.65	0.35	6.05	13.11
H3	1.04	2.49	0.62	0.47	3.11	7.73
I1	1.09	2.61	0.65	0.49	3.27	8.12
I2	1.15	2.74	0.69	0.52	3.43	8.52
I3	2.46	6.72	0.82	0.60	6.97	17.58
J1	2.59	7.06	0.86	0.63	7.32	18.46
J2	1.87	3.96	0.63	0.34	5.82	12.61
J3	1.97	4.16	0.66	0.35	6.11	13.24

[参考文献]

[ 1 ] LUO Y. Alzheimer's disease, the nematode *Caenorhabditis elegans*, and *Ginkgo biloba* leaf extract [J]. *Life Sci*, 2006, 78 (18): 2066-2072.

[ 2 ] Hogan D B. Progress update: pharmacological treatment of Alzheimer's disease [J]. *J Neuropsychiatr Dis Tr*, 2007, 3 (5): 569-578.

[ 3 ] SHI C, LIU J, WU F, et al. *Ginkgo biloba* extract in Alzheimer's disease: from action mechanisms to medical practice [J]. *Int J Mol Sci*, 2010, 11 (1): 107-123.

[ 4 ] FU Y, HONG S, LI D, et al. Novel chemical synthesis

of ginkgolic acid (13:0) and evaluation of its tyrosinase inhibitory activity [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61 (22): 5347-5352.

[ 5 ] WU L, JIANG X G, SHEN Y J, et al. Efficacy of ginkgolic acids against *Cryptosporidium andersoni* in cell culture [J]. *Parasitol Res*, 2011, 109 (5): 1475-1479.

[ 6 ] 司海红, 李艳静, 薛佳, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液原料中 5 种微量银杏酸的 LC-MS/MS 含量测定研究 [J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(14): 2832-2836.

[ 7 ] WANG M, Carrell E J, Chittiboyina A G, et al. Concurrent supercritical fluid chromatographic analysis

- of terpene lactones and ginkgolic acids in *Ginkgo biloba* extracts and dietary supplements [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2016, 408 (17): 4649-4660.
- [ 8 ] JI W, MA X, XIE H, et al. Molecularly imprinted polymers with synthetic dummy template for simultaneously selective removal and enrichment of ginkgolic acids from *Ginkgo biloba* L. leaves extracts [J]. *J Chromatogr A*, 2014, 1368: 44-51.
- [ 9 ] WANG M, ZHAO J, Avula B, et al. High-resolution gas chromatography/mass spectrometry method for characterization and quantitative analysis of ginkgolic acids in *Ginkgo biloba* plants, extracts, and dietary supplements [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62 (50): 12103-12111.
- [10] 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: 416.
- [11] 姚鑫, 周桂生, 唐于平, 等. 不同产地及树龄果用银杏叶中总银杏酸的比较分析[J]. *植物资源与环境学报*, 2012, 21 (4): 108-110.
- [12] YAO X, ZHOU G S, TANG Y P, et al. Comparative characterization of flavonol glycosides, terpene lactones, biflavones, proanthocyanidins, and ginkgolic acids in *Ginkgo biloba* leaves from different fruit cultivars by ultra-high performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry [J]. *Bio Med Res Int*, 2013(1): 582-591.
- [13] 孙健, 李丽敏, 胡青, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定银杏叶提取物及其制剂中银杏酸[J]. *色谱*, 2016, 34 (2): 184-188.
- [14] 王莽薇, 谢媛媛, 王义明, 等. 银杏叶中银杏酚酸类成分含量测定方法研究[J]. *中国药学杂志*, 2015, 50 (2): 167-173.
- [15] 田晓清, 王锡昌, 吴文惠, 等. 高压液相色谱分析法测定大佛指银杏酚酸含量[J]. *营养药学*, 2010, 32 (6): 608-611.
- [16] 吴向阳, 仰榴青, 陈钧. 高效液相色谱法测定银杏叶提取物及其制剂中银杏酸的含量[J]. *药学学报*, 2003, 38 (11): 846-849.
- [17] 姚建标, 金辉辉, 王如伟, 等. 银杏叶提取物中总银杏酸 HPLC 法限量检测[J]. *药物分析杂志*, 2015, 35 (11): 2041-2044.
- [18] 李兰崇, 尹志芳, 杨宇强, 等. 几种银杏类制剂中银杏酸的高效液相色谱法测定[J]. *中国实用医药*, 2015, 10 (1): 233-235.
- [19] 魏秀莉, 唐翠, 印春华. 银杏叶提取物中银杏酸的 HPLC 测定[J]. *中国医药工业杂志*, 2003, 34 (6): 295-296.
- [20] 冯定军, 帅秋娟, 周海滨. RP-HPLC 测定银杏叶提取物中银杏酸和漆树酸的含量[J]. *中成药*, 2005, 27 (5): 597-598.

[责任编辑 顾雪竹]