

# UPLC-MS/MS 测定银杏叶提取物中 10 个 黄酮类成分的含量

胡蓉蓉<sup>1</sup>, 姚鑫<sup>2</sup>

(1. 东南大学附属中大医院, 南京 210009; 2. 苏州大学附属第一医院, 江苏苏州 215006)

**[摘要]** 目的:建立超高效液相色谱串联三重四级杆质谱法(UPLC-MS/MS)测定银杏叶提取物中 10 个黄酮类有效成分的方法,为科学评价和有效控制银杏叶提取物的质量提供依据。方法:采用 UPLC-MS/MS, ACQUITY™ UPLC BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm),以 0.1% 甲酸水溶液-乙腈为流动相,梯度洗脱(0~5 min, 90%~70% A; 5~8 min, 70%~50% A),柱温 30 ℃,流速 0.3 mL·min<sup>-1</sup>。结果:所测定的 10 个黄酮类有效成分相应的浓度范围(0.01~85.00 mg·L<sup>-1</sup>)与峰面积呈良好的线性关系(0.999 5~1);加样回收率( $n=6$ )分别为 96.10%, 96.77%, 97.61%, 97.83%, 100.49%, 99.28%, 98.29%, 101.23%, 101.28%, 102.25%。不同批次银杏叶提取物之间总黄酮含量差异较大,最低质量分数为 89.29 mg·g<sup>-1</sup>,最高质量分数为 114.18 mg·g<sup>-1</sup>;同一批次中不同黄酮类成分含量差异也比较大,黄酮苷类化合物所占总黄酮的比例较大,木犀草素、茼花素等黄酮苷元含量最低。不同黄酮苷类化合物之间含量差异亦比较明显,双糖苷芦丁以及槲皮素-3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖-(4→1)-α-*L*-吡喃鼠李糖苷含量均较单糖苷(异槲皮苷、槲皮苷)含量高。结论:该操作方法简便,专属性强,可用于银杏叶提取物及其相关产品的质量的控制。

**[关键词]** 银杏叶提取物; 高效液相串联三重四级杆质谱法; 质量控制

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)24-0090-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017240090

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170926.1129.060.html>

**[网络出版时间]** 2017-09-26 11:29

## Determination of Ten Flavonoids in Ginkgo Leaves Extract from Different Manufacturers by UPLC-MS/MS

HU Rong-rong<sup>1\*</sup>, YAO Xin<sup>2</sup>

(1. Zhongda Hospital Southeast University, Nanjing 210009, China;

2. The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish an Ultra-High Performance Liquid Chromatography-Triple Quadrupole Tandem Mass Spectrometry (UPLC-MS/MS) method for determination of ten flavonoids in ginkgo leaves extract, and provide scientific basis for its quality control. **Method:** The analysis was performed on a ACQUITY™ UPLC BEH C<sub>18</sub> (2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm) with 0.1% formic acid solution-acetonitrile as the mobile phase for gradient elution (0-5 min, 90%-70% A; 5-8 min, 70%-50% A). The column temperature was 30 ℃ and the flow rate was set at 0.3 mL·min<sup>-1</sup>. **Result:** All 10 flavonoids showed good linear relationship (0.999 5-1) with the peak area within their tested ranges (0.01-85.00 mg·L<sup>-1</sup>). The average recoveries of ten flavonoids were 96.10%, 96.77%, 97.61%, 97.83%, 100.49%, 99.28%, 98.29%, 101.23%, 101.28% and 102.25% with RSD values below 5.0%. Total content of flavonoids in different batches of ginkgo leaves extract ranged from 89.29 mg·g<sup>-1</sup> to 114.18 mg·g<sup>-1</sup>. The content of flavonoid glycosides accounted for a large proportion in the total

**[收稿日期]** 20170704(012)

**[基金项目]** 江苏省卫生厅医学科研项目(Z201304)

**[通讯作者]** \* 胡蓉蓉, 硕士, 药师, 从事医院药学研究, Tel:18550200796, E-mail: yaobest@163.com

flavonoids, while the contents of flavonoid aglycone such as luteolin and taroxinin were lower. The different flavonoids also had significant difference in content, for example, the contents of diglycoside rutin and quercetin-3-*O*- $\beta$ -*D*-pyran glucose (4 $\rightarrow$ 1) - $\alpha$ -*L*-pyran rhamnoside were higher than the content of monoglycoside (isoquercitrin, quercetin). **Conclusion:** The method can be used for qualitative and quantitative analysis of flavonoids in ginkgo leaves extract.

[ **Key words** ] ginkgo leaves extract; UPLC-MS/MS; quality control

银杏叶提取物制剂具有扩张血管、改善脑循环、抑制血小板活化因子的作用<sup>[1-5]</sup>。银杏叶提取物有效成分主要是黄酮类和萜内酯类化合物,黄酮类物质主要是黄酮醇苷及其苷元,总黄酮含量不低于 24%,萜内酯化合物主要包括银杏内酯 A, B, C, J 等,总萜内酯含量不低于 6%。

至今,国内外银杏叶提取物中黄酮类成分测定主要是通过酸水解后测定黄酮苷元的含量,然后转换为黄酮苷含量<sup>[6-11]</sup>。然而此检测方法不足以在识假、辨假方面发挥作用,目前市场上已出现通过改变工艺、添加槲皮素、芦丁以及掺入其他水解后能产生黄酮苷元(槲皮素、山柰素、异鼠李素)的药材等方法来提高银杏叶提取物中总黄酮含量的不法行为<sup>[12-15]</sup>,制造出“合格”的非法产品,但产品中有效成分已与银杏叶提取物差异巨大,失去了原有多靶点所赋予的安全性,疗效也偏离了正常轨道。因此,为了保证银杏叶提取物质量,有必要直接测定黄酮原形。本文通过建立同时测定银杏叶提取物中 10 个黄酮的方法并进行了方法学考察,为有效监控银杏叶提取物整体质量提供技术支撑。

## 1 材料

ACQUITY 型 UPLC 系统(Xevo TQ 型检测器,美国 Waters 公司),Milli-Q Advantage A10 型超纯水系统(德国默克公司),MS105 型 1/10 万电子天平(瑞士梅特勒仪器有限公司),KQ-2500DE 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

对照品(1)芦丁,(2)异槲皮苷,(3)槲皮素-3-*O*- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖-(4 $\rightarrow$ 1)- $\alpha$ -*L*-吡喃鼠李糖苷,(4)槲皮苷,(5)木犀草素,(6)槲皮素,(7)芹菜素,(8)山柰酚,(9)异鼠李素,(10)芫花素均为本实验室从银杏叶中分离得到,经 HPLC 检验纯度分别为 99.7%, 98.1%, 98.5%, 97.9%, 98.5%, 97.2%, 98.1%, 99.7%, 98.9%, 98.4%。银杏叶提取物样品分别购自 10 个厂家(徐州恒凯银杏制品有限公司,徐州康泰生物制品有限公司,徐州市绿源生物技术有限公司,汉中天然谷生物科技有限公司,西安润泽生物技术有限公司,西安小草植物科技有限公司,

长沙市惠瑞生物科技有限公司,湖州恩贝希生物原料有限公司,宁波中药制药有限公司,惠州仙草植物保健科技有限公司),20 个批次,依次为 a1 ~ a2(批号 110722, 110814), b1 ~ b2(批号 110709, 110605), c1 ~ c2(批号 110412, 110306), d1 ~ d2(批号 110215, 110522), e1 ~ e2(批号 110421, 110412), f1 ~ f2(批号 XC110410, XC110617), g1 ~ g2(批号 100619, 100703), h1 ~ h2(批号 110518, 110508), i1 ~ i2(批号 110701, 110604), j1 ~ j2(批号 110801, 110906)。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** 采用 ACQUITY™ UPLC BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm × 50 mm, 1.7  $\mu$ m),流动相 0.1% 甲酸水溶液(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0 ~ 5 min, 90% ~ 70% A; 5 ~ 8 min, 70% ~ 50% A),柱温 30  $^{\circ}$ C,流速 0.3 mL·min<sup>-1</sup>,进样量 1  $\mu$ L。该色谱条件下,银杏叶提取物中的 10 种黄酮成分得到很好的分离,见图 1。

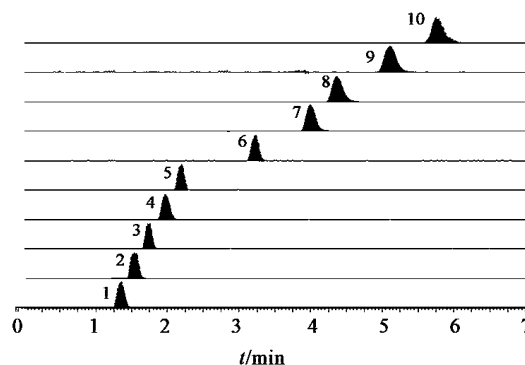


图 1 银杏叶提取物 10 种黄酮成分 MRM 质谱  
Fig. 1 MRM of ten compounds in ginkgo leaves extract

**2.2 质谱条件** 离子源温度 150  $^{\circ}$ C,碰撞气流量 0.15 mL·min<sup>-1</sup>,多反应检测(MRM),锥孔气流量 50 L·h<sup>-1</sup>,脱溶剂气流量 1 000 L·h<sup>-1</sup>,脱溶剂气温度 550  $^{\circ}$ C,毛细管电压 3.0 kV,具体参数见表 1。

### 2.3 溶液制备

**2.3.1 供试品溶液的制备** 精密称取银杏叶提取物样品粉末(40 目)0.02 g,置 100 mL 锥形瓶中,加入 70% 甲醇 50 mL,超声提取 1 min,静置,离心

表 1 10 种目标化合物的质谱检测参数

Table 1 MS parameters of 10 investigated compounds

化合物	离子模式	MRM 监测离子	相对分子质量	锥孔电压/V	保留时间/min	碰撞能量/eV
1	ES <sup>-</sup>	609.35 > 300.27	610	52	1.35	34
2	ES <sup>-</sup>	463.28 > 300.22	464	38	1.63	28
3	ES <sup>-</sup>	609.35 > 300.08	610	50	1.75	34
4	ES <sup>+</sup>	449.22 > 30.313	448	12	1.98	12
5	ES <sup>-</sup>	285.09 > 132.86	286	44	2.21	32
6	ES <sup>-</sup>	301.09 > 150.89	302	36	3.25	22
7	ES <sup>-</sup>	269.16 > 116.90	270	40	4.01	34
8	ES <sup>-</sup>	285.09 > 92.73	286	48	4.35	34
9	ES <sup>-</sup>	315.16 > 299.99	316	38	5.05	22
10	ES <sup>-</sup>	283.16 > 268.02	284	36	5.75	26

2.3.2 对照品溶液的制备 对照品干燥至恒重,精密称取,加 70% 甲醇制成质量浓度分别为芦丁 80.00 mg·L<sup>-1</sup>,异槲皮苷 40.10 mg·L<sup>-1</sup>,槲皮素-3-O-β-D-吡喃葡萄糖-(4→1)-α-L-吡喃鼠李糖苷 85.00 mg·L<sup>-1</sup>,槲皮苷 44.00 mg·L<sup>-1</sup>,木犀草素 10.20 mg·L<sup>-1</sup>,槲皮素 10.20 mg·L<sup>-1</sup>,芹菜素 15.20 mg·L<sup>-1</sup>,山柰酚 10.70 mg·L<sup>-1</sup>,异鼠李素 10.20 mg·L<sup>-1</sup>,荜花素 10.10 mg·L<sup>-1</sup>的混合对照品贮备液。

## 2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系,最低定量限(LOD)和最低检测限(LOQ)考察 取混合对照品贮备液,70% 甲醇稀释成一系列对照品溶液,按 2.1 与 2.2 项下色谱、质谱条件测定,线性回归分析,计算相关系数; LOQ 和 LOD 分别在信号对噪音比值(S/N)为 10 和 3 时测定,结果见表 2。

(13 000 r·min<sup>-1</sup>, 2 min)取上清液,4 ℃ 保存,备用。

表 2 线性回归方程、最低定量限和最低检测限测定

Table 2 Linear regression data, LOD and LOQ of ten investigated compounds

成分	线性方程	线性范围/mg·L <sup>-1</sup>	r	定量限/μg·L <sup>-1</sup>	检测限/μg·L <sup>-1</sup>
1	Y = 21 321X - 176.73	0.01 ~ 80.00	0.999 9	0.40	0.14
2	Y = 12 753X + 342.81	0.01 ~ 40.10	0.999 9	1.86	0.60
3	Y = 17 854X + 3 275	0.01 ~ 85.00	0.999 9	0.46	0.15
4	Y = 7 532.4X + 821.52	0.01 ~ 44.00	1	0.48	0.15
5	Y = 24 375X + 4 327.5	0.01 ~ 10.20	1	8.55	2.85
6	Y = 10 342.2X + 3 452.1	0.01 ~ 10.20	1	3.88	1.30
7	Y = 13 342X + 1 043.3	0.01 ~ 15.20	0.999 5	0.93	0.30
8	Y = 3 125.1X + 633.7	0.01 ~ 10.70	0.999 7	7.50	2.55
9	Y = 21 352X - 273.1	0.02 ~ 10.20	0.999 9	2.97	0.90
10	Y = 29 865X + 3 423	0.05 ~ 10.10	0.999 5	10.50	3.14

2.4.2 精密度、重复性和稳定性试验 精密度试验:取混合对照品溶液,在 2.1 与 2.2 项下色谱、质谱条件下分别在 1 d 内重复进样 6 次和在连续 3 d 内重复进样 6 次,计算 RSD 评价日内及日间精密度,结果见表 3。

重复性试验:按 2.3.1 项下的方法制备 6 份银杏叶提取物的供试品溶液。在 2.1 与 2.2 项下色谱、质谱条件下,进样分析。以样品中各成分含量的 RSD 来评价其稳定性,见表 3。

稳定性试验:取重复性试验中的一份供试品溶液,分别于 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 按 2.1 与 2.2 项下色谱、质谱条件进样测定,以各成分峰面积 RSD 考察其稳定性。结果见表 3。

2.4.3 加样回收率试验 平行取已知含量的同一银杏叶提取物样品(a1)6 份,精密称定(0.01 g),分

表 3 10 种黄酮成分的重复性、精密度和稳定性 (n = 6)

Table 3 Repeatability, precision and stability of 10 analytes (n = 6)

成分	精密度 RSD/%		重复性		稳定性 RSD/%
	日间	日内	质量分数/mg·g <sup>-1</sup>	RSD/%	
1	0.5	1.0	42.12	0.5	0.5
2	0.8	1.0	14.31	2.0	1.4
3	0.2	1.5	20.21	1.3	1.2
4	1.3	1.3	11.17	1.1	1.4
5	0.4	1.1	0.77	3.9	1.0
6	1.2	1.5	1.41	1.9	1.2
7	1.1	1.2	0.64	2.8	1.1
8	0.3	0.8	1.10	2.9	2.3
9	2.6	2.6	0.85	1.0	1.1
10	1.0	1.0	0.16	1.0	0.8

别加入等量黄酮对照品,按 2.3.1 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下色谱方法测定,计算各黄酮类

化合物的加样回收率,见表 4。

**2.4.4 样品含量测定** 按上述方法,测定并计算 20 批不同厂家银杏叶提取物中 10 种黄酮成分的含量,测定结果见表 5。不同批次之间总黄酮含量差异较大,最低质量分数为  $89.29 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,最高质量分数为  $114.18 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ;同一批次中不同黄酮种类含

量差异也比较大,黄酮苷类化合物所占总黄酮的比例较大,木犀草素、茺花素等黄酮苷元含量最低。不同黄酮苷类化合物之间含量差异亦比较明显,双糖苷芦丁以及槲皮素-3-*O*- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖-(4 $\rightarrow$ 1)- $\alpha$ -*L*-吡喃鼠李糖苷含量均较单糖苷(异槲皮苷、槲皮苷)含量高。

表 4 银杏叶提取物中 10 个黄酮成分加样回收率试验

Table 4 Recoveries test of ten flavonoids in ginkgo leaves extract

成分	样品中量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
芦丁	0.421 2	0.422 0	0.825 4	95.78	96.10	1.8
	0.421 2	0.422 0	0.821 1	94.76		
	0.421 2	0.422 0	0.822 7	95.13		
	0.421 2	0.422 0	0.839 6	99.16		
	0.421 2	0.422 0	0.820 8	94.70		
	0.421 2	0.422 0	0.830 9	97.09		
异槲皮苷	0.143 1	0.151 5	0.290 0	96.96	96.77	0.6
	0.143 1	0.151 5	0.288 4	95.89		
	0.143 1	0.151 5	0.289 6	96.72		
	0.143 1	0.151 5	0.290 8	97.48		
	0.143 1	0.151 5	0.289 3	96.48		
	0.143 1	0.151 5	0.290 2	97.11		
槲皮素-3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -吡喃葡萄糖-(4 $\rightarrow$ 1)- $\alpha$ - <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷	0.202 1	0.205 3	0.405 5	99.07	97.61	1.6
	0.202 1	0.205 3	0.402 6	97.65		
	0.202 1	0.205 3	0.397 2	95.04		
	0.202 1	0.205 3	0.401 0	96.90		
	0.202 1	0.205 3	0.405 7	99.17		
槲皮苷	0.111 7	0.102 5	0.211 4	97.27	97.83	2.0
	0.111 7	0.102 5	0.209 3	95.24		
	0.111 7	0.102 5	0.212 0	97.81		
	0.111 7	0.102 5	0.212 6	98.48		
	0.111 7	0.102 5	0.211 3	97.13		
	0.111 7	0.102 5	0.215 3	101.07		
木犀草素	0.007 7	0.008 0	0.015 8	101.25	100.49	2.6
	0.007 7	0.008 0	0.015 8	101.61		
	0.007 7	0.008 0	0.015 7	99.58		
	0.007 7	0.008 0	0.016 0	104.20		
	0.007 7	0.008 0	0.015 7	100.12		
	0.007 7	0.008 0	0.015 4	96.20		
槲皮素	0.014 1	0.015 0	0.029 5	102.67	99.28	3.2
	0.014 1	0.015 0	0.028 6	96.35		
	0.014 1	0.015 0	0.028 9	98.48		
	0.014 1	0.015 0	0.029 0	99.51		
	0.014 1	0.015 0	0.029 6	103.15		
	0.014 1	0.015 0	0.028 4	95.51		

续表 4

成分	样品中量/mg	加人量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
芹菜素	0.006 4	0.006 5	0.012 7	96.92	98.29	1
	0.006 4	0.006 5	0.012 9	100.72		
	0.006 4	0.006 5	0.012 8	97.84		
	0.006 4	0.006 5	0.012 6	95.93		
	0.006 4	0.006 5	0.012 9	99.51		
	0.006 4	0.006 5	0.012 8	98.82		
山柰酚	0.011 0	0.010 0	0.021 2	102.00	101.23	1.2
	0.011 0	0.010 0	0.021 3	102.84		
	0.011 0	0.010 0	0.021 2	101.56		
	0.011 0	0.010 0	0.021 0	99.64		
	0.011 0	0.010 0	0.021 0	100.12		
	0.011 0	0.010 0	0.021 1	101.24		
异鼠李素	0.008 5	0.008 5	0.017 1	101.18	101.28	1.5
	0.008 5	0.008 5	0.017 1	101.25		
	0.008 5	0.008 5	0.017 3	103.70		
	0.008 5	0.008 5	0.017 2	101.88		
	0.008 5	0.008 5	0.017 0	100.48		
	0.008 5	0.008 5	0.016 9	99.21		
芫花素	0.001 6	0.001 5	0.003 1	100.00	102.25	1.6
	0.001 6	0.001 5	0.003 2	104.84		
	0.001 6	0.001 5	0.003 1	103.28		
	0.001 6	0.001 5	0.003 1	101.49		
	0.001 6	0.001 5	0.003 1	102.39		
	0.001 6	0.001 5	0.003 1	101.49		

注:称样量均为 0.010 g。

表 5 不同厂家银杏提取物 10 个黄酮成分含量测定

Table 5 Determination results of ten compounds from different manufacturers

mg·g<sup>-1</sup>

批次	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	总量
a1	42.12	14.31	20.21	11.17	0.77	1.41	0.64	1.10	0.85	0.16	92.74
a2	46.32	18.43	18.21	10.55	0.54	1.22	0.44	1.31	0.94	0.19	98.15
b1	49.01	11.43	25.44	11.33	0.67	0.98	0.71	0.89	0.81	0.14	101.41
b2	50.11	16.48	19.55	8.90	0.51	1.37	0.49	1.22	0.91	0.11	99.65
c1	37.54	15.66	28.33	13.01	0.61	1.03	0.55	1.09	0.83	0.16	98.81
c2	42.96	14.21	26.46	12.01	0.76	1.44	0.43	1.32	0.84	0.16	100.59
d1	47.25	18.30	20.33	9.43	0.53	1.24	0.70	0.90	0.73	0.19	99.60
d2	49.99	11.35	29.46	13.79	0.66	1.00	0.48	1.23	0.82	0.17	108.95
e1	51.11	16.36	27.52	12.73	0.50	1.40	0.54	1.10	0.74	0.11	112.11
e2	38.29	15.55	21.15	10.00	0.60	1.05	0.43	1.34	0.75	0.13	89.29
f1	43.82	14.11	30.64	14.62	0.75	1.47	0.69	0.91	0.65	0.16	107.82
f2	48.19	18.17	20.01	13.49	0.53	1.27	0.47	1.24	0.73	0.19	104.29
g1	50.99	14.78	28.99	10.60	0.66	1.02	0.47	1.11	0.67	0.14	109.43
g2	41.40	19.03	27.08	12.56	0.50	1.41	0.76	1.27	0.96	0.18	105.15
h1	45.53	11.80	20.81	9.87	0.73	1.22	0.52	0.86	0.82	0.16	92.32
h2	48.18	17.02	30.15	14.43	0.56	0.98	0.59	1.18	0.93	0.16	114.18
i1	49.26	16.17	19.69	13.32	0.66	1.37	0.46	1.06	0.84	0.19	103.02
i2	36.90	14.67	28.53	10.46	0.83	1.03	0.75	1.28	0.86	0.17	95.48
j1	42.23	18.90	26.64	12.40	0.58	1.44	0.52	0.87	0.74	0.11	104.43
j2	46.44	15.37	20.47	9.74	0.72	1.25	0.58	1.19	0.83	0.13	96.72

### 3 讨论

实验过程中采用单因素循环法对样品处理方法进行了优化,发现超声提取效果较好,方便快捷;进一步考察了不同溶剂,70% 甲醇较 100%,50% 甲醇可获得更高的提取效率;提取溶剂用量考察发现提取物与溶剂比为 1:2 500 的时候,提取效率最高,因此本实验的最终优化条件为银杏叶提取物样品粉末(40 目)0.02 g,加 70% 甲醇 50 mL 超声提取。

结果发现测定的 20 批次样品中,均含有待测物,进一步说明有必要直接测定黄酮原型,测定的 10 个黄酮化合物的总含量已接近提取物的 10%,表明建立的方法能够较好地表征银杏叶提取物中黄酮类化合物的分布情况,能够有效监控银杏叶提取物整体质量。本文所建立的含量测定方法,选择了 10 个黄酮成分作为检测指标,避免了酸水解后测定黄酮的弊端,为能够有效监控银杏叶提取物整体质量提供技术支撑。

#### [参考文献]

[1] 范崇桂,郭胜. 银杏叶提取物对急性脑梗死大鼠凋亡基因的影响[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(10):902-907.

[2] 李淑琴,朱嘉宝,武宇洲. 银杏叶提取物防治心脑血管疾病的研究进展[J]. 中国新药杂志,2016,25(1):76-81.

[3] 刘亚锋,潘苏华. 复方银杏叶制剂对肝损伤防护作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(9):181-184.

[4] 郭浩,李磊,侯金才,等. 中药促治疗性血管新生防治缺血性心脑血管疾病的研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(1):24-28.

[5] 牛坡,赵新霞,燕飞,等. 银杏叶提取物对泪腺腺样囊性癌 ACC-2 细胞增殖及 Survivin, TIP30 基因表达的影响[J]. 中国中药杂志,2014,39(24):4860-4864.

[6] 鞠兴荣,汪海峰. 银杏叶提取物中黄酮类化合物的高效液相色谱测定[J]. 食品科学,2001,22(12):66-68.

[7] YAO X, SHANG E X, ZHOU G S, et al. Comparative characterization of total flavonol glycosides and terpene lactones at different ages, from different cultivation sources and genders of *Ginkgo biloba* leaves[J]. Int J Mol Sci,2012,13(8):10305-10315.

[8] 杜进,郭磊,陶慧颖. HPLC 法测定银杏叶提取物中总黄酮含量[J]. 黑龙江医药,2002,15(6):426-427.

[9] 刘国雄,李华,张军. UPLC 指纹图谱快速评价银杏叶提取物及制剂的质量[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(1):64-68.

[10] 刘丽娜,何轶,李耀磊,等. 银杏叶提取物及其制剂补充检验方法的建立[J]. 药物分析杂志,2016,36(5):856-862.

[11] YAO X, ZHOU G S, TANG Y P, et al. UPLC-PDA-TOF/MS coupled with multivariate statistical analysis to rapidly analyze and evaluate *Ginkgo biloba* leaves from different origin[J]. Drug Testing and Analysis,2014,6(3):288-294.

[12] 李丽敏,程益清,孙健,等. 银杏叶提取物及其制剂指纹图谱和掺伪检验方法的建立[J]. 中成药,2016,38(7):1551-1556.

[13] 刘颖,宋彬彬,付龙,等. 银杏叶提取物中掺伪标志物槐角苷检查方法的研究[J]. 中国药品标准,2016,17(4):257-263.

[14] 黄昕,李泮霖,刘宏,等. 银杏叶提取物注射液质量再评价研究[J]. 中南药学,2016,14(11):1153-1158.

[15] 黄琴伟,郑成,赵维良,等. 《中国药典》2015 年版银杏叶提取物及相关制剂质量标准修订概况[J]. 中国现代应用药学,2016,33(5):615-618.

[责任编辑 顾雪竹]