

细胞凋亡的影响 [J]. 中国微生物学和免疫学杂志, 2001, 21 (2): 130-133.

[7] Ho L J, Chang D M, Chang M L, *et al.* Mechanism of immunosuppression of the antirheumatic herb TW HF in human T cells [J]. J Rheumatol, 1999, 26(1): 14-24.

[8] 林科雄,王长征,钱桂生. 雷公藤甲素对诱导 CD 4⁺、CD 8⁺ T细胞凋亡的作用 [J]. 免疫学杂志, 2000, 16(1): 24-26.

[9] 林科雄,王长征,钱桂生. 地塞米松及雷公藤甲素对哮喘 CD 4⁺ CD8细胞凋亡的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2000, 22 (2): 132-134.

[10] Yang Y, Liu Z, Tolosa E, *et al.* Triptolide induces apoptotic death of T lymphocyte [J]. Immunopharmacology, 1998, 40 (2): 139-149.

[11] Lai J H, Ho L J, Lu K C, *et al.* Western and Chinese anti-rheumatic drug-induced T cell apoptotic DNA damage uses different caspase cascades and is independent of Fas/Fas ligand interaction [J]. J Immunol. 2001, 166(11): 6914-6924.

[12] 李志奎,王长征,钱桂生. 哮喘豚鼠肺组织嗜酸性粒细胞 Fas 表达及药物的影响 [J]. 第三军医大学学报, 1999, 21(5): 321-324.

[13] 郭晓明,王长征,赖克方,等. 雷公藤对哮喘豚鼠嗜酸性细胞凋亡及 IL-5 和 GM-CSF mRNA 表达的研究 [J]. 第三军医大学学报, 1999, 21(9): 627-629.

[14] 李志奎,王长征,钱桂生. 雷公藤甲素对哮喘豚鼠嗜酸细胞凋亡与活性的影响 [J]. 解放军药科学报, 2000, 16(4): 182-184.

[15] 赖克方,王长征,郭晓明,等. 雷公藤甲素抑制 IL-5介导的人嗜酸性粒细胞存活延长作用及其机制研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2000, 16(11): 601-603.

[16] 鲍一笑,张玲珍,李莉,等. Fas 可能是雷公藤红素诱导 HM C-1细胞凋亡的途径之一 [J]. 中国免疫学杂志, 1999, 15 (2): 62-64.

[17] 鲍一笑,孔宪涛,叶挺军,等. 葵样细胞: 凋亡的特征性形态改变 [J]. 第二军医大学学报, 1999, 20(5): 273-276.

[18] 鲍一笑,叶挺军,韩连书,等. 雷公藤红素诱导人鼻息肉肥大细胞凋亡及机制 [J]. 第二军医大学学报, 2000, 21(2): 104-106.

[19] Lee K Y, Chang W, Qiu D, *et al.* PG490 (triptolide) cooperates with tumor necrosis factor-alpha to induce apoptosis in tumor cells [J]. J Biol Chem, 1999, 274(19): 13451-13455.

[20] Chang W T, Kang J J, Lee K Y, *et al.* Triptolide and chemotherapy cooperate in tumor cell apoptosis. A role for the p53 pathway [J]. J Biol Chem, 2001, 276(3): 2221-2227.

[21] 王振刚,高桥英则. 雷公藤多苷诱导人前骨髓白血病细胞的凋亡 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2000, 20(2): 123-125.

[22] 唐加明,陈安薇,李濠德,等. 雷公藤多苷诱导 HL-60细胞凋亡 [J]. 癌症, 2000, 19(12): 1095-1097.

[23] 高玉平,金志明,陈德甫,等. 雷公藤多苷治疗子宫肌瘤的疗效 [J]. 上海第二医科大学学报, 2001, 21(2): 137-140.

[24] Chan E W, Cheng S C, Sin F W, *et al.* Triptolide induced cytotoxic effects on human promyelocytic leukemia T cell lymphoma and human hepatocellular carcinoma cell lines [J]. Toxicol Lett, 2001, 122(1): 81-87.

[25] 李玫,吴宗贵,陈金明,等. 雷公藤甲素诱导大鼠主动脉平滑肌细胞凋亡的实验研究 [J]. 中国药理学通报, 2000, 16 (1): 49-51.

[26] 朱学军,刘志红,刘栋,等. 雷公藤内酯醇对人树突状细胞体外发育及免疫学功能的影响 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2001, 10(3): 217-222.

[27] 张倩,陈学荣,白小微,等. 雷公藤多苷对皮肤角质细胞株增殖抑制及凋亡的调节作用 [J]. 北京医科大学学报, 2000, 32(4): 343-346.

银杏萜内酯提取与纯化技术

韩金玉, 颜迎春, 常贺英, 王 华, 于良涛
(天津大学化工学院, 天津 300072)

摘要: 银杏萜内酯的独特药理作用引起了国内外学者的关注, 其提取纯化成为研究的重要内容。对银杏萜内酯的提取与纯化技术包括溶剂萃取法、柱提取法、溶剂萃取-柱提取法、超临界提取法及色谱或柱层析纯化法进行了介绍。

关键词: 银杏萜内酯; 提取; 纯化

中图分类号: R284.2 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)11-附 2-04

Isolation and purification of terpene lactones from *Ginkgo biloba*

HAN Jin-yu, YAN Ying-chun, CHANG He-ying, WANG Hua, YU Liang-tao
(School of Chemical Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Key words terpene lactones from *Ginkgo biloba* L.; extraction; purification

银杏 *Ginkgo biloba* L. 是世界上最古老的珍稀树种之一。银杏叶作为药用已有 500多年的历史。银杏萜内酯化合

* 收稿日期: 2002-01-21
基金项目: 天津市自然科学基金项目 (993606911)
作者简介: 韩金玉, 博士、教授, 主要研究方向为化学工艺绿色化学技术、天然产物工程和制药工程。Tel (022) 27890859

物是银杏叶中独有的具有特殊分子结构和显著药理活性的成分,包括二萜内酯和倍半萜内酯,其中二萜内酯有5种,即银杏内酯(ginkgolide) A、B、C、J和M(GA、GB、GC、GJ、GM),倍半萜内酯一种,即白果内酯(bilobalide, BB)。银杏内酯对PAF受体有强大的特异性抑制作用,其中银杏内酯B的抗PAF活性最高;白果内酯为神经精神病药物,能抗神经末梢的衰老,为真正的抗衰老物质。近年来国内外学者围绕银杏萜内酯的提取与纯化开展了大量卓有成效的工作。

1 提取方法

由于银杏叶中银杏萜内酯的含量极低(0.001%~0.8%),要得到银杏萜内酯具有高药用价值的GB和BB必须将银杏叶或其粗提物(GBE)进行提取,为银杏萜内酯单体的纯化创造条件。目前文献报道的银杏萜内酯的提取方法主要有:溶剂萃取法、柱提取法、溶剂萃取—柱提取法及超临界提取法。

1.1 溶剂萃取法:

Lang等^[1,2]的提取路线:银杏叶或银杏叶提取物
0.1 mol/L Na₂HPO₄沸水浸提 pH 8~9 → 浸提液
CH₂Cl₂萃取 pH 4~5 → 产品。该方法虽然比较简单,通过两次改变pH值,一步萃取实现了银杏内酯的提纯,但是银杏内酯GC和GJ的含量很低,而且CH₂Cl₂有毒。

Teris等^[3]提取路线:银杏叶或银杏叶提取物
沸水浸提过滤 → 水溶液 先加入 10% NaCl 后乙酸乙酯萃取 → 萃取液
无水 Na₂SO₄干燥,真空抽干 → 产品。该方法产品中总内酯(GA、GB、GC、GJ、GM和BB)的含量为25%。虽然含量不高,却得到所有的萜内酯组分。

王成章等^[4]的萃取路线:银杏叶 先 25% 乙醇水溶液浸提 后浓缩蒸发掉乙醇 → 浓缩液
石油醚脱脂 → 水层 NaHCO₃调节 pH 8~9 → 离心沉降 → 浓缩液
HCl调节 pH至中性,加入 3%~5% NaOAc,乙酸乙酯萃取 → 萃取液
Na₂SO₄干燥,浓缩掉乙酸乙酯 → 产品。该方法银杏总内酯(GA、GB、GC和BB)的含量为35%~40%。

李新岗^[5]等以银杏叶为原料,通过溶剂萃取,银杏总内酯(GA、GB、GC和BB)的含量达到81.5%,收率为0.61%。
采取的萃取路线:银杏叶 沸水浸提 → 浓缩成膏状
95% 乙醇热溶 → 醇的浓缩物 石油醚脱脂,乙酸乙酯萃取 → 浓缩液
0.1 mol/L NaHCO₃洗涤萃取液,水洗 2~3次 → 浓缩液
后浓缩至不含乙酸乙酯,45%乙醇溶解,减压浓缩 → 浓缩液
放置冰箱过夜,过滤,少许水洗 → 产品。

游松^[6]等的处理方法:银杏叶 95% 乙醇浸提 → 浓缩
溶于水 → 水溶液 氯仿萃取 → 水层萃取物 浓缩 → 产物。

李典鹏^[7]的方法:银杏叶提取物 → 5% 甲醇水溶液
150℃油浴中煮沸 10~15 min,过滤 → 滤液 HCl调 pH至 3~4,乙酸乙酯萃取 → 萃取液
水洗至中性,减压蒸干乙醇乙酸乙酯 → 产物。

本实验组^[8]采用的提取路线:银杏叶提取物 沸水浸提 → 石油醚脱脂 → 水相 加入 NaCl,乙酸乙酯萃取 → 碱洗结晶 → 产物。

上述几种方法的第一步都是浸提,只是所加入的溶剂和pH环境不同。浸提溶剂体系的选择是影响萜内酯含量的重要因素之一,浸提液应使萜内酯有大的溶解度。张立国^[9]等考察了黄酮和萜内酯在不同溶剂不同温度下的溶解性,结果表明:萜内酯在70℃,溶剂强度为8.50处溶解度最大,但在此溶剂体系中,黄酮苷的溶解度极小。王成章^[4]等比较了几种溶剂对银杏的浸提效果,认为25%乙醇水溶液的效果最好,因为BB和GC的极性较大,易溶于热水,而GA和GB极性较小,易溶于乙醇中,用25%的乙醇水溶液对白果内酯和二萜内酯的溶解度均较大,总内酯的提取率在95%以上。至于加入Na₂HPO₄改变提取液pH值是不恰当的,因为萜内酯有3个内酯环,pH 8~9时易开环,形成COO⁻离子,减轻了C-1和C-10位氢键作用,分子极性变大;pH 4~5时,则闭环。但二萜内酯是刚性骨架,固定了羰基和羟基间的距离,开环化合再环化能得到原来的化合物,而白果内酯开环后再环化则得不到原来的白果内酯。这种做法是以白果内酯为代价提高二萜内酯产率。其他方法中使用NaHCO₃与Na₂HPO₄一样都是弱碱性,对白果内酯不利,所以应慎用。乙酸乙酯是公认的较好的萃取剂,对内酯的萃取率高,成本低,有较好的生物降解性。在几种萃取方法中加入盐的目的是提高乙酸乙酯对内酯的萃取率和选择性。因为加入一定浓度的盐能改变水相密度,使水溶物和萜内酯的亲水性发生改变,从而萜内酯进入有机相,而水溶性杂质及其盐进入水相。

银杏叶中黄酮的含量较高,除黄酮是提纯的关键步骤,一方面通过浸提液的选择,减少黄酮的浸提量,但还需要进一步分离除黄酮;另一方面加入弱碱除黄酮,但对白果内酯有损害。表1列举了萜内酯和黄酮在不同溶剂中的溶解性。表明:以选择无毒常规溶剂为原则,萜内酯和黄酮不能用溶剂萃取法进行分离。目前大多采用树脂柱除黄酮。

表 1 萜内酯和黄酮的溶剂溶解比较

成 分	易 溶	不溶或微溶
萜内酯	甲醇、乙醇、丙酮、丁酮、乙酸乙酯、二甲基亚砜、热水	石油醚、苯、乙醚(BB和GC)
黄 酮	甲醇、乙醇、丙酮、乙酸乙酯、氯仿、稀碱、热水、吡啶、甲酸胺、二甲基甲酰胺	乙醚、石油醚、苯、氯仿

1.2 柱提取法:单纯采用柱提取而在后续步骤中不用溶剂萃取的,目前只有李新岗^[10]等用Al₂O₃填充柱处理银杏叶的乙醇浸提液,然后用无水乙醇洗脱,洗脱液浓缩即得产品。方法可将银杏总内酯的含量提高到95%以上,得率为4.2%。但是,其白果内酯的含量较低,一种解释是白果内酯的水溶性较大,过柱后的母液中残存较多,有待于回收;另一种说法是Al₂O₃对白果内酯有降解^[11]作用。至于哪一种解释更合理还有待于分析母液的组分。

1.3 溶剂萃取—柱提取法:采用萃取和过柱的联合处理法的文献报道比较多,这种方法对各种内酯的提取均有效,避免了前两种方法的不足,而且含量均较高。

李新岗^[12]等制备富含银杏内酯的干浸膏的方法:

银杏叶 $\xrightarrow{\text{粉碎}} \xrightarrow{50\% \text{ 乙醇热浸提}} \text{浸出液} \xrightarrow{\text{过滤}} \text{滤液} \xrightarrow{\text{减压浓缩}} \text{浓缩液} \xrightarrow{\text{加水稀释}} \text{滤液} \xrightarrow{\text{上 724 吸附树脂柱}} \text{水洗去杂质} \xrightarrow{95\% \text{ 乙醇洗脱}} \text{洗脱液} \xrightarrow{\text{通过聚酰胺柱去杂质}} \text{液出液} \xrightarrow{\text{减压浓缩}} \text{真空干燥} \xrightarrow{\text{粉碎}} \text{成品}$ 。这种方法的萜内酯含量为 10.6%, 因为这种方法的最终目的是萜内酯和黄酮的混合物, 所以萜内酯的含量较低, 如用于萜内酯的提纯, 还要加入除黄酮的步骤。

郁青^[13]等高含量萜内酯的富集方法:

银杏叶 $\xrightarrow{40\% \sim 50\% \text{ 乙醇水溶液热浸提}} \text{浸提液} \xrightarrow{\text{减压浓缩干燥}} \text{粉末 A} \xrightarrow{\text{溶于稀乙醇水溶液}} \text{浓缩去乙醇} \xrightarrow{\text{加适量 NaCl}} \text{乙酸乙酯萃取} \xrightarrow{\text{萃取液}} \text{蒸发掉乙酸乙酯} \xrightarrow{\text{萃取物 B}} \text{水溶液上 DM-130 柱} \xrightarrow{\text{水溶液上聚酰胺柱}} \text{D} \xrightarrow{\text{水溶液用正己烷}} \text{萃取液} \xrightarrow{\text{浓缩溶剂}} \text{E}$ 。该方法通过两次萃取, 两次过柱将萜内酯含量提高到 70% 以上, 而且对不同原料的平行实验表明该方法稳定性好, 每一步均可工业化。

张健等^[14]的萜内酯提取工艺: 银杏叶 $\xrightarrow{\text{醇提, 浓缩}} \text{银杏粗浸膏} \xrightarrow{\text{粉碎烘干}} \text{提取液加热回流} \xrightarrow{\text{过滤}} \text{滤液} \xrightarrow{\text{浓缩}} \text{脱脂} \xrightarrow{\text{稀释过柱}} \text{二次过柱 (D101 大孔树脂)} \xrightarrow{\text{浓缩}} \text{洗脱液} \xrightarrow{\text{结晶过滤}} \text{内酯}$ 。该方法通过两步柱提取, 一步脱脂, 内酯含量达到 80% 以上, 在过滤后, 滤渣还可进一步处理得黄酮, 原料综合利用率高。

何璩^[15]采用三柱提取法可将萜内酯的含量提高到 90% 以上。具体做法: 银杏叶 $\xrightarrow{\text{甲醇浸提}} \text{浸提液} \xrightarrow{\text{浓缩}} \text{加水} \xrightarrow{\text{水溶液过酸性 Al}_2\text{O}_3} \text{流出液} \xrightarrow{\text{浓缩}} \text{乙酸乙酯萃取} \xrightarrow{\text{浓缩}} \text{粉末 A} \xrightarrow{\text{丙酮溶解}} \text{过硅胶柱} \xrightarrow{\text{丙酮: 甲苯 (88: 12) 洗脱}} \text{洗脱液} \xrightarrow{\text{浓缩}} \text{粉末 B} \xrightarrow{30\% \text{ 甲醇溶解}} \text{过活性炭柱} \xrightarrow{80\% \text{ 乙醇洗脱}} \text{洗脱液} \xrightarrow{\text{浓缩}} \text{白色针状 C}$ 。该方法采用酸性 Al_2O_3 柱, 产品中白果内酯损失很小, 含量比 GB 和 GC 还高, 解决了白果内酯损失严重的问题, 说明酸性 Al_2O_3 柱与 Al_2O_3 柱的吸附性能是不同的: 酸性 Al_2O_3 对黄酮和杂质吸附好, 对萜内酯的吸附差, 并且对白果内酯无损伤, 吸附后的流出液既是所要的萜内酯, 而 Al_2O_3 柱对二萜内酯的吸附性能好, 对黄酮的吸附差, 通过洗脱得到二萜内酯。但该方法用甲苯做洗脱液组分, 毒性大, 应对洗脱液进行改进。

Tang 等^[16]的提取方法: 银杏叶 $\xrightarrow{\text{环己烷室温提取}} \text{脱脂} \xrightarrow{\text{乙醇提取}} \text{提取液} \xrightarrow{\text{乙酸乙酯萃取}} \text{浓缩乙酸乙酯} \xrightarrow{\text{产物 A}} \text{上硅胶柱} \xrightarrow{\text{环己烷和乙酸乙酯梯度洗脱}} 40\% \sim 45\% \text{ 的乙酸乙酯洗脱液} \xrightarrow{\text{结晶过滤}} \text{产物 B}$ 。

Pietta 等^[17]的处理方法: 银杏叶提取物 $\xrightarrow{50\% \text{ 丙酮溶解}}$

过 extrelut 柱 $\xrightarrow{\text{乙醚洗脱}} \text{洗脱液} \xrightarrow{\text{蒸干溶剂}} \text{产物 A} \xrightarrow{\text{溶于甲醇}} \text{过 Baker bond Al}_2\text{O}_3 \text{ 柱} \xrightarrow{\text{甲醇洗脱}} \text{洗脱液} \xrightarrow{\text{蒸干}} \text{产物 B}$ 。该方法中用丙酮做浸提液, 由于丙酮对普通的密封圈有腐蚀性, 国内不具备生产氟橡胶密封圈的能力, 应改进浸提液。

纵观上述方法, 浸提和溶剂萃取步骤与溶剂萃取法类似, 柱提取采用多柱法, 每个柱吸附性能不同: 大孔树脂柱、 Al_2O_3 柱和聚酰胺一般是黄酮优良吸附剂。但聚酰胺的再生不如大孔树脂容易, 并对拆卸柱有特殊要求。活性炭柱脱出有色杂质, 但其回收率很低。溶剂萃取—柱纯化虽然内酯的含量很高, 但经过较多的纯化步骤萜内酯的损耗也较大, 所以还应该简化实验步骤, 寻求更为有效的柱填料, 并根据填料的性质选择毒性小, 洗脱能力强的洗脱液, 取得萜内酯高含量和高产量的双丰收。

1.4 超临界提取法: 超临界流体提取是一种新型的提取技术。杨义方等^[18]报道用超临界流体萃取法提取银杏萜内酯。提取操作参数为: 压力 34 MPa, 萃取温度 45℃, 喷嘴温度 80℃, 捕获温度 80℃, 当温度达到规定值后静态提取 5 min, 然后用 10% 乙醇—二氧化碳以一定流速动态提取 40 min, 喷嘴和捕获温度分别降至 50℃ 和 30℃, 捕获物用乙酸乙酯以一定流速洗脱。鉴于超临界流体^[19]与常规溶剂相比具有气液两重性的特点即密度接近于液体, 而粘度和扩散系数又与气体相似, 因而它不仅具有与液体溶剂相当的萃取能力, 而且具有优良的传质效果, 此方法提取效果好, 无溶剂残留, 真正实现了绿色化工。但由于多数企业及科研机构没有超临界提取设备, 应用受到限制, 而且该法不适合常规质量控制检测。

1.5 有望采用的新技术: 近年来发展了一些新的中药提取技术^[20], 如: 超声提取技术、酶工程技术、微波技术^[21]及双水相萃取技术等^[22]。目前还没有用于银杏萜内酯的提取, 随着这些新技术的不断发展应用, 有望用于银杏萜内酯的提取, 提高提取效率。

2 分离方法

目前文献报道的银杏萜内酯单体的纯化主要是以富含萜内酯的提取物为原料, 根据 GA、GB、GC、GJ 和 BB 极性的不同 (极性顺序为 $\text{GC} > \text{BB} > \text{GA} > \text{GB}$, GJ 的极性与 BB 相近) 用制备色谱或层析柱进行纯化, 但不同方法的过程次数不同。表 2 汇总了近年来的纯化方法。

此外, 蔡定国^[26, 27]等首次采用高速逆流色谱法分离纯化白果内酯。该法简便快速, 分离效率高, 产品纯度高, 不存在载体对样品的吸附和沾染, 溶剂消耗量少, 是常规方法无可比拟的, 但处理量有限。

这些方法实现了萜内酯的纯化, 但有待于进一步提高产率。

3 结语

银杏萜内酯的独特血小板活化因子拮抗作用及对心脑血管等多种疾病的治疗作用, 具有重要药用前景, 在其研究、开发尤其是大规模生产中, 产品的提取纯化是重要环节, 有待于深入研究, 开发出简便、高效、质量好、成本低、污染小的

表 2 萆内酯纯化方法

柱填料	洗脱条件	单体分离顺序	检测手段
硅胶 ^[23]	石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱	BB, GA, GB, GC	理化检测,薄层层析,红外光谱,质谱分析
硅胶 ^[6]	氯仿,氯仿-甲醇梯度	(GA+ GB), GB, GC (未得到 A 的单体)	熔点测定,红外光谱,质谱, HPLC分析
改性硅胶 ^[3]	石油醚-乙酸乙酯梯度直至乙酸乙酯达到 100%,最后乙酸乙酯-甲醇一定比例洗脱	BB, GA, GB, GJ, GC(GB和 GJ没有完全分离)	TLC, NMR, HPLC
硅胶-聚酰胺-Sephadex-LH20s ^[24]	硅胶柱: 环己烷-乙酸乙酯,乙酸乙酯-乙醇分别梯度洗脱 聚酰胺柱: 三氯甲烷-甲醇梯度洗脱 /Sephadex LH20柱: 甲醇洗脱	GA GB GC	HPLC-UV, NMR, MS, IR
改性硅胶 ^[25]	石油醚-乙酸乙酯洗脱	GC, GA, GB	HPLC-ELSD

成套生产技术

参考文献:

[1] Lang Q Y, Wai C M. An extraction method for determination of ginkgolides and bilobalides in ginkgo leaf extracts [J]. Anal Chem, 1999, 71: 2929-2933.

[2] Lang Y L, Hwa K Y, Chien M W. Selective dissolution and one step seperation of terpene trilactones in ginkgo leaf extracts for GC-FID determination [J]. Talanta, 2001, 54: 673-680.

[3] Tenis A van Beek, Gerrit P L. Preparative isolation and seperation procedure for ginkgolides A, B, C and J and bilobalide [J]. J Nat Prod, 1997, 60: 735-738.

[4] 王成章,郁青,谭卫红,等. 溶剂萃取银杏萆内酯的因子研究 [J]. 天然产物研究与开发, 1998, 11(2): 53-57.

[5] 李新岗,陈薇,韦玮,等. 银杏叶中银杏内酯的提取方法 [J]. 海军医高专学报, 1997, 19(1): 46.

[6] 游松,姚新生,崔承彬,等. 银杏叶中银杏内酯的分离与结构测定 [J]. 中国医药化学杂志, 1995, 5(4): 258-264.

[7] 李典鹏,方宏,梁小燕,等. 高效液相色谱分析银杏萆内酯含量 [J]. 广西植物, 1999, 19(3): 282-284.

[8] 韩金玉,褚巧伟,常贺英,等. 银杏内酯 A、B和白果内酯的分离与纯化 [J]. 中草药, 2000, 31(9): 652-654.

[9] 张立国,倪力军. 银杏叶浸膏浸取溶剂与浸取工艺的改进 [J]. 中成药, 2000, 22(2): 115-117.

[10] 李新岗,黄蕴慧,顾银娜,等. 银杏内酯的柱色谱制备 [J]. 中国医药工业杂志, 2001, 32(1): 4.

[11] 陈瑾,袁新华,宗志敏,等. 银杏萆内酯的分析检测研究 [J]. 精细石油化工进展, 2000, 10: 49-51.

[12] 李新岗,陈薇,韦玮,等. 银杏叶中银杏内酯的实验室提取方法的研究 [J]. 中国医药工业杂志, 1998, 29(1): 8-9.

[13] 郁青,沈兆邦,袁跃平,等. 高含量银杏萆内酯富集方法研究 [J]. 林产化学与工业, 2000, 20(2): 1-4.

[14] 张健,刘明登,苏小建. 银杏萆内酯的提取工艺 [J]. 资源开发与市场, 1998, 14(3): 100-101.

[15] 何琰,张迪清,何照范. 银杏萆内酯提纯新工艺研究 [J]. 西南农业大学学报, 1999, 21(6): 548-550.

[16] Tang Y P, Lou F C. Speration and isolation of terpene lactones from *Ginkgo biloba* L. by direct HPLC [J]. J Liq Chrom Technol, 2000, 23(18): 2897-2900.

[17] Pietta P G, Mauri P G, Rava A. Analysis of terpenes *Ginkgo biloba* L. extract by RP-HPLC [J]. Chromatographia, 1990, 29(5/6): 251-253.

[18] 杨义方,夏野鹰. 超临界流体萃取银杏内酯 [J]. 国外医药·植物药分册, 2000, 15(2): 61-63.

[19] 汪朝晖,徐南平,时钧. 超临界流体在医药工业中的应用 [J]. 化工进展, 1996, 2: 32-35.

[20] 季大洪,苏瑞强,王颖. 高新工程技术在中药提取中的应用 [J]. 时珍国医国药, 2000, 11(4): 369.

[21] 张代佳,刘传斌,修志龙,等. 微波技术在植物胞内有效成分提取中的应用 [J]. 中草药, 2000, 31(9): 附 5.

[22] 李伟,朱自强,梅乐和. 双水相萃取技术在医药分离和提取中的应用 [J]. 化工进展, 1998, 1: 26-29.

[23] 唐世蓉,周爱珍,赵友谊,等. 银杏叶中银杏内酯 B及白果内酯的分离鉴定 [J]. 植物资源与环境, 1992, 1(1): 58-59.

[24] 池静端,马辰,刘爱茹,等. 银杏叶的化学成分研究 [J]. 药物分析杂志, 1996, 18(6): 367-368.

[25] 韩金玉,李岩,常贺英,等. 柱层析分离银杏内酯的研究 [A]. 第四届全国青年精细化工会议论文集 [C]. 天津: 天津大学出版社, 2001.

[26] 蔡定国,余佳红,刘文庸,等. 高速逆流色谱制备性分离纯化白果内酯和橙皮甙对照品 [J]. 中药新药与临床药理, 1999, 10(6): 364.

[27] 余佳红,柳正良,蔡定国. 高速逆流色谱分离制备白果内酯 [J]. 中国新药杂志, 2000, 9(6): 392.

银杏叶制剂临床应用新进展

杨本明,高骥,张新萍,李惠珍,蒋芝荣
(中国人民解放军第 254医院,天津 300142)

银杏叶提取物对人体有着广泛的药理活性:具有抗血小板激活因子的作用,可降低血液粘稠度与红细胞聚集,改变血液的流动性;可增强心肌缺血预适应,改善冠脉循环;并具有抗自由基,提高机体免疫功能等作用。银杏叶提取物的剂

* 收稿日期: 2002-04-15