苦杏仁的炮制及有效成分提取和分析进展

王力生¹, 邹节明¹, 袁伟恩², 蒋治良²

(1. 桂林三金药业股份有限公司, 广西 桂林 541004; 2. 广西师范大学 资源与环境学系, 广西 桂林 541004)

摘要: 苦杏仁为常用中药, 用途广泛, 人们对其研究热潮方兴未艾。本文介绍了苦杏仁的炮制及有效成分提取和分析进展, 引用文献 55 篇。

关键词: 苦杏仁; 苦杏仁苷; 炮制; 分离分析

中图分类号: O652.6:R921.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-3757(2005)01-0034-05

药典所载苦杏仁 (*Semen Armeniacae Amarum*) 为蔷薇科 (*Rosaceae*) 植物杏 (*Armeniaca Valgaris* Lam.)、山杏 (*Armeniaca Valgaris* Lam.) 和野杏 (*Armeniaca Sibirica* Lam.) 的干燥成熟种子^[1], 具有降气止咳、平喘、润肠通便作用, 临床用于防治咳嗽气喘, 胸满痰多, 血虚津枯, 润燥便秘等^[2]。苦杏仁主要含苦杏仁苷和苦杏仁油, 它们是苦杏仁中主要的活性成分。苦杏仁油主要含有棕榈酸、硬脂酸、油酸、亚油酸、-亚麻酸等多种不饱和脂肪酸等。此外还有苦杏仁酶、蛋白质、多种氨基酸、挥发性成分和微量元素等^[3,4]。苦杏仁不但是常用中药, 从中提取的苦杏仁苷还有抗肿瘤等活性^[2]。生苦杏仁水提取物及醚提取物对 EBV-EA 有明显的激活活性, 而对小老鼠骨髓细胞核率无明显影响。生苦杏仁有潜在的促癌活性, 但无明显的致突变作用, 说明它在其它致癌因素存在的条件下, 有促进肿瘤发生的危险^[4]。苦杏仁醚提取物对 EBV-EA 仍有微弱的激活作用, 但其最低激活浓度比生的高 5 倍。炒燂苦杏仁水煎液和醚提取物及燂苦杏仁水煎液对 EBV-EA 无明显的激活作用, 说明炮制能降低促癌活性, 其降低作用以炒苦杏仁和燂苦杏仁为佳^[5]。苦杏仁还有抗肿瘤作用、消炎作用、降血脂、突变作用、绦虫和滴虫感染和治疗再生障碍性贫血等作用。苦杏仁油也有镇咳平喘、润肠通便作用, 并具有抗肿瘤活性^[1]。它还是一种新型药食同源食品添加剂和工业高级润

滑油^[3]。此外, 苦杏仁的其它成分如氨基酸和微量元素保健和美容作用^[1]引起了人们的关注。

1 苦杏仁的炮制方法

1.1 净制法、切制法和炮制法

苦杏仁的杀酶保苷和去皮与否是其炮制研究的两个重要方面。最近也有降低毒性为炮制目的的报道^[6]。在去皮还是不去皮的问题上, 文献所表述的观点基本一致, 即认为没有必要去皮, 但论据却有较大的差别。有人测定, 苦杏仁中氢氰酸含量为 0.27%, 而皮中只含 0.09%, 仁比皮含量高, 且皮重只占整个苦杏仁重 4% 左右, 所以去皮与否对苦杏仁苷含量影响不大^[7]。程超寰^[5]等人比较了 2 种苦杏仁炮制品, 在去皮和留皮中所含有效成分苦杏仁苷的含量变化。结果表明, 2 种苦杏仁炮制品都是留皮的所含苦杏仁苷略高于去皮的苦杏仁。余南才^[8,9]用药典上方法对一批苦杏仁皮及仁中苷的含量进行测定, 皮中含苷 2.23%, 仁中含苷 2.26%, 另外, 所含微量元素绝大多数在皮中的含量高于肉中。还有报道称, 苦杏仁尖中苦杏仁苷含量高于整个苦杏仁, 但苦杏仁尖只占整个苦杏仁重量的 1.6%, 故无去尖必要^[10]。有人从苦杏仁煎出的角度讨论了去皮的合理性, 同等条件下, 以氢氰酸为指标, 带皮苦杏仁的煎出率仅为原含量的 34.1%, 去皮苦杏仁可达到 59.1%^[11], 但这个问题可以通过配方时打碎苦杏仁解决^[12]。

收稿日期: 2004-10-11; 修订日期: 2005-01-27.

基金项目: 广西高校自然科学基金资助项目.

作者简介: 王力生, 男, 博士, 高级工程师, 研究方向药物化学与分析.

1.2 杀酶保苷的方法

目前杀酶保苷的方法有炒法、熨法、煨炒法、流通蒸汽法、高压蒸汽法和微波法等。尽管现在去皮与煨炒方法仍被《中国药典》收载,但受到文献质疑也最多。高家鉴^[13]等人对蒸法炮制苦杏仁进行了系统地研究,并初步建立了批量炮制的质量标准,从理论上和从现有的文献分析,蒸法相对煨炒法都有一定的优势,苦杏仁苷的提取率有明显提高,但与其他报道不完全一致^[14]。

炒法及熨法:以文火或强火快炒苦杏仁至微黄,具香气时为度,对苦杏仁苷含量无影响,或杀死杏仁酶,如改以武火至“外黑内棕”或“内外均黑时”,则苦杏仁苷含量降低,因此炒制时必须注意时间、温度、炒制程度,防止含量损失。对清炒法炮制的苦杏仁样品进行苦杏仁苷及酶的活性测定,结果证实,炒黄的程度就可达到破坏酶、保存苷的目的。研究的重点多集中在如何快速彻底地杀酶并尽量减少苦杏仁苷的损失方面。从结果看,砂熨法相对于炒法和煨法,有传热效果好、能使苦杏仁样品迅速升温而又不接触水等优点,但炮制品中氢氰酸含量较高^[15],煨炒后杏仁苷的损失大大高于炒法、蒸法及煨法,且工序繁琐^[16,17]。但也有文献认为,从去毒和增效来看,均以煨炒苦杏仁最好^[6]。大生产时,炒法质量也不如煨法容易控制^[18]。煨苦杏仁需要用沸水,用水量应 10 倍于苦杏仁,煮烫时间以 5 min 为宜^[19,20]。又有实验表明,苦杏仁水煮 5~10 min 能基本上破坏酶,苷也无显著损失,但水煮 20 min,苦杏仁苷却损失 27.2%^[21]。

煨法:取净苦杏仁置 10 倍量沸水中略煮,加热约 5 min,至种皮微膨起即捞出,用凉水浸泡,取出,搓开种皮与种仁,干燥、筛去种皮,用时捣碎。

蒸法^[17~20]:将净选后的苦杏仁,置蒸具内以流通蒸汽蒸至上气(95 开始计时)再维持 30 min,取出干燥即可。煨法杏仁要接触到水,可使部分苷溶于水,同时也会使一小部分苷水解。而蒸法中蒸汽热量高,穿透能力强,灭酶保苷效果好。将苦杏仁生品于水沸后流通蒸汽蒸 10 min 时,酶已基本破坏,20 min 酶已彻底破坏,也有文献^[20]报道加热 60 min 苦杏仁苷仍无明显损失,但蒸制过程中苦杏仁苷比生品下降 9%~10%^[19,20]。研究表明,蒸后干燥温度在 100 以下对质量无影响,蒸法炮制后苦杏仁苷的含量高于煨法及其他方法的炮制品^[17]。蒸制上气后维持 30 min 的炮制品,常规条件下贮存 1 年能有

效稳定苦杏仁中苦杏仁苷的含量^[18]。蒸法炮制量大,易于掌握和保证炮制品质量,这是其优点。

热压法:将苦杏仁置热压灭菌柜中,通高压蒸汽迅速将其升温把酶杀灭。随后,抽真空,加热干燥,用前破碎。煨法虽具有操作简便、设备简单的优点,但用水量大,在大量炮制时灭酶往往不彻底^[6],煨和凉水浸泡本身就是一种提取过程,有效成分损失在所难免。从整个操作过程来看,受人为和环境的影响因素较多,不便于实行标准化生产。高压蒸制苦杏仁应选 101.3 Kpa 压力下蒸制 3 min 为宜,压力过高或过低,延长或缩短时间均使苦杏仁苷含量下降^[21]。

微波法:张玲^[22]等人采用微波法炮制了少量苦杏仁,当温度和辐照时间控制在 80 和 4~5 min,通过微波转化的热就能灭活苦杏仁酶的活性。实验表明,用蒸汽热压法及微波法炮制苦杏仁较传统的煨法和清炒法灭酶保苷效果好,苦杏仁苷的含量高,符合中国药典规定^[23]。微波炮制苦杏仁可以快速杀酶且无须烘干,生产成本应该更低,但限于市场上尚无工业化生产设备,受热均匀性也暂时难以解决,所以微波法标准化炮制苦杏仁技术有待研究。

对大多数中药而言,炮制研究从多种角度都有报道,但研究往往和实际生产脱节,主要原因有:研究不够系统,结论也不尽一致,所以方法也难以取舍。研究的药材量偏少,实验结果与实际生产会有较大的差异。实验室设备难以工业化。中药炮制存在的最大问题是炮制工艺不够规范,这势必引起炮制品质量的波动,从而影响中成药的质量,制约中药现代化的发展,这方面的研究有待深入。

2 苦杏仁中有效成分的提取方法

有效成分提取率的多少,与提取方法有很大的关系。苦杏仁中有效成分的提取方法主要有溶剂提取法、CO₂ 超临界萃取法、综合法、超声波法、微波提取法和冷压法等。

2.1 溶剂提取法

溶剂提取法是使用较多的一种方法。此法依据苦杏仁中各组分在溶剂中溶解度的不同,从而选用适当的溶剂把各组分分别提取来。文献报道的方法多数将样品用适当的溶剂于索氏提取器进行提取。苦杏仁苷常用水、甲醇和乙醇作溶剂,苦杏仁苷最好的收率为 2.9%~3.1%,提取率为 79%^[24]。苦杏仁油多用压榨法和无水乙醚提取,在索氏提取器 5 h,得淡黄色的杏仁油,得油率 45%^[25]。

2.2 超声提取法

超声萃取作用机理主要是超声力学产生的空化效应.空化效应存在于萃取液中的微气泡.微气泡在生场作用下振动,声压到达一定时,气泡迅速增长,然后突然闭合.在气泡闭合时产生激波,造成很大的压力,将组织中细胞破裂,以利于溶剂浸透到植物细胞内部,使细胞中的有效成分溶于溶剂.超声波提取技术具有收率高、周期短、无须加热、有效成分不被破坏等特点,常用于苦杏仁油的提取.提取最佳条件:溶剂石油醚用量为液固比 8-10,提取时间为 10~20 min,超声频率为 45 kHz,出油率为 47.08%^[26].

2.3 超临界提取法

超临界提取法是借助于超临界条件下的流体所具有的高溶解性,使天然植物中的许多成分溶解在超临界流体中,操作过程中采用降压的方法,将溶解到超临界流体中的溶质“脱溶”,从而达到分离的目的.林秀仙^[27]等人对超临界 CO₂ 萃取杏仁油的工艺进行了研究,探讨了压力、温度、时间、流量对收率的影响,初步确定了超临界 CO₂ 提取杏仁油的最佳工艺条件,并与常规石油醚提取工艺进行了比较.

2.4 微波提取法

微波是一种电磁波,系极性分子内加热,具有简便快速等特点.有报道,在温度 80℃,微波辐照 4~5 min,苦杏仁酶完全灭活,苦杏仁苷不受损失^[22],且提取效果较好.

3 苦杏仁中有效成分的含量测定

关于苦杏仁中有效成分的测定,文献报道的方法有 HPLC 法、吸收光谱法和荧光法等.

3.1 色谱法测定^[28-35]

采用 HPLC 法可测定润肠丸、饮片和混煎剂中苦杏仁苷的含量,系用 ODS 柱,乙腈:磷酸盐缓冲液 = 25:75 为流动相,检测波长 254 nm.经测定,润肠丸饮片混煎剂中苦杏仁苷含量为 0.470 mg/mL,相对标准偏差 ($RSD = 2.4\%$)^[28].也有人采用 RP-C18 柱,以乙腈-水(1:16)为流动相,在 240 nm 波长处测定乳宁冲剂中苦杏仁苷的含量,灵敏度高、操作简便,重复性好,结果可靠^[29].以甲醇-水(3:7)为流动相,可测定苦杏仁中 4.1~32.6 μg 的苦杏仁苷,平均回收率为 97.0%, RSD 为 1.63%^[32].邹节明^[33]等采用 HPLC 法可测定蛤蚧定喘胶囊中 2.0~32.7 μg/ml 苦杏仁苷,其平均回收率为 101.5%,

RSD 为 0.85%.此外,毛细管电泳测定苦杏仁苷也有报道^[36].

3.2 吸收光谱法

分光光度法具有简便易普及等特点,一方面可直接测定苦杏仁苷,另一方面可作 HPLC 的检测器.文献报道^[37,38]采用二阶导数光谱法可直接测定桃仁中苦杏仁苷的含量,方法简便快速准确可靠.结果表明,福建产的桃仁苦杏仁苷含量为 2.37%,安徽产为 1.38%,新疆产为 2.06%.

3.3 荧光法^[39-41]

在 pH 6~10 范围内,钙黄绿素(calcein)产生很强的荧光($\lambda_{em} = 510\text{ nm}$),当有 Cu²⁺ 存在时,因形成钙黄绿素-Cu²⁺ 络合物而使荧光猝灭,而 CN⁻ 可与 Cu²⁺ 形成更稳定络合物,又使钙黄绿素游离出来,发出荧光.因苦杏仁苷水解后有 CN⁻ 生成,据此可测定苦杏仁苷的含量,其最低检出限量为 0.1 ng/mL (CN⁻)^[41].

此外还有酶水解^[42,43]、气相色谱法^[44]、薄层扫描法^[45-47]、顶空 GC 法^[48]、离子选择性电极^[49] 和生物传感器法^[50] 等测苦杏仁苷的报道^[51].

4 展望

近年来,中草药在引起人们广泛的兴趣,中药现代化成为研究的热点.随着现代化设备和提取方法的不断的发展,苦杏仁中的氨基酸和微量元素等成分的综合开发和利用^[52],及以杏核为原料制备活性炭和杏仁粕作为高蛋白营养饲料等也引起人们的注意^[53-55].

参考文献:

- [1] 任仁安. 中药鉴定学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1996.383.
- [2] 吴丽珠,肖印宇. 苦杏仁苷生产工艺研究[J]. 黑龙江医药,2001,14(5):352-354.
- [3] 赵文斌,刘金荣,黄韶光. 新疆地产苦杏仁及油的营养成分研究[J]. 中国油脂,2002,27(2):3-31.
- [4] 陈瑞. 苦杏仁中苦杏仁苷含量的离子选择性电极测定法[J]. 药检技术资料,1982,3(1):7-10.
- [5] 梁爱华,聂淑琴,薛宝云,等. 炮制对苦杏仁特殊毒性及药效的一些影响[J]. 中国中药杂志,1993,(8):414.
- [6] 梁爱华. 炮制对苦杏仁特殊毒性及药效的影响[J]. 中国中药杂志,1993,(8):472-478.
- [7] 叶定江,张世臣. 中药炮制学[M]. 上海:人民卫生出

- 版社,2000.583.
- [8] 程超寰.关于苦杏仁种皮去留合理性的研究[J].中成
药,1993,(3):19-20.
- [9] 余南才,管竞环.苦杏仁炮制与微量元素的关系探讨
[J].中国药学杂志,1989,14(9):22-23.
- [10] 刘成基.国外中药炮制研究[J].中药材,1990,13(5):
25.
- [11] 董乃泽.麻杏石甘汤制剂的研究[J].辽宁医学杂志,
1960,(8):26.
- [12] 孙慧卿.谈谈苦杏仁的加工炮制[J].江苏中医,1963,
(8):26.
- [13] 高家鉴,徐锡山.蒸法炮制批量苦杏仁的工艺与蒸制
品的质量标准探讨[J].中药材,1993,16(7):26-28.
- [14] 方勇.怎样正确炮制苦杏仁[J].中药材科技,1983,
(6):35.
- [15] 张慧,马文莉.苦杏仁的传统炮制方法[J].吉林中医
药,1995,(3):42.
- [16] 张兆寰.苦杏仁炮制方法及包装与贮存[J].中成药
研究,1986,(3):15-16.
- [17] 吕文海.苦杏仁处方应付的实验分析[J].中药通报,
1985,10(9):17.
- [18] 韩方敏.苦杏仁炒法的探讨[J].中成药研究,1985,
(4):17.
- [19] 王玉珍.苦杏仁炮制方法及其效果研究[J].药学通
报,1965,11(3):141.
- [20] 张学义.苦杏仁炮制方法研究——焯法的研究.中成
药研究,1981,(9):18.
- [21] 李松涛,王寿希.苦杏仁高压蒸制方法的探讨[J].中
药材,1992,15(4):26.
- [22] 张玲,姚乾元,谢鸿霞.微波炮制苦杏仁的研究[J].中
国中药杂志,1991,(3):146-147.
- [23] 包国林,杨益,刘梅.苦杏仁炮制方法探讨[J].陕西中
医,2001,22(12):758-759.
- [24] 吴丽珠,肖印宇.苦杏仁苷生产工艺研究[J].黑龙江
医药,2001,14(5):352-354.
- [25] 常英杰,孙景琦,塔娜.山杏仁综合利用研究[J].内蒙
古农牧学院学报,1996,17(1)76-80.
- [26] 赵文斌,刘金荣,但建明,等.均匀设计法优化苦杏仁
油超声波提取工艺[J].粮食与油脂,2001,11:4.
- [27] 林秀仙,梁宝钻,谭晓华.超临界 CO₂ 萃取杏仁油的
工艺研究[J].中药材,1998,21(8):403-405.
- [28] 刘秋琼,李苗盛.润肠丸饮片混煎剂中苦杏仁苷的含
量测定[J].中药材,1999,22(10):536-537.
- [29] 李琴韵,洪筱坤,王智华,等.HPLC法测定乳宁冲剂
中苦杏仁苷的含量[J].中成药,1998,20(9):12-14.
- [30] 马辰,李春花.苦杏仁中苦杏仁苷的含量测定[J].中
国实验方剂学杂志,2000,6(2):16-17.
- [31] 沙明,曹爱民,姜丽,等.高效液相色谱法测定苦杏仁
中苦杏仁苷的含量[J].药物分析杂志,1996,16(6):
397-398.
- [32] 贺玉琢.以高压液相色谱法对杏仁煎液中的苦杏仁苷
关联物质的分析研究[J].国外医学·中医中药分册,
1996,18(3):53-54.
- [33] 邹节明,袁伟恩,蒋治良,等.HPLC法测定蛤蚧定喘
胶囊中苦杏仁苷的含量[J].中草药,2004,34(1):45.
- [34] Campa C, Schmitt-Kopplin P, Cataldi T R I, *et al.*
Analysis of cyanogenic glycosides by micellar capil-
lary electrophoresis[J]. Journal of Chromatography
B: Biomedical Sciences and Applications,2000,739
(1):95.
- [35] 井山林,袁铸人,彭国平.杏贝止咳颗粒中苦杏仁苷
的 HPLC 测定[J].中国医药工业杂志,2004,35(2):
104.
- [36] Isozaki T, Matano Y, Yamamoto K, *et al.* Quantita-
tive determination of amygdalin epimers by cyclodex-
trin-modified micellar electrokinetic chromatography
[J]. J Chromatogra A ,2001,923(1-2):249.
- [37] 易骏.3种不同产地桃仁中苦杏仁苷含量测定[J].时
珍国医国药,2000,11(7):597-598.
- [38] 佟菜阁.氰苷的分析——苦杏仁苷的紫外吸收光谱法
测定[J].中成药研究,1983,(4):33-34.
- [39] 庞志功.化学发光淬灭法测定杏仁苷[J].中国药科大
学学报,1990,(3):155-158.
- [40] 耿征.化学发光法在药物分析中的应用 1:苦杏仁中
苦杏仁苷的测定[J].药物分析杂志,1990,(1):86-
89.
- [41] 汪宝琪,庞志功.用荧光熄灭法测定苦杏仁苷[J].中
草药,1989,(4):17-19.
- [42] 李萍.苦杏仁苷的酶解法测定[J].药物分析杂志,
1985,(4):236-238.
- [43] 匡海学.桃仁、杏仁及桃仁方剂中苦杏仁苷的酶水解
[J].国外医学·中医中药分册,1985,2(1):31-35.
- [44] 姚乾元.气相色谱法直接测定酶解苦杏仁中苦杏仁苷
含量的研究[J].中药通报,1987,(4):42-44.
- [45] 陈德昌.苦杏仁苷的薄层扫描测定[J].中草药,1981,
(8):13-15.
- [46] 李吉来.苦杏仁和桃仁中苦杏仁苷的薄层扫描测定
[J].中药材,1992,(1):31-32.
- [47] 李诗梅.薄层扫描法测定三拗汤中麻黄碱和苦杏仁苷
的含量[J].中成药,1992,(7):11-12.
- [48] 符展明.顶空 GC 法测杏仁饼中微量氰化物[J].食品
科学,1994,8(8):72.
- [49] 陈瑞.苦杏仁中苦杏仁苷含量的离子选择性电极测定
法[J].药检技术资料,1982,3(1):7-10.

- [50] Tatsuma T, Tani K, Ogawa T, *et al.* Interference-based amygdalin sensor with emulsin and peroxidase [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1998, 49 (3):268.
- [51] Rezaul Haque M, Howard Bradbury J. Total cyanide determination of plants and foods using the picrate and acid hydrolysis methods[J]. *Food Chem*, 2002, 77:107.
- [52] 尹海萍,张中苏. 谈苦杏仁的综合利用[J]. *中医药研究*, 1994, 2: 60.
- [53] 常英杰,孙景琦,塔娜. 山杏仁综合利用研究[J]. *内蒙古农牧学院学报*, 1996, 17(1)76-80.
- [54] 张丽华, 赵大军, 曹雪慧, 等. 苦杏仁保健营养豆腐的研制[J]. *食品工业科技*, 2004, (9):106.
- [55] 李道荣, 李成文, 王若兰, 等. 蛋白可食膜保鲜中药桃仁的研究[J]. *食品科学*, 2004, 25:91.

Processing of Semen Armeniacae Amanrum, Extraction and Analyzing of Its Effective Compounds

WANG Li-sheng¹, ZOU Jie-ming¹, YUAN Wei-en², JIANG Zhi-liang²

(1. Guilin Sajin Pharmaceutical Limited Company, Guilin 541004, China; 2. Department of Resource and Environmental Science, Guangxi Normal University, Guilin 541004, China)

Abstract: Semen Armeniacae Amanrum is a common Chinese herbal medicine. In the last years, its research is interesting to peoples. This text introduces its processing, extraction method, and determination methods of the effective composition. 55 references were cited.

Key words: Semen Armeniacae Amanrum; amygdalin; processing; separation and analysis

Classifying number: O652. 6:R921. 2