

# 苦杏仁中苦杏仁苷的存在形式及其影响因素

汤庆发, 谢颖, 陈飞龙, 郭阳, 宋帅, 罗佳波\*

(南方医科大学中医药学院, 广东省中药制剂重点实验室, 广州 510515)

**[摘要]** **目的:** 探讨苦杏仁中苦杏仁苷的存在形式及温度与酸碱对苦杏仁苷异构化的影响。**方法:** 采用高效液相色谱法测定苦杏仁在不同煎煮温度下 *L*-苦杏仁苷与 *D*-苦杏仁苷的峰面积, 同时用该法定性考察酸碱对苦杏仁苷单体异构化的影响。**结果:** 苦杏仁中的苦杏仁苷在不同温度段内具有不同的异构化表现; 苦杏仁苷单体在醋酸中未发生异构化, 而在氨水、氢氧化钠的作用下均可发生异构化。**结论:** 随着煎煮温度的上升, 苦杏仁中 *L*-苦杏仁苷与 *D*-苦杏仁苷的峰面积比值逐渐增加; 苦杏仁苷单体能在酸性环境中稳定存在, 而碱是导致其发生异构化的因素之一。

**[关键词]** 苦杏仁苷; 异构化; 影响因素

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0107-03

**[doi]** 10.11653/syfy2013080107

## Existing form of Amygdalin in Bitter Almond and Influence Factors

TANG Qing-fa, XIE Ying, CHEN Fei-long, GUO Yang, SONG Shuai, LUO Jia-bo\*

(Key Laboratory of Chinese Drugs Pharmaceutics of Guang Dong Province, School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the existing form of amygdalin in bitter almond and the influence of temperature and acid-base on isomerization of amygdalin. **Method:** Use high performance liquid chromatography (HPLC) to determine the peak area of *D*-amygdalin and *L*-amygdalin in different decocting temperature, and use this method qualitatively investigate the influence of acid-base on isomerization of amygdalin monomer. **Result:** Amygdalin in Semen Armeniacae Amarum in different temperatures have different isomerization performance; amygdalin monomer did not occur isomerization in acid environment, isomerization under the effect of ammonia, sodium hydroxide. **Conclusion:** With the rise of decocting temperature results in the peak area of *D*-amygdalin and *L*-amygdalin gradually increased. Amygdalin monomer is stable in the acidic environment, alkali lead one of the factors of isomerization

**[Key words]** amygdalin; isomerization; influence factors

苦杏仁始载于《神农本草经》, 为蔷薇科植物杏的干燥成熟种子<sup>[1]</sup>, 本品味苦, 微温, 小毒, 归肺、大肠经, 能降肺气之上逆, 兼能宣气之郁滞, 为治咳嗽之要药, 并可以广泛配伍使用。现代研究表明苦杏

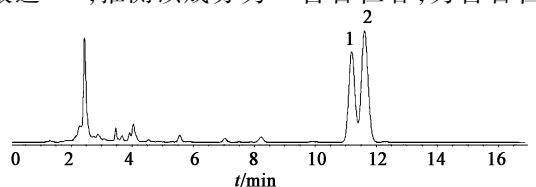
仁苷是其中的有效成分, 具有镇咳平喘作用<sup>[2-4]</sup>。然而, 在研究苦杏仁药对配伍配比中, 我们发现苦杏仁苷产生双峰现象(图 1), 对其进行质谱分析, 该成分的相对分子质量与苦杏仁苷同为  $m/z$  456。经文献报道<sup>[5-6]</sup>, 推测该成分为 *L*-苦杏仁苷, 为苦杏仁苷

**[收稿日期]** 20121015(011)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81030066)

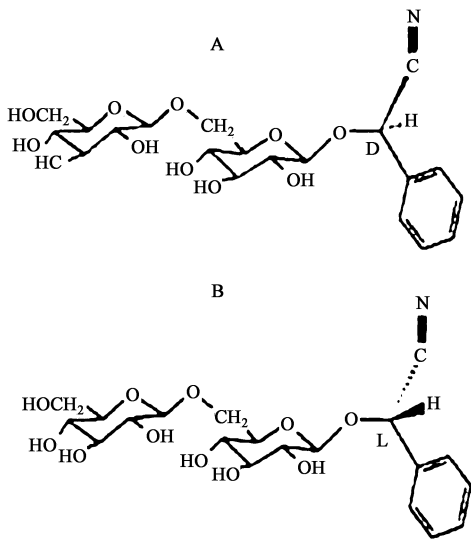
**[第一作者]** 汤庆发, 博士, 讲师, 从事中药制剂与剂型改革的研究, Tel: 020-62789112, E-mail: tangqt96@163.com

**[通讯作者]** \* 罗佳波, 教授, 博士生导师, 从事中药制剂与剂型改革的研究, Tel: 020-61648266, Fax: 020-61648266, E-mail: ljb@fimmu.com



1. *L*-苦杏仁苷; 2. *D*-苦杏仁苷

图 1 苦杏仁苷的 HPLC



A. D-苦杏仁苷; B. L-苦杏仁苷

图 2 D-和 L-苦杏仁苷的化学结构式

(即 D-苦杏仁苷)的差向异构体(图 2),且其含量随配伍的不同而发生变化。L-苦杏仁苷可能具有不同的药理活性,因此,为了阐明苦杏仁苷异构化现象是配伍产生的还是自身因素使然,本文以苦杏仁(不去皮尖)为研究对象,考察温度和酸碱对苦杏仁中苦杏仁苷异构化的影响,为进一步研究苦杏仁药对的配伍规律、作用机制等提供参考。

### 1 材料

**1.1 仪器** Agilent 1100 高效液相色谱仪,1/10 万天平(美国 Denver 公司),1/万天平(美国 Denver 公司),恒温水浴锅(上海精宏实验设备有限公司)。

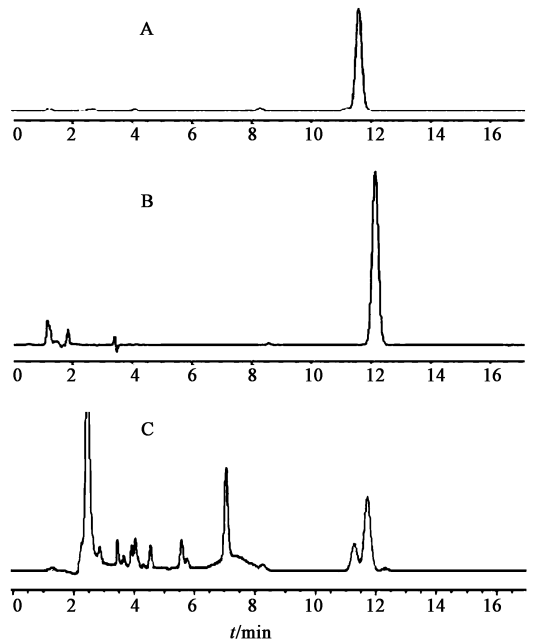
**1.2 试药与试剂** 苦杏仁苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110820-201004),磷酸(色谱纯,科密欧公司),乙腈(色谱纯,默克公司),双蒸水由南方医科大学纯水中心提供。

**1.3 药材** 苦杏仁为蔷薇科植物杏 *Prunus armeniaca* L. 的干燥成熟种子,苦杏仁(广州致信药业有限公司,产地甘肃,批号 20110901),经南方医科大学中药鉴定教研室马骥教授鉴定为正品。

### 2 方法

**2.1 色谱条件**<sup>[7]</sup> HPLC 色谱条件: COSMOSIL 5 C<sub>18</sub>-AR-II 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈-0.1% 磷酸溶液(8:92),流速 1 mL·min<sup>-1</sup>,柱温 25 °C,检测波长 210 nm,进样量 10 μL。按上述色谱条件得到苦杏仁苷对照品、自制苦杏仁苷对照品、苦杏仁药材的 HPLC 图,见图 3。

**2.2 苦杏仁苷的提取**<sup>[8]</sup> 取苦杏仁粗粉 1 kg(过 2

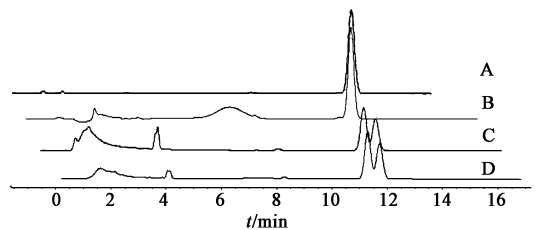


A. 苦杏仁苷对照品; B. 自制苦杏仁苷对照品; C. 苦杏仁药材  
图 3 苦杏仁药材的 HPLC

号筛),滤纸包裹反复压榨至油尽,加 6 倍量 95% 乙醇提取 2 次,每次 1 h,趁热过滤,弃去下层油层,合并滤液,室温放置 24 h,过滤,50 °C 干燥得苦杏仁苷粗品,以 1:30 固液比加入无水乙醇重结晶 3 次,得苦杏仁苷纯品 10.24 g。

### 3 结果

**3.1 酸碱对苦杏仁苷异构化的影响** 精密称取自制苦杏仁苷对照品 6.74 mg,用去离子水定容至 25 mL,作为实验用的工作液。量取工作液 1 mL 作为空白对照,另取工作液 5 mL 各 3 份,分别加入 10 μL 氨水、10 μL 醋酸和少量的 NaOH 粉末,采用 HPLC 对上述样品中的苦杏仁苷进行检测,见图 4。



A. 苦杏仁苷对照品; B. 加醋酸苦杏仁苷对照品;  
C. 加 NaOH 苦杏仁苷对照品; D. 加氨水苦杏仁苷对照品  
图 4 苦杏仁苷对照品的 HPLC

**3.2 温度对苦杏仁苷异构化的影响** 称取苦杏仁药材 9 g 于烧杯中,加 10 倍量水,将该烧杯置于恒温水浴锅中模拟煎煮过程。从室温至 40,60,80,

100 ℃ 分别保持 30 min,各温度点保持 30 min 后取样,采用 HPLC 对各温度点的样品进行测定,结果见表 1。

表 1 不同温度点 *D*-苦杏仁苷和 *L*-苦杏仁苷的峰面积

温度/℃	<i>L</i> -苦杏仁 A	<i>D</i> -苦杏仁 B	A: B/%
40	0	50.4	0
60	39.4	552.7	7.1
80	665.6	5 874.2	11.3
100	4 298.3	9 644.5	44.6

#### 4 讨论

苦杏仁苷(即 *D*-苦杏仁苷)是苦杏仁提取物的主要成分之一,有镇咳、平喘、抗肿瘤的作用,主要存在于中药杏仁和桃仁中。有研究表明苦杏仁苷在高温水环境下会发生异构化而产生 *L*-苦杏仁苷<sup>[6]</sup>。作者曾将苦杏仁药材用 95% 乙醇回流提取仅得到 *D*-苦杏仁苷,而将苦杏仁药材进行水煎煮提取即可得到 *D*-苦杏仁苷和 *L*-苦杏仁苷,在实验的基础上所得到的结果与该结论一致。文献报道<sup>[9]</sup> *D*-苦杏仁苷在碱性条件下稳定性较差,可发生差向异构。作者测定了自制苦杏仁苷对照品的酸碱度,结果表明为中性,加入微量的氨水使苦杏仁苷处于碱性环境,发现苦杏仁苷发生了异构化。考虑到氨水(有机碱)和苦杏仁苷的分子结构中均含有 N 原子,为了排除分子结构的影响,又选择了氢氧化钠(无机碱)来制造碱性环境,发现苦杏仁苷同样发生了异构化,说明碱是导致苦杏仁苷发生异构化的因素之一。在自制苦杏仁苷对照品中加入醋酸,使苦杏仁苷处于酸性环境,发现苦杏仁苷并未发生异构化,说明苦杏仁苷能在酸性环境中稳定存在。

作者在考察苦杏仁苷发生异构化的温度时,发现 *D*-苦杏仁苷在 40 ℃ 之前并未发生异构化,而是从 40 ~ 60 ℃ 的过程发生了异构体的转化。从表 1 可看出,随着煎煮温度的上升,*D*-苦杏仁苷和 *L*-苦杏仁苷的峰面积均增大,且苦杏仁中 *L*-苦杏仁苷与

*D*-苦杏仁苷的峰面积比值也逐渐增大,这表明 *D*-苦杏仁苷向 *L*-苦杏仁苷的转化是随水温的上升而加快的。结合温度和酸碱对 *D*-苦杏仁苷异构化的影响,现做出如下推测,由于苦杏仁中的苦杏仁苷酶解温度一般在 20 ~ 40 ℃ 较为理想,可以使苦杏仁苷分解为氢氰酸和苯甲醛,在 40 ℃ 以前,氢氰酸可能抑制了苦杏仁苷的异构化,等到苦杏仁酶随着温度的升高而失活,不再产生氢氰酸,原有的氢氰酸也随着水蒸气的挥发而挥去,这时苦杏仁苷又开始发生异构化。作者认为研究清楚整个转化过程对苦杏仁配伍规律的研究是具有重要意义的。

#### [参考文献]

- [1] 刘景源. 太平惠民和剂局方[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:60.
- [2] 邢国秀,李楠,杨美燕,等. 天然苦杏仁苷的研究进展[J]. 中成药,2003,25(12):1007.
- [3] 刘睿,王宁,刘志辉. RP-HPLC 同时测定宣肺止咳口服液中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱及苦杏仁苷含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(16):91.
- [4] 张金艳,何萍,李贻奎. 苦杏仁、桔梗及二者配伍止咳、祛痰作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(18):173.
- [5] Kang S H, Micellar O L. Electrokinetic chromatography-electrospray ionization mass spectrometry for the direct analysis of amygdalin epimers[J]. Bull Korean Chem Soc,2003,24(1):144.
- [6] 吴军,屠鹏飞,赵玉英. 补阳还五汤中苦杏仁苷的存在形式及其产生机制[J]. 中草药,2002,33(2):101.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:187.
- [8] 邓康颖,谭晓梅,罗佳波. 一种苦杏仁苷提取物的制备方法[J]. 中华中医药学刊,2010(10):2172.
- [9] 徐任生. 天然产物化学[M]. 北京:科学出版社,1997:271.

[责任编辑 邹晓翠]