

超声波辅助提取欧李仁中苦杏仁苷的工艺优化

Optimization of Ultrasonic-assisted extraction of amygdalin from *Prunus humilis* seed

张鑫 李瑞玲 孙学茹 吴琼 吴晓彤

ZHANG Xin LI Rui-ling SUN Xue-ru WU Qiong WU Xiao-tong

(内蒙古大学生命科学学院, 内蒙古 呼和浩特 010070)

(College of Life Science, Inner Mongolia University, Hohhot, Inner Mongolia 010070, China)

摘要:以欧李种仁为原料,采用超声辅助乙醇提取欧李种仁中苦杏仁苷,使用高效液相色谱仪进行检测,以苦杏仁苷得率作为检测指标,以乙醇浓度、液料比、提取温度、超声时间和超声功率为考察因素进行单因素试验,在此基础上结合二水平试验和响应面法对超声提取工艺进行优化,最终确定提取欧李种仁中苦杏仁苷的最佳工艺条件为液料比 13:1 (mL/g),乙醇浓度 79%,提取温度 70℃,超声时间 40 min,超声功率 192 W,该条件下苦杏仁苷得率可达 6.01%。

关键词:欧李仁;苦杏仁苷;超声辅助

Abstract: In this study, the seeds of *Prunus humilis* were used to extract amygdalin from the kernels by using ultrasound-assisted ethanol, and HPLC was used for detection. The amygdalin extraction rate was used as the detection index, and the ethanol concentration and the liquid-to-material ratio, extraction temperature, ultrasonic time and ultrasonic power were tested by single factor test, and then the relationships between each factor and extraction rate were analyzed. Thereafter, based on the two-level, five-factor experiment and response surface method, ultrasonic extraction process were optimized to obtain the extraction of Eucalyptus seeds. The optimum conditions of amygdalin included liquid to material ratio 13:1 (mL/g), ethanol concentration 79%, extraction at 70℃, ultrasonic for 40 min, and ultrasonic power 192 W, and the final yield was 6.01%.

Keywords: kernel of *Prunus humilis*; amygdalin; ultrasound assisted

薇科樱桃属落叶小灌木,原产中国三北地区,现在主要分布于中国北方的山西、内蒙古、辽宁等地^[1],是果药兼用的野生树种,其茎、叶、根皮和果实部位都具有较高的药用和经济利用价值。欧李果肉中富含维生素、矿物质、人体必需氨基酸等^[2]。目前欧李果实及其系列产品欧李果脯、果汁、醋、红色素、芳香物质等均有研究开发^[3-5],欧李果实的工业生产日渐发展,果实加工后会产生大量的欧李仁,仁中的主要成分包括苦杏仁苷、欧李仁油和欧李仁蛋白^[6],三者都有较高的开发利用价值。近年来,关于欧李仁油和欧李仁蛋白提取分离工艺不断优化完善^[7-9],但对欧李仁中苦杏仁苷的研究有限,还未有完备的优化工艺体系。

苦杏仁苷(amygdalin)是中国医书中记载的一种常用药,具有明确的生理、药理活性,临床上常用于止咳祛痰、镇咳平喘、降血糖、抗凝血等,还可用于治疗急慢性呼吸道感染、慢性气管炎和脓疱病^[10]。它可合用其他药物治疗皮肤癌^[11],抑制肺癌和前列腺癌细胞体外增殖^[12-13],促进血 T 淋巴细胞分裂增殖^[14],且大量研究^[15-17]表明苦杏仁苷在肿瘤、改善微循环、免疫抑制、动脉粥样硬化、细胞纤维化等疾病方面的治疗都起到了一定的辅助作用。苦杏仁苷具有可观的临床药用价值,近年来,除杏仁外,其他原料如杨梅核仁、桃仁、枇杷核等也被作为提取苦杏仁苷的新来源。

苦杏仁苷的提取方法有很多,其中水提取、有机溶剂提取和超临界 CO₂ 萃取法等较为常用。超临界萃取法分离效果良好,但提取成本高,应用到生产中有一定局限性;水和有机溶剂浸提法成本低,但耗时长、产率低。超声波作用下原料细胞壁被破坏,有利于溶剂渗透到细胞中,从而提高提取率和缩短提取时间^[18],被广泛用于提取分离植物中天然产物。本试验拟以欧李种仁为原料,在以往传统有机溶剂浸提法^[19]的基础上采用超声辅助联合提取苦杏仁苷,通过二水平试验和响应曲面法结合进行工艺参数优化,旨在为欧李的开发与利用提供参考。

欧李(*Prunus humilis*)因钙含量高又称作钙果,属于蔷薇

基金项目:内蒙古大学高层次人才引进科研启动基金;内蒙古大学大学生创新创业训练计划(编码:201814332)

作者简介:张鑫,女,内蒙古大学在读本科生。

通信作者:吴晓彤(1967—),女,内蒙古大学副教授,博士。

E-mail: wx2000@yeah.net

收稿日期:2018-07-22

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

欧李种仁:安徽亳州徽济堂;

苦杏仁苷标准品:98%,南京泽朗医药科技集团有限公司;

乙醇、石油醚:分析纯,市售;

甲醇、乙腈:色谱纯,市售。

1.1.2 主要仪器设备

高效液相色谱仪:Agilent1260型,配有可变波长紫外检测器和色谱工作站,安捷伦科技(中国)科技有限公司;

超声波细胞破碎仪:Biosafer900-91型,赛飞中国有限公司;

水浴锅:HH-6型,金坛市科兴仪器厂;

中药粉碎机:QE-500g型,浙江屹立工贸有限公司;

分析天平:BSA224S-CW型,赛多利斯科学仪器有限公司;

微波炉:G80F23CN1L-SD型,格兰仕微波炉电器有限公司。

1.2 方法

1.2.1 原料准备 将欧李仁除杂后于烘箱中80℃干燥4h除去水分,并于微波炉内80火力灭酶4min^[20],用高速中药粉碎机粉碎3min,过20目筛,粉末于-4℃储存备用。

1.2.2 标曲制作 准确称取0.02g苦杏仁苷标准品充分溶解后置于10mL棕色容量瓶中,甲醇定容至刻度。用移液枪依次准确量取200,400,600,800,1000μL定容后溶液置于EP管中,再分别加入相应体积的甲醇补足至1mL,得到终浓度分别为400,800,1200,1600,2000μg/mL的系列标准品溶液。用高效液相色谱法测定不同浓度标准溶液相应的峰面积。将标准溶液的浓度为横坐标,色谱峰面积为纵坐标,制作苦杏仁苷标准曲线。

检测条件:色谱柱C₁₈柱(150mm×4.6mm,5μm);流动相为体积比20:80的甲醇—水混合液;柱温30℃;检测波长217nm;流速1mL/min;进样量20μL,检测时间15min;进样次数2次。

1.2.3 提取苦杏仁苷

(1) 精确称取2.5g细粉末,加入25mL石油醚在80℃水浴条件下回流萃取2h,后真空抽滤除去油脂,石油醚(60~90℃沸程)通过旋蒸进行回收,滤渣置于通风橱中2h挥去残留的石油醚后,得到脱脂粉末置于三角瓶中封口备用。

(2) 将2.5g脱脂粉末,按液料比加入相应体积的乙醇以保鲜膜封口,超声细胞破碎仪破碎,结束后补足损失乙醇体积,置于水浴锅中回流提取,过滤后得到粗提液。

(3) 检查滤液体积,若回流过程中损失,补足损失乙醇体积,滤液于棕色试剂瓶中密封保存。

(4) 取1mL过滤液于10mL棕色容量瓶中,用甲醇定容至刻度,取部分用0.45μm滤器过滤后,即得待测样液。

(5) 试验重复2次,利用高效液相色谱仪进行测定,根据

标准曲线计算含量。

1.2.4 提取率计算 苦杏仁苷得率按式(1)计算:

$$S = \frac{C \times V}{M} \times 100\%, \quad (1)$$

式中:

S——苦杏仁苷得率,%;

C——提取液中苦杏仁苷的浓度,mg/mL;

V——提取溶剂的体积,mL;

M——核仁质量,g。

1.3 单因素试验

(1) 固定乙醇浓度75%、提取温度80℃、超声时间15min、超声功率200W,分别在液料比为4:1,8:1,12:1,16:1,20:1(mL/g)时提取苦杏仁苷,考察液料比对苦杏仁苷得率的影响。

(2) 固定液料比16:1(mL/g)、提取温度80℃、超声时间15min、超声功率200W,分别在乙醇浓度为40%,50%,60%,70%,80%,90%,100%时提取苦杏仁苷,考察乙醇浓度对苦杏仁苷得率的影响。

(3) 固定液料比16:1(mL/g)、乙醇浓度75%、超声时间15min、超声功率200W,分别在提取温度为30,40,50,60,70,80,90,100℃时提取苦杏仁苷,考察提取温度对苦杏仁苷得率的影响。

(4) 固定液料比16:1(mL/g)、乙醇浓度75%、提取温度80℃、超声功率200W,分别在超声时间为10,20,30,40,50,60min时提取苦杏仁苷,考察超声时间对苦杏仁苷得率的影响。

(5) 固定液料比16:1(mL/g)、乙醇浓度75%、提取温度80℃、超声时间15min,分别在超声功率为100,150,200,250,300,350W时提取苦杏仁苷,考察超声功率对苦杏仁苷得率的影响。

1.4 二水平试验

根据单因素试验结果,对料液比、乙醇浓度、提取温度、超声时间、超声功率5个因素设置最高和最低2个水平,以苦杏仁苷得率为响应值,进行五因素二水平分析试验。

1.5 响应面试验

通过对二水平试验的数据分析,选择对苦杏仁苷得率影响最显著的因素以苦杏仁苷提取率为响应值,建立三因素模型,使用Design-Expert 8.0软件基于Box-Behnken试验设计原理,进行响应面优化试验设计,试验后对响应面结果进行二次回归方程方差分析,从而得到最佳提取条件。

2 结果与分析

2.1 标准曲线

如图1所示,标准曲线方程为 $y = 6.941x - 780.13$,相关系数为0.9993。

2.2 单因素试验

2.2.1 液料比对苦杏仁苷得率的影响 由图2可知,苦杏仁苷得率与液料比呈正相关,但当液料比>12:1(mL/g)后,得率增长趋势不再明显,考虑到实际加工生产中节约原料以及液料比过大不利于后期浓缩提纯,所以选取4:1,16:1

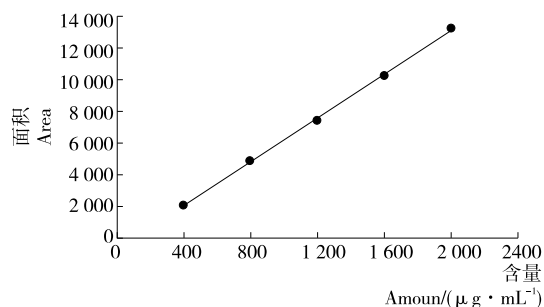


图 1 苦杏仁苷标准曲线

Figure 1 Amygdaline standard curve

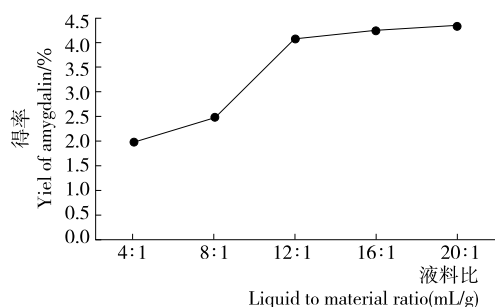


图 2 液料比对得率的影响

Figure 2 Effect of liquid material ratio yield

(mL/g) 进行二水平试验。

2.2.2 乙醇浓度对苦杏仁苷得率的影响 由图 3 可知,苦杏仁苷得率随乙醇浓度的增加先上升后下降,在乙醇浓度为 80% 时苦杏仁苷得率最高,为 4.24%,浓度 > 80% 时提取率减小,可能是随着乙醇体积分数的增大,欧李仁中其他醇溶性杂质溶出使提取溶液黏度增大,不利于乙醇溶液向细胞内渗透,从而影响了苦杏仁苷的溶出,降低了苦杏仁苷的提取量^[21]。综上选用 40% 和 80% 进行二水平试验。

2.2.3 提取温度对苦杏仁苷得率的影响 由图 4 可知,随着提取温度升高,提取率逐渐增大,升至 80 °C 时得率最高,高于 80 °C 时略有减少,可能是温度低时苦杏仁苷溶出速率被降低,而过高温会破坏苦杏仁苷的结构^[22],溶剂易挥发,使产率降低,故选择 30, 80 °C 进行二水平试验。

2.2.4 超声时间对苦杏仁苷得率的影响 由图 5 可知,超声时间 > 40 min 以后,提取率随着超声时间延长而增加的趋势不再明显,原因是 40 min 左右的超声处理已经使大部分细胞破碎,再延长超声时间也无法增加提取液中苦杏仁苷的含

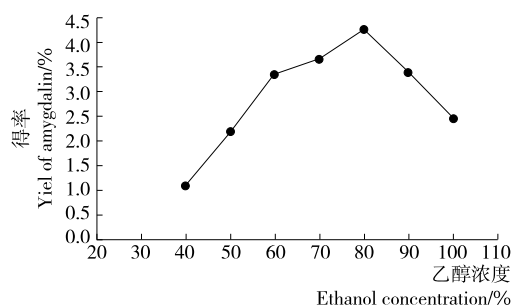


图 3 乙醇浓度对得率的影响

Figure 3 Effect of ethanol concentration on yield

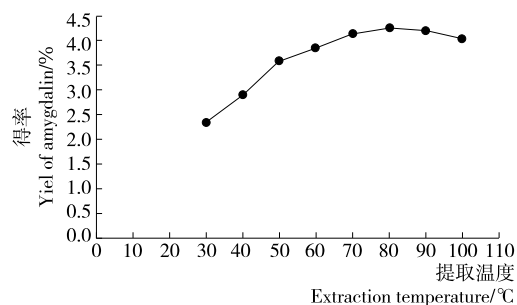


图 4 提取温度对得率的影响

Figure 4 Effect of extraction temperature on yield

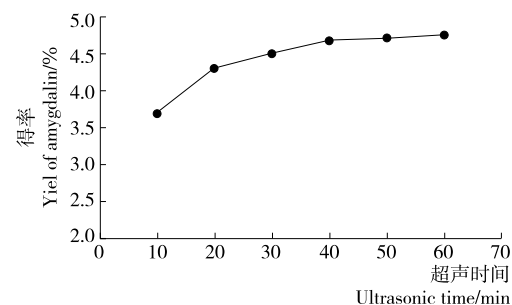


图 5 超声时间对得率的影响

Figure 5 Effect of ultrasound time on yield

量。考虑到实际生产中的效率问题,故选择 10, 40 min 进行二水平试验。

2.2.5 超声功率对苦杏仁苷得率的影响 由图 6 可知,随着超声功率的增大,苦杏仁苷得率逐渐升高,在超声功率为 200 W 时提取率最高,超声波功率 > 200 W 后又缓慢下降,功率过大和过小都不利于苦杏仁苷的提取,可能是超声波功率过大时,过度破碎使细胞壁碎片以及大量不溶物等混入提取液中,使溶液中杂质增多,不利于苦杏仁苷的浸出^[23]。故选择 100, 200 W 进行二水平试验。

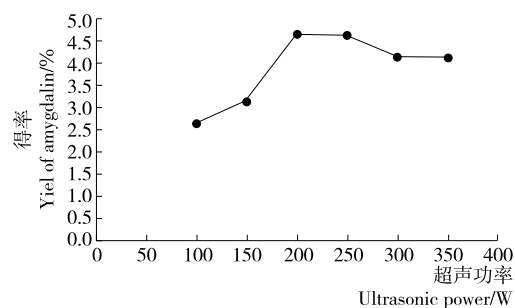


图 6 超声功率对得率的影响

Figure 6 Effect of ultrasonic power on yield

2.3 二水平试验

为进一步考察液料比、乙醇浓度、提取温度、超声时间和超声功率对苦杏仁苷得率的影响,根据单因素变量试验结果,分别选取每个因素里最高响应值和最低响应值所对应的因素水平见表 1,进行五因素二水平优化试验,结果见表 2。

以苦杏仁苷得率为响应值,利用 SPSS 16.0 软件对表 2 数据进行分析(表 3)。由表 3 中 F 值可知,5 个因素的改变对欧李种仁中苦杏仁苷得率的影响显著性大小顺序为 A >

B>E>D>C,即液料比>乙醇浓度>超声功率>超声时间>提取温度,液料比的改变对苦杏仁苷得率的影响最为显著,提取温度的影响最不明显。5 个因素中,液料比、乙醇浓度、超声功率和超声时间所对应的 P 值均<0.05,置信度>95%,提取温度的 P 值>0.05,置信度<95%,但整体看来,A、B、E 3 因素对得率的影响较大,所以选取液料比,乙醇浓度和超声功率进行响应面法优化试验。

2.4 响应面优化试验

响应面试验因素及水平值见表 4,对于提取温度和时间两项条件,从参考单因素试验中的变化趋势以及实际生产中的提高效率和节约能源出发,在接下来的试验中,提取温度取为70℃,超声时间为 40 min。

运用 Design-Expert 8.0 软件进行设计及分析,表 5 为响

表 1 二水平试验因素水平表

Table 1 Factors and level of two-level, five-factor experiment

水平	A 液料比 (mL/g)	B 乙醇 浓度/%	C 提取 温度/℃	D 超声 时间/min	E 超声 功率/W
1	16:1	80	80	40	200
-1	4:1	40	30	10	100

表 2 二水平试验设计及结果

Table 2 Scheme and experimental results of two-level, five-factor experimental design

试验编号	A	B	C	D	E	得率/%
1	-1	-1	1	-1	1	1.21
2	-1	-1	-1	1	1	0.78
3	-1	1	1	1	-1	1.05
4	1	1	-1	-1	1	5.77
5	1	1	1	1	1	4.34
6	1	-1	1	-1	-1	2.33
7	1	-1	-1	1	-1	1.97
8	-1	1	-1	-1	-1	1.87

表 3 主体间效应的检验[†]

Table 3 Examination of inter-subject effects

来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
校正模型	21.358 ^a	5	4.272	90.645	0.011
截距	46.658	1	46.658	990.086	0.001
A	11.281	1	11.281	239.390	0.004
B	5.678	1	5.678	120.498	0.008
C	0.266	1	0.266	5.654	0.141
D	1.155	1	1.155	24.514	0.038
E	2.977	1	2.977	63.168	0.015
误差	0.094	2	0.047		
总计	68.110	8			
校正的总计	21.452	7			

[†] R²=0.996,调整 R²=0.985。

应面试验设计及结果,以苦杏仁苷得率为响应因子,分析得到的回归方程为:

$$R_1 = 5.98 + 0.54A - 0.45B - 0.20C - 0.26AB - 0.40AC + 0.10BC - 1.20A^2 - 2.55B^2 - 1.83C^2。$$
 (2)

由表 6 方差分析结果可知,回归模型的 P 值<0.000 1,

表 4 响应面三因素模型

Table 4 Three-factor model of response surface

水平	A 液料比(mL/g)	B 乙醇浓度/%	C 超声功率/W
-1	8:1	70	100
0	12:1	80	200
1	16:1	90	300

表 5 响应面优化试验设计及结果

Table 5 Response surface optimization experimental design and results

编号	A	B	C	得率/%
1	1	0	1	3.01
2	-1	0	-1	2.09
3	1	1	0	1.82
4	0	0	0	5.98
5	-1	1	0	1.54
6	1	0	-1	4.26
7	0	0	0	5.98
8	0	1	1	1.17
9	-1	-1	0	2.11
10	0	1	-1	1.32
11	0	0	0	5.98
12	0	-1	1	1.66
13	-1	0	1	2.45
14	0	0	0	5.98
15	1	-1	0	3.45
16	0	0	0	5.98
17	0	-1	-1	2.22

表 6 响应面试验方差分析结果[†]

Table 6 Response variance analysis results

来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值	显著性
模型	57.86	9	6.43	187.44	<0.000 1	* *
A	2.37	1	2.37	68.97	<0.000 1	* *
B	1.61	1	1.61	46.97	0.000 2	* *
C	0.32	1	0.32	9.33	0.018 5	*
AB	0.28	1	0.28	8.19	0.024 3	*
AC	0.65	1	0.65	18.89	0.003 4	* *
BC	0.04	1	0.04	1.23	0.304 9	
A ²	6.01	1	6.01	175.32	<0.000 1	* *
B ²	27.49	1	27.49	801.44	<0.000 1	* *
C ²	14.14	1	14.14	412.26	<0.000 1	* *
残差	0.24	7	0.03			
失拟项	0.24	3	0.08			
纯误差	0.00	4	0.00			
总方差	58.10	16				

[†] * 表示差异显著,P<0.05;* * 表示差异极显著,P<0.01。

F 值=187.44,意味着本试验选用的回归模型是极显著的;失拟性检验差异不显著,表明回归模型合适,外界因素干扰较小。计算得出此模型的校正相关系数 R^2 为 0.995 9,调整系数 R_{adj}^2 为 0.990 6,说明该模型拟合度较好,同时,测量信噪比 >4 时是较理想的,该模型的比率为 34.736,都表示模型可用于分析预测自变量和苦杏仁苷得率之间的关系。

由 F 值可知 3 因素对苦杏仁苷得率的影响大小顺序为 $A>B>C$,与二水平试验分析结果吻合。 A 、 A^2 、 B^2 、 C^2 影响极显著,一次项 B 、 C ,交互项 AB 、 AC 均为显著,交互项 BC 不显著,显然各因素对得率的影响并不是简单的一次关系,二次项也有显著影响。

从图 7 可以看出,当超声波功率为 200 W 时,乙醇浓度

与液料比之间交互作用显著。当提取液料比一定时,随着乙醇浓度的增加苦杏仁苷得率呈先增后减的趋势,乙醇浓度在 75%~80% 时苦杏仁苷得率较大;当乙醇浓度一定时,苦杏仁苷得率随液料比的增加而增加,当液料比达到 13 : 1 (mL/g) 后,得率上升不明显。

由图 8 可知,当液料比为 12 : 1 (mL/g) 时,乙醇浓度和超声功率的交互作用对苦杏仁苷得率存在较显著影响,苦杏仁苷得率随着乙醇浓度及超声功率的增加均呈先增大后减小的趋势。

由图 9 可知,当乙醇浓度为 80% 时,液料比和超声波功率的交互作用显著影响苦杏仁苷得率。当提取液料比一定时,随超声波功率的增加,苦杏仁苷得率呈先增加后减少的趋势。

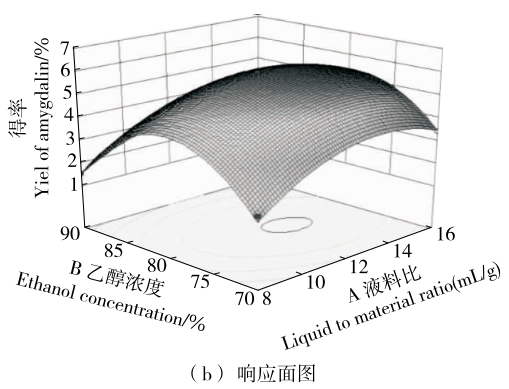
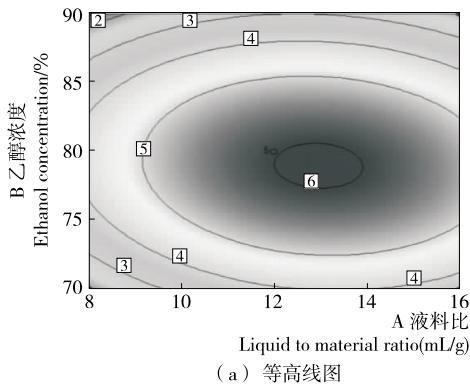


图 7 乙醇浓度与液料比的交互作用
Figure 7 Interaction of ethanol concentration and liquid-to-feed ratio

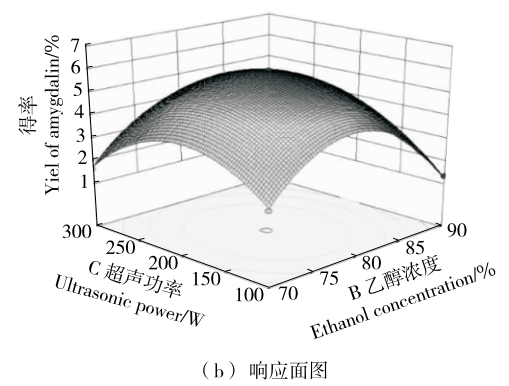
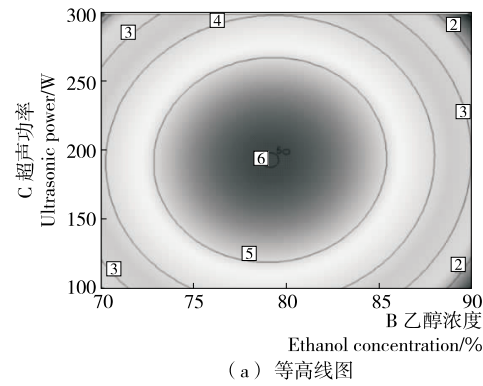


图 8 乙醇浓度与超声功率的交互作用
Figure 8 Interaction of ethanol concentration and ultrasonic power

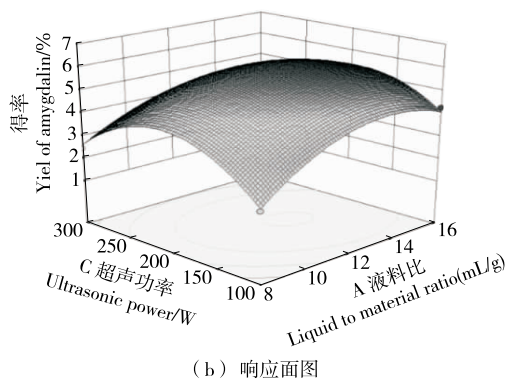
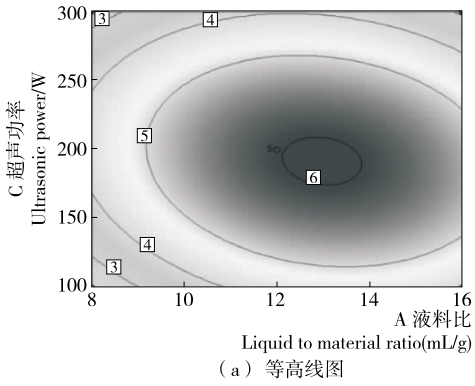


图 9 液料比与超声功率的交互作用
Figure 9 Interaction of liquid ratio and ultrasonic power

总体看,响应面的陡峭程度随液料比、乙醇浓度和超声功率的变化起伏较大,等高线沿轴向变化相对密集,说明各因素对苦杏仁苷得率影响显著。液料比与乙醇浓度、液料比与超声功率的等高线图呈明显椭圆形,表明交互项 AB、AC 作用较强。以上结论与表 6 中方差分析一致。

2.5 优化工艺条件及实验验证

通过二次回归模型优化确定欧李仁中苦杏仁苷最优提取工艺条件为液料比 13.01:1 (mL/g)、乙醇浓度 78.98%、超声功率 191.51 W,在此条件下,苦杏仁苷得率模型预测可达 6.08%,考虑到实际应用,将工艺条件修正为液料比 13:1 (mL/g)、乙醇浓度 79%、超声功率 192 W 进行验证实验,实际操作测得得率为 6.01%,与预测值相对误差约为 0.12%,相差较小,说明预测精度较高,回归方程能较准确地反映各因素对欧李仁中苦杏仁苷得率的影响。

3 结论

本试验在单因素试验和二水平试验的基础上,通过响应面试验建立了超声辅助欧李种仁中苦杏仁苷得率与液料比、乙醇浓度和超声功率 3 因素之间的多元回归模型,该模型具有良好的拟合性,试验误差较小,可用于欧李仁中苦杏仁苷得率的分析预测,最终确定了超声辅助提取欧李仁中苦杏仁苷的最优工艺条件为液料比 13:1 (mL/g)、乙醇浓度 79%,提取温度 70 °C,超声时间 40 min,超声功率 192 W,最终得率可达 6.01%,高于常规非超声辅助时欧李仁中苦杏仁苷的^[19],且略高于现有工艺中杨梅果核、桃核和枇杷核中苦杏仁苷含量^[18,23-24],但远低于杏仁中苦杏仁苷含量^[25]。试验中所涉及技术成熟,设备需求简单常见,所使用有机溶剂可反复回收利用,在实际生产中具有较高可行性和经济性,对后续工业化开发有一定参考价值。不足之处是超声破碎时处于室温,未作恒温处理,可能存在误差;本试验所得的苦杏仁苷提取溶液还需要后续进一步纯化,提高纯度。

参考文献

- [1] 温琢,高润宏. 欧李的研究进展[J]. 林副产品, 2016(12): 51-53.
- [2] 张美莉,邓秋才,杨海霞,等. 内蒙古欧李果肉和果仁中营养成分分析[J]. 氨基酸和生物资源, 2007, 29(4): 18-20.
- [3] 冯媛媛. 欧李营养成分分析及低糖欧李果脯的开发[D]. 保定: 河北农业大学, 2015: 8-21.
- [4] 白东海. 欧李果实类黄酮物质提取、组分鉴定及抗氧化能力研究[D]. 太谷: 山西农业大学, 2015: 19-52.
- [5] 叶丽琴. 欧李果肉芳香物质构成特点、种质和地域差异及动态变化的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017: 7-14.
- [6] 田金强,兰彦平,朱克瑞,等. 欧李仁综合利用关键技术研究[J]. 中国油脂, 2012, 37(2): 65-69.
- [7] 李秀珍,李学强,卢素丽. 微波辅助索氏提取法提取欧李仁油的工艺参数优化[J]. 生物学通报, 2013, 48(6): 47-49.
- [8] 高友君,任清. 人工栽培欧李仁油的提取、成分分析及抗氧化性[J]. 食品科学, 2015, 36(4): 80-85.
- [9] 张玲. 欧李仁多肽的制备及其功能活性的研究[D]. 太谷: 山西农业大学, 2014: 37-42.
- [10] 张伟,林彤,江英桥. RRLC 法同时测定橘红痰咳颗粒中苦杏仁苷和柚皮苷[J]. 中成药, 2012, 34(5): 865-868.
- [11] ZHOU Cun-shan, QIAN Li-chun, MA Hai-le, et al. Enhancement of amygdalin activated with β -D-glucosidase on HepG2 cells proliferation and apoptosis[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 90(1): 516-523.
- [12] 孙卓琳,刘京伟,匡长春. 苦杏仁苷抑制人肺癌 NCI-H1299 细胞体外侵袭的机制[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47(4): 479-482.
- [13] MAKAREVIC J, TSAUR I, JUENGEL E, et al. Amygdalin delays cell cycle progression and blocks growth of prostate cancer cells in vitro[J]. Life Sciences, 2016, 147: 137-142.
- [14] 郑巧玲,郭义曹,孙杰,等. 苦杏仁苷促进人血 T 淋巴细胞早熟凝集染色体增殖的实验研究[J]. 环境与职业医学, 2009, 26(6): 572-574.
- [15] 郭君其. 苦杏仁甙抑制成人肾脏成纤维细胞的增殖[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(18): 3 575-3 578.
- [16] DENG Jia-gang, LI Chun-yang, WANG Hai-lian, et al. Amygdalin mediates relieved atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice through the induction of regulatory T cells[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2011, 411(3): 523-529.
- [17] ZHANG Xiang-qun, HU Jian-gong, ZHUO Yu-zhen, et al. Amygdalin improves microcirculatory disturbance and attenuates pancreatic fibrosis by regulating the expression of endothelin-1 and calcitonin gene-related peptide in rats[J]. Journal of the Chinese Medical Association, 2018, 81(5): 437-443.
- [18] 赵静,段杨峰,孔繁渊,等. 超声波辅助提取枇杷核苦杏仁苷工艺优化[J]. 食品科学, 2011, 32(8): 37-42.
- [19] 邬晓勇,孙雁霞,何钢,等. 欧李种仁中苦杏仁苷的提取及其抗氧化活性[J]. 湖北农业科学, 2013, 52(19): 4 764-4 767.
- [20] 刘进波,肖可,张天其,等. HPLC 对比不同炮制方法对苦杏仁药材含量的影响[J]. 内蒙古中医药, 2014(20): 78.
- [21] 谢朝晖,李鑫,李文博,等. 超声波法提取山杏仁中苦杏仁苷的单因素试验研究[J]. 河南城建学院学报, 2012, 21(2): 31-37.
- [22] YUE Kai, YE Meng, ZHOU Zu-ji, et al. The genus *Cordyceps*: a chemical and pharmacological review[J]. Journal of Pharmacy & Pharmacology, 2013, 65(4): 474-493.
- [23] 王涛,夏其乐,陆胜民. 超声波提取杨梅疏果核仁中苦杏仁苷工艺研究[J]. 浙江农业学报, 2014, 26(3): 779-785.
- [24] 马杰. 桃仁苦杏仁苷的提取及其抑菌活性研究[J]. 食品工业, 2015, 36(5): 116-120.
- [25] 范贤哲,李广凯,蒋艳杰,等. 苦杏仁中苦杏仁苷提取工艺研究[J]. 广州化工, 2018, 46(10): 81-84.