

白矾不同方法煅制前后化学成分和药效作用变化的研究

高如汐, 王凡一, 郑威, 鞠成国, 单国顺*

辽宁中医药大学 药学院, 辽宁 大连 116600

摘要: **目的** 比较不同方法煅制白矾的化学成分和药效作用。**方法** 采用传统方法、减压干燥、马弗炉、微波煅制白矾样品。使用扫描电镜对微观形貌进行分析, 采用热重、热重-质谱联用分析技术对白矾随温度变化时的质量、物质组成情况进行分析, 采用重量法测定失水率, 采用电感耦合等离子体发射光谱法、电感耦合等离子体质谱法对白矾和不同方法煅制白矾中微量元素进行测定, 采用滴定法对 $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$ 进行测定, 并比较不同方法煅制白矾的抑菌作用、抗炎作用。**结果** 白矾经煅制后表面出现褶皱, 内部呈现疏松多孔的结构。传统方法煅制白矾中砷、钡、铁、铬、镁等金属离子含量较其他炮制方法高。随着温度升高, 白矾失水、脱水、释放出二氧化硫, $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$ 发生了分解。不同方法煅制白矾均能增强其抑菌和抗炎作用, 其中传统方法煅制的药效作用最优。**结论** 白矾经煅制后, 化学成分的变化与药效作用密切相关, 传统煅制白矾的药效作用更佳。

关键词: 白矾; 煅制; 失水率; $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$; 微量元素; 抑菌作用; 抗炎作用

中图分类号: R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)04-0805-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.008

Changes of chemical components and pharmacological effects of *Alumen* before and after calcination by different methods

GAO Ru-xi, WANG Fan-yi, ZHENG Wei, JU Cheng-guo, SHAN Guo-shun

College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

Abstract: **Objective** To compare the chemical components and pharmacodynamic effects of *Alumen* processed by different methods. **Methods** *Alumen* samples were prepared using traditional methods, vacuum drying, muffle furnace, and microwave calcination. The microscopic morphology was analyzed using scanning electron microscope energy spectrum (SEM-EDS), and the mass and material composition of *Alumen* as it changes with temperature were analyzed using thermogravimetric (TG) and thermogravimetric mass spectrometry (TG-MS). The water loss rate was measured using gravimetric methods, trace elements in *Alumen* and calcined *Alumen* by different methods were determined using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) and inductively coupled plasma emission spectrometry (ICP-OES), and $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$ was measured using titrimetric methods. Bacteriostatic and anti-inflammatory effects of calcined *Alumen* by different methods were compared. **Results** After calcination, the surface of *Alumen* can form folds and the interior forms a porous structure. The content of metal ions such as As, Ba, Fe, Cr, and Mn in traditional methods of calcining *Alumen* is higher than that in other processing methods. As the temperature increases, the *Alumen* loses water, dehydrates, and releases sulfur dioxide, and $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$ decomposes. *Alumen* processed by different methods can enhance its antibacterial and anti-inflammatory effects, and *Alumen* processed by traditional method has the best pharmacological effect. **Conclusion** After calcination of *Alumen*, the changes in chemical components are closely related to the pharmacological effects, and *Alumen* prepared by traditional calcination method has better pharmacological effects.

Key words: *Alumen*; processing method; water loss rate; $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$; trace element; antibacterial effect; anti-inflammatory effect

白矾作为临床常用的矿物药, 别名矾石、明矾、羽涅、羽泽、理石、白君、雪矾、云母矾, 主要成分为含水硫酸铝钾 [$\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$], 为硫酸盐类

矿物明矾石经加工提炼制成^[1-3]。白矾煅制后可降低酸寒之性, 减弱涌吐作用, 增强收湿敛疮、止血化腐的功效^[4-5]。传统上, 白矾多采用明煅法进行炮制,

收稿日期: 2022-11-02

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2018YFC1707203)

作者简介: 高如汐 (1998—), 男, 河北玉田人, 硕士在读, 研究方向为中药炮制。E-mail: 346057569@qq.com

*通信作者: 单国顺, 副教授, 从事中药炮制原理及质量标准提升研究。E-mail: shanguoshun@126.com

但在传统煅制过程中易出现“夹尘”“结顶”“封皮”、“污底”等质量问题^[6]。随着科学技术的发展,烘制技术、微波技术、减压干燥技术、远红外技术等新方法也被广泛应用于白矾的炮制,以改善枯矾饮片的外观和质量^[7-12]。新方法煅制枯矾与传统明煅法制枯矾的功效作用是否一致尚待验证。因此,本实验对传统明煅法制白矾与减压法煅制、微波法煅制和马弗炉煅制白矾中化学成分及其药效作用进行了比较研究,以期解析白矾煅制前后功效变化的机制,明确不同方法煅制白矾的合理性,为更好地开发利用白矾提供依据。

1 仪器与试药

DZF-6210 真空干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司); FA1004B 型电子天平(上海精密科学仪器有限公司); HJH-C1112B 超净工作台(上海智城科技有限公司); NIB-100 倒置显微镜(宁波永新科技有限公司); MCO-15AC CO₂ 培养箱(日本三洋公司); Multiskan MK3 酶标仪(Thermo 公司); DSC- Q20 差热扫描仪(TA 公司); SDT2960 差热-热重联用分析仪(TA 公司); SU8010 扫描式电子显微镜(日立公司); 5800 电感耦合等离子体发射光谱仪(ICP-OES, 美国安捷伦科技有限公司); iCAPRQ 电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS, 赛默飞世尔科技有限公司); HWS 电热恒温培养箱(上海精宏实验设备有限公司); KHW-S-4 电热恒温水浴锅(北京永光明医疗仪器有限公司)。

小鼠单核巨噬细胞株 RAW264.7, 购自中国科学院细胞库, 于 37 ℃、5% CO₂ 条件下使用含 10% 胎牛血清的 DMEM 高糖培养液(含 100 mg/L 青霉素、100 mg/L 链霉素)进行培养。金黄色葡萄球菌(ATCC 6538), 购于中国食品药品检定研究院, 于 37 ℃条件下, 营养琼脂平板复苏, 胰酪大豆胨液体培养基传代, 备用。

白矾, 批号 20190102, 产地湖北, 购自康美药

业有限公司, 经辽宁中医药大学尹海波教授鉴定为硫酸盐类矿物明矾石加工提炼成的制品; Mueller-Hinton Broth 培养基(MHB, 货号 M8556-250g)、营养琼脂、营养肉汤(北京索莱宝科技有限公司, 货号分别为 N8290-250g、N8300-250g), DMEM 高糖培养基(Thermo 公司, 货号 11965092, 规格 500 mL), 胎牛血清(Thermo 公司, 规格 50 mL, 货号 A3161001C), 青链霉素双抗液(Gibco 公司), 胰酶(Reanta 公司, 货号 25200056-100ml), Griess 检测试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司, 货号 15070063, 规格 100 mL), 脂多糖(Sigma 公司, 货号 SMB00704, 规格 5 mg), 无水乙醇、乙酸、乙酸铵、乙二胺四乙酸二钠、二甲酚橙等均为分析纯(天津科密欧试剂有限公司), 水为纯净水。

2 方法与结果

2.1 不同方法煅制白矾样品的制备

2.1.1 传统方法煅制白矾 取净白矾碎块或粗粉, 置煅制容器内, 用武火加热至熔化, 继续煅至膨胀松泡, 呈白色蜂窝状, 完全干枯, 取出, 放凉, 碾成粉末^[2]。操作中提前刷锅, 铺层不要太厚, 煅制过程中不要搅拌, 中间不要停火。

2.1.2 减压干燥煅制白矾 取净白矾碎块或粗粉, 置减压干燥箱内, 物料厚度 2 mm, 192.5 ℃条件下煅制 10 min, 取出, 放凉, 碾成粉末^[12]。

2.1.3 马弗炉煅制白矾 取净白矾碎块或粗粉, 置马弗炉内, 物料厚度 2 mm, 220 ℃条件下煅制 10 min, 取出, 放凉, 碾成粉末^[13]。

2.1.4 微波煅制白矾 取净白矾碎块或粗粉, 平铺于蒸发皿上, 物料厚度 2 mm, 置微波炉转盘上, 设定火力 100%, 每转 10 min 测定 1 次, 直至质量不再变化为止, 取出, 放凉, 碾成粉末^[8-9]。

取各方法煅制的白矾样品, 测定质量, 煅后质量情况见表 1。结果显示煅制前后质量变化情况: 传统煅制>马弗炉>微波煅制大于减压干燥。

表 1 白矾不同煅制方法炮制前后质量变化

Table 1 Weight changes of Alumen before and after processing with different calcination methods

煅制方法	温度条件	煅制时间/min	物料厚度/mm	煅制前质量/g	煅制后质量/g	脱水量/g	得率/%
传统方法	武火	10	2	20.06	10.61	9.45	52.89
减压干燥	192.5 ℃	10	2	10.05	6.49	3.56	64.58
马弗炉	220 ℃	10	2	6.00	3.42	3.94	57.00
微波	100%	10	2	10.01	6.07	3.94	60.64

2.2 白矾煅制过程中的形貌特征

使用扫描电镜对白矾和不同方法煅制白矾样品的微观形貌进行分析,样品经石英皿研细,均匀涂布于样品托盘,经喷金处理后,设置扫描方式、工作电压等参数,进行测定^[14]。白矾和不同方法煅

制白矾样品典型的扫描电镜图见图 1。结果发现,白矾经煅制后表面出现褶皱,内部呈现疏松多孔的结构,这可能是白矾在煅制过程中水分散失所形成的气孔。但不同方法煅制白矾样品的微观结构之间无明显差异。

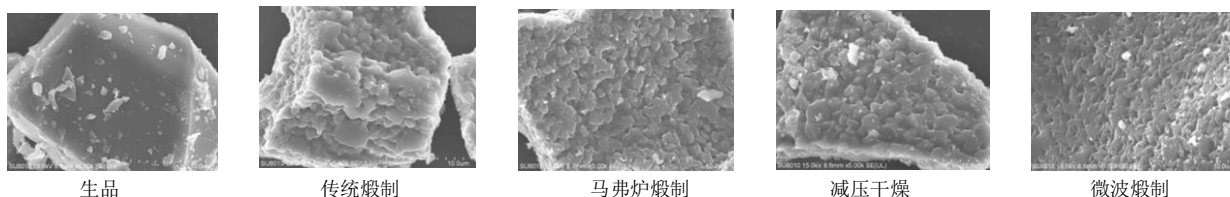


图 1 白矾和不同方法煅制白矾样品的扫描电镜图

Fig. 1 Scanning electron microscopy of Alumen and different methods calcined Alumen samples

2.3 白矾煅制前后化学成分变化

2.3.1 热重(TG)、热重-质谱(TG-MS)联用分析 为了对白矾煅制过程中化学成分变化情况进行研究,采用 TG、TG-MS 技术对白矾随温度变化时的质量、物质组成情况进行分析^[15],结果见图 2。白矾在温度升高到 90 ℃时质量开始下降,此时主要发生失水反应,直到温度 170 ℃左右时脱水达到极大值,并于 200 ℃左右完成这一阶段的脱水反应;当温度继续升高到 210 ℃左右时,质量再次小幅下降,失去部分水,脱水过程基本完成,后续温度升高对于质量影响不大,直到 750 ℃左右时,质量再次发生下降,释放出二氧化硫,表明硫酸铝钾发生了分解。

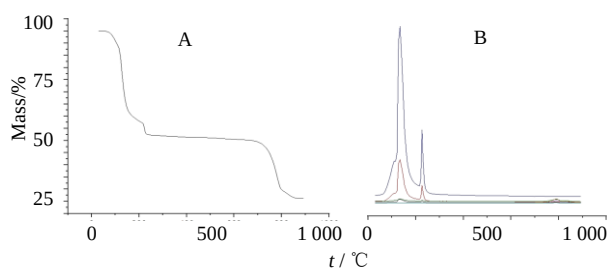


图 2 白矾的热重分析(A)和热重-质谱联用分析(B)

Fig. 2 Thermogravimetric analysis (A) and thermogravimetric-mass spectrometry analysis (B) of Alumen

2.3.2 失水情况 采用重量法测定白矾失水率,以样品质量为 M_1 ,煅制后的质量为 M_2 ,按照 $(M_1 - M_2) / M_1$ 计算白矾的失水率^[16]。为了保证不同煅制方法间的实验结果具有可比性,采用脱水比对失水情况进行评价,结果见表 2。结果发现,不同方法煅制白矾的脱水比情况:传统煅制>马弗炉煅制>微波煅制>减压煅制。

理论失水率=结晶水相对分子质量/白矾相对分子质量

脱水比=实际失水率/理论失水率

表 2 不同方法煅制白矾的失水情况

Table 2 Water loss of calcined Alumen by different methods

炮制方法	脱水比/%
传统	101.37
马弗炉	89.32
微波	87.91
减压干燥	87.43

2.3.3 微量元素的测定 白矾中富含微量元素,因此采用电感耦合等离子体发射光谱法(ICP-OES)、电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法对白矾和不同方法煅制白矾中微量元素进行测定^[18-19],结果见表 3。结果发现,传统方法煅制白矾中砷、钡、铁、铬、镁等金属离子质量分数较其他炮制方法高,这或与传统煅制方法的煅制器具组成密切相关。

2.3.4 $\text{KA1}(\text{SO}_4)_2$ 变化情况 参照《中国药典》2020 年版的相关要求,采用滴定法对白矾和不同方法煅制白矾中 $\text{KA1}(\text{SO}_4)_2$ 进行测定。取样品约 0.3 g,精密称定,加水 20 mL 溶解后,加醋酸-醋酸铵缓冲液(pH 6.0) 20 mL,精密加入 0.05 mol/L 乙二胺四醋酸二钠滴定液 25 mL,煮沸 3~5 min,放冷,加二甲酚橙指示液 1 mL,用 0.05 mol/L 锌滴定液滴定至溶液自黄色转变为红色,并将滴定的结果用空白试验校正。0.05 mol/L 乙二胺四醋酸二钠滴定液 1 mL 相当于 12.91 mg $\text{KA1}(\text{SO}_4)_2$ ^[1,16-17]。结果见表 4。结果发现,不同方法煅制白矾中 $\text{KA1}(\text{SO}_4)_2$ 质量分数情况为:微波煅制>马弗炉煅制>减压煅制>传统煅制。

表 3 白矾生品和不同方法煅制品中微量元素 ($n=3$)

Table 3 Determination of trace elements in *Alumen* products and calcined products of different methods ($n=3$)

煅制样品	质量分数/($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)										
	砷	钒	钛	钡	钴	钾	铁	铝	铬	锶	镁
传统	0.167 5	1.600 0	0.214 5	0.276 5	0.031 6	1.38×10^5	316.5	8.67×10^4	4.070 0	1.024 5	11.25
减压干燥	0.090 2	1.315 0	0.178 0	0.144 0	0.012 5	1.73×10^4	156.5	5.52×10^4	2.115 0	1.140 0	6.68
马弗炉	0.086 2	1.355 0	0.184 5	0.184 5	0.022 8	1.26×10^5	183.0	8.05×10^4	3.715 0	1.275 0	7.18
微波	0.089 1	1.420 0	0.198 0	0.156 0	0.020 8	1.33×10^5	191.0	8.16×10^4	2.860 0	0.977 0	7.37
生品	0.058 6	0.875 0	0.122 5	0.109 5	0.010 2	4.70×10^4	117.5	4.50×10^4	1.615 0	0.661 5	4.40

表 4 不同方法煅制白矾中硫酸铝钾

Table 4 Content of $\text{KA1}(\text{SO}_4)_2$ in calcined *Alumen* by different methods

炮制方法	$\text{KA1}(\text{SO}_4)_2/\%$
传统	80.61
马弗炉	82.48
微波	84.33
减压干燥	82.21

表 5 不同方法煅制白矾的抑菌作用

Table 5 Antibacterial effect of calcined *Alumen* by different methods

炮制方法	最低抑菌浓度/($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)
传统	4.625
马弗炉	5.125
微波	6.375
减压干燥	7.250
生品	12.500

2.4 白矾煅制前后药效作用变化

2.4.1 最低抑菌浓度 复苏后的金黄色葡萄球菌使用胰酪大豆胨液体培养基进行培养, MHB 液体培养基调整菌液浓度为 0.5 麦氏浊度 (1×10^8 CFU/mL) 作为菌液储备液, 临用时使用 MHB 培养基稀释菌液储备液至浓度为 2×10^5 CFU/mL 用于抑菌实验^[20-21]。各组药物采用 MHB 液体培养基溶解, 并制成质量浓度为 200 mg/mL 的储备溶液。于 96 孔板中进行抑菌实验, 采用等倍稀释的方法进行最低抑菌浓度的筛选。96 孔板中每 2 排 1 个样品, 在各排的第 1 孔加入 200 μL 该样品的储备溶液, 其他每个孔加入胰酪大豆胨液体培养基 100 μL 。然后, 对药物进行 2 倍稀释, 即用移液枪从第 1 孔吸取 100 μL 加入第 2 孔充分吹打使之混匀(至少 3 次以上), 照此重复操作, 直至最后一孔(第 12 列吸出 100 μL , 弃去)。最后, 每一孔中加入稀释好的菌液 100 μL , 并将 96 孔板置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温培养箱培养 16~20 h 后, 目视观察结果, 确定最低抑菌浓度, 结果见表 5。结果发现, 白矾经煅制后最低抑菌浓度降低, 抑菌作用增强; 不同炮制方法的抑菌作用: 传统煅制>马弗炉煅制>微波煅制>减压煅制。

2.4.2 细胞相对吞噬率 采用细胞相对吞噬率评价白矾和不同方法煅制白矾对 RAW264.7 细胞的吞噬作用。取对数生长期的 RAW264.7 细胞, 设置细

胞密度为 $5\times 10^5/\text{mL}$, 每孔 100 μL 接种于 96 孔板中, 并置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 、饱和湿度条件下的 CO_2 培养箱中培养, 待细胞贴壁后, 弃去旧培养基, 加入无血清培养液饥饿细胞 24 h 后弃去无血清培养液, 各组加入药物质量浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 DMEM 培养液 100 μL , 空白组、对照组加入 100 μL 空白培养液, 每组设 4 个复孔, 培养 20 h。除空白对照组外, 每孔加入终质量浓度为 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的脂多糖 100 μL 刺激 4 h, 弃上清液后, 加入 0.1% 中性红溶液 200 μL , 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 条件下孵育 1 h, 弃中性红, 用预温的 PBS 洗 3 遍, 200 $\mu\text{L}/\text{次}$, 甩干。加入细胞溶解液醋酸-无水乙醇 (1:1) 200 $\mu\text{L}/\text{孔}$, 4 $^{\circ}\text{C}$ 静置过夜, 酶标仪测定 570 nm 处的吸光度 (A) 值, 并计算细胞相对吞噬率^[22], 结果见表 6。结果发现, 白矾经煅制后, 细胞相对吞噬率增高, 抗炎作用增强; 不同炮制方法的抗炎作用: 传统煅制>马弗炉煅制>微波煅制>减压煅制。

$$\text{细胞相对吞噬率} = (\text{A}_{\text{实验}} - \text{A}_{\text{空白}}) / (\text{A}_{\text{对照}} - \text{A}_{\text{空白}})$$

3 讨论

白矾作为临床常用的矿物药之一, 煅制成枯矾可以降低不良反应, 增强收湿敛疮、止血化腐的功效^[23]。近年来, 为了改善枯矾饮片的外观和质量, 医药科技工作者在白矾的煅制工艺方面进行了大

表 6 不同方法煅制白矾的抗炎作用

Table 6 Anti-inflammatory effects of calcined Alumen by different methods

炮制方法	细胞相对吞噬率/%
传统	174.76
马弗炉	171.46
微波	167.19
减压干燥	156.30
生品	107.73

探索性的研究,并取得了较满意的成果。金仁达等^[7]使用恒温电热烘箱建立了烘制法炮制白矾的炮制工艺;张义生等^[8-9]采用微波法煅制白矾,发现微波制白矾具有速度快、操作简便、安全的特点;童大刚等^[10-11]采用减压干燥箱煅制白矾,结果该方法的生产效率、产品质量、失水率也均有显著提高;此外,赵家瑜^[12]以远红外线干燥箱煅制白矾,所生产的枯矾质量好,且又省时、省力。但关于白矾传统工艺与上述新工艺之间化学成分和药效作用异同的研究却鲜有报道,这也使得各种新工艺制白矾的推广受到了限制。因此,本实验对白矾煅制前后化学成分和药效作用的变化进行了研究,并比较了不同炮制方法煅制白矾之间的差异,从而为更好地开发利用白矾提供依据。

通过对比不同煅制方法前后质量变化发现用马弗炉煅制时质量变化最明显,可能是因为马弗炉温度设定时具有温度惯性,开始时温度高于 220℃,且马弗炉煅制环境较为密闭,受热较均匀,故变化最明显。目前,普遍认为煅制白矾的主要作用是去除 $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ 的结晶水^[24-25]。然而,在对煅制白矾的脱水率进行研究过程中发现,传统煅制的白矾脱水比大于 1,且硫酸铝钾含量低于其他炮制方法,表明煅制过程中有部分白矾发生了分解。因此,本研究采用热重-质谱联用技术对白矾煅制过程的化学成分变化情况进行了研究。结果发现,白矾在煅制过程中彻底失去结晶水后,硫酸铝钾会发生氧化分解,其反应过程为 $2KAl(SO_4)_2 \rightarrow K_2SO_4 + Al_2O_3 + 3SO_2 \uparrow$ ^[26]。这也表明传统明煅法制白矾的化学成分与其他方法煅制白矾之间存在差异。实验结果表明生品白矾中钾、铝的含量远低于炮制品,其原理为炮制过程中,随着结晶水的减少, $KAl(SO_4)_2$ 所占比例逐渐增高。

通过查阅文献得知, $KAl(SO_4)_2$ 为白矾抑菌、抗

炎的主要成分。事实上,比较了白矾炮制前后和不同炮制方法制白矾的抑菌、抗炎作用也发现,不同方法煅制白矾均能增强其抑菌和抗炎作用,机制为炮制过后 $KAl(SO_4)_2$ 含量增加,且传统方法煅制白矾的药效作用最优,这或与传统明煅法制白矾产生的氧化铝、微量元素的变化情况有关。白矾煅制后出现褶皱,并呈现疏松多孔的结构,这或是枯矾发挥抗炎作用的物理机制,尚待进一步的实验研究进行验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 111-112.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 1382-1383.
- [3] 张彩霞, 姬亮亮, 朱仁愿, 等. 药用白矾评价检验质量分析及建议 [J]. 甘肃科技, 2019, 35(8): 72-75.
- [4] 王孝涛. 历代中药炮制法汇典(古代部分) [M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 1998: 501-502.
- [5] 贾天柱. 中药炮制学第二版 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2013: 235-236.
- [6] 马浩文, 赵启苗, 单国顺, 等. 白矾炮制历史沿革及现代研究概况 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(3): 562-566.
- [7] 金仁达, 万红卫, 钱佳星. 白矾的炮制研究 [J]. 实用药物与临床, 2006, 9(6): 368-369.
- [8] 张义生, 陈建华, 曾庆锋. 微波干燥法炮制白矾 [J]. 中国药师, 2004, 7(8): 645.
- [9] 邹节明, 王力生, 王睿陆, 等. 白矾的微波法煅制研究 [J]. 中成药, 2004, 26(7): 552-555.
- [10] 童大刚, 陈冬生, 吴五矛. 枯矾煅制工艺改进 [J]. 时珍国医国药, 2001, 12(3): 213-214.
- [11] 高如汐, 赵启苗, 郑威, 等. 白矾减压煅制工艺研究 [J]. 中草药, 2022, 53(8): 2324-2330.
- [12] 赵家瑜. 对白矾加工炮制之探讨 [J]. 中国药业, 2000, 9(11): 46.
- [13] 崔金玉, 李瑞海. 马伏炉炮制结合星点设计效应面法优选白矾炮制工艺 [J]. 实用药物与临床, 2018, 21(2): 190-193.
- [14] 刘圣金, 乔婷婷, 马瑜璐, 等. 矿物药白矾、枯矾及其伪品的 SEM, XRD 鉴别分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5): 8-13.
- [15] 乔婷婷, 刘圣金, 林瑞超, 等. 基于 ICP-OES/MS 技术的白矾及其伪品铵明矾的无机元素差异性分析 [J]. 中药材, 2016, 39(11): 2462-2468.
- [16] 杨欣欣, 钱圳, 许天阳, 等. 白矾煅制工艺优化 [J]. 中成药, 2018, 40(6): 1351-1354.
- [17] 李伟, 李瑞海. 白矾星点设计-效应面法炮制工艺研究

- [J]. 中国药师, 2017, 20(12): 2135-2138.
- [18] 陈祥晖, 樊佳新, 王帅, 等. 不同产地白矾差异元素的研究 [J]. 中南药学, 2016, 14(3): 310-313.
- [19] 郭明强. 白矾炮制前后微量元素分析 [J]. 现代中药研究与实践, 2011, 25(6): 59-60.
- [20] 熊平源, 边藏丽, 胡萍, 等. 食醋对 15 种病原菌最低抑菌浓度测定 [J]. 武汉科技大学学报: 自然科学版, 2000, 23(3): 318-319.
- [21] 王珍, 郑霞, 宋隽. 黄芩素铜配合物的合成及抑菌效果的初步研究 [J]. 连云港师范高等专科学校学报, 2016, 33(3): 104-108.
- [22] 任改艳, 张步有, 黄剑林. 槲皮素对 LPS 诱导小鼠 RAW264.7 细胞炎症的保护作用 [J]. 中成药, 2019, 41(8): 1795-1799.
- [23] 端木玮晨, 匡海学, 王秋红. 白矾的本草考证 [J]. 广东药科大学学报, 2019, 35(3): 466-469.
- [24] 郑虎占, 董泽宏, 余靖. 中药现代研究与应用(第六卷) [M]. 北京: 学苑出版社, 1999: 5307.
- [25] 童思雄, 杜长斌, 刘刚. 明矾炮制研究 [J]. 中成药, 1985(8): 15.
- [26] 李鸿超. 中国矿物药 [M]. 北京: 地质出版社, 1988: 256.

【责任编辑 解学星】