

产地加工炮制一体化与传统黄柏饮片的化学成分比较研究

张 凡^{1,2}, 吴 琦^{1,2}, 鞠成国^{1,2}, 贾天柱^{1,2*}

1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600

2. 辽宁省中药炮制工程技术研究中心, 辽宁 大连 116600

摘要: **目的** 测定产地加工炮制一体化与传统黄柏的化学成分含量, 探讨产地加工炮制一体化黄柏饮片的优势。 **方法** 采用 HPLC 法测定产地加工一体化黄柏饮片与传统方法加工黄柏饮片中绿原酸、盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、小檗红碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素和黄柏酮的含量, 并对这些成分含量进行比较。 **结果** 通过比较上述指标性成分质量分数的总和发现, 传统方法加工的生黄柏与盐黄柏饮片分别为 3.956 9% 和 4.525 0%, 产地加工与炮制一体化生黄柏与盐黄柏饮片分别为 6.074 2% 和 8.942 2%, 可见产地加工与炮制一体化饮片所含的有效成分均优于传统加工的饮片。 **结论** 产地加工与炮制一体化黄柏饮片的质量较好, 且操作工序简便, 值得推广。

关键词: 黄柏; 产地加工炮制一体化; HPLC; 绿原酸; 盐酸黄柏碱; 木兰花碱; 盐酸药根碱; 小檗红碱; 盐酸巴马汀; 盐酸小檗碱; 柠檬苦素; 黄柏酮

中图分类号: R283.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)20-4748-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.20.006

Comparative study on chemical compositions between integral processing and traditional processing of *Phellodendri Chinensis Cortex*

ZHANG Fan^{1,2}, WU Qi^{1,2}, JU Cheng-guo^{1,2}, JIA Tian-zhu^{1,2}

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

2. Traditional Chinese Materia Medica Processing Engineering Center of Liaoning Province, Dalian 116600, China

Abstract: Objective To determine the chemical composition of the integral processing and traditional processing of *Phellodendri Chinensis Cortex* (PCC), and discuss the advantages of the integral processing of PCC. **Methods** The content of chlorogenic acid, phellodendrine chloride, magnoflorine, jatrorrhizine hydrochloride, berberrubine, palmatine hydrochloride, berberine hydrochloride, limonin, and obacunone in the product integral processing and traditional processing PCC was determined by HPLC. **Results** Comparing the total of the mass fractions of the above index components, the content of the raw PCC and the salt PCC processed by the traditional methods was 3.956 9% and 4.525 0%, and the content of the raw PCC and the salt PCC processed by the integral methods was 6.074 2% and 8.942 2%, respectively. It can be drawn that the integral method surpasses the traditional method by contrast with the content of effective components. **Conclusion** The quality of the integral processing of PCC is good, and its operating procedures are simple and worth promoting.

Key words: *Phellodendri Chinensis Cortex*; integral processing; HPLC; chlorogenic acid; phellodendrine chloride; magnoflorine; jatrorrhizine hydrochloride; berberrubine; palmatine hydrochloride; berberine hydrochloride; limonin; obacunone

黄柏 *Phellodendri Chinensis Cortex* 味苦、性寒, 为芸香科植物黄皮树 *Phellodendron chinense* Schneid. 的干燥树皮, 习称“川黄柏”, 具有清热燥湿、解毒疗疮、泻火除蒸的功效^[1]。黄柏中的化学成分主要有生物碱类、酚酸类、黄酮类以及少量柠

檬苦素类化合物^[2-6], 很多现代药理研究均表明, 黄柏具有解热、抗炎抗菌、抗溃疡、降血糖、祛痰镇咳、抗癌和抗血小板聚集等作用, 且对免疫系统和心血管也有一定影响, 这与其所含化学成分有着十分密切的关系^[7-11]。

收稿日期: 2018-03-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81274083); 国家发改委行业专项 (2015468002)

作者简介: 张 凡 (1985—), 男, 讲师, 研究方向为中药炮制学。Tel: (0411)85896151 E-mail: zhangfan11123@163.com

*通信作者 贾天柱 (1951—), 男, 教授, 研究方向为中药炮制学。Tel: (0411)85896135 E-mail: jiatzh@126.com

黄柏的传统炮制加工方法是取干黄柏药材,水处理软化后再切制成黄柏丝干燥。这种加工方法会使黄柏药材在软化过程中造成有效成分的大量流失,导致黄柏的药理药效有所下降。而根据大量文献报道^[12-17],药材采用产地加工与炮制一体化的加工方法,可有效降低化学成分损失,提高药效。因此,本实验通过 HPLC 法,分别测定了产地加工与炮制一体化黄柏和传统黄柏饮片及其盐炙品中绿原酸、盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、小檗红碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素和黄柏酮 9 种成分的含量,并对其进行比较,探讨产地加工与炮制一体化黄柏饮片的优势,为提高黄柏饮片质量,减少加工工序和人工、能源消耗,为黄柏的产地加工与炮制一体化的生产提供依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Waters e2695 高效液相色谱仪,2998 二极管阵列检测器,美国 Waters 公司;电子天平,上海瑶新电子科技有限公司;恒温电热套,巩义市予华仪器有限责任公司;DHG-9140A 型电热恒温鼓风干燥箱,上海精宏实验设备有限公司;Mettlerae240 型十万分之一分析天平,瑞士 Mettler 公司;DFT-200 型粉碎机,浙江温岭市林大机械有限公司;恒温水浴锅,常州翔天实验仪器厂;四号药典筛,切药刀。

1.2 黄柏饮片的制备

黄柏原药材于 2017 年 3 月采自于四川省荣经县,经辽宁中医药大学王冰教授根据《中国药典》2015 年版鉴定为芸香科植物黄皮树 *Phellodendron chinense* Schneid. 的树皮。黄柏传统饮片与产地加工一体化饮片均为自制,并根据本课题组前期实验基础所制定的工艺进行制备。

1.2.1 传统生黄柏丝 取干燥的黄柏树皮,100 kg 黄柏药材使用 150 L 水,在室温(20℃)下软化 8 h,放置室温阴干,即得^[18]。

1.2.2 传统盐黄柏丝 取大小均一,传统方法加工的生黄柏丝放入闷润容器中,喷入盐水,拌匀,密闭闷润 2 h 后取出,置锅中在 150~160℃条件下炒制 5 min,取出放凉,即得。100 kg 黄柏用盐 2 kg,其中使用 30 L 水溶解 2 kg 盐^[19]。

1.2.3 产地加工炮制一体化生黄柏丝 采集黄柏树皮,趁鲜切制成 2~4 mm 后干燥,并在烘制温度 50~60℃、烘制时长为 6 h 条件下进行干燥^[20]。

1.2.4 产地加工炮制一体化盐黄柏丝 取大小均

一,产地加工的生黄柏丝放入闷润容器中,喷入盐水,拌匀,密闭闷润 2 h 后取出,置锅中在 150~160℃条件下炒制 5 min,取出放凉,即得。100 kg 黄柏用盐 2 kg,其中使用 30 L 水溶解 2 kg 盐^[20]。

1.3 试药与试剂

对照品绿原酸、木兰花碱、盐酸黄柏碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、小檗红碱、盐酸小檗碱、柠檬苦素、黄柏酮均购自成都曼思特生物科技有限公司,批号分别为 MUST-16031610、MUST-16090710、MUST-16040612、MUST-16040702、MUST-16022614、MUST-16022204、MUST-16031814、MUST-17030220、MUST-17031008,质量分数均≥98%。精纯盐,四川乐山联峰盐化有限责任公司;甲醇、乙腈、磷酸为色谱纯,其他试剂为分析纯、水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 对照品溶液的制备 分别精密称取适量绿原酸、木兰花碱、盐酸黄柏碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、小檗红碱、盐酸小檗碱、柠檬苦素、黄柏酮对照品,均置于 10 mL 量瓶中,加甲醇溶解,稀释至刻度,制成质量浓度分别为 0.115、0.143、0.129、0.062、0.055、0.052、0.160、0.155、0.163 mg/mL 的混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备

(1) 测定绿原酸和生物碱类成分供试品溶液(供试品 I)的制备:精密称取传统生黄柏、传统盐黄柏、产地加工炮制一体化生黄柏、产地加工炮制一体化盐黄柏粉末各 0.5 g,置具塞锥形瓶中,加入 1%醋酸-甲醇 50 mL,称定质量,超声提取(功率 250 W,频率 40 kHz) 40 min,取出,放冷,用 1%醋酸-甲醇补足缺失的质量,摇匀,静置过夜,用 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

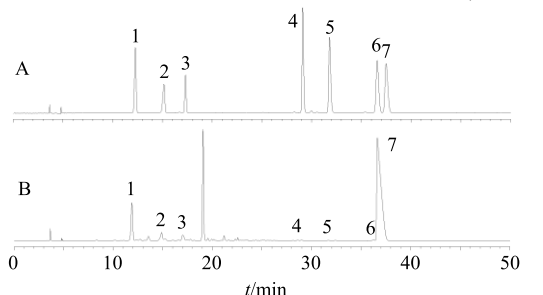
(2) 测定柠檬苦素和黄柏酮类成分供试品溶液(供试品 II)的制备:精密称取传统生黄柏、传统盐黄柏、产地加工炮制一体化生黄柏、产地加工炮制一体化盐黄柏粉末各 1.0 g,分别置索氏提取器中,加入 100 mL 氯仿,加热回流提取 5 h,提取液滤过,浓缩,遵循少量多次的原则,用乙腈转溶至 10 mL 量瓶中,并稀释至刻度,摇匀,用 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液^[21],即得。

2.2 色谱条件与系统适应性条件

2.2.1 绿原酸和生物碱类成分色谱条件与系统适应性 色谱柱为 Welch C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5

μm); 流动相为乙腈-水 (含 0.3%磷酸和 0.3%二乙胺), 梯度洗脱: 0~10 min, 10%~14%乙腈; 10~20 min, 14%~25%乙腈; 20~45 min, 25%乙腈; 检测波长 284 nm; 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 40 $^{\circ}\text{C}$; 进样量为 10 μL , 分析时间 45 min^[5]。对照品以及供试品 I 色谱图见图 1。

2.2.2 柠檬苦素类成分色谱条件与系统适应性 色谱柱为 Welch C₁₈ 柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm); 流



1-绿原酸 2-盐酸黄柏碱 3-木兰花碱 4-盐酸药根碱 5-小檗红碱 6-盐酸巴马汀 7-盐酸小檗碱
1-chlorogenic acid 2-phellodendrine chloride 3-magnoflorine
4-jatrorrhizine hydrochloride 5-berberrubine hydrochloride 6-palmatine hydrochloride 7-berberine hydrochloride

图 1 绿原酸和生物碱类成分混合对照品 (A) 以及黄柏供试品 I (B) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of chlorogenic acid and alkaloids mixed reference substances (A) and PCC sample I (B)

动相为乙腈-水-磷酸 (45:55:0.2); 检测波长 210 nm; 柱温 35 $^{\circ}\text{C}$; 体积流量 1 mL/min; 进样量 10 μL , 分析时间 30 min^[5,21]。对照品以及供试品 II 色谱图见图 2。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性范围考察 分别精密吸取绿原酸、木兰花碱、盐酸黄柏碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、小檗红碱、盐酸小檗碱、柠檬苦素、黄柏酮对照品溶液 1、2、4、8、10、20 μL , 注入高效液相色谱仪, 按照“2.2”项下色谱条件测定色谱峰面积, 以进样量为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 得回归方程。结果见表 1。

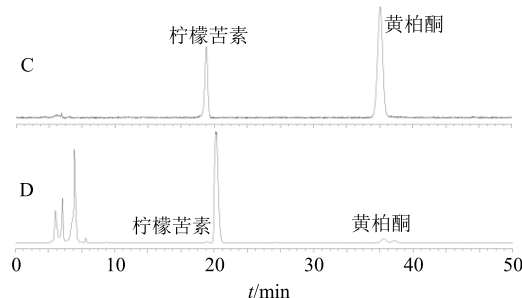


图 2 柠檬苦素和黄柏酮混合对照品 (C) 以及黄柏供试品 II (D) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC of mixed reference substances of limonin and obacunone (C) and PCC sample II (D)

表 1 绿原酸、生物碱、柠檬苦素类化合物对照品的线性回归方程

Table 1 Linear regression equation of reference substances of chlorogenic acid, alkaloids, and limonoids

化合物	回归方程	r	线性范围/ μg
绿原酸	$Y=1\ 612\ 430\ 774.125\ 1\ X+50\ 666.6$	0.999 1	0.115~2.230
盐酸黄柏碱	$Y=846\ 062\ 189.373\ 5\ X+331\ 482.$	0.999 2	0.143~2.860
木兰花碱	$Y=1\ 344\ 107\ 368.421\ 1\ X-225\ 813.8$	0.999 7	0.129~2.580
盐酸药根碱	$Y=4\ 157\ 031\ 174.089\ 1\ X-861\ 183.5$	0.999 5	0.062~1.240
小檗红碱	$Y=3\ 882\ 846\ 634.615\ 4\ X+14\ 171.9$	0.999 3	0.055~1.100
盐酸巴马汀	$Y=4\ 074\ 940\ 723.981\ 9\ X-200\ 863.7$	0.999 3	0.052~1.040
盐酸小檗碱	$Y=2\ 925\ 541\ 866.554\ 1\ X-27\ 682.8$	0.999 6	0.160~3.200
柠檬苦素	$Y=801\ 870\ 322.580\ 6\ X-28\ 135.8$	0.999 7	0.155~3.100
黄柏酮	$Y=2\ 010\ 892\ 615.384\ 6\ X+471.5$	0.999 2	0.163~3.260

2.3.2 精密度试验 精密吸取 9 种对照品溶液, 按照“2.2”项下色谱条件, 分别连续进样 6 次, 每次 10 μL , 测定色谱峰面积, 结果绿原酸、木兰花碱、盐酸黄柏碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、小檗红碱、盐酸小檗碱、柠檬苦素、黄柏酮峰面积的 RSD 值分别为 1.2%、1.3%、2.2%、1.9%、1.7%、1.4%、1.0%、2.4%、1.5%, 表明仪器精密度良好。

2.3.3 稳定性试验 精密吸取同一份“2.1.2”项下方法制备的供试品溶液, 按照“2.2”项下色谱条件分别于 0、2、4、6、8、12、24 h 进样 10 μL , 测定色谱峰面积, 结果绿原酸、木兰花碱、盐酸黄柏碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、小檗红碱、盐酸小檗碱、柠檬苦素、黄柏酮峰面积的 RSD 分别为 1.2%、0.7%、1.5%、0.6%、1.3%、1.1%、1.4%、0.8%、1.6%,

表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.4 重复性试验 取同一批次的 6 份产地加工与炮制一体化生黄柏饮片, 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2”项下色谱条件测定, 得各成分含量。结果绿原酸、木兰花碱、盐酸黄柏碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、小檗红碱、盐酸小檗碱、柠檬苦素、黄柏酮质量分数的 RSD 分别为 1.1%、0.9%、1.6%、0.8%、1.4%、1.8%、1.0%、0.7%、1.3%, 表明此方法重复性良好。

2.3.5 加样回收率试验 平行取已知各成分含量的黄柏供试品 6 份, 分别精密加入绿原酸、木兰花碱、盐酸黄柏碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、小檗红碱、盐酸小檗碱对照品溶液(对照品加入量-样品含量 $\approx$ 1:1), 另平行取已知各成分含量的黄柏供试品 6 份, 分别精密加入柠檬苦素、黄柏酮对照品溶液(对照品加入量-样品含量 $\approx$ 1:1), 分别按照“2.1.2”

项下方法制备供试品溶液, 按照“2.2”项下色谱条件测定含量, 计算加样回收率。得绿原酸、木兰花碱、盐酸黄柏碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、小檗红碱、盐酸小檗碱、柠檬苦素、黄柏酮的平均加样回收率(RSD 值)分别为 95.5% (1.2%)、101.7% (2.4%)、98.3% (1.4%)、97.1% (1.3%)、102.6% (2.5%)、97.4% (1.5%)、100.5% (1.8%)、99.7% (1.7%)、101.2% (2.1%), 符合相关规定。

2.4 含量测定

取传统生黄柏、传统盐黄柏、产地加工炮制一体化生黄柏、产地加工炮制一体化盐黄柏, 粉碎成粉, 过 4 号药典筛, 按照“2.1.2”项下条件制备供试品溶液, 按照“2.2”项下色谱条件测定供试品中绿原酸、木兰花碱、盐酸黄柏碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、小檗红碱、盐酸小檗碱、柠檬苦素和黄柏酮的含量。结果见表 2。

表 2 产地加工与炮制一体化黄柏和传统加工黄柏中各成分含量测定结果 ($n=3$)
Table 2 Comparison on content of integral processing and traditional processing of PCC ($n=3$)

样品	质量分数/%									总和
	绿原酸	盐酸黄柏碱	木兰花碱	盐酸药根碱	小檗红碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱	柠檬苦素	黄柏酮	
传统生黄柏	0.101 1	0.024 4	0.414 2	0.213 8	—	0.063 1	2.923 8	0.062 6	0.153 9	3.956 9
传统盐黄柏	0.110 0	0.038 1	0.341 9	0.212 9	0.067 8	0.055 2	3.625 7	0.021 5	0.051 9	4.525 0
一体化生黄柏	1.204 8	0.112 2	0.552 5	0.213 4	—	0.062 4	3.638 3	0.111 6	0.179 0	6.074 2
一体化盐黄柏	1.568 4	0.450 1	0.554 1	0.215 4	0.006 7	0.066 3	5.957 3	0.047 1	0.076 9	8.942 2

从实验结果可知, 传统盐黄柏中绿原酸、盐酸黄柏碱、盐酸小檗碱含量均高于传统生黄柏, 木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、柠檬苦素和黄柏酮含量均与传统方法加工生黄柏中相近, 且传统盐黄柏中各种成分的含量总和高于传统生黄柏。产地加工炮制一体化盐黄柏中绿原酸、盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱含量均高于产地加工炮制一体化生黄柏, 柠檬苦素和黄柏酮含量低于产地加工炮制一体化生黄柏, 且产地加工炮制一体化盐黄柏中各种成分的含量总和高于产地加工炮制一体化生黄柏。

产地加工炮制一体化生黄柏与传统生黄柏相比, 绿原酸、盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸小檗碱、柠檬苦素和黄柏酮含量均高于传统生黄柏, 且各种成分含量总和高于传统生黄柏。产地加工炮制一体化盐黄柏与传统盐黄柏相比, 绿原酸、盐酸黄柏碱、木兰花碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素和黄柏酮含量均高于传统盐黄柏, 且各种

成分含量总和高于传统盐黄柏。

综合分析可知, 传统盐黄柏饮片中各化学成分含量总和高于传统生黄柏, 产地加工炮制一体化黄柏饮片中各化学成分含量总和高于传统黄柏饮片, 因此, 产地加工炮制一体化黄柏饮片的质量较好, 优于传统方法加工的黄柏饮片。

3 讨论

实验开始前, 对绿原酸和生物碱类成分的检测进行了流动相的考察, 分别比较了乙腈-0.1%磷酸、甲醇-水、乙腈-0.2%磷酸、乙腈-水(0.3%磷酸和 0.3%二乙胺)等多个色谱系统^[22-23], 结果发现使用乙腈-水(0.3%磷酸和 0.3%二乙胺)为流动相系统时, 分离得到的色谱峰较多, 分离效果较好。此外, 在此前的实验中, 曾预设将黄柏中的生物碱类成分和柠檬苦素类成分通过一个色谱系统进行检测, 但多次实验后没有得到理想的分离效果, 故在含量测定的实验中将 2 大类成分分开测定。

从实验结果可知, 黄柏盐炙品中有小檗红碱而

生品中没有检测到,结合大量文献研究,发现黄柏在加热炮制过程中,因盐酸小檗碱具有一定的热不稳定性,其受热可转化为小檗红碱^[19,24-25],从而使小檗红碱含量得以增加。

从含量测定的结果可以看出,与传统方法加工的黄柏饮片相比,产地加工炮制一体化黄柏饮片的各成分含量总和较高,饮片质量较好。说明黄柏饮片在产地加工一体化时,可大量减少有效成分的损失,提高饮片质量。

相对于传统生黄柏饮片的生产,产地加工一体化的黄柏饮片在生产上减少了在制备过程中的水处理软化与重复干燥过程,从而避免由此所引起的有效成分含量的损失,并能降低生产能耗,此外在一体化生产过程中还可以减少多次加工过程中的贮存环节,减少在加工过程中的人力、能源的浪费,进而降低了中药饮片的加工成本^[26-27]。而在本课题组的研究过程中产地加工炮制一体化的黄柏饮片中各生物碱、酚酸类及柠檬苦素类成分含量总和高于传统黄柏饮片,此外也对药效学的等效性进行了考察,同样发现产地加工炮制一体化生产的黄柏饮片在体内和体外的药效学抗炎和解热等实验均优于传统方法下炮制的黄柏饮片。于是提示产地加工一体化饮片不仅可以带来工序上的简便,更可以带来更加优质的饮片。本研究结果为产地加工中药饮片一体化生产模式的建立提供研究基础和推广参考。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 廉 莲, 咸晓燕, 楚冬海, 等. 川黄柏的化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(19): 149-152.
- [3] 周 松, 刘永刚, 张国祥, 等. 黄柏化学成分及质量控制研究进展 [J]. 中国药房, 2012, 23(39): 3740-3741.
- [4] 李艳萍, 李丹丹, 丁丽琴, 等. 黄柏非生物碱化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(15): 2621-2626.
- [5] 刘蓬蓬, 徐 珊, 张 凡, 等. 黄柏炮制前后生物碱和柠檬苦素类成分的变化研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(1): 18-22.
- [6] 李利新, 乔 斌, 李遇伯, 等. 基于 RPLC/Q-TOF-MS 技术的黄柏炭制前后化学成分变化研究 [J]. 中草药, 2012, 43(7): 1314-1319.
- [7] 陈阳峰, 钟晓红. 黄柏的药理作用及其活性成分提取 [J]. 作物研究, 2015, 29(5): 564-568.
- [8] 胡俊青, 胡 晓. 黄柏化学成分和药理作用的现代研究 [J]. 当代医学, 2009, 15(7): 139-140.
- [9] 王衡奇, 秦民坚, 余国冀. 黄柏的化学成分及药理学研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2001, 20(4): 6-8.
- [10] 陈阳峰, 钟晓红. 黄柏的药理作用及其活性成分提取 [J]. 作物研究, 2015, 29(5): 564-568.
- [11] 闫玉鑫. 川黄柏的抗肿瘤化学成分研究 [J]. 云南师范大学学报: 自然科学版, 2015, 35(3): 75-78.
- [12] 李帅锋, 丁安伟, 张 丽, 等. 何首乌产地加工与饮片炮制一体化工艺研究 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3003-3008.
- [13] 杨俊杰, 张振凌. 中药材产地加工与中药饮片炮制一体化的探讨 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(9): 817-818.
- [14] 单鸣秋, 钱 岩, 于 生, 等. 基于响应面法的天麻产地加工炮制一体化工艺研究 [J]. 中草药, 2016, 47(3): 420-424.
- [15] 吕文海, 王 姣, 张力中, 等. 山东丹参饮片产地加工方法与质量分析 [J]. 中成药, 2004, 26(8): 637-641.
- [16] 梁 君, 刘小鸣, 张振凌, 等. 姜半夏产地加工炮制一体化方法及工艺研究 [J]. 中草药, 2015, 46(9): 1302-1306.
- [17] 徐建中, 孙乙铭, 俞旭平, 等. 杭白芍产地加工炮制一体化技术研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(13): 2504-2507.
- [18] 张 凡, 叶 鹏, 李 峰, 等. 黄柏软化和切制的工艺研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11): 21-23.
- [19] 祁东利. 黄柏炮制原理及质量标准研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2010.
- [20] 吴 琦, 张 凡, 鞠成国, 等. 产地加工一体化与传统加工黄柏饮片对巨噬细胞作用比较 [J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(24): 26-31.
- [21] 张 凡, 史 辑, 赵佳丽, 等. HPLC 法测定两种黄柏及其炮制品中黄柏内酯和黄柏酮 [J]. 中成药, 2011, 33(4): 634-637.
- [22] 高 源. 黄柏及饮片分级规格质量评价研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [23] 王 瑾. 黄柏的质量评价研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2004.
- [24] 杨 勇, 雷志英, 周细国, 等. 小檗红碱的化学与药理 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(5): 977-979.
- [25] 祁东利, 贾天柱, 廉 莲. 黄柏炮制后化学成分转化研究 [J]. 中成药, 2010, 32(3): 443-446.
- [26] 段金彪, 宿树兰, 吕洁丽, 等. 药材产地加工传统经验与现代科学认识 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(24): 3151-3157.
- [27] 杨俊杰, 张振凌. 中药材产地加工与中药饮片炮制一体化的探讨 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(9): 817-818.