

响应面法优化盐关黄柏炮制工艺及其成分与色度相关性分析

杨静容, 陈亚楠, 肖春萍, 侯晓琳, 翁丽丽*, 姜雨昕*

长春中医药大学药学院, 吉林 长春 130117

摘要: 目的 优化盐关黄柏 salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex* 炮制工艺, 探讨盐关黄柏化学成分含量变化与色度值的相关性。方法 使用 Hypersil BDS C₁₈ 色谱柱, 0.1%磷酸水溶液-乙腈为流动相, 梯度洗脱; 柱温为 25 °C; 体积流量为 1.0 mL/min; 检测波长为 208 nm; 进样量为 10 μL; 采用 HPLC 法测定盐关黄柏有效成分含量。以盐水量、炒制时间、炒制温度为影响因素, 黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素的含量为评价指标, 采用熵权法计算各指标权重, 得到综合评分, 利用 Design-Expert 12.0 软件, Box-Behnken 设计-响应面法优化炮制工艺, 并测定响应面法项下不同工艺参数的 17 份样品色度值, 对其成分与色度值进行 Pearson 相关性分析及回归分析。**结果** 盐关黄柏最佳炮制工艺为每 200 g 关黄柏饮片加 6.67% 盐水 60 mL、炒制温度为 140 °C、炒制时间为 30 min。盐关黄柏中黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素含量与色度值 L^* (代表颜色明、暗) 值呈负相关, 与色度值 a^* (代表颜色红、绿色度)、 b^* (代表颜色黄、蓝色度) 值均呈正相关。**结论** 优选的炮制工艺稳定可行, 且盐关黄柏化学成分与色度有显著相关性, 可通过外观色泽初步评价盐关黄柏的品质, 对传统中药炮制工艺及其质量评价研究具有一定的参考价值。

关键词: 盐关黄柏; HPLC; 熵权法; Box-Behnken 设计-响应面法; 炮制工艺; 色度; 黄柏碱; 木兰花碱; 药根碱; 盐酸巴马汀; 盐酸小檗碱; 柠檬苦素

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)15-5093-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.15.009

Response surface methodology for optimizing processing technology of salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex* and correlation analysis between its composition and chromaticity

YANG Jingrong, CHEN Yanan, XIAO Chunping, HOU Xiaolin, WENG Lili, JIANG Yuxin

School of Pharmaceutical Sciences, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China

Abstract: Objective To optimize the processing technology of salt-processed Guanhuangbo (*Phellodendri Amurensis Cortex*, spPAC), and to explore the correlation between the change of chemical composition content and chromaticity value. **Methods** Using Hypersil BDS C₁₈ chromatographic column, 0.1% phosphoric acid aqueous solution-acetonitrile as mobile phase, gradient elution; the column temperature was 25 °C; the flow rate was 1.0 mL/min; the detection wavelength was 208 nm; the injection volume was 10 μL, and the content of effective components in spPAC was determined by HPLC. The amount of salt water, stir-frying time and stir-frying temperature were used as influencing factors. The content of phellodendrine, magnoflorine, jatrorrhizine, palmatine hydrochloride, erberine hydrochloride and limonin was used as the evaluation index. The weight of each index was calculated by entropy weight method, and the comprehensive score was obtained. Using Design-Expert 12.0 software, Box-Behnken design-response surface methodology was used to optimize the processing technology, and the chromaticity values of 17 samples with different process parameters under the response surface method were determined. Pearson correlation analysis and regression analysis were performed on the components and chromaticity values. **Results** The optimal conditions of spPAC were as follows: 60 mL of 6.67% saline was added to 200 g of *Phellodendri Amurensis Cortex* (PAC) decoction pieces, the stir-frying temperature was 140 °C, and the stir-frying time was 30 min. The content of phellodendrine, magnoflorine, jatrorrhizine, palmatine hydrochloride, berberine hydrochloride and

收稿日期: 2024-01-12

基金项目: 吉林省科技发展计划项目“知母、(关)黄柏中药饮片‘盐制’共性关键技术及其炮制机理研究”(20220204065YY)

作者简介: 杨静容(2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药品质鉴定、质量标准及其开发利用。E-mail: 764003912@qq.com

*通信作者: 姜雨昕, 助理实验师, 研究方向为中药资源学。E-mail: 240517674@qq.com

翁丽丽, 博士生导师, 教授, 研究方向为中药资源、品质评价及开发利用研究。E-mail: 735110462@qq.com

limonin in spPAC was negatively correlated with the chromaticity value L^* (representing color light and dark), and positively correlated with the chromaticity values a^* (representing color red and green) and b^* (representing color yellow and blue). **Conclusion** The optimized processing technology of this method is stable and feasible, and the chemical composition of spPAC has a significant correlation with chromaticity. The quality of spPAC can be preliminarily evaluated by appearance color, which has certain reference value for the processing technology and quality evaluation of traditional Chinese medicine.

Key words: salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex*; HPLC; entropy weight method; Box-Behnken design-response surface methodology; preparative technics; chromaticity; phellodendrine; magnoflorine; jatrorrhizine; palmatine hydrochloride; berberine hydrochloride; limonin

关黄柏为东北地区大宗中药材，来源于芸香科黄檗属植物黄檗 *Phellodendron amurense* Rupr.，入药部位为干燥树皮，清热燥湿、泻火除蒸为其主要功效。

现代研究显示，关黄柏主要含有生物碱类、酚酸类、内酯类及苯丙素类化合物^[1-3]。黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱等生物碱类成分及柠檬苦素为关黄柏的主要活性成分，具有抗炎、抗菌、抗肿瘤等生物活性^[4-9]，其中黄柏碱还能纠正糖脂代谢紊乱，起到降血糖的作用^[10]，具有一定的开发应用价值。《中国药典》2020年版收载的黄柏包括川黄柏和关黄柏，川黄柏应用历史较长，《本草纲目》记载：“黄檗性寒而沉，生用则降实火，熟用则不伤胃，酒制则治上，盐制则治下，蜜制则治中^[11]”，关黄柏起源较晚，在历代本草中无记载，首载于《朝鲜药局方》，功能主治同川黄柏^[12]，经查阅文献，关黄柏常以生品、清炒品、酒制品、盐制品及蜜制品入药。

随着时代的发展和临床研究的更迭，目前关黄柏常用炮制方法主要有切制、炒制、盐制等^[13]。切制、炒制工艺相对简单，其质量评价和工艺优选研究较多，而有关盐关黄柏研究相对较少，见有研究者选择黄柏碱、盐酸小檗碱为指标，以正交试验优化盐关黄柏炮制工艺^[14-17]。且《中国药典》2020年版规定：“盐关黄柏形如关黄柏丝，深黄色，偶有焦斑，略具咸味^[18]”，仅规定盐关黄柏性状指标，工艺参数尚不明确，无法保证产品质量的均一稳定。

本实验以关黄柏多个有效成分为评价指标，通过熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法 (Box-Behnken design-response surface methodology, BBD-RSM) 优化盐关黄柏炮制工艺，并借助色差分析技术，对盐关黄柏样品的色泽指标进行量化，研究外观色泽与其化学成分的相关性，从多维度筛选盐关黄柏的炮制工艺参数，为盐关黄柏质量控制提供参考依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

LC-2030 型高效液相色谱仪、AUW120D 型分析天平，岛津企业管理中国有限公司；NH310 型色差仪，深圳市三恩驰科技有限公司；MS-5 型炒货机，迈斯机械有限公司。

1.2 药品与试剂

关黄柏，批号 20220215，购自吉林省北药中药制药集团有限公司，由长春中医药大学翁丽丽教授鉴定，为芸香科黄檗属植物黄檗 *P. amurense* Rupr. 的干燥树皮，按《中国药典》2020年版规定方法进行检测，均符合规定；对照品黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素批号分别为 B20552、B20882、B21476、B21433、B21449、B20911，质量分数均 $\geq 98\%$ ，均购自于上海源叶生物科技有限公司；食用盐，批号 STHY0002，购自福建省泉州晶海轻化有限公司。

1.3 盐关黄柏的制备

取“1.2”项下的关黄柏药材，依照 2020 年版全国中药饮片炮制规范及《中国药典》2020年版方法进行炮制^[18-19]，具体为“加盐水（每 100 kg 药材加 2 kg 盐）拌匀，闷至盐水被吸尽，置预热的炒制设备内，文火炒干，取出，放凉”。

2 方法与结果

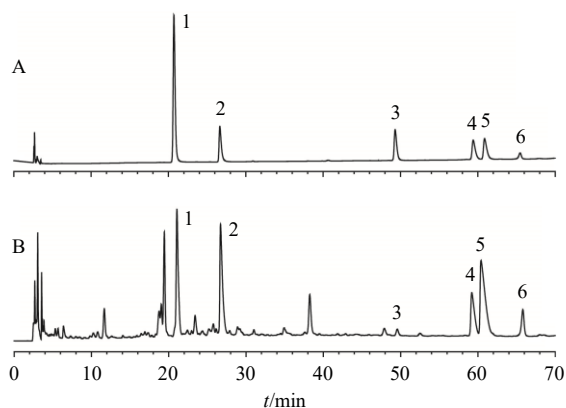
2.1 盐关黄柏有效成分含量测定

2.1.1 供试品溶液的制备 参考文献方法^[20]，取盐关黄柏粉末约 0.2 g（过三号筛），精密称定，精密加入甲醇 50 mL，称定质量，加热回流 1 h，放冷，甲醇补足减失的质量，精密吸取续滤液 25 mL，蒸干，溶解、定容于 10 mL 量瓶中，混匀，过 0.22 μm 滤膜，取续滤液，即得供试品溶液。

2.1.2 混合对照品溶液的制备 取“1.2”项下 6 种对照品适量，精密称定，加甲醇制成分别含黄柏碱 28.38 $\mu\text{g/mL}$ 、木兰花碱 64.12 $\mu\text{g/mL}$ 、药根碱 50.08 $\mu\text{g/mL}$ 、盐酸巴马汀 56.25 $\mu\text{g/mL}$ 、盐酸小檗碱 82.45

μg/mL、柠檬苦素 74.58 μg/mL 的混合对照品溶液，即得。

2.1.3 色谱条件 色谱柱为 Hypersil BDS C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为 0.1%磷酸水溶液-乙腈, 梯度洗脱: 0~5 min, 10%乙腈; 5~20 min, 10%~17%乙腈; 20~40 min, 17%~25%乙腈; 40~65 min, 25%~35%乙腈; 65~70 min, 35%~45%乙腈; 70~80 min, 45%~10%乙腈; 柱温 25 °C; 体积流量为 1.0 mL/min; 检测波长为 208 nm; 进样量 10 μL。盐关黄柏样品及混合对照品的 HPLC 图见图 1。



1-黄柏碱; 2-木兰花碱; 3-药根碱; 4-盐酸巴马汀; 5-盐酸小檗碱; 6-柠檬苦素。
1-phellodendrine; 2-magnoflorine; 3-jatrorrhizine; 4-palmatine hydrochloride; 5-berberine hydrochloride; 6-limonin.

图 1 混合对照品 (A) 和盐关黄柏样品 (B) 的 HPLC 图
Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A) and salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex* sample (B)

2.1.4 线性关系考察 精密称取“1.2”项下 6 种对照品适量, 置于同一量瓶中, 加甲醇溶解制成质量浓度分别为 302.0、80.1、4.9、61.3、20.3、20.2 μg/mL 的混合对照品溶液, 分别吸取 2.0、1.8、1.4、1.0、0.6、0.2 mL 置于 2 mL 量瓶中, 甲醇定容, 制成系列线性溶液, 高效液相色谱仪检测, 进样量为 10 μL, 以峰面积为纵坐标 (Y), 质量浓度为横坐标 (X), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程分别为黄柏碱 $Y=99\ 136\ 187.764\ 4 X+33\ 715.221\ 5$, $r=0.999\ 5$, 线性范围 30.2~302.0 μg/mL; 木兰花碱 $Y=36\ 865\ 848.169\ 2 X+9\ 257.411\ 0$, $r=0.999\ 8$, 线性范围 80.1~801.0 μg/mL; 药根碱 $Y=3\ 762\ 708.038\ 7 X-340.636\ 0$, $r=0.999\ 6$, 线性范围 49.0~492.0 μg/mL; 盐酸巴马汀 $Y=23\ 264\ 259.760\ 0 X+29\ 080.178\ 1$, $r=0.999\ 5$, 线性范围 61.0~613.0 μg/mL; 盐酸小檗碱 $Y=26\ 391\ 298.532\ 9 X+13\ 612.383\ 6$, $r=$

0.999 7, 线性范围 203.0~2 028.0 μg/mL; 柠檬苦素 $Y=7\ 302\ 355.621\ 2 X+19\ 200.356\ 2$, $r=0.999\ 5$, 线性范围 200.0~2 020.0 μg/mL。

2.1.5 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液 10 μL, 注入液相色谱仪, 连续进样 6 次, 依法测定, 记录峰面积积分值, 结果黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素的 RSD 分别为 0.52%、0.42%、0.39%、0.36%、0.71%、0.52%, 结果表明仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液, 精密吸取 10 μL, 在 0、2、4、6、8、10、12、24 h 分别注入液相色谱仪, 依法测定, 以“1.2”项下 6 种对照品峰面积积分值为指标, 记录峰面积积分值, 结果黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素的 RSD 分别为 1.10%、1.30%、1.88%、0.98%、1.25%、1.88%, 表明供试品溶液在 24 h 内具有良好的稳定性。

2.1.7 重复性试验 精密称取同一批供试品 (批号 20220215) 6 份, 按“2.1.1”项下方法制备, 依法独立测定, 计算样品质量分数, 结果黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素质量分数的 RSD 分别为 0.89%、1.38%、1.86%、0.53%、1.30%、1.05%, 结果表明本法具有良好的重复性。

2.1.8 加样回收率试验 取盐关黄柏粉末 (过三号筛) 约 0.1 g, 6 份, 精密称定, 分别加入混合对照品 2 mL (含黄柏碱 26.6 μg/mL, 木兰花碱 79.8 μg/mL, 药根碱 47.0 μg/mL, 盐酸巴马汀 58.2 μg/mL, 盐酸小檗碱 131.8 μg/mL, 柠檬苦素 88.5 μg/mL), 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液, 依“2.1.3”项下方法测定, 计算加样回收率。结果显示黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素的平均加样回收率分别为 97.52%、102.35%、98.13%、97.89%、97.45%、102.35%, RSD 分别为 0.56%、0.60%、0.45%、0.93%、0.48%、0.42%, 表明结果准确性良好, 方法可行。

2.2 综合评价指标的确定

熵权法是在综合考虑各因素, 根据各项指标测量值所提供的信息量大小确定指标权重的方法^[21]。按公式 $d_{ij}=(f_{ij}-\min f_{ij})/(\max f_{ij}-\min f_{ij})$, 进行数据标准化, 再计算信息熵 (E_j), f_{ij} 为第 i 次实验时第 j 个指标的测定值。第 j 项指标 E_j 公式为

$$E_j=-\sum_{i=1}^m p_{ij}\ln p_{ij}/\ln m, j=1, 2, \dots, k$$

m 为被评价对象的数目, $m=1, 2, \dots, k$

$$p_{ij} = d_{ij} / \sum_{i=1}^m d_{ij}$$

最后计算各指标客观权重 (W_j)。各项指标所占的 W_j : 黄柏碱 W_1 (0.2046), 木兰花碱 W_2 (0.1645), 药根碱 W_3 (0.1299), 盐酸巴马汀 W_4 (0.1803), 盐酸小檗碱 W_5 (0.1705), 柠檬苦素 W_6 (0.1502)。

$$W_j = (1 - E_j) / (n - \sum_{j=1}^n E_j), j=1, 2, \dots, k$$

2.3 单因素试验

以“药透汤尽”作为闷润时间的判断标准, 闷润 25 min。按照《中国药典》2020 年版要求^[18], 每 100 kg 药材用食盐 2 kg, 以盐水量、炒制温度、炒制时间为影响因素, 进行单因素考察。

2.3.1 盐水量的选择 取 200 g 关黄柏饮片 5 份,

分别加入 13.33% 盐水 30 mL、10.00% 盐水 40 mL、8.00% 盐水 50 mL、6.67% 盐水 60 mL、5.71% 盐水 70 mL, 闷润 25 min, 150 °C 下炒 30 min 取出。运用熵权法计算综合评分, 结果见表 1, 选择盐水量为 50、60、70 mL 进行后续研究。

2.3.2 炒制温度的选择 取 200 g 关黄柏饮片 5 份, 加入浓度为 6.67% 盐水 60 mL, 闷润 25 min, 分别在 120、130、140、150、160 °C 下炒 30 min, 取出。运用熵权法计算综合评分, 结果见表 2, 选择炒制温度为 130、140、150 °C 进行后续研究。

2.3.3 炒制时间的选择 取 200 g 关黄柏饮片 5 份, 加入 6.67% 盐水 60 mL, 闷润 25 min, 140 °C 下分别炒 15、20、25、30、35 min 取出。运用熵权法计算综合评分, 结果见表 3, 选择炒制时间为 25、30、35 min 进行后续研究。

表 1 盐水量试验结果 ($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 1 Salt water test results ($\bar{x} \pm s, n=3$)

盐水量/ mL	质量分数/(mg·g ⁻¹)						综合评分
	黄柏碱	木兰花碱	药根碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱	柠檬苦素	
30	2.01±0.65	2.20±0.85	0.18±0.05	1.52±0.57	4.63±1.63	2.59±0.81	30.376 4
40	1.81±0.72	0.17±0.67	0.18±0.02	1.48±0.59	4.24±1.66	2.17±0.83	25.647 2
50	2.73±0.71	3.09±0.78	0.27±0.04	2.11±0.52	6.23±1.79	3.38±0.85	41.725 2
60	5.76±0.83	6.65±0.82	0.92±0.03	4.86±0.58	12.77±1.69	7.95±0.89	100.000 0
70	4.08±0.69	4.49±0.75	0.40±0.04	2.76±0.51	8.61±1.78	7.36±0.82	64.371 4

表 2 炒制温度试验结果 ($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 2 Stir-frying temperature test results ($\bar{x} \pm s, n=3$)

炒制温 度/°C	质量分数/(mg·g ⁻¹)						综合评分
	黄柏碱	木兰花碱	药根碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱	柠檬苦素	
120	2.41±0.73	4.49±0.72	0.24±0.03	1.97±0.52	5.30±1.71	3.06±0.82	32.296 1
130	6.28±0.79	0.17±0.62	0.84±0.06	5.20±0.57	16.02±1.73	7.69±0.81	90.405 1
140	7.17±0.72	3.09±0.63	0.92±0.04	5.36±0.58	15.05±1.78	9.42±0.84	98.875 1
150	7.12±0.66	6.65±0.67	0.87±0.02	5.35±0.55	14.09±1.77	8.84±0.79	93.845 4
160	3.61±0.71	2.20±0.78	0.78±0.01	2.96±0.53	7.61±1.82	5.05±0.88	55.560 5

表 3 炒制时间试验结果 ($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 3 Stir-frying time test results ($\bar{x} \pm s, n=3$)

炒制时 间/min	质量分数/(mg·g ⁻¹)						综合评分
	黄柏碱	木兰花碱	药根碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱	柠檬苦素	
15	2.44±0.70	2.54±0.72	0.26±0.01	2.01±0.55	5.62±1.68	3.29±0.81	36.385 3
20	4.47±0.71	7.14±0.71	0.47±0.04	3.74±0.57	9.35±1.72	5.22±0.86	65.000 2
25	5.26±0.68	8.52±0.73	0.47±0.02	4.56±0.52	11.79±1.66	7.26±0.88	77.769 2
30	6.35±0.67	7.47±0.70	0.82±0.05	4.95±0.53	14.64±1.70	8.08±0.87	97.657 9
35	6.43±0.69	4.25±0.67	0.68±0.02	5.29±0.56	13.86±1.65	8.66±0.81	95.066 0

2.4 BBD-RSM 优化关黄柏盐制工艺

2.4.1 BBD-RSM 实验设计及结果 在单因素试验的基础上,应用 Design-Expert 12.0 软件设计 BBD-RSM 炮制工艺实验方案。以盐水量 (X_1)、炒制温度 (X_2) 和炒制时间 (X_3) 为因素,建立 3 因素 3 水平试验方案。取同一批次关黄柏饮片 17 份,每份 200 g,具体因素与水平设计见表 4,按“2.1.1”项下方法制备盐关黄柏供试品溶液,按“2.1.3”项下条件,测定样品中黄柏碱 (Y_1)、木兰花碱 (Y_2)、药根碱 (Y_3)、盐酸巴马汀 (Y_4)、盐酸小檗碱 (Y_5)、柠檬苦素 (Y_6) 的含量,以 6 种化学成分含量的综

合评分 (S) 作为评价指标,具体实验结果见表 4。

$$S = Y_1/Y_{1\max} \times W_1 + Y_2/Y_{2\max} \times W_2 + Y_3/Y_{3\max} \times W_3 + Y_4/Y_{4\max} \times W_4 + Y_5/Y_{5\max} \times W_5 + Y_6/Y_{6\max} \times W_6$$

2.4.2 模型拟合 采用 Design-Expert 12.0 软件对表 4 中的 BBD-RSM 实验结果进行多元二次回归,以盐水量 (X_1)、炒制温度 (X_2) 和炒制时间 (X_3) 为自变量,以 S 为响应值,得到回归方程为 $S = 95.34 - 0.44 X_1 + 0.8 X_2 + 0.60 X_3 + 0.83 X_1 X_2 + 1.91 X_1 X_3 - 2.20 X_2 X_3 - 7.04 X_1^2 - 5.31 X_2^2 - 6.77 X_3^2$ 。对模型进行方差分析,结果如表 5 所示,模型 P 值为 $0.0003 < 0.01$,说明拟合的模型具有统计学意义;失拟项 P 值

表 4 BBD-RSM 实验方案及结果

Table 4 Experimental scheme and results of BBD-RSM

试验号	X_1/mL	$X_2/^\circ\text{C}$	X_3/min	质量分数/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)						S	外观色泽
				Y_1	Y_2	Y_3	Y_4	Y_5	Y_6		
S1	50 (-1)	130 (-1)	30 (0)	2.35	8.16	0.89	5.10	16.21	10.22	82.720 2	棕黄色
S2	70 (+1)	130	30	2.17	7.80	0.90	4.95	16.58	10.01	80.478 5	浅棕黄色
S3	50	150 (+1)	30	2.52	8.83	0.58	6.02	15.50	10.25	83.829 5	深棕黄色
S4	70	150	30	2.58	8.85	0.74	5.67	15.18	10.39	84.906 6	棕黄色
S5	50	140 (0)	25 (-1)	2.40	9.26	0.84	5.67	16.69	7.21	82.870 0	棕黄色
S6	70	140	25	2.14	8.27	1.00	5.08	13.67	8.34	77.869 9	浅棕黄色
S7	50	140	35 (0)	2.43	9.49	0.78	5.34	16.62	6.84	81.353 7	棕黄色
S8	70	140	35	2.19	8.82	0.92	5.71	14.48	10.92	83.983 3	棕黄色
S9	60 (0)	130	25	2.45	8.39	0.79	4.81	17.08	8.52	80.669 8	浅棕黄色
S10	60	150	25	2.44	8.44	0.81	5.42	17.11	11.11	85.715 3	深棕黄色
S11	60	130	35	2.43	8.60	0.73	5.33	15.64	12.48	85.197 6	棕黄色
S12	60	150	35	2.28	8.12	0.73	5.42	14.56	11.49	81.430 1	焦黄色
S13	60	140	30	2.73	9.24	0.95	6.02	18.89	12.02	95.287 1	深棕黄色
S14	60	140	30	2.63	8.96	1.02	5.88	17.92	11.67	93.138 4	深棕黄色
S15	60	140	30	2.71	9.32	1.19	6.17	19.01	12.17	98.599 1	深棕黄色
S16	60	140	30	2.74	9.21	0.97	6.11	18.96	11.99	95.863 0	深棕黄色
S17	60	140	30	2.61	9.78	0.92	6.01	18.10	11.64	93.788 6	深棕黄色

表 5 回归模型的方差分析结果

Table 5 Results of variance analysis of regression model

方差来源	平方和	自由度	均方差	F 值	P 值	方差来源	平方和	自由度	均方差	F 值	P 值
模型	627.72	9	69.75	21.25	0.000 3	X_2^2	118.67	1	118.67	36.16	0.000 5
X_1	1.56	1	1.56	0.48	0.512 5	X_3^2	193.17	1	193.17	58.88	0.000 1
X_2	5.81	1	5.81	1.77	0.225 2	残差	22.97	7	3.28		
X_3	2.93	1	2.93	0.89	0.376 3	失拟项	4.82	3	1.61	0.35	0.790 0
$X_1 X_2$	2.75	1	2.75	0.84	0.390 1	纯误差	18.15	4	4.54		
$X_1 X_3$	14.55	1	14.55	4.43	0.073 2	总误差	650.69	16			
$X_2 X_3$	19.42	1	19.42	5.92	0.045 3	模型	627.72	9	69.75	21.25	0.000 3
X_1^2	208.84	1	208.84	63.64	<0.000 1						

为 0.790 0 > 0.05, 即失拟度没有显著性差异, 说明实验数据受到未知因素的影响相对较小, 可应用此模型来开展预测与研究; 相关系数 $R^2=0.9647$, 表明方程拟合程度较好, 实验误差小, 预测 $R_{pre}^2=0.9193$ 与调整 $R_{adj}^2=0.8379$ 基本一致, 说明该模型可以预测盐关黄柏的炮制工艺; 差异系数 (CV) = 2.10%, 说明本研究的可信度和准确度高。各因素对综合评分影响程度从大到小依次为 $X_2 > X_3 > X_1$ 。

进一步通过 Design-Expert 12.0 软件获得二次

回归方程响应面图与等高线, 进而确认相关因素的交互强度, 合理确认最优的工艺参数。等高线的形状可判断其中的交互效应, 当其形状接近椭圆时意味着交互效应显著, 当其形状接近圆形时意味着交互效应相对偏弱, 具体见图 2。根据 Design-Expert 12.0 软件拟合的盐关黄柏最优炮制工艺条件, 并且与实际操作情况相结合, 即得每 200 克关黄柏饮片加入 6.67% 盐水 60 mL、炒制温度为 140 °C、炒制时间为 30 min 的最优炮制工艺参数。

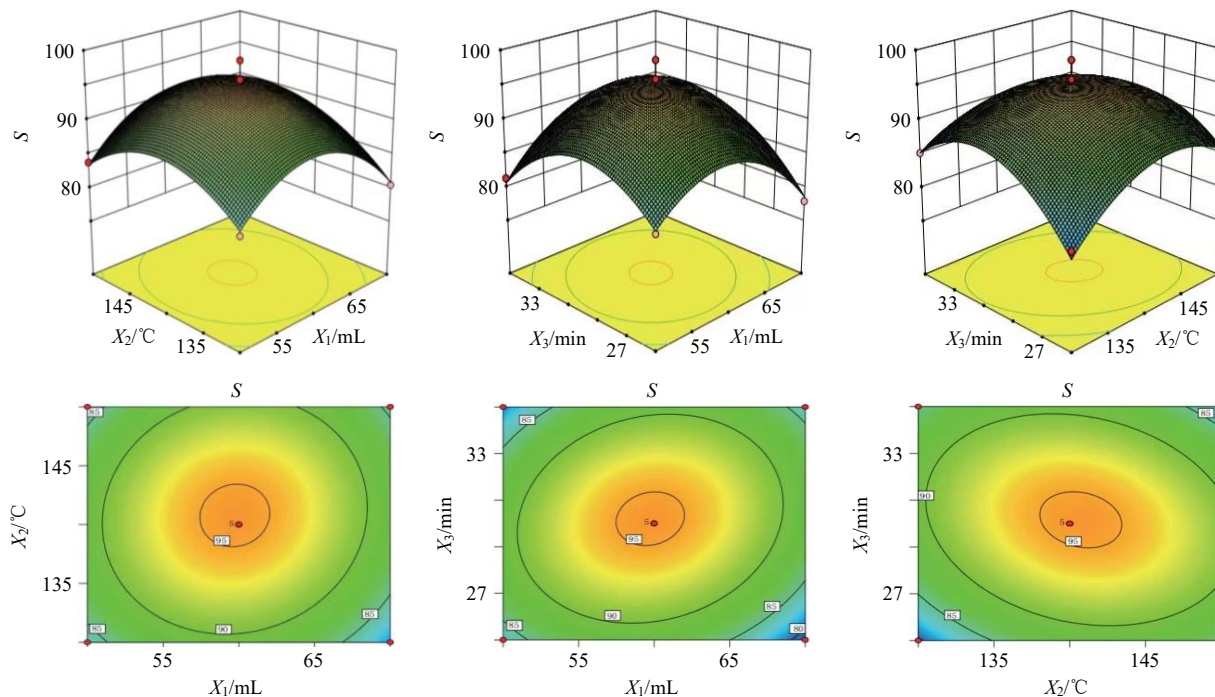


图 2 各因素对综合评分的影响

Fig. 2 Effect of each factor on comprehensive score

2.4.3 验证实验 按“2.1.1”项下方法制备 3 份最佳工艺参数供试品溶液, 按“2.1.3”项下色谱条件分析测定, 进行验证试验, 结果见表 6, 3 次验证实验的平均综合评分为 96.943 8, RSD=0.44% (n=3), 与模型预测值相近, 表明模型预测性较好。

2.5 盐关黄柏色度试验

2.5.1 测定条件 设定参数为 D_{65} 、LED 蓝光激发光源, 8°视角视场, 8 mm 孔径, 仪器误差 $\Delta E_{ab}^* \leq$

表 6 BBD-RSM 验证实验结果

Table 6 Experimental results of BBD-RSM verification

序号	X_1 / mL	X_2 / °C	X_3 / min	质量分数/(mg·g ⁻¹)						S
				Y_1	Y_2	Y_3	Y_4	Y_5	Y_6	
1	60	140	30	2.65	8.92	1.03	5.97	18.07	11.64	96.234 6
2	60	140	30	2.72	9.69	0.98	5.89	17.96	12.20	97.792 6
3	60	140	30	2.68	9.15	0.92	6.12	18.96	11.72	96.804 2

0.4。校正后进行测定, 样品外观色泽信息如表 4 所示, 样品饮片及粉末图见图 3。

2.5.2 供试品的制备 取过 3 号筛的盐关黄柏样品粉末约 3 g, 填满测色盒, 待测。

2.5.3 精密度考察 分别依照“2.5.2”和“2.5.1”项下的方法制备 1 份供试品, 连续测定 6 次, 导出色泽指标 L^* 、 a^* 、 b^* 值, 结果 RSD 均小于 2%, 表明仪器精密度较好。

2.5.4 重复性考察 分别依照“2.5.2”和“2.5.1”项下的方法制备 6 份供试品, 测定色度, 导出色泽指标 L^* 、 a^* 、 b^* 值, 结果 RSD 均小于 2%, 表明方法重现性良好。

2.5.5 稳定性考察 分别依照“2.5.2”和“2.5.1”项下的方法制备 1 份供试品, 分别于 0、1、2、3、4、5、6 h 测定色度, 导出色泽指标 L^* 、 a^* 、 b^* 值,

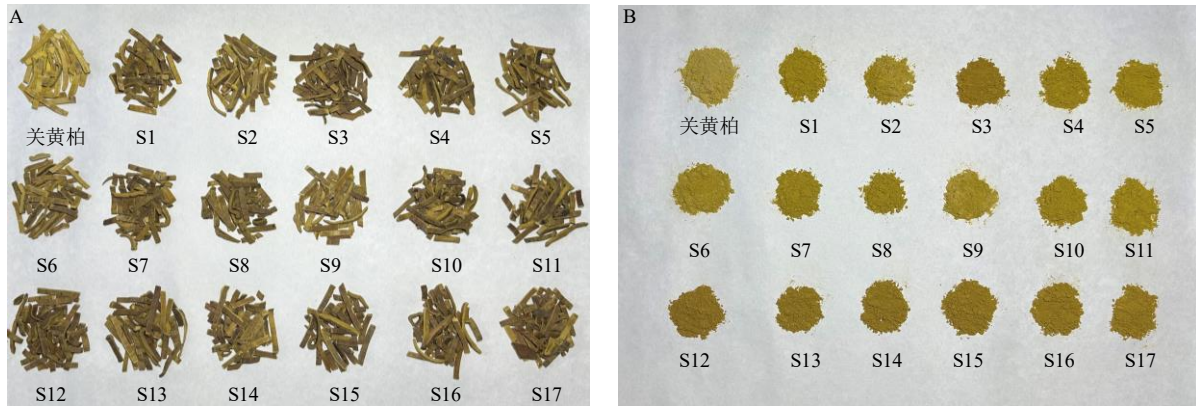


图3 17份盐关黄柏饮片图(A)和粉末图(B)

Fig. 3 17 pieces of salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex* decoction pieces diagram (A) and powder diagram (B)

结果 RSD 均小于 2%，表明盐关黄柏样品在 6 h 内呈现稳定状态。

2.5.6 样品色度测定 分别依照“2.5.2”和“2.5.1”项下的方法制备 17 份供试品，每份重复测定色度 3 次，以平均值为各样品测定结果，导出色泽指标 L^* 、 a^* 、 b^* 值，结果见表 7，盐关黄柏有效成分含量变化及盐关黄柏色度变化趋势图如图 4 所示，色度热图如图 5 所示。

2.5.7 相关性分析 将盐关黄柏中 6 种有效成分黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素含量与色泽指标 L^* 、 a^* 、 b^* 值相关联，用 SPSS 26.0 软件做相关性分析，结果见表 8。由此可知，盐关黄柏中黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素含量与 L^* 值呈负相关，与 a^* 、 b^* 值均呈正相关，说明在一定程度上 L^* 值越小， a^* 、 b^* 值越大，颜色越接近深棕黄色，盐

表 7 盐关黄柏中各成分含量及颜色测定值

Table 10 Contents and color determination value of each component in salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex*

试验号	质量分数/(mg·g ⁻¹)						L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*
	Y_1	Y_2	Y_3	Y_4	Y_5	Y_6				
S1	2.35	8.16	0.89	5.10	16.21	10.22	65.21	5.78	26.83	70.75
S2	2.17	7.80	0.90	4.95	16.58	10.01	63.54	4.28	22.33	67.49
S3	2.52	8.83	0.58	6.02	15.50	10.25	64.02	5.75	25.67	69.21
S4	2.58	8.85	0.74	5.67	15.18	10.39	60.33	6.30	24.82	65.54
S5	2.40	9.26	0.84	5.67	16.69	7.21	62.41	6.83	22.89	66.83
S6	2.14	8.27	1.00	5.08	13.67	8.34	64.03	5.77	23.55	68.47
S7	2.43	9.49	0.78	5.34	16.62	6.84	64.95	6.26	24.09	69.56
S8	2.19	8.82	0.92	5.71	14.48	10.92	62.41	6.08	25.98	67.87
S9	2.45	8.39	0.79	4.81	17.08	8.52	62.10	5.74	22.97	66.46
S10	2.44	8.44	0.81	5.42	17.11	11.11	63.22	5.90	23.50	67.70
S11	2.43	8.60	0.73	5.33	15.64	12.48	61.37	5.87	25.72	66.80
S12	2.28	8.12	0.73	5.42	14.56	11.49	63.80	7.86	21.97	67.93
S13	2.73	9.24	0.95	6.02	18.89	12.02	59.12	8.86	28.90	66.40
S14	2.63	8.96	1.02	5.88	17.92	11.67	60.44	8.80	28.60	67.44
S15	2.71	9.32	1.19	6.17	19.01	12.17	58.42	9.87	28.88	65.91
S16	2.74	9.21	0.97	6.11	18.96	11.99	59.42	8.88	28.02	66.29
S17	2.61	9.78	0.92	6.01	18.10	11.64	60.32	9.85	27.04	66.83

总色差值 (E_{ab}^*) = $(L^{*2} + a^{*2} + b^{*2})^{1/2}$ 。

total color difference (E_{ab}^*) = $(L^{*2} + a^{*2} + b^{*2})^{1/2}$ 。

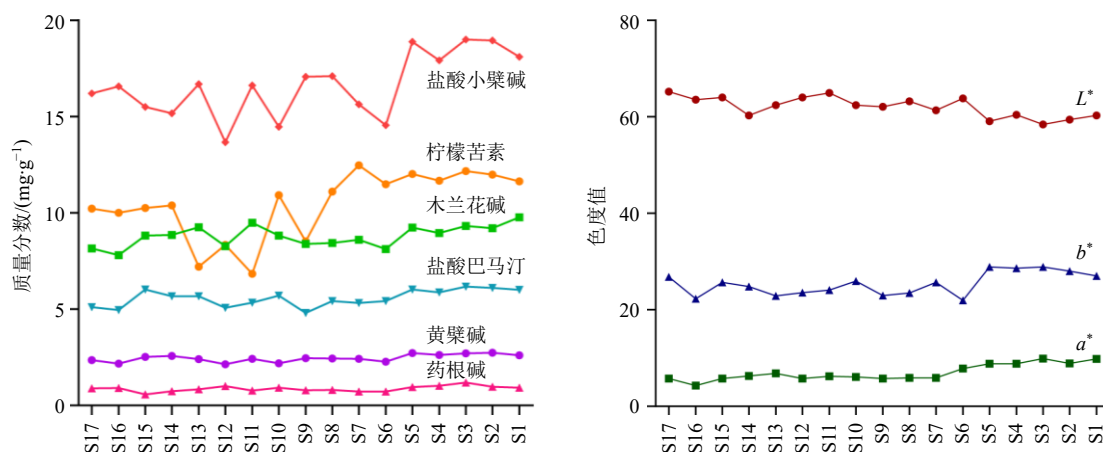


图4 盐关黄柏有效成分质量分数 (A) 和色度值变化趋势图 (B)

Fig. 4 Mass fraction of effective components (A) and chromaticity value change trend chart (B) of salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex*

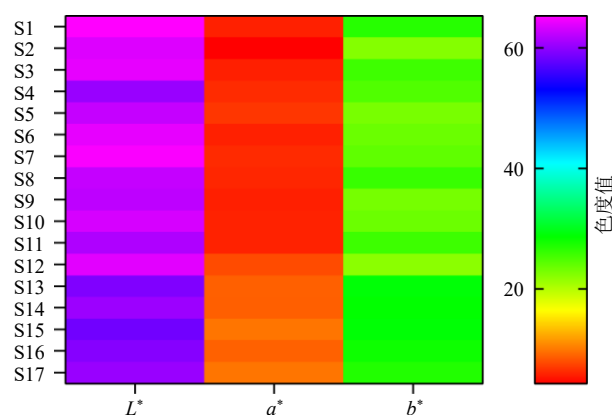


图5 盐关黄柏样品 (S1~S17) 的色度热图

Fig. 5 Chromaticity heat map of salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex* (S1—S17)

表8 L^* 、 a^* 、 b^* 与盐关黄柏有效成分含量相关性分析

Table 8 L^* , a^* , b^* and salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex* active ingredient content correlation analysis

成分	L^*		a^*		b^*	
	Pearson 相关性	P	Pearson 相关性	P	Pearson 相关性	P
黄柏碱	-0.771 ^{###}	0.000	0.739 ^{###}	0.001	0.731 ^{###}	0.001
木兰花碱	-0.549 [#]	0.023	0.691 ^{###}	0.002	0.559 [#]	0.020
药根碱	-0.511 [#]	0.036	0.545 [#]	0.024	0.535 [#]	0.027
盐酸巴马汀	-0.672 ^{###}	0.003	0.769 ^{###}	0.000	0.719 ^{###}	0.001
盐酸小檗碱	-0.658 ^{###}	0.004	0.657 ^{###}	0.004	0.613 ^{###}	0.009
柠檬苦素	-0.599 [#]	0.011	0.507 [#]	0.038	0.607 ^{###}	0.010

[#]为 $P < 0.05$ 水平显著相关; ^{###}为 $P < 0.01$ 水平显著相关。

[#] is a significant correlation at the $P < 0.05$ level; ^{###} is a significantly correlation at the $P < 0.01$ level.

关黄柏中黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素含量越高。其中黄柏碱与 L^* 、 a^* 、 b^* 均呈极显著相关;木兰花碱与 L^* 、 b^* 呈显著相关,与 a^* 呈极显著相关;药根碱与 L^* 、 a^* 、 b^* 均呈显著相关;盐酸巴马汀与 L^* 、 a^* 、 b^* 均呈极显著相关;盐酸小檗碱与 L^* 、 a^* 、 b^* 均呈极显著相关;柠檬苦素与 L^* 、 a^* 均呈显著相关,与 b^* 呈极显著相关。

2.5.8 回归分析 利用 SPSS 26.0 软件,以盐关黄柏有效成分黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素质量分数为因变量,以色泽指标 L^* 、 a^* 、 b^* 值为自变量进行回归分析,结果见表9~11。

由表9可知,黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素的质量分数与 L^* 、 a^* 、 b^* 模型的 r^2 分别为0.642、0.503、0.370、0.671、0.525、0.553,说明上述成分均受色泽指标 L^* 、 a^* 、 b^* 影响。其中黄柏碱、盐酸巴马汀、柠檬苦素质量分数受色度影响较大,表现为 L^* 值越小, a^* 、 b^* 值

表9 盐关黄柏有效成分含量的模型汇总

Table 9 Model summary of effective component content of salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex*

成分	r	r^2	调整 r^2	估计标准误差
黄柏碱	0.801	0.642	0.559	0.128
木兰花碱	0.710	0.503	0.389	0.428
药根碱	0.609	0.370	0.225	0.125
盐酸巴马汀	0.819	0.671	0.595	0.274
盐酸小檗碱	0.724	0.525	0.415	1.249
柠檬苦素	0.744	0.553	0.450	1.291

表 10 盐关黄柏有效成分含量的方差分析

Table 10 Analysis of variance of effective component content of salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex*

成分	模型	SS	f	MS	F 值	P 值	成分	模型	SS	f	MS	F 值	P 值
黄柏碱	回归平方和	0.380	3	0.127	7.759	0.003	盐酸巴马汀	回归平方和	1.989	3	0.663	8.839	0.002
	残差平方和	0.212	13	0.016				残差平方和	0.975	13	0.075		
	总平方和	0.593	16					总平方和	0.964	16			
木兰花碱	回归平方和	2.416	3	0.805	4.393	0.024	盐酸小檗碱	回归平方和	22.375	3	7.458	4.781	0.019
	残差平方和	2.384	13	0.183				残差平方和	20.280	13	1.560		
	总平方和	4.800	16					总平方和	42.655	16			
药根碱	回归平方和	0.120	3	0.040	2.548	0.101	柠檬苦素	回归平方和	26.868	3	8.956	5.371	0.013
	残差平方和	0.204	13	0.016				残差平方和	21.678	13	1.668		
	总平方和	0.324	16					总平方和	48.547	16			

表 11 盐关黄柏中有效成分含量的回归分析

Table 11 Regression analysis of content of effective components in salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex*

成分	模型	非标准化系数	标准系数	t 值	P 值	成分	模型	非标准化系数	标准系数	t 值	P 值
黄柏碱	常量	1.232		3.161	0.008	盐酸巴马汀	常量	2.808		3.363	0.005
	L^*	-0.001	-0.019	-0.066	0.948		L^*	0.010	0.173	0.632	0.539
	a^*	0.052	0.459	1.757	0.102		a^*	0.113	0.443	1.771	0.100
	b^*	0.035	0.431	1.656	0.122		b^*	0.052	0.287	1.152	0.270
木兰花碱	常量	6.741		5.164	0.000	盐酸小檗碱	常量	6.975		1.832	0.090
	L^*	-0.014	-0.189	-0.561	0.584		L^*	0.081	0.358	1.089	0.296
	a^*	0.217	0.665	2.164	0.050		a^*	0.278	0.286	0.952	0.359
	b^*	0.057	0.244	0.796	0.440		b^*	0.104	0.150	0.500	0.625
药根碱	常量	0.124		0.326	0.750	柠檬苦素	常量	-2.531		-0.638	0.534
	L^*	0.005	0.266	0.703	0.494		L^*	0.170	0.707	2.220	0.045
	a^*	0.018	0.216	0.625	0.543		a^*	-0.148	-0.143	-0.490	0.632
	b^*	0.011	0.189	0.548	0.593		b^*	0.131	0.177	0.611	0.552

越大，其质量分数越高。

由表 10 可知，3 个色泽指标值与黄柏碱、木兰花碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素的含量构成的回归方差呈显著性；与药根碱含量构成的回归方差无显著性，表明黄柏碱、木兰花碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素在盐关黄柏中含量较高，可能与色泽存在相关性。

由表 11 可得回归方程 $Y_{\text{黄柏碱含量}} = 1.232 - 0.001L^* + 0.052a^* + 0.035b^*$ ； $Y_{\text{木兰花碱含量}} = 6.741 - 0.014L^* + 0.217a^* + 0.057b^*$ ； $Y_{\text{药根碱含量}} = 0.124 + 0.005L^* + 0.018a^* + 0.011b^*$ ； $Y_{\text{盐酸巴马汀含量}} = 2.808 + 0.010L^* + 0.113a^* + 0.052b^*$ ； $Y_{\text{盐酸小檗碱含量}} = 6.975 + 0.081L^* + 0.278a^* + 0.104b^*$ ； $Y_{\text{柠檬苦素含量}} = -2.531 + 0.170L^* - 0.148a^* + 0.131b^*$ ，可通过盐关黄柏的色泽指标值初步评价盐关黄柏品质。

2.5.9 验证实验 分别依照“2.5.2”和“2.5.1”项

下的方法制备 3 份供试品（最优工艺参数），按“2.5.6”项下方法测定，进行验证实验，结果见表 12，所得盐关黄柏饮片的 L^* 、 a^* 、 b^* 、 E_{ab}^* 值分别为 59.33~60.15、9.45~9.70、28.01~28.76、66.42~67.06。

3 讨论

3.1 盐关黄柏炮制工艺的优选

为进一步规范盐关黄柏炮制工艺，提高中药质量，本研究采用熵权法结合响应面法，以黄柏碱等

表 12 盐关黄柏色度验证实验结果

Table 12 Results of colorimetric validation experiments of salt-processed *Phellodendri Amurensis Cortex*

序号	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*
1	59.62	9.67	28.76	66.90
2	59.33	9.45	28.33	66.42
3	60.15	9.70	28.01	67.06

成分为指标,以盐水量、炒制温度、炒制时间为影响因素进行工艺优化,得到最佳炮制工艺为每 200 g 关黄柏饮片加 6.67% 盐水 60 mL,闷润 25 min, 140 °C 炒制 30 min。优选后盐关黄柏炮制工艺参数明确,能在一定程度上保障有效成分的含量,进而确保盐关黄柏的品质。

关黄柏药材主要有效成分为黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱及柠檬苦素等。有研究表明,盐制会增加关黄柏中有效成分的溶出,增强药效和生物利用度^[22-23]。通过响应面实验结果可知,炮制后关黄柏有效成分均有所增加,特别是 S13 至 S17 样品(最优工艺参数),上述指标性成分含量增加明显,这可能与盐制后水溶性成分溶出度增加有关。其中综合评分最低的为 S6 样品,其有效成分含量增加不明显,可能是炒制时间不足,反应不充分或盐水浓度过低,水分过多造成关黄柏中的生物碱流失,这与文献所载相一致^[24]。

3.2 盐关黄柏内在成分与外观色泽相关性分析

利用色差仪对物质进行色泽分析,能减少人为因素导致的误差,得到精准的色度量化值^[25-27]。有研究显示,中药材经炮制后,在化学成分改变的同时往往伴随着色泽变化^[28-31]。为确保盐关黄柏炮制的最佳工艺参数明确,将盐关黄柏样品有效成分含量与色度相关联,探讨盐关黄柏内在成分与外观色泽的关联性。Pearson 相关性分析结果发现,盐关黄柏的成分与 L^* 、 a^* 、 b^* 值密切相关,且均与 L^* 存在负相关,与 a^* 、 b^* 存在正相关, L^* 值越小, a^* 、 b^* 值越大,颜色越接近深棕黄色,黄柏碱、木兰花碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、柠檬苦素含量越高,表明盐关黄柏在不同盐水量、炒制温度、炒制时间的炮制参数下,黄柏碱等成分的含量与色度均有一定程度的变化且有明显相关性。在此基础上进行回归分析,找到一种可以初步评价盐关黄柏品质的方法。

本研究在“辨状论质”的思想指导下,将外观色泽表征量化,并与盐关黄柏饮片内在成分含量相结合,使得基于色泽鉴别盐关黄柏饮片的方法更加客观,盐关黄柏炮制工艺参数更加明确,为盐关黄柏炮制过程的质量控制提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Feng Y, Zheng Y G, Xin X D, *et al.* Study on chemical constituents and fingerprints of *Phellodendron amurense*

Rupr. based on ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight-mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2023, 46(17): e2300151.

- [2] Chen Y, Zhang Z, Zhang Y, *et al.* A new method for simultaneous determination of phenolic acids, alkaloids and limonoids in *Phellodendri Amurensis Cortex* [J]. *Molecules*, 2019, 24(4): 709.
- [3] 李先宽, 冯杉, 郑艳超, 等. 黄柏与关黄柏的化学成分及生物活性研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2019, 42(5): 1033-1037.
- [4] 葛珊, 魏昀, 吴晨, 等. 秦艽、威灵仙主要成分龙胆苦苷、木兰花碱对 RA 模型大鼠抗炎作用机制研究 [J]. *中药药理与临床*, 2022, 38(4): 62-67.
- [5] 唐晓龙, 金庆江, 王瑞平, 等. 基于反向分子对接和网络药理学预测木兰花碱抗肿瘤的潜在作用机制 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2021, 23(4): 1108-1118.
- [6] Alam S, Mandal P, Jagdale P R, *et al.* Safety studies of Nexrutine, bark extract of *Phellodendron amurense* through repeated oral exposure to rats for 28 days [J]. *Heliyon*, 2021, 7(7): e07654.
- [7] 曾超, 莫婷婷, 陆梅元, 等. 黄连抗胃溃疡炎症的作用机制及其活性成分的实验研究 [J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(7): 1559-1562.
- [8] 帅丽华, 姜登钊, 刘怀, 等. 黄连-左氧氟沙星联合用药对多重耐药大肠埃希菌的体外抗菌活性研究 [J]. *中国医院药学杂志*, 2017, 37(5): 418-420.
- [9] Fujii A, Okuyama T, Wakame K, *et al.* Identification of anti-inflammatory constituents in *Phellodendri Cortex* and *Coptidis Rhizoma* by monitoring the suppression of nitric oxide production [J]. *J Nat Med*, 2017, 71(4): 745-756.
- [10] 王浩, 刘晓丽, 林爱华, 等. LC-MS/MS 法测定黄柏碱及其葡萄糖醛酸结合物在大鼠中的组织分布研究 [J]. *南京中医药大学学报*, 2023, 39(5): 433-441.
- [11] 程铭恩, 詹志来, 张卫, 等. 经典方中黄柏的本草考证 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(21): 4768-4771.
- [12] 李先娜, 孙晖, 金爽, 等. 关黄柏历史沿革及产业发展现状与策略探析 [J]. *中南药学*, 2023, 21(11): 2996-3002.
- [13] 阙涵韵, 罗秋林, 王楠, 等. 盐黄柏炮制历史沿革和机制的研究进展及其质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. *中草药*, 2022, 53(22): 7242-7253.
- [14] 胡雨, 麻雨乐, 高波, 等. 正交试验法优选盐黄柏的炮制工艺 [J]. *广州化工*, 2022, 50(8): 73-76.
- [15] 姜涛, 陈林明, 刘佳会, 等. 关黄柏及其不同炮制品的质量评价研究 [J]. *海峡药学*, 2019, 31(9): 65-69.
- [16] 李汉荣, 黄辉庆. 两种不同方法炮制盐关黄柏的小檗碱含量比较 [J]. *内蒙古中医药*, 2014, 33(13): 101-102.
- [17] 许冬瑾, 杨克义, 陈华师. 清炒关黄柏炮制工艺的优选

- [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 28-29.
- [18] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 153.
- [19] 聂鹤云, 宋浩伟, 朱卫丰, 等. 省级中药饮片炮制规范法律属性探析 [J]. 中国药房, 2024, 35(5): 513-517.
- [20] 张子龙, 刘东辉, 黄月纯, 等. 关黄柏、黄柏及其精制提取物 HPLC 指纹图谱的相关性研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(5): 549-553.
- [21] 石双慧, 王梦琳, 魏晓彤, 等. AHP-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选黄精酒制工艺及其炮制前后药效对比研究 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4467-4480.
- [22] 张锦红, 王维宁, 刘瑀曦, 等. 盐炙对关黄柏化学成分溶出的影响 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(7): 551-554.
- [23] Hou A J, Lv J H, Zhang S H, *et al.* Salt processing: A unique and classic technology for Chinese medicine processing [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1116047.
- [24] 张凡, 刘蓬蓬, 徐珊, 等. 黄柏系统炮制学研究 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(24): 21-23.
- [25] 何晓凤, 王露露, 张晶. 基于色度学原理的颜色分析方法在药物研究领域的应用概况 [J]. 药物分析杂志, 2018, 38(9): 1471-1475.
- [26] Xia M, Guo Y, Li J, *et al.* Correlation analysis of physicochemical properties with anti-inflammatory activity of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees based on HPLC-DAD, colorimeter and multivariate statistics: A comprehensive quality evaluation strategy [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2022, 210: 114565.
- [27] Lan Z W, Zhang Y, Sun Y, *et al.* A mid-level data fusion approach for evaluating the internal and external changes determined by FT-NIR, electronic nose and colorimeter in *Curcuma Rhizoma* processing [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 188: 113387.
- [28] 邓延文, 钟凌云, 刘洪, 等. 炆黄精炮制工艺优化及其成分与色泽相关性分析 [J]. 中成药, 2023, 45(10): 3334-3341.
- [29] 杜伟锋, 汤璐璐, 朱伟豪, 等. 基于色度原理的薏苡仁炮制过程颜色与化学成分相关性分析 [J]. 药物分析杂志, 2022, 42(8): 1391-1399.
- [30] 张洪涛, 张静, 孟灵旭, 等. 金樱子盐炙工艺及其盐炙前后 HPLC 指纹图谱与色度值研究 [J]. 中国药房, 2022, 33(7): 861-866.
- [31] 位玉蝶, 李沁, 宋晨鸽, 等. 基于多指标响应曲面法优选醋炙香附炮制工艺及炮制终点量化研究 [J]. 中草药, 2021, 52(4): 982-992.

[责任编辑 郑礼胜]