

凉粉草浸膏喷雾干燥工艺优化

谢平^{1,2}, 温仁华², 魏海峰², 沈金海^{2,3}, 郝春莉^{2,3*}, 陈良华^{4*}

(1. 四川大学华西厦门医院科技部, 福建 厦门 361022; 2. 厦门华夏学院环境与公共健康学院, 福建 厦门 361024; 3. 厦门市食品药品安全重点实验室, 福建 厦门 361024; 4. 福建省亚热带植物研究所, 福建 厦门 361006)

摘要: 目的 优化凉粉草浸膏喷雾干燥工艺。方法 以进风温度、空气体积流量、泵数为影响因素, 咖啡酸、紫云英苷、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、总黄酮含量, 出粉率, 含水量的综合评分为评价指标, Box-Behnken 响应面法结合 BP 神经网络优化喷雾干燥工艺。结果 Box-Behnken 响应面法所得最佳条件为药液相对密度 1.06, 进风温度 165 °C, 空气体积流量 45 m³/h, 泵数 12%, 综合评分为 0.915 0; BP 神经网络所得最佳条件为进风温度 171 °C, 空气体积流量 45 m³/h, 泵数 12%, 综合评分为 0.915 9。结论 该方法稳定可靠, 可为喷雾干燥凉粉草浸膏提供新模式。

关键词: 凉粉草浸膏; 喷雾干燥工艺; Box-Behnken 响应面法; BP 神经网络

中图分类号: R943

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)02-0556-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.02.033

凉粉草 (*Mesona chinensis* Benth.) 又名仙草, 为唇形科凉粉草属一年或多年生草本植物^[1], 主要成分有黄酮类、酚类、多糖等, 具有抗肿瘤、降血压、抗氧化、抗炎等作用^[2-3]。

喷雾干燥是一种干燥药材提取液的方法, 具有速度快、有效成分破坏少等特点, 工艺条件直接影响到浸膏粉的贮存、后续的制粒等流程。由于药材成分较为复杂, 影响因素通常不止 1 个, 需考察的指标较多, 因此通过多因素多目标进行优化。在优化过程中需考虑各指标权重, 通常通过主观或客观赋权确定指标权重, G1 法是一种主观评价方法与层次分析法相比, 计算速度更快、无需一致性检验^[4-5]; CRITIC 法是通过实际数据所反映的客观信息确定权重的客观方法^[6-7]。通过组合权重可避免数据出现较大偏差, 同时减少人为因素的影响; BP 神经网络模拟人脑神经网络结构, 通过反向传播不断调整网络, 在不知晓具体数学模型的情况下进行寻优^[8-11]。

本实验采用 G1 法结合 CRITIC 法计算出粉率、含水量、5 种指标成分含量及总黄酮含量的权重系数, 以计算所得的综合评分为评价指标, 利用 BP 人工神经网络模型结合 Box-Behnken 响应面法进行优化, 验证其可行性, 确定最优的喷雾干燥工艺, 为凉粉草的应用与开发提供参考。

1 材料

1.1 仪器 YC-1800 型喷雾干燥机 (上海雅程仪器有限公司); LC-20A 型高效液相色谱仪、UV-2450 型紫外可见分

光光度计 (日本岛津公司); DHG-9076A 型电热鼓风干燥箱 (上海精宏实验设备有限公司); JB/T5374-1991 型电子天平 [奥豪斯国际贸易 (上海) 有限公司]; BSA224S 型电子天平 [万分之一, 赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司]; XS205 型电子天平 [十万分之一, 梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司]; HH-2 型恒温水浴锅 (江苏常州华普达有限公司)。

1.2 试剂与药物 凉粉草 (产地福建龙岩武平) 购自药材市场, 经厦门华夏学院赖源发副教授鉴定为唇形科凉粉草 *Mesona chinensis* Benth. 的干燥全草。咖啡酸 (批号 D18121724, 纯度 ≥ 98%)、丹酚酸 B (批号 D18102409, 纯度 ≥ 98%)、紫草酸 (批号 D19041017, 纯度 ≥ 98%)、紫云英苷 (批号 D19012403, 纯度 ≥ 98%) 对照品均由南京狄尔格医药科技有限公司提供; 迷迭香酸 (批号 RP180607, 纯度 ≥ 98%)、芦丁 (批号 RP190213, 纯度 ≥ 98%) 对照品均由成都麦德生科技有限公司提供。甲醇、乙腈均为色谱纯; 其他试剂均为分析纯; 水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 浓缩液制备 根据课题组前期优化的工艺进行提取, 将水提液在 70 °C 下分别减压浓缩至相对密度 1.04~1.08 的浸膏。

2.2 指标成分含量测定

2.2.1 对照品溶液制备 取咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、紫云英苷、丹酚酸 B 对照品适量, 甲醇制成质量浓度分别

收稿日期: 2023-01-18

基金项目: 厦门市重大科技计划项目 (3502Z20211005); 厦门市科技特派员专项创新服务载体项目 (2022)

作者简介: 谢平 (1993—), 男, 实验师, 从事中药制剂及其质量分析评价研究。E-mail: 591850316@qq.com

* 通信作者: 郝春莉 (1982—), 女, 教授, 从事药物分析研究。E-mail: tg2865637769@163.com

陈良华 (1977—), 男, 博士, 副研究员, 从事药用植物研究。E-mail: seafollow@126.com

为 0.102 0、0.237 0、0.098 0、0.220 0、0.106 0 mg/mL 的溶液，即得。

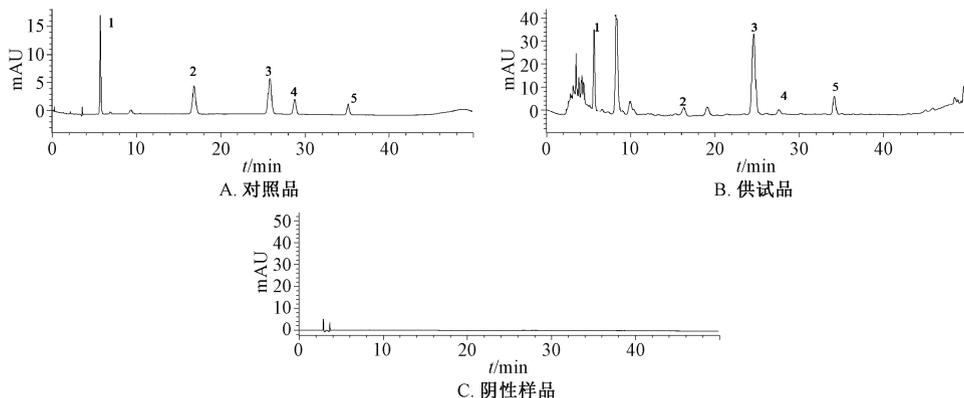
2.2.2 供试品溶液制备 精密称取浸膏粉 0.1 g，置于 25 mL 量瓶中，20% 甲醇溶解，室温下稀释至刻度，过滤，即得。

2.2.3 阴性样品溶液制备 以 20% 甲醇为阴性样品，制成相应溶液，即得。

2.2.4 色谱条件 中谱红 RD-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm)；体积流量 1.0 mL/min；流动相乙腈 (A) - 0.1% 甲酸 (B)，梯度洗脱 (0~9.5 min, 18% A；9.5~

18.5 min, 18%~19% A；18.5~20 min, 19%~20% A；20~25 min, 20%~22% A；25~35 min, 22%~24% A；35~42 min, 24%~30% A；42~50 min, 30%~18% A)；柱温 25 ℃；检测波长 320 nm；进样量 10 μL。咖啡酸、紫云英苷、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 色谱峰分离度良好 (均大于 1.5)；理论塔板数按咖啡酸计，不低于 3 000。

2.2.5 专属性试验 分别精密吸取对照品、供试品、阴性样品溶液 10 μL，在“2.2.4”项色谱条件下进样测定，发现阴性样品在出峰位置无干扰，表明该方法专属性良好，见图 1。



1. 咖啡酸 2. 紫云英苷 3. 迷迭香酸 4. 紫草酸 5. 丹酚酸 B。

图 1 各成分 HPLC 色谱图

2.2.6 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.1”项下对照品溶液 0.2、0.25、0.5、1.0、2.0、4.0、5.0 mL，置于 10 mL 量瓶中，稀释至刻度，在“2.2.4”项色谱条件下进

样测定。以对照品峰面积 (Y) 对其质量浓度 (X) 进行回归，结果见表 1，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表 1 各成分线性关系

成分	回归方程	r	线性范围/(μg·mL ⁻¹)
咖啡酸	$Y=4.1107 \times 10^4 X - 4.5273 \times 10^3$	0.9997	2.040~51.000
紫云英苷	$Y=1.8450 \times 10^4 X - 6.7680 \times 10^3$	0.9997	4.408~110.200
迷迭香酸	$Y=2.0242 \times 10^4 X - 1.0313 \times 10^4$	0.9995	4.730~118.400
紫草酸	$Y=1.5727 \times 10^4 X - 3.3414 \times 10^3$	0.9998	1.968~49.200
丹酚酸 B	$Y=9.7318 \times 10^3 X - 9.1322 \times 10^2$	0.9995	2.128~53.200

2.2.7 精密度试验 取“2.2.1”项下对照品溶液适量，在“2.2.4”项色谱条件下进样测定 6 次，测得咖啡酸、紫云英苷、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 峰面积 RSD 分别为 0.83%、0.17%、0.22%、0.26%、0.32%，表明仪器精密度良好。

2.2.8 稳定性试验 取供试品溶液适量，于 0、2、4、6、8、12 h 在“2.2.4”项色谱条件下进样测定，测得咖啡酸、紫云英苷、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 峰面积 RSD 分别为 0.86%、2.74%、1.55%、2.67%、2.57%，表明溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.2.9 重复性试验 精密称取浸膏 1 g，按“2.2.2”项下方法制备 6 份供试品溶液，在“2.2.4”项色谱条件下进样测定，测得咖啡酸、紫云英苷、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 峰面积 RSD 分别为 1.50%、1.66%、1.65%、2.59%、1.76%，表明该方法重复性良好。

2.2.10 加样回收率试验 取浸膏约 0.05 g，精密称定，精密加入对照品溶液适量，按“2.2.2”项下方法制备 6 份供试品溶液，在“2.2.4”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，咖啡酸、紫云英苷、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 平均加样回收率分别为 100.19%、101.18%、100.35%、99.71%、100.08%，RSD 分别为 1.62%、1.76%、1.39%、2.78%、2.13%。

2.3 总黄酮含量测定

2.3.1 对照品溶液制备 精密称取芦丁对照品适量，甲醇溶解，即得 (该成分质量浓度为 0.245 0 mg/mL)。

2.3.2 供试品溶液制备 同“2.2.2”项。

2.3.3 阴性样品溶液制备 同“2.2.3”项。

2.3.4 显色方法、检测波长选择 分别精密吸取对照品、供试品溶液各 1.0 mL，置于 25 mL 量瓶中，依次加入 1.0 mL 7.5% NaNO₂ 溶液后放置 6 min，1.0 mL 7.5% Al (NO₃)₃

溶液后放置 6 min, 10.0 mL 4% NaOH 溶液后放置 10 min, 摇匀, 检测波长 200~800 nm, 空白为缺供试品的显色体系。结果, 两者均在 500 nm 波长处有最大吸收峰, 故选择 500 nm 作为检测波长。

2.3.5 标准曲线绘制 精密吸取对照品溶液适量, 逐级稀释, 按“2.3.4”项下方法测定吸光度。以对照品吸光度(A)对其质量浓度(X)进行回归, 得方程为 $A = 1.01 \times 10^{-2}X + 1.1 \times 10^{-3}$ ($r = 0.9996$), 在 39.22~88.24 $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好。

2.3.6 精密度试验 精密吸取“2.3.1”项下对照品溶液 3.0 mL, 按“2.3.4”项下方法测定吸光度 6 次, 测得其 RSD 为 0.41%, 表明仪器精密度良好。

2.3.7 稳定性试验 精密吸取供试品溶液适量, 于 0、5、10、15、20、25、30 min 按“2.3.4”项下方法测定吸光度, 测得其 RSD 为 2.55%, 表明溶液在 30 min 内稳定性良好。

2.3.8 重复性试验 精密称取浸膏 0.1 g, 共 6 份, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.3.4”项下方法测定吸光度, 测得其 RSD 为 1.28%, 表明该方法重复性良好。

2.3.9 加样回收率试验 取 6 份芦丁含量已知的浸膏, 每份约 0.05 g, 精密称定, 精密加入对照品适量, 按“2.3.4”项下方法测定吸光度, 计算回收率。结果, 芦丁平均加样回收率为 99.28% (RSD=2.95%)。

2.4 相对密度测定 按 2015 年版《中国药典》四部通则中“相对密度测定法”项下第一法(比重瓶法)进行。

$$X = \begin{pmatrix} 1.000 & -0.181 & 0.170 & 0.265 & -0.074 & 0.186 & -0.140 & -0.055 \\ -0.181 & 1.000 & -0.017 & -0.239 & -0.065 & -0.355 & -0.203 & -0.498 \\ 0.170 & -0.017 & 1.000 & 0.080 & 0.099 & 0.207 & 0.234 & -0.028 \\ 0.265 & -0.239 & 0.080 & 1.000 & 0.406 & 0.782 & 0.269 & 0.361 \\ -0.074 & -0.065 & 0.099 & 0.406 & 1.000 & 0.489 & -0.009 & 0.281 \\ 0.186 & -0.355 & 0.207 & 0.782 & 0.489 & 1.000 & 0.034 & 0.587 \\ -0.140 & -0.203 & 0.234 & 0.269 & -0.009 & 0.034 & 1.000 & -0.070 \\ -0.055 & -0.498 & -0.028 & 0.361 & 0.281 & 0.587 & -0.070 & 1.000 \end{pmatrix}$$

2.7.3 组合权重 通过公式 $w_j = w_{1j}w_{2j} / \sum_{j=1}^m w_{1j}w_{2j}$ 计算组合权重 (w_{1j} 为 G1 法计算的主观权重, w_{2j} 为 CRITIC 法计算的客观权重), 组合权重见表 2。

表 2 各评价指标权重计算结果

评价指标	W_{1j}	W_{2j}	w_j
y_1 含水量	0.175 9	0.115 2	0.158 5
y_2 得粉率	0.146 6	0.166 5	0.190 8
y_3 总黄酮	0.122 2	0.103 2	0.098 6
y_4 咖啡酸	0.111 1	0.100 4	0.087 2
y_5 紫云英苷	0.111 1	0.119 8	0.104 0
y_6 迷迭香酸	0.111 1	0.114 7	0.099 6
y_7 紫草酸	0.111 1	0.129 5	0.112 5
y_8 丹酚酸 B	0.111 1	0.150 6	0.130 8

2.8 Box-Behnken 响应面法 在单因素试验基础上, 选择

2.5 得粉率测定 取 100 mL 凉粉草水煎浓缩液进行喷雾干燥, 计算粉末量; 同体积水浴至完全蒸干, 在 100~105 $^{\circ}\text{C}$ 干燥 3 h, 冷却, 精密称定, 计算含固量。出粉率 = (粉末量/含固量) \times 100%。

2.6 含水量测定 按 2015 年版《中国药典》四部通则中“水分测定法”项下第二法(烘干法)进行。

2.7 评价指标的组合赋权

2.7.1 G1 法 根据 G1 法, 对 8 项指标的重要程度排序为含水量>出粉率>总黄酮>咖啡酸=紫云英苷=迷迭香酸=紫草酸=丹酚酸 B ($y_1 > y_2 > y_3 > y_4 = y_5 = y_6 = y_7 = y_8$, y_k 为评价指标), 通过 $r_k = y_{k-1}/y_k$, $k = n, n-1, \dots, 2$ (r_k 为两者之间的重要性程度之比)^[12], 确定各指标的权重评价标度 r , $r_2 = 1.2$, $r_3 = 1.2$, $r_4 = 1.1$, $r_5 = 1.0$, $r_6 = 1.0$, $r_7 = 1.0$, $r_8 = 1.0$, 由公式 $w_k = (1 + \sum_{k=2}^n \prod_{i=k}^n r_i)$ ($W_{k-1} = r_k w_k$, $k = n, n-1, \dots, 2$) 计算各指标的主观权重 w_k 。

2.7.2 CRITIC 法 对比强度以标准差 σ_j 体现, 冲突性以指标之间相关性 R_j 体现, 结合两者进行计算, $R_j = \sigma_j \sum_{i=1}^n (1 - r_{ij})$ (r_{ij} 为评价指标 i 和 j 之间的相关系数)^[13-14]。

$$C_j = \sigma_j \sum_{i=1}^n (1 - r_{ij}), j = 1, 2, 3, \dots$$

(C_j 表示第 j 个指标的信息量), 第 j 个指标的客观权重 $W_j = \frac{C_j}{\sum_{i=1}^n C_j}$ 。

将表中的数据进行标准化处理, 指标成分 = (实测值-最小值) / (最大值-最小值), 得到相矩阵如下。

进风温度(A)、空气体积流量(B)、泵数(C)作为影响因素, 含水量(y_1)、得粉率(y_2)、总黄酮(y_3)、咖啡酸(y_4)、紫云英苷(y_5)、迷迭香酸(y_6)、紫草酸(y_7)、丹酚酸 B(y_8)的综合评分(Y)作为评价指标, 进行三因素三水平设计, 具体见表 3, 结果见表 4。

表 3 Box-Behnken 响应面法因素水平

水平	A 进风温度/ $^{\circ}\text{C}$	B 空气体积流量/ $(\text{m}^3 \cdot \text{h}^{-1})$	C 泵数/%
-1	160	45	8
0	170	50	10
1	180	55	12

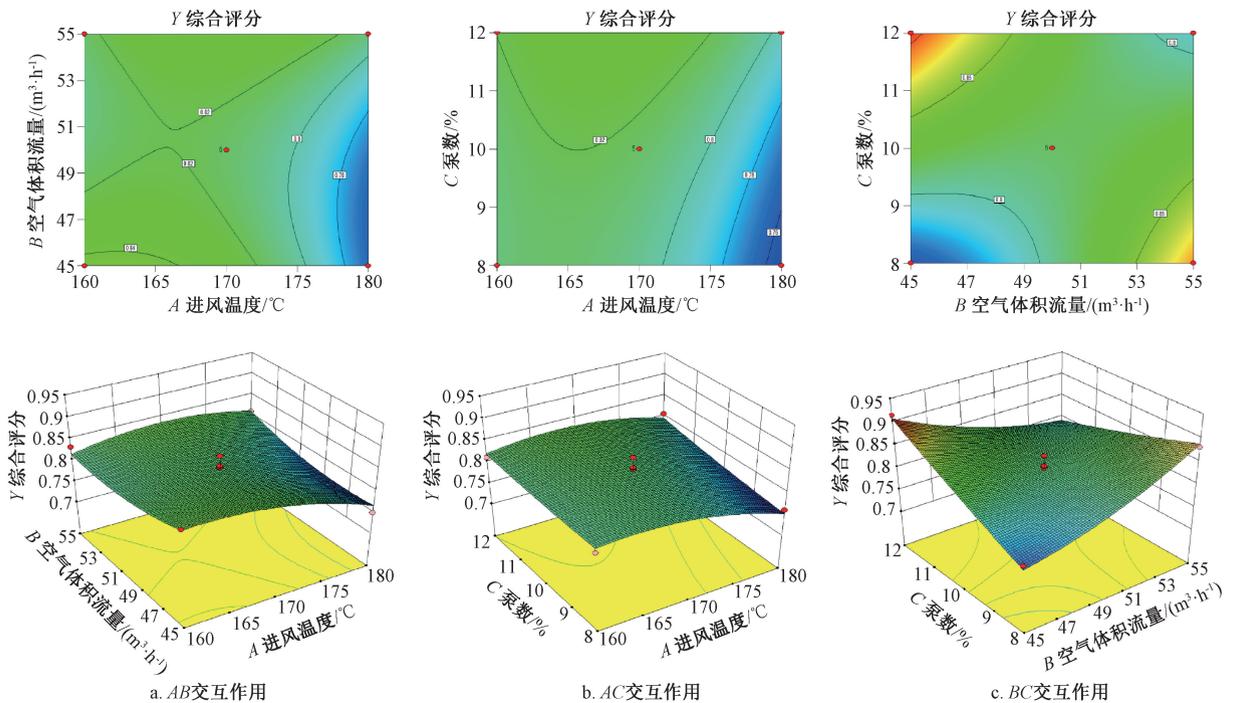
2.9 回归模型的建立及分析 通过 Design Expert 8.0.5b 软件进行拟合, 得综合评分(Y)二次多项回归方程为 $Y = 0.82 - 0.021A + 3.700 \times 10^{-3}B + 0.013C + 0.018AB + 8.860 \times 10^{-3}AC - 0.061BC - 0.024A^2 + 0.018B^2 + 3.310 \times 10^{-3}C^2$ 。再进

行方差分析,发现回归模型的 $P < 0.05$,说明它具有显著性;失拟项 ($P = 0.6651$)不显著,说明拟合度良好,可以用来分析和预测;一次项 A 的 $P < 0.05$,表明其对喷雾干燥

工艺影响极显著;影响凉粉草喷雾干燥工艺的因素依次为进风温度 > 泵速 > 空气体积流量,见表5。响应面分析见图2。

表4 Box-Behnken 响应面法设计与结果

试验号	A	B	C	y_1 含水量/%	y_2 得粉率/%	y_3 总黄酮/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	y_4 咖啡酸/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	y_5 紫云英苷/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	y_6 迷迭香酸/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	y_7 紫草酸/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	y_8 丹酚酸 B/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	Y 综合评分
1	-1	-1	0	6.66	46.08	394.73	2.22	1.42	12.22	0.75	4.15	0.85
2	1	-1	0	6.01	11.59	431.88	2.24	1.44	12.48	0.86	4.56	0.75
3	-1	1	0	5.92	32.46	381.27	2.31	1.39	12.71	0.87	4.77	0.83
4	1	1	0	5.99	33.98	408.58	2.18	1.32	12.33	0.72	4.63	0.81
5	-1	0	-1	6.31	34.49	386.39	2.22	1.45	12.38	0.73	4.14	0.80
6	1	0	-1	5.31	24.70	306.26	2.21	1.34	12.26	0.71	4.69	0.76
7	-1	0	1	6.07	38.43	415.14	2.22	1.29	12.41	0.62	4.50	0.81
8	1	0	1	5.99	25.97	415.36	2.28	1.42	12.62	0.82	4.74	0.81
9	0	-1	-1	6.24	19.96	412.88	2.28	1.36	12.59	0.81	4.55	0.77
10	0	1	-1	5.26	44.85	410.89	2.27	1.44	12.66	0.77	4.38	0.88
11	0	-1	1	3.26	40.03	401.33	2.19	1.38	12.18	0.82	4.40	0.91
12	0	1	1	5.28	28.44	381.46	2.20	1.24	12.26	0.81	4.15	0.78
13	0	0	0	6.33	39.18	406.69	2.21	1.16	11.99	0.89	4.06	0.82
14	0	0	0	6.39	24.49	419.89	2.21	1.29	12.47	0.74	4.61	0.77
15	0	0	0	5.53	34.65	401.67	2.22	1.37	12.14	0.75	4.52	0.82
16	0	0	0	5.52	29.41	418.22	2.22	1.40	12.63	0.82	4.64	0.82
17	0	0	0	5.37	38.25	411.89	2.17	1.37	12.07	0.83	4.39	0.85



注:上方3张小图为等高线图,下方3张小图为三维曲面图。

图2 各因素响应面图

2.10 BP 神经网络研究

2.10.1 模型建立 本实验建立 BP 神经网络模型(3层),输入节点3个,即进风温度(A)、空气体积流量(B)、泵数(C);输出节点1个,即综合评分Y。为增加训练空间内的样本密度,根据响应面试验数据,让每组数据增加8个虚拟样本(每组数据增加1个 $\Delta \pm X$ 值, $X = \pm 0.2\%$),其

中17组作为测试样本,其余作为训练样本。

2.10.2 隐含层节点确定 分别建立隐含层单元数为1~10的模型,并利用其平均绝对误差 MAE_{train} 、平均绝对误差 MAE_{test} 、数据整体均方误差 MSE 等指标进行分析,最终确定隐含层节点数为9,见表6。

2.10.3 寻优 建立输入层=3、输出层=1、隐藏层=9的

表5 方差分析结果

来源	离均差平方和	自由度	均方	F值	P值
模型	0.025 0	9	2.803×10^{-3}	4.53	<0.05
A	3.482×10^{-3}	1	3.482×10^{-3}	5.63	<0.05
B	1.095×10^{-4}	1	1.095×10^{-4}	0.18	0.686 6
C	1.434×10^{-3}	1	1.434×10^{-3}	2.32	0.171 7
AB	1.351×10^{-3}	1	1.351×10^{-3}	2.18	0.183 1
AC	2.958×10^{-4}	1	2.958×10^{-4}	0.48	0.511 5
BC	0.015 0	1	0.015 0	24.12	0.001 7
A ²	2.454×10^{-3}	1	2.454×10^{-3}	3.97	0.086 7
B ²	1.324×10^{-3}	1	1.324×10^{-3}	2.14	0.186 8
C ²	4.613×10^{-5}	1	4.613×10^{-5}	0.075 0	0.792 7
残差	4.331×10^{-3}	7	6.186×10^{-5}	—	—
失拟项	1.202×10^{-3}	3	4.007×10^{-4}	0.51	0.695 3
净误差	3.128×10^{-3}	4	7.821×10^{-4}	—	—
总离差	0.030 0	16	—	—	—

注: $R_{Adj}^2=0.665 1$ 。

表6 神经元数目优化结果

神经元数目	MAE _{train} 平均绝对误差	MAE _{test} 平均绝对误差	MSE 数据整体均方差	R ²
1	0.029 116	0.026 302	0.001 292	0.257 630
2	0.023 185	0.019 332	0.001 041	0.402 240
3	0.020 558	0.016 143	0.000 897	0.495 530
4	0.008 176	0.004 451	0.000 206	0.881 870
5	0.011 141	0.005 750	0.000 424	0.756 770
6	0.007 138	0.002 637	0.000 188	0.892 400
7	0.006 883	0.002 566	0.000 186	0.892 940
8	0.006 709	0.003 472	0.000 192	0.889 950
9	0.006 718	0.002 979	0.000 187	0.892 710
10	0.007 021	0.001 949	0.000 191	0.890 630

模型, 并对其训练 (循环次数 = 1 000, 学习速率 = 0.01, 误差目标 = 0.00 001), 设置进风温度、空气体积流量、泵数 3 个因素的步长为 1, 并设定每个因素定义域, 通过 Sim 函数进行仿真输出, 寻求输出最大值及对应组合, 优化得最佳喷雾干燥工艺为进风温度 171 °C, 空气体积流量 45 m³/h, 泵数 12, 步距最优值为 0.915 1。

2.11 验证试验 利用 Design Expert 8.0.5 b 软件得喷雾干

燥最佳工艺为进风温度 165.47 °C, 空气体积流量 45.05 m³/h, 泵数 11.99%, 考虑设备参数设定, 将其修正为进风温度 165 °C, 空气体积流量 45 m³/h, 泵数 12%。验证试验表明, Box-Behnken 响应面法测得综合评分平均值为 0.915 0, BP 人工神经网络测得综合评分平均值为 0.915 9, 与理论预测值相比无显著性差异, 提示工艺稳定可靠, 可用于喷雾干燥, 见表 7。

表7 验证试验结果 (n=3)

方法	试验号	含水量/ %	得粉率/ %	总黄酮/ (mg·g ⁻¹)	咖啡酸/ (mg·g ⁻¹)	紫云英苷/ (mg·g ⁻¹)	迷迭香酸/ (mg·g ⁻¹)	紫草酸/ (mg·g ⁻¹)	丹酚酸 B/ (mg·g ⁻¹)	综合 评分
Box-Behnken 响应面法	1	3.27	40.51	404.34	2.17	1.36	12.18	0.80	4.51	0.915 0
	2	3.36	40.43	407.21	2.18	1.35	12.19	0.82	4.48	
	3	3.31	40.33	405.54	2.19	1.37	12.18	0.82	4.42	
BP 人工神经网络	1	3.30	40.12	409.24	2.20	1.36	12.18	0.82	4.32	0.915 9
	2	3.31	40.25	404.51	2.21	1.36	12.18	0.84	4.46	
	3	3.32	40.33	405.14	2.22	1.36	12.19	0.84	4.44	

3 讨论

本实验通过喷雾干燥方法直接将提取液干燥成粉状, 省去滤过、粉碎等工序, 简化生产工艺, 提高效率。本实验对相对密度、进风温度、泵数与空气体积流量进行单因素实验考察, 结果表明当相对密度过大时, 出粉率急剧降低、含水量上升, 故在后续实验中选择药液相对密度 1.06

进行考察。由于物料本身极易吸潮, 应快速装入密封袋内, 立即放入干燥器中密封保存。

与主客观赋权 (G1-熵权法、AHP-CRITIC 法等) 相关研究比较, 主观赋权 G1 法是对主观赋权代表 AHP 的一种优化评价方法^[15-18]; 本实验中水分是喷雾干燥浸膏的基本性质参数, 其数值越低越好, 其它评价指标值越高越好,

客观赋权 CRITIC 法同时考虑了各指标性间的冲突性, 因此选择 CRITIC 法进行客观赋权。

采用基于 G1-CRITIC 法的主客观组合赋权方法, 结合 Box-Behnken 响应面法回归方程准确度高的优势, 确保多指标评价结果的科学性和合理性。与 BP 神经网络相关研究比较, 采用经 G1-CRITIC 法赋权的综合评分, 同时利用人工神经网络技术的预测与推断能力, 自主学习寻找到大范围内的最优的工艺条件, 不增加试验次数, 同时获得不同因素的最优组合, 节约研究时间与成本, 结果更加准确, 为其他药材的干燥工艺提供了一种新的思路, 有望应用于药材提取、干燥、成型等工艺研究中, 具有一定的实际开发利用前景^[19]。

参考文献:

[1] 江苏新医学院. 中药大辞典 (下册) (缩印本) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986.

[2] Hung C Y, Yen G C. Extraction and identification of antioxidative components of hsian-tsoo (*Mesona procumbens* Hemsl.) [J]. *Lut-Food Sci Technol*, 2001, 34(5): 306-311.

[3] 谢平, 陈秋桦, 许鑫鑫, 等. 指纹图谱结合化学模式识别及 TOPSIS 分析的凉粉草质量控制研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(5): 98-104.

[4] 王智群, 于亚田, 冯建安, 等. G1-熵权法结合 Box-Behnken 响应面法优化黄虎胶囊的醇提工艺[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(5): 1110-1113.

[5] 李俊萍, 张爽, 王谦博, 等. 基于 G1-熵权法和正交设计多指标优化刺五加提取工艺[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(7): 871-876.

[6] 严丽萍, 于欢, 李潮, 等. 基于 Critic-G1 法结合响应面法优选夏天无醋炙工艺[J]. 中药材, 2020, 43(10): 2407-2413.

[7] 钱叶飞, 陆林玲, 张超, 等. 黄蛭益肾胶囊质量标准的提升[J]. 中国药师, 2022, 25(10): 1820-1825.

[8] 兰济乐, 阮叶萍, 邱璐琦. 基于 BAS-GA-BP 神经网络结合熵

权法多指标优化风引汤提取工艺[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(23): 5686-5693.

[9] 谢平, 魏海峰, 温仁华, 等. 基于 BP 神经网络-遗传算法和信息熵理论优化凉粉草煎煮提取工艺[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(2): 86-92.

[10] 杨岩, 肖佳妹, 王韧, 等. 神经网络在中药相关研究领域的应用[J]. 中草药, 2019, 50(13): 3230-3236.

[11] 柳兰, 李雅, 郭志华, 等. Box-Behnken 响应面法结合 G1-熵权法的理气活血复方浸膏喷雾干燥工艺研究[J]. 中草药, 2019, 50(11): 2560-2566.

[12] 郑文炜, 许舒瑜, 林锦德, 等. UPLC-MS/MS 与 G1-熵权法多指标综合评分优化净石合剂提取工艺[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(24): 2581-2588.

[13] 黄钰芳, 陈亚明, 曹瑞, 等. 层次分析-指标相关性赋权系数法赋权的响应面法优化黄芩提取工艺及其抗炎活性研究[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(13): 1377-1384.

[14] 徐志伟, 毕映燕, 冯芸梅, 等. 基于 BP-ANN 结合 CRITIC 法优化当归尾提取工艺参数[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(8): 1416-1421.

[15] 吉部肖倩, 李丽, 阮婧华, 等. 正交设计和 BP 神经网络结合 G1-熵权法对比优化羌活祛风颗粒水提工艺[J]. 中草药, 2022, 53(4): 1051-1058.

[16] 唐玉, 张爱军, 李帅, 等. 基于 Box-Behnken 设计-响应面法结合 G1-熵权法优化七味蟾参胶囊制剂工艺及其质量标准研究[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(10): 953-960.

[17] 李学娥, 张蜀, 邓红, 等. 基于 AHP-CRITIC 法赋权的星点设计-效应面法优化瓜子金乳膏处方及其质量评价[J]. 中国药房, 2020, 31(21): 2615-2621.

[18] 欧阳丽敏, 王新宏, 朱思敏, 等. 基于 AHP-CRITIC 法探讨英山茅苍术最佳采收期[J]. 中成药, 2020, 42(3): 708-713.

[19] 马建春, 马灶亮, 张昊亮, 等. 补阳还五汤提取工艺的响应面法和人工神经网络模型优化[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2): 337-340.