

基于熵权-层次分析法及反向传播神经网络多指标优化地黄水提物提取工艺

祝子喻, 谢雨欣, 俞月婷, 张 梅

Optimization of Extraction Process of Aqueous Extract of *Rehmannia glutinosa* Based on Entropy Weight Method in Cooperation with Analytic Hierarchy Process and Back Propagation Neural Network with Multiple Indicators

ZHU Ziyu, XIE Yuxin, YU Yueting, and ZHANG Mei

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021120331>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

响应面法优化大孔树脂纯化地黄多糖工艺

Optimization of Purification Process of Polysaccharides from *Rehmannia glutinosa* Libosch. with Macroporous Adsorption Resins by Response Surface Methodology

食品工业科技. 2021, 42(6): 202-207,232

熵权法结合Box-Behnken响应面法优化北柴胡醋炙工艺及其对小鼠肝损伤保护作用研究

The Process Optimization of Vinegar Roasting of *Bupleurum chinense* by Entropy Weight Method Combined with Box-Behnken Response Surface Method and Its Protective Effect on Mice Liver Injury

食品工业科技. 2021, 42(23): 209-217

基于BP神经网络的微波辅助提取无花果黄酮工艺优化

Process parameter optimization of microwave assisted extraction of flavonoids from *Ficus carica* Linn based on BP neural network

食品工业科技. 2017(19): 197-202

基于熵权法和灰色关联度法的鲜食糯玉米品质评价

Quality Evaluation of Different Varieties of Fresh-edible Waxy Corns Based on Entropy Weight Method and Grey Interconnect Degree Analysis

食品工业科技. 2021, 42(14): 241-248

基于区域适栽品种筛选的苹果品质综合评价模型的建立

Establishment of Comprehensive Evaluation Model of Apple Quality for Regional Suitable Varieties Selection

食品工业科技. 2020, 41(19): 60-66,77

水提酸沉法提取蜂王浆水溶性蛋白的工艺优化

Optimization of water-soluble protein extraction process of royal jelly by water extraction and acid precipitation

食品工业科技. 2017(22): 184-188



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

祝子喻, 谢雨欣, 俞月婷, 等. 基于熵权-层次分析法及反向传播神经网络多指标优化地黄水提物提取工艺 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(19): 264–272. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021120331

ZHU Ziyu, XIE Yuxin, YU Yueting, et al. Optimization of Extraction Process of Aqueous Extract of *Rehmannia glutinosa* Based on Entropy Weight Method in Cooperation with Analytic Hierarchy Process and Back Propagation Neural Network with Multiple Indicators[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(19): 264–272. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021120331

· 工艺技术 ·

基于熵权-层次分析法及反向传播神经网络 多指标优化地黄水提物提取工艺

祝子喻, 谢雨欣, 俞月婷, 张 梅*

(省部共建西南特色中药资源国家重点实验室, 成都中医药大学药学院, 四川成都 610000)

摘 要:目的: 基于熵权法 (Entropy Weight Method, EWM)-层次分析 (Analytic Hierarchy Process, AHP) 和反向传播神经网络 (Back Propagation Neural Network, BPNN) 对地黄水提物超声提取工艺进行优化。方法: 以超声温度、超声时间、料液比为正交试验考察因素, 梓醇、地黄苷 D、益母草苷, 地黄多糖含量以及水溶性浸出物得率为指标, 采用 EWM-AHP 法确定各指标权重, 从而得到多指标综合得分; 再以正交试验工艺条件为输入, 综合得分为输出, 建立并训练 BPNN 模型, 寻找地黄提取最佳工艺。结果: BPNN 优选工艺为在 60 ℃ 下, 加 33 倍水, 提取 70 min, 梓醇、地黄苷 D、益母草苷, 地黄多糖含量以及水溶性浸出物得率平均值分别为 17.04、3.75、10.57、24.86 mg/g、0.82 g/g, 综合得分为 97.74; 正交试验最佳工艺为提取温度 50 ℃, 加 25 倍水, 提取 1 h, 梓醇、地黄苷 D、益母草苷, 地黄多糖含量以及水溶性浸出物得率平均值分别为 12.72、2.58、8.20、25.02 mg/g、0.80 g/g, 综合得分为 97.26。结论: 本研究确定 BPNN 优选工艺为最优, 为 EWM-AHP 法结合 BPNN 在提取工艺中的应用提供了参考。

关键词:地黄, 提取工艺, 反向传播神经网络, 熵权法, 层次分析法

中图分类号: R284.2

文献标识码: B

文章编号: 1002-0306(2022)19-0264-09

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021120331



本文网刊:

Optimization of Extraction Process of Aqueous Extract of *Rehmannia glutinosa* Based on Entropy Weight Method in Cooperation with Analytic Hierarchy Process and Back Propagation Neural Network with Multiple Indicators

ZHU Ziyu, XIE Yuxin, YU Yueting, ZHANG Mei*

(State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610000, China)

Abstract: Objective: To optimize the ultrasonic extraction process of aqueous extract of *Rehmannia glutinosa* based on entropy weight method (EWM) together with analytic hierarchy process (AHP) and back propagation neural network (BPNN). Methods: Taking ultrasonic temperature, ultrasonic time, solid-liquid ratio as orthogonal test factors, catalpa, rehmannioside D, ajugol, rehmannioside polysaccharide content, and the yield of water-soluble extract as indexes, EWM-AHP method was used to determine the weight of each index, to obtain the comprehensive score of multiple indexes. Then, the experimental process conditions were used as the input and the synthesis score was used as the output to build and train a BPNN model to find the best process for the extraction process of *Rehmannia glutinosa*. Results: The preferred process of

收稿日期: 2022-01-03

基金项目: 国家自然科学基金 (82174273)。

作者简介: 祝子喻 (1997-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药物质基础及质量评价研究, E-mail: zhuziyu@stu.cdutcm.edu.cn。

* 通信作者: 张梅 (1963-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 中药物质基础及质量评价研究, E-mail: zhangmei63@126.com。

BPNN was extraction at 60 °C with 33 times of water for 70 min. The mean values of catalpa, rehmannioside D, ajugol, rehmannioside polysaccharide content, and the yield of water-soluble extract were 17.04, 3.75, 10.57, 24.86 mg/g and 0.82 g/g, respectively, with a combined score of 97.74; The best process of the orthogonal test was extraction at 50 °C with 25 times of water for 1 h. The mean values of catalpa, rehmannioside D, ajugol, rehmannioside polysaccharide content, and the yield of water-soluble extract were 12.72, 2.58, 8.20, 25.02 mg/g and 0.80 g/g, respectively, with a combined score of 97.26. Conclusion: This study determined that the BPNN preferred process was optimal and provided a reference for the application of the EWM-AHP method combined with BPNN in the extraction process.

Key words: *Rehmannia glutinosa*; extraction process; back propagation neural network; entropy weighting method; analytic hierarchy process

地黄(*Rehmannia glutinosa* Libosch), 玄参科植物的新鲜或干燥块根, 具有清热凉血、养阴生津等功效^[1]。《神农本草经》中记载地黄有“久服, 轻身不老”的作用, 主要含有环烯醚萜类、苯乙醇苷类、糖类、核苷类等成分^[2-5]。中国国家卫生部于 2002 年将其列入可用于保健食品的名单。地黄常以水煎的形式用于临床和生活中, 研究表明地黄水提物对糖尿病^[6]、糖尿病性肌萎缩^[7]、抑郁症^[8]、骨质流失^[9]等疾病有潜在治疗效果, 具有开发利用价值和研究意义。

目前地黄提取工艺研究多数仅以多糖^[10]、梓醇^[11]等单个成分含量作为评价指标, 而以多项指标开展综合评价的工艺研究鲜见报道。研究表明, 环烯醚萜苷类为地黄主要功效成分, 其中梓醇、地黄苷 D 和益母草苷不仅为地黄原型入血成分^[12], 还具有广泛的生理活性, 如降糖^[13]、抗炎^[14]、抗肿瘤^[15]等, 故本研究将这三种成分确立为评价指标。地黄多糖类成分具有抗炎、抑制血管钙化^[16-17]等作用, 因此和水溶性浸出物一起被纳入评价指标。此外, 相较于回流、浸提等传统提取方法, 超声提取凭借其快速便捷, 提取效率高等优势在地黄提取工艺中得到广泛使用^[18-19]。

多指标多因素提取工艺研究常采用正交试验设计, 具有高效经济的优势, 但存在取样点有限, 不够全面的问题。客观赋权法熵权法(Entropy Weight Method, EWM)和主观赋权法层次分析法(Analytic Hierarchy Process, AHP)常应用于多指标问题研究, 将两者结合, 既能通过主观经验对指标重要性进行排序分配, 又能客观反映指标信息, 使权重系数更加科学合理^[20-22]。反向传播神经网络(Back Propagation Neural Network, BPNN)对此类多维非线性问题展现出良好解决能力^[23], 利用 BPNN 建立模型, 可以模拟范围内多个点, 弥补正交试验的不足, 从而进行全局寻优, 更好地反映不同因素不同水平对提取物质量的影响。

因此, 本研究以梓醇、地黄苷 D、益母草苷、多糖含量及水溶性浸出物为评价指标, 引入 EWM 和 AHP 确定权重系数, 利用 BPNN 在正交试验基础上建立模型, 从而多维度评价并优化地黄水提物提取工艺, 为相关研究提供新思路和新案例。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

地黄药材 2021 年 7 月购于四川省成都市荷花池市场, 经成都中医药大学药学院裴瑾教授鉴定为玄参科植物地黄(*Rehmannia glutinosa* Libosch.)的干燥根茎, 生产批号: 20210703; 梓醇对照品(批号 MUST-18103011, 纯度 ≥ 98%) 成都曼思特生物科技有限公司; 地黄苷 D 对照品(批号 DSTDD010701, 纯度 ≥ 98%)、益母草苷对照品(批号 DSTDY016301, 纯度 ≥ 98%) 乐美天医药德思特生物有限公司、D-葡萄糖对照品(批号 PS1231-0100, 纯度 ≥ 98%) 成都普思生物科技股份有限公司; 乙腈 色谱纯, 美国 fisher 公司。

TU-1901 型双光束紫外可见分光光度计 北京普析通用仪器有限责任公司; DHG-9023A 型电热恒温鼓风干燥箱 上海精宏实验设备有限公司; JY-10 型超声波清洗机 湖北鼎泰生化科技设备制造有限公司; BT25S 型十万分之一电子天平 北京赛多利斯仪器系统有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 HPLC 法测定梓醇、地黄苷 D、益母草苷含量

1.2.1.1 色谱条件 根据参考文献 [24], 色谱柱为中谱 AQ-C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-水, 梯度洗脱: 0~10 min, 1% 乙腈; 10~13 min, 1%~4% 乙腈; 13~31 min, 4% 乙腈; 31~34 min, 4%~1% 乙腈; 波长: 203 nm; 流速 0.8 mL/min, 进样量 10 μL, 理论塔板数不低于 5000。

1.2.1.2 对照品溶液的制备 分别取梓醇、地黄苷 D 和益母草苷对照品适量, 精密称定, 置于 5 mL 量瓶中, 加水溶解并定容至刻度, 摇匀, 得梓醇、地黄苷 D 和益母草苷浓度为 3.045、0.580、1.750 mg/mL 的对照品溶液。

1.2.1.3 供试品溶液的制备 综合参考文献 [11, 25-26], 取粉碎后过 60 目筛的细粉, 取约 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 25 mL 水, 称定重量, 在超声功率 40 kHz, 超声温度 60 °C 下提取 1 h, 室温下放冷, 再称定重量, 用纯水补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 精密量取滤液 1 mL, 即得。

1.2.1.4 标准曲线的绘制 精密吸取“1.2.1.2”项下

的对照品溶液,将其分别稀释 0、2、4、8、16、32 倍,再分别吸取 10 μL 于高效液相色谱仪测定,以各待测成分的峰面积(y)对进样浓度(x, $\mu\text{g/mL}$)绘制标准曲线。

1.2.1.5 方法学考察 结合参考文献 [24],对 HPLC 法进行精密度、重复性、稳定性、加样回收率的方法学考察。

1.2.1.6 含量测定 取各提取物溶液,在上述所建立色谱条件下进行 HPLC 测定,记录峰面积。根据线性回归方程,采用外标法根据下方公式计算 3 个成分的含量。

$$\omega_{\text{样}} = C_{\text{样}} \times D_{\text{样}} / m_{\text{样}} \quad \text{式 (1)}$$

式(1)中, $\omega_{\text{样}}$: 指标成分含量, mg/g ; $C_{\text{样}}$: 通过线性回归方程得到的指标成分质量浓度, mg/mL ; $D_{\text{样}}$: 各指标成分供试品的稀释倍数; $m_{\text{样}}$: 各供试品称样量, g 。

1.2.2 紫外分光光度法测定多糖含量 采用苯酚-硫酸法测定多糖含量[27],取 D-葡萄糖对照品适量,精密称定并定容至 25 mL,得每 1 mL 含 D-葡萄糖 119.2 μg 的对照品溶液。精密量取对照品溶液 0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mL,加水至 2 mL,加入 5 % 苯酚溶液 1 mL,摇匀,迅速加入浓硫酸 5 mL,放冷至室温,再置 90 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中加热 15 min,取出,冷却 5 min。以相应试剂为空白,参照紫外-可见分光光度法[28],在 490 nm 的波长处测定吸光度,以浓度(X)对吸光度(Y)作线性回归。根据参考文献 [25] 制备供试品溶液,取 1.2.1.3 项下滤液 1 mL,加入 4 倍量的无水乙醇,在 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中醇沉 12 h,5000 r/min 离心过滤 10 min,将得到的多糖沉淀加 50 $^{\circ}\text{C}$ 热水溶解,定容至 5 mL 即得。同时根据上述条件进行精密度、重复性、稳定性、加样回收率的方法学考察。

取供试品溶液适量,依法测定吸光度,供试品多糖含量按下式计算。

$$\omega_{\text{多糖}} = C_{\text{多糖}} \times D_{\text{多糖}} / m_{\text{样}} \quad \text{式 (2)}$$

式(2)中, $\omega_{\text{多糖}}$: 多糖成分含量, mg/g ; $C_{\text{多糖}}$: 通过多糖线性回归方程得到的多糖质量浓度, mg/mL ; $D_{\text{多糖}}$: 多糖的稀释倍数; $m_{\text{样}}$: 各供试品称样量, g 。

1.2.3 水溶性浸出物得率测定 精密吸取各提取液,置烘干恒重的蒸发皿中,水浴蒸干后,置烘箱 105 $^{\circ}\text{C}$ 干燥 3 h,取出后置干燥器中冷却 30 min 迅速称重。水溶性浸出物的质量和原药材质量的比即为水溶性浸出物得率[28],按下式计算。

$$\omega_{\text{浸出物}} = M_{\text{浸出物}} / m_{\text{样}} \quad \text{式 (3)}$$

式(3)中, $\omega_{\text{浸出物}}$: 水溶性浸出物得率, g/g ; $M_{\text{浸出物}}$: 水溶性浸出物质量, g ; $m_{\text{样}}$: 各供试品称样量, g 。

1.2.4 地黄水提物提取工艺单因素实验 因为梓醇和多糖为地黄常见有效成分,因此单因素考察选择梓醇、多糖含量作为评价指标,固定因素水平为提取温

度为 60 $^{\circ}\text{C}$,提取 1.0 h,料液比 1:25 g/mL ,在进行单因素考察时,保持其他固定水平不变,分别考察不同料液比(1:10、1:25、1:50、1:100 g/mL)、超声温度(50、55、60、65、70 $^{\circ}\text{C}$)、提取时间(0.5、1、1.5、2、2.5 h)对梓醇、多糖含量的影响。

1.2.5 地黄水提物提取工艺正交试验优化 基于单因素考察结果,确定地黄正交工艺考察因素水平,以梓醇、地黄苷 D、益母草苷 3 种指标成分含量,地黄多糖含量,水溶性浸出物得率为综合评分指标,设计正交试验(表 1)。制备提取液供试品,按“1.2.1.6”“1.2.2”“1.2.3”项下方法测定各部分指标。

表 1 地黄提取工艺正交试验因素水平

Table 1 Factors level of orthogonal test of *Rehmannia glutinosa* extraction process

水平	提取温度($^{\circ}\text{C}$)	提取时间(h)	料液比(g/mL)
	A	B	C
1	50	0.5	1:25
2	55	1.0	1:50
3	60	1.5	1:100

1.3 数据处理及实验验证

每个实验均平行 3 次;数据绘图采用 Origin 2022 学生版软件;方差分析使用 SPSS 25 软件;EWM、AHP 法以及 EWM-AHP 法使用 Microsoft Excel 2016 计算;BPNN 模型采用 MATLAB R2016b 建立并分析。

1.3.1 EWM 法确定权重 EWM 法[29]确定权重需要经过标准化(式 4),归一化(式 5),计算信息熵(式 6),最后得到指标权重(式 7)。

$$Y_{ij} = \frac{\text{实测值} - \text{最小值}}{\text{最大值} - \text{最小值}} \quad \text{式 (4)}$$

$$Y_{ij}^* = \frac{Y_{ij}}{\sum_{i=1}^n Y_{ij}} \quad (i = 1, 2, \dots, n; j = 1, 2, 3, 4, 5) \quad \text{式 (5)}$$

$$S_j = -\ln(1/n) \sum_{i=1}^n Y_{ij}^* \ln Y_{ij}^* \quad (Y_{ij}^* = 0 \text{ 时}, \lim Y_{ij}^* \ln Y_{ij}^* = 0) \quad \text{式 (6)}$$

$$W_j = \frac{1 - S_j}{\sum_{j=1}^n S_j} \quad \text{式 (7)}$$

式中, Y_{ij} 表示第 i 次实验时第 j 个评价指标标准化后的值, Y_{ij}^* 表示第 i 次试验时第 j 个评价指标的归一化值, n 表示试验次数, S_j 表示第 j 个评价指标的信息熵值, W_j 表示第 j 个评价指标的熵权值。

1.3.2 AHP 法确定权重 AHP 根据各指标重要性主观赋予数值,将复杂多指标系统层次化后再通过逐层比较进行分析。在计算中,一致性比值(Consistency Ratio, CR)小于 0.1 表明矩阵具有一致性,数值设置以及权重系数可靠。按照常见指标成分及其重要性进行排序:梓醇>多糖>地黄苷 D>益母草苷

>水溶性浸出物,并赋值组成判断矩阵 A(表 2)。根据参考文献 [30],先将判断矩阵每一列归一化(式 8),随后按行相加(式 9),再将得到的结果归一化(式 10)可得所求的权重向量。通过计算判断矩阵的最大特征根(式 11)进而求出 CR 值(式 12)。

表 2 指标成对比较的判断优先矩阵
Table 2 Judgment precedence matrix for paired comparison of indicators

指标成分	梓醇	地黄苷D	地黄多糖	益母草苷	水溶性浸出物
梓醇	1	2	1	3	4
地黄苷D	1/2	1	1/2	2	3
地黄多糖	1	2	1	3	4
益母草苷	1/3	1/2	1/3	1	2
水溶性浸出物	1/4	1/3	1/4	1/2	1

$$q_{ij} = \frac{a_{ij}}{\sum_{k=1}^m a_{kj}} \quad (i, j = 1, 2, \dots, m) \quad \text{式 (8)}$$

$$r_i = \sum_{j=1}^m q_{ij} \quad \text{式 (9)}$$

$$r = \frac{r_i}{\sum_{j=1}^m r_j} \quad \text{式 (10)}$$

$$\lambda_{\max} = \sum_{i=1}^m \frac{(Ar)_i}{mr_i} \quad \text{式 (11)}$$

$$CR = \frac{\lambda_{\max} - m}{1.12(m-1)} \quad \text{式 (12)}$$

式中, a_{ij} 表示判断矩阵 A 中第 i 行第 j 个指标的值; a_{kj} 表示判断矩阵 A 第 j 个指标所在第 K 列的求和值; K 表示列数; m 表示指标成分个数; q_{ij} 表示 a 矩阵中第 i 行第 j 个指标的按列归一化后的值; r_i 表示将 q 矩阵第 i 行相加的值; r_j 表示将 q 矩阵第 j 行列相加的值; r 表示所求的权重值; $\lambda_{\max}$ 表示判断矩阵 A 的最大特殊根; CR 表示一次性比值; 1.12 为常数, 表示 $m=5$ 时的平均随机一致性指标。

1.3.3 EWM-AHP 法确定权重及综合得分计算 按下式计算 EMW-AHP 法复合权重, 并通过复合权重计算提取物综合得分。

$$F_j^* = \frac{rw_j}{\sum_{j=1}^n rw_j} \quad \text{式 (13)}$$

式中: r 和 w_j 分别为 EWM 及 AHP 法所得权重系数; F_j^* 表示各个相应指标的 EWM-AHP 复合权重。

$$Z = F_{\text{梓醇}}^* \times 100 \times (\text{梓醇含量} / \text{梓醇含量最大值}) + F_{\text{地黄多糖}}^* \times 100 \times (\text{地黄多糖含量} / \text{地黄多糖含量最大值}) + F_{\text{地黄苷D}}^* \times 100 \times (\text{地黄苷D含量} / \text{地黄苷D含量最大值}) + F_{\text{益母草苷}}^* \times 100 \times (\text{益母草苷含量} / \text{益母草苷含量最大值}) + F_{\text{水溶性浸出物}}^* \times 100 \times (\text{水溶性浸出物含量} / \text{水溶性浸出物含量最大值}) \quad \text{式(14)}$$

式中, Z 代表 EWM-AHP 复合评分, F_j^* 代表各指标相对应的 EWM-AHP 复合权重。

1.3.4 BPNN 优选工艺 使用 MATLAB R2016b 软件进行 BPNN 建模以及工艺寻优, 本实验使用 3 层结构 BPNN, 输入节点为正交考察工艺因素, 输出节点为 EWM-AHP 法综合得分, 构建网络并训练, 以实测值和网络预测值进行回归分析评价模型性能。根据正交考察因素, 设置不同的输入, 通过建立的 BPNN 映射关系进行评分预测, 选择最高评分为 BPNN 优选工艺。

1.3.5 提取工艺验证 以 BPNN 优选工艺及正交试验优选工艺为基础, 分别平行提取 3 份, 筛选最佳提取工艺。

2 结果与分析

2.1 梓醇、地黄苷 D、益母草苷以及多糖含量测定

2.1.1 梓醇、地黄苷 D、益母草苷、多糖线性关系

“1.2.1.1”项色谱条件下对照品及样品的色谱图显示梓醇、地黄苷 D、益母草苷在检测波长下分离良好, 与对照品保留时间相同, 见图 1。

“1.2.1.4”以及“1.2.2”项下分别得到梓醇、地黄苷 D、益母草苷、多糖的回归方程、相关系数(R)及线性范围, 见表 3, 显示梓醇、地黄苷 D、益母草苷分别在 0.034~1.047、0.037~1.141、0.048~1.390 mg/mL 范围内与色谱峰面积呈良好的线性关系, 多糖在 0.005096~0.05960 mg/mL 范围内与吸光度值呈良好的线性关系。

2.1.2 梓醇、地黄苷 D、益母草苷、多糖方法学考察结果 “1.2.1.5”以及“1.2.2”项下测得梓醇、地黄苷 D、益母草苷、多糖的精密度、重复性、稳定性和加样回收率结果见表 4。结果表明梓醇、地黄苷 D、益母草苷以及多糖含量测定方法的精密度和重复性良好, 供试品溶液在 12 h 内稳定, 加样回收率合格, 方法可靠, 符合定量分析的要求。

2.2 单因素实验

如图 2A 所示, 随着料液比的增加, 梓醇和多糖含量均呈现先上升后下降的趋势, 推测可能是料液比增加到一定程度后, 二者物质溶出达到限量, 而当料液比过高时, 物质与溶出的杂质充分接触, 结构发生变化, 从而导致含量下降。梓醇在料液比 1:50 g/mL 时达到峰值, 多糖在料液比 1:25 g/mL 的时候达到峰值, 由于梓醇含量变化趋势较大, 多糖含量变化趋势较小, 选择 1:25、1:50、1:100 g/mL 进行后续考察。

如图 2B 所示, 随着时间的增加, 提取物中梓醇含量呈现先上升后下降的趋势, 在 1 h 时梓醇含量达到峰值, 结合田春莲等^[31]的研究, 推测可能是因为梓醇不稳定, 超声时间越长越容易破坏结构。多糖含量随时间变化略有上升, 在 2 h 达到峰值后下降, 与张骆琪等^[25]的结果一致, 但其含量波动不明显, 综合考虑, 选择 0.5、1、1.5 h 进行后续考察。

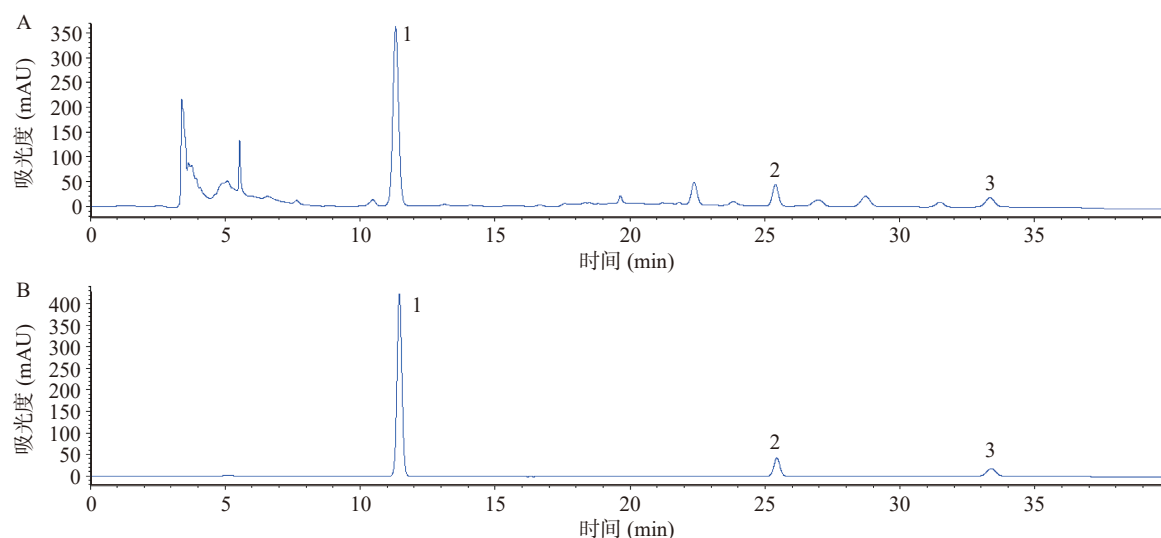


图1 地黄供试品溶液(A)与混合对照品溶液(B)HPLC 色谱图

Fig.1 HPLC chromatograms of test solution (A) and mixed reference solution (B) of *Rehmannia glutinosa*

注: 1.梓醇; 2.地黄苷 D; 3.益母草苷。

表3 线性关系考察结果

Table 3 Linear relationship examination results

成分	回归方程	相关系数(R)	线性范围(mg/mL)
梓醇	$Y=8903.4X+9E-13$	0.9998	0.034~1.047
地黄苷D	$Y=5877.5X+3.6383$	0.9997	0.037~1.141
益母草苷	$Y=1299.9X+1.5741$	1.0000	0.048~1.390
多糖	$Y=0.014X+0.0073$	0.9995	0.005096~0.05960

表4 精密度、重复性、稳定性和加样回收率结果

Table 4 Precision, repeatability, stability and recovery results

指标性成分	精密度	重复性		稳定性	加样回收率	
	RSD (%)	含量 (mg/g)	RSD (%)	RSD (%)	平均加样回收率 (%)	RSD (%)
梓醇	0.02	10.68	1.20	1.36	95.98	1.09
地黄苷D	0.74	2.217	1.56	1.33	102.04	1.49
益母草苷	0.47	7.639	2.00	2.08	98.69	3.84
地黄多糖	0.08	26.62	0.79	1.40	102.36	2.19

如图2C所示,提取物中梓醇含量随温度增加而上升,60℃后趋于下降,梓醇对热不稳定,超声温度过高可能会导致梓醇分解,这一现象与熊辉等^[1]研究结果一致,而多糖含量在这几个温度下无较大差异。因此,选择50、55、60℃进行后续考察。

2.3 正交试验优化工艺

EWM最大优点是避免了主观因素,得到的权重更具客观性。AHP法优势在于定量表达评价人员的主观判断。基于单因素考察结果,提取温度(A)、提取时间(B)、料液比(C)为考察因素,D项为设置的误差项。正交试验各指标含量结果见表5。EWM法、AHP法以及EWM-AHP法所得多指标权重系数见表6。比较EWM法、AHP法以及EWM-AHP法三者得到的权重数值发现,EWM法虽避免了人为影响因素,但地黄苷D权重数值过大,忽视了指标间的轻重关系;AHP法中梓醇和多糖的权重远高于水溶

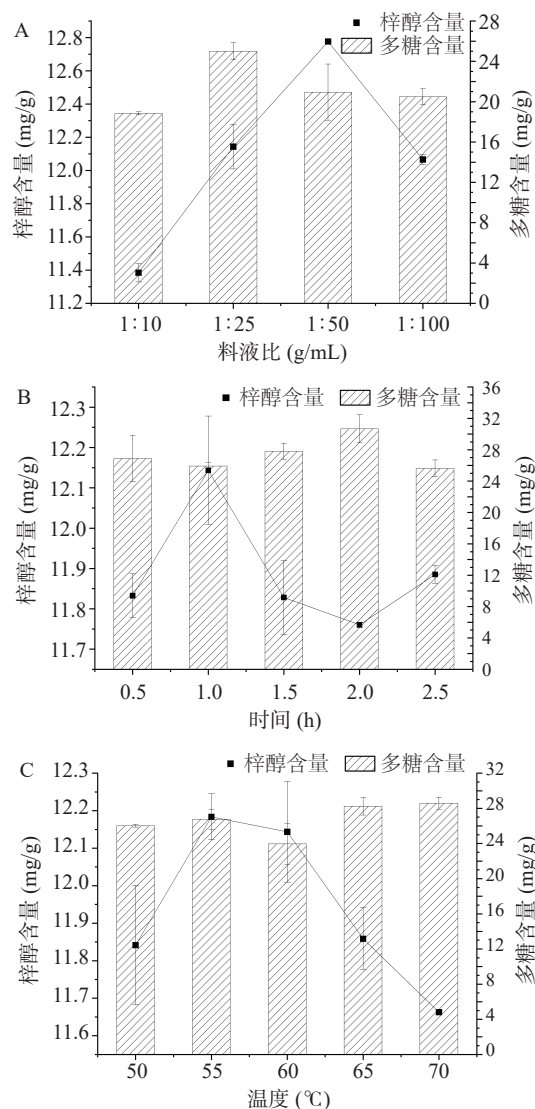


图2 单因素实验结果

Fig.2 Results of single factor study

性浸出物,可能是因为矩阵中的“倒数”赋值而出现的“意见放大”现象。二者结合以后,降低了单一方

表 5 地黄提取工艺 $L_9(3^4)$ 正交试验结果

Table 5 Orthogonal test results of extraction technology $L_9(3^4)$ of *Rehmannia glutinosa*

实验号	A	B	C	D	梓醇 (mg/g)	地黄苷D (mg/g)	益母草苷 (mg/g)	地黄多糖 (mg/g)	水溶性浸 出物(g/g)
1	1	1	1	1	11.84	2.94	7.49	21.88	0.8117
2	1	2	2	2	12.19	2.41	7.27	18.80	0.8456
3	1	3	3	3	12.68	2.34	7.25	13.48	0.8716
4	2	1	2	3	12.06	2.37	7.38	17.56	0.8412
5	2	2	3	1	12.73	2.40	7.30	16.89	0.8347
6	2	3	1	2	11.87	2.34	7.24	22.87	0.8143
7	3	1	3	2	12.15	2.42	7.03	13.66	0.8535
8	3	2	1	3	11.82	2.36	7.56	24.77	0.8271
9	3	3	2	1	11.96	2.36	7.16	24.97	0.8201

表 6 EWM、AHP、EWM-AHP 法权重系数

Table 6 EWM, AHP and EWM-AHP weight coefficient

方法	权重系数				
	梓醇	多糖	地黄苷D	益母草苷	水溶性浸出物
EWM法	0.2182	0.1380	0.4059	0.0889	0.1490
AHP法	0.3186	0.3186	0.1841	0.1100	0.0687
EWM-AHP法	0.3339	0.2111	0.3589	0.0470	0.0492

法带来的分析偏差,使评分更全面、公正、符合实际。

表 7 显示,运用 EWM-AHP 复合评分结果分析 $C>A>B$,即各因素对 EWM-AHP 复合评分的影响为料液比>提取温度>提取时间。由 $A_1>A_3>A_2$, $B_2>B_1>B_3$, $C_1>C_3>C_2$ 可知最佳工艺为 $A_1B_2C_1$,即每 1 g 地黄粉末,用 25 mL 纯水提取,在提取温度 50 ℃ 条件下提取 1 h。方差结果(表 8)表明,各因素对 EWM、

表 7 EWM-AHP 法复合评分的正交结果

Table 7 Orthogonal results of EWM-AHP composite scoring method

分析方法	实验号	A	B	C	D	EWM 法综合 评分	AHP 法综合 评分	EWM- AHP复 合评分
EWM 法综合 评分	1	1	1	1	1	95.75	93.36	94.71
	2	1	2	2	2	87.65	86.91	86.62
	3	1	3	3	3	84.95	81.05	82.64
	4	2	1	2	3	86.07	84.77	84.65
	5	2	2	3	1	86.99	85.58	86.06
	6	2	3	1	2	87.52	90.38	87.93
	7	3	1	3	2	84.36	79.79	81.89
	8	3	2	1	3	89.17	93.26	89.78
	9	3	3	2	1	88.97	93.23	90.06
AHP法 综合 评分	K_1	268.34	266.18	272.44	271.70			
	K_2	260.58	263.81	262.68	259.53			
	K_3	262.50	261.44	256.30	260.20			
	R	7.77	4.74	16.14	12.17			
EWM-AHP 复合 评分	K_1	261.31	257.92	276.99	272.16			
	K_2	260.73	265.74	264.92	257.08			
	K_3	266.28	264.65	246.41	259.07			
	R	5.55	7.82	30.58	15.09			
EWM-AHP 复合 评分	K_1	263.98	261.26	272.43	270.84			
	K_2	258.65	262.46	261.33	256.45			
	K_3	261.73	260.64	250.60	257.07			
	R	5.33	1.82	21.83	14.39			

表 8 方差分析

Table 8 Analysis of variance

分析方法	方差来源	离差平方和	自由度	F值	P
EWM综合评分	A	26.3980	2	0.5110	0.6620
	B	34.8360	2	0.6740	0.5970
	C	291.7830	2	5.6480	0.1500
	D(误差)	51.6580	2	—	—
AHP法综合评分	A	7.5980	2	0.1700	0.8550
	B	12.6200	2	0.2830	0.7800
	C	158.1600	2	3.5430	0.2200
	D(误差)	44.6340	2	—	—
EWM-AHP复合评分法	A	5.0770	2	0.1080	0.9020
	B	0.5210	2	0.0110	0.9890
	C	81.8120	2	1.7410	0.3650
	D(误差)	46.9880	2	—	—

AHP 法以及 EWM-AHP 法中综合评分影响程度较小,无显著性差异 $P>0.05$ 。

2.4 BPNN 数据分析

2.4.1 BPNN 模型建立 本实验采用 3 层结构的 BPNN 建立模型,输入节点数为 3 个,即超声温度(A)、超声时间(B)、料液比(C),输出节点数为 1 个,即综合评分。原理见图 3。

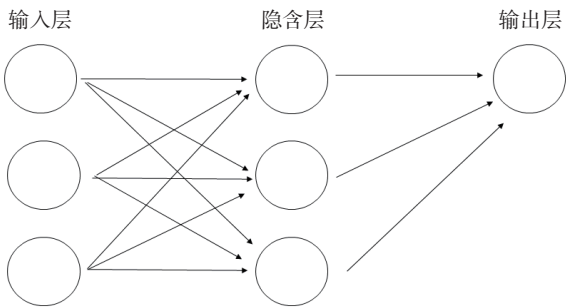


图 3 BPNN 结构示意图

Fig.3 Schematic diagram of BPNN structure

2.4.2 BPNN 网络训练及参数 采用上述确定的 BP 网络结构,使用 MATLAB R2016b 软件的神经网络工具箱,建立工艺参数矩阵为输入,综合评分矩阵为输出,其余采用默认设置,成功建立一个隐含层为 10 的 BP 模型,得到各因素水平与地黄多指标评分的映射关系。网络的训练均方误差曲线见图 4,正交

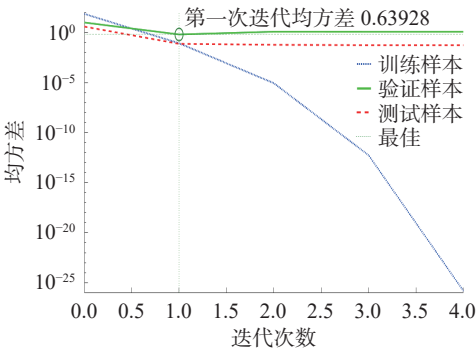


图 4 BPNN 均方差

Fig.4 Mean square error of BPNN

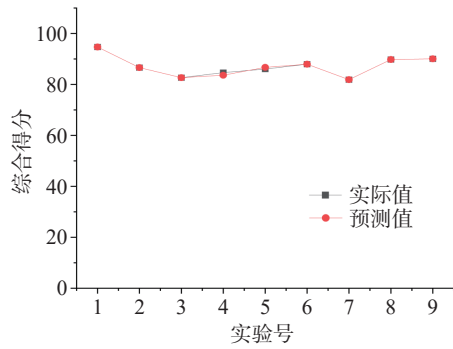


图 5 BPNN 可靠性验证
Fig.5 Reliability verification of BPNN

数据实测值与预测值的比较见图 5, 表明该网络模型性能良好, 能够有效预测不同工艺下地黄提取物的综合得分。

2.4.3 BPNN 预测最佳工艺 BPNN 应用广泛, 具有优良的映射能力, 可对多维非线性因素进行仿真模拟以及筛选优化, 将其与传统正交试验结合, 基于少量实验数据即可准确预测范围内的所有条件, 简单便捷。在正交试验参数基础上, 设置地黄提取物提取温度 50~60 ℃(步长 5 ℃), 提取时间 30~90 min(步长 10 min), 料液比 0.04(1:25 g/mL)~0.01(1:100 g/mL)(步长 0.01), 通过所建立的模型计算复合评分, 预测评分结果见表 9, 将分数从低到高排列。从表中可以看到, 三种因素的交互影响导致预测评分变化的复杂性, 选择表 7 EWM-AHP 复合评分中的最高评分 94.71 为最小值进行筛选后分析(表 9 序号 78~84), 可以看出, 随着超声温度的上升, 超声时间也随之延长才能保持分数稳定; 当料液比为 0.03(1:33 g/mL)时, 分数数值稳定且高分数量明显多于其他参数。

表 9 BPNN 预测数据
Table 9 Prediction data of BPNN

序号	超声温度(℃)	时间(min)	料液比	分数	序号	超声温度(℃)	时间(min)	料液比	分数
1	50	70	0.04	81.81	43	55	40	0.02	89.85
2	50	70	0.03	81.82	44	60	90	0.04	90.06
3	60	30	0.02	81.89	45	60	70	0.01	90.49
4	50	60	0.03	81.98	46	55	50	0.04	90.60
5	50	90	0.01	82.64	47	60	40	0.04	90.84
6	50	60	0.04	82.82	48	60	60	0.02	91.37
7	50	90	0.02	83.42	49	60	80	0.01	91.41
8	50	80	0.04	83.53	50	55	50	0.01	91.49
9	55	30	0.01	83.62	51	55	30	0.03	91.52
10	50	80	0.02	83.79	52	50	40	0.03	91.55
11	50	80	0.03	83.99	53	50	40	0.02	91.65
12	50	80	0.01	84.05	54	55	80	0.01	91.69
13	55	70	0.04	84.55	55	50	60	0.01	91.74
14	60	30	0.01	84.56	56	60	90	0.01	91.78
15	50	70	0.02	84.79	57	50	50	0.01	91.87
16	50	90	0.03	84.88	58	60	50	0.03	92.03
17	60	40	0.02	84.95	59	55	40	0.03	92.09
18	50	50	0.04	85.40	60	60	50	0.04	92.18
19	55	80	0.04	85.78	61	50	30	0.02	92.38
20	55	90	0.04	85.90	62	55	70	0.03	92.39
21	60	30	0.03	86.08	63	55	40	0.04	92.46
22	50	50	0.03	86.32	64	55	50	0.03	92.64
23	55	90	0.03	86.37	65	55	30	0.04	92.83
24	50	60	0.02	86.62	66	60	70	0.02	92.87
25	50	90	0.04	86.67	67	60	90	0.02	92.91
26	55	60	0.04	86.70	68	55	80	0.02	93.08
27	55	90	0.01	86.90	69	55	60	0.01	93.22
28	55	40	0.01	87.40	70	55	70	0.01	93.41
29	55	30	0.02	87.53	71	55	60	0.03	93.46
30	50	70	0.01	87.76	72	60	80	0.02	93.53
31	60	40	0.01	87.90	73	55	50	0.02	93.69
32	55	90	0.02	87.93	74	50	30	0.03	94.41
33	60	40	0.03	87.96	75	60	60	0.04	94.53
34	50	30	0.01	88.16	76	60	90	0.03	94.64
35	60	50	0.02	88.94	77	60	80	0.04	94.68
36	55	80	0.03	88.96	78	50	30	0.04	94.71
37	60	50	0.01	89.24	79	60	60	0.03	96.75
38	50	50	0.02	89.46	80	60	70	0.04	96.82
39	50	40	0.01	89.62	81	55	70	0.02	97.13
40	60	30	0.04	89.68	82	55	60	0.02	97.29
41	50	40	0.04	89.75	83	60	80	0.03	98.10
42	60	60	0.01	89.78	84	60	70	0.03	98.69

表 10 工艺验证结果($\bar{x}\pm s$, $n=3$)
Table 10 Process verification results ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

分组	梓醇(mg/g)	地黄多糖(mg/g)	地黄苷D(mg/g)	益母草苷(mg/g)	水溶性浸出物(g/g)	复合评分均值
BPNN最佳工艺	17.04±0.10	24.86±2.54	3.75±0.15	10.57±0.86	0.82±0.0058	97.74
正交最优工艺	12.72±0.30	25.02±0.49	2.58±0.04	8.20±0.36	0.80±0.0058	97.26

BPNN 预测最佳工艺为料液比 1:33 g/mL, 在 60 ℃ 下超声 70 min。

2.5 工艺验证

正交试验所得最佳工艺参数为提取温度 50 ℃, 加 25 倍水, 提取 1 h; BPNN 优化工艺为在 60 ℃ 下, 加 33 倍水, 提取 70 min。二者验证结果见表 10, 比较发现 BPNN 优化工艺评分最高, 表明 BPNN 预测结果较为可靠, 可用于提取工艺优化。

3 结论

本研究选择地黄中三种有效成分梓醇、地黄苷 D、益母草苷以及多糖、水溶性浸出物为评价指标, 在单因素考察基础上进行正交试验, 通过 EWM-AHP 法得到各指标对应权重, 计算综合得分, 再利用 BPNN 在正交结果上进行建模。比较 BPNN 以及正交试验优选工艺, 结合验证发现 BPNN 优选工艺最优, 即在 60 ℃ 下, 加 33 倍水, 提取 70 min, 综合得分为 97.74。研究结果表明, BPNN 模型预测可靠, 可有效优化提取工艺, 为提取物工艺优化提供了新的研究思路。

参考文献

[1] 张维方, 樊克锋, 雷敬卫, 等. 地黄药材的红外指纹图谱及多元统计分析[J]. 光谱学与光谱分析, 2021, 41(11): 3392-3398. [ZHANG W F, FAN K F, LEI J W, et al. Infrared fingerprint and multivariate statistical analysis of *Rehmannia glutinosa*[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2021, 41(11): 3392-3398.]

[2] THU V K, THOA N T, HIEN N T T, et al. Iridoid glycosides link with phenylpropanoids from *Rehmannia glutinosa*[J]. Natural Product Research, 2021(5): 1-6.

[3] 徐卓, 戴新新, 宿树兰, 等. 基于 UPLC-TQ-MS 的地黄中核苷类和氨基酸类成分动态积累研究[J]. 中草药, 2021, 52(23): 7323-7330. [XU Z, DAI X X, XIU S L, et al. Analysis of dynamic accumulation of nucleosides and amino acids in *Rehmannia glutinosa* based on UPLC-TQ-MS[J]. Chinese Traditional and Herbal Drug, 2021, 52(23): 7323-7330.]

[4] 汪程远, 张浩, 孟莉, 等. 大孔吸附树脂分离纯化生地黄中苷类与糖类[J]. 中药材, 2003(3): 202-204. [WANG C Y, SUN H, MENG L, et al. Separation and purification of polysaccharides from *Rehmannia glutinosa* by macroporous adsorption resin[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2003(3): 202-204.]

[5] 陈金鹏, 张克霞, 刘毅, 等. 地黄化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2021(6): 1772-1784. [CHEN J P, ZHANG K X, LIU Y, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological actions of *Rehmannia glutinosa*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drug, 2021(6): 1772-1784.]

[6] JO R, MIN J R, JEONG S H. Anti-diabetic effects of water ex-

tracts of *Rehmannia glutinosa* Libosch root in 3T3-L1 adipocytes and C57BL/KsJ-db/db mice[J]. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition, 2018, 47(10): 957-965.

[7] TSENG Y T, CHANG W H, LIN C C, et al. Protective effects of Liuwei dihuang water extracts on diabetic muscle atrophy[J]. Phytomedicine, 2018, 53: 96-106.

[8] ZHOU X D, SHI D D, ZHANG Z J, et al. Ameliorative effects of *Radix rehmanniae* extract on the anxiety and depression like symptoms in ovariectomized mice: A behavioral and molecular study[J]. Phytomedicine, 2019, 63: 153012.

[9] GONG W, ZHANG N D, CHENG G, et al. *Rehmannia glutinosa* Libosch extracts prevent bone loss and architectural deterioration and enhance osteoblastic bone formation by regulating the IGF-1/PI3K/mTOR pathway in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(16): 3964.

[10] 曹瑞, 张红, 师延琼, 等. 响应面法分析优化生地黄提取工艺研究[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(2): 69-72. [CAO R, ZHANG H, SHI Y Q, et al. Optimization of extraction technology of *Rehmannia glutinosa* by response surface methodology[J]. Journal of Medical Research, 2014, 43(2): 69-72.]

[11] 熊辉, 朱军, 陈琴华. 地黄不同提取工艺中梓醇含量的比较[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(17): 1610-1612. [XIONG H, ZHU J, CHEN Q H. Comparison of contents of catalpol in *Radix Rehmanniae* by different extraction methods[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2015, 35(17): 1610-1612.]

[12] 王慧森, 刘明, 李更生, 等. 鲜地黄提取物中 3 种原型入血成分的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 66-70. [WANG H S, LIU M, LI G S, et al. Determination for three prototype constituents into the blood from extract of fresh *Rehmannia glutinosa*[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2013, 19(12): 66-70.]

[13] BHATTAMISRA S K, KOH H M, LIM S Y, et al. Molecular and biochemical pathways of catalpol in alleviating diabetes mellitus and its complications[J]. Biomolecules, 2021, 11(2): 27.

[14] BI J J, LI J, CHEN S J, et al. Catalpol ameliorates type II collagen-induced arthritis in rats and inhibits LPS-stimulated inflammatory response in SW982 human synovial cells[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 59: 291-300.

[15] 田平平, 潘颖, 施维, 等. 地黄中益母草苷对食管癌细胞增殖抑制作用的研究[J]. 园艺与种苗, 2021, 41(10): 13-15, 17. [TIAN P P, PAN Y, SHI W, et al. Inhibitory effect of ajugol in *Rehmannia glutinosa* on the proliferation of esophageal carcinoma cells[J]. Horticulture & Seed, 2021, 41(10): 13-15, 17.]

[16] ZHOU J, XU G, YAN J Y, et al. *Rehmannia glutinosa* (Gaertn.) DC. polysaccharide ameliorates hyperglycemia, hyperlipemia and vascular inflammation in streptozotocin-induced diabetic mice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 164: 229-238.

- [17] 高帅, 泮思林, 杜占慧, 等. 地黄多糖抑制大鼠主动脉血管钙化的实验研究[J]. 中华实验外科杂志, 2021(8): 1466-1469. [GAO S, PAN S L, DU Z H, et al. Inhibitory effect of *Rehmannia glutinosa* polysaccharide on aortic calcification in rats[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2021(8): 1466-1469.]
- [18] 潘小红, 李涛, 殷帅, 等. 超声波辅助提取对地黄中药材及成方制剂含量测定的影响[J]. 中医药导报, 2020, 26(8): 12-15, 23. [PAN X H, LI T, YIN S, et al. Effect of ultrasonic-assisted extraction on the content determination of dihuang (Radix Rehmanniae) and its preparations[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2020, 26(8): 12-15, 23.]
- [19] 张红果, 张汝学, 贾正平, 等. 正交实验法优选地黄寡糖有效部位的提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5): 27-29. [ZHANG H G, ZHANG R X, JIA Z P, et al. Orthogonal experiment was used to optimize the extraction process of oligosaccharide from *Rehmannia glutinosa*[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2010, 16(5): 27-29.]
- [20] 尤游, 张林静. 基于组合赋权和BPNN的高校学生综合素质评价研究[J]. 安徽电子信息职业技术学院学报, 2021, 20(5): 5-9. [YOU Y, ZHANG L J. Research on comprehensive quality evaluation of college students based on combined weight and BP neural network[J]. Journal of Anhui Vocational College of Electronic & Information Technology, 2021, 20(5): 5-9.]
- [21] 黄露, 徐顶巧, 乐世俊, 等. 基于层次分析-熵权法和网络药理学的野马追质量标志物研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5545-5554. [HUANG L, XU D Q, LE S J, et al. Research on Q-markers of *Eupatorium lindleyanum* based on analytic hierarchy process-entropy weight method and network pharmacology[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(21): 5545-5554.]
- [22] 谢平, 魏海峰, 温仁华, 等. 基于BPNN-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, 2021, 29(2): 86-92. [XIE P, WEI H F, WEN R H, et al. Optimization on extraction process of *Mesona chinensis* Benth. based on BP neural network genetic algorithm and information entropy theory[J]. Chinese Journal of Information on TCM, 2021, 29(2): 86-92.]
- [23] 张晓萍, 张建民. 基于BPNN的复合型挑坎体型参数反演研究[J]. 水利水电技术(中英文), 2021, 53(4): 138-147. [ZHANG X P, ZHANG J M. Study on shape parameter inversion of compound bucket based on BP neural network[J]. Water Resources and Hydropower Engineering, 2021, 53(4): 138-147.]
- [24] 张留记, 王建霞, 屠万倩, 等. 生地黄与熟地黄中5个苷类成分和总多糖的含量比较[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(4): 566-571. [ZHANG L J, WANG J X, TU W Q, et al. Comparison of the contents of 5 glycosides and total polysaccharides in *Rehmannia Radix* and *Rehmanniae Radix Praeparata*[J]. Natural Product Research and Development, 2019, 31(4): 566-571.]
- [25] 张璐琪, 刘苏伟, 王飞, 等. 地黄多糖超声提取工艺优化及其抗氧化活性[J]. 中成药, 2018, 40(12): 2662-2667. [ZHANG L Q, LIU S W, WANG F, et al. Polysaccharides from *Rehmannia glutinosa*, their ultrasonic extraction process optimization and antioxidant activity[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2018, 40(12): 2662-2667.]
- [26] 扈本荃, 徐玥, 吴曼, 等. 地黄饮超声提取工艺的研究[J]. 化学工程师, 2021, 35(12): 71-73, 19. [HU B Q, XU Y, WU M, et al. Study on the method for ultrasonic extraction of Dihuang Yin by orthogonal experiment[J]. Chemical Engineer, 2021, 35(12): 71-73, 19.]
- [27] 祁小妮, 林楠楠, 李振亮, 等. 生地黄多糖提取工艺的优化及抗氧化活性研究[J]. 食品与发酵工业, 2016, 42(2): 231-235. [QI X N, LIN N N, LI Z L, et al. Optimization of *Rehmannia glutinosa* polysaccharide extraction process and antioxidant activity study[J]. Food and Fermentation Industries, 2016, 42(2): 231-235.]
- [28] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020. [National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Four Parts[S]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2020.]
- [29] 刘路路, 李可, 韦智江, 等. 基于响应面法和熵权法优化连翘叶中连翘酯A、连翘苷和芦丁提取工艺[J]. 食品工业科技, 2022, 43(2): 166-173. [LIU L L, LI K, WEI Z J, et al. Optimization of extraction process of forsythoside A, forsythin and rutin from *Forsythia suspensa* leaves based on response surface methodology and entropy weight method[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(2): 166-173.]
- [30] 钱怡洁, 皮文霞, 朱广飞, 等. 基于熵权法结合层次分析法和反向传播神经网络优选酒萸肉蒸制工艺[J]. 中草药, 2021, 52(22): 6816-6824. [QIAN Y J, PI W X, ZHU G F, et al. Optimization of processing technology of wine-steamed Corni Fructus based on entropy method combined with analytic hierarchy process and BP neural network[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(22): 6816-6824.]
- [31] 田春莲, 丁文. 湖北地黄梓醇超声波提取及含量测定[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(28): 13788-13789, 13792. [TIAN C L, DING W. Ultrasonic extraction and content determination of *Rehmannia glutinosa* in Hubei[J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2009, 37(28): 13788-13789, 13792.]