

Box-Behnken 响应面法对比 GA-BP 神经网络优化知母盐炙工艺[△]

潘罗星^{1*}, 赵一曼², 袁 慧², 李泽华², 薛东升³, 赵 清^{1#}(1. 河北大学中医学院河北省中医药管理局中药资源产业化过程协同创新重点研究室, 河北保定 071000; 2. 河北百合健康药业有限公司, 河北保定 071299; 3. 保定市市场监督管理局, 河北保定 071023)

中图分类号 R943.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)19-2399-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.19.07



摘要 目的 优化知母的盐炙工艺。方法 以闷润时间、炒制温度及炒制时间为考察因素,以芒果苷、新芒果苷、异芒果苷、知母皂苷 B II、知母皂苷 A III、知母皂苷 B III、总黄酮、总皂苷含量为考察指标,采用 Box-Behnken 响应面法设计实验,利用熵权法确定各指标权重,并计算综合评分,得 Box-Behnken 响应面法优化的知母盐炙工艺。以 17 组 Box-Behnken 响应面法结果为基础,以闷润时间、炒制温度、炒制时间为输入层,以综合评分为输出层,采用遗传算法(GA)-反向传播(BP)神经网络优化知母盐炙工艺。验证并比较两种方法所得盐炙工艺参数,以确定知母的最佳盐炙工艺。结果 经 Box-Behnken 响应面法优化的知母盐炙工艺条件为闷润时间 23 min、炒制温度 160 °C、炒制时间 12 min,综合评分为 63.370 2 分;GA-BP 神经网络优化后的工艺条件为闷润时间 24 min、炒制温度 163 °C、炒制时间 12 min,综合评分为 65.163 8 分。GA-BP 神经网络优化结果优于 Box-Behnken 响应面法所得结果。结论 本研究成功优化了知母的盐炙工艺,具体为每 50 g 饮片加入 0.1 g/mL 盐水 15 mL,闷润 24 min 后,在 163 °C 条件下炒制 12 min。

关键词 知母;盐炙;工艺优化;Box-Behnken 响应面法;反向传播神经网络;遗传算法

Optimization of salt-processing technology for *Anemarrhena asphodeloides* by Box-Behnken response surface methodology versus GA-BP neural network

PAN Luoxing¹, ZHAO Yiman², YUAN Hui², LI Zehua², XUE Dongsheng³, ZHAO Qing¹(1. Key Laboratory of Collaborative Innovation in the Industrialization Process of Traditional Chinese Medicine Resources of Hebei Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine, College of Traditional Chinese Medicine, Hebei University, Hebei Baoding 071000, China; 2. Hebei Baihe Health Pharmaceutical Co., Ltd., Hebei Baoding 071299, China; 3. Baoding Market Supervision Administration, Hebei Baoding 071023, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To optimize the salt-processing technology for *Anemarrhena asphodeloides*. **METHODS** Taking soaking time, stir-frying temperature, and stir-frying time as factors, Box-Behnken response surface methodology was employed to optimize the salt-processing technology of *A. asphodeloides* using the contents of mangiferin, neomangiferin, isomangiferin, timosaponin B II, timosaponin A III, timosaponin B III, total flavonoids, and total saponins as evaluation indicators. The entropy weight method was applied to determine the weight of each indicator and calculate the comprehensive score. Based on the 17 sets of Box-Behnken response surface methodology results, a genetic algorithm (GA)-back propagation (BP) neural network was used to further optimize the salt-processing technology, with soaking time, stir-frying temperature, and stir-frying time as input layers and the comprehensive score as the output layer. The salt-processing parameters obtained from the two methods were validated and compared to determine the optimal salt-processing technology for *A. asphodeloides*. **RESULTS** The optimal salt-processing conditions obtained via the Box-Behnken response surface methodology were as follows: soaking time of 23 min, stir-frying temperature of 160 °C, and stir-frying time of 12 min, yielding a comprehensive score of 63.370 2. The GA-BP neural network optimization resulted in the following conditions: soaking time of 24 min, stir-frying temperature of 163 °C, and stir-frying time of 12 min, with a comprehensive score of 65.163 8. The GA-BP neural network optimization outperformed the results obtained by Box-Behnken response surface methodology. **CONCLUSIONS** This study successfully optimized the salt-processing technology for *A. asphodeloides*. Specifically, the technology involves adding 15 mL of 0.1 g/mL saline solution to 50 g of the herbal slices,

allowing them to moisten for 24 minutes, and then stir-frying at 163 °C for 12 minutes.

KEYWORDS *Anemarrhena asphodeloides*; salt-processing technology; technology optimization; Box-Behnken response surface methodology; back propagation neural network; genetic algorithm

[△] 基金项目 河北省重点研发计划项目-中医药创新专项(No. 22372504D)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:中药饮片炮制工艺与炮制机理。E-mail:lxtd1208@163.com

通信作者 副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药饮片炮制工艺与炮制机理。E-mail:wshxr2003@163.com

知母为百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎, 味苦、甘, 性寒, 归肺、胃、肾经, 具有清热泻火、滋阴润燥的功效^[1]。现代研究表明, 知母活性成分主要包括皂苷类、黄酮类及多糖类化合物^[2]。黄酮类化合物如芒果苷、新芒果苷、异芒果苷等是知母发挥降糖、止咳作用的物质基础, 多糖类及皂苷类化合物如知母皂苷 B II、知母皂苷 A III、知母皂苷 B III 等是知母发挥解热、抗炎和利尿作用的物质基础^[3]。生知母因苦寒滑利之性较强, 久服易致滑肠, 且滋阴退虚热功效欠佳, 因此临床多使用其盐炙品。知母盐炙后滋肾阴、退虚热功效增强, 苦寒之性得到缓解^[4]。

2025年版《中国药典》(一部)规定盐知母制法为“取知母片, 照盐水炙法炒干”^[1], 但对闷润时间、炒制温度及炒制时间等盐炙工艺的关键参数缺乏量化标准。2020年版《中国药典》(一部)以芒果苷、知母皂苷 B II 为知母指标成分^[5], 虽然2025年版《中国药典》(一部)新增了新芒果苷作为评价指标^[1], 但仍无法全面反映炮制过程中多成分协同作用的整体质量特征。基于此, 本研究在2025年版《中国药典》规定的“含量测定”^[1]基础上增加了异芒果苷、知母皂苷 A III、知母皂苷 B III、总黄酮、总皂苷含量测定, 并以上述8种成分含量为考察指标, 以闷润时间、炒制温度及炒制时间为考察因素, 采用熵权法建立多指标综合评价体系, 分别利用Box-Behnken响应面法和遗传算法(genetic algorithm, GA)-反向传播(back propagation, BP)神经网络优化知母盐炙工艺, 并比较两种方法的优化结果, 以期为知母盐炙工艺的标准化以及质量控制的科学化、精细化提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

HZ-2002A型电子天平购自慈溪红钻衡器设备有限公司; TU-1901型双光束紫外分光光度计购自北京普析通用仪器有限责任公司; UltiMate3000型高效液相色谱仪购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司; LC-20A型高效液相色谱仪购自日本 Shimadzu 公司; UM-5000型蒸发光散射检测器购自上海通微分析技术有限公司; DB-1AB型智能型不锈钢电热板购自上海力辰邦西仪器科技有限公司。

1.2 主要药品与试剂

知母饮片(批号2410027)购自四川新荷花中药饮片股份有限公司, 经河北大学中医学院梁宪茂教授鉴定为百合科植物知母 *A. asphodeloides* Bge. 干燥根茎切制的饮片。对照品芒果苷、新芒果苷、异芒果苷、知母皂苷 B II、知母皂苷 A III、知母皂苷 B III(批号分别为 PS011054、PS011463、PS010037、PS010972、PS011470、PSD241225-446)均购自成都普思生物科技股份有限公司; 芦丁(批号 T27F10Z81699, 纯度大于98%)购自上海源叶生物科技有限公司; 甲醇、正丁醇、冰醋酸为分析纯, 磷酸、乙腈为色谱纯, 水为娃哈哈纯净水。

2 方法与结果

2.1 知母盐炙品的制备方法

取知母饮片 50 g, 加 15 mL 盐水(质量浓度为 0.1 g/mL)拌匀, 闷润一定时间, 置于炒锅内(以电热板为热源, 投药前将炒锅预热至规定温度, 并用红外测温仪监测温度), 以一定温度炒制一定时间, 取出, 放凉。

2.2 黄酮类成分含量测定方法的建立

2.2.1 对照品溶液的制备

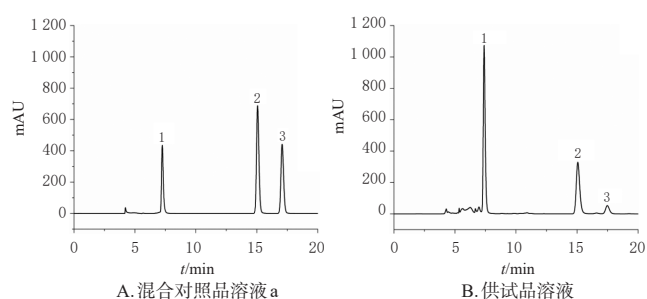
精密称取适量的芒果苷、新芒果苷和异芒果苷对照品, 分别加甲醇溶解配制成质量浓度分别为 352.70、408.60、348.60 $\mu\text{g/mL}$ 的单一对照品溶液。取上述单一对照品溶液各 400 μL , 混匀, 用甲醇定容至 2 mL, 即得混合对照品溶液 a。

2.2.2 供试品溶液的制备

精密称取 5 g 知母盐炙品(过三号筛)至圆底烧瓶, 加 50 mL 甲醇, 于 70 $^{\circ}\text{C}$ 水浴条件下回流提取 1 h; 室温冷却后, 过滤, 滤纸并入残渣, 加入 40 mL 甲醇再次回流提取 40 min; 室温冷却后, 过滤, 合并 2 次滤液, 以甲醇定容至 100 mL; 以 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液即得供试品溶液。

2.2.3 色谱条件及专属性试验

采用 UltiMate3000 型高效液相色谱仪, 以 Dikma Kromasil C_{18} (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm) 为色谱柱, 以乙腈-0.1% 磷酸溶液(V/V, 15:85)等度洗脱, 检测波长为 258 nm, 流速为 0.7 mL/min, 柱温为 30 $^{\circ}\text{C}$, 进样量为 3 μL 。吸取“2.2.1”“2.2.2”项下混合对照品溶液 a 和供试品溶液(前期单因素实验中将知母饮片以 0.1 g/mL 盐水闷润 35 min 后, 以 150 $^{\circ}\text{C}$ 炒制 12 min 的样品, 下同)以及空白对照溶液(甲醇)适量进样分析, 记录色谱图。结果显示, 芒果苷、新芒果苷、异芒果苷的分离度良好, 且空白对照溶液对测定无干扰, 具体见图 1(空白对照溶液的色谱图略)。



1: 新芒果苷; 2: 芒果苷; 3: 异芒果苷。

图 1 黄酮类成分专属性试验的色谱图

2.2.4 方法学考察

参考 2025 年版《中国药典》(三部)9101 分析方法验证指导原则^[6]进行方法学考察。结果显示, 芒果苷、新芒果苷、异芒果苷的回归方程分别为 $y=402.33x+2.8596$ 、 $y=183.93x+3.9093$ 、 $y=265.64x+4.4317$ ($r \geq 0.9992$), 线性范围分别为 35.27~352.70、40.86~408.60、34.86~348.60 $\mu\text{g/mL}$; 精密密度试验、重复性试验和 24 h 稳定性

试验的RSD均小于2.00%($n=6$);平均加样回收率分别为100.12%、99.87%、100.05%(RSD分别为1.22%、1.71%、1.38%, $n=6$)。以上均符合指导原则相关要求。

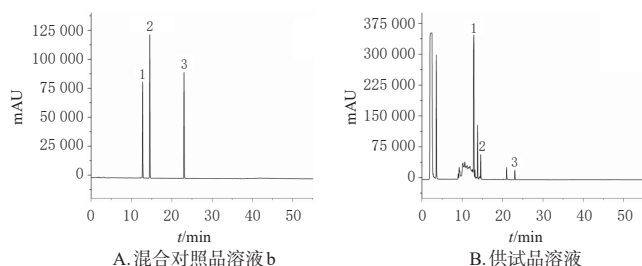
2.3 皂苷类成分含量测定方法的建立

2.3.1 对照品溶液的制备

精密称取知母皂苷B II、知母皂苷B III、知母皂苷A III对照品适量,分别加甲醇溶解配制成质量浓度分别为506.80、517.00、528.30 $\mu\text{g/mL}$ 的单一对照品溶液。取上述单一对照品溶液各1.5 mL置于同一容量瓶中,混匀,用甲醇定容至5 mL,即得混合对照品溶液b。

2.3.2 色谱条件及专属性试验

采用LC-20A型高效液相色谱仪,以Supersil C₈为色谱柱,以乙腈(A)-水(B)为流动相进行梯度洗脱(0~5.0 min, 25%A→30%A; 5.0~10.0 min, 30%A→40%A; 10.0~20.0 min, 40%A→75%A; 20.0~23.0 min, 75%A→95%A; 23.0~33.0 min, 95%A; 33.0~35.0 min, 95%A→25%A; 35.0~45.0 min, 25%A),以N₂为载气,载气流量为2.5 mL/min,蒸发温度为90 °C,流速为1.0 mL/min,柱温为30 °C,进样量为20 μL 。吸取“2.2.2”“2.3.1”项下供试品溶液和混合对照品溶液b以及空白对照溶液(甲醇)适量进样分析,记录色谱图。结果显示,知母皂苷B II、知母皂苷B III、知母皂苷A III的分离度良好,且空白对照溶液对测定无干扰,具体见图2(空白对照溶液色谱图略)。



1:知母皂苷B II; 2:知母皂苷B III; 3:知母皂苷A III。

图2 皂苷类成分专属性试验的色谱图

2.3.3 方法学考察

参考2025年版《中国药典》(三部)9101分析方法验证指导原则^[6]进行方法学考察,结果显示,知母皂苷B II、知母皂苷B III和知母皂苷A III的回归方程分别为 $y=1\ 317x-47\ 779$ 、 $y=2\ 506.7x-86\ 050$ 、 $y=3\ 362.1x-114\ 854$ ($r\geq 0.999\ 1$),线性范围分别为50.68~152.04、51.70~155.10、52.83~158.49 $\mu\text{g/mL}$;精密度试验、重复性试验及24 h稳定性试验的RSD均小于2.00%($n=6$);平均加样回收率分别为100.24%、101.20%、99.76%(RSD分别为1.45%、1.93%、1.59%, $n=6$)。以上均符合指导原则相关要求。

2.4 总黄酮含量测定方法的建立

采用NaNO₂-Al(NO₃)₃比色法^[7]进行测定。参考2025年版《中国药典》(三部)9101分析方法验证指导原则^[6]进行方法学考察,并以芦丁作为标准物质。结果显

示,芦丁的回归方程为 $y=1.695\ 9x+0.014\ 1$ ($r=0.997\ 6$),线性范围为1.55~51.60 $\mu\text{g/mL}$;精密度试验、重复性试验和24 h稳定性试验的RSD均小于2.00%($n=6$);平均加样回收率为98.82%(RSD为1.52%, $n=6$)。以上均符合指导原则相关要求。

2.5 总皂苷含量测定方法的建立

采用香草醛-冰醋酸比色法^[8]进行测定。参考2025年版《中国药典》(三部)9101分析方法验证指导原则^[6]进行方法学考察,并以知母皂苷B II作为标准物质。结果显示,知母皂苷B II的回归方程为 $y=0.006\ 8x+0.025\ 4$ ($r=0.994\ 2$),线性范围为50.68~304.08 $\mu\text{g/mL}$;精密度试验、重复性试验和24 h稳定性试验的RSD均小于2.00%($n=6$);平均加样回收率为100.79%(RSD为1.56%, $n=6$)。以上均符合指导原则相关要求。

2.6 基于熵权法的多指标综合评价体系的建立

参考魏晴等^[9]的研究方法,选取芒果苷、新芒果苷、异芒果苷、知母皂苷B II、知母皂苷B III、知母皂苷A III、总黄酮和总皂苷为考察指标,采用熵权法进行多指标综合评价。首先,为消除量纲差异,采用极差法对原始数据进行归一化,标准化数据矩阵(d_{ij})的具体公式为 $d_{ij} = \frac{x_{ij} - \min(x_i)}{\max(x_i) - \min(x_i)}$,其中, d_{ij} 表示第*i*个指标下第*j*个样本的标准化值, x_{ij} 为对应的原始测定值, $\min(x_i)$ 和 $\max(x_i)$ 分别为第*i*个指标在所有样本中的最小值和最大值;其次,将 d_{ij} 转换为概率矩阵(p_{ij}),具体转换公式为 $p_{ij} = \frac{d_{ij}}{\sum_{j=1}^n d_{ij}}$ (n 为样本数量),然后计算第*i*个指标的信息熵(E_i),具体公式为 $E_i = -\frac{1}{\ln n} \sum_{j=1}^n P_{ij} \ln P_{ij}$,进而确定第*i*个指标的权重系数(W_i),具体公式为 $W_i = \frac{d_i}{\sum_{i=1}^m d_i}$ (m 为指标数量);最后,计算综合评分(Y),具体公式为 $Y = 100 \times \sum_{i=1}^m d_{ij} W_i$ 。

基于上述方法,计算得到芒果苷、新芒果苷、异芒果苷、知母皂苷B II、知母皂苷B III、知母皂苷A III、总黄酮和总皂苷的 W_i 分别为0.072、0.082、0.151、0.179、0.166、0.159、0.083、0.108。通过标准化处理得到各指标的归一化值 d_{ij} ,最终确定综合评分 $Y = (d_{i\text{芒果苷}} \times 0.072 + d_{i\text{新芒果苷}} \times 0.082 + d_{i\text{异芒果苷}} \times 0.151 + d_{i\text{知母皂苷B II}} \times 0.179 + d_{i\text{知母皂苷B III}} \times 0.166 + d_{i\text{知母皂苷A III}} \times 0.159 + d_{i\text{总黄酮}} \times 0.083 + d_{i\text{总皂苷}} \times 0.108) \times 100$ 。该综合评分越高,表示盐炙工艺越优,后续实验均以此作为评价标准。

2.7 Box-Behnken响应面法优化知母盐炙工艺

2.7.1 Box-Behnken响应面实验设计

在前期单因素实验的基础上,以闷润时间(A)、炒制温度(B)和炒制时间(C)为影响因素,以综合评分为响应值,使用Box-Behnken响应面实验设计软件Design Expert 13.0设计3因素3水平实验,优化知母盐炙工艺。实验因素水平见表1,实验设计与结果见表2。

表1 知母盐炙工艺的因素与水平

水平	A/min	B/°C	C/min
-1	15	150	9
0	25	160	12
1	35	170	15

表2 知母盐炙工艺的实验设计与结果

序号	因素(水平)			含量							综合评分/分	
	A	B	C	芒果苷/(mg/g)	新芒果苷/(mg/g)	异芒果苷/(mg/g)	知母皂苷BⅡ/(mg/g)	知母皂苷BⅢ/(mg/g)	知母皂苷AⅢ/(mg/g)	总黄酮/%		总皂苷/%
1	25	150	9	4.679	13.476	0.991	73.819	0.370	0.904	4.596	10.418	44.727
2	35	160	15	4.339	15.282	0.739	87.668	0.316	0.820	4.424	9.834	39.338
3	15	160	9	4.283	15.187	0.987	92.183	0.712	0.914	4.139	9.609	44.543
4	25	150	15	3.956	13.646	0.885	84.865	0.792	1.077	4.392	7.049	33.227
5	25	160	12	5.203	12.397	0.966	72.573	0.937	2.225	4.637	10.663	63.665
6	35	150	12	4.466	13.495	0.881	80.830	0.760	1.176	4.637	8.799	43.862
7	15	170	12	4.530	13.591	0.943	69.282	1.569	0.610	4.333	10.979	46.599
8	25	160	12	4.916	17.136	1.129	93.308	1.456	0.759	4.346	9.803	64.652
9	25	170	9	3.850	14.156	0.940	57.430	0.693	0.654	4.279	10.604	34.014
10	25	160	12	4.446	14.278	1.127	87.066	1.690	0.991	4.529	9.884	60.800
11	25	160	12	4.548	15.316	1.129	90.564	1.094	1.441	4.519	10.315	65.054
12	35	160	9	3.082	11.358	0.805	71.419	0.906	0.927	4.768	8.938	30.435
13	15	160	15	3.713	11.261	0.942	70.594	1.675	1.058	4.348	9.714	38.429
14	25	160	12	4.502	15.035	1.027	89.265	1.282	1.061	4.671	8.982	57.987
15	15	150	12	3.655	14.063	1.072	81.288	0.790	0.863	4.714	10.360	50.857
16	25	170	15	4.013	11.663	0.909	85.283	2.693	0.423	4.620	7.046	42.241
17	35	170	12	4.175	13.658	1.072	77.062	1.926	0.856	4.293	7.928	45.174

2.7.2 模型拟合与方差分析

使用 Design Expert 13.0 软件对表2 中的数据进行二次多项式回归分析, 建立综合评分的预测模型: $Y=62.43-2.70A-0.5808B-0.0605C+1.39AB+3.75AC+4.93BC-8.09A^2-7.72B^2-16.16C^2$ ($R^2=0.9788$)。由表3 可知, 预测模型具有高度显著性 ($F=35.990, P<0.0001$), 且失拟项不显著 ($P>0.05$), 这说明模型拟合效果良好, 可用于知母盐炙工艺参数的优化和预测。进一步分析发现, 各因素影响大小顺序依次为 $A>B>C$ 。

表3 方差分析结果

方差来源	平方和	自由度	均方	F	P
模型	2.007.45	9	223.05	35.990	<0.0001
A	58.42	1	58.42	9.430	0.0181
B	2.70	1	2.70	0.435	0.5305
C	0.03	1	0.03	0.004	0.9472
AB	7.75	1	7.75	1.250	0.3003
AC	56.38	1	56.38	9.100	0.0195
BC	97.28	1	97.28	15.700	0.0054
A ²	275.39	1	275.39	44.430	0.0003
B ²	251.03	1	251.03	40.500	0.0004
C ²	1099.31	1	1099.31	177.360	<0.0001
残差	49.39	7	6.20		
失拟项	7.64	3	2.55	0.290	0.8347
纯误差	35.75	4	8.94		
总变异	2050.84	16			

2.7.3 Box-Behnken 响应面分析

使用 Design Expert 13.0 软件绘制响应曲面图和等高线图(图3), 结果显示, 因素 B 与 C 的交互作用最显著, 其响应曲面坡度陡峭, 等高线呈椭圆形且分布密集;

因素 A 与 C 的交互作用次之, 因素 A 与 B 的交互作用最弱。根据模型预测出知母盐炙的最佳工艺为: 闷润时间 23.2025 min、炒制温度 159.3621 °C、炒制时间 11.9017 min, 预测综合评分为 62.6946 分。

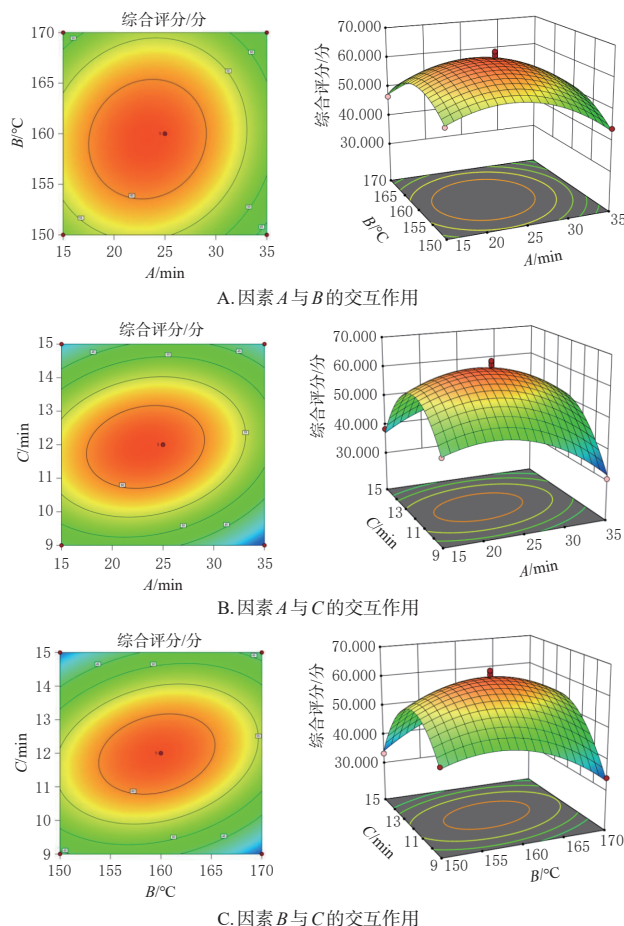


图3 Box-Behnken 响应面分析的等高线图和响应面图

2.8 GA-BP 神经网络优化知母盐炙工艺

基于 Box-Behnken 响应面实验设计的 17 组工艺参数及数据, 使用 MATLAB R2024a 软件构建 BP 神经网络模型, 模型输入层为闷润时间 (x_1)、炒制温度 (x_2)、炒制时间 (x_3) 3 个关键工艺参数, 输出层为综合评分 (Y)。采用随机划分法, 按照 70%、15%、15% 的比例将数据集划分为训练集、测试集和验证集, 并利用 mapminmax 函数对输入变量进行 [-1, 1] 区间归一化处理以消除量纲差异, 输出层通过反归一化还原预测值。网络结构采用三层前馈神经网络架构(由 feedforwardnet 函数实现), 其中, 输入层与隐含层之间采用双曲正切激活函数(tansig 函数), 以增强模型对复杂非线性关系的拟合能力; 输出层采用线性激活函数(purelin 函数)实现连续值的预测。模型训练参数设置如下: 采用 Levenberg-Marquardt 优化算法(trainlm 函数)进行网络训练, 最大训练次数设为 1000, 初始学习率设为 0.01, 训练误差目标值设为 1×10^{-5} 。通过试错法优化隐含层节点数, 发现当隐含层节点数为 6 时, 模型均方误差最小为 0.137, 最终确定网络拓扑结构为 3-6-1。

为提升BP神经网络模型的全局寻优能力,采用GA对其初始权重及阈值进行优化^[10]。初始化BP神经网络后,设定种群规模为50,交叉概率为0.6,变异概率为0.1,以均方误差倒数作为适应度函数进行迭代筛选,发现迭代至第19代时GA适应度曲线趋于稳定,平均适应度达65.5626,表明GA已收敛,并找到了一组较优的网络参数。将优化后的权重与阈值回赋至BP神经网络,经重新训练后模型性能显著提升。测试集预测曲线(图4A)显示,预测值与真实值曲线高度吻合,表明BP神经网络模型对未见数据具有良好的泛化能力;测试集误差曲线(图4B)显示,BP神经网络模型在不同测试样本之间存在一定波动,但总体偏差较小,表明该模型预测准确性和可靠性良好。由此可知,采用GA优化的BP神经网络模型具有优异的学习和预测能力,能够有效地拟合输入数据与输出数据之间的非线性映射关系,并在测试集上展现出良好的预测性能。根据该模型预测出知母盐炙的最佳工艺为:闷润时间24.2444 min、炒制温度163.0875 °C、炒制时间12.1661 min,预测综合评分为65.5626分。

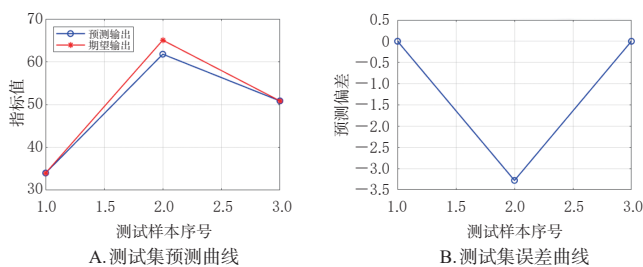


图4 测试集的预测曲线和误差曲线

2.9 两种方法所得盐炙工艺的验证比较

综合考虑实验条件、可操作性及合理性,将Box-Behnken响应面法优化的条件取整为闷润时间23 min、炒制温度160 °C、炒制时间12 min,GA-BP神经网络优化的条件取整为闷润时间24 min、炒制温度163 °C、炒制时间12 min,按两种方法优化的工艺参数分别进行3次验证,结果见表4。由表4可知,GA-BP神经网络优化得到知母盐炙工艺的综合评分(平均65.1638分)高于Box-Behnken响应面法所得的综合评分(平均63.3702分),因此最终确定知母最佳盐炙工艺为每50 g饮片加入0.1 g/mL盐水15 mL,闷润24 min后,在163 °C条件下炒制12 min。

表4 两种方法的3次验证实验结果

方法	芒果苷/ (mg/g)	新芒果苷/ (mg/g)	异芒果苷/ (mg/g)	知母皂 苷BⅡ/ (mg/g)	知母皂 苷BⅢ/ (mg/g)	知母皂 苷AⅢ/ (mg/g)	总黄 酮/%	总皂 苷/%	综合评 分/分
Box-Behnken响 应面法	6.518	16.733	1.564	88.157	1.797	0.592	4.481	9.750	67.0254
	6.246	18.823	1.140	93.569	1.853	0.759	4.146	9.783	63.9884
	6.046	17.953	1.238	96.570	1.948	0.761	3.626	9.221	59.0969
GA-BP神经网络	5.552	19.376	1.330	90.483	2.050	0.785	3.846	10.145	65.2975
	6.356	17.202	1.311	93.699	2.189	0.797	3.814	10.036	64.5268
	6.217	17.951	1.296	98.749	2.019	0.746	3.965	9.985	65.6672

3 讨论

近年来,知母盐炙工艺的优化研究常采用正交试验法^[11],但正交试验法通过有限离散试验点寻优,结果易受预设水平限制,难以逼近真实最优解。相比之下,基于Box-Behnken原理的响应面法采用多元二次回归方程拟合因素与响应值之间的函数关系,具有预测精度高、可解析性强等优点,能够更有效地逼近实际最优工艺条件^[7]。BP神经网络作为一种多层前馈神经网络,通过误差反向传播算法调整神经元连接权重,有效拟合输入、输出数据间的非线性关系,但BP神经网络在训练过程中易陷入局部最优,且对初始权重敏感;GA作为全局优化算法,能通过模拟生物进化过程为BP神经网络提供最优初始权重和阈值,有效克服BP神经网络的缺陷^[9-10]。基于此,本研究采用Box-Behnken响应面法和GA-BP神经网络分别优化知母盐炙工艺,结果发现,GA-BP神经网络的优化结果更好,综合评分更高,最终确定知母盐炙最佳工艺为每50 g饮片加入0.1 g/mL盐水15 mL,闷润24 min后,在163 °C条件下炒制12 min。这一结果不仅证明了GA-BP神经网络在知母盐炙工艺优化中的优势,更为知母盐炙工艺的现代化和标准化提供了新的思路和方法。

综上所述,本研究成功优化知母盐炙工艺,可为该饮片的盐炙工艺研究提供参考。后续本课题组将考察该工艺条件是否可放大生产,以实现降本增效的作用。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 2025年版. 北京:中国医药科技出版社,2025:229-230.
- [2] 张香玉,才子航,高洁,等. 知母化学成分和药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报,2024,38(5):83-93.
- [3] 笔雪艳. 知母性味的物质基础研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2018.
- [4] 代涛,李光燕,徐茂红. 知母炮制方法的历史沿革与现代研究[J]. 中成药,2020,42(12):3255-3258.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 2020年版. 北京:中国医药科技出版社,2020:222.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:三部[M]. 2025年版. 北京:中国医药科技出版社,2025:775-781.
- [7] 马天成,孙宇,刘雷,等. 响应曲面法优化知母总黄酮提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2018,39(6):621-625.
- [8] 张正,王洪东,喻璐哲,等. 基于化学计量学与灰色关联度:逼近理想解排序法模型的知母药材质量评价方法[J]. 安徽中医药大学学报,2024,43(5):91-98.
- [9] 魏晴,冷宗瑶,杨思慧,等. 基于熵权法结合响应面法和反向传播人工神经网络优化姜炙厚朴的炮制工艺[J]. 中国医院药学杂志,2023,43(13):1419-1424.
- [10] 郭媛,罗严,曾良才. GA-BP神经网络在液压缸故障诊断仿真中的应用[J]. 机械设计与制造,2022(11):48-52,57.
- [11] 陈香茗,李倩,任海硕,等. 基于多指标权重分析及正交试验优选知母炮制工艺[J]. 时珍国医国药,2023,34(10):2404-2407.

(收稿日期:2025-04-30 修回日期:2025-08-22)

(编辑:唐晓莲)