

异佛司可林在人工胃液和人工肠液中孵育 2 h，其母体剩余量分别为 97.01% 和 98.83%，即较为稳定，对潜在的临床药物相互作用影响不大。

参考文献：

[1] 王宗玉，吴大刚. 我国毛喉鞘蕊花的发掘与研究进展[J]. 天然产物研究与开发，1995，7(2)：73-75.

[2] Kavitha C, Rajamani K, Vadivel E. *Coleus forskohlii*: A comprehensive review on morphology, phytochemistry and pharmacological aspects [J]. *J Med Plant Res*, 2010, 4 (4) : 278-285.

[3] 夏伟，刘江. 毛喉鞘蕊花的研究进展[J]. 云南中医药杂志，2012，33(7)：64-67.

[4] Alasbahi R H, Melzig M F. *Plectranthus barbatus*: a review of phytochemistry, ethnobotanical uses and pharmacology-Part 1 [J]. *Planta Med*, 2010, 76(7)：653-661.

[5] 汪亚勤. 毛喉鞘蕊花提取物的化学成分及含量测定[D]. 上海：复旦大学，2009.

[6] 徐旻明，陈蔚江，李捷，等. 鞘蕊苏有效成分的含量分析[J]. 中国中医药信息杂志，2003，10(2)：38-39.

[7] 徐玲玲，孔令义. 毛喉鞘蕊花中半日花烷型二萜成分的研究[J]. 中国天然药物，2004，2(6)：344-347.

[8] 杨为民，李新华，陈植和，等. 佛司可林类似物激动腺苷酸环化酶及抑制兔高血压探讨[J]. 眼科研究，2001，19(1)：14.

[9] Yang W M, Qiang D J, Zhang M, *et al*. Isoforskolin pretreatment attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in animal models [J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 11 (6) : 683-692.

[10] 汪亚勤，曹水娟，殷嘉珺，等. 佛司可林类化合物对离体豚鼠气管条舒张作用的研究[J]. 中国药理学通报，2013，29(5)：714-717.

[11] González-Sánchez R, Trujillo X, Trujillo-Hernández B, *et al*. Forskolin versus sodium cromoglycate for prevention of asthma attacks: a single-blinded clinical trial [J]. *J Int Med Res*, 2006, 34(2)：200-207.

[12] Ríos-Silva M, Trujillo X, Trujillo-Hernández B, *et al*. Effect of chronic administration of forskolin on glycemia and oxidative stress in rats with and without experimental diabetes [J]. *Int J Med Sci*, 2014, 11(5)：448-452.

[13] Astell K J, Mathai M L, Su X Q. A review on botanical species and chemical compounds with appetite suppressing properties for body weight control [J]. *Plant Foods Hum Nutr*, 2013, 68(3)：213-221.

[14] 张曼，孟志云，朱晓霞，等. 毛喉鞘蕊花提取物福司可林的体外代谢研究[J]. 药学报，2013，48(3)：383-389.

[15] Davies B, Morris T. Physiological parameters in laboratory animals and humans [J]. *Pharm Res*, 1993, 10 (7) : 1093-1095.

BP-ANN 结合正交试验法优化白附子多糖提取工艺

吴娜，赵重博，胡美变，彭伟，解达帅，吴纯洁*
(成都中医药大学药学院，四川成都 611137)

摘要：目的 采用反向传播人工神经网络（BP-ANN）结合正交试验法优化白附子多糖提取工艺。**方法** 水提醇沉法提取多糖后，苯酚-硫酸法测定含量。基于单因素试验的基础上，按照 $L_9(3^4)$ 正交表安排进行试验，考察提取温度、提取时间、料液比对多糖得率的影响，BP-ANN 技术优化提取工艺。**结果** 最佳条件为提取时间 3.5 h，提取温度 90℃，料液比 1：20，多糖得率达 5.20%。**结论** 该方法重复性良好，而且试验次数少。

关键词：白附子；多糖；提取工艺；BP-ANN；正交试验

中图分类号：R284.2 文献标志码：A 文章编号：1001-1528(2016)06-1248-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.06.010

Optimizing the extraction of polysaccharides from *Typhonii Rhizoma* by BP-ANN combined with orthogonal test

收稿日期：2015-09-29
基金项目：四川省教育厅科技基础性工作专项分项目（2014FY111100-4）
作者简介：吴娜（1988—），女，硕士生，从事中药炮制与制剂研究。Tel: (028) 61801001, E-mail: wunagood_2008@163.com
* 通信作者：吴纯洁（1965—），男，博士，教授，博士生导师，从事中药炮制与制剂研究。Tel: (028) 61801001, E-mail: wcj-one@

WU Na, ZHAO Chong-bo, HU Mei-bian, PENG Wei, XIE Da-shuai, WU Chun-jie*
(College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

ABSTRACT: AIM To optimize the extraction of polysaccharides from *Typhonii Rhizoma* by back-propagation artificial neural network (BP-ANN) combined with orthogonal test. **METHODS** For polysaccharides extracted by aqueous extraction-alcohol precipitation technology, the content was determined by phenol-sulfuric acid method. Based on single factors experiments, the $L_9(3^4)$ orthogonal test was conducted to investigate the effects of extraction temperature, extraction time, and solid-liquid ratio on polysaccharides extraction yield. Subsequently, the extraction was optimized by BP-ANN. **RESULTS** Provided at a 5.20% high yield of polysaccharides, the best conditions were thus determined to be 90 °C for extraction temperature, 3.5 h for extraction time, and 1 : 20 for solid-liquid ratio. **CONCLUSION** The work proves that this method has good reproducibility and the advantage with fewer test times.

KEY WORDS: *Typhonii Rhizoma*; polysaccharides; extraction; BP-ANN; orthogonal test

白附子为天南星科植物独角莲 *Typhonium giganteum* Engl. 的干燥块茎，又名禹白附，为中医临床常用毒性中药，具有祛风痰、定惊搐、解毒散结止痛等功效，主要用于各种关节疼痛、中风痰壅、口眼喎斜、破伤风等症状的治疗^[1]。目前，对其化学成分的研究主要集中在脑苷、有机酸、甾体、挥发油、氨基酸以及毒性成分草酸钙针晶等^[2-6]。近年来，多糖已成为天然药物研究开发的热点，而且天南星科植物多糖已被证实具有免疫调节、抗肿瘤等药理作用^[7-9]，但有关白附子多糖提取工艺的研究尚未见报道。

反向传播人工神经网络 (BP-ANN) 是模拟人脑神经网络结构和功能而建立的一种理论化的数学模型，由简单处理元件构成复杂网络，对于处理多变量、多响应的非线性复杂信息具有表达能力强大等优点，而且无需事先给出公式，通过自学习、自组织、自适应^[10-11]，然后自动总结出实验数据中的规律，建立模型来拟合实际结果与期望结果。目前，神经网络已广泛用于地质勘探、化学、生物科学、食品、模式识别、图像识别、医药等领域^[12-16]，用于中药提取工艺的优化也越来越多^[17-19]。

本研究在单因素试验的基础上，以白附子多糖提取过程中的提取时间、提取温度、料液比为优化对象，以多糖得率为优化指标，采用正交试验法设计，根据相应数据，采用BP人工神经网络进行分析和建模，以期得到比常规方法更为精确的工艺参数，为后续研究奠定基础。

1 材料与仪器

白附子饮片购自四川新荷花中药饮片有限公司，由成都中医药大学药用植物学教研室李敏教授鉴定

为天南星科植物独角莲 *Typhonium giganteum* Engl. 的干燥块茎。经检验，符合《中国药典》要求。

D-无水葡萄糖对照品 (中国食品药品检定研究院，批号 110833-200904)。浓硫酸、苯酚、乙醇均为分析纯 (成都市科龙化工试剂厂)；实验用水为纯化水。

Autoscience AS 5150A 超声波清洗器 (天津奥特赛恩斯仪器有限公司)；电热式恒温水浴锅 (江苏金坛宏凯仪器厂)；RE-52AA 旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器厂)；TU-1901 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)；LXJ-II 离心沉淀机 (上海医用分析仪器厂)；UPT-11-10T 优普系列超纯水器 (成都超纯科技有限公司)；DB-206SC 电热鼓风恒温干燥箱 (成都天宇试验设备有限责任公司)；Scientz-10N 型真空冷冻干燥机 (宁波新艺生物科技股份有限公司)。

2 方法与结果

2.1 白附子粗多糖的制备 取白附子饮片适量，粉碎，过20目筛，加入10倍量95%乙醇，回流提取5 h，脱脂，弃去滤液，药渣自然挥干乙醇，作为多糖提取的样品。

取已脱脂的白附子样品5 g，加入一定量纯化水，按照单因素及正交试验设计，采用热水提取，3 000 r/min 离心，滤过，上清液浓缩至5~10 mL，加入乙醇使含醇量达80%，于4 °C冰箱中沉淀过夜，滤过，沉淀于冷冻干燥机中干燥2 d，得白色粉末，即为白附子粗多糖^[20-21]。

2.2 多糖提取率的测定^[8]

2.2.1 对照品溶液的制备 葡萄糖对照品于105 °C下恒温干燥至恒定质量，精密称取20.08 mg，配成100 mL溶液，即得0.200 8 mg/mL葡萄糖对照品

溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密称取已干燥的白附子粗多糖样品 5 mg，置于 50 mL 量瓶中，超纯水定容，加热或超声使其充分溶解，滤过，即得。

2.2.3 最大吸收波长的选择 精密移取对照品及供试品溶液各 1.00 mL，置于不同具塞试管中，分别加入超纯水至 2 mL，再加入 5% 苯酚溶液 1.00 mL，摇匀，再沿试管壁迅速加入 7 mL 浓硫酸，立即振摇，沸水浴 30 min，取出，冷水浴至室温，以超纯水代替供试品溶液配制空白，在 400 ~ 600 nm 处扫描。结果表明，对照品及供试品溶液在 490 nm 处均有最大吸收，而且空白溶液在此处无干扰，因此确定检测波长为 490 nm。

2.2.4 线性关系考察 分别吸取葡萄糖对照品溶液 0.15、0.2、0.25、0.3、0.35、0.4、0.5 mL，置于 10 mL 具塞试管中，按“2.2.3”项下方法操作，于 490 nm 波长处测定吸光度（A），超纯水作为空白试验。以吸光度（A）为纵坐标（Y），质量浓度为横坐标（X）进行线性回归，得回归方程 $Y = 52.67 X + 0.0689$ ， $R^2 = 0.999$ ，在 0.003 01 ~ 0.010 04 mg/mL 范围内线性关系良好（ $r = 0.9995$ ）。

2.2.5 精密度试验 精密移取对照品溶液 0.35 mL，按“2.2.3”项下方法显色并测定吸光度，平行 6 次，测得 RSD 为 0.23%，表明仪器精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 精密移取供试品溶液，按“2.2.3”项下方法显色，并分别在 0、20、40、60、80、100 min 测定吸光度，测得 RSD 为 0.59%，表明样品在 100 min 内基本稳定。

2.2.7 重复性试验 精密称取白附子粗多糖 5 mg，共 6 份，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，精密吸取 1 mL，共 6 份，按“2.2.3”项下方法显色并测定吸光度，测得 RSD 为 2.21%，表明该方法重复性较好。

2.2.8 加样回收率试验 精密称取白附子粗多糖 6 份，每份 5 mg，分别精密加入葡萄糖，超纯水溶解，并定容于 50 mL 量瓶中，加热或超声使其充分溶解，取上清液，按“2.2.3”项下方法测定吸光度，计算回收率，结果见表 1。

2.2.9 多糖得率的测定 根据回归方程，计算白附子多糖液中葡萄糖的质量浓度，计算多糖得率，公式为多糖得率 $Y = C \times D \times M_c / (M_s \times m) \times 100\%$ 。其中，C 为样品中葡萄糖的质量浓度

表 1 加样回收率试验结果（n = 6）

Tab. 1 Results of recovery tests（n = 6）

编号	称样量/ mg	原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回收 率/%	RSD/ %
1	5.01	2.05	2.00	4.09	102.00		
2	5.05	2.06	2.01	4.03	98.01		
3	5.08	2.07	2.03	4.06	98.03	99.34	1.51
4	5.08	2.07	2.02	4.09	100.00		
5	5.01	2.05	2.01	4.04	99.00		
6	5.04	2.06	2.04	4.08	99.02		

（mg/mL），D 为稀释倍数， M_c 为每份药材提取得到粗多糖粉末的质量（g），m 为称取粗多糖的质量（mg）， M_s 为药材的质量（g）。

2.3 多糖提取工艺优化 查阅文献 [22-23]，发现影响多糖浸提的主要因素有提取次数、提取时间、提取温度以及料液比。为了探索这 4 个因素对多糖得率的影响，以白附子多糖得率为指标，固定其中 3 个因素，改变第 4 个因素，考察其对多糖得率的影响，寻找各个因素的取值水平。再根据各自取值水平设计并安排正交试验，将所得相应数据作为 BP 人工神经网络的输入和输出数据，通过数据分析与建模，最终找出提取的最佳条件。

2.3.1 单因素试验

2.3.1.1 提取次数对多糖得率的影响 按照“2.1”项下方法操作，提取温度为 80 ℃，提取时间为 2 h，料液比为 1：15，考察提取次数（1 ~ 5 次）对多糖得率的影响，结果见图 1A。

2.3.1.2 提取时间对多糖得率的影响 固定提取温度 80 ℃，提取 2 次，料液比 1：15，考察提取时间（1.5、2、2.5、3、3.5 h）对多糖得率的影响，结果见图 1B。

2.3.1.3 提取温度对多糖得率的影响 固定提取次数 2 次，提取时间 2 h，料液比 1：15，考察提取温度（60、70、80、90、100 ℃）对多糖得率的影响，结果见图 1C。

2.3.1.4 料液比对多糖得率的影响 固定提取温度 80 ℃，提取 2 次，每次 2 h，考察料液比（1：10、1：15、1：20、1：25、1：30）对多糖得率的影响，结果见图 1D。

由图可知，提取 2 次后，随着提取次数的增加，多糖增加量变化不大，而且次数为非连续变量，故确定提取 2 次。提取时间在 3 h 前，多糖得率随时间的增加而增加，3 h 后趋于平衡。当提取温度达到 90 ℃时，得率最大，随着温度进一步增加，得率反而有所下降。当料液比为 1：20 前，得

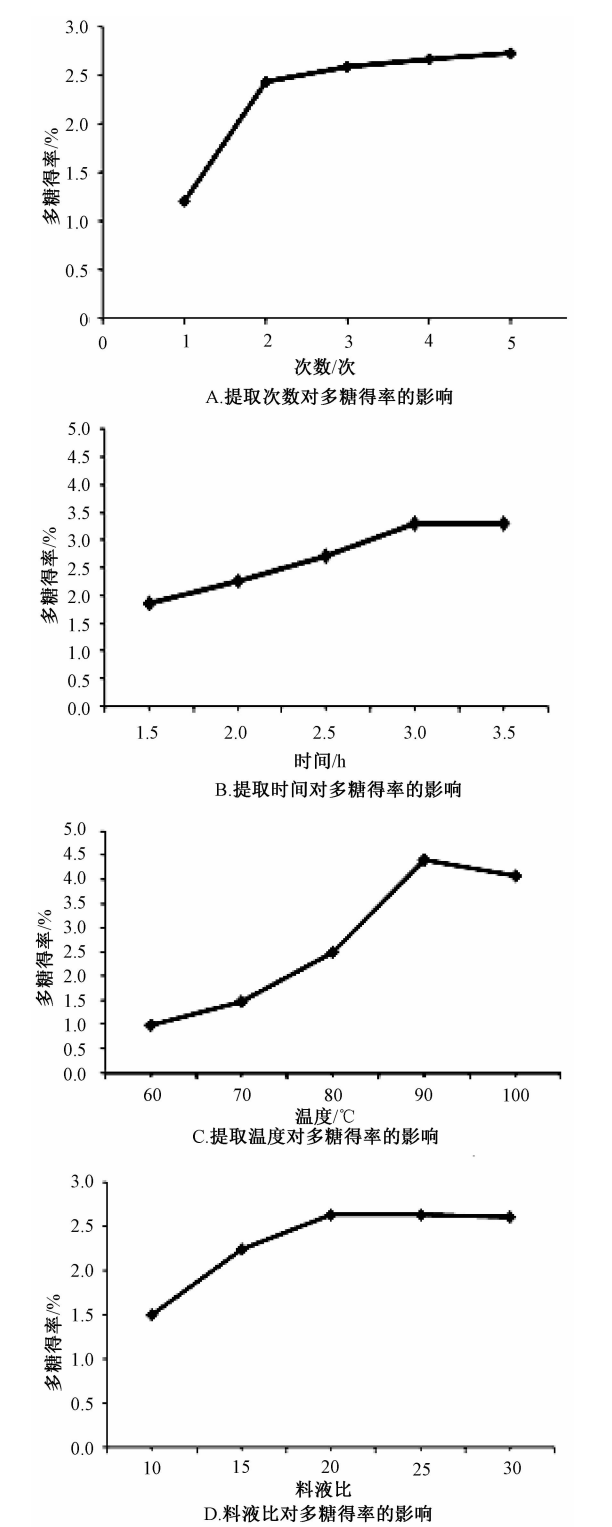


图1 各因素对多糖得率的影响

Fig.1 Effects of various factors on the yield of polysaccharides

率随加水量的增加而迅速增加，随着加水量进一步增加，得率变化不大。

2.3.2 正交试验 在单因素试验的基础上，以提

取温度（A）、提取时间（B）、料液比（C）为变量，多糖得率为考察指标，各因素设计3水平，采用 $L_9(3^4)$ 正交表设计并安排试验，因素水平见表2，结果见表3，方差分析见表4。

表2 因素水平

Tab.2 Factors and levels			
水平	A 提取温度/℃	B 提取时间/h	C 料液比
1	80	2.5	1 : 15
2	90	3.0	1 : 20
3	100	3.5	1 : 25

表3 正交试验结果

Tab.3 Results of orthogonal tests					
试验号	A	B	C	D(误差)	多糖得率/%
1	1	1	1	1	2.52
2	1	2	2	2	3.23
3	1	3	3	3	3.84
4	2	1	2	3	4.52
5	2	2	3	1	5.12
6	2	3	1	2	4.92
7	3	1	3	2	5.04
8	3	2	1	3	4.46
9	3	3	2	1	4.68
K_1	3.20	4.03	3.97	4.11	
K_2	4.85	4.27	4.14	4.40	
K_3	4.73	4.48	4.67	4.27	
R	1.65	0.45	0.70	0.29	

表4 方差分析

Tab.4 Analysis of variance					
因素	偏差平方和	自由度	F 比	F 临界值	显著性
A	5.10	2	40	19.00	*
B	0.31	2	0.95	19.00	
C	0.80	2	3.94	19.00	
D(误差)	0.13	2			

注： $F_{0.05}(2, 2) = 19$ ，*表示具有显著性差异

由表3可知， $R_A > R_C > R_B$ ，即各因素对白附子多糖得率的影响程度依次为提取温度>料液比>提取时间。表4显示，提取温度影响最大，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），而提取时间和料液比的影响不显著（ $P > 0.05$ ）。综上所述，确定最佳提取工艺为 $A_2B_3C_3$ ，即称取白附子粗粉5g，加入药材量25倍的水，90℃回流提取3.5h。

2.3.3 人工神经网络（ANN）分析与建模 由于具有三层结构的（1个隐含层）BP-ANN已被证实能以任意精度逼近任何有理函数^[15]，故本实验以此来完成试验数据的分析与建模，所用分析软件为Matlab R2012a，结果见图2。

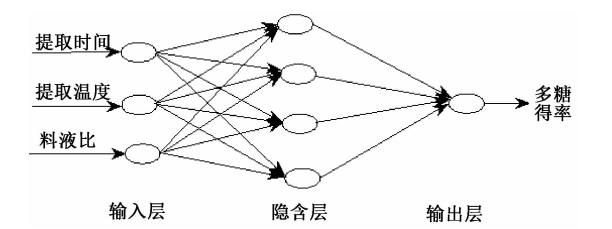


图 2 BP-ANN 结构
Fig. 2 Structure of BP-ANN

2.3.3.1 网络的训练 以正交试验得到的 9 组数据为训练样本数据。

2.3.3.2 网络结构与参数 以提取温度 (A)、提取时间 (B)、料液比 (C) 为输入数据, 即输入层节点数为 3; 以白附子多糖得率为输出量, 即输出层节点数为 1。隐含层节点数按照经典公式 $n_h = \sqrt{n + m} + a$ 计算, 其中 n_h 为隐含层节点数, n 为输入层节点数, m 为输出层节点数, a 为 [1, 10] 之间的常数。通过训练不同神经元数的神经网络, 发现当隐含层节点数为 10 时, 该网络能达到一定的精确度, 而且训练次数少, 因此确定隐含层节点数为 10, 其中训练函数为 trainlm, 最大训练迭代次数为 500, 隐含层神经元的传递函数为 tansig, 输出层神经元的传递函数为 purelin, 其他各项参数为默认值。

2.3.4 利用 BP 神经网络模型筛选最佳工艺 以正交试验得到的数据为网络训练样本值, 以网络预测值和实测值的误差来评价模型的性能, 发现实测值和预测值平均相对误差小于 1% (图 3), 表明训练后的网络预测性能良好, 可用于白附子多糖提取结果的预测。

在正交试验的基础上, 对提取时间、提取温度和料液比 3 个水平进行任意组合, 共列出 27 种可能的组合情况, 以其作为输入值, 用已训练好的神经网络模型进行仿真模拟, 通过对比输出值 (即白附子多糖得率), 筛选出最佳提取工艺为提取时间 3.5 h, 提取温度 90 ℃, 料液比 1 : 20, 多糖得率达 5.20%。正交试验是采取部分试验来代替全面试验的方法, 在减少试验次数的同时, 挑选出有代表性的试验点来进行试验, 通过对其结果的分析而得出结论^[24], 而人工神经网络在避免大量试验的情况下, 能仿真模拟所有试验条件, 最终能够得出比正交试验更为精确的结果。

2.3.5 验证试验 以正交试验和神经网络最终得到的优化条件为白附子多糖提取工艺参数, 各平行

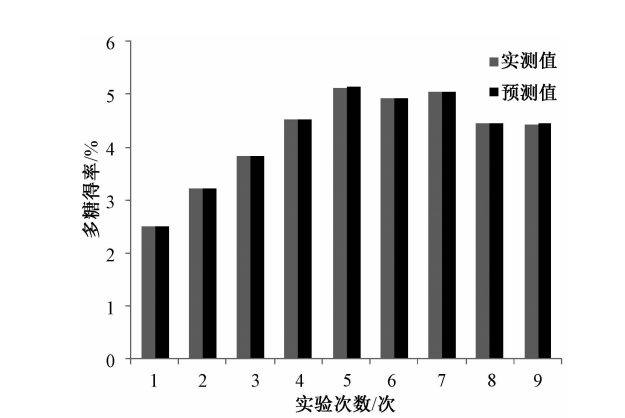


图 3 实测值与预测值的比较
Fig. 3 Comparison of experimental values and predicted values

5 次。结果, 在应用 BP 神经网络模型优化的提取工艺中, 多糖得率与正交试验结果基本一致, 白附子多糖得率基本保持在 5.15%, 与预测值基本一致, RSD 为 1.23%, 重复性较好, 显示 BP 人工神经网络建模结合正交试验优化工艺参数的可行性。

3 讨论

本实验通过单因素试验, 综合考察了提取时间、提取温度、提取次数以及料液比对白附子水溶性多糖得率的影响, 并筛选出各因素正交试验的取值水平。由于次数为非连续变量, 考虑到产率和成本, 故固定提取 2 次。然后, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验设计表对提取时间、提取温度、料液比作进一步优化, 再将所得数据作为 BP 神经网络的输入和输出数据, 进行人工神经网络建模, 通过训练得到 3-10-1 的网络模型结构, 具有训练时间短, 模型精度高, 预测能力强, 无需公式, 操作简单, 能够对有限个不连续点的函数进行逼近的优点。

传统的中药提取工艺的优化常采用正交试验、均匀设计、星点试验等^[25-27], 但常需要大量的验证性工作, 并且存在优化工艺参数不能反映多因素多水平间复杂的非线性关系。目前, 人工神经网络结合多种传统工艺的优化方法能够反映多因素多水平间的变化规律, 在中药工艺优化方面应用越来越广泛。

用已建立的神经网络模型对 27 种可能的提取条件组合进行仿真模拟, 以白附子多糖得率为考察指标, 筛选出最佳工艺。验证试验发现, 试验值与预测值基本一致, 表明该方法可行, 重复性较好, 而且无需增加试验次数, 可为进一步研究白附子多糖奠定一定的科学依据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 98.
- [2] 艾凤伟, 张 嵩, 李艳凤, 等. 白附子的化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(2): 201-203.
- [3] Xing R R, Chen X, Hu S, *et al.* Novel microporous membrane/solvent microextraction for preconcentration of cinnamic acid derivatives in *Rhizoma Typhonii* [J]. *Chromatographia*, 2014, 77(7): 553-559.
- [4] 李 昂. 独角莲中的有效成分总皂苷的分离纯化[J]. 北京: 北京化工大学, 2009.
- [5] 张婷婷, 陈晓珍, 罗应刚. 禹白附生品和制品挥发油成分及稳定性[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(10): 1337-1341.
- [6] Chen X S, Wu Y L, Chen D H. Structure determination and synthesis of a new cerebroside isolated from the traditional Chinese medicine *Typhonium giganteum* Engl. [J]. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43(19): 3529-3532.
- [7] Li X G, Lu P, Zhang W F, *et al.* Study on anti-Ehrlich ascites tumour effect of *Pinellia ternate* polysaccharide *in vivo* [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2013, 10(5): 380-385.
- [8] Chen G, Xu J, Miao X, *et al.* Characterization and antitumor activities of the water-soluble polysaccharide from *Rhizoma Ariesaematis* [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 90(1): 67-72.
- [9] 杜新春, 宋艳玲, 庞 颖, 等. 独角莲多糖的提取及体外抗肿瘤活性研究[J]. 沈阳化工大学学报, 2015, 29(1): 7-9.
- [10] 张 晶. 人工神经网络在响应曲面法实验优化设计中的应用研究[D]. 青海: 青海师范大学, 2014.
- [11] 张纪兴. 人工神经网络在中药研究领域的应用[J]. 广东药学院学报, 2011, 27(6): 653-656.
- [12] Arsoy S, Ozgur M, Keskin E, *et al.* Enhancing TDR based water content measurements by ANN in sandy soils[J]. *Geoderma*, 2013, 195-196: 133-144.
- [13] Hattab N, Hambli R, Motelica-Heino M, *et al.* Application of neural network model for the prediction of chromium concentration in phytoremediated contaminated soils[J]. *J Geochem Explor*, 2013, 128: 25-34.
- [14] Jenab A, Karimi Taheri A, Jenab K, *et al.* The use of ANN to predict the hot deformation behavior of AA7075 at low strain rates[J]. *J Mater Eng Perform*, 2013, 22(3): 903-910.
- [15] Gonzalo A, Manuel A I O, Oscar A M, *et al.* Predicting critical micelle concentration values of non-ionic surfactants by using artificial neural networks[J]. *Tenside Surfact Det*, 2013, 50(2): 118-124.
- [16] 杨诗龙, 王 瑾, 汪云伟, 等. 基于电子鼻与人工神经网络的陈皮鉴别研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(1): 112-114.
- [17] 邵方元, 付腾飞, 薛兴阳, 等. 正交试验和 BP 神经网络模型优化胰蛋白酶提取鱼腥草多糖的工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(11): 14-16.
- [18] 吕 瑞, 杨 靖, 穆小静, 等. 半夏多糖的微波辅助提取及含量测定[J]. 分析试验室, 2009, 28(增刊): 267-268.
- [19] 杨 铭, 余敏英, 史秀峰, 等. BP 神经网络结合遗传算法多目标优化秦皮提取工艺的研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(22): 2622-2626.
- [20] 刘淑蕊, 薛兴阳, 周苏娟, 等. 基于 BP 神经网络对木瓜蛋白酶法提取鱼腥草多糖工艺的优化[J]. 广东药学院学报, 2013, 29(2): 130-133.
- [21] 覃 亮, 路 宽, 刘 钊. 正交设计优化桐花树多糖提取工艺[J]. 中成药, 2011, 33(7): 1270-1271.
- [22] 韩 伟, 孙晓海, 罗文峰. 合欢皮多糖提取工艺优化及 BP 神经网络模型[J]. 南京工业大学学报: 自然科学版, 2013, 35(5): 57-61.
- [23] Akintunde A M, Ajala S O, Betiku E. Optimization of *Bauhinia monandra* seed oil extraction via artificial neural network and response surface methodology: A potential biofuel candidate [J]. *Ind Crop Prod*, 2015, 67: 387-394.
- [24] 刘瑞江, 张业旺, 闻崇炜, 等. 正交试验设计和分析方法研究[J]. 实验技术与管理, 2010, 27(9): 52-54.
- [25] 别士霞, 沈葵忠, 房桂干, 等. 中心复合实验优化竹黄半纤维素水解的工艺研究[J]. 现代化工, 2013, 33(9): 72-76.
- [26] 郭艳伟, 于蓓蓓, 闫雪生, 等. 正交试验法优选桑椹补脑膏提取工艺[J]. 中成药, 2013, 35(10): 2149-2152.
- [27] 李钦青, 郭 蕾, 柴金苗, 等. 均匀设计法优选复方天麻钩藤口腔崩解片的半仿生提取工艺[J]. 中成药, 2014, 36(2): 291-295.