

文章编号: 1006-3080(2025)04-0486-11

DOI: 10.14135/j.cnki.1006-3080.20240930002

# 基于 AHP-CRITIC 赋权结合响应面法多指标优选醉鱼草的微波提取工艺

谢琦楠<sup>1</sup>, 王承潇<sup>2</sup>, 韩伟<sup>1</sup>

(1. 华东理工大学药学院, 制药工程与过程化学教育部工程研究中心, 上海市新药设计重点实验室, 上海 200237; 2. 昆明理工大学生命科学与技术学院, 昆明 650000)

**摘要:**以蒙花苷、毛蕊花糖苷、金合欢素得率及出膏率为评价指标, 通过单因素实验, 考察粒度、微波功率、液固比、提取溶剂、提取时间以及提取次数对醉鱼草提取效果的影响; 应用 Box-Behnken 响应面法设计实验, 结合层次分析-批判(AHP-CRITIC)组合赋权法对各评价指标进行主客观赋权, 以综合得分为响应值, 优化醉鱼草微波提取工艺并进行体外抗氧化活性研究。结果表明: 最优提取条件为微波功率 325 W, 液固比(提取溶剂的体积与药材质量之比) 65 mL/g, 乙醇质量分数 66%, 提取时间 8 min, 在此条件下, 蒙花苷、毛蕊花糖苷、金合欢素的得率分别为 5.417%、0.728% 和 0.175%, 出膏率为 25.769%, 综合评分为 99.19(相对标准偏差 0.45%)。优化后的提取工艺操作简便、稳定性好, 且所得提取物具有较好的抗氧化活性。

**关键词:**醉鱼草; AHP-CRITIC 赋权法; 多指标综合评分; Box-Behnken 响应面法; 微波提取

**中图分类号:**R284.2

**文献标志码:**A

醉鱼草为捩花目龙胆亚目马钱科植物醉鱼草(*Buddleja lindleyana* Fortune)的干燥全草, 味苦性温且有微毒<sup>[1]</sup>, 生长于丘陵、山地, 在我国分布广泛<sup>[1-2]</sup>。自古以来, 醉鱼草不仅用于治疗风寒、风湿、跌打损伤等多种疾病<sup>[3]</sup>, 还在农业和植物保护领域展现出清塘消毒、杀虫抑菌的显著效果<sup>[4-5]</sup>。研究表明, 醉鱼草提取物对于抑制肿瘤细胞活性<sup>[6-7]</sup>、防止血栓生成<sup>[8]</sup>具有潜在的医学应用价值。

中药材成分众多, 物质基础复杂, 药效并非依赖单一成分<sup>[9-11]</sup>。根据现有文献报道, 醉鱼草的活性成分主要集中于蒙花苷、金合欢素等黄酮类化合物<sup>[3,7,12]</sup>, 同时其他成分如毛蕊花糖苷等<sup>[13-14]</sup>也对其药理作用的发挥存在影响。目前, 关于醉鱼草提取工艺的研究存在明显空白, 鉴于药效的平衡与稳定依靠多种成分的协同作用<sup>[9]</sup>, 因此在提取过程中如何有效保留

这些活性成分成为亟待解决的关键问题。微波辅助提取技术具有高效节能且选择性好<sup>[15-16]</sup>的优势, 可促进细胞内活性成分向溶剂的传递与释放, 是多成分提取的一种理想选择<sup>[15]</sup>。

层次分析(AHP)法是一种利用认知判断构建数学模型以解决多准则决策问题的工具<sup>[17-18]</sup>, 本质上属于主观赋权法。而批判(CRITIC)法作为一种客观赋权法, 是基于不同指标之间的对比强度和冲突性<sup>[17-20]</sup>确定其在评价体系中的权重。与熵权法等其他客观赋权法相比, CRITIC 法在考虑指标动态变化的同时关注指标间的相互关联性<sup>[18]</sup>, 能够更全面且充分地反映数据的客观特性。为解决醉鱼草微波提取工艺中的多目标响应问题, 结合 AHP 与 CRITIC 两种方法, 可避免仅依靠主观想法导致结果存在片面性的情况<sup>[19]</sup>, 实现对各指标权重的合理赋值, 使评价更为准确。

收稿日期: 2024-09-30

基金项目: 国家自然科学基金(82060645); 云南省基础研究计划项目(202101AT70099)

作者简介: 谢琦楠(2000—), 女, 浙江人, 硕士生, 主要研究方向为中药活性成分的提取分离及纯化。E-mail: Y30221174@mail.ecust.edu.cn

通信联系人: 韩伟, E-mail: Whan@mail.ecust.edu.cn

引用本文: 谢琦楠, 王承潇, 韩伟. 基于 AHP-CRITIC 赋权结合响应面法多指标优选醉鱼草的微波提取工艺[J]. 华东理工大学学报(自然科学版), 2025, 51(4): 486-496.

**Citation:** XIE Qinan, WANG Chengxiao, HAN Wei. Microwave Extraction Process for Multi-Index Components of *Buddleja lindleyana* Fortune Optimized Based on AHP-CRITIC Weighting Combined with Response Surface Methodology[J]. Journal of East China University of Science and Technology, 2025, 51(4): 486-496.

本文以醉鱼草为研究对象,以蒙花苷、毛蕊花糖苷、金合欢素的得率以及出膏率为评价指标,采用AHP-CRITIC混合加权法分配权重,通过Box-Behnken响应面设计优化微波提取工艺参数并考察提取物的体外抗氧化活性,旨在促进醉鱼草活性成分的富集,为其后续开发与应用提供数据支持与理论参考。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

AL104型分析天平,上海梅特勒-托利多仪器有限公司;BJ-300A型粉碎机,拜杰科技有限公司;DHG-9055A型电热鼓风恒温干燥箱,上海一恒科学仪器有限公司;ER-692型微波反应器,中国电子器件工业总公司;ZNCL-GS型智能数显磁力搅拌加热锅,巩义市予华仪器有限责任公司;TDZ5-WS型台式低速离心机,湖南湘仪实验室仪器开发有限公司;P230II型高效液相色谱仪,大连依利特分析仪器有限公司;UV1901PC型紫外-可见分光光度计,上海奥析科学仪器有限公司。

### 1.2 材料

对照品毛蕊花糖苷,纯度 $\geq 98\%$ ,成都仪睿生物科技有限公司;蒙花苷,纯度 $\geq 98\%$ ,成都仪睿生物科技有限公司;金合欢素,纯度 $\geq 98\%$ ,上海泰坦科技股份有限公司。

分析级试剂:L-抗坏血酸(Vc),上海玻尔化学试剂有限公司;1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH),上海源叶生物科技有限公司;2,2'-联氨基-双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐(ABTS),上海毕得医药科技有限公司;过硫酸钾,上海凌峰化学试剂有限公司;七水合硫酸亚铁、铁氰化钾,国药集团化学试剂有限公司;双氧水、水杨酸、磷酸二氢钠二水合物、磷酸氢二钠十二水合物,上海泰坦科技股份有限公司;三氯乙酸、三氯化铁,上海麦克林生化科技有限公司。

醉鱼草,产自四川省乐山市夹江县,2023年10月采收;无水乙醇,分析纯,国药集团化学试剂有限公司;甲酸、乙腈和甲醇,均为色谱纯,购自上海玻尔化学试剂有限公司。

## 2 方法与结果

### 2.1 含量的测定

2.1.1 色谱条件 Agilent 5 TC-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm $\times$ 250 mm, 5  $\mu$ m),流动相为体积分数0.1%的甲酸溶液(A)和乙腈(B),梯度洗脱<sup>[21]</sup>:0~5 min, 10% B; 5~10 min,

10%~17% B; 10~18 min, 17%~19% B; 18~32 min, 19%~28.5% B; 32~41 min, 28.5% B; 41~44 min, 28.5%~38% B; 44~58 min, 38%~95% B; 58~60 min, 95% B,检测波长330 nm,流速1.0 mL/min,进样量5  $\mu$ L。

2.1.2 混合对照品溶液的制备 精密称取毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素对照品各适量,置于25 mL容量瓶中,加甲醇定容,摇匀,0.22  $\mu$ m微孔滤膜过滤,得到毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素质量浓度分别为0.256、0.336、0.126  $\mu$ g/ $\mu$ L的混合对照品溶液,按2.1.1节色谱条件进样,高效液相色谱图见图1(a),其中峰a、b、c所示分别为毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素。

2.1.3 供试品溶液的制备 将醉鱼草置于50  $^{\circ}$ C烘箱中,烘干至恒重。取干燥后的药材若干,粉碎,过不同目数的筛网,收集备用。称取一定粒度的醉鱼草粉末3.0 g于三颈圆底烧瓶中,加入一定量的溶剂,调节微波功率,提取一定的时间和一定的次数,合并提取液,转移至离心管中,在3800 r/min下离心15 min,取上清液,0.22  $\mu$ m微孔滤膜过滤,即得供试品溶液,按2.1.1节色谱条件进样,高效液相色谱图见图1(b),其中峰a、b、c分别为毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素。

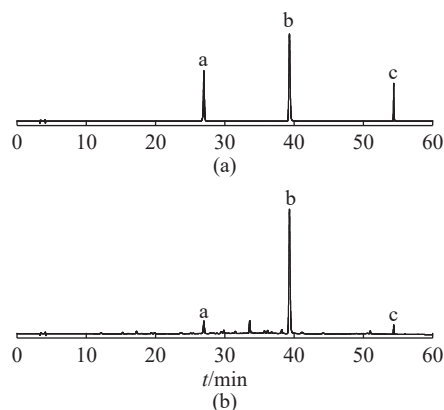


图1 混合对照品(a)和醉鱼草样品(b)的高效液相色谱图  
Fig. 1 HPLC chromatogram of the mixed reference standards (a) and the sample of *Buddleja lindleyana* Fortune (b)

2.1.4 线性关系考察 分别精密量取2.1.2节混合对照品溶液1、2、4、8、12、20  $\mu$ L,按2.1.1节色谱条件进样,测定。以对照品溶液进样质量( $\mu$ g)为横坐标(x),色谱峰峰面积(A)为纵坐标(y)进行线性回归,绘制回归曲线,得到毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素的回归方程分别为: $y=1351.9x+8.3845(R^2=0.9996)$ ,  $y=1621.4x+19.472(R^2=0.9994)$ ,  $y=2323.4x-1.4032(R^2=0.9997)$ ,进样质量的线性范围分别为(0.256~5.120) $\mu$ g、(0.336~6.720) $\mu$ g和(0.126~2.520) $\mu$ g。

2.1.5 精密度实验 精密量取 2.1.2 节配制的混合对照品溶液,按照 2.1.1 节色谱条件连续进样 6 次,记录各成分的峰面积,计算得到毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素峰面积的相对标准偏差(RSD)分别为 0.81%、1.12%、1.14%,表明仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性实验 取 2.1.3 节配制的供试品溶液,分别在 0、2、4、8、12、24 h 时按照 2.1.1 节色谱条件进样,记录各成分的峰面积,计算毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素峰面积的 RSD 分别为 1.13%、1.45%、1.59%,表明该样品在 24 h 内稳定性良好。

2.1.7 重复性实验 称取 3.0 g 醉鱼草粉末,平行 6 份,按照 2.1.3 节方法制备供试品溶液和 2.1.1 节色谱条件进样,记录各成分的峰面积,计算毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素峰面积的 RSD 分别为 1.62%、1.37%、1.94%,表明该方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率实验 称取 1.0 g 含量已知的醉鱼草样品,平行 6 份,分别加入适量毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素对照品,按照 2.1.3 节方法制备供试品溶液和 2.1.1 节色谱条件进样,记录各成分的峰面积,计算毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素的平均加样回收率分别为 102.93%、97.56%、98.19%,RSD 分别为 2.13%、2.39%、1.72%,表明该方法的回收率良好。

## 2.2 出膏率

参考文献 [19] 计算出膏率。精密量取 10 mL 醉鱼草提取液于已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,转移至 50 °C 烘箱中烘干至恒重,取出,冷却 0.5 h 后称重,按公式 (1) 计算出膏率( $Q$ )。

$$Q = \frac{(m_2 - m_1) \times V}{m \times 10} \times 100\% \quad (1)$$

其中,  $m_1$  为恒重蒸发皿的质量 (g),  $m_2$  为干膏和蒸发皿的总质重 (g),  $V$  为提取液体积 (mL),  $m$  为药材质量 (g)。

## 2.3 单因素提取实验

微波提取醉鱼草的影响因素包括粒度、微波功率、液固比、提取溶剂、提取时间和提取次数,本研究采用单因素法考察各因素对蒙花苷、毛蕊花糖苷、金合欢素 3 种指标成分得率及出膏率的影响。

2.3.1 粒度 按照 2.1.3 节方法提取,考察药材粒度在未粉碎和 20、50、80、120 目(分别对应 830、270、180、120  $\mu\text{m}$ ,下文同)情况下粒度对提取效果的影响,毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素的得率以及出膏率如图 2 所示。

由图 2 可知,随着药材粒度的减小,指标成分的得率增加,出膏率也随之上升。这是由于粉碎操作使药材的表面积增大,因此增加了其与溶剂的接触

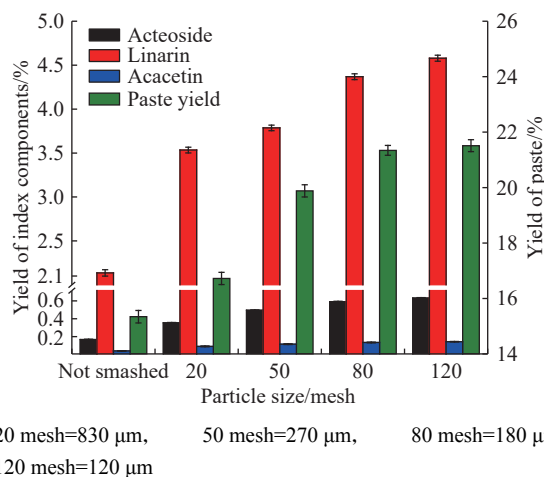


图 2 不同粒度下的指标成分得率及出膏率

Fig. 2 Yields of index components and paste under different particle sizes

面积,加强了扩散、渗透作用,提高了有效成分的溶出速率。但当粒度为 120 目时,指标成分得率及出膏率增幅趋缓。考虑到后续分离纯化的需求,选择药材粒度为 120 目。

2.3.2 微波功率 按照 2.1.3 节方法提取,考察微波功率(65、195、325、455、585 W)对提取效果的影响,结果见图 3。

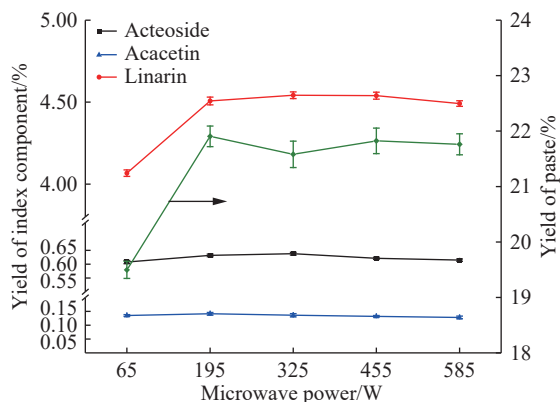


图 3 不同微波功率下的指标成分得率及出膏率

Fig. 3 Yields of index components and paste under different microwave powers

由图 3 可知,3 种指标成分得率随微波功率的增加总体呈先上升后略微下降的趋势,当微波功率为 325 W 时,均达到相对较高水平。进一步增加微波功率会导致细胞升温加快,产生暴沸现象,可能引发指标成分的分解,从而影响得率。出膏率在微波功率由 195 W 增至 585 W 过程中表现出一定的波动,但整体差异不显著。综上,选择微波功率为 325 W。

2.3.3 液固比 按照 2.1.3 节方法提取,考察液固比(提取溶剂的体积与药材质量之比)分别为 30、40、50、60、70 mL/g 时对提取效果的影响,结果见图 4。

由图 4 可以看出,随着液固比的增加,固液相接触面积增大,促进传质效率提升,3 种指标成分得率及出膏率均呈上升趋势。但当液固比增加至 60 mL/g 及以上时,有效成分得率虽维持增长,但增长速率已减缓,并趋于饱和。此外,液固比的增加也会引发非指标成分的更多溶出,与指标成分在溶出过程中形成竞争关系<sup>[22]</sup>,影响提取效果。从经济性和环保性的角度考虑,过高的液固比不仅会使提取成本显著增加,还可能导致溶剂的不必要浪费,对环境造成潜在负担。因此,为了平衡提取效率、成本控制及环境影响的关系,选择液固比为 60 mL/g。

2.3.4 提取溶剂 按照 2.1.3 节方法提取,考察提取溶剂种类(甲醇、乙醇)和体积分数(20%、40%、60%、80%、100%)对提取效果的影响,结果如图 5 所示。

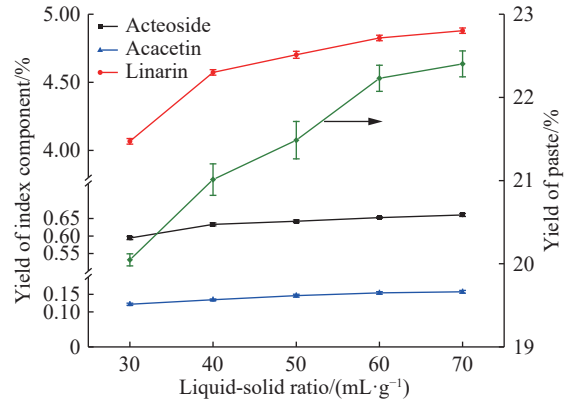


图 4 不同液固比下的指标成分得率及出膏率

Fig. 4 Yields of index components and paste under different liquid-solid ratios

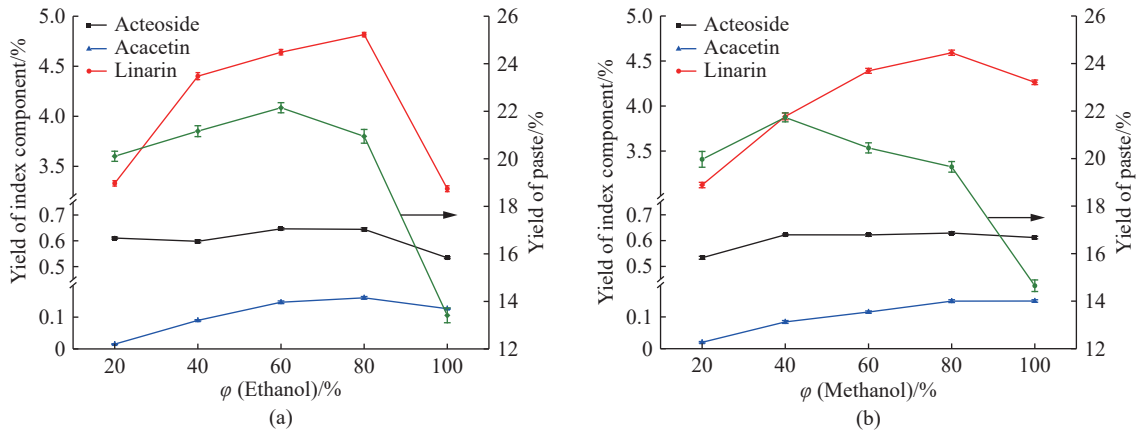


图 5 不同提取溶剂下的指标成分得率及出膏率

Fig. 5 Yields of index components and paste under different solvents

由图 5 可知,以乙醇为提取溶剂时,毛蕊花糖苷、蒙花苷、金合欢素 3 种指标成分的得率在乙醇体积分数介于 20%~80% 的范围内总体持续上升,出膏率在乙醇体积分数为 60% 时达到峰值,而当乙醇体积分数增加至 100% 时,这些成分的得率和出膏率均出现显著下降趋势。类似地,以甲醇为提取溶剂时,随着甲醇体积分数从 20% 增加至 80%,上述 3 种成分得率分别达到其峰值,进一步增加甲醇体积分数至 100%,指标成分得率和出膏率均下降,且出膏率下降更快。由于两类醇溶液均在体积分数为 80% 时取得较好的提取效果,且乙醇优于甲醇,故选择体积分数为 80% 的乙醇作为提取溶剂。

2.3.5 提取时间 按照 2.1.3 节方法提取,考察提取时间(1、6、11、16、21 min)对提取效果的影响,结果如图 6 所示。

由图 6 可知,随着提取时间的增加,3 种指标成分得率总体呈现先上升后下降的趋势,且在 6 min 时

达到峰值。这是因为微波提取加热迅速且均匀,在提取初期物料便上升到较高温度,从而有效促进了目标成分的溶解与释放。继续延长微波提取时间,会因体系温度过高导致目标成分分解、提取效率下降等问题。此外,从图 6 中还观察到,出膏率在提取过程中波动起伏,但以 6、11 min 时最佳。综合考虑 4 个指标的趋势变化,选择提取时间为 6 min。

2.3.6 提取次数 按照 2.1.3 节方法提取,考察提取次数(1、2、3、4 次)对提取效果的影响,结果如图 7 所示。

由图 7 可知,当提取次数增加至 3 次或 4 次时,指标成分得率及出膏率基本无明显提升。提取 2 次时,指标成分得率及出膏率已占提取 4 次时总量的 93% 以上,因此为了保证提取效果并降低操作成本,选择提取次数为 2 次。

## 2.4 综合评分法确定指标权重

2.4.1 AHP法计算权重 根据文献相关研究<sup>[4,7,23-24]</sup>,

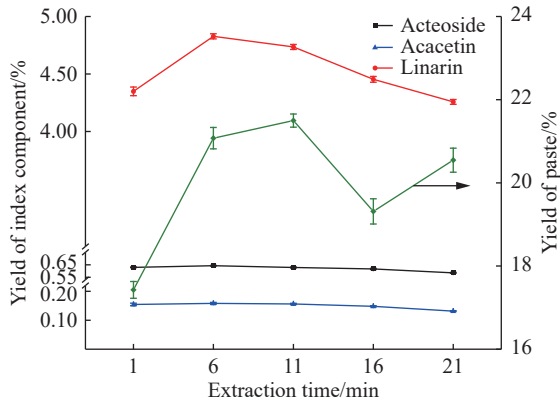


图 6 不同提取时间下的指标成分得率及出膏率

Fig. 6 Yields of index components and paste under different extraction time

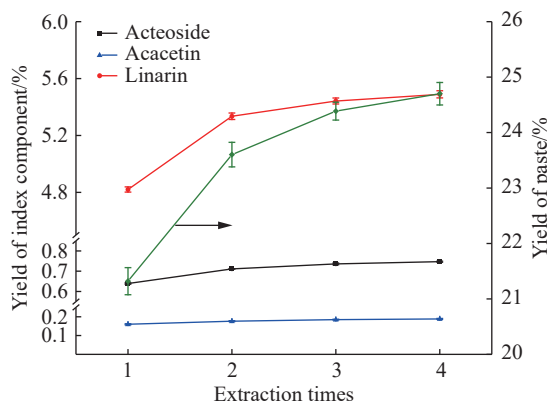


图 7 不同提取次数下的指标成分得率及出膏率

Fig. 7 Yields of index components and paste under different extraction times

综合考量蒙花苷、毛蕊花糖苷和金合欢素在醉鱼草中的含量和药理活性,并将影响药物提取量的出膏率纳入考察指标,参考 1-9 标度法<sup>[22]</sup>,划分 4 个指标为 4 个层次,确定优先次序为:蒙花苷得率>毛蕊花糖苷得率>金合欢素得率>出膏率,据此建立了比较判断矩阵  $A$ ,见表 1。按照式 (2)、(3) 分别计算初始权重系数  $W'_i$  和归一化后的最终权重系数  $W_{AHP}$ 。

$$W'_i = \sqrt[n]{\prod_{j=1}^n a_{ij}} \quad (2)$$

$$W_{AHP} = \frac{W'_i}{\sum_{i=1}^n W'_i} \quad (3)$$

其中,  $a_{ij}$  为矩阵  $A$  的第  $i$  行第  $j$  列,即第  $i$  个因素对比第  $j$  个因素的数据结果;  $n$  为评价指标个数。

而矩阵的最大特征根 ( $\lambda_{max}$ ) 可通过式 (4) 得到。

$$\lambda_{max} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [(\sum_{j=1}^n a_{ij} \times W_{AHP}) / W_{AHP}] \quad (4)$$

然后对矩阵  $A$  进行一致性检验,以保证使用

表 1 各指标的比较判断矩阵  $A$

Table 1 Comparative judgment matrix  $A$  for each index

Index	Yield of linarin	Yield of acteoside	Yield of acacetin	Yield of paste
Yield of linarin	1	2	3	5
Yield of acteoside	1/2	1	2	3
Yield of acacetin	1/3	1/2	1	2
Yield of paste	1/5	1/3	1/2	1

AHP 法确定的指标层次、权重分配合理可靠。具体计算方法如式 (5)、(6) 所示。

$$I_C = \frac{\lambda_{max} - n}{n - 1} \quad (5)$$

$$R_C = \frac{I_C}{I_R} \quad (6)$$

其中,  $I_C$  为一致性指标;  $I_R$  为平均随机一致性指标,可根据指标数量查表得;  $R_C$  为一致性比率。

将相关矩阵数据代入上述公式,可得蒙花苷得率、毛蕊花糖苷得率、金合欢素得率、出膏率的权重系数分别为 0.4832、0.2717、0.1569、0.0882,且  $R_C = 0.0054 < 0.10$ ,符合一致性检验要求。

2.4.2 CRITIC法计算权重 为提高数据可比性,首先采用极值法对原始数据进行量纲为一处理<sup>[17,25]</sup>,见式 (7)。

$$Y_{ij} = \frac{X_{ij} - (X_{ij})_{min}}{(X_{ij})_{max} - (X_{ij})_{min}} \quad (7)$$

其中,  $X_{ij}$  为原始数据矩阵;  $Y_{ij}$  为量纲为一数据矩阵。

指标间的对比强度  $S_j$  通常以标准差 ( $\sigma$ ) 表示,标准差越大,说明对应指标所含的信息量越大<sup>[18]</sup>。而指标间的冲突性  $R_j$  往往通过相关系数  $r_j$  来描述,指标间的相关性越大,其冲突性就越弱,相应指标分配就越少<sup>[20]</sup>。  $S_j$  和  $R_j$  具体计算方法分别如式 (8)、(9) 所示。

$$S_j = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^m (Y_{ij} - \bar{Y}_j)^2}{m - 1}} \quad (8)$$

其中,  $m$  为样本大小即实验次数;  $\bar{Y}_j$  为样本中评价指标  $j$  的平均值。

$$R_j = \sum_{k=1}^n (1 - r_{jk}) \quad (9)$$

其中,  $r_{jk}$  为指标  $j$  和  $k$  之间的相关系数。

最后,通过式 (10)、(11) 可知,指标的综合信息量  $C_j$  表现为对比强度与冲突性的乘积,而权重系数  $W_{CRITIC}$  则为单指标综合信息量占有所有指标总综合信息量的比例。

$$C_j = S_j \times R_j \quad (10)$$

$$W_{\text{CRITIC}} = C_j / \sum_{k=1}^n C_k \quad (11)$$

将实验结果代入上述公式进行分析, 得到 CRITIC 法的具体赋权结果, 见表 2。

表 2 CRITIC 法的权重分配相关结果

Table 2 Results of CRITIC method weight allocation

Index	$S_j$	$R_j$	$C_j$	$W_{\text{CRITIC}}$
Yield of linarin	0.2806	0.3111	0.0873	0.1979
Yield of acteoside	0.2732	0.2629	0.0718	0.1628
Yield of acacetin	0.2437	0.6156	0.1501	0.3402
Yield of paste	0.2837	0.4649	0.1319	0.2991

2.4.3 AHP-CRITIC 法计算复合权重 AHP-CRITIC 法基于 AHP 法的固定层级构建和 CRITIC 法的动态数据分析, 兼顾了前者的主观经验和后者的客观信息, 提高了评价结果的科学性和可靠性。采用两种方法混合加权, 根据式 (12) 计算得到蒙花苷得率、毛蕊花糖苷得率、金合欢素得率、出膏率的综合权重系数分别为 0.4354、0.2014、0.2430、0.1201, 详见表 3。

$$W_{\text{AHP-CRITIC}} = \frac{W_{\text{AHP}} \times W_{\text{CRITIC}}}{\sum_{j=1}^n W_{\text{AHP}} \times W_{\text{CRITIC}}} \quad (12)$$

综合得分 ( $S_T$ ) 基于综合权重系数, 可由式 (13) 计算得到。

$$S_T = \sum_{j=1}^n \frac{W_j \times Z_j}{(Z_j)_{\max}} \times 100 \quad (13)$$

其中,  $W_j$  为第  $j$  个指标的综合权重系数;  $Z_j$  为第  $j$  个指标的实验结果;  $(Z_j)_{\max}$  为实验组中第  $j$  个指标的最大值;  $n$  为评价指标个数。

表 3 评价指标的赋权结果

Table 3 Weighting results of evaluation indexes

Index	$W_{\text{AHP}}$	$W_{\text{CRITIC}}$	$W_{\text{AHP-CRITIC}}$
Yield of linarin	0.4832	0.1979	0.4354
Yield of acteoside	0.2717	0.1628	0.2014
Yield of acacetin	0.1569	0.3402	0.2430
Yield of paste	0.0882	0.2991	0.1201

## 2.5 Box-Behnken 响应面实验

2.5.1 实验设计与结果 在单因素实验的基础上, 固定醉鱼草药材粒度为 120 目 (120  $\mu\text{m}$ ), 提取次数为 2 次, 选取微波功率 ( $A$ )、液固比 ( $B$ )、乙醇体积分数

( $C$ )、提取时间 ( $D$ ) 为自变量, 以综合得分为响应值, 导入 Design-Expert 8.0.6 软件进行四因素 ( $A$ 、 $B$ 、 $C$ 、 $D$ )、三水平 (-1、0、1) 共 29 个实验点 (24 组基础数据和 5 组中心点) 的响应面设计。各因素水平范围和响应面实验结果分别见表 4、表 5。

表 4 响应面实验的因素及水平编码

Table 4 Factors and levels of response surface methodology

Factor	Level		
	-1	0	1
$A$	65	325	585
$B$	50	60	70
$C$	60	80	100
$D$	1	6	11

2.5.2 响应面模型分析 经 Design-Expert 8.0.6 软件拟合回归分析, 建立了综合得分对微波功率、液固比、乙醇体积分数、提取时间的方程为:

$$S_T = 96.32 + 3.02A + 0.92B - 12.14C + 1.72D + 2.35AB + 3.82AC - 2.62AD - 0.32BC + 1.30BD + 3.42CD - 4.36A^2 + 0.21B^2 - 11.08C^2 - 2.37D^2$$

方差分析结果见表 6。可以看出, 该模型方差极显著 ( $P < 0.0001$ ), 失拟项不显著 ( $P = 0.1021 > 0.05$ ), 说明模型拟合良好<sup>[26]</sup>, 具有统计学意义, 能有效反映因素对综合得分的影响, 计算得到相关系数  $R^2 = 0.9822$ , 决定系数  $R^2_{\text{adj}} = 0.9645$ , 说明模型可预测 96.45% 的响应值<sup>[27]</sup>, 适用于该提取工艺的优化需求。各因素对响应目标的影响程度为: 乙醇体积分数 ( $C$ ) > 微波功率 ( $A$ ) > 提取时间 ( $D$ ) > 液固比 ( $B$ )。

3D 响应面图和等高线图可更直观地反映各因素对响应值的影响及交互作用。曲面越陡, 等高线越密集, 则影响越显著; 等高线越接近椭圆, 则两个因素的交互作用越强<sup>[25,28]</sup>。本模型的 3D 响应面图和等高线图分别见图 8 和图 9。

由图 8 和图 9 可知,  $A$ 、 $C$  两个因素对醉鱼草微波提取工艺的影响极显著, 形成的响应曲面陡, 等高线密集;  $D$  因素的影响虽不及  $A$  和  $C$ , 但也达到显著水平, 响应曲面呈现一定坡度, 等高线较密集; 而因素  $B$  的影响较小, 响应曲面较缓且等高线较为稀疏; 除  $BC$ 、 $BD$  之间交互作用较小外, 其余因素间交互作用明显, 等高线呈椭圆形, 对提取效果的影响显著, 需要在工艺优化中予以充分考虑。此外, 由于在选取因素水平时, 考虑到溶剂的成本控制, 液固比的中

表 5 响应面实验设计及结果

Table 5 Design and results of response surface methodology

No.	A	B	C	D	$S_T$
1	0	-1	-1	0	94.20
2	0	0	1	-1	63.91
3	0	-1	0	-1	93.28
4	0	0	1	1	76.68
5	0	1	0	1	96.24
6	1	-1	0	0	92.89
7	0	-1	0	1	91.41
8	-1	1	0	0	88.72
9	1	0	0	1	91.35
10	-1	0	0	1	90.95
11	0	0	0	0	95.05
12	-1	0	0	-1	82.05
13	0	1	-1	0	97.02
14	0	1	0	-1	92.91
15	0	0	0	0	95.53
16	0	-1	1	0	73.97
17	0	1	1	0	75.53
18	-1	0	-1	0	92.85
19	1	0	1	0	75.15
20	1	1	0	0	98.70
21	0	0	0	0	97.96
22	-1	-1	0	0	92.29
23	-1	0	1	0	60.33
24	0	0	0	0	96.59
25	0	0	0	0	96.48
26	0	0	-1	-1	97.84
27	1	0	-1	0	92.39
28	1	0	0	-1	92.91
29	0	0	-1	1	96.94

心点并未取得最优点,因此在响应面图中,液固比在水平 0~1 变化时,综合评分仍呈缓慢上升趋势,部分响应面图未能形成山坡状的曲面。

## 2.6 最佳工艺验证实验

应用响应面模型分析结果,以提取工艺综合评分最大值为响应目标,预测得到最佳工艺为:微波功率 337.63 W,液固比 64.67 mL/g,乙醇体积分数 66.23%,提取时间 8.04 min,综合评分 99.61。根据实

表 6 响应面方差分析结果

Table 6 Analysis results of variance of response surface methodology

Source	Sum of square	Freedom degree	Mean square	F	P	Significant
Model	2965.83	14	211.85	55.34	<0.000 1	**
A	109.21	1	109.21	28.53	0.000 1	**
B	10.19	1	10.19	2.66	0.125 1	
C	1768.32	1	1768.32	461.91	<0.000 1	**
D	35.60	1	35.60	9.30	0.008 7	**
AB	22.01	1	22.01	5.75	0.031 0	*
AC	58.39	1	58.39	15.25	0.001 6	**
AD	27.37	1	27.37	7.15	0.018 2	*
BC	0.40	1	0.40	0.10	0.751 3	
BD	6.76	1	6.76	1.77	0.205 0	
CD	46.73	1	46.73	12.21	0.003 6	**
A <sup>2</sup>	123.42	1	123.42	32.24	<0.000 1	**
B <sup>2</sup>	0.30	1	0.30	0.078	0.784 6	
C <sup>2</sup>	796.50	1	796.50	208.06	<0.000 1	**
D <sup>2</sup>	36.55	1	36.55	9.55	0.008 0	**
Residual	53.60	14	3.83			
Lack of fit	48.57	10	4.86	3.87	0.102 1	
Pure error	5.02	4	1.26			
Cor total	3019.43	28				

\*Significant( $P<0.05$ ); \*\*Extremely significant( $P<0.01$ )

际提取情况的可行性,将参数化整为:微波功率 325 W、液固比 65 mL/g、乙醇体积分数 66%、提取时间 8 min。在该条件下,进行 3 次验证实验,结果见表 7。重复实验的平均综合得分为 99.19,计算得到 RSD 为 0.45%,与预测工艺相差较小,说明该工艺条件稳定、重复性好,相较于已有的提取方式(表 8),操作简单且提取更为高效、全面,可用于醉鱼草中多指标成分的提取。

## 2.7 体外抗氧化活性实验

对工艺优化后得到的醉鱼草提取物,以蒙花苷质量浓度为基准,将其稀释成一系列梯度浓度,并以相同质量浓度的 Vc 作为对照组,进行体外抗氧化活性实验。

2.7.1 DPPH 自由基清除能力 参考文献 [31] 方法,按式(14)计算 DPPH 自由基清除率  $R_1$ 。

$$R_1 = \left(1 - \frac{A_1 - A_2}{A_0}\right) \times 100\% \quad (14)$$

其中,  $A_0$  为去离子水代替样品的吸光度,  $A_1$  为样品组

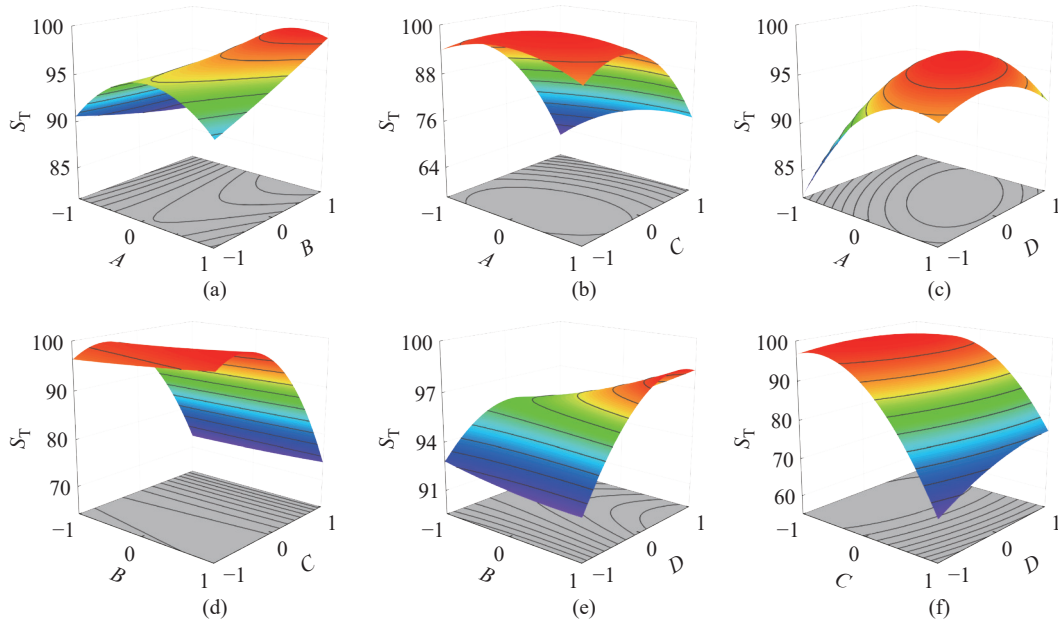


图 8 不同因素对醉鱼草微波提取工艺综合得分影响的响应面

Fig. 8 Response surfaces of the influence of different factors on the comprehensive score of microwave extraction process for *Buddleja lindleyana fortune*

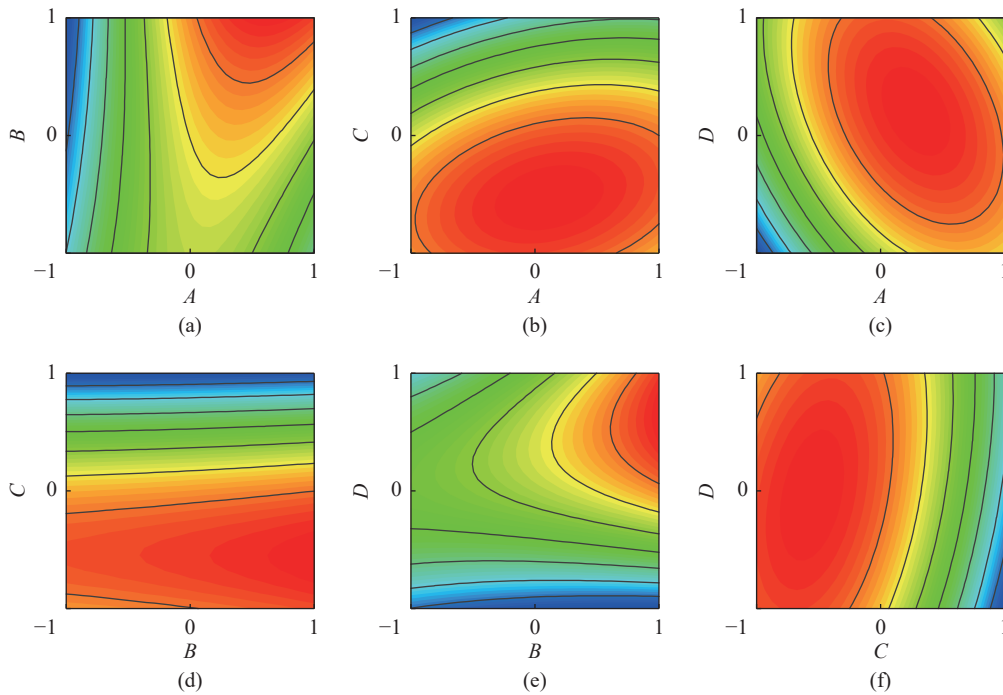


图 9 不同因素对醉鱼草微波提取工艺综合得分影响的等高线图

Fig. 9 Contour plots of the influence of different factors on the comprehensive score of microwave extraction process for *Buddleja lindleyana fortune*

吸光度,  $A_2$  为无水乙醇代替 DPPH 工作液的吸光度。  
 2.7.2 ABTS 自由基清除能力 参考文献 [32] 方法, 按式 (15) 计算 ABTS 自由基清除率  $R_2$ 。

$$R_2 = \left(1 - \frac{A_j - A_k}{A_m}\right) \times 100\% \quad (15)$$

其中,  $A_m$  为去离子水代替样品的吸光度,  $A_j$  为样品组吸光度,  $A_k$  为去离子水代替 ABTS 工作液的吸光度。

2.7.3 羟自由基清除能力 参考文献 [31] 方法, 按式 (16) 计算羟自由基清除率  $R_3$ 。

$$R_3 = \left(1 - \frac{A_f - A_g}{A_h}\right) \times 100\% \quad (16)$$

其中,  $A_h$  为去离子水代替样品的吸光度,  $A_f$  为样品组吸光度,  $A_g$  为去离子水代替  $H_2O_2$  溶液的吸光度。

2.7.4 总还原能力 参考文献 [32] 方法, 总还原能力

表 7 最佳微波提取工艺验证结果

Table 7 Verification results of the best microwave extraction process

No.	Yield/%				$S_T$
	Linarin	Acteoside	Acacetin	Paste	
1	5.419	0.729	0.177	25.764	99.50
2	5.406	0.726	0.174	25.442	98.68
3	5.426	0.729	0.175	26.100	99.40
Average	5.417	0.728	0.175	25.769	99.19

实验结果直接以吸光度值表示,如图 10(d)所示。

2.7.5 体外抗氧化活性实验结果 由图 10 可知,醉鱼草提取物与 Vc 对 DPPH 自由基、ABTS 自由基、羟自由基的清除率以及总还原能力均随着提取物和 Vc 质量浓度的升高而增大,显示出明显的质量浓度

表 8 现有研究关于醉鱼草中蒙花苷的提取结果

Table 8 Extraction results of the linarin of *Buddleja lindleyana* Fortune from existing studies

Literature	Source	Yield/%	Extraction method	Extraction time/min
[24]	Flowers	3.437	Methanol reflux extraction	180
[29]	Entire plant	0.052	90% Methanol Ultrasonic Extraction	60
[30]	Entire plant	0.954	70% Ethanol ultrasonic extraction	40

依赖性。且在低质量浓度区间,自由基清除率上升速度较快,但当质量浓度达到某一水平后,自由基清除率增长趋势逐渐趋于平缓。在考察的质量浓度范围内,提取物对 DPPH、ABTS 自由基的清除能力以及总还原能力稍低于阳性对照 Vc,但在清除羟自由基方面表现出比 Vc 更强的活性,说明工艺优化后所得的醉鱼草提取物具有一定的抗氧化潜力。

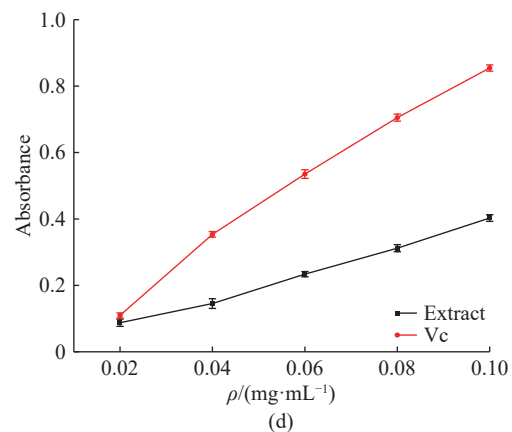
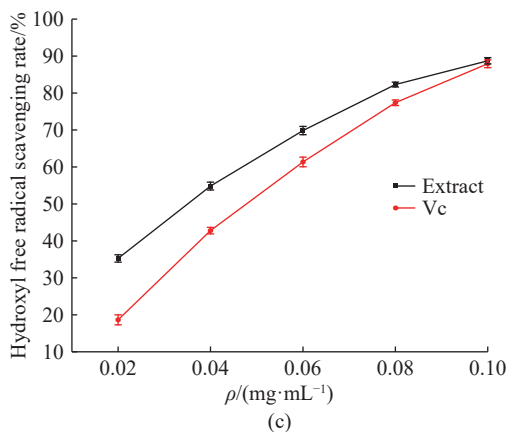
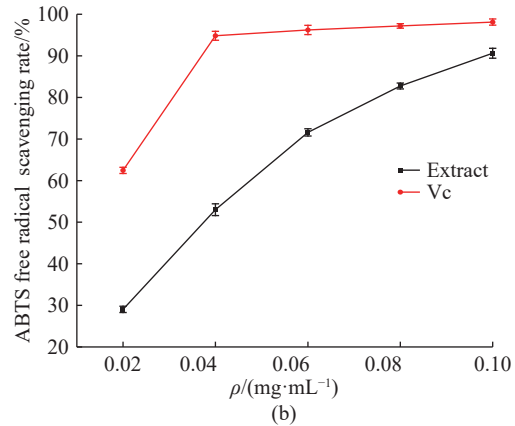
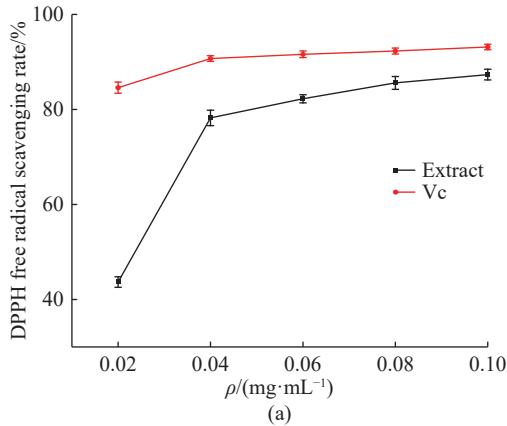


图 10 醉鱼草提取物和 Vc 的 DPPH 自由基清除率 (a)、ABTS 自由基清除率 (b)、羟自由基清除率 (c) 以及总还原能力 (d)

Fig. 10 DPPH free radical scavenging rate (a), ABTS free radical scavenging rate (b), hydroxyl free radical scavenging rate (c) and total reducing capability (d) of *Buddleja lindleyana* Fortune extract and Vc

### 3 结论

(1)以醉鱼草药理作用为基础,结合其代表性成分——蒙花苷、毛蕊花糖苷、金合欢素的含量信息,同时引入出膏率为评价指标,使用 AHP-CRITIC 法复

合加权,得到蒙花苷、毛蕊花糖苷、金合欢素得率和出膏率的指标权重系数分别为 0.4354、0.2014、0.2430、0.1201,并据此计算综合评分,优化提取工艺,使实验结果不仅突破单一维度的局限,且能够整体、真实地反映药材在提取过程中的复杂变化与综合效应。

(2)基于单因素实验结果,通过 Box-Behnken 响应面实验优化,得到了一种能够同时提取黄酮类化合物(蒙花苷、金合欢素)和苯乙醇苷类化合物(毛蕊花糖苷)的微波工艺,最佳操作工艺为:将醉鱼草粉末过 120目筛网,以体积分数 66%乙醇为溶剂,设定液固比为 65 mL/g,在 325 W 的功率下微波提取 8 min,重复操作 2 次。此时,蒙花苷、毛蕊花糖苷、金合欢素的得率分别为 5.417%、0.728% 和 0.175%,出膏率 25.769%,综合得分 99.19。该优化后的工艺合理可行,兼顾多种成分,提取物体外抗氧化活性良好,可为醉鱼草这一自然资源的深入开发与合理利用提供实际指导。

### 参考文献:

- [1] 李时珍. 本草纲目(金陵本)[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2008: 789.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1992.
- [3] 应程. 醉鱼草属两种植物药的鉴定与黄酮类成分含量测定 [D]. 武汉: 中南民族大学, 2012.
- [4] 邹晓璐, 张文静, 吕红, 等. 醉鱼草内生细菌 ZJ1 的生物学特性及防病促生效果 [J]. 草业学报, 2024, 33(5): 106-114.
- [5] AL-ZAHRANI F A M, SALEM S S, AL-GHAMDI H A, et al. Green synthesis and antibacterial activity of Ag/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocomposite using buddleja lindleyana extract[J]. Bioengineering, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2022, 9(9): 452-464.
- [6] TUASHA N, PETROS B, ASFAW Z. Medicinal plants used by traditional healers to treat malignancies and other human ailments in Dalle District, Sidama Zone, Ethiopia[J]. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine, 2018, 14(1): 1-21.
- [7] 蔡鲁. 醉鱼草茎叶抗 H5N1 病毒活性成分研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2016.
- [8] FUENTES M, SEPÚLVEDA C, ALARCÓN M, et al. Buddleja globosa (matico) prevents collagen-induced platelet activation by decreasing phospholipase C-gamma 2 and protein kinase C phosphorylation signaling[J]. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2018, 8(1): 66-71.
- [9] 张萌, 封亮, 贾晓斌. 基于生物活性与效应基准的中药质量评价技术发展现状与展望 [J]. 世界中医药, 2020, 15(15): 2234-2239.
- [10] 张建锋, 侯长周, 侯晓杰, 等. 基于谱效关联技术的中药质量控制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(8): 1-12.
- [11] 杨东风, 梁宗锁. 基于有效成分比例一致性的三维多组分中药质量评价研究——以丹参为例 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(11): 3118-3124.
- [12] 赵雨晴, 王宝庆, 徐汉, 等. 醉鱼草总黄酮的提取及抗氧化活性研究 [J]. 化学试剂, 2021, 43(7): 979-985.
- [13] ZHANG W, LI Z, XU F Q, et al. Mimengosides J and K: Two new neuroprotective triterpenoids from the fruits of Buddleja lindleyana[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2019, 21(5): 426-434.
- [14] KHAN F A, KHAN N M, KHAN H U, et al. Buddlejol, a new  $\alpha$ -chymotrypsin inhibitor from Buddleja asiatica[J]. Medicinal Chemistry Research, 2015, 24(3): 980-986.
- [15] 殷明阳, 刘素香, 张铁军, 等. 复方中药提取工艺研究概况 [J]. 中草药, 2015, 46(21): 3279-3283.
- [16] 荆文光, 程显隆, 郭晓晗, 等. 中药及天然药物质量分析样品前处理技术研究进展 [J]. 药物分析杂志, 2021, 41(9): 1487-1504.
- [17] 张磊, 李倩, 李东辉, 等. AHP-CRITIC 赋权法结合多指标优选参芪归灵口服液水提工艺 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(4): 872-876.
- [18] 俞越童, 邹慧琴, 姚月保, 等. 基于 AHP-CRITIC 法结合正交设计优选复方血竭跌打膏中四味中药提取工艺 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(8): 2807-2816.
- [19] 史俊祖, 王雪峰, 武瑞莉, 等. 基于 AHP-CRITIC 结合 Box-Behnken 响应面法优选小儿定喘颗粒的提取工艺 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(12): 2928-2932.
- [20] 杨春红, 李姝, 赵琪, 等. 基于 AHP-CRITIC 赋权法优化明目益睛丸成型工艺 [J]. 中国现代应用药理学, 2024, 41(5): 672-677.
- [21] XIE G Y, LI R, HAN Y, et al. Optimization of the extraction conditions for buddleja officinalis maxim. using response surface methodology and exploration of the optimum harvest time[J]. Molecules, 2017, 22(11): 1877.
- [22] 王和祥, 谭龙, 彭艺璇, 等. 层次分析-熵权法结合响应面法优化刺五加茎中 7 种成分提取工艺及不同产地药材品质比较研究 [J]. 中药材, 2024(8): 2031-2038.
- [23] LEE D H, HA N, BU Y M, et al. Neuroprotective effect of buddleja officinalis extract on transient middle cerebral artery occlusion in rats[J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2006, 29(8): 1608-1612.
- [24] 李正, 吴德玲, 赵宏苏, 等. UPLC 测定醉鱼草不同部位中 4 种黄酮类成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(6): 74-77.
- [25] 陈凤, 张小燕, 张跃进, 等. 基于 AHP-CRITIC 法结合响应曲面法多指标优选天麻鲜切片加工工艺 [J]. 中草药, 2024, 55(13): 4338-4349.
- [26] 王媛, 王永红. 人工神经网络和响应面法优化黑曲霉发酵产淀粉酶 [J]. 华东理工大学学报(自然科学版), 2024, 50(6): 840-849.
- [27] 陈发贵, 李翠华, 庾洋, 等. 基于 CRITIC 结合 Box-Behnken 响应面法优选桂枝炒制工艺 [J]. 中药材, 2022, 45(8): 1848-1852.

- [28] 姚泽远, 卜原玲, 韩伟. 基于深度神经网络与 Box-Behnken 响应面法的灵芝总三萜提取工艺优化 [J]. 南京工业大学学报 (自然科学版), 2023, 45(3): 347-354.
- [29] 王笑成, 卢静华. 高效液相色谱法同时测定醉鱼草中五种黄酮成分 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(10): 1056-1058.
- [30] ZHANG X, ZHANG Z Q, ZHANG L C, *et al.* The development and validation of a sensitive HPLC-MS/MS method for the quantitative and pharmacokinetic study of the seven components of *Buddleja lindleyana* Fort[J]. *RSC Advances*, 2021, 11(42): 26016-26028.
- [31] 耿晓桐, 花娇娇, 白向茹, 等. 地黄总黄酮提取工艺优化及其抗氧化活性研究 [J]. 饲料研究, 2024, 47(19): 80-85.
- [32] 朱嘉杰, 林捷, 刘军, 等. 慈竹总黄酮提取工艺优化及抗氧化活性分析 [J]. 食品科技, 2024, 49(10): 247-256.

## Microwave Extraction Process for Multi-Index Components of *Buddleja lindleyana* Fortune Optimized Based on AHP-CRITIC Weighting Combined with Response Surface Methodology

XIE Qinan<sup>1</sup>, WANG Chengxiao<sup>2</sup>, HAN Wei<sup>1</sup>

(1. Shanghai Key Laboratory of New Drug Design, Engineering Research Center of Pharmaceutical Process Chemistry, Ministry of Education, School of Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China; 2. School of Life Science, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650000, China)

**Abstract:** The effects of particle size, microwave power, liquid-solid ratio, extraction solvent, extraction time, and extraction times on the microwave extraction of *Buddleja lindleyana* Fortune, using the yields of linarin, acteoside, acacetin and the paste as evaluation indexes, were investigated through single-factor experiments. The analytic hierarchy process (AHP) and criteria importance through inter-criteria correlation (CRITIC) method were combined to conduct an objective and subjective weighting of each evaluation index, and the Box-Behnken response surface methodology (RSM) was applied to design a total of 29 experiments with four factors at three levels. With the comprehensive score serving as the response value, the microwave extraction process for *Buddleja lindleyana* Fortune was optimized and the *in vitro* antioxidant activity of the extract was tested. With a fixed particle size of 120-mesh (120  $\mu\text{m}$ ) and two extraction cycles, the optimal extraction conditions were obtained as follows: A microwave power of 325 W, a liquid-solid ratio of 65 mL/g, an ethanol volume fraction of 66%, and an extraction time of 8 min. With these parameters set, the yield of linarin, acteoside and acacetin was determined to be 5.417%, 0.728% and 0.175%, respectively, and the paste yield was determined to be 25.769%, with a comprehensive score of 99.19 (RSD=0.45%). The optimized extraction process is simple, stable and efficient, and the obtained extract exhibited antioxidant activity.

**Key words:** *Buddleja lindleyana* Fortune; AHP-CRITIC weighting method; multi-index comprehensive score; Box-Behnken response surface methodology; microwave extraction

(责任编辑: 张欣)