

基于 CRITIC-AHP 权重分析法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选陈皮饮片炮制工艺

张琳^{1,2}, 周欣², 闫丹¹, 江敏瑜¹, 毛婵², 张传辉³, 王云红³, 赵凤平⁴, 杨荣平^{1,2*}

1. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137

2. 西南大学药学院, 重庆 400715

3. 重庆市中药研究院, 重庆 400065

4. 重庆市食品药品检验检测研究院, 重庆 401121

摘要: 目的 优选陈皮饮片炮制工艺。方法 采用 HPLC 法同时测定芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、3,5,6,7,8,3',4'-七甲氧基黄酮、桔皮素, 以层次分析法(CRITIC-AHP)计算权重系数, 多指标综合评分结合 Box-Behnken 设计-响应面法考察加水量、闷润时间、闷润温度对陈皮饮片质量的影响, 优选陈皮炮制工艺。结果 最佳炮制工艺为每千克陈皮加水量 33%, 闷润 64 min, 闷润温度 45 ℃。结论 优选的炮制工艺简单可行, 为规范陈皮饮片的炮制工艺提供参考, 建立的同时测定陈皮中 5 种黄酮类成分的方法快速可靠, 可用于陈皮饮片的质量控制。

关键词: 陈皮饮片; CRITIC 法; AHP 法; Box-Behnken 设计-响应面法; 炮制工艺; 黄酮类成分; 芸香柚皮苷; 橙皮苷; 川陈皮素; 3,5,6,7,8,3',4'-七甲氧基黄酮; 桔皮素

中图分类号: R283.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)16-3829-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.16.015

Optimization of processing technology of decoction pieces of *Citri Reticulatae Pericarpium* by Box-Behnken response surface methodology based on CRITIC-AHP weighted evaluation

ZHANG Lin^{1,2}, ZHOU Xin², YAN Dan¹, JIANG Min-yu¹, MAO Chan², ZHANG Chuan-hui³, WANG Yun-hong³, ZHAO Feng-ping⁴, YANG Rong-ping^{1,2}

1. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. College of Pharmacy, Southwest University, Chongqing 400715, China

3. Chongqing Academy of Chinese Traditional Materia Medica, Chongqing 400065, China

4. Chongqing Institute for Food and Drug Control, Chongqing 401121, China

Abstract: Objective To determine the weight coefficient and optimize the processing technology of decoction pieces of *Citri Reticulatae Pericarpium* (CRP). **Methods** The contents of narirutin, hesperidin, nobilletin, 3,5,6,7,8,3',4'-heptamethoxy flavone (HF), and hesperetin were simultaneously determined by HPLC. The weight coefficient of each component was evaluated by CRITIC-AHP (analytic hierarchy process) methods. With composite score as index, Box-Behnken design-response surface methodology was adopted to investigate the effects of water addition, soaking time, and soaking temperature on the quality of the processed products and optimize the processing technology of decoction pieces of CRP. **Results** Optimal processing parameters were as follows: 33% of water was added to 1 000 g of herbs, soaking time was 64 min, and soaking temperature was 45 ℃. **Conclusion** The optimized processing technology is simple and feasible, which can provide a reference for the processing of decoction pieces of CRP. The method established to simultaneously determine the contents of five components in decoction pieces of CRP is rapid and reliable for controlling the quality of decoction pieces of CRP.

收稿日期: 2018-03-19

作者简介: 张琳(1994—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药新制剂、新剂型及新技术的研究与应用。

Tel: 18883364982 E-mail: 18883364982@163.com

*通信作者 杨荣平, 女, 博士, 研究员, 硕士生导师, 从事中药新制剂、新剂型及新技术的研究与应用。

Tel: (023)89029068 E-mail: yangrp@cqxndx.com

Key words: decoction pieces of *Citri Reticulatae Pericarpium*; CRITIC method; AHP method; Box-Behnken response surface methodology; processing technology; flavonoids; narirutin; hesperidin; nobiletin; 3,5,6,7,8,3',4'-heptamethoxy flavones; hesperetin

陈皮系芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种的干燥成熟果皮，具有理气健脾、燥湿化痰的功效，用于治疗脘腹胀满、食少吐泻、咳嗽痰多^[1]。陈皮生理活性成分包括黄酮类成分、挥发油、生物碱及多糖等^[2]。现代药理研究表明，黄酮类成分具有抗肿瘤、抗氧化、抗过敏、抗病毒、抗癌变、抗炎及心血管保护等作用^[3-5]。

《中国药典》2015 年版规定陈皮饮片炮制工艺为除去杂质，喷淋水，润透，切丝，干燥。但没有规定客观可量化的参数，人为主观因素影响较大，易导致各地各厂家各批次陈皮饮片质量参差不齐。本实验拟对润制过程中加水量、闷润时间、闷润温度等因素加以考察，采用 CRITIC 法、层次分析法 (AHP 法) 计算陈皮饮片中芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、3,5,6,7,8,3',4'-七甲氧基黄酮 (HF)、桔皮素相关权重及复合权重，结合 Box-Behnken 设计-响应面法 (BBD-RSM)^[6]，优选陈皮饮片炮制工艺。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Thermo Scientific Dionex UltiMate 3000 高效液相色谱仪，配有四元泵，DAD 检测器，美国 Thermo-fisher 公司；CPA-225D 型电子天平（十万分之一）、BS224S 型电子天平（万分之一），德国 Sartorius 公司；SB-D220 型超声波清洗器，宁波新芝生物科技股份有限公司；DHG-9240A 型电热恒温鼓风干燥箱、予华 HH 恒温水浴锅，巩义市予华仪器有限公司。

1.2 试药

芸香柚皮苷（批号 P1207548，质量分数≥98%）、橙皮苷（批号 P1212250，质量分数≥98%）、HF（批号 P1287971，质量分数≥98%）均购自上海泰坦科技股份有限公司；川陈皮素（批号 pcl-#-Ta109，质量分数≥98%）、桔皮素（批号 pcl-#-N0408，质量分数≥98%）均购自成都普菲德生物技术有限公司；乙腈、甲醇均为色谱纯，美国 Tedia 公司；水为自制超纯水；其他试剂均为分析纯。

陈皮药材，购于四川新荷花中药饮片股份有限公司，批号 1704048；市售陈皮饮片 (S1)，购于重庆慧远药业有限公司，批号 171001；经重庆市中药研究院秦松云研究员鉴定为芸香科植物橘 *Citrus*

reticulata Blanco 及其栽培变种的干燥成熟果皮。

2 方法与结果

2.1 HPLC 含量测定方法的建立

2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Synchronis C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)，流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液，梯度洗脱：0~35 min, 18%乙腈；35~40 min, 18%~45%乙腈；40~60 min, 45%~55%乙腈；体积分流量 1 mL/min；柱温 30 ℃；检测波长 330 nm；进样体积 10 μL。对照品、供试品 HPLC 色谱图见图 1。

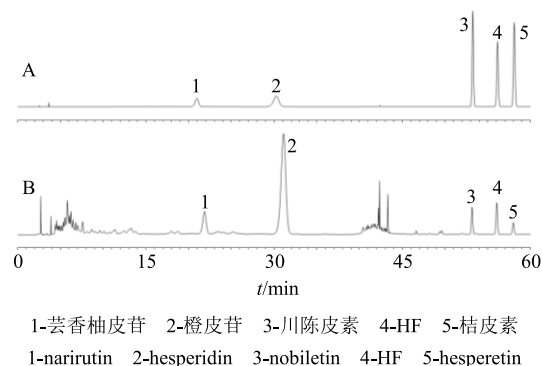


图 1 混合对照品 (A) 和陈皮供试品 (B) 的 HPLC 图谱
Fig. 1 HPLC of reference substances (A) and sample of CRP (B)

2.1.2 对照品溶液的制备 分别取芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、HF、桔皮素适量，精密称定，于 10 mL 量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，制成含芸香柚皮苷 0.817 mg/mL、橙皮苷 1.554 mg/mL、川陈皮素 0.231 mg/mL、HF 0.226 mg/mL、桔皮素 0.214 mg/mL 的混合对照品溶液，即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 称取陈皮饮片 (S1) 粉末（过 2 号筛）1.0 g，置于 100 mL 具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 80 mL，精密称定，超声提取 30 min，补足减失的质量，摇匀，滤过，滤液经 0.22 μm 滤膜滤过，即得。

2.1.4 标准曲线的绘制 精密移取“2.1.2”项下混合对照品溶液 5 mL，置于 10 mL 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，依次稀释对照品质量浓度，即得系列不同质量浓度的对照品溶液。精密吸取系列不同质量浓度对照品溶液各 10 μL，注入液相色谱仪，记录峰面积。以各对照品质量浓度为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线，进行回归分析，得到各指标成分的回归方程、相关系数及

线性范围分别为芸香柚皮苷 $Y_1=419\,672\,X+1\,442$, $r=0.999\,9$, $25.53\sim 817.00\,\mu\text{g/mL}$; 橙皮苷 $Y_2=515\,560\,X+1\,286$, $r=0.999\,9$, $48.56\sim 1\,554.00\,\mu\text{g/mL}$; 川陈皮素 $Y_3=6\,445\,682\,X+3\,990$, $r=0.999\,9$, $7.22\sim 231.00\,\mu\text{g/mL}$; HF $Y_4=5\,148\,824\,X+3\,150$, $r=0.999\,9$, $7.06\sim 226.00\,\mu\text{g/mL}$; 桔皮素 $Y_5=7\,399\,932\,X+4\,187$, $r=0.999\,9$, $6.69\sim 214.00\,\mu\text{g/mL}$ 。

2.1.5 检测限和定量限 取“2.1.2”项下对照品溶液适量, 加甲醇依次稀释成系列由高到低的梯度质量浓度溶液并进样分析, 测定峰面积约为噪声 3 倍 ($S/N=3$) 时的进样质量浓度为检测限 (LOD), 测定峰面积约为噪声 10 倍 ($S/N=10$) 时的进样质量浓度为定量限 (LOQ), 结果各指标成分的 LOD、LOQ 分别为芸香柚皮苷 1.60、6.36 $\mu\text{g/mL}$; 橙皮苷 3.04、12.14 $\mu\text{g/mL}$; 川陈皮素 0.45、1.80 $\mu\text{g/mL}$; HF 0.44、1.77 $\mu\text{g/mL}$; 桔皮素 0.42、1.67 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.1.6 精密度试验 精密吸取同一混合对照品溶液 (“2.1.2”项下对照品溶液 5 mL $\rightarrow$ 10 mL) 10 μL , 按“2.1.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 测得芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、HF、桔皮素峰面积 RSD 分别为 1.60%、0.84%、1.21%、1.78%、1.92%, 表明仪器精密度良好。

2.1.7 稳定性试验 精密吸取同一供试品 (S1) 溶

液于 0、4、8、12、20、24 h 进样 10 μL , 计算芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、HF、桔皮素峰面积 RSD 分别为 1.72%、0.98%、1.39%、1.76%、1.97%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.8 重复性试验 按“2.1.3”项下方法制备 6 份供试品 (S1) 溶液, 并按“2.1.1”项下色谱条件测得芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、HF、桔皮素的质量分数分别为 0.95、55.57、6.78、0.30、2.41 mg/g, RSD 分别为 2.79%、0.89%、1.35%、2.78%、1.88%, 表明本实验重复性良好。

2.1.9 加样回收率试验 取已测定的陈皮饮片粉末 (S1) 共 6 份, 每份 0.5 g, 精密称定。分别加入对应量的芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、HF、桔皮素对照品, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液。并按“2.1.1”项下色谱条件测得芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、HF、桔皮素的加样回收率分别为 98.25%、98.38%、99.63%、99.89%、98.73%, RSD 分别为 2.92%、1.82%、2.03%、2.99%、2.28%。

2.2 BBD-RSM 优选陈皮饮片炮制工艺^[7-10]

2.2.1 试验设计及结果 以加水量 (A)、闷润时间 (B)、闷润温度 (C) 为自变量, 以陈皮中 5 种黄酮类成分质量分数综合评分为因变量, 试验设计及结果见表 1。

表 1 BBD 试验设计与结果
Table 1 Test design and results of BBD

实验号	A/%	B/min	C/°C	质量分数/(mg·g ⁻¹)					综合评分
				芸香柚皮苷	橙皮苷	川陈皮素	HF	桔皮素	
1	20 (-1)	30 (-1)	45 (0)	0.26	41.51	3.08	0.12	0.92	53.41
2	40 (1)	30 (-1)	45 (0)	0.66	52.29	5.86	0.14	1.15	76.86
3	20 (-1)	90 (1)	45 (0)	0.47	47.75	3.70	0.15	1.15	63.93
4	40 (1)	90 (1)	45 (0)	0.73	53.11	5.86	0.14	1.15	77.79
5	20 (-1)	60 (0)	30 (-1)	0.29	45.93	3.08	0.14	1.03	57.96
6	40 (1)	60 (0)	30 (-1)	0.68	52.73	5.86	0.14	1.15	77.37
7	20 (-1)	60 (0)	60 (1)	0.58	49.12	4.31	0.14	1.15	67.48
8	40 (1)	60 (0)	60 (1)	0.75	54.07	6.16	0.15	1.15	80.05
9	30 (0)	30 (-1)	30 (-1)	0.66	50.29	6.16	0.15	1.15	77.31
10	30 (0)	90 (1)	30 (-1)	0.58	49.47	5.86	0.14	1.15	74.92
11	30 (0)	30 (-1)	60 (1)	0.39	50.81	3.39	0.14	1.15	63.75
12	30 (0)	90 (1)	60 (1)	0.91	53.88	6.16	0.24	1.26	84.45
13	30 (0)	60 (0)	45 (0)	0.95	55.05	6.78	0.30	2.30	98.50
14	30 (0)	60 (0)	45 (0)	0.96	55.94	6.78	0.30	2.41	99.46
15	30 (0)	60 (0)	45 (0)	0.95	55.05	6.78	0.30	2.30	98.01
16	30 (0)	60 (0)	45 (0)	0.95	55.05	6.78	0.30	2.30	98.16
17	30 (0)	60 (0)	45 (0)	0.95	53.16	6.78	0.30	2.30	96.97

2.2.2 数据处理与分析 运用 Design-Expert 8.0.6.1 软件对表 2 中的数据进行二次多元回归拟合分析, 得到加水量、闷润时间、闷润温度与综合评分之间的二次多元回归模型方程: $Y=98.22+9.91 A+3.72 B-0.23 C-2.40 AB+0.79 AC+5.77 BC-18.56 A^2-11.66 B^2-11.45 C^2$, 相关系数 $r=0.997 6$, 校正系数 $0.990 3$, 说明该模型拟合度良好, 试验误差小, 可用此模型对综合评分进行分析和预测, 对该模型进行方差分析, 结果见表 2。

由方差分析可知, 以综合评分为响应值时 $P<0.000 1$, 表明此回归方程模型极显著, 而失拟项 $P=0.065 4$, 不显著, 表明未知因素对试验干扰性小, 由回归方程较好的反应出加水量、闷润时间、闷润温度与综合评分之间的关系, 各因素对综合评分的影响顺序为加水量 (A) > 闷润时间 (B) > 闷润温度 (C), 利用 Design-Expert 8.0.6.1 软件得到二次回归方程等高线及响应面图, 可根据二次模型得到的等高线及响应曲面图评价试验因素之间的交互强度, 来确定最佳炮制工艺参数。等高线的形状可以反映出交互效应的强弱, 越趋向椭圆表示交互作用

越强, 越趋向圆形则交互作用越弱, 结果见图 2。

根据模型拟合结果, 预测陈皮饮片最优炮制工艺为每千克陈皮加水量 32.58%, 闷润时间 64.27 min, 闷润温度 45.53 °C, 综合评分为 99.76。

表 2 方差分析结果

Table 2 Analysis of variance

方差来源	平均和	自由度	均方	F 值	P 值	显著性
模型	3 910.32	9	434.48	182.27	<0.000 1	极显著
A	785.86	1	785.86	329.67	<0.000 1	极显著
B	110.71	1	110.71	46.44	0.000 2	极显著
C	0.42	1	0.42	0.18	0.687 7	
AB	22.99	1	22.99	9.65	0.017 2	显著
AC	2.50	1	2.50	1.05	0.340 2	
BC	133.29	1	133.29	55.91	0.000 1	极显著
A ²	1 450.02	1	1 450.02	608.29	<0.000 1	极显著
B ²	572.94	1	572.94	240.35	<0.000 1	极显著
C ²	551.77	1	551.77	231.47	<0.000 1	极显著
残差	16.69	7	2.38			
失拟项	13.46	3	4.49	5.56	0.065 4	
纯误差	3.23	4	0.81			
校正总和	3 927.01	16				

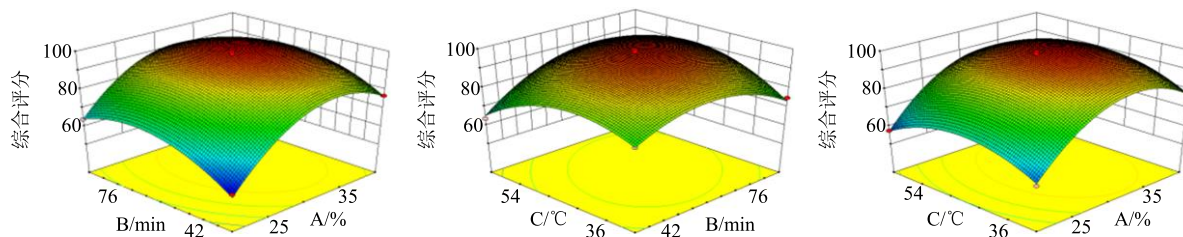


图 2 A、B、C 对综合评分的响应面图

Fig. 2 Response surface figure of A, B, and C to comprehensive score

2.3 指标权重的确立

2.3.1 CRITIC 法计算权重^[11-13] CRITIC 法是一种以评价指标间的对比强度及冲突性作为基础综合衡量的客观权重计算方法, 对比强度以标准差 (σ_j) 来体现, 冲突性以指标间相关性为基础, 以 $R_j = \sum_{i=1}^n (1-r_{ij})$ 的形式来体现, 其中 r_{ij} 为评价指标 i 和 j 之间的相关系数。设 C_j 表示第 j 个指标所包含的信息量, 则 C_j 可表示为 $C_j = \sigma_j \sum_{i=1}^n (1-r_{ij}) = \sigma_j R_j$, $j=1$,

2, 3, 4, 5, 6, 7, ..., C_j 越大则第 j 个指标所包含的信息量越大, 则该指标的相对重要性也就越大, 所以第 j 个指标的客观权重 W_j 应为 $W_j = C_j / \sum_{i=1}^n C_j$ 。

将表 2 中的试验数据经过线性插值处理 [指标

成分值 = (实测值 - 最小值) / (最大值 - 最小值)], 消除单位量纲后, 计算各指标对比强度 (σ_j)、冲突性 (R_j)、综合权重 (C_j)、客观权重 (W_j), 结果见表 3。由表 3 可知, 芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、HF、桔皮素经 CRITIC 法计算得到的客观权重分别为 0.12、0.17、0.23、0.24、0.24。

2.3.2 AHP 法计算权重^[14-17] AHP 是基于层次分析的评估方法, 使用数学逻辑思维对多个目标信息

表 3 相关指标数据

Table 3 Relevant index data

考察指标	芸香柚皮苷	橙皮苷	川陈皮素	HF	桔皮素
σ_j	33.86	26.51	37.22	40.58	37.75
R_j	0.52	0.89	0.85	0.84	0.90
C_j	17.63	23.58	31.81	34.07	34.12
W_j	0.12	0.17	0.23	0.24	0.24

进行分析,在处理信息的过程中将同层次的信息进行配对比较,并以上一层次中某个信息为对比准则,计算出各信息间相对重要性的比例,构建成对比较判别矩阵,计算出各信息相对于上一层次信息的权重比例。根据陈皮炮制前后各指标性成分的增减变化,本实验将陈皮饮片中芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、HF、桔皮素的首选顺序作为权重指标予以量化,即 5 项指标分为 5 个层次,各指标的优先顺序:橙皮苷>川陈皮素>桔皮素>HF>芸香柚皮苷,构建成对比较的判断优先矩阵,结果见表 4。

表 4 指标成对比较的判断优先矩阵

Table 4 Priority matrix for comparison on index pairs

指标成分	橙皮苷	川陈皮素	桔皮素	HF	芸香柚皮苷
橙皮苷	1	2	3	4	5
川陈皮素	1/2	1	2	3	4
桔皮素	1/3	1/2	1	2	3
HF	1/4	1/3	1/2	1	2
芸香柚皮苷	1/5	1/4	1/3	1/2	1

采用和法求解橙皮苷、川陈皮素、桔皮素、HF、芸香柚皮苷的权重系数分别为 0.431、0.271、0.157、0.089、0.052,最大特征根(λ)为 5.101,一致性指标(CI)为 0.025,由 $n=5$ 查表得随机一致性指标(RI)=1.12,一致性比率(CR)为 $0.022<0.1$,即指标优先比较矩阵通过一致性检验,权重系数有效。

2.3.3 CRITIC-AHP 复合加权法计算权重 通过 CRITIC 法和 AHP 法分别计算得到陈皮饮片中芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、HF、桔皮素的相关权重,复合权重($\omega_{\text{复合}ij}$)= $\omega_{\text{AHP}ij}\omega_{\text{CRITIC}ij}/\sum\omega_{\text{AHP}ij}\omega_{\text{CRITIC}ij}$,按公式计算 5 种成分的复合权重分别为 0.031、0.365、0.310、0.106、0.188。

2.4 综合评价结果的比较

分别采用经 CRITIC 法、AHP 法及 CRITIC-AHP 复合加权法得到的权重系数对试验结果进行评分,结果见表 5。通过相关系数分析,CRITIC 法与 AHP 法的相关系数为 0.985,CRITIC 法与复合加权法的相关系数为 0.990,AHP 法与复合加权法的相关系数为 0.999,三者相关性显著($P<0.05$),说明 3 种方法的评分结果具有一致性。从权重系数分析,CRITIC 法与 AHP 法的相关系数为 0.02,相关性不显著($P>0.05$),所反映信息不具有叠加性^[16]。

2.5 炮制工艺验证

根据软件拟合的最优条件,考虑实际操作,将

表 5 3 种赋权法综合评分结果

Table 5 Synthetical scores of three weighted coefficient methods

试验号	CRITIC	AHP	CRITIC-AHP
1	45.01	55.23	53.41
2	66.46	78.83	76.86
3	56.59	66.13	63.93
4	67.99	79.99	77.79
5	49.44	60.13	57.96
6	67.20	79.41	77.37
7	59.28	69.80	67.48
8	69.93	82.21	80.05
9	67.71	78.83	77.31
10	64.99	76.37	74.92
11	54.30	66.39	63.75
12	80.08	86.30	84.45
13	98.47	98.52	98.50
14	99.07	99.54	99.46
15	97.57	98.10	98.01
16	98.21	98.23	98.16
17	97.66	96.80	96.97

炮制工艺参数调整为每千克陈皮加水量 33%,闷润 64 min,闷润温度 45 ℃,按此工艺条件重复 3 次,实验结果见表 6。芸香柚皮苷平均质量分数为 0.95 mg/g,RSD 为 2.66%;橙皮苷平均质量分数为 56.05 mg/g,RSD 为 1.31%;川陈皮素平均质量分数为 6.93 mg/g,RSD 为 1.54%;HF 平均质量分数为 0.39 mg/g,RSD 为 2.56%;桔皮素平均质量分数为 2.35 mg/g,RSD 为 2.37%;综合评分平均值为 98.86,RSD 为 0.58%,与预测结果偏差率为 0.90%。

3 讨论

中药成分复杂,药理作用广泛,因此研究多指标成分时往往需要确定相关权重系数,CRITIC 法是一种基于数据本身的标准偏差及相关系数来确定权重的客观赋值方法,但容易忽视指标间的轻重关系。AHP 法又名层次分析法,需要人为确定各指标的判断优先矩阵,将各指标的重要性转化为可量化的权重系数,能切合实际考虑试验中各指标的优选顺序,但 AHP 法的主观性较强,易受研究者的知识、阅历等诸多因素影响,容易带有片面性而忽视样本客观数据信息。而 CRITIC-AHP 法复合加权法结合 2 种赋权方法的优点,取长补短,在保持权重系数稳定性的同时,更好地区分数据信息。陈皮饮

表 6 工艺验证结果

Table 6 Process validation results

编号	芸香柚皮苷/(mg·g ⁻¹)	橙皮苷/(mg·g ⁻¹)	川陈皮素/(mg·g ⁻¹)	HF/(mg·g ⁻¹)	桔皮素/(mg·g ⁻¹)	综合评分
1	0.97	56.82	6.81	0.38	2.36	98.23
2	0.92	55.36	7.02	0.40	2.29	98.98
3	0.95	55.97	6.95	0.39	2.40	99.36
平均值	0.95	56.05	6.93	0.39	2.35	98.86
RSD/%	2.66	1.31	1.54	2.56	2.37	0.58

片中主要含黄酮类成分, 芸香柚皮苷、橙皮苷为二氢黄酮类成分, 川陈皮素、HF、桔皮素为多甲氧基黄酮类成分。陈皮黄酮类成分具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、神经保护等作用^[18], 尤其是多甲氧基黄酮具有明显的抗氧化、抗肿瘤作用^[19], 结合陈皮炮制前后各指标性成分质量分数变化, 多甲氧基黄酮呈上升趋势, 二氢黄酮呈下降趋势, 最后考虑各指标性成分质量分数, 橙皮苷>川陈皮素>桔皮素>芸香柚皮苷>HF, 因此通过 AHP 法确定权重时, 优先顺序依次为橙皮苷>川陈皮素>桔皮素>HF>芸香柚皮苷。

前期预实验, 采用单因素法考察了加水量、闷润时间、闷润温度对饮片质量的影响, 发现加水量太少, 闷润效果不好, 加水量太多, 导致有效成分流失较多, 在 20%~40%闷润效果较好, 易于切制。闷润时间考察了 30、60、90、120 min, 发现闷润时间为 60 min 时, 各指标性成分质量分数较高, 且饮片成色较好。闷润温度考察了 30、40、50、60 °C, 发现 50 °C 时, 各指标性成分质量分数较高, 饮片质量较好。通过 BBD-RSM 结果分析, 闷润温度对陈皮饮片质量的影响不具有显著性, 因此炮制时可在常温下进行。筛选出的炮制工艺简单可行、质量稳定, 为规范陈皮饮片的炮制工艺提供参考。

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
 [2] 杨秀梅, 王 瑾, 黄勤挽, 等. “一测多评”法测定陈皮中 3 种黄酮类成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(11): 45-49.
 [3] 俞静静, 苏 洁, 吕圭源. 陈皮抗心脑血管疾病相关药理研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3127-3132.
 [4] 罗璇捷, 杨宜婷, 黄寿根, 等. 超声提取法与索式提取法提取陈皮黄酮类有效成分的分析比较 [J]. 中药材, 2016, 39(2): 371-374.
 [5] 李庆耀, 梁生林. 陈皮的药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2008, 30(2): 246-248.

[6] 万 丹, 张水寒, 肖 娟, 等. Box-Behnken 设计-效应面法优选酒黄连炮制工艺 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(4): 341-345.
 [7] 李艺丹, 张婷婷, 熊 瑞, 等. 正交设计联用星点设计-效应面法优化雪胆炮制工艺 [J]. 中草药, 2017, 48(5): 913-917.
 [8] 张金莲, 谢日健, 刘艳菊, 等. 星点设计-效应面法优选蜜糖炙黄芪的炮制工艺 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(19): 14-18.
 [9] 黄小方, 鄢庆祥, 刘艳菊, 等. 星点设计-效应面法优选米泔水漂白术炮制工艺 [J]. 中草药, 2017, 48(1): 109-113.
 [10] 黄玉秋, 范亚楠, 贾天柱, 等. 星点设计-效应面法优选盐巴戟炮制工艺 [J]. 中成药, 2016, 38(2): 361-365.
 [11] 黄 潇, 刘 婧, 付小梅, 等. 基于 CRITIC 法计算权重系数的 Box-Behnken 响应面法优化栀子炭微波炮制工艺研究 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1133-1138.
 [12] 李媛媛, 王 晖. 基于 CRITIC 赋权法的上市物流企业绩效动态评价 [J]. 物流工程与管理, 2015, 37(7): 65-67.
 [13] 王 磊, 高茂庭. 基于 CRITIC 权与灰色关联的隐写分析算法综合评估 [J]. 计算机工程, 2017, 43(4): 154-159.
 [14] 石振武, 赵 敏. 运用层次分析法确定指标的权值 [J]. 科技和产业, 2008, 8(2): 23-25.
 [15] 杨 铭, 周 昕, 谢瑞芳, 等. 用层次分析法结合 CRITIC 法研究复方自身清颗粒提取工艺的多指标权重 [J]. 药学服务与研究, 2009, 9(1): 36-39.
 [16] 贾成友, 李 薇, 张传辉, 等. 基于多指标权重分析和正交设计法优选白黄泄热止痢片复方提取工艺 [J]. 中草药, 2016, 47(6): 917-922.
 [17] 李 慧, 刘其南, 张 丽, 等. 基于层次分析法及多指标正交试验优选酒炖女贞子炮制工艺 [J]. 中草药, 2016, 47(8): 2832-2837.
 [18] 李柯柯, 任顺成. 陈皮中黄酮类化合物的研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2017, 38(17): 221-223.
 [19] 王卫东, 赵志鸿, 张小俊, 等. 陈皮提取物中黄酮类化合物及抗氧化的研究 [J]. 食品工业科技, 2007, 28(9): 98-103.