基于电子舌技术的盐酸左西替利嗪掩味研究

邱 旖[1]，吴雪纯[1]，吴婧楠[1]，宇泉霖[1]，孙常胜[1]，蒋巧萍[1]，宋嘉佳[1]，蔡程科[1]，王洪飞[2]
1. 北京中医药大学 中药学院，北京 102488
2. 北京量子高科制药科技有限公司，北京 102200

摘 要：目的 研究不同种类及用量的矫味剂对盐酸左西替利嗪口味的改善情况，以达到掩盖其苦味的目的。**方法** 以盐酸小檗碱作为参比制剂，通过人工口尝的方式确定盐酸左西替利嗪待测中间体溶液浓度；通过对电子舌测定信号值进行主成分分析及计算标准化欧式距离确定甜味剂种类及环糊精的种类及用量；采用傅里叶红外光谱法、差示扫描量热法（DSC）、扫描电子显微镜（SEM）技术对冻干干燥后的环糊精包合物粉末进行表征；对添加三氯蔗糖、β-环糊精掩味之后的盐酸左西替利嗪溶液进行口尝，对掩味效果进行验证。**结果** 盐酸左西替利嗪待测中间体溶液质量浓度为1.25 mg·mL^{-1}；三氯蔗糖掩味效果较好且更为安全，中间体溶液中的添加量为0.3%；8倍量的β-环糊精可以掩盖药物的苦味；表征结果显示，盐酸左西替利嗪β-环糊精包合物制备成功；志愿者口尝结果表明，添加了三氯蔗糖、β-环糊精掩味之后的盐酸左西替利嗪溶液苦味已完全被掩盖。**结论** 利用电子舌技术可以对盐酸左西替利嗪进行掩味研究，且操作简单、耗时短，客观性较强，结果可行性好。

关键词：盐酸左西替利嗪；电子舌；甜味剂；环糊精；包合物
中图分类号：R943　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-6376（2023）09-1889-08
DOI：10.7501/j.issn.1674-6376.2023.09.008

Research on taste masking of levocetirizine dihydrochloride based on electronic tongue technology

QIU Yi[1], WU Xuechun[1], WU Jingnan[1], YU Quanlin[1], SUN Changsheng[1], JIANG Qiaoping[1], SONG Jiajia[1], CAI Chengke[1], WANG Hongfei[2]
1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China
2. Beijing Quantum Hi-tech Pharmaceutical Co., Ltd., Beijing 102200, China

Abstract: Objective The improvement of the taste of levocetirizine dihydrochloride by different types and dosages of taste masking agents was studied in order to mask the bitter taste of levocetirizine dihydrochloride. **Methods** The concentration of levocetirizine dihydrochloride intermediate solution to be tested was determined by manual oral tasting using berberine hydrochloride as the reference formulation. The type of sweetener and the type and amount of cyclodextrin were determined by principal component analysis and calculation of standardized Euclidean distances for the electron tongue measurement signal values. Fourier transform infrared spectroscopy, differential scanning calorimetry (DSC), and scanning electron microscopy (SEM) were used to characterize the freeze-dried cyclodextrin inclusion complex powder. After masking the taste with β-cyclodextrin and sucralose, the levocetirizine hydrochloride solution was orally tasted to verify the masking effect. **Results** The concentration of levocetirizine dihydrochloride intermediate solution to be tested was 1.25 mg·mL^{-1}. Of the five sweeteners, sucralose was more effective and safer in masking the taste, the addition amount in the intermediate solution is 0.3%. Totally 8 times the amount of β-cyclodextrin was sufficient to mask the bitter taste of the drug during the use of cyclodextrin. The characterization results show that the cyclodextrin inclusion complex was successfully prepared. The results of oral tasting by volunteers showed that the bitter taste was completely masked. **Conclusion** The use of electronic tongue technology allows for taste masking studies of levocetirizine dihydrochloride and is simple, time consuming, objective and provides realistic and reliable results.

Key words: levocetirizine dihydrochloride; electronic tongue; sweetener; cyclodextrin; inclusion complex

收稿日期：2023-03-20
基金项目：国家科技重大专项研发项目（2011ZX09201-201-15）；北京市科技计划专项研发项目（Z160101101390）
第一作者：邱 旖（1999—），女，硕士研究生，主要从事中药新药研发及中药新剂型与新制剂研究。E-mail：321358910@qq.com

口感是药物作用于机体的第一感觉，它直接影响了患者服药的依从性，但大多数药物都具有不良口感。药物的不良口感包括酸、苦、咸等，其中苦味最让人难以接受[1]，且人们对苦味的感知阈值也仅为0.001 6%[2]。因此，如何改善药物的苦味成为了众多药物研发过程中亟需解决的一个问题。盐酸左西替利嗪是众多苦味药物之一。盐酸左西替利嗪是西替利嗪的*R*-对映体，是新一代高效非镇静抗组胺药，也是西替利嗪的活性成分[3]。它主要用于治疗慢性特发性荨麻疹[4]、变应性鼻炎[5]、哮喘[6]等。而目前对于盐酸左西替利嗪的掩味研究几乎都是建立在口尝基础上的，这种方式存在很大的个体差异性。而电子舌作为一种新型的现代化智能感官仪器，它的信号采集系统相当于人类的神经系统，它以低选择性、非特异性和交互敏感性的多传感器阵列为基础，检测液体样品的整体特征响应信号，结合化学计量学方法对样品进行模式识别处理，进行定性和定量分析[7]，使得检测结果更接近于人类的口尝结果。因此本课题组拟利用电子舌技术，通过添加矫味剂中常用的甜味剂和环糊精对盐酸左西替利嗪进行掩味研究，并利用人工口尝对结果进行验证，为以后开发具有良好口感的盐酸左西替利嗪的制剂提供前期基础。

1 材料

1.1 仪器

IKA@RT10磁力搅拌器、KQ-400DB数控超声清洗器（昆山市超声仪器有限公司）；H1750型离心机（湖南湘仪实验室仪器开发有限公司）；FA2004电子天平（上海舜宇恒平科学仪器有限公司）；BSI10S型电子天平［赛多利斯科学仪器（北京）有限公司］；ASTREEⅡ电子舌（法国Alpha MOS公司）。

1.2 药物与主要试剂

盐酸左西替利嗪原料药（批号LEV0-20200302，重庆华邦胜凯制药有限公司，质量分数≥99%）；盐酸（批号20220617A1，深圳市博林达科技有限公司）；盐酸小檗碱（批号B802465，麦克林试剂，质量分数98%）；甘露醇（批号2207025，石家庄华旭药业有限公司）；甜菊糖苷（批号YS20220301，诸城市浩天药业有限公司）；新橙皮苷二氢查尔酮（批号20211028，上海祥盛达精细化工有限公司）；阿斯巴甜（批号TF23190601，湖南九典宏阳制药有限公司）；三氯蔗糖（批号20210301，江西阿尔法高科药业有限公司）；β-环糊精（批号TF53220201，九典宏阳制药）；羟丙基-β-环糊精（批号20211114，西安德立生物化工有限公司）。

2 方法与结果

2.1 仪器性能检测

2.1.1 电子舌检测步骤 电子舌具有7个传感器，分别为苦味敏感传感器（SCS）、甜味敏感传感器（ANS）、咸味敏感传感器（CTS）、鲜味敏感传感器（NMS）、酸味敏感传感器（AHS）、通用传感器（PKS、CPS）。首先需要使用新鲜制备的0.01 $mol\cdot L^{-1}$的盐酸溶液对这7个传感器进行预平衡及校准，一般预平衡1 h，校准几十分钟至1 h不等。预平衡及校准完成后即可将制备得到的待测样品倒入专门的小烧杯中进行检测。本实验最后得到的样品需为澄清溶液，对于浑浊的样品需离心后取上清液进行检测，以防样品污染传感器，造成实验结果的不准确。同时需要制备大于25 mL的样品溶液，保证倒入专用小烧杯后，待测溶液能超过25 mL的刻度线，使得传感器能够完全浸没。最后将装有待测溶液的烧杯放入样品盘中进行检测。每个样品重复测定8次，并取后3次数值进行分析，且于每2个待测样品中间放入1个装有清水的小烧杯进行清洗，以防交叉污染。

2.1.2 电子舌重现性检测 制备1份质量浓度为1.25 $mg\cdot mL^{-1}$的盐酸左西替利嗪溶液，利用电子舌重复测定8次，记录各传感器响应值，并计算RSD值，具体结果见表1，每个传感器的RSD值均小于3%，表明仪器重现性良好。

表1 电子舌重现性实验结果

Table 1 Results of electron tongue reproducibility experiments

传感器	响应值		
	平均值	标准偏差	RSD/%
AHS	584.43	3.25	0.56
PKS	653.40	3.69	0.56
CTS	661.31	3.06	0.46
NMS	1 438.28	21.78	1.50
CPS	767.09	2.74	0.36
ANS	816.37	2.58	0.32
SCS	860.37	3.34	0.39

2.1.3 电子舌重复性检测 平行制备6份质量浓度为1.25 $mg\cdot mL^{-1}$的盐酸左西替利嗪溶液，利用电子舌进行检测，记录各传感器响应值，并计算RSD值，具体结果如表2所示，每个传感器的RSD值均小于3%，表明仪器重复性良好。

表2 电子舌重复性实验结果

Table 2 Results of electronic tongue repeatability experiment

传感器	响应值		
	平均值	标准偏差	RSD/%
AHS	573.75	7.03	1.20
PKS	666.06	18.29	2.70
CTS	653.34	5.38	0.82
NMS	1 400.84	27.95	2.00
CPS	758.52	5.63	0.74
ANS	808.15	5.87	0.73
SCS	852.04	5.60	0.66

2.2 待测中间体溶液浓度的确定

2.2.1 志愿者招募及培训　首先招募6名身体健康的成年志愿者（3名男性、3名女性）作为评分人员。查阅文献，选择最具代表性的盐酸小檗碱作为苦味参比制剂[8]，具体评分标准见表3[9]。具体培训方式为：每名志愿者口含20 mL参比制剂，从舌尖到舌根充分感受溶液的苦度，15 s后吐出，后用水漱口3次，间隔半小时后再口尝下一个样品。志愿者需对每个浓度的盐酸小檗碱溶液进行充分感受，使得对每个苦度的评分都有充分认知。

2.2.2 待测中间体溶液浓度　制备系列浓度的盐酸左西替利嗪溶液，质量浓度分别为0.10、0.25、0.50、0.75、1.00、1.25、1.50 mg·mL^{-1}，志愿者分别对不同浓度的溶液口尝并进行苦味评分，实验结果如图1所示，并最终选择苦度等级为IV的溶液作为待测中间体溶液。当溶液苦度等级为IV时，志愿者不仅能充分感知到可以接受的苦度，而且有利于后期观察矫味剂的改善效果。因此最终选择苦度值为4.00，质量浓度为1.25 mg·mL^{-1}的溶液作为待测中间体溶液。

表3 苦味评分标准

Table 3 Bitter taste scoring criteria

编号	口感描述	等级	苦度值	参比溶液/(mg·mL^{-1})
1	几乎没有苦味	I	0.5～1.5	0.00
2	略有苦味	II	1.5～2.5	0.01
3	可接受的苦味	III	2.5～3.5	0.05
4	很苦，但仍然可以接受	IV	3.5～4.5	0.10
5	不能忍受的苦味	V	4.5～5.5	0.50

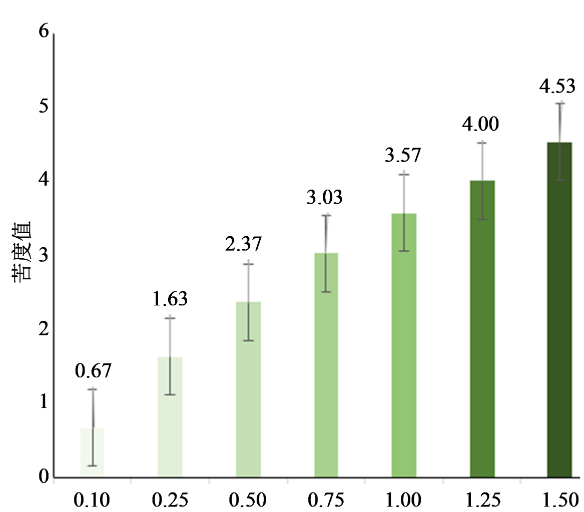

图1 系列浓度苦度值评分

Fig. 1 Serial concentration bitterness value scores

2.3 甜味剂种类的筛选

甜味剂可以分为天然非糖甜味剂、人工合成甜味剂、糖醇类甜味剂等，通过查阅文献发现天然非糖甜味剂用量一般为0.5%，人工合成甜味剂用量一般为0.3%，糖醇类甜味剂用量一般为10%[10]，因此选用几种常用的甜味剂并根据参考文献确定实验用量为0.5%的甜菊糖苷和新橙皮苷二氢查尔酮、0.3%的阿斯巴甜和三氯蔗糖、10%的甘露醇。制备添加相应浓度甜味剂的盐酸左西替利嗪溶液（质量浓度为1.25 mg·mL^{-1}）作为待测溶液，按照“2.1.1”项方法进行检测。利用主成分分析法（PCA）对电子舌传感器信号进行分析，且根据样品间的相对距离越近，则样品滋味越接近[11]这一原理，通过计算不同甜味剂到待测中间体溶液的标准化欧式距离（SED）确定甜味剂种类。

选取主成分时一般选取特征值大于1的成分[12]，由图2可知，主成分1及主成分2的特征值大于1，而由图3可知主成分1的贡献率为78.0%，主成分2的贡献率为21.0%，它们的累积贡献率为99.0%，2个主成分可以很好地代表原始数据。且从图4可以看到，未矫味的盐酸左西替利嗪原液、甘露醇、甜菊糖苷、新橙皮苷二氢查尔酮、三氯蔗糖、阿斯巴甜在PC1轴上由左向右依次排列，且计算各甜

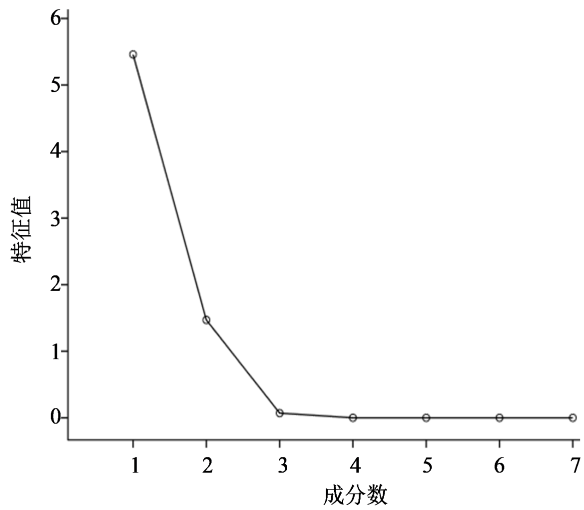

图2　甜味剂种类碎石图

Fig. 2　Scree diagram of sweetener species

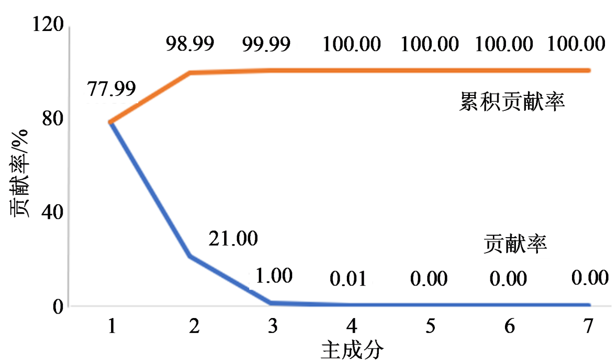

图3　甜味剂主成分贡献率

Fig. 3　Sweetener principal component contribution rate

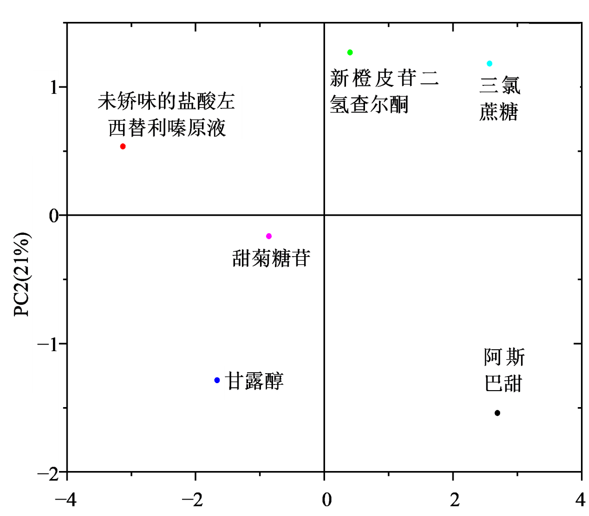

图4　甜味剂PCA得分图

Fig. 4　PCA score plot of sweetener

味剂到待测中间体溶液的SED值分别为阿斯巴甜6.179、新橙皮苷二氢查尔酮3.606、甘露醇2.735、三氯蔗糖5.753、甜菊糖苷2.435，SED值较大的为阿斯巴甜和三氯蔗糖，从图4可以看到阿斯巴甜及三氯蔗糖在PC1轴上数值相近，主要差别体现在PC2轴上，表明两种甜味剂效果相似。而阿斯巴甜本身是一种氨基酸类高甜度甜味剂[13]，氨基酸类成分本身容易引起过敏[14]，且制备过程发现阿斯巴甜溶解度较差，容易造成溶液浑浊，因此最终选择效果相近、溶解度较好的三氯蔗糖作为甜味剂。

2.4　环糊精种类及用量筛选

只添加甜味剂往往不能完全掩盖盐酸左西替利嗪的苦味，通过查阅文献发现有研究者还会通过添加环糊精包合的方式对其苦味进行掩盖[15]。因此，在确定三氯蔗糖为甜味剂的基础上再进一步考察不同种类及不同用量的环糊精对盐酸左西替利嗪口味改善的情况。自然形成的环糊精包括α-、β-、γ-这3种构型[16]。α-环糊精空腔太小，在药物包合方面少有应用，γ-环糊精的空腔最大，可包合的客体分子范围更广，且具有更好的水溶性，但其生产成本较高；而β-环糊精空腔大小合适、成本低廉[17]，因此选取β-环糊精及其衍生物羟丙基-β-环糊精作为研究对象，通过测定β-环糊精及羟丙基β-环糊精在用量为盐酸左西替利嗪6、8及10倍条件用量的情况下电子舌传感器的响应值，并依旧通过PCA分析及计算SED值确定环糊精种类及用量。

如图5碎石图所示，特征值大于1的为主成分1及主成分2。如图6所示，主成分1的贡献率为82.1%，主成分2的贡献率为15.5%，累积贡献率达到97.6%，可以很好地代表原始数据。如图7所示，已添加三氯蔗糖的盐酸左西替利嗪溶液位于PC1轴的最右方，β-环糊精在PC1轴上的分布由右向左

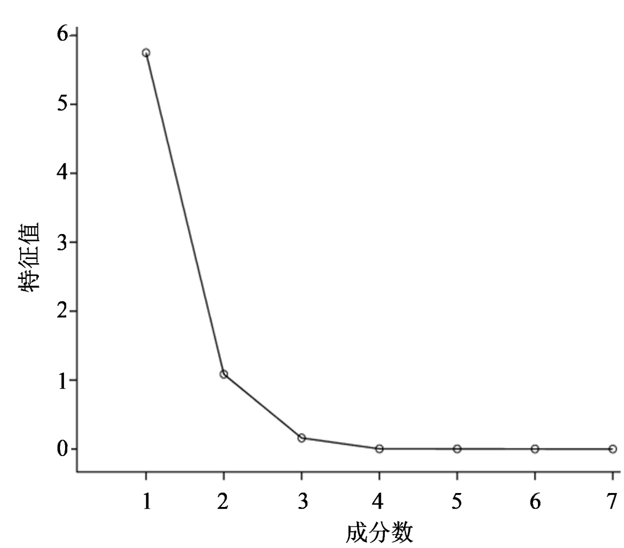

图5　环糊精碎石图

Fig. 5　Scree diagram of cyclodextrin

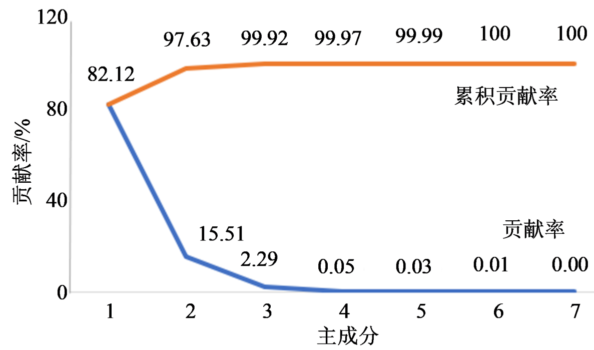

图6 环糊精主成分贡献率

Fig. 6 Cyclodextrin principal component contribution rate

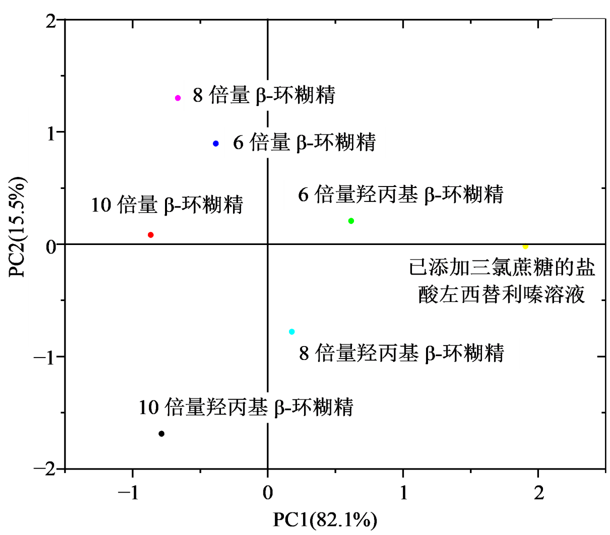

图7 环糊精PCA得分图

Fig. 7 PCA score plot of cyclodextrin

依次为6、8、10倍量，且它们都位于第二象限，及PC1轴上方，PC2轴左方。羟丙基β-环糊精在PC1轴上的分布由右向左也依次为6、8、10倍量，但分布在了3个象限。所以，无论是β-环糊精还是羟丙基β-环糊精均显示添加的剂量越多，离盐酸左西替利嗪溶液越远，即差距越大。且计算系列浓度的β-环糊精SED值为5.603、6.333、6.658，羟丙基-β-环糊精的SED值为3.168、4.279、6.695。10倍量的β-环糊精及羟丙基-β-环糊精的SED值相差并不大，在PCA图上也可以看出两者在PC1轴上数值相近，主要差别体现在PC2轴上。但比较6、8倍量环糊精的SED值可以看出β-环糊精的数值均比羟丙基-β-环糊精数值更大，即同等用量情况下，β-环糊精的整体掩味效果强于羟丙基-β-环糊精。而8、10倍量的β-环糊精的SED值相差不大，且志愿者口尝发现它们口味相似，均能完全掩盖苦味，因此最终选择用量更少的8倍量的β-环糊精作为掩味剂。

2.5 环糊精包合表征

β-环糊精可将盐酸左西替利嗪包合在它的疏水空腔，使得药物不能与味蕾接触从而达到掩味效果。具体操作过程为：称取10 g的β-环糊精于小烧杯中，并加入转子，加适量蒸馏水于60 ℃磁力搅拌上搅拌使β-环糊精达饱和，并按盐酸左西替利嗪-β-环糊精质量比为1∶8加入1.25 g盐酸左西替利嗪，继续搅拌1 h后将溶液置于冷冻干燥机中干燥，出箱研细即得。而当药物进入空腔后，它的一些性质就会发生改变。因此采用红外、差示扫描量热（DSC）法、扫描电镜（SEM）对包合物粉末进行表征。

2.5.1 傅里叶红外光谱测定 红外分光光度法可以根据吸收峰的位置、大小等判断包合物是否形成。将盐酸左西替利嗪、β-环糊精、盐酸左西替利嗪/β-环糊精物理混合物以及包合物分别与适量的溴化钾混匀，利用红外测试仪进行检测，实验结果见图8。从图中可以看出包合物在1 700～1 800 cm^{-1}和2 300～2 500 cm^{-1}关于原料药的的特征峰消失，表明包合成功。

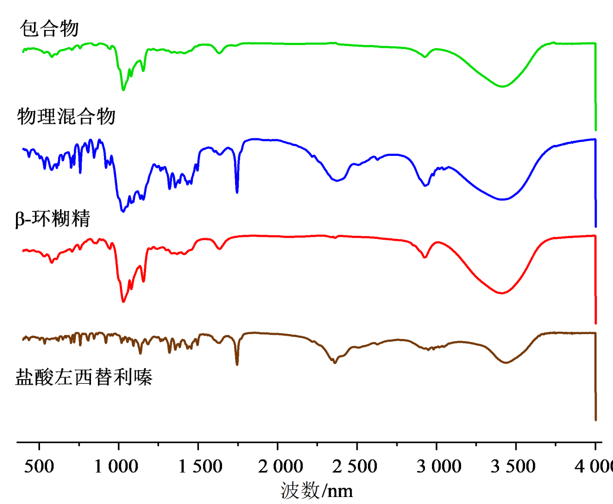

图8 红外吸收光谱图

Fig. 8 Infrared absorption spectrogram

2.5.2 DSC 测定条件：参比物为空的氧化铝坩埚，氮气填充，升温速率10 ℃·min^{-1}，升温范围30～350 ℃。盐酸左西替利嗪、β-环糊精、盐酸左西替利嗪/β-环糊精物理混合物、包合物的DSC曲线见图9。包合物关于盐酸左西替利嗪在230 ℃的特征峰发生偏移，特征峰出现在了大概240 ℃处，表明包合成功。

2.5.3 SEM SEM常用于环糊精包合物的表征，它能通过观察各物料形态的改变确定包合是否进行。将盐酸左西替利嗪、β-环糊精、盐酸左西替利嗪/β-

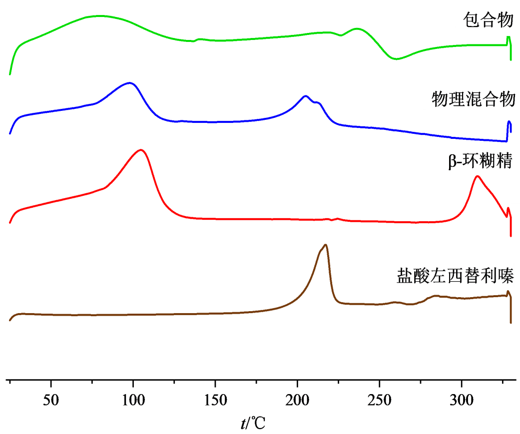

图9 差示扫描量热法测定图

Fig. 9 Determination map by differential scanning calorimetry

环糊精物理混合物、包合物的粉末黏于导电胶，喷金后黏于铜盘上，于扫描电镜下观察，结果见图10。盐酸左西替利嗪和β-环糊精形态差异明显，盐酸左西替利嗪为棒状结构，β-环糊精呈无定形，在两者的物理混合物中，既可以看到棒状结构，又可以看到无定形，而在包合物中仅仅只能看到碎片结构，与盐酸左西替利嗪的结构完全不同，与β-环糊精的形态有相似之处但又不完全相同，表明有新结构的产生，初步表明包合成功。

2.6 口尝验证

6名志愿者根据前期的苦度培训，对添加了三氯蔗糖、8倍量β-环糊精掩味之后的盐酸左西替利嗪溶液进行口尝评价，评分结果如表4所示。评分结果均处于等级I，即几乎没有苦味，而从描述可以看到，志愿者均表示没有尝到苦味，甚至甜味明显。

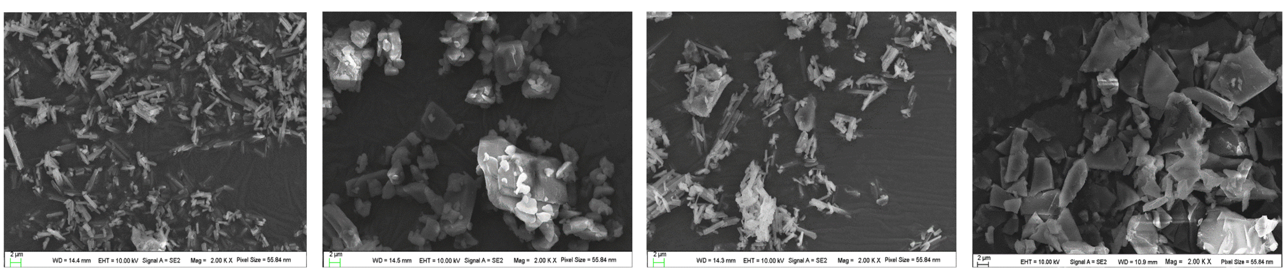

图10 各样品扫描电镜图(×2 000)

Fig. 10 Scanning electron micrograph of each sample (×2 000)

表4 志愿者口尝评分结果

Table 4 Taste score results of volunteers

序号	评分	描述
1	0.5	没有尝到苦味，甜味明显
2	1.0	入口很甜，没有苦味
3	1.0	只尝到甜味
4	0.6	苦味完全被掩盖，很甜
5	0.8	以甜味为主，没有尝到苦味
6	0.5	不苦

3 讨论

电子舌作为一种新兴的仿生仪器，以它为代表的味觉分析系统已逐渐应用到食品、饮料和医药等行业[18]。但就目前而言，电子舌还是主要应用于食品的口感评测。但随着生活水平的提高，人们对口感口味的追求不仅仅局限于食品，在服用药品时，也希望药品具有良好的口感。而无论是化学药还是中药，具有不良口感的品种还是占大多数，且口感也是影响患者服药依从性的一大因素。因此，越来越多的人意识到了药品口感的重要性，并不断开发出不同种类的矫味剂。而电子舌作为味觉分析仪器，它具有7个传感器，能很好地模拟人类的味觉，且重复性重现性良好，相较于志愿者口尝，它更加精密且不会受个体因素的影响，它也逐渐应用于药品的口感评价。

本研究以西替利嗪的活性成分盐酸左西替利嗪作为研究对象，利用法国Alpha MOS公司生产的电子舌对其进行掩味分析。利用具有降维作用的PCA[19]以及计算标准化欧式距离的方法对电子舌传感器信号值进行分析，确定了甜味剂中掩味效果较好的为三氯蔗糖，环糊精中掩味效果较好的为8倍量的β-环糊精。且对β-环糊精掩味的特点进行了研究，通过红外光谱法、DCS法和SEM法对其进行表征，发现特征峰的位置、大小发生改变，表明形成了包合物。并最终通过人工口尝表明通过添加三氯蔗糖和β-环糊精可以完全掩盖药品的苦度，最终制备得到口感良好的盐酸左西替利嗪溶液。

后续将对更多的矫味剂种类及用量进行考察，并对更多味苦的药品利用电子舌进行研究，并在口感改善的基础上，制备适用于不同人群使用的各种剂型。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 李学林, 仇继玺, 刘瑞新, 等. 苦味抑制剂的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(21): 335-338.
Li X L, Qiu J X, Liu R X, et al. Recent advances of bitterness suppressants [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2012, 18(21): 335-338.

[2] 胡小艳, 陆影, 王晓萌, 等. 基于电子舌与人感官的小儿清热宁颗粒滋味关键质量属性辨识及配方优化 [J]. 药学学报, 2023, doi: 10.16438/j.0513-4870.2022-1329.
Hu X Y, Lu Y, Wang X M, et al. Identification of key quality attributes and formulation optimization of the taste of pediatric Qinghening granules based on electronic tongue and human senses [J]. J Pharm Sci, 2023, doi: 10.16438/j.0513-4870.2022-1329.

[3] 李国英. 卡介菌多糖核酸联合盐酸左西替利嗪治疗湿疹疗效观察 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(7): 1110-1110, 1156.
Li G Y. Observation on the therapeutic effect of BCG polysaccharide nucleic acid combined with levocetirizine hydrochloride in the treatment of eczema [J]. Chin J Gen Pract, 2012, 10(7): 1110-1110, 1156.

[4] 周小强, 李高峰, 罗玉香, 等. 盐酸左西替利嗪联合白芍总苷治疗儿童慢性特发性荨麻疹的临床研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(11): 1542-1545.
Zhou X Q, Li G F, Luo Y X, et al. Clinical research of chronic idiopathic urticaria treated with levocetiriz-ine and total glucosides of peony in children [J]. World J Integr Tradit West Med, 2017, 12(11): 1542-1545.

[5] 方国兴, 李忠, 苏婵, 等. 布拉氏酵母菌联合盐酸左西替利嗪治疗小儿变应性鼻炎的疗效观察 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(21): 1649-1652.
Fang G X, Li Z, Su C, et al. Clinical observation of *Saccharomyces boulardii* combined with cetirizine hydrochloride in children allergic rhinitis [J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2017, 31(21): 1649-1652.

[6] 张艳艳. 盐酸左西替利嗪联合布地奈德对哮喘急性发作患儿的治疗效果分析 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(22): 147-149.
Effect of levocetirizine hydrochloride combined with budesonide on acute attack of asthma in children analysis of therapeutic effects [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2020, 14(22): 147-149.

[7] 黄嘉丽, 黄宝华, 卢宇靖, 等. 电子舌检测技术及其在食品领域的应用研究进展 [J]. 中国调味品, 2019, 44(5): 189-193, 196.
Huang J L, Huang B H, Lu Y J, et al. Detection technology of electronic tongue and its application in food field [J]. China Condiment, 2019, 44(5): 189-193, 196.

[8] 唐林芳, 张自强, 苏日娜, 等. 儿童药物制剂掩味技术的研究进展 [J]. 中国药科大学学报, 2017, 48(2): 135-141.
Tang L F, Zhang Z Q, Su R N, et al. Advances in taste-masking technology of oral paediatric medicine [J]. J China Pharm Univ, 2017, 48(2): 135-141.

[9] 薛婉莹, 李红鑫, 吴婧楠, 等. 基于电子舌技术与人工口尝评价相结合的银杏叶提取物掩味技术研究 [J]. 中南药学, 2022, 20(8): 1799-1803
Xue W Y, Li H X, Wu J N, et al. Taste masking of *Ginkgo biloba* leaf extract based on the combination of electronic tongue technology and artificial oral tasting evaluation [J]. Central South Pharm, 2022, 20(8): 1799-1803

[10] 杨挡, 封亮, 刘俊, 等. 基于物料性质表征技术的蒲地蓝消炎口服液儿童用药顺应性改善研究 [J]. 世界中医药, 2020, 15(15): 2221-2227.
Study on improvement of children's medication compliance of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid based on the material property characterization technology [J]. World Chin Med, 2020, 15(15): 2221-2227.

[11] 李莉, 杨梅, 李德坤, 等. 注射用益气复脉(冻干)味的测定 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(3): 469-474.
Li L, Yang M, Li D K, et al. Determination of the tastes of Yiqi Fumai lyophilized injection [J]. Drug Eval Res, 2018, 41(3): 469-474.

[12] 张明明, 陈刚, 刘耿炜, 等. 基于主成分分析和水质标识指数的地下水评价 [J]. 水利信息化, 2021(4): 47-51, 59.
Zhang M M, Chen G, Liu G W, et al. Groundwater quality assessment based on principal component analysis and water quality identification indices [J]. Water Resour Inform, 2021(4): 47-51, 59.

[13] 张海全, 黄勤英. 甘草泡腾片制备工艺的研究 [J]. 食品工业, 2018, 39(1): 112-115.
Zhang H Q, Huang Q Y. Study on preparation of glycyrrhizae effervescent tablet [J]. Food Ind, 2018, 39 (1): 112-115.

[14] 张晴晴, 吴子健, 胡志和, 等. 常见食物过敏原结构稳定因素与致敏性的关系研究进展 [J]. 食品科学, 2015, 36 (3): 217-222.
Zhang Q Q, Wu Z J, Hu Z H, et al. Relationship between structural stability factors and allerginicity of common food allergens [J]. Food Sci, 2015, 36(3): 217-222.

[15] 赵立平, 曹德英, 冯香萍, 等. 盐酸西替利嗪-β-环糊精包合物口腔速溶片的研制 [J]. 中国医院药学杂志, 2004, 24(7): 417-419.
Zhao L P, Cao D Y, Feng X P, et al. Preparation of fast dissolving tablet containing cetirizine- β -CD

inclusion complex [J]. Chin J Hosp Pharm, 2004, 24 (7): 417-419.

[16] 周瑶, 陈岗, 詹永, 等. 艾叶挥发油-环糊精包合物研究概述 [J]. 食品工业, 2020, 41(8): 240-244.
Zhou Y, Chen G, Zhan Y, et al. Summarization of study on folium *Artemisia argyi* essential oil-cyclodextrin complexes [J]. Food Ind, 2020, 41(8): 240-244.

[17] 杨欢, 詹雪艳, 林宏英, 等. 中药挥发油环糊精包合物研究现状 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(10): 129-133.
Yang H, Zhan X Y, Lin H Y, et al. Research status of cyclodextrin inclusion compound of TCM volatile oil [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2015, 22(10): 129-133.

[18] 张家齐, 李轩, 张海剑, 等. 电子舌辅助检测技术在玉米瘤黑粉菌品质评价中的应用 [J]. 中国蔬菜, 2019(4): 55-59.
Zhang J Q, Li X, Zhang H J, et al. Application of electronic tongue-assisted detection technology in eveluating quality of huitlacoche [J]. China Veg, 2019(4): 55-59.

[19] 周红标, 李珊. 基于电子鼻和电子舌的白酒检测 [J]. 粮油食品科技, 2014, 22(6): 78-82.
Zhou H B, Li S. Detection of Chinese liquor by electronic nose and electronic tongue [J]. Sci Technol Cereals Oils Foods, 2014, 22(6): 78-82.

[责任编辑 兰新新]