

## • 药剂与工艺 •

## 基于人感官与电子舌的川贝枇杷糖浆滋味关键质量属性辨识及配方优化

郭新雨<sup>1</sup>, 吴志生<sup>1,2</sup>, 陆影<sup>1</sup>, 李海洋<sup>1</sup>, 谢洽桐<sup>1</sup>, 王晓萌<sup>1</sup>, 何晗<sup>1</sup>, 王静<sup>1</sup>, 刘东红<sup>1</sup>, 王淑英<sup>3</sup>,  
李楠<sup>1,2</sup>, 闫浩<sup>1,2,4\*</sup>, 姚璐<sup>3\*</sup>

1. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488

2. 中药制药与新药开发教育部工程研究中心, 北京 102488

3. 北京同仁堂科技发展股份有限公司, 北京 100079

4. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046

**摘要:** **目的** 以川贝枇杷糖浆 (Chuanbei Pipa Syrup, CPS) 为研究对象, 建立其滋味关键质量属性的辨识及评价方法, 并基于此开展其口感改善策略研究, 以提高患者的服药依从性。 **方法** 首先, 使用滋味赋值法对 CPS 的滋味关键质量属性进行辨识; 其次, 基于人感官与电子舌建立 CPS 的滋味关键质量属性评价方法; 最后, 基于人机交互建立 CPS 中间体的口感改善策略。 **结果** CPS 苦味占比为总滋味的 53.42%, 确定苦味是导致其口感不良的滋味关键质量属性; 以安全性、溶解度、甜度等为限定条件, 优选出每毫升 CPS 中间体的最优口感配方为甜菊糖苷 4.8 mg、赤藓糖醇 90 mg、海藻糖 90 mg, 矫味后的样品相比于 CPS 成品, 感官评价得分提升了 14 分。 **结论** 以 CPS 为研究对象, 形成了一套从滋味关键质量属性辨识到配方优化的口感改善策略, 为有效解决中成药的不良口感提供思路和方法借鉴。

**关键词:** 中成药; 川贝枇杷糖浆; 滋味; 关键质量属性; 电子舌; 人机交互; 配方优化

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)09-3073-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.09.005

## Identification of taste critical quality attribute of Chuanbei Pipa Syrup and optimization of formulation based on human senses and electronic tongue

GUO Xinyu<sup>1</sup>, WU Zhisheng<sup>1,2</sup>, LU Ying<sup>1</sup>, LI Haiyang<sup>1</sup>, XIE Qiatong<sup>1</sup>, WANG Xiaomeng<sup>1</sup>, HE Han<sup>1</sup>, WANG Jing<sup>1</sup>, LIU Donghong<sup>1</sup>, WANG Shuying<sup>3</sup>, LI Nan<sup>1,2</sup>, YAN Hao<sup>1,2,4</sup>, YAO Lu<sup>3</sup>

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

2. Engineering Research Center of Chinese Medicine Production and New Drug Development, Ministry of Education, Beijing 102488, China

3. Beijing Tongrentang Science and Technology Co., Ltd., Beijing 100079, China

4. College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

**Abstract: Objective** Taking Chuanbei Pipa Syrup (CPS, 川贝枇杷糖浆) as the research object, this study aims to establish the identification and evaluation methods for its taste critical quality attribute (CQA). Based on these methods, research on its taste improvement strategy is conducted to improve patients' medication compliance. **Methods** Firstly, the taste assignment method was used to identify the taste CQA in CPS. Secondly, the taste CQA evaluation method of CPS was established based on human senses and electronic tongue. Finally, the taste improvement strategy for CPS intermediate was established based on human-machine interaction. **Results** The bitterness of CPS accounted for 53.42% of the total taste, and it was determined that bitterness is the taste CQA that led

收稿日期: 2024-12-03

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2023YFC3504505); 国家重点研发计划项目 (2022YFC3501902); 国家自然科学基金项目 (82274110); 北京科技新星交叉项目 (20230484458); 江西省重大科技研发专项 (20203ABC28W018)

作者简介: 郭新雨, 硕士研究生, 研究方向为中药制造测量学。E-mail: gxy000116@163.com

\*通信作者: 姚璐, 副研究员, 从事中药化学、生物学及新药开发等研究。E-mail: chch9696@vip.sina.com

闫浩, 副教授, 从事名方大分子关键质量属性辨识研究。E-mail: yanhao@sntcm.edu.cn

to the poor taste of CPS. Based on the safety, solubility, sweetness, and other limiting conditions, the optimal taste formula for per milliliter of CPS intermediate was made up of 4.8 mg stevia, 90 mg erythritol and 90 mg trehalose. Compared with the CPS product, the sensory evaluation score of the sample after flavoring was improved by 14 points. **Conclusion** This study focuses on CPS and develops a set of taste improvement strategies from identification of taste CQA to formula optimization. It provides ideas and methods for effectively addressing the adverse taste of Chinese patent drug.

**Key words:** Chinese patent drug; Chuanbei Pipa Syrup; taste; critical quality attribute; electronic tongue; human-machine interaction; formula optimization

药物的口感是患者服用时的直接感官体验,良好的口感不仅能够显著增强患者的用药依从性<sup>[1]</sup>,还能极大改善患者的用药体验<sup>[2]</sup>。滋味关键质量属性(critical quality attribute, CQA)是中成药的滋味特征属性,与药物的口感密切相关<sup>[3]</sup>。但中成药由多种中药饮片配伍而成<sup>[4]</sup>,每味中药饮片都有其独特的成分和性味<sup>[5-6]</sup>,这些成分相互作用,导致其滋味特征复杂、不良口感来源不清晰等问题<sup>[7]</sup>。部分品种如川贝枇杷糖浆(Chuanbei Pipa Syrup, CPS)、小儿清热宁颗粒等因患者反馈的苦涩味口感问题,在销售和临床使用中受限<sup>[8]</sup>。因此,建立中成药滋味 CQA 的辨识与评价体系,是明确不良口感来源并研发针对性口感改善策略的关键切入点。目前,为了全面、系统地评价药物的滋味特征,将多种方法合理联用、各方法取长补短已成为一种趋势<sup>[9]</sup>。人感官评价作为“金标准”,是药物口感提升评价中运用范围最广、最能反映真实味觉的方法<sup>[10-11]</sup>,该方法通过招募志愿者对样品的口感进行评价<sup>[12]</sup>,但其具有主观性强,且受个体差异影响较大的劣势<sup>[13]</sup>;智能感官如电子舌作为一种新兴技术,通过模拟人体味觉受体,利用多种化学传感器来感知样品的口感<sup>[14]</sup>,该评价方法具有客观性强、灵敏度高和检测速度快等优势<sup>[15]</sup>,广泛应用于药品、食品等多个领域<sup>[16-17]</sup>。将这 2 种方法相结合,可为改善策略提供更可靠的依据。团队前期已建立了基于电子舌与人感官的滋味 CQA 评价方法,实现了小儿感冒口服液与小儿清热宁颗粒 2 种中成药的口感改善<sup>[18-19]</sup>,以此保障本研究的可行性。本研究以 CPS 为研究载体,以药典记载的复方药味为依据,建立科学的滋味 CQA 辨识方法,量化 CPS 复方的滋味特征;结合人感官与电子舌 2 种评价方法,对 CPS 中间体进行配方优化,以期实现 CPS 的口感提升,为其他中成药的滋味辨识与口感改善研究提供思路参考。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

ASTREE II 型电子舌,配有 48 位自动进样器,

法国 Alpha MOS 公司;WH-610D 型磁力搅拌器,德国 Wiggins 公司;TG16MW 型台式高速离心机,湖南赫西仪器有限公司;KQ-500DE 型数控超声波清洗器,昆山市超声仪器有限公司;SOP 型电子分析天平,北京赛多利斯科学仪器有限公司。

### 1.2 材料

赤藓糖醇(批号 117825000, CAS 号 149-32-6,质量分数 $\geq 99.0\%$ )、乳糖醇(批号 111109, CAS 号 585-86-4,质量分数 $\geq 98.0\%$ )、山梨糖醇(批号 dt472, CAS 号 50-70-4,质量分数 $\geq 98.0\%$ )、安赛蜜(批号 49357c, CAS 号 33665-90-6,质量分数 $\geq 98.0\%$ )、甜菊糖苷(批号 67093e, CAS 号 57817-89-7,质量分数 $\geq 97.0\%$ )、海藻糖(批号 92361d, CAS 号 99-20-7,质量分数 $\geq 99.0\%$ )均来源于北京伊诺凯科技有限公司;CPS 中间体(批号 20210518)及 CPS 成品(批号 19151317)由北京同仁堂科技发展股份有限公司提供;屈臣氏超纯水,购于广州屈臣氏食品饮料有限公司。

## 2 方法与结果

### 2.1 CPS 滋味 CQA 辨识

**2.1.1 滋味赋值量化方法** 根据《中国药典》2020 年版对中药性味的记载,统计 CPS 中所有中药的滋味特征描述。根据味的排序及描述程度对中药的味进行赋值,具体赋值规则为某味在中药的滋味描述中以逗号为间隔看排序,根据排第 1、2、3 位赋予该味 1.00、0.50、0.25 分值,如“甘,微苦”赋予甘 1.00 分、苦 0.50 分,“味微甜而后苦”则赋予甘、苦均为 1.00 分;以苦味为例,如直接描述“苦”则赋值为 1.00 分,弱化描述“微苦”则赋值为 0.50 分,强化描述“极苦”“苦甚”则赋值为 1.50 分;排序得分乘以描述程度得分为中药的味最终得分。以某中药剂量与复方中所有中药剂量的比值计算该中药在复方中的剂量权重,该中药的味最终得分乘以该中药对应的剂量权重为该药在复方中该味的贡献值,将全方所有中药的该味得分相加,即得全方某一味的得分值。

2.1.2 CPS 滋味 CQA 辨识结果 根据《中国药典》2020 年版记载，CPS 主要由川贝母流浸膏、桔梗、枇杷叶、薄荷脑 4 种中药组成，其滋味描述及滋味分配情况见表 1，剂量及其权重分布见表 2。

表 1 CPS 组方中药滋味描述及滋味分配

Table 1 Taste description and taste assignment of CPS

| 药物     | 滋味描述   | 滋味分配              |
|--------|--------|-------------------|
| 川贝母流浸膏 | 味微苦    | 苦 0.50 分          |
| 桔梗     | 味微甜而后苦 | 甘 0.50 分；苦 1.00 分 |
| 枇杷叶    | 味微苦    | 苦 0.50 分          |
| 薄荷脑    | 味辛凉    | 辛 1.00 分          |

表 2 CPS 组方中药剂量及其权重分布

Table 2 Dosage and weight distribution of CPS

| 药物     | 剂量/g | 剂量权重    |
|--------|------|---------|
| 川贝母流浸膏 | 45   | 0.080 4 |
| 桔梗     | 45   | 0.080 4 |
| 枇杷叶    | 300  | 0.535 7 |
| 薄荷脑    | 170  | 0.303 6 |

通过“2.1.1”项下方法计算得 CPS 甘味得分为 0.04，苦味得分为 0.39，辛味得分为 0.30，不存在包括淡味、酸味、咸味的药物，其滋味赋值量化结果如图 1 所示。进一步计算某味得分与总滋味得分（甘味、苦味和辛味得分之和 0.73）的比值，得到该味的滋味占比，其中苦味得分在所有滋味中得分最高，其比例占总滋味的 53.42%；辛味得分次之，占比 41.10%；甘味得分最低，占比 5.48%。因此，基于文献研究提出的滋味赋值量化方法对 CPS 的各滋味进行了初步量化，发现苦味是 CPS 的滋味 CQA，且苦味也是影响 CPS 口感不良的核心因素。

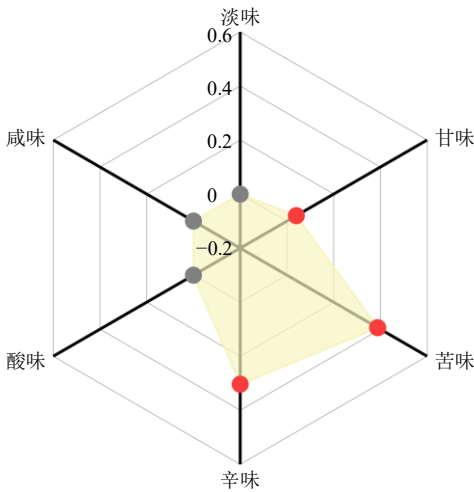


图 1 CPS 滋味得分雷达图

Fig. 1 Taste score radar map of CPS

2.2 待测溶液制备 精密量取 100 mL CPS 中间体溶液于 250 mL 烧杯中，加入矫味剂后，采用磁力搅拌器以 750 r/min 搅拌 15 min，使矫味剂完全溶解。将溶液采用高速离心机 10 000 r/min 离心（离心半径 11.8 cm）10 min 后取上清液，CPS 中间体溶液和 CPS 成品稀释后的溶液，统一按上述离心条件进行离心操作，取上清液作为供试品溶液，室温放置，备用。

2.3 电子舌感官评价方法的建立

2.3.1 检测及优化方法 ASTREE II 电子舌以银/氯化银作为参比电极，以 SCS（苦味敏感传感器）、ANS（甜味敏感传感器）、CTS（咸味敏感传感器）、NMS（鲜味敏感传感器）、AHS（酸味敏感传感器）、PKS（通用传感器）和 CPS（通用传感器）7 根离子敏感场效应晶体管传感器构建味觉检测系统。测试前采用 0.01 mol/L 盐酸溶液对传感器进行预平衡并校准，通过后再用于测试样品。电子舌检测采用旋转方式检测待测品溶液，每秒采集 1 次数据，根据电势变化来计算味觉传感器的响应值。每个样品取 25 mL 于专用烧杯中，并将烧杯置于自动进样器样品盘内，为避免样品间交叉污染，每测试 1 个样品设置 1 次清洗程序，清洗时间为 10 s。

2.3.2 电子舌测定时间、次数的优化 取 CPS 中间体 25 mL，将样品置于自动进样器样品盘中，测定时间设置为 120 s，记录 120 s 中 7 根传感器的响应值，计算区间为 20 s 的等秒数依次递增的响应值的 RSD；同一样品重复测定 8 次，记录每次测试 7 根传感器的响应值，计算区间为 4 次的等次数递增的响应值的 RSD。

2.3.3 方法参数的优化结果 电子舌 7 根传感器响应值随着测试时间和次数的增加，7 根传感器响应值的 RSD 呈现逐渐下降的趋势，说明电子舌传感器需要一定时间适应待测样品以保证输出响应值的稳定性，而且测定次数的增加可以有效降低传感器响应值的波动。此外，传感器响应值在 101~120 s 趋于稳定，7 根传感器响应值的 RSD 均小于 1%；在第 5~8 次趋于稳定，7 根传感器响应值的 RSD 均小于 4%。因此，根据不同测试时间和测试次数影响电子舌传感器响应值的变化情况，结合时间成本及仪器消耗成本，确定样品测试时间为 120 s，响应值的有效区间为 101~120 s；测试次数为 8 次，响应值的有效区间为 5~8 次。

通过计算电子舌检测方法对 CPS 中间体溶液

的测量结果,发现同一样品重复检测 6 次后电子舌的 7 根传感器的信号响应值的 RSD 分别为 1.41%、0.16%、0.42%、0.07%、0.38%、0.29%、0.41%,均小于 2.0%,表明该检测方法的精密度良好。采用相同的方法检测 6 份平行样品,结果显示 7 根传感器的信号响应值的 RSD 分别为 3.49%、0.95%、1.53%、2.61%、1.03%、1.28%、1.74%,均小于 4.0%,表明该检测方法的整体重复性良好,方法稳定可靠,为后续口感改善研究奠定了方法基础。

## 2.4 人感官评价方法的建立

**2.4.1 志愿者招募、筛选、培训方法** 采用问卷调查形式对待测样品进行人感官评价,本研究依托于中药口服液口感评价体系建立与口感改进研究项目,已获得北京中医药大学医学伦理委员会审查通过(伦理号 2020BZYLL0609)。志愿者招募纳排标准如下:年龄 19~55 岁,性别比例接近 1:1,味觉和嗅觉灵敏,对感觉表述清晰;近期无感冒、发烧、口腔发炎等症状;无严重过敏、味觉衰退、相关遗传病史等情况。共招募 10 名志愿者,在实验前签订知情同意书,志愿者进行操作培训,具体操作参考国家标准感官分析的选拔、培训与管理评价员一般导则(GB/T16291.1-2012)。

**2.4.2 样品评价方法** 取待测样品 5 mL 于一次性口尝纸杯中(可多次),志愿者含于口中计时 15 s,此间口腔做漱口动作,吐出,超纯水漱口 5 次,每轮样品间间隔 1 h。志愿者采用随机、单盲的方法对样品进行感官测试,按相应标准在表格中进行评分,采用模糊数学综合评价法(fuzzy synthetic evaluation method, FSEM)得出最终的评价结果。

**2.4.3 基于 FSEM 的样品评分方法** 评价内容包括评价因素集(U)和评语集(V)及其各等级对应分值,通过样品特点及志愿者评价反馈,确定评价因素为苦度、异味、综合口感,对各因素按优[75, 100]、良[50, 75)、中[25, 50)、差[0, 25) 4 个等级评价。接着,采用强制决定法,确定各因素的权重(W),即苦度权重为 0.3,异味权重为 0.2,综合口感权重为 0.5。进一步将样品的各因素评语等级选择人数折算成比率。最后,集中所有因素的评价结果及权重则得到各样品的模糊矩阵,模糊矩阵乘以评语等级对应分值,即为样品的感官综合得分。

## 2.5 基于电子舌和人感官相结合的口感改善研究

参考前期建立的基于滋味赋值的滋味量化评价方法,计算 CPS 中各滋味的占比,判断其口感改

善的必要性。从矫味剂种类、添加量及配比优选 3 个方面对 CPS 中间体进行口感改善研究,通过电子舌与人感官相结合的方法,以期建立一套口感配方优选方法与口感改善策略。

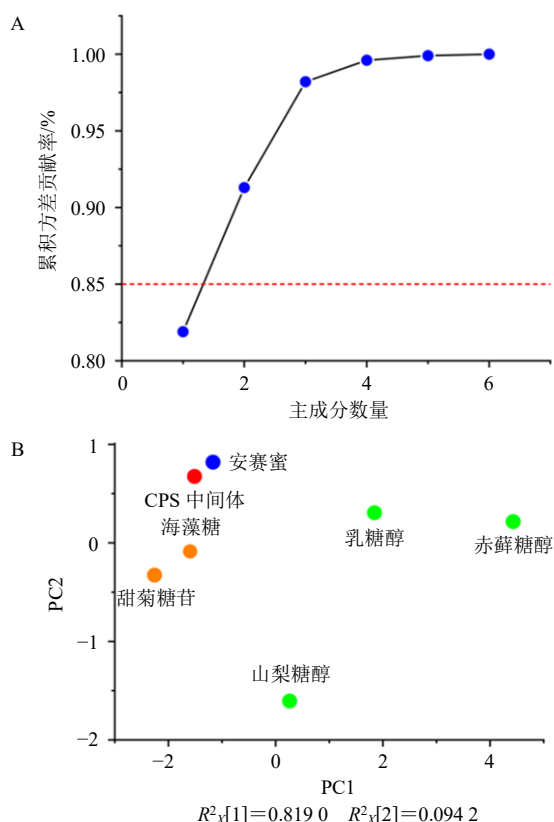
**2.5.1 矫味剂种类优选** 以 CPS 中间体溶液为研究载体,以蔗糖作为对照,甜度适中、口感纯正无异昧、溶解度好为标准,初步优选出赤藓糖醇、乳糖醇、山梨糖醇、安赛蜜、甜菊糖苷、海藻糖作为 CPS 中间体的矫味剂。进一步采用已建立的电子舌检测方法对中间体及添加不同矫味剂的样品进行测试,采用主成分分析(principal components analysis, PCA)处理不同样品的电子舌传感器响应值,计算不同种类矫味剂的样品到中间体之间的标准化欧式距离(standardized Euclidean distance, SED),并根据 SED 值对矫味剂进行个性化筛选,从而确定适合样品的矫味剂添加种类。

**2.5.2 矫味剂添加量优选** 根据矫味剂每日允许摄入量(allowable daily intake, ADI)的规定,计算矫味剂基于 ADI 的添加量,确保选择的矫味剂添加量在患者使用的安全范围内;其次根据矫味剂在 CPS 中间体的溶解情况考察添加量,确保选择的矫味剂添加量可完全溶解于中间体;接着根据不同矫味剂的甜度特性考察添加量,避免添加矫味剂后样品出现过度甜腻的现象;最后保持矫味剂的比例不变,根据不同添加量的多种矫味剂复配甜度情况考察添加量,避免甜度叠加导致样品过甜。

**2.5.3 矫味剂配比优选** 基于前期筛选的矫味剂种类和添加量,采用 Box-Behnken 实验设计法得到不同矫味剂的配比方案,添加于 CPS 中间体后获得矫味样品。参考前期建立的电子舌与人感官相结合的滋味 CQA 评价方法对矫味样品进行筛选,即先采用电子舌对样品进行测定,采用 PCA 处理电子舌的传感器响应值,计算矫味样品到中间体的 SED,筛选并获取 3 种口感改善效果较好的样品;再基于人感官评价对电子舌筛选结果进行验证与优选,获取最优配方。

## 2.6 CPS 配方优化

**2.6.1 CPS 矫味剂种类筛选结果** CPS 中间体及添加赤藓糖醇、乳糖醇、山梨糖醇、安赛蜜、甜菊糖苷、海藻糖 6 种矫味剂样品的电子舌传感器响应值的 PCA 结果如图 2 所示,第 1 主成分和第 2 主成分的累积方差贡献率为 91.32%,表明前 2 个主成分可以解释样品的滋味信息。计算添加上述 6 种矫味



A-累积方差贡献率图; B-主成分得分图。

A-cumulative variance contribution rate graph; B-principal component score graph.

图 2 不同样品的电子舌传感器响应值 PCA 结果

Fig. 2 PCA results of electronic tongue sensor response values for different samples

剂样品到中间体之间的 SED 值, 结果见表 3。SED 值越大, 说明离中间体样品越远, 代表它们之间的味觉差异更明显, 从而判断糖醇类甜味剂掩味效果最好, 其次是天然非糖甜味剂、天然甜味剂; 最后是人工合成甜味剂。鉴于糖醇类矫味剂单独使用时可能会引发肠胃不适等不良反应, 本研究优选糖醇类矫味剂中 SED 值最大的赤藓糖醇及除糖醇类矫味剂外, SED 值第 4、5 的甜菊糖苷与海藻糖作为 CPS 中间体的矫味剂。三者协同矫味不仅能降低辅料使用的风险, 也能避免单一甜味剂产生的异味。

## 2.6.2 CPS 矫味剂添加量筛选结果 根据美国 FDA

表 3 添加不同种类矫味剂样品与 CPS 中间体的 SED

Table 3 SED between different corrigents and CPS intermediate

| 名称   | SED  | 名称   | SED  |
|------|------|------|------|
| 赤藓糖醇 | 5.38 | 安赛蜜  | 0.25 |
| 乳糖醇  | 3.04 | 甜菊糖苷 | 0.74 |
| 山梨糖醇 | 1.75 | 海藻糖  | 0.31 |

规定得到甜菊糖苷的 ADI 为 4.0 mg/kg, 结合成人质量 60 kg 和 CPS 日服用量 30 mL, 确定了 CPS 中甜菊糖苷的最大添加量为 8.0 mg/mL; 赤藓糖醇经美国 FDA 批准被列入一般公认安全清单, 确定了赤藓糖醇的最大添加量为 300.0 mg/mL; 海藻糖安全性较高, 且没有相关 ADI 规定, 其添加量参考赤藓糖醇。

基于安全性所确定的 3 种矫味剂的最大添加量, 以最大添加量的 100%、50%、25%制备样品, 并对其溶解性进行考察, 结果显示, 甜菊糖苷添加量为 8.0 mg/mL、赤藓糖醇添加量为 150.0 mg/mL、海藻糖添加量为 150.0 mg/mL 时, 可以完全溶解于 CPS 中间体。因此, 基于溶解度的甜菊糖苷、赤藓糖醇、海藻糖的最大添加量分别为 8.0、150.0、150.0 mg/mL。

考虑到矫味样品可能会出现过甜现象, 以 3 种矫味剂基于溶解度所确定的最大添加量的 100%、80%、60%制备样品, 考察矫味剂基于甜度的最大添加量。志愿者对样品的感官评价结果如表 4 所示, 结果表明, 相较于矫味剂的其他添加量口感情况, 甜菊糖苷添加量为 8.0 mg/mL、赤藓糖醇添加量为 150.0 mg/mL、海藻糖添加量为 150.0 mg/mL 时的口感评价最好。因此, 基于甜度的甜菊糖苷、赤藓糖醇、海藻糖的最大添加量分别为 8.0、150.0、150.0 mg/mL。

表 4 不同添加量下单一矫味剂的总体口感

Table 4 Overall taste of single corrigent at different dosages

| 种类   | 添加量/(mg·mL <sup>-1</sup> ) | 总体口感 |
|------|----------------------------|------|
| 甜菊糖苷 | 8.0                        | 微甜   |
| 甜菊糖苷 | 6.4                        | 苦    |
| 甜菊糖苷 | 4.8                        | 苦    |
| 赤藓糖醇 | 150.0                      | 微甜   |
| 赤藓糖醇 | 120.0                      | 苦    |
| 赤藓糖醇 | 90.0                       | 苦    |
| 海藻糖  | 150.0                      | 微甜   |
| 海藻糖  | 120.0                      | 苦    |
| 海藻糖  | 90.0                       | 苦    |

为了避免因多种矫味剂甜度叠加导致样品过甜, 以 3 种矫味剂基于甜度所确定的最大添加量的 100%、80%、60%、40%制备样品, 考察矫味剂基于复配甜度的最大添加量, 不同样品的志愿者感官评价结果如表 5 所示。结果显示, 当甜菊糖苷、赤藓糖醇、海藻糖的总添加量为 246.4 mg/mL 时, 其

表 5 不同添加量下复配矫味剂 (甜菊糖苷-赤藓糖醇-海藻糖 4 : 75 : 75) 的总体口感

Table 5 Overall taste of compound corrigents (stevioside-erythritol-trehalose 4 : 75 : 75) at different dosages

| 添加量/(mg·mL <sup>-1</sup> ) | 总体口感 |
|----------------------------|------|
| 308.0                      | 甜腻   |
| 246.4                      | 较甜   |
| 184.8                      | 苦    |
| 123.2                      | 苦    |

口感评价优于其他添加量组合。因此, 基于复配甜度的矫味剂总最大添加量为 246.4 mg/mL, 其中, 甜菊糖苷、赤藓糖醇、海藻糖比例为 4 : 75 : 75。

综上所述, 本研究基于安全性、溶解度、甜度及复配甜度 4 个维度对矫味剂的添加量进行限定, 确定了 3 种矫味剂在 CPS 中间体中的最大添加量, 即甜菊糖苷添加量为 6.4 mg/mL, 赤藓糖醇添加量

为 120 mg/mL, 海藻糖添加量为 120 mg/mL。

**2.6.3 CPS 矫味剂配比筛选结果** 为考察前期筛选出甜菊糖苷、赤藓糖醇和海藻糖 3 种矫味剂的交互作用, 基于 Box-Behnken 实验设计, 采用 Design-Expert 8.0 软件设计 3 因素 3 水平共得到 17 个矫味方案, Box-Behnken 实验设计方案及 17 个矫味样品 (S1~S17) 与 CPS 中间体的电子舌传感器 (AHS、PKS、CTS、NMS、CPS、ANS、SCS) 响应值情况汇总于表 6。

采用 PCA 对表 6 结果进行处理, 第 1、2、3 主成分的累积方差贡献率为 92.40%, 表明前 3 个主成分可以解释 18 个样品的滋味信息。计算 17 个矫味样品到中间体的 SED, 由图 3-C 可以看出, S11~S13 号样品与中间体的 SED 最大, 表明上述 3 种矫味样品口感改善效果较明显。因此, 优选 S11~S13 号样品进行人感官评价。

表 6 Box-Behnken 实验设计方案及电子舌测定结果

Table 6 Box-Behnken experimental design and determination results of electronic tongue

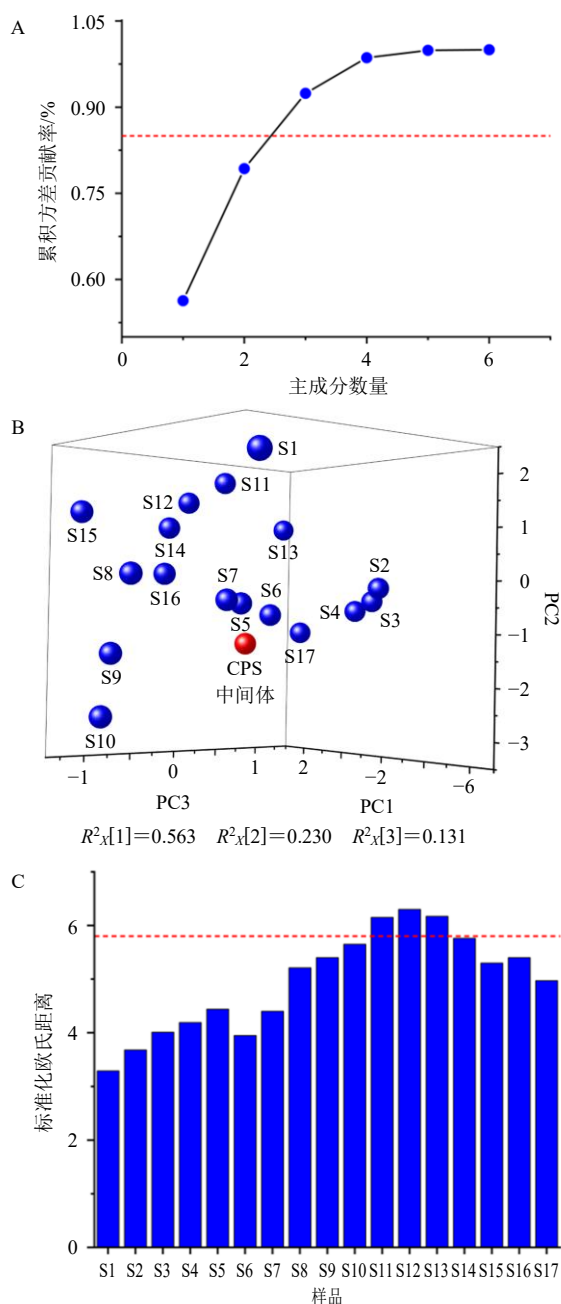
| 编号      | 添加量/(mg·mL <sup>-1</sup> ) |      |     | 响应值    |          |        |          |          |          |        |
|---------|----------------------------|------|-----|--------|----------|--------|----------|----------|----------|--------|
|         | 甜菊糖苷                       | 赤藓糖醇 | 海藻糖 | AHS    | PKS      | CTS    | NMS      | CPS      | ANS      | SCS    |
| S1      | 4.8                        | 120  | 60  | 460.57 | 1 805.06 | 713.87 | 883.30   | 2 133.72 | 1 839.53 | 733.30 |
| S2      | 4.8                        | 60   | 60  | 471.87 | 1 606.41 | 711.22 | 666.15   | 1 933.60 | 1 845.99 | 741.97 |
| S3      | 4.8                        | 90   | 90  | 481.49 | 1 389.69 | 683.65 | 446.78   | 1 726.15 | 1 848.84 | 747.35 |
| S4      | 3.2                        | 120  | 90  | 455.30 | 928.39   | 643.54 | 141.87   | 1 277.58 | 1 811.00 | 725.79 |
| S5      | 6.4                        | 90   | 120 | 472.27 | 944.46   | 635.11 | 122.33   | 1 284.58 | 1 810.91 | 739.18 |
| S6      | 4.8                        | 60   | 120 | 444.42 | 1 127.52 | 581.74 | 208.29   | 1 480.53 | 1 762.19 | 717.97 |
| S7      | 3.2                        | 60   | 90  | 434.71 | 633.02   | 540.89 | 358.03   | 995.22   | 1 735.94 | 709.22 |
| S8      | 6.4                        | 90   | 60  | 470.24 | 666.46   | 558.90 | 338.35   | 1 020.99 | 1 392.14 | 735.61 |
| S9      | 3.2                        | 90   | 120 | 480.73 | 935.14   | 558.10 | 106.10   | 1 283.50 | 1 157.97 | 744.60 |
| S10     | 4.8                        | 90   | 90  | 479.93 | 907.41   | 313.74 | 1 992.86 | 552.26   | 1 835.94 | 743.54 |
| S11     | 4.8                        | 90   | 60  | 488.02 | 446.6    | 347.56 | 1 525.76 | 91.39    | 1 851.11 | 749.45 |
| S12     | 4.8                        | 120  | 120 | 522.09 | 760.26   | 404.50 | 1 830.77 | 415.33   | 1 811.62 | 778.60 |
| S13     | 4.8                        | 90   | 90  | 491.10 | 305.28   | 394.58 | 1 345.64 | 170.58   | 1 772.18 | 750.72 |
| S14     | 3.2                        | 90   | 60  | 455.48 | 159.89   | 379.77 | 1 201.51 | 211.15   | 1 740.26 | 725.24 |
| S15     | 6.4                        | 60   | 90  | 466.35 | 523.33   | 413.62 | 522.97   | 877.74   | 1 744.86 | 735.32 |
| S16     | 4.8                        | 90   | 90  | 508.56 | 960.09   | 483.03 | 105.71   | 1 302.68 | 1 772.51 | 767.74 |
| S17     | 6.4                        | 120  | 90  | 485.68 | 1 051.62 | 506.39 | 49.96    | 1 402.10 | 1 645.96 | 748.21 |
| CPS 中间体 | 0                          | 0    | 0   | 309.49 | 2 150.25 | 865.36 | 1 461.18 | 2 818.84 | 1 962.73 | 633.17 |

电子舌筛选得到的 3 个优选矫味样品及 CPS 成品感官评价结果如图 4 所示, 基于 FESM 计算方法得到 4 种样品的感官评价得分如表 7 所示, 由表 7 可知, 3 个优选样品评分均高于 CPS 成品, 且 S13 号样品评分最高。因此, 确定了 CPS 最优口感配方为甜菊糖苷 4.8 mg/mL、赤藓糖醇 90 mg/mL、海藻

糖 90 mg/mL。相比于 CPS 成品, 最优口感配方样品感官评价得分提升了 14 分。

3 结论与展望

本研究重点关注中成药滋味不明确导致的口感改善问题<sup>[20]</sup>, 以 CPS 为载体, 依据药典中记载的药味对复方各饮片进行滋味赋值, 确定苦味是其滋



A-累积方差贡献率图; B-CPS 中间体及 17 种矫味样品的 PCA 得分图; C-17 种矫味样品到 CPS 中间体的 SED。

A-cumulative variance contribution rate graph; B-PCA score graph of CPS intermediate and 17 taste-adjusted samples; C-SED from 17 taste-adjusted samples to intermediate of CPS.

图 3 CPS 中间体的矫味配方优选

Fig. 3 Optimization of taste-adjusted formula for CPS intermediate

味 CQA; 建立电子舌与人感官的滋味 CQA 评价方法, 对 CPS 中间体进行配方优化, 形成了包括复方滋味赋值、矫味剂种类筛选、矫味剂添加量筛选及矫味剂配比优选 4 个过程的口感改善策略。相比于 CPS 成品, 本研究得到的最优口感配方感官评价得

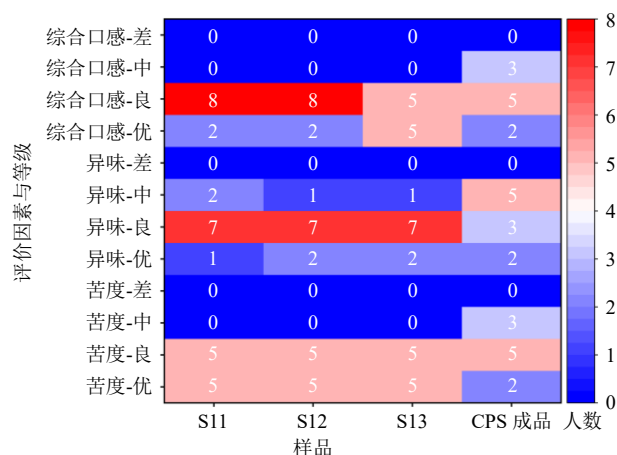


图 4 优选矫味样品与 CPS 成品的感官评价结果

Fig. 4 Sensory evaluation results of optimized taste-adjusted samples and CPS product

表 7 优选矫味样品与 CPS 成品的人感官评价得分结果

Table 7 Human sensory evaluation score results of optimized taste-adjusted samples and CPS product

| 编号  | 添加量/(mg·mL <sup>-1</sup> ) |        |        | 综合得分  |
|-----|----------------------------|--------|--------|-------|
|     | 甜菊糖苷                       | 赤藓糖醇   | 海藻糖    |       |
| S11 | 4.80                       | 90.00  | 60.00  | 80.75 |
| S12 | 4.80                       | 120.00 | 120.00 | 81.75 |
| S13 | 4.80                       | 90.00  | 90.00  | 85.50 |
| 成品  | 0.00                       | 0.00   | 0.00   | 71.50 |

分提升了 14 分。

本研究为其他中成药品种的用药依从性研究提供了滋味辨识及口感配方优选的方法参考, 但仍存在一些局限, 比如滋味赋值法仅能对复方的滋味特征进行初步量化, 而中成药的真实滋味是多种药物相互作用后的口感, 未来将从以下几个方面做改进研究: ①采用智能感官技术结合标准呈味物质, 量化中成药溶液的滋味, 直接考察多种药味相互作用后中成药本身的滋味。②深入研究中成药苦、涩、酸等药味的呈味机制, 揭示不同药味的呈味物质基础, 形成针对性的矫味策略。③基于不同浓度的标准呈味物质与矫味剂的组合, 探索不同样品引起的电子舌传感器响应值的变化, 深入解析电子舌传感器检测不同物质的响应变化规律。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**参考文献**

- [1] 宁保明. 药品口感研究: 专栏致辞 [J]. 药学学报, 2023, 58(11): 3150.
- [2] 张威风, 李国相, 戚淑叶, 等. 体外溶出试验在药品适口性评价中的应用进展 [J]. 中国医药工业杂志, 2024, 55(5): 637-644.

- [3] 王晓萌, 陆影, 胡小艳, 等. 基于 UHPLC-LTQ-Orbitrap MS<sup>n</sup> 技术的小儿感冒口服液潜在苦味关键质量属性研究 [J]. 药学学报, 2023, 58(10): 2882-2889.
- [4] 李雪红, 王承. 基于管理视角的中成药应用与质量控制 [J]. 中医药管理杂志, 2024, 32(22): 85-87.
- [5] 傅颖, 刘波, 杨勇, 等. 基于现代仿生技术的中药辨状论质研究与应用 [J]. 光明中医, 2023, 38(10): 1819-1822.
- [6] 金滋力, 胡建星, 金宏威, 等. 基于支持向量机与层次分析法的中药方剂配伍分析 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(13): 2817-2823.
- [7] 张定堃, 傅超美, 林俊芝, 等. 中药制剂的“药辅合一”及其应用价值 [J]. 中草药, 2017, 48(10): 1921-1929.
- [8] 郑璇杏, 陈洁莹, 余溢彬, 等. 中药口服液体剂中甜味剂的应用及发展难题探讨 [J]. 广东化工, 2024, 51(20): 99-100.
- [9] 刘倩, 范红, 邓雨娇, 等. 药物制剂口感评价方法及其在中药制剂中的应用进展 [J]. 中成药, 2022, 44(5): 1531-1534.
- [10] 李晨旭, 姚静, 任延娜, 等. 基于感官评价法的清热类中药口服液味觉评价研究 [J]. 中草药, 2023, 54(1): 81-91.
- [11] 何朝星, 杜宇坤, 杨鑫, 等. 应用电子舌和感官评定方法考察孟鲁司特钠口崩片的掩味效果 [J]. 中国药学杂志, 2020, 55(16): 1354-1357.
- [12] 卢泰, 杨鑫, 林俊芝, 等. 25 味临床常用苦味中药的滋味评价与专属甜味剂筛选 [J]. 大理大学学报, 2024, 9(8): 1-9.
- [13] 赵玥瑛, 王昌海, 张泽康, 等. 口服制剂口感评价方法的应用进展 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 358-366.
- [14] Miao X S, Cui Q Y, Wu H H, *et al.* New sensor technologies in quality evaluation of Chinese materia medica: 2010-2015 [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2017, 7(2): 137-145.
- [15] 廖萍, 曹萌, 陈一飞, 等. 药品口感评价新工具: 电子舌 [J]. 上海医药, 2024, 45(13): 22-28.
- [16] Podraźka M, Bączyńska E, Kundys M, *et al.* Electronic tongue-a tool for all tastes? [J]. *Biosensors: Basel*, 2017, 8(1): E3.
- [17] 戚淑叶, 毛岳忠, 耿利华, 等. 现有电子舌设备的技术现状与发展趋势 [J]. 药学学报, 2023, 58(11): 3165-3172.
- [18] 陆影, 曾敬其, 马金辰, 等. 中药大品种制造关键质量属性表征: 滋味质量属性的小儿感冒口服液口感配方优化策略研究与应用 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(13): 3488-3494.
- [19] 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]. 药科学报, 2023, 58(10): 2875-2881.
- [20] 吴志生, 乔延江, 肖伟, 等. 论中药制造测量学之 4 个关键工程技术难题 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(11): 2841-2855.

[责任编辑 郑礼胜]