

# 采用电子舌构建比准滋味评价经典名方清心莲子饮中间体与基准样品质量一致性及其在前处理工艺优化中的应用

杨华生, 肖音, 楚瑞阁, 段亚文, 陈玉芳, 吴璐\*

江西中医药大学, 江西 南昌 330004

**摘要:** 目的 采用伏安型电子舌构建比准滋味, 以此建立评价经典名方清心莲子饮 (Qingxin Lianzi Yin, QLY) 中间体与其基准样品质量一致性的方法, 并探索其在经典名方 QLY 前处理工艺中的应用。方法 综合分析中间体、基准样品的滋味主成分分析 (principal component analysis, PCA) 得分图之间欧氏距离 (Euclidean distance, Ed)、平均欧氏距离 (mean Euclidean distance, M-Ed)、标准化距离 (standardized euclidean distance, S-Ed) 的精密性, 结合滋味 PCA 得分图的区分指数 (discrimination index, DI), 构建比准滋味; 研究 pH 值、盐离子、氧化还原物质对比准滋味的影响, 考察比准滋味的精密性、重复性、稳定性; 探索比准滋味在经典名方 QLY 提取、干燥等前处理工艺中的应用; 分析比准滋味与指纹图谱相似度的相关性。结果 S-Ed 精密性好, 故定义比准滋味为 “S-Ed\*DI”, 即滋味 PCA 得分图的标准距离与区分指数的乘积, 其精密度、重复性、稳定性的 RSD 分别为 2.355%、5.630%、3.573%, 且样品的 pH 值及其含有的盐离子、氧化还原物质均对比准滋味具有显著性影响 ( $P < 0.05$ ); 比准滋味能区分 QLY 的提取、干燥工艺参数, 与其指纹图谱相似度有较好的相关性。结论 比准滋味为经典名方 QLY 中间体与其基准样品质量一致性评价提供了新方法, 为经典名方开发提供新视角。

**关键词:** 比准滋味; 质量一致性; 经典名方; 清心莲子饮; 电子舌; 主成分分析; 欧氏距离; 区分指数; 指纹图谱

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)04-1297-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.04.010

## Quality consistency evaluation of intermediates and reference samples of classic formula Qingxin Lianzi Yin based on Bizhunziwei by electronic tongue and its application in optimization of pretreatment processes

YANG Huasheng, XIAO Yin, CHU Ruige, DUAN Yawen, CHEN Yufang, WU Lu

Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

**Abstract: Objective** Voltammetric electronic tongue was applied to establish Bizhunziwei for evaluating the quality consistency between classical formulas Qingxin Lianzi Yin (QLY, 清心莲子饮) intermediate and explore its application in the pretreatment process optimization of QLY. **Methods** By comprehensively analyzing the precision of Euclidean distance (Ed), mean Euclidean distance (M-Ed), and standardized Euclidean distance (S-Ed) between the taste PCA score plots of intermediates and substance benchmark in combination with the discrimination index (DI), to construct the standard taste profile. The effects of the sample's pH value, the salt ions and redox-active substances on Bizhunziwei were studied and the precision, repeatability and stability of Bizhunziwei were investigated. The application of Bizhunziwei in the pretreatment processes of QLY such as extraction and drying of classic famous prescriptions was explored and the correlation between Bizhunziwei and the similarity of fingerprint profiles was analyzed. **Results** The Bizhunziwei could be defined as “S-Ed\*DI” which was the product of standardized Euclidean distance and the discrimination index of the taste PCA score plots. The RSD values for the precision, repeatability and stability of Bizhunziwei were 2.355%, 5.630%, 3.573%, respectively. The sample's pH value, the salt ions and redox-active substances had a significant impact on Bizhunziwei ( $P < 0.05$ ). The Bizhunziwei could distinguish the extraction and drying process parameters of QLY. The Bizhunziwei had a good correlation

收稿日期: 2025-09-18

基金项目: 江西省自然科学基金面上项目 (20232BAB206171); 江西省研究生创新专项资金项目 (XJ-S202483); 江西省研究生创新专项资金项目 (XJ-S202483); 中药科研实践创新训练项目 (24KYCX-YB053)

作者简介: 杨华生, 博士, 教授, 主要从事传统中医药理论及中药制剂研究。E-mail: yanghuasheng456@126.com

\*通信作者: 吴璐, 硕士, 副教授, 主要从事传统中医药理论及中药制剂研究。E-mail: wulu456@126.com

with the similarity of the fingerprint profile of QLY. **Conclusion** The Bizhunziwei provides a new approach for evaluating the quality consistency between intermediates and substance benchmark of QLY, and offers a new perspective for the development of classic famous prescriptions.

**Key words:** Bizhunziwei; quality consistency; classic famous prescriptions; Qingxin Lianzi Yin; electronic tongue; principal component analysis; Euclidean distance; discrimination index; fingerprint

经典名方复方制剂开发, 须以制剂质量与基准样品质量基本一致为目标<sup>[1]</sup>。然而, 现代制剂工艺, 特别是提取、干燥等前处理工艺与传统制法存在差异, 这可能导致制剂质量与基准样品质量不一致。中药制剂前处理形成的产品是可供制剂使用的半成品, 也称中间体。因此, 实现经典名方复方制剂与基准样品质量一致性, 可从关注中间体与基准样品质量一致性入手。目前, 经典名方复方制剂与基准样品质量一致性评价指标有干膏率、浸出物/总固体、指标成分的含量、指纹/特征图谱等<sup>[2-4]</sup>。中间体质量与制剂质量直接相关, 故中间体与基准样品质量一致性评价也可参照以上指标。

近年来, 电子舌在中药鉴定、性味分析、炮制工艺等方面逐渐得到应用<sup>[5-8]</sup>。然而, 电子舌在经典名方质量一致性评价中的应用很少。清心莲子饮(Qingxin Lianzi Yin, QLY) 源于《太平惠民和剂局方》, 是2018年国家中医药管理局发布的经典名方(第一批), 由黄芩、甘草、莲子等9味中药组成, 含有黄酮、皂苷、多糖、有机酸等成分, 现代常用于治疗免疫球蛋白A肾病、尿路感染和尿道综合征等<sup>[9-10]</sup>。

QLY 中既有苦味药, 又有甘味药, 故在提取、干燥过程中, 其“味”也会发生相应的变化。因此, 本研究以经典名方 QLY 为研究对象, 采用伏安型电子舌检测其中间体、基准样品的滋味, 以此构建“比准滋味”来评价 QLY 中间体、基准样品的质量一致性。在此基础上, 探索比准滋味在 QLY 的提取、干燥等前处理工艺中的应用, 考察比准滋味与指纹图谱相似度的相关性。本研究采用电子舌构建的比准滋味, 为经典名方中间体与基准样品质量一致性评价提供了新方法, 为经典名方的开发提供新视角。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

Agilent 1260 型高效液相色谱仪, 美国 Agilent 公司; Thinksenso&Senso 品牌 iTongue20 型电子舌, 浙江浙科仪器设备有限公司; BLK-FD-0.5 型真空冷冻干燥机, 江苏博莱客冷冻科技发展有限公司;

ADL312SC-A 型喷雾干燥机, 日本 Yamato 公司; DZF-6020 型真空干燥箱, 上海一恒科学仪器有限公司; G90F23MN3XVN-A7 (TM) 型微波炉, 广东格兰仕微波炉电器制造有限公司。

### 1.2 试药

QLY 中9味中药均购于东莞市德康堂医药有限公司, 按照《中国药典》2025年版一部项下检测, 均符合要求。饮片产地、批号见表1, 所有饮片由江西中医药大学药学院付小梅教授鉴定, 黄芩为唇形科黄芩属植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根, 甘草为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎, 麦冬为百合科沿阶草属植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f) Ker-Gawl. 的干燥块根, 黄芪为豆科黄芪属植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsio 的干燥根, 地骨皮为茄科枸杞属植物枸杞 *Lycium chinense* Mill. 的干燥根皮, 车前子为车前科车前属植物车前 *Plantago asiatica* L. 的干燥成熟种子, 莲子为睡莲科莲属植物莲

表1 QLY 处方饮片信息

Table 1 Information of prepared slices in QLY

名称	产地	批号
黄芩	山西	20230501、240603051
	内蒙古	230301
炙甘草	内蒙古	2305002、240302221
	新疆	240501、20230302、2301001
麦冬	四川	240303661、20230901、230501、231001
炙黄芪	内蒙古	23112004
	甘肃	20240901、20230901、230902271、230401
地骨皮	甘肃	230401、20230801、2303003
	山西	20230501
车前子	四川	240523、20230801、240601、230901
	江西	20240601
莲子	湖南	230501、240601、20230901、230601、20230901
	安徽	240505091、20230402
茯苓	云南	2403066、2408165、2408047
	吉林	240801、2407154、240601、240202、20230401、230601

*Nelumbo mucifera* Gaertn.的干燥成熟种子, 茯苓为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核, 人参为五加科人参属植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey.的干燥根和根茎。氢氧化钠、浓盐酸、L-抗坏血酸、氯化钠、正丁醇均为分析纯, 购自西陇科学股份有限公司。

## 2 方法与结果

### 2.1 QLY 基准样品的制备

根据国家中医药管理局和国家药品监督管理局

联合发布的《古代经典名方关键信息表(25首方剂)》, 确定 QLY 处方中 9 种饮片的 1 日用量(处方量)。照表 2 饮片组合, 制备 15 批 QLY 基准样品(编号 J1~J15)。称取黄芩、麦冬、地骨皮、车前子、炙甘草各 3.38 g, 莲子、茯苓、炙黄芪、人参各 5.07 g, 置于砂锅中, 以上饮片粉碎成粗粉, 加麦冬 9.00 g, 加水 1 350 mL, 煎煮至 720 mL, 用 9 号筛滤过, 滤液浓缩, 冷冻干燥得干燥粉末, 即为 QLY 基准样品。

表 2 15 批 QLY 基准样品随机组合信息

Table 2 Random combination information of 15 batches of QLY benchmark samples

编号	批号								
	黄芩	炙甘草	麦冬	炙黄芪	地骨皮	车前子	莲子	茯苓	人参
J1	20230501	2305002	240303661	23112004	230401	240523	230501	240505091	240801
J2	240603051	240302221	20230901	20240901	20230801	20230801	240601	20230402	2407154
J3	230301	240501	230501	20230901	2303003	240601	20230901	2403066	240601
J4	20230501	20230302	231001	230902271	20230501	230901	230601	2408165	240202
J5	240603051	2301001	240303661	230401	230401	20240601	20230901	2408047	20230401
J6	230301	2305002	20230901	23112004	20230801	240523	230501	240505091	230601
J7	20230501	240302221	230501	20240901	2303003	20230801	240601	20230402	240801
J8	240603051	240501	231001	20230901	20230501	240601	20230901	2403066	2407154
J9	230301	20230302	240303661	230902271	230401	230901	230601	2408165	240601
J10	20230501	2301001	20230901	230401	20230801	20240601	20230901	2408047	240202
J11	240603051	2305002	230501	23112004	2303003	240523	230501	240505091	20230401
J12	230301	240302221	231001	20240901	20230501	20230801	240601	20230402	230601
J13	20230501	240501	240303661	20230901	230401	240601	20230901	2403066	240801
J14	240603051	20230302	20230901	230902271	20230801	230901	230601	2408165	2407154
J15	230301	2301001	230501	230401	2303003	20240601	20230901	2408047	240601

### 2.2 QLY 提取液的制备

按编号 J1 基准样品组合, 称取 6 倍处方量饮片, 粉碎, 置于 5 000 mL 烧瓶中, 加入 8 倍量的水, 加热回流 2 h, 滤过, 即得 QLY 提取液。

### 2.3 供试品溶液的制备

称取 QLY 基准样品适量, 加蒸馏水溶解成 0.22 mg/mL 的基准样品溶液(相当于生药 0.57 mg/mL), 即为 QLY 基准样品供试品溶液; 吸取 QLY 提取液适量, 加蒸馏水稀释成生药 0.57 mg/mL 的溶液, 即得 QLY 提取液供试品溶液(原液)。

### 2.4 滋味的测定

取供试品溶液适量, 置于电子舌专用烧杯中, 每个供试品溶液平行测定 6 次。

### 2.5 比准滋味的建立

**2.5.1 比准滋味的构建原理及定义** 电子舌, 又称味觉指纹分析仪, 按原理可分为伏安型、电位型、

阻抗型等几类<sup>[11]</sup>。伏安型电子舌通过在电极上施加扫描电压( $U$ ), 即激发信号, 以 0.2 V 步径从 1.0 V 衰减到-1.0 V。电子舌有铂(S1)、金(S2)、钯(S3)、钨(S4)、钛(S5)、银(S6) 6 个电极, 每个电极可在 1、10、100 Hz 3 个频率下采集到 520 000 个点, 故共有“520 000×6”个点的电流( $I$ )响应信号, 以此形成电流响应曲线。电流响应曲线上信号值多, 故一般提取曲线的峰值、拐点作为滋味特征值。每个电极每个频率下可提取 40 个特征值, 6 根电极 3 个频率总共能提取得到 720 个特征值<sup>[12-13]</sup>(图 1)。

本实验以 DI 值最大为目标, 优选得到电极、频率组合为 S1-10 Hz、S2-10 Hz、S3-10 Hz、S4-100 Hz、S5-10 Hz, 共 5 个电极, 故可以得到 200 个滋味特征值。对滋味特征值进行主成分分析(principal component analysis, PCA), 得滋味 PCA 得分图。当

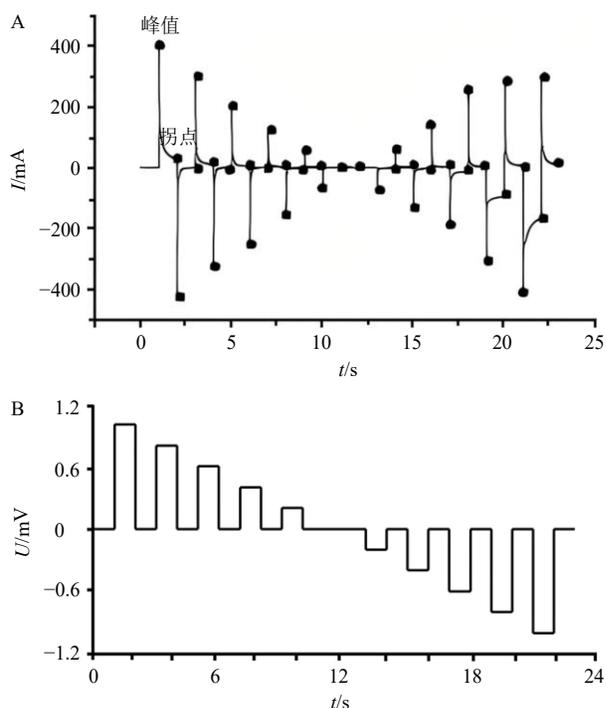


图1 电子舌的激发信号 (A) 及电流响应曲线 (B)  
Fig. 1 Excitation signal (A) and current versus voltage curve (B) of electronic tongue

2个样品质量不一致时, 滋味 PCA 得分图会分离, 且二者之间有一定的“距离”。距离越小, 表明2个样品质量越一致。同时, 采用伏安型电子舌得到的滋味 PCA 得分图, 还可用区分指数 (discrimination index, DI) 来判定样品整体区分效果。DI 越大, 表明样品质量越不一致。基于以上分析, 经典名方中间体与基准样品的质量一致性评价, 可构建一个包

含“距离”和“DI”的指标来表征二者质量的一致性。这个指标, 是以基准样品的滋味为参比, 故暂且称之为“比准滋味”。其中, “准”即为基准样品; 比, 有“比较”之义。

**2.5.2 比准滋味中“距离”因子的选择** 滋味 PCA 得分图之间的距离有多种, 常用的有欧氏距离 (Euclidean distance, Ed)、平均欧氏距离 (mean Euclidean distance, M-Ed) 和标准化距离 (standardized Euclidean distance, S-Ed) 等。Ed 是指在  $n$  维空间中, 两点之间的距离。二维空间的 Ed 即两点的直线距离, 其计算公式为  $Ed = [(x_a - x_b)^2 + (y_a - y_b)^2]^{1/2}$ , 式中  $x_a, x_b$  分别为样品  $a, b$  在滋味 PCA 得分图中的横坐标, 即第 1 主成分 (principal component 1, PC1),  $y_a, y_b$  分别为样品  $a, b$  在滋味 PCA 得分图中的纵坐标, 即第 2 主成分 (principal component 2, PC2)。M-Ed 是  $a$  样品所有点与  $b$  样品所有点之间欧氏距离的平均值, 其计算公式为  $M-Ed = \sum_{i=1}^{m \times n} Ed_{ab} / mn$ , 式中  $Ed_{ab}$  为  $a, b$  样品之间的欧氏距离,  $m$  与  $n$  分别是样品  $a, b$  之间距离的个数。本研究滋味 PCA 得分图中每个样品有 6 个点, 故 2 个样品之前有 36 个距离。S-Ed 的计算公式为  $S-Ed = 2Ed / (\sigma_a^2 + \sigma_b^2)^{1/2}$ , 式中  $\sigma_a, \sigma_b$  为样品  $a, b$  的方差<sup>[14]</sup>; 可以看出, S-Ed 与方差有关, 其关注点的分散程度, 点集中, 则方差小, 距离增加。

QLY 提取液、基准样品的滋味 PCA 得分图见图 2, Ed、M-Ed、S-Ed 的精密性结果见表 3。结果显示, 与 Ed 比较, M-Ed、S-Ed 的 RSD 均较小, 考

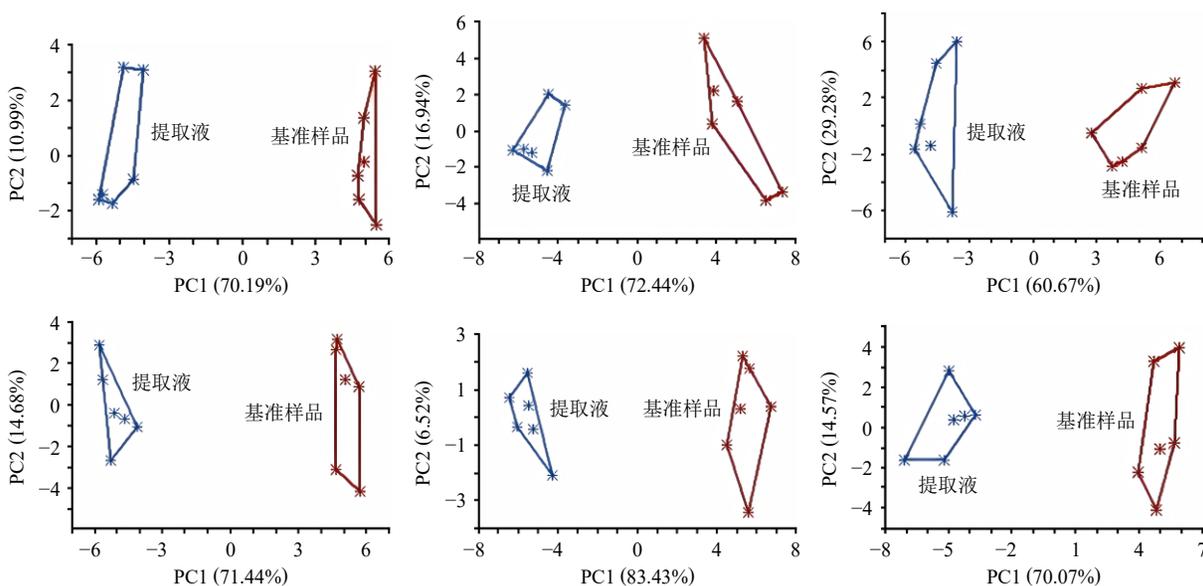


图2 6份 QLY 样品与基准样品的滋味 PCA 得分图  
Fig. 2 Taste PCA score plots of six QLY samples and its material references

表3 Ed、M-Ed、S-Ed的精密性考察 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )  
Table 3 Precision evaluation of Ed, M-Ed, S-Ed ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

距离	精密度 $\bar{x} \pm s$	RSD/%
Ed	9.623 ± 0.558	5.794
M-Ed	10.321 ± 0.338	3.271
S-Ed	5.418 ± 0.188	3.476

考虑到 S-Ed 能关注“点”的分散程度，因此本项目选择 S-Ed 作为比准滋味的“距离”因子。

**2.5.3 比准滋味的构建** 从 S-Ed 的计算公式分析，两样品在分开或没分开的情况下，S-Ed 均大于 0，可见，仅以 S-Ed 作为比准滋味并不能直观反映样品的分开情况，DI 可直观表征样品的分开情况。DI 的计算方法有 2 种，当样品的滋味 PCA 得分图完全分开，采用公式“ $DI=1-\sum S_i/S_0$ ”计算 DI (图 3-A)；当样品的滋味 PCA 得分图重叠，采用公式“ $DI=-\sum S_i/S_0$ ”计算 DI (图 3-B)。式中， $S_i$  为单个样品经多次测定形成滋味 PCA 得分图中的多个点连线后形成的面积； $S_0$  为总面积，以所有样品测定后通过连线确定的最大面积为准<sup>[15]</sup>。由图 3 可以看出，当  $DI>0$  且越接近 100% 时，表明 2 样品分开；当 DI 小于 0 且值越小时，表明 2 样品没分开，同时也表明 2 样品质量具有一致性。

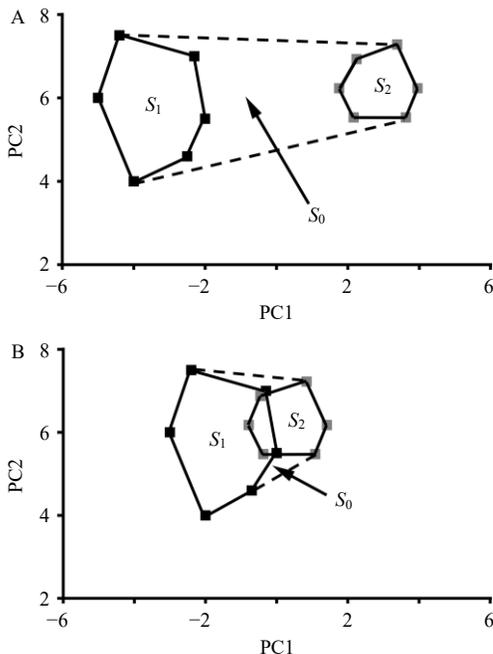


图3 滋味 PCA 得分图中样品分开 (A) 及部分重叠 (B) 的 DI 值计算示意图

Fig. 3 Schematic diagram of DI value for separated samples (A) and partially overlapping samples (B) in PCA score plot of taste

因此，本研究基于 S-Ed、DI 2 个因子构建比准滋味，定义“比准滋味=S-Ed\*DI”。在本研究中，“比准滋味”实际上就是对经典名方基准样品、中间体 2 个样品的 200 个滋味特征值进行 PCA，以此获得滋味 PCA 得分图；再通过计算得到 S-Ed 及 DI，两者相乘即得“比准滋味”。比准滋味大于 0 且值越大时，表明样品与基准样品的质量差别越大；比准滋味小于 0 且值越小时，表明样品与基准样品的质量越一致。

**2.5.4 pH 值、盐离子、氧化还原物质对比准滋味的影响** 在样品 (pH 7.64) 中分别加入适量的 HCl (NaOH)、NaCl、L-抗坏血酸，将 pH 值分别调至 7.24、7.44、7.84、8.04，含 NaCl 的质量浓度分别为 0.02、0.03、0.04、0.05 mg/mL，含 L-抗坏血酸的质量浓度分别为 0.02、0.03、0.04、0.05 mg/mL。固定基准样品，按照“2.4”项下方法测定以上各样品的滋味，计算比准滋味，分析 pH 值、盐离子、氧化还原物质对比准滋味的影响，结果见表 4~6。表 4 结果显示，与原液比较，pH 值为 7.24、7.44、7.84、8.04 的样品的比准滋味显著增加 ( $P<0.05$ )；表 5 结果显示，与原液比较，含 0.02、0.03、0.04、0.05 mg/mL 的 NaCl 的样品，其比准滋味均显著增加 ( $P<0.05$ )；表 6 结果显示，与原液比较，含 0.02、0.03、0.04、0.05 mg/mL 的 L-抗坏血酸的样品，其比准滋味均显著增加 ( $P<0.05$ )。

**2.5.5 方法学考察** 取基准样品适量，加蒸馏水配

表4 pH 值对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

Table 4 Effect of pH values on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

pH 值	比准滋味	pH 值	比准滋味
7.24	5.200 ± 0.218*	7.84	5.388 ± 0.237*
7.44	4.679 ± 0.179*	8.04	5.420 ± 0.242*
7.64	3.654 ± 0.356		

与 pH 7.64 比较: \* $P<0.05$ 。

\* $P<0.05$  vs pH 7.64.

表5 盐离子对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

Table 5 Effect of saltions on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

盐离子/(mg·mL <sup>-1</sup> )	比准滋味
0	3.891 ± 0.182
0.02	4.441 ± 0.154*
0.03	4.723 ± 0.124*
0.04	5.185 ± 0.135*
0.05	5.554 ± 0.213*

与盐离子质量浓度为 0 mg·mL<sup>-1</sup> 比较: \* $P<0.05$ 。

\* $P<0.05$  vs 0 mg·mL<sup>-1</sup> salt ion mass concentration.

表6 氧化还原物质对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )  
Table 6 Effect of redox substances on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

L-抗坏血酸/(mg·mL <sup>-1</sup> )	比准滋味
0	3.721 ± 0.448
0.02	4.652 ± 0.185*
0.03	4.920 ± 0.202*
0.04	5.472 ± 0.282*
0.05	5.686 ± 0.305*

与L-抗坏血酸质量浓度为0 mg·mL<sup>-1</sup>比较: \*P<0.05。

\*P<0.05 vs 0 mg·mL<sup>-1</sup> L-ascorbic acid mass concentration.

成质量浓度分别为0.22(原液)、0.24、0.26、0.30 mg/mL的溶液,按照“2.4”项下方法测定滋味,以基准样品(原液)为参比标准,计算比准滋味。比准滋味从负值转为正值时,此样品溶液与基准样品溶液(原液)的质量浓度差值即为灵敏度。结果如表7所示,以0.22 mg/mL的基准样品溶液为参比,当基准样品质量浓度为0.24、0.26 mg/mL时,比准滋味小于0;当基准样品质量浓度为0.28 mg/mL时,比准滋味大于0。以上结果表明,比准滋味可区分质量浓度差为0.06 mg/mL的溶液,因此,确定该方法的灵敏度为0.06 mg/mL(相当于含生药0.16 mg/mL)。

取“2.3”项下样品溶液,连续测定6次滋味,计算比准滋味及其RSD值,考察方法的精密度;按照“2.3”项下方法,平行制备6份样品溶液,测定滋味,计算比准滋味及其RSD值,考察方法的重复性;取“2.3”项下样品溶液,于制备后0、2、4、8、12、24 h时测定,计算比准滋味及其RSD值,考察样品的稳定性。结果见表8。结果显示,比准滋味

表7 比准滋味的灵敏度分析

Table 7 Sensitivity analysis of Bizhunziwei

质量浓度/(mg·mL <sup>-1</sup> )	比准滋味
0.24	-2.220
0.26	-2.659
0.28	0.913
0.30	3.332

表8 比准滋味的方法学考察

Table 8 Methodological validation of Bizhunziwei

序号	比准滋味						RSD/	
	1	2	3	4	5	6	平均值	%
精密度	4.194	4.325	4.449	4.413	4.293	4.499	4.362	2.355
重复性	4.677	4.165	4.261	4.431	4.478	4.922	4.489	5.630
稳定性	4.751	4.349	4.535	4.411	4.583	4.268	4.483	3.573

的精密度、重复性、稳定性的RSD分别为2.355%、5.630%、3.573%。

## 2.6 比准滋味在QLY提取、干燥工艺优化中的应用

2.6.1 QLY提取工艺优化研究 按编号J1基准样品组合,称取3倍处方量饮片,粉碎,加入8倍量的水,浸泡0.5 h,分别提取1、2、3次,每次1.5 h,提取液滤过,定容;取提取液适量,加水稀释成含生药0.57 mg/mL的溶液,与J1基准样品比较,测定并计算不同提取次数样品的比准滋味,考察提取次数对比准滋味的影响。在确定提取次数为2次的基础上,进一步考察加水量、浸泡时间、提取时间等工艺参数对比准滋味的影响,结果见表9~12。

表9结果显示,与提取2次比较,提取1次的比准滋味显著增加,且为正值(P<0.05);提取2次、3次的比准滋味均小于0,且二者之间无明显差异;表10结果显示,与8倍水比较,加水量为10、12、14倍时,比准滋味显著增加(P<0.05);表11结果显示,与浸泡0.5 h比较,浸泡时间为0、1.0、

表9 提取次数对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 9 Effect of extraction times on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

提取次数	比准滋味
1	2.419 ± 0.079*
2	-1.093 ± 0.110
3	-1.029 ± 0.080

与提取次数为2次比较: \*P<0.05。

\*P<0.05 vs two times of extraction times.

表10 加水量对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 10 Effect of water addition on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

加水量/倍	比准滋味	加水量/倍	比准滋味
6	-1.227 ± 0.245	12	4.857 ± 0.340*
8	-1.410 ± 0.188	14	6.145 ± 0.184*
10	3.229 ± 0.134*		

与加水量为8倍比较: \*P<0.05。

\*P<0.05 vs water addition of eight times.

表11 浸泡时间对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 11 Effect of soak period on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

浸泡时间/h	比准滋味	浸泡时间/h	比准滋味
0	-0.579 ± 0.114*	1.5	3.732 ± 0.117*
0.5	-0.930 ± 0.241	2.0	5.876 ± 0.173*
1.0	1.767 ± 0.101*		

与浸泡时间为0.5 h比较: \*P<0.05。

\*P<0.05 vs 0.5 h soaking time.

表 12 提取时间对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 12 Effect of extraction time on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

提取时间/h	比准滋味	提取时间/h	比准滋味
0.5	0.922±0.018*	2.0	3.300±0.098*
1.0	-1.594±0.199	2.5	6.469±0.288*
1.5	-1.007±0.247*		

与提取时间为 1.0 h 比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs 1.0 h extraction time.

1.5、2.0 h 时, 比准滋味显著增加 ( $P < 0.05$ ); 表 12 结果显示, 与 1.0 h 相比, 提取时间为 0.5、1.5、2.0、2.5 h 时, 比准滋味显著增加 ( $P < 0.05$ )。

在此基础上, 以加水量 ( $X_1$ ) 为 6、8、10 倍, 浸泡时间 ( $X_2$ ) 为 0、0.5、1.0 h, 提取时间 ( $X_3$ ) 0.5、1.0、1.5 h 为不同的水平, 以比准滋味为因变

量, 采用 Box-Behnken 设计-响应面法 (Box-Behnken design-response surface method, BBD-RSM) 优化提取工艺, 17 次实验 (编号 T1~T17) 结果见表 13。建立比准滋味对 3 个提取工艺因素的回归方程, 比准滋味 =  $-1.660 + 1.480 X_1 + 0.878 7 X_2 + 0.068 8 X_3 + 0.317 5 X_1 X_2 + 0.672 5 X_1 X_3 + 0.345 X_2 X_3 + 1.800 X_1^2 + 0.974 5 X_2^2 + 1.070 X_3^2$ ,  $R^2 = 0.991 4$ 。提取工艺回归模型方差分析结果见表 14。结果显示模型  $P < 0.05$ , 失拟项  $P$  为 0.155 4, 表明模型有统计意义。比准滋味与任意 2 个因素的响应面见图 4。以比准滋味最小为目标, 确定提取工艺为加水 7 倍量, 浸泡 0.3 h, 提取 2 次, 每次 1.1 h。在上述工艺下进行 3 批验证试验, 结果见表 15。

2.6.2 QLY 干燥工艺优化研究 按编号 J1 基准样品组合, 称取 20 倍处方量饮片, 粉碎, 按照“2.6.1”

表 13 QLY 提取工艺优化 BBD-RSM 实验设计及结果

Table 13 Design and results of BBD-RSM experiment of QLY extraction process

编号	$X_1$ /倍	$X_2$ /h	$X_3$ /h	比准滋味	序号	$X_1$ /倍	$X_2$ /h	$X_3$ /h	比准滋味	序号	$X_1$ /倍	$X_2$ /h	$X_3$ /h	比准滋味
T1	6 (-1)	0.5 (0)	1.5 (+1)	-1.182	T7	8	0.5	1.0	-1.723	T13	8	1.0	1.5	1.828
T2	6	0 (-1)	1.0 (0)	-0.778	T8	8	0.5	1.0	-1.769	T14	6	0.5	0.5	0.335
T3	6	1.0 (+1)	1.0	0.251	T9	10	0.5	1.5	3.419	T15	8	0	0.5	-0.372
T4	8 (0)	0.5	1.0	-1.897	T10	10	0.5	0.5 (-1)	2.245	T16	8	0.5	1.0	-1.375
T5	8	0.5	1.0	-1.562	T11	8	1.0	0.5	0.689	T17	8	0	1.5	-0.570
T6	10 (+1)	1.0	1.0	3.628	T12	10	0	1.0	1.232					

表 14 提取工艺回归模型方差分析结果

Table 14 Results of variance analysis of regression model of extraction process

方差来源	平方和	自由度	均方	$F$ 值	$P$ 值	方差来源	平方和	自由度	均方	$F$ 值	$P$ 值
模型	52.12	9	5.68	72.45	<0.000 1	$X_1^2$	13.60	1	13.60	173.43	<0.000 1
$X_1$	17.40	1	17.40	222.00	<0.000 1	$X_2^2$	4.00	1	4.00	51.00	0.000 2
$X_2$	6.18	1	6.18	78.80	<0.000 1	$X_3^2$	4.86	1	4.86	62.01	0.000 1
$X_3$	0.04	1	0.04	0.48	0.509 8	残差	0.55	7	0.08		
$X_1 X_2$	0.40	1	0.40	5.14	0.057 7	失拟项	0.38	3	0.13	3.04	0.155 4
$X_1 X_3$	1.81	1	1.81	23.07	0.002 0	纯误差	0.17	4	0.04		
$X_2 X_3$	0.48	1	0.48	6.07	0.043 2	总和	51.67	16			

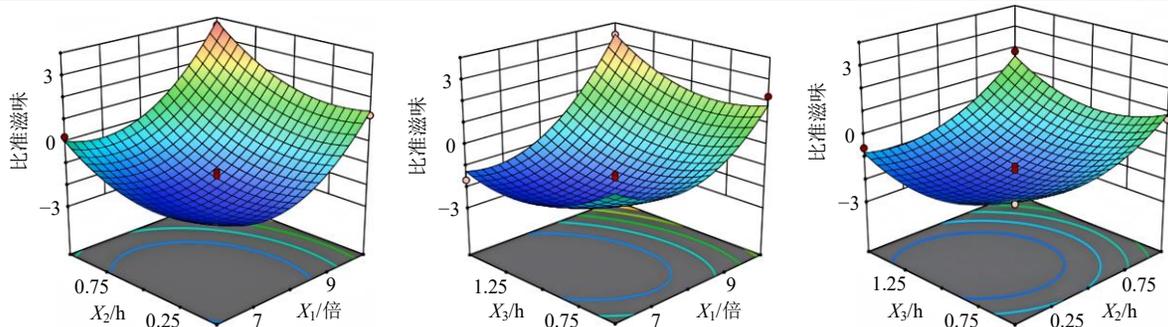


图 4 提取工艺各因素对比准滋味影响的响应面图

Fig. 4 Response surfaces of effects of various factors in extraction process on Bizhunziwei

表 15 提取工艺验证试验结果

Table 15 Results of extraction process verification test

序号	X <sub>1</sub> /倍	X <sub>2</sub> /h	X <sub>3</sub> /h	比准滋味	预测值	RSD/%
1	7	0.3	1.1	-2.017	-2.124	4.34
2	7	0.3	1.1	-2.103		
3	7	0.3	1.1	-2.050		

项下确定的提取工艺制备 QLY 提取液, 浓缩。取适量浓缩液于蒸发皿中, -20 °C 预冻 12 h, 再升华干燥 72 h, 得冷冻干燥样品; 取浓缩液置于蒸发皿中, 置于真空度为-0.1 MPa 的真空干燥箱中, 温度 70 °C, 干燥 48 h, 得真空干燥样品; 取浓缩液, 设置进风温度为 140 °C, 出风温度为 65 °C, 进液速度为 20 r/min, 得喷雾干燥样品; 取浓缩液于蒸发皿中, 置于微波炉中, 功率密度为 12 W/g, 得微波干燥样品; 取浓缩液于蒸发皿中, 置于 70 °C 鼓风干燥箱中干燥, 时间 72 h, 得常压干燥样品。

分别称取以上干燥粉末适量, 加水制成含生药 0.57 mg/mL 的溶液, 与 J1 基准样品比较, 测定并计算不同干燥方式样品的比准滋味, 考察干燥方式对比准滋味的影响。在确定干燥方式为喷雾干燥的基础上, 考察进料速度、出风温度、进风温度等喷雾干燥工艺参数对比准滋味的影响, 结果见表 16~19。表 16 结果显示, 冷冻干燥样品的比准滋味小于 0, 表明其质量与基准样品基本一致, 这与二者均采用冷冻干燥有关。除冷冻干燥外, 喷雾干燥样品的比准滋味较小, 故选择喷雾干燥进一步研究; 表 17 结果显示, 与进样速度 25 r/min 比较, 10、15、20、30 r/min 的比准滋味显著增加 ( $P < 0.05$ ); 表 18 结果显示, 与出风温度 65 °C 比较, 50、55、60、70 °C 的比准滋味显著增加 ( $P < 0.05$ ); 表 19 结果显示, 与进风温度 140 °C 比较, 110、120、130、150 °C 的比准滋味显著增加 ( $P < 0.05$ )。

在此基础上, 选择进料速度 ( $X_1$ ) 为 20、25、30 r/min, 出风温度 ( $X_2$ ) 为 60、65、70 °C, 进风

表 16 干燥方式对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 16 Effect of drying mode on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

干燥方式	比准滋味	干燥方式	比准滋味
冷冻	-1.073 ± 0.126	微波	3.302 ± 0.140*
真空	2.795 ± 0.195*	常压	5.396 ± 0.366*
喷雾	1.844 ± 0.192*		

与冷冻干燥比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs freeze drying.

表 17 进样速度对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 17 Effect of sampling speed on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

进样速度/(r·min <sup>-1</sup> )	比准滋味
10	2.885 ± 0.093*
15	3.994 ± 0.125*
20	2.670 ± 0.078*
25	2.054 ± 0.106
30	2.523 ± 0.043*

与进样速度为 25 r·min<sup>-1</sup> 比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs 25 r·min<sup>-1</sup> injection speed.

表 18 出风温度对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 18 Effect of air outlet temperature on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

出风温度/°C	比准滋味	出风温度/°C	比准滋味
50	2.840 ± 0.096*	65	1.751 ± 0.120
55	3.154 ± 0.069*	70	2.493 ± 0.087*
60	2.680 ± 0.050*		

与出风温度为 65 °C 比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs air outlet temperature of 65 °C.

表 19 进风温度对比准滋味的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 19 Effect of air inlet temperature on Bizhunziwei ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

进风温度/°C	比准滋味	进风温度/°C	比准滋味
110	3.219 ± 0.080*	140	2.688 ± 0.098
120	3.876 ± 0.064*	150	2.884 ± 0.073*
130	3.002 ± 0.073*		

与进风温度为 140 °C 比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs air inlet temperature of 140 °C.

温度 ( $X_3$ ) 为 130、140、150 °C 为不同的水平, 以比准滋味为因变量, 采用 BBD-RSM 优化干燥工艺, 17 次实验 (编号 G1~G17) 结果见表 20。建立比准滋味对 3 个因素的回归方程, 比准滋味 = 1.160 + 0.173 6  $X_1$  + 0.008 7  $X_2$  - 0.647 2  $X_3$  + 0.211 2  $X_1X_2$  - 0.034 8  $X_1X_3$  - 0.451 3  $X_2X_3$  + 0.604 4  $X_1^2$  + 0.908 6  $X_2^2$  + 1.010  $X_3^2$ ,  $R^2 = 0.976 8$ 。

干燥工艺回归模型方差分析结果见表 21。结果显示, 模型  $P < 0.05$ , 失拟项  $P$  为 0.307 1, 表明模型有统计学意义。比准滋味与干燥工艺任意 2 个因素的三维效应面曲线见图 5。以比准滋味最小为目标, 确定喷雾干燥工艺为进料速度 25 r/min、出风温度 65 °C、进风温度 145 °C。在上述工艺下进行 3 批验证试验, 结果见表 22。

## 2.7 比准滋味与指纹图谱相似度之间相关性分析

### 2.7.1 QLY 基准样品、提取工艺样品、干燥工艺样

表 20 QLY 干燥工艺优化 BBD-RSM 实验设计及结果

Table 20 Design and results of BBD-RSM experiment QLY drying process

编号	$X_1/(r \cdot \min^{-1})$	$X_2/^\circ\text{C}$	$X_3/^\circ\text{C}$	比准滋味	序号	$X_1/(r \cdot \min^{-1})$	$X_2/^\circ\text{C}$	$X_3/^\circ\text{C}$	比准滋味	序号	$X_1/(r \cdot \min^{-1})$	$X_2/^\circ\text{C}$	$X_3/^\circ\text{C}$	比准滋味
G1	20 (-1)	65 (0)	150 (+1)	1.835	G7	25	65	140	1.304	G13	25	70	150	1.994
G2	20	60 (-1)	140 (0)	2.650	G8	25	65	140	0.836	G14	20	65	130	3.469
G3	20	70 (+1)	140	1.922	G9	30	65	150	2.217	G15	25	60	130	3.271
G4	25 (0)	65	140	1.205	G10	30	65	130 (-1)	3.791	G16	25	65	140	1.331
G5	25	65	140	1.145	G11	25	70	130	3.980	G17	25	60	150	3.080
G6	30 (+1)	70	140	3.124	G12	30	60	140	2.470					

表 21 干燥工艺回归模型方差分析结果

Table 21 Results of variance analysis of regression model of drying process

方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值	方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	14.93	9	1.66	32.75	<0.000 1	$X_1^2$	1.54	1	1.54	30.37	0.000 9
$X_1$	0.24	1	0.24	4.76	0.065 5	$X_2^2$	3.48	1	3.48	68.62	<0.000 1
$X_2$	0.00	1	0.00	0.01	0.915 7	$X_3^2$	4.29	1	4.29	84.77	<0.000 1
$X_3$	3.35	1	3.35	66.14	<0.000 1	残差	0.35	7	0.05		
$X_1X_2$	0.18	1	0.18	3.52	0.102 7	失拟项	0.20	3	0.07	1.68	0.307 1
$X_1X_3$	0.00	1	0.00	0.10	0.766 2	纯误差	0.16	4	0.04		
$X_2X_3$	0.81	1	0.81	16.09	0.005 1	总和	15.29	16			

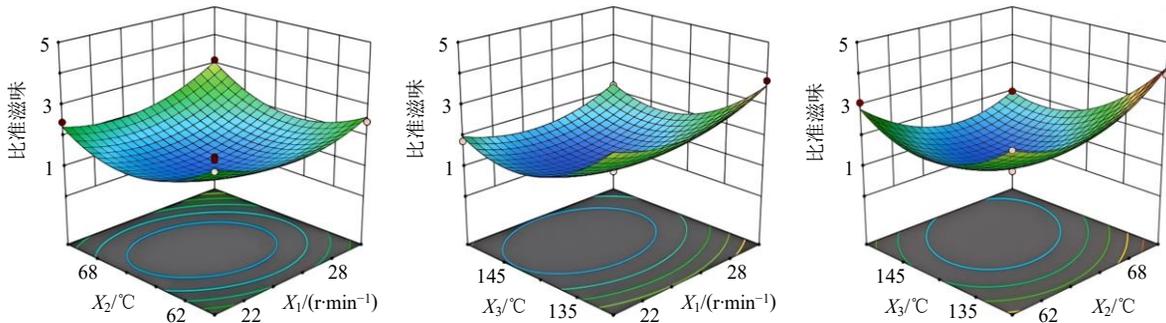


图 5 喷雾干燥工艺各因素对比准滋味影响的响应面

Fig. 5 Response surfaces of effects of various factors in spray drying process on Bizhunziwei

表 22 干燥工艺验证试验结果

Table 22 Results of drying process verification test

序号	$X_1/(r \cdot \min^{-1})$	$X_2/^\circ\text{C}$	$X_3/^\circ\text{C}$	比准滋味	预测值	RSD/%
1	25	65	145	1.081	1.042	3.18
2	25	65	145	1.117		
3	25	65	145	1.048		

品及其供试品溶液的制备 在经典名方开发中, 可以中间体、基准样品的指纹图谱相似度为评价指标, 优选前处理工艺<sup>[16]</sup>。因此, 本研究在构建并应用比准滋味的基础上, 分析比准滋味与指纹图谱相似度之间的相关性, 进一步阐释比准滋味的科学性。取 15 批基准样品 (J1~J15)、17 批提取工艺样品 (T1~T17) 及 17 批干燥工艺样品 (G1~G17) 适量, 参照那效旗等<sup>[17]</sup>建立的方法, 用水饱和正丁醇萃取 3 次, 回收正丁醇后, 挥干, 甲醇溶解, 滤

过, 即得 QLY 基准样品、提取工艺样品、干燥工艺样品的 HPLC 供试品溶液。

2.7.2 单味饮片和阴性对照供试品溶液的制备 分别称取处方量的黄芩等 9 味饮片, 按照“2.1”项下 QLY 基准样品制备工艺和“2.7.1”项下的处理方法, 制备单味饮片供试品溶液; 同法按处方量分别制备缺黄芩等 9 个阴性对照供试品溶液。

2.7.3 色谱条件 色谱柱为 Kromasil 100-5- $C_{18}$  柱 (250 mm×4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液; 梯度洗脱: 0~10 min, 5%~20%乙腈; 10~20 min, 20%乙腈; 20~25 min, 20%~24%乙腈; 25~40 min, 24%~30%乙腈; 40~55 min, 30%~50%乙腈; 55~65 min, 50%~100%乙腈; 65~75 min, 100%乙腈; 75~75.10 min, 100%~5%乙腈; 波长切换检测: 0~51 min, 210 nm; 51~56

min, 260 nm; 56~75.10 min, 210 nm<sup>[18]</sup>。

### 2.7.4 指纹图谱方法学考察

(1) 参照峰的选择: J1 指纹图谱中, 9 号峰稳定且峰面积大, 故选择其为参照峰。

(2) 精密度试验: 精密吸取 J1 供试品溶液 10  $\mu$ L, 连续进样 6 次, 测定, 结果共有峰相对保留时间的 RSD 为 0.005%~0.326%, 相对峰面积的 RSD 为 0.037%~4.620%。

(3) 重复性试验: 精密称取 J1 样品共 6 份, 分别按照“2.7.1”项下方法制备供试品溶液, 进样测定, 结果共有峰相对保留时间的 RSD 为 0.014%~0.154%, 相对峰面积的 RSD 为 0.296%~4.515%。

(4) 稳定性试验: 取 J1 样品, 精密称定, 按照“2.7.1”项下方法制备供试品溶液, 分别在制备后 0、

2、4、8、12、24 h 进样测定, 结果共有峰相对保留时间的 RSD 为 0.021%~0.206%, 相对峰面积的 RSD 为 0.995%~4.518%。

2.7.5 指纹图谱的建立 将 15 批 QLY 基准样品 (J1~J15) 色谱图导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》, 以 J1 的色谱图作为参照, 标定共有峰并生成对照指纹图谱 (R)。结果标定了 20 个共有峰 (图 6)。以 R 为对照, 计算 15 批 QLY 基准样品的相似度, 结果 J1~J15 的相似度分别为 0.998、0.999、0.999、0.998、0.997、0.999、0.998、0.997、0.995、0.996、0.998、0.999、0.999、0.998、0.998。结果表明, 15 批 QLY 基准样品指纹图谱的相似度均大于 0.90, 表明其成分群基本一致, 对照指纹图谱 R 可作为衡量 QLY 制剂的标准参照物。

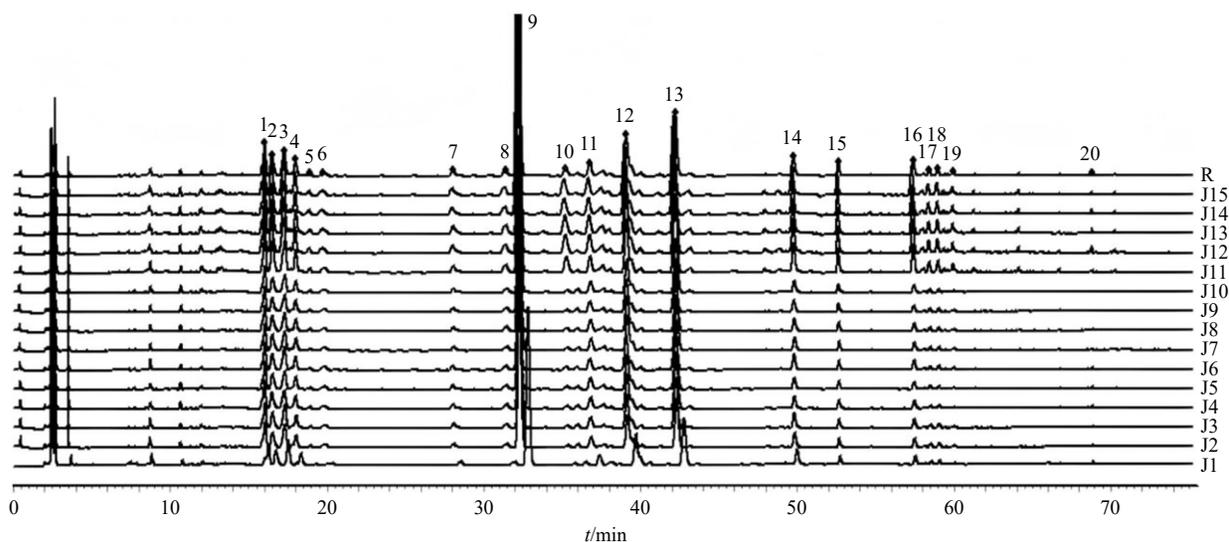


图 6 15 批 QLY 基准样品 (J1~J15) 的 HPLC 指纹图谱及其对照指纹图谱 (R)

Fig. 6 HPLC fingerprints of 15 batches of QLY reference samples (J1—J15) and their reference fingerprint (R)

将基准样品、单味饮片及阴性对照样品的指纹图谱 (图 7) 对比分析, 结果 1、8、9、11~13、16、17 号峰归属于黄芩, 2、15 号峰归属于炙甘草, 5 号峰归属于茯苓, 10 号峰归属于莲子, 18 号峰归属于地骨皮, 4、19 号峰归属于车前子, 14 号峰归属于人参, 20 号峰可能归属于炙黄芪、麦冬。

2.7.6 相关性分析 以 R 为参照, 17 个提取工艺样品 (T1~T17) 指纹图谱 (图 8) 相似度分别 0.993、0.989、0.988、0.994、0.993、0.941、0.994、0.994、0.956、0.960、0.982、0.977、0.971、0.987、0.988、0.992、0.987, 17 个提取工艺样品 (T1~T17) 的比准滋味 (表 13) 分别为 -1.182、-0.778、0.251、-1.897、-1.562、3.628、-1.723、-1.769、3.419、2.245、0.689、1.232、1.828、0.335、-0.372、-1.375、-0.570, 二

者的相关性见图 9-A。结果显示, 提取工艺指纹图谱相似度与比准滋味的相关系数为 0.951 3, 相关性较好。

以 R 为对照, 17 个干燥工艺样品 (G1~G17) 指纹图谱 (图 10) 相似度分别为 0.969、0.957、0.964、0.973、0.976、0.959、0.972、0.980、0.960、0.954、0.948、0.962、0.963、0.956、0.949、0.971、0.954, 17 个干燥工艺样品 (G1~G17) 的比准滋味 (表 20) 分别为 1.835、2.650、1.922、1.205、1.145、3.124、1.304、0.836、2.217、3.791、3.980、2.470、1.994、3.469、3.271、1.331、3.080, 二者的相关性见图 9-B。结果显示, 提取工艺指纹图谱相似度与比准滋味的相关系数为 0.951 2, 相关性较好。

以上结果表明, 以比准滋味作为经典名方一致

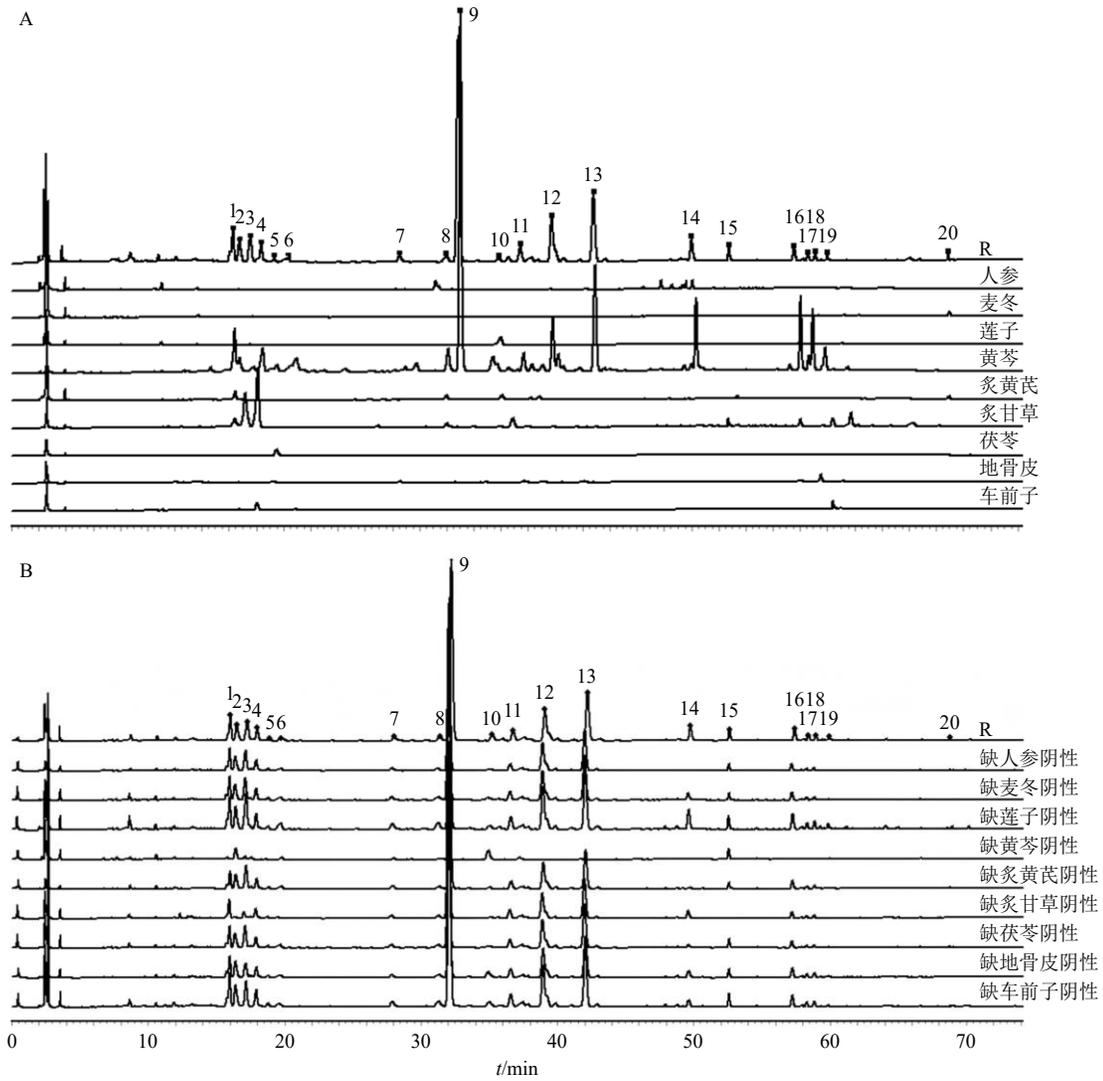


图7 各单味饮片 (A) 及其阴性样品 (B) 的 HPLC 指纹图谱

Fig. 7 HPLC fingerprints of each single decoction piece (A) and its negative sample (B)

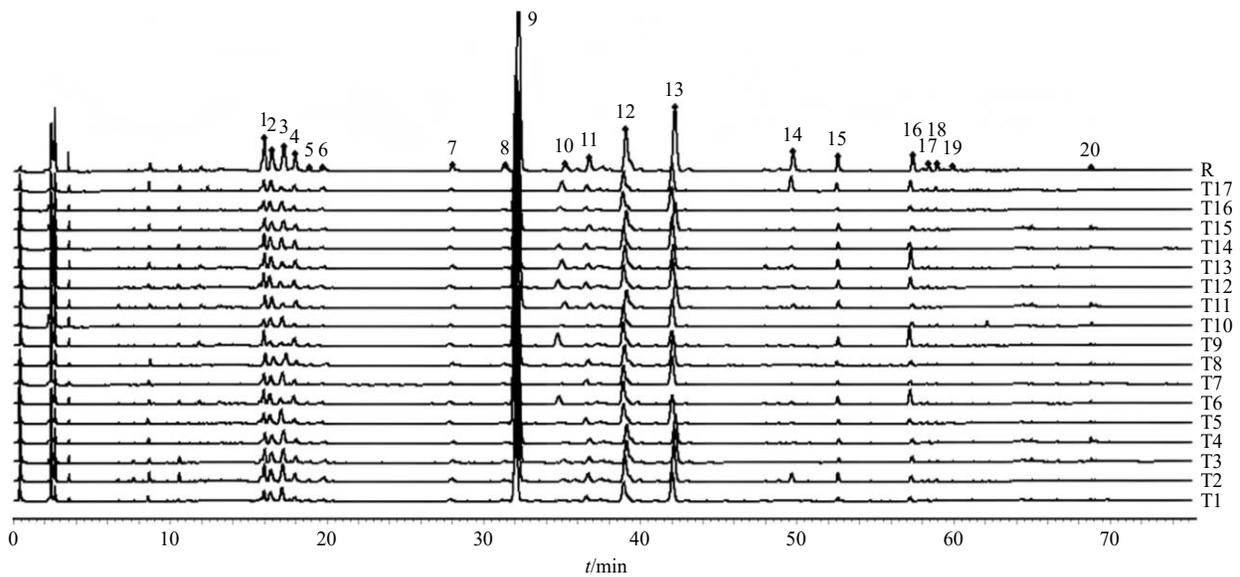


图8 QLY 提取工艺样品的 HPLC 指纹图谱

Fig. 8 HPLC fingerprints of QLY extraction process samples

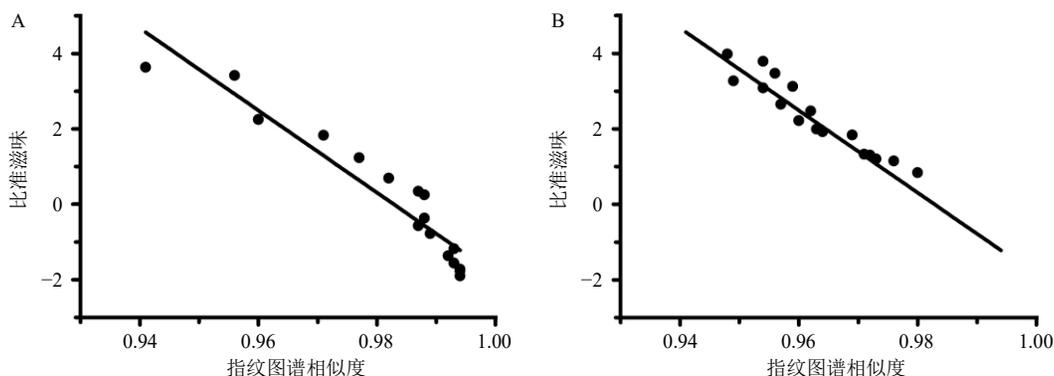


图9 提取工艺样品 (A)、干燥工艺样品 (B) 的比准滋味与相应指纹图谱相似度相关性分析

Fig. 9 Correlation analysis between Bizhunziwei and fingerprint similarity of extraction samples (A) and drying samples (B)

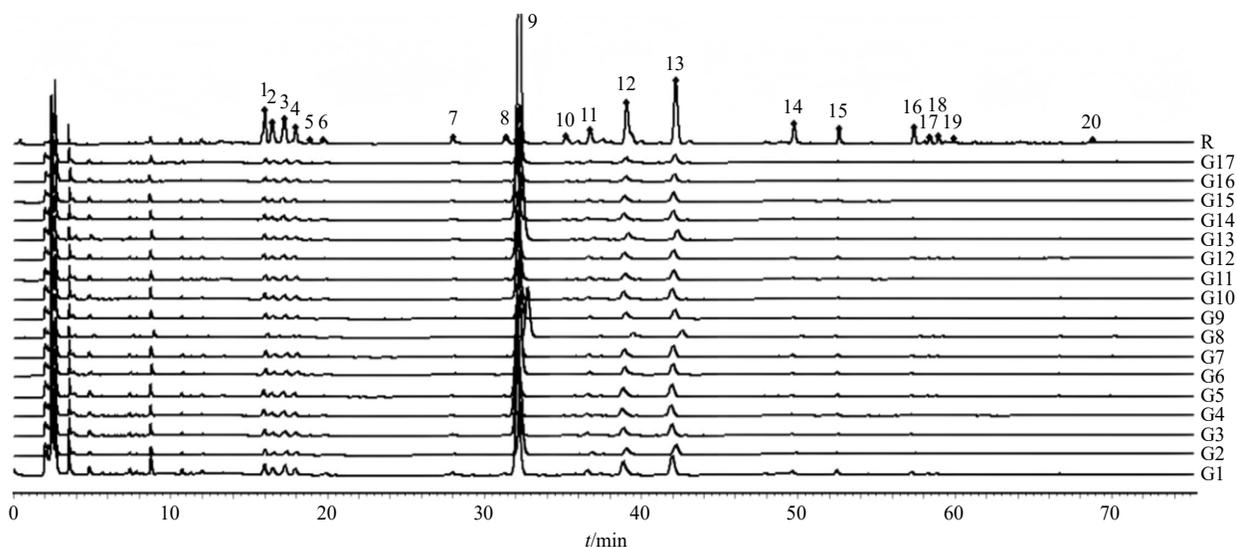


图10 QLY 干燥工艺样品的 HPLC 指纹图谱

Fig. 10 HPLC fingerprints of QLY drying process samples

性的评价指标之一具有科学性、可行性。

### 3 讨论

伏安型电子舌基于电化学传感技术，通过测量在扫描电压下离子及发生氧化还原反应的分子产生的电流来识别和区分物质的“味觉指纹”，进而把握样品的整体特征<sup>[19]</sup>。因此，样品的 pH 以及含有的盐离子、氧化还原物质均可能影响样品的味觉指纹。本研究分别研究了 H<sup>+</sup>、NaCl、抗坏血酸对比准滋味的影响，结果印证了以上结论。这也提示，采用伏安型电子舌分析样品时，应重点关注 pH 值、盐离子、氧化还原物质对样品污染。同时，本项目选择 QLY 基准样品的质量浓度为 0.22 mg/mL，相当生药的质量浓度为 0.57 mg/mL。测试样品质量浓度的确定，可考察基准样品、纯水的味觉指纹的区分情况，在能区分的情况下，可选择低质量浓度作为测试浓度，以提高精密性及稳定性。

本研究表明，比准滋味能区分加水量、浸泡时间、提取时间等提取工艺参数，还能区分进料速度、出风温度、进风温度等喷雾干燥工艺参数，进一步以比准滋味为考察指标，采用 Box-Behnken 设计-响应面等方法，优选经典名方复方制剂前处理工艺，结果显示建立的模型能预测 QLY 的提取、干燥工艺。本研究还发现，比准滋味与指纹图谱相似度呈现较好的线性关系。以上结果表明，在经典名方复方制剂前处理工艺中，以比准滋味表征基准样品与中间体质量的一致性具有可行性、科学性。需要指出的是，比准滋味与相似度并不严格相关，可能二者关注的“整体特征”还存在一定的差异。

本研究定义的“比准滋味”，是在传统中医药理论的指导下构建的，具有中医药特色，同时还具有整体性、简便性、实时性等特点。首先，比准滋味具有中医药特色。比准滋味是从滋味的角度来评价

经典名方质量的一致性,而中药五味理论就与滋味有关。经典名方中间体的比准滋味相同,可能在一定程度上表明中间体与基准样品的药性具有相似性。因此可以说,比准滋味体现了传统中医药理论对经典名方开发的指导作用。其次,比准滋味具有“整体性”。伏安型电子舌可在“520 000×6”个点的电流响应信号的基础上,提取720个特征值作为滋味特征值,因此其与指纹/特征图谱相比,更能把握样品的整体特征,更能表征质量的一致性。再次,比准滋味具有“简便性”。

本实验采用的伏安型电子舌,每个电极可选1、10、100 Hz的测试频率,其测试时间分别为23、2.3、0.23 s,实验用时短;同时,电子舌供试品处理简单,提取液稀释至一定浓度,粉末样品用水分散、溶解后,即可测定,操作简单,成本低<sup>[20]</sup>。最后,比准滋味具有“实时性”。比准滋味是在经典名方前处理过程中进行质量控制,即过程控制,而非在产品完成后进行质量检测,是质量源于设计(quality by design, QbD)理念在经典名方开发中的应用,具有“实时性”的特点。

中药中间体,是连接原料与制剂的关键物质。经典名方经过提取、固液分离、纯化、干燥等工艺,会产生多种中间体,这些中间体的质量与经典名方制剂的质量密切相关<sup>[21]</sup>。本项目采用电子舌构建比准滋味评价经典名方QLY中间体与基准样品质量的一致性,为经典名方制剂工艺优选提供了新方法。中间体经过成型后得到经典名方制剂,采用电子舌测定其滋味并计算比准滋味,比准滋味越小,表明经典名方制剂的质量与基准样品越一致。因此,比准滋味也可用于经典名方制剂的质量一致性评价。

经典名方有滋味,一般中药制剂也有滋味,而食品更关注滋味,因此,比准滋味还可进一步推广到一般中药制剂以及食品的生产过程及成品的质量一致性评价中。需要指出的是,电子舌起源于20世纪90年代,其技术一直处于不断发展中,滋味特征值与被检测成分的种类、含量关系还需进一步探索。本实验通过分析S-Ed、DI与质量一致性的关系,构建比准滋味表征经典名方质量一致性,而“疗效一致性”是质量一致性评价的核心目标,因此比准滋味与疗效的定性、定量关系也是接下来需重点关注的问题。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 国家药品监督管理局. 古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定: 2018年第27号公告 [EB/OL]. (2018-05-29) [2025-06-02]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2093/228247.html>.
- [2] 国家药品监督管理局. 按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则(试行) [EB/OL]. (2021-08-31) [2021-11-04]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c18dd163e7c9221786e5469889367d0>.
- [3] 刘雨涵, 关雅戈, 韩晨, 等. 经典名方桃核承气汤物质基准关键质量属性传递规律分析 [J]. 中草药, 2022, 53(7): 2011-2021.
- [4] 徐瑞杰, 薛蓉, 梅茜, 等. 经典名方枳实薤白桂枝汤物质基准的量值传递研究 [J]. 中草药, 2022, 53(9): 2650-2658.
- [5] 李婷, 邓碧莲, 欧阳征海, 等. 基于甜味受体整合中药“效味”和“滋味”探索玉竹甘味药性物质基础 [J]. 中草药, 2023, 54(3): 849-858.
- [6] 张雪妮, 王凯, 贾鑫, 等. 基于电子舌技术的不同来源广枣味觉信息研究 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1): 376-381.
- [7] 王晓宇, 郭俊霞, 吴萍, 等. 基于电子舌技术的川芎味觉信息与主要化学成分相关性研究 [J]. 中药材, 2020, 43(1): 34-41.
- [8] 蒋姗, 赵晓梅, 郭杰, 等. 基于有效成分及味觉变化规律的吴茱萸“汤洗”炮制工艺研究 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(13): 3485-3497.
- [9] Gao W Y, Tian M Y, Li M L, *et al.* Study on the potential mechanism of Qingxin Lianzi Yin Decoction on renoprotection in db/db mice via network pharmacology and metabolomics [J]. *Phytomedicine*, 2024, 126: 155222.
- [10] Gao W Y, Si N, Li M L, *et al.* The integrated study on the chemical profiling and *in vivo* course to explore the bioactive constituents and potential targets of Chinese classical formula Qingxin Lianzi Yin Decoction by UHPLC-MS and network pharmacology approaches [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 272: 113917.
- [11] 尚超凡, 周巧, 朱娟娟, 等. 电子感官技术在中药质量辨识及炮制的应用概况 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8654-8663.
- [12] 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.
- [13] 张爱霞. 基于差别度检验的电子舌应用方法学研究 [D]. 杭州: 浙江工商大学, 2012.
- [14] Cheng S W, Qin Y M, Mao Y Z, *et al.* “Reference sample comparison method”: A new voltammetric electronic

- tongue method and its application in assessing the shelf life of fresh milk [J]. *Food Chem*, 2025, 463: 141064.
- [15] 程时文. 基于电子舌差别度的鲜牛奶、豆奶货架期预测方法研究 [D]. 杭州: 浙江工商大学, 2017.
- [16] 赵玥瑛, 王昌海, 张泽康, 等. Box-Behnken 设计-响应面法结合基准关联度和 AHP-熵权法优化经典名方小承气汤的提取工艺 [J]. *中草药*, 2022, 53(20): 6472-6480.
- [17] 那效旗, 田明. 清心莲子饮物质基准 HPLC 指纹图谱的建立 [J]. *中药材*, 2022, 45(7): 1679-1682.
- [18] 李钰, 叶霄, 黄位年, 等. 基于指纹图谱、主成分分析及正交偏最小二乘判别分析评价不同生长年限实生芍药特征 [J]. *中草药*, 2025, 56(7): 2505-2517.
- [19] Ha D, Sun Q Y, Su K Q, *et al.* Recent achievements in electronic tongue and bioelectronic tongue as taste sensors [J]. *Sens Actuat B Chem*, 2015, 207: 1136-1146.
- [20] Salvo-Comino C, Martín-Bartolomé P, Pura J L, *et al.* Improving the performance of a bioelectronic tongue using silver nanowires: Application to milk analysis [J]. *Sens Actuat B Chem*, 2022, 364: 131877.
- [21] 张永超, 刘佳丽, 李执栋, 等. 基于近红外光谱法和折光率法的热毒宁注射液金银花提取和浓缩工序中间体总固体量快速检测研究 [J]. *中草药*, 2025, 56(5): 1587-1595.

[责任编辑 郑礼胜]