

# 中药矫味与掩味技术的研究进展及问题分析

刘斌斌, 简晖, 田佳明, 刘慧, 饶小勇, 罗晓健\*

(江西中医药大学 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 南昌 330006)

**[摘要]** 中药及其制剂的矫味与掩味问题一直是制剂学面临的一个严峻挑战。通过对近十年来与之相关的中外期刊文献进行整理、分类和归纳,对味觉的形成和矫味与掩味的机制进行阐述,详细综述了目前可用于中药矫味与掩味如添加矫味剂、苦味阻滞剂、味蕾麻痹剂、包衣等的常用技术和近年来随着现代制剂技术不断发展而出现的固体分散技术、离子交换树脂技术、微囊微球化技术及包含技术等创新性技术的研究进展,对矫味与掩味中存在的问题进行分析探讨。随着患者对药物口感需求逐渐提高,中药的矫味与掩味技术越来越受到重视,并由单一技术向联合运用多种技术的趋势发展,但其目前仍然存在口感评价不完善、方法选择局限、产业化生产困难等系列问题,有待相关药学工作者进一步研究。

**[关键词]** 中药; 味觉; 机制; 矫味与掩味技术; 问题分析

**[中图分类号]** R283.6;R942;R322.9+5;R339.13 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)16-0229-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016160229

## Research Progress and Problem Analysis on Flavoring and Taste Masking Technology for Traditional Chinese Medicine

LIU Bin-bin, JIAN Hui, TIAN Jia-ming, LIU Hui, RAO Xiao-yong, LUO Xiao-jian\*

(National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine  
Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

**[Abstract]** Flavoring and taste masking problem of traditional Chinese medicine (TCM) and its preparations has always been a serious challenge, which pharmacologists usually faced. Through collating, classifying and summarizing literatures from journals at home and abroad in the last decade, this paper expounds the formation of taste and flavoring and taste masking mechanism, then gives a review detailedly of the current research progress about the common flavoring and taste masking techniques, such as adding taste masking agents, bitter blockers, taste buds paralyzing agents and coating, and several emerging innovative techniques, such as solid dispersion technology, ion exchange resin technology, the microencapsulated microsphere technique, inclusion technology and so on, that formed in the process of pharmaceutical development. Then, we made some analysis and discussions about the problems of flavoring and taste masking techniques in TCM. With the patients' demand in drug taste increases, flavoring and taste masking techniques in TCM are paid more attention and have the development trend to comprehensive use various techniques instead of the single technology. But currently, there are still some issues related to taste evaluation, limitations of method selection, industrial production difficult and so on, which need the pharmaceutical workers to study deeply.

**[Key words]** traditional Chinese medicine; taste; mechanism; flavoring and taste masking techniques; problem analysis

**[收稿日期]** 20160326(009)

**[基金项目]** 江西民族传统药现代科技与产业发展协同创新中心专项(JXXT201403009);“赣鄱555”工程领军人才培养计划项目;江西中医药大学研究生创新专项(JZYC15S03)

**[第一作者]** 刘斌斌,在读硕士,从事中药矫味与掩味技术研究,Tel:15579147172,E-mail:liubiny@163.com

**[通讯作者]** \*罗晓健,教授,博士生导师,从事中药新剂型研究,Tel:0791-7119619,E-mail:luoxj98@126.com

中药成方制剂的药材种类繁多、成分复杂,且含有大量矿物类和动物类药材,部分药物存在苦味、涩味、酸味等各种不良味道和气味,给患者造成了口感差和顺应性低等问题,特别是在作为儿童、老人及胃纳差的患者用药时,其强烈的不良味道和气味严重影响了药物的临床广泛应用,阻碍了中药制剂的开发和市场推广<sup>[1]</sup>。据 2015 年版《中国药典》统计<sup>[2]</sup>,仅一部正文品种收录的共 1 493 种中药成方制剂和单味制剂中就有 80% 以上的性状被描述为具有不同程度的苦味、涩味等不良口感。因此,通过运用矫味与掩味技术来改善药物的不良口味使其在可接受程度范围内显得尤为质量,并已经越来越受到研究人员的重视<sup>[3]</sup>。

## 1 味觉的形成及矫味与掩味机制

味蕾是味觉感受器,大约含有 50 ~ 100 个味觉细胞,结构与洋葱相类似<sup>[4]</sup>,其大部分分布在舌背和舌缘的舌乳头中,有些亦分散在口咽部黏膜处。目前公认的基本味觉只有 5 种(酸、甜、苦、咸、鲜),其中鲜味是复合味,是由日本学者于 1908 年提出的第 5 种味觉<sup>[5-6]</sup>,前 4 种基本味觉在舌部都有其相应的味觉区域分布,而鲜味的感知区域尚不明确<sup>[7]</sup>。当味觉受体的表面蛋白或离子通道的孔样蛋白受到食物中的化学物质刺激时,其产生的化学信号由于受到细胞内电位改变的作用而转化为神经递质,进而向大脑传送,这种信号再通过各级神经的传导并最后到达大脑皮层味觉中枢形成味觉。

药物的口感是人体舌部味蕾上的味觉感受器与药物分子或离子发生相互作用产生的,因此只有当药物在人体口腔唾液中具有一定的溶解度时才能产生味道<sup>[8]</sup>。人体对药物的感觉与个体对药物的敏感程度、药物性质、服药方式等也密切相关,因此对于不同味道和气味药物的矫味与掩味也应采取不同方法。目前药物的矫味与掩味机制主要有以下几个方面<sup>[9]</sup>:①通过改变味蕾对不良味道的敏感程度,如加入矫味剂(甜味剂、芳香剂等),味觉阻滞剂或味蕾麻痹剂等物质;②通过相关制剂手段隔断药物和味蕾的直接接触,比如制粒、包衣、吸附包合、微球微囊化等;③将药物的分子结构进行改造修饰,比如制成前体药物等,此类方法主要在药物成分明确的西药中运用。

## 2 中药矫味与掩味技术

### 2.1 添加矫味和掩味辅料

**2.1.1 添加矫味剂** 添加甜味剂是最简单、方便的矫味方法,其在中药矫味中应用广泛且效果显著。

除甘露醇、糖精钠等常用甜味剂外,目前研究还发现 8 种植物提取甜味蛋白如奇异果甜蛋白、仙茅蛋白、莫内林等,具有无毒安全、甜度值高、热量较低等特点,糖尿病患者也能放心摄入,具有巨大的市场前景<sup>[10]</sup>。芳香剂通常是指从动植物中提取的或人工合成的用于改善药物不良气味的香精香料<sup>[11]</sup>,其中水果味香精香味柔和,容易得到大众接受,多在制剂矫味中选用。祝洪艳等<sup>[12]</sup>配合应用甜味剂三氯蔗糖和芳香剂桔子香精对含苦味的复方板蓝根口服液进行矫味,运用模糊数学法综合评价,表明矫味效果好、口感明显改善。其他如酸味剂、胶浆剂、鲜味剂、清凉剂等也都能通过混淆味蕾和嗅神经对味觉的感受而掩盖药物的不良口味<sup>[13]</sup>。常用矫味剂的相关介绍见表 1。

**2.1.2 添加苦味阻滞剂** 目前,已有 20 余种具有全新作用机制的苦味阻滞剂被开发用于药物的掩味,应用较广的有苯乙酸衍生物(咖啡酸、阿魏酸等),单磷酸腺苷及其类似物,蛋白-磷脂酸复合物等,其中美国 Linguagen 公司开发的腺苷酸已被 FDA 在 2003 年批准为食品及极苦药物的矫味添加剂<sup>[21]</sup>。某些来源于天然植物化合物的苦味抑制剂如黄酮类高圣草素钠盐既能减轻水杨素、苯胺酰胺糖化物、苦龙胆酯苷等的苦味,又不会破坏药物成分,是一种有效的苦味抑制剂<sup>[22]</sup>。

**2.1.3 味蕾麻痹作用** 制剂中加入具有味蕾麻痹作用的成分如苯酚钠、丁香油和 CO<sub>2</sub> 等,味蕾被短暂可逆地麻痹,短时间内感觉不到药物的味道。丁香油的香辣味对味蕾的轻微麻痹作用,降低了人体味觉感受器对味觉的敏感度。而泡腾剂则是利用碳酸氢盐与有机酸反应产生 CO<sub>2</sub> 使味蕾受到麻痹作用而达到掩盖药物不良口味的。国内有学者分别将味微苦的中药柴胡和极苦的苦瓜乙醇浸提物制成泡腾剂,都达到了溶解迅速、口感良好的目的<sup>[23-24]</sup>。如果单从口感角度考虑,将一些服用量较大、口感不佳且无合适矫味手段的液体制剂制成充气碳酸类型也是一种不错改善口感的方式。

**2.2 包衣技术** 目前,运用于药物掩味的包衣技术发展迅速并且广泛应用于制剂行业,主要有包衣锅包衣、流化床包衣、熔融包衣、超临界流体包衣等。市售的小儿麻甘方颗粒,味苦、涩,给儿童服用带来很大困难,魏莉等<sup>[25]</sup>对小儿麻甘提取物浸膏粉和乳糖混合后选用尤特奇 E100 和尤特奇 NE30D 进行流化床包衣掩味,结果表明包衣后粉末衣膜完整光滑,平均粒径 130 μm,在口腔中的沙砾感明显减轻,处

表 1 常用矫味剂的分类、原理及应用特点

Table 1 Classification, mechanism and application characteristics of the common flavoring agents

矫味剂	举例	矫味原理	应用特点
甜味剂 <sup>[14-15]</sup>	天然类:蔗糖、蜂蜜、甘草甜素、甘露醇、山梨醇、甜菊苷、新橙皮苷等;人工合成类:糖精、糖精钠、甜蜜素、安赛蜜、纽甜、阿斯巴甜、三氯蔗糖等	混淆大脑味觉、掩盖不良口味	不适于极苦及水溶性好的药物;天然的甜味纯正,安全可靠,合成的甜度高、成本低
芳香剂 <sup>[1,16]</sup>	天然类:樱桃、茴香、麝香、薄荷挥发油等;人工合成类:苯甲醛、桂皮醛、苹果香精、柠檬香精、桔子香精、香蕉香精等	干扰嗅觉、改善药物气味	广泛应用于化药制剂中,而中药制剂如健胃消食片、双黄连口服液等也已逐步使用
胶浆剂 <sup>[17]</sup>	淀粉、明胶、西黄蓍胶、羧甲基纤维素、甲基纤维素、海藻酸钠、阿拉伯胶等	黏稠缓和、延缓药物释放	主要用于混悬液中,除矫味之外还具有增稠、助悬作用,使药物均匀分散
酸味剂 <sup>[18]</sup>	柠檬酸、酒石酸、苹果酸、延胡索酸、琥珀酸、乳酸、葡萄糖酸等	解离出 H <sup>+</sup> 而刺激味觉神经产生酸爽感觉	与其他矫味剂配合使用,可明显改善药物口感和掩盖不良风味
鲜味剂 <sup>[19]</sup>	L-谷氨酸钠, L-丙氨酸, 甘氨酸, 5'-鸟苷酸二钠, 5'-肌苷酸二钠, 琥珀酸二钠等	增强物质原有风味,提高可口性	具协同增效效应;食品中运用广泛,药物中运用较少
清凉剂 <sup>[20]</sup>	薄荷脑、樟脑、冰片等	刺激口腔黏膜冷觉感受器而产生生理性凉爽作用	使药物清凉、爽口,其本身具有一定药理活性

方中苦味成分黄芩苷体外累积溶出度在 1 min 内仅 35.7%, 有效地延缓了苦味的释放速度和程度, 适宜儿童服用。孙莎莎等<sup>[26]</sup> 采用流化床底喷工艺对复方穿心莲掩味颗粒进行研究, 结果表明以尤特奇 E100 为包衣材料的掩味效果最为明显, 脱水穿心莲内酯在服用后 2 min 内的溶出度低于苦味阈值, 患者感觉不到苦味。

**2.3 固体分散技术** 固体分散体是指药物以分子、胶态、微晶等状态均匀分散于某一载体材料中所形成的分散体系<sup>[27]</sup>。一般药物的苦味随着分散体的粒径增大而减小, 但粒径过大又会产生沙粒感而影响口感, 因此在制备分散体时应综合考虑。此法适用于熔点高、对热稳定及不易挥发的药物, 常用制备方法有熔融法、溶剂法、研磨法、喷雾干燥法、冷冻干燥法等, 其中熔融法制粒是近些年发展起来的掩味技术, 其是将药物与熔合剂如各种蜡类、硬脂酸、聚乙二醇等混合后, 通过加热、熔融等操作使药物粉末黏结成粒状或团状而被包封于颗粒中, 阻断药物与味蕾的直接接触而达到掩盖药物的不良口味。

目前该技术已成功运用于多种化药的矫味与掩味, 如阿奇霉素<sup>[28]</sup>、布洛芬<sup>[29]</sup>、盐酸曲马朵<sup>[30]</sup>等。其在中药的矫味掩味中也取得了一定成果, 李琦<sup>[31]</sup> 对复方康心滴丸中麝鼠香采用固体分散技术进行掩味处理后, 麝鼠香原本浓郁特殊的香气明显减轻。丹皮酚是牡丹皮、徐长卿等药材中所含有的成分, 其药理作用广泛, 但气味辛辣, 余楚钦等<sup>[32]</sup> 选用山嵛酸甘油酯为掩味材料, 采用熔融骤冷法制备丹皮酚

共融物颗粒, 通过正交试验以掩味效果和溶出度为评价指标优选其处方工艺, 结果所得丹皮酚共融物颗粒口感良好, 基本无麻味、涩味。冯丽莉等<sup>[33]</sup> 对味道极苦的银杏叶提取物采用研磨法、溶剂法及喷雾干燥法 3 种固体分散技术进行掩味后再制成口腔崩解片, 无苦味, 无砂粒感, 可满足生产和临床上的基本要求。

**2.4 离子交换树脂技术** 离子性药物与离子交换树脂骨架通过静电作用相互吸附形成药物-树脂复合物, 使得味蕾与药物隔离而达到掩盖药物不良口味的释放。离子交换树脂为含有可电离阳离子或阴离子基团的高分子聚合物, 在众多离子交换树脂中, 不同型号的 Indion 和 Amberlite 系列已被美国和欧洲药政部门正式批准为可直接作为药用辅料用于口服制剂的矫味与掩味中, 其在国外应用较广, 但在中药及其制剂矫味与掩味领域中研究较少<sup>[34]</sup>。

Jain 等<sup>[35]</sup> 将食品或饮料中的对苯二酚、柠檬苦素等苦性物质利用聚酰胺、醋酸纤维素与聚苯乙烯等为离子交换与吸附材料, 最后得到的产物无明显苦味; 陈宁等<sup>[36]</sup> 通过正交设计进行静态及动态黄连素药物树脂复合物的制备工艺优选, 达到了延缓药物释放和掩盖黄连素苦味的目的, 并且胃肠道刺激反应轻; 穿心莲内酯具祛热解毒、消炎止痛之功效, 但味极苦, 孙艳荣等<sup>[37]</sup> 将其制备成掩味树脂复合物后, 采用 HPLC 确立了该树脂复合物中穿心莲内酯的含量测定方法。

**2.5 微球微囊化技术** 微球微囊化技术是近年来

药物掩味应用新工艺、新技术的一个突出代表。中药微囊早期主要以挥发油类(如杜仲挥发油、陈皮挥发油等)为囊心物被药物包裹或分散在载体材料中形成微小球体或囊体,从而达到掩盖药物不良气味的目的<sup>[38]</sup>。微球微囊的制备方法分为物理机械法、相分离法、喷雾干燥法、缩聚法和溶剂挥发法等,其中物理机械法和喷雾干燥法常在药物掩味中应用,目前该技术在国外运用广泛,但我国多限于实验室研究,工业化生产品种不多。

向志芸等<sup>[39]</sup>采用溶剂挥发法制备龙胆总苷掩味微囊,并运用星点设计-效应面法优化其成型工艺,最终得到的工艺效率高、预测性好,能够达到掩味目的。复方双黄连因其处方中含有黄芩、连翘而具有苦味,有学者<sup>[40]</sup>通过喷雾干燥技术,制备以尤特奇 E100 为掩味材料的复方双黄连掩味微球,工艺简单,服用时明显感觉不到苦味。盐酸小檗碱其味极苦,患者依从性差,余琰等<sup>[41]</sup>以阿拉伯胶、明胶为囊材,采用复凝聚法制备盐酸小檗碱微囊,既能达到掩盖药物苦味改善口感的目的,又减小了其对胃黏膜的刺激作用,具有较高的实用价值。

**2.6 包合技术** 包合技术是通过范德华力将客体药物分子全部或部分包入具有空腔结构的主体分子中,使得味蕾与药物分子无法直接接触而达到掩味目的。常用方法有饱和水溶液法、研磨法、喷雾干燥法和 pH 调节法等,其中大部分研究者采用饱和水溶液法。包合技术方法简单、可产业化,多用于片剂或胶囊,但对于大多数液体制剂、口崩片等剂型不适用,并且对客体药物分子的大小及结构具有严格的要求,例如药物分子的原子数 > 5,相对分子质量在 100 ~ 400,熔点 < 250 °C,在水中的溶解度 < 10 g · L<sup>-1</sup>等,限制了其广泛应用<sup>[42]</sup>。

环糊精是最常用的包合材料,其与药物形成包合物后能够阻断药物分子与味蕾的接触,从而降低药物刺激性,此外环糊精对味蕾的麻痹作用<sup>[43]</sup>,也大大增强了其掩味效果。锦灯笼具有清热、化痰、利尿之功效,但其味酸、苦,殷莉梅等<sup>[44]</sup>采用  $\beta$  环糊精( $\beta$ -CD)包合锦灯笼提取物粉末,再经研磨法添加适量辅料制备成固体分散体,明显减少了酸、苦味。施钧瀚等<sup>[45]</sup>考察加入不同质量分数  $\beta$ -CD 对龙胆、穿心莲、蒸藜角等 6 种代表性苦味中药饮片水煎液苦度的影响,经口尝评价方法表明  $\beta$ -CD 对多种中药饮片水煎液的苦味均具有掩盖作用。

而在制备具有刺激性中药挥发油包合物时,常采用一些新型辅料代替  $\beta$ -CD,已取得了良好的掩味

及防挥发效果。如唐健<sup>[46]</sup>通过采用 4 种包合材料 HI-CAP 变性淀粉, N-LOK 变性淀粉,羟丙基- $\beta$ -环糊精(HP- $\beta$ -CD)和  $\beta$ -CD 对比制备荆芥挥发油包合物的研究表明,采用 HI-CAP 变性淀粉制备的包合物效果好、工艺简便,适合直接喷雾干燥进行工业化生产。

### 3 其他技术

除了上述技术之外,还有一些其他方法。例如通过前药技术将具有苦味药物的分子结构进行修饰使得苦味受体无法与苦味成分相结合,从而阻断苦味信号的传送,达到掩味目的<sup>[47]</sup>,其多用于西药的口腔给药制剂;在中药保健品和食品领域中常应用酶水解法和发酵技术来改善食品风味和去除异味,如刘青茹等<sup>[48]</sup>对柑桔类果汁经酶法脱苦后,风味和营养成分无破坏,口感良好;而对于某些溶解度与 pH 有关的药物,可通过改变药物的酸碱性来减少其在唾液中的溶解度,达到掩味目的<sup>[1]</sup>;其他方法如运用具有吸附、吸收功能的多孔物质作载体以除去药物的异味,如张爱丽等<sup>[49]</sup>采用活性炭吸附法能够很好地除去金振口服液中的人工牛黄及水牛角的臭味。

药物矫味与掩味技术的运用通常随着药物性质及剂型选择的不同而不尽相同,并随着学科融合和新技术的开发已逐渐由单一技术向联合运用多种技术的趋势发展<sup>[50]</sup>。例如在制备掩味银黄口腔崩解片时,王志等<sup>[51]</sup>先选用流化床底喷技术对金银花提取物应用尤特奇 E100 乙醇溶液进行包衣掩味,然后与黄芩提取物混合后加入乳糖、甘露醇、桔子香精等矫味剂,通过直接压片制得银黄口腔崩解片口味和各项指标均达到设计要求。

### 4 中药矫味与掩味技术存在的问题分析

**4.1** 目前关于口感的评价方法还不完善 口感评价是矫味与掩味效果的质量评价基础。体内和体外评价方法是药物口感评价的主要方法<sup>[52]</sup>。前者主要有人群口尝试验、动物电生理试验等,后者包括释放试验、生化试验及采用味觉传感器检测等。历来中药的口感评价主要以人群口尝为主,但由于人工评价个体主观性强,重复性差,且不适用于高活性或有毒性药物,其评价结果往往比较模糊、欠科学,难以用客观的数据表达出来。

随着科学技术发展而出现的新评价方法,虽能克服传统方法的某些弊端,但仍然存在一定缺陷。味觉指纹分析技术如电子舌具有安全性高、重复性好、分析速度快等优点,但该项技术最早主要运用于

环境领域、酒类及食品行业,其在中药领域引入较晚,多限于实验室研究,商业应用较少,目前国内外学者还处于积极探索开发阶段。而电生理法虽能较好地模拟人体口感识别系统,但其较为复杂,影响因素多,难以适用于大量处方的筛选。其他方法如动物尝味法、钙成像法等,在中药口感评价领域中未见相关报道。

#### 4.2 中药成分的复杂性给矫味与掩味增加了难度

由于中药成分多且复杂,难以确定药物产生不良口感的具体成分,使其在运用相应矫味与掩味技术时较困难。如环糊精对被包合物的选择性限制了包合技术在中药复方掩味中的运用;一些在食品和化药领域较常用的方法,如通过添加苦味消除剂或使用大孔离子交换树脂法等,是目前国内外在口服液体制剂掩味方面比较成型的技术<sup>[53]</sup>,但这些方法主要是针对成分非常明确的化学药品;在化药领域,制成前药也是一种有效的矫味掩味技术,Hejaz等<sup>[47]</sup>运用密度泛函理论对扑热息痛产生苦味的基因——羟基进行修饰,制成的前药达到了掩盖苦味的目的,但在中药领域由于其成分的复杂性使得这项新技术难以运用。

#### 4.3 国内中药矫味掩味技术的产业化仍存在困难

目前关于中药口感的改善还没有形成一套标准、规范的共性技术,仍然多依赖于传统方法,通过经验丰富的药物制剂研究人员反复试验得出结果,这使得产品重复性差,给大批量的生产操作带来了困难;而在运用流化床包衣掩味时,药物粉末粒径太小会因静电而影响包衣,粒度太大又影响口感效果,质量不易控制;此外,由于矫味与掩味辅料的使用还存在不规范的现象,一些药用辅料还未得到药政管理部门批准就已经在实验室内运用,所取得的相关矫味与掩味技术多局限于实验研究,难以应用于实际产业化生产。

### 5 总结与展望

综上所述,近年来矫味与掩味方法在中药及其制剂方面越来越受到重视,相关技术也取得了明显进步。通过合理地应用矫味与掩味技术于药物研究和生产之中,有利于制备一些适于儿童、老年及特殊患者(如精神分裂症、老年痴呆、吞咽困难患者等)的药物制剂,提高患者的顺应性,体现了以患者为中心的药品设计理念<sup>[54]</sup>,具有很大的经济意义和临床治疗意义。虽然我国现在在中药矫味与掩味方面仍存在些问题,但相信随着现代制剂的新思路、新方法、新技术的发展和相关领域的深入研究,那些因不

良口味限制其使用的药物通过运用相关的矫味与掩味技术改善其不良口感后,必将更广泛地应用于临床。

#### [参考文献]

- [1] 刘英. 中药制剂掩味方法概述[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(8): 214-215.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 425-1749.
- [3] Karaman R. Prodrugs for masking bitter taste of antibacterial drugs—a computational approach[J]. J Mol Model, 2013, 19(6): 2399-2412.
- [4] Sharma S, Lewis S. Taste masking technologies; a review[J]. Int J Pharm Pharm Sci, 2010, 2(2): 6-13.
- [5] Ghirri A, Bignetti E. Occurrence and role of umami molecules in foods[J]. Int J Food Sci Nutr, 2012, 63(7): 871-881.
- [6] Zhang F, Klebansky B, Fine R M, et al. Molecular mechanism for the umami taste synergism[J]. Proc Natl Acad Sci, 2008, 105(52): 20930-20934.
- [7] 吴娜, 顾赛麒, 陶宁萍, 等. 鲜味物质间的相互作用研究进展[J]. 食品工业科技, 2014, 35(10): 389-392.
- [8] Szejtli J, Szente L. Elimination of bitter, disgusting tastes of drugs and foods by cyclodextrins[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2005, 61(3): 115-125.
- [9] Wang Y, Feng Y, Wu Y, et al. Sensory evaluation of the taste of berberine hydrochloride using an Electronic Tongue [J]. Fitoterapia, 2013, doi: 10.1016/j.fitote. 2013. 02. 010.
- [10] 麻小娟, 高金燕, 徐建太. 甜味蛋白的研究进展[J]. 中国食品添加剂, 2009, 5(5): 146-150.
- [11] 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.
- [12] 祝洪艳, 张秋梅, 王国丽, 等. 复方板蓝根口服液矫味的模糊数学综合评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(7): 8-10.
- [13] 陶涛. 矫味和掩味技术在口服新剂型中的应用[J]. 上海医药, 2011, 32(5): 252-255.
- [14] 褚添, 吴之翔. 甜味剂、鲜味剂的应用及发展[J]. 中国调味品, 2014, 39(6): 138-140.
- [15] 于飞千, 刘臻, 潘卫三. 药物制剂中苦味掩盖方法的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(15): 1171-1174.
- [16] 吴飞, 赵春草, 冯怡, 等. 中药口服制剂矫味研究的探讨[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(8): 893-899.
- [17] 廖正根, 钟文静, 蒋且英, 等. 苦味形成机理与中药苦味掩味技术的研究概况[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(5): 1276-1277.
- [18] 杨雅轩, 丁兆钧, 杨柳, 等. 食品酸味剂使用现状及发

- 展趋势[J]. 南方农业, 2015, 9(9): 165-167.
- [19] 孙芝杨. 鲜味剂的应用及发展前景[J]. 中国调味品, 2011, 36(6): 1-3.
- [20] 胡士高, 俞佳, 宁黎丽, 等. 眼用制剂中添加清凉剂的思考[J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(1): 38-39.
- [21] 王伟江, 郑建仙. 天然苦味抑制剂的研究与应用[J]. 中国调味品, 2006(2): 13-16.
- [22] 李磊, 周昇昇. 苦味植物化合物和苦味修饰剂的研究进展[J]. 食品工业, 2014, 35(6): 213-217.
- [23] 杨俊涛, 赵变. 柴胡泡腾片成型工艺研究[J]. 中国当代医药, 2014, 21(12): 132-134.
- [24] 张宏康, 林思慈, 林弈楠. 苦瓜乙醇浸提物泡腾片的研制[J]. 食品工业, 2014, 35(3): 156-159.
- [25] 魏莉, 林洁. 粉末包衣法改善小儿麻甘方口感与吸湿性的研究[J]. 中成药, 2008, 30(8): 1135-1139.
- [26] 孙莎莎, 张国松, 刘微, 等. 复方穿心莲掩味混悬颗粒的制备工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 12-17.
- [27] 张惠平, 向大雄, 罗杰英, 等. 固体分散技术在药剂学中的研究进展[J]. 中国药学杂志, 2007, 42(11): 807-811.
- [28] 李笑慧, 张丽娥, 王威. 小儿用阿奇霉素口腔崩解片的制备及质量控制[J]. 中国药房, 2009, 20(10): 777-779.
- [29] Gryczke A, Schminke S, Maniruzzaman M, et al. Development and evaluation of orally disintegrating tablets (ODTs) containing Ibuprofen granules prepared by hot melt extrusion[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2011, 86(2): 275-284.
- [30] 陈洪轩, 刘伟芬, 牛江秀, 等. 盐酸曲马多口腔崩解片的研制[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(9): 715-718.
- [31] 李琦. 复方康心滴丸中麝鼠香掩味技术的研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2010.
- [32] 余楚钦, 许丹翘, 王远苹, 等. 颗粒剂中丹皮酚掩味技术探索[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(2): 10-13.
- [33] 冯丽莉, 胡杰, 黄华, 等. 银杏叶提取物掩味方法筛选及口腔崩解片制备[J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(6): 409-412.
- [34] 闫志刚, 李喆, 曾环想. 离子交换树脂在口服液体剂剂矫味中的应用[J]. 中国新药杂志, 2009, 18(2): 132-135.
- [35] Jain M, Pareek A, Bagdi G, et al. Taste masking methods for bitter drug—A review[J]. Int J Pharm Life Sci, 2010, 1(6): 336-339.
- [36] 陈宁, 李津明, 许婷, 等. 黄连素药物树脂的制备及体外释放研究[J]. 中成药, 2007, 29(8): 1156-1158.
- [37] 孙艳荣, 王跃生, 梁玲, 等. 高效液相色谱法测定穿心莲内酯掩味树脂复合物的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(10): 4-5.
- [38] 邱金双, 李陈雪, 牟景龙, 等. 中药微囊制剂研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(8): 129-132.
- [39] 向志芸, 李小芳, 李培培, 等. 液中干燥法制备龙胆总苷掩味微囊研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(23): 18-20.
- [40] 王优杰, 冯怡, 徐德生. 中药复方掩味技术初步研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(13): 1285-1288.
- [41] 余琰, 范凌云, 高建德, 等. 盐酸小檗碱微囊的制备及其体外释放研究[J]. 中国药房, 2015, 26(1): 109-112.
- [42] 何燕, 聂金媛, 黄霁, 等. 国内外口服制剂掩味技术的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2010, 19(8): 671-675.
- [43] Szejtli J, Szenté L. Elimination of bitter, disgusting tastes of drugs and foods by cyclodextrins[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2005, 61(3): 115-125.
- [44] 殷莉梅, 韩静, 潘岳峰, 等. 锦灯笼含片矫味工艺的研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(13): 1635-1637.
- [45] 施钧瀚, 张杏芬, 仇继玺, 等.  $\beta$ -环糊精对几种苦味中药的掩味作用考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 1-4.
- [46] 唐健. HI-CAP 变性淀粉包合荆芥挥发油的研究[J]. 光明中医, 2015, 30(12): 2555-2558.
- [47] Hejaz H, Karaman R, Khamis M. Computer-assisted design for paracetamol masking bitter taste prodrugs[J]. J Mol Model, 2012, 18(1): 103-114.
- [48] 刘青茹, 高彦祥. 柑桔汁脱苦降酸方法研究进展[J]. 食品研究与开发, 2015, 36(13): 127-133.
- [49] 张爱丽, 毕宇安, 张庆芬, 等. 金振口服液矫味工艺研究[J]. 中草药, 2013, 44(5): 562-565.
- [50] Ayenew Z, Puri V, Kumar L, et al. Trends in pharmaceutical taste masking technologies: a patent review[J]. Recent Pat Drug Deliv Formul, 2009, 3(1): 26-39.
- [51] 王志, 魏莉, 陈挺. 银黄口腔崩解片的制备工艺研究[J]. 中草药, 2008, 39(4): 515-518.
- [52] 刘瑞新, 张杏芬, 李学林, 等. 3种口感评价方法用于药物苦度评价的比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 118-122.
- [53] 于福欣, 郭茜, 王瑞红, 等. 中药口服液体剂剂掩味技术的研究进展[J]. 黑龙江医药, 2009, 22(3): 306-308.
- [54] 张雁翎, 张涛. 口服掩味释药系统研发进展[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(11): 1279-1299.

[责任编辑 刘德文]