

· 药剂与炮制 ·

### 3 种掩味剂单独或联合应用对黄柏的掩味作用探究及掩味前后化学成分的比较

李学林<sup>1,2</sup>, 王盼盼<sup>1</sup>, 刘瑞新<sup>1,2\*</sup>, 仇继玺<sup>1</sup>, 张璐<sup>2</sup>, 桂新景<sup>1</sup>,  
陈小菲<sup>2</sup>, 康冰亚<sup>2</sup>, 施钧瀚<sup>2</sup>

(1. 河南中医药大学, 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000)

**[摘要]** 目的:探讨三氯蔗糖、阿魏酸钠和 $\beta$ -环糊精单独或联合应用对黄柏水煎液的掩味效果,比较黄柏掩味前后的化学成分变化。方法:3种苦味抑制剂采用单独抑制苦味、两两联合抑制苦味、三者联合抑制苦味共计7种组合对黄柏水煎液进行掩味,考察掩味前后黄柏水煎液的苦度变化;利用HPLC建立掩味前后各样品液的指纹图谱,以共有峰相对峰面积、共有峰总面积为指标,分析其化学成分变化的程度与特点。结果:7种组合对黄柏水煎液均具有较好的抑苦作用。掩味剂联用后掩味效果更佳,优于单独使用,掩味后平均苦度均为I级(不苦或几乎不苦)。指纹图谱共有峰有8个,掩味后7组供试品的56个峰中,除3个色谱峰在掩味前后相对峰面积具有显著性差异(但总变化率均 $<10\%$ )外,其余53个峰面积均无显著性差异;掩味前后黄柏的指纹图谱共有峰总面积无显著性差异。结论:3种掩味剂单独或联合应用对黄柏水煎液均具有较好的抑苦作用,且掩味前后对黄柏中化学成分的总量无显著影响。

**[关键词]** 黄柏;掩味剂;指纹图谱;苦味抑制剂;盐酸小檗碱

**[中图分类号]** R283.6;R284.1;R942;S853.73+3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)02-0007-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017020007

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161107.1441.004.html>

**[网络出版时间]** 2016-11-07 14:41

### Investigation of Taste-masking Effects of Three Kinds of Masking Agents Used Alone or in Combination on Phellodendri Chinensis Cortex and Comparison on Its Chemical Components Before and After Taste-masking

LI Xue-lin<sup>1,2</sup>, WANG Pan-pan<sup>1</sup>, LIU Rui-xin<sup>1,2\*</sup>, QIU Ji-xi<sup>1</sup>, ZHANG Lu<sup>2</sup>,  
GUI Xin-jing<sup>1</sup>, CHEN Xiao-fei<sup>2</sup>, KANG Bing-ya<sup>2</sup>, SHI Jun-han<sup>2</sup>

(1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;

2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate taste-masking effects of sucralose,  $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CD) and sodium ferulate used alone or in combination on Phellodendri Chinensis Cortex decoction, and establish its the fingerprint for comparing chemical components before and after taste-masking. **Method:** Seven combinations (sucralose,  $\beta$ -CD and sodium ferulate used alone or in combination) was adopted to cover up the taste of Phellodendri Chinensis Cortex decoction, and change of its bitterness before and after taste-masking was

**[收稿日期]** 20160719(005)

**[基金项目]** 国家自然科学基金青年基金项目(81001646);河南中医学院省属高校基本科研业务费优青培育项目(2014KYYWF-YQ01);河南省中医管理局中医药科学研究专项课题(2014ZY02066);天江药业横向联合项目(XZ2011030042)

**[第一作者]** 李学林,博士生导师,主任药师,从事中药应用形式研究,Tel:0371-66245142,E-mail:xuelinli450000@163.com

**[通讯作者]** \*刘瑞新,博士,硕士生导师,副主任药师,从事中药药剂及其质控分析研究,Tel:0371-66233562,E-mail:liuruixin7@163.com

investigated. HPLC was employed to collect the fingerprints of every sample before and after taste-masking, taking relative peak area and total area of the common peak as indexes, characteristics and degree of chemical components changes were analyzed. **Result:** Seven combinations showed good taste-masking effects on *Phellodendri Chinensis* Cortex decoction. Taste-masking agents used in combination showed more significant effects than that used alone, the average bitterness belonged to grade I (not bitter or almost not bitter). There were eight common peaks in the HPLC fingerprint of *Phellodendri Chinensis* Cortex before and after taste-masking, 7 groups had 56 peaks in total, the relative peak areas of three peaks had significant difference before and after taste-masking (the total variation rate was < 10%), and there were no significant difference in other 53 peaks. There was no great difference in total peak area of common peaks before and after taste-masking. **Conclusion:** Sucralose,  $\beta$ -CD and sodium ferulate used alone or in combination all have taste-masking effects on *Phellodendri Chinensis* Cortex decoction, and there are no significant difference about the total contents of its chemical components.

**[Key words]** *Phellodendri Chinensis* Cortex; taste-masking agents; fingerprint; bitterness inhibitor; berberine hydrochloride

在中医药迈向现代化、国际化的大背景下,中药汤剂的苦味口感已成为制约其发展的一个主要瓶颈。改善药物不良口味,可大大提高患者用药的顺应性。目前,药物掩味研究集中在口含片等固体制剂和某些液体制剂方面,针对中药苦味掩味的研究屡见报道<sup>[1-2]</sup>,采用苦味抑制剂进行掩味的研究也有突破性进展<sup>[3]</sup>。应用的矫味方法很多,如添加矫味剂<sup>[4]</sup>、包衣<sup>[5]</sup>、离子交换树脂<sup>[6]</sup>等。有文献报道阿魏酸钠、三氯蔗糖和 $\beta$ -环糊精有很好的矫味或掩味作用<sup>[7-9]</sup>。

黄柏为临床常用药,性味苦寒,具有清热燥湿、泻火除蒸、解毒疗疮之功效,临床用于治疗湿热黄疸、骨蒸劳热、皮肤湿疹等证<sup>[10]</sup>。现代药理学研究表明黄柏含小檗碱、巴马汀、黄柏碱、药根碱等生物碱类成分<sup>[11]</sup>。小檗碱是其主要有效成分之一,具有抗炎、抗病毒、抗心律失常等作用,能用于治疗细菌和病毒感染、肿瘤、高血脂等疾病<sup>[12]</sup>。黄柏是代表性的口感较苦的中药饮片,2015年版《中国药典》一部描述其性状为“……气微,味极苦,嚼之有黏性”。因此,将其苦度降至大家所能接受的程度范围内很有必要。但掩味剂对极苦药物的掩味效果有时候并不理想,为了更有效地提高患者用药的顺应性,本实验使用3种掩味剂的不同组合对黄柏水煎液进行掩味效果评价,以掩味前后HPLC指纹图谱和代表性成分含量为指标,探讨3种苦味抑制剂及其联合应用对黄柏掩味的可行性,为苦味中药掩味剂的临床应用提供参考。

## 1 材料

LC-10AT型高效液相色谱仪(日本岛津公司), CP225D型电子分析天平(德国Sartorius公司),

Milli-Q超纯水仪(美国Millipore公司), Eclipse XDB C<sub>18</sub>色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5  $\mu$ m, 杭州瑞析科技有限公司)。

黄柏药材购于安徽普仁中药饮片有限公司,由河南中医学院第一附属医院药学部陈天朝主任药师鉴定为芸香科植物黄皮树 *Phellodendron chinense* 的干燥树皮;盐酸小檗碱对照品(中国食品药品检定研究院,批号110713-200911), $\beta$ -环糊精( $\beta$ -CD, 淄博千汇精细化工有限公司),阿魏酸钠(上海波以尔化工有限公司),三氯蔗糖(北京庄盟国际生物科技有限公司),水为超纯水,乙腈为色谱纯,其他试剂均为国产分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 掩味效果考察

**2.1.1 志愿者筛选** 经河南中医学院第一附属医院伦理委员会审查批准后,课题组对招募的志愿者进行了包括苦味敏感度等在内的严格筛选,最终选择23名健康志愿者(男性10名,女性13名)作为受试者,在试验前签订知情同意书。

**2.1.2 参比样品组的浓度选择及样品制备<sup>[13]</sup>** 配制不同浓度的盐酸小檗碱溶液作为参比样品组。将苦味分为5级,每个级别再赋予一定的苦度值范围。经志愿者对多个浓度进行预试后,确定了对应各苦度级别的盐酸小檗碱质量浓度,见表1。

**2.1.3 样品的制备** 取黄柏112.5 g(常用量范围平均值的15倍量),置适宜容器中,加水3 L,浸泡30 min,置于电磁灶上加热(功率2.1 kW),待沸腾后,功率改为900 W,煎煮20 min;滤出,二煎时加水3 L,沸腾后煎煮10 min,余同一煎;合并滤液,混匀,冷却至室温,4 500 r·min<sup>-1</sup>离心15 min,取上清液,