

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.04.012

蚕蛾公补酒矫味工艺研究

王雪莹,王永红,蒋燕霞,原欢欢,李红亮,彭世陆,禹奇男[△]

(太极集团重庆涪陵制药厂有限公司,重庆 408000)

摘要:目的 探讨蚕蛾公补酒矫味的最优工艺。方法 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验,以蛇床子药材中蛇床子素含量与麻舌感评分值为指标,优化蛇床子药材去除麻味的矫味炮制工艺,并优选矫味剂种类及比例。结果 该研究中蛇床子去除麻味最优炮制工艺为石灰水润制 30 min、炒制 45 min、炒制温度 100℃;最优矫味剂为甜菊素,用量为 50 mg/L。结论 优选的蛇床子炮制工艺和矫味剂用量合理、重复性好,能降低蚕蛾公补酒的麻舌感,改善口感。

关键词:蚕蛾公补酒;蛇床子;炮制;矫味;麻味

中图分类号:R932;R289.5;TQ460.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)04-0046-03

Taste-Modifying Technology of Can'e Gongbu Wine

WANG Xueying, WANG Yonghong, JIANG Yanxia, YUAN Huanhuan, LI Hongliang, PENG Shilu, YU Qi'nan

(Taiji Group Chongqing Fuling Pharmaceutical Co., Ltd., Chongqing, China 408000)

Abstract: Objective To investigate the optimal technology of taste-modifying of Can'e Gongbu Wine. Methods $L_9(3^4)$ orthogonal test was used to optimize the processing technology of *Fructus Cnidii* to reduce its tingly sensation and to optimize the type and proportion of taste-modifying prescription with the content of osthole and the evaluation of tingly sensation as indexes. Results The optimal conditions for processing *Fructus Cnidii* were as follows: moistened by lime water for 30 min, stir-fried for 45 min with the temperature of 100℃. The optimal taste-modifying prescription was stevioside with the dosage of 50 mg/L. Conclusion The optimized processing technology of *Fructus Cnidii* and the taste-modifying prescription are reproducible and reasonable, which can reduce the tingly sensation of Can'e Gongbu Wine and improve the flavor.

Key words: Can'e Gongbu Wine; *Fructus Cnidii*; processing technology; taste-modifying; tingly sensation

蚕蛾公补酒具有补肾壮阳、养血、填精功效,临床多用于肾阳虚损、阳痿早泄、宫冷不孕、性功能衰退等症的治疗,虽疗效确切,但口感差,有明显麻舌感,严重影响患者服药依从性。为改善口感,本研究中通过查阅文献和麻味溯源,确定蚕蛾公补酒处方中蛇床子药材为麻味的来源;以炮制后蛇床子素的量和麻舌感评分值为指标,采用正交试验设计优选最佳炮制工艺,加入不同矫味剂,以达到改善口感、矫味的目的。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

粉碎机、1260-DAD 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);AE240 型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器<上海>有限公司);KQ-500DE 型数控超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司);DFY-200C 型高速万能粉碎机(上海皓庄仪器有限公司)。

1.2 试剂

蛇床子素对照品(中国食品药品检定研究院,批号为 110822-201710,纯度为 99.5%);白酒(江津白酒厂);乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。雄蚕蛾(制)、人参、熟地黄、麸炒白术、当归、枸杞子、淫羊藿、盐补骨脂、仙茅、蛇床子、肉苁蓉、菟丝子等药材均

购于桐君阁大药房,经太极集团重庆涪陵制药厂杨修齐主任中药师鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 麻味溯源

为确定麻味来源,将处方中可能产生麻味的 5 味药材(补骨脂、仙茅、蛇床子、肉苁蓉、菟丝子)按蚕蛾公补酒工艺要求单独渗漉,根据麻味感受情况制订评分依据(见表 1)。选取 50 名志愿者对编号为 1~5 的渗漉液进行感官评分,取平均值,蛇床子渗漉液麻味程度为重度,确定蛇床子药材是蚕蛾公补酒中麻味的主要来源,详见表 2。

2.2 蛇床子素含量测定

2.2.1 色谱条件

色谱柱:Spursil C₁₈ 柱(150 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-水(65:35, V/V);流速:1.0 mL/min;检测

表 1 麻味评分依据

Tab. 1 Evaluation basis of tingly sensation

麻味感受	分值	程度
无麻味,可能有微苦或异味	0~1	
轻度麻味,不影响服用,可以接受	2~4	轻度
较麻,服用后麻味在口腔内持续 3~5 min 后逐渐减轻	5~7	中度
麻味严重,口腔有麻癖感,服用 10 min 后麻味仍未减轻,须大量饮水缓解	8~10	重度

第一作者:王雪莹,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为制剂学,(电子信箱)287772375@qq.com。

[△]通信作者:禹奇男,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为制剂学,(电话)023-72801480。

表2 药材麻味评定结果

Tab. 2 Evaluation results of tingly sensation of medicinal materials

药材	分值	程度	备注
补骨脂	0.8		微苦
仙茅	0		
蛇床子	9.5	重度	
肉苁蓉	0		
菟丝子	0.6		微苦

波长:322 nm;柱温:25℃^[1]。

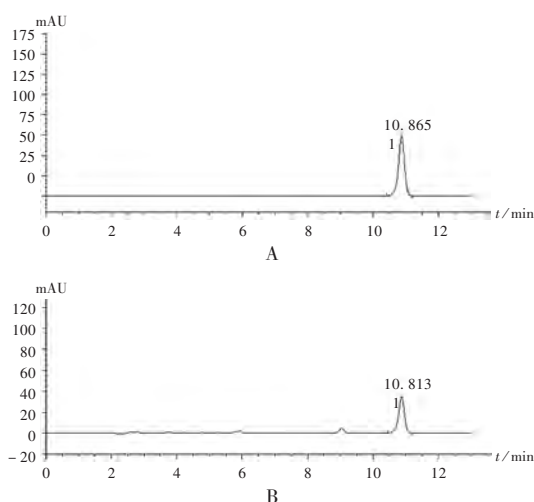
2.2.2 溶液制备

对照品溶液:取蛇床子素对照品适量,精密称定,加乙醇制成质量浓度为45 μg/mL的对照品溶液。

供试品溶液:取蛇床子药材粉末(过3号筛)约0.1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入无水乙醇25 mL,密塞,称定质量,放置2 h,超声(功率300 W,频率50 kHz)处理30 min,放冷,再称定质量,用无水乙醇补足减失的质量,摇匀;精密量取上清液5 mL,置10 mL容量瓶中,加无水乙醇定容,摇匀,即得。

2.2.3 方法学考察

适用性试验:取上述对照品溶液、供试品溶液各适量,按选定色谱条件进样测定,色谱图见图1。结果理论板数按蛇床子素峰计应不低于3 000,分离度均大于1.5,基线分离良好。



1. 蛇床子素

A. 对照品溶液 B. 供试品溶液

图1 高效液相色谱图

1. osthole

A. Reference solution B. Test solution

Fig. 1 HPLC chromatograms

线性关系考察:分别精密量取2.2.2项下对照品溶液0.5,1.0,2.0,3.0,4.0,5.0 mL,置5 mL容量瓶中,加流动相定容,摇匀,制成系列对照品溶液。精密量取10 μL,按选定色谱条件进样测定,记录峰面积。以蛇床

子素质量浓度(X , μg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 4\,104.2X + 274.2$ ($r = 0.999\,6$)。结果表明,蛇床子素质量浓度在12.663~126.63 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好。

精密度、稳定性、重复性、加样回收试验:按标准进行方法学考察,结果精密度、稳定性、重复性、加样回收试验的RSD均小于2.0%,表明仪器精密度良好,供试品溶液在室温放置12 h内基本稳定,本方法重复性良好。

2.3 工艺优选

2.3.1 正交试验

以润制时间(A,min)、炒制时间(B,min)、炒制温度(C,℃)为考察因素,以麻舌感评分、蛇床子素含量为考察指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验设计优选蛇床子药材的制备工艺^[2-4]。因素水平见表3, $L_9(3^4)$ 正交试验设计与结果见表4,方差分析结果见表5。

由表4、表5可知,对麻舌感影响顺序由强到弱为 $C > B > A$,3个因素对蛇床子素含量均无显著影响。最终确定最佳组合为 $A_2B_3C_3$ 。即蛇床子药材去麻味炮制工艺为加石灰水润制30 min,炒制45 min,炒制温度100℃。

表3 因素与水平

Tab. 3 Factors and their levels

水平	因素 A(min)	因素 B(min)	因素 C(℃)
1	15	15	50
2	30	30	80
3	45	45	100

表4 $L_9(3^4)$ 正交试验设计与结果

Tab. 4 Design and results of $L_9(3^4)$ orthogonal test

序号	因素				麻舌感	蛇床子素
	A	B	C	D(误差)	评分(分)	含量(%)
1	1	1	1	1	8.2	3.3
2	1	2	2	2	7.5	2.5
3	1	3	3	3	3.1	1.6
4	2	1	2	3	5.6	2.6
5	2	2	3	1	3.3	1.4
6	2	3	1	2	3.9	2.3
7	3	1	3	2	5.1	1.5
8	3	2	1	3	7.5	2.1
9	3	3	2	1	4.8	2.6
麻舌感评分	K_1	18.80	18.90	19.60	16.30	
	K_2	12.80	18.30	17.90	16.50	
	K_3	17.40	11.80	11.50	16.20	
	R	2.00	2.37	2.70	0.10	
蛇床子素含量	K_1	7.40	7.40	7.70	7.30	
	K_2	6.30	6.00	7.70	6.30	
	K_3	6.20	6.50	4.50	6.30	
	R	0.40	0.47	1.07	0.33	

表5 方差分析结果

Tab. 5 Analysis of variance results

因素	离差平方和	自由度	均方	F值	P
麻舌感评分 A ₁	6.57	2	3.28	14.93	
B ₁	10.34	2	5.17	23.49	<0.05
C ₁	12.16	2	6.08	27.64	<0.05
D ₁ (误差)	0.02	2	0.01	0.04	
蛇床子素含量 A ₂	0.30	2	0.15	0.67	
B ₂	0.34	2	0.17	0.76	
C ₂	2.28	2	1.14	5.17	
D ₂ (误差)	0.22	2	0.11	0.51	

注: $F_{0.01}(2,2) = 99.00$, $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ 。

Note: $F_{0.01}(2,2) = 99.00$, $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ 。

2.3.2 验证试验

精密称取炮制后蛇床子药材样品粉末 5.0 g, 按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液, 取适量, 按选定色谱条件测定蛇床子素, 并计算含量。结果样品中蛇床子素的平均含量为 1.43%, 1.56%, 1.47%, 炮制后药材的渗滤液麻舌感均减弱, 说明该炮制工艺合理。

2.4 矫味工艺考察

2.4.1 甜度剂量

分别取样品各 1 L, 分别加入 1, 4, 7, 10, 13, 16, 20 g 蔗糖, 考察口感。结果每 1 L 样品中加入 10 g 蔗糖时甜度适宜, 口感最佳。

2.4.2 甜味剂

分别取样品 1 L, 根据不同甜味剂的甜度倍数^[15] (见表 6), 加入甜度相当于 10 g 蔗糖的不同甜味剂。对比不同甜味剂对蚕蛾公补酒口感的改善情况, 进行人工感官评价。结果, 添加 50 mg/L 甜菊素时蚕蛾公补酒甜度适宜, 可有效遮蔽剂型中的微麻味, 降低由酒精度引起的辛辣、刺激感。

表6 不同甜味剂的甜度倍数

Tab. 6 Sweetness times of different taste-modifying prescriptions

甜味剂	甜度倍数	甜味剂	甜度倍数
糖精钠	500	甘草甜素	150
阿斯巴甜	200	木糖醇	1
甜菊素	200	蔗糖	1

2.4.3 验证试验

分别取样品各 1 L, 共 3 批, 分别加入 50 mg 甜菊素, 制得的蚕蛾公补酒麻味评分为 2~4 分, 轻度麻味, 不影响服用, 可接受。较原工艺制得的样品麻味减轻, 甜度适宜。

3 讨论

蛇床子药材的炮制始见于《雷公炮炙论》, 唐代后炒制成了蛇床子药材的主要炮制方法。《本草纲目》记载: “凡服食, 即援去皮壳, 取仁微炒杀毒, 即不辣也。”有文献报道, 蛇床子药材的麻味主要为香豆素类成分^[5-9], 比较蛇床子生品、炮制品理化性质和蛇床子素含量, 发现炒、

炙的炮制方法可降低蛇床子素含量^[10-12], 就是传统炮制描述的“改变其燥性”, 这也是炮制后降低蛇床子药材毒性的一个方法。

药典收载的中药材大多具有不良口感, 矫味研究将是解决口服制剂中药“粗、大、黑、苦”的重要思路之一。在研究过程中, 需综合考虑多方面因素, 本研究中通过药材炮制及添加矫味剂工艺改善蚕蛾公补酒的口感, 以蛇床子素含量和麻舌感评分为指标, 优化蛇床子药材炮制工艺, 从源头去除麻味; 适宜的甜度可以遮蔽蚕蛾公补酒中的麻味、苦味或不良气味, 蚕蛾公补酒处方中原使用单糖浆、炼蜜矫味, 但剂量不够、调节作用有限, 补加甜味剂可以有效地改善口感, 降低由酒精度引起的辛辣、刺激感^[13-15]。最终确定蛇床子药材去麻味炮制工艺为: 加石灰水润制 30 min, 炒制 45 min, 炒制温度 100 ℃, 每 1 L 蚕蛾公补酒中加入甜菊素 50 mg。该工艺操作简便, 精密度、稳定性、重复性、耐用性好, 可用于蚕蛾公补酒的矫味。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 315-316.
- [2] 武刚毅, 陈同坡, 刘峙, 等. 正交设计法在中药炮制工艺中的应用[J]. 中国药业, 2005, 14(6): 92-93.
- [3] 李芸, 胡昌江, 侯桃霞, 等. 正交实验优选高乌头解毒的炮制工艺研究[J]. 中成药, 2015, 37(4): 905-909.
- [4] 张萍, 张南平, 林瑞超. 多指标正交试验法优选杜仲药材最佳炮制工艺[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(11): 1817-1820.
- [5] 陈艳, 张国刚, 余仲平. 蛇床子的化学成分及药理作用的研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(4): 1256-1260.
- [6] 闫俊, 宣伟东, 卞俊. 蛇床子素的研究进展[J]. 中国药业, 2012, 21(11): 110-112.
- [7] 宋丽娇, 李晋, 姜艳, 等. 蛇床子香豆素类成分的含量测定及指纹图谱研究[J]. 天津中医药, 2016, 33(6): 368-372.
- [8] 汪文来, 于智敏, 鞠大宏, 等. 蛇床子化学及药理研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(6): 704-706.
- [9] 朱樱, 谈如蓝, 吴芝园, 等. 山东产蛇床子挥发油化学成分研究[J]. 中国药业, 2016, 25(11): 31-33.
- [10] 沈迪, 陈锦红, 朱小峰. 不同炮制工艺对蛇床子理化性质和蛇床子素含量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 5(36): 13-16.
- [11] 田茂军, 彭敬东, 张晶. 酒制蛇床子炮制工艺的正交试验法优选[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(8): 1898-1899.
- [12] 石继连, 何群, 杨梓懿, 等. 不同炮制方法对蛇床子中蛇床子素含量的影响[J]. 中国药师, 2007, 10(1): 44.
- [13] 吴文博, 齐俊英. “苦”味探析[J]. 中华实用中西医杂志, 2005, 18(16): 774-775.
- [14] 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(15): 562-565.
- [15] 吴飞, 王俊杰, 张继全, 等. 康儿灵颗粒的矫味研究[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(6): 701-705.

(收稿日期: 2020-05-22; 修回日期: 2020-08-25)