

改善维生素 C 加 E 咀嚼片黑色斑点的研究

胡文军*

(汤臣倍健股份有限公司, 珠海 519040)

摘 要: **目的** 从配方工艺的角度, 找出维生素 C 加 E 咀嚼片产生黑色斑点的根源并对其进行解决, 保证该产品的质量。**方法** 通过稳定性考察样品的送检情况, 开展原辅材料的排除性工艺试验, 小试制粒、压片和加速考察调整问题配方。**结果** 工艺调整后, 片剂黑色斑点现象得到了有效的改善。**结论** 产品配方中的维生素 C 与明胶发生了美拉德反应, 引起了褐变, 导致片剂产生黑色斑点。经优化后的配方工艺, 问题得到彻底解决。

关键词: 维生素 C 加 E 咀嚼片; 黑色斑点; 美拉德反应

Study on solving the problem of vitamin C and E chewable tablets turning black

HU Wen-Jun *

(By-Health Co., Ltd., Zhuhai 519040, China)

ABSTRACT: Objective To find the cause of the vitamin C and E chewable tablets turning black and its solution from the point of view of the formulation process, and guarantee the quality of the product. **Methods** Based on the stability test results, the exemplary process test was carried out by granulating, tableting, and the stability test to adjust the formula. **Results** After adjusting the process, the problem of tablets turning black had been effectively improved. **Conclusion** The Maillard reaction of vitamin C and gelatin are produced in the product, which caused the black spots appearing on tablets. After optimization of the formulation process, the problem is solved completely.

KEY WORDS: vitamin C and E chewable tablets; black spots; Maillard reaction

1 引 言

维生素 C 加 E 咀嚼片是一种膳食营养补充剂, 营养成分高, 富含高含量的维生素 C 和维生素 E, 具有延缓衰老, 消除色斑, 保护血管, 提高生育能力, 增强肝的解毒功能等保健功效。在国内外, 保健品都是单纯的以维生素 C 片和维生素 E 片存在, 极少同时含有该两种维生素存在的产品, 因此维生素 C 与维生素 E 同时存在的剂型, 成为了当前市场上

的热销品。目前市场上的维生素 C 加维生素 E 咀嚼片, 均存在一定的问题, 如片剂美观度、片剂的服用效果、片剂的稳定性等。本文主要通过对我司生产的维生素 C 加 E 咀嚼片, 按配方压出片后期长出黑色斑点这一现象, 展开了工艺分析研究, 通过大量的试验数据, 找到了问题发生的根源, 证实了反应的机制。同时, 将原有的配方进行重组, 重新调整配方, 从根本上解决长斑问题, 保证了产品的质量, 提高了市场占有率。

*通讯作者: 胡文军, 助理工程师, 主要研究方向为食品加工技术。E-mail: 65477455@qq.com

*Corresponding author: HU Wen-Jun, Assistant Engineer, By-Health Co., Ltd., Zhuhai 519040, China. E-mail: 65477455@qq.com

2 材料与方法

2.1 材 料

包衣维生素 C(河北维尔康制药)、天然维生素 E 醋酸酯粉(巴斯夫公司)、白砂糖(中山市德德贸易有限公司)、柠檬酸(广东省康怡药业有限公司)、甘露醇(广西南宁化学制药有限公司)、食品级碳酸钙(广东大地食用化工有限公司)、日落黄(广东大地食用化工有限公司)、明胶 150(罗赛洛明胶有限公司)、硬脂酸镁(湖州展望药业)、异麦芽酮糖醇(广州曼)。

2.2 设 备

101A-2 E 电热鼓风干燥箱(上海实验仪器厂有限公司)、ZP-7 旋转式压片机(上海雪马制药机械有限公司)、SHH-1000SD-2 药品稳定性试验箱(重庆市永生实验仪器厂)。

2.3 产品配方

表 1 产品配方

Table 1 The product formula

原辅料名称	10000 片用量(g)	备注
包衣维生素 C	700.00	原料
天然维生素 E 醋酸酯	180.00	50%含量(原料)
白砂糖	3500.00	粉 100 目(稀释剂)
柠檬酸	600.00	粉 100 目(稳定剂)
甘露醇	6500.00	粉 100 目(矫味剂)
食品级碳酸钙	2950.00	(填充剂)
日落黄	1.00	溶于浆中(着色剂)
明胶 150	70.00	配 8%浆(粘合剂)
硬脂酸镁	300.00	(润滑剂)

2.4 工艺流程图

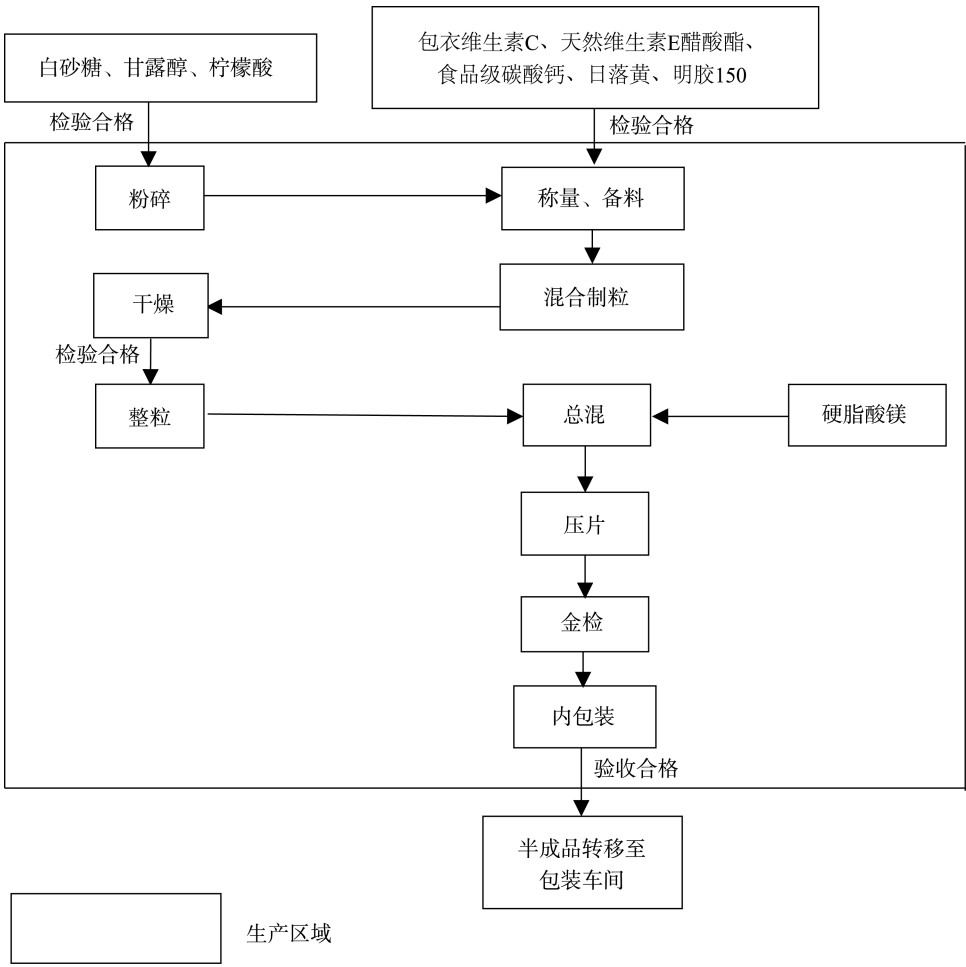


图 1 工艺流程
Fig. 1 The process flow

2.5 方 法

2.5.1 常规品送检考察

将已产生黑斑的维生素 C 加 E 咀嚼片取样送检,按企业质量指标进行检测。

2.5.2 空白试验排除法

对配方中的原辅材料进行逐一的排除,做成空白片,将片剂放于试验密封袋中,放加速试验箱(温度: 40 ℃,相对湿度: RH:75%)加速 5 d 后进行实验。

2.5.3 反应机理验证

根据试验得出的结论,配制 8%的明胶浆,将配方量的包衣维生素 C 用明胶浆制粒,再按工艺要求进行干燥、整粒,放入单包装棕色小瓶中。将其放入已设定好的稳定性试验箱中,试验条件: 40 ℃, RH 75%,分加于 d 3、d 5、d 10 进行开瓶观察。

3 结果与分析

3.1 常规品送检分析

其结果理化指标与微生物指标完全符合规定,检测结果分别为:

表 2 感官检测
Table 2 Sensory evaluation

项目	指标	检测结果
色泽	粉红色	淡黄色
滋味、气味	味酸甜,无异味	味变苦,有类似霉味
性状	片剂	片剂

表 3 主要功效成分检测
Table 3 Main efficacy components detection

项目	指标	检测结果
维生素 C, g/100 g ^[1]	2.368 ~ 5.328	4.841
维生素 E, g/100 g ^[2]	0.296 ~ 0.666	0.650

表 4 微生物检测
Table 4 Microbial detection

项目	指标	检测结果
菌落总数, cfu/g ^[3]	≤ 1000	<10
霉菌, cfu/g ^[4]	≤ 25	<10
酵母菌, cfu/g ^[4]	≤ 25	<10
大肠菌群, MPN/100 g ^[6]	≤ 40	<30

从检测的结果来分析,该产品的感观发生变化,其成分是没有降解的;微生物指标的合格,也说明产品并没有发霉,那类似霉变的说法也不成立。感官的变化,并没有对产品的功效和微生物产生影响。发生改变的可能性,最大可能在于产品的工艺配方,是产生了某些原辅材料的配伍反应。

3.2 空白试验排除法分析

经第一轮排除性试验,我们可以得到以下结论:

(1) 着色剂日落黄在维生素 C 加 E 咀嚼片的工艺配方里面,不是影响片剂长斑的主要因素,相对而言,在整个工艺中,日落黄呈现稳定状态;

(2) 柠檬酸在维生素 C 加 E 咀嚼片的工艺配方中,是不可或缺的稳定剂,起着抗氧化的作用,其主要的目的是为防止包衣维生素 C 氧化;

(3) 维生素 E 醋酸酯粉在维生素 C 加 E 咀嚼片的工艺配方中,也是呈较为稳定状态,加入了维生素 E 醋酸酯粉,对于片剂无太大的影响,不是片剂长斑的主要原因;

(4) 包衣维生素 C 和明胶成为了片剂长斑的重要影响因素,是包衣维生素 C,还是明胶,有待于进一步的以试验数据来证明。

3.3 反应机制验证分析

用 8%明胶浆制粒,明胶与包衣维生素 C 之前存在一定的反应,这种反应产生了斑点,由红变黑,且带出一定的气味,与维生素 C 加 E 咀嚼片出现的黑斑情况完全一致。

4 讨论与结论

4.1 片剂长斑的反应机制

维生素 C 又称为抗坏血酸,在抗坏血酸作用下脱氢,转化为脱氢抗坏血酸(DHVC)。脱氢抗坏血酸呈酸性,具有较强的还原性,加热或在溶液中易氧化分解,在碱性条件下更易被氧化,为己糖衍生物^[5-7]。而明胶是一种从动物的结缔或表皮组织的胶原部分水解出来的蛋白质,其主要成分为氨基酸^[8]。

在总结包衣维生素 C 与明胶时,联系到了氨基化合物与羰基化合物之间的反应,从而进一步联系到食品工业中较为典型的美拉德反应。所谓美拉德反应是广泛存在于食品工业的一种非酶褐变,是羰基化合物(还原糖类)和氨基化合物(氨基酸和蛋白质)间

表 5 第一轮排除性试验
Table 5 The first round of exemplary experiment

原辅料名称	200 片用量(g)					
	原工艺	方案 1	方案 2	方案 3	方案 4	方案 5
维生素 C(包衣, 97%)	14	0	14	14	14	14
维生素 E 醋酸酯	3.6	3.6	0	3.6	3.6	3.6
白砂糖(80 目)	70	70	70	70	70	70
柠檬酸(80 目)	12	12	12	0	12	12
D-甘露糖醇	130	130	130	130	130	130
重质碳酸钙	59	59	59	59	59	59
日落黄	0.02	0.02	0.02	0.02	0	0.02
明胶(骨胶, 150)	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	0
硬脂酸镁(总混)	6	6	6	6	6	6
稳定性 5 d	——	外观无变化	片面有轻微受潮的斑点, 呈淡黄色	整个片面完全变黄, 黄色受潮斑点密集	整个片面也长出斑点, 与原产品情况相同	片面有轻微受潮的斑点, 呈淡黄色

表 6 试验结果
Table 6 The test results

d 0	d 3	d 5	d 10
白色至淡黄色颗粒	白色至淡黄色颗粒, 有轻微的红点	白色至淡黄色颗粒, 有较多红点	白色至淡黄色颗粒, 有较多红点, 且出现较多黑点

的反应, 经过复杂的历程最终生成棕色甚至是黑色的 大分子物质类黑精或称拟黑素^[9]。曾经 Hodge、Reynolds、Maurong 等都对该反应原理作出了论述, 提出了较完整的 Maillard^[10]反应原理^[11,12]。Maillard 产物的功能主要包括: 抗氧化、抗突变、抗癌、抗衰老、抗自由基, 从而能提高对细胞的保护作用, 这些已被证实^[13], 所以我们通过产物的检测情况, 发现对其功效无影响。

在深入了解美拉德反应机制后, 证实了维生素 C 加 E 咀嚼片中黑色斑点生成的原因。主要分为以下几个步骤:

1) 维生素 C 的氧化产物形成了类似焜类物质的 不饱和化合物, 而醌作为了羰基化合物, 与明胶这类 蛋白质成分中的氨基酸发生了羰胺亲核加成反应, 生了类黑素这类大分子物质, 造成了片面的斑点与 焦糖香味;

2) 维生素 C 的氧化随着氧气的浓度、碱性的条

件、加热都会加聚, 在维生素 C 加 E 咀嚼片的工艺制 备中, 柠檬酸与碳酸钙混合, 在制粒过程受了酸碱反 应的影响, 使整个物料的酸碱度失去平衡, 维生素 C 在遇碱性环境后, 会更进一步的生成醌类不饱和化 合物^[14], 与明胶发正美拉德反应, 且随着时间的延 长反应不断加聚。故造成维生素 C 加 E 咀嚼片的片 面不断生成黑色斑点, 产生焦糖味, 而非霉味;

一个维生素 C 加 E 咀嚼片的工艺配方, 里面包 含了美拉德反应。这种反应, 其本质是还原糖的羰基 部分与蛋白质分子的氨基部分之间的反应^[15]。

4.2 配方整改

根据试验的结果来看, 维生素 C 加 E 咀嚼片要 根除褐变问题必须要对期工艺配方进行优化重组, 去掉关键性因素, 同时不改变片剂的外观和质量要 求。所以, 要通过做小试、中试, 大生产来进行配方 的变更。以下为优化配方:

表 7 小试配方整改方案
Table 7 Taking formula improvement scheme

原工艺配方	备注	改进配方	备注
包衣维生素 C		包衣维生素 C	
维生素 E 醋酸酯粉 (50%)		维生素 E 醋酸酯粉 (50%)	
白砂糖	80 目	白砂糖	80 目
柠檬酸	80 目	柠檬酸	80 目
D-甘露糖醇		D-甘露糖醇	
重质碳酸钙		异麦芽酮糖醇	
日落黄	溶于浆中	日落黄	溶于浆中
明胶	配 8%的浆	纯化水	
硬脂酸镁		硬脂酸镁	

小试中, 将原重质碳酸钙改为异麦芽酮糖醇(因重质碳酸钙制粒后较重), 明胶浆改为纯化水直接制粒(8%明胶浆, 从粘度上来讲, 并不是很强, 可以用水替代), 杜绝了与包衣维生素 C 反生反应, 同时也降低了维生素 C 迅速氧化的发生率。小试结果: 片面光洁, 制备工艺没有太大变化, 只是替换掉两个辅料, 小样品用同样的稳定加速试验方法, 放置 10 d 后, 无任何的感官变化, 且各项质量指标均合格。

4.3 结 论

由小试配方来看, 可以将其改进配方进行放大, 投放于生产车间, 以车间最小的生产量试制 3 批, 其加速结果均为合格。故确定最终整改配方为:

表 8 最终工艺配方
Table 8 Final process recipe

原辅料名称	10000 片用量(g)	备注
包衣维生素 C	700.00	原料
天然维生素 E 醋酸酯	180.00	50%含量(原料)
白砂糖	3500.00	粉 100 目(稀释剂)
柠檬酸	600.00	粉 100 目(稳定剂)
甘露醇	6500.00	粉 100 目(矫味剂)
异麦芽酮糖醇	3020.00	(填充剂)
日落黄	1.00	溶于浆中(着色剂)
纯化水	适量	(粘合剂)
硬脂酸镁	300.00	(润滑剂)

注: 用水进行制粒, 日落黄溶于水作为粘合剂, 干燥进风温度为 75 ℃。颗粒水分控制在 1.0%~1.8%, 总混外加物料为硬脂酸镁。

维生素 C 加 E 咀嚼片的工艺配方中, 存在美拉德反应。在整个工艺制备过程中与所处环境相互作用、影响, 导致了维生素 C 加 E 咀嚼片在储存过程中片面长斑。通过调整配方后, 片面出现黑色斑点的现象得到有效改善。

参考文献

[1] 白鸿. 保健食品功效成分检测方法 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011.
Bai H. Health food ingredient detection method [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2011.

[2] GB 5413.9—2010 维生素 E 检测方法[S]
GB 5413.9—2010 Vitamin E detection method [S]

[3] GB 4789.2—2010 食品微生物学检验 菌落总数测定[S]
GB 4789.2—2010 Food microbiological examination: Aerobic plant count [S]

[4] GB 4789.15—2010 食品微生物学检验 霉菌和酵母计数[S].
GB 4789.15—2010 Food microbiological examination: Enumeration of moulds and yeasts [S].

[5] GB/T 4789.3-2003 食品微生物学检验 大肠菌群测定[S]
GB/T 4789.3-2003 Food microbiological examination: Enumeration of coliform [S].

[6] 何宁, 孙贺春, 代苗苗. 初均速加速试验法研究温度和湿度对药物稳定性的影响[J]. 中南大学学报(医学版), 2014, 39(5): 501-510.
He N, Sun HC, Dai MM. Evaluation of the influence of humidity and temperature on the drug stability by initial average rate experiment [J]. J Central South Univ (Med Ed), 2014, 39(5): 501-510

[7] 郑俊民. 药用辅料手册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.
Zheng JM. Pharmaceutical excipients manual [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005.

[8] 刘年方. 胶原与明胶[J]. 生物学通报, 1998, 9: 17-18.
Liu NF. Collagen and gelatin [J]. Biological Bull, 1998, 9: 17-18.

[9] 姚正晓, 刘慧娟, 陈林, 等. 美拉德反应及其在食品工业中的应用[J]. 广州城市职业学院学报, 2012, (1): 47-52.
Yao ZX, Liu HJ, Chen L, et al. Maillard Reaction and its Application in Food Industry [J]. J Guangzhou City Polytech, 2012, (1): 47-52.

[10] 李亚丽, 刘晓徐, 郑培华, 等. 美拉德反应研究进展[J]. 食品科技, 2012, 37(9): 82-87.
Li YL, Liu XX, Zhen PH, et al. Maillard reaction is reviewed [J]. Food Sci Technol, 2012, 37(9): 82-87.

[11] 谷风林. 酪蛋白 Maillard 产物的制备、性质及在烟草中的应用研究[D]. 无锡: 江南大学, 2010.

- Gu FL. The preparation, properties of casein Maillard products and its application in tobacco research [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2010.
- [12] LÓpez de Lerma N, Peinado J, Moreno J, *et al.* Antioxidant activity, browning and volatile Maillard compounds in Pedro Ximénez sweet wines under accelerated oxidative aging [J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2010, 43(10): 1557–1563.
- [13] 刘振丽, 李林福, 宋志前, 等. 何首乌炮制后新产生成分的分离和结构鉴定[J]. *中药材*, 2007, 30(12): 1505–1507.
- Liu ZL, Li LF, Song ZQ, *et al.* New chemical constituents from radix polygoni multiflori after processing [J]. *Tradit Chin Med*, 2007, 30(12): 1505–1507.
- [14] 崔福德. 药剂学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- Chui FD. Pharmacy [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007.
- [15] Martins SIFS, Jongen WMF, van Boekel MAJS. A review of Maillard reaction in food and implications to kinetic modeling [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2000, 11(9–10): 364–373.

(责任编辑: 白洪健)

作者简介



胡文军, 助理工程师, 主要研究方向为食品加工技术。
E-mail: 65477455@qq.com