

白蜂蜡对维生素 D₃ 含量的影响研究

廖秋红[#], 黄玲[#], 杨敏^{*}, 贾东华, 张旭光

(汤臣倍健股份有限公司, 珠海 519040)

摘要: **目的** 研究软胶囊内容物中添加白蜂蜡对维生素 D₃ 的含量影响。**方法** 设计方案, 白蜂蜡比例分别为 0% 和 1.5%, 在考察 3 个月分别检测不同方案中维生素 D₃ 的含量, 找出添加白蜂蜡对维生素 D₃ 含量的影响关系。**结果** 配方中不添加白蜂蜡时, 加速 3 个月后维生素 D₃ 含量降幅仅 4.7%。白蜂蜡添加比例为 1.5% 时, 加速 3 个月后维生素 D₃ 含量降幅为 73.4%。**结论** 添加白蜂蜡会导致软胶囊内容物中的维生素 D₃ 含量降解。故在设计产品配方时, 应留意避免这 2 种成分同时使用, 以免发生配伍反应。

关键词: 白蜂蜡; 维生素 D₃; 软胶囊; 稳定性

Influence of beeswax on the vitamin D₃ content

LIAO Qiu-Hong[#], HUANG Ling[#], YANG Min^{*}, JIA Dong-Hua, ZHANG Xu-Guang

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

ABSTRACT: Objective To study the effect of beeswax on the content of vitamin D₃ in soft capsules. **Methods** Experiments that 0% or 1.5% proportion of beeswax were designed and carried out and samples were investigated. Contents of vitamin D₃ in different schemes were detected after three months of investigation to find out the influence of beeswax on the content of vitamin D₃. **Results** Without beeswax in the formula, the content of vitamin D₃ only decreased by 4.7% after three months accelerated investigation. When the proportion of beeswax was 1.5%, the content of vitamin D₃ decreased by 73.4% after three months accelerated investigation. **Conclusion** Beeswax can degrade the content of vitamin D₃ in contents of soft capsules. Therefore, in the design of product formula, attention should be paid to avoid the use of two ingredients at the same time, so as to avoid compatibility reaction.

KEY WORDS: beeswax; vitamin D₃; soft capsule; stability

0 引言

钙维生素 D 软胶囊为常见的补充钙质的保健食品^[1], 其配方组成较简单, 由大豆油或花生油、重质碳酸钙和维生素 D₃ 油配料组成。其中重质碳酸钙具有堆积密度大、沉降体积小、比表面积小、吸油值小等特点^[2], 不溶于油中, 且由于密度大, 生产存放过程容易发生碳酸钙沉降, 从而导致内容物分层、不均匀。为保证内容物均匀, 生产过程需定期搅拌内容物防止其分层。为防止其存放过程

分层, 尝试加入一定量的助悬剂, 将其制成混悬剂, 以减少生产的搅拌操作。混悬液型体药剂系指难溶性固体药物以 0.1~100 μm 范围粒径分散在液体介质中, 制成混悬液的液体药剂^[3]。

维生素 D 是一种源自胆固醇的类固醇激素, 在自然界存在的形式分为 5 种, 其中影响人类健康的主要是维生素 D₂(麦角钙化醇)、维生素 D₃(胆钙化醇)。其中, 维生素 D₃(胆钙化醇)是维生素 D 的天然形式, 由 7-脱氢胆固醇在皮肤中产生^[4]。维生素 D 在促进人体健康方面起到了非常

[#]廖秋红、黄玲为共同第一作者。

[#]LIAO Qiu-Hong and HUANG Ling are co-first authors.

^{*}通信作者: 杨敏, 工程师, 主要研究方向为食品安全管理。E-mail: 972686598@qq.com

^{*}Corresponding author: YANG Min, Engineer, By-Health Co. Ltd., Zhuhai 519040, China. E-mail: 972686598@qq.com

重要的作用, 摄入适量的维生素 D 不仅可以帮助调节体内钙、磷代谢水平, 维持血浆钙、磷水平稳定, 还可以促进牙齿和骨骼的发育和生长及对其他盐类的生物代谢^[5-6]。维生素 D 是脂溶性的, 可溶解在脂肪或脂肪溶剂中, 在中性及碱性溶液中能耐高温和氧化。据实验, 在 130 °C 条件下加热 90 min, 其生理流行性仍不被破坏, 但光与酸可促进其异构化, 脂肪酸败可引起维生素 D 的破坏, 在维生素 D 油溶液中加入抗氧化剂后可进一步稳定其构象^[7]。

蜂蜡是由工蜂蜡腺分泌的用于筑巢的复杂有机混合物, 主要包含脂类、游离脂肪酸、游离脂肪醇、碳水化合物、水分以及其他活性物质等, 为软胶囊常用的助悬剂^[8-11]。白蜂蜡在常温下为半透明的无色或白色无臭无味的固体蜡质, 熔点为 62~67 °C, 加热至 70 °C 以上可完全溶于大豆油中, 冷却至常温后为具有粘稠度的流体。其粘度根据白蜂蜡的添加量增大而升高, 添加比例合适时, 可使流体呈较好的混悬状态, 防止固体成分沉降^[9-11]。

白蜂蜡分为中蜂蜡(低酸值)和西蜂蜡(高酸值), 经过现代气相色谱法^[12-13]分析了中西方蜂蜡的理化指标后证实, 不管蜂蜡如何分类, 除了中蜂蜡的酸值明显低于西蜂蜡外, 两者的其他理化性质基本上无明显差别, 都是由蜡酯、游离脂肪酸、游离脂肪醇、碳氢化合物以及少量的黄酮类和维生素类等组成。

蜂蜡中具有脂类、游离脂肪酸等, 可能会影响维生素 D₃ 的含量稳定性。本研究主要设计实验方案以探究软胶囊内容物中添加了白蜂蜡后, 维生素 D₃ 的含量稳定性是否受影响以及找出其影响关系, 以期对维生素 D₃ 类产品配方设计时是否可以添加白蜂蜡提供参考。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

PL203 电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司); HWS26 型电热恒温水浴锅(上海一恒公司); OS20-S 搅拌机(北京大龙公司); 软胶囊胶液捷流式混合机(温州天瑞制药机械有限公司); 滚模式软胶囊机(北京长征天民高科技有限公司); 15C 高效液相色谱仪(配紫外检测器, 日本岛津公司); EQ-500 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5.0 μm, 美国 Agilent 公司)。

重质碳酸钙(上海诺成公司); 维生素 D₃ 油(2.5%, 荷兰皇家帝斯曼集团); 白蜂蜡(长葛市颐恒蜂业公司); 大豆油(辽宁新兴药业公司); 异丙醇、甲醇、正己烷(色谱纯, 德国 CNW 公司); 无水乙醇、乙酸乙酯(分析纯, 广州化学试剂公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 预实验

最终的产品形式为软胶囊, 但实验过程方案较多, 无

法全部安排软胶囊压制, 故先设计预实验, 摸索适宜做成软胶囊内容物的白蜂蜡添加比例, 既要保证内容物在存放周期内的均匀性, 又要确保料液不会太浓稠以致影响生产操作。

分别添加 0.5%、1.0%、1.2%、1.5%、1.8% 比例(质量比)的白蜂蜡, 配料后放置于带刻度的离心管中, 读取初始高度, 常温竖直静置, 放置 16 h 后读取沉降后混悬物的高度, 计算沉降体积比^[14]。

沉降体积比的计算方式, 配制好内容物后, 记下混悬物的开始高度 H_0 (mm), 静置后, 记下混悬物的最终高度 H (mm), 按公式计算: 沉降体积比= H/H_0 。沉降体积比越大, 混悬液越不易沉降, 即混悬体系越稳定。

1.2.2 正式实验

实验分为 2 个阶段: 第一阶段, 在实验室中将料液配好后装在瓶中考察, 不灌装成胶囊, 确认添加白蜂蜡后是否会导致维生素 D₃ 降解; 第二阶段, 在确定添加白蜂蜡会影响维生素 D₃ 含量后再设计方案, 灌装成胶囊, 以成品形式进行考察。收集 2 部分实验的数据, 分析白蜂蜡对维生素 D₃ 含量的影响关系。

(1) 不制成软胶囊

实验分加白蜂蜡和不加白蜂蜡 2 种情况, 涉及的配料操作不同, 具体如下:

①添加白蜂蜡: 由于白蜂蜡常温下为固态蜡质, 不可溶于大豆油, 故配料操作为: 将配方量 50%~60%(质量比)的大豆油和全部白蜂蜡加热至 70 °C 以上使白蜂蜡全部融化, 投入剩余的大豆油降温至 40~50 °C 后再加入碳酸钙和维生素 D₃ 油, 用搅拌机搅拌均匀。

②不加白蜂蜡: 分为冷配和热配。

冷配: 将碳酸钙和维生素 D₃ 油加入常温的大豆油中搅拌均匀, 不涉及加热。

热配: 将配方量 50%~60%(质量比)的大豆油加热至 70 °C 以上, 投入剩余的大豆油降温至 40~50 °C 后再搅拌加入碳酸钙和维生素 D₃ 油。热配方案作为对照方案, 以确定加热过程是否会对维生素 D₃ 含量产生影响。

实验方案设计如表 1。

按以下 7 个方案配制样品后装在瓶中密封, 做好标识, 分别在常温条件和加速条件下考察:

常温考察条件: 温度(25±2) °C, 相对湿度(75±5)%, 于考察 30、60、90 d 后取出;

加速考察条件: 温度(37±2) °C, 相对湿度(75±5)%, 于考察 30、60、90 d 后取出。

(2) 制成软胶囊

选取不添加白蜂蜡和添加 1.5% 白蜂蜡的配方, 分别使用软胶囊压丸机进行试制, 将其压制成软胶囊, 对比考察维生素 D₃ 含量。实验方案见表 2。

表 1 实验方案配方
Table 1 Experimental scheme formula

物料名称	方案 1	方案 2	方案 3	方案 4	方案 5	方案 6	方案 7
碳酸钙/g	650	650	650	650	650	650	650
维生素 D ₃ 油/g	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
大豆油/g	349.8	349.8	346.8	343.8	340.8	337.8	334.8
白蜂蜡/g	0	0	3	6	9	12	15
合计/g	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
备注	不加白蜂蜡 冷配	不加白蜂蜡 热配	白蜂蜡占比 0.3%	白蜂蜡占比 0.6%	白蜂蜡占比 0.9%	白蜂蜡占比 1.2%	白蜂蜡占比 1.5%

表 2 实验方案配方
Table 2 Experimental scheme formula

物料名称	样品 1	样品 2
碳酸钙/g	650.0	650.0
维生素 D ₃ 油/g	0.2	0.2
大豆油/g	349.8	334.8
白蜂蜡/g	0	15.0
合计/g	1000	1000
备注	不加白蜂蜡	白蜂蜡占比 1.5%

样品 1(不加白蜂蜡): 将碳酸钙、维生素 D₃ 油加入大豆油中, 搅拌均匀后, 用软胶囊压丸机进行压制, 将所得胶囊干燥至硬度为 3000~5000 g 后收丸, 装在瓶中待考察。

样品 2(白蜂蜡占比 1.5%): 将白蜂蜡和配方量 50%~60%(质量比)的大豆油一起加热至 70 °C 以上, 待白蜂蜡融化后加入剩余量的大豆油, 搅拌降温至 40~50 °C, 再加入维生素 D₃ 和碳酸钙, 搅拌均匀后, 用软胶囊压丸机进行压制, 将所得胶囊干燥至硬度为 3000~5000 g 后收丸, 装在瓶中待考察。

加速考察条件为温度(37±2) °C, 相对湿度(75±5)%, 分别于 30、60、90 d 后取出检测维生素 D₃ 含量。

2 结果与分析

2.1 预实验结果

表 3 为预实验中各白蜂蜡添加比例对应料液的沉降体积比。由表 3 可知白蜂蜡的添加比例为 1.5% 时, 具有较好的助悬效果, 添加比例为 1.8% 时助悬效果无明显优势, 且混悬液过于粘稠, 不利于生产操作。故设计正式实验方案时, 白蜂蜡添加比例不高于 1.5%。

表 3 不同白蜂蜡添加比例的沉降体积比
Table 3 Settlement volume ratio of different proportion of beeswax

考察指标	白蜂蜡 0.5%	白蜂蜡 1.0%	白蜂蜡 1.2%	白蜂蜡 1.5%	白蜂蜡 1.8%
沉降体积比/%	62	78	85	91	92

2.2 正式实验结果

(1) 不制成软胶囊

白蜂蜡占比均为质量比。实验配制样品分别平行配制 2 份, 平行送检, 取检测结果平均值。图 1 和图 2 分别为常温与加速 90 d, 维生素 D₃ 的含量检测结果。

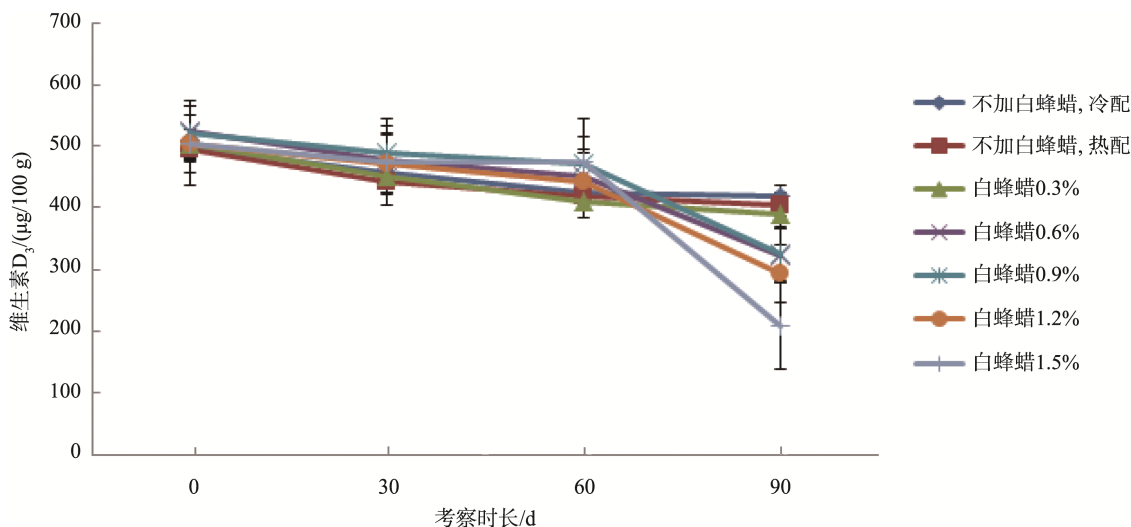


图 1 常温考察白蜂蜡添加比例对维生素 D₃ 含量的影响(n=2)

Fig.1 Effect of white beeswax proportion on vitamin D₃ content at room temperature(n=2)

从图 1 和图 2 可以看出: 不加白蜂蜡的冷配和热配方案, 其维生素 D₃ 含量均轻微下降; 添加了白蜂蜡的方案, 不管是常温条件还是加速条件, 考察过程中维生素 D₃ 的含量均呈明显的下降趋势, 且白蜂蜡添加比例越大, 维生素 D₃ 含量降幅越大。由此可得出初步结论: 添加白蜂蜡对维生素 D₃ 含量稳定性有影响。

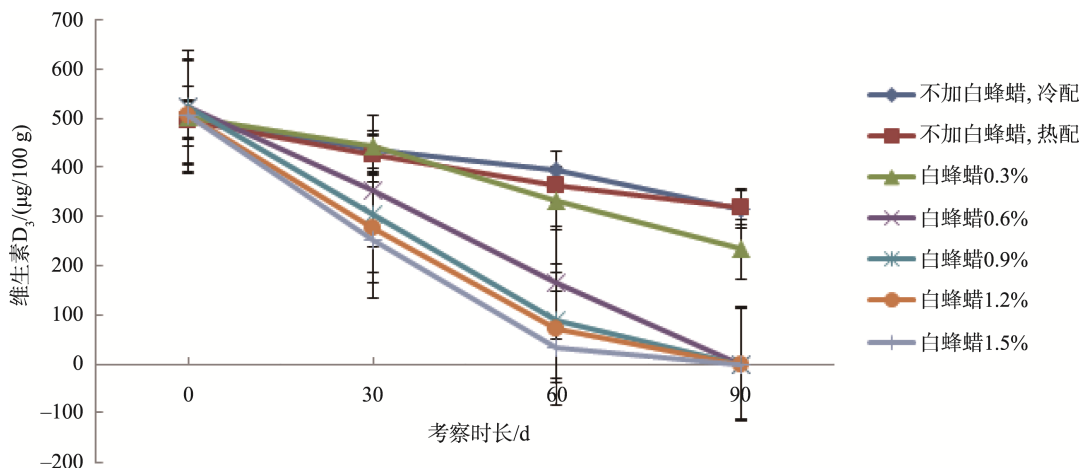


图 2 加速考察白蜂蜡添加比例对维生素 D₃ 含量的影响(n=2)

Fig.2 Effect of the proportion of white beeswax on the content of vitamin D₃(n=2)

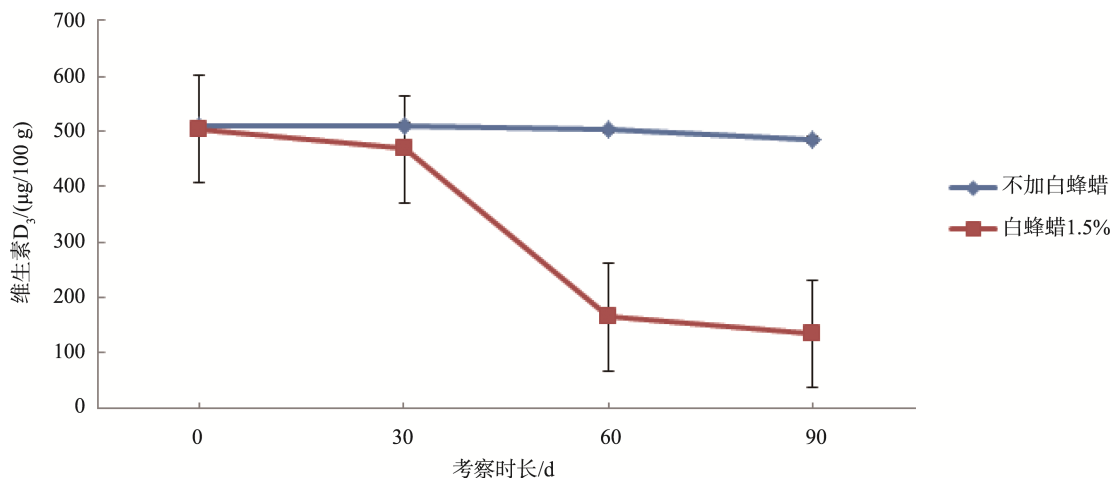


图 3 加速考察白蜂蜡对维生素 D₃ 含量的影响(n=2)

Fig.3 Effect of white beeswax on vitamin D₃ content(n=2)

3 结论

本研究中维生素 D₃ 的理论含量均为 500~530 µg/100 g, 各实验方案的 0 d 检测值均与理论含量一致。从以上两阶段的实验结果可得, 软胶囊内容物中添加了白蜂蜡后, 维生素 D₃ 含量明显降低, 且根据正式实验第一阶段结果, 蜂蜡添加比例越大, 维生素 D₃ 含量降幅越大。此阶段, 内容物未压制成胶囊, 直接装在瓶中考察, 各方案的降幅

(2)制成软胶囊

白蜂蜡占比为质量比。考察过程分别取平行的 2 瓶样品检测, 取检测结果的平均值。

从图 3 实验数据可知, 不添加白蜂蜡条件下, 维生素 D₃ 在软胶囊制剂中的含量较为稳定, 但配方中添加了白蜂蜡后, 存放过程中维生素 D₃ 含量大幅下降。

均较明显, 分析原因为: 内容物直接装瓶, 瓶中的氧气量较大, 导致维生素 D₃ 含量降解幅度大^[15]; 第二阶段, 将内容物压制成软胶囊后装瓶考察, 不添加白蜂蜡的配方维生素 D₃ 降幅为 4.7%, 几乎不降解, 添加 1.5%白蜂蜡后维生素 D₃ 降幅为 73.4%, 远高于不添加蜂蜡的配方, 即内容物中添加了白蜂蜡后会导致维生素 D₃ 含量大幅下降。故在设计产品配方时, 应留意避免这 2 种成分同时使用, 以免发生配伍反应。

参考文献

- [1] 于平, 励建荣. 补钙剂的现状及营养评价方法[J]. 中国食品学报, 2002, (1): 57-61.
YU P, LI JR. Current situation and nutritional evaluation method of calcium supplements [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2002, (1): 57-61.
- [2] 郑水林. 重质碳酸钙生产技术现状与趋势[J]. 无机盐工业, 2015, (5): 1-3.
ZHENG SL. Status and trend of heavy calcium carbonate production technology [J]. Inorg Salt Ind, 2015, (5): 1-3.
- [3] 丁波, 信卉. 混悬剂用助悬剂的研究进展[J]. 中国现代药物应用, 2011, (3): 231-233.
DING B, XIN H. Research progress of suspension aids for suspensions [J]. Appl Mod Med Chin, 2011, (3): 231-233.
- [4] 姜姗姗, 孙曙光. 维生素 D 的研究进展[J]. 中国医学创新, 2020, (7): 167-172.
JIANG SS, SUN SG. Research progress of vitamin D [J]. Chin Med Innov, 2020, (7): 167-172.
- [5] 林红, 李忠红. 维生素 D 的检测方法及其在药品、食品、饲料、化妆品与临床研究中的应用进展[J]. 药学与临床研究, 2019, 27(3): 206-211.
LIN H, LI ZH. Detection methods of vitamin D and its application progress in medicine, food, feed, cosmetics and clinical research [J]. Pharm Clin Res, 2019, 27(3): 206-211.
- [6] 杨春华. 维生素 D 简介[J]. 中国实用医药, 2009, 4(3): 243-244.
YANG CH. Introduction to vitamin D [J]. Chin Pract Med, 2009, 4(3): 243-244.
- [7] 廖二元. 维生素 D 制剂的药理机制与临床应用[J]. 中南药学, 2003, 1(2): 98-102.
LIAO EY. Pharmacological mechanism and clinical application of vitamin D preparation [J]. Zhongnan Pharm, 2003, 1(2): 98-102.
- [8] 胡晓玲, 任晓晓, 刘强, 等. 蜂蜡的理化性质与应用[J]. 中国蜂业, 2018, (12): 66-69.
HU XL, REN XX, LIU Q, *et al.* Physical and chemical properties and application of beeswax [J]. Chin Bee Ind, 2018, (12): 66-69.
- [9] 陈惟馨. 蜂蜡的应用概述[J]. 明胶科学与技术, 2006, (3): 153-158.
CHEN WX. Application of beeswax [J]. Gelatin Sci Technol, 2006, (3): 153-158.
- [10] 田静, 刘建平, 郗园, 等. 蜂蜡、卵磷脂对刺五加混悬剂稳定性的影响[J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(4): 297-301.
TIAN J, LIU JP, XI Y, *et al.* Effect of beeswax and lecithin on the stability of *Acanthopanax senticosus* suspension [J]. J Chin Pharm Univ, 2002, 33(4): 297-301.
- [11] 邹楚月, 姜玮伦, 朱俊义, 等. 正交设计法优化骨维软胶囊制备工艺研究[J]. 通化师范学院学报, 2020, (4): 21-24.
ZOU CY, JIANG WL, ZHU JY, *et al.* Optimization of preparation technology of Guwei soft capsule by orthogonal design [J]. J Tonghua Norm Univ, 2020, (4): 21-24.
- [12] 周萍, 胡福良, 胡元强, 等. 中、西蜂蜡理化指标分析及蜂蜡标准化建议[J]. 中国蜂业, 2007, 58(10): 7-9.
ZHOU P, HU FL, HU YQ, *et al.* Analysis of physicochemical indexes of Chinese and Western beeswax and suggestions on beeswax standardization [J]. Chin Bee Ind, 2007, 58(10): 7-9.
- [13] 向洋, 杨浩, 吴信, 等. 蜂蜡中生物活性成分的研究概述[J]. 中国蜂业, 2012, (1): 55-57.
XIANG Y, YANG H, WU X, *et al.* Overview of research on bioactive components in beeswax [J]. Chin Bee Ind, 2012, (1): 55-57.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版)四部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
State Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the people's Republic of China (2020 Edition), Volume 4 [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020.
- [15] 徐睿锶, 吴楠. 婴幼儿配方奶粉中维生素 D 的稳定性探讨[J]. 现代食品, 2017, (22): 64-66.
XU RS, WU N. Stability of vitamin D in infant formula [J]. Mod Food, 2017, (22): 64-66.

(责任编辑: 于梦娇)

作者简介



廖秋红, 主要研究方向为保健食品工艺研发。

E-mail: liaoqh@by-health.com



黄玲, 中级质量工程师, 主要研究方向为保健食品应用。

E-mail: huangling@by-health.com



杨敏, 工程师, 主要研究方向为食品安全管理。

E-mail: 972686598@qq.com