

熔融共结晶法制备赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体

王海蓉, 张春桃, 梁文懂

(武汉科技大学化学工程与技术学院, 煤炭转化与新型炭材料湖北省重点实验室, 湖北武汉 430081)

摘要: 共结晶技术是精细化学品、制药等高附加值行业的前沿研究方向。本文以赤藓糖醇为载体, 采用熔融共结晶法制备了赤藓糖醇-三氯蔗糖固态复配产品, 应用 TG-DSC、XRD 和 SEM 等对其结构与性能进行了表征分析; 结果表明: 熔融共结晶法制备的赤藓糖醇-三氯蔗糖固态复配产品为共晶体, 赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体的 DSC 热分解吸热峰的峰顶温度为 156.2 °C, 而三氯蔗糖的热分解吸热峰的峰顶温度为 134.4 °C, 说明共结晶过程有效提高了共晶体复配产品中三氯蔗糖的热稳定性, 共结晶试验中发现晶种加入量和晶种粒度分布是影响赤藓糖醇-三氯蔗糖共结晶产品粒度分布和堆密度的重要因素; 当加入晶种的粒度为 120~200 目, 加入量为 10 wt% 时, 熔融共结晶法制备的赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体产品中 30~60 目的晶体占总质量的 91.8%, 堆密度可达 0.82 g/cm³。

关键词: 共结晶; 共晶体; 赤藓糖醇; 三氯蔗糖

文章编号: 1673-9078(2017)5-228-232

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.5.036

Co-crystals and Co-crystallization of Meso-erythritol and Sucralose

WANG Hai-rong, ZHANG Chun-tao, LIANG Wen-dong

(Wuhan University of Science and Technology of Chemical Engineering and Technology, Hubei Province Key Laboratory of Coal Conversion and New Carbon Materials, Wuhan 430081, China)

Abstract: Co-crystallization technologies have been known as the leading edge in the fine chemicals and pharmaceuticals industries. The melt co-crystallization process was adopted to produce the solid recombination product of meso-Erythritol and sucralose, the structure and properties of which had been characterized and analyzed by using TG-DSC, XRD, and SEM. The results indicated that the solid recombination product of meso-Erythritol and sucralose is a co-crystal. The endothermic peak temperatures of the thermal decomposition of the co-crystals and pristine sucralose were found to be 156.2 °C and 134.4 °C, respectively, indicating co-crystallization enhanced the thermal stability of sucralose. Seeding load and crystal size distribution (CSD) of the seeds were found to have significant effects on the CSD and bulk density of the co-crystal products of meso-Erythritol and sucralose. When the process parameter of the co-crystallization of meso-Erythritol and sucralose was a seeding load of 10 wt% with CSD of 120~200#, the co-crystal products with 30~60# accounted for 91.8% of the whole product crystals, and its bulk density was 0.82 g/cm³.

Key words: co-crystallization; co-crystals; meso-erythritol; sucralose

赤藓糖醇是一种天然糖质和功能甜味剂, 具有热值低(号称“零卡路里”)、糖尿病人适用、无致龋齿性等优点^[1-3]; 但常温下其溶解度约为蔗糖的 50%, 制作高甜度无糖食品时须防止其结晶析出; 其次, 其甜度只有蔗糖的 70~80%左右, 而且在口中有清凉感, 单独使用时易造成甜味感觉不明显的缺憾^[4]。三氯蔗糖甜度是蔗糖的 600 倍, 还具有赤藓糖醇类似的热值低、糖尿病人适用、无致龋齿性等优点; 但其单独使用时存在后苦味及辛辣等不良口感^[5]。因此, 赤藓糖醇与三氯蔗糖复配技术及其产品具有重要意义和市场前景, 以期得到不同甜味特性的功能产品或发生甜味

协同作用^[4,6]。

固体产品之间的复配技术主要可分为: 物理干混法、研磨筛分法、喷雾干燥法/转筒干燥法、共结晶以及压片(胶囊、滴丸等)制剂法等^[7-10]。赤藓糖醇与三氯蔗糖物理混合或研磨筛分复配工艺虽然简单易行, 但复配产品易发生偏析、甜味不稳定; 喷雾干燥工艺改善了复配产品的均匀性和分散性, 但其产品外观呈蓬松颗粒状, 无晶体光泽, 流动性差, 堆密度小, 粒度分布不均一, 吸湿性高, 易固结^[9]; 溶液共结晶工艺虽提高复配产品的分散性、溶解性和稳定性, 但也存在复配产品配比不易控制, 产品组成不稳定, 重复性差, 收率低及过程很不稳定等缺点^[6]。糖醇熔融共结晶法易于控制共晶体产品的组分配比, 其复配产品还具有流动性好、堆密度大、分散性和均匀性好等优点^[11,12]。但目前国内外文献鲜有其熔融共结晶过程控制

收稿日期: 2016-09-07

基金项目: 湖北省大学生创新创业训练计划项目(201410488034)

作者简介: 王海蓉(1976-), 女, 工程师, 研究方向: 工业结晶

通讯作者: 张春桃(1978-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 工业结晶

方面的报道,很多专利都是把添加了其他功能性组分的糖醇熔融液直接冷却固化,然后再采用粉碎或研磨筛分等工序制备预期粒度的产品,这样不仅增加了糖醇共结晶工艺的复杂性(需要额外的粉碎或研磨筛分工序),而且粉碎/研磨会导致其共晶体产品质量(晶形、粒度分布、流动性、稳定性以及吸湿性)下降^[6]。

共结晶技术是精细化学品、制药等高附加值行业的前沿研究方向。共结晶技术不仅解决了固体产品复配时分散性差、均匀性差的难题,而且还能改善其复配产品的晶型、流动性、吸湿性以及稳定性等;实践表明,共晶体产品还具有增强溶解性能和溶出速率、实现甜度或药物活性组分(APIs)控制释放、提升结晶度等优点^[9]。本文以赤藓糖醇为载体,采用熔融共结晶法制备出了赤藓糖醇-三氯蔗糖复配产品,DSC、XRD和SEM等分析结果表明其复配为共晶体,实验探讨了赤藓糖醇-三氯蔗糖共结晶过程的工艺优化参数,赤藓糖醇共结晶技术及其共晶体复配产品的相关研究成果可为食品添加剂行业的复配技术革新提供新的发展思路。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

实验所需赤藓糖醇由山东中舜科技发展有限公司提供,纯度为99.5wt%,三氯蔗糖由JK Sucralose Inc.提供,纯度为99.5wt%,去离子水由实验室自制。采用PHILIPS CZECH公司PHILIPS XL30 TMP型扫描式电子显微镜(SEM)、PHILIPS公司Xpertpro型X射线粉末衍射仪(XRD)、BRUKER公司VERTEX70型付立叶变换红外光谱仪(FT-IR)、NETZSCH公司NETZSCH STA 449F3型综合热分析仪(STA)对实验所得赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体进行分析表征。

1.2 实验方法

赤藓糖醇-三氯蔗糖共结晶过程的实验步骤^[9]如下:

将原料赤藓糖醇晶体加热至120~135℃,制得澄清的赤藓糖醇熔融液;

将水和三氯蔗糖按质量比2:1混合,配制成悬浊液;再把上述悬浊液恒温在70~100℃,使三氯蔗糖完全溶解,得到澄清的三氯蔗糖水溶液;

在110~120℃和150~350 r/min的转速条件下搅拌赤藓糖醇熔融液,边搅拌边加入三氯蔗糖水溶液,制得澄清的共结晶母液;

当共结晶母液冷却至100~110℃,边搅拌边加入

晶种,恒温搅拌养晶10~30 min,最后以0.5~10℃/min的降温速率边搅拌边降温至70~90℃,得到赤藓糖醇和三氯蔗糖共晶体。

把上述共结晶过程制备的赤藓糖醇和三氯蔗糖共晶体产品研磨、筛分,选取120~200目的共晶体产品作为本实验所需的晶种。如没有现成的共晶体产品,则晶种的制备过程与上述共结晶过程的实验步骤相似,唯一区别在于省略了加晶种和恒温养晶操作。

2 结果与讨论

2.1 赤藓糖醇、三氯蔗糖及其共晶体 TG-DSC 图谱

图谱

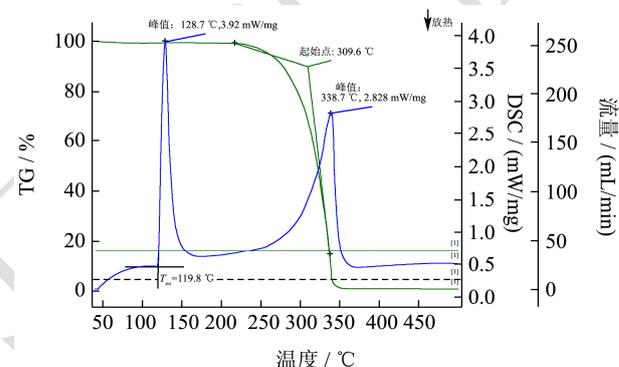


图1 赤藓糖醇的TG-DSC图谱

Fig.1 TG-DSC curves of meso-erythritol

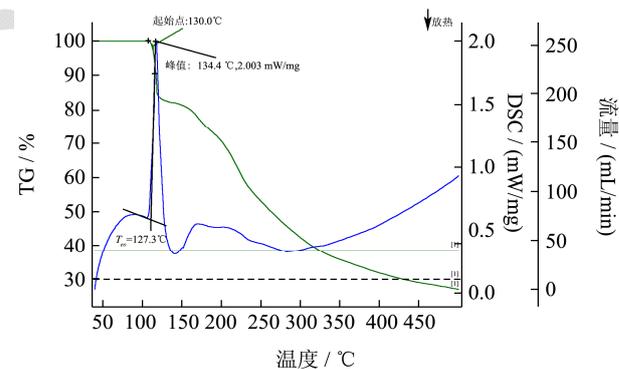


图2 三氯蔗糖的TG-DSC图谱

Fig.2 TG-DSC curves of sucralose

赤藓糖醇与三氯蔗糖的TG-DSC图谱分别如图1和图2所示。赤藓糖醇DSC曲线出现第一个吸热峰时,其TG曲线没有失重变化,说明第一个吸热峰是赤藓糖醇熔融相变过程;按照ICTA推荐的方法,赤藓糖醇熔点温度为119.8℃,与文献报道的熔点119~123℃^[3,13]一致;DSC曲线出现第二个吸热峰时,伴随着TG曲线从309.6℃开始下降,说明DSC曲线的第二个吸热峰是赤藓糖醇热分解过程,在338.7℃时,其热分解速率最大,DSC曲线出现最大峰,到

367.5 °C后, 其热分解过程结束, 固体残留约为 0.7%。

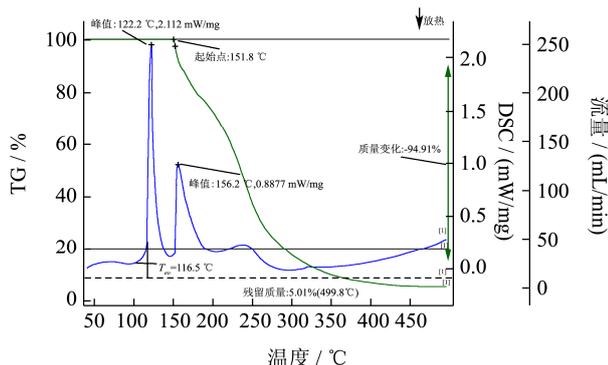


图3 赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体 TG-DSC 图谱

Fig.3 TG-DSC curves of co-crystals of meso-erythritol and sucralose

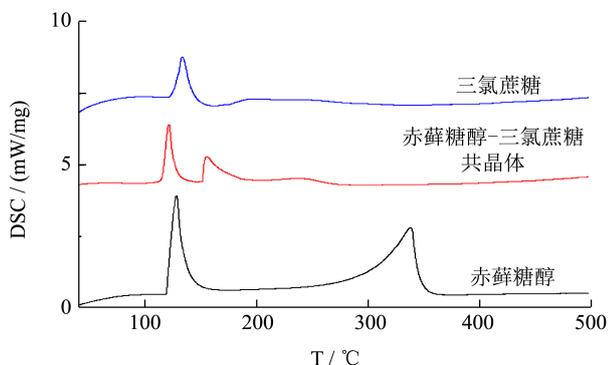


图4 赤藓糖醇、三氯蔗糖及其共晶体 DSC 图谱

Fig.4 DSC curves of meso-erythritol, sucralose, and its co-crystals

注: 相较于三氯蔗糖的热分解吸热峰的峰顶温度为 134.4 °C, 赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体的热分解吸热峰的峰顶温度为 156.2 °C, 表明共结晶技术制备的赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体的热稳定性要优于三氯蔗糖。

三氯蔗糖的 TG-DSC 图谱如图 2 所示, DSC 曲线有一个尖锐的吸热峰, 伴随着 TG 曲线的失重变化, 说明该吸热峰是三氯蔗糖的热分解峰, 文献报道^[14,15]在 130~160 °C三氯蔗糖分子失去 2 个 H₂O 和 1 个 HCl, 理论失重 18.10%, 本实验测定失重为 18.06%。

赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体产品的 TG-DSC 曲线如图 3 所示, 在 110~160 °C之间存在一个尖锐的特征吸热峰, 其峰顶温度 T_p 为 122.2 °C, 由于该吸热峰对应的 TG 曲线没有失重变化, 说明其为熔融吸热峰; 按照 ICTA 推荐的方法, 其熔点为 116.5 °C; DSC 曲线出现第二个吸热峰时, 伴随着 TG 曲线从 151.8 °C 开始下降, 说明 DSC 曲线的第二个吸热峰是赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体的热分解过程, 在 156.2 °C时, 其热分解速率最大, DSC 曲线出现最大峰; DSC 曲线在 250 °C附近还存在一个小吸热峰; 400 °C以后, TG 曲线的失重趋于稳定, 固体残留约为 5.0%。

赤藓糖醇、三氯蔗糖以及赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体的 DSC 曲线如图 4 所示。图 4 表明, 赤藓糖醇的熔融吸热峰的峰顶温度为 128.7 °C, 分解吸热峰的峰顶温度为 338.7 °C, 三氯蔗糖只有一个吸热峰(热分解), 其峰顶温度为 134.4 °C; 而赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体有两个强吸热峰, 第一个熔融吸热峰的峰顶温度为 122.2 °C, 第二个热分解吸热峰的峰顶温度为 156.2 °C。两种晶体产品采用简单物理共混后的 DSC 曲线应该出现各自的特征峰^[10,16], 但本文采用共结晶技术制备的赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体的 DSC 曲线没有出现赤藓糖醇与三氯蔗糖各自的特征峰, 而是表现出新的特征吸热峰, 这说明本文采用共结晶技术制备的固体复配产品是共晶体, 因为 DSC 是鉴别共结晶与物理共混的主要、常用手段^[10,16]。

2.2 赤藓糖醇、三氯蔗糖及其共晶体 XRD 图

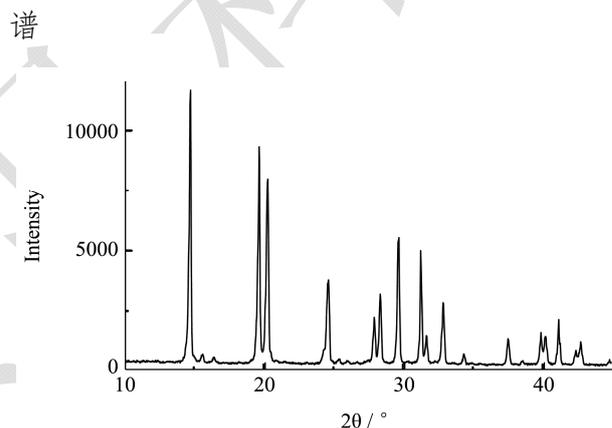


图5 赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体 XRD 图谱

Fig.5 XRD curves of co-crystals of meso-erythritol and sucralose

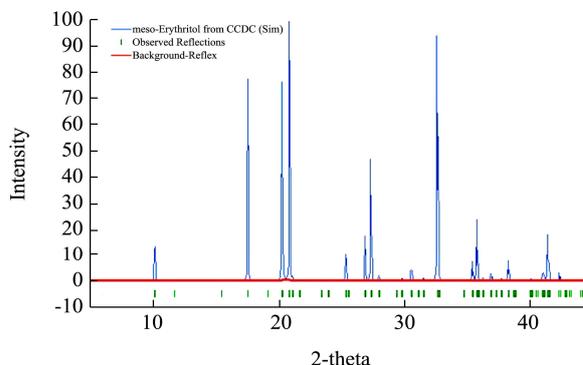


图6 赤藓糖醇 XRD 图谱

Fig.6 XRD curves of meso-erythritol from CCDC

赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体、赤藓糖醇以及三氯蔗糖的 XRD 曲线分别如图 5、图 6 和图 7 所示。赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体在 2θ±0.2°=14.8、19.6、20.3 和 29.6 时具有特征衍射峰; 而赤藓糖醇在 2θ±0.2°=17.4、20.2、

20.8 和 32.6 时具有特征衍射峰, 三氯蔗糖在 $2\theta \pm 0.2^\circ = 15.6$ 、20.5、24.2 和 25.4 时具有特征衍射峰。赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体的最大特征衍射峰出现在 $2\theta \pm 0.2^\circ = 14.8$; 而赤藓糖醇的最大特征衍射峰出现在 $2\theta \pm 0.2^\circ = 20.8$, 三氯蔗糖的最大特征衍射峰出现在 $2\theta \pm 0.2^\circ = 24.2$ 。两种晶体产品采用简单物理共混后的 XRD 曲线应该出现各自的特征峰^[10,16], 但本文采用共结晶技术制备的赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体的 XRD 曲线没有出现赤藓糖醇与三氯蔗糖各自的特征峰, 而是表现出新的特征吸热峰, 这说明本文采用共结晶技术制备的固体复配产品是共晶体, 因为 XRD 是鉴别共结晶与物理共混的重要辅助手段^[10,16]。

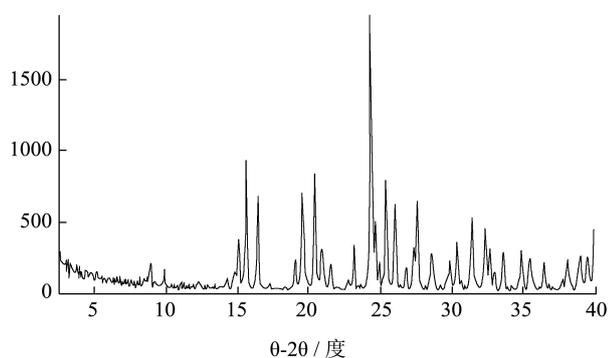


图7 三氯蔗糖 XRD 图谱^[17]

Fig.7 XRD curves of sucralose^[17]

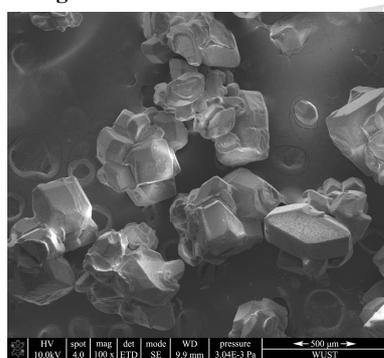


图8 赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体 SEM 照片

Fig.8 SEM photo of co-crystals of meso-erythritol and sucralose

对图 5 所示的赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体 XRD 数据进行指标化, 其结果表明赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体属于单斜晶系, CM 空间群, 晶胞参数为 $a=6.39 \text{ \AA}$, $b=18.09 \text{ \AA}$, $c=2.86 \text{ \AA}$, $\alpha=\gamma=90^\circ$, $\beta=91.92^\circ$ 。赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体的 SEM 照片(如图 8 所示)显示其单斜晶系的晶体外形。

2.3 赤藓糖醇-三氯蔗糖共结晶过程工艺优化

共晶体产品一般是根据不同功能研制开发的, 其配料比例主要是基于配料的物性和最终产品的要求。赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体产品主要用作甜味剂, 因此

甜度是决定其配料比例的关键因素。赤藓糖醇甜度只有蔗糖的 70~80%^[4], 而三氯蔗糖甜度可达蔗糖 600 倍^[14,18,19], 本文共结晶过程的赤藓糖醇与三氯蔗糖的投料比如表 1 所示。

表 1 赤藓糖醇-三氯蔗糖共结晶过程的配料比

Table 1 Feeding ratio of meso-erythritol and sucralose in co-crystallization

编号	物质的量投料比 (赤藓糖醇:三氯蔗糖)	投料中三氯蔗糖 质量分率/wt%	约相当于蔗糖 甜度的倍数
1#	5:1	40	240
2#	10:1	25	150
3#	20:1	14	85
4#	300:1	1	7

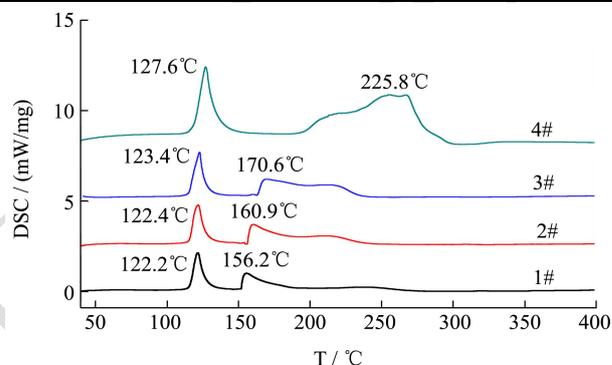


图9 赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体 DSC 图谱

Fig.9 DSC curves of co-crystals of meso-erythritol and sucralose

由图 2 可知, 三氯蔗糖在 130 °C 左右开始分解, 因此本文在添加三氯蔗糖时先用少量水将其溶解, 再将其加入到 110~120 °C 的赤藓糖醇熔融液中, 可有效降低共结晶过程中三氯蔗糖的分解和碳化现象, 成功解决了专利^[20]中提到的因三氯蔗糖碳化或分解而不能采用熔融共结晶方法制备的技术难题。但随着投料中三氯蔗糖量的增加, 带入共结晶母液中的水分也就越多, 利用结晶热干燥去除水分越来越困难, 导致共晶体产品中含水量增加, 聚结或结块现象越来越严重, 晶体流动性变差, 需要额外的干燥步骤。不同投料比下制备的赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体的 DSC 曲线如图 9 所示, 随着三氯蔗糖投料量的减小, 共晶体产品的熔融峰顶温度与热分解峰顶温度都逐渐升高, 表明减少三氯蔗糖的投料量, 可有效提高共晶体产品的热稳定性。

由于赤藓糖醇的结晶性好, 在三氯蔗糖投加量低于 40 wt% 时, 赤藓糖醇-三氯蔗糖共结晶过程比较容易实现。但国外市场对赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体产品的质量要求中有比较严苛的粒度分布和堆密度要求, 例如日本市场要求其共晶体产品中 30~60 目(或者

20~40目、40~80目等)的晶体占总质量的90%以上,堆密度要达到 0.75 g/cm^3 以上等。实验中发现,加入品种可有效控制赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体产品的粒度分布,并提高其堆密度。实验发现,当加入品种的粒度为120~200目,加入量为10 wt%时,赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体产品中30~60目的晶体占总质量的91.8%,堆密度可达 0.82 g/cm^3 。

3 结论

3.1 采用熔融共结晶法制备的赤藓糖醇-三氯蔗糖的固态复配产品是共晶体,其共晶体产品可有效提高三氯蔗糖的热稳定性。

3.2 品种加入量和品种粒度分布是影响赤藓糖醇-三氯蔗糖共结晶产品粒度分布和堆密度的重要因素;当加入品种的粒度为120~200目,加入量为10 wt%时,熔融共结晶法制备的赤藓糖醇-三氯蔗糖共晶体产品中30~60目的晶体占总质量的91.8%,堆密度可达 0.82 g/cm^3 。

参考文献

- [1] Abe T, Ishitsuka H, Maeda T, et al. Process for producing high-purity erythritol crystal: U.S. Patent, 6030820 [P]. 2000-2-29
- [2] 孙常文,庞明利,杨海军.赤藓糖醇的特征分析及应用优势[J].食品安全导刊,2012,43(10):62-63
SUN Chang-wen, PANG Ming-li, YANG Hai-jun. Characteristic analysis and application advantages of meso-erythritol [J]. China Food Safety Magazine, 2012, 43(10): 62-63
- [3] 食品添加剂 赤藓糖醇, GB/T 26404-2011[S]
Food additives meso-erythritol, GB/T 26404-2011 [S]
- [4] Mitchell H. Sweeteners and sugar alternatives in food technology [M]. John Wiley & Sons, 2008
- [5] 康维民.三氯蔗糖的特性及在食品加工中的应用[J].中国食品添加剂,2002,2:78-80
KANG Wei-min. The characters and applications of the sucralose [J]. China Food Additives, 2002, 2: 78-80
- [6] 张春桃,王海蓉,刘邦禹,等.赤藓糖醇与三氯蔗糖的共晶体产品及其共结晶方法: CN, 201310025809.5[P].2013-01-21
ZHANG Chun-tao, WANG Hai-rong, LIU Bang-yu, et al., Co-crystals and co-crystallization of meso-erythritol and sucralose: CN, 201310025809.5 [P]. 2013-01-21
- [7] 唐丽华.精细化学品复配原理与技术[M].北京:中国石化出版社,2008
TANG Li-hua. Compound principles and technology of chemical fines [M]. Beijing: China Petrochemical Press, 2008
- [8] 胡国华.复合食品添加剂[M].北京:化学工业出版社,2006
HU Guo-hua. Multiple food additives [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2006
- [9] 张春桃,王鑫,王海蓉,等.共结晶过程研究进展[J].现代化工,2015,35(1):63-66,68
ZHANG Chun-tao, WANG Xin, WANG Hai-rong, et al., Advance in co-crystallization process [J]. Modern Chemical Industry, 2015, 35(1): 63-66, 68
- [10] Wouters J and Quere L. Pharmaceutical salts and co-crystals [M]. Royal Society of Chemistry, 2011
- [11] Maulny A, Beckett S, and Mackenzie G. Physical properties of co-crystalline sugar and honey [J]. Journal of Food Science, 2005, 70(9): 567-E572
- [12] Trask A V, Motherwell W D S, and Jones W. Physical stability enhancement of theophylline via cocrystallization [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2006, 320(1-2): 114-123
- [13] Lopes J A, Nunes S C C, Silva M R, et al. Erythritol: Crystal growth from the melt [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2010, 388(1): 129-135
- [14] 食品添加剂 三氯蔗糖, GB/T GB 25531-2010 [S]
Food additives sucralose: GB/T GB 25531-2010 [S]. Beijing: China Standards Press
- [15] Bannach G, Almeida R R, Lacerda L, et al. Thermal stability and thermal decomposition of sucralose [J]. Eclética Química, 2009, 34(4): 21-26
- [16] Gagnière E, Mangin D, Puel F, et al. Formation of co-crystals: Kinetic and thermodynamic aspects [J]. Journal of Crystal Growth, 2009, 311(9): 2689-2695
- [17] Steven J K, Crolin M M, Nicolas M F. Modified crystal morphology and its production of sucralose. CN, 200480011038.3 [P]. 2004-04-26
- [18] 耿旺,孔德峰.国内三氯蔗糖生产技术现状及趋势[J].中国调味品,2012,37(11):10-12
GENG Wang, KONG De-feng. The present situation and trend of domestic technique of sucralose [J]. China Condiment, 2012, 37(11): 10-12
- [19] 沈云飞,马正智,李慧,等.三氯蔗糖的特性及其在食品中的应用[J].中国食品添加剂,2007,4:132-137
SHEN Yun-fei, MA Zheng-zhi, LI Hui, et al., The characteristic of sucralose and its application in food [J]. China Food Additives, 2007, 4: 132-137
- [20] 刘宗利,王乃强,栾庆民,等.一种赤藓糖醇晶体及其制备方

法.CN, 201210242586.3[P].2012-10-24

Crystal and its production of Erythritol. CN, 201210242586.3

LIU Zong-li, WANG Nai-qiang, LUAN Qing-min, et al.

[P]. 2012-10-24

现代食品科技