

抗坏血酸-糖低共熔物的制备及其氧化稳定性分析

夏欣怡¹, 韩传武¹, 方素琼^{2*}, 陈文荣², 杨泽恩², 郭健^{1*}

(1. 华南理工大学食品科学与工程学院, 广东广州 510640) (2. 仙乐健康科技股份有限公司, 广东汕头 515000)

摘要: L-抗坏血酸 (L-ascorbic Acid, ASC) 具有良好的抗氧化性, 除了在维持人类健康和预防坏血病方面的作用外, ASC 还可作为食品工业中的有效抗氧化剂。ASC 在液体食品中应用广泛, 但其在水溶液中的稳定性较差, 易在光、热等条件下降解。为了改善 ASC 在水溶液中的稳定性, 该研究使用共结晶技术将 ASC 与小分子糖形成低共熔物, 通过液体辅助球磨法, 制备了 ASC 和蔗糖 (Sucrose, SUC)、葡萄糖 (D-Glucose, GLU)、海藻糖 (Trehalose, TRE) 的低共熔物。结果表明, 所有低共熔物均表现出显著降低的熔点, 微观结构从不规则大块状转变为更均匀的小颗粒状。在 pH 值为 3.50、4.50、7.00 的条件下, 低共熔物对 ASC 的保护效果分别为纯 ASC 的 1.05、1.17、1.78 倍, 证明低共熔物可以提高 ASC 在水溶液中的稳定性, 在中性环境下的保护效果最优。选取 pH 稳定性中保护效果最好的 SUC-ASC-1.5 H 低共熔物, 经高温和紫外照射处理后, 在酸性环境中的保护效果最优, 约为纯 ASC 的 1.09~1.33 倍。该研究成功制备了三种糖与 ASC 的低共熔物, 证明了低共熔物在加工不利条件下能够抑制 ASC 在水溶液中的氧化降解, 为增强 ASC 的水相稳定性提供了新的方法, 也为开发更稳定的 ASC 功能性食品和保健品提供新的研究方向。

关键词: 低共熔物; 球磨; 维生素 C; 糖; 氧化降解

文章编号: 1673-9078(2025)11-183-192

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.11.1251

Preparation and Oxidative Stability of Ascorbic Acid-sugar Eutectic Mixture

XIA Xinyi¹, HAN Chuanwu¹, FANG Suqiong^{2*}, CHEN Wenrong², YANG Zeen², GUO Jian^{1*}

(1. School of Food Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

(2. Sirio Pharma Co. Ltd., Shantou 515000, China)

Abstract: L-ascorbic acid (ASC) is well-known for its excellent antioxidant properties. In addition to its significant role in maintaining human health and preventing scurvy, ASC is widely used as an effective antioxidant in the food industry. Despite its widespread application in liquid foods, ASC is poorly stable in aqueous solutions, where it readily degrades under light and heat. To improve the stability of ASC in aqueous solutions, this study employed co-crystallization technology, using liquid-assisted ball milling to prepare eutectic mixtures of ASC with sucrose (SUC), D-glucose (GLU), and trehalose (TRE). The results demonstrated that all eutectic mixtures exhibited significantly lowered melting points. The microstructure of the eutectic mixtures was transformed from irregular large blocks to uniform small particles. Under pH conditions of 3.50, 4.50, and 7.00, the stability of eutectic ASC mixtures was 1.05, 1.17, and 1.78 times higher, respectively, than that of pure ASC, with the most effective protection under neutral condition. The SUC-ASC-1.5 H eutectic mixture, which had the highest stability across the pH range, was selected for further study. It demonstrated optimal stability in acidic environments, being 1.09~1.33 times higher than that of pure ASC after exposure

引文格式:

夏欣怡, 韩传武, 方素琼, 等. 抗坏血酸-糖低共熔物的制备及其氧化稳定性分析[J]. 现代食品科技, 2025, 41(11): 183-192.

XIA Xinyi, HAN Chuanwu, FANG Suqiong, et al. Preparation and oxidative stability of ascorbic acid-sugar eutectic mixture [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(11): 183-192.

收稿日期: 2024-08-23; 修回日期: 2024-10-23; 接收日期: 2024-10-29

基金项目: 汕头市精细化工企业引进科技领军人才团队及进口替代技术攻关项目 (STKJ202211008); 国家重点研发计划项目 (2022YFD2101302)

作者简介: 夏欣怡 (2000-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 营养物质荷载与输送, E-mail: 13307178106@163.com

通讯作者: 郭健 (1982-), 男, 博士, 助理研究员, 研究方向: 胶体结构构建与应用, E-mail: feguojian@scut.edu.cn; 共同通讯作者: 方素琼 (1973-), 女, 学士, 高级工程师, 研究方向: 功能性食品, E-mail: ivy.fang@siriopharma.com

to high temperatures and UV light. In this study, three types of sugar-ASC eutectic mixtures were successfully prepared and their ability to inhibit the oxidative degradation of ASC in aqueous solutions under unfavorable processing conditions was demonstrated. The findings offer a new method for enhancing ASC stability in aqueous environments and provide new research directions for developing more stable ASC-based functional foods and health products.

Key words: eutectic mixtures; ball mill; vitamin C; sugar; oxidative degradation

维生素 C, 也称为 L-抗坏血酸 (L-ascorbic Acid, ASC) 是人体所需的一种关键微量营养素。ASC 在人体重要酶促反应中发挥作用, 如胶原蛋白羟基化、肉碱生物合成、酪氨酸代谢等^[1]。凭借其抗氧化特性, 它可以保护身体免受氧化应激。由于人体缺乏相关 ASC 生物合成酶, 因此必须从饮食中摄取^[2]。

ASC 是带有烯二醇基团的内酯, 在水溶液中不稳定, 易发生互变异构, 烯二醇结构具有很强的还原性, 其内酯环易水解^[3], 因此 ASC 在光照、高温、高 pH 值、氧气存在和金属离子等不同条件下很容易发生降解, 它的降解被认为是食品储存和加工过程中质量和颜色变化的主要原因^[4]。为了保证产品中 ASC 的足够含量, 强化其含量是食品工业中常用的一种方法, 但 ASC 的过量添加会导致其自氧化^[5]。虽然将 ASC 包封入脂质体、纳米粒和微囊中可以提高其稳定性, 但包封率低和载药量低是主要障碍^[6,7]。

共结晶是一种新兴的封装方法, 提供了一种具有成本效益和灵活的选择, 同时改善了活性成分的物理性质 (溶解度、润湿性、流动性、稳定性、抗结块、防尘)^[8]。共结晶技术能够通过非共价相互作用 (氢键、 π - π 堆积作用力、范德华力等) 将两个或更多化学实体整合到同一晶格内, 从而形成一种较新的多组分固体^[9,10]。对于两组分之间形成的共结晶物的种类与共结晶组分的非共价相互作用有关, 也就是分子之间的凝聚力和附着力的相对大小。当附着力占主导地位, 产物是共晶; 当凝聚力占主导地位, 产物是低共熔物; 当附着力和凝聚力平衡, 且分子之间尺寸和大小相匹配时, 产物是固溶体。低共熔物是共结晶物的一种, 其最显著的特征是其熔点低于单个化合物的熔点, 形成低共熔物可以提高一些活性成分的化学稳定性^[11], 目前来说低共熔物主要被应用于增加难溶性药物的溶解度, 在食品工业中的应用有限。共晶系统在制药应用中的主要优势包括成本效益高、易于生产和扩大规模。ASC 分子中含有多个羟基, 易与其他带有羧基和羟基的化合物通过氢键形成低共熔物, 小分子糖因其高溶解度、天然无毒、甜度高等优良特性常作为食品添加剂应用于食品工业。而与通过 ASC 与糖形成低共熔物增强水稳定性相关的文献却很少, 故该研究旨在制备稳定性高、成本低廉的 ASC 低共熔物。共结晶

物的制备方法众多, 有固体方法与液体方法, 考虑到 ASC 在水溶液中稳定性差, 故采用固体方法制备。纯研磨法是固体制备法中最常用的方法, 但其共晶效率较低、耗时较长。液体辅助球磨是一种比纯研磨更有效的方法, 因为研磨过程中的溶剂通过润湿共晶物成分的表面, 起到共晶物形成的催化剂的作用, 具有缩短时间和高效原子反应的优点^[12]。在该研究中, 利用液体辅助球磨法^[12]制备了蔗糖 (Sucrose, SUC)、葡萄糖 (D-Glucose, GLU)、海藻糖 (Trehalose, TRE) 与 ASC 在不同球磨时间下形成的低共熔物, 通过多种固态表征, 证实了低共熔物的形成, 观察了低共熔物的形态特征, 研究了在不同 pH 值、温度和光照条件下低共熔物的水相稳定性。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

ASC、SUC、GLU、TRE、十二水合磷酸氢二钠、二水合磷酸二氢钠、无水乙酸钠、冰乙酸、无水甲醇, 均为分析纯, 广东广试试剂科技有限公司。

1.2 仪器与设备

S20 pH 计, 瑞士 Mettler Toledo 公司; X'pert 多位自动进样 X 射线衍射仪, 荷兰 PANalytical 公司; Nicolet IS50 傅里叶变换红外光谱仪, 美国 Thermo 公司; Merlin 场发射电子显微镜, 德国 Zeiss 公司; Q200 差示扫描量热仪, 美国 TA 公司; N50 Touch 紫外分光光度计, 德国 Implen 公司; 行星式球磨仪, 德国 Retch 公司。

1.3 实验方法

1.3.1 低共熔物样品的制备

称取摩尔比 1:1 的 ASC 和三种糖混合, 以 0.5 mL 甲醇作为助溶剂, 装入氧化锆球磨罐中, 放入 15 颗直径为 10 mm 的氧化锆球磨珠, 使粉末的质量与球磨珠的质量之比为 1:20, 设置行星式球磨仪转速为 300 r/min, 分别球磨 0.5、1.0 和 1.5 h 得到相应的低共熔物粉末, 再放入 25 °C 恒温烘箱, 烘干 24 h 得到相应的低共熔物样品。

1.3.2 差示扫描量热 (Differential Scanning Calorimetry, DSC)

称取约 3 mg 样品于铝制坩埚密封, 以氮气为保护气, 流速为 40 mL/min, 将样品坩埚放于 Q 200 差示扫描量热仪上。同时以一空坩埚作为空白, 在氮气的氛围下, 以 10 °C /min 升温, 从 25 °C 升温至 230 °C。

1.3.3 粉末X射线衍射 (Powder X-ray Diffraction, PXRD)

取适量样品于研钵中研细, 使制得的样品更均匀同时减少样品晶体的取向性与不规则性。将制得的样品放在一个带凹槽的玻璃片中压平, 使用 X'pert 多位自动进样 X 射线衍射仪, 在室温下采集数据, 采集的角度范围为 5~50°, 扫描速度为 12°/min, 步长为 0.013°。

1.3.4 傅里叶红外光谱 (Fourier Transform Infrared Spectroscopy, FT-IR)

使用 Nicolet IS50 傅里叶变换红外光谱仪进行分析, 样品采用溴化钾压片法, 扫描范围为 4 000 至 400 cm^{-1} , 在 ATR (衰减全反射) 模式下获得了纯组分和低共熔物样品的红外区域的吸收光谱, 分辨率为 0.09 cm^{-1} 。

1.3.5 扫描电子显微镜 (Scanning Electron Microscope, SEM)

取适量样品固定在粘有导电胶的样品台上, 在真空条件下对其表面进行喷金镀膜处理, 使用 Merlin 场发射电子显微镜观察, 在不同的放大倍数下观察样品的微观结构和表面形态。

1.3.6 ASC的水相稳定性

1.3.6.1 ASC的测定方法

采用紫外分光光度法测定样品溶液中 ASC 的质量浓度。取 ASC 纯品, 配制 1.25~12.50 mg/L 的一系列 ASC 标准溶液, 使用紫外分光光度计通过全波长扫描得到最大吸收波长 (245~265 nm), 在此波长下作出 ASC 质量浓度 - 吸光度标准曲线, 以换算 ASC 的质量浓度, 通过测量样品的吸光值从而得出样品的 ASC 质量浓度。

1.3.6.2 ASC在pH、温度、光照条件下的稳定性

pH 对 ASC 稳定性的影响: 取等量 ASC 纯品以及低共熔物样品溶于 pH 值 3.50、4.50、7.00 缓冲液, 稀释至质量浓度为 7.50 mg/L, 每隔 10 min 测量不同样品的吸光值。pH 值选择根据水果果汁的常见 pH 值选择 3.50 与 4.50, 中性环境选择 7.00。

温度对 ASC 稳定性的影响: 取等量 ASC 纯品以及低共熔物样品溶于相应的缓冲溶液, 稀释至质量浓度为 7.50 mg/L, 设置温度为 60、80 °C, 每隔 10 min

测量不同样品的吸光值。温度根据巴氏杀菌温度选择 60、80 °C, 样品在取样后直接在冰水中冷却, 以阻止 ASC 的进一步降解。

光照对 ASC 稳定性的影响: 取等量 ASC 纯品以及低共熔物样品溶于相应的缓冲溶液, 稀释至质量浓度为 7.50 mg/L, 用 140 W 紫外照射仪照射样品, 每隔 6 min 测定不同样品的吸光值。

1.4 数据分析

所有的实验数据均取三次平行, 数据表示为平均值 $\pm$ 平均标准偏差, 所有数据图均使用 Origin 2021 软件绘制。

2 结果与讨论

2.1 差示扫描量热分析

DSC 是一种重要的共晶物表征方法, 它提供了共晶样品在加热时发生的相变^[13]。图 1a~1c 分别表示 ASC 和 SUC、GLU、TRE 以及所形成低共熔物的 DSC 图。纯 ASC 的熔点为 194.9 °C, 得到的三种 SUC 共晶物 (SUC-ASC-1.5 H、SUC-ASC-1.0 H、SUC-ASC-0.5 H) 的熔点为 143.4、148.7、148.0 °C, 明显低于纯 SUC 的熔点 193.8 °C。在另外两种糖的共晶物中也观察到熔点大幅降低的趋势: 其中纯 GLU 熔点为 162.3 °C, 其共晶物 (GLU-ASC-1.5 H、GLU-ASC-1.0 H、GLU-ASC-0.5 H) 熔点分别为 137.7、141.0 及 141.8 °C; 纯 TRE 熔点为 211.4 °C, 共晶物 (TRE-ASC-1.5 H、TRE-ASC-1.0 H、TRE-ASC-0.5 H) 熔点为 170.3、171.6 和 171.6 °C, 发现共晶物的熔点均显著低于两种纯组分的熔点。且观察到所有共晶物的熔融峰为尖锐的单峰且峰距不变, 表明样品不是其中的任一纯成分。且共晶物的熔点和熔融峰都与物理混合不同, 表明样品形成了低共熔物^[14]。另外发现随着球磨时间的延长, 低共熔物样品的熔点下降的幅度越大, 说明球磨时间的延长可能有助于低共熔物的充分形成。尽管物理混合样品也相应具有熔点下降的趋势, 但其峰的分布宽度较宽, 可能是因为 SUC 和 GLU 是一种良好的塑化剂, 可以破坏晶体结构, 降低体系的熔点^[15,16]。

低共熔物的主要特性是两种组分同时熔化时的温度比孤立组分低, 具有高热力学功能。据文献推测, 在低共熔物形成过程中, 分子之间的同质相互作用凝聚力比异质相互作用附着力更有利。低共熔物的熔点较低是由于其异质晶体排列, 由交替的层状微结构组成, 并由弱的界面相互作用保持, 这反过来又导致其具有高热力学性能, 如自由能、焓和熵, 从而具有特有的低熔点和溶解优势^[17]。

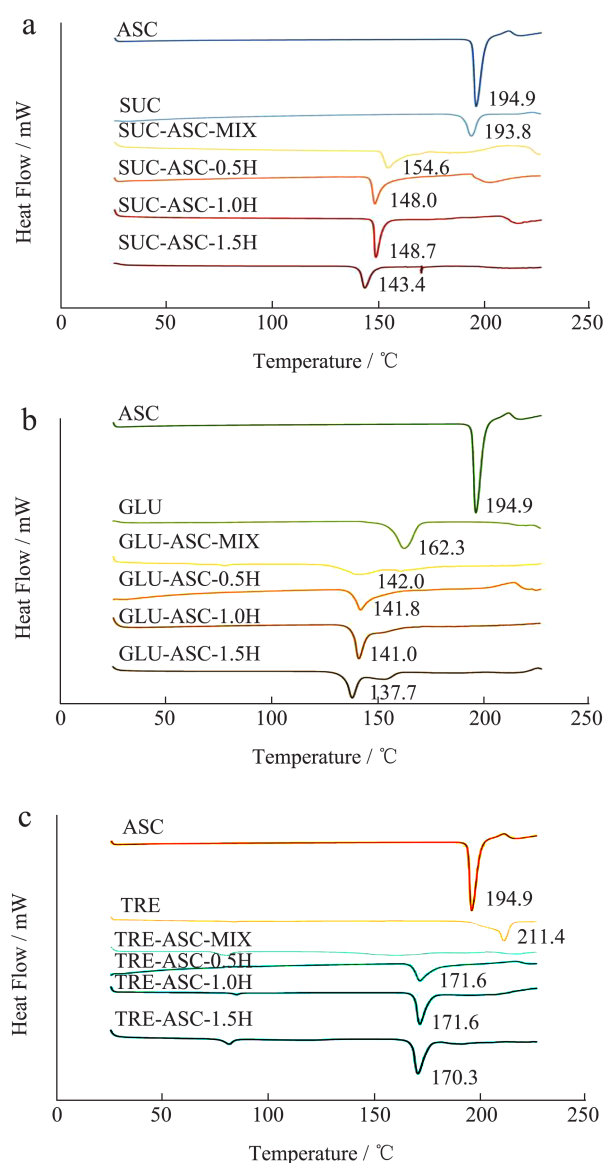


图1 不同低共熔物的DSC图

Fig.1 DSC diagrams of different eutectic mixtures

注: (a) SUC, (b) GLU, (c) TRE。

2.2 粉末X射线衍射分析

XRD 是共晶体鉴定和定性的一种主要方法^[18]。图 2a~2c 分别表示 ASC 和 SUC、GLU、TRE 以及所形成低共熔物的 PXRD 图, 可以观察到属于 ASC 的特征峰 10.4°、17.4°、28.0°、30.0° 出现在球磨不同时间的样品中, 整个样品的特征峰为 ASC 与糖的特征峰的叠加, 与两种纯品物理混合图像高度相似, 只是在个别特征峰上显示出强度的不同, 表示球磨所形成的样品之间没有形成新的晶格, 其晶体结构特征为两种纯组分晶格的随机分布, 因此能够在 PXRD 图上观察到两种组分的晶格特征, 与 DSC 结果相一致。同时观察到样品的衍射峰相比两种纯组分, 信号强度显著下降, 其原因可能是在低共熔物形成过程中, 体系的结晶度有

所下降。Patel 等^[19]发现双醋瑞因-富马酸低共熔混合物的衍射图中保留了所有组分的特征峰, 其强度低于物理混合物, 这可能是由于药物结晶度的降低所致。

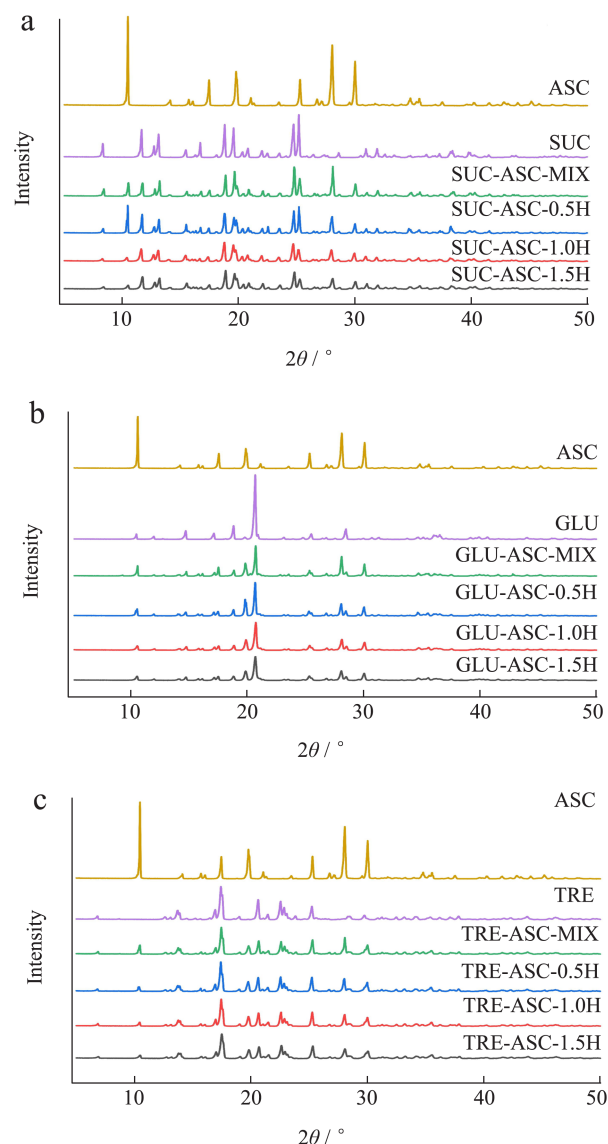


图2 不同低共熔物的PXRD图

Fig.2 PXRD patterns of different eutectic mixtures

注: (a) SUC, (b) GLU, (c) TRE。

2.3 傅里叶红外光谱分析

FT-IR 光谱可作为共晶混合物固态表征的补充工具, 可以识别特征性功能团及其分子间相互作用, 这些相互作用通过振动频率的变化表现出来^[20]。图 3a~3c 分别表示 ASC 和 SUC、GLU、TRE 以及球磨 1.5 h 低共熔物的 FT-IR 图, ASC 的谱图显示多个特征吸收峰, 在 3 528、3 412、3 315、3 218 cm^{-1} 处的四个峰, 分别对应 ASC 结构中的羟基 (-OH) 的伸缩振动, 1 755、1 679 cm^{-1} 处的两个特征峰为五元内酯环的 C=O 和 C=C 的伸缩振动。而纯糖的谱图在 3 600~3 200 cm^{-1}

处出现特征吸收带,为分子间氢键的-OH吸收峰,且在更低的区域 $3\,000\sim2\,800\text{ cm}^{-1}$ 会出现多组C-H吸收峰。而低共熔物样品中会同时保留两种组分的特征吸收带,从各吸收峰的位置来看,特征官能团吸收向短波长方向轻微偏移,显示有弱氢键形成。Patel等^[21]研究了尼美舒利-烟酰胺低共熔物,发现红外光谱因为弱氢键的形成而有微弱的变化。Zhou等^[22]探究了吡啶(Acridine, Acr)和3,5-二硝基苯甲酸(3,5-Dinitrobenzoic Acid, DNB)共晶,发现共晶的FI-IR光谱的敏感功能团(例如C-H和C-O)的峰发生偏移,这些轻微的偏移可能归因于受体DNB分子使相邻供体Acr分子的电子密度极化和离域,从而导致整个超分子体系中电荷密度的重新分布。

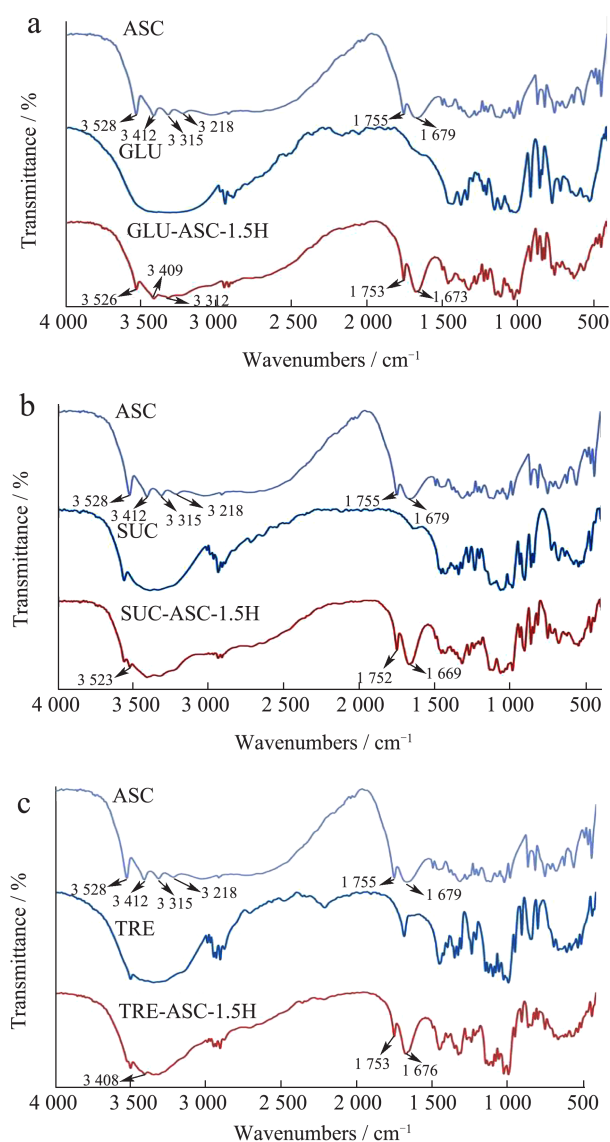


图3 不同低共熔物的FT-IR图

Fig.3 FI-IR images of different eutectic mixtures

注: a 为 GLU-ASC-1.5 H, b 为 SUC-ASC-1.5 H, c 为 TRE-ASC-1.5 H。

2.4 扫描电子显微镜分析

扫描电镜可以用来对共结晶物的形态特征诸如颗粒的形状、大小和形态等特征进行观察^[23]。对不同样品进行SEM分析,不同样品的SEM图如图4所示。ASC与纯糖样品均呈现不规则的大块状、片状结构,边缘较为锋利,表面较为粗糙,分布较为分散。而球磨后的低共熔物样品形态发生显著改变,可以清晰地观察到交替规则、表面光滑的小颗粒,呈现为晶体簇,晶体的排布方式发生改变。从微粒尺度的角度来说,ASC与纯糖样品微粒尺寸在 $5\sim10\text{ }\mu\text{m}$ 之间,而经球磨过的低共熔物样品的微粒尺寸小于 $2\text{ }\mu\text{m}$,粒径显著减小,有可能是球磨会通过反复破碎和熔炼使晶体重新定向,减小晶体的粒径^[24]。Emami等^[25]使用SEM分析发现,获得低共熔物的过程显著改变了格列齐特颗粒的形状和大小。

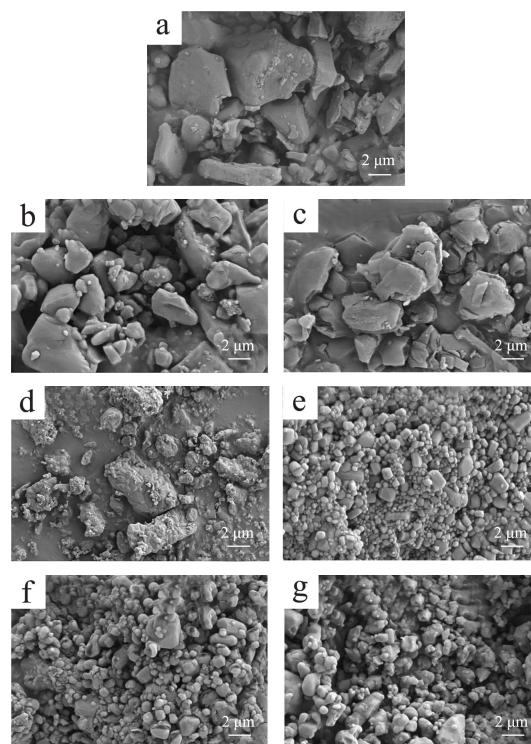


图4 ASC和三种糖以及形成的低共熔物的SEM图
Fig.4 SEM images of ASC and three sugars and the eutectic mixtures

注: (a) ASC, (b) SUC, (c) GLU, (d) TRE, (e) SUC-ASC-1.5 H, (f) GLU-ASC-1.5 H, (g) TRE-ASC-1.5 H。

通过DSC、PXRD、FT-IR、SEM晶体表征手段对液体辅助球磨法得到的共晶物样品进行分析,从DSC分析发现所有的共晶物样品均出现熔点显著下降的现象,且熔点与熔融峰都与物理混合不相同,说明共晶物样品晶体内部分子排列发生部分改变。从PXRD分析发现所有共晶物样品的特征峰为两种纯组分特征峰

的叠加,未出现新的衍射峰,表明晶体分子间并未产生新的晶格,而是两种纯组分晶格的随机排列。从 FI-IR 分析发现共晶物样品的红外吸收向短波长方向移动,显示分子间有弱氢键作用。从 SEM 分析发现共晶物样品的晶体微观结构显著改变,从不规则的大块状结构变为交替规则、表面光滑的小颗粒结构,证实共晶物样品为低共熔物。

2.5 ASC的水相稳定性分析

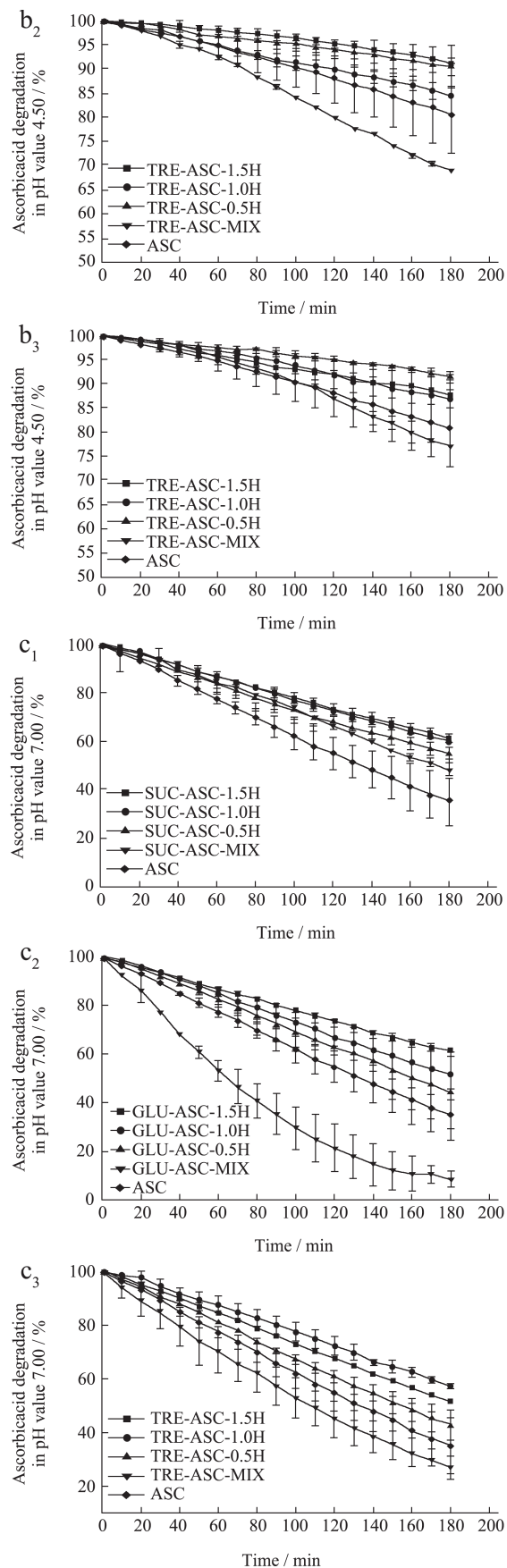
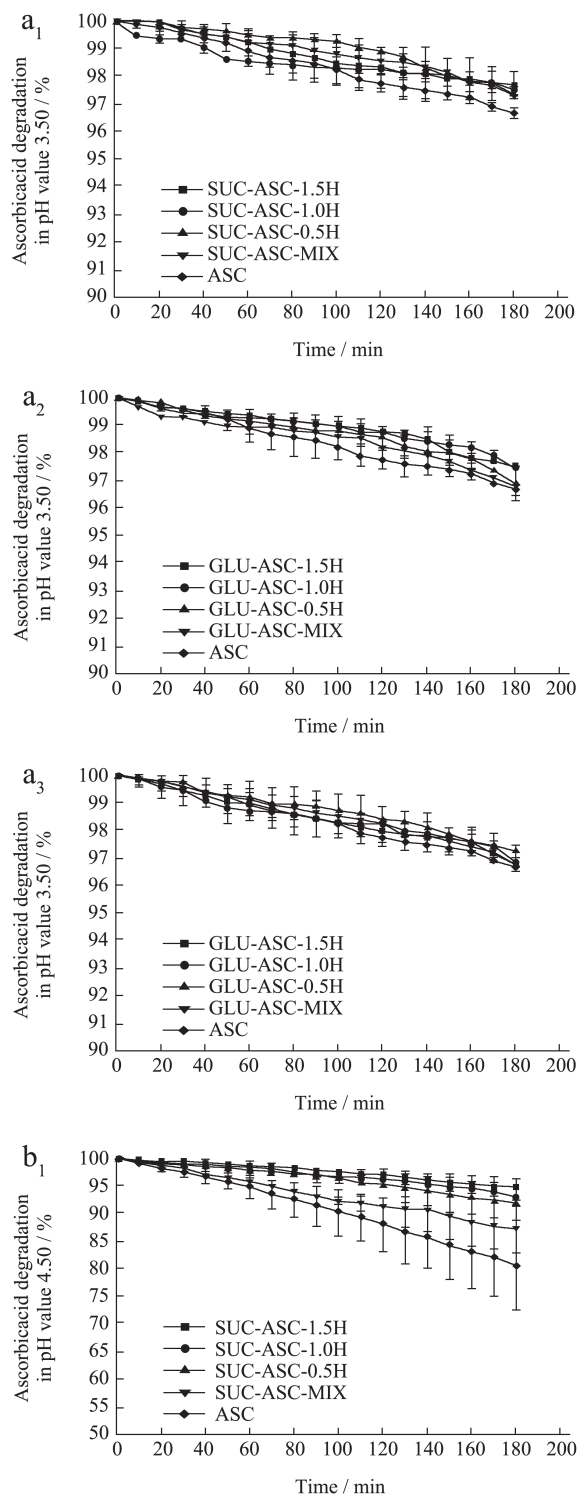


图5 低共熔物在不同 pH 值条件下的 ASC 降解曲线
Fig.5 ASC degradation curves of eutectic mixtures under different pH conditions

ASC 是食品中一种受人关注的营养素,果汁的营养品质主要与 ASC 的含量有关,为了在短时间内分析 ASC 的水相稳定性,采用加速稳定性试验,根据不同条件下 ASC 剩余含量来评价 ASC 溶液的稳定性。

2.5.1 ASC的pH稳定性分析

ASC 是一种二元弱酸 ($pK_{a1}=4.20$, $pK_{a2}=11.60$),在水溶液中以具有两个可电离 -OH 的酮内酯形式存在。在 $pH < 4.20$ 的水溶液中,ASC 主要以非电离形式 (H_2Asc) 存在,在 pH 值 4~5 的溶液中,ASC 快速电离失去质子,以 $HAsc^-$ 存在。在生理条件下, $HAsc^-$ 被认为是还原剂,很容易发生双电子氧化和去质子化过程,生成脱氢抗坏血酸 (Dehydroascorbic Acid, DHA),再经过一系列氧化过程失去生物活性^[26]。

图 5a~5c 为在室温 (25 °C) 下,三种球磨不同时间的低共熔物、纯 ASC 以及物理混合在 pH 值为 3.50、4.50、7.00 的条件下内 ASC 含量的降解曲线。由图可知,随着溶液碱性的增强,3 h 内所有样品的 ASC 含量都呈现快速下降趋势,其中纯 ASC 样品的剩余量从 96.64% 降低到 80.64% 最后降至 35.10%,这表明 ASC 的降解速率随 pH 的增加逐渐变快。这可能归因于 pH 值极大地影响了溶液中 ASC 主要离子的存在,DHA 降解为 2,3-二酮古洛糖酸的速率也随 pH 的升高而提升,加快了 ASC 氧化速率^[27]。

此外,三种低共熔物在水中的剩余量在不同 pH 值下均高于纯 ASC 与物理混合。随着 pH 值的升高,SUC-ASC 低共熔物的剩余量分别为 97.49%、93.08%、58.50%;GLU-ASC 低共熔物剩余量为 97.22%、88.57%、52.31%;TRE-ASC 低共熔物的剩余量分别为 96.92%、88.44%、50.52%,低共熔物在三小时降解后的剩余量约是 ASC 的 1.01、1.12、1.53 倍,证明低共熔物可以提高 ASC 在水溶液中的稳定性,起到保护 ASC 氧化的作用,且在中性环境中对 ASC 的保护作用最佳。可能是因为低共熔物中存在的弱氢键作用,导致溶液中 ASC 的去质子化过程变慢,增强了溶液中 $HAsc^-$ 的稳定性。关于共晶物改善药物降解是近年来的重点研究内容,Arabian 等^[28]研究了布瑞哌唑 (Brexiprazole, BREX)-儿茶酚共晶在 40 °C 的条件下,一个月内完全抑制了 BREX 转化为氮氧化降解物,这归因于 BREX 的哌嗪环和儿茶酚分子之间所形成的强氢键相互作用。强的分子间相互作用阻断了哌嗪环上氮原子的反应位点,从而阻止了过氧化物的直接接触。

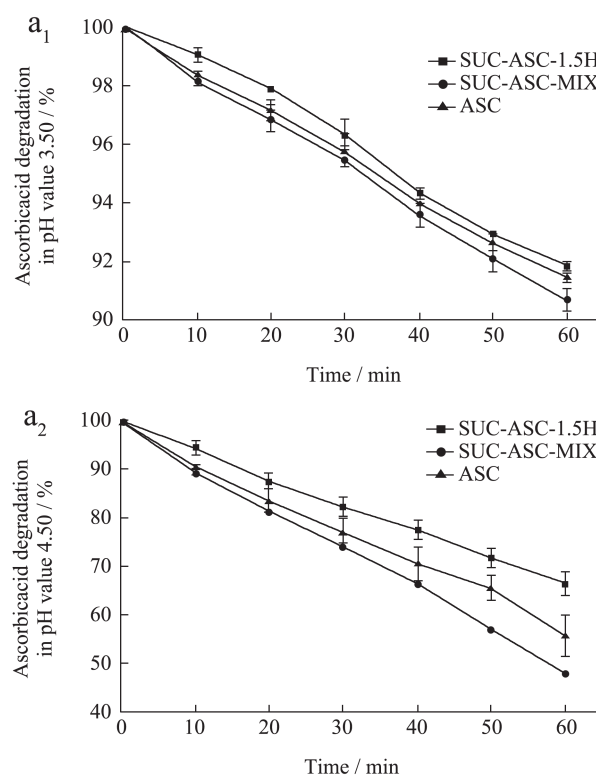
在酸性环境下,不同球磨时间形成的低共熔物对 ASC 氧化的抑制效果相似,在 pH 值 3.50 和 4.50 时,不同球磨时间的三种低共熔物的剩余量接近 97.00% 和 90.00%,对 ASC 的保护效果相似。而在中性环境

下,球磨 0.5、1.0、1.5 h 的 SUC-ASC 低共熔物剩余量分别为 54.58%、59.91%、61.51%,GLU-ASC 低共熔物剩余量为 44.16%、51.46%、61.31%,TRE-ASC 低共熔物剩余量为 42.76%、57.33% 和 51.47%,发现球磨时间越长,低共熔物对 ASC 的保护效果越好,可能与低共熔物形成的充分性有关。在三种低共熔物中,SUC-ASC 低共熔物的保护效果在不同 pH 值下均优于其他两种,这可能与三种糖的水合数有关,水合数越大,其在水溶液中越容易与水分子发生相互作用^[29,30],晶格中的 ASC 也越容易发生氧化降解。

2.5.2 ASC的温度稳定性分析

由上节可知,SUC-ASC-1.5 H 低共熔物对 ASC 在不同 pH 值下的保护效果最好,故选取 SUC-ASC-1.5 H 低共熔物进行温度和下一节的光照稳定性实验。

图 6a、6b 为 SUC-ASC-1.5 H 低共熔物、纯 ASC 以及物理混合在 60 °C 和 80 °C 条件下 ASC 含量的降解曲线。降解 1 h 后,60 °C 时, pH 值 3.50 和 4.50 时 ASC 剩余量分别为 91.40% 和 55.58%;80 °C 时,两种酸性环境下的 ASC 剩余量为 70.73% 和 15.75%,而在中性环境下,两种加热温度都会使 ASC 完全降解。两种温度下中性环境的 ASC 降解速率比酸性环境更快,与上节结论一致。不同 pH 值下,随着反应时间的增加和温度的升高,ASC 的降解速率均增大。ASC 在热处理过程中的降解遵循基于经典动力学模型的一级动力学,随着温度的升高,ASC 中 α 、 β -不饱和羰基的形成增强,增加 ASC 自由基的形成,加快 ASC 氧化速率^[31]。



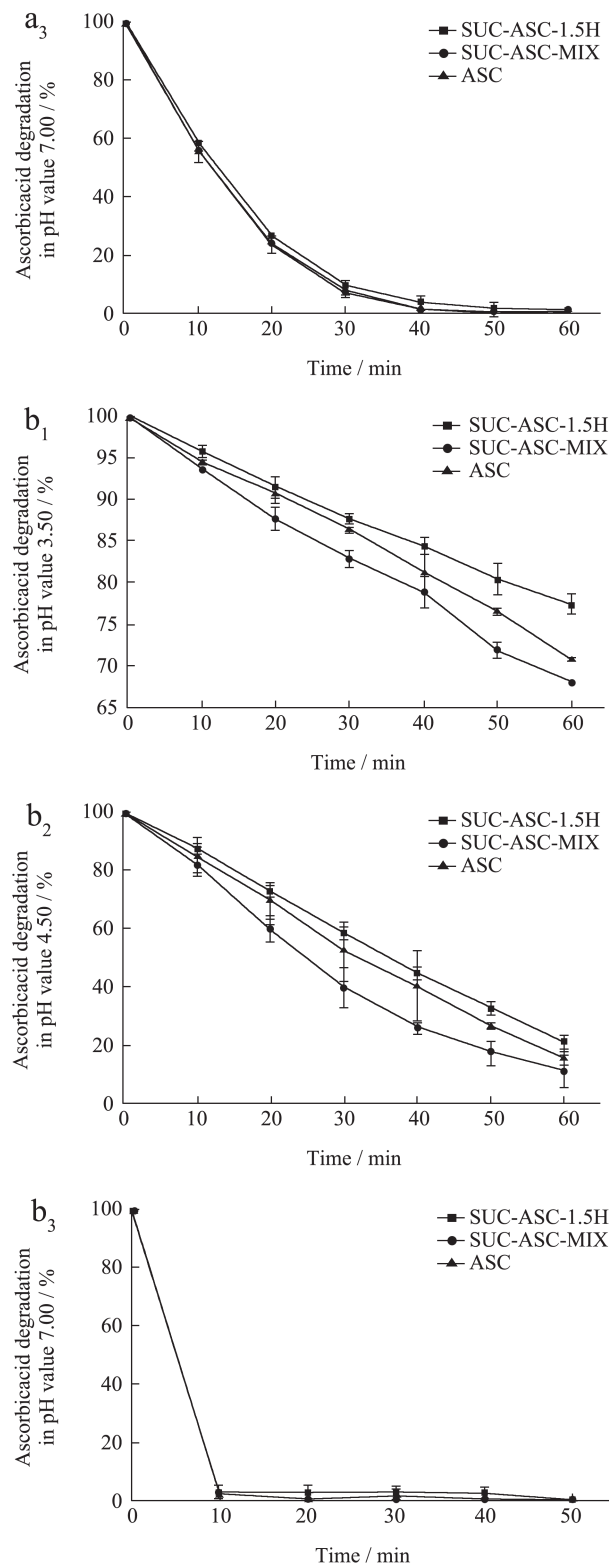


图 6 SUC-ASC-1.5 H 低共熔物在不同的温度条件下的 ASC 降解曲线

Fig.6 ASC degradation curves of SUC-ASC-1.5 H eutectic mixture at different temperatures

注: a 为 60 °C, b 为 80 °C。

值得注意的是,在不同温度下,SUC-ASC-1.5 H 低共熔物的稳定性均高于纯 ASC 与物理混合,如图 6a

所示,在 60 °C 时,SUC-ASC-1.5 H 低共熔物的剩余量在 pH 值 3.50 和 4.50 的分别为 91.80%、66.37%;如图 6b 所示,在 80 °C 时,SUC-ASC-1.5 H 低共熔物的剩余量分别为 77.43%、21.02%,约为纯 ASC 的剩余量的 1.09~1.33 倍,证实了低共熔物在 60 和 80 °C 下对 ASC 的氧化降解具有一定的保护作用。同时发现,在 80 °C 时低共熔物对 ASC 的保护效果强于 60 °C,可能与其结构中的非共价相互作用有关。而物理混合的降解速率快于纯 ASC,可能是因为在加热条件下,SUC 水解成 GLU 和果糖,果糖对于 ASC 的降解有促进作用。在增强药物的水热稳定性研究中,也有相关研究使用共结晶手段增强药物的水热稳定性。Mannava 等^[32]制备了几种尼可地尔(Nicorandil, NCD)共晶,改善了 NCD 的水热稳定性,可能是拉长了碳正离子的反应位点,抑制了 NCD 的水热降解过程。

2.5.3 ASC 的光照稳定性分析

图 7a~7c 为在室温(25 °C)下,SUC-ASC-1.5 H 低共熔物、纯 ASC 以及物理混合在 pH 值为 3.50、4.50、7.00 的条件下内 ASC 含量的光照降解曲线。在降低时间间隔的情况下,ASC 在中性和弱酸性环境下,在 30 min 内就完全降解,在酸性环境下,30 min 内降解超过 60%,剩余量为 37.03%。与温度相比,ASC 在紫外光照射下的降解速率显著升高。因为 ASC 能吸收 229~330 nm 波长范围内的紫外线辐射并发生光降解,紫外线诱导的自由基的形成可能加速 ASC 的光降解。同时溶液的 pH 值也会影响 ASC 的光降解,在中性环境下,电离产生的 HAsc⁻比 H₂Asc 更易发生光降解^[33]。

可以发现,SUC 低共熔物在紫外光照射的降解曲线上每个点的剩余量都多于纯 ASC 与物理混合,降解速率明显变缓。在低酸性环境下,降解 30 min 后的 SUC-ASC 低共熔物、ASC 以及物理混合的剩余量为 41.77%、37.03%、18.55%,低共熔物剩余量约为纯 ASC 的 1.12 倍。这些结果显示将 SUC 引入晶格可以显著提高 ASC 的稳定性,以物理混合物的形式加入 SUC 可以进一步加速降解速度,低共熔物在紫外光照条件下增强了 ASC 的稳定性。利用共结晶改善药物光稳定性的研究也屡见不鲜,甲萘醌(Menadione, MDN)也称为维生素 K3,暴露于光时易发生二聚化,将 MDN 与羟基萘甲酸和磺胺甲基嘧啶形成不同的共结晶物,即使在长时间紫外线照射后仍保持稳定^[34]。

综合前一节对 ASC 水溶液温度稳定性的探究,我们发现对不同 pH 值的 ASC 水溶液来说,向其施加不利的温度以及紫外线条件,能够显著加快溶液中 ASC 的氧化降解,此时低共熔物在酸性环境下对 ASC 的氧化降解的抑制效果最强,此结果对酸性液态食品的开

发提供了新思路。

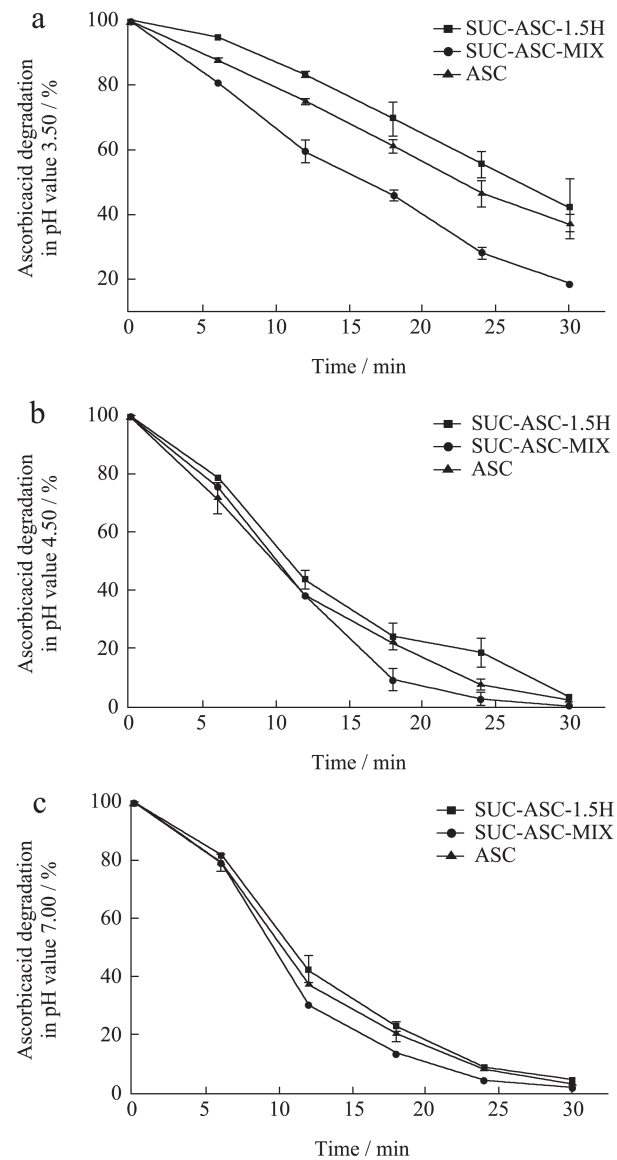


图 7 SUC-ASC-1.5 H 低共熔物在紫外线照射下的
ASC 降解曲线

Fig.7 ASC degradation curve of SUC-ASC-1.5 H
eutectic mixture under UV light

3 结论

该研究使用液体辅助球磨法，成功制备了 SUC、GLU、TRE 与 ASC 球磨不同时间的低共熔物。使用 PXRD、FT-IR、SEM 等晶体表征手段，发现低共熔物中没有强相互作用的形成，以分子间的凝聚力为主导，有弱氢键作用形成。与纯组分相比，微粒的形态结构发生显著改变，粒径明显减小。此外，低共熔物在不同的 pH 值、温度和紫外线照射条件下均能抑制 ASC 的氧化降解，可能是形成低共熔物的过程中改变了晶体的排列方式，形成了新的分子间非共价相互作用，

从而增强了 ASC 的水相稳定性。此外，发现甲醇在低共熔物研磨制备中表现出相对优异的助剂作用，有助于促进共晶结构的形成与稳定性。然而，考虑其在食品应用中的毒理性与安全性问题，未来研究应聚焦于开发更具食品友好性的绿色助剂体系，以进一步推动该技术在食品工业中的落地与应用。综上所述，该研究为 ASC 在食品工业中的开发和利用提供了新的思路，共晶也为更多不稳定食品成分的封装和递送提供了一种可行方法。

参考文献

[1] ZE S X, SIENG Y W, AGUS S. A comprehensive review and recent advances of vitamin C: overview, functions, sources, applications, market survey and processes [J]. Chemical Engineering Research and Design, 2024, 206: 108-129.

[2] MARIA C G, PETROS S T. Effect of alternative preservation steps and storage on vitamin C stability in fruit and vegetable products: critical review and kinetic modelling approaches [J]. Foods, 2021, 10(11): 2630.

[3] SAEID E, HOSSEIN A D. Oxidative and non-oxidative degradation pathways of L-ascorbic Acid [J]. International Journal of Food Science & Technology, 2019, 54(9): 2770-2779.

[4] DAVID N, PATRICK M K, TU Y-J, et al. Ascorbic acid: the chemistry underlying its antioxidant properties [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2020, 159: 37-43.

[5] JULIA K-B, KAROLINA B, BOLESŁAW T K, et al. Two faces of vitamin C-antioxidative and pro-oxidative agent [J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1501.

[6] VAIBHAV K M, AMITA S, DAVID J M, et al. Vitamin C fortification: need and recent trends in encapsulation technologies [J]. Frontiers in Nutrition, 2023, 10: 1229243.

[7] TAKWA A, SOUROUR I, QUEENIE F, et al. Nano-vitamin C: a promising candidate for therapeutic applications [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023, 158: 114093.

[8] EVANGELOS C, ATHANASIA M G. Co-crystallization in sucrose: a promising method for encapsulation of food bioactive components [J]. Trends in Food Science & Technology, 2021, 114: 262-274.

[9] NOOPUR P, ANIMESH G. An outlook on permeability escalation through cocrystallization for developing pharmaceuticals with improved biopharmaceutical properties [J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2022, 76: 103757.

[10] DAI X L, CHEN J M, LU T B. Pharmaceutical cocrystallization: an effective approach to modulate the physicochemical properties of solid-state drugs [J]. Cryst Eng Comm, 2018, 20(36): 5292-5316.

[11] GIOVANA C B, BIANCA R P, HELLEN K S. Eutectic mixtures as an approach to enhance solubility, dissolution rate and oral bioavailability of poorly water-soluble drugs [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2020, 588: 119741.

[12] MARYAM K-J, LUIS P, GAVIN M W, et al. Creating cocrystals:

- a review of pharmaceutical cocrystal preparation routes and applications [J]. *Crystal Growth & Design*, 2018, 18(10): 6370-6387.
- [13] LIU H J, TONG H H Y, ZHOU Z Z. Feasibility of thermal methods on screening, characterization and physicochemical evaluation of pharmaceutical cocrystals [J]. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2022, 147(23): 12947-12963.
- [14] RAJESH T, DINESH T, RAHUL C, et al. Fast dissolving drug-drug eutectics with improved compressibility and synergistic effects [J]. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2017, 104: 82-89.
- [15] MAHAFOOJ A, DUAN Q F, CHEN Y, et al. Plasticization efficiency and characteristics of monosaccharides, disaccharides, and Low-Molecular-Weight polysaccharides for starch-based materials [J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2021, 9(35): 11960-11969.
- [16] NUR H R, ADHITYA G S, NARGES A, et al. The role of disaccharides as a plasticizer in improving the interaction between chitosan chain based solid polymer electrolytes (SPEs) [J]. *New Journal of Chemistry*, 2022, 46(8): 3844-3855.
- [17] SURYANARAYAN C, ASHWINI N. Eutectics as improved pharmaceutical materials: design, properties and characterization [J]. *Chem Commun*, 2014, 50(8): 906-923.
- [18] VISHVA C, RAJNIKANT M, MEHUL P, et al. Technical and formulation aspects of pharmaceutical co-crystallization: a systematic review [J]. *Chemistry Select*, 2022, 7(37): e202202588.
- [19] RAJESHRI D P, MIHIR K R, TRUPESH M P, et al. Influence of eutectic mixture as a multi-component system in the improvement of physicomachanical and pharmacokinetic properties of diacerein [J]. *Advanced Powder Technology*, 2020, 31(4): 1441-1456.
- [20] GUO M S, SUN X J, CHEN J H, et al. Pharmaceutical cocrystals: a review of preparations, physicochemical properties and applications [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2021, 11(8): 2537-2564.
- [21] RAJESHRI D P, MIHIR K R, AJRUDEEN A B, et al. Functionality improvement of Nimesulide by eutectic formation with nicotinamide: exploration using temperature-composition phase diagram [J]. *Advanced Powder Technology*, 2019, 30(5): 961-973.
- [22] ZHOU Q, DU H T, YU Y, et al. Solid-grinded cocrystals of acridine and 3,5-Dinitrobenzoic Acid: a cocrystal with strong cocrystallization ability and two-photon excited fluorescence property [J]. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2022, 126(31): 13381-13387.
- [23] DHURUV C S, CHETAN H B. A review on advancement of cocrystallization approach and a brief on screening, formulation and characterization of the same [J]. *Heliyon*, 2024, 10(7): e29057.
- [24] PUI S C, GRACE L, WAI K N, et al. Stability of pharmaceutical cocrystal during milling: a case study of 1:1 Caffeine-Glutaric Acid [J]. *Crystal Growth & Design*, 2017, 17(8): 4064-4071.
- [25] EMAMI S, SIAHI-SHADBAD M, BARZEGAR-JALALI M, et al. Characterizing eutectic mixtures of gliclazide with succinic acid prepared by electrospray deposition and liquid assisted grinding methods [J]. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2018, 45: 101-109.
- [26] BOGUSŁAW P, DARIUSZ W, JANUSZ M. A new approach for studying the stability and degradation products of Ascorbic Acid in solutions [J]. *Journal of Solution Chemistry*, 2023, 52: 639-657.
- [27] NIZAR A F, STÉPHANE G, NAÏMA D, et al. Influence of partial pressure of oxygen on Ascorbic Acid degradation at canning temperature [J]. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 2018, 49: 215-221.
- [28] MOHSIN R A, BAL R K, SUROJIT B, et al. Brexpiprazole-catechol cocrystal: structure elucidation, excipient compatibility and stability [J]. *Cryst Eng Comm*, 2019, 21(44): 6703-6708.
- [29] MARIA T C, SALVATORE M. Investigation of glucose-water mixtures as a function of concentration and temperature by infrared spectroscopy [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(3): 2564.
- [30] CHRISTOFFER O, JAN S. Structural comparison between Sucrose and Trehalose in aqueous solution [J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2020, 124(15): 3074-3082.
- [31] SOMNATH B, LUBNA S, SNEHASIS C. Effect of ultraviolet and pulsed light treatments on Ascorbic Acid content in fruit juices-a review of the degradation mechanism [J]. *Food Chemistry Advances*, 2023, 2: 100333.
- [32] MURALI K C M, ANILKUMAR G, ANURAG L, et al. Enhanced solubility, permeability, and tabletability of nicorandil by salt and cocrystal formation [J]. *Cryst Eng Comm*, 2021, 23(1): 227-237.
- [33] YIN X, CHEN K W, CHENG H, et al. Chemical stability of Ascorbic Acid integrated into commercial products: a review on bioactivity and delivery technology [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(1): 153.
- [34] SUNIL S, TEJENDER S T, SUNIL V. Photoinstability in active pharmaceutical ingredients: crystal engineering as a mitigating measure [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 2021, 49: 100455.