

普鲁兰多糖软胶囊囊壳生产工艺及稳定性研究

刘谋泉¹, 孔美兰²

(1. 广东富味制果厂有限公司, 广东 汕头 515011; 2. 韩山师范学院生物系, 广东 潮州 521041)

摘要: 采用植物性凝胶剂普鲁兰多糖作为软胶囊囊壳的主要凝胶剂, 研究了以普鲁兰多糖为囊壳主要凝胶剂的软胶囊生产工艺及用明胶为囊壳凝胶剂的软胶囊对比时的崩解时限、渗油情况、内容物氧化情况、粘连情况; 结果表明: 用普鲁兰多糖作为囊壳主要凝胶剂的软胶囊在贮存一段时间后崩解时限、内容物的氧化情况、粘连情况、渗油情况均优于用明胶作为囊壳凝胶剂的软胶囊。

关键词: 普鲁兰多糖; 软胶囊囊壳; 崩解时限; 渗油; 内容物氧化; 粘连

Study on Production Technology and Stability of Soft Capsule Shell with Pullulan as Gelatinizer

LIU Mou-quan¹, KONG Mei-lan²

(1. Guangdong Fuwei and Nuts Manufacturing Co. Ltd., Shantou 515011, China;

2. Department of Biology, Hanshan Normal University, Chaozhou 521041, China)

Abstract: Using a vegetal gelatinizer, pullulan as the main material of soft capsule shell, the production technology and stability of soft capsule shell were investigated. The results showed that all conditions of disintegration time, permeability oil, oxidation of soft capsule-contained substance and conglutination of soft capsule shell made from pullulan after storage are better than that made from gelatin.

Key words: pullulan; soft capsule shell; disintegration time; permeability oil; oxidation of soft capsule-contained substance; conglutination

中图分类号: TS246.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2009)06-0057-03

软胶囊是指将在一定温度下为液状的材料密封于球形、椭圆形或其他形状的软质囊壳中制成的一种产品, 由于其生物利用率高、密封性好、含量准确、外型美观等特点。现已广泛运用于制药、食品、化妆品及家庭用品、化工等行业, 其开发、应用领域十分广泛。在保健品行业软胶囊产品发展更是迅速, 据统计, 软胶囊产品约占全球保健品市场的70%^[1]。随着软胶囊产品的发展, 此类型产品也暴露了许多质量缺陷。研究发现, 软胶囊产品的质量与囊材料的选择和配伍密切相关^[2]。目前软胶囊囊壳材料大部分都以明胶为主要成型凝胶剂, 特别是在国内, 几乎都是以明胶为主要成型凝胶剂, 但由于明胶本身特性, 所以在运用过程中表现出质量缺陷。如明胶分子可以通过自身氧化或与功能性基团如醛基相互作用发生分子内或分子间的交联反应^[3], 分子间交联可增加明胶分子质量, 明胶在胶囊表面交联可产生一层坚韧而有弹性的水不溶性表膜, 成为阻隔药物释放的屏障, 导致软胶囊的崩解不合格; 另外用明胶

作软胶囊囊壳时容易出现渗油、粘连、长时间存放时易氧化的内容物还会继续氧化等质量缺陷。随着世界各地相继出现疯牛病、口蹄疫等事件, 人们也开始对用牛等动物皮骨制取的明胶原料产生明显的不安全感, 此外, 视牛为神的佛教及伊斯兰教、素食主义者需要用非动物成分的软胶囊囊壳。因此, 非动物软胶囊囊壳对满足人们的安全感、宗教及民族的生活习惯具有重要的意义。近几年植物性软胶囊囊壳的研究悄然兴起, 普鲁兰多糖是一种植物性的生物多糖, 其特性具有很好的成膜凝胶性、热封性、隔氧性。该多糖可通过溶解、成型、干燥成片材, 然后采取热压成型的生产工艺法生产出植物性囊壳软胶囊。

1 材料与方法

1.1 材料

普鲁兰多糖(67%) 广东亿超生物科技有限公司; 卡拉胶(3%) 石狮环球琼胶工业有限公司; 甘油(30%)

收稿日期: 2008-05-24

基金项目: 广东省科技计划项目(2005B16001165); 汕头市火炬计划项目(汕市财文[2005]219号)

作者简介: 刘谋泉(1975-), 男, 工程师, 本科, 研究方向为食品发酵与食品深加工。E-mail: limouquan@163.com

四川西普化工股份有限公司; 鱼油 山东禹王制药有限公司。

1.2 设备

胶带成型机、软胶囊成型机 自制; BJ- II 崩解时限仪 上海博迅实业有限公司医疗设备厂; SPX-150C 型恒温恒湿箱 上海博迅实业有限公司医疗设备厂; CH-B 型测厚仪 北京中仪友信科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 指标测定

崩解时限的测定采用 2000 版《中国药典》附录 X II A 所述方法测定; 囊壳厚度采用测厚仪测定; 囊壳含水量的测定采用 GB/T14769—1993 方法测定; 酸价、过氧化值的测定采用 GB/T5009.37—2003 方法测定。

1.2.2 生产方法

1.2.2.1 工艺流程

普鲁兰多糖、卡拉胶、甘油、水→浸泡膨胀→制

鱼油
↓

备胶液→制胶带→一次干燥→填充→压制成型→定型→二次干燥→抛光→检验→包装→成品

1.2.2.2 操作要点

制备胶液: 由于普鲁兰多糖与卡拉胶有较好的协同作用, 而且吸水性较强, 经实验后确定制备胶液的用水总量为 4 倍普鲁兰多糖重量加 15 倍卡拉胶重量, 物料吸水膨胀后在化胶罐中加热至 95~100℃, 保温 20~25min, 抽真空排除胶液里的气体, 最后送入胶带成型机制胶带。

一次干燥: 由于考虑到胶带必须具备一定的拉伸力, 与压制成型时必须具备一定的粘合力, 经实验后确定一次干燥的温度为 55~60℃, 干燥完成的水份含量为 22%~26% 为宜。

压制成型: 设定压丸间的环境温度为 20~25℃, 相对湿度为 25%~30%, 压丸机喷体温度为 46~50℃。

二次干燥: 压制完成的胶囊经定型后, 收集于干燥车中送入干燥房干燥, 干燥温度设定在 30~35℃, 空气相对湿度控制在 25%~30%, 干燥时间约 7h, 使软胶囊囊壳水份含量达到 6%~10%。

2 结果与分析

2.1 普鲁兰多糖囊壳厚度对崩解时限、渗油、粘连的影响

囊壳厚度是影响软胶囊质量的一个重要因素, 囊壳过厚造成囊壳物料耗量增加, 囊壳过薄则在加工过程中易出现破损渗油、粘连等严重质量问题。在相同条件下(囊壳配比: 普鲁兰多糖 67%、卡拉胶 3%、甘油

30%, 最终产品囊壳水份 8%)制备囊壳厚度不同的鱼油软胶囊为样品, 贮存 1 个月后检测囊壳厚度对软胶囊渗油、粘连、崩解时限的影响, 结果见表 1。

表 1 囊壳厚度对鱼油软胶囊质量的影响
Table 1 Effects of thickness of shell on quality of fish oil soft capsule

厚度(mm)	0.1~0.2	0.2~0.3	0.3~0.4	0.4~0.5	0.5~0.6
渗油	+	+++	+++	+++	+++
粘连	+	+++	+++	+++	+++
崩解时限	3min40s	4min25s	6min15s	8min40s	13min16s

注: “+++”表示不渗油或不粘连; “++”表示部分渗油或部分粘连; “+”表示渗油或粘连严重。下同。

表 1 结果表明, 囊壳厚度能明显影响软胶囊的渗油、粘连、崩解时限, 随着囊壳厚度的增加, 渗油、粘连情况明显变好, 但崩解时限也随之上升, 当囊壳厚度低于 0.2mm 时, 囊壳厚薄容易不均匀, 所以容易造成渗油、粘连现象, 从保证产品质量的前提节约成本的角度考虑, 其厚度以 0.2~0.3mm 为佳。

2.2 囊壳含水量对崩解时限的影响

囊壳含水量是影响软胶囊质量的一个重要因素, 囊壳含水量过低会使胶囊坚硬、易碎裂; 囊壳含水量过高, 会使胶囊偏软不耐挤压, 会造成粘连、渗油问题, 以下在相同条件下(囊壳配比: 普鲁兰多糖 67%、卡拉胶 3%、甘油 30%, 囊壳厚度 0.3mm)制备, 囊壳含水量不同的鱼油软胶囊为样品, 贮存 1 个月后, 检测囊壳厚度对软胶囊渗油、粘连、崩解时限的影响, 结果见表 2。

表 2 囊壳含水量对鱼油软胶囊质量的影响
Table 2 Effects of water content of shell on quality of fish oil soft capsule

囊壳含水量(%)	2	4	6	8	10	12	14
渗油	+	++	+++	+++	+++	+++	++
粘连	++	++	+++	+++	+++	++	+
崩解时限	4min20s	4min25s	4min25s	4min27s	4min30s	4min29s	4min31s

表 2 结果表明, 囊壳含水量能明显影响软胶囊的渗油、粘连, 含水量在 6%~10% 时最合适, 高与低效果均不理想, 而含水量的高低对崩解时限没有明显的影响。

2.3 普鲁兰多糖囊壳与以明胶为囊壳软胶囊对比情况

选用自制明胶囊壳, 其物料配比为 1:0.38(明胶:甘油)、囊壳厚度为 0.4mm、囊壳含水量为 6%~10%。将其与实验效果最佳的普鲁兰多糖囊壳的软胶囊作对比, 从囊壳的吸湿性、崩解时限、内容物氧化情况进行对比。

2.3.1 囊壳吸湿性

选用相同囊壳含水量 8% 的明胶囊壳鱼油软胶囊与普鲁兰多糖囊壳软胶囊同时放于不同相对湿度的环境中 10d 后取出^[4], 测定不同相对湿度条件下这两种囊壳的含水量, 并进行对比, 结果见表 3。

表 3 不同胶凝剂对囊壳含水量的影响

Table 3 Effects of different gelatinizers on water content of soft capsule shell at different relative humidities

相对湿度(%)	20	30	40	50	60	70	80	90
含水 明胶囊壳	4.5	6.2	9.1	12.3	20.1	25.6	32.4	38.2
量(%) 普鲁兰多糖囊壳	6.5	7.4	8.2	9.0	12.7	17.5	26.4	38.0

由表 3 可以看出, 相同含水量的两种囊壳软胶囊在相对湿度小于 90% 的不同相对湿度条件下, 随着相对湿度的变化, 普鲁兰多糖囊壳软胶囊变化相对缓慢, 说明在相对湿度小于 90% 的不同相对湿度条件下普鲁兰多糖囊壳含水量相对稳定, 通过实验发现, 在相对湿度小于 90% 时, 普鲁兰多糖囊壳鱼油软胶囊比明胶囊壳鱼油软胶囊保持的外观形状、软硬度、渗油、粘连情况要好得多。

2.3.2 崩解时限

明胶囊壳的软胶囊在温度 40℃ 左右长期贮存时, 明胶链上的羧基和相邻链上的氨基会发生缩合反应, 造成明胶的自身交联, 从而造成软胶囊崩解迟缓, 本实验选用聚酯瓶密封包装明胶囊壳与普鲁兰多糖囊壳的两种软胶囊后贮放于温度 40℃、相对湿度 75% 的条件下, 每隔 1 个月对其崩解时限进行测定, 结果见表 4。

表 4 不同胶凝剂对囊壳崩解时间的影响

Table 4 Effects of different gelatinizers on disintegration time of soft capsule shell

贮存时间(月)	崩解时限	
	明胶囊壳	普鲁兰囊壳
0	6min10s	4min30s
1	23min12s	6min13s
2	38min52s	8min51s
3	62min13s	10min12s
4	85min51s	11min12s
5	102min250s	11min25s
6	113min15s	12min11s

由表 4 可知, 明胶囊壳软胶囊的崩解时限随着贮存时间的增长崩解时限迅速增加, 而普鲁兰囊壳软胶囊的

崩解时限随着贮存时间的增长, 崩解时限增加非常缓慢, 说明普鲁兰多糖囊壳软胶囊贮存过程崩解时限受各种外界因素影响很小。

2.3.3 内容物氧化情况

明胶囊壳与普鲁兰多糖囊壳对内容物都有一定的密封阻隔性能, 但明胶囊壳还具有一定的透氧性, 鱼中所含的不饱和脂肪酸见氧气极易氧化, 本实验选用聚酯瓶密封包装两种囊壳的软胶囊后存放于温度 40℃、相对湿度 75% 的条件下, 每隔 1 个月对其内容物的酸价、过氧化值进行测定, 结果见表 5。

表 5 不同胶凝剂对软胶囊内容物酸价、过氧化值的影响

Table 5 Effects of different gelatinizer on acid value and peroxide value of soft capsule-contained substance

贮存时间 (月)	明胶囊壳		普鲁兰多糖囊壳	
	酸价(mg/g)	过氧化值(meq/kg)	酸价(mg/g)	过氧化值(meq/kg)
0	0.85	2.02	0.86	2.03
1	0.91	2.11	0.86	2.04
2	0.99	2.30	0.86	2.04
3	1.10	2.52	0.87	2.03
4	1.15	2.67	0.86	2.03

由表 5 可见, 随着贮存时间的增长, 明胶囊壳软胶囊内容物酸价与过氧化值均呈增长趋势, 而普鲁兰多糖囊壳软胶囊酸价与过氧化值几乎不变化, 说明普鲁兰多糖囊壳在贮存时间内透氧率几乎为零。

3 结 论

研究表明, 运用普鲁兰多糖为软胶囊囊壳主要凝胶剂的软胶囊在设定合适的囊壳厚度与含水量后, 在贮存一段时间后其崩解时限、内容物氧化情况、粘连情况、渗油情况均优于用明胶作为囊胶的软胶囊。

参考文献:

- [1] 郑文杰, 刘建平, 陈华东. 软胶囊囊壳材料的研究概况[J]. 药学进展, 2007, 31(11): 491-495.
- [2] 刘建平, 马旭, 朱家璧. 评价软胶囊中明胶交联反应的相关指标间的相关性及影响因素[J]. 药学学报, 2005, 40(3): 279-284.
- [3] TENGROTH C, GASSLANDER U, ANDERSSON F, et al. Crosslinking of gelatin capsules with formaldehyde and other aldehydes: an FTIR spectroscopy study[J]. Pharm Der Technol, 2005, 10(3): 405-412.
- [4] 国家药典委员会. 中国药典: II 部[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 46; 53; 176; 附录.