

DOI:10.13656/j.cnki.gxkx.20180917.002

许凤,李祥乾,李宁,等.可食用性植物软胶囊囊材的性质研究[J].广西科学,2018,25(4):444-448.

XU F,LI X Q,LI N,et al.Studied on properties of edible capsule materials for soft capsule[J].Guangxi Sciences,2018,25(4):444-448.

# 可食用性植物软胶囊囊材的性质研究\*

## Studied on Properties of Edible Capsule Materials for Soft Capsule

许 凤<sup>1</sup>,李祥乾<sup>2</sup>,李 宁<sup>2</sup>,史大永<sup>2\*\*</sup>

XU Feng<sup>1</sup>,LI Xiangqian<sup>2</sup>,LI Ning<sup>2</sup>,SHI Dayong<sup>2</sup>

(1. 青岛大学附属医院医务部,山东青岛 266003;2. 中国科学院大学,中国科学院实验海洋生物学重点实验室,青岛海洋科学与技术国家实验室,山东青岛 266071)

(1. Medical Affairs Department, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266003, China; 2. Key Laboratory of Experimental Marine Biology, Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao National Laboratory for Marine Science and Technology, University of Chinese Academy of Sciences, Qingdao, Shandong, 266071, China)

**摘要:**【目的】为了获得流动性好、凝胶迅速,兼顾热可逆性、强度和弹性的可食用性植物软胶囊胶皮。【方法】在9种常见可食用囊材中筛选出适合的可凝胶材料,利用低共熔效应降低复熔温度,通过离子交联提高胶皮弹性。【结果】筛选出了4种可凝胶材料进行进一步测试,加入特定比例的易溶材料可以调节胶皮的热熔温度,加入微量的阳离子可以增强胶皮的弹性和拉伸强度。获得了不同熔化温度的胶皮配方,较大幅度提高胶皮的断裂伸展率和拉伸强度。【结论】建立了热可逆和弹性改进方法,可有效改进植物软胶囊胶皮性质。

**关键词:**植物胶软胶囊 囊材 热可逆性 弹性 复配胶

**中图分类号:**Q14 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-9164(2018)04-0444-05

**Abstract:**【Objective】The objective of this study was to get excellent edible plant soft capsule rubber, which had good fluidity, rapid-gel, thermal reversibility, high-strength and high-elasticity. 【Methods】Suitable gels were identified from 9 kinds of edible materials. The eutectic effect was used to lower the remelting temperature, and elasticity of algae gel soft capsules was improved by ion crosslinking. 【Results】Four gelatinous materials were screened for further testing. The addition of a specific proportion of soluble materials could adjust the temperature of the rubber. The addition of trace amounts of cations can enhance the elasticity and tensile strength of the rubber. The shell formula with different melting temperatures was obtained,

which greatly improved the fracture elongation and tensile strength of the rubber. 【Conclusion】An improved method of thermal reversibility and elasticity has been established, which can effectively improve the rubber properties of plant soft capsules.

**Key words:** plant soft capsule, material, remelting, elasticity, complex gum

收稿日期:2017-11-07

修回日期:2017-12-21

作者简介:许 凤(1979—),女,博士,主要从事内分泌代谢病研究。

\*“十二五”海洋领域国家科技支撑计划子课题(2013BAB01B01, 2013BAB01B02-2)资助。

\*\*通信作者:史大永(1977—),男,研究员,主要从事海洋天然产物研究, E-mail:shidayong@qdio. ac. cn.

## 0 引言

【研究意义】软胶囊系指将一定量的油性液体药物或混悬液、乳状液等半固体溶液,密封于球形或椭圆形的软质囊材中所制的一种剂型,已被广泛应用于保健品和药品的制备中<sup>[1-2]</sup>。与其他固体剂型相比,软胶囊具有生物利用度高、密封性好、外形美观、适于多种用途等特点<sup>[3]</sup>。当前我国药用软胶囊的囊材大多数为动物明胶。随着纯天然及素食概念的风靡,植物胶软胶囊已引起了大众的广泛关注,成为医药用市场中增长最快的产品之一。与动物明胶相比,植物胶不会传播口蹄疫和疯牛病,不易污染,满足素食文化者的要求,还有适于含醛基药物的贮存和运输等诸多优点。植物胶软胶囊成为当今药物辅料研究的热点,但是由于凝胶强度、弹性和热可逆性等,植物胶软胶囊的研发速度缓慢。【前人研究进展】目前国外市场上已有少量的羟丙基甲基纤维素(HPMC)<sup>[4]</sup>和改性淀粉胶囊<sup>[5]</sup>产品。但植物胶囊尚处于起步阶段,仅有极少数公司能生产植物药用胶囊<sup>[6]</sup>。目前我国植物胶囊产品数量还不足国内使用总量的十分之一,而且主要是对羟丙基甲基纤维素产品进行来料加工<sup>[7]</sup>。寻找纯天然的可食用性材料来制备植物性软胶囊成为当今药用辅料的重要发展方向。【本研究切入点】明胶作为软胶囊囊材的特点之一是其凝胶的热可逆性,即凝胶再加热后可复溶<sup>[8]</sup>。由于热可逆性是软胶囊密封的关键,因此植物性软胶囊囊材也必须具有这种性能。软胶囊的胶皮弹性决定胶囊冲压灌装时的成品率。若利用现有的旋转冲模法设备生产植物软胶囊,快速实现工业化生产和节约研发或设备成本,必须降低可食用性植物胶的粘合温度、提高胶皮的弹性。【拟解决的关键问题】本研究根据药用植物胶囊发展面临的问题,从胶液流动性、凝胶速度、凝胶强度、凝胶弹性和热可逆性等方面,对常见的可食用植物囊材进行性质研究和初步复配,以获得流动性好、凝胶迅速,并且兼顾强度、弹性和热可逆性的胶皮,为植物性软胶囊的开发和制备提供基础研究资料和可行性依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

卡拉胶、 $\kappa$ -卡拉胶、黄原胶,购自北京索莱宝科技有限公司,分析纯;琼脂,购自上海蓝季科技发展有限公司,分析纯;褐藻胶、可溶性淀粉,购自国药集团化学试剂有限公司,分析纯;糊精、结冷胶,购自麦格林试剂公司,分析纯;瓜尔豆胶,购自上海源叶生物科技广西科学 2018年8月 第25卷第4期

有限公司,分析纯;刺槐豆胶,购自上海将来实业股份有限公司,分析纯。以上材料均为可食用性植物胶,其中卡拉胶、琼脂、褐藻胶为海藻胶。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 低共熔效应降低粘合温度

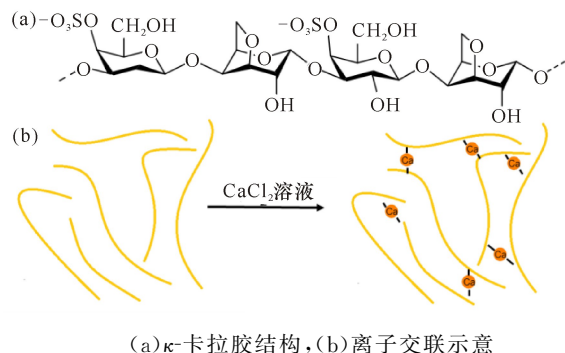
低共熔效应指两个组分以适当比例混合,在某一温度下可同时熔化,且这个温度通常低于每一纯组分的温度,该温度叫低共熔温度。低共熔的原理是混合熵效应,就是把两个不同的化学物混合,导致系统的总熵增加,引起系统无序度的增加,最终导致熔点降低。

由于单一海藻胶的实验胶皮中,大约含有3%~5%(W:W)的海藻胶和90%(W:W)的超纯水。胶皮的复熔可以看作是温度升高后,材料的溶解度升高而引起的“复熔”。胶皮复熔温度的降低,可以通过低共熔效应进行改进。通过配方中加入大量易溶于水、熔点低的材料,如30%山梨糖醇,使该材料变为主导材料,复熔温度就变为该材料主导的熔化温度。

本研究对热可逆性海藻胶植物囊材进行复熔改进,尝试加入5%、10%、15%、20%、30%、40%和50%浓度(W:W)的甘油、山梨醇、聚乙烯醇和麦芽糖醇等易溶于水的增塑剂,获得不同熔点的胶皮配方。

#### 1.2.2 离子交联提高胶皮弹性

弹性指物体在外力作用下发生形变,当外力撤销后恢复原来大小和形状的性质。弹性的胶皮需要材料分子是长的柔性链,并且能适度交联。其中,适度交联是改进胶皮弹性的关键。以 $\kappa$ -卡拉胶为例,分子由重复出现的含硫酸酯的D-半乳糖组成(图1)。通过加入二价阳离子,如 $\text{Ca}^{2+}$ 和 $\text{Zn}^{2+}$ ,形成少量分子间的离子键,达到适度交联,提高弹性的目的。



(a) Structure of  $\kappa$ -carrageenan, (b) Diagram of ionic crosslinking

图1  $\kappa$ -卡拉胶结构及离子交联示意

Fig. 1 Structure of  $\kappa$ -carrageenan and diagram of ionic crosslinking

### 1.2.3 胶皮制作

称取植物胶囊材→加入水并搅拌均匀→加热 90℃ 搅拌至全溶→90℃ 保温 2 h 除去气泡→趁热倒入玻璃板制成 0.5 mm 厚度的膜→50℃ 干燥 5 h→软胶囊胶皮。

### 1.2.4 植物胶囊材性质测试

选择卡拉胶、κ-卡拉胶、水溶性淀粉、糊精、结冷胶、琼脂、瓜尔豆胶、刺槐豆胶和黄原胶为材料进行性质研究。配置 0.5%、1.0%、2.0%、3.0%、5.0%、10.0%、20.0%、30.0% 和 50.0% 等不同浓度(质量比)的胶皮溶液,加热至 90℃,搅拌下观察不同材料的溶解性、胶液的流动性和凝胶性能。

#### (1) 粘度测定

胶液的粘度采用 NDJ-5S 数字式粘度计进行测定,其中 3%~5% 浓度的样品采用 2 号转子,60 r/min。

表 1 可凝胶植物性囊材性质

Table 1 Characterization of plant soft capsule materials

材料 Material	流动性 Mobility(MPa·s)	凝胶速率 Gelation rate(min)	凝胶强度 Intensity(MPa)	胶皮弹性 Elasticity(%)	热熔温度 Fusion point(°C)
卡拉胶 Carrageenan(3.0%)	220	2	2.2	5	90
κ-卡拉胶 κ-carrageenan(2.0%)	186	1	3.5	8	85
结冷胶 Gellan gum(3.0%)	273	5	5.7	23	105
琼脂 Agar(5.0%)	310	30	<1	0	87

卡拉胶浓度在 10.0% 以下才能完全溶解,其中浓度 3.0% 最佳。流动性较好(粘度 220 MPa·s, 2 号转子、60 r/min),澄清透明,无气泡。冷却后,迅速凝胶,胶皮透明,拉伸强度适中(约为 2 MPa),断裂伸展率较低(小于 5.0%)。κ-卡拉胶性质与卡拉胶相似,迅速凝胶(2.0% 浓度),胶皮透明度更高、拉伸强度和弹性更强。结冷胶浓度在 5.0% 以下可以较好溶解,胶液澄清透明,流动性较好。浓度为 0.5%、1.0%、2.0%、3.0% 和 5.0% 的结冷胶溶液都可快速凝胶,胶皮无色透明、常温无粘性。完全干燥后(含水量小于 10%),胶皮仍然保持柔韧性。3.0% 浓度结冷胶溶液胶皮拉伸强度最高(大于 5 MPa),断裂伸展率大约 20%。1.0%、3.0% 和 5.0% 3 种浓度的琼脂溶液能够完全溶解,胶液暗灰色,有粘性,拉丝,流动性差。冷却后,迅速凝胶,胶皮不透明,乳白色,强度较低(小于 1 MPa),不耐撕裂和挤压,无弹性。

淀粉和糊精在浓度小于 30.0% 时可较好溶解,澄清不透明,冷却后凝胶缓慢,胶体乳白色,无弹性,韧性较差,完全干燥后变硬、脆。浓度大于 3.0% 的瓜尔豆胶不能完全溶解,浓度为 1.0% 即有明显粘稠度,胶液透明,全是气泡且不易静置除去,胶液冷却后不能凝胶(5 h),静置 2 d 后,成薄膜,不能拉起,易

min 测定粘度。

#### (2) 拉伸强度和断裂伸展率的测定

用质构仪进行膜拉伸强度和断裂伸展率的测定。质构仪的初始夹距设为 50 mm,拉伸速度设为 60 mm/min。拉伸强度值用最大拉力除以截面积表示:  $T_s = F_m / (FT \times W)$ 。式中:  $T_s$  — 拉伸强度(MPa);  $F_m$  — 试样断裂时承受的最大张力(N);  $FT$  — 胶皮厚度(mm);  $W$  — 胶皮宽度(mm)。断裂伸展率可直接读出。

## 2 结果与分析

### 2.1 囊材性质测试

所选的 9 种植物囊材中,可凝胶材料有卡拉胶、κ-卡拉胶、结冷胶和琼脂,部分结果如表 1 所示。

刺槐豆胶浓度小于 3.0% 才能完全溶解,胶液无色透明,2.0% 浓度胶液有较大粘稠度(粘度 300 MPa·s, 2 号转子、60 r/min),冷却后不能凝胶,仅可作为增稠剂使用。黄原胶浓度小于 3.0% 才能完全溶解,1.0% 浓度胶液流动性较好,清亮透明,稠而不粘,冷却不能凝胶。

综上,实验中可凝胶材料有卡拉胶(3.0%)、κ-卡拉胶(2.0%)、结冷胶(3.0%)和琼脂(5.0%)。其中,结冷胶胶皮最优,无色透明,有弹性,强度高,不易撕裂,耐挤压,表面干燥(5 h)。卡拉胶和 κ-卡拉胶胶皮次之,无色透明,强度和弹性较低,不耐挤压,表面湿润(5 h,亲水性)。琼脂胶皮最差,乳白色,不透明,强度很低,不耐撕裂和挤压,无弹性。

### 2.2 热可逆性测试

测定了可凝胶的 4 种材料(表 1):卡拉胶(3.0%)、κ-卡拉胶(2.0%)、结冷胶(3.0%)和琼脂(5.0%)的热可逆性质。实验中,4 种胶皮首先干燥 5h(水分减少一半,含水量降低到 90% 左右),以满足工业生产所需要的强度和弹性。结果显示,卡拉胶 90℃ 复熔,κ-卡拉胶 85℃ 复熔,结冷胶 105℃ 复熔,琼脂 87℃ 复熔。4 种热可逆性植物囊材的胶皮熔化温度平均约为 92℃,接近于水的沸点,远大于明胶凝胶

的熔化温度(35℃),需要进行复熔改进。因此,加入5%、10%、15%、20%、30%、40%和50%浓度的甘油、山梨醇、聚乙烯醇和麦芽糖醇等易溶于水的增塑剂。

随着增塑剂的加入,卡拉胶(3.0%)、κ-卡拉胶(2.0%)、结冷胶(3.0%)和琼脂(5.0%)的复熔温度有不同程度的改变。其中,山梨醇的加入可以较大的降低卡拉胶(3.0%)和κ-卡拉胶(2.0%)胶皮的复熔

表2 增塑剂对κ-卡拉胶胶皮(2.0%)热熔温度的影响

Table 2 The influence of plasticizer on remelting-point of κ-carrageenan (2.0%)

增塑剂 Plasticiser	热熔温度 Remelting-point(℃)						
	5%	10%	15%	20%	30%	40%	50%
甘油 Glycerin	82	76	71	68	67	67	67
山梨醇 Sorbitol	78	70	65	62	62	62	61
聚乙烯醇 Polyvinyl alcohol	85	83	85	90	>100	>100	>100
麦芽糖醇 Maltitol	86	79	70	73	71	70	70

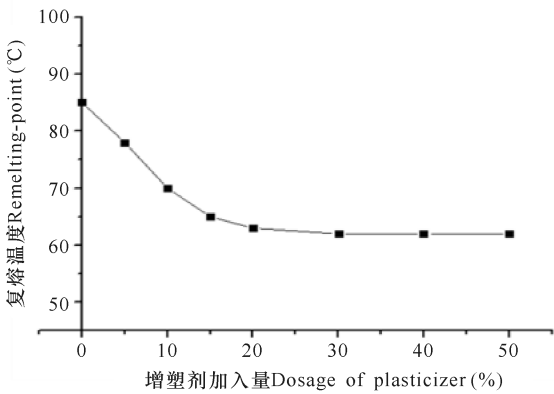


图2 植物囊材胶皮的复熔温度变化曲线

Fig. 2 Remelting-point curve of plant soft capsule

### 2.3 弹性测试

为满足软胶囊大规模压丸生产的需要,对卡拉胶(3.0%)、κ-卡拉胶(2.0%)、结冷胶(3.0%)和琼脂(5.0%)的胶皮弹性和拉伸强度进行改进。通过加入二价阳离子Ca<sup>2+</sup>和Zn<sup>2+</sup>,形成少量分子间的离子键,达到适度交联,提高弹性和强度。结果显示,阳离子的加入可以不同程度的提高胶皮的弹性和强度,其中以κ-卡拉胶(2.0%)地改进最为明显,但是阳离子的加入会使胶皮的硬度和脆碎性有所增加。

以κ-卡拉胶(2.0%)为例,在100gκ-卡拉胶(2.0%)的胶液中,分别加入1mg、2mg、4mg、8mg、16mg、32mg和64mg的CaCl<sub>2</sub>和ZnCl<sub>2</sub>,测定制成胶皮的弹性和拉伸强度。结果如表3所示,加入8mgCaCl<sub>2</sub>时效果最好,可较大幅度提高胶皮性能,断裂伸展率可达36%,拉伸强度可达6.3MPa。以

温度。以κ-卡拉胶为例,加入山梨醇可以获得62℃、65℃、70℃、78℃等不同熔化温度的胶皮配方(表2)。复熔温度与添加的易溶材料的关系如图2所示,随着易溶材料的加入,熔化温度逐渐下降,当加入量大于20%时,复熔温度不再变化,保持在62℃左右。以上结果表明,加入不同比例的易溶材料,可以调节胶皮的复熔温度。

上结果表明,微量阳离子的加入,可以提高胶皮的弹性和拉伸强度,但是Ca<sup>2+</sup>离子的加入大幅度降低了胶皮的柔性,更为合理的阳离子种类和加入量有待进一步研究。

表3 Ca<sup>2+</sup>对κ-卡拉胶(2.0%)胶皮弹性和拉伸强度的影响

Table 3 The influence of Ca<sup>2+</sup> on elasticity and intensity of κ-carrageenan(2.0%)

CaCl <sub>2</sub> 加入量 Additive amount of CaCl <sub>2</sub> (mg)	断裂伸展率 Elasticity(%)	拉伸强度 Strength(MPa)
1	12	4.1
2	18	3.6
4	30	4.2
8	36	6.3
16	10	2.5
32	5	1.4
64	2	2.3

### 3 结论

本文通过对9种可食用性植物囊材的凝胶特性进行研究,对其中可凝胶囊材性质的改变进行了初步研究,获得兼顾强度、弹性和热可逆性的植物软胶囊胶皮配方,并建立了可有效改进胶皮弹性和热可逆性的方法,加入特定比例的易溶材料可以调节胶皮的温度,加入微量的阳离子可以增强胶皮的弹性和拉伸强度。

参考文献:

[1] 杨小侠,林华庆,罗锦杰.植物胶软胶囊新囊材的研究进

- 展[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(13):229-234.
- YANG X X, LIN H Q, LUO J J. Advances in researches of new capsule materials for vegetable gum soft capsules [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(13): 229-234.
- [2] 曾建成, 黄朝霞, 吴晓春, 等. 非明胶软胶囊囊材研究进展[J]. 现代食品科技, 2012, 28(9): 1266-1271.
- ZENG J C, HUANG Z X, WU X C, et al. Advances in researches of non-gelatin soft capsule shell compositions [J]. Modern Food Science and Technology, 2012, 28(9): 1266-1271.
- [3] 蔡楠, 涂家生. 非明胶软胶囊研究进展[J]. 药学与临床研究, 2008, 16(3): 208-212.
- CAI N, TU J S. A review of research on non-gelatin soft capsule[J]. Pharmaceutical and Clinical Research, 2008, 16(3): 208-212.
- [4] AI-TABAKHA M M. HPMC capsules: Current status and future prospects[J]. Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, 2010, 13(3): 428-442.
- [5] GOHIL U C, PODCZECK F, TURNBULL N. Investigations into the use of pregelatinised starch to develop powder-filled hard capsules[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2004, 285(1/2): 51-63.
- [6] 广东仙乐制药有限公司. 仙乐制药开创革命性植物胶软胶囊[J]. 食品工业科技, 2014(12): 28-28.
- Sirio Pharma Co., Ltd. Sirio pharma sevelop vegetable capsule[J]. Science and Technology of Food Industry, 2014(12): 28-28.
- [7] 张良, 王燕斐, 刘宏生, 等. 天然植物高分子药用胶囊的研究与发展[J]. 高分子学报, 2013(1): 1-10.
- ZHANG L, WANG Y F, LIU H S, et al. Development of capsules from natural plant polymers[J]. Acta Polymerica Sinica, 2013(1): 1-10.
- [8] 黄惠君, 程晋生. 胶原与明胶分子的化学基础和明胶的凝胶化[J]. 明胶科学与技术, 2005, 25(2): 82-86.
- HUANG H J, CHENG J S. The chemical basis and gelation of collagen and gelatin molecules[J]. The Science and Technology of Gelatin, 2005, 25(2): 82-86.

(责任编辑: 陆 雁)