



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104784148 B

(45)授权公告日 2017.12.22

(21)申请号 201510180417.5

(22)申请日 2015.04.17

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104784148 A

(43)申请公布日 2015.07.22

(73)专利权人 湖南尔康制药股份有限公司

地址 410331 湖南省长沙市长沙国家生物
产业基地康平路167号湖南尔康制药
股份有限公司

(72)发明人 帅放文 王向峰 章家伟

(51)Int.Cl.

A61K 9/48(2006.01)

A61K 47/36(2006.01)

A61K 47/42(2017.01)

A23P 10/30(2016.01)

(56)对比文件

CN 104306351A ,2015.01.28,

CN 1687203A ,2005.10.26,

审查员 楼杜鹃

权利要求书1页 说明书6页

(54)发明名称

一种制备植物胶囊的成膜组合物及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种制备植物胶囊的成膜组合物及其制备方法。本发明的用于制备植物胶囊的成膜组合物是由重量比例为50~80份的羧甲基羟丙基淀粉,10~30份的玉米醇溶蛋白,10~30份的增塑剂,0~15份的胶凝剂制成的,其中所使用的溶剂为体积分数为15%的乙醇溶液。由本发明成膜组合物制备的植物胶囊是在对淀粉基质进行分子链改性,在淀粉分子上引入亲水性基团的基础上,从而降低了淀粉的粘度;并且通过添加玉米醇溶蛋白构建淀粉-植物蛋白共混体系,在抑制淀粉回生的同时,进一步起到了增强增韧作用,从而制备出具有质量好、强度高的植物胶囊。

1. 一种制备植物胶囊的成膜组合物,其特征在于所述的植物胶囊的成膜组合物主要组分重量比例如下:
羧甲基羟丙基淀粉50~80份,
玉米醇溶蛋白10~30份,
增塑剂10~30份,
胶凝剂0~15份,
表面活性剂0~1份。
2. 根据权利要求1所述的成膜组合物,其特征在于:
所述增塑剂为甘油或山梨糖醇;
所述胶凝剂选自结冷胶、瓜尔豆胶、卡拉胶和果胶中的一种或多种的组合;
所述表面活性剂为大豆磷脂或甘油单油酸酯。
3. 根据权利要求1所述的成膜组合物,其特征在于,所述组份中的羧甲基羟丙基淀粉由木薯淀粉、玉米淀粉、小麦淀粉、马铃薯淀粉中的一种经羧甲基化及羟丙基化反应制得。
4. 根据权利要求1所述的成膜组合物,其特征在于,所述组合物中的各组分重量比例如下:
羧甲基羟丙基淀粉60~70份,
玉米醇溶蛋白15~20份,
甘油10~20份,
果胶0~10份,
甘油单油酸酯0~0.6份。
5. 一种应用如权利要求1所述的植物胶囊的成膜组合物制备植物胶囊的方法,其特征在于包含以下反应步骤:
 - a) 将50~80份的羧甲基羟丙基淀粉溶于80~150份体积分数为15%的乙醇溶液中,并搅拌制得均质淀粉乳;
 - b) 向上述制得的淀粉乳中加入10~30份的玉米醇溶蛋白和0~1份的表面活性剂,升温至60~80℃,保温搅拌60~120分钟;
 - c) 关闭加热装置,加入10~30份的增塑剂和0~15份的胶凝剂,保持温度在60~80℃条件下,搅拌10~60分钟后停止反应;
 - d) 停止反应后,减压消泡得淀粉-玉米醇溶蛋白粗胶液,并将胶液通过120~160目过滤袋,密闭备用;
 - e) 将上述得到的胶液可用常规旋转冲成囊模法或滴液成囊法制得组合物植物软胶囊,或用蘸胶法制得组合物植物空心硬胶囊。
6. 根据权利要求5所述的植物胶囊的制备方法,其特征在于,步骤d)中所述的淀粉-玉米醇溶蛋白粗胶液的粘度控制在600~1200mPa·s。

一种制备植物胶囊的成膜组合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及生物医药领域,特别是公开了一种用于制备植物胶囊的成膜组合物及其制备方法,主要适用于配制药用植物胶囊,也可用作食品、保健品胶囊。

背景技术

[0002] 胶囊剂是现在药品和功能食品及保健品最常用的剂型之一,其具有外形美观,掩盖药物不良气味,较好的保护药性,药物释放度好,生物利用率高等诸多优点。

[0003] 利用动物来源的明胶制作胶囊已有200多年的历史。目前,市场上的胶囊产品仍有90%以上采用明胶作为胶囊壳材料。明胶主要是由动物皮骨中提炼出来的骨胶、皮胶制成,由于其水分含量较高、不仅易失水硬化、吸水软化,而且还易与醛类物质发生交联固化反应,从而将吸收的水分转移给内容药物,使药品吸潮变质,导致药品质量不合格或缩短有效期。此外,由于宗教原因,明胶胶囊也不易被特殊信仰者或素食主义者所接受。随着上个世纪末全世界动物源传染性疾病的接连爆发,国际社会越来越担忧动物制品的安全性,而近年来我国爆发的“毒胶囊”事件最终将明胶胶囊拖入了一场前所未有的信任危机中。

[0004] 植物淀粉类胶囊在适用性、安全性、稳定性、环保性等方面与动物明胶胶囊相比有着突出的优势。近些年来,国际上已有众多关于淀粉基硬胶囊的专利申请。

[0005] 如专利CN1297601C公开了一种由淀粉醚以及凝固体系组成的成膜组合物,其中所述淀粉醚是羟丙基化淀粉或羟乙基化淀粉,其中凝固体系由水解胶体或水解胶体的混合物和阳离子组成,其中所述水解胶体选自多糖。羟丙基淀粉醚的含量为88-98%,水的含量为2-12%,多糖0.01-10%,阳离子为0.001-5%。按照与传统硬明胶胶囊相同的方法制备硬胶囊。

[0006] 专利CN1895234A提供了一种植物空心胶囊及其制备方法,所述空心胶囊由全天然的植物制成,所述空心胶囊包括直链淀粉10份,甘油0.5份,纯净水6份;本发明的优点在于:用直链淀粉、甘油、水为主要原料制得的空心胶囊。

[0007] 专利CN1483393A公布了一种淀粉空心胶囊及其生产工艺,主要特征是该胶囊由植物淀粉或淀粉衍生物、增塑剂、水等组分所组成,其配比为分别为25%-94.9%、0.1%-30%、5%-20%。制胶液时是将淀粉或淀粉衍生物、水按配比后混和并加热至60℃以上,均匀搅拌,然后再按配比加入增塑剂,混合均匀,保温静置,除去气泡后倒入保温料槽再经沾液、烘干后制成胶囊。

[0008] 专利CN103830736A公开了一种淀粉空心胶囊的生产方法,其主要特征为所用原料为一种低粘淀粉胶液,所述低粘淀粉胶液制备方法为:将凝胶剂、增塑剂和水混合,搅拌溶解,然后加入淀粉或改性淀粉,加热使淀粉糊化,此外还要加入淀粉酶进行酶反应,得到粘度为1000~7000cps的胶液。

[0009] 此外,CN103933011A、CN104055748A、CN1333006C、CN1252154A、CN104056274A等国内外专利也公布了利用淀粉作为主要材料制备胶囊的工艺方案。

[0010] 综上所述,尽管淀粉材料制备胶囊的优势已在业界达成共识,但由于纯淀粉原料的分子间易于形成很强的氢键,使得淀粉膜保湿性差,易脆易碎,难以制得性能得以与明胶

胶囊媲美的淀粉胶囊；然而，以淀粉衍生物为原料制得的胶囊，虽然产品性能优良，质量大幅提升，但是其生产成本仍然较高，甚至高于明胶。所以，尽管有关淀粉胶囊的专利众多，但能够实现产业化，形成产品的则极其之少。

[0011] 因此，向淀粉胶囊中添加其它植物来源的多糖及蛋白质成为了改进淀粉胶囊产品性能与质量的重要方式。例如，玉米中含有约8~14%的蛋白质，这些蛋白质有20%在胚芽中，75%在胚乳中，而胚乳中的蛋白质主要是醇溶蛋白和谷蛋白。从营养角度出发玉米蛋白不是人类理想的蛋白质摄取来源，但是由于玉米醇溶蛋白具有水不溶性的这一典型特征，所以在低表面能的基础上具有良好的成膜特性。在醇水溶液中，醇溶蛋白呈无规则状线团结构，但溶剂蒸发后又成为一种透明、有光泽的薄膜，具有防潮、隔氧、抗紫外线、耐水与耐热等特性，是一种优质的可食性胶囊材料。所以，通过向淀粉乳中添加玉米醇溶蛋白构建多糖-植物蛋白共混体系，能够在抑制淀粉回生的同时，进一步起到增强增韧作用。

[0012] 专利CN104306351A中就公开了一种醇溶蛋白硬胶囊及其制备方法，其主要特征在于原料包括下属重量组份：醇溶蛋白30~60份，增稠剂20~40份，增塑剂20~50份，溶解剂200~450份。然而，虽然该发明具有产品成本低，崩解时间短的特点，但是醇溶蛋白的来源仍然不及淀粉的广泛，而且产品的脆碎度和水分含量也并不是特别理想，难以实现产业化应用。

发明内容

[0013] 针对现有技术中存在的上述不足，本发明的目的不仅是提供一种性能优良、成本低的用于制备植物胶囊的成膜组合物，而且所要解决的技术问题是提供一种操作简单、易于控制的将淀粉与醇溶蛋白相混合制备植物胶囊的方法，从而集成淀粉与醇溶蛋白二者的优势，使包含有醇溶蛋白的淀粉胶囊更加适于实用。

[0014] 本发明的目的及解决其技术问题是采用以下技术方案来实现的。依据本发明提出的一种

[0015] 制备植物胶囊的成膜组合物，其组成中各组分重量比例为：羧甲基羟丙基淀粉50~80份，玉米醇溶蛋白10~30份，增塑剂10~30份，胶凝剂0~15份，表面活性剂0~1份。

[0016] 除了玉米醇溶蛋白外，本发明中还必要地加入了一定量的增塑剂，以进一步提高淀粉-醇溶蛋白胶液的柔韧性及塑性。所述的增塑剂为甘油或山梨糖醇。

[0017] 此外，根据实际需要还可加入一定量的胶凝剂及表明活性剂。所述的胶凝剂选自结冷胶、瓜尔豆胶、卡拉胶和果胶中的一种或多种的组合；所述的表面活性剂为大豆磷脂或甘油单油酸酯。

[0018] 作为本发明中成膜组合物的主要组分，所述组分中的羧甲基羟丙基淀粉由木薯淀粉、玉

[0019] 米淀粉、小麦淀粉、马铃薯淀粉中的一种经羧甲基化及羟丙基化反应制得。

[0020] 进一步优选的，所述的成膜组合物由下属重量份的组分组成：羧甲基羟丙基淀粉60~70

[0021] 份，玉米醇溶蛋白15~20份，甘油10~20份，果胶0~10份，甘油单油酸酯0~0.6份。

[0022] 本发明的目的及解决的技术问题还可采用以下技术方案进一步实现：

[0023] 首先，将60~70份的羧甲基羟丙基淀粉溶于80~150份体积分数为15%的乙醇溶液中，并搅拌制得均质淀粉乳；然后，向上述制得的淀粉乳中加入15~20份的玉米醇溶蛋白和0

~0.6份的甘油单油酸酯,升温至60~80°C条件下,保温搅拌60~120分钟;随后关闭加热装置,投入10~20份的甘油和0~10份的果胶,搅拌均匀,保持温度在60~80°C条件下,搅拌10~60分钟后停止反应;最后,在负压为-0.04~-0.10MPa的条件下抽真空至胶液中无气泡明显冒出后将胶液通过120~160目过滤袋,密闭备用。

[0024] 所述通过120~160目过滤袋前的胶液粘度优选控制在600~1200mPa·s。

[0025] 本发明所述的成膜组合物可以直接用于植物胶囊的自动化生产。将上述制得的植物胶在胶囊模具上经过蘸胶、干燥、拔胶等常规胶囊制备工艺处理后,可以制得用于多种用途的植物胶囊,用于药品、食品、及保健品等领域中。

[0026] 本发明同现有技术相比的有益效果在于:

[0027] 1. 本发明工艺采用改性淀粉和玉米醇溶蛋白为主要原料,不仅降低了现有淀粉胶囊生

[0028] 产技术的原料成本,而且通过改性淀粉在发生糊化作用的同时,还可以与玉米醇溶蛋白形成网状互穿体系,从而在抑制淀粉回生的同时,进一步起到了增强增韧作用;

[0029] 2. 本发明工艺简单可行,易于规模化及自动化生产;

[0030] 3. 本发明工艺制得的成膜组合物,不仅可以用于硬胶囊产品,还可以用于制备软胶囊

[0031] 的制备中。

具体实施方式

[0032] 下面结合实施例对本发明作进一步描述。本发明实施例和对比例中所使用的玉米醇溶蛋白购自上海煜涛实业有限公司,CAS号:9010-66-6。

[0033] 实施例1:

[0034] 在150份体积分数为15%的乙醇溶液中加入80份羧甲基羟丙基淀粉,搅拌溶解得均质淀粉乳;向上述制得的淀粉乳中加入30份的玉米醇溶蛋白和0.8份的大豆磷脂,升温至80°C,保温搅拌120分钟;随后,关闭加热装置,加入30份山梨糖醇和15份果胶,保持温度在60~80°C的条件下,搅拌反应60分钟;停止反应后,减压消泡得淀粉-玉米醇溶蛋白粗胶液,并将胶液通过120~160目过滤袋。

[0035] 将上述制得的胶液利用常规胶囊的生产设备与工艺生产出植物软胶囊和空心硬胶囊。

[0036] 实施例2:

[0037] 在150份体积分数为15%的乙醇溶液中加入50份羧甲基羟丙基淀粉,搅拌溶解得均质淀粉乳;向上述制得的淀粉乳中加入30份的玉米醇溶蛋白和0.5份的甘油单油酸酯,升温至80°C,保温搅拌60分钟;随后,关闭加热装置,加入10份甘油和5份卡拉胶,保持温度在60~80°C的条件下,搅拌反应30分钟;停止反应后,减压消泡得淀粉-玉米醇溶蛋白粗胶液,并将胶液通过120~160目过滤袋。

[0038] 将上述制得的胶液利用常规胶囊的生产设备与工艺生产出植物软胶囊和空心硬胶囊。

[0039] 实施例3:

[0040] 在150份体积分数为15%的乙醇溶液中加入50份羧甲基羟丙基淀粉,搅拌溶解得均

质淀粉乳；向上述制得的淀粉乳中加入10份的玉米醇溶蛋白，升温至60℃，保温搅拌90分钟；随后，关闭加热装置，加入5份甘油，保持温度在60℃的条件下，搅拌反应10分钟；停止反应后，减压消泡得淀粉-玉米醇溶蛋白粗胶液，并将胶液通过120~160目过滤袋。

[0041] 将上述制得的胶液利用常规胶囊的生产设备与工艺生产出植物软胶囊和空心硬胶囊。

[0042] 实施例4：

[0043] 在80份体积分数为15%的乙醇溶液中加入80份羧甲基羟丙基淀粉，搅拌溶解得均质淀粉乳；向上述制得的淀粉乳中加入10份的玉米醇溶蛋白和1份的大豆磷脂，升温至70℃，保温搅拌120分钟；随后，关闭加热装置，加入20份山梨糖醇和15份结冷胶和瓜儿豆胶，保持温度在60~70℃的条件下，搅拌反应40分钟；停止反应后，减压消泡得淀粉-玉米醇溶蛋白粗胶液，并将胶液通过120~160目过滤袋。

[0044] 将上述制得的胶液利用常规胶囊的生产设备与工艺生产出植物软胶囊和空心硬胶囊。

[0045] 实施例5：

[0046] 在120份体积分数为15%的乙醇溶液中加入60份羧甲基羟丙基淀粉，搅拌溶解得均质淀粉乳；向上述制得的淀粉乳中加入15份的玉米醇溶蛋白和0.3份的甘油单油酸酯，升温至70℃，保温搅拌90分钟；随后，关闭加热装置，加入15份甘油，保持温度在60~70℃的条件下，搅拌反应15分钟；停止反应后，减压消泡得淀粉-玉米醇溶蛋白粗胶液，并将胶液通过120~160目过滤袋。

[0047] 将上述制得的胶液利用常规胶囊的生产设备与工艺生产出植物软胶囊和空心硬胶囊。

[0048] 实施例6：

[0049] 在120份体积分数为15%的乙醇溶液中加入50份羧甲基羟丙基淀粉，搅拌溶解得均质淀粉乳；向上述制得的淀粉乳中加入30份的玉米醇溶蛋白和0.1份的大豆磷脂，升温至60℃，保温搅拌60分钟；随后，关闭加热装置，加入10份山梨糖醇，保持温度在60℃的条件下，搅拌反应30分钟；停止反应后，减压消泡得淀粉-玉米醇溶蛋白粗胶液，并将胶液通过120~160目过滤袋。

[0050] 将上述制得的胶液利用常规胶囊的生产设备与工艺生产出植物软胶囊和空心硬胶囊。

[0051] 实施例7：

[0052] 在80份体积分数为15%的乙醇溶液中加入50份羧甲基羟丙基淀粉，搅拌溶解得均质淀粉乳；向上述制得的淀粉乳中加入30份的玉米醇溶蛋白和0.15份的甘油单油酸酯，升温至80℃，保温搅拌60分钟；随后，关闭加热装置，加入25份甘油，保持温度在60~80℃的条件下，搅拌反应10分钟；停止反应后，减压消泡得淀粉-玉米醇溶蛋白粗胶液，并将胶液通过120~160目过滤袋。

[0053] 将上述制得的胶液利用常规胶囊的生产设备与工艺生产出植物软胶囊和空心硬胶囊。

[0054] 对比实施例1

[0055] 根据中国专利CN104055748A中所述的组合物配方，将作为基质的80wt%的变性淀

粉(包含1.5wt%的乙酰基和3.5wt%的羟基丙氧基)、15wt%的阿拉伯豆胶、0.1wt%的氯化钾、4.9wt%的山梨醇和甘露糖的混合物(重量比为1:1)混合后,采用常规制备胶囊的工艺制备出硬胶囊。

[0056] 对比实施例2

[0057] 根据专利CN1297601C中所述的组合物配方,将150g的羟丙基淀粉与2.5g的κ-角叉菜胶进行混合,在搅拌下向320g去离子水中加入0.05g乙酸钾(0.01wt%溶液)以及26.5g甘油(5.3%溶液和15%胶囊),随后加入上述混合物(30%HPS和0.5%κ-角叉菜胶的溶液)。然后,按照与传统硬明胶胶囊相同的方法制备硬胶囊。

[0058] 对比实施例3

[0059] 根据专利CN104306351A中所述的原料重量组份,将5kg玉米醇溶蛋白,1kg羧甲基纤维素钠,1kg油酸,1kg聚乙烯吡咯烷酮,0.4kg羟丙基纤维素,0.8kg海藻酸钠,1.2kg印度树胶分散于40kg的75%乙醇溶液中,制成分散液,40°C加热溶解30min后,倒入模具,50°C挂膜,然后70°C下烘干30min,制得玉米醇溶蛋白硬胶囊。

[0060] 实施例8:各实施例及对比实施例中硬胶囊产品质量指标检测结果如下表所示:

[0061] 检测方法及标准:

[0062] 性状:本品呈圆筒状,系由帽和体两节套合的质硬且具有弹性的空囊。囊体应光洁、色泽均匀、切口平整、无变形、无异臭。

[0063] 松紧度:取本品10粒,用拇指和食指轻捏胶囊两端,旋转拨开,不得有粘结、变形或破裂,然后装满滑石粉,将帽、体套合,逐粒在1m的高度处垂直坠于厚度为2cm的木板上,应不漏粉,不得超过2粒。如超过,应另取10粒复试,均应符合规定。

[0064] 脆碎度:取本品50粒,置表面皿中,移入盛有硝酸镁饱和溶液的干燥器内,置25°C±1°C恒温24小时,取出,立即分别逐粒放入直立在木板(厚度2cm)上的玻璃管(内径为24mm,长为200mm)内,将圆柱形砝码(材质为聚四氟乙烯,直径为22mm,重20g±0.1g)从玻璃管口处自由落下,视胶囊是否破裂,如有破裂,不得超过15粒。

[0065] 崩解时限:取本品6粒,装满滑石粉,崩解时限检查按模拟胃液的方法检查,各粒均应在10分钟内全部溶化或崩解。如有1粒不能全部溶化或崩解,应另取6粒复试,均应符合规定。

[0066] 干燥失重:取本品1.0g,将帽、体分开,在105°C干燥6小时,减少重量应为12.5%~17.5%。

[0067] 重金属:取炽灼残渣项下遗留的残渣,按酸溶法制备样品,以原子吸收分光光度法检测,含重金属不得超过百万分之五十。

[0068] 检测结果如下表1所示:

[0069] 表1 实施例及对比实施例质量指标检测结果表

[0070]

检测项目	胶囊性状	松紧度	崩碎度	崩解时间	干燥失重	重金属含量
实施例 1	光洁, 无变形	无漏粉	0 粒破裂	3.1min	11.2%	27ug/g
实施例 2	光洁, 无变形	无漏粉	1 粒破裂	3.3min	10.4%	34ug/g
实施例 3	光洁, 无变形	无漏粉	0 粒破裂	4.4min	10.6%	37ug/g
实施例 4	光洁, 无变形	无漏粉	0 粒破裂	3.2min	9.8%	23ug/g
实施例 5	光洁, 无变形	无漏粉	1 粒破裂	4.7min	11.5%	29ug/g
实施例 6	光洁, 无变形	无漏粉	0 粒破裂	4.0min	10.7%	31ug/g
实施例 7	光洁, 无变形	无漏粉	0 粒破裂	3.1min	11.8%	33ug/g
对比例 1	光洁, 无变形	无漏粉	2 粒破裂	7.2min	14.7%	39ug/g
对比例 2	光洁, 无变形	1 粒漏粉	6 粒破裂	4.3min	13.8%	41ug/g
对比例 3	光洁, 无变形	2 粒漏粉	9 粒破裂	4.5min	15.4%	28ug/g