

# 非明胶软胶囊囊材研究进展

曾建成, 黄朝霞, 吴晓春, 余宗盛

(完美(中国)有限公司研发中心, 广东中山 528402)

**摘要:** 软胶囊作为保健食品和药品常用的剂型, 具有生物利用度高、易于吞咽、掩味性好、适用范围广和外形美观等优点。本文综述了近年来国内外非明胶软胶囊囊材的研究进展, 包括淀粉、食用胶和高分子聚合物等主要材料以及增塑剂等辅料的特性及应用, 为新型软胶囊的开发应用提供参考。

**关键词:** 非明胶软胶囊; 囊材; 淀粉; 亲水胶体; 增塑剂

**文章编号:** 1673-9078(2012)9-1266-1271

## Advances in Researches of Non-gelatin Soft Capsule Shell Compositions

ZENG Jian-Cheng, HUANG Zhao-Xia, WU Xiao-Chun, YU Zong-Sheng

(R & D Center, Perfect (China) Co., Ltd, Zhongshan 528402, China)

**Abstract:** Soft capsule, a popular dosage form for health food and drug, has several advantages, such as high bioavailability, easy to eat, bad smell-masking capability, wide application range and beautiful appearance. The recent advances in researches on the non-gelatin soft capsule shell compositions were reviewed, including the characteristics and applications of the main materials of starch, hydrocolloid and polymers, and excipient such as plasticizer. This paper provided a reference for the development and application of the new soft capsule.

**Key words:** non-gelatin soft capsules; capsule shell material; starch; hydrocolloid; plasticizer

软胶囊是将油性液体或混悬液和乳浊液等半固体物质封闭于胶囊内的一种制剂, 广泛应用于保健品和药品行业中。软胶囊的品质与囊壳材料密切相关。通过选用适宜的囊壳材料, 可制成肠溶、咀嚼、缓释等不同特性的软胶囊。囊壳材料更是对软胶囊的稳定性有直接影响, 例如软胶囊在贮存期间出现囊壳渗漏、粘连、内容物迁移、崩解迟缓、溶出不合格等情况均与囊壳材料有关<sup>[1]</sup>。软胶囊囊壳材料可分为胶体材料和非胶体材料。其中, 胶体材料如明胶等是主要成分, 非胶体材料如增塑剂、抗氧化剂和着色剂等是作为辅料。按照囊壳胶体材料的不同可将软胶囊分为两类: 传统的明胶软胶囊和新兴的非明胶软胶囊。目前, 非明胶软胶囊具有良好的发展前景。

### 1 明胶软胶囊的优缺点及发展趋势

传统软胶囊都是以明胶为原料的。明胶是动物(牛、猪)的皮、骨、腱或韧带中胶原蛋白不完全酸水解、碱水解或酶降解后纯化得到的制品。它具有热可逆性, 能够在较低温度下发生可逆的凝胶化转变, 室温下即能迅速形成具有很好机械强度和柔软性的凝胶, 且 30℃以上则会熔化, 因而极其适于旋转冲模法生产软胶囊。而且, 明胶还具有良好的成膜性、透

收稿日期: 2012-04-23

作者简介: 曾建成(1983-), 男, 硕士, 研究方向: 食品工艺技术

明度和隔氧性等性质<sup>[2]</sup>。因此, 明胶广泛应用于软胶囊生产中。但是, 随着软胶囊的深入应用以及人们要求的提高, 明胶软胶囊的缺点越发突出<sup>[3]</sup>。

(1) 作为动物源制剂, 它存在传播疯牛病(BSE)的风险, 且不能被一些特殊文化者(犹太人、清真穆斯林)或素食主义者接受。

(2) 不能用于亲水性或易吸湿药物(特别是中药)的包裹。对亲水性或易吸湿药物, 胶囊壳会因失水而变脆, 造成胶囊裂开和渗油。

(3) 明胶会与某些物质发生交联作用, 如醛、多酚、还原糖、多电荷阳离子、电解质、阳离子或阴离子聚合物等, 从而使胶囊机械性能或者生物功能发生变化。

(4) 明胶不仅可以被蛋白酶裂解和强酸水解, 还会因强碱而引起变性。因此, 填充液体药物时, pH控制在 4.5~7.5。

(5) 对薄膜包衣材料的粘合性很差, 需要先涂覆特殊的打底衣。

(6) 储存性较差。明胶软胶囊含有较高水分, 长期存放时水分会从胶囊壳蒸发而导致胶囊变脆。

为了解决明胶软胶囊的问题, 人们尝试以鱼类替代牛猪羊为原料来生产明胶, 或者开发明胶替代物, 如淀粉类、食用胶或高分子聚合物类等。但是, 鱼明胶也有自身的缺点<sup>[4]</sup>。一方面是物理和功能特性不如

哺乳动物明胶,如凝胶点低(典型的为8~10℃),熔解点低(12~13℃),凝胶模量低。另一方面是其特殊的生产工艺和较贵的原料来源使得生产成本较高。因此,目前鱼类明胶的商业化生产很少。开发明胶替代物来制备软胶囊更受人们重视,目前已有初步的研究与应用。

## 2 非明胶软胶囊囊材的特性要求

非明胶软胶囊的制备除了需要考虑溶解性、稳定

性、生物利用性、安全性和外观品质等诸多方面以外,更要考虑其加工特性。目前,软胶囊的生产主要采用旋转冲模法,技术和设备都已很成熟。用旋转冲模法生产非明胶软胶囊有利于快速实现工业化生产和节约研发或设备成本。这就要求非明胶软胶囊囊壳中胶体材料具有与明胶极为相似的凝胶特性,即胶皮需要具有良好的强度和柔软性,胶液快速凝胶性,在适宜温度和压力快速密封的性能。常见亲水胶体与明胶在流变学及功能特性等综合性能上有一些差别,见表1。

表1 明胶与常用亲水胶体流变性及功能特性的比较<sup>[4]</sup>

Table 1 Comparison of gelatin and frequently used hydrocolloids on rheological and functional properties

亲水胶体	凝胶性	增稠性	透明度	泌水性	成膜性	乳化性	凝胶温度/℃	熔解温度/℃
明胶	+++热可逆	+++	+++	0	+++	+++	20~25	30~33
卡拉胶	K-、I-型+++	++	++	K-: +++ I-: +	++	+++	/	/
琼脂	+++热可逆	+++	+	+++	+++	0	30	80~85
海藻胶	+++加钙	+++	+++	++	+++	+++	/	/
结冷胶	+++	+++	+++	/	/	/	30~45	65~120
刺槐豆胶	0	++	-	0	+	+++	/	/
HPMC	+++	+++	+	+	+++	+++	/	/
变性淀粉	+++	+++	+	+	++	+++	/	/
基质淀粉	+++	+++	+	+++	0	+++	/	/

注:0表示无,+++表示高,/表示未有数据。

几种常见的亲水胶体在综合性能上略差于明胶,以它们为囊壳主要材料制备的软胶囊通常存在柔软性、强度、透明度和稳定性等问题,需要对配方和工艺做些调整。

## 3 囊壳主要材料

### 3.1 淀粉

淀粉是一种重要的多糖,具有成本低、易获得、可生物降解等特性,广泛应用在食品、制药和饲料等行业中。淀粉主要由直链淀粉和支链淀粉组成。不同来源的淀粉含有不同比例的直链淀粉和支链淀粉,因而具有不同的物化性质和质构特性。普通的天然淀粉通常具有一些缺点,如低质构特性,回生性,冷水中溶解度低,抗剪切力低,耐热性差,风味释放性能差和粘度高等<sup>[5]</sup>。为了获得合适的淀粉材料,可以对淀粉进行改性。淀粉改性方法主要有:物理方法、化学方法、酶法和基因方法。

大多数天然淀粉和改性淀粉能形成凝胶,其机制被认为是直链淀粉分子的缠绕和有序化,即直链淀粉在糊化后从淀粉粒中渗析出来,在降温冷却的过程中以双螺旋形式互相缠绕形成凝胶网络,并在部分区域有序化形成微晶。直链淀粉对早期凝胶的形成和回生

性具有重要的作用。它能在热水中快速形成双螺旋聚合物,当达到临界浓度即形成凝胶。支链淀粉的凝胶化则是一个缓慢的重结晶过程,影响长期的流变性质和质构变化。影响淀粉凝胶强度的因素较多,主要包括:淀粉来源及种类、直链淀粉和支链淀粉含量比例、淀粉浓度、体系pH值、凝胶陈化时间以及金属离子浓度等<sup>[6]</sup>。

单独的天然淀粉一般很难用于制备软胶囊,通常采用改性淀粉,或者复配适当的食用胶和增塑剂。

#### 3.1.1 改性淀粉

淀粉凝胶的质构特性和热力学特性与淀粉的分子组成、结合方式、分子量和链长度及分布等密切相关。通过适当的化学改性和酶改性可以改变淀粉分子结构,从而获得合适的囊壳材料。淀粉的化学改性主要有醚化、酯化、交联、氧化、阳离子化和接枝等。酶改性常用酶主要有水解酶、麦芽糖转葡糖基酶、糖原分支酶、淀粉酶、转葡糖苷酶和糖化酶等<sup>[7]</sup>。

Hausmanns等<sup>[8]</sup>研究出一种以去支化淀粉,或非天然水不溶性和线性聚- $\alpha$ -葡聚糖,或天然淀粉组成混合物制备软胶囊的方法。该方法要求至少一种淀粉组分的聚合度 $>100$ ,支化度 $<1\%$ 。淀粉优选的化学改性包括羟丙基化、乙酰基化和乙基化。以该方法制备

的软胶囊壁厚可减少至 100  $\mu\text{m}$ ，可延长性 $\leq 200\%$ ，强度值 $\leq 5\text{ MPa}$ ，适合熔接温度为 50~100  $^{\circ}\text{C}$ ，降低了成本且提高了贮存性。该研究还表明，去支化淀粉和 $>70\%$ 高直链淀粉含量的天然淀粉可以很容易地生产出相应的软胶囊。而去支化支链淀粉，由于分子长度太短，不能制备薄膜；同样，天然淀粉也不行，这是由于过度的支化和不充分的结晶结构含量造成的。但也有研究认为，具有高直链淀粉含量的淀粉不适合作为胶囊套壳材料，因为直链淀粉链退化的趋势与胶囊套壳的快速溶解相对立<sup>[9]</sup>。

Muller<sup>[10]</sup>用淀粉凝胶制备了非明胶软胶囊。在制备中，先将现有淀粉和具有网络形成能力的淀粉分别增塑，并视实际需要具有网络形成能力的淀粉进行过热溶解和过冷操作，然后将两者在高剪切作用下混合，再进一步制成薄膜和软胶囊。该方法的显著特点是通过合适的成分配比和特殊的工艺，使得薄膜制备时仅形成部分凝胶网络结构，而大部分在软胶囊封装后完成。这样一方面可以使薄膜具有一定的强度，良好的延展性（ $\geq 100\%$ ）和可熔接性，便于后续加工；另一方面也改善了软胶囊成品的强度、韧性和释放性能。

梁贤昌<sup>[9]</sup>、高建平<sup>[11]</sup>和 Tomka 等<sup>[12]</sup>也分别以淀粉为囊壳主材研究了非明胶软胶囊的制备方法。

制备非明胶软胶囊，优选羟丙基、羟乙基、琥珀酸酯和醋酸酯等改性淀粉，而磷酸酯淀粉形成凝胶的能力比较弱，氧化淀粉则很难形成凝胶<sup>[13]</sup>。酸改性淀粉具有低粘度、高浓度下稳定的凝胶性，并具有良好的咀嚼性和弹性<sup>[14]</sup>。酶改性淀粉研究较多的是麦芽糖转葡萄糖基酶。Hansen 等<sup>[15]</sup>对马铃薯淀粉、高直链马铃薯淀粉、玉米淀粉、蜡质玉米淀粉、小麦淀粉、豌豆淀粉和化学氧化马铃薯淀粉等 7 种不同淀粉进行麦芽糖转葡萄糖基酶改性。结果表明：酶改性显著提高了淀粉的凝胶质构强度。其中，在相同浓度下，高直链淀粉经酶改性后，其凝胶强度约为明胶凝胶的两倍，而豌豆改性淀粉则与明胶相当。但是，酶改性后提高了淀粉的凝胶溶解温度。几种天然淀粉和改性淀粉的溶解温度为 49~86  $^{\circ}\text{C}$ ，远高于明胶（27  $^{\circ}\text{C}$ ）。

### 3.1.2 淀粉与食用胶复配

某些天然或改性淀粉能满足制备软胶囊的一些特性，如良好的成膜性、胶粘性和柔软性，干燥速度快且无气味等，但同时也可能存在透明度差、溶解温度和凝胶温度过高、弹性和强度不足等缺点，因而无法应用于实际生产。添加适当的食用胶可以改善淀粉的凝胶性能，从而制备出性能良好的非明胶软胶囊。目前研究较多的是淀粉与卡拉胶的复配<sup>[16-19]</sup>。

Tanner 等<sup>[17]</sup>以改性淀粉和卡拉胶为囊壳主材制备了非明胶软胶囊。其中，改性淀粉要求水合温度低于 90  $^{\circ}\text{C}$ ，且具有成膜性，优选羟丙基改性玉米淀粉。卡拉胶优选  $\iota$ -卡拉胶。研究发现，单独的改性淀粉和  $\iota$ -卡拉胶均不能制备合适的胶皮，而在改性淀粉中添加  $\iota$ -卡拉胶则能增加成膜的弹性和强度，满足软胶囊旋转冲模法加工要求。Stroud 等<sup>[20]</sup>用该方法制备出非明胶软胶囊。其中， $\iota$ -卡拉胶和羟丙基淀粉的配比为 1.0:2.5，山梨醇增塑剂与  $\iota$ -卡拉胶和羟丙基淀粉的混合物配比为 0.8:1.0。该软胶囊能较好的用于填充自乳化药物传递系统和自微乳化给药系统的药物。在某种程度上，该软胶囊对此类药物的兼容性还优于明胶软胶囊。

Gilleland 等<sup>[18]</sup>也研究了淀粉衍生物和卡拉胶结合制备软胶囊囊壳的方法。该方法采用改性淀粉或者支链淀粉含量高的淀粉，DE 值小于 1，添加量为 25~75%，优选羟丙基马铃薯淀粉。卡拉胶优选  $\kappa$ -卡拉胶和  $\iota$ -卡拉胶 1:1 的混合物。结果表明，添加卡拉胶提高了淀粉成膜速度和强度。而且，凝胶组成为 50%  $\kappa$ -卡拉胶和 50%  $\iota$ -卡拉胶，成膜强度比 100%的  $\kappa$ -卡拉胶提高 50%以上，并且降低热膜粘性，增加薄膜弹性以及降低溶解温度和凝胶温度。

卡拉胶与淀粉复配有利于改善凝胶性能。纯卡拉胶膜的透光率为 78.5%，随着淀粉添加量的增加，两者共混膜的透光率逐渐降低。当淀粉含量为 70%时，共混膜的透光率只有 29.2%。这是由于淀粉的结晶度较高，光线通过晶区时在晶界发生折射和反射，降低了透光率。而且，随着卡拉胶中淀粉含量的增加，共混膜的抗拉强度呈现先增后降的趋势。通过控制两者的配比，可以获得透光性和强度较好的薄膜<sup>[21]</sup>。

淀粉与结冷胶复配也能用于制备非明胶软胶囊<sup>[22-23]</sup>。Chantranukul 等<sup>[23]</sup>研究了不同酰基结冷胶与淀粉及增塑剂组成的混合物的性质，发现该混合物与明胶具有类似结构和功能特性，制备的薄膜具有高模数以及优良强度和延伸性，并能用于制备密封性良好的软胶囊。高酰基结冷胶用于提高弹性，低酰基结冷胶则用于提高刚性，通过两者适当的配比，可获得所需强度和模数等性能的凝胶。淀粉主要用于获取所需粘度和膜厚度，可以是天然淀粉，也可以是改性淀粉。

## 3.2 食用胶<sup>[24]</sup>

### 3.2.1 卡拉胶

卡拉胶（Carrageen）又称角叉菜胶，是一种从海洋红藻（包括角叉菜属、麒麟菜属、杉藻属及沙菜属等）中提取的多糖类的统称。常用的卡拉胶有 3 种： $\kappa$  型， $\lambda$  型， $\iota$  型。 $\kappa$  型和  $\iota$  型卡拉胶能够形成凝胶， $\lambda$ -

卡拉胶则不能形成凝胶。 $\kappa$ -卡拉胶中加入  $K^+$  离子时,形成的凝胶强度高,硬而脆; $\iota$ -卡拉胶中加入  $Ca^{2+}$  离子时,形成的凝胶强度也大,且弹性强,不脆。

卡拉胶的凝胶形成过程分为 4 个阶段:1) 卡拉胶溶解在热水中,其分子形成不规则的卷曲状;2) 当温度降到一定程度,其分子向螺旋化转化,形成单螺旋体;3) 温度再下降,分子间形成双螺旋体,为立体网状结构,这时开始有凝固现象;4) 温度下降至双螺旋体聚集形成凝胶。卡拉胶的凝胶性能主要受阳离子种类和浓度、卡拉胶浓度、温度、胶凝时间、pH 值和电解质种类及浓度等多种因素的影响。 $\kappa$ -卡拉胶形成的水凝胶泌水性较大,加入适量的刺槐豆胶,可有效防止泌水。 $\iota$ -卡拉胶的水凝胶无泌水性。

卡拉胶具有良好的凝胶特性和复配特性,可以单独作为囊壳主要材料,或者与淀粉复配,或者与其它食用胶复配来制备非明胶软胶囊。张士楚等<sup>[25]</sup>、聂毅等<sup>[26]</sup>和莫得里奇斯基等<sup>[27]</sup>分别以卡拉胶为囊壳主要材料研究了软胶囊的制备方法。

### 3.2.2 结冷胶

结冷胶(Gellan gum)是微生物伊乐藻假单孢杆菌在合适的营养培养基中进行有氧发酵而得到的细胞外多糖。结冷胶既可形成类似于琼脂和明胶的热可逆凝胶,也可形成类似于海藻胶和卡拉胶的盐诱导凝胶。结冷胶的凝胶机制一般认为是阳离子引发的双螺旋间的聚合交链,进而形成三维网络结构。按照分子主链上酰基含量的不同,结冷胶分为高酰基结冷胶(天然结冷胶)和低酰基结冷胶(部分或全部脱去 O-酰基)。高酰基结冷胶可形成富有弹性而且粘着力强的凝胶,低酰基结冷胶形成强度大,易脆裂的凝胶。

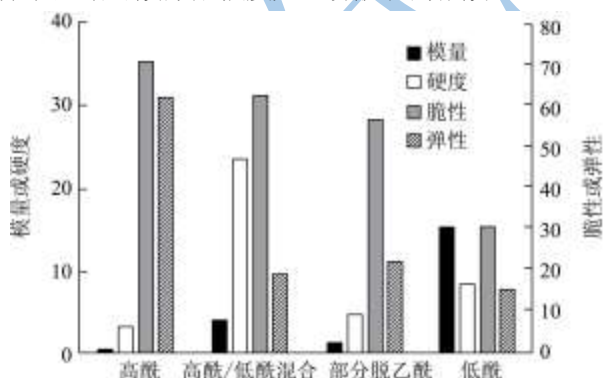


图 1 高酰/低酰结冷胶混合物的 TPA 特性<sup>[24]</sup>

Fig.1 TPA properties of high or low acyl gellan gum

结冷胶可溶于水,在很低浓度(0.1%~0.5%)时即可形成高质量的凝胶。结冷胶的凝胶强度是胶浓度、盐浓度和所处离子类型的函数。结冷胶对钙、镁离子的敏感性比钠盐和钾盐大。结冷胶具有良好的凝胶特性和融化温度。高酰基结冷胶适于提高弹性,低酰基

结冷胶则适于提高刚性,两者常被用于复配。因此,在实际应用中,结冷胶主要通过与其它囊壳材料复配来制备性质优良的软胶囊,如与卡拉胶和甘露聚糖胶的复配<sup>[28]</sup>,与改性淀粉的复配等。

### 3.2.3 其他食用胶

普鲁兰多糖(Pullulan)又称短梗霉多糖,是一种粘度相当低的多糖,具有良好的溶解性、成膜性和成型性,成膜光泽、透明度和硬度好,而且隔气性能优异。在制药工业中添加 5%~10% 的普鲁兰多糖,可适当提高软胶囊的柔性、弹性,使它能在肠胃预定区域溶解,释放内容物,以提高药物的疗效;用 20% 普鲁兰多糖代替动物胶,可简化防氧化胶囊的生产。刘谋泉等<sup>[29]</sup>以普鲁兰多糖(67%)、卡拉胶(3%)和甘油(30%)为囊壳材料制备非明胶软胶囊,其成品囊壳水分可低至 8%。贮存一段时间后,其崩解时限、内容物氧化情况、粘连情况和渗油情况均优于明胶软胶囊。

海藻多糖胶(Algin)是从褐藻中提取的一种海洋植物多糖,具有良好的凝胶性、成膜性和透明度。赵玉乾等<sup>[30]</sup>以海藻多糖胶(8.5~11.5)、甘油(3.5~5.5)和羟丙基甲基纤维素(0.005~0.015)为主要囊材制备软胶囊。该软胶囊与明胶软胶囊相比,具有迅速崩解、生物利用度高、稳定性好、含水量低(5~8%)等优点。

有研究报道,以亚麻籽胶或者琼脂为囊壳主要材料也能制备非明胶软胶囊<sup>[31,32]</sup>。

### 3.2.4 食用胶复配

通过不同食用胶的适当复配可以获得性能良好的凝胶,从而适于制备非明胶软胶囊。

范友灵等<sup>[3]</sup>以卡拉胶、黄原胶和瓜尔胶复配来制备非明胶软胶囊囊壳。结果表明,不同比例复配的食用胶制备的胶皮溶化温度为 49~66 °C,固化温度为 26~40 °C,粘度为 38~50 mPa·s,凝胶强度为 150~260 Bloom g。而明胶制备的胶皮溶化温度为 30~33 °C,固化温度为 20~25 °C,粘度为 25~45 mPa·s,凝胶强度为 170~240 Bloom g。以天然食用胶复配制备的囊壳在粘度和凝胶强度方面与明胶相当,但融化和固化温度较高。用该方法制备的软胶囊稳定性较好,可以耐受高温、潮湿和醛类的影响。

Winston 等<sup>[28]</sup>研究了一种由结冷胶(高、低乙酰基)、卡拉胶( $\kappa$ 型)和甘露聚糖胶(刺槐豆胶或魔芋胶)复配制备非明胶软胶囊的方法。结冷胶的配方用量为 0.1~50%,卡拉胶:甘露聚糖胶为 3:1~1:3。该软胶囊具有较好的机械性能和密封性能,适用于旋转冲模法设备进行生产。

但总的来说,食用胶的成本较高,制约了它在实

际生产中的应用。

### 3.3 高分子聚合物

某些高分子聚合物形成网络结构后具有类似于明胶的凝胶性能,从而被用于制备非明胶软胶囊。

安格安等<sup>[33]</sup>研究了以含有乙烯基酯和聚醚的聚合物制备软胶囊的方法。结果表明,PEG6000/聚乙烯酯(15:85)的断裂伸长率为121%,与明胶软胶囊相当,并具有较好的弹性;溶解速率则优于明胶软胶囊。

Basf等<sup>[34]</sup>和 Oomori等<sup>[35]</sup>分别以聚乙烯醇-聚醚接枝聚合物类材料作为囊壳主要材料制备非明胶软胶囊壳。研究发现,通过聚乙烯醇-聚醚接枝类聚合物形成凝胶网络,可以增加软胶囊的强度,并且不会降低柔韧性。

BioProgress Technology 公司的 Brown 等<sup>[36]</sup>还开发出一种以非动物源材料制备多层非明胶软胶囊的方法。该软胶囊由三层组成,最内层为羟丙基甲基纤维素(HPMC),提供胶囊壁架构;中间层为海藻酸丙二醇酯,促进层间粘连;外层为海藻酸钠,将里面两层结合起来。

由高分子聚合物制备的软胶囊,性质较为稳定,不易发生交联现象。但是,高分子聚合物组分不稳定,性质容易有差异,凝胶性能较差,且安全性还有待考察。因此,高分子聚合物替代明胶制备软胶囊的应用较少。

## 4 囊壳辅料

### 4.1 增塑剂

非明胶软胶囊制备中除凝胶类材料外,通常还需要添加适量的增塑剂来改善胶皮的性能,以满足加工要求。增塑剂主要通过插入到高分子聚合物分子链中间,降低邻近聚合链的分子间引力,提高聚合链的移动能力,降低聚合物分子链的结晶度,从而改善薄膜的弹性和可操作性,并降低玻璃态转化温度<sup>[37]</sup>。

与淀粉类材料兼容的常用增塑剂有甘油、山梨醇、乙二醇和麦芽糖醇。某些单糖因为含有多个羟基基团且具有较好的兼容性,如果糖、葡萄糖、甘露糖和乳糖等,也能作为增塑剂。柠檬酸三乙酯、硬脂酸二丁酯、丙二醇和乙酸甘油酯等对淀粉类物质无明显增塑作用<sup>[38-39]</sup>。10~30%的甘油具有较好的增塑作用,且用量越大效果越好。添加某些表面活性剂可以降低甘油的用量。其中,吐温20对甘油具有较好的增效作用。Bonacucina等<sup>[38]</sup>在预糊化醋酸酯淀粉中添加30%的甘油,较好的改善了薄膜的弹性,且玻璃态转化温度从92℃降低到76℃。甘油良好的增塑作用可能与

其优良的亲水性有关。

增塑剂的用量与软胶囊成品软硬程度有关,并一般随亲水凝胶的用量增加而增加。增塑剂的用量会影响薄膜的透明性和吸湿性。增塑剂含量低的凝胶或者网络是透明的,因为微晶粒径小于可见光波长,所以晶核不能散射光线。增塑剂含量较高时,形成较大的晶核,其粒径为可见光波长数量级或者更大,所以能够散射光线,形成不透明、乳白色的凝胶<sup>[10]</sup>。控制增塑剂含量是调节透明性的一种手段。

### 4.2 其他

在实际应用中,为了获得品质良好的非明胶软胶囊,通常还会添加抗氧化剂、防腐剂、着色剂、香味剂、酸味剂、助凝剂和抛光剂等添加剂。这需要考虑囊壳材料的兼容性。

## 5 结语

目前,世界上只有美国、日本、意大利和韩国等少数国家在非明胶软胶囊研究应用上获得一定成果。非明胶软胶囊还有待于深入的研究与开发。其中,开发替代明胶的囊壳材料是关键。淀粉和卡拉胶类食用胶具有较好的研究价值。

## 参考文献

- [1] 白阳,吴红棉,范秀萍,等.软胶囊囊壳配方的研制[J].现代食品科技,2011,27(9):1113-1115
- [2] Podczec F, Jones B E. Pharmaceutical Capsules [M]. USA: Pharmaceutical Press, 2004: 201-212
- [3] 范友灵,王黎明,彭洪俊,等.复配天然植物胶及其在软胶囊制备中的应用:中国,1449747[P].2003-10-22
- [4] Karim A A, Bhat R. Gelatin alternatives for the food industry: recent developments, challenges and prospects[J].Trends in Food Science & Technology, 2008, 19(12): 644-656
- [5] Hansen M R, Blennow A, Pederson S, et al. Gel texture and chain structure of amyloamylase-modified starches compared to gelatin [J]. Food Hydrocolloids, 2008, 22(8): 1551-1566
- [6] 梁兴泉,郑安雄,封欣,等.淀粉凝胶强度及其影响因素研究[J].化工时刊,2006,20(12):10-12
- [7] Kaur B, Ariffin F, Bhat R, et al. Progress in starch modification in the last decade [J]. Food Hydrocolloids, 2012, 26(2): 398-404
- [8] Hausmanns S, Kiy T, Tomka I, et al. Soft capsules comprising a starch mixture having a reduced degree of branching: US, 2004087669 [P]. 2004-05-06

- [9] 梁贤昌.一种植物空心胶囊和软胶囊组合物及其制备方法:中国,101708174 [P].2010-05-19
- [10] Muller R. Production of starch-gel-based shaped bodies: US, 2005163833 [P]. 2005-07-28
- [11] 高建平,陈静远,虎桂芳.淀粉组合物植物胶囊及制备方法:中国,1687203[P].2005-10-26
- [12] Tomka I, Engel D, Brocker E, et al. Method for manufacturing a shape body containing a starch, a homogenised mass containing starch and a device for manufacturing a soft capsule : US , 6790495 [P]. 2004-09-14
- [13] 宋贤良,陈玲,唐建松.几种木薯变性淀粉凝胶化性质的研究[J].粮食与饲料工业,2005,12:24-26
- [14] 于长筹,芮汉明.酸改性淀粉流变特性及凝胶化性质的研究[J].现代食品科技,2005,21(1):17-20
- [15] Hansen M R, Blennow A, Pedersen S, et al. Enzyme modification of starch with amyloamylase results in increasing gel melting point [J].Carbohydrate Polymers, 2009, 78(1): 72-79
- [16] 陈琼,张志勇,李绪发,等.软胶囊的植物性囊壳:中国, 102100681 [P]. 2011-06-22
- [17] Tanner K E, Getz J J, Burnett S W, et al. Film forming compositions comprising modified starches and iota-carrageenan and methods for manufacturing soft capsules : US, 2002081331 [P]. 2002-06-27
- [18] Gilleland G M, Turner J L, Patton P A, et al. Modified starch as a replacement for gelatin in soft gel films and capsules: US, 6375981 [P]. 2002-04-23
- [19] Tanner K E, Shelley R S, Stroud N S, et al. Non-gelatin soft capsule system: US , 2006099246 [P]. 2006-05-11
- [20] Stroud N, Tanner K, Youngblood E, et al. Gelatin-free softgels: compatibility studies of SEDDS and SMEDDS capsule fill formulations [OL]. [http://www.aapsj.org/abstracts/AM\\_2010/W5134.pdf](http://www.aapsj.org/abstracts/AM_2010/W5134.pdf)
- [21] 杜伏玲,郑敦胜,阮继良.卡拉胶/淀粉共混膜的制备与性能研究[J].包装工程,2008,29(8):19-36
- [22] Showa S C, Shikishima S K. Base material for capsule: JP, 2005170929 [P]. 2005-06-30
- [23] Chantranukul A, Xiao C D, Li Z H, et al. Blends of different acyl gellan gums and starch: US, 7494667 [P]. 2009-02-24
- [24] 詹晓北.食用胶的生产、性能与应用[M].北京:中国轻工业出版社,2003
- [25] 张士楚,尧辉,吴懿.植物性软胶囊及其生产工艺:中国, 1489992 [P].2004-04-21
- [26] 聂毅,黄瑞芳,黄爱晶.卡拉胶软胶囊囊材及其制备方法:中国,101637610[P].2010-02-03
- [27] J·J·莫德里奇斯基,A·D·巴德拉,C·J·休厄尔等.含k-2角叉胶的均质热可逆的凝胶膜及其制备的软胶囊:中国, 100569224 [P]. 2009-12-16
- [28] Winston JR P E, Miskiel F J, Valli R C. Composition and process for gelatin-free soft capsules: US, 5342626 [P]. 1994-08-30
- [29] 刘谋泉,孔美兰.普鲁兰多糖软胶囊囊壳生产工艺及稳定性研究[J].食品科学,2009,30(6):57-59
- [30] 赵玉乾,张俊虎,袁崇焕.一种软胶囊制剂及其应用:中国, 101708173 [P]. 2010-05-19
- [31] 周洋,路静,杨万政.一种植物性软胶囊囊材及制备方法:中国,101961495[P].2011-02-02
- [32] Shikov A N, Pozharitskaya O N, Makarov V G, et al. New Technology for Preparation of Herbal Extracts and Soft Halal Capsules on its Base [J]. American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture, 2009, 3(2): 130-134
- [33] M·安格安,K·科尔特,A·桑纳等.含有乙烯基酯和聚醚的聚合物的软胶囊,其用途及生产方法:中国, 1212832 [P]. 2005-08-03
- [34] Basf AG, Kolter K. Method for the production of soft capsule envelopes based on polyvinyl alcohol-polyethylene glycol graft polymers : DE, 2007028758 [P]. 2007-03-15
- [35] Oomori A, Terasawa H, Oogo Y. Soft capsule film composition: JP, 2006121098 [P]. 2006-11-16
- [36] Brown M, Muncaster B J, Nowak E Z. A soft capsule constructed from materials of non-animal origins: GB, 2343669 [P]. 2000-05-17
- [37] Rodríguez M, Osés J, Ziani K, et al. Combined effect of plasticizers and surfactants on the physical properties of starch based edible films [J]. Food Research International , 2006 , 39: 840-846
- [38] Bonacucina G, Martino P D, Piombetti M, et al. Effect of plasticizers on properties of pregelatinised starch acetate (Amprac 01) free films [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2006, 313: 72-77
- [39] Zhang Y A, Han J H. Plasticization of Pea Starch Films with Monosaccharides and Polyols [J]. JOURNAL OF FOOD SCIENCE, 2006, 71(6): 253-261