

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2019.05.025

基于明胶硬胶囊性能评价的明胶—普鲁兰复合膜研究

Study on the gelatin-pullulan composite films for performance evaluation of gelatin hard capsules

徐 幸 童群义

XU Xing TONG Qun-yi

(江南大学食品学院, 江苏 无锡 214122)

(School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China)

摘要:制备了明胶—普鲁兰复合膜,通过测定复合膜的性质来指导评价硬胶囊的性能、优化硬胶囊囊材配比及降低其脆碎性和水蒸气透过系数(WVP),并通过透光率、傅立叶红外光谱、扫描电镜来表征明胶与普鲁兰的相容性。结果表明:甘油添加量为 10%(干基百分比),明胶/普鲁兰质量比为 9:1 时,可用于明胶硬胶囊的共混改性。相比明胶膜,上述条件下制备的复合膜的 WVP 降低了 26%,低温环境下的断裂延伸率提高了 1.19 倍,复合膜中明胶与普鲁兰分子间具有良好的相容性,因此机械性能稳定性增强,WVP 降低。

关键词:明胶;普鲁兰;复合膜;脆碎;相容性

Abstract: The gelatin-pullulan composite films were prepared. Then the properties of composite films were determined to provide a direction to evaluate the performance of hard capsules, optimize the ratio between capsule materials, and reduce the brittleness and water vapor permeability (WVP). The compatibility between gelatin and pullulan was characterized by light transmittance, Fourier transform infrared spectroscopy and scanning electron microscopy. The results indicated that it could be used for the blending modification of gelatin hard capsules when the glycerol addition was 10% (dry basis percentage), and the mass ratio between gelatin and pullulan was 9:1. The WVP of the composite films, prepared by the above conditions, was reduced by 26% compared with that of the gelatin films. The elongation at break was 1.19 times higher than the level of gelatin films in low humidity environment. There was good compatibility between the molecules of gelatin and pullulan in the composite films, which

could explain the improvement of mechanical stability, and the reduction of WVP.

Keywords: gelatin; pullulan; composite film; brittleness; compatibility

明胶一般由动物的骨、皮、筋腱中的胶原水解获得^[1],来源广泛,价格低廉,具有良好的成膜性、凝胶性和温敏性^[2],是市场上应用最广泛的胶囊壁材^[3]。但明胶分子间主要形成三股螺旋结构,这种体系干燥制成的胶囊或膜在环境湿度较低时容易脆碎,环境湿度较高时吸湿性强,使产品吸潮变质,导致有效期缩短和质量不合格^[4]。因此,增强明胶硬胶囊的机械性能的稳定性和阻水性,对于改善明胶作为胶囊辅材的应用具有重要意义。

目前明胶硬胶囊的改性方法主要分为交联改性和共混改性^[5]。共混改性法是在一种材料中掺混一种或多种其他物质,改变体系的化学组成和结构,从而增强聚合物的性能以及获得新性能^[6]。国内外对明胶硬胶囊在共混改性方面的研究较少,但通过添加亲水胶体改善明胶可食性膜的研究较广泛,而胶囊样品与膜样品的性质往往具有一致性。Ciper 等^[7]将壳聚糖与明胶共混制备硬胶囊,发现可以有效改善明胶硬胶囊的易脆碎和湿度敏感性。余家会等^[8]制备壳聚糖—明胶共混膜,发现相容性良好,壳聚糖的加入有利于降低明胶的吸水率,并改善其力学性能。

选择合适的亲水性胶体对明胶共混改性可以提高胶囊或膜的机械性能和阻水性。普鲁兰是出芽短梗霉产生的一种胞外黏性多糖,由麦芽三糖重复单元通过 α -(1-6)-糖苷键连接而成,具有良好的溶解性、成膜性、化学稳定性、生物相容性,被广泛应用于食品和药品领域^[9]。刘国军^[10]制备了符合国家药典与国家标准的普鲁兰—卡拉胶

作者简介:徐幸,女,江南大学在读硕士研究生。

通信作者:童群义(1963—),男,江南大学教授,博士。

E-mail: tqyj@163.com

收稿日期:2019-02-06

空心硬胶囊。高丹丹等^[11]将普鲁兰与明胶以较低浓度复配制备可食性膜,相较于单一的明胶膜和普鲁兰膜,该复合膜的机械性能、阻隔性和透明度增强,两者具有良好的相容性。

膜的成型机理和胶囊的成型机理相近,并且膜的制备工艺以及性质测定相对而言更简单^[12]。胶囊呈圆柱状的体帽套合结构,不易测定其机械性能、水蒸气透过系数和囊材之间的相容性,可通过研究膜的性能来反映胶囊的性能,便于确定胶囊的配方和工艺。本试验选取普鲁兰多糖对明胶共混改性,甘油作为增塑剂,通过预试验,在保证胶液的黏度允许其延流成膜的前提下尽量接近实际生产的黏度要求,控制胶液浓度为 20%(w/v),制备明胶—普鲁兰复合膜,探究普鲁兰添加量和甘油添加量对膜性质的影响,不同湿度下的机械性能,以及明胶和普鲁兰多糖的相容性。通过膜的性质评价胶囊的性质,优化囊材配比,以期为进一步制备明胶—普鲁兰空心硬胶囊提供参考。

1 材料与方 法

1.1 材料与试剂

明胶:江苏力凡胶囊有限公司;

普鲁兰多糖:日本林原生化有限公司上海分公司;

甘油:分析纯,国药集团化学试剂有限公司。

1.2 仪器与设备

恒温水浴锅:HH.S21-6 型,上海精密仪器厂;

数显型分散机套装:T18 型,广州仪科实验室技术有限公司;

超声波清洗器:KQ3200DE 型,昆山市超声仪器有限公司;

多段可编程人工气候箱:PQX-300A 型,宁波东南仪器有限公司;

质构分析仪:TA.XTPlus 型,英国 Stable Micro Systems 公司;

电热恒温干燥箱:202 型,北京市永光明医疗仪器厂;

智能崩解仪:ZB-1E 型,天津市天大天发科技有限公司;

紫外可见分光光度计:UV-2800A 型,麦仪科学仪器(上海)有限公司;

傅立叶红外光谱仪:IS10 型,美国 Nicolet 公司;

扫描电镜:TM3030 型,日本日立公司。

1.3 方法

1.3.1 明胶—普鲁兰复合膜的制备 精确称量一定量的明胶、普鲁兰、甘油,加入 50 °C 去离子水,在 50 °C 水浴锅中溶胀 10 min,用分散机均质 3 min,放入 50 °C 水浴锅中静置至明胶完全溶解,超声波消泡 20 min(50 °C,功率 100 W,工作频率 53 kHz)。采用流延法制备复合膜,取

约 8 mL 胶液倒入并平铺于方形培养皿中,迅速放入人工气候箱中干燥 12 h(温度 30 °C,相对湿度 50%)。揭膜后于 25 °C、53%相对湿度条件下平衡 72 h 后,进行各项性质的测定。

1.3.2 普鲁兰添加量对膜性质的影响 固定总胶浓度 20%(w/v),甘油浓度 10%(干基百分比),探究不同普鲁兰添加量对膜性质的影响。

1.3.3 甘油添加量对膜性质的影响 固定总胶浓度 20%(w/v),其中明胶 18%(w/v),普鲁兰多糖 2%(w/v),探究不同甘油添加量对膜性质的影响。

1.3.4 不同湿度下普鲁兰添加量对膜机械性能的影响

固定甘油添加量 10%,制备不同普鲁兰添加量的膜样品置于分别盛有 LiCl、Mg(NO₃)₂、NaCl 过饱和盐溶液的干燥器中,储存 10 d,测定机械性能。

1.3.5 膜厚度的测定 在被测膜上均匀取 13 个点,用千分尺测量厚度,取平均值。以下性质测定均选取厚度为(0.105±0.010) mm 且完整无损、表面光洁的膜。

1.3.6 膜的机械性能测定 参照美国材料与试验协会 ASTM D 882-01 标准,采用质构仪测定复合膜的机械性能。根据路春玲等^[13]的测试方法修改如下:将膜裁剪成 80 mm×15 mm 长条,选取探头 A-TG,设置探头初始间距 40 mm,拉伸速率 1 mm/s,在温度 25 °C,相对湿度 53%下进行测试。按式(1)、(2)分别计算抗拉强度和断裂延伸率。

$$TS = \frac{F}{b \times d}, \quad (1)$$

式中:

TS——抗拉强度,MPa;

F——样品膜的最大断裂应力,N;

b——样品膜的宽度,mm;

d——样品膜的厚度,mm。

$$EAB = \frac{L - L_0}{L_0} \times 100\%, \quad (2)$$

式中:

EAB——断裂延伸率,%;

L——样品膜断裂时的长度,mm;

L₀——样品膜拉伸前的长度,mm。

1.3.7 膜的水蒸气透过系数测定 参照 GB 1037—70 的拟杯子法,在 25 °C 下,于 40 cm×25 cm 称量瓶中放入无水 CaCl₂至杯口 5 mm 处。以膜封口,并称重,放入底部为去离子水、温度为 25 °C 的干燥器中,24 h 后称量,按式(3)计算水蒸气透过系数。

$$WVP = \frac{\Delta m \times d}{A \times t \times \Delta P}, \quad (3)$$

式中:

WVP——水蒸气透过系数,g·mm/(m²·h·kPa);

Δm ——稳定的质量增量, g;

d ——膜厚度, mm;

A ——膜面积, m^2 ;

t ——时间间隔, h;

ΔP ——膜两侧水蒸气气压差, 约为 3.168 kPa。

1.3.8 膜的崩解时限测定 参照文献[14], 作如下改进: 将膜裁剪成 2 mm×2 mm 方形小膜片, 同时将 6 片膜片放入崩解仪吊篮的不同孔隙中, 加入挡板, 记录崩解时限。崩解结束的终点为吊篮内几乎无膜片残留, 残留量不超过 1 格。

1.3.9 膜的透光率测定 将膜裁剪成 0.5 cm×1.5 cm 尺寸的长条, 紧贴于比色皿一侧, 以空白比色皿为对照, 用紫外分光光度计测定膜在 400~800 nm 下的透过率。

1.3.10 膜的傅立叶红外光谱(FT-IR)分析 采用 KRS-5 型 ATR 探头、DTGS 检测器, 全反射法将膜在 400~4 000 cm^{-1} 波长范围内扫描, 并记录膜的红外光谱图。

1.3.11 膜的扫描电镜(SEM)分析 将膜折断, 分别以水平和垂直方向固定在样品台上, 真空状态下镀金, 在电镜下观察膜表面和断面的形貌, 放大倍数为 1 000, 分析复合膜的相容情况。

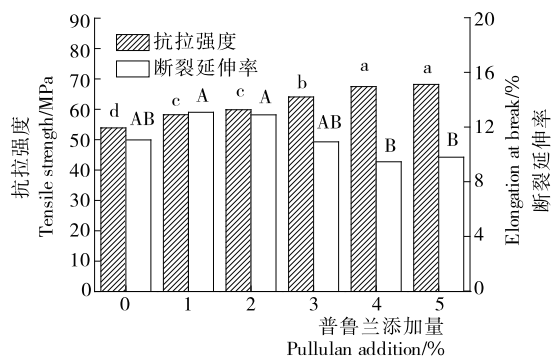
1.4 数据处理与分析

所有试验均进行 3 次以上独立重复操作, 采用 Origin 8.5 软件进行数据处理和作图, 采用 SPSS 19.0 软件中单因素方差分析进行显著性分析, 显著性水平为 $P < 0.05$ 。

2 结果与讨论

2.1 普鲁兰对膜性质的影响

2.1.1 机械性能 由图 1 可知, 随着普鲁兰添加量的增大, 膜的 TS 逐渐增大, 由 53.70 MPa 增大到 68.01 MPa。由于普鲁兰多糖含有大量羟基, 与明胶分子的氨基与羧基形成分子间氢键, 从而形成更强的网络结构, 增强膜的刚性。膜的 EAB 随普鲁兰添加量的增大呈先增大后减小的趋势, 当普鲁兰添加量达到 1% 和 2% 时, EAB 均接近最大值 13%。可能是由于普鲁兰是一种亲水性多糖, 少量的添加会与甘油共同作用, 增强其韧性, 因此 EAB 升高。然而随着普鲁兰的进一步添加, 大分子聚合物相互作用增强, 聚集缠绕, 分子间的迁移率下降, 脆性增加。姚遥等^[15]制备魔芋葡甘聚糖-普鲁兰多糖复合膜, 发现普鲁兰的添加量对膜的机械性能产生类似的影响, 当复配比例为 6:4 时两者发生相互作用形成特殊的分子结构形式, 膜的 TS 和 EAB 最大, 相容性最好, 但随着复配比例的变化复合膜的柔韧性降低。硬胶囊的机械性能不易测定, 因此通过膜的 TS 反映胶囊的力学强度, EAB 反映胶囊的韧性。由上述结果推测: 添加 2% 的普鲁兰可以提高明胶硬胶囊的力学强度和韧性, 使硬胶囊在拔壳、切割、套合、灌装等操作中性能稳定, 不易破损变形, 并具有



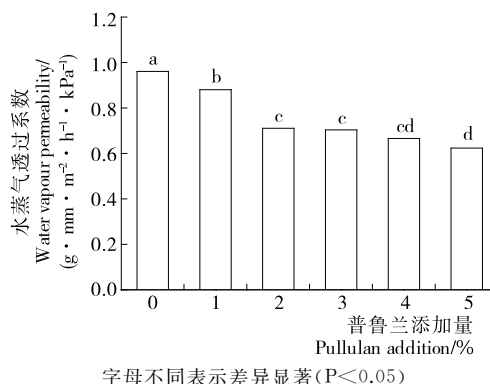
大、小写字母不同表示差异显著($P < 0.05$)

图 1 普鲁兰添加量对膜机械性能的影响

Figure 1 Effect of pullulan addition on the mechanical properties of composite films

较低的脆碎度。

2.1.2 水蒸气透过系数 由图 2 可知, 复合膜的 WVP 随普鲁兰添加量的增大而减小。这是由于在该浓度范围内明胶与普鲁兰具有良好的相容性, 相互作用形成分子间氢键。随着普鲁兰添加量的增大, 形成更加致密的膜结构, 使水分子透过膜的路径变曲折, 延长了有效扩散路径, 从而延长通过时间^[16], 增强了复合膜对水分子的阻隔性, 当制备成硬胶囊时可以抑制内容物吸湿变质, 保证产品质量。

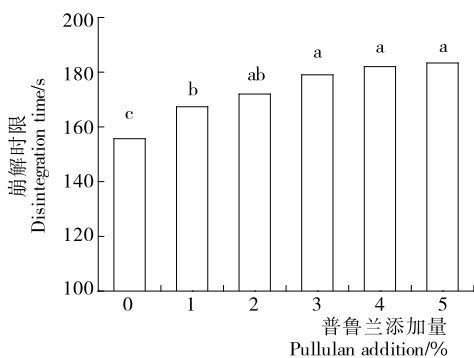


字母不同表示差异显著($P < 0.05$)

图 2 普鲁兰添加量对膜水蒸气透过率的影响

Figure 2 Effect of pullulan addition on WVP of composite films

2.1.3 崩解时限 由图 3 可知, 膜在 37 °C 纯水中的崩解时限随着普鲁兰添加量的增大而增大, 但均在 3.5 min 内, 说明该复合膜具有良好的崩解性。由于普鲁兰与明胶分子相互作用, 形成致密的膜结构, 分子有序地排列, 在水中溶胀分散的时间延长, 使崩解时限增大。崩解时限与 WVP 的测定结果一致表明普鲁兰的适量添加有助于形成致密的膜结构。膜的崩解时限直接反映胶囊的崩解性, 上述样品均满足药典对明胶硬胶囊崩解时限的要求(10 min 以内)。



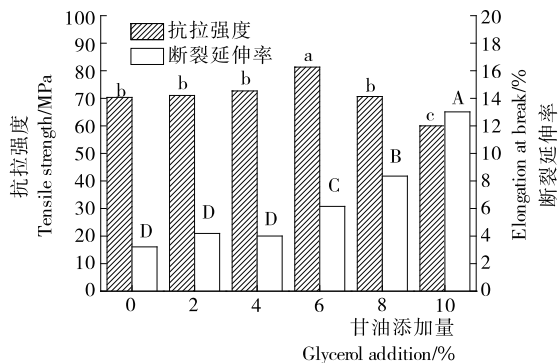
字母不同表示差异显著(P<0.05)

图 3 普鲁兰添加量对膜崩解时限的影响

Figure 3 Effect of pullulan addition on disintegration time of composite films

2.2 甘油对膜性质的影响

2.2.1 机械性能 由图 4 可知,随着甘油添加量的增大,明胶—普鲁兰复合膜的 TS 先略增大,之后快速降低,当添加量在 10% 以内,膜的 TS 均>55 MPa,强度较好。EAB 则随甘油添加量的增大而逐渐增大,预试验发现当甘油添加量达到 12%,膜的 EAB 超过 15%,容易吸湿变软,因此只讨论甘油添加量在 0%~10% 的影响。当甘油添加量较低时,大分子链间形成大量氢键使分子链变得僵硬,制得的膜脆性大;而甘油作为一种小分子增塑剂,当添加量较大时,大量插入大分子链间,与普鲁兰的羟基、明胶的羟基、氨基、羧基形成分子间氢键,从而削弱大分子链间以及分子内的相互作用,增大了大分子链的移动性,从而提高膜的柔韧性^[17]。与马慧婷^[18]考察增塑剂含量对结冷胶—明胶复合膜的机械性能影响的研究结果一致。以制备明胶硬胶囊为目的,较优的 TS 为 55 MPa 以上,EAB 为 8%~15%,以免刚性过强引起脆碎,或者囊壳过软,容易吸湿变形,在 TS 均较好的情况下,以 EAB 为主要指标,则甘油添加量为 10% 时机械性能较



大、小写字母不同表示差异显著(P<0.05)

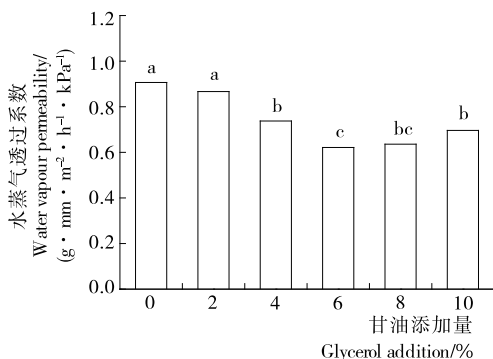
图 4 甘油添加量对膜机械性能的影响

Figure 4 Effect of glycerol addition on the mechanical properties of composite films

好,此时 TS 为 60.01 MPa,EAB 为 13.02%。

2.2.2 水蒸气透过系数 由图 5 可知,当甘油添加量较低时,复合膜的 WVP 随着添加量的增大而减小,而当添加量超过 6% 时,膜的 WVP 随之增大,阻隔性变差。可能由于添加量较小时,甘油通过形成氢键使复合膜中的水分以更紧密的结合水形式存在,降低亲水基团的暴露,对水分子的阻隔性提高。Liu 等^[19]在探究甘油对明胶膜增塑作用的研究表明一定量的增塑剂可通过羟基结合水分子形成更加致密的膜结构。但随着甘油进一步的添加,其增塑效果和亲水效果极大地增强,甘油小分子穿插在膜的大分子链间,增加膜基质间的空隙^[20],破坏复合膜的网络结构,水分子更易透过膜,预试验发现当甘油的添加量超过 10%,膜的 WVP 迅速增大。膜的 WVP 很好地反映了胶囊的阻水性,推测当添加 10% 的甘油,明胶—普鲁兰硬胶囊体系中水分子的迁移率较低,具备较好的阻水性。

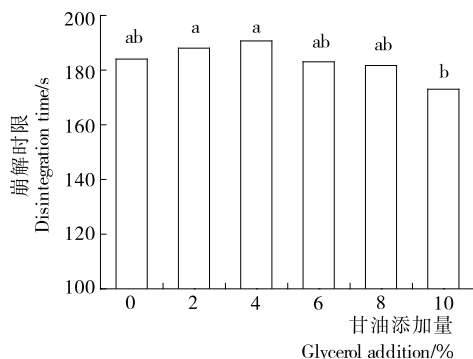
2.2.3 崩解时限 由图 6 可知,添加少量的甘油时,明胶—普鲁兰复合膜的崩解时限略有升高,随着甘油添加量的增大,复合膜崩解时限逐渐降低。当添加量为 10%



字母不同表示差异显著(P<0.05)

图 5 甘油添加量对膜水蒸气透过系数的影响

Figure 5 Effect of glycerol addition on WVP of composite films



字母不同表示差异显著(P<0.05)

图 6 甘油添加量对膜崩解时限的影响

Figure 6 Effect of glycerol addition on disintegration time of composite films

时,崩解时限低于 3 min。由于甘油容易进入复合膜的链间空隙,当添加量较大时,会破坏分子间的网络结构;甘油含有大量羟基,通过与大分子形成氢键降低大分子链间的分子间力,增加自由体积;且甘油具有良好的亲水性,使样品更易扩散到水中^[21],从而提高膜的崩解性。

综上,当甘油的添加量为 10% 时,根据明胶-普鲁兰复合膜的性质推测制备成硬胶囊亦具有较优的强度和韧性、较低的脆碎度,并且具有较好的阻水性和崩解性。

2.3 明胶-普鲁兰复合膜的机械性能稳定性

由图 7(a)可知,在低湿环境 RH 13% 中储存 10 d,膜的 TS 显著提高,均高于 110 MPa, EAB 随着普鲁兰添加量的增大而增大并逐渐趋于稳定,当添加量为 2% 时,复合膜的 EAB 达到最大值 9.66%, 相比明胶膜的 EAB (4.40%) 提高了 1.19 倍,说明普鲁兰的添加可以改善明胶

硬胶囊低湿环境下的脆碎性。可能是由于普鲁兰是多羟基的大分子,具有良好的亲水性,与水分子产生较强的相互作用,从而“锁住”水分子,水亦可作为一种增塑剂,与甘油共同增强膜的韧性。由于中药干燥易吸湿,以明胶硬胶囊作为囊材时,水分容易转移至药物中,使胶囊壳的水分含量降低而发生脆碎。上述结果表明:普鲁兰的添加可以降低干燥环境下明胶膜中水分子的迁移率,因此推测普鲁兰对明胶硬胶囊共混改性在中药囊材方面具有应用潜力。

如图 7(b)所示,在中湿环境 RH 53% 中储存,随着普鲁兰添加量的增大,膜的 TS 略减小, EAB 略增大,但变化趋势很小。如图 7(c)所示,在高湿环境中,膜的 TS 显著降低, EAB 显著升高,由于明胶与普鲁兰都具有良好的亲水性,湿度较高时膜吸收大量水分,水分子体积小,扩散至膜的内部结构中,削弱大分子间的相互作用,使原本致密的膜结构变得疏松,机械性能变差。膜的 TS 随着普鲁兰的添加呈先增大后减小的趋势,当普鲁兰添加量为 2% 时, TS 达到最大值 34.12 MPa。膜的 EAB 随着普鲁兰的添加先略微减小后增大,且均 > 40%; 当添加量在 1%~2% 时,复合膜的 EAB 低于明胶膜; 当普鲁兰添加量达到 3% 时, EAB 迅速升高,达到 70.92%, 此时普鲁兰良好的亲水性导致复合膜极易吸潮,质地变软,发生粘连,不适合生产硬胶囊。

综上,普鲁兰添加量为 2% 时,复合膜在低湿环境下的 TS 和 EAB 最大,高湿环境下 TS 最大, EAB 最小,说明此时复合膜的机械性能稳定性最优。在此配比下,明胶与普鲁兰的相容性最好,形成致密的膜结构,提高聚合物的机械性能及稳定性。选择具有稳定机械性能的配方制备硬胶囊可以降低产品在运输、储存过程中由于环境变化引起的品质劣化,用作中药的囊材包装可降低脆碎度,保证产品质量。

2.4 明胶-普鲁兰复合膜的相容性表征

2.4.1 透光率 聚合物的光学性能主要包括透明性和表面反光性等。透明性可以通过紫外分光光度计进行全波长扫描,以透光率表征^[18]。通常相容性较好的聚合物制备的复合膜在可见光范围内具有较高的透明度。由图 8 可知,普鲁兰膜和明胶膜均具有较高的透光率,随着普鲁兰添加量的升高,复合膜的透光率略有降低,但在 450~800 nm 的可见光范围内,所有复合膜的透光率均 > 80%, 说明复合膜中明胶与普鲁兰具有较好的相容性。

2.4.2 傅立叶红外光谱 红外光谱能较好的反映不同聚合物之间的相互作用,因此可用于表征复合膜不同原料分子间的相容性^[22]。通常,如果 2 种聚合物分子之间出现相互作用,则它们的主要吸收峰会有一定的位移。随着普鲁兰添加量的增大,氨基 N—H 和羟基 O—H 的伸缩振动峰由明胶膜中 3 306 cm^{-1} 逐渐向低波数频移至

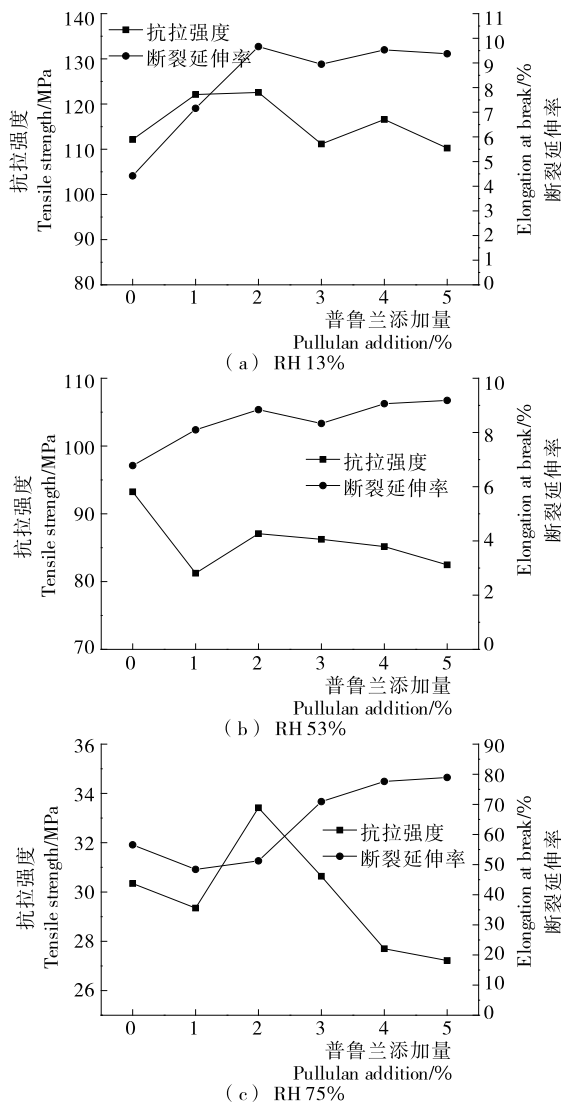


图 7 不同湿度条件下膜的机械性能

Figure 7 Mechanical properties of composite films in different relative humidity condition

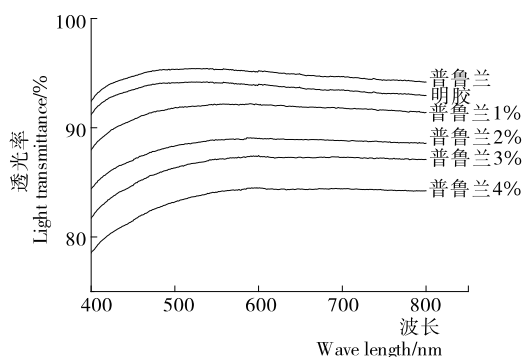


图 8 明胶膜、普鲁兰膜及不同普鲁兰添加量复合膜的透光率

Figure 8 Transparency of gelatin film, pullulan film, and composite films with different addition of pullulan

3 297, 3 293, 3 291, 3 290 cm^{-1} , 并且吸收峰变宽、峰强变强。随着普鲁兰添加量增大至 4%, 羰基的 C=O 伸缩振动峰由明胶膜中 1 628 cm^{-1} 向高波数频移至 1 630.89 cm^{-1} , 逐渐靠近普鲁兰膜在 1 642 cm^{-1} 处的吸收峰; C—O—C 伸缩振动峰由明胶膜中 1 033 cm^{-1} 向低波数频移至 1 030 cm^{-1} , 逐渐靠近普鲁兰膜在 995 cm^{-1} 处的吸收峰, 且峰强变强。说明复合膜中明胶和普鲁兰分子间发生了氢键作用, 明胶与普鲁兰具有较好的相容性。氢键作用的产生, 是复合膜机械性能及其稳定性和水蒸气阻隔性增强的主要原因^[23], 而复合膜体系中明胶含量相对较大, 复合膜的谱图更接近明胶膜的谱图。

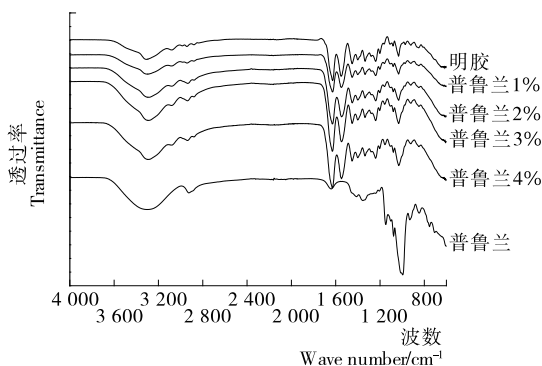


图 9 明胶膜、普鲁兰膜及不同普鲁兰添加量复合膜的 FT-IR 图谱

Figure 9 The infrared spectra of gelatin film, pullulan film, and composite films with different addition of pullulan

2.4.3 扫描电镜 微观结构可以反映膜的均一性和致密性, 通过观察不同放大倍数下膜表面及断面的表观结构来表征共混物组分之间的相容性^[24]。由于普鲁兰的添加量为 2% 时, 复合膜整体具有优良的性质, 因此选取纯明胶膜和明胶/普鲁兰质量比为 9:1 的复合膜在 1 000 倍的放大倍数下观察膜的表面和断面。

由图 10 可知, 明胶膜和复合膜的微观结构均匀、光滑平整, 不存在裂隙和小孔, 部分表面有少量颗粒状物体, 可能是倒胶与干燥过程中表面的胶液部分凝固导致膜表面不平整。明胶膜和复合膜的断面紧密均一, 无小孔, 断面上的横纹和鳞片状是不同程度的人工撕裂膜截面造成的。说明此时膜样品未出现明显相分离现象, 明胶与普鲁兰具有良好的相容性。

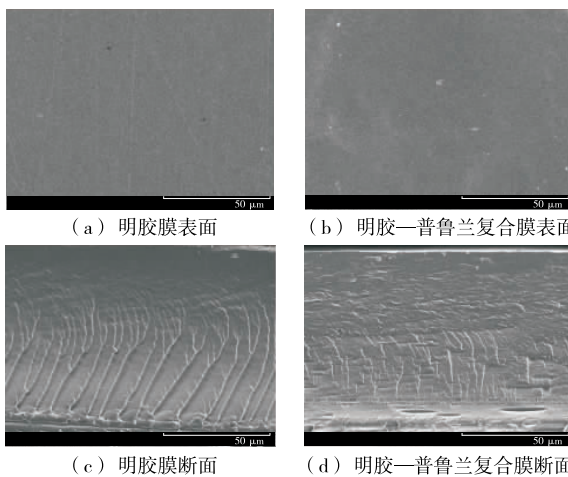


图 10 2 种膜的扫描电镜图

Figure 10 The cross-section Scanning Electron Micrograph of two different films ($\times 1\,000$)

综上所述, 当总胶浓度为 20%、普鲁兰的添加量在 1%~4% 时, 明胶与普鲁兰具有良好的相容性, 透明度高, 无相分离, 可用于制备硬胶囊。

3 结论

本研究结果表明, 最佳成膜条件为明胶/普鲁兰质量比为 9:1, 甘油添加量 10% (干基百分比)。该条件下制备的复合膜具有较好的综合性能, 抗拉强度为 59.69 MPa, 断裂延伸率为 12.89%, 水蒸气透过系数为 0.71 $\text{g} \cdot \text{mm}/(\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{kPa})$, 相比明胶膜降低了 26%, 崩解时限低于 3 min, 在低湿环境下的断裂延伸率为 9.66%, 相比明胶膜提高了 1.19 倍。明胶与普鲁兰分子间具有良好的相容性, 增强了复合膜的机械性能稳定性和水蒸气阻隔性。通过膜的性质评价硬胶囊的性能, 上述成膜条件可用于对明胶硬胶囊进行共混改性, 以期提高硬胶囊的机械性能稳定性, 降低生产流通周期的脆碎度, 提高阻水性, 利于药物的质量稳定。本试验对明胶与普鲁兰多糖相互作用的机理研究还不够深入, 后续可进一步通过扫描电镜表征共混胶液的凝胶结构, 通过 X-射线衍射和原子力显微镜表征其膜结构, 通过凝胶电泳探究明胶与普鲁兰之间是否有共价键的产生。

参考文献

[1] 姚龙坤. 药用明胶质量对胶囊安全性的影响[J]. 明胶科学与

- 技术, 2006, 26(4): 204-207.
- [2] 李承献. 明胶在胶囊中的应用(一)[J]. 明胶科学与技术, 2012, 32(1): 40-46.
- [3] 王跃猛. 明胶-矿物质空壳硬胶囊壳的研制[D]. 天津: 天津科技大学, 2014: 1-7.
- [4] 张青. 褐藻胶钙离子交联体系肠溶空心硬胶囊制备技术[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2013: 1-22.
- [5] 王丽媛, 侯梦奇, 李晓, 等. 4种改性方式对明胶膜性能的影响[J]. 食品科学, 2015, 36(6): 40-44.
- [6] 丁丁. 淀粉-明胶共混法改性明胶硬胶囊[J]. 明胶科学与技术, 2014, 34(1): 1-8.
- [7] CIPER M, BODMEIER R. Modified conventional hard gelatin capsules as fast disintegrating dosage form in the oral cavity[J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2006, 62(2): 178-184.
- [8] 余家会, 杜予民, 郑化. 壳聚糖-明胶共混膜[J]. 武汉大学学报: 自然科学版, 1999, 45(4): 440-444.
- [9] ROBERT S, SINT N, DOMINQUE C, et al. Pullulan film compositions: US, 006887307B1[P]. 2005-05-03.
- [10] 刘国军. 普鲁兰多糖-卡拉胶基硬胶囊囊材的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2014: 38-53.
- [11] 高丹丹, 徐学玲, 江连洲, 等. 普鲁兰多糖-明胶可食性膜的特性[J]. 食品科学, 2014, 35(1): 69-73.
- [12] 张东. 褐藻胶肠溶空心硬胶囊制备技术研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2010: 18-32.
- [13] 路春玲, 冯强, 陈虹, 等. 一次性成型肠溶空心胶囊的制备及性能测试[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(23): 2 057-2 063.
- [14] 国家药典委员会. 中国药典: 四部[M]. 北京: 化学工业出版社, 2015: 522.
- [15] 姚遥, 肖满, 严文莉, 等. 魔芋葡甘聚糖-普鲁兰多糖复合膜的制备与性能研究[J]. 食品工业科技, 2016, 37(18): 312-315.
- [16] WANG Zhe, SUN Xiu-xiu, LIAN Zi-xuan, et al. The effects of ultrasonic/microwave assisted treatment on the properties of soy protein isolate /microcrystalline wheat-bran cellulose film[J]. *Journal of Food Engineering*, 2013, 114(2): 183-191.
- [17] 高丹丹, 张超, 马越, 等. 甘油对明胶-普鲁兰多糖复合材料性能的影响[J]. 食品研究与开发, 2013, 34(10): 108-111.
- [18] 马慧婷. 低酰基结冷胶/明胶复合食用膜的制备、性能与应用研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2018: 17-22.
- [19] LIU Fei, CHIOU B S, AVENA R J, et al. Study of combined effects of glycerol and transglutaminase on properties of gelatin films[J]. *Food Hydrocolloids*, 2017, 65: 1-9.
- [20] CHO S W, ULLSTEN H, GALLSTEDT M, et al. Heat-sealing properties of compression-molded wheat gluten films[J]. *Journal of Biobased Material and Bioenergy*, 2007, 1(1): 56-63.
- [21] TONG Qun-yi, XIAO Qian, LIM L T. Preparation and properties of pullulan-alginate-carboxymethylcellulose blend films[J]. *Food Research International*, 2008, 41(10): 1 007-1 014.
- [22] ZHU Gui-lan, SHENG Long, TONG Qun-yi. Preparation and characterization of carboxymethyl-gellan and pullulan blend films[J]. *Food Hydrocolloids*, 2014, 35: 341-347.
- [23] VALENZUELA C, ABUGOCH L, TAPIA C. Quinoa protein-chitosan-sunflower oil edible film: mechanical, barrier and structural properties[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2013, 50(2): 531-537.
- [24] TONGNUANCHAN P, BENJAKUL S, PRODPRAN T. Structural, morphological and thermal behaviour characterisations of fish gelatin film incorporated with basil and citronella essential oils as affected by surfactants[J]. *Food Hydrocolloids*, 2014, 41(1): 33-43.

(上接第 126 页)

- [2] 赖燕娜, 马顺, 李莺, 等. 从专利申请看 3D 打印技术在食品工业中的应用进展[J]. 食品与机械, 2018, 34(1): 163-166.
- [3] 洪健, 王栋彦, 李飞, 等. 基于 3D 打印技术的个性化冰激凌成型机设计[J]. 食品与机械, 2017, 33(1): 101-103, 194.
- [4] 姚青华. 3D 打印技术应用在奶油食品工业中的方案设计[J]. 食品与机械, 2016, 32(2): 98-100, 110.
- [5] 刘永信, 王玲琳, 韩晓爽, 等. 双机械臂协调控制综述[J]. 内蒙古大学学报: 自然科学版, 2017(4): 471-480.
- [6] 甘亚辉, 戴先中. 多机械臂协调控制研究综述[J]. 控制与决策, 2013, 28(3): 321-333.
- [7] 姚桐兴. 双工业机器人协调运动控制技术研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2017: 45-46.
- [8] 李小丽, 马剑雄, 李萍, 等. 3D 打印技术及应用趋势[J]. 自动化仪表, 2014, 35(1): 1-5.
- [9] 周涛, 徐书洁, 杨继全. 3D 食品打印技术研究的最新进展[J]. 食品工业, 2016(12): 208-212.
- [10] 马永超, 罗亮, 刘知贵. 六轴焊锡机器人运动控制器的设计[J]. 机械设计与制造, 2015(10): 168-171.
- [11] 叶纯杰, 吴洪涛, 陈柏, 等. 基于 DSP 和 MCX312 的六轴运动控制器设计[J]. 组合机床与自动化加工技术, 2014(5): 92-95.
- [12] SHI Yu-nong, YE Chun-sheng. Dual-core multi-axes controller based on STM32 and MCX314[J]. *Computer & Digital Engineering*, 2014, 42(3): 517-520.
- [13] 李玉琳, 郝巨东, 刘开源, 等. 基于单片机与 FPGA 的多通道数字 I/O 电路设计[J]. 火力与指挥控制, 2018, 43(8): 176-180.
- [14] 伍文进, 徐中云, 严帅. 基于 Arduino 两轴激光雕刻机的研究与实现[J]. 机床与液压, 2018, 46(8): 15-18.
- [15] 李一雄, 刘建群, 陈新度, 等. Qt 环境下基于 PMAC 运动控制器的控制系统开发与应用[J]. 组合机床与自动化加工技术, 2014(1): 114-116, 120.
- [16] 郑龙安, 汤晓华, 安嘉强, 等. 胚芽米机终端与云服务器通信交互系统设计[J]. 粮食与油脂, 2018, 31(2): 83-87.