

# 巴西绿蜂胶软胶囊的配方工艺研究

黄仪友\*

(汤臣倍健股份有限公司, 珠海 519040)

**摘要:** **目的** 通过研究巴西绿蜂胶软胶囊胶皮、内容物配方制备工艺, 确定最佳生产配方及工艺。**方法** 使用不同型号明胶、调整甘油、内容物助悬剂比例, 筛选配方, 从而确定制备工艺。**结果** 当温度升到 80 °C 时投入明胶 180(骨胶), 经过溶胶、抽真空除气泡、过滤等操作后出料, 胶液粘度需控制在 2.4~2.9 万 CP 范围内。内容物配方含 6.0% 蜂蜡, 经搅拌研磨除气泡后, 保温 38~40 °C, 后进行压制, 所得胶囊外观合格, 内容物无分层, 胶囊上下夹缝良好、无漏油等现象。生产工艺可行。**结论** 生产工艺稳定可行, 胶囊在室温情况下保存 24 个月, 胶囊无分层、漏油现象。

**关键词:** 巴西绿蜂胶; 明胶; 配方工艺

## Study of the formula and technology of the Brazil green propolis soft capsule

HUANG Yi-You\*

(By-Health Co., Ltd., Zhuhai 519040, China)

**ABSTRACT: Objective** To research the recipe preparation process of the Brazil green propolis soft capsules' rubber and the content, then to confirm the optimal production recipe and process. **Methods** Different types of gelatin, adjusting the ratio of glycerin and the contents suspending agents were used, and recipe had been screened to determine the preparation process. **Results** Feeding the bone glue (jelly strength of 180) into the heating tank at the temperature of 80 °C and then melting the gelatin, vacuumizing to defoam bubbles and filtered, viscosity of materials were discharged between 24000 to 29000 CP. With 6.0% beeswax in the contents, then stirred, grinded, exsufflated and insulated at 38 °C~40 °C, the capsule was encapsulated. In this way, the appearance of capsule was qualified and no delamination of the content, or leakage, etc. The production process was feasible. **Conclusion** The production process is stable, and there are no problems as delamination or oil leakage on the finished products after being stored at room temperature for 24 months.

**KEY WORDS:** Brazil green propolis; gelatin; formulation and process

## 1 引言

蜂胶是工蜂采集植物树脂等分泌物与其上颚腺、蜡腺等分泌物混合形成的胶粘性物质<sup>[1]</sup>。蜂胶作为一种天然物质, 不仅含有对人体有益的各种生物活性

成份<sup>[2]</sup>, 还含有丰富的黄酮类、酚酸类化合物<sup>[3]</sup>。具有免疫调节、抗氧化、抗炎、护肝、抗肿瘤、抑制病原微生物等多种生物学活性<sup>[4]</sup>。

巴西绿蜂胶软胶囊是以巴西绿蜂胶粉为主要原料制成的混悬类软胶囊, 其生产过程中容易出现

\*通讯作者: 黄仪友, 中药师, 主要研究方向为软胶囊生产工艺。E-mail: 215816694@qq.com

\*Corresponding author: HUANG Yi-You, Pharmacist, By-Health Co., Ltd., Zhuhai 519040, China. E-mail: 215816694@qq.com

内容物分层及胶囊漏油等现象。为解决软胶囊内容物分层及漏油问题,本次研究以巴西绿蜂胶粉为主要原料,实验筛选产品配方及制剂工艺,制备软胶囊,考察巴西绿蜂胶软胶囊内容物分层及漏油情况,确定产品配方生产工艺,为解决巴西绿蜂胶软胶囊配方工艺的问题提供理论依据。

## 2 材料与方法

### 2.1 材料

软胶囊压丸机(韩国甫昌);配料罐(温州天富);化胶罐(温州天富);三辊研磨机(常州市龙鑫化工机械有限公司);明胶(罗赛洛广东明胶有限公司);甘油(湖南尔康制药股份有限公司);巴西绿蜂胶粉(巴西);蜂蜡(河南省长兴蜂业有限公司);大豆磷脂(美国嘉吉);天然维生素 E 油(巴斯夫);大豆油(铁岭药业有限公司)。

### 2.2 实验方法

#### 2.2.1 制剂配方工艺研究

软胶囊是一种较新的剂型,是将药材提取物、液体药物或适宜辅料混匀后能过压制法或滴制法密封于软质囊材中的胶囊剂<sup>[5]</sup>。影响软胶囊成型的主要因素是胶皮配方和内容物配方,下面分别对软胶囊胶皮及内容物配方进行研究。

##### (1) 胶皮配方的筛选

胶皮的选择是保证软胶囊质量稳定的关键技术<sup>[6]</sup>,所选用的胶皮需要质量稳定,不与内容物发生反应,且不会吸水或失水变质<sup>[7]</sup>。软胶囊常用的胶皮原辅料为明胶、甘油、纯化水<sup>[8]</sup>。软胶囊的软硬度与明胶、甘油之间的比例有关,甘油占比越大,干燥后的胶囊越软,反之,甘油比例越小,干燥后胶囊越硬。通常其适宜的比例为明胶:甘油:纯化水=1:0.4~0.5:0.9~1。按照制备方法不同,明胶可分为两类,即 A 型明胶(皮胶)和 B 型明胶(骨胶)<sup>[9]</sup>。使用不同型号明胶颗粒进行对比实验。

##### (2) 胶皮制备

将配方量的甘油、纯化水投入到加热罐中,当温度升到 80 °C 时投入明胶。边搅拌边抽真空,当胶液液面稳定时,停止抽真空。搅拌升温至 60~75 °C<sup>[10]</sup>,负压下溶胶搅拌 60 min<sup>[11]</sup>。再抽真空除气泡。过滤,保温待用。

#### 2.2.2 内容物助悬效果对比

##### (1) 内容物配方助悬剂的筛选

软胶囊内容物的配制是胶囊类产品开发的重点之一,因此对软胶囊内容物的选择至关重要<sup>[12]</sup>。本次研究以巴西绿蜂胶粉为主要原料,以大豆油为基质(稀释剂),加入一定比例的助悬剂,使内容物含量均一稳定。根据有效成份含量,我们设计软胶囊规格为 500 mg/粒,按比例确定配方中原料及辅料的加入量。植物油类是软胶囊中最常用的稀释剂,大豆油作为普通食品具有长期食用安全无毒、质量可控等优点,因此本产品选择食用大豆油作为稀释剂<sup>[13]</sup>。蜂蜡及大豆磷脂是混悬类软胶囊常用的助悬剂。试验方法如下:将配方量蜂蜡和大部分的大豆油混合加热到 70 °C,待蜂蜡完全溶解后加入剩余配方量的大豆油等所有物料。搅拌均匀后,研磨降低原料的颗粒度,使其均一分散在内容物中。将内容物倒入比色管,恒温 40 °C 放置 1、2、3 d 观察内容物沉降体积比。

##### (2) 测定内容物沉降体积比

内容物的物理稳定性是评价混悬型软胶囊的重要指标<sup>[14]</sup>。而沉降体积比直接反映内容物的稳定性<sup>[15]</sup>。测定沉降体积比可用于比较混悬内容物的物理稳定性,评价助悬剂的效果。本实验通过测定配方的沉降体积比筛选处方,测定方法如下:将混合均匀研磨过的内容物倒入直径相同的 25 mL 的比色管中,记下原始高度 H,40 °C 保温静置,按预计时间定期测量沉降物高度 H<sub>1</sub>,计算沉降体积比  $K=H_1/H$ ,比值越大,表示混悬剂越稳定。

## 3 结果与分析

### 3.1 胶皮配方选择

明胶颗粒质量是决定胶皮质量优劣的关键因素之一,明胶颗粒主要质量指标见表 1,胶皮配方的筛选经反复试验结果见表 2、表 3。

实验结果可知:甘油作为增塑剂,可增加胶皮的韧性及弹性。配方中添加 18.5% 甘油,增加胶皮的弹性,可防止刚压出的胶囊由于太软粘附在传输带上,胶囊在干燥中不易出现粘连变形等现象。生产出的成品更有弹性。使用明胶 150(骨胶)、明胶 220AH8(皮胶)生产出的胶液粘度相对较低,生产出的胶囊存在漏油现象。而使用明胶 180(骨胶)增加明胶冻力及胶液粘度,将胶液粘度控制在 2.4~2.9 万 CP 可防止胶囊漏油。满足生产工艺要求。

表1 明胶颗粒主要质量指标  
Table 1 Main quality index of gelatin particles

原辅料名称	粘度(mPa's)	冻力强度	粘度下降
明胶 150(骨胶)	2.8	140~170	7.0
明胶 220AH8(皮胶)	2.0	210~240	10
明胶 180(骨胶)	3.0	170~200	6.0

表2 明胶配方比例筛选试验  
Table 2 Screening test of formula proportion of gelatin

原辅料名称	配方一	配方二	配方三	配方四	配方五	配方六	配方七	配方八
明胶 150(骨胶)	24.90%	24.90%	42.00%	42.00%	—	—	—	—
明胶 220AH8(皮胶)	17.10%	17.10%	—	—	42.00%	42.00%	—	—
明胶 180(骨胶)	—	—	—	—	—	—	42.00%	42.00%
甘油	17.00%	18.50%	17.00%	18.50%	17.00%	18.50%	17.00%	18.50%
纯化水	41.00%	39.50%	41.00%	39.50%	41.00%	39.50%	41.00%	39.50%

表3 明胶配方筛选结果  
Table 3 Screening results of gelatin formula

质量指标	配方一	配方二	配方三	配方四	配方五	配方六	配方七	配方八
胶液粘度(万 CP)	2.0	2.1	2.1	2.2	1.8	1.9	2.7	2.8
刚压出胶囊质量	胶囊较软 有点粘, 无弹性	胶囊稍微 有点粘, 较有弹性	胶囊较软 有点粘, 无弹性	胶囊稍微 有点粘, 较有弹性	胶囊较软 有点粘, 无弹性	胶囊稍微 有点粘, 较有弹性	胶囊较软 有点粘, 无弹性	胶囊稍微 有点粘, 较有弹性
胶囊成品漏油率	1.4%	0.8%	1.2%	1.0%	2.0%	2.3%	0.0%	0.0%

### 3.2 内容物配方选择

按内容物配方助悬剂的筛选的实验方法将内容物倒入比色管,恒温 40℃放置 1、2、3 d 观察内容物沉降体积比。结果见表 4、表 5。

结果表明:随着蜂蜡、大豆磷脂比例的增加,可提高沉降体积比,保持内容物物理稳定性。大豆磷脂较粘滑,且在搅拌过程中容易产生气泡,若大豆磷脂添加的量较大的情况下,会导致胶囊内容物有较多气泡且不易消除,胶囊慢性漏油等现象。当蜂蜡比例增加到 10.0%,保温 40℃内容物无流动性,无法压丸。

内容物配方中蜂蜡比例增加到 6.0%,内容物保温 40℃1 d 的情况下,没有出现分层现象。可满足软胶囊生产工艺。在压丸过程中,内容物保温温度在 38~40℃为宜,温度不宜太低,若太低内容物的流动性不佳会影响胶囊装量的稳定性。若温度太高胶囊容易

变形及漏油等。本配方中只使用蜂蜡作为助悬剂就达到很好的助悬效果,而不需要再添加大豆磷脂。当蜂蜡比例增加到 6.0%,内容物制成的软胶囊在室温情况下保存 24 个月,胶囊无分层、漏油等现象。保证了内容物物理稳定性及含量的均一性,确保了产品质量。

### 4 结论与讨论

根据以上实验结果,胶皮配方中明胶 180(骨胶)用量为 42%,甘油用量为 18.5%经一定温度溶胶、抽真空除气泡,将粘度控制在 2.4~2.9 万 CP。内容物添加 6%蜂蜡,经研磨真空除气泡后,保温 38~40℃。使用软胶囊压丸机进行压制,软胶囊无大小头、凸头、变形等。软胶囊内容物无分层,胶囊上下夹缝良好无漏油等现象。生产工艺可行。

表 4 内容物配方比例筛选试验  
Table 4 Screening test of content formula proportion

原辅料名称	配方一	配方二	配方三	配方四	配方五	配方六
巴西绿蜂胶粉	31.0%	31.0%	31.0%	31.0%	31.0%	31.0%
蜂蜡	2.0%	2.0%	4.5%	4.5%	6.0%	10.0%
大豆磷脂	1.5%	2.0%	1.5%	2.0%	—	—
天然维生素 E 油	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%
大豆油	65.0%	64.5%	62.5%	62.0%	62.5%	58.5%

表 5 内容物配方筛选结果  
Table 5 Screening results of content formula

配方	40 °C 放置沉降体积比		
	1 d	2 d	3 d
配方一	0.92	0.82	0.71
配方二	0.93	0.85	0.80
配方三	0.94	0.91	0.89
配方四	0.93	0.90	0.90
配方五	0.99	0.98	0.98
配方六	0.0	0.0	0.0

## 参考文献

- [1] 程晓雨, 胡福良. 我国蜂胶保健食品概况[J]. 中国蜂业, 2015, 66(4): 45-47.  
Cheng XY, Hu FL. Situation of propolis health food in our country [J]. Apicult China, 2015, 66(4): 45-47.
- [2] 王凯, 张翠平, 胡福良. 2014 年国内外蜂胶研究概况(二)[J]. 蜜蜂杂志, 2015, 35(4): 1-4.  
Wang K, Zhang CP, Hu FL. Research situation of propolis at home and abroad (2) [J]. J Bee, 2015, 35(4): 1-4.
- [3] 王凯, 张江临, 胡福良. 蜂胶抗炎活性及其分子机制研究进展[J]. 中草药, 2013, 44(16): 2321-2329.  
Wang K, Zhang JL, Hu FL. Research progress in anti-inflammatory activity of propolis and its molecular mechanism [J]. Chin Herb Med, 2013, 44(16): 2321-2329.
- [4] 李英华, 朱威, 胡福良. 蜂胶的抗炎作用及其机制研究进展[J]. 天然产物与研究开发, 2012, 24(6): 856-859.  
Li YH, Zhu W, Hu FL. Progress on anti-inflammatory effects and mechanism of propolis [J]. Nat Pro Res Dev, 2012, 24(6): 856-859.
- [5] 吴培源, 郑建, 俞晓红, 等. 山蜡梅软胶囊制备工艺研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(23): 114-115.  
Wu PY, Zheng J, Yu XH, et al. Research on the preparing technology of chimonanthus nitens soft capsule [J]. China Med Mod Distance Edu China, 2014, 12(23): 114-115.
- [6] 张岗, 唐平, 田伟, 等. 杜仲叶软胶囊制备工艺研究[J]. 中国民族医药杂志, 2015, 6: 66-67.  
Zhang G, Tang P, Tiang W, et al. Preparation of soft capsule barks of eucommia ulmoides oliv [J]. Chin J Med, 2015, 6: 66-67.
- [7] 黄娴. 莪术油、冰片软胶囊制备工艺研究[J]. 海南医学院学报, 2008, 14(6): 639-641.  
Huang X. Study on preparation technique of zedoary turmericoil and bomeol soft capsule [J]. J Hainan Med Coll, 2008, 14(6): 639-641.
- [8] 沈伟征, 贾英杰. 蜂胶软胶囊产品开发与制备[J]. 食品工业, 2014, 8: 175-177.  
Shen WZ, Jia YJ. Development and preparation of propolis soft capsule products [J]. Food Ind, 2014, 8: 175-177.
- [9] 关林波, 但卫华, 曾睿, 等. 明胶及其在生物材料中的应用[J]. 材料导报, 2006, 20(z2): 380-383.  
Guang LB, Dan WH, Zeng R, et al. Gelatin and its application in biological materials [J]. Mater Rev, 2006, 20(z2): 380-383.
- [10] 王丽娜, 孟迪, 孙慧玲, 等. 一种减体软胶囊及其制备方法[J]. 食品安全导刊, 2015, 27: 78-79.  
Wang LN, Meng D, Sun HL, et al. A kind of soft capsule and its preparation method reducing weight [J]. Food Saf Tribune, 2015, 27: 78-79.
- [11] 蔡烈涛, 吴俊. 正交试验优选蜂胶软胶囊的最佳压丸工艺[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, (18)8: 49-50.  
Cai LT, Wu J. Optimization of pressing pills process of propolis soft capsule by orthogonal experiment [J]. Chin J Chin Med Inf, 2011, (18)8: 49-50.
- [12] 石绍福, 韩豪, 刘新, 等. 软胶囊制备工艺研究现状[J]. 中国生化药物杂志, 2011, 1: 76-78.

- Shi SF, Han H, Liu X, *et al.* Soft capsule preparation technology research status [J]. *Chin J Biochem Drugs*, 2011, 1: 76–78.
- [13] 迟海泉, 张洪娟. 蜂胶软胶囊制备工艺及工艺验证试验研究[J]. *黑龙江中医药*, 2014, 43(1): 47–48.
- Chi HQ, Zhang HJ. Propolis soft capsule preparation technology and experimental study for process validation [J]. *Heilongjiang Chin Med*, 2014, 43(1): 47–48.
- [14] 和健, 彭涛, 戴美玲, 等. 冻干蜂王浆软胶囊制备及稳定性影响因素研究[J]. *中成药*, 2008, 30(12): 1757–1762.
- He J, Peng T, Dai ML, *et al.* Preparation and stability test of lyophilized royal jelly soft capsule [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2008, 12: 1757–1762.
- [15] 梁慧慧, 萧伟, 徐连明, 等. 银翘解毒软胶囊制备工艺研究[J]. *中草药*, 2013, 44(8): 965–969.
- Liang HH, Xiao W, Xu LM, *et al.* Preparation technology of Yinqiao Jiedu soft capsule [J]. *Chin Herb Med*, 2013, 44(8): 965–969.

(责任编辑: 白洪健)

### 作者简介



黄仪友, 中药师, 主要研究方向为软胶囊生产工艺。

E-mail: 215816694@qq.com