



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103919751 A

(43) 申请公布日 2014. 07. 16

(21) 申请号 201410166751. 0

A61P 39/06 (2006. 01)

(22) 申请日 2014. 04. 23

A61P 37/02 (2006. 01)

A61K 31/01 (2006. 01)

(71) 申请人 甘肃靖远鸿泰番茄制品有限公司

地址 734099 甘肃省白银市靖远县银三角开发区

(72) 发明人 尹得仲 刘晓风 杨林

(74) 专利代理机构 北京世誉鑫诚专利代理事务所 (普通合伙) 11368

代理人 郭官厚

(51) Int. Cl.

A61K 9/48 (2006. 01)

A61K 47/48 (2006. 01)

A23L 1/29 (2006. 01)

A61K 38/44 (2006. 01)

权利要求书2页 说明书4页

(54) 发明名称

番茄红素-SOD 肠溶胶囊及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种番茄红素-SOD 肠溶胶囊及其制备方法,方法的特点是:含量为 5% 的番茄红素油树脂用 20 倍量 β -CD 采用研磨法制成番茄红素 β -CD 分子包合物,制成 40 目颗粒,再用肠溶性包衣预混辅料包衣制成肠溶颗粒,目的是将番茄红素中的易氧化基团包埋在 β -CD 的分子井中,加以保护,以提高其在产品存贮期内的稳定性,并以肠溶材料包衣,进一步保护,避免番茄红素在胃酸中被破坏,控制颗粒在肠道中释放,提高其生物利用率;为了进一步提高 SOD 的稳定性并将其直接送至小肠吸收提高其生物利用度,需将其用至少 50 倍 β -环糊精研磨法进行分子包埋后,制成 40 目颗粒,再用肠溶性包衣预混辅料包衣制成肠溶颗粒,提高产品在储存期内的稳定性并避免在胃酸中被破坏。

1. 番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

一、制备番茄红素- β -环糊精包结物肠溶衣颗粒;

二、制备 SOD- β -环糊精包合物肠溶衣颗粒;

三、将番茄红素- β -环糊精包结物肠溶衣颗粒与 SOD- β -环糊精包合物肠溶衣颗粒以质量比 6:1 混合均匀;

四、装胶囊、包装、辐照灭菌。

2. 根据权利要求 1 所述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,制备番茄红素- β -环糊精包结物肠溶衣颗粒包括以下步骤:

(1) 取 β -环糊精 1440 份(重量),加入 4 倍量 20%食用乙醇,胶体磨研磨成均匀的糊状物;

(2) 另取含量为 5%的番茄红素油树脂 1440 份(重量),加入 1 倍量 95%食用乙醇,研磨成均匀的糊状物;

(3) 胶体磨研磨状态下,向 β -环糊精糊状物中缓缓加入番茄红素糊状物,继续研磨 30 分钟;

(4) 胶体磨研磨状态下,缓缓加入微粉硅胶 463.2 份(重量),继续研磨均匀;

(5) 研磨后的糊状物置搪瓷盘中冷风吹干,研碎,过 100 目筛,得粉状物;

(6) 取阿拉伯胶 16.8 份(重量),加 100 倍量蒸馏水溶解后,加入淀粉 168 份(重量),制成 10%淀粉浆,与粉状物混合制软材,40 目筛制粒机制粒;

(7) 干燥湿颗粒,水分控制在 4.0%-5.0%;

(8) 干燥颗粒 40 目筛整粒,取 40-50 目干燥颗粒为合格颗粒,合格颗粒置包衣锅中,调整转速,使颗粒呈均匀的滚动状态 30 分钟,50 目筛筛出细粉,细粉与整粒得到的尾料以水为粘合剂制粒、干燥、整粒,合并合格颗粒,混匀;

(9) 合格颗粒置包衣锅内,调整转速,取 72 份(重量)聚丙烯酸树脂 II,用 95%食用乙醇稀释成 2%溶液,分 10 次向包衣锅内喷入,干燥,形成聚丙烯酸树脂 II 肠溶衣。

3. 根据权利要求 2 所述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,在步骤(1)中,食用乙醇分 4 次加入,每次 1 倍量。

4. 根据权利要求 2 所述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,在步骤(7)中,干燥湿颗粒的过程为:30℃鼓风干燥箱避光干燥,3 小时翻料 1 次,以后每 2 小时翻料 1 次,干燥 7 小时。

5. 根据权利要求 1 所述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,制备 SOD- β -环糊精包合物肠溶衣颗粒包括以下步骤:

(1) 取 SOD1.44 份(重量),加入 22 倍量 40%食用乙醇,搅拌,溶解;

(2) 另取 β -环糊精 564 份(重量),加入 4 倍量 40%食用乙醇,胶体磨研磨至均匀的糊状;

(3) 胶体磨研磨状态下,向 β -环糊精糊状物中缓缓加入 SOD 乙醇溶液,继续研磨 30 分钟;

(4) 研磨后的糊状物置搪瓷盘中冷风吹干,研碎,过 100 目筛,得粉状物;

(5) 取阿拉伯胶 2.22 份(重量),加 100 倍量蒸馏水溶解后,加入淀粉 22.2 份(重量),制成 10%淀粉浆,与粉状物混合制软材,40 目筛制粒机制粒;

(6) 干燥湿颗粒,水分控制在 4.0% -5.0% ;

(7) 干燥颗粒 40 目筛整粒,取 40-50 目颗粒为合格颗粒 ;合格颗粒置包衣锅中,调整转速,使颗粒呈均匀的滚动状态 30 分钟,50 目筛筛出细粉,细粉与整粒得到的尾料以 80% 食用乙醇为粘合剂制粒、干燥、整粒,合并合格颗粒,混匀 ;

(8) 干燥颗粒置包衣锅中,取 12 份 (重量) 聚丙烯酸树脂 II,用 95% 食用乙醇稀释成 2% 溶液,分 10 次向包衣锅内喷入,干燥,形成聚丙烯酸树脂 II 肠溶衣。

6. 根据权利要求 5 所述的番茄红素 -SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,在步骤 (8) 中,干燥采用的是 40℃ 减压干燥。

7. 根据权利要求 1 所述的番茄红素 -SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,辐照灭菌时,辐射吸收剂量 $\leq 6.00\text{kGy}$ 。

8. 根据权利要求 2 或 5 所述的番茄红素 -SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,10% 淀粉浆的制作过程如下 :

(1) 将阿拉伯胶置于烧杯中,加入 50 倍量蒸馏水浸泡溶胀 5 小时,搅匀 ;

(2) 向烧杯中加入淀粉,加水定容,使淀粉的含量为 10% ;

(3) 将烧杯置 90℃ 水浴上搅拌,糊化,冷却。

9. 一种番茄红素 -SOD 肠溶胶囊,其特征在于,由权利要求 1 至 8 任意一项所述方法制备而来。

番茄红素-SOD 肠溶胶囊及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种胶囊及其制备方法,具体涉及一种番茄红素-SOD 肠溶胶囊及其制备方法,属于医药技术领域。

背景技术

[0002] 番茄红素与 SOD 都属于易氧化物质,性质不稳定,是现有相关产品均面临的技术难题。所以有必要采用相应技术手段进一步提高其稳定性。

发明内容

[0003] 本发明的第一个目的在于通过对番茄红素油树脂和 LA-SOD 分别进行 β -环糊精分子包埋,制粒,并包以肠溶衣,大幅提高番茄红素和 LA-SOD 的稳定性。

[0004] 本发明的第二个目的在于经一定的工艺技术,制备出含量、稳定性均符合要求的保健食品“番茄红素-SOD 肠溶胶囊”。

[0005] 为了实现上述目标,本发明采用如下的技术方案:

[0006] 一种番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

[0007] 一、制备番茄红素- β -环糊精包结物肠溶衣颗粒;

[0008] 二、制备 SOD- β -环糊精包合物肠溶衣颗粒;

[0009] 三、将番茄红素- β -环糊精包结物肠溶衣颗粒与 SOD- β -环糊精包合物肠溶衣颗粒以质量比 6:1 混合均匀;

[0010] 四、装胶囊、包装、辐照灭菌。

[0011] 前述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,制备番茄红素- β -环糊精包结物肠溶衣颗粒包括以下步骤:

[0012] (1) 取 β -环糊精 1440 份(重量),加入 4 倍量 20% 食用乙醇,胶体磨研磨成均匀的糊状物;

[0013] (2) 另取含量为 5% 的番茄红素油树脂 1440 份(重量),加入 1 倍量 95% 食用乙醇,研磨成均匀的糊状物;

[0014] (3) 胶体磨研磨状态下,向 β -环糊精糊状物中缓缓加入番茄红素糊状物,继续研磨 30 分钟;

[0015] (4) 胶体磨研磨状态下,缓缓加入微粉硅胶 463.2 份(重量),继续研磨均匀;

[0016] (5) 研磨后的糊状物置搪瓷盘中冷风吹干,研碎,过 100 目筛,得粉状物;

[0017] (6) 取阿拉伯胶 16.8 份(重量),加 100 倍量蒸馏水溶解后,加入淀粉 168 份(重量),制成 10% 淀粉浆,与粉状物混合制软材,40 目筛制粒机制粒;

[0018] (7) 干燥湿颗粒,水分控制在 4.0% -5.0%;

[0019] (8) 干燥颗粒 40 目筛整粒,取 40-50 目干燥颗粒为合格颗粒,合格颗粒置包衣锅中,调整转速,使颗粒呈均匀的滚动状态 30 分钟,50 目筛筛出细粉,细粉与整粒得到的尾料以水为粘合剂制粒、干燥、整粒,合并合格颗粒,混匀;

[0020] (9) 合格颗粒置包衣锅内,调整转速,取 72 份(重量)聚丙烯酸树脂 II,用 95%食用乙醇稀释成 2%溶液,分 10 次向包衣锅内喷入,干燥,形成聚丙烯酸树酯 II 肠溶衣。

[0021] 前述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,在步骤(1)中,食用乙醇分 4 次加入,每次 1 倍量。

[0022] 前述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,在步骤(7)中,干燥湿颗粒的过程为:30℃鼓风干燥箱避光干燥,3 小时翻料 1 次,以后每 2 小时翻料 1 次,干燥 7 小时。

[0023] 前述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,制备 SOD-β-环糊精包合物肠溶衣颗粒包括以下步骤:

[0024] (1) 取 SOD1.44 份(重量),加入 22 倍量 40%食用乙醇,搅拌,溶解;

[0025] (2) 另取 β-环糊精 564 份(重量),加入 4 倍量 40%食用乙醇,胶体磨研磨至均匀的糊状;

[0026] (3) 胶体磨研磨状态下,向 β-环糊精糊状物中缓缓加入 SOD 乙醇溶液,继续研磨 30 分钟;

[0027] (4) 研磨后的糊状物置搪瓷盘中冷风吹干,研碎,过 100 目筛,得粉状物;

[0028] (5) 取阿拉伯胶 2.22 份(重量),加 100 倍量蒸馏水溶解后,加入淀粉 22.2 份(重量),制成 10%淀粉浆,与粉状物混合制软材,40 目筛制粒机制粒;

[0029] (6) 干燥湿颗粒,水分控制在 4.0%-5.0%;

[0030] (7) 干燥颗粒 40 目筛整粒,取 40-50 目颗粒为合格颗粒;合格颗粒置包衣锅中,调整转速,使颗粒呈均匀的滚动状态 30 分钟,50 目筛筛出细粉,细粉与整粒得到的尾料以 80%食用乙醇为粘合剂制粒、干燥、整粒,合并合格颗粒,混匀;

[0031] (8) 干燥颗粒置包衣锅中,取 12 份(重量)聚丙烯酸树脂 II,用 95%食用乙醇稀释成 2%溶液,分 10 次向包衣锅内喷入,干燥,形成聚丙烯酸树酯 II 肠溶衣。

[0032] 前述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,在步骤(8)中,干燥采用的是 40℃减压干燥。

[0033] 前述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,辐照灭菌时,辐射吸收剂量≤6.00kGy。

[0034] 前述的番茄红素-SOD 肠溶胶囊的制备方法,其特征在于,10%淀粉浆的制作过程如下:

[0035] (1) 将阿拉伯胶置于烧杯中,加入 50 倍量蒸馏水浸泡溶胀 5 小时,搅匀;

[0036] (2) 向烧杯中加入淀粉,加水定容,使淀粉的含量为 10%;

[0037] (3) 将烧杯置 90℃水浴上搅拌,糊化,冷却。

[0038] 本发明的有益之处在于:以 β-环糊精作为包合辅料,以研磨法将功能因子番茄红素及 SOD 分别包合,利用 β-环糊精环状分子结构保护功能因子,增加其稳定性;加辅料制粒后,再于颗粒表面包以肠溶衣,进一步起到隔湿、隔氧以及避免胃酸破坏的作用;通过 β-环糊精包合及肠溶衣双重保护,大幅提高番茄红素与 SOD 的稳定性,提高功能因子的生物利用率。

具体实施方式

[0039] 以下结合具体实施例对本发明作具体的介绍。

[0040] 以甘肃靖远鸿泰番茄制品有限公司从番茄皮渣中提取分离的番茄红素油树脂 (lycopene, 含量 5%) 为主要功能因子, 配伍从我国西部高原地区特有物种牦牛红细胞中提取分离的动物来源的月桂酸修饰超氧化物歧化酶 (LA-SOD), 制成番茄红素-SOD 肠溶胶囊, 该胶囊具有抗氧化 (抗衰老) 和免疫调节功能。

[0041] 实施例:

[0042] 一、制备番茄红素- β -环糊精包结物肠溶衣颗粒

[0043] 1、取 β -环糊精 1440g, 加入 4 倍量 20% 食用乙醇, 分 4 次加入, 每次加 1440ml, 胶体磨研磨成均匀的糊状物。

[0044] 2、另取番茄红素油树脂 1440g, 加入 1440ml (1 倍量) 95% 食用乙醇, 胶体磨研磨成均匀的糊状物。

[0045] 3、胶体磨研磨状态下, 向 β -环糊精糊状物中缓缓加入番茄红素糊状物, 继续研磨 30min。

[0046] 4、胶体磨研磨状态下, 缓缓加入微粉硅胶 463.2g, 继续研磨均匀。

[0047] 5、研磨后的糊状物置搪瓷盘中, 糊状物的厚度不大于 6mm, 冷风吹干, 研碎, 过 100 目筛, 得粉状物。

[0048] 6、取阿拉伯胶 16.8g, 加蒸馏水至 1680ml (100 倍量), 阿拉伯胶溶解后, 加入淀粉 168g, 制成 10% 淀粉浆, 将淀粉浆与粉状物混合制软材, 40 目筛制粒机制粒。

[0049] 10% 淀粉浆的制作过程如下: 将阿拉伯胶置于烧杯中, 加入 50 倍量蒸馏水浸泡溶胀 5 小时, 搅匀; 向烧杯中加入淀粉, 加水定容至 1680ml, 此时淀粉的含量为 10%; 将烧杯置 90℃ 水浴上搅拌, 糊化, 冷却。

[0050] 7、湿颗粒于 30℃ 鼓风干燥箱避光干燥, 3 小时翻料 1 次, 以后每 2 小时翻料 1 次, 干燥 7 小时。干燥水分控制在 4.0% -5.0%。

[0051] 8、干燥颗粒 40 目筛整粒, 取 40-50 目颗粒为合格颗粒。将合格颗粒置包衣锅中, 调整适宜转速, 使颗粒呈均匀的滚动状态 30 分钟, 取出, 50 目筛筛出细粉, 细粉与整粒得到的尾料合并, 以水为粘合剂制粒、干燥、整粒, 合格颗粒合并, 混匀。

[0052] 9、将合格颗粒置包衣锅内。取 72g 聚丙烯酸树脂 II, 用 95% 食用乙醇稀释成 2% 溶液, 分 10 次向包衣锅内喷入, 干燥, 形成肠溶衣。

[0053] 二、制备 SOD- β -环糊精包合物肠溶衣颗粒

[0054] 1、取 SOD 1.440g (相当于 1440 万 U), 加入 22 倍量 (30ml) 40% 食用乙醇, 搅拌, 溶解。

[0055] 2、另取 β -环糊精 564g, 加入 4 倍量 (2250ml) 40% 食用乙醇, 胶体磨研磨至均匀的糊状。

[0056] 3、胶体磨研磨状态下, 向 β -环糊精糊状物中缓缓加入 SOD 乙醇溶液, 继续研磨 30min。

[0057] 4、研磨后的糊状物置搪瓷盘中, 糊状物的厚度不大于 6mm, 冷风吹干, 研碎, 过 100 目筛, 得粉状物。

[0058] 5、取阿拉伯胶 2.22g, 加蒸馏水至 222ml (100 倍量), 阿拉伯胶溶解后, 加淀粉 22.2g 制成 10% 淀粉浆, 与粉状物混合制软材, 40 目筛制粒机制粒。

[0059] 10%淀粉浆的制作过程同上,不再赘述。

[0060] 6、湿颗粒冷风吹干,水分控制在 4.0% -5.0%。

[0061] 7、干燥颗粒过 40 目筛整粒,取 40-50 目颗粒作为合格颗粒。合格颗粒置包衣锅中,调整适宜转速,使颗粒呈均匀的滚动状态 30 分钟,取出,50 目筛筛出细粉,细粉与上述尾料合并。以 80%食用乙醇为粘合剂制粒、30℃鼓风干燥、整粒,合格颗粒合并,混匀。

[0062] 8、合格颗粒置包衣锅内。取 12g 聚丙烯酸树脂 II,用 95%食用乙醇稀释成 2%溶液,分 10 次向包衣锅内喷入,形成肠溶衣。

[0063] 9、40℃减压干燥,即得。

[0064] 三、混合

[0065] 将番茄红素-β-环糊精包合物肠溶衣颗粒与 SOD-β-环糊精包合物肠溶衣颗粒以质量比 6:1 混合均匀。

[0066] 四、装胶囊

[0067] 选择橙红色不透明药用 0# 硬胶囊,胶囊填充机装胶囊,填充量 0.35g/粒。

[0068] 五、包装

[0069] 六、辐照灭菌

[0070] ≤ 6.00kGy 辐照灭菌。

[0071] 在本发明的方法中,番茄红素油树脂(含量为 5%)用 20 倍量 β-环糊精(β-CD)采用研磨法制成番茄红素 β-CD 分子包合物,制成 40 目颗粒,再用肠溶性包衣预混辅料包衣制成肠溶颗粒。目的是将番茄红素中的易氧化基团包埋在 β-CD 的分子井中,加以保护,以提高其在产品存贮期内的稳定性,并以肠溶材料包衣,进一步保护,避免番茄红素在胃酸中被破坏,控制颗粒在肠道中释放,提高其生物利用率;虽然 LA-SOD 较未修饰 SOD 在酶构象的稳定性、抗蛋白酶水解的能力及耐温、耐酸碱方面有所提高,但为了进一步提高 SOD 的稳定性并将其直接送至小肠吸收提高其生物利用度,需将其用至少 50 倍 β-环糊精研磨法进行分子包埋后,制成 40 目颗粒,再用肠溶性包衣预混辅料包衣制成肠溶颗粒,提高产品在储存期内的稳定性并避免在胃酸中被破坏。

[0072] 数据测定结果:

[0073] 番茄红素含量:5.5mg/粒(平均值, n = 3);

[0074] SOD 活度测定:1100U/粒(平均值, n = 3);

[0075] 平均装量:0.35g/粒(平均值, n = 50 粒);

[0076] 平均水分含量:3.5%(平均值, n = 6 粒)。

[0077] 以上测定数据说明,采用本发明的方法制备的番茄红素-SOD 肠溶胶囊中,功能因子番茄红素含量符合要求(要求番茄红素 ≥ 5mg/粒),SOD 活度符合要求(要求 SOD 活度单位 ≥ 1000U/粒),平均装量符合要求(要求平均装量为 0.35g/粒),水分含量符合要求(要求水分含量为 4-5%)。

[0078] 需要说明的是,上述实施例不以任何形式限制本发明,凡采用等同替换或等效变换的方式所获得的技术方案,均落在本发明的保护范围内。