

鸡骨明胶与茁霉多糖共混成膜性研究

刘小玲¹ 许时婴²

1(广西大学轻工与食品学院,南京,530004) 2(江南大学食品学院,无锡,214036)

摘 要 鸡骨明胶具有良好成膜性,明胶浓度为8%,明胶与甘油质量比为6:1时,明胶膜具有透明光泽、机械强度高。鸡骨明胶与茁霉多糖混合体系属热力学不相容体系,共混膜的性质强烈依赖于二者的比例,当 $m(\text{明胶}):m(\text{茁霉多糖})=4:1$ 时,共混膜的阻氧能力提高。制得的胶囊壳的贮藏稳定性好,贮藏过程胶囊的崩解延时现象得到改善。

关键词 鸡骨明胶, 茁霉多糖, 共混膜

明胶是一种重要的天然高分子生物材料,广泛应用于医药工业中作为硬胶囊、软胶囊及微胶囊的壁材,此外还可作外科的敷料、栓剂等^[1~3]。在食品工业中,以明胶为基质可制备各种可食用膜^[4~6],可应用于果蔬保鲜、食品复合软包装材料以及人造肠衣。

以明胶作为囊壳的胶囊制剂,具有生物利用度高、密封、安全、成本低、生物降解快、易溶于水等特点,为消费者所青睐^[7]。但胶囊剂普遍存在随着贮存时间延长不断变硬、老化的现象,使胶囊崩解时间延长^[8],从而影响其生物利用性。而以猪皮明胶为主的胶囊剂为伊斯兰民族所拒绝。因此,目前一些研究者相继研究和开发以植物多糖为原料的胶囊。英国 Bioprogress 工业公司推出的“X 胶”胶囊剂是以羟甲基纤维素为原料制成^[9]。日本林原生物化学研究所开发成功以微生物多糖——茁霉多糖(pullulan)为原料制成的硬质胶囊,这种硬质胶囊新产品的崩散性、不透氧性和稳定性都很好,但遇水溶解,结构崩溃。

作者从鸡骨中制备得到鸡骨明胶,并将其与茁霉多糖共混来改善明胶胶囊的老化崩解延时现象。

1 材料与方 法

1.1 材料与仪器

鸡骨明胶(G)^[10],实验室自制;硬胶囊用明胶(粘度10E°,Bloom值230g),杭州群利明胶化工有限公司;茁霉多糖(P),日本林原株式会社;丙三醇,柠檬黄等为分析纯试剂。

HH-4 数显恒温水浴锅,江苏荣华仪器制造有限公司;KQ2200DB 超声波清洗器,昆山市超声仪器

有限公司;0~25mm 公法线千分尺,上海量具刀具厂;AT.Zxi 型物性仪,英国 TA 公司;DSC 7 型差示扫描量热仪,英国 PE 公司;722 型分光光度计,上海精密科学仪器公司;透氧率测定装置,Kesslan tool MFG. CORP. Kenilworth;OX-100A 测氧仪,浙江建德梅城电化分析仪器厂;470FT-IR 红外光谱仪,Thermo Electron 公司;QUANTA-200 形扫描电子显微镜,FEI 公司;SCD-005 型离子溅射仪,BAL-TEC 公司。

1.2 方 法

1.2.1 明胶膜的制备

准确配制一定浓度的成膜液,溶液在超声波振荡器中脱气,取5mL溶液均匀铺板,移入30℃干燥箱中干燥12h,再升温至50℃干燥2h,揭膜,保存在水分湿度RH=53%的干燥器内,放置2d以上备用。

1.2.2 明胶膜性质测定

(1)厚度测定:用千分尺随机测膜上9个不同部位的厚度(mm),取其平均值。

(2)膜的透明度测定:测膜在800nm时的透光度T(%),取5个平行样的平均值。

(3)膜的力学性能:膜切成(2×10)cm的长条,用物性仪测定膜的力学性能:拉伸率(ε,%),拉伸强度(δ,N/mm²)及拉伸模量(杨氏模量E,N/mm²),测定参数为:拉伸载荷25kg,上下夹片的间距为60mm,拉伸速率为1mm/s,测定温度25℃,相对湿度RH53%。

(4)膜的透湿性测定:采用修正的ASTM法测定(拟杯子法)。透湿杯内装满无水硅胶(相对湿度0%),在其上覆盖待测薄膜,置于80%相对湿度的干燥器内,定时称量透湿杯的重量。做透湿杯增重-时间关系曲线,线性斜率为水蒸气通透速率C(g/d)。

薄膜单位面积的透湿率J, $J = \frac{C}{A}$ [g/(d·m²)]

第一作者:博士,副教授(许时婴教授为通讯作者)。

收稿日期:2006-03-24,改回日期:2006-10-12

薄膜的透湿系数 WVP ($\text{g mm/m}^2 \text{ d kPa}$) 由公式求出: $WVP = \frac{C \cdot x}{A \cdot \Delta P}$

其中, C 为水蒸气通透速率 (g/d); X 为膜厚 (mm); A 为有效膜面积 (m^2); ΔP 为膜两侧水蒸气压强差 (kPa)。

(5) 膜的透氧性测定: 采用 ASTM 标准方法 D3985-81 测透氧率^[11]。待测膜夹在透氧率测定装置的上、下腔室中间。测定氮气室中氧气的体积分数随时间的变化。氧气透过速率 q (cm^3/d): 氮气室内氧气数量随时间变化曲线的斜率。单位面积的透氧率为 氧气透过系数 ($\text{cm}^3 \cdot \text{mm}/\text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{kPa}$)。

其中 q 为氧气透过速率; X 为膜厚 (mm); A 为有效膜面积 (m^2); ΔP 为膜两侧分压差 (kPa)。

$$J = \frac{q}{A} \quad PO_2 = \frac{J \cdot X}{A \cdot \Delta P}$$

1.2.3 DSC 测定明胶膜的玻璃化转变温度和熔化温度

准确称取 10mg 的膜, 选用固体坩埚盒, 温度扫描范围 30~150℃, 升温速度: 10℃/min。

1.2.4 扫描电镜(SEM)观察明胶膜表面结构

膜表面喷金, 厚度为 5 nm, 直接于扫描电子显微镜下观察, 加速电压为 10 kV。

1.2.5 膜的红外光谱测定

薄膜直接放在傅立叶红外光谱仪上, 采用 ATR 全反射装置测定薄膜在 400~4 000 cm^{-1} 范围内的吸收。在测定同时通氮气保持膜两侧干燥。

1.2.6 胶囊壳溶胀率的测定

将直径为 20 mm 的囊片称其质量记为 W_0 , 浸入

25℃ 去离子水中 24 h, 取出滤纸吸去其表面水分, 称其质量记为 W' , 溶胀率(%)为质量增加的百分值。

1.2.7 胶囊壳的崩解时限的测定

准确裁剪成直径 2cm 大小的圆片, 参考中国药典 2000 年版的转篮法测定^[12]。以蒸馏水为溶出介质, 温度为 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$, 转篮的往复速度为 30 次/min, 记录胶囊囊皮或囊片溶解破损所需的时间为崩解时限(min), 结果取 8 次重复试验的平均值。

2 结果与讨论

2.1 鸡骨明胶成膜性

2.1.1 成膜介质

溶液在不同成膜介质中铺展和揭膜的难易程度影响膜的制备与膜的质量。通过比较有机玻璃、玻璃和金属板 3 种成膜介质发现, 明胶溶液在有机玻璃板上有很好的成膜表现, 且揭膜容易, 能得到完整的膜, 因此, 选择有机玻璃板作为成膜介质。

2.1.2 鸡骨明胶浓度对膜性能的影响

当明胶溶液的浓度过低时, 形成的膜太薄, 揭膜时易破。但明胶溶液浓度太高时, 在常温下铺展时容易胶凝, 造成铺膜不均或有气泡。由表 1 可见, 鸡骨明胶形成的膜表面平整光滑, 具有良好的透光度, 透光度随浓度变化不大。随着明胶浓度的增加, 膜的厚度增大, 膜的透湿率下降, 而膜的透湿系数随浓度增加而增大。与其他多糖可食用膜相比^[5,13,14], 鸡骨明胶膜的透湿系数相对较低。鸡骨明胶膜的阻氧性较好, 其透氧系数均小于 1, 比阚建全等^[15]报道的明胶膜的透氧系数 $20.52 [\text{cm}^3 \cdot \text{mm}/(\text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{kPa})]$ 低。

表 1 明胶浓度对膜的阻隔性能的影响

质量浓度 / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	膜厚 / mm	透明度/%	透湿率 / $\text{g} \cdot (\text{m}^2 \cdot \text{d})^{-1}$	透湿系数 / $\text{g} \cdot \text{mm} \cdot (\text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{kPa})^{-1}$	透氧率 / $\text{cm}^3 \cdot (\text{m}^2 \cdot \text{d})^{-1}$	透氧系数 / $\text{cm}^3 \cdot \text{mm} \cdot (\text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{kPa})^{-1}$	外观
5	0.018	89.50	5.477×10^2	2.906	1 745.376	0.344 6	平整透明
8	0.026	89.63	4.349×10^2	3.333	1 627.80	0.536 0	平整透明
10	0.042	89.43	3.323×10^2	4.113	1 281.49	0.480 7	平整透明

表 2 明胶浓度对膜力学性质的影响¹⁾

质量浓度 / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	膜厚 / mm	拉伸率 $\epsilon/\%$	拉伸强度 $\delta/\text{N} \cdot \text{mm}^{-2}$	拉伸模量 $E/\text{N} \cdot \text{mm}^{-2}$
5	0.03	2.97	371.3	1.25×10^4
8	0.034	4.92	636.2	1.29×10^4
10	0.042	3.27	519.8	1.56×10^4
高密度聚乙烯**	0.03	100~800	18~29	

注: 1) 测试条件为温度 25℃, 湿度 53%

表 2 显示, 明胶膜的拉伸强度和拉伸模量比高密度聚乙烯(HDPE)高, 而拉伸率非常小。说明明胶膜

强度高但柔韧性不足。明胶浓度为 8% 时, 超过后明胶膜的拉伸强度和拉伸率反而下降, 其原因可能是厚度增大, 膜容易出现瑕疵而造成应力集中, 因而膜的力学性能反而下降。因此明胶浓度选择 8%。

2.1.3 甘油的添加量对膜性质的影响

由表 3 可见, 随着甘油在明胶中比例的增加, 膜的透湿系数逐渐增大, 透氧系数增大, 表明其阻湿性能和阻氧性能下降。由于甘油是一种多羟基的小分子增塑剂, 甘油的添加可以起稀释作用, 减小高分子

链间作用力,降低分子的扩散活化能,使分子扩散速度增加,膜的阻隔性下降。甘油的添加基本不会改变明胶膜的透明度。

表 3 甘油对明胶膜阻隔性能的影响¹⁾

$m(\text{明胶}):$ $m(\text{甘油})$	膜厚/mm	透明度 /%	透湿率 $/\text{g}\cdot(\text{m}^2\cdot\text{d})^{-1}$	透湿系数 $/\text{g}\cdot\text{mm}\cdot(\text{m}^2\cdot\text{d}\cdot\text{kPa})^{-1}$	透氧率 $/\text{cm}^3\cdot(\text{m}^2\cdot\text{d})^{-1}$	透氧系数 $/\text{cm}^3\cdot\text{mm}\cdot(\text{m}^2\cdot\text{d}\cdot\text{kPa})^{-1}$	外 观
6:1	0.036	84.8	3.323×10^2	3.526	1 892.94	0.654 0	光滑,柔软
8:1	0.034	85.3	2.769×10^2	2.775	1 467.24	0.556 0	光滑,较柔软
10:1	0.034	86.7	2.523×10^2	2.520	1 188.32	0.351 9	平整光滑

注:1)明胶浓度为 8%。

表 4 显示随着膜中甘油的添加量增大,明胶膜的拉伸强度下降,拉伸率提高,拉伸模量减小,与不添加甘油的明胶膜相比,膜的强度尽管有所下降,但柔韧性增强。明胶与甘油的比例为 6:1 时,膜的柔韧性较好,但再进一步增大甘油添加量时,膜极易吸潮发生粘结,因此选择明胶与甘油的比例为 6:1。

表 4 甘油对明胶膜力学性质的影响

$m(\text{明胶}):m(\text{甘油})$	膜厚/mm	拉伸率 ε /%	拉伸强度 $\delta/\text{N}\cdot\text{mm}^{-2}$	拉伸模量 $E/\text{N}\cdot\text{mm}^{-2}$
6:1	0.035	6.56	203.1	3.092×10^3
8:1	0.033	5.58	316.2	5.153×10^3
10:1	0.030	2.51	354.8	1.418×10^4

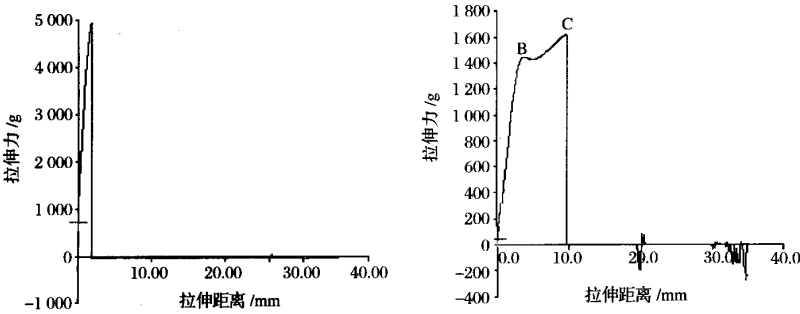


图 1 添加甘油的明胶膜的应力-应变曲线

膜的拉伸应力-应变曲线变化如图 1 所示,明胶膜为脆性断裂,添加甘油后,膜在断裂前出现了屈服应力,材料变为韧性断裂。可见,甘油的添加改变了膜的力学性质,使膜的强度下降,拉伸率增加,柔性增强。

2.2 鸡骨明胶与茁霉多糖共混成膜性

普鲁兰是由真菌 *Aureobasidium pullulans* 发酵产生的一种微生物多糖,是麦芽三糖以 $\alpha-1,6$ 键连结起来的直链中性多糖。有研究认为普鲁兰膜隔氧性好,氧透过性极低,仅为玻璃纸的 1/10,因此是良好的涂膜保鲜材料,用于鸡蛋、柑等保鲜^[16]。

2.2.1 共混膜的阻隔性

将明胶与茁霉多糖以不同比例复配配制膜(总浓度为 8%),由表 5 可见,明胶与茁霉多糖的比例显著影响膜的透光度,共混膜中茁霉多糖的比例增加,膜的透光度逐渐下降,膜的外观由光亮变成蜡质感的乳白色。透光度是判断共混高分子热力学相容性的指标,若共混膜中高分子的相容性较差或不相容,则在两相界面上发生光的反射以及光的散射,其结果使膜的透光率变小^[17]。由此反映明胶与茁霉多糖属热力学不相容,两分子之间没有发生化学或次级键键合。

表 5 茁霉多糖添加对膜阻隔性的影响

$m(\text{明胶}):m$ (茁霉多糖)	膜厚/mm	透明度 /%	透湿率 $/\text{g}\cdot(\text{m}^2\cdot\text{d})^{-1}$	透湿系数 $/\text{g}\cdot\text{mm}\cdot(\text{m}^2\cdot\text{d}\cdot\text{kPa})^{-1}$	透氧率 $/\text{cm}^3\cdot(\text{m}^2\cdot\text{d})^{-1}$	透氧系数 $/\text{cm}^3\cdot\text{mm}\cdot(\text{m}^2\cdot\text{d}\cdot\text{kPa})^{-1}$	外 观
1:0	0.036	84.8	3.323×10^2	3.526	1 892.94	0.654 0	平整光滑,柔软
4:1	0.032	88.7	3.102×10^2	3.013 8	1 116.63	0.308 6	光滑,透明
3:1	0.033	86.9	3.118×10^2	3.032 7	1 497.81	0.441 1	平整,透明
2:1	0.030	84.3	3.528×10^2	3.119 5	1 522.36	0.556 1	平整,较透明
1:1	0.035	66.7	3.118×10^2	3.216 5	6 638.96	2.622	不光滑,乳白
1:2	0.034	61.5	3.364×10^2	3.371 1	5 483.37	2.057	不光滑,磨砂白

共混膜中明胶与茁霉多糖的比例显著影响膜的阻隔性能力。尽管前人报道茁霉多糖的透氧率极低,但明胶与茁霉多糖以等比例混合时,膜的透氧系数达到最大,是单一明胶膜透氧系数的若干倍。随着混合膜中茁霉多糖比例的减小,透氧系数迅速下降,当明胶与茁霉多糖比例达 4:1 时,膜的透氧系数降至最低,膜的透湿系数也最小。可见, $m(\text{明胶}):m(\text{茁霉多糖})=4:1$ 时,膜的阻隔性略有改善。

2.2.2 共混膜的力学性质

由表 6 可见,明胶与茁霉多糖比例为 1:1 时,膜的拉伸强度最小,拉伸率最小,拉伸模量最大,膜的力学性能最差。随着共混膜中茁霉多糖的比例降低,膜的拉伸率和拉伸强度均增大,拉伸模量下降。由此可见,膜的力学性质显著受到 2 者比例的影响。

表 6 茁霉多糖对明胶膜力学性质的影响

$m(\text{明胶}):$ $m(\text{茁霉多糖})$	膜厚/mm	拉伸率 $\epsilon/\%$	拉伸强度 $\delta/N\cdot\text{mm}^{-2}$	拉伸模量 $E/N\cdot\text{mm}^{-2}$
1:0	0.035	6.56	203.1	3.092×10^3
4:1	0.030	5.67	304.7	2.918×10^3
3:1	0.030	5.23	344.9	3.012×10^3
2:1	0.032	5.07	359.6	7.092×10^3
1:1	0.038	1.23	297.1	2.426×10^4
1:2	0.035	1.50	331.4	2.209×10^4

综合茁霉多糖对共混膜的阻隔性能和力学性能

的影响,表明了明胶与茁霉多糖共混溶液属于热力学不相容体系,2 者的共混效果受 2 者的比例影响。当共混膜中明胶和茁霉多糖比例达到 4:1 后,膜的拉伸强度提高,拉伸率下降。

2.3 共混膜的表面形态观察

共混膜的表面形貌可通过 SEM 观察,如图 2 所示。明胶与茁霉多糖 1:1 共混膜的表面出现明显的龟裂现象,并且在裂纹处出现白色的茁霉多糖的结晶物。而增加共混膜中茁霉多糖的含量时,共混膜的表面还可以看到白色的晶状物颗粒,但分布较均匀。增大共混膜中明胶的比例至 4:1 时,膜的表面没有龟裂和结晶的现象,膜表面均匀。单纯的明胶膜由于表面光洁透明,膜表面的 SEM 扫描图显示均匀平整。由此证实明胶和茁霉多糖的共混效果取决于 2 者的共混比例,共混膜中明胶与茁霉多糖比例为 4:1 时,茁霉多糖可以均匀分散在其中,膜致密,均匀。

2.4 共混膜的应用

崩解时限评价是胶囊药物的主要指标,通常要求空心硬胶囊壳的崩解时限在 15 min 内,而硬胶囊药粒的崩解时限在 30 min 内。明胶在放置过程中容易发生老化,随放置时间的延长胶囊不断变硬,使崩解时间增加而达不到正常要求。

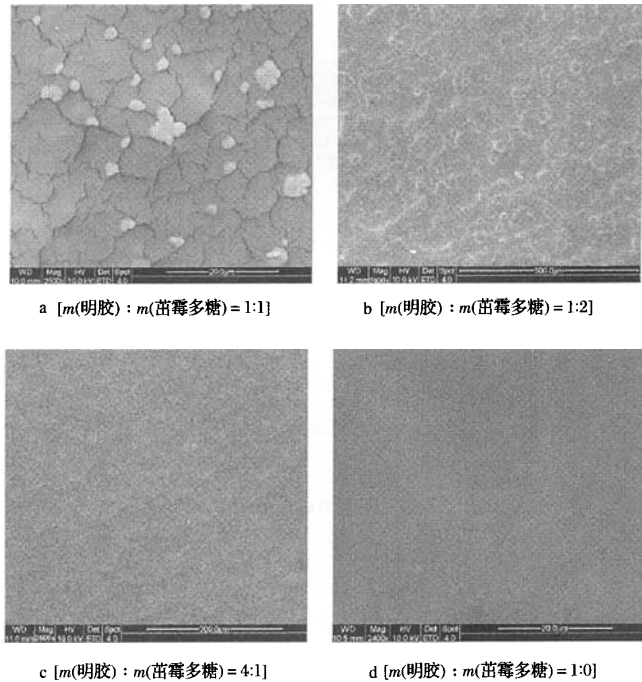


图 2 明胶与茁霉多糖的共混膜的表面 SEM 图

鸡骨明胶与茁霉多糖以 4:1 共混制得模拟硬胶 囊壳,同时以硬胶囊专用猪皮明胶为对照,通过比较

(见表7)可见,共混胶囊片在放置1个月后,它的崩解时限基本不变,而未添加茁霉多糖的明胶胶囊片的崩解时限都有一定程度的增加,说明在明胶中添加茁

霉多糖制得的胶囊片既达到了胶囊材料的质量要求,同时可以克服纯明胶胶囊壳长时间的存放的老化和崩解延时现象。

表7 模拟胶囊的技术指标

类 型	厚度/mm	水分含量/%	溶胀率/%	崩解时限/min	崩解时限(放置1个月)/min
猪皮明胶硬胶囊片	0.119	14.98	87.3	5.91	6.51
鸡骨明胶硬胶囊片	0.128	14.97	70.6	16.78	18.05
共混膜硬胶囊片	0.131	14.76	64.3	4.33	4.45

3 结 论

鸡骨明胶与茁霉多糖混溶体属于热力学不相容体系,2者共混膜的性质强烈依赖于2者混溶的比例,鸡骨明胶与茁霉多糖以4:1制得的共混膜表面均匀,较高的拉伸强度,而且提高了共混膜的阻氧性。鸡骨明胶和茁霉多糖以4:1混和制备的硬胶囊壳有更好的贮存稳定性,贮存过程中胶囊的崩解延时。

参 考 文 献

- 1 Felton L A,Shah N H,Zhang G. Physical-mechanical properties of film-coated soft gelatin capsules [J]. International Journal of Pharmaceutics,1996,127:203~211
- 2 Berntsson O, Zackrisson G, Ostling G. Determination of moisture in hard gelatin capsules using near-infrared spectroscopy applications to at line process control of pharmaceuticals[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 1997,15:895~900
- 3 Vid Olsen, Chunlin Yang, Michael Bodo. Recombinant collagen and gelatin for drug delivery[J]. Advanced Drug Delivery Reviews,2003,55:1 547~1 567
- 4 Arvanitoyannis I S, Nakayama A, Aiba S I. Chitosan and gelatin based edible films: state diagrams, mechanical and permeation properties[J]. Carbohydrate Polymers,1998,37: 371~382
- 5 Carvalho R A, Grosso C R F. Characterization of gelatin

based films modified with transglutaminase, glyoxal and formaldehyde[J]. Food Hydrocolloids, 2004, 8: 717~726

- 6 黄 志,许时婴. 利用猪胶皮制作可食性胶元人造肠衣的研究[J]. 食品与发酵工业,1990(5):9~17
- 7 Hom F S. Factors affecting capsules shell dissolution rate[J]. Pharm Sci, 1973,62(6):1 001~1 005
- 8 马 旭,刘建平,翁麟壤,等. 软胶囊崩解迟缓现象影响因素研究[J]. 中国药科大学学报, 2003(5):414~418
- 9 金伟华摘译. Bioprogess 的无明胶胶囊[J]. 中国制药信息,2000,16(5):24
- 10 刘小玲,许时婴. 从鸡骨中制取明胶的加工工艺[J]. 食品与发酵工业,2004,30(9):48~53
- 11 殷小梅,许时婴. 可食茁霉多糖膜的结构与性质研究[J]. 食品科学,1998,19(2):3~6
- 12 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典(2000年版第二部)[M]. 北京:化学工业出版社,2000,附录Ⅶ
- 13 刘 欣,周爱梅,林日高,等. 可食性羧甲基纤维素膜成膜特性的研究[J]. 华南农业大学学报,1999,20(4):75~79
- 14 刘通讯,曾庆孝,何慧华. 可食性褐藻酸膜的成膜特性及其应用研究(3)[J]. 食品工业科技,1986(6):4~8
- 15 阙建全,陈宗道,陈永红,等. 可食包装膜与合成包装膜综合性质的对比研究[J]. 食品与发酵工业,2001,25(6): 10~13
- 16 殷小梅,许时婴,王 璋. 茁霉多糖在温州蜜柑常温保鲜中的应用[J]. 无锡轻工大学学报,1998(1):54~58
- 17 王 碧,张廷有,王坤余,等. 胶原蛋白-葡甘聚糖-软骨素共混膜的结构表征和物理性能研究[J]. 化学研究与应用,2003,15(6):768~770

Study on Characteristic of Compound Film of Chicken Bone Gelatin and Pullulan

Liu Xiaoling¹ Xu shiying²

1(College of Light Industry and Food Engineering, Guangxi University, Nanning 530004, China)
2(College of Food Science, Southern Yangtze University, Wuxi 214036, China)

ABSTRACT Characteristic of compound film of chicken bone gelatin was studied. A transparent and bright film was formed with 8% gelatin and 1/6 glycerol, which had good mechanical properties and oxygen barrier properties. Gelatin and pullulan were incompatible with each other from the view point of thermodynamics. The properties of compound film depended on the gelatin ratio in blends. When the ratio of gelatin to pullulan was 4:1, the oxygen barrier property of the compound film increased. Simulated capsule shell made from these blends had a good stability. At the same time the phenomenon of retarded dissolution during the storage was improved.

Key words chicken bone gelatin, pullulan, compound film