



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101384252 B

(45) 授权公告日 2013.01.02

(21) 申请号 200780005997.8

A23L 1/0562 (2006.01)

(22) 申请日 2007.01.25

审查员 唐宁

(30) 优先权数据

0601498.9 2006.01.25 GB

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008.08.19

(86) PCT申请的申请数据

PCT/GB2007/000254 2007.01.25

(87) PCT申请的公布数据

W02007/085835 EN 2007.08.02

(73) 专利权人 普罗拜尔公司

地址 挪威特罗姆瑟

(72) 发明人 因格里德·海于格

库尔特·英瓦尔·德拉盖特

(74) 专利代理机构 北京德琦知识产权代理有限公司 11018

代理人 徐江华 王珍仙

(51) Int. Cl.

A61K 9/48 (2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 11 页

(54) 发明名称

可咀嚼的胶囊

(57) 摘要

本发明涉及一种可口服给药的可咀嚼的胶囊,其包括胶囊壳,其中装入了水相被胶凝的水包油乳剂或所述乳剂的含油滴的干燥剩余物。

1. 一种可口服给药的可咀嚼的胶囊,包括胶囊壳,其中装入了水相被胶凝且油相包含鱼油的水包油乳剂或所述乳剂的含油滴的干燥剩余物,其中所述水相包括选自所述水相的 5 ~ 50wt% 的量的明胶、所述水相的 0.2 ~ 5wt% 的量的多糖和它们的混合物组成的组中的胶凝剂,其中,所述油相构成所述胶囊的 30 ~ 50wt%,并且其中整个所述胶囊重量是 0.25 ~ 3g。

2. 如权利要求 1 所述的胶囊,其中所述水相包含明胶和鹿角菜胶。

3. 如权利要求 1 所述的胶囊,其中含有至少 1wt% 的木糖醇。

4. 如权利要求 1 所述的胶囊,含有桔味调味剂。

5. 如权利要求 1 所述的胶囊,其中所述水相包含水溶性维生素。

6. 一种水相被胶凝且油相包含鱼油的水包油乳剂在制备可口服给药的可咀嚼的药物或保健品胶囊中的应用,其中所述乳剂或其干燥剩余物被装入胶囊,所述胶囊用于以油的形式将生理有益的药剂给药,其中所述水相包括选自所述水相的 5 ~ 50wt% 的量的明胶、所述水相的 0.2 ~ 5wt% 的量的多糖和它们的混合物组成的组中的胶凝剂,其中,所述油相构成所述胶囊的 30 ~ 50wt%,并且其中整个所述胶囊重量是 0.25 ~ 3g。

7. 如权利要求 1 所述的可咀嚼的胶囊,其用于治疗,其中所述胶囊包括在所述水包油乳剂的油相中的活性剂,所述活性剂为止痛剂、抗组胺剂或甘油三酯。

8. 如权利要求 6 所述的应用或如权利要求 7 所述的胶囊,是用于治疗疼痛。

9. 如权利要求 6 所述的应用或如权利要求 7 所述的胶囊,是用于减轻体重。

10. 如权利要求 7 所述的可咀嚼的胶囊,其中所述活性剂为止痛剂。

11. 如权利要求 7 所述的可咀嚼的胶囊,其中所述活性剂为甘油三酯。

可咀嚼的胶囊

技术领域

[0001] 本发明涉及以可咀嚼的乳剂胶囊形式口服给药的组合物,其中含有生理耐受的脂肪酸酯油。

背景技术

[0002] 此处使用的术语脂肪酸酯油涉及酰基甘油酯和磷脂,即含有通过酯基连接到“醇”(即多元醇)残基上的脂肪酸侧链的化合物。这类化合物是脂肪酸的重要饮食来源,尤其是多不饱和脂肪酸(PUFA),更具体是必需脂肪酸的重要饮食来源。它们可以作为必需脂肪酸例如可以用于减肥食谱中的共轭亚油酸(CLA)的饮食替代物的来源。特别重要的必需脂肪酸包括 ω -3、 ω -6和 ω -9酸,例如二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)。其他常用于保健品和药物的脂肪酸包括花生四烯酸(AA)、 α -亚麻酸(ALA)、共轭亚麻酸(CLA)、二高- γ -亚麻酸(dihomo- γ -linoleinic acid, DGLA)和 γ -亚麻酸(GLA)。这样的脂肪酸通常会含有12~26个碳,更加典型的是含有16~22个碳,且具有饱和烃链,或单-或多-烯化(ethylenically)-不饱和烃链。

[0003] 通常这类脂肪酸酯油的食物来源包括诸如动物、鱼、植物或微生物的甘油三酯和磷脂的脂类,尤其是甘油三酯。但是单甘油酯或二甘油酯与其他酯一样可以使用,例如,低级烷基(如 C_{1-6} 烷基,例如乙基)酯和游离脂肪酸或其生理可接受的盐以及脂肪酸酯蜡。尤其重要的来源是鱼油,特别是诸如鳕鱼肝油、大比目鱼肝油等的油状鱼油,因为这些鱼油富含 ω -3、 ω -6和 ω -9脂肪酸。

[0004] 然而,任何在孩童时期曾经吃过鱼油的人都会回忆起它们恶劣的味道、口感和气味。其部分原因是由于鱼油对氧化的敏感性。所以脂肪酸酯油倾向于以胶囊形式给药,在软凝胶壳中包含液体油。这种胶囊包衣通常由哺乳动物明胶制成,通常来源于猪或牛。为了输送适当剂量的油,所述胶囊倾向于较大,大到甚至引起年幼和年老的人吞咽的问题。结果,摄取经常会伴随着在口中嚼破胶囊,使这种令人不快的味道的油内容物被释放。

[0005] 所以对脂肪酸酯油的改进的口服给药形式一直都有需求,尤其是在咀嚼时不会释放大量油的可咀嚼的胶囊。

[0006] 我们已经发现这样的可咀嚼的胶囊可以通过提供水包油乳剂形式的内容物来制备,所述乳剂中的水相被胶凝,以这种形式,即使胶囊的壳在嘴里破裂了,其内容物也能在油从乳剂中显著释放之前被咽下。

发明内容

[0007] 所以,从本发明的一个方面来看,提供了一种可口服给药的可咀嚼的胶囊,其包括胶囊壳,其中装入了水相被胶凝的水包油乳剂或所述乳剂的含油滴的干燥剩余物。

[0008] 在此使用的术语“可咀嚼的”具有在药物和保健品产业中的常规含义。也就是说,所述胶囊是以能够通过咀嚼而破碎、裂开或碎裂的形式存在。

[0009] 此处使用的术语“胶囊”指具有外壳或包衣(在此称为胶囊壳)的单位剂量形式,

其中装入了固体（如颗粒或粉末）、半固体（例如凝胶）或液体（如乳剂）物质。

[0010] 本发明的可咀嚼的胶囊可以是药物，但是优选为保健品。

[0011] 在本发明的胶囊中，所述壳可以是任何生理可耐受的材料，但通常是糖类、生物聚合物或可溶的或可在唾液或胃肠道液中崩解的合成或半合成的聚合物。所述壳可以是软的，但优选大体上是硬的。特别优选的是，所述胶囊具有“胶质软糖 (jelly bean)”的软硬度。优选，所述壳所使用的材料和所具有的厚度可以防止其内容物变腐臭。特别优选的是，所述壳可以是糖、明胶或纤维素，尤其是糖或明胶，更具体的是山梨糖醇或明胶，特别是非哺乳动物来源的明胶。在药物和保健品领域中，糖、明胶和纤维素作为胶囊壳材料的应用是众所周知的。

[0012] 所以胶囊壳材料通常是糖，例如蔗糖、果糖、麦芽糖、木糖醇、麦芽糖醇或山梨糖醇，但还可含有亲水胶体材料例如明胶、鹿角菜胶、藻酸盐、果胶、纤维素、改性纤维素、淀粉、改性淀粉、阿拉伯树胶等。此外，胶囊壳还可进一步包括诸如人工甜味剂、着色剂、填充剂、调味剂、抗氧化剂等成分。

[0013] 胶囊壳可以在乳剂或乳剂剩余物填充到壳中情况下预成形，或者可以将壳前体（如溶液）包覆到乳剂或乳剂剩余物上，例如用标准包衣技术。如果需要的话，胶囊可以被进一步包覆，例如用蜡。

[0014] 虽然包含在本发明的胶囊中的乳剂的油相可以是任何口服给药的油，例如油状的药物，但是所述油相优选含有如上所述的生理可耐受的脂肪酸酯或游离脂肪酸（或盐）油，特别是酰基甘油酯或脂肪酸乙酯，特别是鱼或植物甘油三酯。更优选地，它含有鱼油。除了这样的油或其混合物，如果需要的话，油相还可含有生理可耐受的脂溶性物质，例如，维生素、抗氧化剂、调味剂、着色剂和其他生理活性物质。如果需要的话，油相可以全部或部分由磷脂构成，尤其是海产的（例如远洋鱼类，如鳕鱼或大比目鱼，或甲壳类，例如磷虾）磷脂。油相优选含有一种或多种必需脂肪酸，特别是 EPA 和 / 或 DHA 建议日剂量的 25 ~ 100%。通常每个胶囊中油相为 0.05 ~ 5g，优选 0.1 ~ 3g，尤其是 0.2 ~ 2g，特别是 0.3 ~ 1.25g，更加特别是 0.4 ~ 0.75g。或者，油相优选构成胶囊的 5 ~ 75wt%，尤其是 30 ~ 50wt%，例如 40 ~ 50wt%。

[0015] 本发明的胶囊中含有的乳剂的水相包含水和生理可耐受的胶凝剂，优选糖类（例如寡糖或多糖）、蛋白质或糖蛋白。适宜的胶凝剂在食品、药物和保健品工业中是众所周知，例如，有些记述于“Phillips et al. (Ed.)“Handbook of hydrocolloids (亲水胶体手册)”，Woodhead Publishing, Cambridge, UH, 2000”中。胶凝剂优选为能够进行溶胶 - 凝胶转化的材料，例如，在诸如温度、pH、金属离子（例如第 1 族或第 2 族金属离子）存在等生理化学参数改变的影响下进行转化。

[0016] 优选用作胶凝剂的是明胶或明胶与多糖的混合物，或结冷胶 (gellan)，或藻酸盐（如藻酸钠），或藻酸盐与葡糖酸- δ -内酯 (GDL) 的混合物，或果胶。

[0017] 在本发明的胶囊中用作胶凝剂的明胶可以从任何哺乳动物的胶原或任何水生物种的胶原制得，然而，优选使用来自咸水鱼，特别是冷水性鱼的明胶。优选含有 5 ~ 25wt% 的亚氨基酸的明胶，尤其优选的是含有 10 ~ 25wt% 的亚氨基酸的明胶。明胶的重均分子量通常为 10 ~ 250kDa，优选 75 ~ 220kDa，尤其优选 80 ~ 200kDa。优选 Bloom 值为 60 ~ 300，尤其是 90 ~ 200 的明胶。通常明胶在水相中的浓度为 1 ~ 50wt%，优选 2 ~ 35wt%，

特别优选 5 ~ 25wt%。在明胶与多糖混合物的情况下,在水相中明胶与多糖的重量比通常是 50 : 1 ~ 5 : 1,优选 40 : 1 ~ 9 : 1,特别优选 20 : 1 ~ 10 : 1。

[0018] 当用多糖或多糖与明胶的混合物作为胶凝剂时,优选使用天然多糖、合成多糖或半合成多糖,例如,来自植物、鱼类、陆生哺乳动物、藻类、细菌的多糖及其衍生物和破碎产物。典型的海产多糖包括鹿角菜胶、藻酸盐、琼脂和壳聚糖。典型的植物多糖包括果胶。典型的微生物多糖包括结冷胶和硬葡聚糖。优选使用带电荷的,例如带静电荷的,和/或硫酸盐化的多糖,如,使用海产多糖,特别是鹿角菜胶和藻酸盐,尤其是鹿角菜胶。下面用鹿角菜胶作为代表性多糖胶凝剂。

[0019] 包括 ι -和 κ -鹿角菜胶的鹿角菜胶类,是一类由红藻类产生的线性硫酸盐化的多糖。 κ -鹿角菜胶中重复的二糖单元是 β -D-半乳糖-4-硫酸盐和 3,6-脱水- α -D-半乳糖,而在 ι -鹿角菜胶中的是 β -D-半乳糖-4-硫酸盐和 3,6-脱水- α -D-半乳糖-2-硫酸盐。 ι -和 κ -鹿角菜胶都在食品生产中使用。鹿角菜胶用作稳定剂、乳化剂、胶凝剂和脂肪替代剂。

[0020] 在水性环境中, ι -和 κ -鹿角菜胶都形成盐-凝固或冷-凝固的可逆的凝胶。卷绕-螺旋转换和螺旋的聚集形成凝胶的网状结构。 κ -鹿角菜胶具有特异的单价阳离子的结合位点,导致凝胶形成,以 $\text{Cs}^+ > \text{K}^+ \gg \text{Na}^+ > \text{Li}^+$ 的顺序,其剪切模量和弹性模量逐渐降低。其原则是,盐浓度越高, κ -鹿角菜胶凝胶的弹性模量和凝固及融化温度越高。当根据本发明使用 κ -鹿角菜胶时,优选以例如高至 100mM,特别是高至 50mM 的浓度使用水溶性钾、铷或铯化合物,特别是钾化合物,更特别是天然产生的化合物(如盐)。对于 ι -鹿角菜胶也发现了盐依赖的构象转换。还已知所述分子在多价阳离子如 Ca^{2+} 的存在下进行具有强螺旋稳定性的卷绕-螺旋转换。当根据本发明使用 ι -鹿角菜胶时,优选以例如高至 100mM 的浓度使用水溶性钙、锶、钡、铁或铝化合物,特别是钙化合物,尤其是天然产生的化合物(如盐)。

[0021] 根据本发明使用的多糖胶凝剂通常具有的重均分子量为 5kDa ~ 2MDa,优选 10kDa ~ 1MDa,最优选 100kDa ~ 900kDa,尤其是 400 ~ 800kDa。通常以在水相中 0.01 ~ 5wt% 的浓度使用,优选 0.1 ~ 1.5wt%,特别是 0.2 ~ 1wt%。当水相中包括单价或多价阳离子,通常是 1 族或 2 族金属离子时,其浓度通常为 2.5 ~ 100mM,特别是 5 ~ 50mM。

[0022] 除了所述胶凝剂和水 and 任何需要的胶凝引发剂,所述胶囊内容物的水相中还可以存在其他的生理可耐受物质,例如乳化剂、乳剂稳定剂、pH 调节剂、粘度调节剂、甜味剂、填充剂、维生素(例如维生素 C、维生素 B1、核黄素、烟酸、维生素 B6、维生素 B12、叶酸、泛酸)、矿物质、芳香剂、调味剂、着色剂、生理活性剂等。尤其优选的是所述胶囊内容物的油相中包括亲脂性抗氧化剂,例如维生素 E。油相中还可以存在的其他维生素有维生素 A、维生素 D 和维生素 K。这些进一步的成分广泛用于食物、药物和保健品工业中。尤其优选的是纤维素衍生物(如羟甲丙基纤维素)用作乳剂稳定剂。

[0023] 所述乳剂的水相的 pH 优选为 2 ~ 9,特别优选为 3 ~ 7.5。

[0024] 所述水相的胶凝温度优选为 10 ~ 30°C,更优选为 15 ~ 28°C,溶化温度为 20 ~ 80°C,更优选为 24 ~ 60°C,特别是 28 ~ 50°C。

[0025] 当水相中包括甜味剂时,所述甜味剂通常选自天然甜味剂,例如蔗糖、果糖、葡萄糖、还原葡萄糖、麦芽糖、木糖醇、麦芽糖醇、山梨糖醇、甘露醇、乳糖醇、异麦芽酮糖醇、赤藓

醇、聚多羟基糖醇 (polyglycitol)、聚葡萄糖醇 (polyglucitol) 和甘油, 和人工甜味剂, 例如阿斯巴甜、安赛蜜 (acesulfame-K)、纽甜 (neotame)、糖精、三氯蔗糖 (sucralose)。优选使用不生龋齿的甜味剂。

[0026] 所述乳剂优选具有 1 ~ 90wt% 的油含量, 特别优选 5 ~ 80wt%, 更特别优选 20 ~ 75wt%。但是, 乳化和胶凝化之后, 可以干燥所述乳剂来减少水的含量, 例如减少至 0.01 ~ 50wt%, 优选 0.1 ~ 40wt%, 特别优选 0.5 ~ 30wt%。但是即使在任何干燥步骤之后, 特别优选的是所述水相构成乳剂“剩余物”的至少 10wt%, 更优选至少 20wt%, 尤其优选至少 30wt%, 特别优选至少 40wt%。当乳剂通过例如冻干干燥之后, 即使所述乳剂剩余物的水含量非常低, 还是能够保持油相的不连续性。但是一般来讲, 当使用干燥的胶凝乳剂时, 优选其仍旧含有连续的凝胶网络相, 例如可以被电镜检测到的连续凝胶网络相。

[0027] 可以包括在本发明的胶囊中的生理活性剂的例子包括例如镇痛药 (例如扑热息痛和乙酰水杨酸) 和抗组胺剂。

[0028] 优选整个胶囊重量是 0.25 ~ 3g, 特别优选 0.5 ~ 2.5g, 更加特别优选 0.75 ~ 2g。

[0029] 从本发明进一步的方面来看, 还提供了其水相被胶凝的水包油乳剂在制备可口口服给药的可咀嚼的药物或保健品胶囊中的应用, 其中所述乳剂或其干燥的剩余物被装入胶囊, 所述胶囊用于以诸如脂肪酸酯、游离脂肪酸或溶于油中的脂溶剂等油的形式将生理有益的药剂给药。

[0030] 从本发明进一步的方面来看, 还提供了通过以油的形式存在的或溶于油中的有效量的活性剂口服给药来对人进行治疗的方法, 其改进包括所述活性剂在本发明的可咀嚼的胶囊中给药。所以所述方法典型的可以是治疗疾病或不适 (例如疼痛) 的方法、营养补充 (例如用甘油三酯) 的方法或减轻体重的方法。

[0031] 可以用常规技术形成乳剂, 但是优选在非氧化气氛 (如氮气) 下进行乳化。同样, 优选在乳化之前对乳剂的成分进行脱气, 并且包覆或胶囊填充也优选在非氧化气氛如氮气下进行。

[0032] 可以通过将乳剂 (胶凝之前、之中或之后) 填充到预先成形的胶囊壳中形成本发明的胶囊, 或对预先形成的乳剂物质进行包覆, 例如通过形成胶凝乳剂片、从中切割胶囊核并进行包覆来形成本发明的胶囊, 或通过将胶凝的乳剂形成碎片, 然后将这些碎片填充到预先形成的壳中, 或将其压成“核”, 再包覆这些核来形成本发明的胶囊。

[0033] 特别地, 不仅以胶凝的乳剂形式存在的油相暴露于空气中不容易变腐臭, 而且令人惊奇的是当所述酯是如上所述的不饱和脂肪酸的酯时, 所述乳剂不需装入胶囊中。这样的不装入胶囊的胶凝的乳剂构成本发明的又一个方面。从本发明的这一方面看, 提供了一种可口口服给药的组合物, 包括水相被胶凝的水包油乳剂, 或所述乳剂的含油滴的干燥剩余物。

[0034] 尤其优选的是, 本发明的胶囊和组合物含有桔味调味剂 (例如橘子或柠檬油), 以掩盖咀嚼时出现的任何残余的油的味。另外尤其优选的是, 本发明的胶囊或组合物含有木糖醇, 例如含有 0.5 ~ 50wt%, 优选 1 ~ 40wt%, 例如 15 ~ 40wt% 的木糖醇, 以掩盖味道和口感。在这两种情况下, 这些物质可以存在于所述壳中、水相中或油相中 (例如作为水包油包水乳剂), 或存在于其中两处或更多处; 但是一般包含在所述壳和 / 或水相中就足够了。

[0035] 本发明的组合物的剂量单位优选单独包装在气密的容器中,例如密封的包装材料,或更优选密封在泡罩包装的泡中。从本发明的另一方面来看,还提供了一种包括气密隔室的包装,所述隔室中含有本发明的组合物的一个剂量单位。

[0036] 根据本发明的包装优选为泡罩包装形式,所述泡罩包装含有至少两个剂量单位,例如 2 ~ 100 个,优选 6 ~ 30 个。众所周知泡罩包装通常包括塑料片底板,其具有铸塑的凹陷或浅盘,其中放置要包装的物品。该包装通常通过加热所述凹陷或浅盘之间的区域用箔密封,一般是用金属箔,或金属 / 塑料层压薄片。

[0037] 根据本发明的包装优选在非氧化气氛(如氮气)下填充,或在密封前用这样的气体冲洗。

[0038] 可以通过例如模制、挤出或切割等形成所述乳剂的剂量单位。对于成人使用的,所述剂量单位优选为片剂或锭剂;而对于儿童使用的,其剂量单位可以是对儿童适宜的形式,例如诸如棒、条和管等几何形状,或动物、玩偶或汽车形状,例如流行卡通形象的形状。

具体实施方式

[0039] 下面参考下列非限制性实施例进一步说明本发明。

[0040] 实施例 1

[0041] 具有即硬且脆包衣的可咀嚼的胶囊

[0042] 水相

[0043] 明胶 :10wt%

[0044] 山梨糖醇 :50wt%

[0045] 柠檬调味剂 :0.15wt%

[0046] 黄色着色剂 :0.1wt%

[0047] 水 :100wt%

[0048] 将明胶加入水中溶胀 30 分钟。然后在连续搅拌下加热该明胶溶液至 60°C 持续 45 分钟。然后将山梨糖醇加入到该溶液中,搅拌 30 ~ 60 分钟使其溶解。接着在搅拌下加入调味剂和着色剂。该溶液混合 30 分钟后停止搅拌,然后放置 30 分钟。真空下将得到的溶液脱气以去除气泡。在该溶液中加入 0.02wt% 的卵磷脂。

[0049] 海产的油(例如市售的鱼肝油)与 0.15wt% 的柠檬调味剂混合。

[0050] 在 45 ~ 50°C 下用 ultra turrax(高速分散机)将海产的油和所述水溶液以 1 : 2 的重量比乳化。当乳剂调匀之后,通过模制制备软核并使其在 22°C 胶凝 30 分钟。干燥所述软核以减少其水含量至大约 15wt%,然后用含有山梨糖醇(80wt%)、柠檬调味剂(0.15wt%)、黄色着色剂(0.5wt%)和水(加至 100wt%)的山梨糖醇溶液包覆。

[0051] 使用之前所述包覆溶液优选在 90 ~ 95°C 固化 4 ~ 5 小时。

[0052] 用蘸或挂糖衣法在 40 ~ 45°C 包覆。包覆若干层包覆材料,并在各层形成之间进行干燥直至所述组合物层既硬且脆,以防止所述核变腐臭。

[0053] 实施例 2

[0054] 具有软包衣的可咀嚼的胶囊

[0055] 按实施例 1 的方法制备乳剂,并用注射器将其填充至软凝胶胶囊壳(例如市售的明胶胶囊壳)中。通常这样的胶囊壳包括明胶(40wt%)、甘油(30wt%)、柠檬调味剂

(0.15wt%)、黄色着色剂(0.5wt%)和水(加至100wt%)。

[0056] 实施例 3

[0057] 具有即硬且脆的包衣的可咀嚼的胶囊

[0058] 水相

[0059] 明胶 :10wt%

[0060] 木糖醇 :36wt%

[0061] 山梨糖醇 :14wt%

[0062] 柠檬调味剂 :0.15wt%

[0063] 黄色着色剂 :0.1wt%

[0064] 50%柠檬酸 :1wt%

[0065] 水 :加至 100wt%

[0066] 将明胶加入水中溶胀 30 分钟。然后在连续搅拌下加热该明胶溶液至 60℃持续 45 分钟。然后将木糖醇和山梨糖醇加入到该溶液中,搅拌 30 ~ 60 分钟使其溶解。接着在搅拌下加入所述酸、调味剂和着色剂。该溶液混合 30 分钟后停止搅拌,然后放置 30 分钟。真空下将得到的溶液脱气以去除气泡。

[0067] 海产的油(例如市售的鱼肝油)与 0.15wt%的柠檬调味剂混合。

[0068] 在 45 ~ 50℃下用 ultra turrax 将所述海产的油和所述水溶液以 1 : 2 的重量比乳化。当乳剂调匀之后,通过模制制备软核并使其在 22℃胶凝 60 分钟。干燥所述软核以减少其水含量至大约 10wt%,然后用含有山梨糖醇(80wt%)、柠檬调味剂(0.15wt%)、黄色着色剂(0.5wt%)和水(加至 100wt%)的山梨糖醇溶液包覆。

[0069] 使用之前所述包覆溶液优选在 90 ~ 95℃固化 4 ~ 5 小时。

[0070] 用蘸或挂糖衣法在 40 ~ 45℃包覆。包覆若干层包覆材料,并在各层形成之间进行干燥,直至所述组合物层既硬且脆,来防止所述核变腐臭。

[0071] 实施例 4

[0072] 具有即硬且脆包衣的可咀嚼的胶囊

[0073] 水相

[0074] 明胶 :10wt%

[0075] 木糖醇 :36wt%

[0076] 山梨糖醇 :14wt%

[0077] 柠檬调味剂 :0.15wt%

[0078] 黄色着色剂 :0.1wt%

[0079] 50%柠檬酸 :1wt%

[0080] 水 :加至 100wt%

[0081] 将明胶加入水中溶胀 30 分钟。然后在连续搅拌下加热该明胶溶液至 60℃持续 45 分钟。然后将木糖醇和山梨糖醇加入到该溶液中,搅拌 30 ~ 60 分钟使其溶解。接着在搅拌下加入所述酸、调味剂和着色剂。该溶液混合 30 分钟后停止搅拌,然后放置 30 分钟。真空下将得到的溶液脱气以去除气泡。

[0082] 橄榄油(例如市售的 Ybarra(亿芭利)油)与 0.15wt%的柠檬调味剂混合。

[0083] 在 45 ~ 50℃下用 ultra turrax 将所述油和所述水溶液以 1 : 2 的重量比乳化。

当乳剂调匀之后,通过模制制备软核并使其在 22℃胶凝 60 分钟。干燥所述软核以减少其含水量至大约 10wt%,然后用含有山梨糖醇(80wt%)、柠檬调味剂(0.15wt%)、黄色着色剂(0.5wt%)和水(加至 100wt%)的山梨糖醇溶液包覆。

[0084] 使用之前所述包覆溶液优选在 90 ~ 95℃固化 4 ~ 5 小时。

[0085] 用蘸或挂糖衣法在 40 ~ 45℃包覆。包覆若干层包覆材料,并在各层形成之间进行干燥,直至所述组合物层既硬且脆,来保护所述核。

[0086] 实施例 5

[0087] 具有即硬且脆包衣的可咀嚼的胶囊

[0088] 水相

[0089] 明胶 :10wt%

[0090] 木糖醇 :36wt%

[0091] 山梨糖醇 :14wt%

[0092] 柠檬调味剂 :0.15wt%

[0093] 黄着色剂 :0.1wt%

[0094] 50%柠檬酸 :1wt%

[0095] 水 :加至 100wt%

[0096] 将明胶加入水中溶胀 30 分钟。然后在连续搅拌下加热该明胶溶液至 60℃持续 45 分钟。然后将木糖醇和山梨糖醇加入到该溶液中,搅拌 30 ~ 60 分钟使其溶解。接着在搅拌下加入所述酸、调味剂和着色剂。混合该溶液 30 分钟后停止搅拌,然后放置 30 分钟。真空下将得到的溶液脱气以去除气泡。

[0097] 菜籽油 (Landlord REMA1000) 与 0.15wt%的柠檬调味剂混合。

[0098] 在 45 ~ 50℃下用 ultra turrax 将所述油和所述水溶液以 1 : 2 的重量比乳化。当乳剂调匀之后,通过模制制备软核并使其在 22℃胶凝 60 分钟。干燥所述核以减少其含水量至大约 10wt%,然后用含有山梨糖醇(80wt%)、柠檬调味剂(0.15wt%)、黄色着色剂(0.5wt%)和水(加至 100wt%)的山梨糖醇溶液包覆。

[0099] 使用之前所述包覆溶液优选在 90 ~ 95℃固化 4 ~ 5 小时。

[0100] 用蘸或挂糖衣法在 40 ~ 45℃包覆。包覆若干层包覆材料,并在各层形成之间进行干燥,直至所述组合物层既硬且脆,来保护所述核。

[0101] 实施例 6

[0102] 具有即硬且脆包衣的可咀嚼的胶囊

[0103] 水相

[0104] 鱼明胶 :10wt%

[0105] κ - 鹿角菜胶 :0.5wt%

[0106] 木糖醇 :36wt%

[0107] 山梨糖醇 :14wt%

[0108] 柠檬调味剂 :0.15wt%

[0109] 黄色着色剂 :0.1wt%

[0110] 水 :加至 100wt%

[0111] 将 κ - 鹿角菜胶和鱼明胶加入水中溶胀 30 分钟。然后在连续搅拌下加热该混合

物至 90℃持续 45 分钟。然后将木糖醇和山梨糖醇加入到该溶液中,70℃下搅拌 30 ~ 60 分钟使其溶解。接着在搅拌下加入所述调味剂和着色剂。该溶液混合 30 分钟后停止搅拌,然后放置 30 分钟。真空下将得到的溶液脱气以去除气泡。

[0112] 海产的油(例如市售的鱼肝油)与 0.15wt% 的柠檬调味剂混合。

[0113] 在 45 ~ 50℃下用 ultra turrax 将所述海产的油和所述水溶液以 1 : 2 的重量比乳化。当乳剂调匀之后,通过模制制备软核并使其在 4℃胶凝 12 小时。室温干燥所述核以减少其水含量至大约 10wt%,然后用含有山梨糖醇(80wt%)、柠檬调味剂(0.15wt%)、黄色着色剂(0.5wt%)和水(加至 100wt%)的山梨糖醇溶液包覆。

[0114] 使用之前所述包覆溶液优选在 90 ~ 95℃固化 4 ~ 5 小时。

[0115] 用蘸或挂糖衣法在 40 ~ 45℃包覆。包覆若干层包覆材料,并在各层形成之间进行干燥,直至所述组合物层既硬且脆,来保护所述核。

[0116] 实施例 7

[0117] 具有即硬且脆包衣的可咀嚼的胶囊

[0118] 水相

[0119] 结冷胶 :0.5wt%

[0120] 木糖醇 :36wt%

[0121] 山梨糖醇 :14wt%

[0122] 水 :加至 100wt%

[0123] CaCl₂ 溶液 :水相中 15mM

[0124] 将结冷胶加入水中,得到的混合物连续搅拌下加热该混合物至 95℃持续 30 分钟。然后将木糖醇和山梨糖醇加入到该溶液中,70℃下搅拌 30 ~ 60 分钟使其溶解。该溶液混合 30 分钟后停止搅拌,然后放置 30 分钟。真空下将得到的溶液脱气以去除气泡。

[0125] 海产的油(例如市售的鱼肝油)与 0.15wt% 的柠檬调味剂混合。

[0126] 在 60℃下用 ultra turrax 将所述海产的油和所述水溶液以 1 : 2 的重量比乳化。当乳剂调匀之后,加入 CaCl₂ 溶液至终浓度为 15mM,通过模制制备软核并使其在 4℃胶凝 180 分钟。室温干燥所述核以减少其水含量至大约 10wt%,然后用含有山梨糖醇(80wt%)、柠檬调味剂(0.15wt%)、黄色着色剂(0.5wt%)和水(加至 100wt%)的山梨糖醇溶液包覆。

[0127] 使用之前所述包覆溶液优选在 90 ~ 95℃固化 4 ~ 5 小时。

[0128] 用蘸或挂糖衣法在 40 ~ 45℃实现包覆。包覆若干层包覆材料,并在各层形成之间进行干燥,直至所述组合物层既硬且脆,来保护所述核。

[0129] 实施例 8

[0130] 具有即硬且脆包衣的可咀嚼的胶囊

[0131] 水相

[0132] 明胶 :7.5wt%

[0133] 木糖醇 :36wt%

[0134] 山梨糖醇 :14wt%

[0135] 50%柠檬酸 :1wt%

[0136] 柠檬调味剂 :0.15wt%

[0137] 黄色着色剂 :0.1wt%

[0138] 水 :加至 100wt%

[0139] 扑热息痛 :125mg/1.5g 乳剂

[0140] 将明胶加入水中溶胀 30 分钟。然后在连续搅拌下加热该明胶溶液至 60℃持续 45 分钟。然后将所述酸、木糖醇和山梨糖醇加入到该溶液中,搅拌 30 ~ 60 分钟使其溶解。接着在搅拌下加入所述调味剂和着色剂。混合该溶液 30 分钟后停止搅拌,然后放置 30 分钟。真空下将得到的溶液脱气以去除气泡。

[0141] 将橄榄油与 0.15wt% 的柠檬调味剂混合。

[0142] 在 60℃下用 ultra turrax 将所述橄榄油和所述水溶液以 1 : 2 的重量比乳化。当所述乳剂调匀之后,将扑热息痛粉末用 ultra turrax 混入所述乳剂中,通过模制制备软核并使其在 20℃胶凝 180 分钟。室温干燥所述核以减少其水含量至大约 10wt%,然后用含有山梨糖醇 (80wt%)、柠檬调味剂 (0.15wt%)、黄色着色剂 (0.5wt%) 和水 (加至 100wt%) 的山梨糖醇溶液包覆。

[0143] 用蘸或挂糖衣法在 40 ~ 45℃包覆。包覆若干层包覆材料,并在各层形成之间进行干燥,直至所述组合物层既硬且脆,来保护所述核。

[0144] 实施例 9

[0145] 具有即硬且脆包衣的可咀嚼的胶囊

[0146] 水相

[0147] 藻酸钠 :0.5wt%

[0148] 木糖醇 :36wt%

[0149] 山梨糖醇 :14wt%

[0150] 柠檬调味剂 :0.15wt%

[0151] 黄色着色剂 :0.1wt%

[0152] 水 :加至 100wt%

[0153] GDL :30mM

[0154] CaCO₃ :15mM

[0155] 将藻酸盐加入水中室温连续搅拌 6 小时溶解。然后将木糖醇和山梨糖醇加入到该溶液中,70℃下搅拌 30 ~ 60 分钟使其溶解。溶液冷却至室温,并加入所述调味剂和着色剂。真空下将得到的溶液脱气以去除气泡。

[0156] 海产的油 (例如市售的鱼肝油) 与 0.15wt% 的柠檬调味剂混合。

[0157] 在室温下用 ultra turrax 将所述海产的油和所述水溶液以 1 : 2 的重量比乳化。当乳剂调匀之后,依次加入 CaCO₃ 和 GDL 粉末并用 ultra turrax 混入所述乳剂中。通过模制制备软核并使其在室温下胶凝 24 小时。室温干燥所述软核以减少其水含量至大约 10wt%,然后用含有山梨糖醇 (80wt%)、柠檬调味剂 (0.15wt%)、黄色着色剂 (0.5wt%) 和水 (加至 100wt%) 的山梨糖醇溶液包覆。

[0158] 使用之前所述包覆溶液优选在 90 ~ 95℃固化 4 ~ 5 小时。

[0159] 用蘸或挂糖衣法在 40 ~ 45℃包覆。包覆若干层包覆材料,并在各层形成之间进行干燥,直至所述组合物层既硬且脆,来保护所述核。

[0160] 实施例 10

[0161] 具有即硬且脆的包衣的可咀嚼的胶囊

[0162] 水相

[0163] 藻酸钠 :0.5wt%

[0164] 木糖醇 :36wt%

[0165] 山梨糖醇 :14wt%

[0166] 柠檬调味剂 :0.15wt%

[0167] 黄色着色剂 :0.1wt%

[0168] 水 :加至 100wt%

[0169] 硫酸钙 ($\text{CaSO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$) :0.3%

[0170] 焦磷酸四钠 ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$) :0.03%

[0171] 将藻酸盐加入水中室温连续搅拌 6 小时溶解。然后将木糖醇和山梨糖醇加入到该溶液中,70℃下搅拌 30~60 分钟使其溶解。溶液冷却至室温,并加入所述调味剂和着色剂。真空下将得到的溶液脱气以去除气泡。

[0172] 海产的油(例如市售的鱼肝油)与 0.15wt%的柠檬调味剂混合。

[0173] 在室温下用 ultra turrax 将所述海产的油和所述水溶液以 1:2 的重量比乳化。当乳剂调匀之后,依次加入 CaSO_4 和焦磷酸四钠粉末并用 ultra turrax 混入所述乳剂中。通过模制制备软核并使其在室温下胶凝 24 小时。室温干燥所述核以减少其水含量至大约 10wt%,然后用含有山梨糖醇(80wt%)、柠檬调味剂(0.15wt%)、黄色着色剂(0.5wt%)和水(加至 100wt%)的山梨糖醇溶液包覆。

[0174] 用蘸或挂糖衣法在 40~45℃包覆。包覆若干层包覆材料,并在各层形成之间进行干燥,直至所述组合物层既硬且脆,来保护所述核。

[0175] 实施例 11

[0176] 具硬且脆包衣的可咀嚼胶囊

[0177] 水相

[0178] 明胶 :10wt%

[0179] 木糖醇 :36wt%

[0180] 山梨糖醇 :14wt%

[0181] 柠檬调味剂 :0.15wt%

[0182] 黄色着色剂 :0.1wt%

[0183] 50%柠檬酸 :1wt%

[0184] 水 :加至 100wt%

[0185] 维生素 C(抗坏血酸) :10g

[0186] 将明胶加入水中溶胀 30 分钟。连续搅拌下加热该明胶溶液至 70℃持续 45 分钟。然后将木糖醇和山梨糖醇加入到该溶液中,连续搅拌 30~60 分钟使其溶解。然后在搅拌下加入所述酸、调味剂和着色剂。温度降至 50℃,将维生素 C 粉末加入到该溶液中。该溶液混合 30 分钟后,停止搅拌,并静置 30 分钟。

[0187] 海产的油(例如市售的鱼肝油)与 0.15wt%的柠檬调味剂混合。

[0188] 在 40~45℃用 ultra turrax 将所述海产的油和所述水溶液以 1:2 的重量比乳化。将得到的溶液真空脱气以去除气泡。当乳剂调匀之后,通过模制制备软核并使其在 22℃胶凝 60 分钟。干燥所述核以减少其水含量至大约 10wt%,然后用含有山梨糖醇(80wt%)、

柠檬调味剂 (0.15wt%)、黄色着色剂 (0.5wt%) 和水 (加至 100wt%) 的山梨糖醇溶液包覆。

[0189] 使用之前所述包覆溶液优选在 90 ~ 95°C 固化 4 ~ 5 小时。

[0190] 用蘸或挂糖衣法在 40 ~ 45°C 实现包覆。包覆若干层包覆材料,并在各层形成之间进行干燥,直至所述组合物层既硬且脆,来保护所述核。

[0191] 实施例 12

[0192] 可咀嚼的乳剂的形状

[0193] 按实施例 1 的方法制备乳剂,并用注射器将其填充到动物形状的模具中。然后将所述形状的乳剂密封到泡罩包装中。

[0194] 实施例 13

[0195] 泡罩包装

[0196] 将实施例 1、2 和 4 ~ 11 的未包覆的乳剂核填充至泡罩包装浅盘中,然后在上面用塑料 / 金属箔层压薄层热封。

[0197] 实施例 14

[0198] 可咀嚼的条

[0199] 在凝固之前,将实施例 1、2 和 4 ~ 11 的乳剂挤成条,然后密封入单个的塑料 / 金属箔层压薄层的封袋中。