



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02824779.5

[43] 公开日 2005 年 7 月 13 日

[11] 公开号 CN 1638744A

[22] 申请日 2002.10.21 [21] 申请号 02824779.5

[30] 优先权

[32] 2001.10.23 [33] DE [31] 10152125.1

[32] 2002.5.6 [33] DE [31] 10220264.8

[86] 国际申请 PCT/CH2002/000572 2002.10.21

[87] 国际公布 WO2003/035044 德 2003.5.1

[85] 进入国家阶段日期 2004.6.11

[71] 申请人 英诺格尔股份公司

地址 瑞士楚格

[72] 发明人 罗尔夫·米勒

[74] 专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司
代理人 钟晶

权利要求书 4 页 说明书 23 页

[54] 发明名称 制造以淀粉凝胶为基料的模塑体

[57] 摘要

本发明提供了淀粉凝胶并提供了一种含生物活性物质的模塑体的制造方法，尤其是提供了制造无明胶的软胶囊的制造方法，与软胶囊领域中现有的解决明胶问题的途径相比，用本发明可以得到显著的改进，这种改进尤其关系到脆性、变化不定条件下的贮存稳定性以及吸附性能。此外，本发明还提供了具有抗疾病性能、而且血糖指数(Glyceamic - Index)比淀粉或热塑性淀粉低的无明胶软胶囊。

1. 以淀粉-凝胶为基料的模塑体制造方法，其特征在于，所述凝胶是由至少一种现有淀粉和至少一种具有网络形成能力的淀粉的总混合物经均质结晶及/或异质结晶生成，并且这些组分是分别单独制备的。

2. 权利要求1所述的方法，其特征在于，所述的现有淀粉被增塑或者未被增塑，尤其是在添加至少一种具有网络形成能力的淀粉后被增塑，具有网络形成能力的淀粉被溶解，并在这种状态下，将这些组分合并成总混合物后进行混合，优选合并成分子级分散体。

3. 上述各权利要求中任何一项所述的方法，其特征在于，所述凝胶或网络的形成最多部分地在总混合物变形成所得模塑体之前或者在此过程中引入，主要或者完全在变形之后进行。

4. 上述各权利要求中任何一项所述的方法，其特征在于，在至少一个工艺区段中，该方法具有下列步骤：

a)供给各一种现有淀粉；

b)使每一种第一增塑剂对每一种现有淀粉起作用；

c)将每一种现有淀粉转化为每一种第一流体，以此形成每一种第一混合物；

d)通过每一种第二增塑剂的作用，将每一种具有网络形成能力的淀粉转化为每一种第二流体；

e)将每次的第二流体转化为每次的第三流体；

f)在每次由步骤a)至c)制得的第一混合物中，输入得自步骤d)的每次第二流体及/或得自步骤e)的第三流体；

g)将每次由步骤a)至f)制得的混合物汇合成至少一种优选为分子级分散的总混合物；

h)由步骤g)所形成的至少一种总混合物成形为至少一种薄膜；

i)将步骤h)中形成的至少一种薄膜供入一种变形装置，并由至少一种薄膜制造所要生产的模塑体，尤其是将步骤h)中形成的至少一种薄膜供入一种连续封装装置例如一种转模装置中，制造熔接的、含一种填料

或者生物活性物质的软胶囊；

j) 由步骤 g) 中形成的至少一种总混合物开始形成一种淀粉网络，尤其是通过各至少一种具有网络形成能力的淀粉中的各大分子之间彼此同质结晶及/或通过这些大分子和各至少一种现有淀粉的各大分子之间的异质结晶来开始形成淀粉网络，这在步骤 a) 至 h) 或者 a) 至 i) 之后进行；

k) 在预备好的温度和空气湿度随时间变化性的情况下，通过空气调节来调节所产生的模塑体尤其是软胶囊中所需的增塑剂或者水含量。

5. 上述各权利要求中任何一项所述的方法，其特征在于，在步骤 d) 至 g) 的至少一个步骤中，尤其在步骤 f) 之后和在步骤 h) 之前，从操作程序中例如通过抽真空，至少部分地除去增塑剂。

6. 上述各权利要求中任何一项所述的方法，其特征在于，在步骤 d) 中，使含有具有网络形成能力的淀粉的第二流体过热，并在步骤 e) 中，视需要而定，使第三流体过冷。

7. 上述各权利要求中任何一项所述的方法，其特征在于，在步骤 a) 至 g) 的至少一个步骤中，至少添加一次外来成核剂及/或在步骤 e) 中或者在其之后用超声处理第二种或第三种流体。

8. 上述各权利要求中任何一项所述的方法，其特征在于，在 a) 至 g) 的至少一个步骤中，对所述操作程序供给至少一种添加剂。

9. 上述各权利要求中任何一项所述的方法，其特征在于，在步骤 a) 至 g) 的至少一个步骤中，优选在步骤 a) 至 c) 的一个步骤中，添加一种专用添加剂，而且所产生的具有高韧性的淀粉-凝胶含有高度分散相形式的这种专用添加剂，其中该相的平均尺寸在 $50 \mu m \sim 0.07 \mu m$ 范围之内，优选在 $20 \mu m \sim 0.07 \mu m$ 范围之内，更优选的是在 $7 \mu m \sim 0.07 \mu m$ 范围之内，尤其在 $3 \mu m \sim 0.07 \mu m$ 范围之内，最优选在 $1 \mu m \sim 0.07 \mu m$ 范围之内。

10. 上述各权利要求中任何一项所述的方法，其特征在于，将步骤 h) 中形成的薄膜纵向分成两半，分别输送到转模装置，尤其经由等长路程并以同样速度输送，以使熔接的软胶囊的两个对半经历完全相同的处理过程，也即同时而且并行地在步骤 h) 中成型为薄膜。

11. 上述各权利要求中任何一项所述的方法，其特征在于，步骤 a) 至 h) 在两个不同的工艺区段中并行地进行，并采用转模法由两块来自两个不同工艺区段的薄膜制造熔接软胶囊的两个对半。

12. 模塑体，尤其是软胶囊，其特征在于，模塑体或软胶囊是通过上述各权利要求中任何一项所述的方法制得。

13. 上述各权利要求中任何一项所述的软胶囊，其特征在于，所述软胶囊被用于可控制释放的应用。

14. 多层模塑体，尤其是多层软胶囊，其特征在于，模塑体或软胶囊的至少一层由淀粉-凝胶制成，所述的淀粉-凝胶优选通过上述各权利要求中任何一项所述的方法制得。

15. 优选根据上述各权利要求中任何一项所述的软胶囊外壳，其特征在于，所述软胶囊外壳的状态为最大厚度 0.3 mm 的薄膜状，在该薄膜经过干燥之后，在这种状态下，室温下置于具有至多 43% 空气湿度的气氛中，保存至薄膜重量不再变化，薄膜的含水量为 W_{43} ，薄膜在室温下具有至少 90% 空气湿度的气氛中放置后，直到重量不再变化，假定薄膜的水含量为 W_{90} ，二者之差 $W_{90}-W_{43}$ 以重量百分比计为 3%~25%、优选为 3%~20%、更优选为 3%~17%、尤其为 3%~13%、最优选为 3%~10%、最特别为 3%~7%。

16. 优选根据上述各权利要求中任何一项所述的软胶囊外壳，其特征在于，通过将含有 7 至 14%(重量)水的试样的宽角 X 光衍射曲线的晶态部分和非晶态部分分离而获得的结晶部分，在控制角为 $3^\circ < 2\theta < 37^\circ$ 之间，为 15%~100%，优选 25%~100%，更优选为 35%~100%，特别为 45%~100%，最优选为 60%~100%。

17. 优选根据上述各权利要求中任何一项所述的软胶囊，其特征在于，所述软胶囊外壳由单相、透明的淀粉-凝胶组成，尤其是由转模法制得的该淀粉-凝胶组成。

18. 优选根据上述各权利要求中任何一项所述的软胶囊，其特征在于，所述的软胶囊外壳以添加剂形式含有一种抗病性淀粉，尤其是所含量以重量百分比计为 1%~70%、优选为 3%~50%、最优选为 5%~45%。

19. 优选根据上述各权利要求中任何一项所述的软胶囊，其特征在于，所述软胶囊外壳具有生物前（prebiotisch）作用及/或在增塑剂含量相当的情况下，与起 TPS 软胶囊外壳相比，Glyceamic 指数约低 10%~95%，优选约低 20%~95%、最优选约低 30%~95%。

制造以淀粉凝胶为基料的模塑体

技术领域

本发明涉及一种制造模塑体，尤其是含生物活性物质、不含明胶、以淀粉-凝胶为基料的软胶囊的方法。

背景技术

根据现有技术，含生物活性物质的模塑体如软胶囊，目前仍主要以明胶为基料来制备。由于 BSE 难以解决性，研制这种应用的明胶的代用品就变得很迫切。明胶的其他缺点是其动物来源，所以素食者、绝对素食者、犹太人(不符合犹太教规)和伊斯兰教徒(猪明胶)均不接受明胶。

人们对这种应用的明胶代用品主要提出了下列要求：为了用于制备软胶囊，尤其借助转模法 (Rotary-Die Verfahrens)，必须能将明胶代用品制成薄膜，该薄膜在加工条件下的延伸率至少为 100%、强度至少为 2 MPa，在低于 100°C 的温度下自身可熔接，优选在尽可能低的温度下自身可熔接，而且在胃内溶解或者崩解，与此同时，其中含有的生物活性物质被释放出来。此外，已成形并熔接的胶囊还必须对内含物质具有良好屏障特性，并且具有良好贮存稳定性，也即在 10 至 40°C 温度范围之内和空气湿度在 10 至 90% 范围内，性能尽可能恒定。形成软胶囊外壳的物质还应该在价格上对明胶具有竞争能力。

迄今为止，一些明胶的替代物已被研制出来，但它们有着各种不同的缺点：

美国专利说明书 US 5,342,626 记载了用转模法 (Rotary - Die Verfahren) 制造软胶囊，其中胶囊外壳由角叉菜、甘露聚糖、吉兰糖胶或者由源于植物的多糖混合物制成。可是，这种胶囊的机械性能不足，而且所用多糖明显比明胶的价格贵。

EP 0397819 记载了一种仅含很少晶态组分的热塑性淀粉制造方法。相应薄膜的断裂延伸率则比所需的断裂延伸率明显低，而且可熔接性也

成问题。此外，胶囊性能还具有对空气湿度的特殊相关性特性。

EP 0542155 记载了含热塑性淀粉和纤维素衍生物的混合物，该混合物的机械性能还是不符合要求，而且由于所用纤维素衍生物的价格高，在这方面只有有限的竞争力。

在 WO 01/37817 A1 中，记叙了以含有高增塑剂含量的热塑性淀粉 (TPS) 为基料制造软胶囊的方法。当然，TPS (热塑性淀粉) 特有的成问题的性能起着作用，这些性能也阻碍 TPS 像生物可降解塑料那样断裂，特别是其固有脆性和不利的吸附性能，因而机械性能强烈依赖于空气湿度，TPS 在软胶囊领域中作为明胶代用品的应用也是不利的。这引起相应胶囊的贮存稳定性欠缺，而且在增塑剂含量高时，尤其在低温和低空气湿度下有变脆倾向而且易碎。

WO 02/38132 A2 中记叙了软胶囊的制造，其中制备一种含淀粉溶液和至少一种比天然淀粉支化度小的淀粉组分，并接着使之凝胶化。在此情况下，这种凝胶化主要以低支化度淀粉为基础。这种淀粉-凝胶在凝胶化之后，经由成型方法制成薄膜，然后代替明胶薄膜借助转模法来加工成包囊，与此同时形成充填生物活性物质的各两个对半胶囊，然后予以熔接。封装之后，将胶囊干燥。可是，这种溶液的缺点为：1)由于低支化度淀粉与另一种淀粉一起溶解，在此过程中需要大量的淀粉溶剂，只有相应减少的溶剂组分供低支化度组分使用，因而其溶解度大受限制。因此，在该公开说明书中给定的条件下，只能制取微弱形成的凝胶。为了改善低支化度淀粉的溶解度，从而改善随即的凝胶形成，必须使用非常高的溶剂浓度，可是藉此形成的凝胶强度不足以用于转模法。2)在凝胶已被形成之后，由于所形成的网络结构而制约了延展性。当对于转模法要求延伸率至少 100% 的时候，可用按照现有技术一般被视为脆性、延伸率小得仅在 10 到至多 40% 范围之内的淀粉凝胶来制取，因而不可能制造常见的软胶囊例如椭圆形胶囊。凝胶-薄膜的这种有限的延展性，只允许制造在市场上得不到认可、容积小、非常浅平的胶囊。3) 当增塑的 TPS (热塑性淀粉) 许可熔接的时候，这在淀粉凝胶的情况下仅是非常有限的情况，为此，特别是温度至少为 130°C(并且即使在此情况下，不切实可行

的温度只能制得不合要求的熔接)，也即需要至少解散部分网络结构，所以，鉴此缘故，按照所述建议的操作程序以淀粉-凝胶为基料制造畅销的软胶囊确实不可行。关于公开说明书 WO 02/38132 A2 中提及的其他淀粉凝胶方案，所提及的问题倒反而更加突出。

发明概述

由于现时工业技术难以解决制造无明胶软胶囊所存在的问题，有人提出一种新的方法，藉此方法可以得到比其他建议具有决定性优点的技术方案。

该方法的基础是，代替淀粉溶液和低文化度淀粉，分别溶解一种可为任何淀粉、经热塑方法增塑的现有淀粉、可网络化或可明胶化的淀粉或者这些淀粉的混合物，然后混合现有的增塑淀粉，优选混合成分子级分散体，作为混合过程的结果，还有一种熔体（然而没有凝胶），在紧接着的步骤中被制成可以供给转模法的薄膜或者带子。在此情况下，根本意义是，凝胶或网络在薄膜制造之后，至多部分地在封装步骤之前形成，因而保持了增塑淀粉的良好延展性及其可熔接性。网络形成是值得一提的部分，希望在紧接着发生的封装刚结束后进行，并能具有下列优点：

1) 在进行熔接之后增添网络形成，使转模法的先决条件延展性能至少达到 100%，同样也改进了熔接缝，因为它们被网络增强，这可予简单地这样来说明：熔接缝的强度不仅由淀粉大分子钩链产生，例如 TPS 熔接时即为这种情况，而且也还由网络形成产生，此过程中淀粉大分子属于软胶囊的待熔接的两半，通过形成网络上弹性活性交联点的微晶相互结合。

2) 封装之后形成的网络可以说成是一种弹性“内部钢筋”，因而一方面软胶囊强度得以改进，另一方面其韧性也得以改进(降低脆性)。胶囊成型时，许可网络受限制地形成，此外还可以改进增塑淀粉的熔体强度而且保持延展性。由于淀粉因大分子刚性之故，仅许可有限的大分子钩链，熔体强度还有熔接缝强度都被限制，因而，少量的部分的网络形成可以改善由微晶所产生的网络要素补充或者承担扭结点的作用。除此以外，弹性网络要素也还更有效地作为扭结点，这特别是在僵硬大分子情

况下，仅能使大分子的固定较不牢固。按照另一观点，也可以这样来观察这种情况：在所制模塑体或软胶囊成型之前及/或成型过程中，通过一种微弱的部分网络形成，在一定程度上提高分子量来实现各种不同的大分子通过网络要素相互物理结合。这产生突出的结构粘滞特性和高熔体强度以及熔体延性。由于藉助这些工艺参数及有关配方，可简单地影响网络形成的动力学，使调节有限的网络形成不成问题。淀粉网络与 TPS 相比的韧性改进(或者减少脆性)，一方面通过弹性“内部钢筋”获得，此时仅适用于至多 40% 的有限延伸率，但对于所制造的软胶囊而言，则绰绰有余，另一方面，当晶充分精细分布时，则通过由大晶核所形成网络的分晶结晶度 (Teilkristallinität) 获得。由微晶形成的弹性网络要素在大多为非晶态的基质中分布越精细，网络对强度和韧性的积极影响就越大。网络要素的高分散性分布，通过含有混入现有增塑淀粉中、具有网络形成能力的淀粉溶液的高分散度来实现。最佳的是一种分子级分散的混合物，该混合物例如可以通过在混合过程中采用高剪切速度制得。机械性能因之重又变差的后续相分离，可通过适当的温度控制和通过对熔体高粘度的调节而冻结高分散混合物的热力学不稳状态来加以抑制。借助分子级分散体混合物，也特别可以制得单相淀粉凝胶和通过异质结晶所产生的淀粉凝胶，这些淀粉凝胶完全透明，而且具有最佳机械性能。

3)晶态组分与非晶态组分相比，显示出吸水率减少，而且与实际上完全非晶态的 TPS 相比，淀粉凝胶产生明显较为有利的吸附性能，因而通过使用淀粉凝胶，可应付 TPS 软胶囊在低空气湿度下突出的脆性缺点。当微晶能以结晶学的 A-结构类型制得时，这个有利的效应特别突出，因为 A 结构类型与通常出现的、室温下为稳定结构类型的 B 结构类型相比，只能够吸一小部分收水。室温下处于亚稳态的 A 结构类型可通过适当的工艺参数，特别是通过适当温度控制或者通过附加的热处理来保持，并加以冻结。

4)除了这些用于经成型过程中至多部分地、而大部分则在熔接之后形成网络或凝胶可制得的软胶囊制造的不同优点之外，与溶于水或胃液的 TPS 软胶囊相比还有网络不溶于水和不在胃内溶解而是溶胀的区别。

在软胶囊所用壁厚和具有网络形成能力的淀粉部分的情况下，淀粉凝胶于数分钟内在水中或在胃液中溶胀，并且在此情况下几乎完全丧失其强度，因而胶囊易于分解，所以软胶囊中所含的生物活性物质可以毫无问题地得到释放。网络密度较高时，例如可以通过提高具有网络形成能力的淀粉份额来调节，淀粉凝胶软胶囊的崩解可用常见的崩解剂例如碳酸钙加以改进并予以加速。有意义的是，TPS 和淀粉凝胶在含水环境中的分解特性不同，就这点而言，藉此能清楚而简单地证实两种不同胶囊类型间的区别。网络密度偏高时，能用所建议的方法简单地保持，具体做法是提高具有网络形成能力的淀粉的分量，必要时可以限制所产生的淀粉凝胶的溶胀度，以使所产生的胶囊即使在水中或在胃液中溶胀之后仍具有充分的强度，以防止崩解。所以，通过限制已溶胀胶囊外壳，就有可能延缓胶囊中所含生物活性物质通过扩散而释放出来。因此，以所建议的软胶囊制造方法为基础可以制造可控制释放体系。

5)淀粉凝胶为基料的软胶囊的另外一个优点是，它可与抗病性淀粉、淀粉凝胶生物前相比较。抗病性淀粉尽管与常用淀粉相比价格高数倍，但因其生物前效应而作为添加剂掺入不同的食品中。在以淀粉凝胶为基料的软胶囊情况下，这个效应在一定程度上已作为额外的效果自动包括。另外，含抗性组分的软胶囊由于与 TPS 软胶囊相比，Glyceamic 指数降低，同样对糖尿病患者特别有利。另外，含抗性组分的软胶囊由于与 TPS 软胶囊相比，Glyceamic 指数降低，同样对糖尿病患者特别有利。除了在以淀粉凝胶为基料的软胶囊中不含成问题的明胶之外，这是另外一个可提高软胶囊吸引力的因素，凭此因素这种软胶囊的吸引力可得到提高，因为不仅软胶囊的内容物可以促进健康，而且胶囊外壳本身也是如此。在抗病性淀粉 (resistente Staerke)、特别是抗病性淀粉凝胶的那些健康促进的不同作用之中，刺激免疫系统和抑制结肠癌是特别现实的。

6)在将现有的淀粉与具有网络形成能力的淀粉的溶液混合过程中，通过添加和混合已特别就生物前效应最佳化的淀粉凝胶粉末，淀粉凝胶软胶囊外皮的生物前效应可以进一步提高，而且 Glyceamic 指数还可减小。在此情况下，还可以得到另外一个由此产生的优点：粉末状生物

前淀粉凝胶呈现一种非常强烈的有限吸水性，因而，作为软胶囊的第二相而含有该组分的软胶囊的吸附性能可进一步改进。由于这种高抗性第二相和淀粉凝胶基质在物质上完全相同，只不过因网络密度不同而有所区别，所以相配合不成问题。

7) 与 WO 01/37817 A1 相比，可因分晶或微晶凝胶组织而使用较少分量的增塑剂例如水、山梨醇、麦芽糖醇 (Maltitol) 或甘露醇，因此吸附性能得以改进，从而产品性能在变化无常的空气湿度下，也可以根据这种效应得以改进。

总括起来，同不含明胶的软胶囊领域中的现有技术方案相比，通过本发明可得到一整系列关于机械性能、熔接性能和吸附性能的优点，以及关于更大工艺过程活动范围的优点，因而可制造一整系列具有特定最优化性能以及关于新性能的软胶囊，这些性能在软胶囊领域中迄今尚未被考虑过，特别是那些以淀粉凝胶为基础的生物前效应，及其比淀粉或 TPS 小的 Glyceamic 指数，因而这项新技术开辟了市场和市场营销的美好前景。除了明胶的棘手问题之外，还由于价廉而出现许多伪造者，以往的明胶技术已明显失去吸引力，新技术则比旧的明胶技术意义更大。

本发明所提出的方法可以这样简要地予以表征：一种现有淀粉或者全部或部分增塑的现有淀粉混合物，在增塑剂含量较低时，同至少一种全部或部分溶解的具有网络形成能力的淀粉，或者同至少一种全部或部分溶解的、不同的具有网络形成能力的淀粉的高增塑剂含量混合物进行分子级分散体混合。这尤其是形成单相淀粉凝胶的一个重要前提条件。

在此情况下，重要工艺措施是具有网络形成能力的淀粉的过热，以及视需要择用的、在同现有淀粉进行混合过程之前的后续过冷。通过这两个措施，可将网络形成开始的温度调节到预期范围，尤其有可能对网络形成的开始这样来安排工艺顺序：在制造所产模塑体或胶囊的步骤中，进行着一部分网络形成过程，藉此来改进熔体强度和熔体延性，熔接却仍不受影响。这种单相网络结构的形成，可以通过组分选择来进行，此时分子量选择具有首要意义；而且可以通过以适宜的工艺参数控制明胶化的动力学过程来进行。然后，可将混合物制成薄膜，再将所得薄膜供

给转模法程序。

现有淀粉

作为现有淀粉，可以使用任何一种淀粉或者任何一种面粉，也可使用不同淀粉及/或面粉的混合物。这种现有淀粉可为能明胶化的淀粉，或者不能明胶化的淀粉。这种处于任何状态、经物理及/或化学改性的现有淀粉，被供给操作程序。

适宜的现有淀粉或者面粉来源的例子可举出如下：粮食作物如玉蜀黍、稻米、小麦、黑麦、大麦、黍、燕麦、斯佩耳特小麦等等；根茎植物和球根植物例如马铃薯、甘薯、参茨淀粉(木薯)、竹芋(茨菰)等等；豆类和种子例如蚕豆、豌豆、绿豆、莲子等。此外，还可采用其他来源的淀粉和面粉例如西米、山药等。此外，还可使用动物淀粉。

这种淀粉可以通过栽培方法或者基因技术方法加以改必，例如粘性玉蜀黍、粘性稻米、粘性马铃薯、高直链淀粉含量的玉蜀黍，印度稻米，日本稻米等等，它们可以通过化学方法加以改变，例如通过酸转化、高温转化、交联、乙酰化、羟乙基化、羟丙基化、磷酰化、接枝反应、同淀粉酶反应等等，它们可以通过物理方法加以改变，例如通过凝胶化(部分至完全)、可塑化、抑制作用等等，或者它们也可以通过结合栽培、基因方法、化学方法和物理方法加以改变。

改性淀粉的例子有稀煮淀粉、冷水溶解的淀粉、预胶凝淀粉、羟丙基化淀粉、糊精、麦芽糖糊精、极限糊精、低聚糖、阳离子型淀粉、淀粉醚、通过分馏得到的淀粉。

尤其引人注意的现有淀粉是，其支链淀粉部分平均链长 CL 至少为 20，优选至少为 22，更优选至少为 24，最优选至少为 26。

其他特别引人注意的现有淀粉是，其支链淀粉部分蓝值 (BV) 至少为 0.10，优选至少为 0.13，更优选至少为 0.16，最优选至少为 0.18。

同样特别引人注意的现有淀粉还有，其支链淀粉部分的碘亲和性 (IA) 以 g/100g 为单位计至少为 0.4，优选至少为 0.6，更优选至少为 0.8，最优选至少为 1.0。

关于现有淀粉的分子量 Mw (重均分子量)，特别引人注意的淀粉所

具有的重均分子量大于 10,000 g/Mol，优选大于 50,000 g/Mol，更优选大于 100,000 g/Mol，最优选大于 500,000 g/Mol。

具有网络形成能力的淀粉

具有网络形成能力的淀粉可以定义为下列各类。

1. 按照第一个定义，可以是在相宜条件下能够形成凝胶的淀粉或者面粉。其中例外是诸如纯支链淀粉凝胶之类的凝胶，这种凝胶需要非常长的胶凝时间(数天至数周)，而且仅仅形成非常弱的凝胶。具有网络形成能力的淀粉可以是天然淀粉，或者是经过物理及/或化学改性的淀粉。

1A. 符合这种要求的一类淀粉是天然淀粉或者改性淀粉，其中直链淀粉含量至少为 10%，优选至少为 20%，更优选至少为 30%，最优选至少为 50%。特别适用的是，例如含直链淀粉量高的淀粉，尤其是含直链淀粉量高、直链淀粉含量几近 100%的玉米淀粉，直链淀粉含量大于 25% 的豌豆淀粉，或者任何来源的直链淀粉。

1 B. 另一类具有网络形成能力的淀粉可以通过化学分解及/或酶分解，尤其是通过脱支链得到。就酶分解而言，可以使用淀粉酶例如 α -淀粉酶、 β -淀粉酶、葡萄糖淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶、外- α -葡萄糖苷酶、环麦芽糖糊精、葡萄糖转移酶、支链淀粉酶、异淀粉酶、淀粉-1,6-葡萄糖苷酶或者这些淀粉酶的组合。在此情况下，作为分解用的起始物质，尤其使用前述各类淀粉。淀粉的无酶化学分解的例子是，用酸如盐酸进行水解。

2. 具有网络形成能力的淀粉的另一种定义涉及文化度 Q_b ，其中文化度小于 0.01，优选小于 0.005，更优选小于 0.002，最优选小于 0.001，尤其小于 0.0001。

3. 此外，大部分为线形、溶解后会结晶、不存在其他淀粉时不形成凝胶而形成晶核分散体的淀粉，也被称作具有网络形成能力的淀粉。这种淀粉的平均聚合度 DP 通常小于 100，在不具有网络形成能力和具有网络形成能力的淀粉存在下，可经异质结晶形成凝胶。对于这类具有网络形成能力的淀粉，引人关注的淀粉是平均链长 CL 或者平均聚合度至少为 10，优选至少为 20，更优选至少为 30，最优选至少为 50 的淀粉。淀粉可以是这样一种具有网络形成能力的淀粉，譬如去支链麦芽糖糊精，这

种淀粉本身不能形成凝胶，但与支链淀粉凝胶一起能形成可与直链淀粉凝胶相比的凝胶。

4. 另一方面，具有网络形成能力的淀粉可以这样来表征被：其大分子包括线形成分，其中该线形成分可以是主链或者侧链，其平均聚合度 DP 大于 30，优选大于 50，最优选大于 80，尤其大于 100，最特别是大于 140。

5. 此外，通过分馏直链淀粉-支链淀粉混合物，还可以制得另一类具有网络形成能力的淀粉，例如借助示差乙醇沉淀（differentieller Alkoholfaellung）进行分馏，其中直链淀粉和中间馏份可用作具有网络形成能力的淀粉。

按照本发明，满足条件 1~5 中至少一个条件的淀粉，被称作具有网络形成能力的淀粉。各组分及/或整个混合物至少满足上述条件中一个条件的混合物，也被称作具有网络形成能力的淀粉。

事实指明，在某些情况下，现有淀粉和具有网络形成能力的淀粉，物质上可以完全相同，因为原则上任何具有网络形成能力的淀粉也可用作现有淀粉。所以，在所有情况下，现有淀粉和具有网络形成能力的淀粉间的区别，都不是物质种类的区别，更确切地说，这个概念也必须涉及对方法下定义。用某种方法处理具有网络形成能力的淀粉，使之最佳地发挥其形成网络的潜在能力，而现有淀粉没有相宜溶解和过冷过程就必定不是这种情况。

方法

1. 具有网络形成能力的淀粉的溶解和必要时采用的过冷

首先通过适当溶解具有网络形成能力的淀粉，使其发挥形成网络的潜在能力。就象例如制造热塑性淀粉时通常采用的那样，通过增塑，最多只能部分地得到保证，或者是在低增塑剂浓度情况下，有必要采用非常高的温度，致使后来发生强烈的热分解。具有网络形成能力的淀粉，其溶解过程是一个多级的综合过程。这个溶解过程通常在几℃温度范围内持续进行，以此逐渐解除有序结构，直到完全溶解。此外，温度范围还对浓度呈现强烈的依赖性。

此外，这个溶解过程还取决于藉其溶解可以在低温下实现的剪切机
械应力，而且还取决于压力、溶解时间、加热速度和 pH。

当然，优选过热溶解，以使溶解完全，因此保持标准化。所谓过热
可以理解为使用高于溶解温度的温度的过程。对网络形成起作用的晶核，
可以之后通过定义过的过冷大量而有效地制取，因而能够制备具有良好
机械性能的非常精细结构的网络，尤其甚至是单相凝胶。所以，溶解和
过冷过程的不同参数，对于同现有淀粉一起所进行混合过程后产生的凝
胶的结构和性能有着重要意义。

各种不同的具有网络形成能力的淀粉可以一起溶解、过冷，然后混
入现有淀粉中。然而，由于各种不同的具有网络形成能力的淀粉，其溶
解特性和晶核形成各不相同，所以将它们分别处理并分别供给混合过程
往往是有意义的。

由于具有网络形成能力的淀粉可能含有脂质和蛋白质，它们与具有
网络形成能力的淀粉中的线形成分形成复合物 (Komplexe)，因而这种线
形成分不再能用于网络形成，如果脂质成分和蛋白质成分较高，则用萃
取法预先将这些物质从工艺过程中分离掉。但它们也可以在溶解过程之
后，在随后进行过冷从溶液中沉淀出来时，通过过滤从工艺过程中分离
出去。优先采用源于根茎淀粉或块茎淀粉、仅含微小量蛋白质的具有网
络形成能力的淀粉。

溶解和过冷过程的参数如下：

1. 在步骤 d) 和 e) 中，具有网络形成能力的淀粉中的增塑剂含量 WM_d
以 % (重量) 计，在 40%~99% 范围之内，优选在 45%~97% 范围之内，
更优选在 50%~95% 范围之内，最优选在 60%~92% 范围之内。
2. 在进行步骤 d) 和 e) 中转化的过程中，压力 P 同在各自温度下的水
蒸气压力 $P_w(T)$ 完全相同，优选至多 $2 P_w(T)$ ，更优选至多 $5 P_w(T)$ ，
尤其至多 $10 P_w(T)$ ，最优选至多 $100 P_w(T)$ 。
3. 步骤 d) 中，过热温度 T_{LUE} 至少为 120°C ，优选至少 140°C ，更优
选至少 160°C ，尤其至少 180°C ，最优选至少 200°C 。该温度最高可以达
到 260°C ，并且这样高的温度仅可在非常短时间内采用。高的温度 T_{LUE}

对溶解产生稳定化的影响，也即 T_{LUE} 越高，溶液继而在越低温度下保持得越稳定，因而使工艺过程活动范围变大。为了在溶液同现有淀粉混合之后，控制网络开始形成，高的温度 T_{LUE} 对此尤其有意义。 T_{LUE} 越高，网络开始形成的温度越低。

4. 步骤 d) 中转化时间 Δd 不超过 7 分钟，优选不超过 3 分钟，更优选不超过 1 分钟，尤其不超过 0.5 分钟，最优选不超过 0.2 分钟，时间最短为 5 秒。温度 T_{LUE} 高时，转化时间短，尤其对抑制热分解有意义。

5. 步骤 d) 中，转化时的加热速度 v_d 至少为 1°C/分钟，优选至少 10 °C/分钟，更优选至少 50°C/分钟，尤其至少 100°C/分钟，最优选至少 200 °C/分钟，加热速度快，尤其在具有网络形成能力的淀粉浓度高时、当淀粉的分子量高时、在步骤 d) 中温度 T_{LUE} 高时，以及为了抑制具有网络形成能力的淀粉热分解，都是重要的。

6. 步骤 e) 中的温度 T_{L1} 不超过 $0.9 T_{LUE}$ ，优选至高 130°C，更优选至高 100°C，尤其至高 70°C，最优选至高 30°C。最低温度约为 0°C。温度 T_{L1} 低，对调节较高的过冷以及对调节较高的晶核数是有意义的。由于就淀粉凝胶软胶囊而言，应当调高溶胀度，含有具有网络形成能力的淀粉，其溶液过冷只具有次要意义，所以一般说来，这对制造高强度、溶胀度最低的网络是重要的，

7. 步骤 e) 中转化时间 Δt_e 不超过 7 分钟，优选不超过 3 分钟，更优选不超过 1 分钟，尤其不超过 0.5 分钟，最优选不超过 0.2 分钟，最短的时间约为 5 秒。为了获得高度过冷 ΔT_{LU} ，并因此而获得高晶核数 Z_K ，同时具有网络形成能力的淀粉又没有开始形成网络或结晶，关联到高强度的网络，时间短是至关重要的。就淀粉凝胶软胶囊而言，这些参数和影响是次要的。

8. 步骤 e) 中进行转化时，冷却速度 V_e 至少为 5°C/分钟，优选至少 30°C/分钟，更优选至少 70°C/分钟，尤其至少 110°C/分钟，最优选至少 200°C/分钟，冷却速度最高约为 300°C/分钟。由于冷却速度快，所以在第二流体 Z_K 中晶核数可以很高，同时具有网络形成能力的淀粉没有开始形成网络或者开始结晶。

9. 步骤 d)和 e)中，就淀粉而言，pH 在 5~12 范围内，优选在 6~12 范围内，更优选在 7 至 12 范围内。高的 pH 使具有网络形成能力的淀粉易于溶解。视需要而定，经添加酸或碱，将步骤 g)中总混合物的 pH 调节到所需值，优选调节到 pH 6~8。

10. 步骤 d)及/或 e)和 f)中剪切速度 G_d 至少为 10/s，优选至少 100/s，更优选至少 1000/s，尤其至少 10,000/s，最优选至少 50,000/s。最大剪切速度约为 100,000/s。借助高剪切速度，可以使步骤 d)中尤其分子量高的具有网络形成能力的淀粉的溶解度明显改进，并因此可以加工较高的浓度。步骤 e)中，高剪切速度阻止了过早形成网络。

接着，将按照上述条件 1 至 10 所处理的具有网络形成能力的淀粉同现有淀粉混合，以获得网络，此时，不仅具有网络形成能力的淀粉而且现有淀粉都对正在形成的网络作出贡献。

之后，将具有网络形成能力的淀粉或多种具有网络形成能力的淀粉的混合物，按上述条件溶解，并视需要而定使之过冷，可将它们直接同现有淀粉混合，或者也可先将两种或多种溶液合并、混合，然后添加现有淀粉。在某些情况下，也可在现有淀粉的各不相同的第一流体中混入经过预加工的具有网络形成能力的淀粉，然后将该混合物汇合成总混合物。

2. 现有淀粉同具有网络形成能力的淀粉的混合

尤其是为了获得单相凝胶，现有淀粉和具有网络形成能力的淀粉间分子级分散的混合物是一个重要前提条件。这种混合物可以通过使用剪切作用和高剪切速度而得到。如果调节分子级分散的或几近分子级分散的混合物，可通过过程动力学控制来限制或完全防止相分离。这意味着要适当控制冷却速度，藉此可冻结单相热力学亚稳定状态。

1. 步骤 c)中，在供给具有网络形成能力的淀粉之前，现有淀粉中以重量百分比计的增塑剂含量 WM₁ 为 5%~90%，优选 5%~70%，更优选 5%~60%，尤其 5%~50%，最优选 5%~45%。

2. 步骤 g)中淀粉混合物的平均支化度 Q_b，由于淀粉混合物在大多数情况下含有支链化强烈得多的现有淀粉，通常高于所用具有网络形成能

力的淀粉的平均支化度，所以 Q_b 小于 0.05，优选小于 0.02，更优选小于 0.006，尤其小于 0.003，最优选小于 0.001。

3. 紧接着步骤 g)之后，以重量百分比计，增塑剂含量 WM_2 小于 80%，优选小于 75%，更优选小于 70%，尤其小于 65%，最优选小于 60%。最低增塑剂含量 WM_2 为 15%。

4. 第一流体与第二流体的混合时的剪切速度 G_g 至少为 10/s，优选至少 100/s，更优选至少 1000/s，尤其至少 10,000/s，最优选至少 50,000/s。最大剪切速度约为 100,000/s。优选借助高剪切速度来实现流体分子级分散的混合，这对于所产生的高网络密度 N_o/V_o ，尤其对于单相网络是一个前提条件。此外，借助高剪切速度 G_g ，还可获得大量尽可能细小、构成网络要素的微晶。

5. 在混合物中形成网络之后，还可用适宜的异质成核剂来提高网络密度。于是网络形成时起作用的晶核数 Z 可由 $z = Z_K + Z_n$ 算得，其中 Z_K 系第二流体中的晶核数目而 Z_n 系异质晶核数目。

6. 按照步骤 d)至 f)所加工的具有网络形成能力的淀粉在步骤 g)的混合物中的浓度，以重量百分比计为 1%~95%，优选 2%~70%，更优选 3% 至 50%，尤其 3% 至 30%，最优选 3%~25%。由于在第二流体和第三流体中使用高浓度的具有网络形成能力的淀粉，因而可以在与现有淀粉混合之后，在混合物中维持适当高的具有网络形成能力的淀粉浓度，因而可将网络密度和网络强度调高。

在步骤 a)至 g)的至少一个步骤中，可将至少一种增塑剂至少部分地从工艺过程中分离出来，尤其在步骤 g)的情况下，这是至关重要的，因为通过减少增塑剂含量，分子的迁移率受到限制，故可抑制相分离。

3. 成膜、变形和网络形成

在第一流体中使具有网络形成能力的淀粉悬混之后，混入添加剂，并调节增塑剂含量 WM_3 ，达到混合物温度 T_3 ，由此制造薄膜。可将薄膜纵向分成两半，继而可将这两半供给变形装置，在这过程中制造、充填并熔接的软胶囊的两个对半来源于这两个薄膜对半。作为选择，也可以每次并行制造两块薄膜，然后将其供给变形装置。网络形成最早在变形

成所得软胶囊之前不久，或者在变形成所得软胶囊的过程中，通过降低温度而得以实现。另外一种调节网络开始形成的可能性在于选择具有网络形成能力的淀粉，而且还在于具有网络形成能力的淀粉的浓度，藉此可对网络形成或者胶凝开始时的温度提供宽广的回旋余地。另外一种影响凝胶化温度的可能性是，选择溶液温度或过热温度，选择工艺步骤 d) 和 e) 中过冷参数和其他参数。在高延伸率得以应用、产生软胶囊的变形过程中，绝不允许网络完全形成，因为这不可避免地会导致材料的撕裂。相对于完全形成网络来说，网络形成为几个百分点这样的很小部分却可以是有利的，因为熔体的构化粘度经此得以改进，从而其延展性也得以改进。将工艺过程控制得，在软胶囊的两半熔接之后，主要进行网络形成。在此时刻之后，尽可能快地进行网络形成是有益的。这可以例如这样来加速：将所产生的软胶囊在冷空气流中，在低空气湿度的情况下，进行短时间冷却。经此软胶囊很快获得强度，并且其表面因凝胶化而实际上不发粘，因而胶囊的其他加工处理就简化了。

增塑剂含量低的凝胶或者网络是透明的，因为微晶粒径小于可见光波长，所以晶核不能散射光线。这表明，通过所采取的措施，可以将微晶尺寸调到非常小。这种透明凝胶称作单相凝胶。增塑剂含量较高时，形成较大的晶核，其粒径为可见光波长数量级或者更大，所以能够散射光线，也即是不透明的，而且具有乳白色色调，正如在常规凝胶的情况下所观察到的那样。然而，透明性调节不仅仅通过控制增塑剂含量来进行，具有网络形成能力的淀粉的溶液的分散度、总混合物的浓度、粘度以及特别是步骤 d) 和 e) 中的参数也都是决定性的。

步骤 a) 至 k) 优选至少在部分范围内连续进行，并且相宜的工艺段是至少一台混合机的操作区段，而且步骤 a) 至 g) 连续地在至少一台混合机相继后随的部分中进行，而步骤 h) 和 i) 则在置于至少一台混合机后的成形单元或变形单元中进行。

至少一种混合机可以是单螺杆混合机，或者双螺杆混合机，或者多螺杆混合机，或者环型挤出机，或者螺旋式搅拌机，或者静态混合机，或者依斯特拉尔型 (Ystral) 混合机，或者搅动式球磨机，或者另一个可

对温度、压力和剪切控制的工艺区段。对于制造薄膜来说，可以考虑惯用的热塑性成型方法，例如通过宽缝式喷嘴挤出，然后进行型材轧制。变形装置优选是一台连续操作的制胶囊装置，例如一个转模装置。在其他工艺方案中，预先进行步骤 a)至 c)，其中获得热塑性淀粉颗粒，运送并中间贮存该热塑性淀粉颗粒。继而，将所得热塑性淀粉重新变成熔融物，以此方式可以在步骤 f)和 g)中将熔融物同按步骤 d)和 e)准备好的一种或多种具有网络形成能力的淀粉的溶液混合。

对于软胶囊的形式没有限制，可以是任何形式，此外还可制造双腔胶囊和多腔胶囊。装填物可使用现有技术中的各种装填物，如液态物至糊状物、粉末、微珠、颗粒等。除了软胶囊之外，还可生产漆丸（Paint-Balls）和其他产品，这些都可按照现有技术采用软明胶胶囊制造技术来制造。此外，以所建议的方法制得的薄膜还可以是多层模塑体的一个层，特别是多层软胶囊的一个层。其他各层例如可由 PEG、褐藻酸盐、角叉藻聚糖或者改性纤维素如 HPMC 构成。

增塑剂

增塑剂基本上可以使用与现有技术中适宜于淀粉或热塑性淀粉的溶剂、增塑剂和增塑剂混合物相同的溶剂、增塑剂和增塑剂混合物，它们优先选自下列各类：水；丙三醇；乙酸甘油酯；聚丙三醇；二至十甘油；聚葡萄糖一乙氧基化物；葡萄糖与环氧乙烷的反应产物；葡萄糖一乙氧基化物；葡萄糖苷；丁基葡萄糖苷； α -甲基葡萄糖苷；麦芽糖，葡三糖及高级葡多糖，单糖及低聚糖糖浆；醇；多元醇；丁醇；赤藻糖醇；季戊四醇；三羟乙基丙烷；三羟甲基丙烷；三乙基丙烷一乙氧基化物；丙二醇；丁二醇；戊二醇；己二醇；己三醇；含 3 至 20 个单体单元的聚乙烯醇；全部或部分水解成聚乙烯醇的聚乙酸乙烯酯；三羟基甲基氨基甲烷；氨基醇；脂肪醇；胺；羟基烷基胺；乙二胺；酰胺；酯基酰胺；甲酰胺；酰胺；亚砜；二甲亚砜；季铵化合物；乙二醇，乙二醇；亚乙基二甘醇；亚乙基三甘醇；丙二醇；亚丙基二甘醇；亚丙基三甘醇；新戊二醇；聚乙二醇；聚丙二醇；聚乙二醇；吡咯烷酮；2-吡咯烷酮或 1-甲基-2-吡咯烷酮；己内酰胺；聚己内酰胺；山梨醇；山梨醇乙酸酯；山梨醇二乙酸

酯；山梨醇一乙氧基化物；山梨醇二丙氧基化物；山梨醇二乙氧基化物；山梨醇六乙氧基化物；羧基甲基山梨醇盐；氨基山梨醇；麦芽糖醇；甘露醇；甘露醇一乙酸酯；甘露醇一乙氧基化物；木糖醇；阿拉伯糖醇；阿东糖醇；艾杜糖醇；半乳糖醇；蒜糖醇；酸；羧酸；甲酸；乙酸；琥珀酸；琥珀酸酐；己二酸；乳酸；酒石酸；柠檬酸；苹果酸；羟基丁酸；马来酸；脂肪酸；二甲亚砜；尿素；这类组分经化学改性，特别是通过酯化所得者；这类组分的混合物。

通常，增塑剂或增塑剂混合物在步骤 b)中添加到现有淀粉中，而在步骤 d)中添加到具有网络形成能力的淀粉中，此外，附加的增塑剂还可以在步骤 a)、c)、e)、f)或 g)的至少一个步骤中添加。在步骤 b)中，可以不供给增塑剂，并且在后面的步骤 c)中同样不供给，相宜的现有淀粉在步骤 g)中同时搀和成总混合物变成流体，或者得以增塑。

视需要而定，可以在各步骤的至少一个步骤中从工艺中分离除去增塑剂，例如借助各种脱气技术，特别是在步骤 f)和 g)的至少一个步骤中将其分离除去。这尤其对于制造增塑剂含量低、抗溶胀性高的软胶囊来说是有意义的(控制释放胶囊)。

7) 与 WO 01/37817 A1 相比，因分晶或微晶凝胶组织而可以使用较少分量的其他增塑剂例如山梨醇、麦芽糖醇或甘露醇，因此吸附性能得以改进，从而在变化不定条件下的产品性能也得以改进。

添加剂

1. 异质成核剂

在步骤 a)至 g)的至少一个步骤中，特别是当增塑剂含量 WM₀ 低时，可对工艺过程添加异质成核剂，以便在复杂的条件下有助于网络形成，并且提高网络密度。它们选自下列各类物质：

纳米颗粒：单糖、低聚糖和多糖的纳米颗粒、微晶纤维素、表面处理过的微晶纤维素、多糖微晶粒、淀粉微晶粒、无机微米级及纳米级晶粒如氮化硼，山梨醇衍生物，尤其是 3,4-二甲基二亚苄基山梨醇；二氧化钛，碳酸钙，纳米级粘土，这类组分的混合物。

2. 晶核稳定剂

晶核稳定剂可以在步骤 d)至 f)的至少一个步骤中添加到具有网络形成能力的多糖混合物中，以便尤其在高浓度的具有网络形成能力的淀粉液体的情况下抑制微晶生长。一般，将不形成凝胶或者数日或数周后才形成仅只极少量凝胶的高度支链化多糖用作晶核稳定剂。例子是糖原、支链淀粉或者琼脂粘胶质 (Agaropektin)。优选使用蓝值小于 0.08 及/或碘亲和性小于 0.7g/100g 的支链淀粉。

3. 添加剂

添加剂可在步骤 a)至 g)的至少一个步骤中添加，添加量以重量百分比计为 0.01% 至 10%、优选 0.02% 至 7%、更优选为 0.03% 至 5%，以改进可加工性、影响网络形成以及改变产品性能。此外，制备热塑性淀粉时相应现有技术中的添加剂和助剂也可用于淀粉凝胶。添加剂尤其选自下列各类物质： 食品添加剂，特别是抗氧化剂及食品稳定剂；甘油衍生物；甘油一酸酯、甘油二酸酯及甘油三酸酯及其硬脂酸酯；甘油单硬脂酸酯；食用脂肪酸的甘油一酸酯、甘油二酸酯或甘油三酸酯；多甘油酯，特别是食用脂肪酸的；聚乙二醇；聚乙二醇酯，特别是食用脂肪酸的；卵磷脂；非离子型润湿剂及离子型润湿剂，以及表面活性剂；乳化剂；配位剂；直链淀粉配位剂；钠-2-硬脂酰乳酸盐；脂肪醇；脂肪酸，特别是硬脂酸，脂肪族酯及芳族酯，吡啶；糖；糖酯，特别是食用脂肪酸的糖酯；脂肪；脂肪酸酯；蜡，特别是植物性蜡如巴西棕榈蜡，小烛树蜡，日本蜡，小冠椰蜡，香杨梅蜡，希蒙德木蜡；聚烯烃蜡；天然树脂；虫胶；几丁质；胶原；酪蛋白；单糖及低聚糖；葡聚糖；蛋白质；肽；多肽，特别是植物性多肽；纤维素，纤维素衍生物，特别是羟丙基化纤维素；水解胶体，特别是褐藻酸盐，角叉胶，半乳甘露聚糖，葡甘露聚糖；颜料；可用作食品的物质；芳香剂；这类组分的混合物。

4. 填料

为了改良材料的性能及/或减少每千克原始材料的比成本，可在步骤 a)至 g)的至少一个步骤中添加填料。一般说来，按照现有技术在合成材料和生物合成材料技术中使用的填料都可采用，它们尤其选自下列各类物质：

矿物，尤其是二氧化钛、滑石、粘土、锯末；木质素；纤维，尤其是天然纤维如棉、大麻纤维、亚麻、苎麻、黄麻纤维；炭黑、粘土、天然淀粉、抑制淀粉、交联淀粉、直链淀粉含量大于 40%的淀粉；这类组分的混合物。

5. 崩解剂

根据现有技术在盖伦制剂学中所用的物质可以用作崩解剂，例如碱金属离子和碱土金属离子的碳酸盐和酸式碳酸盐，尤其是碳酸钙。此外，还可采用淀粉酶。在步骤 a)至 c)或 g)的任何一个步骤中，可供入崩解剂或崩解剂混合物。

6. 专用添加剂

用橡胶类物质、尤其是水解胶体类专用添加剂，可以大大改进凝胶的韧性，此时，以单独一个相存在于淀粉凝胶基质中的专用添加剂可以吸收峰值应力。这种专用添加剂优选选自下面各类物质：

半乳甘露聚糖，如瓜尔豆胶或角豆树豆仁粉；果胶，尤其是鼠李糖半乳糖醛酸聚糖及原果胶；葡聚糖；黄原胶；酵母聚糖；得自于海藻的水解胶体，如褐藻酸、琼脂、琼脂糖、角叉菜及角叉菜胶；红藻胶；得自于苔藓例如地衣多糖苔藓及异地衣多糖苔藓的水解胶体，或树木渗出液形式的水解胶体，如黄蓍胶(西黄芪树胶)，刺梧桐树胶，阿拉伯树胶，刺槐树胶 (Kutira-Gummi，疑为 Kutera-Gummi 之误)；菊粉；乳胶；几丁质；脱乙酰壳多糖；胶原质；酪蛋白；这些组分的混合物。

为获得最佳结果，该相在基质中尽可能精细地分布是决定性的。专用添加剂的份量相同时，韧性的增加决定性地取决于其在基质中的分布及其粒度。一方面，准备尽可能微细粉末形式的专用添加剂，另一方面，在处理过程中使之溶胀，再在增塑剂含量少的情况下，添加到自然状态的现有淀粉中，都可使之成为可能。混合时起作用的剪切力，使专用添加剂的溶胀软颗粒被天然淀粉硬颗粒粉碎并磨成粉，因此可以获得一种相宜的专用添加剂细散分布相。

掺加专用添加剂以获得专用添加剂的高分散相的条件是：

A. 以重量百分比计，供给时专用添加剂中增塑剂含量为 5%~90%、

优选 11%~90%、更优选为 18%~90%、尤其为 26%~90%、最优选为 33%~90%。优先使用水作增塑剂或溶胀剂。

B. 水含量为 5%至 20%时，专用添加剂的颗粒尺寸分布平均值在 $150 \mu m \sim 0.1 \mu m$ 范围之内，优选在 $100 \mu m \sim 0.1 \mu m$ 范围之内，更优选在 $50 \mu m \sim 0.1 \mu m$ 范围之内，尤其在 $10 \mu m \sim 0.1 \mu m$ 范围之内，最优选在 $5 \mu m \sim 0.1 \mu m$ 范围之内 ($1 \mu m = 1$ 微米 = $1 \times 10^{-6} m$)。

C. 在步骤 a)至 c)的至少一个步骤中，优选在步骤 a)中，将专用添加剂加到天然、预胶凝、部分增塑状态或全增塑状态的现有淀粉中，而以重量百分比计，现有淀粉中的增塑剂含量在 1%~50% 范围之内，优选在 1%~30% 范围之内，更优选在 1%~20% 范围之内，尤其在 1%~15% 范围之内，最优选在 1%~12% 范围之内。

借助最优化操作步骤，可将专用添加剂以高分散相形式分散在基质中，此过程中，该相的平均粒径在 $50 \mu m - 0.07 \mu m$ 范围之内，优选在 $20 \mu m - 0.07 \mu m$ 范围之内，更优选在 $7 \mu m - 0.07 \mu m$ 范围之内，尤其在 $3 \mu m - 0.07 \mu m$ 范围之内，最优选在 $1 \mu m - 0.07 \mu m$ 范围之内。

在规定的条件下掺混专用添加剂，除制造柔韧的淀粉凝胶软胶囊之外，对于制造具有改进韧性的 TPS 软胶囊来说也是有利的。

7. 抗病性淀粉

为了提高以淀粉凝胶为基料的软胶囊的生物前效应，并且改善吸附性能，可以在步骤 a)至 g)的至少一个步骤中，以添加剂形式附加混入抗病性淀粉，优选以微细粉末形式混入。它们尤可选自下列各类物质：

第一种抗病性淀粉、第二种抗病性淀粉、第三种抗病性淀粉、以淀粉凝胶为基料的抗病性淀粉、这些组分的组合。

淀粉网络的结构类型

经适当加工操作，可使室温下形成的微晶优选具有 A 结构。在同一空气湿度下，这种结构类型的吸水性比室温下稳定的 B 结构类型大大降低，因而产生较为有利的吸附性能。室温下亚稳的 A 结构类型可通过动力学控制来冻结，而且甚至在室温下得到。另一种获得 A 结构类型的可能是通过加热处理而产生，此时 B 结构类型被转变成所需的 A 结构类

型。所需的温度高于 100°C，但必须仅只短时间使用。

软胶囊的性能

在 50% 空气湿度和 25°C 下预处理过的软胶囊外壳，在置于 25°C 水中最高溶胀状态时的溶胀度 Q (Q=溶胀后的体积/溶胀前的体积) 在 1.1~20 范围之内，优选在 1.1~10 范围之内，最优选在 1.1~7 范围之内。就控制释放胶囊而言，溶胀度 Q 在 1.03 至 7 范围之内，优选在 1.03 至 5 范围之内，最优选在 1.03 至 3 范围之内。

在 50% 空气湿度和 25°C 下预处理过的软胶囊外皮，其断裂强度在 1 MPa~30 MPa 范围之内，优选在 1.5 MPa~20 MPa 范围之内，最优选在 2 MPa 至 17 MPa 范围之内。

在 50% 空气湿度和 25°C 下调整到所需状态的软胶囊外壳，其断裂延伸率在 10%~200% 范围之内，优选在 15% 至 150% 范围之内，最优选在 20%~125% 范围之内。

经过在 50% 空气湿度和 25°C 下预处理后，软胶囊外皮中增塑剂总含量以重量百分比计在 10%~70% 范围之内，优选在 14%~60% 范围之内，最优选在 18%~50% 范围之内。

与以热塑性淀粉为基料的软胶囊外皮相比，用本发明所提出的方法得到的软胶囊外皮的吸附曲线变化较为平坦（水含量作为水活度的函数）。水活度相同时，将获得较低水含量。水活度高于 0.5，尤其是高于 0.7 时这一特性尤为明显。

参数

T_{LO}	具有网络形成能力的淀粉溶解的最低温度
T_{LR}	具有网络形成能力的淀粉在 T_{LO} 下溶解后到达热力学平衡时的再结晶温度
T_{LUE}	过热温度 $T_{LUE} > T_{LO}$
T_{LM}	可使抑制晶核生长的亚稳状态维持 10 秒的温度
ΔT_{LU}	过冷 $\Delta T_{LU} = T_{LR} - T_{LM}$
T_{L1}	将第二或者第三流体混合到第一流体时的溶液温度， $T_{LM} < T_{L1} < T_{LUE}$ ，尤其是 $T_{LM} \leq T_{L1} < T_{LR}$

T_1	供入第二或者第三流体之前第一流体的温度
T_M	混合过程中的温度
T_3	混合过程结束时的温度
T_K	网络形成开始的温度
ΔT_d	转入步骤 d)的时间
ΔT_e	转入步骤 e)的时间
v_d	步骤 d)中的加热速度
v_e	步骤 e)中的加热速度
Z_K	在 T_{L1} 下第三流体中的晶核数
Z_N	第一流体与第二或第三流体的混合物中的异晶核数
Z	网络形成时的活性晶核数
C_{PN}	第二或者第三流体中具有网络形成能力的淀粉的浓度
C_{PNM}	具有网络形成能力的淀粉在混合物中的浓度
C_{Sta}	第一流体中晶核稳定剂的浓度
C_{StaM}	混合物中晶核稳定剂的浓度
C_N	混合物中外来成核剂的浓度
WM_d	步骤 d)中的增塑剂含量
WM_1	在热塑性操作程序开始时现有淀粉的增塑剂含量
WM_2	添加第二或者第三流体后，混合物中的增塑剂含量
WM_3	混合过程结束时的增塑剂含量
WM_O	网络形成时的增塑剂含量
W_o	网络形成时的水含量
W_1	具有 W_o 的薄膜在水中溶胀后的水含量
G_d	步骤 d)中的剪切速度
G_G	步骤 g)中的剪切速度
$p_w(T)$	温度 T 时的水蒸气压力
N_o/V_o	网络形成后的网络密度
DP	平均聚合度
CL	平均链长（未支化的链段的单体单元数）

Q_b	平均支化度：支化的 α -葡聚糖单元的摩尔数/全部 α -葡聚糖单元的摩尔数)
BV	蓝色值 (Blue-Value)
IA	碘亲和性 [g/100g]
M_w	分子量分布的加权平均
T_g	玻璃化温度

增塑剂含量和水含量分别涉及现有淀粉和具有网络形成能力的淀粉，也即涉及那些成为网络组分的淀粉。因此，一种含有例如 10 克现有淀粉、3 克具有网络形成能力的淀粉、11 克水、2 克丙三醇、7 克糖和 5 克添加剂的网络的增塑剂含量 WM_o 为 $100 * (11+2) / (11+2+10+3) = 50\%$ ，水含量为 $100 * 11 / (11+10+3) = 45.8\%$ 。

本发明其他优点、技术特征和用途可以通过下述非限制的实施例的阐述而得知。

实施例 1

配方

67% (以干重为准计)现有淀粉: 70%天然马铃薯淀粉(10%水)、30%天然玉米淀粉(10%水);

19% (以干重为准计)具有网络形成能力的淀粉: 50%天然含直链淀粉量高的淀粉(50%直链淀粉含量、15%水)、40%用酶去支链的木薯淀粉(15%水)、10%麦芽糖糊精(15%水)

添加剂: 0.7%卵磷脂、0.5%巴西棕榈蜡、5%碳酸钙、与现有淀粉添加在一起

专用添加剂: 4.8% (以干重为准计) 黄原胶(40%水)、3% (以干重为准计) 胶乳(乳液)，在步骤 b)之前添加

步骤 b)中的增塑剂 30%水、5%山梨醇、5%麦芽糖醇 (以现有淀粉为准计，干重)

步骤 d)中的增塑剂 75%水、5%丙三醇(以具有网络形成能力的淀粉为准计，干重)

方法

双螺杆挤出机，经由苏尔策式混合机定量加入具有网络形成能力的淀粉，并用剪切流束（Scherstroemung）、具有网络形成能力的淀粉的溶液一起在 190°C 下(1 分钟、30 巴)、pH 9、过冷至 60°C(30 秒)以热法调整工艺进程。在 130°C 的现有增塑淀粉物料温度下，将过冷溶液注射到双螺杆式挤出机中，由回输捏合元件进行混合，接着抽成真空、熔体泵和宽缝挤出，后随冷轧机列，将薄膜纵向分成两半并供入转模装置中，制造并装填模塑体，进行检验。

实施例 2

实施例 1 的变更 1：分别溶解/过冷/注射含直链淀粉量高的淀粉 (HAS) 和去支链的木薯淀粉(TAS)，

步骤 d1) 中用于 HAS 的增塑剂：75% 水

步骤 d2) 中用于 TAS 的增塑剂：70% 水、10% 丙三醇

HAS：在 190°C 下溶解 (1 分钟、30 巴、pH 9)，过冷至 80°C (20 秒)

TAS：在 200°C 下溶解 (1 分钟、20 巴、pH 7)，过冷至 50°C (20 秒)

实施例 3

实施例 1 的变更 2：配方完全相同，但现有淀粉的塑化以及添加剂和专用添加剂的加工，在步骤 a) 中借助双螺杆式挤出机进行，接着造粒。

在单螺杆式挤出机中再次塑化颗粒物，如在实施例 1 的变更 1 中那样，将具有网络形成能力的淀粉溶解/过冷/注射到单蜗杆式压出机中，借助马道克 (Madoc) 元件进行混合，不采用熔体泵，其他工艺步骤完全相同于实施例 1。