



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0031868

(51)⁷ A61K 9/48; A61K 47/42; A61K 47/10; (13) B
A61K 47/36

-
- (21) 1-2018-00341 (22) 01/08/2016
(86) PCT/JP2016/003530 01/08/2016 (87) WO2017/022230 09/02/2017
(30) 2015-154853 05/08/2015 JP; 2016-090647 28/04/2016 JP
(45) 25/05/2022 410 (43) 25/05/2018 362A
(73) FUJI CAPSULE CO., LTD. (JP)
4242-1, Kitayama, Fujinomiya-shi, Shizuoka 4180112, Japan
(72) KONDO, Yosuke (JP); SANO, Taisuke (JP); WATANABE, Kazuhiko (JP);
SHIMOKAWA, Yoshiyuki (JP); SATO, Isao (JP).
(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)
-

(54) CHẾ PHẨM DÙNG CHO VỎ VIÊN NANG MỀM, VỎ VIÊN NANG MỀM VÀ
PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT CHẾ PHẨM VIÊN NANG MỀM

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm, vỏ viên nang mềm và phương pháp sản xuất chế phẩm viên nang mềm. Khi bào chế vỏ viên nang mềm bằng cách tạo ra màng từ chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm gồm chất nền chứa gelatin hoặc hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính và chất làm dẻo chứa sorbitol, maltitol và glycerin làm thành phần chính, có thể tạo ra viên nang mềm trong đó vỏ viên nang mềm của nó không dễ bị mềm và bề mặt của vỏ viên nang mềm chống dính và có độ bóng và trong suốt rất tốt ngay cả khi chất làm dẻo chứa glycerin.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm, vỏ viên nang mềm được tạo ra từ chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm này, và chế phẩm viên nang mềm có vỏ viên nang mềm được điền chất làm đầy viên nang. Chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế có độ đàn hồi và độ mềm dẻo cũng như độ bóng và độ trong suốt rất tốt.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Khi các chất làm đầy viên nang cần được bao nang trong chế phẩm viên nang mềm là chất lỏng (dung dịch hoặc hỗn dịch), vỏ viên nang mềm cần có độ đàn hồi và độ mềm dẻo vì nó có sự thay đổi thể tích lớn do sự thay đổi nhiệt độ trong môi trường gây ra. Khi vỏ viên nang mềm có độ đàn hồi và độ mềm dẻo kém, các vết nứt có thể xuất hiện ở vỏ viên nang mềm do sự thay đổi thể tích của chất làm đầy viên nang, dẫn đến rò rỉ chất bên trong. Do đó, chất làm dẻo được bổ sung vào vỏ viên nang mềm để tăng cường độ đàn hồi và độ mềm dẻo của nó.

Làm chất làm dẻo, glycerin thường được sử dụng. Glycerin có tính hút ẩm và do đó có tác dụng giữ ẩm, trong khi đó vỏ viên nang mềm chứa glycerin mềm đi ở điều kiện nhiệt độ cao và độ ẩm cao và bề mặt của nó có xu hướng bị dính. Vì lý do này, chế phẩm viên nang mềm bao gồm vỏ viên nang mềm như vậy gặp vấn đề là nó dính vào nhau hoặc dính vào vật chứa bảo quản trong quá trình bảo quản.

Sorbitol đôi khi cũng có thể được sử dụng kết hợp với glycerin làm chất làm dẻo trong vỏ của chế phẩm viên nang mềm, nhưng từ vỏ của chế phẩm viên nang mềm chứa sorbitol, sorbitol được biết là sẽ kết tủa dưới dạng tinh thể phụ thuộc vào các điều kiện làm khô. Chế phẩm viên nang mềm có giá trị thương mại đối với vẻ ngoài trong suốt của nó, và do đó, vấn đề quan trọng là hình thức bên ngoài của chế phẩm viên nang mềm bị ảnh hưởng bởi sự kết tủa của tinh thể của nó.

Để giải quyết các vấn đề nêu trên, vỏ viên nang mềm dùng cho chế phẩm viên nang mềm không chứa glyxerin đã được báo cáo (tài liệu sáng chế 1). Tuy nhiên, vì glyxerin an toàn và dễ thu nhận, cần có chế phẩm viên nang mềm không dính và có hình thức bên ngoài hấp dẫn ngay cả khi sử dụng glyxerin làm chất làm dẻo.

Mặt khác, vỏ viên nang mềm với chất nền chứa gelatin làm thành phần chính và chất làm dẻo chứa sorbitol đặc biệt (hỗn hợp của sorbitol và sorbitan) và maltitol làm thành phần chính được sử dụng trong chế phẩm viên nang mềm bao ibuprofen trong đó (tài liệu sáng chế 2). Nhằm thu được viên nang mềm từ chất không phải gelatin, vỏ viên nang mềm chứa chất nền bao gồm kappa carrageenan (κ -carrageenan), iota carrageenan (ι -carrageenan) và natri tinh bột octenyl succinat, và chất làm dẻo bao gồm Sorbitol đặc biệt (hỗn hợp của sorbitol và sorbitan), sirô maltitol và glyxerin đã được bộc lộ (tài liệu sáng chế 3).

Sorbitan có các tác dụng ngăn sorbitol kết tinh và giữ cho vỏ viên nang mềm trong suốt. Tuy nhiên, sorbitan là chất phụ gia không có trong danh sách các chất phụ gia được chỉ định, việc sử dụng chất này được chấp thuận bởi Bộ Y tế, Lao động và An sinh xã hội Nhật Bản (Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan) hoặc danh sách chất phụ gia đang sử dụng. Do đó, có mong muốn là nhận được độ trong suốt của vỏ viên nang mềm không chứa sorbitan.

Cũng được mô tả rằng gelatin, glyxerin, maltitol và sorbitol được bao gồm trong vỏ viên nang mềm của chế phẩm viên nang mềm mà chế phẩm này là dễ nhai và giữ được khả năng tan của nó ngay cả sau khi bảo quản trong thời gian dài (tài liệu sáng chế 4). Tuy nhiên, chế phẩm viên nang mềm bất kỳ bao gồm vỏ viên nang mềm chứa chất nền bao gồm gelatin hoặc carrageenan và tinh bột và chất làm dẻo bao gồm glyxerin, maltitol và sorbitol trong đó mỗi thành phần trong chất nền và chất làm dẻo được trộn với nhau theo tỷ lệ cụ thể không được biết là có độ bóng và độ trong suốt tốt.

Tài liệu tình trạng kỹ thuật

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: đơn sáng chế Nhật Bản số công bố 2013-203671

Tài liệu sáng chế 2: đơn sáng chế Nhật Bản số công bố (Bản dịch của đơn PCT) 2003-508432

Tài liệu sáng chế 3: đơn sáng chế Nhật Bản số công bố (Bản dịch của đơn PCT) 2007-524527

Tài liệu sáng chế 4: Patent Trung Quốc số 101711875

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm viên nang mềm trong đó vỏ viên nang mềm của nó không dễ bị mềm và bề mặt của vỏ viên nang mềm có tính chống dính và có độ bóng và độ trong suốt rất tốt ngay cả khi sử dụng glyxerin làm chất làm dẻo.

Vỏ viên nang được tạo ra từ chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm gồm chất nền chứa gelatin hoặc hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính và chất làm dẻo chứa sorbitol, maltitol và glyxerin làm thành phần chính trong đó mỗi thành phần trong chất nền và chất làm dẻo được trộn với nhau theo tỷ lệ cụ thể giúp có thể tạo ra chế phẩm viên nang mềm có độ đàn hồi và độ mềm dẻo rất tốt, mà không dính vào nhau cũng như không dính vào vật chứa bảo quản, và có độ bóng và độ trong suốt rất tốt. Ngoài ra, chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế có thể giữ được độ mềm của nó ngay cả khi nó chứa, ở dạng chất làm đầy viên nang, chế phẩm dễ cứng theo thời gian ở các điều kiện cực hạn.

Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến:

(1) chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm chứa: chất nền chứa gelatin hoặc hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính; và chất làm dẻo chứa sorbitol, maltitol và glyxerin làm thành phần chính, trong đó:

khi chất nền là chất nền chứa gelatin làm thành phần chính, chất làm dẻo chứa từ 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 40 đến 60 phần khối lượng glycerin, với mỗi 100 phần khối lượng gelatin; và

khi chất nền là chất nền chứa hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính, chất làm dẻo chứa từ 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 30 đến 60 phần khối lượng glycerin, với mỗi 100 phần khối lượng hỗn hợp tinh bột và carrageenan;

(2) chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo mục (1), trong đó tinh bột là một hoặc nhiều loại tinh bột được chọn từ tinh bột oxy hóa, dịch phân tán tinh bột, tinh bột được xử lý nhiệt ẩm và tinh bột được xử lý axit;

(3) chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo (1) hoặc (2), trong đó carrageenan là κ -carrageenan và/hoặc ι -carrageenan;

(4) vỏ viên nang mềm bao gồm chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo mục bất kỳ trong số (1) đến (3) nêu trên;

(5) chế phẩm viên nang mềm trong đó chất làm đầy viên nang được điền vào trong vỏ viên nang mềm theo mục (4);

(6) phương pháp sản xuất chế phẩm viên nang mềm bao gồm bước: tạo vỏ viên nang mềm bằng cách tạo ra lớp màng từ chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm gồm chất nền chứa gelatin hoặc hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính và chất làm dẻo chứa sorbitol, maltitol và glycerin làm thành phần chính, và điền chất làm đầy viên nang vào trong vỏ viên nang mềm, trong đó:

khi chất nền là chất nền chứa gelatin làm thành phần chính, chất làm dẻo chứa từ 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 40 đến 60 phần khối lượng glycerin, với mỗi 100 phần khối lượng gelatin; và

khi chất nền là chất nền chứa hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành

phần chính, chất làm dẻo chứa từ 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 30 đến 60 phần khối lượng glyxerin, với mỗi 100 phần khối lượng của hỗn hợp tinh bột và carrageenan;

(7) phương pháp sản xuất chế phẩm viên nang mềm theo mục (6), trong đó tinh bột là một hoặc nhiều loại tinh bột được chọn từ tinh bột oxy hóa, dịch phân tán tinh bột, tinh bột được xử lý nhiệt ẩm và tinh bột được xử lý axit; và

(8) phương pháp sản xuất chế phẩm viên nang mềm theo mục (6) hoặc (7), trong đó carrageenan là κ -carrageenan và/hoặc ι -carrageenan.

Hiệu quả của sáng chế

Vỏ viên nang mềm theo sáng chế thu được từ chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế có độ đàn hồi và độ mềm dẻo rất tốt. Tương tự, chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế được tạo thành từ vỏ viên nang mềm là trong suốt sao cho thành phần chất lỏng có thể nhìn thấy, và chế phẩm viên nang mềm có độ bóng và do đó có hình thức bên ngoài có tính thẩm mỹ và giá trị thương mại cao. Ngoài ra, chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế có tính chất giữ ẩm bề mặt rất tốt và không gặp phải vấn đề như bị nứt.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm

Chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế không bị giới hạn cụ thể, miễn là nó gồm chất nền chứa gelatin hoặc hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính và chất làm dẻo chứa sorbitol, maltitol và glyxerin làm thành phần chính, trong đó khi chất nền là chất nền chứa gelatin làm thành phần chính, chất làm dẻo chứa 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 40 đến 60 phần khối lượng glyxerin, với mỗi 100 phần khối lượng gelatin; và khi chất nền là chất nền chứa hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính, chất làm dẻo chứa 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 30

đến 60 phần khối lượng glyxerin, với mỗi 100 phần khối lượng hỗn hợp của tinh bột và carrageenan. Phương pháp sản xuất chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế không bị giới hạn cụ thể, miễn là nó bao gồm bước tạo lớp màng từ chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm gồm chất nền chứa gelatin làm thành phần chính và chất làm dẻo chứa 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 40 đến 60 phần khối lượng glyxerin với mỗi 100 phần khối lượng gelatin, làm thành phần chính, hoặc chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm gồm chất nền chứa hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính và chất làm dẻo chứa 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 30 đến 60 phần khối lượng glyxerin, với mỗi 100 phần khối lượng hỗn hợp của tinh bột và carrageenan, làm thành phần chính và tạo hình cho lớp màng thu được này thành vỏ viên nang mềm, và điền chất làm đầy viên nang vào vỏ viên nang mềm này. Thành phần chính được sử dụng trong bản mô tả nghĩa là thành phần có hàm lượng bằng 60% khối lượng hoặc cao hơn, tốt hơn là 70% khối lượng hoặc cao hơn, và tốt hơn nữa là 80% khối lượng hoặc cao hơn, 90% khối lượng hoặc cao hơn, hoặc 95 đến 100% khối lượng. Chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế còn có thể chứa nước và chất phụ gia bất kỳ ngoài chất nền và chất làm dẻo nêu trên. Dạng của chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm không bị giới hạn cụ thể và chế phẩm có thể ở dạng dung dịch, hỗn dịch, nhũ tương hoặc bột nhão, hoặc bột, hạt hoặc chất rắn, và có thể được sử dụng bằng cách hòa tan hoặc phân tán nó trong nước hoặc trong nguyên liệu thô lỏng bất kỳ khác. Ví dụ về chất phụ gia bao gồm sắc tố tự nhiên, sắc tố tổng hợp, các loại chất tạo ngọt, chất bảo quản, chất khử hoạt tính nước và chất điều chỉnh pH.

Ví dụ về gelatin bao gồm gelatin được tạo ra bằng cách xử lý da, xương, gân hoặc phần tương tự của bò, lợn, gà, cá hoặc động vật tương tự bằng axit hoặc kiềm để thu được collagen thô và sau đó gia nhiệt và chiết collagen thô đã thu được. Để dùng làm gelatin, chất thủy phân hoặc sản phẩm phân hủy gelatin bằng enzym, và gelatin cải biến như gelatin suxinat hóa và gelatin phtalat hóa cũng có thể được sử dụng. Tốt hơn

là có thể sử dụng loại gelatin bất kỳ.

Độ dai của gelatin tốt hơn là nằm trong khoảng từ 100 đến 300g và tốt hơn nữa là từ 130 đến 250 g. Độ dai có thể được đo theo JIS K-6503 (2001).

Ví dụ về tinh bột bao gồm tinh bột khoai tây, tinh bột bắp, tinh bột sắn, tinh bột lúa mì, tinh bột gạo, và tinh bột đã qua chế biến như tinh bột thu được bằng cách đưa các loại tinh bột này qua bất kỳ một trong số nhiều quy trình xử lý như xử lý vật lý hoặc xử lý hóa học hoặc kết hợp hai hoặc nhiều quy trình xử lý này.

Ví dụ về tinh bột đã qua chế biến thu được bằng quy trình xử lý vật lý bao gồm tinh bột được hồ hóa sơ bộ, tinh bột được xử lý nhiệt ẩm, và dịch phân tán tinh bột thu được bằng cách xử lý dung dịch tinh bột nhão bằng siêu âm. Ví dụ về tinh bột đã qua chế biến thu được bằng cách xử lý hóa học bao gồm tinh bột ete hóa (như tinh bột hydroxypropyl và tinh bột carboxymetyl), tinh bột este hóa (như axetat tinh bột, octenylsuxinat tinh bột, tinh bột phosphat hóa và tinh bột axetyl hóa), tinh bột được liên kết ngang (như tinh bột liên kết ngang phosphat và tinh bột liên kết ngang adipat), tinh bột oxy hóa, và tinh bột được xử lý axit.

Tinh bột oxy hóa là tinh bột thu được bằng cách oxy hóa tinh bột bằng chất oxy hóa. Tinh bột tự biến đổi thu được bằng cách đưa tinh bột qua quy trình xử lý nhiệt hóa bằng chất oxy hóa để giảm độ nhớt của nó cũng được bao gồm trong tinh bột oxy hóa để cho thuận tiện. Ví dụ về chất oxy hóa bao gồm, nhưng không bị giới hạn cụ thể ở, hypoclorit kim loại kiềm như natri hypoclorit; hypoclorit kim loại kiềm thổ như canxi hypoclorit; clorit kim loại kiềm như natri clorit và kali clorit; và clorit kim loại kiềm thổ như bari clorit.

Hàm lượng nhóm carboxyl trong tinh bột oxy hóa tốt hơn là bằng 1,1% khối lượng hoặc thấp hơn, đặc biệt tốt hơn là bằng 0,8% khối lượng hoặc thấp hơn. Hàm lượng nhóm carboxy trong tinh bột được xác định theo phương pháp được mô tả trong Thông báo số 485 của Bộ Y tế, Lao động và An sinh xã hội (1/10/2008, Official Gazette

extra No. 216, pages 28 to 35) (có thể tìm ở trang mạng chính phủ điện tử = <http://search.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000035986> [được tra cứu ngày 14/7/2015], "attachment", pages 6-7, (2) "nhóm carboxy" trong nội dung về "thử nghiệm độ tinh khiết").

Tinh bột được xử lý axit là tinh bột thu được bằng cách xử lý tinh bột bằng axit. Ví dụ về axit bao gồm axit vô cơ hoặc axit hữu cơ như axit sulfuric, axit clohydric, axit phosphoric và axit axetic.

Dịch phân tán tinh bột không bị giới hạn cụ thể, miễn là nó là dịch phân tán tinh bột bất kỳ thu được bằng cách xử lý dung dịch tinh bột nhão bằng siêu âm. Ví dụ về dịch phân tán tinh bột bao gồm F Smash (được sản xuất bởi Futamura Chemical Co., Ltd.) có trên thị trường. Tinh bột được xử lý nhiệt ẩm không bị giới hạn cụ thể, miễn là nó có trên thị trường ở dạng "tinh bột được xử lý nhiệt ẩm", hoặc có thể là tinh bột thu được bằng cách xử lý nhiệt ẩm trong điều kiện có mặt muối.

Tinh bột được sử dụng trong sáng chế tốt hơn là một hoặc nhiều tinh bột được chọn từ tinh bột oxy hóa, dịch phân tán tinh bột, tinh bột được xử lý nhiệt ẩm và tinh bột được xử lý axit.

Carrageenan được sử dụng trong chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế là loại galactan có nhóm sulfat và được biết là tồn tại trong tảo đỏ. Carrageenan có thể được chia chủ yếu thành ba loại, iota carrageenan (ι -carrageenan), kappa carrageenan (κ -carrageenan) và lambda carrageenan (λ -carrageenan), phụ thuộc vào đặc điểm tạo gel và cấu trúc của chúng. Ba loại carrageenan, tức là, "carrageenan tinh khiết", "carrageenan bán tinh luyện", "bột tảo đỏ" được quy định trong các điều khoản của Chất phụ gia thực phẩm Nhật Bản (xem: "Commentaries on List of Items Prescribed in the List of Existing Food Additives", được công bố bởi Hiệp hội chất phụ gia thực phẩm Nhật Bản (Japan Food Additives Association (1999))), nhưng các loại này chỉ khác nhau ở mức độ tinh khiết và về cơ bản cả ba loại này đều được bao gồm

trong carrageenan được sử dụng trong chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế.

Theo sáng chế, ι-carrageenan và κ-carrageenan được ưu tiên theo quan điểm về khả năng tạo gel. Mỗi trong số các carrageenan này có thể là sản phẩm tinh khiết hoặc sản phẩm chứa chất chuẩn hóa. Ở đây, chất chuẩn hóa là một hoặc nhiều chất được chọn từ nhóm bao gồm đường như sucroza, glucoza, maltoza và lactoza, và dextrin. Sucroza và dextrin được ưu tiên. Dextrin tốt hơn là dextrin được phân hủy bằng axit hoặc dextrin được phân hủy bằng enzym. Dextrin được sử dụng trong bản mô tả là chất khác với maltodextrin ("trong đó việc phân hủy thực hiện nhiều hơn so với dextrin" (ENCYCLOPAEDIA CHIMICA 8, p. 897, KYORITSU SHUPPAN CO., LTD.)) và dextrin dạng vòng.

Nguyên liệu thô được trộn thu được bằng cách trộn trước ι-carrageenan và κ-carrageenan cũng có thể được sử dụng.

Hàm lượng ι-carrageenan tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10 đến 60 phần khối lượng, tốt hơn nữa là từ 20 đến 50 phần khối lượng, và đặc biệt tốt hơn là từ 25 đến 45 phần khối lượng, với mỗi 100 phần khối lượng của tổng khối lượng tất cả các thành phần chất nền, theo quan điểm độ bền của vỏ viên nang mềm và độ chảy của dung dịch của chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm.

Hàm lượng của κ-carrageenan có thể được điều chỉnh thích hợp trong khoảng từ 0 đến 5,0 phần khối lượng, với mỗi 100 phần khối lượng của tổng khối lượng các thành phần chất nền, tính đến việc sử dụng chế phẩm viên nang mềm và chế phẩm tương tự.

Như được mô tả ở trên, chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế, gồm chất nền chứa gelatin làm thành phần chính, chứa 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 40 đến 60 phần khối lượng glyxerin; tốt hơn là chứa 3 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 3 đến 25 phần khối lượng maltitol và

40 đến 55 phần khối lượng glyxerin; và tốt hơn nữa là chứa 5 đến 10 phần khối lượng sorbitol, 5 đến 15 phần khối lượng maltitol và 40 đến 50 phần khối lượng glyxerin, với mỗi 100 phần khối lượng gelatin.

Như được mô tả ở trên, chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế, gồm chất nền chứa hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính, chứa 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 30 đến 60 phần khối lượng glyxerin; tốt hơn là chứa 3 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 3 đến 25 phần khối lượng maltitol và 35 đến 55 phần khối lượng glyxerin; và tốt hơn nữa là chứa 5 đến 10 phần khối lượng sorbitol, 5 đến 15 phần khối lượng maltitol và 40 đến 50 phần khối lượng glyxerin, với mỗi 100 phần khối lượng hỗn hợp của tinh bột và carrageenan.

Sorbitol được sử dụng làm chất làm dẻo trong chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế có thể ở dạng bột tinh thể hoặc sirô sorbitol. Sorbitan không được bao gồm trong sorbitol và sirô sorbitol. Maltitol được dùng làm chất làm dẻo trong chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế có thể ở dạng bột tinh thể hoặc sirô maltitol. Cũng có thể sử dụng chất nguyên liệu thô trộn dạng lỏng, có trên thị trường ở dạng "sirô tinh bột được khử", là hỗn hợp của sorbitol và maltitol, nguyên liệu thô trộn dạng bột, và nguyên liệu thô bao gồm tinh thể cùng tinh của sorbitol và maltitol.

Vỏ viên nang mềm

Vỏ viên nang mềm theo sáng chế, là vỏ viên nang mềm được tạo ra từ chế phẩm đối với vỏ viên nang mềm theo sáng chế, có thể được sản xuất bằng phương pháp thông thường. Ví dụ, vỏ viên nang mềm có thể được bào chế bằng cách: phân tán trong nước đồng thời khuấy mỗi trong số chất nền chứa gelatin hoặc hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính và chất làm dẻo chứa sorbitol, maltitol và glyxerin làm thành phần chính; phân tán chúng đồng thời khuấy ở nhiệt độ từ 60 đến 98°C; khử khí chân không sản phẩm thu được; và sau đó rải nó lên trên đĩa làm bằng thép không gỉ hoặc chất liệu tương tự bằng đầu phun cho độ dày đồng đều. Trong trường hợp

phương pháp dập bằng máy điền đầy viên nang mềm kiểu khuôn quay hoặc dụng cụ tương tự như được mô tả dưới đây, vỏ viên nang mềm (còn được gọi là tấm vỏ) có thể được bào chế bằng cách: phân tán trong nước đồng thời khuấy mỗi trong số chất nền chứa gelatin hoặc hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính và chất làm dẻo chứa sorbitol, maltitol và glyxerin làm thành phần chính; phân tán chúng đồng thời khuấy ở nhiệt độ từ 60 đến 98°C; khử khí sản phẩm thu được; và sau đó rải nó lên trên tang quay ở nhiệt độ từ 5 đến 60°C bằng máy đúc.

Chế phẩm viên nang mềm

Chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế là chế phẩm viên nang mềm trong đó chất làm đầy viên nang được điền đầy vào vỏ viên nang mềm theo sáng chế. Chế phẩm viên nang mềm có thể được sản xuất bằng phương pháp bao gồm bước tạo hình cho vỏ viên nang mềm có hình dạng định trước, sau đó điền chất làm đầy viên nang vào trong vỏ này. Tuy nhiên, chế phẩm viên nang mềm tốt hơn là được sản xuất bằng cách thực hiện đồng thời việc tạo hình vỏ viên nang mềm có hình dạng định trước và điền chất làm đầy viên nang vào trong vỏ, ví dụ, nó có thể được sản xuất bằng phương pháp dập bằng máy điền đầy viên nang mềm kiểu khuôn quay hoặc dụng cụ tương tự, phương pháp bao hoặc phương pháp tương tự. Trong số các phương pháp này, chế phẩm viên nang mềm tốt hơn là được sản xuất bằng máy điền đầy viên nang mềm kiểu khuôn quay theo quan điểm năng suất công nghiệp.

Phương pháp sản xuất chế phẩm viên nang mềm bằng máy điền đầy viên nang mềm kiểu khuôn quay là phương pháp bao gồm bước dập thành hình dạng viên nang, từ hai tấm vỏ được tạo hình bằng cách rải chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm lên tang quay, với một cặp khuôn quay (trục khuôn), phương pháp này bao gồm bước thực hiện đồng thời việc tạo hình dạng của viên nang mềm và điền chất làm đầy viên nang.

Chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế cũng có thể thu được dưới dạng viên nang không đường nối, được sản xuất bằng phương pháp sản xuất, được đề cập đến

như là phương pháp nhỏ giọt hoặc phương pháp đóng rắn chìm, sử dụng sức căng giữa hai bề mặt. Cụ thể, viên nang không đường nổi được sản xuất bằng cách phun hoặc nhỏ giọt chất làm đầy viên nang từ vòi phun bên trong của vòi hai chất lưu (vòi kép đồng tâm) và chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế từ vòi bên ngoài của vòi hai chất lưu vào khí hoặc chất lỏng kỵ nước và cho phép chế phẩm vỏ được tạo gel và được cố định bằng cách làm nguội hoặc tương tự.

Hình dạng của chế phẩm viên nang mềm không bị giới hạn cụ thể. Ví dụ, có thể sản xuất chế phẩm viên nang mềm có dạng ôvan (bóng đá), dạng hình thuôn (êlip dài), dạng tròn (cầu), dạng ống và dạng tương tự, cũng như chế phẩm viên nang mềm có hình đặc biệt như dạng tự cắt (còn được gọi là dạng xoắn đứt) như được minh họa trong bằng kiểu dáng Nhật số 1492794, bằng kiểu dáng Nhật số 1482869, bằng kiểu dáng Nhật số 1365845 và bằng kiểu dáng Nhật số 1365844, bằng cách làm khuôn để tạo ra mỗi trong số các chế phẩm viên nang mềm có các hình dạng này.

Chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế có thể có rất nhiều ứng dụng như dược phẩm, thuốc không cần kê đơn, mỹ phẩm, thực phẩm hoặc tương tự. Chế phẩm chất làm đầy viên nang được xác định một cách thích hợp phụ thuộc vào sử dụng của nó. Chất làm đầy viên nang có thể ở dạng bất kỳ trong số các dạng dung dịch, hỗn dịch, bột nhão, bột, hạt hoặc dạng tương tự, và tốt hơn là ở dạng dung dịch, hỗn dịch hoặc bột nhão.

Chất làm đầy viên nang có thể được điền vào viên nang mềm theo sáng chế sẽ được minh họa dưới đây, nhưng chất làm đầy viên nang không bị giới hạn ở các chất này.

Ví dụ về chất béo hoặc dầu có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm dầu quả bơ, dầu quả hạnh, dầu lanh, dầu thì là, dầu tía tô, dầu ôliu, squalen ôliu, dầu cam, dầu cá orange roughy, dầu vừng, dầu tỏi, bơ cacao, dầu hạt bí đỏ, dầu cúc la mã, dầu cà rốt, dầu dưa chuột, axit béo trong mỡ bò, dầu quả lai, dầu hạt nam việt quất, dầu

mầm gạo lứt, dầu gạo, dầu mầm lúa mỳ, dầu hoa rum, bơ hạt mỡ, bơ hạt mỡ lỏng, dầu húng quế Nhật Bản, dầu đậu tương, dầu hoa anh thảo, dầu hoa trà, dầu ngô, dầu hạt cải, dầu chiết xuất cọ lùn, dầu hạt Coix Lacryma-Jobi Ma-yuen, dầu mơ, dầu hạt mùi tây, dầu thầu dầu, dầu hướng dương, dầu hạt nho, dầu lưu ly, dầu hạt mắc-ca, dầu hạt meadowfoam, dầu hạt bông, dầu đậu phộng, dầu rùa, dầu chồn, dầu lòng đỏ trứng, dầu cá, dầu cọ, dầu hạt cọ, sáp Nhật, dầu dừa, triglyxerit axit béo mạch dài, mạch trung bình và mạch ngắn, diaxylglyxerit, mỡ bò, mỡ lợn, squalen, squalan và pristan, và sản phẩm hydro hóa của các chất béo và dầu này.

Ví dụ về sáp có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm sáp sen-lắc, sáp ong, sáp cacnauba, dầu cá nhà táng, lanolin, lanolin lỏng, lanolin khử, lanolin cứng, lanolin vòng, sáp lanolin, sáp candelilla, sáp Nhật, sáp montan, sáp sen-lắc, và sáp gạo. Ví dụ về dầu cứng có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm dầu thực vật cứng thu được bằng cách hydro hóa dầu thực vật hoặc chất béo, dầu đông cứng từ mỡ bò và dầu đông cứng từ mỡ lợn.

Ví dụ về lexithin có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm lexithin lòng đỏ trứng gà, lexithin đậu tương, lexithin phân hủy bằng enzym (lysolexithin), phosphatidylcholin, phosphatidylethanolamin, phosphatidylserin, sphingomyelin, dixetyl phosphat, stearylamin, phosphatidylglyxerol, axit phosphatidic, phosphatidylinositolamin, cardiolipin, xeromit phosphoryletanolamin, và xeromit phosphorylglyxerol.

Lexithin phân hủy bằng enzym có thể thu được bằng cách cho phép phospholipaza A₂ tác động lên, ví dụ, lexithin lòng đỏ trứng gà hoặc lexithin đậu tương.

Ví dụ về dầu khoáng có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm parafin lỏng, vazolin, parafin, ozokerit, ceresin và sáp vi tinh thể.

Ví dụ về axit béo có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm axit béo tự nhiên như axit lauric, axit myristic, axit palmitic, axit stearic, axit behenic, axit oleic,

axit linoleic, axit linoleic tiếp hợp, axit linolenic, axit docosaheptaenoic, axit eicosapentaenoic, axit 12-hydroxystearic, axit undecylenic, dầu cao, và axit béo lanolin; axit béo tổng hợp như axit isononanoic, axit caproic, axit 2-ethylbutanoic, axit isopentanoic, axit 2-methylpentanoic, axit 2-ethylhexanoic, và axit isopentanoic; và chất béo và dầu có bất kỳ một hoặc nhiều trong số các axit béo này ở dạng chế phẩm axit béo của nó.

Ví dụ về vitamin có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm vitamin thuộc nhóm vitamin A như retinol, retinal (vitamin A1), dehydroretinal (vitamin A2), caroten và lycopene (provitamin A); vitamin thuộc nhóm vitamin B như fursultiamin, thiamin hydroclorua, thiamin sulfat (vitamin B1), riboflavin (vitamin B2), pyridoxin (vitamin B6), xyanocobalamin, methylcobalamin (vitamin B12), axit folic, axit nicotinic, axit pantothenic, biotin, cholin và inositol; vitamin thuộc nhóm vitamin C như axit ascorbic hoặc dẫn xuất của nó; vitamin thuộc nhóm vitamin D như ergocalciferol (vitamin D2), cholecalciferol (vitamin D3) và dihydrotachysterol; vitamin thuộc nhóm vitamin E như vitamin E hoặc dẫn xuất của nó, và các ubiquinon; vitamin thuộc nhóm vitamin K như phytonadion (vitamin K1), menaquinon (vitamin K2), menatetrenon, menadion (vitamin K3) và menadiol (vitamin K4); các axit béo thiết yếu (vitamin F); carnitin; axit ferulic; γ -oryzanol; axit orotic; vitamin P (rutin, eriocitrin và hesperidin); và vitamin U. Ngoài ra, lutein có thể có trong chất làm đầy viên nang.

Ví dụ về chất kích thích có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm cón thuốc capsicum, dầu ớt, vanillylamin của axit nonanoic, cón cantharis, cón thuốc từ gừng, dầu gừng, dầu bạc hà cay, l-menthol, camphor và benzyl nicotinat.

Ví dụ về chất hấp thụ tia cực tím và chất sàng lọc tia cực tím có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm dẫn xuất benzophenon (như 2-hydroxy-4-methoxybenzophenon, axit 2-hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonic, natri 2-hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonat, dihydroxydimethoxybenzophenon, natri

dihydroxydimetoxybenzophenon sulfonat, 2,4-dihydroxybenzophenon, và tetrahydroxybenzophenon), dẫn xuất axit para-aminobenzoic (như axit para-aminobenzoic, etyl para-aminobenzoat, glyxeryl para-aminobenzoat, amyl para-dimetylaminobenzoat và octyl para-dimetylaminobenzoat), dẫn xuất axit metoxyxinnamic (như etyl para-metoxyxinnamat, isopropyl para-metoxyxinnamat, octyl para-metoxyxinnamat, 2-etoxyetyl para-metoxyxinnamat, natri para-metoxyxinnamat, kali para-metoxyxinnamat và glyxeryl di-para-metoxyxinnamat mono-2-etylhexanoat), dẫn xuất axit salixylic (như octyl salixylat, phenyl salixylat, homomenthyl salixylat, dipropylen glycol salixylat, etylen glycol salixylat, myristyl salixylat và metyl salixylat), dẫn xuất axit anthranilic (như metyl anthranilat), dẫn xuất axit urocanic (như axit urocanic và etyl urocanat), dẫn xuất coumarin, hợp chất gốc axit amin, dẫn xuất benzotriazol, dẫn xuất tetrazol, dẫn xuất imidazolin, dẫn xuất pyrimidin, dẫn xuất dioxan, dẫn xuất camphor, dẫn xuất furan, dẫn xuất pyron, dẫn xuất axit nucleic, dẫn xuất allantoin, dẫn xuất axit nicotinic và dẫn xuất vitamin B6, và umbelliferon, esculin, benzyl xinnamat, xinoxat, oxybenzon, dioxybenzon, octabenzon, sulisobenzon, benzoressorcinol, arbutin, guaiazulen, shikonin, baicalin, baicalein, berberin, Neo Heriopan, ESCALLOL, kẽm oxit, bột đá tal và cao lạnh.

Ví dụ về chất làm trắng có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm dẫn xuất axit para-aminobenzoic, dẫn xuất axit salixylic, dẫn xuất axit anthranilic, dẫn xuất coumarin, hợp chất gốc axit amin, dẫn xuất benzotriazol, dẫn xuất tetrazol, dẫn xuất imidazolin, dẫn xuất pyrimidin, dẫn xuất dioxan, dẫn xuất camphor, dẫn xuất furan, dẫn xuất pyron, dẫn xuất axit nucleic, dẫn xuất allantoin, dẫn xuất axit nicotinic, vitamin C hoặc dẫn xuất của nó (như magie ascorbyl phosphat và ascorbyl glucosit), Vitamin E hoặc dẫn xuất của nó, axit kojic hoặc dẫn xuất của nó, oxybenzon, benzophenon, arbutin, guaiazulen, shikonin, baicalin, baicalein, berberin, chất chiết placenta, axit ellagic và rucinol.

Ví dụ về chất ức chế hoạt tính tyrosinaza có thể có trong chất làm đầy viên

nang bao gồm vitamin C hoặc dẫn xuất của nó (như magie ascorbyl phosphat và ascorbyl glucosit), hydroquinon hoặc dẫn xuất của nó (như hydroquinon benzyl ete), axit kojic hoặc dẫn xuất của nó, vitamin E hoặc dẫn xuất của nó, N-acetyl tyrosin hoặc dẫn xuất của nó, glutathion, hydro peroxit, kẽm peroxit, chất chiết placenta, axit ellagic, arbutin, rucinol, chất chiết từ tơ, và chất chiết thực vật (như cúc la mã, dâu tằm, *Gardenia jasminoides*, *Angelica acutiloba*, *Sanguisorba officinalis*, *Sophora flavescens*, Japanese mugwort, kim ngân, *Phellodendron amurense*, *Houttuynia cordata*, *Wolfiporia extensa*, *Coix Lacryma-Jobi Ma-yuen*, *Lamium album*, *Humulus lupulus*, *Crataegus cuneata*, bạch đàn, *Achillea millefolium*, thực quỳ, Cinnamon Bark, quả *Vitex rotundifolia*, *Hamamelis virginiana*, *Morus alba* hoặc *Morus australis*, *Isodon japonicus*, *Platycodon grandiflorum*, *Cuscuta japonica*, *Euphorbia lathyris*, *Iris japonica*, Ephedra Herb, *Cnidium Rhizome*, *Aralia Rhizome*, Bupleurum Root, *Saposhnikovia Root* và *Rhizome*, *Glehnia Root* và *Rhizome*, *Scutellaria Root*, Moutan Bark, *Houttuynia Herb*, *Geranium Herb*, *Pueraria Root*, *Glycyrrhiza*, *Rhus javanica*, *Aloe arborescens*, *Cimicifuga Rhizome*, hoa rum, trà xanh, trà, gambir, việt quất và *Astragalus complanatus*).

Ví dụ về chất giảm sắc tố melanin và chất phân hủy sắc tố melanin có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm phenyl thủy ngân hexaclophen, thủy ngân oxit, thủy ngân clorua, dung dịch chứa nước của hydro peroxit, kẽm peroxit, và hydroquinon hoặc dẫn xuất của nó.

Ví dụ về chất tăng cường sản lượng và chất hoạt hóa tế bào có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm hydroquinon, chất chiết *Lactobacillus*, chất chiết nhau thai, chất chiết *Ganoderma lucidum*, vitamin A, vitamin E, allantoin, chất chiết lá lách, chất chiết tuyến ức, chất chiết nấm men, chất chiết từ sữa lên men, và chất chiết từ thực vật (như *Aloe arborescens*, *Scutellaria Root*, *Equisetum arvense*, *Gentiana lutea*, *Arctium lappa*, *Lithospermum erythrorhizon*, Ginseng, *Hamamelis virginiana*, *Humulus lupulus*, *Coix Seed*, *Lamium album*, *Swertia japonica*, *Angelica acutiloba*,

Calendula officinalis, *Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*, *Hypericum erectum*, *Cucumis sativus*, *Thymus vulgaris*, *Rasmarius officinalis* và *Petroselinum crispum*).

Ví dụ về chất làm chất có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm axit suxinic, allantoin, kẽm clorua, kẽm sulfat, kẽm oxit, calamin, kẽm para-phenol sulfonat, nhôm kali sulfat, resorcinol, sắt (III) clorua và axit tannic (bao gồm các hợp chất catechin).

Ví dụ về chất chống muối oxy hoạt tính có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm SOD, catalaza và glutathion peroxidaza.

Ví dụ về chất chống oxy hóa có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm vitamin C hoặc muối của nó, este của axit stearic, vitamin E hoặc dẫn xuất của nó, axit nordihydrogua celetenic, butylhydroxytoluen (BHT), butylhydroxyanisol (BHA), hydroxytyrosol, para-hydroxyanisol, propyl galat, sesamol, sesamolin, gossypol và keo ong.

Ví dụ về chất ức chế sự tạo thành peroxit lipid có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm β -caroten, và chất chiết từ thực vật (tế bào nuôi cấy từ vùng, *Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*, *Hypericum erectum*, *Hamamelis virginiana*, *Syzygium aromaticum*, cây xả, *Isodon japonicus*, *Betula platyphylla* var. *japonica*, *Salvia pfficialis*, *Rasmarius officinalis*, *Nandina domestica*, quả cây hồng, *Ginkgo biloba* và trà xanh).

Ví dụ về chất chống viêm có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm ichthammol, indomethacin, cao lạnh, axit salixylic, natri salixylat, metyl salixylat, axit axetylsalixylic, diphenhydramin hydroclorua, d-camphor, dl-camphor, hydrocortison, guaiazulen, chamazulen, clorpheniramin maleat, axit glycyrrhizic hoặc muối của nó, và axit glycyrrhetic hoặc muối của nó, chất chiết Glycyrrhiza, chất chiết Lithospermum erythrorhizon, chất chiết quả cây hồng và keo ong.

Ví dụ về chất kháng khuẩn, chất diệt trùng và chất khử trùng có thể có trong

chất làm đầy viên nang bao gồm acrinol, lưu huỳnh, canxi gluconat, clorhexidin gluconat, sulfamin, mercurocrom, lactoferrin hoặc chất thủy phân của nó, dung dịch alkylldiaminoethylglyxin hydroclorua, triclosan, natri hypoclorit, cloramin T, flo tẩy trắng (canxi hypoclorit), hợp chất iốt, iodoform, axit sorbic hoặc muối của nó, axit propionic hoặc muối của nó, axit salixylic, axit dehydroacetic, este của axit parahydroxybenzoic, axit undecylenic, thiamin lauryl sulfat, thiamin lauryl nitrat, phenol, cresol, p-clophenol, p-clo-m-xilenol, p-clo-m-cresol, thymol, rượu phenetylic, o-phenylphenol, Irgasan CH3565, Halocarban, hexaclophen, clorhexidin, etanol, metanol, rượu isopropylic, rượu benzylic, etylen glycol, propylen glycol, 2-phenoxyetanol, 1,2-pentandiol, kẽm pyrithion, clobutanol, isopropyl metylphenol, chất hoạt động bề mặt không ion (như polyoxyetylen lauryl ete, polyoxyetylen nonylphenyl ete và polyoxyetylen octylphenyl ete), chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chất hoạt động bề mặt anion (như natri lauryl sulfat và lauroyl sarcosin kali), chất hoạt động bề mặt cation (xetyltrimetylamoni bromua, benzalkoni clorua, benzethoni clorua và metylrosanilini clorua), formaldehyt, hexamin, Brilliant Green, Malachite Green, tím tinh thể, Germall, Photosensitizer 101, Photosensitizer 201, Photosensitizer 401, dẫn xuất N-axit amin bazơ axyl mạch dài và muối cộng axit của nó, kẽm oxit, hinokitiol, *Sophora flavescens* và keo ong.

Ví dụ về chất tạo ẩm có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm glycerin, propylen glycol, 1,3-butylen glycol, polyetylen glycol, caprylic/capric triglyxerit, axit glycolic (axit α -hydroxy), axit hyaluronic hoặc muối của nó, chondroitin sulfat hoặc muối của nó, chitin tan trong nước hoặc dẫn xuất của nó hoặc dẫn xuất chitosan, pyrrolidon axit carboxylic hoặc muối của nó, natri lactat, ure, sorbitol, và axit amin hoặc dẫn xuất của nó (như valin, leuxin, isoleuxin, threonin, methionin, phenylalanin, tryptophan, lysin, glyxin, alanin, asparagin, glutamin, serin, xystein, xystin, tyrosin, prolin, hydroxyprolin, axit aspartic, axit glutamic, hydroxylysin, arginin, ornithin, histidin, và sulfat, phosphat, nitrat, xitrat hoặc pyrrolidon carboxylat của nó).

Ví dụ về axit hữu cơ có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm axit glycolic, axit xitric, axit malic, axit tartaric, axit lactic, axit ferulic và axit phytic.

Ví dụ về chất dùng cho tóc và da đầu có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm selen disulfua, dung dịch alkyl isoquinolini bromua, kẽm pyrithion, biphenamin, thianthol, cồn thuốc từ cantharide, cồn thuốc từ gừng, cồn thuốc capsicum, quinin hydroclorua, nước amoniac mạnh, kali bromat, natri bromat và axit thioglycolic.

Ví dụ về hương liệu có thể có trong chất làm đầy viên nang bao gồm hương liệu tự nhiên bao gồm hương liệu có nguồn gốc động vật như xạ hương, chất xạ hương, castoreum và ambergris; hương liệu có nguồn gốc thực vật như tinh dầu hồi, tinh dầu bạch chỉ, tinh dầu ngọc lan tây, tinh dầu hoa diên vĩ, tinh dầu cây thì là, tinh dầu cam, tinh dầu cananga, tinh dầu cây carum, tinh dầu cây bạch đậu khấu, tinh dầu gỗ guaiac, tinh dầu thì là Ai Cập, tinh dầu Kuromoji (*Lindera umbellata*), tinh dầu cây ba đậu, tinh dầu quế, tinh dầu cây phong lữ, tinh dầu copaiba balsam, tinh dầu cây rau mùi, tinh dầu húng quế Nhật, tinh dầu gỗ thông, tinh dầu sả, tinh dầu hoa nhài, tinh dầu cỏ gừng, tinh dầu tuyết tùng, tinh dầu bạc hà lục, tinh dầu bạc hà cay, tinh dầu đại hồi, tinh dầu hoa huệ, tinh dầu đinh hương, tinh dầu hoa cam, tinh dầu lộc đề, tinh dầu true balsam, tinh dầu hoắc hương, tinh dầu hoa hồng, tinh dầu sả hoa hồng, tinh dầu bách tuyết tùng, tinh dầu hiba, tinh dầu đàn hương, tinh dầu lá chanh, tinh dầu nguyệt quế, tinh dầu cỏ hương lau, tinh dầu chanh cam, tinh dầu Peru balsam, tinh dầu Bois de Rose, tinh dầu Ho Wood, tinh dầu quýt, tinh dầu Eucalyptus, tinh dầu chanh lá cam, tinh dầu oải hương, tinh dầu linalola, tinh dầu cỏ chanh, tinh dầu chanh, tinh dầu hương thảo (*Rasmarius officinalis*) và tinh dầu bạc hà cay Nhật; và hương liệu tổng hợp như hương vị cà phê và hương vị sữa chua.

Ngoài ra, chất làm đầy viên nang có thể chứa thành phần bổ sung dinh dưỡng và/hoặc thành phần thực phẩm cho sức khỏe. Ví dụ về thành phần bổ sung dinh dưỡng và thành phần thực phẩm cho sức khỏe bao gồm dầu cá, tảo, vitamin B1 và thành phần

gọi là dầu trứng (nguyên liệu thực phẩm cho sức khỏe truyền thống ở dạng lỏng màu từ nâu đến đen thu được bằng cách nấu lòng đỏ trứng gà bằng nhiệt vừa phải đồng thời khuấy sử dụng chảo sắt hoặc dụng cụ tương tự trong thời gian dài).

Chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế được bảo quản và phân bố ở dạng bao gói như đóng chai, bao gói PTP và túi nhỏ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả cụ thể hơn bằng việc tham khảo các ví dụ dưới đây, nhưng không được dự định bị giới hạn ở các ví dụ này.

Nguyên liệu thô được sử dụng là như sau:

gelatin (gelatin được xử lý bằng axit thu được từ da lợn, do Nippi, Incorporated sản xuất);

κ -carrageenan (do Mitsubishi Shoji Foodtech Co.,Ltd. sản xuất);

ι -carrageenan (sản phẩm với 40% khối lượng chất chuẩn hóa (sucroza) được bổ sung, do MSC Co., Ltd. sản xuất);

tinh bột oxy hóa (Stabirose, do Matsutani Chemical Industry Co., Ltd. sản xuất);

dịch phân tán tinh bột (F Smash, do Futamura Chemical Co., Ltd. sản xuất);

tinh bột được xử lý nhiệt ẩm (Soft Starch, do Sanwa Starch Co., Ltd. sản xuất);

tinh bột được xử lý axit (Eliane Gel, do Avebe sản xuất);

glyxerin (do NOF CORPORATION sản xuất);

dung dịch D-sorbitol 70% (do Mitsubishi Shoji Foodtech Co.,Ltd. sản xuất);

maltitol "LESYS" (do MC-Towa International Sweeteners. Co.,Ltd. sản xuất);

và

sirô tinh bột khử (do B Food Science Co., Ltd. sản xuất).

Ví dụ 1 đến 11, ví dụ so sánh 1 đến 5

Sản xuất chế phẩm viên nang mềm bằng máy điền đầy viên nang mềm kiểu khuôn quay

1. Cung cấp nguyên liệu thô tan trong nước và tương tự

Lượng nước (nước cần nạp) thích hợp được cung cấp, và glycerin, sorbitol, maltitol và sirô tinh bột khử ở lượng (phần khối lượng) được thể hiện trong bảng 1 được cho vào nước và hòa tan chúng trong nước đồng thời khuấy.

2. Bào chế vỏ viên nang mềm

Mỗi trong số gelatin, κ -carrageenan, ι -carrageenan, tinh bột oxy hóa, dịch phân tán tinh bột và tinh bột được xử lý nhiệt ẩm ở lượng (phần khối lượng) được thể hiện trong bảng 1 được khuấy và phân tán trong chất lỏng thu được trong mục 1 nêu trên. Sau đó, hỗn hợp còn được hòa tan ở nhiệt độ từ 60 đến 98°C đồng thời khuấy, khử khí chân không, và sau đó rải lên tang quay ở nhiệt độ từ 5 đến 45°C bằng máy đúc để tạo ra vỏ viên nang mềm dạng tấm (còn được gọi là tấm vỏ).

3. Bào chế chất làm đầy viên nang gốc từ cây việt quất

Bổ sung sáp ong và este của glycerin axit béo vào dầu húng quế Nhật và hòa tan chúng ở nhiệt độ khoảng 70°C dưới điều kiện gia nhiệt. Sau đó, chất lỏng được gia nhiệt và hòa tan được để nguội đồng thời khuấy đến khoảng 30°C để thu được chất lỏng có độ nhớt cao. Chất chiết bột từ việt quất, dầu được tạo huyền phù lutein, chất chiết khô của *Astragalus complanatus*, hỗn dịch beta-caroten và chất lỏng của các tocopherol hỗn hợp được bổ sung lần lượt vào chất lỏng có độ nhớt cao nêu trên, khuấy và trộn, và sau đó khử khí chân không. Sau đó, hỗn hợp được đưa qua bước nghiền ướt bằng máy xay keo và được sàng khi thích hợp để thu được chất làm đầy viên nang gốc việt quất.

Chất làm đầy viên nang gốc việt quất có độ nhớt bằng 10.000 mPa·s (máy đo

độ nhớt loại BII, do Toki Sangyo Co., Ltd. sản xuất) ở 25°C.

4. Bào chế chế phẩm viên nang mềm

Mỗi trong số hai tấm vỏ được bào chế ở mục 2 nêu trên được nạp qua trục lăn bôi trơn và cuộn võng giữa cặp khuôn hình trụ quay trong khi điền đầy, giữa hai tấm vỏ, chất làm đầy viên nang được chọn từ dầu thực vật (MCT), lexithin đậu tương và chất làm đầy viên nang gốc viêt quất thu được từ mục 3 nêu trên, theo thứ tự, và được đưa qua bước bao nang trong khi điều chỉnh nhiệt độ phân đoạn một cách thích hợp phụ thuộc vào công thức của vỏ để tạo ra chế phẩm viên nang mềm có dạng hình ovan (Ovan-5) (dạng quả bóng). Chúng được bảo quản trong máy hút ẩm được điều chỉnh đến độ ẩm tương đối 20% hoặc thấp hơn trong 24 giờ để bào chế chế phẩm viên nang mềm. Mỗi trong số các chế phẩm viên nang mềm trong các ví dụ 1 đến 11 và ví dụ so sánh 1, 2, 4 và 5 trong đó chất làm đầy viên nang có thể được bao được đánh giá độ mềm và hình thức bên ngoài của chúng. Các kết quả được thể hiện trong bảng 2.

Đánh giá độ mềm

Năm chuyên gia thẩm định quan sát sự biến dạng của chế phẩm viên nang mềm khi ấn chúng bằng các ngón tay, và đánh giá xem chúng mềm hay cứng.

Đánh giá hình thức bên ngoài

Năm chuyên gia thẩm định đánh giá bằng mắt xem chế phẩm viên nang mềm có đẹp hay không (vỏ viên nang mềm có trong suốt và không có thành phần nào của vỏ viên nang mềm kết tủa trên đó hay không) và chúng có bóng hay không.

Bảng 1: Công thức vỏ viên nang mềm (phần khối lượng)

	Ví dụ 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3	Ví dụ 4	Ví dụ 5	Ví dụ 6	Ví dụ 7	Ví dụ 8	Ví dụ 9	Ví dụ 10	Ví dụ 11	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ so sánh 2	Ví dụ so sánh 3	Ví dụ so sánh 4	Ví dụ so sánh 5
Gelatin	100	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0
K-Carrageenan	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0,1	0,1	0,1	0
l-Carrageenan	0	29,9	29,9	29,9	29,9	0	30	30	30	30	30	0	39,9	29,9	29,9	30
Tinh bột oxy hóa	0	30	20	30	30	0	0	30	0	0	0	0	0	20	30	0
Dịch phân tán tinh bột	0	40	0	20	20	0	45	20	0	45	45	0	60	0	20	45
Tinh bột được xử lý nhiệt ẩm	0	0	20	20	20	0	0	20	45	0	0	0	0	20	20	0
Tinh bột được xử lý axit	0	0	0	0	0	0	25	0	25	25	25	0	0	0	0	25
Glycerin	40	40	50	50	50	40	50	50	50	50	50	45	45	50	50	50
Dung dịch D-sorbitol 70%	10	0	10	10	0	0	0	0	0	5	10	0	0	0	0	20
Maltitol	10	0	10	10	0	0	0	0	0	5	10	0	0	0	20	0
Sirô tinh bột khử	0	15	0	0	10	20	10	20	30	0	0	0	0	0	0	0

Bảng 2: Công thức các thành phần bên trong (mg) và tác dụng của nó

	Ví dụ 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3	Ví dụ 4	Ví dụ 5	Ví dụ 6	Ví dụ 7	Ví dụ 8	Ví dụ 9	Ví dụ 10	Ví dụ 11	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ so sánh 2	Ví dụ so sánh 3	Ví dụ so sánh 4	Ví dụ so sánh 5
Bột chiết từ việt quất	90,0	90,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	80,4	80,4	0	0	0
Dầu được tạo huyền phù lutein	25,0	25,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22,3	22,3	0	0	0
Chất chiết khô của Astragalus complanatus	12,5	12,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11,2	11,2	0	0	0
Hỗn dịch beta-caroten	5,0	5,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4,5	4,5	0	0	0
Chất lỏng tocopherol hỗn hợp	35,0	35,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31,3	31,3	0	0	0
Dầu húng quế Nhật	100,5	100,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	89,7	89,7	0	0	0
Sáp ong	6,0	6,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5,4	5,4	0	0	0
Este của glycerin axit béo	6,0	6,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5,4	5,4	0	0	0
MCT	0	0	0	250,0	250,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	300,0	300,0

Lexithin đầu tương	0	0	250,0	0	0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	0	0	250,0	0	0
Tổng	280,0	280,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	300,0	300,0
Chế phẩm (dạng liều)	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5	Ovan- 5
Độ mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm	Mềm
Hình thức bên ngoài	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Bóng đẹp	Không tạo thể tạo ché phẩm	Không bóng	Không bóng

Như được thể hiện trong bảng 2, chế phẩm viên nang mềm trong các ví dụ 1 đến 11 mềm, bóng và đẹp. Các so sánh giữa ví dụ 1 và ví dụ so sánh 1, và giữa ví dụ 2 và ví dụ so sánh 2 cho thấy rằng việc bổ sung D-sorbitol và maltitol làm chất làm dẻo ngoài glycerin đạt được độ mềm, bóng và vẻ hấp dẫn của viên nang mềm.

Khi thu được chế phẩm viên nang mềm được điền đầy lexithin đậu tương chứa carrageenan và tinh bột làm chất nền, có vấn đề là phân kết dính yếu và chỉ nhận được sự kết dính mỏng, nhưng có thể điền đầy lexithin đậu tương vào vỏ viên nang mềm theo sáng chế (xem: ví dụ 3 và ví dụ so sánh 3).

Ngoài ra, các kết quả của ví dụ so sánh 4 và 5 cho thấy rằng sự kết hợp của glycerin và maltitol và sự kết hợp của glycerin và D-sorbitol làm chất làm dẻo đem lại độ mềm, nhưng được thấy rằng maltitol và D-sorbitol bị kết tinh và do đó vỏ bị vỡ.

Ngoài ra, chế phẩm viên nang mềm cả sau khi bảo quản ở 40°C trong 4 tháng và sau khi làm mát bảo quản được tiến hành thử nghiệm độ bền va đập. Thử nghiệm độ bền va đập được thực hiện bằng cách đặt một chế phẩm viên nang mềm lên vị trí làm việc, thả rơi một vật nặng 50g từ chiều cao 10cm, và đếm số lượng các viên nang mềm bị vỡ trong số 20 viên nang mềm (n=20). Khi độ đàn hồi của vỏ viên nang mềm mất đi, viên nang mềm dễ vỡ. Do đó, khi chế phẩm viên nang mềm thể hiện độ bền va đập, tức là, khi số lượng các viên nang mềm bị vỡ nhỏ, vỏ viên nang mềm không bị mất độ đàn hồi và có chất lượng rất tốt. Kết quả của thử nghiệm độ bền va đập sau khi bảo quản ở 40°C trong 4 tháng được thể hiện trong bảng 3. Kết quả của thử nghiệm độ bền va đập sau khi làm mát bảo quản được thể hiện trong bảng 4.

Bảng 3: Thử nghiệm độ bền va đập sau khi bảo quản ở 40°C trong 4 tháng

	Ví dụ 1	Ví dụ so sánh 1 cải biến ^{*1}	Ví dụ 2	Ví dụ so sánh 2 cải biến ^{*2}
Tại thời điểm sản xuất	0	0	0	0
Ở 40°C, 4 tháng	0	12	0	11

*1 Thu được bằng cách thay đổi hàm lượng glyxerin từ 45 phần khối lượng (trong ví dụ so sánh 1) đến 50 phần khối lượng.

*2 Thu được bằng cách thay đổi hàm lượng glyxerin từ 45 phần khối lượng (trong ví dụ so sánh 2) đến 50 phần khối lượng.

Bảng 4: Thử nghiệm độ bền va đập sau khi bảo quản lạnh

		Ví dụ 2	Ví dụ so sánh cải biến 2 ^{*2}
Sau khi bảo quản lạnh	ở 4°C, 7 ngày	0	11
	ở -15°C, 7 ngày	0	13

*2 Thu được bằng cách thay đổi hàm lượng glyxerin từ 45 phần khối lượng (trong ví dụ so sánh 2) đến 50 phần khối lượng.

Được biết rằng không thuận lợi là, viên nang mềm chứa chế phẩm chứa viêt quất làm chất làm đầy viên nang có thể dễ dàng trở nên cứng và có dễ dàng bị nứt vỡ phụ thuộc vào các điều kiện. Tuy nhiên, như được thể hiện trong bảng 3, viên nang mềm trong các ví dụ 1 và 2 có độ bền va đập và giữ được độ mềm ngay cả sau khi bảo quản ở 40°C trong 4 tháng. Bảng 4 cho thấy rằng viên nang mềm trong ví dụ 2 có độ bền va đập và giữ được độ mềm ngay cả sau khi bảo quản lạnh. Do đó, viên nang mềm theo sáng chế có thể giữ được độ mềm và độ bền va đập ngay cả khi nó chứa, dưới dạng chất làm đầy viên nang, chế phẩm dễ cứng lại theo thời gian ở các điều kiện cực hạn, và tức là cũng rất hữu ích trong việc cải thiện chất lượng.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Vỏ viên nang mềm được tạo thành từ chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo sáng chế có độ đàn hồi và độ mềm dẻo rất tốt. Tương tự, chế phẩm viên nang mềm được tạo thành từ vỏ viên nang mềm theo sáng chế trong suốt sao cho có thể nhìn thấy chất lỏng bên trong, và chế phẩm viên nang mềm cũng có độ bóng và do đó có tính thẩm mỹ tốt và giá trị thương mại cao. Ngoài ra, chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế có đặc tính giữ ẩm bề mặt rất tốt và không có vấn đề như nứt vỡ, và có thể giữ

được độ mềm và độ bền va đập ngay cả khi nó chứa, dưới dạng chất làm đầy viên nang, chế phẩm dễ bị cứng lại theo thời gian ở các điều kiện cực hạn. Chế phẩm viên nang mềm theo sáng chế có thành phần dược tính, thành phần bổ sung dinh dưỡng và/hoặc thành phần thực phẩm cho sức khỏe được bao trong đó có thể được đề xuất.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm bao gồm: chất nền chứa hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính; chất làm dẻo chứa sorbitol, maltitol và glyxerin làm thành phần chính và nước, trong đó:

chất làm dẻo chứa 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 30 đến 60 phần khối lượng glyxerin, với mỗi 100 phần khối lượng hỗn hợp của tinh bột và carrageenan.

2. Chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo điểm 1, trong đó tinh bột là một hoặc nhiều loại tinh bột được chọn từ tinh bột oxy hóa, dịch phân tán tinh bột, tinh bột được xử lý nhiệt ẩm và tinh bột được xử lý axit.

3. Chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo điểm 1 hoặc 2, trong đó carrageenan là κ -carrageenan và/hoặc ι -carrageenan.

4. Vỏ viên nang mềm bao gồm chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3.

5. Chế phẩm viên nang mềm trong đó chất làm đầy viên nang được điền vào vỏ viên nang mềm theo điểm 4.

6. Phương pháp sản xuất chế phẩm viên nang mềm bao gồm các bước: tạo ra vỏ viên nang mềm bằng cách tạo màng từ chế phẩm dùng cho vỏ viên nang mềm gồm chất nền chứa hỗn hợp của tinh bột và carrageenan làm thành phần chính và chất làm dẻo chứa sorbitol, maltitol và glyxerin làm thành phần chính, và điền chất làm đầy viên nang vào vỏ viên nang mềm, trong đó:

chất làm dẻo chứa 1 đến 15 phần khối lượng sorbitol, 1 đến 30 phần khối lượng maltitol và 30 đến 60 phần khối lượng glyxerin, với mỗi 100 phần khối lượng hỗn hợp của tinh bột và carrageenan, trong đó phương pháp bao gồm bước phân tán trong nước đồng thời khuấy mỗi trong số chất nền và chất làm dẻo, và hòa tan chúng đồng thời

khuấy ở nhiệt độ 60 đến 98°C.

7. Phương pháp sản xuất chế phẩm viên nang mềm theo điểm 6, trong đó tinh bột là một hoặc nhiều loại tinh bột được chọn từ tinh bột oxy hóa, dịch phân tán tinh bột, tinh bột được xử lý nhiệt ẩm và tinh bột được xử lý axit.

8. Phương pháp sản xuất chế phẩm viên nang mềm theo điểm 6 hoặc 7, trong đó carrageenan là κ -carrageenan và/hoặc ι -carrageenan.