

海藻多糖复合胶成膜性研究*

吴佩¹ 张秀梅¹ 李婷² 袁毅² 韩丽君²

(1. 中国海洋大学 青岛 266003; 2. 中国科学院海洋研究所 青岛 266071)

提要 以海藻多糖与植物膳食纤维为主要材料, 形成一种海藻多糖复合胶(APPC), 采用传统硬壳空心胶囊生产的浸沾成型方法, 对该复合胶的成膜性能进行了研究。结果表明, 当 APPC 中海藻多糖和植物纤维素的配比为 8 : 92, 成膜胶液的成膜温度在 44—48 ℃, 并在该温度下平衡反应 0.5—1.5h 时, 成膜效果较好; 形成的 APPC 膜硬壳空心胶囊的崩解时间为 8min; 体外药物溶出试验表明 APPC 膜布洛芬胶囊剂的溶出速率较动物明胶膜相对缓慢, 但在 30min 时的药物溶出度为 98.29%, 符合国家标准。

关键词 植物复合胶, 成膜性, 空心胶囊, 药物溶出度

中图分类号 R943

动物明胶的成膜性能较好(吉静等, 2001), 因此我国的药用硬壳空心胶囊基本全部是由动物明胶作为成膜囊材。但是随着研究的不断深入, 人们已经发现动物明胶膜的硬壳空心胶囊具有交联度高、药物稳定性差等缺点; 此外, 动物膜易发生氨基酸的交联反应, 造成膜的溶出度降低(Digenis *et al.*, 1994; Brown *et al.*, 1998)。而且动物明胶膜的干燥失重比例高, 不适于吸湿性药物的填充, 也易造成膜的脆碎度升高。

近几十年来, 人们加快了对非明胶或改性明胶外壳原料的研究和探索。瑞士吉尔堡胶囊公司利用改性马铃薯淀粉为主要成膜材料; 美国瑞辉公司利用新型纤维素酯(HPMC)为主要成膜材料(徐铮奎, 2001); 日本 Shionogi Qualicaps 将明胶加入 5% 的聚乙二醇(PEG), 减小了脆弱性和吸湿性, 同时也开发了以 HPMC 为主要成膜材料的硬壳空心胶囊(Irene *et al.*, 2000)。

本文以海藻多糖和植物膳食纤维作为主要囊材复合成海藻多糖植物复合胶(以下简称 APPC), 其成膜性不但具有传统动物明胶膜的优势, 而且克服了动物明胶膜的局限性, 如: (1) 膜的水分含量低, 对

含水量高、吸湿性强或对水敏感药物的阻断性能好; (2) 膜的稳定性好, 海藻多糖与植物纤维不含有醛基等化学反应基团, 因此减少了膜与药物之间的反应, 提高膜的稳定性; (3) 植物膜的储存条件要求低, 在高温、低湿条件下稳定性好; (4) 植物膜的应用更加广泛, 适于穆斯林、犹太教地区及素食主义者的使用。

本文利用硬壳空心胶囊成膜的浸沾技术, 研究了 APPC 成膜的最佳技术参数以及对 APPC 成膜性能的影响因素; 同时对利用最佳参数获得的 APPC 膜的硬壳空心胶囊的崩解时限以及体外药物溶出度等与动物明胶膜进行了对比研究, 证明了海藻多糖植物膜硬壳空心胶囊的优势和替代动物明胶膜硬壳空心胶囊产业化生产的潜在可行性。

1 材料与方法

1.1 材料和仪器

海藻多糖(algal polysaccharide)由中国科学院海洋研究所提供; 植物纤维素(plant cellulose)由山东赫达(集团)有限公司提供; 布洛芬药粉由辽宁福源药业有限公司提供; 布洛芬标准品由德国 Dr. Ehrenstorfer

* 国家高技术研究与发展计划(863 计划)项目, 2007AA091604 号; 中国科学院知识创新工程项目, KZCX2-YW-209 号。吴佩, 硕士研究生, E-mail: wupei0826@yahoo.cn, wupei0826@163.com

通讯作者: 韩丽君, 研究员, 博士生导师, E-mail: ljhan@ms.qdio.ac.cn

收稿日期: 2008-12-27, 收修改稿日期: 2009-02-26

实验室提供; 植物硬壳空心胶囊由秦皇岛药用胶囊有限公司、日本 Shionogi Qualicaps S A 公司、江苏辰星海洋生物科技有限公司提供; 动物明胶硬壳空心胶囊由哈尔滨药源公司提供; NDJ-5S 精密数字式粘度计: 上海尼润智能科技有限公司; HH-4 数显恒温水浴锅: 国华电器有限公司; HD-I 台式精密测厚仪: 东莞市塘厦永先电子仪器厂; BJ-1 崩解时限测定仪: 天津市国铭医药设备有限公司; RCZ-5A 型智能药物溶出仪: 天津大学精密仪器厂; multispec-1501 型紫外分光光度计: 日本岛津制作所。

1.2 实验方法

1.2.1 不同配比度 APPC 的成膜性 精确称取海藻多糖(APS)和植物纤维素(PC), 分别将不同比例的 APS 和 PC 粉末混合均匀, 缓慢倒入 90 ℃ 蒸馏水中, 充分搅拌, 并进行消泡, 保持 0.5h 的反应平衡时间后, 将温度降至 48 ℃ 继续温育 1h, 形成浸蘸成膜溶液, 用精密数字式粘度计测定其粘度, 并用硬壳空心胶囊模具进行蘸胶成膜, 自然干燥形成空心胶囊壳。每组设定一个平行。

1.2.2 90 ℃ 溶解平衡时间对粘度及成膜性的影响 将 APS 和 PC 配比度为 8 : 92 的 APPC 90 ℃ 水浴 0、0.5、1、2、4h 后, 将其温度降至 48 ℃ 温育 1h, 在 48 ℃ 测定其粘度变化及对成膜性的影响, 每组设定一个平行。

1.2.3 成膜平衡反应时间对粘度及成膜性的影响 将 APS 和 PC 配比度为 8 : 92 的 APPC 在 90 ℃ 温育 0.5h 后, 降温至 48 ℃ 并分别保持反应平衡时间为 0、0.5、1、1.5、2、3、4、6h, 并在此温度下测其粘度变化及其对成膜性的影响, 每组设定一个平行。

1.2.4 成膜胶液最佳成膜温度的确定 将同样配比度的 APPC 在 90 ℃ 温育 0.5h 后, 将成膜胶液温度分别降温至 50、48、46、44、42、40 ℃, 并保持反应平衡时间 1h 后, 利用硬壳空心胶囊蘸胶技术进行成膜, 以确定成膜胶液的最佳成膜温度参数。

1.2.5 APPC 膜的性能评价

(1) APPC 膜的干燥失重测定 采用烘箱干燥法测定干燥失重, 分别准确称取本实验所制 APPC 膜、日本 Qualicaps 植物膜、江苏辰星植物膜、以及动物明胶膜等 4 种不同膜的硬壳空心胶囊各 1g, 于 105 ℃ 干燥 6h, 再放入干燥器中冷却 0.5h, 计算干燥失重率。

(2) APPC 膜的崩解时限测定 参照《中国药典》2005 年版二部(国家药典委员会, 2005)胶囊崩解

时限测定的方法, 分别取上述 4 种不同膜的硬壳空心胶囊各 6 粒, 装满滑石粉, 置于吊篮的玻璃管中, 盖上挡板, 启动崩解仪进行检测, 记录开始崩解时间和最终完全崩解时间。

(3) APPC 膜的体外溶出度检测 精密称取干燥至恒重的布洛芬标准品, 用 pH7.2 的磷酸盐缓冲液配制成浓度分别为 2、4、8、12、16、20mg/L 的对照品系列浓度溶液。用紫外分光光度计在 222nm 波长处测定吸光度值 A , 经回归得回归方程 $A = 0.0461C + 0.0044$ ($R = 0.9999$)。表明布洛芬在 2—20mg/L 浓度范围内和吸光度值 A 的线性关系良好。

取上述 4 种不同膜硬壳空心胶囊, 以布洛芬为模型药物(160mg/粒), 按《中国药典》2005 年版二部(国家药典委员会, 2005)布洛芬胶囊溶出度项下的方法操作, 以磷酸盐缓冲液(pH 7.2)为溶出介质, 分别在 3、6、9、12、15、20、25、30min 取溶出介质 5ml(同时补相同条件下介质 5ml), 0.45 μm 滤膜过滤, 使用紫外分光光度计在 222nm 波长处测定吸光度, 根据回归方程计算平均溶出量。

2 结果与讨论

海藻多糖植物复合胶(APPC)中的海藻多糖具有很好的亲水性、凝胶性、可逆性, 并且稀水溶液具有很好的粘性, 其主要的化学性质是在 90 ℃ 以上热水中溶解, 45 ℃ 以下逐渐形成凝胶。APPC 的另外一种主要囊材——植物膳食纤维具有适合的水溶性、热凝胶性、代谢惰性、pH 稳定性、增稠性、成膜性以及乳化性等特性。植物膳食纤维主要的化学性质是在冷水中溶胀而后溶解, 在温度达到 50 ℃ 以上时则形成凝胶。根据 APPC 的物理化学性质成膜的温度参数一般控制在 40—50 ℃ 之间。

本研究利用传统硬壳空心胶囊生产的浸蘸技术完成 APPC 的成膜。由于 APPC 成膜胶液的粘度、温度、平衡反应时间等是影响成膜性能主要因素, 因此本文进行了重点的参数确立和优化。

APPC 成膜性能的评价参考标准主要依据《中国药典》中国家对硬壳空心胶囊质量标准要求进行研究(国家药典委员会, 2005)。

2.1 配比度对 APPC 粘度和成膜性的影响

固定 APPC 总量, 改变海藻多糖(APS)的浓度, 研究 APPC 配比度对粘度及成膜性的影响, 其结果见表 1。当 APS 浓度低于 4% 时的 APPC 胶液的粘度为 2261.8mPa·s, 但不能成膜。当 APS 浓度增加到 6.4%

时, APPC 胶液开始成膜, 但膜的厚度只有 0.05mm, 不易定型, 浸蘸模杆拔出时会有胶液下滴, 边缘不整齐。

在 APS 浓度增加到 8% 和 9.6% 时, 成膜胶液的粘度分别为 2210.2 和 2278.3mPa·s, 成膜胶液流动性均匀, 并能迅速成膜定型, 膜厚度为 0.09—0.12mm, 且韧性较好。

当 APS 浓度大于 9.6% 时, 成膜胶液成膜的凝胶

速度过快, 形成的 APPC 膜的厚度 > 0.14mm, 并且蘸胶时模杆下端会产生凝固液滴, 造成 APPC 膜的平滑度出现“大头”凹凸现象。

当 APS 浓度为 8%, 植物膳食纤维(PC)浓度为 92% 时 APPC 成膜的质量最好, 膜的厚度在 0.09—0.10mm, 符合国家对硬壳空心胶囊膜的要求, 此时粘度的变化在一定度缓冲范围内, 粘度的变化幅度不大, APPC 膜的质量不会受到粘度变化的影响。

表 1 海藻多糖浓度对 APPC 粘度和成膜性的影响

Tab.1 The effect of concentration of algal polysaccharide on the viscosity and film-formation of APPC

编号	APS(%)	PC(%)	粘度(mPa·s)	成膜性	厚度(0.01mm)
1	0	100.0	2261.8	不能成膜	—
2	1.6	98.4	2429.1	不能成膜	—
3	3.2	96.8	2258.3	不能成膜	—
4	4.8	95.2	2316.9	不能成膜	—
5	6.4	93.6	2248.7	淌胶, 体薄	5—6
6	8.0	92.0	2210.2	成膜良好	9—10
7	9.6	90.4	2278.3	成膜良好	10—12
8	11.2	88.8	2384.2	壁厚	14—16
9	12.8	87.2	2257.4	壁厚	17—20
10	14.4	85.6	2236.7	壁厚, 不均匀	20—23
11	16.0	84.0	2254.6	壁厚, 不均匀	24—28

2.2 90 溶解平衡时间对粘度及成膜性的影响

根据 APS 和 PC 的化学性质确定溶解 APPC 的初始温度为 90, 由于平衡反应时间对 APPC 成膜性能的影响较大, 因此对 90 溶解平衡反应时间从 0.5—4h 对 APPC 成膜的影响进行了研究, 从实验结果(图 1)可知, 随着 90 平衡反应时间的延长, APPC 成膜胶液的粘度迅速下降。从平衡反应初始时间 0h 时的 3228.2mPa·s, 下降到平衡反应 2—4h 时的粘度 727.7mPa·s。

当粘度为 3228.2mPa·s, 时, 成膜胶液形成的 APPC 膜的厚度不均匀, 表面粗糙。这可能是由于 APPC 溶解的不完全, 成膜胶液的流动性差等因素引起。当平衡反应时间增加到 0.5—1h 时, 成膜胶液的粘度从 3228.2mPa·s 下降到 2100.6 和 1591.1mPa·s, APPC 成膜胶液的流动性趋于均匀, APPC 成膜的厚度为 0.09—0.11mm, 且膜的韧性较好。当平衡反应时间达到 2—4h 时, APPC 成膜胶液的粘度下降到 727.7mPa·s, 由于粘度过低, 成膜胶液的流动性发生较大改变, APPC 不能成膜。这可能是由于温度在 90 时平衡反应时间过长促使 APPC 中的大分子断裂造成成膜胶液粘度下降, 不能形成 APPC 膜。

通过实验可以推断 APPC 的成膜性不仅取决于 APPC 配比度, 还与 APS 的分子量密切相关。

2.3 48 成膜温度的平衡反应时间对粘度及成膜性的影响

在确定 90 溶解 APPC 并保持平衡反应时间在 0.5—1h 后, 对 48 成膜温度的平衡反应时间对粘度及成膜性的影响进行了进一步的研究, 结果见图 2。

由于 PC 的化学性质是在 50 以下溶解, 高于 50

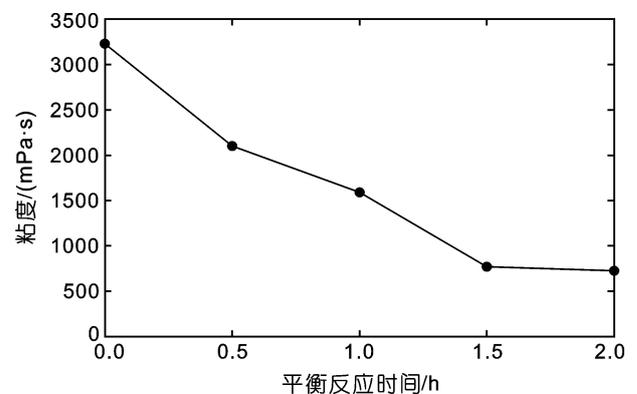


图 1 90 平衡反应时间对粘度的影响

Fig.1 The effect of reaction equilibrium time at 90 on viscosity

则逐渐形成凝胶, 因此首先将成膜温度选定在 48 。48 成膜温度的平衡反应时间对 APPC 膜的性能的影响通过 0—6h 的平衡反应时间的实验进行了验证。

当平衡反应时间从 0h 增加到 6h 时, 成膜胶液的粘度从 2054.7mPa·s 降低到 1304.3mPa·s, 随着粘度的变化成膜性能亦有所变化。平衡反应时间过短时, 成膜胶液不能很好地成膜; 当平衡反应时间超过 2h 时, 成膜胶液的成膜性亦不尽理想; 平衡反应时间在 0.5—1.5h 成膜胶液形成膜的性能较好。

平衡反应时间过短可能造成 APPC 胶液中 APS 和 PC 的相互作用不充分; 平衡反应时间过长可能也会造成 APPC 中分子之间链的断裂, 特别是 APS 糖链的断裂就不能起到助凝作用。

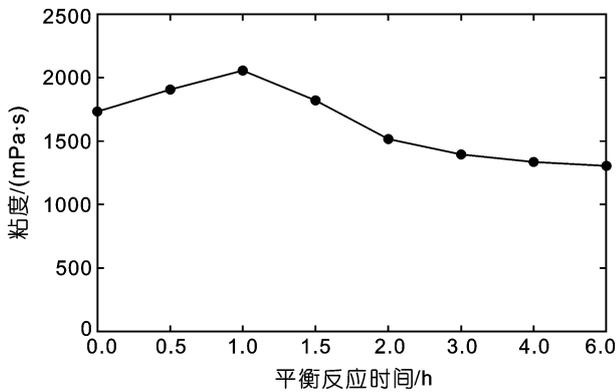


图 2 48 平衡反应时间对粘度的影响

Fig.2 The effect of reaction equilibrium time at 48°C on viscosity

2.4 成膜胶液最佳成膜温度的确定

本实验进一步优化了成膜胶液的成膜温度参数。虽然前面的实验根据 APPC 的物理化学性质将 48 作为成膜胶液的成膜温度, 但由于成膜温度对 APPC 成膜的重要影响, 因此在固定平衡反应时间的基础上将成膜温度从 40—50 之间温度的变化对成膜厚度的影响进行了参数优化研究, 结果见表 2。

结果表明: 成膜胶液温度在 44—48 时, 成膜性能较好, 膜的厚度均匀并符合《中国药典》标准的要求。当成膜温度低于 42 时, 成膜胶液的粘度过大,

流动性降低, 成膜胶液表面会形成凝胶, 此时应该是 APS 开始形成凝胶的原因。成膜胶液温度超过 50 时, PC 将从溶解状态逐渐形成凝胶状, 造成成膜胶液的流动性降低、粘度增大因而引起 APPC 不能很好成膜。

表 2 不同成膜胶液温度对厚度及成膜性的影响

Tab.2 The effect of dipping temperature on the thickness and the film-formation

温度()	50	48	46	44	42	40
厚度 (0.01mm)	7—8	8—10	10—11	12—14	16—20	23—27

作者研究总结了影响 APPC 成膜的一系列参数, 最终确定了 APPC 的最佳配比为 APS 含量在 8%, PC 含量在 92%。90 溶胶平衡反应时间 0.5—1h; 成膜胶液成膜温度 44—48 ; 成膜温度的平衡反应时间 0.5—1.5h。

为了验证这些参数对 APPC 膜的实际应用或者生产质量等性能方面的影响, 作者利用药用硬壳空心胶囊成膜的浸沾技术形成 APPC 膜空心胶囊壳, 并根据《中国药典》标准的要求与其它植物膜和动物膜空心胶囊的膜性能进行了对比研究和初步评价。

2.5 APPC 膜的性能评价

2.5.1 不同质量膜的干燥失重对比 APPC 膜的干燥失重为 9.20%。一般植物膜硬壳空心胶囊的干燥失重(<10%)明显低于动物膜硬壳空心胶囊(>10%)。对于吸湿和对水分敏感的药物及含有醛基等易与明胶分子交联的药物, 用 APPC 膜硬壳空心胶囊代替明胶膜硬壳空心胶囊具有很好优势。

2.5.2 崩解时限 按照《中国药典》(国家药典委员会, 2005)提供的方法对 APPC 膜和其它植物膜、动物膜硬壳空心胶囊的崩解时限研究结果列于表 4。APPC 膜硬壳空心胶囊的初始崩解时间在 4min 17s, 相对于其它植物膜和动物膜硬壳空心胶囊的速度比较缓慢。然而初始崩解之后的 APPC 膜硬壳空心胶囊的崩解速度会大大提高, 最终的完全崩解时间为 8min 11s。所有不同膜硬壳空心胶囊均在 10min 内崩解, 符合国家药典标准。

2.5.3 APPC 膜的药物溶出度 药物溶出度是指

表 3 APPC 膜的干燥失重
Tab.3 The loss on drying of APPC film

样品	APPC 膜	Qualicaps 植物膜	Vegcap 植物膜	动物明胶膜
干燥失重(%)	9.20	7.33	8.49	15.04

注: Qualicaps 植物膜为日本 Qualicaps 公司生产; Vegcap 植物膜为江苏辰星海洋生物科技有限公司提供

药物从胶囊剂(指空心胶囊装入某种药后)中在规定条件下的溶出速率和程度。由于药物的溶出直接影响药物在体内的吸收和利用,因而是评价 APPC 膜胶囊剂性能的一个内在指标,是一种模拟 APPC 膜胶囊剂在胃肠道中崩解和溶出的方法。APPC 膜胶囊剂的药物溶出度的研究虽然与体内生物利用度不一定都有相关性,但与体内药效的真实状况有一定的平行关系(吕长淮, 2006)。

本研究以布洛芬为模型药物,参照《中国药典》2005 年版二部(国家药典委员会, 2005)“布洛芬”项下规定的实验方法,以 0.05mol/L 的磷酸钾盐缓冲液作为溶出介质时,APPC 膜、日本 Qualicaps 植物膜、江苏辰星 Vegcap 植物膜的布洛芬胶囊剂均不溶解,分析原因可能是由于三种植物硬壳空心胶囊里面都

含有一定浓度的κ-卡拉胶,而钾离子会促使κ-卡拉胶凝胶,并且提高κ-卡拉胶的凝胶温度和强度(孟凡玲, 2003)。因此在磷酸钾盐存在的情况下,三种植物膜形成较强的凝胶,阻止了药物的溶出。

当溶出介质换成磷酸钠盐缓冲液时,三种植物膜布洛芬胶囊剂均正常溶出。实验结果证实了三种植物膜硬壳空心胶囊里面都含有κ-卡拉胶的推测,但是不同的缓冲液对动物明胶膜布洛芬胶囊剂没有影响。

不同胶囊剂放入转篮后,分别于 3、6、9、12、15、20、25、30min 时取样,用 UV 在 222nm 处测定布洛芬的吸光度值,根据标准曲线方程 $A = 0.0461C + 0.0044$,计算各时间点的累计溶出百分率,结果见表 5 和图 3。

表 4 不同膜硬壳空心胶囊的崩解时间

Tab.4 The disintegration time of different the hard capsules

样品	APPC 膜	Qualicaps 植物膜	Vegcap 植物膜	动物明胶膜
初始崩解时间	4'17"	1'30"	2'26"	2'03"
全部崩解时间	8'11"	8'03"	9'21"	9'18"

表 5 APPC 膜布洛芬胶囊剂的体外溶出度(%)

Tab.5 *In vitro* dissolution (%) of ibuprofen capsule with APPC film

样品	时间(min)							
	3	6	9	12	15	20	25	30
APPC 膜	1.39	0.29	1.49	1.52	0.90	52.00	97.37	98.29
Qualicaps	0.40	3.17	39.54	95.80	97.50	97.65	97.99	97.88
Vegcap 植物膜	0.79	4.24	35.20	67.71	99.08	100.43	101.29	100.22
动物明胶膜	4.72	21.52	50.19	86.29	98.42	99.38	98.85	98.57

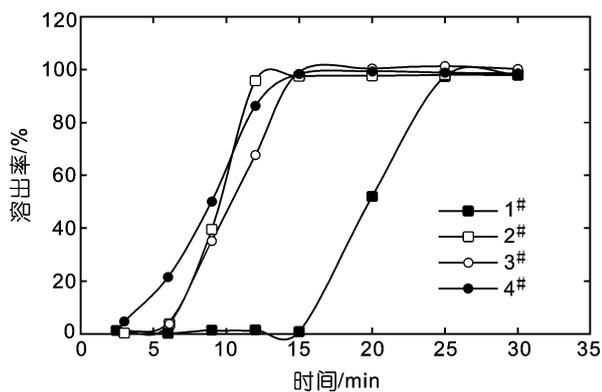


图 3 APPC 膜布洛芬胶囊剂的溶出速率对比

Fig.3 The comparison of *in vitro* dissolution of ibuprofen capsules with different films

注: 1#、2#、3#、4#分别代表 APPC 膜空心胶囊、日本 Qualicaps 植物膜空心胶囊、江苏辰星 Vegcap 植物膜空心胶囊、动物明胶膜硬壳空心胶囊

由表 5 可以看出,对于模型药物布洛芬来说,四种胶囊剂在 30min 的最终溶出百分率均高于 97%,符合《中国药典》对胶囊剂的一般规定(>70%)。而 4 种胶囊剂的溶出过程却不大相同:由图 3 可以看出,动物明胶膜的胶囊剂溶出最快,3min 时就开始溶出;9min 时已溶出 50%。Qualicaps 和 Vegcap 植物膜胶囊剂则是从第 6min 开始溶出,9min 时的溶出接近 40%。这 3 种膜在 15min 时基本达到最大溶出率。而 APPC 膜的胶囊剂溶出则相对缓慢,在第 15min 才开始溶出,25min 时达到最大溶出率。

实验结果显示,《中国药典》2005 年版关于布洛芬胶囊剂的检测方法并不完全适合于含有κ-卡拉胶的植物膜胶囊剂,其所用的磷酸钾盐缓冲液导致这些胶囊剂不溶,因此在进行药物溶出检测时不适合使用磷酸钾盐或者含有钾离子的缓冲液。

布洛芬是一种弱酸性药物, 几乎不溶于水, 但在碱性环境中能够提高溶解度。缓冲液的目的是为了稳定 pH, 让其中性偏碱的情况下很好的溶解以便检测。所以将磷酸钾盐缓冲液换成磷酸钠盐缓冲液并不影响结果的可靠性。

虽然 APPC 膜布洛芬胶囊剂的初始溶出速率相对缓慢, 但其最终溶出达到 98.29%, 完全符合国家标准。APPC 膜胶囊剂的溶出速率可能与空心胶囊的成膜囊材有关。

参 考 文 献

吉 静, 黄明智, 2001. 开发智能型明胶. 明胶科学与技术, 21(1): 12—22

吕长淮, 2006. 我国药物溶出度检查方法的现状与展望. 安徽医药, 10(7): 537—538

国家药典委员会, 2005. 中华人民共和国药典(二部). 北京: 化学工业出版社, 95—98

孟凡玲, 2003. -卡拉胶研究进展. 高分子通报, 5: 49—56

徐铮奎, 2001. 非明胶胶囊外壳原料研究开发新进展. 中国制药信息, 17(6): 19—20

Brown J, Madit N, Cole E T *et al*, 1998. The effect of cross-linking on the *in vivo* disintegration of hard gelatin capsules. *Pharm Res*, 1(7): 15

Digenis G A, Gold T B, Shah V P, 1994. Cross-linking of gelatin capsules and its relevance to their *in vitro-in vivo* performance. *Pharm Sci*, 1(7): 83

Irene Chiwele, Brian E Jones, Fridrun Podczek, 2000. The shell dissolution of various empty hard capsules. *Chem Pharm Bull*, 48(7): 951—956

THE FILM-FORMATION OF ALGAL POLYSACCHARIDE COMPOSITE GEL

WU Pei¹, ZHANG Xiu-Mei¹, LI Ting², YUAN Yi², HAN Li-Jun²

(1. Ocean University of China, Qingdao, 266003; 2. Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao, 266071)

Abstract Algal polysaccharide composite gel is a type of plant gel containing mainly algal polysaccharide extracted from marine Rhodophyte and plant cellulose, and an important material in pharmaceutical industry. To improve the film-formation performance and determine optimal technical parameters, dissolution temperature, gel ingredient, dissolution equilibrium time, and viscosity variation were studied. Algal polysaccharide empty capsules were produced in immersion shaping technique as well as conventional gelatin capsulation. Performance and characteristics of disintegration and dissolution rate (ibuprofen as standard drug) of algal polysaccharide composite film were compared and evaluated with those of gelatin film.

Key words Vegetable composite gel, Film-formation, Hard shell capsules, Dissolution