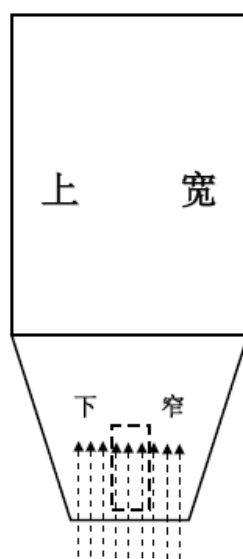


流化床应用 之 包衣均匀性影响因素

流化床的应用，不单单局限在制药行业，还有煤炭行业、化工行业、食品行业等等，但是今天我们要分享的是流化床在药物制剂应用中的一些心得，即**底喷包衣均匀性的影响因素**。

首先，让我们重新认识下流化床，为什么都要设计成这种“造型”？如图 1 所示（画图能力有限，请各位以现实为准）：

图 1



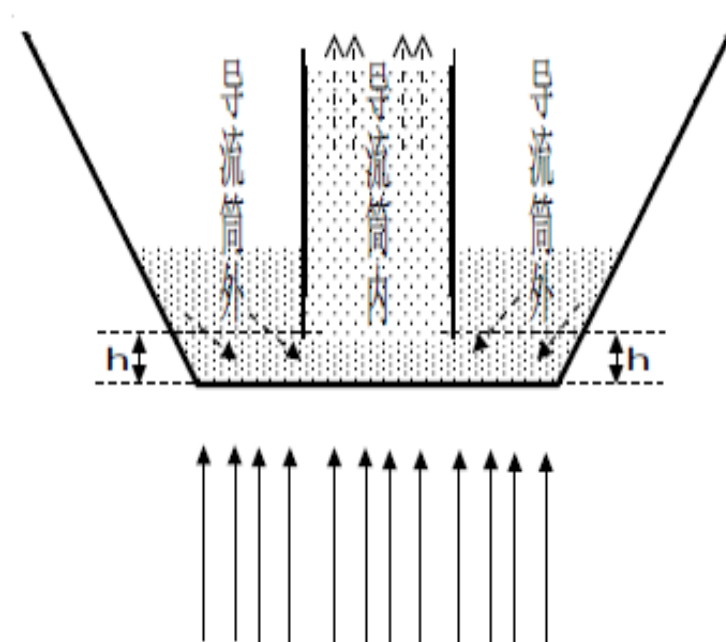
流化床，顾名思义，首先要流化，也是流态化【有兴趣的同仁可以翻阅下，郭慕孙、李洪钟主编的《流态化手册》】的一种，那就是“聚式流态化”，简单来说就是**气固混合流态化**。

流化必须具备第一个条件——**最小流态化速度**（当然，这个概念的命名不尽相同，但是本质是一样的）。最小流态化速度是流态化重要的特征参数之一，是流态化操作流速的下限值，低于该流速，床层将失去流态化（就是咱们经常说的“**塌床**”），所以，必须以高风速带动固体物料实现气固混合、流化，然而如果一直保持这种风速，物料都将会**逃逸（吹飞）**，而降低风速，又会出现“塌床”，所以流化床“上宽下窄”的造型诞生了，其意义在此：风量保持不变，下窄——截

面积小，可以获得高风速，使物料高于最小流态化速度，上宽——截面积大，风速会随着截面的变大逐渐减低，最终形成“高速吹起，速度减低，慢慢回落，反复运动”【简单公式可帮助理解：风速=风量/通风截面积】。

其次，言归正传，说说“底喷包衣均匀性影响因素有哪些”，因为流态化是一个很复杂的过程，影响因素很多，而且，这些因素相互组合后，会有更多的“新因素”产生，所以，我们只能总结我们在生产流化床过程中，不断改进，不断优化的心得，与制药同仁共勉。结合图进行说明。

图 2



因素 1：风速（或风量）

最小流态化速度，前面已经有叙述，这里不再赘述。

因素 2：物料特征参数

1) 颗粒粒度

物料粒度在气固流态化中显得尤为重要，郭慕孙、李洪钟主编的《流态化手册》中，按照颗粒粒度不同，将气固流态化（聚式流态化）分成四类：A 类细颗粒的充气流态化；B 类中粗颗粒的砂性鼓泡流态化；C 类粉体沟流流态化（极难流态化）；D 类粗颗粒的喷动流态化。从这一点可以看出，物料的粒度大小及粒度分布范围的宽窄，直接影响最终的流态化状态。而且当粒径大于 0.5mm 时，气固流态化与液固流态化差异不

大，而当粒径小于 0.5mm 时，则存在明显差异，并且随着粒径减小而差异加剧。例如：对于粉体（5~25 μm ），则会形成聚团流态化，粉体会形成球形微粉团；对于粉体（<5 μm ），因颗粒之间范德华力增大而发生内聚粘附，通常很难实现正常的流态化。所以，经常提到“粉末包衣”，根本不是真正意义上的单粉体包衣，而是先聚团制粒，再进行的包衣。

2) 颗粒形状系数（球形度）

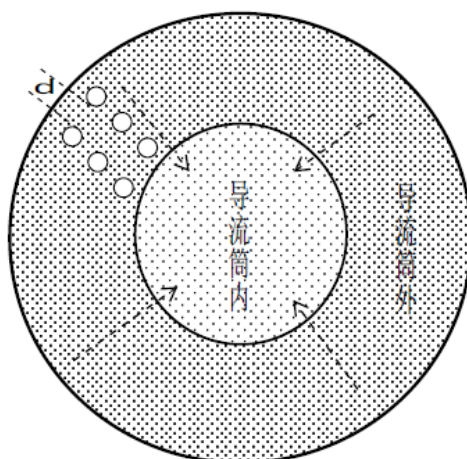
颗粒的形状系数常以等体积当量球的表面积 A_p 表示，即： $\phi_a = A_p/A$ ，对于球形颗粒， $\phi_a = 1$ ，所以形状系数也称为球形度。一般情况下，同体积的非球形颗粒的表面积 A ，总是大于球形颗粒的表面积 A_p ，故而， ϕ_a 总是小于 1。所以，底喷包衣经常会选择球形空白微丸进行上药、包衣，物料形状系数近似为 1，这样流化状态可控性高。

因素 3：导流筒内的气料比

如图 2 所示，导流筒距气流分布板的距离 h ，就决定了进入导流筒内的物料，在风速（风量）一定的情况下，调节导流筒的高度 h ，实际上是在调节导流筒内的气料比，调节标准是：保证进入导流筒内部物料，在导流筒分布板上的停留时间为 0。例如：包衣过程中，会发生导流筒喷出的物料呈现层叠式，或者“微观间歇式”，就是气料比调节失败。

因素 4：孔边间距 d

图 3



气流分布板（对它的命名，不尽相同）局部图如图 3，开孔的孔边间距 d ，直接关系导流筒外物料向导流筒内流动的可控性，直接影响包衣的均匀

性。 由于风垂直向上的，孔边间距 d 形成了通风死角，风仅对孔周边物料有鼓动影响，影响程度取决于物料本身的流动性。孔边间距 d 的最大值应该与物料休止角有关。

- 1) 颗粒形状系数（球形度） ≥ 0.75 ，这样的物料，休止角小，自身流动性极好，那么，孔边间距 d 可以适当偏大，它的流动性完全能够部分掩盖局部死体积的弊端，所以很多厂家采用空白小丸上药底喷包衣，这样可以间接降低对设备的要求和工艺难度。

如果 d 值过大，即使空白小丸也会出现上药、包衣不均匀，这种现象在由小试到商业化生产中，表现的尤为明显，其中主要原因就是，商业化生产流化床 d 值远远大于小试流化床 d 值。

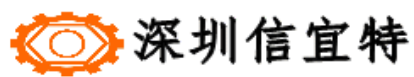
- 2) 颗粒形状系数（球形度） ≤ 0.75 ，这样的物料，休止角大，或者粒径差异太大，那么，孔边间距 d 要适当小。举例：奥美拉唑微丸包衣，由于处方工艺原因（挤出滚圆），微丸并非球形，而是短柱状，孔边间距要适当小，否则，包衣难以均匀（但是由于奥美拉唑肠溶层包衣增重一般在 15% 以上，只要耐酸合格，丸芯为快速释放，掩盖了肠衣不均一现象）。

最后，对于使用者来讲，通过风速计算、开孔率、开孔边间距、气料比等评价流化床包衣过于复杂，我们提供一种容易实现的简易方法，来对流化床进行“包衣均匀性测试”：用你们的“目标物料”（将来真正研发/投产的物料）去相应的流化床进行试机，用增重 0.5~1.0% 有色包衣液包衣测试，凭肉眼观察色差，均匀性一目了然。

该方法的依据是：底喷上药与缓控释包衣后，都有含量或释放的 RSD 要求，推测值要能代表该批整体均匀性情况，就要极低增重进行对比，因为，如果均匀性解决，增重多少只是梯度和包衣周期长短的问题，如果均匀性不解决，其他问题都会被复杂化，处方摸索中，辅料种类的筛选，辅料用量的筛选……巨大的工作量，庞大的数据分析，结果还是无规律可循。

以上这些，才是流化床底喷包衣的冰山一角，我们会有更深层次的解读与制药同仁分享，敬请期待。

最后是广告时间：深圳信宜特可为你的产品量身打造符合工艺要求的流化床。想了解更多内容，请登录信宜特官网：www.xinyite.net。或扫描微信公众号。



制药工艺与设备的完美结合



长按指纹”识别图中的二维码“关注