

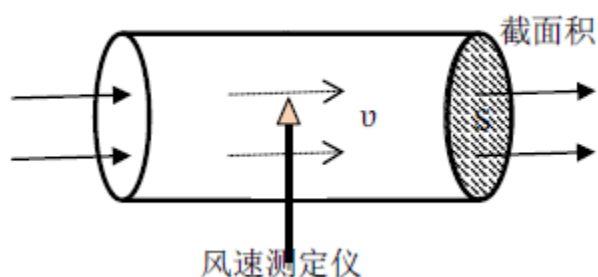
# 流化床应用 之

## 底喷包衣/上药利用率与成膜质量的影响因素

### 概念

- **包衣**：简单理解为“在颗粒/微丸表面形成包裹”。
- **上药**：是包衣的一种特殊情况，是将有粘性的成膜材料全部或部分换成 API，利用成膜材料的黏性或 API 自身黏性，黏附于颗粒/微丸表面。
- **气料比**：即进入导流筒内的气流量与进入导流筒内的物料量之比。
- **风量**：风量=风速×被测通道的截面积。

图 1



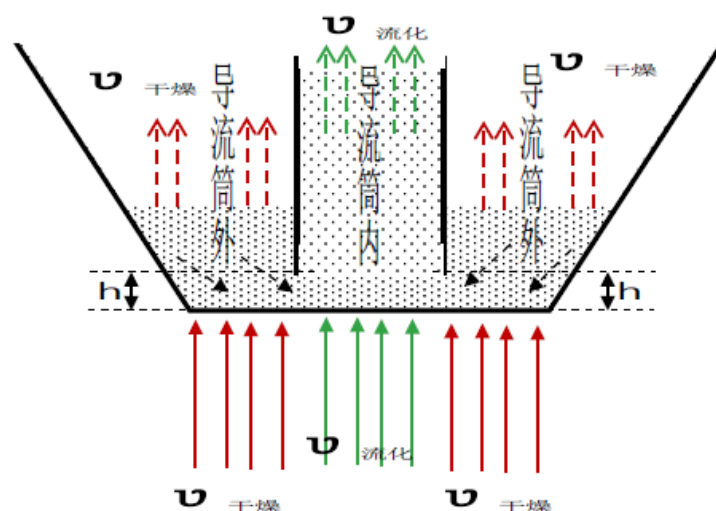
- **导流筒高度 (h)**：导流筒底部距离气流分布板的距离。
- **流化风速/风量 ( $v_{\text{流化}}$ )**：导流筒内部物料的流化风速/风量。
- **干燥风速/风量 ( $v_{\text{干燥}}$ )**：导流筒外部物料的鼓泡流态化与干燥所需的风速/风量。
- **载体**：在本文中，空白丸芯、含药丸芯、空白片、含药片”统称为“载体”。

前面我们已经分享过了流化床底喷包衣均匀性的一些影响因素，因为包衣均匀性是包衣的前提，保证不了均匀性，其他都是空谈。

那么，在保证均匀性的前提下，我们还需要关注什么呢？——那就是今天要分享的内容，**包衣/上药利用率与成膜质量**。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: 导流筒内的气料比——利用率的关键影响因素

- 在相同风量情况下， $h$  越高，气料比越低，包衣/上药的利用率越高；
- 但是， $h$  过高，气料比低于一定程度时，又会产生如下情况：

第一：虽然能连续流化，但容易发生颗粒间黏连，原因是：物料密集程度加强，导流筒内部蒸发量有限，同时颗粒间距过小；

第二： $h$  过高，气料比低于风力输送极限值，就会引起不连续流化，产生喷动流化、堵枪、颗粒黏附在喷嘴处等现象；

- **如何有效的控制和量化气料比？**（目前没有合适的量化工具，信宜特正在研发**导流筒内气料比测量工具**，敬请期待！）

目前只能通过“**经验+目测**”的方式进行判定，遵循的步骤如下：

- 1) 根据物料多少，先调整好一个高度  $h$ ，即， $h$  保持不变。
- 2) 通过流化风速/风量（ $v_{\text{流化}}$ ）调节，在操作过程中，进风速度、排风速度、过滤器的堵塞、物料重量的增加、流动性变差、风阻的增加等等，都会影响流化风速/风量（ $v_{\text{流化}}$ ），所以采用如图 2 绿色箭头所示的单独流化风速/风量（ $v_{\text{流化}}$ ）、闭式循环控制，完全避免以上因素的影响，保证导流筒内气料比恒定。

- 3)  $h$  和  $v_{\text{流化}}$  又是相互影响的，但是可以确定的是： **$h$  上限——气料比风**

## 力输送的极限值： $v_{\text{流化}}$ 下限——最小流态化速度。

### 因素 2：包衣材料本身属性

#### 1) 黏度（影响上药的关键因素之一）

通常情况下，黏度越高，上药率越高，但是，由于上药液体所形成的分散体系不同，有溶液型，也有混悬液型，导致最终上药截然不同，需要认真筛选上药固含量比例、黏度等参数。

#### 2) 延展性（决定材料的脆性大小）

导流筒内流化风速/风量（ $v_{\text{流化}}$ ）和导流筒外干燥风速/风量（ $v_{\text{干燥}}$ ），都是流态化的，所以，颗粒之间的相互摩擦、颗粒与设备之间的摩擦、高速气流和颗粒之间切线摩擦等都会对脆性发起挑战，故而，强延展性膜材，能降低脆性，防止摩擦碰撞引起的脱落，同等条件下，提高上药率。

#### 3) 玻璃化温度（ $T_g$ ）

高分子材料的重要特性参数，在此温度以下，材料处于玻璃态，分子链和链段都不能运动，只是构成分子的原子(或基团)在其平衡位置作振动；而在等于  $T_g$  时分子链虽不能移动，但是链段开始运动，表现出高弹性质，温度再升高，就使整个分子链运动而表现出粘流性质。所以，一般情况下，等于或低于  $T_g$  温度进行包衣，但是考虑到利用率和效率，在不发生黏连的情况下，稍高于  $T_g$  也是可以的。

### 因素 3：工艺参数

#### 1) 风温

导流筒内风温过高，很容易造成喷雾干燥现象，所以，导流筒内应该保持大风量、低温度。

#### 2) 湿度

恒定的湿度对包衣/上药工艺稳定性和成膜质量至关重要，同样影响包衣/上药利用率。如：不同季节、不同地域位置，同样的工艺，同样的参数，可能会产生不同的结果。只是简单的监测湿度，对工艺来说没有任何的控制意义，如何做到体系内湿度可控恒定，才是工艺稳定的前提。

#### 3) 其他

- **雾化压力:** 雾化压力高虽然能提高雾化细度,但是过细的雾滴易产生喷雾干燥,影响包衣/上药效率。但微细颗粒包衣/上药,就需要很高的雾化细度,防止产生颗粒黏连。
- **喷液速率:** 随着投料量、包衣液性质、设备、操作参数的不同而不同,都得通过具体状态进行调整。最佳的物料状态应该是“润湿而不黏连”。

通过以上这些说明,相信大家很容易理解下面几种案例:

**案例一:** 当投料量低于流化颗粒与  $H$  高度物料量之和时,投料量越少,流化床包衣/上药利用率越低。结合图 3-1、图 3-2 进行说明:

图 3-1 (投料量=流化颗粒量+ $H$  高度物料量)

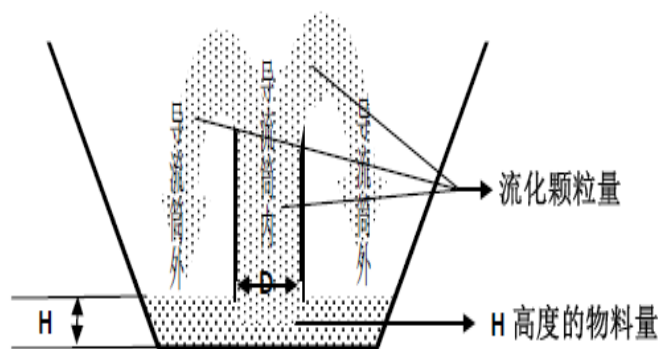
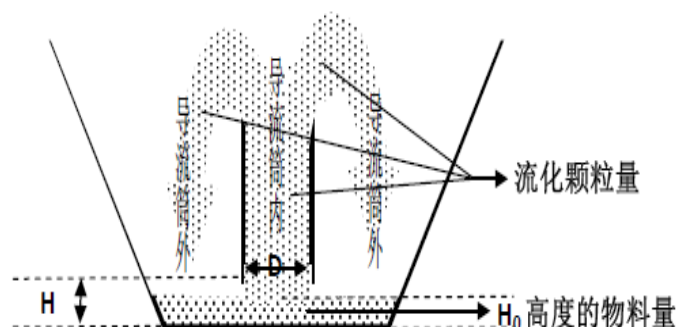


图 3-2 (投料量<流化颗粒量+ $H$  高度物料量)



- **原因分析:** 图 3-2 说明,包衣/上药过程中,气流分布板上物料高度  $H_0 < H$ ,而且在这种情况下, $H_0$  越小,流化床包衣/上药利用率越低。因为偏离气料比最低物料高度  $H$  越远,气料比越大,所以包衣物料利用率越低。
- **解决方法:** ①适当的投料量;

- ②更换更小的锅体；
- ③更换更小直径  $D$  的导流筒；
- ④更换更小的流化床。

**案例二：**流化床空白丸芯底喷上药时，在总风量恒定的情况下(恒风量控制模式)，随着上药增重量越来越大，上药利用率越来越低。结合图 4-1、图 4-2 进行说明：

图 4-1 (上药前，初始状态图)

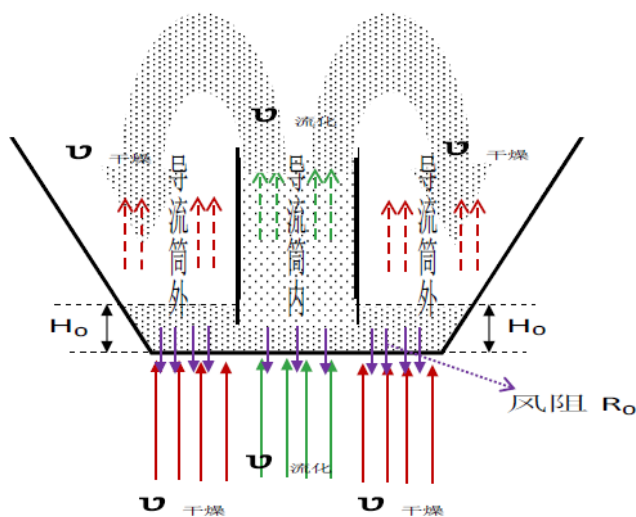
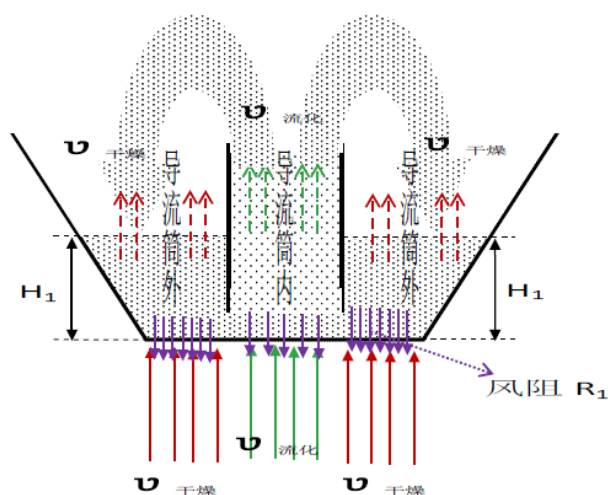


图 4-2 (上药后，过程中状态图)



- **原因分析：**图 4-1 表示空白丸芯上药时初始流化状态，其中流化后气流分布板上物料高度为  $H_0$ ，干燥风阻为  $R_0$ ，随着上药量增多，气流分布板上物料高度变为  $H_1$ ，干燥风阻变为  $R_1$ ，并且  $H_1$  大于  $H_0$ ， $R_1$

大于  $R_0$ ，在保持总风量不变的情况下，干燥风阻  $R_1$  迫使更多风量穿过导流筒内，引起气料比与初始状态相比变大，上药利用率下降。随着上药量越来越多，这种气料比与初始状态变大尤为明显，上药利用率显著下降。

- **解决方法：**①大批量分成亚批进行上药（原则上不认可），确保干燥风阻变化不过于显著，导流筒内的气料比相对稳定；  
②导流筒内外风速单独调控，保证导流筒内气料比恒定，导流筒外干燥至少呈鼓泡流态化。

**案例三：载体用混悬液流化床底喷（或高效包衣）上药时，上药后 API 在总增重中所占比值高于 API 在混悬液所占比值**，结合下表进行说明。

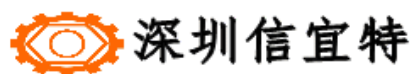
表 1

载体	混悬液固含量 100g		实际收料	上药利用率	按混悬液配方及上药利用率折算 API 应增重	按上药后实测产品 API 含量折算 API 实际增重
	API	其他辅料				
100g	80g	20g	195g	95%	76g	78 g

- **原因分析：**API 混悬液中，微粒形态存在的是 API，溶液形态的是可溶性辅料，在上药过程中，在同等的雾化压力下，微粒形态的 API 雾化粒度大，跟热风进行交换的比表面积小，出现喷雾干燥效应的程度低；而溶液形态的可溶性辅料雾化粒度小，跟热风进行交换的比表面积大，出现喷雾干燥效应的程度高。最终，两种不同程度的喷雾干燥效应，造成了**实测产品 API 含量后计算出来的 API 利用值高于按混悬液配方及上药利用率折算出 API 利用值**（这就提示我们，上药工艺中，中间体控制，要以实测 API 含量后计算为准）。
- **解决方法：**①降低 API 混悬液浓度；  
②降低 API 粒径；  
③减低风温；  
④适当降低雾化压力。

流化床底喷包衣，我们会不断总结一些心得与制药同仁分享，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。



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