图书在版编目(CIP)数据

药物制粒技术/李范珠主编. —北京：化学工业出版社，2006.12

（**实用制药新技术丛书**）

ISBN 978-7-5025-9781-8

Ⅰ.**药**… Ⅱ.**李**… Ⅲ.**药物-制粒** Ⅳ.TQ460.6

中国版本图书馆 CIP **数据核字**（2006）**第** 151846 **号**

责任编辑：陈燕杰　余晓捷　孙小芳　　**文字编辑**：赵爱萍

责任校对：周梦华　　**装帧设计**：胡艳玮

出版发行：**化学工业出版社**（北京市东城区青年湖南街 13 号　邮政编码 100011）
生物·医药出版分社

印　　刷：**大厂聚鑫印刷有限责任公司**

装　　订：**三河市延风装订厂**

720mm×1000mm　1/16　**印张** 16　**字数** 282 **千字**　2007 **年** 2 **月北京第** 1 **版第** 1 **次印刷**

购书咨询：010-64518888（**传真**：010-64519686）　**售后服务**：010-64518899

网　　址：http://www.cip.com.cn

凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定　　价：**39.00 元**

版权所有　违者必究

需要全本请访问 www.ertongbook.com

本书编写人员

主　编　李范珠　浙江中医药大学药学院　博士

编　委　（以姓氏笔画为序）

李　力　上海源础科贸有限公司　博士

李西林　上海中医药大学药学院　博士

李范珠　浙江中医药大学药学院　博士

吴　伟　复旦大学药学院　博士

吴素香　浙江中医药大学药学院　博士

陈建明　第二军医大学药学院　博士

高　原　上海信谊制药总厂药物研究所　博士

前　言

随着科学技术的迅速发展及各学科、工程技术领域的相互交叉渗透，制粒技术已在医药、食品、建材、化工、冶金等行业得到了越来越广泛的应用。特别是随着全球制药工业竞争的日益加剧及生产过程自动化程度的提高，制粒技术重要性日益彰显，已经成为提高产品质量、性能和简化生产工艺的技术手段。因此，国内迫切需要有一部全面系统阐述制粒技术，又充分反映该领域科技进步的专著。本书系统地总结了国内外有关制粒技术的基础理论、最新研究成果和生产实践，对于制粒技术、制药及其相关工业的应用，具有较强的实用性。

本书首先从制粒技术理论、制粒技术现状和发展趋势、颗粒干燥理论、药物与辅料、颗粒性质及制剂的质量评价等进行全面系统的理论知识介绍。随后具体介绍湿法制粒技术（挤压制粒技术、离心制粒技术、高速剪切混合制粒技术）、干法制粒技术（滚压法制粒技术）、流化床制粒技术、喷雾干燥制粒技术、液相中晶析制粒技术和熔融制粒技术。

本书的内容编写主要有以下两个方面的特点。首先理论与实践既相互独立又紧密联系。读者可根据自己的需要选择章节阅读或整书阅读，都不会影响知识获取的完整性。其次本书遵循理论与实践、技术与设备、应用与实例相结合的原则，经同行专家的探讨，从内容上突出了制粒技术的实用性，尤其是选取了各种制粒技术的具体应用实例（处方、制法和注解），为相关行业的科技工作者提供一定的参考。

本书由李范珠教授担任主编，进行全书的修改和统稿工作，并编写第一章至第四章；第五章由吴素香副教授编写；第六章、第七章由李西林副教授编写；第八章、第十三章、第十四章由高原工程师编写；第九章、第十章由陈建明教授编写；第十一章由李力工程师编写；第十二章由吴伟副教授编写。

本书是一部系统论述制粒技术的专著，著者衷心期望它的出版有助于制药及相关行业加深和拓宽对制粒技术的兴趣和研究。同时，对相关行业的科技工作者有一定参考价值。

由于编者水平有限，加之制粒技术是一门应用性极强、较新的学科，书中疏漏之处在所难免，敬请广大读者批评指正，在此深表谢意。

编者

2007 年 1 月

目　录

第一章　绪论 …… 1
一、沿革 …… 1
二、制粒的含义与目的 …… 2
三、制粒技术分类 …… 3
四、制粒技术的现状 …… 3
五、制粒技术的发展趋势 …… 8

第二章　药物与辅料 …… 10
一、药物与辅料特性 …… 10
二、制粒常用辅料 …… 16
三、药物与辅料的相容性 …… 23
参考文献 …… 24

第三章　颗粒性质及制剂的质量评价 …… 26
第一节　颗粒的性质 …… 26
一、颗粒基本性质 …… 26
二、颗粒其他性质 …… 31
第二节　颗粒性质与制剂的体外质量评价 …… 38
一、颗粒基本性质与制剂成型工艺 …… 38
二、颗粒的流动性、充填性与制剂成型工艺 …… 38
三、颗粒压缩性与制剂成型工艺 …… 39
第三节　颗粒性质与制剂体内质量评价 …… 39
一、生物利用度 …… 40
二、颗粒性质与制剂的生物利用度 …… 42
参考文献 …… 45

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第四章　干燥理论 …… 47
第一节　干燥原理 …… 47
一、干燥原理概述 …… 47
二、物料中的水分 …… 47
三、干燥速率 …… 48
第二节　干燥设备 …… 50
一、厢式干燥器 …… 51
二、隧道式烘房 …… 51
三、流化床干燥器 …… 52
四、喷雾干燥器 …… 56
参考文献 …… 56

第五章　湿法制粒技术概论 …… 57
一、含义与特点 …… 57
二、分类与选用原则 …… 57
三、湿颗粒形成原理 …… 58
四、应用与进展 …… 60
参考文献 …… 61

第六章　挤压制粒技术 …… 62
第一节　概述 …… 62
一、含义与特点 …… 62
二、原理 …… 62
第二节　设备与原理 …… 63
第三节　工艺与影响因素 …… 69
一、工艺 …… 69
二、影响因素 …… 72
第四节　常见问题与解决方法 …… 74
一、颗粒过粗、过细、粒度分布过大产生的原因与解决方法是什么？ …… 74
二、颗粒过硬产生的原因与解决方法是什么？ …… 74
三、色泽不均产生的原因与解决方法是什么？ …… 74
四、颗粒流动性差产生的原因与解决方法是什么？ …… 74
五、颗粒吸湿产生的原因与解决方法是什么？ …… 74

六、筛网“疙瘩”现象产生的原因与解决方法是什么？ …… 75
第五节　实例 …… 75
实例 1　挤压制粒法制备复方板蓝根颗粒（冲剂） …… 75
实例 2　挤压制粒法制备复方维生素 B 颗粒剂 …… 76
实例 3　挤压制粒法制备磷酸钠泡腾颗粒剂 …… 76
实例 4　挤压制粒法制备调肝颗粒剂 …… 76
参考文献 …… 78

第七章　离心制粒技术 …… 79
第一节　概述 …… 79
一、含义与特点 …… 79
二、原理 …… 80
第二节　设备与原理 …… 80
第三节　工艺与影响因素 …… 81
一、工艺 …… 81
二、影响因素 …… 82
第四节　常见问题与解决方法 …… 83
第五节　实例 …… 84
实例 1　离心制粒法制备微晶纤维素空白微丸 …… 84
实例 2　离心制粒法制备糖粉淀粉颗粒工艺影响因素分析 …… 85
实例 3　离心制粒法制备麝香保心微丸 …… 86
实例 4　离心制粒法制备利巴韦林缓释微丸 …… 87
参考文献 …… 89

第八章　高速剪切混合制粒技术 …… 90
第一节　概述 …… 90
一、含义和特点 …… 90
二、原理 …… 91
第二节　设备与原理 …… 92
一、高速剪切混合制粒机的制造要点 …… 93
二、常用设备比较 …… 95
第三节　工艺与影响因素 …… 96
一、工艺 …… 96
二、影响因素 …… 97

第四节　常见问题与解决方法 …… 98
第五节　实例 …… 100
实例 1　高速剪切混合制粒法制备尼美舒利片 …… 100
实例 2　高速剪切混合制粒法制备阿司匹林控释骨架片 …… 102
附　低速剪切混合制粒 …… 102
一、含义与特点 …… 103
二、原理 …… 103
三、设备 …… 103
四、工艺流程 …… 104
参考文献 …… 104

第九章　干法制粒技术概论 …… 106
一、含义与特点 …… 106
二、干法制粒原理 …… 107
三、分类与选用原则 …… 108
四、应用与进展 …… 108
参考文献 …… 109

第十章　滚压法制粒技术 …… 110
第一节　概述 …… 110
一、滚压法制粒的应用特点 …… 110
二、原理 …… 118
第二节　设备与原理 …… 118
一、送料系统 …… 119
二、滚压轮 …… 121
三、油压系统 …… 124
四、真空除气系统 …… 124
五、冷却系统 …… 126
六、粉碎机 …… 126
七、其他支持系统 …… 126
第三节　工艺与影响因素 …… 127
一、工艺 …… 127
二、影响因素 …… 128
第四节　常见问题与解决方法 …… 132

一、物料未经滚压出现大量细粉渗漏时的解决方法是什么？ …… 132
二、颗粒可压性降低时的解决方法是什么？ …… 132
三、出现滚压压制物的不均匀性时的解决方法是什么？ …… 132
四、物料在滚压轮上黏附的解决方法是什么？ …… 133
第五节 实例 …… 133
实例 1 滚压法制粒技术制备阿莫西林胶囊 …… 133
实例 2 滚压法制粒技术制备头孢氨苄颗粒剂 …… 133
附 1 重压法制粒技术 …… 134
附 2 粉碎直接制粒技术 …… 134
参考文献 …… 135

第十一章 流化床制粒技术 …… 136
第一节 概述 …… 136
一、含义与特点 …… 137
二、流化床制粒原理 …… 139
三、流化床制粒工艺流程 …… 140
四、应用 …… 140
第二节 设备与原理 …… 141
一、原理 …… 141
二、设备 …… 145
第三节 工艺与影响因素 …… 152
一、工艺 …… 152
二、流化床制粒影响因素 …… 153
第四节 常见问题与解决方法 …… 161
一、塌床现象是什么？其产生的原因和解决方法是什么？ …… 161
二、风沟床现象是什么？其产生的原因和解决方法是什么？ …… 161
三、物料冲顶产生的原因和解决方法是什么？ …… 162
四、物料黏结槽底现象产生的原因和解决方法是什么？ …… 162
五、物料结块现象产生的原因和解决方法是什么？ …… 162
六、湿粒干燥所需时间延长产生的原因和解决方法是什么？ …… 163
七、制粒过程产生较多的细粉或粗颗粒的原因和解决方法是什么？ … 163
八、制备中药颗粒容易出现的问题和解决方法是什么？ …… 164
第五节 实例 …… 164
实例 1 流化床制粒技术制备对乙酰氨基酚（扑热息痛）片（Arometic-Ⅱ

流化床） …… 164
实例 2　流化床制粒技术制备感冒清热颗粒（YBZL-500 型流化床） … 165
实例 3　流化床制粒技术制备养心颗粒（Aromatic-Ⅱ流化床） …… 167
实例 4　流化床制粒技术制备活血止痛冲剂（Aromatic-Ⅱ流化床） … 168
参考文献 …… 169

第十二章　喷雾干燥制粒技术 …… 171
第一节　概述 …… 171
一、含义与特点 …… 171
二、喷雾干燥制粒原理 …… 173
三、喷雾干燥制粒工艺流程 …… 177
第二节　设备与原理 …… 178
一、设计原理与喷雾干燥制粒系统 …… 178
二、喷雾干燥单元过程与设备 …… 183
第三节　工艺与影响因素 …… 195
一、工艺 …… 195
二、影响因素 …… 196
第四节　常见问题与解决方法 …… 198
一、干燥设备选择与安装不当会造成什么后果？解决方法是什么？ … 198
二、药液处理不当会造成什么后果？解决方法是什么？ …… 198
三、干燥温度选择不当会造成的影响是什么？解决方法是什么？ …… 198
四、粘壁现象的解决方法是什么？ …… 199
五、后处理不当会造成什么后果？解决方法是什么？ …… 199
第五节　其他喷雾制粒技术 …… 199
一、流化喷雾制粒技术 …… 199
二、喷雾冷冻干燥制粒技术和喷雾冷凝干燥制粒技术 …… 201
第六节　应用及实例 …… 202
一、在片剂、胶囊剂、颗粒剂方面的应用及实例 …… 202
实例 1　喷雾干燥制备天麻促智颗粒 …… 203
实例 2　喷雾干燥制备金桐根颗粒 …… 204
实例 3　喷雾干燥制备肠必清颗粒 …… 204
实例 4　喷雾干燥制备肝毒净颗粒 …… 205
实例 5　喷雾干燥制备非晶型醋酸麦迪霉素 …… 206
实例 6　喷雾干燥制备益肾降压颗粒 …… 206

实例 7　喷雾流化制粒制备甘露醇颗粒 …… 207
实例 8　喷雾流化制粒制备对乙酰氨基酚（扑热息痛）片 …… 208
实例 9　流化喷雾干燥制备 PVA 薄膜包衣灯盏细辛胶囊 …… 209
实例 10　喷雾干燥制备养阴生津胶囊 …… 210
实例 11　喷雾干燥制备康复欣胶囊 …… 210
实例 12　喷雾干燥制备脑康胶囊 …… 212
二、在胶剂方面的应用 …… 214
三、在微球、微囊、前体脂质体和干燥乳剂方面的应用 …… 215
实例 1　喷雾干燥法制备壳聚糖微球 …… 216
实例 2　喷雾干燥法制备藿香挥发油微囊 …… 216
实例 3　喷雾干燥法制备肠溶微囊 …… 217
实例 4　喷雾干燥法制备丹参酮前体脂质体 …… 217
实例 5　喷雾干燥法制备前体脂质体 …… 217
实例 6　鸦胆子油喷雾干燥乳剂的制备 …… 218
参考文献 …… 218

第十三章　液相中晶析制粒技术 …… 220
第一节　概述 …… 220
一、含义与特点 …… 220
二、原理 …… 221
第二节　工艺与影响因素 …… 223
一、工艺流程 …… 223
二、影响因素 …… 224
第三节　常见问题与解决方法 …… 225
第四节　实例 …… 225
参考文献 …… 226

第十四章　熔融制粒技术 …… 228
第一节　概述 …… 228
一、含义与特点 …… 228
二、原理 …… 230
第二节　设备与原理 …… 231
第三节　工艺与影响因素 …… 232
一、工艺流程 …… 233
需要全本请访问 www.ertongbook.com

二、影响因素 …… 233
第四节 常见问题与解决方法 …… 235
一、加热时间或终点难控制的解决方法是什么？ …… 235
二、黏合剂添加量或种类不合适的解决方法是什么？ …… 235
第五节 实例 …… 236
实例 1 高速熔融搅拌混合法制备卡托普利颗粒 …… 236
实例 2 高速熔融搅拌混合法制备对乙酰氨基酚缓释微丸 …… 236
参考文献 …… 237

第一章　绪　　论

一、沿革

制粒（granulation）是把粉末、块状物、溶液、熔融液等状态的物料进行处理制成具有一定形态和大小的颗粒（粒子）的操作。制粒操作作为粒子的加工过程，几乎与所有的固体制剂相关，且关系固体制剂的质量。制粒的历史可以追溯到18世纪。在现代，制粒技术已被广泛应用于各领域中，如食品、化工、药品等。制粒技术在制药工业中的应用具有悠久的历史。在制剂生产过程中，无论是西药制剂还是中药制剂，都不可避免的涉及到制粒过程。所谓药物制粒就是将原料（中药为浸膏）与一定比例的辅料相混合，用水或乙醇等作为润湿剂制成所需大小的颗粒。有些剂型如片剂、胶囊剂等，颗粒是一个中间体，而有些剂型如颗粒剂，颗粒是一个最终的产品，所以制粒工序或制粒工艺在制剂生产过程中是非常重要的环节。

药物粒化具有许多优点：①可提高药物在药品中的均匀度；②可提高物质密度；③可提高流动性和速率均一性；④便于制剂和调剂；⑤可减少粉尘；⑥可改进药品的外观。药物颗粒主要用于制备压片物质，其次作为灌胶囊的前体物质。在一些应用中，药物颗粒用于生产球形颗粒使之适用于改变了的释放指征或用于制备供患者直接喷洒的颗粒。

制粒工艺的发展大体上经历了三个过程，即传统的手工制粒法、机械制粒法及一步制粒法。传统的手工制粒法分为四个过程，即混合、制软材、制粒、烘干。具体做法是将物料与一定比例的辅料（如白砂糖、糊精）置于容器中混合均匀，加入适量的水和乙醇调整湿度制成软材，软材以握之成团，松之即散为标准，然后将软材用手握成团块，置于手工制粒筛上，压过筛网制成均匀颗粒，然后用烘箱干燥，此种方法产量极低而且易染菌。

20世纪80年代，我国的制药企业尤其是中药制药企业基本上摆脱了这种手工制粒方式，而采用了机械制粒方法，即用摇摆式制粒机制粒，烘箱或沸腾干燥床干燥的方法，此种方法现称为湿法制粒。湿法混合制粒机是近年来发展比较快的一种固体制剂制药设备，工艺上把混合、制粒两步工艺合在一起，既节约了时间又

满足了《药品生产质量管理规范》（Good Manufacturing Practice，GMP）要求，减少了交叉污染，提高了效率，是一种快速、高效的办法，深受广大用户的欢迎。在目前几种固体制剂设备中，湿法混合制粒机是用得最多、最经济的制粒设备。据不完全统计，湿法混合制粒机已占医药行业中全部固体制剂制粒设备的70%。

为保障药品质量，制粒设备已向密闭生产、高效、多功能、连续化和自动化方向发展。一步制粒是将药粉的混合、制软材、成粒、干燥等集于一个密闭容器内，按某一确定的程序依次完成的制粒过程。该项技术起源于德国，早年在化学工业上有所应用。固体制剂生产中的流化床一步制粒设备和工艺在20世纪60年代已得到推广应用，20世纪70年代又开发出了移动缸式和固定缸式高速混合制粒机，我国在20世纪90年代方才引进，现已得到制药企业的广泛认同。随后，又开发了融混合、制粒、制丸、干燥、包衣为一体的高效流化制粒设备，满足了制作缓释颗粒或微丸和包衣的需要。

二、制粒的含义与目的

（一）制粒的含义

广义的制粒（granulation）是指将粉末、块状、熔融液、水溶液等状态的物料经过加工，制成具有一定形状与大小的粒状物的操作，包括块状物的细粉化（size reduction）、熔融物的分散冷却固化（prilling）等。狭义的制粒是指把粉末聚结成具有一定形状与大小的颗粒的操作。为了区别单个粒子与聚结粒子，把前者叫一次粒子（primary particle），把后者叫二次粒子（second particle）。颗粒通常指的是粒度为0.1～3.0mm的固体粒子。颗粒成型大致通过三种途径：①由微小粒子（粉末）聚集成型，或固体粒子表面被覆盖，使粒径变大；②由粒子的聚集物或成型物再碎解而得较小的粒状物；③由熔融物质分散、冷却、固化而得粒状物。因此，从广义上说，结晶、粉碎也属于制粒的范畴。

（二）制粒的目的

（1）改善流动性　一般颗粒比粉末粒径大，每个粒子周围可接触的粒子数目少，因而黏附性、凝集性大为减弱，从而大大改善颗粒的流动性，使固体物料能与液体一样可定量处理。

（2）防止各成分的离析　混合物各成分的粒度、密度存在差异时容易出现离析现象。混合后制粒，或制粒后混合可有效地防止离析。

（3）防止粉尘飞扬及器壁上的黏附　制粒后可防止环境污染并减少原料的损失，有利于GMP管理。

（4）调整松密度，改善溶解性能。

（5）改善片剂生产中压力传递的均匀性。

（6）便于服用、携带方便等。

在制药工业中，制粒作为粒子的加工过程，要达到某种工艺或剂型的相应要求，几乎与所有固体制剂的制粒制备及质量相关，制成的颗粒可以是最终成型产品也可以是中间体。如颗粒剂、微丸、滴丸等必须通过制粒成型；片剂、胶囊剂需借助制粒改善颗粒的流动性与可压性，以便于充填、分剂量和压片；为了方便粉末的处理也经常需制成颗粒；供直接压片用的辅料也常需制成颗粒；药物经制粒后可使制剂产生预期的速效或长效作用等。

制粒目的不同，要求有所不同或有所侧重。如压片用颗粒，以改善流动性和压缩成型为主要目的；而颗粒剂、胶囊剂的制粒以流动性好、防止黏着及粉尘飞扬、提高混合均匀性、改善外观等为主要目的。近年来随着制药工业的发展，制粒技术也得到了很大的提高。

三、制粒技术分类

制粒技术是制药过程中极其重要的技术之一。由于不同制粒方法以及不同制粒条件所获得的颗粒不同，故根据不同制粒目的和物料性质正确选用制粒方法，在制剂的成型工艺过程中起着举足轻重的作用。

根据制粒技术的发展，可将制粒方法分为湿法制粒、流化床制粒、喷雾干燥制粒、干法制粒及其他制粒方法（表 1-1）。

表 1-1　常用制粒技术

制粒技术	制粒设备	干燥方式
湿法制粒	低剪切混合器	托床或流化床干燥
	高剪切混合器	托床或流化床干燥
	挤压制粒/球形制粒	微波辅助/真空/气流干燥
		托床或流化床
流化床制粒	流化床制粒机	流化床
	连续流化床制粒机	流化床（连续）
	连续混合制粒机	流化床（分批或连续）
喷雾干燥制粒	喷雾干燥器	喷雾干燥器
干法制粒	直接压片	进一步混合和加工
	预压片	进一步压缩/碾磨/过滤/混合/加工
	滚筒压片	进一步压紧/碾磨/混合/加工
液相中晶析制粒		
熔融制粒	高速搅拌剪切制粒机	
	流化床制粒机	

四、制粒技术的现状

中国入世以来，制粒技术已在医药、食品、建材、化工、冶金等各行各业得

到了越来越广泛的应用。而且随着生产过程自动化程度的提高，其重要性日益彰显。药物制粒技术作为制剂生产的重要环节，也在应用的过程中不断创新、提高和发展，并在传统制粒方法基础之上创造出了多种不同的制粒方法，如目前制剂生产中已广泛应用的挤压制粒法、转动制粒法、流化床制粒法、喷雾干燥制粒法等。这些方法各有特点且各有不同的用途。经过多年努力，目前我国药物制粒技术已具有一定水平，设备规模基本可满足制剂生产的要求。

（一）湿法制粒技术现状

湿法制粒是由原辅料粉体与黏合剂混合制成软材、制备颗粒、干燥等工序构成。然而，制软材传统上沿用以槽式混合机制成软材再经摇摆式颗粒机制湿颗粒，然后用干燥箱烘干成干颗粒。这种传统的槽式混合加摇摆制粒的工艺特点是各自工序相对独立、成本低；缺点是生产效率低、劳动强度大、槽内死区多、易交叉污染、生产周期长、设备占地面积大、“散尘”污染高、成型效果差、流动性不好及压片片重差异大。近期，已逐渐被挤压式制粒、快速搅拌制粒和高速湿法混合制粒等所取代。

1. 挤压式制粒技术

目前生产上多用摇摆式挤压制粒设备，但随着制剂工业的发展，特别是药物释放技术（DDS）的成功开发和进入大生产，常规制粒设备如摇摆式制粒机已难以满足 DDS 发展的需要，如缓释、控释颗粒剂、胶囊剂、片剂的处方中常常加入大量的高分子缓控释材料作为黏合剂，软材硬度和黏度比普通制剂要大得多。摇摆式过筛制粒时，不仅软材常常粘在筛孔中，难以顺利进行，而且颗粒硬度、粒径分布等参数难以准确控制，常导致缓释、控释制剂达不到释药要求，各国制药机械工程技术人员为了满足制剂工程的特殊要求，开发了一系列挤压式制粒设备。如螺旋式挤压式制粒设备、篓孔式挤压式制粒设备、滚压式挤压式制粒设备和填压式挤压式制粒设备等。其中螺旋式挤压制粒设备，由于其具有挤压力较恒定，可任意调节，产品质量稳定，且适合连续化大生产等特点，已广泛应用于制剂工业大生产。

2. 快速搅拌制粒技术

快速搅拌制粒技术是利用快速搅拌制粒机完成的制粒技术。由于该设备运行时桨叶和制粒刀同时旋转，形成三向搅拌并同时切割制粒，故物料混合非常均匀，也不存在结块现象；又由于药料与辅料被共置于制粒机的密闭容器内，混合、制软材、切割制粒与滚圆一次完成，故制成的颗粒圆整均匀，流动性好，辅料用量少，制粒过程密闭、快速，污染小。

3. 高速剪切混合制粒技术

当今湿法制粒装备已发展到高速湿法制粒，而其中高速剪切混合制粒机是近

年来发展比较快、应用得最多的制粒设备，亦是最经济的。其把混合与制粒工艺合在一起，并在全封闭的容器内进行。其特点是既节约了时间又满足了 GMP 的要求，混合效果好、生产效率高、颗粒与球度佳、流动性好、易清洗、无污染、含量稳定和能耗低等。其是一种制粒量多、速度快、颗粒好、能耗省的设备，深受用户的欢迎。但是其对制粒的物料有一定的要求。

高速湿法制粒中应用的高速剪切混合制粒机，现以卧式高速剪切混合制粒机为主。卧式高速剪切混合制粒机其制粒原理是将混合及制粒两道工序在同一容器中完成，采用下旋式搅拌，搅拌桨安装在锅底，并与锅底形成间隙。搅拌叶面能确保物料碰撞分散成半流动的翻滚状态，并达到充分的混合。随着黏合剂的注入，使粉料逐渐润湿，物料形状发生变化。而位于锅壁水平轴的剪切刀与搅拌桨的旋转运动产生涡流，使物料被充分混合、翻动及碰撞，此时处于物料翻动必经区域的剪切刀可将团状物料充分打碎成颗粒。同时，物料在三维运动中颗粒之间的挤压、碰撞、摩擦、剪切和捏合，使颗粒摩擦更均匀、细致，最终形成稳定球状颗粒从而形成潮湿均匀的软材。其中，制粒颗粒目数大小受物料的特性、剪切刀的转速和制粒时间等因素制约。

湿法制粒在固体制剂中常适用于需要添加黏合剂（如乙醇、糊精）进行混合才能成粒的药品。其同时适用于：(1) 压片时需加入黏合剂可增强粉末的可压缩性和黏着性；(2) 胶囊充填或压片对流动性要求较高时可用此法；(3) 对低剂量药物分布均匀、色彩良好，也可用此法解决；(4) 固体制剂中也可用此法，使用适当的溶剂和黏合剂增加药物溶出速率。另外，卧式高速剪切混合制粒机每批操作时间不到 10min，可生产成品 80～200kg，工效比传统工艺提高 4～5 倍。其次，较传统工艺减少 25%黏合剂，干燥时间缩短。而成粒近似球形，流动性好。同时，其出口可与沸腾干燥相接，而粉料可用提升机或真空上料机加到湿法制粒机内。

(二) 干法制粒技术现状

干法制粒是通过粉末混合物加压制成大片后再经粉碎整粒制成所需粒度的颗粒，适用于热敏性药物。干法制粒机是继第二代制粒方法的“一步制粒”后发展起来的一种最新的制粒方法，它的优势在于：(1) 环保式的制粒工艺，节能无污染，无需润湿剂（溶剂、乙醇、水等及淀粉浆）；(2) 解决了溶剂制粒的防爆问题和废气排放污染造成的环保问题；(3) 省去了干燥工序，节约了大量的能源；(4) 随着干法制粒所需的新型黏合剂不断开发出来并进入社会工业化生产，成本也大幅下降；(5) 所需设备少、占地面积小、省时省工，同时由于制粒中不使用黏合剂，制成片剂容易崩解。缺点是压片时“逸尘”严重，易造成交叉污染，压制颗粒的溶出速率较慢，故不适用于水溶性药物。目前普遍采用轮转式干压制粒

需要全本请访问 www.ertongbook.com