

干法制粒工艺及应用的研究

干法制粒是一种将粉体原料经过压辊压实、粉碎整粒直接制成满足用户要求的颗粒的生产工艺——它可以改善原料粉末的物理特性，解决粉末粒径大小不一、密度不均、流动性不好、易于成层的问题。加工后的粉末粒度均匀性更好，堆积密度显著增加，流动性有所改善，并且其溶解度、孔隙率和比表面积等可控制，对辅料本身的要求不像粉末直压那么苛刻，有助于提高后续混合或压片工艺的生产效率。

文 / 赵庭

与湿法制粒相比，干法制粒的优势明显。在制粒过程中，干法制粒主要利用的是物料本身的结晶水，一般不需要添加剂，尤其适用于对水和热敏感的料粉。而且该方法可以连续地直接成型、造粒，相比于湿法制粒工艺，省略了加湿和干燥工序，工艺链条短，生产过程中出现偏差的概率小，投资成本更低。干法制粒制造的片剂，由于所用的干粘合剂的粘合作用较小，因此溶解速度快、溶解性能有所改善^[1]。与干法制粒制造设备相比，湿法制粒设备的清洁时长更长且周期更频繁。另外，干法制粒的放大操作并不复杂，湿法制粒放大时在制粒和干燥过程

中要监测的主要和次要变量要多得多。

工作原理

目前市场上大多数干法制粒机的工作原理都是类似的，本文以费兹帕克品牌的干法制粒机为例（如图1所示），对其工作原理进行介绍：料粉经水平送料螺杆输送，在垂直送料螺杆作用下进行脱气和预压，被推至两个挤压辊轮的弧形槽内，经过压辊（压辊表面的不同构造可以应对不同的粉料，以防止粉料在被压辊咬入时打滑）挤压变成料片；料片通过压辊后，在重力和表面张力的作用下脱离压辊，少量未脱落的料片被刮刀刮下，所有脱落的料片会继续进入粉碎整粒机，经过粉碎整粒工艺制成颗粒。干法制粒机不仅可以独立生产，有些还会配置后续循环工艺：整粒后的颗粒

会进入振动筛过筛分级，得到符合要求的颗粒产品，筛下细粉返回水平送料螺杆循环制粒。

关键工艺参数

通过对各因素的影响进行评估，可以发现干法制粒工序的关键工艺参数有：压辊压力、压辊间隙及压辊转速。其中压辊压力对颗粒性质有着极为重要的影响。压辊压力决定了压片的压实程度，压辊间隙决定了压片的厚度，压辊转速决定了物料在辊压区停留的时间。另外，在粉碎环节中，转速和筛网的孔径都会决定最终颗粒的粒径。

（1）压辊压力：指两个压辊施加在料粉上的力，会直接影响料片的压实性，对料片的硬度也有影响，是关键的工艺参数。压辊压力过小，压出的料片易碎，容易造成细粉量多的问题；遇到细粉

本文作者就职于艺达思贸易（上海）有限公司。



图1 干法制粒机

量较多的情况,可以考虑适当增加压辊压力或者提高送料速度。当然,压辊压力并非越大越好,在一段压辊压力范围内,料片密度会随着压力增大而线性增加,而当达到一定压力值后,再增加压辊压力,料片密度的增加幅度会显著放缓。

压辊压力要综合考虑料粉的稳定性、颗粒粒径分布、成品崩解溶出等参数后再进行确定。在所制备颗粒能满足粒度分布与流动性要求的前提下,使用的辊压力应尽可能地控制在较低的水平。如果压辊压力过大,则压制得到的颗粒会过硬,导致颗粒后续压片的可压性下降,在压片时需要较大压力才能压制成形,这最终会影响片剂的崩解和溶出。

(2) 压辊转速:压辊转速决定了物料在辊轮咬合区的受压时间,会直接影响物料中空气被排除的情况,也会影响颗粒的压实性。如果压辊转速变大,料粉在辊轮间受压的时间就会缩短,粉体粒子的塑性形变也会随之减小。一方面,这可能会导致有些粉末尚未压制成饼就随着辊轮滚动而发生泄露;另一方面,料粉受压时间短会导致形成的饼状颗粒结构疏松,从而导致颗粒的收率下降。同时,压辊转速也会

影响干法制粒的生产效率,一般来说,在工艺可接受的情况下,倾向于使用更大的压辊转速来提高生产效率。

(3) 压辊间隙:是指两个压辊之间最近点的距离,它会影响料片的片厚。料片厚度与压辊间的物料所受压力、压辊转速以及料粉的进料速度密切相关。当然,该参数也与压轮间物料所受的压力以及所通过物料的数量密切相关。这也就是为什么有时候会出现“明明设置的压辊间隙是2 mm,但得到的压片厚度却比压辊间隙为1 mm和3 mm时小”,即压辊间隙与片状物厚薄不成正比的情况,这其实是输料转速、压轮转速和液压压力3个参数没有匹配好导致的。

(4) 粉碎速度:转子转速会影响整粒的效率。在生产中为提高效率,避免整粒工序成为限速步骤,可根据设备的实际情况设定。粉碎的速度将直接影响颗粒的大小和分布状态,需要根据产品需求摸索适宜的速度,而且一般要配合合适的筛网进行同步操作。

(5) 筛网孔径:制粒机筛网孔径的直径大小可决定成品的粒度。过大的筛网制得的颗粒不规则,过小的筛网制得的颗

Sievers® 在线TOC分析仪

——制药水系统**在线TOC**
监测的灵活解决方案

越来越多制药企业从传统的离线TOC分析转变为**在线TOC实时监测**,以保证注射用水和纯化水的质量。

在线TOC监测自动从水系统取样,避免了离线检测时人工取样可能发生的失误、样品污染,降低了等待时间与实验室成本,同时能预警水质问题,避免停产造成的损失。

Sievers分析仪(原GE分析仪器)为您提供多种**在线TOC监测解决方案**,满足不同需求!



哪款Sievers TOC分析仪 才是您的理想选择?

M9 在线 / 便携 TOC 分析仪

- 旗舰产品,从实时检测到清洁验证应用都能轻松实现

MS500 在线 TOC 分析仪

- 专为制药行业设计,使用方便,是PAT(过程分析技术)的良好工具

CheckPoint 在线 / 便携 TOC 传感器

- 经济型在线TOC,设计小巧、灵活,用于实时故障诊断与水质趋势分析



扫二维码

关注**Sievers分析仪**
公众号,免费下载
《TOC分析的标准操作
规程SOP文件》

热线电话: 400 887 8280

邮箱: sievers.china@veolia.com

网站: cn.sieversinstruments.com

广告



图2 拥有不同表面纹路的压辊

粒可能细粉较多。对于流动性不好的物料，不宜选择较小的筛网。过大或过小的筛网孔径都会对最终的颗粒性质产生不良影响。

除了以上几个因素以外，从干法制粒机本身来看，不同的压辊形状也会对粉料的压制产生不同的压片效果。压辊的形状就是指压辊的表面构造（即压辊圆周齿数、齿槽的宽窄、齿开槽的深浅），不同的压辊表面纹路对物料的适用性有着不同的压片效果。由于物料的配方、成分不一样（含水量的比例、物理性能熔点的高低、粘性的大小、流动性的好坏、比重大小等），所需的压辊表面纹路也不相同。以费兹帕克品牌的干法制粒机为例，根据物料特性的不同，压辊的表面纹路大致可分为直纹通用型、网纹型、光辊型等类型（如图2所示）。

另外也可从物料粉体特性的角度出发，从物料的可压缩性、流动性等粉体特性来判断物料的原辅料组成是否适合进行干法制粒加工。在干法制粒工艺过程中，原始物料的粒度能影响最终压片后片剂的拉伸强度，因此

原始物料一般会选择粒度较小的颗粒。

通常较小粒度的物料可压性较高，但是如果颗粒的粒径太小，会对物料的流动性产生不良影响，而保持一定的流动性是干法制粒工艺能连续稳定生产的前提。为了实现原辅料良好的粉体特性，可通过适当添加并控制脆性辅料与塑性辅料的比例来实现^[2]。

通常在干法制粒过程，根据需求可以选择添加以下辅料：

- 稀释剂/填充剂，如微晶纤维素（MCC）、无水乳糖或乳糖一水合物、磷酸氢钙、淀粉等。
- 溶剂，如交联羧甲基纤维素钠、羟基乙酸淀粉钠、预糊化淀粉、交联聚维酮、淀粉、MCC等。
- 润滑剂，如硬脂酸盐（硬脂酸镁等）、甘油脂肪酸酯（山嵛酸甘油酯、棕榈酸硬脂酸甘油酯）、聚乙二醇（PEG）、聚氧乙烯硬脂酸酯、月桂基硫酸钠^[2]。
- 助流剂，如滑石粉、胶体二氧化硅。
- 各种赋形剂，如着色剂、香料、甜味剂等。

干法制粒的应用

干法制粒工艺的应用十分广泛，可用于医药行业、化学工业以及食品和饮料行业之中。在医药行业中，干法制粒工艺主要用于提高材料流动性和防止颗粒分离，促进物料更快、更一致地进入压片工艺。通过达到和保持这些条件，制药企业能够更好地生产重量一致、强度足够、活性药物成分（API）分布均匀且可预测的药片和胶囊。

结论

干法制粒工艺可将粉体原料直接制成满足用户要求的颗粒状产品，制粒后堆积密度显著增加，可改善物料外观和流动性，使其便于贮存和运输；可达到控制粉料的溶解度、孔隙率和比表面积等目的。它的工艺流程短，减少了粉料浪费；生产环节密闭，可控制粉料污染风险。对于有些抗生素类的颗粒剂或者干混悬剂，干法制粒工艺基本上都是首选。

干法制粒工艺尤其适用于对水敏感的成分和对热敏感的成分物料，它让制剂工艺多了一个选择，产品质量又提升了一个台阶。相比于湿法制粒工艺，干法制粒工艺在操作上更为简单，但它也仍有很多工艺参数值得我们去了解和探索。

【参考文献】

- [1] 张青铃，罗友华，许光辉. 干法制粒工艺在中药口服固体制剂制备中的应用[J]. 中国现代中药，2020，22(05)：827-834.
- [2] 孙爱国. 干法制粒工艺及设备若干问题的探讨[J]. 机电信息，2011(17)：43-45.