

# (12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织  
国际局

(43) 国际公布日  
2015年1月15日 (15.01.2015)



(10) 国际公布号  
WO 2015/003660 A1

- (51) 国际专利分类号:  
A61J 3/06 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2014/082103
- (22) 国际申请日: 2014年7月11日 (11.07.2014)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:  
201310290968.8 2013年7月11日 (11.07.2013) CN
- (71) 申请人: 天士力制药集团股份有限公司 (TASLY PHARMACEUTICAL GROUP CO., LTD.) [CN/CN]; 中国天津市北辰区普济河东道2号天士力现代中药城, Tianjin 300410 (CN)。
- (72) 发明人: 闫希军 (YAN, Xijun); 中国天津市北辰区普济河东道2号天士力现代中药城, Tianjin 300410 (CN)。 孙小兵 (SUN, Xiaobing); 中国天津市北辰区普济河东道2号天士力现代中药城, Tianjin

300410 (CN)。 郑永锋 (ZHENG, Yongfeng); 中国天津市北辰区普济河东道2号天士力现代中药城, Tianjin 300410 (CN)。 范立君 (FAN, Lijun); 中国天津市北辰区普济河东道2号天士力现代中药城, Tianjin 300410 (CN)。 付艳 (FU, Yan); 中国天津市北辰区普济河东道2号天士力现代中药城, Tianjin 300410 (CN)。

(74) 代理人: 北京信慧永光知识产权代理有限责任公司 (BEIJING SUNHOPE INTELLECTUAL PROPERTY LTD.); 中国北京市海淀区知春路9号坤讯大厦1106室, Beijing 100191 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT,

[见续页]

(54) Title: AIR-COOLING DROP PILL PRODUCTION LINE

(54) 发明名称: 气冷滴丸生产线

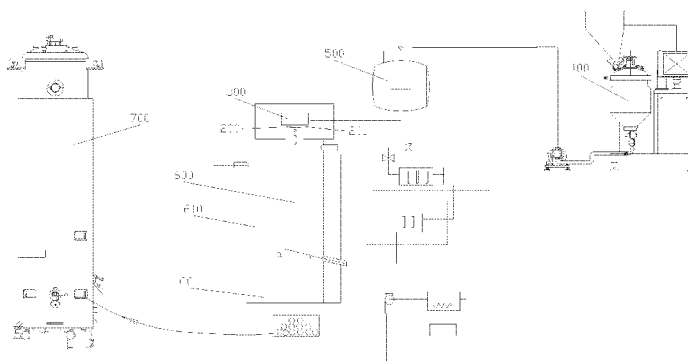


图1 / Fig. 1

(57) Abstract: An air-cooling drop pill production line comprises a drop pill system, an air-cooling circulation system, and a control system. The drop pill system comprises a molten material tank and a drifter; a vibration apparatus is arranged between the molten material tank and the drifter; the vibration apparatus drives the drifter to vibrate up and down. A vibration shear force cuts liquor flowing out from the drifter into drops, and after the drops fall into the air-cooling circulation system and are cooled, drop pills are formed. An online monitoring apparatus is arranged on the drifter, and the apparatus comprises a pulse signal emission mechanism; an emission frequency of the pulse signal emission mechanism is the same as a vibration frequency of the vibration apparatus. The control system controls a dropping parameter according to a monitoring result of the online monitoring apparatus. The vibration dropping, online monitoring and control, air cooling, and fluidized drying and coating are combined together, which satisfies the requirement of high-speed dropping and drop pill preparation and the requirement of improving a drug loading capacity, improves the drug loading capacity of drop pills exponentially, significantly reduces the usage of auxiliary materials and the dosage, completely avoids any residual organic solvent, and satisfies requirements of different processes including slow-release coating, film coating, and sugar coating.

(57) 摘要:

[见续页]

WO 2015/003660 A1



QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

(84) **指定国** (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,

**本国际公布:**

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

---

一种气冷滴丸生产线, 包括滴丸系统、气冷循环系统和控制系统。所述滴丸系统包括化料罐和滴头, 两者之间设有振动装置, 振动装置带动滴头上下振动, 振动剪切力将滴头中流出的药液剪切成滴, 落入气冷循环系统冷却后形成滴丸, 滴头上设有在线监测装置, 该装置包括脉冲信号发射机构, 脉冲信号发射机构的发射频率与所述振动装置的振动频率相同, 控制系统根据在线监测装置的监测结果, 控制调节滴制参数。将振动滴制及在线监测控制、空气冷却与流化干燥包衣结合为一体, 满足高速滴制、制备微丸以及提高载药量的要求, 成倍提高滴丸载药量, 大幅度降低辅料用量和服用剂量, 完全无有机溶剂残留, 满足包括缓释包衣、薄膜包衣和包糖衣在内的不同工艺要求。

## 气冷滴丸生产线

### 技术领域

5 本发明涉及一种气冷滴丸生产线，属于滴丸机制造技术领域。

### 背景技术

滴丸是中药制剂中的一种传统剂型，以其生产周期短、起效迅速、药物稳定性高且便于携带贮存的诸多优点而获得普遍认可。

10 现有的滴丸生产方法基本上为自然滴制并结合液体冷却，或由自然滴制法改进而来的加压滴制法并结合液体冷却，现有设备的缺陷在于：1、基于液体冷却介质的特性，采用该种冷却方式滴制的滴丸，丸重范围会受到一定的限制，通常在 20-30mg 之间，微丸或大丸都无法滴制。2、同时，为保证滴制效果，需在原料药液中加入大量基质，导致单位载药量小，服药量相应增大。3、另外，采用液体冷却的方式，需要进行滴丸  
15 和冷却液的液固分离，两者的彻底分离操作起来比较困难，因此，冷却液难免会在滴丸上存在残留，导致滴丸污染。4、当需要调整产量时，传统的滴制设备一般仅能通过改变滴头及压力进行调节，滴制频率较低，再加上需要较大的石蜡热交换表面积，循环效率低，能耗大，导致设备体积大，易存在清洁死角，交叉污染风险大。

20 如何对现有的滴制设备进行改进，包括滴制过程中的稳定性、有效增加滴丸成形质量及提高生产速度、提高载药量，并扩大滴丸可滴制尺寸范围，同时降低能耗及冷却液用量，防止滴丸污染，是目前滴丸设备改进的发展趋势和研究方向。

### 发明内容

25 本发明所要解决的技术问题在于针对现有技术的不足，提供一种气冷滴丸生产线，首次将振动滴制及在线监测控制、空气冷却与流化干燥包衣结合为一体，并应用于滴丸制剂及滴丸胶囊制剂，满足了滴丸制备中对高速滴制、制备微丸能力以及提高载药量的要求，成倍提高滴丸载药量，大幅度降低辅料用量和服用剂量；操作工序简化，完全无有机溶剂残留；满足包括缓释包衣、薄膜包衣和包糖衣在内的不同工艺要求。真正达到低能耗、高速、高效、高载药量，具备更广泛的可滴制范围。

30 本发明的所要解决的技术问题是通过如下技术方案实现的：

一种气冷滴丸生产线，包括滴丸系统、气冷循环系统和控制系统，滴丸系统包括

化料罐和与其相连的滴头，所述化料罐与滴头之间设有振动装置，振动装置带动滴头上下振动，产生的振动剪切力，将滴头中流出的药液剪切成滴，落入气冷循环系统冷却后形成滴丸，所述滴头上设有在线监测装置，该装置包括脉冲信号发射机构，所述脉冲信号发射机构的发射频率与所述振动装置的振动频率相同，控制系统根据在线监测装置的监测结果，控制调节滴制参数。

根据需要，所述在线监测装置设置在所述滴头下方的侧面；所述脉冲信号发射机构为频闪灯，所述频闪灯和振动装置的振动频率相同，均为 50-300HZ；为了便于观察和记录，所述在线监测装置还包括与频闪灯对应设置的摄像头，摄像头与频闪灯处于同一水平面上，并与频闪灯照射路线呈 15° -145° 夹角。

为了防止在滴制过程中造成堵塞，所述滴头主要包括滴盘，滴盘上设有多个滴孔，滴孔的外围开设有凹形环槽；所述凹形环槽的内径=滴孔内径+0.4 毫米，外径 $\geq$ 1.5 毫米，槽深为 0.5-5 毫米。

所述滴制参数主要包括：所述频闪灯和振动装置的振动频率：50-300HZ，优选 90-200Hz，最优 130-140HZ；滴制速度：10-40Kg/hr，优选 12-30 Kg/hr，最优；15-25 Kg/hr；滴制加速度：1-20G，优选 3-10G，最优 3.5-4.5G；滴制压力：0.5-4.0Bar，优选 1.0-3.0Bar，最优 1.8Bar；滴头温度：70-200℃，优选 70-100℃，最优 75-85℃。

所述气冷循环系统包括：冷却管道，以及与所述冷却管道连接并对冷却管道制冷的制冷装置，所述冷却管道外设有夹层，所述夹层下部与冷却管道内部连通；所述制冷装置包括：冷风制冷装置和冷阱制冷装置，其中：所述冷风制冷装置包括：冷库，所述冷库的出风口与冷却管道的冷风进风口相连通，使冷风在冷却管道内腔中循环上升；所述冷阱制冷装置包括：装有冷媒的冷媒储罐，以及对冷媒储罐内的冷媒进行制冷的制冷机和换热器，所述冷媒储罐的冷媒出口与所述夹层上部设置的冷媒入口相连，冷媒通过冷媒入口输入夹层内，从夹层上部传输至夹层下部并传输到冷却管道内腔中；所述冷媒在冷却管道的内腔中与冷风同时循环上升，并通过冷却管道顶部排放或回收。

为了节约能源又防止有毒冷媒造成污染，所述滴丸气冷循环装置还包括：气体回收装置，其包括：第一阀门、第二阀门、气体回收机和分离机，所述第一阀门控制的管道一端与冷却管道连通，另一端与大气连通；第二阀门控制的管道一端与冷却管道连通，另一端通过气体回收机与分离机连接；所述气体回收机进一步包括：气体排放管、涡流风机、气体回收管、气体回收箱，当所述第二阀门打开时，所述涡流风机工作通过所述气体排放管抽取冷却管道中的气体，并将收取收集的气体通过所述气体回收管排入到所述气体回收箱中。

为了保证良好的冷却效果，所述冷却管道为直桶型或螺旋型管道，其长度为 5-10 米；优选为 6 米。

5 为了保持清洁，所述冷却管道上设有在线清洗设备，包括：清洗单元、控制单元、升降驱动单元和升降单元，所述控制单元通过升降驱动单元驱动升降单元带动清洗单元升降，所述升降单元设置在冷却装置的冷却管道顶部外侧；所述升降单元包括：清洗单元支撑架、清洗管道、清洗管道支撑架、清洗管道收纳盘和密封接管；所述清洗管道支撑架使清洗管道延伸到冷却管道内部；所述清洗单元支架包括多个支撑轮，每一个所述支撑轮与冷却管道内侧壁抵顶，所述清洗单元与所述清洗管道延伸到冷却管道内部的一端连接，并通过清洗单元支撑架使清洗单元沿冷却管道中心升降；所述密封接管的一端与清洗管道的另一端连接，用于将清洗液导入所述清洗管道内；所述升降单元还包括：在线监测装置，所述在线监测装置包括：图像采集单元和计算单元，所述图像采集单元设置于所述清洗单元上，用于采集冷却管道中的实时图像，将图像信号发送到计算单元，所述计算单元根据该图像信号转换为数值并与阈值比较，若该数值大于阈值，则向控制单元发送驱动信号驱动所述清洗单元进行清洗。

15 另外，该气冷滴丸生产线还包括流化干燥包衣系统，该系统主要包括流化床，所述冷却管道的末端通过真空管道与流化床的入口相连，将经过气冷定型的滴丸素丸真空上料输入流化床内流化干燥包衣；所述流化床包括炉体，炉体下方设有物料进料口，在所述进料口的下方设有气流分布板，所述气流分布板的底部与常温低湿送风系统的出风管道相连通，所述常温低湿送风系统将常温低湿气体经过出风管道送入流化床炉体内，并对内置于炉体内部的物料进行流化干燥处理；所述常温低湿送风系统包括壳体 20 和设置在壳体内的低湿机组，壳体上设有进风管道和出风管道，空气从进风管道进入壳体后经低湿机组处理后经出风管道输入所述炉体；所述低湿机组由多个装置串联而成，沿气流的流入方向依次包括除尘装置、除湿装置、送风装置、加热装置、过滤装置和高效过滤装置；所述的常温低湿送风系统还包括用于气流回收的回风管道，两端 25 分别与所述炉体和壳体相连。

根据需要，所述流化床的干燥温度为 $-20^{\circ}\text{C}$ - $100^{\circ}\text{C}$ ，干燥时间为 1-4 小时；进一步地，所述流化床优选采用梯度升温干燥法， $-20$ - $30^{\circ}\text{C}$ 形成流化态， $15$ - $35^{\circ}\text{C}$ 干燥 10-120 分钟， $35$ - $55^{\circ}\text{C}$ 干燥 10-60 分钟， $55$ - $100^{\circ}\text{C}$ 干燥 0-60 分钟；更进一步地，最优选  $0$ - $20^{\circ}\text{C}$ 形成流化态， $25^{\circ}\text{C}$ 干燥 60 分钟， $45^{\circ}\text{C}$ 干燥 30 分钟， $55^{\circ}\text{C}$ 干燥 0-30 分钟。

30 为了有效检测含水量，所述的流化床内还设有用于监测微丸含水量及粒径分布情况的在线检测装置。

综上所述，本发明将振动滴制、空气冷却与流化干燥包衣结合为一体，并应用于滴丸制剂及滴丸胶囊制剂，满足了滴丸制备中对高速滴制、制备微丸能力以及提高载药量的要求，成倍提高滴丸载药量，大幅度降低辅料用量和服用剂量；操作工序简化，完全无有机溶剂残留；满足包括缓释包衣、薄膜包衣和包糖衣在内的不同工艺要求。

5 真正达到低能耗、高速、高效、高载药量，具备更广泛的可滴制范围。

下面结合附图和具体实施例，对本发明的技术方案进行详细地说明。

## 附图说明

图 1 为本发明整体结构示意图；

10 图 2 为本发明滴盘剖视图；

图 3 为图 2 的 A 局部结构放大图；

图 4 为本发明制冷装置结构示意图；

图 5 为本发明气体回收装置的结构示意图；

图 6 为本发明在线清洗设备的整体结构示意图；

15 图 7 为本发明在线清洗设备的控制框图；

图 8 为本发明流化床的整体结构示意图。

## 具体实施方式

图 1 是本发明整体结构示意图。如图 1 所示，本发明提供一种气冷滴丸生产线，  
20 包括滴丸系统、气冷循环系统和控制系统，滴丸系统包括化料罐 100 和与其相连的滴头 200，所述化料罐 100 与滴头 200 之间设有振动装置 300，振动装置带动滴头上下振动，产生的振动剪切力，将滴头中流出的药液剪切成滴，落入气冷循环系统冷却后形成滴丸，所述滴头上设有在线监测装置，该装置包括脉冲信号发射机构，所述脉冲信号发射机构的发射频率与所述振动装置的振动频率相同，控制系统根据在线监测装置  
25 的监测结果，控制调节滴制参数。所述滴制参数包括：所述频闪灯和振动装置的振动频率：50-300HZ，优选 90-200Hz，最优 130-140HZ；滴制速度：10-40Kg/hr，优选 12-30 Kg/hr，最优；15-25 Kg/hr；滴制加速度：1-20G，优选 3-10G，最优 3.5-4.5G；滴制压力：0.5-4.0Bar，优选 1.0-3.0Bar，最优 1.8Bar；滴头温度：70-200℃，优选 70-100℃，最优 75-85℃。

30 根据需要，所述在线监测装置设置在所述滴头下方的侧面；所述脉冲信号发射机构为频闪灯 201，所述频闪灯和振动装置的振动频率相同。为了便于观察和记录，所

述在线监测装置还可以包括与频闪灯对应设置的摄像头（图中未示出），摄像头与频闪灯处于同一水平面上，并与频闪灯照射路线呈  $15^{\circ}$  - $145^{\circ}$  夹角。

也就是说，本发明所采用的振动滴制，主要是将熔融药液加压输送至滴头，利用磁力/电动或气动振动原理，使滴头以设定频率、波形及振幅上、下振动，使振动剪切力作用于液柱，使其形成液滴，通常情况下，振动频率在 50-300Hz 之间。可以根据需要采用磁力或电动振动的方式，具有振动频率高，振幅小的特点，适合低黏度物料的高速滴制。一般情况下，气动振动的方式，振动频率，振幅大。当物料黏度超过 800cp（厘泊）时，电动方式则无法将物料有效切割。造成滴头堵塞，影响滴丸制备时，可采用气动振动方式。

为了消除料液输送过程中，由于料液涌动产生的压力脉冲对滴制过程产生的影响，保证送料平稳，所述的化料罐 100 和滴头 200 之间还设有缓冲罐 500。缓冲罐 500 设有压缩空气进口，通过压力管道与气泵相连，压力管道上设有压力调节阀，使缓冲罐内药液保持恒压供给。所述缓冲罐设有液位计，用于控制进料速度；缓冲罐还设有保温层，采用水浴、油浴及电伴热保温；并有温度传感器监测料液温度；缓冲罐内设有可调节搅拌速度的搅拌桨。罐内传感器均可配置为接触或非接触式。罐体材料可采用 304，316L 或其它可直接与产品接触的耐热材料。

图 2 为本发明滴盘剖视图；图 3 为图 2 的 A 局部结构放大图。如图 2 并结合图 3 所示，本发明的滴头 200 主要包括有滴盘 210，滴盘 210 上设有多个滴孔 220，滴孔 220 在滴盘 210 的圆周方向上等距离间隔设置。如图 4 所示，滴孔 220 由圆柱腔 221、圆锥腔 222 和直管腔 223 组成，液滴从直管腔 223 的末端滴下。在所述滴盘 210 朝向冷却罐 600 的侧面上，在直管腔 223 出口的外围开设有凹形环槽 230。由于直管腔 223 出口的孔径  $D_0$  通常为 0.1-5mm，所述凹形环槽 230 的内径  $D_1=D_0+0.4\text{mm}$ ，外径  $D_2 \geq 1.5$  毫米，槽深  $h$  为 0.5-5mm。另外，圆柱腔 221 的直径  $d$  为 0.5-1mm，圆锥腔 222 的锥度为  $20^{\circ}$  - $170^{\circ}$ ，滴盘 210 的总厚度  $A$  为 6mm，直管腔 223 的高度  $H=(0.5-6)D_0$ 。通过在滴孔 220 的外围开设凹形环槽 230，可以防止在黏稠液体高速喷出时，滴孔 220 的周围有残余的药液堆积，最终导致滴孔 220 的堵塞或影响滴制。

滴头 200 可以选择直接暴露，为了保持药液温度恒定，滴头外部也可以选择设置保温腔，使滴头的温度保持在 70-200℃ 左右。保温腔的外层设有隔热材料，内层设有蒸汽加热装置或红外加热装置，以避免温度变化导致的药液粘稠度变化从而影响滴制效果。保温腔的下方设有开口，开口的位置与滴头的出口位置对应设置，开口的大小与滴头的宽度对应设置。保温腔内部可设计为带有一定的圆弧角度，可比方形内腔死

角更少，更易于清洁；保温腔下端开口，以保证滴丸的正常下落。

同时在滴头 200 的侧下方，配置了频闪灯 201，以用于监测滴丸的滴制情况。通过同步频闪原理，操作者可以仅需目视，即可实时观察出高速下落状态下，当然，为了观察记录方便，也可以通过摄像头对图像进行实时监测。通过在某一振动频率下，  
5 如：50Hz 以上的滴制速度时，对滴丸的外观形状，实现滴制状态的实时监控及准确调节。也就是说，在滴制过程的同时，利用振动波形作为 PAT 的监测指标，可测定滴丸的粒径分布情况，并可通过频闪装置对滴丸的流化状态进行实时监控。通过调节振动参数，可提高载药量至 50% 以上，辅料大幅度减少。通过调节振动参数，可在 0.2mm-3mm 间调整滴丸直径，并可生产出能更好地满足胶囊灌装要求的小型中药滴制  
10 微丸。本发明采用的频闪实时检查和在线监控技术，使得滴丸产品收率由传统的 70% 提高到 95% 以上。

结合图 1 所示，本发明的气冷循环系统包括：冷却管道 600，以及与所述冷却管道 600 连接并对冷却管道制冷的制冷装置。所述的冷却管道 600 设置在滴丸装置的滴头 200 的正下方，所述冷却管道 600 可以为直桶型或螺旋型管道，根据需要，所述冷却管道 600 的长度为 5m-10m，优选的长度为 6m。所述冷却管道 600 外设有夹层 610，  
15 所述夹层 610 下部通过连通口 601 与冷却管道 600 内部连通。

图 4 为本发明制冷装置结构示意图。如图 4 所示，所述冷风制冷装置包括：冷风制冷装置 4，所述的冷风制冷装置包括冷库 41，所述冷库 41 的出风口与冷却管道 600 的冷风进风口相连通，使冷风在冷却管道 600 内腔中循环上升，所述冷却管道 600 的冷风进风口与遂平面夹角  $\alpha$  为  $0^\circ$  - $90^\circ$ 。为了进一步实现快速冷却，所述的制冷装置  
20 还包括冷阱制冷装置 5，所述冷阱制冷装置 5 包括：装有冷媒的冷媒储罐 51，以及对冷媒储罐 51 内的冷媒进行制冷的制冷机 52 和换热器 53，所述冷媒储罐 51 的冷媒出口通过泵 54 与所述夹层 610 上部设置的冷媒入口相连，冷媒通过冷媒入口输入夹层 610 内，从夹层 610 上部传输至夹层 610 下部并传输到冷却管道 600 内腔中；所述冷  
25 媒在冷却管道 600 的内腔中与冷风同时循环上升，并与通过冷却管道 600 顶部连接的气体回收装置 6 排放或回收冷媒和冷风。冷媒通常采用：氮气、氩气或二氧化碳等。

图 5 为本发明气体回收装置的结构示意图。如图 5 并结合图 4 所示，具体地说，气体回收装置 6 包括：气体回收机 61、第一阀门 62、第二阀门 63 和分离机 64，所述第一阀门 62 控制的管道一端与冷却管道 600 连通，另一端与大气连通；第二阀门 63  
30 控制的管道一端与冷却管道 600 连通，另一端通过气体回收机 61 与分离机 64 连接，如图 5 所示，所述气体回收机 61 包括：气体排放管 611、涡流风机 612、气体回收管



613、气体回收箱 614，当所述第二阀门 63 打开时，所述涡流风机 612 工作通过所述气体排放管 611 抽取冷却管道 600 中的气体，并将收取收集的气体通过所述气体回收管 613 排入到所述气体回收箱 614 中；所述分离机 64 与所述气体回收箱 614 连接。

当冷媒为无害气体时，打开第一阀门 62 同时关闭第二阀门 63，使在冷却管道 600 的内腔中的冷媒与冷风同时循环上升之冷却管道 600 的顶部并通过第一阀门 62 连通的管道排放到大气中；当冷媒为有害气体时，关闭第一阀门 62 的同时打开第二阀门 63，使在冷却管道 600 内腔中的冷媒与冷风同时循环上升至冷却管道 600 的顶部并通过第二阀门 63 连通的管道回收到气体回收机 61 中，通过分离机 64 进行分离，并且分别将分离后的冷风输送到冷库 41 中，冷媒输送到冷媒储罐 51 中。

图 6 为本发明在线清洗设备的整体结构示意图。如图 6 所示，为了保持清洁，所述滴丸气冷生产线还包括：在线清洗设备，该设备包括：清洗单元 10、清洁监测控制单元 11、升降驱动单元 12 和升降单元 13，所述清洁单元 10 为喷淋头或带有清洁布的喷淋头。所述清洁监测控制单元通过升降驱动单元驱动升降单元带动清洁单元 10 在冷却管道 600 内升降，所述升降单元设置在冷却管道 600 顶部的外侧。其中，所述升降单元包括：清洁单元支撑架 131、清洁管道 132、清洁管道支撑架 133、清洁管道收纳盘 134、密封接管和在线清洁监测装置，如：摄像头。所述清洁管道支撑架 133 使清洁管道 132 延伸到冷却管道 600 内部。所述清洁单元支架 131 包括多个支撑轮 1311，每一个所述支撑轮 1311 与冷却管道 600 内侧壁抵顶，所述清洁单元 10 与所述清洁管道 132 延伸到冷却管道 600 内部的一端连接，并通过清洁单元支撑架 131 使清洁单元 10 延冷却管道 600 中心升降。所述密封接管 135 的一端与清洁管道 132 的另一端连接，用于将清洁液导入所述清洁管道 132 内。

更具体地，如图 6 所示，在线清洗设备的升降驱动单元包括：电机 121、驱动轮 122、链轮 123、皮带 124 和张紧轮 125，所述电机 121 与驱动轮 122 连接，所述驱动轮 122 通过皮带 124 与链轮 123 连接，所述链轮 123 与所述清洁管道收纳盘 134 连接，所述清洁监测控制单元 11 与电机 121 连接；张紧轮 125 位于链轮 123 与驱动轮 122 之间，并且通过皮带 124 与链轮 123 和驱动轮 122 连接。当然除了本发明的升降驱动单元所记载的具体结构外，本领域技术人员还可以根据实际需要利用其它结构的升降驱动单元完成驱动升降工作。

图 7 为本发明在线清洗设备的控制框图。如图 7 所示，所述在线清洁监测装置 136 包括：图像采集单元 1361 和计算单元 1362，所述图像采集单元 1361 设置于所述清洁单元 10 上，所述图像采集单元 1361 为摄像头，用于采集冷却管道 600 中的实时图像，

将图像信号发送到计算单元 1362，所述计算单元 1362 根据该图像信号转换为数值并与阈值比较，若该数值大于阈值，则向清洁监测控制单元 11 发送驱动信号驱动所述清洁单元 10 进行清洗。

综上所述并结合图 6 和图 7，本发明在线清洗设备的工作过程是这样的：首先，  
5 图像采集单元 1361 实时采集冷却管道 600 中的图像，并将采集到的图像发送的计算单元 1362；其次，所述计算单元 1362 根据采集到的图像将其转换为数值，并且与存储在计算单元 1362 中的阈值进行比较，若该数值大于阈值则进入清洗程序中，否则图像采集单元 1361 继续进行实施采集图像；再次，计算单元 1362 计算出清洗冷却管道 600 所需要清洗液的类型并向清洁监测控制单元 11 发送驱动信号；另外，计算单元通过所  
10 取得数值与存储在计算单元 1362 中的污染物阈值比较，得出污染物的种类同时计算出清洗相应污染物的清洗液的类型；而后，所述清洁监测控制单元 11 根据计算单元 1362 发出的信号，向滴制系统发出停止信号，停止滴丸工作后，分别驱动升降驱动单元 12 和阀门 142，使清洁单元 10 沿冷却管道 600 中心轴自上而下运行并喷淋清洗液；当清洁单元 10 移动至冷却管道 600 下部时，清洁工作结束，清洁监测控制单元 11 分别控  
15 制升降驱动单元 12 和阀门 142，控制清洁单元 10 停止喷淋并返回冷却管道 600 顶端后反复执行清洗工作，直到清洗干净为止。

图 8 为本发明流化床的整体结构示意图。如图 8 并结合图 1 所示，该气冷滴丸生产线还包括流化干燥包衣系统 700，该系统主要包括流化床 710，所述流化床 710 包括炉体，炉体下方设有物料进料口 711，所述冷却管道 600 的末端通过真空管道与流化  
20 床 710 的进料口 711 相连，将经过气冷定型的滴丸素丸从进料口 711 处真空上料输入流化床内流化干燥包衣。在所述进料口 711 的下方设有气流分布板 712，气流分布板 712 上设有通孔，常温低湿送风系统 720 通过管道与炉体相互连通，进风位置位于气流分布板 712 的下方，向上吹送。通过设置在气流分布板 712 上的通孔，既可以使气流通通过，又可以有效防止炉体内的物料下落遗漏。

常温低湿送风系统 720 包括壳体 721 和设置在壳体内的低湿机组 722，壳体上设有进风口 723 和出风管道 724。空气从进风口 723 进入壳体后经低湿机组 722 处理后经出风管道 724 从炉体进风口 725 输入炉体内部，并对内置于炉体内部的物料进行流  
25 化干燥处理。另外，常温低湿送风系统 720 还包括用于气流回收的回风管道 726，两端分别与所述炉体和壳体相连。所述低湿机组 722 为多种处理装置的组合，按照图 8 中箭头所示的气流方向依次包括除尘装置、除湿装置、送风装置、加热装置、过滤装置和高效过滤装置。  
30

当流化床工作时，先通过炉体上方的进料口 711 真空上料，再由炉体进风口 725 通入经低湿机组 722 干燥加热过滤压缩等工艺处理过的气体，被处理后的气体湿度 $\leq$  5g/kg，喷射压力为 1—4bar，温度为-20-100℃，优选 20-60℃。使物料流化干燥至湿度为 4%时进行包衣，然后通过卸料装置卸料将流化干燥包衣后的成品输出，废气从排风管道 727 排出。

根据需要，通常情况下，所述流化床的干燥温度为-20℃-100℃，干燥时间为 1-4 小时。为了保持滴丸处于流化状态，解决滴丸粘连的问题同时提高生产效率，所述流化床优选采用梯度升温干燥法，-20-30℃形成流化态，15-35℃干燥 10-120 分钟，35-55℃干燥 10-60 分钟，55-100℃干燥 0-60 分钟；最优选 0-20℃形成流化态，25℃干燥 60 分钟，45℃干燥 30 分钟，55℃干燥 0-30 分钟。为了有效检测滴丸水分便于控制，所述的流化床内还设有用于监测微丸含水量及粒径分布情况的在线检测装置 800，该在线水份检测装置可以采用水分传感器或者探头之类的现有检测部件，由于为现有技术，因此在此不再赘述。

作为滴制冷却及流化干燥包衣的一体机，增加的流化干燥，解决了空气冷却设备制备的滴丸在存放过程中，可能出现的粘连及成分析出的问题，也保证了滴丸水分可达到稳定值，提高了设备载药及包衣的均匀性。喷射热熔药液进行载药包裹，可进一步提高滴丸载药量；也可使用该设备喷射进行滴丸包衣，以满足不同工艺要求，如：缓释包衣，薄膜包衣，包糖衣等。

结合图 1 和图 4 所示，具体来说，本发明的工作过程是这样的：利用缓冲罐 500 推送药液，将已熔化的药液输送到带有保温腔的滴头 200 中，所述的滴头具有与保温腔 210 底部开口相同方向的出口，确保药液能够从滴头底部滴出。利用压力，使混合药液从滴头 200 的底部出口流出。根据所需滴丸的大小，调节压力或气动或电动振动滴头的振动参数，使从滴头流出的药柱被切割成所需直径的药滴。其中振动加速度 0-110g（正弦），振动幅度（0-25.4mm）。

同时启动气体制冷，利用低温使滴出的药滴在冷却管道 600 内冷却凝固成固态颗粒，并在冷却管道下端进行收集。冷却管道 600 的上端口与滴头 200 的保温腔下端的开口密封连通，冷却管道 600 的下端为与滴丸收集桶相对应的开口结构。

冷库 41 将制造出来的冷风通过冷风进风口进入到冷却管道 600 的内腔中循环上升，同时冷媒储罐 51 将冷媒通过冷媒入口输入到夹层 610 中，此时夹层 610 中冷媒的流向为由上而下，并且通过该夹层 610 与冷却管道 600 连通的连通口 601 进入到冷却管道 600 的内腔，与冷却管道 600 内腔中的冷风混合并且循环上升，当冷媒与冷风的

混合气体上升至冷却管道顶端时，通过气体回收装置 6 分别将冷风和冷媒回收至冷库 41 或冷媒储罐 51 中，或者通过气体回收装置 6 将该混合气体排放至大气中，具体的排放过程请参见前述内容。

5 由于冷却空气与冷却管道 600 之间呈一定角度直接吹入，冷风和冷媒在冷却管道 600 中形成层流，使连续滴出的药滴获得少量较低温度的气体的吹扫，保持一定的距离，避免滴丸在此区域黏连，影响后续的成型。

随后，冷却管道 600 末端通过管道连接至流化干燥包衣系统 700，调节进风及排风风量，并控制温度范围，干燥后的小丸通过真空负压出料，进行筛分后重新加入流化床，调节进风及排风风量，按工艺要求进行载药或薄膜包衣；包衣后设备还可连接  
10 胶囊填充机进行灌注，胶囊检重机进行逐粒检重。因此，根据实际应用需要，在图 1 所示整体结构的基础上，本发明所提供的气冷滴丸生产线还可以配置胶囊填充机及胶囊检重装置。上述装置均为现有技术，在此不再赘述。

15 以下通过最佳实施示例，对本发明的设备进一步加以详细说明。该实例仅用于说明本发明，而对本发明没有限制。

#### 实施例一 制备复方丹参滴丸

(1) 化料步骤：取丹参三七提取物 600g，冰片 5g，以及聚乙二醇 6000 (PEG-6000) 辅料 2000g。先将 PEG-6000 加入化料罐中，加热至 90℃，预先熔融，再加入丹参三七提取物到均质机中 5000rpm 均质混合，时间 200min，然后 10000rpm 均质化料，  
20 时间 100min，温度 100℃，得混合均匀成液体。

(2) 滴制步骤：调节气动振动滴头的振动频率为 300Hz，保温室采用蒸汽夹套保温，温度控制 200℃，滴制速度与步骤 (1) 化料速度匹配，滴制压力为 3Bar，滴制速度 10kg/hr，滴制加速度 1G。

(3) 冷凝步骤：由气泵通过管路向化料罐中送气，使已熔化的上述液体向滴头流  
25 入并从滴头底部滴出到冷却管道内，冷却管道与地面垂直；启动冷气，使冷却温度达到 -120℃，冷却空气进口与水平面的夹角为 30°，并使冷气在冷却管道内循环流动，使从滴出的药液滴在冷却管道内冷却凝固成固态滴丸，从冷却管道下端的管道可连接至流化床部分进行流化干燥及载药包衣。

(4) 干燥步骤：然后将滴丸进行流化干燥及载药包衣，待物料在床体内 -20℃-30℃  
30 形成较好的流态后，50℃干燥 2 小时干燥 120 分钟，素丸水分控制在 5.0%，得到中间体素丸。

(5) 包衣步骤：按照包衣投料量和处方计算包衣粉用量，包衣液的浓度为 10%，配制包衣液，搅拌 45 分钟。设定进风温度为 40℃将合格滴丸投入流化床后，提高设定进风温度至 48℃，待物料温度达到 38℃后，开始包衣。包衣过程中物料温度控制在 35-45℃，包衣完成后降温至 30℃以下出料，筛丸，粒径为 2.0mm 滴丸。

5

#### 实施例二 制备丹参滴丸

(1) 化料步骤：取丹参提取物 600g，加水 60g，加聚乙二醇 6000 辅料 1500g，放入化料罐中加热至 90℃，采用低速均质（3200rpm）混合物料，混合完成后，提高均质速度至 5000rpm 进行化料，时间 6 分钟。使其完全融化混合均匀成液体。

10 (2) 滴制步骤：调节气动振动滴头的振动频率为 50Hz，保温室采用红外加热保温，温度控制 70℃，滴制压力为 4Bar，滴制速度 40kg/hr，滴制加速度 3G。

(3) 冷凝步骤：由气泵通过管路向化料罐中送气，使已融化均匀的上述液体向滴头流入并从滴头底部滴出到冷却管道内，滴制压力 0.18MPa，在上述液体滴出的同时启动冷气，使冷却温度达到-10℃，并使冷气在冷却管道内循环流动，冷却空气进口与水平面的夹角为 45°，使从滴头滴出的药液滴在冷却管道内冷却凝固成固态滴丸，并  
15 从冷却管道下端的管道连接至流化床部分。

(4) 流化步骤：然后将滴丸进行流化干燥及载药包衣，待物料在床体内形成较好的流态后，升温至 25℃干燥 60 分钟，再升温至 45℃干燥 30 分钟，继续升温至 55℃干燥 30 分钟，然后降温至 30℃以下出料。素丸水分控制在 3.0-7.0%，得到中间体素丸。  
20

(5) 包衣步骤：按照包衣投料量和处方计算包衣粉用量，包衣液的浓度为 18%，配制包衣液，搅拌 45 分钟。设定进风温度为 25℃将合格滴丸投入流化床后，提高设定进风温度至 48℃，待物料温度达到 38℃后，开始包衣。包衣过程中物料温度控制在 35-45℃，包衣完成后降温至 30℃以下出料，筛丸，粒径为 1.0-2.0mm 滴丸。

25

#### 实施例三 制备复方丹参滴丸

(1) 化料步骤：取丹参三七提取物 600g，冰片 5g，以及聚乙二醇 6000 辅料 2000g。先将聚乙二醇加入化料罐中，加热至 80℃，预先熔融，再加入丹参三七提取物，投入到均质机中 2500rpm 均质混合，时间 100min，然后 6000rpm 均质化料，时间 20min，  
30 温度 100℃，混合均匀成液体。

(2) 滴制步骤：调节气动振动滴头的振动频率为 90HZ，加速度 3.5G，滴制速度

12Kg/hr, 滴制压力 1.0Bar。保温室采用蒸汽夹套保温, 温度控制 70℃,

- (3) 冷凝步骤: 由气泵通过管路向化料罐中送气, 使已熔化的上述液体向滴头流入并从滴头底部滴出到冷却管道内, 冷却管道与地面垂直; 启动冷气, 使冷却温度达到-100℃, 冷却空气进口与水平面的夹角为 90°, 并使冷气在冷却管道内循环流动,
- 5 使从滴出的药液滴在冷却管道内冷却凝固成固态滴丸, 从冷却管道下端的管道可连接至流化床部分进行流化干燥及载药包衣。具体来说, 20℃形成流化态, 25℃干燥 60 分钟, 45℃干燥 30 分钟, 55℃干燥 30 分钟。

#### 实施例四 制备复方丹参滴丸

- 10 (1) 化料步骤: 将复方丹参提取物与阿拉伯胶和乳糖=1:1 的混合物投入到均质机中 5000rpm 均质混合, 时间 200min, 然后 10000rpm 均质化料, 时间 100min, 温度 100℃, 得中间体料液;

(2) 滴制步骤: 中间体料液经滴头振动滴制, 振动频率为 200Hz, 滴制压力为 4.0Bar, 滴头温度 100℃, 滴制速度与步骤 (1) 化料速度匹配, 为 15kg/hr;

- 15 (3) 冷凝步骤: 滴出的药滴在冷却气体中快速冷却凝固成直径为 4.0mm 的滴丸素丸, 所述的冷却气体温度为-300℃。

从冷却管道下端的管道可连接至流化床部分进行流化干燥及载药包衣。具体来说, 0℃形成流化态, 25℃干燥 60 分钟, 45℃干燥 30 分钟, 55℃干燥 30 分钟。

#### 20 实施例五 制备复方丹参滴丸

取复方丹参提取物 75g, 冰片 7.5g, 乳糖醇 165g, 制备成复方丹参微滴丸, 制备方法如下:

(1) 化料步骤: 将复方丹参提取物与乳糖醇投入到均质机中 2500rpm 均质混合, 时间 100min, 然后 6000rpm 均质化料, 时间 50min, 温度 80℃, 得中间体料液;

- 25 (2) 滴制步骤: 中间体料液经滴头振动滴制, 振动频率为 130Hz, 滴制压力为 1.8Bar, 滴头温度 140℃, 滴制速度与步骤 (1) 化料速度匹配, 为 25kg/hr;

(3) 冷凝步骤: 滴出的药滴在冷却气体中快速冷却凝固成直径为 1mm 的滴丸素丸, 所述的冷却气体温度为-100℃。

(4) 干燥步骤: 采用流化干燥设备干燥, -20℃干燥 4 小时, 得干燥滴丸素丸。

- 30 (5) 包衣步骤: 所述的干燥素丸在流化床中包衣, 包衣材料与素丸重量比为 1: 25, 包衣液浓度为 10%, 温度 40℃包衣即得包衣滴丸。

#### 实施例六 制备复方丹参滴丸

取复方丹参提取物 75g, 冰片 7.5g, 聚乙二醇 8000 165g, 制备成复方丹参微滴丸, 制备方法如下:

5 将复方丹参提取物粉末加水后, 于 60℃ 搅拌 10 分钟以上, 得到药物预混料。

(1) 化料步骤:

将复方丹参提取物与聚乙二醇 8000 投入到均质机中 2500rpm 均质混合, 时间 100min, 然后 6000rpm 均质化料, 时间 50min, 温度 80℃, 得中间体料液;

(2) 滴制步骤: 中间体料液经滴头振动滴制, 振动频率为 140Hz, 滴制压力为  
10 0.5Bar, 滴头温度 100℃, 滴制速度与步骤 (1) 化料速度匹配, 为 30kg/hr;

(3) 冷凝步骤: 滴出的药滴在冷却气体中快速冷却凝固成直径为 2mm 的滴丸素丸, 所述的冷却气体温度为 -100℃。

(4) 干燥步骤: 采用流化干燥设备干燥, 100℃ 干燥 1 小时, 得干燥滴丸素丸。

(5) 包衣步骤: 所述的干燥素丸在流化床中包衣, 包衣材料与素丸重量比为 1:  
15 25, 包衣液浓度为 10%, 温度 40℃ 包衣即得包衣滴丸。

#### 实施例七 制备复方丹参滴丸

取复方丹参提取物 90g, 冰片 2g, 聚乙二醇 1000 270g, 制备成复方丹参微滴丸, 制备方法如下:

20 将复方丹参活性成分粉末加水后, 于 30℃ 搅拌 10 分钟以上, 得到药物预混料。

(1) 化料步骤: 将复方丹参提取物与聚乙二醇 1000 投入到均质机中 2500rpm 均质混合, 时间 100min, 然后 6000rpm 均质化料, 时间 20min, 温度 100℃, 得中间体料液;

(2) 滴制步骤: 中间体料液经滴头振动滴制, 振动频率 100HZ, 加速度 1G, 滴  
25 制速度 10Kg/hr, 滴制压力 1.0Bar, 滴头温度 75℃。

滴制速度与步骤 (1) 化料速度匹配;

(3) 冷凝步骤: 滴出的药滴在冷却气体中快速冷却凝固成直径为 1.5mm 的滴丸素丸, 所述的冷却气体温度为 -80℃。

(4) 干燥步骤: 干燥采用梯度升温干燥法, -20℃ 形成流化态, 15℃ 干燥 10 分钟,  
30 35℃ 干燥 10 分钟, 得干燥滴丸素丸。

(5) 包衣步骤: 所述的干燥素丸在流化床中包衣, 包衣材料与素丸重量比为 1:

25, 包衣液浓度为 10%, 温度 40℃包衣即得包衣滴丸。

#### 实施例八 制备复方丹参滴丸

取复方丹参提取物 100g, 冰片 5g, 聚乙二醇 4000 和聚乙二醇 6000=1:1 的组合  
5 35g, 制备成复方丹参微滴丸, 制备方法如下:

将复方丹参提取物粉末加水后, 于 80℃搅拌 10 分钟以上, 得到药物预混料。

(1) 化料步骤: 将复方丹参提取物与聚乙二醇 4000 和聚乙二醇 6000=1:1 的组合  
投入到均质机中 2500rpm 均质混合, 时间 100min, 然后 6000rpm 均质化料, 时间 80min,  
温度 80℃, 得中间体料液;

10 (2) 滴制步骤: 中间体料液经滴头振动滴制, 振动频率 200HZ, 加速度 20G, 滴  
制速度 40Kg/hr, 滴制压力 3.0Bar, 滴头温度 85℃。

滴制速度与步骤 (1) 化料速度匹配;

(3) 冷凝步骤: 滴出的药滴在冷却气体中快速冷却凝固成直径为 0.5mm 的滴丸  
素丸, 所述的冷却气体温度为 120℃。

15 (4) 干燥步骤: 干燥采用梯度升温干燥法, 30℃形成流化态, 35℃干燥 120  
分钟, 55℃干燥 60 分钟, 100℃干燥 60 分钟, 得干燥滴丸素丸。

(5) 包衣步骤: 所述的干燥素丸在流化床中包衣, 包衣材料与素丸重量比为 1:  
25, 包衣液浓度为 10%, 温度 40℃包衣即得包衣滴丸。

20 综上所述, 本发明采用振动剪切滴制, 提高滴丸成形速度及滴丸圆度, 并降低滴  
丸重量差异; 在滴制的同时进行实时监控, 通过各项参数的调节, 提高滴丸产品  
收率; 利用气冷方式实现了滴丸制备在高速滴制微丸的同时提高载药量, 大幅  
度降低辅料用量和服用剂量; 避免传统液冷方式的有机溶剂残留。本发明有效  
避免传统滴丸设备存在的弊端, 真正达到低能耗、高速、高效、高载药量, 具  
25 备更广泛的可滴制范围, 极大提高生产速度和滴制效果。



## 权利要求书

1、一种气冷滴丸生产线，包括滴丸系统、气冷循环系统和控制系统，滴丸系统包括化料罐和与其相连的滴头，所述化料罐与滴头之间设有振动装置，振动装置带动滴头上下振动，产生的振动剪切力，将滴头中流出的药液剪切成滴，落入气冷循环系统冷却后形成滴丸，其特征在于，所述滴头上设有在线监测装置，该装置包括脉冲信号发射机构，所述脉冲信号发射机构的发射频率与所述振动装置的振动频率相同，控制系统根据在线监测装置的监测结果，控制调节滴制参数。

2、如权利要求1所述的气冷滴丸生产线，其特征在于，所述在线监测装置设置在所述滴头下方的侧面；

10 所述脉冲信号发射机构为频闪灯，所述频闪灯和振动装置的振动频率相同。

3、如权利要求2所述的气冷滴丸生产线，其特征在于，所述在线监测装置还包括与频闪灯对应设置的摄像头，摄像头与频闪灯处于同一水平面上，并与频闪灯照射路线呈 $15^{\circ}$ - $145^{\circ}$ 夹角。

4、如权利要求3所述的气冷滴丸生产线，其特征在于，所述滴头主要包括滴盘，15 滴盘上设有多个滴孔，滴孔的外围开设有凹形环槽；

所述凹形环槽的内径=滴孔内径+0.4毫米，外径 $\geq$ 1.5毫米，槽深为0.5-5毫米。

5、如权利要求2所述的气冷滴丸生产线，其特征在于，所述滴制参数主要包括：所述频闪灯和振动装置的振动频率：50-300HZ，优选90-200Hz，最优130-140HZ；滴制速度：10-40Kg/hr，优选12-30 Kg/hr，最优；15-25 Kg/hr；

20 滴制加速度：1-20G，优选3-10G，最优3.5-4.5G；

滴制压力：0.5-4.0Bar，优选1.0-3.0Bar，最优1.8Bar；

滴头温度：70-200 $^{\circ}$ C，优选70-100 $^{\circ}$ C，最优75-85 $^{\circ}$ C。

6、如权利要求1所述的气冷滴丸生产线，其特征在于，所述气冷循环系统包括：冷却管道，以及与所述冷却管道连接并对冷却管道制冷的制冷装置，所述冷却管道外25 设有夹层，所述夹层下部与冷却管道内部连通；

所述制冷装置包括：冷风制冷装置和冷阱制冷装置，其中：

所述冷风制冷装置包括：冷库，所述冷库的出风口与冷却管道的冷风进风口相连通，使冷风在冷却管道内腔中循环上升；

所述冷阱制冷装置包括：装有冷媒的冷媒储罐，以及对冷媒储罐内的冷媒进行制30 冷的制冷机和换热器，所述冷媒储罐的冷媒出口与所述夹层上部设置的冷媒入口相连，冷媒通过冷媒入口输入夹层内，从夹层上部传输至夹层下部并传输到冷却管道内腔中；

所述冷媒在冷却管道的内腔中与冷风同时循环上升,并通过冷却管道顶部排放或回收。

7、如权利要求6所述的滴丸气冷生产线,其特征在于,所述冷却管道为直桶型或螺旋型管道,其长度为5-10米;优选为6米。

8、如权利要求6所述的滴丸气冷生产线,其特征在于,所述气冷循环系统还包括:  
5 气体回收装置,其包括:第一阀门、第二阀门、气体回收机和分离机,所述第一阀门控制的管道一端与冷却管道连通,另一端与大气连通;第二阀门控制的管道一端与冷却管道连通,另一端通过气体回收机与分离机连接;

所述气体回收机进一步包括:气体排放管、涡流风机、气体回收管、气体回收箱,  
10 当所述第二阀门打开时,所述涡流风机工作通过所述气体排放管抽取冷却管道中的气体,并将收取收集的气体通过所述气体回收管排入到所述气体回收箱中。

9、如权利要求7所述的气冷滴丸生产线,其特征在于,所述冷却管道上设有在线清洗设备,包括:清洗单元、控制单元、升降驱动单元和升降单元,所述控制单元通过升降驱动单元驱动升降单元带动清洁单元升降,所述升降单元设置在冷却装置的冷却管道顶部外侧。

10、如权利要求9所述的气冷滴丸生产线,其特征在于,所述升降单元包括:清洁单元支撑架、清洁管道、清洁管道支撑架、清洁管道收纳盘和密封接管;所述清洁管道支撑架使清洁管道延伸到冷却管道内部;所述清洁单元支架包括多个支撑轮,每一个所述支撑轮与冷却管道内侧壁抵顶,所述清洁单元与所述清洁管道延伸到冷却管道内部的一端连接,并通过清洁单元支撑架使清洁单元沿冷却管道中心升降;所述密封接管的一端与清洁管道的另一端连接,用于将清洁液导入所述清洁管道内。  
20

11、如权利要求10所述的气冷滴丸生产线,其特征在于,所述升降单元还包括:在线监测装置,所述在线监测装置包括:图像采集单元和计算单元,所述图像采集单元设置于所述清洁单元上,用于采集冷却管道中的实时图像,将图像信号发送到计算单元,所述计算单元根据该图像信号转换为数值并与阈值比较,若该数值大于阈值,  
25 则向控制单元发送驱动信号驱动所述清洁单元进行清洗。

12、如权利要求1所述的气冷滴丸生产线,其特征在于,该气冷滴丸生产线还包括流化干燥包衣系统,该系统主要包括流化床,所述冷却管道的末端通过真空管道与流化床的入口相连,将经过气冷定型的滴丸素丸真空上料输入流化床内流化干燥包衣;

所述流化床包括炉体,炉体下方设有物料进料口,在所述进料口的下方设有气流分布板,所述气流分布板的底部与常温低湿送风系统的出风管道相连通,所述常温低湿送风系统将常温低湿气体经过出风管道送入流化床炉体内,并对内置于炉体内部的  
30

物料进行流化干燥处理；

所述常温低湿送风系统包括壳体和设置在壳体内部的低湿机组，壳体上设有进风管道和出风管道，空气从进风管道进入壳体后经低湿机组处理后经出风管道输入所述炉体；

5 所述的常温低湿送风系统还包括用于气流回收的回风管道，两端分别与所述炉体和壳体相连。

13、如权利要求 12 所述的滴丸气冷生产线，其特征在于，所述低湿机组由多个装置串联而成，沿气流的流入方向依次包括除尘装置、除湿装置、送风装置、加热装置、过滤装置和高效过滤装置。

10 14、如权利要求 13 所述的气冷滴丸生产线，其特征在于，所述流化床的干燥温度为 $-20^{\circ}\text{C}$ - $100^{\circ}\text{C}$ ，干燥时间为 1-4 小时。

15、如权利要求 14 所述的滴丸气冷生产线，其特征在于，所述流化床优选采用梯度升温干燥法， $-20$ - $30^{\circ}\text{C}$ 形成流化态， $15$ - $35^{\circ}\text{C}$ 干燥 10-120 分钟， $35$ - $55^{\circ}\text{C}$ 干燥 10-60 分钟， $55$ - $100^{\circ}\text{C}$ 干燥 0-60 分钟。

15 16、如权利要求 15 所述的滴丸气冷生产线，其特征在于，所述流化床采用梯度升温干燥法，最优  $0$ - $20^{\circ}\text{C}$ 形成流化态， $25^{\circ}\text{C}$ 干燥 60 分钟， $45^{\circ}\text{C}$ 干燥 30 分钟， $55^{\circ}\text{C}$ 干燥 0-30 分钟。

17、如权利要求 10 所述的气冷滴丸生产线，其特征在于，所述的流化床内还设有用于监测微丸含水量及粒径分布情况的在线检测装置。

20

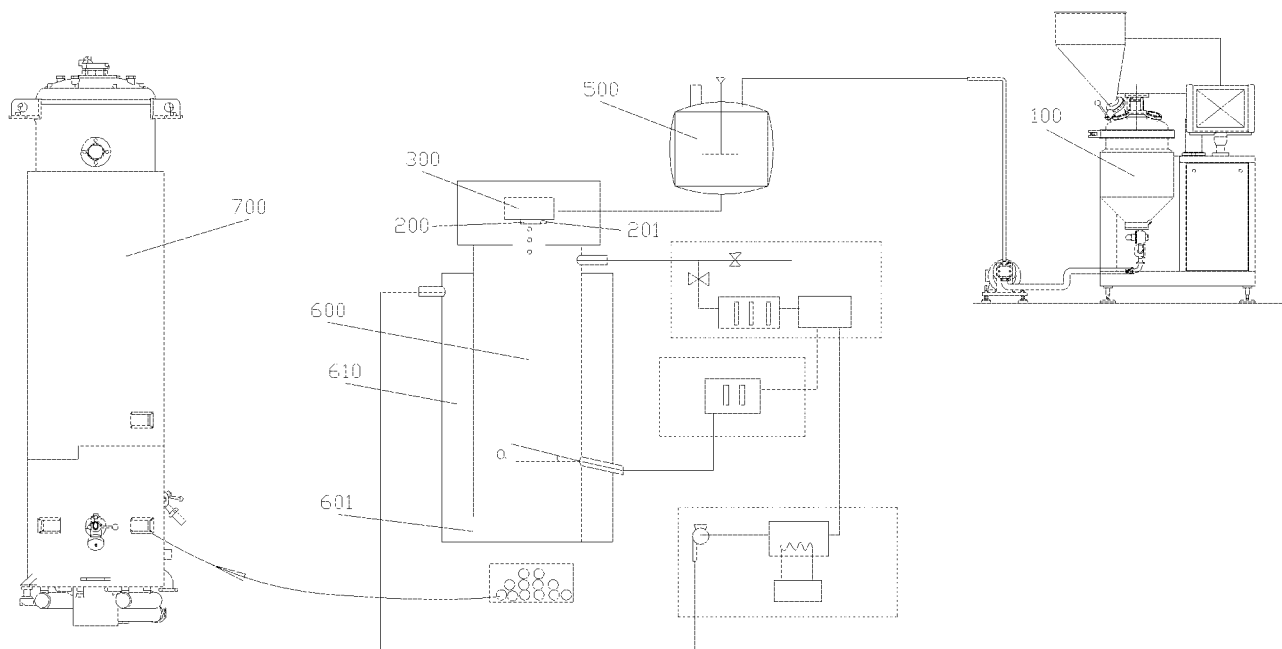


图 1

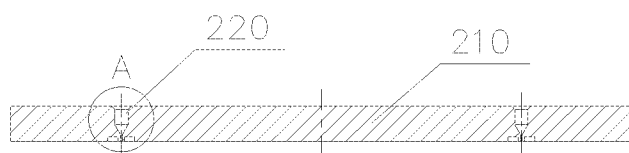


图 2

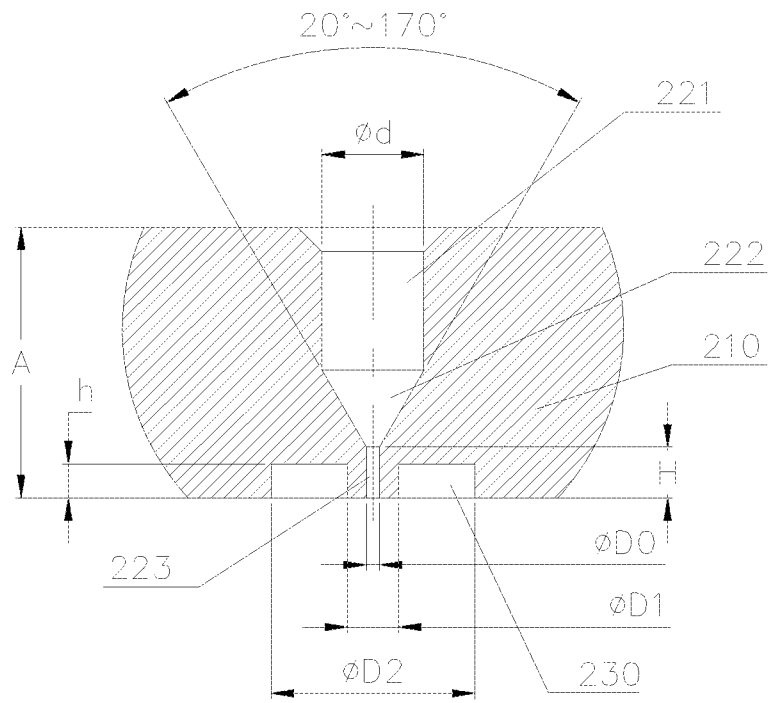


图 3

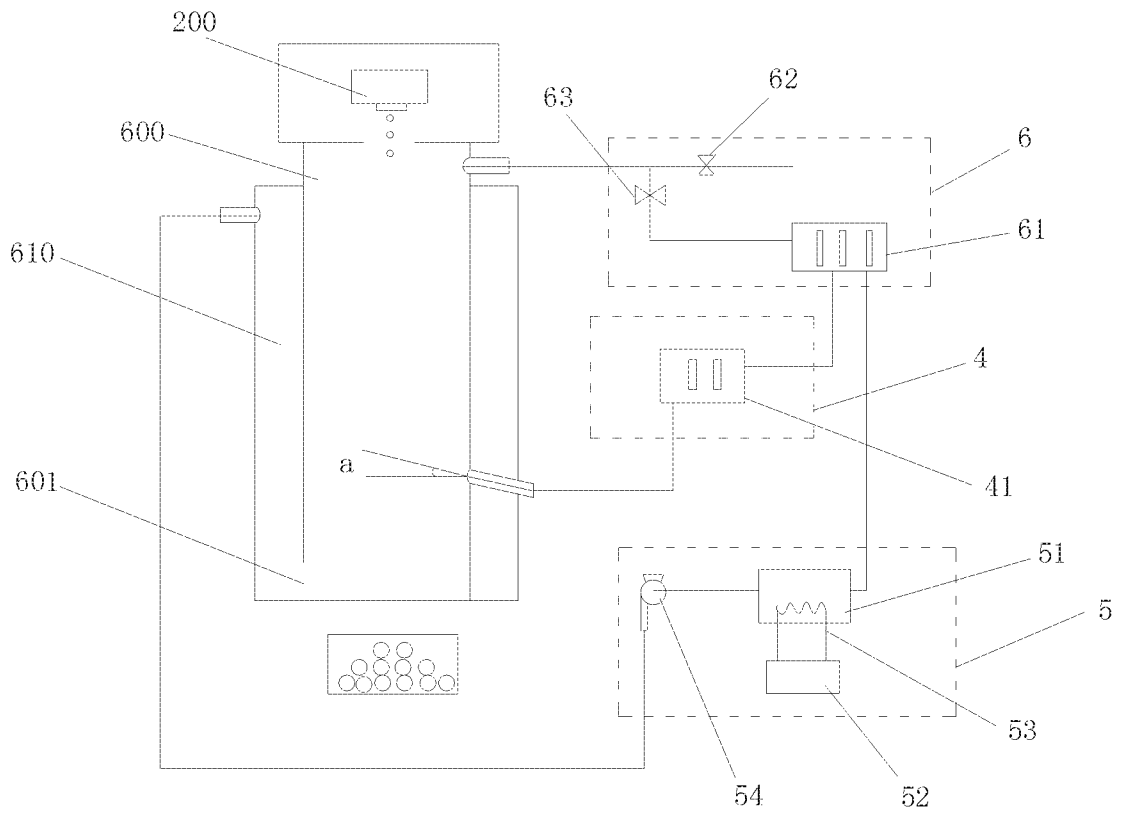


图 4

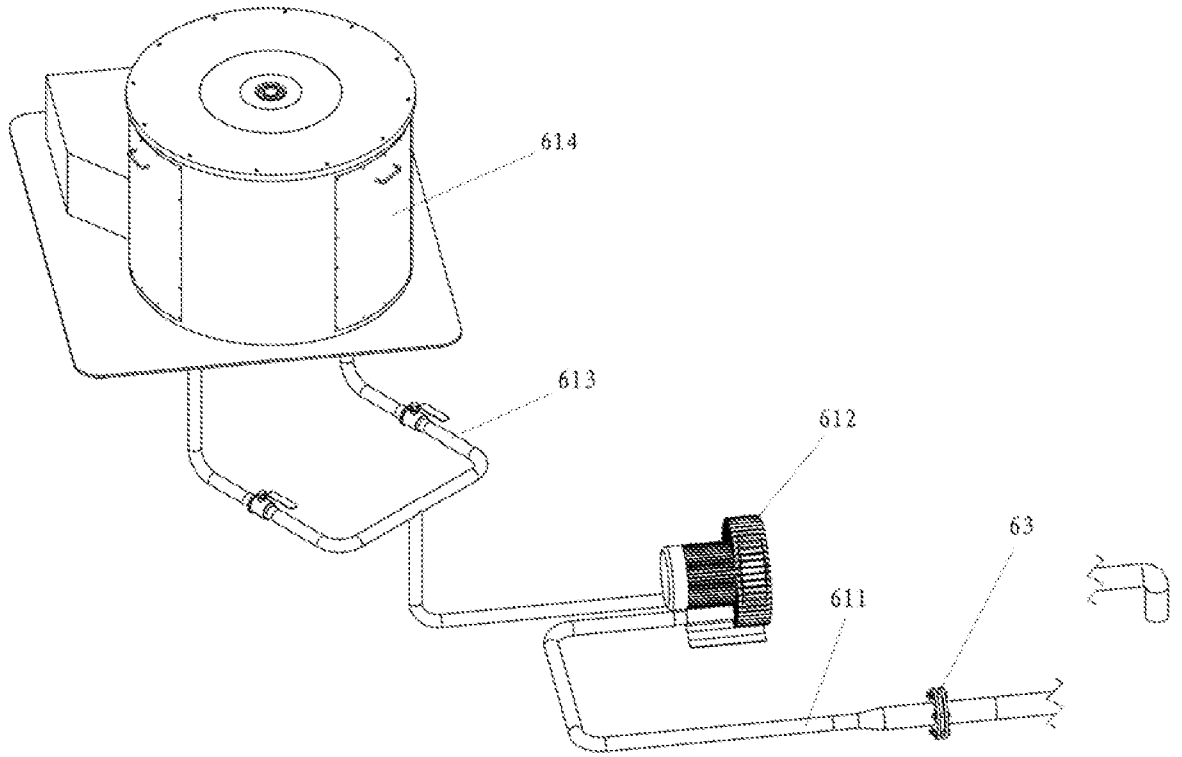


图 5

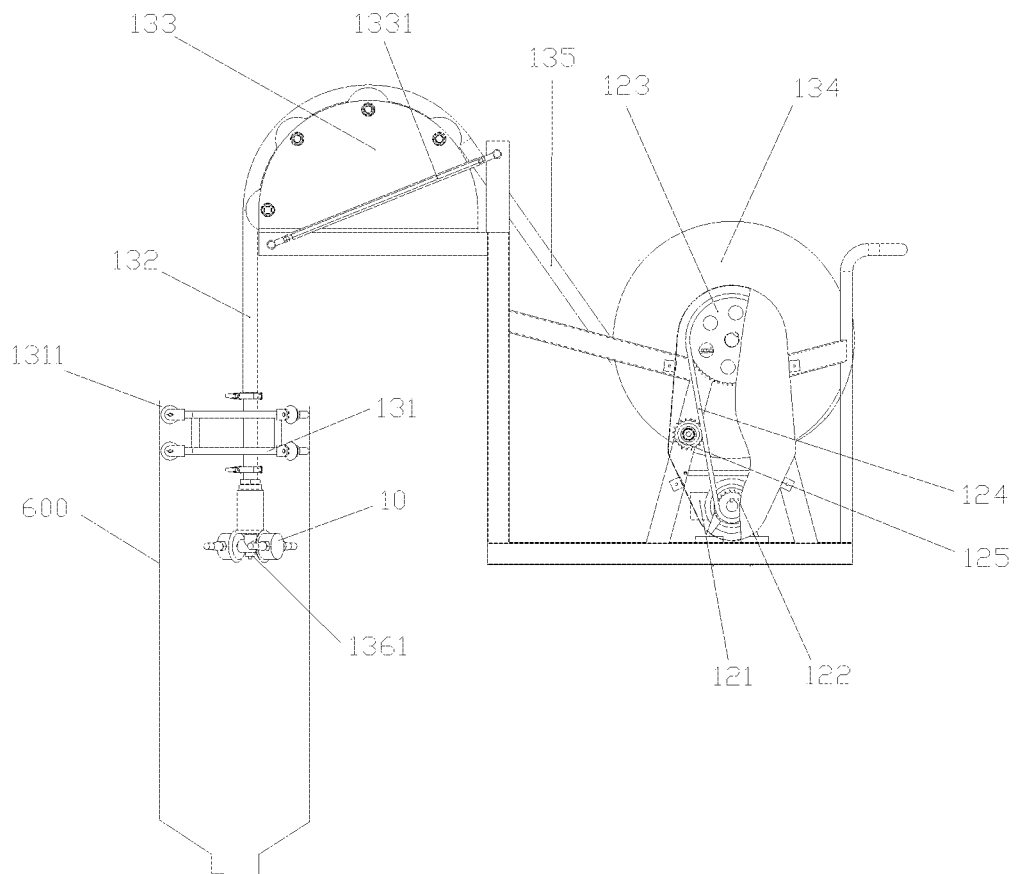


图 6

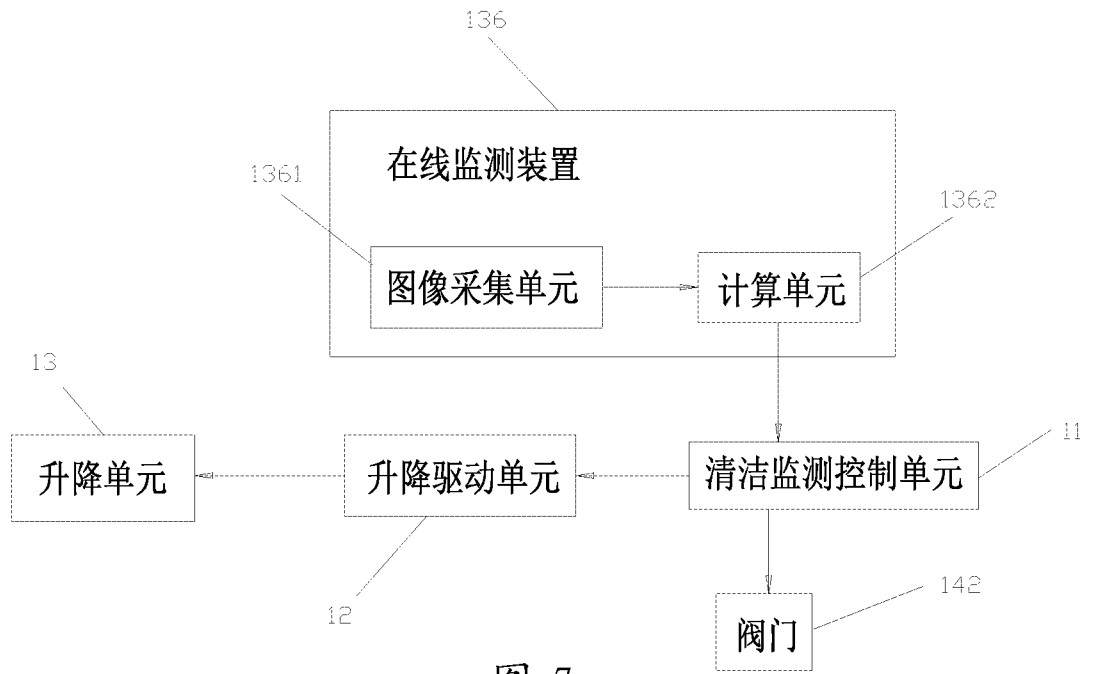


图 7

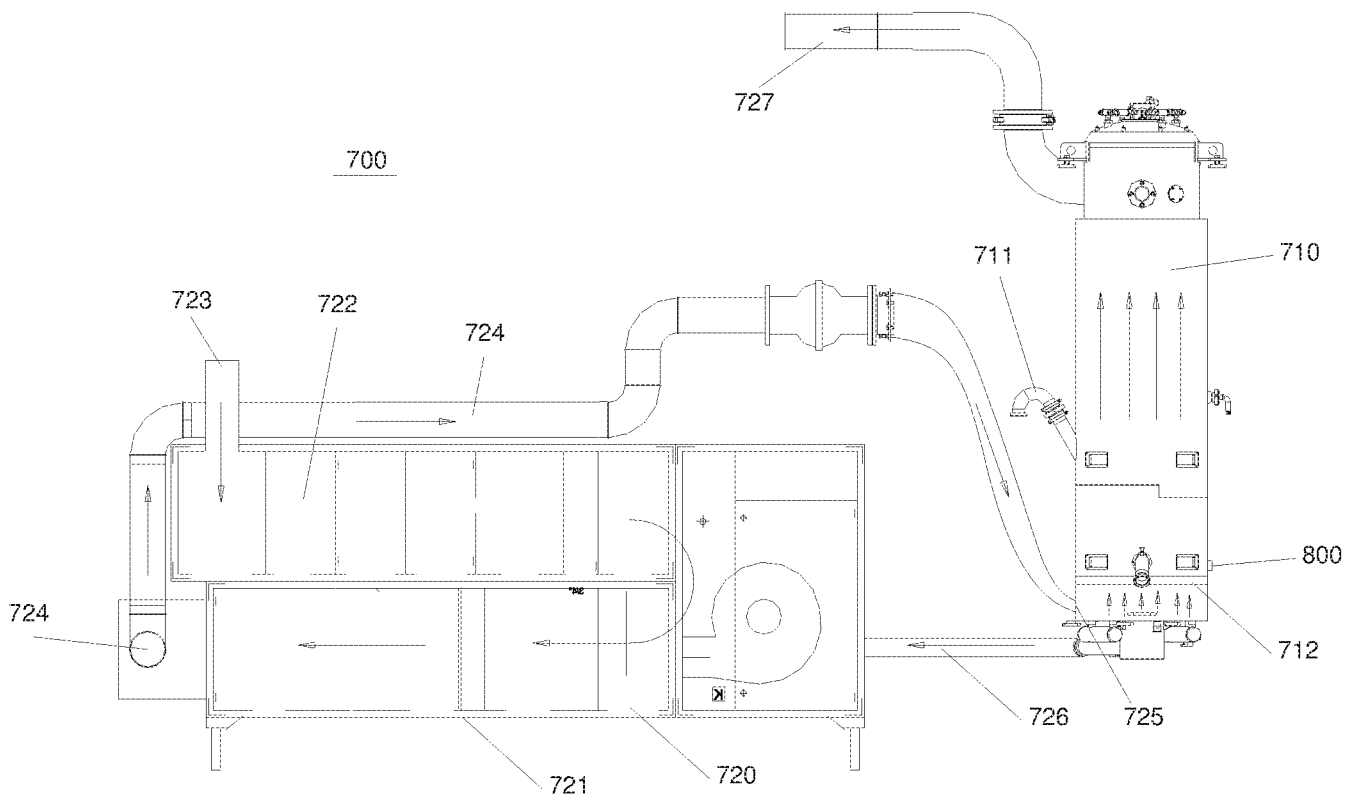


图 8

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/CN2014/082103**

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61J 3/06 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI, EPODOC, CA, CNKI, CPRSABS, CNABS, China Pharmaceutical Abstracts, National Drug Standards, National New Drug Registration Data, Standard Assemble of National Chinese Traditional Patent Medicine: stroboscope lamp, refrigeration equipment, dropping pills machine, pulse, stroboscopic, camera, refrigerati+, air cooling, cold trap, fluidized bed, coating, low humidity, low moisture

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 202027925 U (INSTITUTE OF CHINESE MATERIA MEDICA, CHINA ACADEMY OF CHINESE MEDICAL SCIENCES et al.), 09 November 2011 (09.11.2011), description, pages 1 and 2	1-3, 5, 12-17
Y	PENG, Yanqing, "Design of Automatic Control System of a New Full Automatic Pulse Dropping Pill Machine" PHARMACEUTICAL & ENGINEERING DESIGN, no. 5, vol. 23, 31 October 2002 (31.10.2002), pages 40-43	1-3, 5, 12-17
Y	YANG, Ming, "Dropping Pills" PHARMACY OF CHINESE MATERIA MEDICA, SHANGHAI SCIENTIFIC & TECHNICAL PUBLISHERS, 31 August 2008 (31.08.2008), page 227	12-17
Y	CN 2448361 Y (FU, Chongdong), 19 September 2001 (19.09.2001), description, pages 1-4	12-17
A	CN 2794513 Y (MIN, Jingan), 12 July 2006 (12.07.2006), the whole document	1-17

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>
---	---

Date of the actual completion of the international search  
01 September 2014 (01.09.2014)

Date of mailing of the international search report  
**11 September 2014 (11.09.2014)**

Name and mailing address of the ISA/CN:  
State Intellectual Property Office of the P. R. China  
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao  
Haidian District, Beijing 100088, China  
Facsimile No.: (86-10) 62019451

Authorized officer  
**CHENG, Cheng**  
Telephone No.: (86-10) **62087672**



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/CN2014/082103**

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 2865683 Y (LIAOCHENG WANHE INDUSTRY MANUFACTURE CO., LTD.), 07 February 2007 (07.02.2007), the whole document	1-17
A	CN 2508752 Y (WANG, Mingchuan et al.), 04 September 2002 (04.09.2002), the whole document	1-17
A	CN 1775204 A (HEBEI UNIVERSITY OF TECHNOLOGY), 24 May 2006 (24.05.2006), the whole document	1-17

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.  
**PCT/CN2014/082103**

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 202027925 U	09 November 2011	None	
CN 2448361 Y	19 September 2001	None	
CN 2794513 Y	12 July 2006	None	
CN 2865683 Y	07 February 2007	None	
CN 2508752 Y	04 September 2002	None	
CN 1775204 A	24 May 2006	CN 100594021 C	17 March 2010

<p>A. 主题的分类</p> <p>A61J 3/06 (2006.01) i</p> <p>按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类</p>																				
<p>B. 检索领域</p> <p>检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)</p> <p>A61J</p> <p>包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献</p> <p>在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))</p> <p>WPI, EPODOC, CA, CNKI, CPRSABS, CNABS, 中国药学文摘库, 国家药品标准库, 国家新药注册数据, 国家中成药标准汇编: 滴丸机, 脉冲, 频闪灯, 摄像, 制冷装置, 气冷, 冷阱, 流化床, 包衣, 低湿, dropping pills machine, pulse, stroboscopic, camera, refrigerati+, air cooling, cold trap, fluidized bed, coating, low humidity, low moisture</p>																				
<p>C. 相关文件</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>类型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>CN 202027925 U (中国中医科学院中药研究所等) 2011年 11月 09日 (2011 - 11 - 09) 说明书第1和2页</td> <td>1-3, 5, 12-17</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>彭彦卿. "新型全自动脉冲滴丸机自动控制系统的设计" 《医药工程设计杂志》, 第5期卷, 第23卷期, 2002年 10月 31日 (2002 - 10 - 31), 第40-43页</td> <td>1-3, 5, 12-17</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>杨明. "滴丸剂" 《中药药剂学》上海科学技术出版社, 2008年 8月 31日 (2008 - 08 - 31), 第227页</td> <td>12-17</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>CN 2448361 Y (傅崇东) 2001年 9月 19日 (2001 - 09 - 19) 说明书第1-4页</td> <td>12-17</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 2794513 Y (闵金杆) 2006年 7月 12日 (2006 - 07 - 12) 全文</td> <td>1-17</td> </tr> </tbody> </table>			类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	Y	CN 202027925 U (中国中医科学院中药研究所等) 2011年 11月 09日 (2011 - 11 - 09) 说明书第1和2页	1-3, 5, 12-17	Y	彭彦卿. "新型全自动脉冲滴丸机自动控制系统的设计" 《医药工程设计杂志》, 第5期卷, 第23卷期, 2002年 10月 31日 (2002 - 10 - 31), 第40-43页	1-3, 5, 12-17	Y	杨明. "滴丸剂" 《中药药剂学》上海科学技术出版社, 2008年 8月 31日 (2008 - 08 - 31), 第227页	12-17	Y	CN 2448361 Y (傅崇东) 2001年 9月 19日 (2001 - 09 - 19) 说明书第1-4页	12-17	A	CN 2794513 Y (闵金杆) 2006年 7月 12日 (2006 - 07 - 12) 全文	1-17
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																		
Y	CN 202027925 U (中国中医科学院中药研究所等) 2011年 11月 09日 (2011 - 11 - 09) 说明书第1和2页	1-3, 5, 12-17																		
Y	彭彦卿. "新型全自动脉冲滴丸机自动控制系统的设计" 《医药工程设计杂志》, 第5期卷, 第23卷期, 2002年 10月 31日 (2002 - 10 - 31), 第40-43页	1-3, 5, 12-17																		
Y	杨明. "滴丸剂" 《中药药剂学》上海科学技术出版社, 2008年 8月 31日 (2008 - 08 - 31), 第227页	12-17																		
Y	CN 2448361 Y (傅崇东) 2001年 9月 19日 (2001 - 09 - 19) 说明书第1-4页	12-17																		
A	CN 2794513 Y (闵金杆) 2006年 7月 12日 (2006 - 07 - 12) 全文	1-17																		
<p><input checked="" type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。</p>																				
<p>* 引用文件的具体类型:</p> <p>"A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件</p> <p>"E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利</p> <p>"L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)</p> <p>"O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件</p> <p>"P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件</p> <p>"T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件</p> <p>"X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性</p> <p>"Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性</p> <p>"&amp;" 同族专利的文件</p>																				
<p>国际检索实际完成的日期</p> <p>2014年 9月 01日</p>		<p>国际检索报告邮寄日期</p> <p>2014年 9月 11日</p>																		
<p>ISA/CN的名称和邮寄地址</p> <p>中华人民共和国国家知识产权局 (ISA/CN) 北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 中国</p> <p>传真号 (86-10)62019451</p>		<p>受权官员</p> <p>程诚</p> <p>电话号码 (86-10)62087672</p>																		

C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 2865683 Y (聊城万合工业制造有限公司) 2007年 2月 07日 (2007 - 02 - 07) 全文	1-17
A	CN 2508752 Y (王明川等) 2002年 9月 04日 (2002 - 09 - 04) 全文	1-17
A	CN 1775204 A (河北工业大学) 2006年 5月 24日 (2006 - 05 - 24) 全文	1-17

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号  
PCT/CN2014/082103

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	202027925	U	2011年 11月 09日	无	
CN	2448361	Y	2001年 9月 19日	无	
CN	2794513	Y	2006年 7月 12日	无	
CN	2865683	Y	2007年 2月 07日	无	
CN	2508752	Y	2002年 9月 04日	无	
CN	1775204	A	2006年 5月 24日	CN 100594021	C 2010年 3月 17日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)