



[12] 发明专利申请公开说明书

[11] CN 87 1 04291 A

[43] 公开日 1988年12月28日

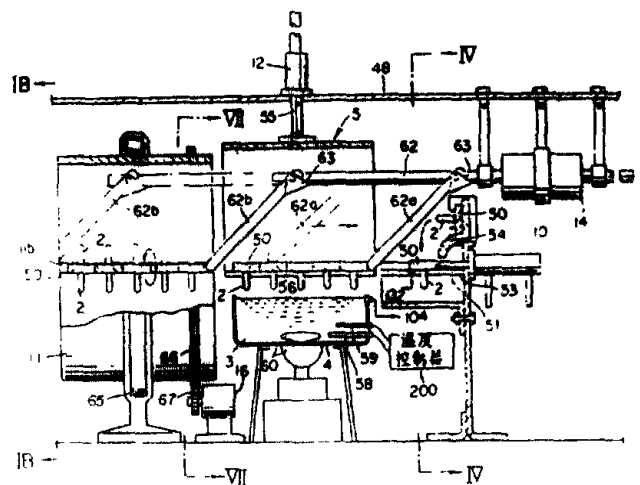
[21] 申请号 87 1 04291
 [22] 申请日 87.6.19
 [71] 申请人 信越化学工业株式会社
 地址 日本东京
 [72] 发明人 武藤泰明 西山裕一 千叶徹 荒梅清

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
 代理部
 代理人 许 宾

[54] 发明名称 药用硬壳胶囊的制做方法和设备

[57] 摘要

本发明的制做胶囊的方法是使热凝胶材料的溶液一次凝结,接着再将凝胶干燥。因此这种胶囊制做方法受干燥条件的影晌较小,从而可以得到壁厚均匀而不起皱的胶囊。在本发明的设备中,循环使用的胶囊芯杆浸入热凝胶材料的溶液中,溶液粘附在芯杆上,芯杆翻转180°使粘附在芯杆上的溶液厚度均匀。接着芯杆在温度高于溶液凝胶温度的容器中保持一定时间,以加速凝胶。这样形成的胶囊通过干燥装置干燥,然后将干燥过的胶囊从芯杆上脱下来。



1. 一种药用硬壳胶囊的制做方法包括,

(a) 将胶囊芯杆浸入一种热凝胶材料的溶液中并且再从上述溶液中提出来;

(b) 使粘附在上述胶囊芯杆上的上述溶液凝结, 所用方法是将粘有上述溶液的胶囊芯杆在高于上述溶液的凝胶温度的温度下保持一定时间。

(c) 将凝结的上述溶液进行干燥以形成硬壳胶囊,

(d) 将上述的硬壳胶囊从上述的胶囊芯杆上脱下来。

2. 根据权利要求1所述的方法, 其中上述的热凝胶材料的溶液是一种非离子纤维素酯的水溶液。

3. 根据权利要求1所述的方法, 其中上述高于凝胶温度的较高温度是用控制的热水来保持的。

4. 根据权利要求1所述的方法, 其中上述热凝胶材料的溶液是一种非离子纤维素酯的水溶液, 而上述的高于凝胶温度的较高温度是由控制的热水来保持的。

5. 根据权利要求2所述的方法, 其中上述非离子纤维素酯在一克分子葡萄糖单位中至少有1.4摩尔的烧基和羟烧基的材料。

6. 根据权利要求4所述的方法, 其中上述非离子纤维素酯在一克分子葡萄糖单位中至少有1.4摩尔的烧基和羟烧基的材料。

7. 一种药用硬壳胶囊的制做方法包括,

(a) 将胶囊芯杆浸入一种热凝胶材料的溶液中并且再从上述溶液中将芯杆提出来。

(b) 将上述胶囊芯杆翻转至少 180° ,

(c) 使粘附在上述胶囊芯杆上的上述溶液凝结, 所用方法是将粘有上述溶液的胶囊芯杆在高于上述溶液的凝胶温度的温度下保持一定时间。

(d) 将凝结的上述溶液进行干燥以形成硬壳胶囊,

(e) 将上述的硬壳胶囊从上述的芯杆上脱下来。

8 根据权利要求 7 所述的方法, 其中上述的热凝胶材料的溶液是一种非离子纤维素酯的水溶液。

9 根据权利要求 7 所述的方法, 其中上述高于凝结温度的较高温度是用控制的热水来保持的。

10 根据权利要求 7 所述的方法, 其中上述热凝胶材料的溶液是一种非离子纤维素酯的水溶液, 而上述的高于凝胶温度的较高温度是由控制的热水来保持的。

11 根据权利要求 8 所述的方法, 其中上述非离子纤维素酯在一克分子葡萄糖单位中至少有 1.4 摩尔的烷基和羟烷基的材料。

12 根据权利要求 10 所述的方法, 其中上述非离子纤维素酯在一克分子葡萄糖单位中至少有 1.4 摩尔的烷基和羟烷基的材料。

13. 一种制做药用硬壳胶囊的设备包括:

(a) 使胶囊芯杆通过下列的从 (b) 到 (e) 各工序的循环设备,

(b) 一个盛有热凝胶材料的溶液的槽子, 以及用来将上述胶囊芯杆浸入上述溶液槽中并从槽中提起的设备,

(c) 一个内部温度控制得比上述溶液的凝胶温度高些的容器, 以及用于使上述胶囊芯杆在上述容器中保持一定时间的设备,

(d) 一个干燥装置用来使粘附在上述胶囊芯杆上的上述溶液干燥。

(e) 一个将热凝胶材料干燥后形成的胶囊从上述的胶囊芯杆脱下来的设备。

14 根据权利要求 13 所述的设备，其中上述溶液是一种水溶液被灌装在上述的溶液槽中，上述的容器中盛有热水，热水的温度控制得比上述水溶液的凝胶温度高一些。

15. 一种制做药用硬壳胶囊的设备包括：

(a) 使胶囊芯杆通过下列的从 (b) 到 (f) 各工序的循环设备，

(b) 一个盛有热凝胶材料的溶液的槽子，以及用来将上述胶囊芯杆浸入上述溶液槽中并从槽中提起的设备，

(c) 一个回转装置用来将粘附有上述溶液的上述胶囊芯杆翻转至少 180° ，

(d) 一个内部温度控制得比上述溶液的凝胶温度高些的容器，以及用于使上述胶囊芯杆在上述容器中保持一定时间的设备，

(e) 一个干燥装置用来使粘附在上述胶囊芯杆上的上述溶液干燥，

(f) 一个将热凝胶材料干燥后形成的胶囊从上述的胶囊芯杆脱下来的设备。

16 根据权利要求 15 所述的设备，其中上述的溶液是一种水溶液被灌装到上述溶液槽中，上述的容器中盛有热水，热水的温度控制得比上述水溶液的凝胶温度高一些。

药用硬壳胶囊的制做方法和设备

本发明是关于一种适用于大量生产药用硬壳胶囊的设备。

明胶曾经被用做药用硬壳胶囊所使用的热凝结材料。但是，明胶的缺点是它可能与药物成份发生反应，同时从储存和运输的角度来说，控制胶囊中的含水量是一件麻烦的事。

为了克服明胶制做的胶囊的上述缺点，已经有人提出了一些建议采用的方法：一种方法是用烷基或羟烷基代替纤维素酯加热熔化后进行成型，另一种方法是将成形芯杆浸入有机溶剂或一种水溶液中，溶液涂敷在芯杆上形成胶囊。

用加热方法熔化——成形的办法所存在的问题是胶囊的均匀性很难做到，同时在加热成型的时候有时还会使胶囊变色，成为黄色或褐色。在有机溶液中浸泡的方法有一个缺点，那就是对人体有毒的溶剂有可能残留在胶囊中，此外，运送溶剂也是一件麻烦事。至于浸入水溶液中的成型方法，当芯杆从溶液中取出来以后，粘附在芯杆上的溶液会往下流，因此很难得到壁厚均匀的胶囊。为了改进这个方法，有人曾经建议预先将芯杆加热，这样粘附在成形芯杆表面上的溶液会呈胶凝状态。不过，这种方法是难以实践的，因为如果加热温度太低，这种效果不充分，如果预热温度太高则在干燥过程中又常常会出现皱纹。

在美国专利 NO. 3, 493, 407, 美国专利 NO. 4, 001, 211; 美国专利 NO. 2, 810, 659, 美国专利 NO. 2, 526, 683 以及美国专利 NO. 3, 617, 588

中可以找到上面所讲的这些材料和制做方法。

制做胶囊的设备也可以在美国专利No. 1, 787, 777中查到。

为了克服上面所讲的缺点，我们进行了研究，研究结果使我们最终找到一种药用硬壳胶囊的成形方法，这种方法可以得到壁厚均匀的胶囊，用纤维素酯的水溶液制做的这种胶囊不会起皱。

所以，本发明的目的是要提供一种制做药用硬壳胶囊的改进的新方法，所制做的胶囊具有均匀的厚度，不会起皱并且具有非常好的性能。

本发明的另外一个目的是要提供一种制做药用硬壳胶囊的改进的设备，所制做的胶囊具有均匀的厚度，不会起皱并且具有非常好的性能。

本发明的再一个目的是要提供一种能够大批量生产药用硬壳胶囊的改进的设备。

上面所讲的本发明的目的和其他目的以及其特有的性能特点在参照附图的时候可以进一步得到详细的说明。不过，必须清楚地认识到这些附图只是为了说明本发明，而并不是对本发明的限制。

图1 A和图1 B所示是本发明的制做胶囊设备的局部正视剖面图。

图2 A和图2 B所示是上述设备的局部侧视剖面图。

图3所示是上述设备的局部的后侧视断面图。

图4所示是图1 A和图3中沿I V - I V剖面线，在箭头方向取的断面图。

图5所示是硬壳胶囊制做方法的操作程序图表。

图6所示是胶囊芯杆的透视图。

图 7 所示是沿剖面线 VII - VII，在箭头方向取的断面图。

图 8 所示是上述设备的一部分的工作条件示意图。

图 9 所示是图 8 中沿剖面线 I X - I X，在箭头方向取的断面图。

图 10 所示是气动夹钳的透视图。

图 11 所示是气动夹钳的顶视图。

图 12 所示是图 9 中沿剖面线 X I I - X I I，在箭头方向取的断面图。

图 13 所示是上述设备的一部分的工作条件示意图。

图 14 所示是说明一对胶囊配对过程的示意图。

图 15 所示是润滑装置的断面图。

图 16 所示是上述设备中控制系统的方框图。

图 17 A，图 17 B 和图 17 C 所示是控制系统的操作程序图。

下面参照图 5 中操作程序图表来说明用本发明的设备制做硬壳胶囊的方法。

生产作业线包括下列工序：（1）胶囊芯杆 润滑；（2）将胶囊芯杆浸入一种热凝结材料的溶液中，然后再从溶液中提起来；（3）胶囊芯杆旋转以便使胶凝溶液均匀地粘附在胶囊芯杆上；（4）将胶囊芯杆浸入热水中，然后从热水中提出来；（5）干燥；（6）将胶囊脱下来；（7）修整以及（8）配对。胶囊芯杆通过（1）-（6）工序后返回到第（1）工序，在这些工序之间进行循环使用。生产设备配备有两条作业线，每条都包括（1）-（7）这些工序，这两条作业线分别用来制做不同直径的胶囊。不同直径的一对胶囊互相配合起来。

上面所讲的热凝结材料应该是可以通过加热而凝胶的水溶液，这种材料包括烷基纤维素、羟基纤维素以及羟烷基纤维素，比如甲基纤维素、羟丙氧基纤维素、羟乙氧基-甲基纤维素、羟丙氧基-甲基纤维素、羟丁氧基-甲基纤维素、羟乙氧基纤维素、羟乙氧基-羟丙氧基-甲基纤维素以及其他类似材料。这些纤维素酯必须是可溶于水的，因此通常希望用一定量的代用材料，即采用烷基和羟烷基的材料，至少在一克分子葡萄糖单位中有1.4摩尔。这样制做的水溶液的粘度并没有什么特殊的限制。本发明通常使用的2%水溶液，在20℃时的粘度为2~20厘泊。如果所采用的纤维素酯使水溶液的粘度高于上述数值，那么在实施本发明方法的时候就会遇到困难，除非降低了浸泡溶液的浓度。

纤维素酯是非离子的，与药物成分不发生反应，十分安全。作为派生物离子化的替代材料，如羟烷基和类似材料就有可能与药物发生反应，从而引起变性，所以这类派生物不能用于本发明的方法中。

在制做胶囊的实际方法中，纤维素酯是先溶解在水中，达到预定的浓度。这样制备的水溶液最好具有10~30%的浓度，其粘度为1000~15,000厘泊。如果溶液的浓度或粘度太低，所得到的胶囊厚度就可能太小。反之，如果溶液的浓度或粘度太高，则会带来操作上的困难。接着，水溶液要通过减小压力的办法来去除所含的空气泡，将这种水溶液，即浸泡溶液适当加热后，将胶囊芯杆浸进去并在溶液中保持预定的一段时间，然后从溶液中提起来。胶囊芯杆一般是在室温下，当然也可以进行预热以便达到精确调整胶囊壁厚的目的。接着，将胶囊芯杆浸到热水中，水温高于浸泡溶液的热凝胶温度以便促使纤维素酯水溶液的凝结。在热水浸过以后，胶囊芯杆带着附

在其上的纤维素酯凝胶一起在炉室中进行干燥。

经过干燥以后，成形的胶囊从芯杆上脱下来，然后进行修整得到胶囊本体的预定尺寸。另外，胶囊盖具有比胶囊本体稍大一点的直径，将以同样的方式进行成形，一对胶囊盖和胶囊本体互相配套，合在一起成为药用的完整的胶囊。在胶囊的基本材料中可以根据需要添加一些其他的添加剂，在添加剂中包括调节剂（如聚乙烯醇），增塑剂（如甘油，山梨醇、甘露糖醇、蔗糖及聚乙二醇），光亮剂（如二氧化钛、硫酸钡及沉淀碳酸钙）以及上色剂（如水溶性染料及色淀）。为了使成形的胶囊容易从芯杆上脱下来，可以在芯杆上涂以一种脱膜剂，比如棉子油，液态石蜡之类。

本发明设备的优选实施例示于图1A，1B，2A，2B，3及4中。这些附图只表示了两条作业线中的一条，以说明实际操作的情况。这两条作业线的区别是在结构上二者互相是对方的镜像，另外，两条作业线所采用的胶囊芯杆尺寸略有不同，从而一条作业线所生产的胶囊可以和另一条作业线生产的胶囊相配合，形成一个完整的胶囊。因此，详细介绍一条作业线以后，另一条作业线也就明白了。

图1A（IA-IA）和图1B（IB-IB）所示是本发明设备的正视剖面图，这两张图相互连接起来，是沿着图2A和图4中IA·IB-IA·IB剖面线，在箭头方向取的剖面图。图2A（IIA-IIA）和图2B（IIB-IIB）所示是沿着图1B和图3中IIA·IIB-IIA·IIB剖面线，在箭头方向取的剖面图，这两张图也应连接起来。图3（III-III）所示是沿着图2B和图4中III-III剖面线，在箭头方向取的剖面图。图4（IV-IV）所示是沿着图1A和图3中IV-IV剖面线，在箭头方向取的剖面图。在这些图

中所示的平面图形成一个大致的四边形，相应的各边与图 1 A 和图 1 B，图 2 A 和图 2 B，图 3 和图 4 中所示的装置相对应。当胶囊芯杆沿这个四边形各边循环操作的时候就形成了胶囊产品。

在每一个底盘 5 0 上布置和固定了两个或几个胶囊芯杆 2，如图 6 所示。每一个胶囊芯杆 2 都具有光滑的表面和半圆形的端头。这些芯杆可以进行镀层以得到光滑的表面。底盘 5 0 系用磁性的耐磨蚀材料，如不锈钢或镀层钢来制做。

在生产过程中，胶囊芯杆 2 并没有一定的开始点和终止点，因为胶囊芯杆 2 总是循环使用来生产胶囊 1，下面的介绍就从芯杆润滑后浸入胶凝溶液的这个工序来开始。

如图 1 A 所示，有一对导向板 5 1 托住底盘 5 0 的下表面，即在图 1 A 的前面和后面两处将底盘 5 0 托住，底板上的胶囊芯杆 2 都是头朝下，有一个气缸的活塞 1 0 用来将处于这个位置上的底盘 5 0 向前推。在一个导向板 5 1 上装有一个传感器 1 0 2 用来探测底盘 5 0。

在导向板 5 1 的附近配置了一个提升机 5。这个提升机 5 由一台直线电机 1 2 传动，这台直线电机安装在上面框架 4 8 上，马达的传动轴 5 5 与提升机 5 相连。提升机 5 的机体呈箱形，它的左侧，右侧和底侧都是敞开的并具有下突出板 5 6，下突出板的前后两侧有角板，这些下突出板从图 1 A 的前面和后面支撑着底盘 5 0。提升机 5 可以提起五个底盘 5 0。当提升机 5 处于图 1 A 所示的位置，即原始位置时，气缸 1 0 的推杆 5 3 可以推动底盘 5 0 带着芯杆 2 移到下突出板 5 6 上。在提升机的下方备有一个槽子 4，槽内盛有浸泡的水溶液 3，即那种热凝结的非离子的纤维素酯凝胶材料。在这个溶液槽中装有一个电加热器 5 8，一个热电偶 5 9（这个热电偶与一个温度控

制器200相连接)以及一个磁力搅拌器60用来搅拌溶液3,使溶液保持恒定的温度。温度控制器200可以使用大家熟悉的控制系统,比如PID控制系统。在溶液槽4中装有一个传感器104用来探测提升机5。在这种条件下,将胶囊芯杆2浸入这种溶液3中,接着再从溶液中提出来。

在上面框架48上安装了一台直线电机14,在直线电机14的传动轴62上装有推杆62a和62b。这两个推杆62a和62b分别与一个挡块63相配,这样,推杆就只能顺时针方向摆动而不能逆时针方向摆动。传动轴62的原始位置如图1A中的实线所示,传动轴的端头接近提升机5的中心位置。推杆62a的一端与一个底盘50相接触,这是在提升机5中的距导向板51最近的一个底盘。

在靠近提升机5的位置上设有一个回转筒11。如图7(剖面VII-VII)所示,在这个回转筒上有两个凹槽11a和11b,这两个凹槽在筒里侧的相对位置上,用来支撑装有芯杆2的底盘50。这个回转筒11的外表面由可转动的轴承装置65支承,而回转筒的圆周齿轮66与马达16的传动齿轮67相啮合。在图1A所示的这种情况下,支撑底盘50的凹槽11a和11b的槽面与提升机5处于原始位置时的下突出板56的上表面在同样的高度上。当推杆62a将底盘50推入提升机5中去的时候,底盘50是滑着进入回转筒11中的。通过将胶囊芯杆2在回转筒11中的转动,可以使凝胶溶液均匀地涂附在芯杆2上。

如图1B所示,在回转筒11的附近也有一个提升机7,提升机与安装在框架48上的直线电机18的传动轴69相连接。提升机7的形状与前面已经讲过的提升机5是一样的。如图1B所示,当提升

机7处于原始位置上的时候，下突出板70的上表面与回转筒11的凹槽11a和11b的槽面在同样的高度上，这个回转筒11支撑着装有芯杆2的底盘50，这样，推杆62b的推动作用就可以使底盘50滑入提升机7中。在提升机7的一端装有一个传感器106用来探测推杆62b，在提升机7的下方设有一个热水槽6。在热水槽中装有一个电加热器72，一个热电偶73和一个磁力搅拌器75，热电偶与一个温度控制器199相连，而磁力搅拌器用来使热水槽中的热水保持恒定的温度，在热水槽6中还装有一个传感器108用来探测提升机7。在这一部分，胶囊芯杆浸入热水槽中，然后从热水中提起来，这样可以加速胶囊芯杆上所粘附的溶液的凝结，形成胶囊。

在提升机7旁边设置有一个带式运输机77，支撑架78可以放置在运输机上面。支撑架78的支撑面与提升机7的下突出板70的顶面在同样的高度上，这样，就可以用钩状杆81将装有芯杆2的底盘50从提升机7上移送到支撑架78上，而钩状杆81与直线电机20的轴80相连接。在带式运输机77的固定不动部分上装有一个传感器112用来探测支撑架78的位置。

如图2A和图2B所示，支撑架78带着底盘50在带式运输机上通过一个干燥室8。在干燥室中装有一根侧面有一些小孔的管子82，通过管子上的这些小孔向干燥室内吹约为50℃的热空气以便进行干燥。由马达22传动的带式运输机77带着支撑架78从图2A上的P点移动到图2B上的点。有一个传感器114用来探测底盘50到达Q点。一旦底盘50从P点移送到了Q点，就要用后面将要讲到的一个装置把底盘从支撑架78上卸下来，而支撑架78则从Q点返回到P点的位置上。作为支撑架返回的方式，也可以考虑设置

另一种运输机，将支撑架 7 8 固定到带式运输机 7 7 上，而在带式运输机 7 7 的下面留出足够大的地方让支撑架 7 8 通过，或者是采用人工将支撑架 7 8 运回去的办法。

如图 3 所示，通过直线电机 2 4 的轴 8 3 的推动作用，放在支撑架 7 8 上的装有芯杆 2 的底盘 5 0 便一个一个地滑到倾斜的辊式运输机 8 4 上。在图 3 所示的情况下，有一个电磁铁 2 6 将一个底盘 5 0 吸住，阻止它向前移动。当电磁铁 2 6 带着底盘 5 0 被一个装置（后面将要介绍）转回去以后，下一个底盘 5 0 便被放到那个固定支座 8 5 上并且由一个挡块 8 6 定位。在这个固定支座 8 5 上装有一个传感器 1 1 6 用来探测底盘 5 0，在固定支座 8 5 的上方，设有两个转盘 8 8，这两个转盘同轴，其间的距离大约等于底盘 5 0 的长度。转盘 8 8 由一个马达 2 8 来传动。在这两个转盘之间有一个电磁铁 2 6 好象是搭在两个转盘中间的一个桥。当转盘 8 8 转动使电磁铁 2 6 降到其最低位置时，电磁铁便将放置在固定支座 8 5 上的一个底盘 5 0 吸住，并马上转开。另外，还装有传感器 1 2 8，1 1 8 和 1 2 6 分别用来探测电磁铁 2 6 的最低位置，最高位置（1/2 转）以及处于右边的中间位置（3/4 转）。当电磁铁 2 6 降到最低位置时，它吸起一个底盘 5 0。当电磁铁与转盘 8 8 一起转动时，电磁铁 2 6 将底盘带到最高位置，在这个位置上，已成形的胶囊便从芯杆上脱下来。

胶囊从芯杆上脱下的装置，修整装置和胶囊配对的装置都布置在转盘 8 8 的上方。

将胶囊从芯杆上脱下来的装置包括一个油压活塞杆 3 0 和气动夹钳 3 2。当活塞杆 3 0 被拉进缸体 3 0 a 中的时候，活塞杆 3 0 便通

过一个弹簧90将摆动杆91拉起，而那个与摆动杆91一起摆动的连接杆93便与挡板92相接触，这时，摆动杆91便处于与活塞杆30相垂直的位置。当活塞杆30从缸体30a中推出来时，它向下移动。摆动杆91被连接杆93的反作用推动靠到挡板92上，而摆动杆91也开始克服弹簧90向后拉的力，在逆时针方向摆动。当摆动杆91一旦摆动超过了相对于摆动轴95的极限位置时，摆动杆91便突然由弹簧90的拉力来摆动，从而连接杆93撞击到挡板96上并且停在与活塞杆30同一个线上。有一个传感器120用来探测连接杆93和活塞杆30是否对正。当这个传感器探测到它们对正以后，活塞杆30便逐渐地向下运动，并停在一定的位置上。当活塞杆30停止的时候，转盘88携带的装有芯杆2的底盘50正好来到转盘88的最高位置上。这种情况如图8所示。由一个传感器122探测到活塞杆30已经向下移动到了一定位置。

图9所示是图8中沿IX-IX剖面线在箭头方向取的剖面图。如这个附图所示，摆动杆91与装有气动夹钳32的支架98相连接。如图10所示，气动夹钳32的钳口板32a和32b具有半圆形的截面，其内径与胶囊芯杆2的外径相适应。图4所示是当气压减小，气动夹钳32的钳口板32a和32b张开的状态，也就是钳口板离开状态。当活塞杆30处于某一定位置，压缩空气通入气动夹钳32中以后，两个钳口板32a和32b闭合，在靠近芯杆2根部的位置上将芯杆夹住。图11所示是局部的俯视图，包括气动夹钳32，胶囊芯杆2和一些相关的部分。如图9所示，支架98上装有一个油压缸34a和一个阴模38。油压缸34a的油压活塞杆34上装有冲杆40，冲杆的间距与胶囊芯杆2在底盘50上排列的间距

相同。有一个阴模38上面有一些小孔，小孔的间距也和胶囊芯杆2的间距相同。沿剖面线X I I - X I I取的剖面图示于图12中。阴模38内孔的直径在其深度的中间部位发生变化，一面的直径较大些，而另一面的直径较小，较大的内孔38a其直径正好与胶囊芯杆2加上外面粘附的胶囊干燥的尺寸相配合，而较小内孔38b的直径可以使冲杆40较松地通过去。如图12所示，钳口板32a和32b滑动地夹在芯杆2没有干燥胶囊粘附的部位（接近底盘50的部位）。因此，如果支架98从图12所示的状况垂直向上提，那么胶囊1就会在阴模38中保持紧密配合，并且从芯杆2上脱下来，从而完成了胶囊从芯杆上脱下来的操作工序。

现在从图8所示的状态开始讲，油压活塞杆30向上移动，从而使摆动杆91垂直升起，处于阴模38中的胶囊1被从芯杆2上脱出，接着气动夹钳32打开，随着摆动杆91的升起，连接杆93的一个斜面93a与一个导向销41相接触并且被这个导向销推动，使连接杆93克服弹簧90的向后拉力在顺时针方向摆动。当连接杆93摆动超过相对于摆动轴95的极限位置时，摆动杆91便突然被弹簧90的拉力所摆动，从而使连接杆93碰到一个挡板92上并且处于同活塞杆30相垂直的位置上。图13所示就是这种状态的局部剖面图。用一个传感器124来探测这种状态。由于在阴模38端面的摆动轨迹附近装有一把切刀43，所以胶囊1的端头1a就在阴模38摆动的时候被切掉，这样，胶囊1就得到了修整并具有均匀的长度。

在阴模38已经摆动过去，如图13所示的那样，就会有一个配对模具44配置在阴模38的附近。这个配对模具44有一个贯穿的

内孔，每一个内孔的直径在孔的中间位置上有所变化，呈台阶状。内孔小直径部分44a的直径可以使胶囊1能够在孔内滑动，而内孔较大直径部分44b的直径与胶囊100的直径相配合，胶囊100的外径稍稍大于胶囊1的外径，是由另一条作业线制做的，这条作业线是与生产胶囊1的那条作业线互为镜像，如前所述。配对模具44内装入用上述同样方法制做的胶囊100。在配对模具44上安装了一个传感器130用来探测胶囊100是否正确地处于模具44的内孔中。在这种情况下，由缸体34a推动活塞杆34通过冲杆40将胶囊1推进去，使每一个胶囊1与胶囊100相配合，然后由这两个胶囊配对而成的胶囊从配对模具44中推出来，如图14所示。

与此同时，如图3所示，当安装在转盘88上的电磁铁26处于上面的位置，胶囊1从底盘50上的芯杆2上脱下来以后，转盘88带着底盘50再转动1/4转，从而使电磁铁26朝向右侧，而底盘50面对夹持器45。夹持器45的夹持面只在与底盘50两端部分相对应的那一段才有，这样就不会妨碍胶囊芯杆2的转动（参见图4）。在这个时候电磁铁26停止吸引底盘。因此就可以用直线电机36来推动这些底盘50。通过直线电机36的推动作用，底盘50被从夹持器45中推出去，底盘50经过滑轨46，润滑装置47和另外一个滑轨49。在滑轨49的端部设有一个落下斜坡道54，并在其下方设有一对导向架51（参见图1A）。如图15所示，润滑装置47在胶囊芯杆2通过的位置上具有软的毛刷57，并且具有管路61a和61b用来进行润滑剂的循环，涂润滑剂的目的是使胶囊1容易从芯杆2上脱下来。所用的润滑剂最好是液态石蜡、食用油或硅油。

上述设备的操作控制系统包括图 1 6 中方框图所示的内容，这一控制系统操作各相应的传动装置 1 0 到 3 0，而由传感器 1 0 2 到 1 3 0 来进行探测和定时。图 1 7 A，1 7 B 和 1 7 C 中所示的操作程序图包括的程序都储存在方框图的控制线路的只读存储 (ROM) 部分。从 2 0 1 到 2 5 0 这些工序的操作控制都按照操作程序图中所列的工序进行。

控制系统的工作是由传感器 1 0 2 探测到底盘 5 0 (2 0 1) 开始进行的。如果传感器没有探测到底盘，则控制系统处于等待状态。如果探测到了底盘 5 0，则气缸杆 1 0 即进入往复运动 (2 0 2)。每当气缸杆 1 0 往复动作一次，就有一个底盘 5 0 被送到提升机 5 中去。当气缸杆 1 0 已经往复动作了五个周期时 (2 0 3)，直线电机 1 2 即被传动进行动作 (2 0 4)，当传感器 1 0 4 探测到胶囊芯杆 2 已经完成了在凝胶溶液 3 中浸泡的动作以后 (2 0 5)，直线电机 1 2 便反向动作 (2 0 6)。接着，直线电机 1 4 动作 (2 0 7)。如果传感器 1 0 6 探测到推杆 6 2 b 出现了 (2 0 8)，这说明由于推杆 6 2 a 的推动，已经有五个底盘 5 0 被送进那个回转筒 1 1。探测到推杆 6 2 b 以后，直线电机 1 4 即被传动反向动作 (2 0 9)，并且要确认直线电机 1 4 是反向动作了，这样推杆 6 2 b 才不会妨碍下一个操作过程。

在下一个工序中，马达 1 6 转动一定的转数 (2 1 1) 使回转筒 1 1 只能转动一周。由于直线电机 1 4 在工序 2 0 7 中是向前动作，推杆 6 2 b 已经把置于回转筒 1 1 中的底盘 5 0 推入提升机 7 中，此时，直线电机 1 8 向前动作将胶囊芯杆 2 浸入热水槽 6 中 (2 1 2)。当传感器 1 0 8 探测到胶囊芯杆 2 浸入热水槽中 (2 1 3) 以后 直线

电机18立即停止，使胶囊芯杆2在热水槽中停留一段预定的时间“a”(214)，以保证有足够的热量传到胶囊芯杆上。当控制系统中的时钟上的时间T达到了预定值“a”以后(215)(216)，直线电机18立即反向动作(217)使提升机7上升。另一方面，当传感器112探测到支撑架78已经在带式运输机77的位置上以后(218)，直线电机20便往复动作(219)，用钩状杆81将底盘50从提升机7上移送到支撑架78中。

接着马达22动作(220)用带式运输机77将装有底盘50的支撑架78向前移送，通过干燥室8，如图17B所示。当传感器114探测到底盘50以后(221)，马达22停止，于是带式运输77停止运转(222)。这时，直线电机24往复动作将底盘50运送到斜辊道84上(223)。然后，由传感器116探测到从辊道84运来的底盘50(224)并且由电磁铁26将底盘50吸引住(225)。在这种情况下，马达28在其正常方向转动(226)，当传感器118探测到电磁铁26以后(227)，马达28便停止(228)。此时，底盘50处于转盘88的上面位置。接着，油压活塞杆30推动(229)，摆动杆91开始摆动，并且最后与活塞杆30处于同一直线上。当传感器120探测到活塞杆和摆动杆对正以后(230)，气动夹钳32便打开(231)。当传感器122探测到以后(232)，油压活塞杆30便停止(233)。此时，气动夹钳32闭合(234)。接着，活塞杆30开始被拉动(235)，胶囊从芯杆2上脱下来。当活塞杆30不被传感器122探测到的时候(236)，气动夹钳32即行打开(237)。当传感器124探测到摆动杆91已经摆动90°到达

其原始位置(238)，控制系统便转到图170所示的工序，并且活塞杆30停止动作(239)。

这时，马达28在其正常方向动作，当传感器126探测到底盘50时(241)，马达28即停止(242)，使底盘50面对夹持器45。接着，电磁铁26停止吸引(243)并且直线电机36反向动作(244)，底盘50带着胶囊芯杆2通过润滑装置47返回到其原始位置上(这个位置在工序201中探测到)，在直线电机36在工序(244)中往复动作一个周期以后，马达28在反方向转动(245)，在传感器128探测到电磁铁26以后(246)，操作回到工序224。这些工序反复进行。

在油压活塞杆30在工序239停止动作以后，如果传感器130探测到有胶囊100处于配对模具44中的正确位置上(247)，那么油压活塞杆34就会推动(248)。当胶囊100和胶囊1配合好并已从配对模具44中落下去这一点可以由传感器130信号中断而加以确认(249)。接着，油压活塞杆34被拉回来(250)。这样，操作过程又回到工序227。这些工序重复进行。

为了便于了解每一个工序的操作过程，上面所讲的都是按照串行控制的方式来介绍。不过，本发明的控制系统也可以进行并行控制。比如，直线电机12驱动的提升机5的向下动作和直线电机18驱动的提升机7的动作就可以并行控制。

参考下面列举的实例可以对本发明有一个更清楚的了解。

实例1

将羟丙氧基-甲基-纤维素溶解制成浸泡溶液，该溶液包含羟丙氧基(hydroxypropoxyly)10%(按重量)，甲氧基

(methoxyl) 2%水溶液29% (按重量), 溶液的粘度在20℃时为6厘泊, 在水中的浓度为22%, 接着将溶液放置一夜, 在真空下去取溶液中的气泡, 用于#3胶囊的芯杆先涂液态石蜡, 再浸入已经加热到40℃的浸泡溶液中, 然后从溶液中提起。在芯杆顶端的溶液滴下来以后, 将芯杆翻转180°并保持25秒钟。接着将芯杆浸入85℃的热水中, 停留10秒钟, 然后移送到具有55℃温度的干燥室中, 在这里停留30分钟, 这样凝胶溶液得到干燥并具有胶囊的形状。成型的胶囊从芯杆上脱下来并修整成预定的尺寸就成了胶囊的本身。这样制作的胶囊没有折皱, 在端部具有0.12毫米的均匀壁厚, 而在圆柱体部分具有0.10~0.11毫米的厚度。胶囊盖也是按照同样的方法制作。在加上浆糊以后, 一对胶囊本身和胶囊盖配合到一起形成一个胶囊, 这样得到的胶囊要按照日本pharmacoeia第11版上规定的方法进行破坏试验, 我们发现, 试验时的破坏时间为6.5分钟。

实例2

采用含22%固体成份的浸泡溶液, 这种溶液的制备是将实例1同样的100份的22.2%水溶液, 羟丙氧基-甲基-纤维素和2份二氧化钛(Sakai化学公司产品A-110)的分散体混合起来加入计算定量的水中, 接着将溶液放置一夜, 并在真空下去除溶液中的气泡。下面按照实例1同样的方法来制作含有光亮剂的胶囊。所制作的胶囊没有折皱, 并具有均匀的壁厚。按照实例1中所采用的同样方法试验, 破坏时间为6.0分钟。

实例3

含有18%固体成分的水溶液是这样制备的, 即用97份的羟丙

氧基-甲基-纤维素溶解，这种纤维素包含羟丙氧基(hydroxyprop-oxy) 5% (按重量) 和甲氧基(methoxy) 28% (按重量) 并且2%的水溶液在20℃时的粘度为12厘泊，再加3份聚乙烯醇，它的皂化度为88摩尔，在35℃时4%水溶液的粘度为5厘泊，将这些成份加入水中，放置一夜，在真空下去除气泡即得到所要的浸泡溶液。用于#3胶囊的芯杆先涂上液体石蜡，加热到50℃，然后浸入在室温下的浸泡溶液中，接着进行与实例1相同的步骤，最后即可得到胶囊。胶囊没有折皱，壁厚均匀。试验时的破坏时间为9.5分钟。

实例4

浸泡溶液的制备是将羟丙氧基纤维素溶解，它包含羟丙氧基(hydroxypropoxy) 63% (按重量)，在20℃时它们2%水溶液的粘度为6厘泊，将这种成份加入水中，浓度为21%，放置一夜并在真空下去除气泡。用于#3胶囊的芯杆先涂以液态石蜡，然后浸入浸泡溶液中，接着进行与实例1中的那些工序，所不同的是热水的温度为70℃，所得到的胶囊没有折皱，具有均匀的壁厚。试验时的破坏时间为6.0分钟。

上面已经参照优选的实施例对本发明做了特别的说明，不过对于前面所讲的这些技术精通本领域技术的人可以在形式上和具体问题上做出种种修改，但不离开本发明的精神和范围。

图. 1A IA-IA

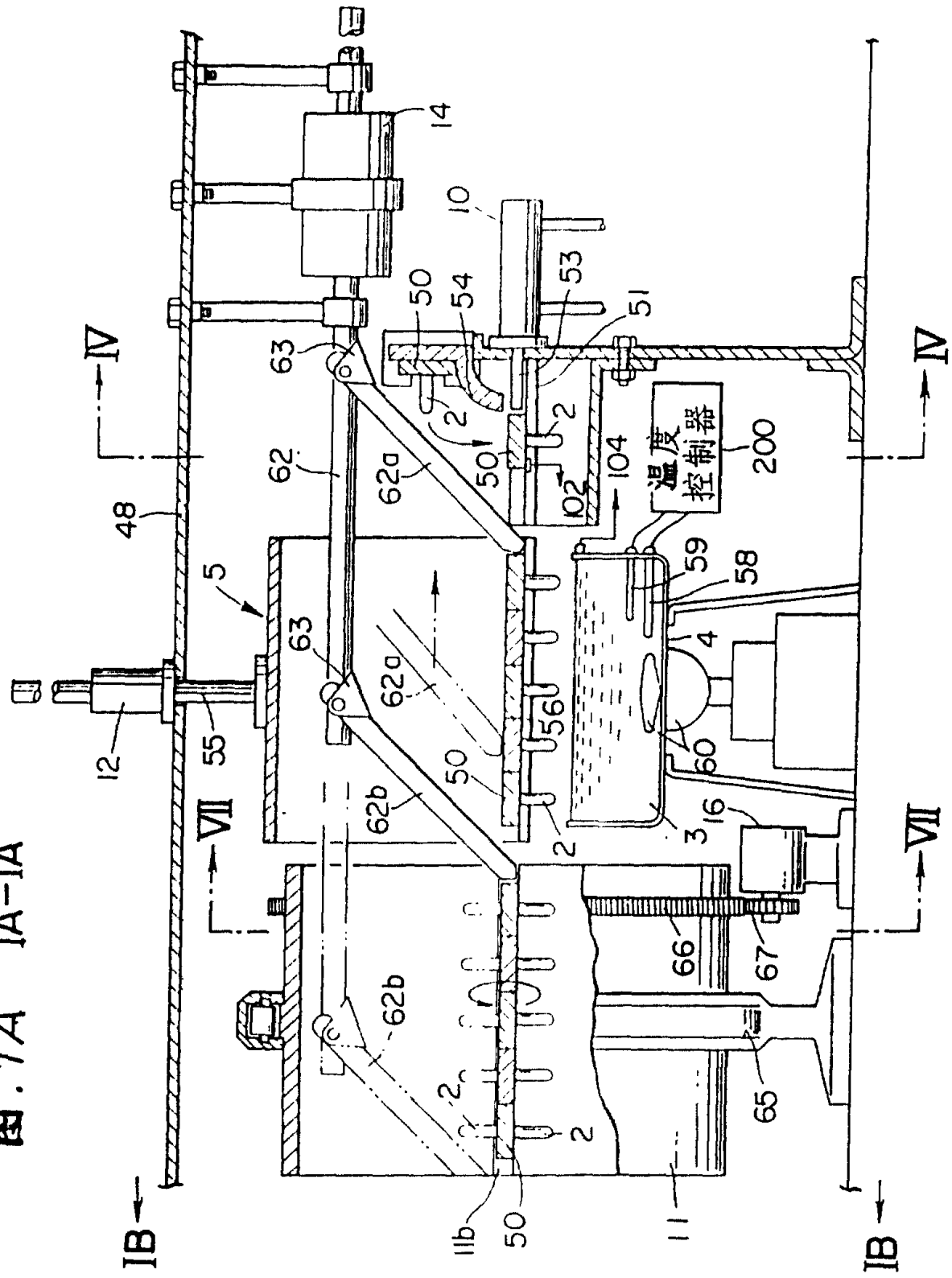


图 1B IB-IB

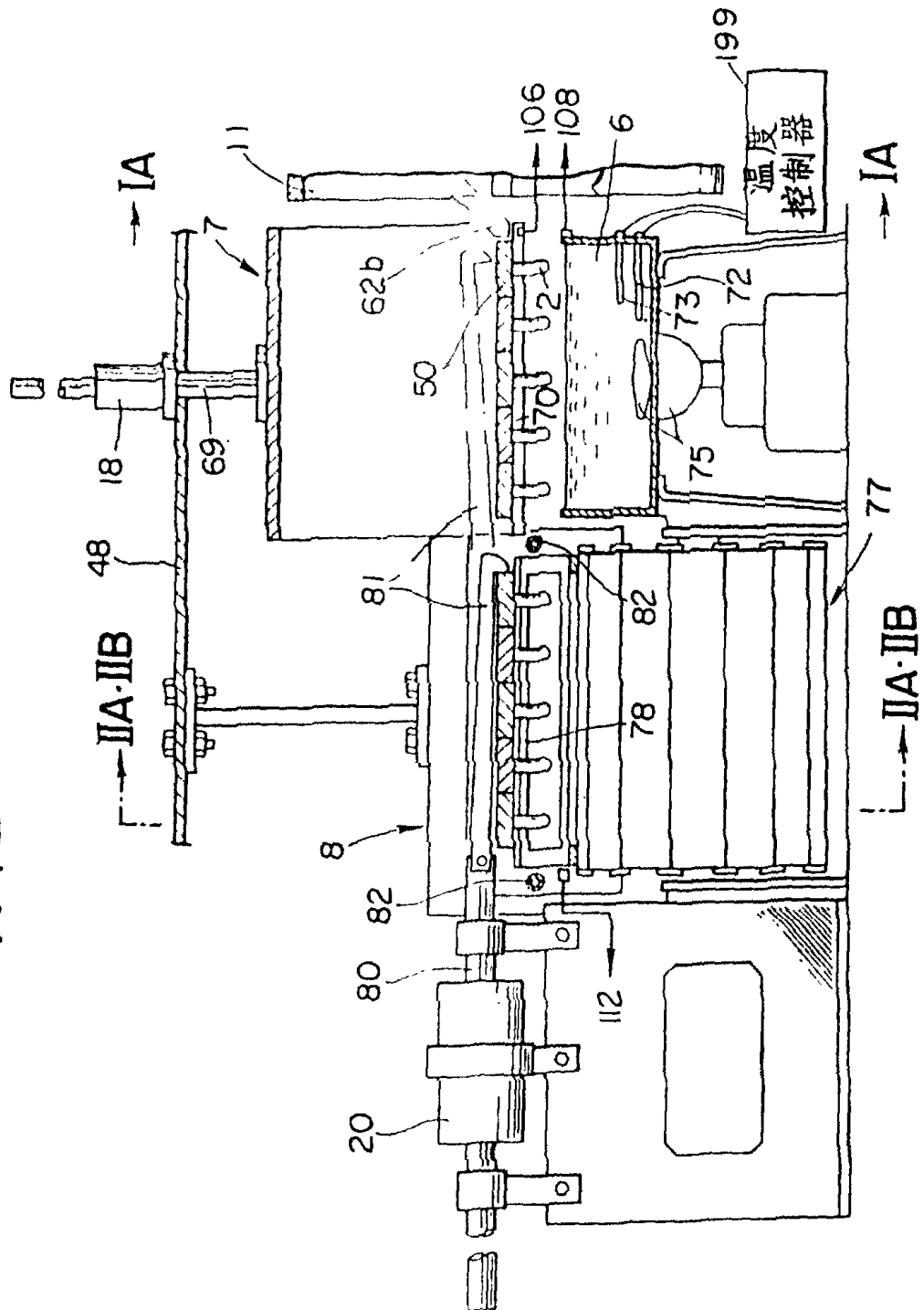


图 2B IB-IB

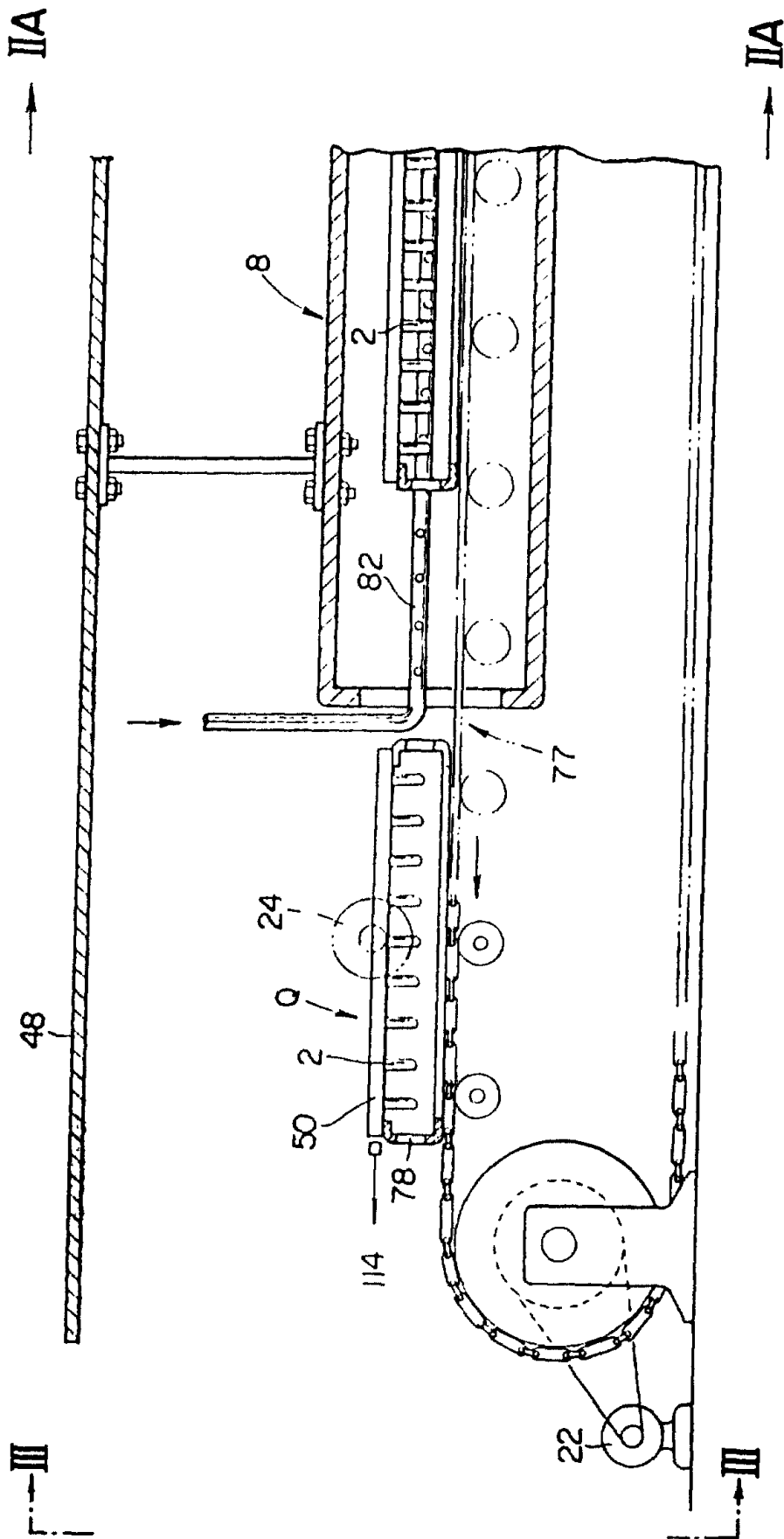


图 3 III-III

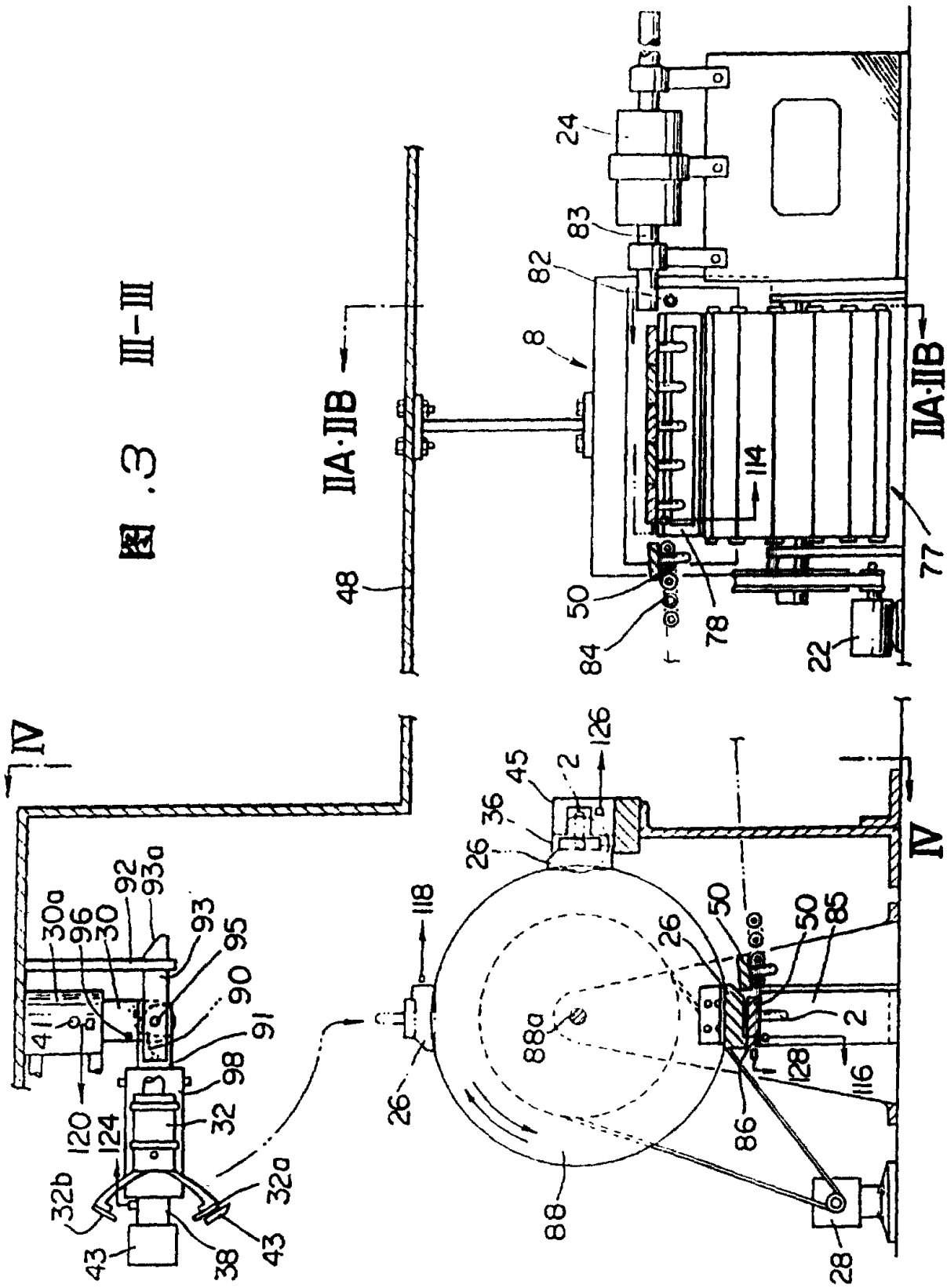


图.4 IV-IV

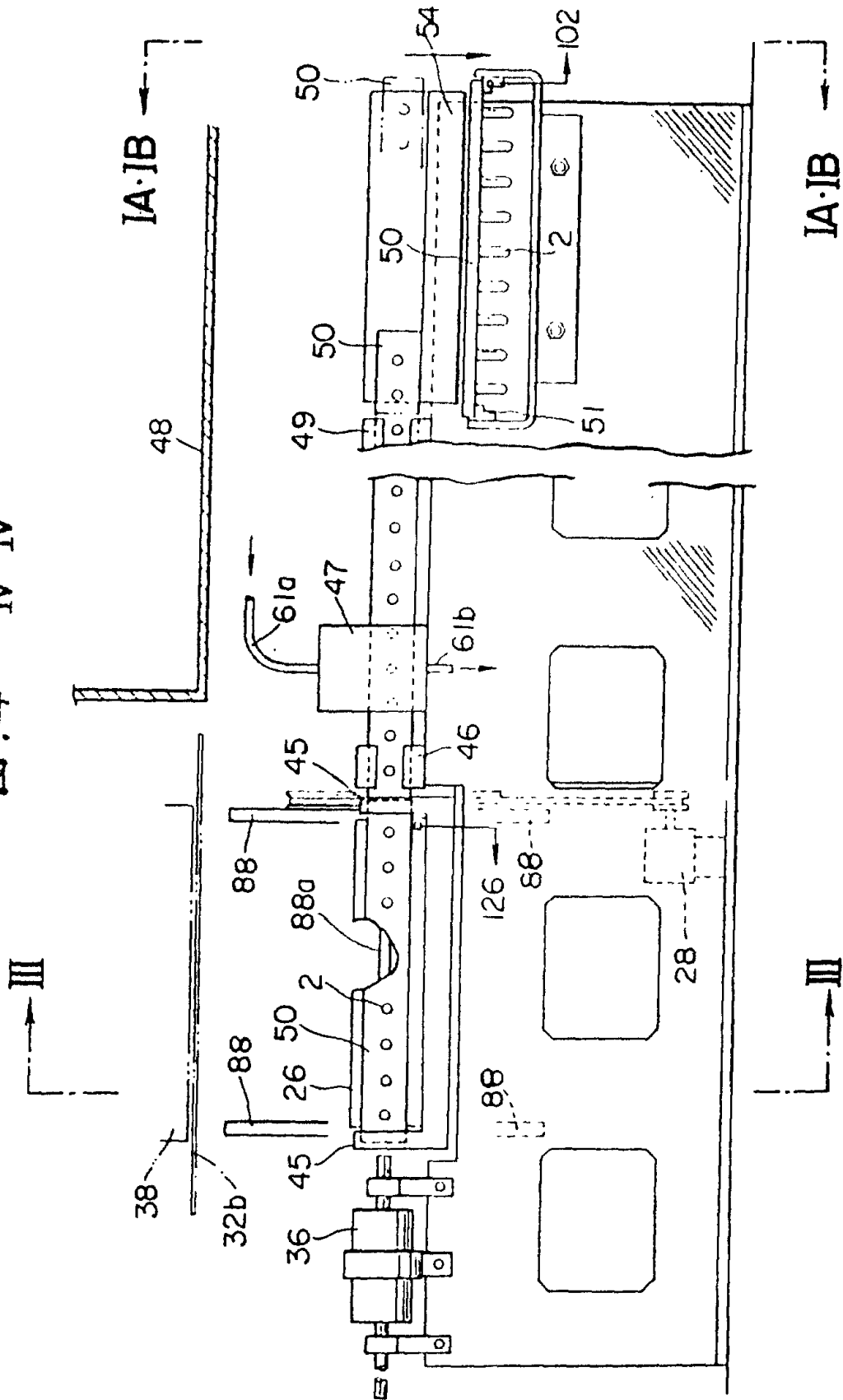


图.5

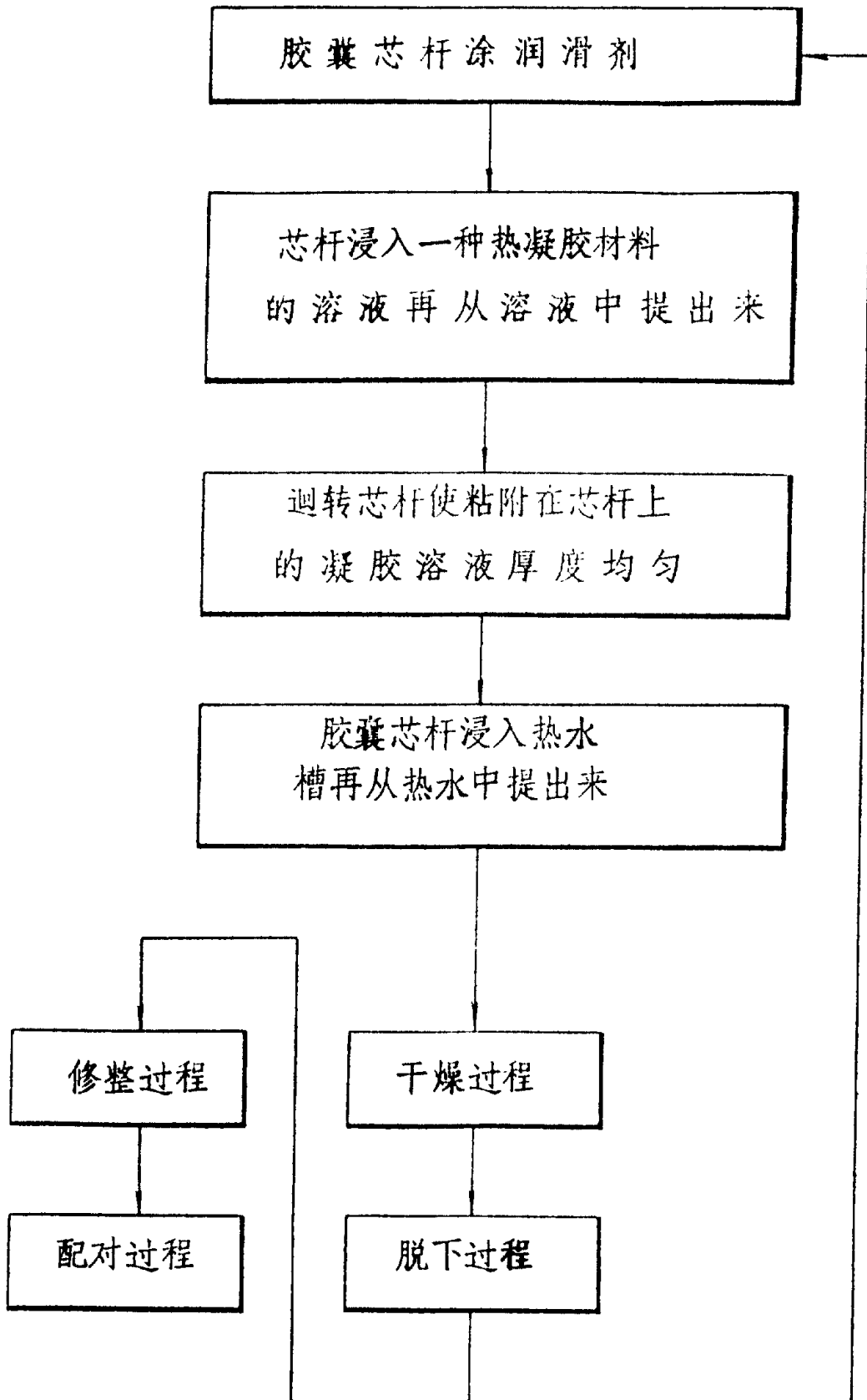


图.7 VII-VII

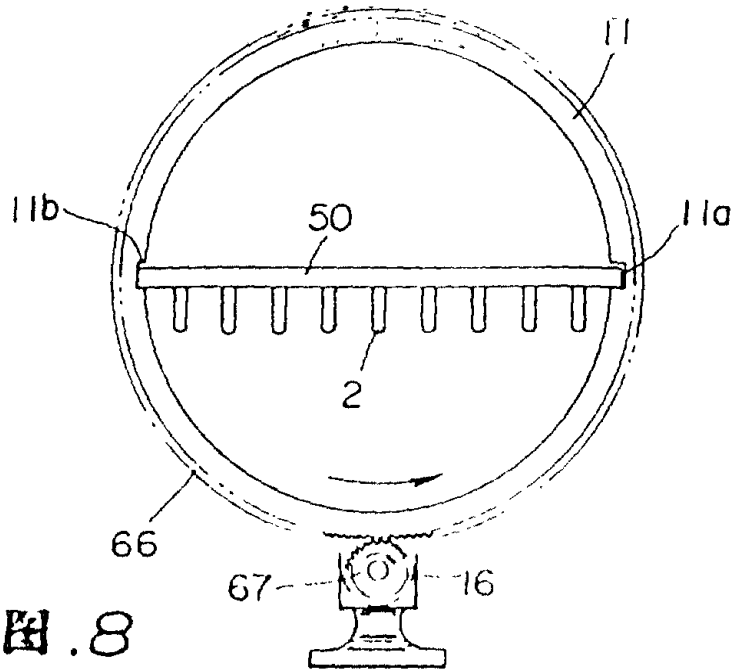


图.8

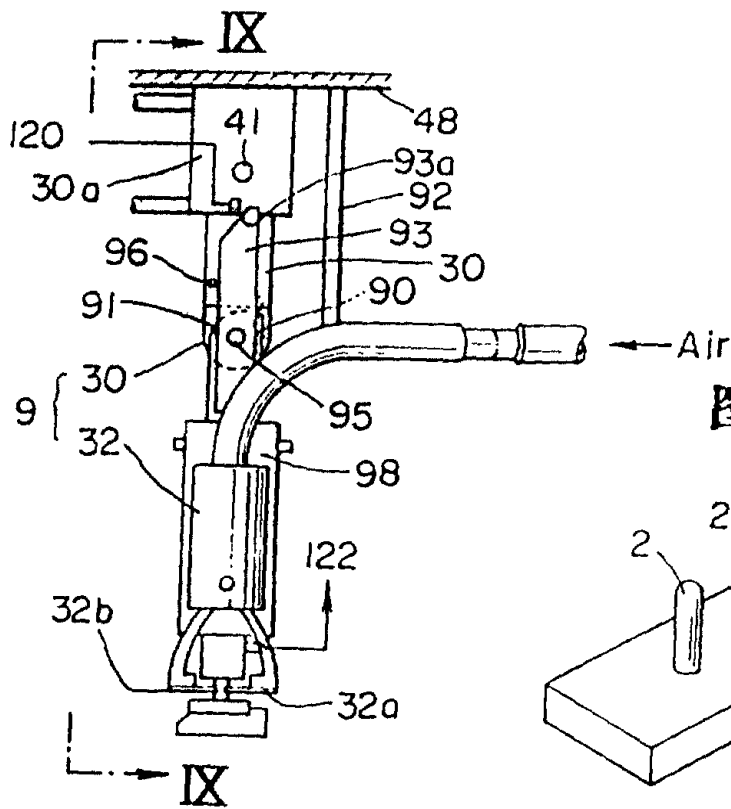


图.6

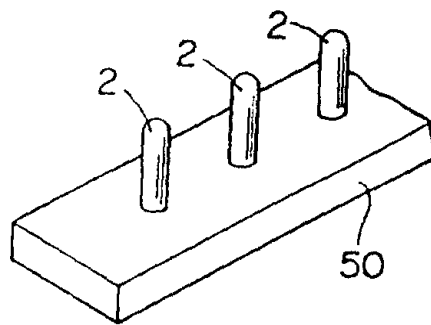


图.9 IX-IX

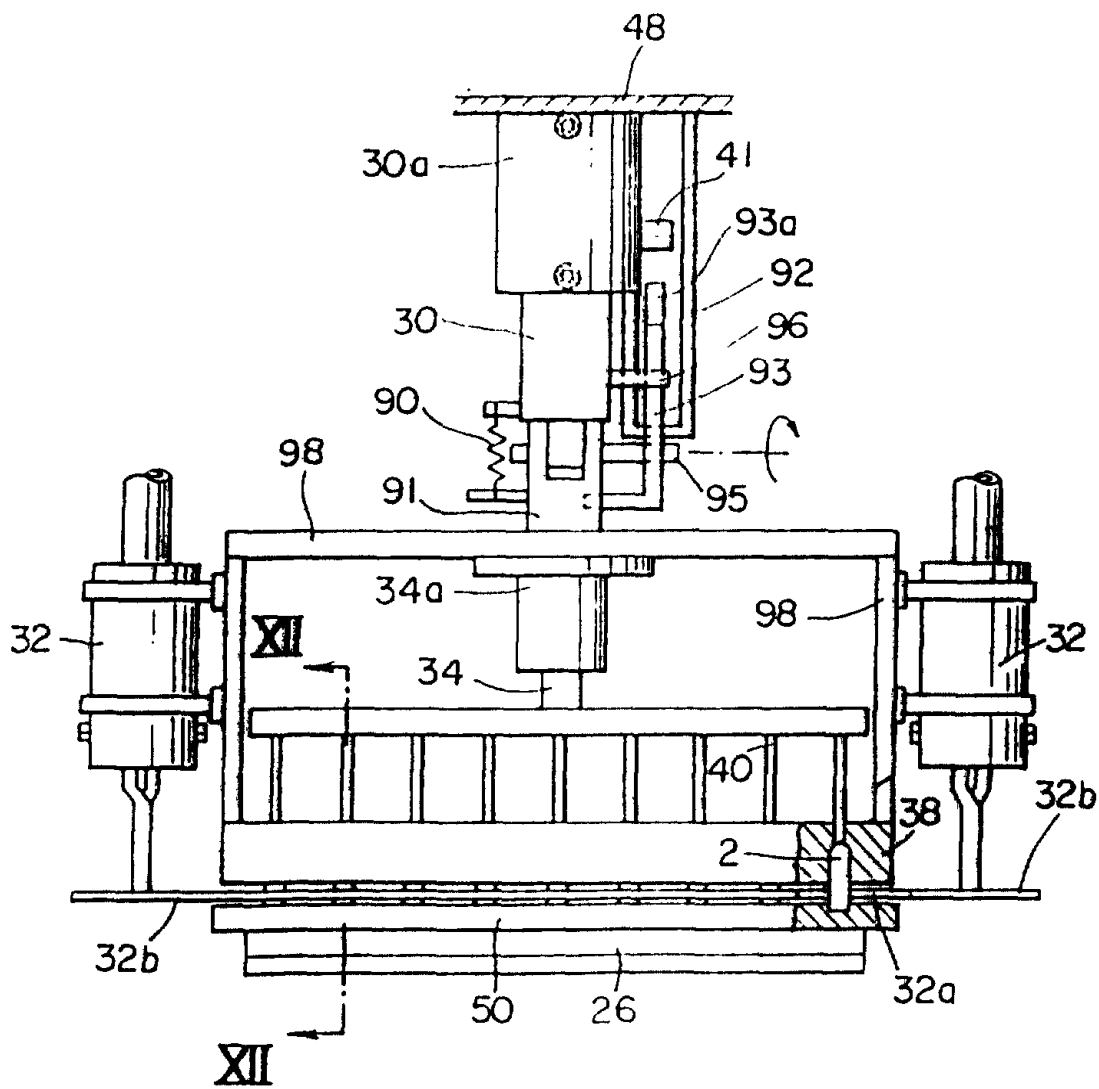


图 12 XII-XII

图 10

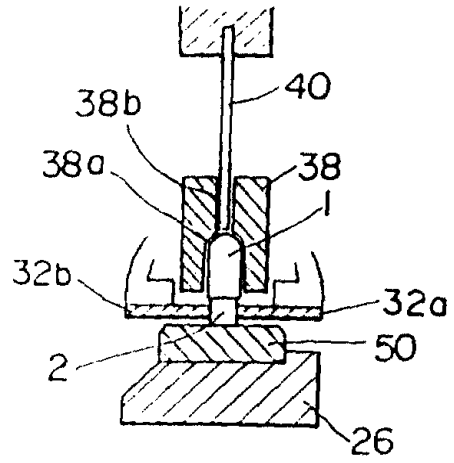
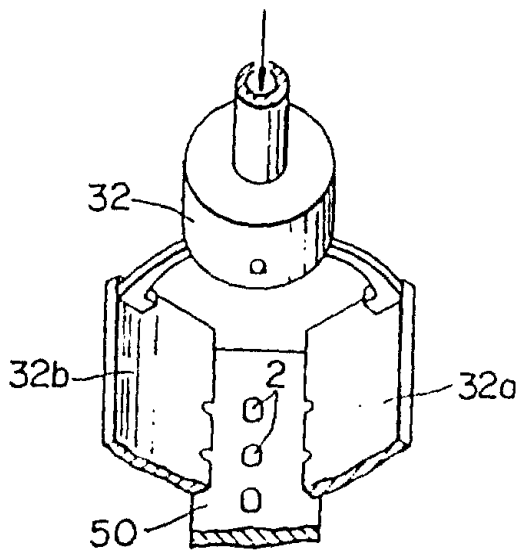


图 .11

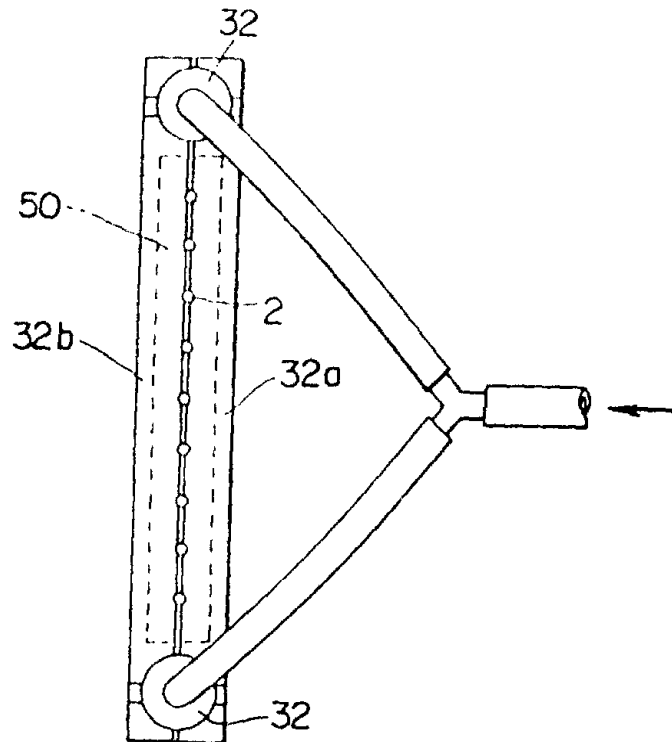


图.13

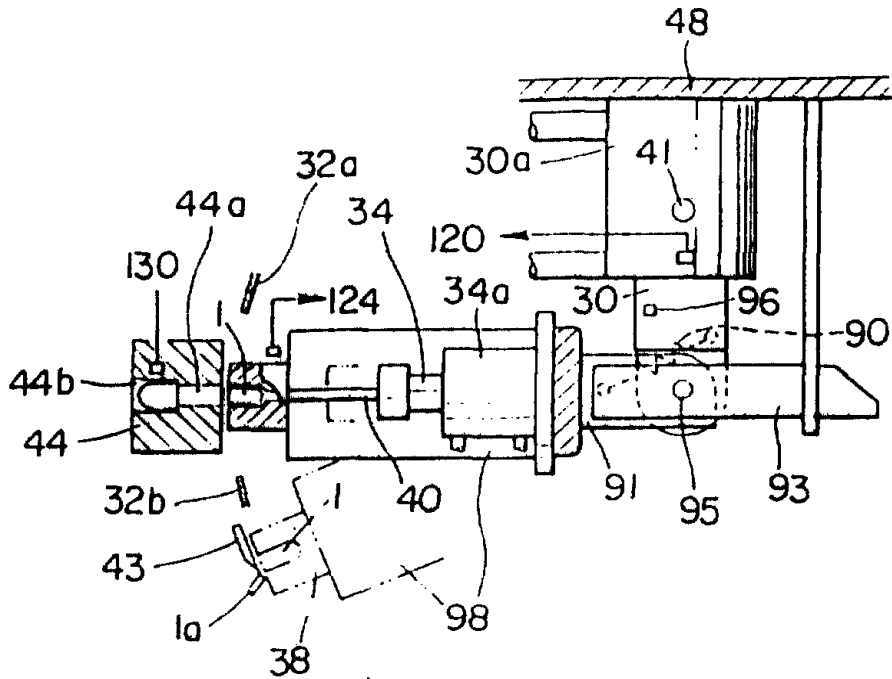


图.14

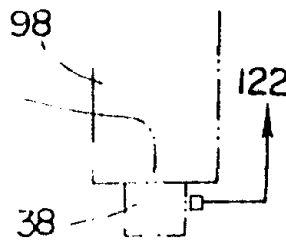
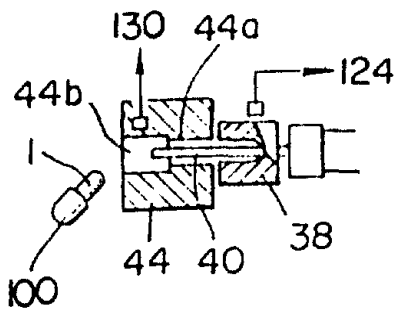


图.15

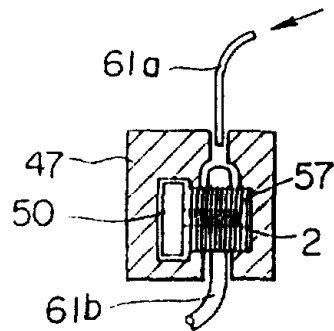


图 . 16

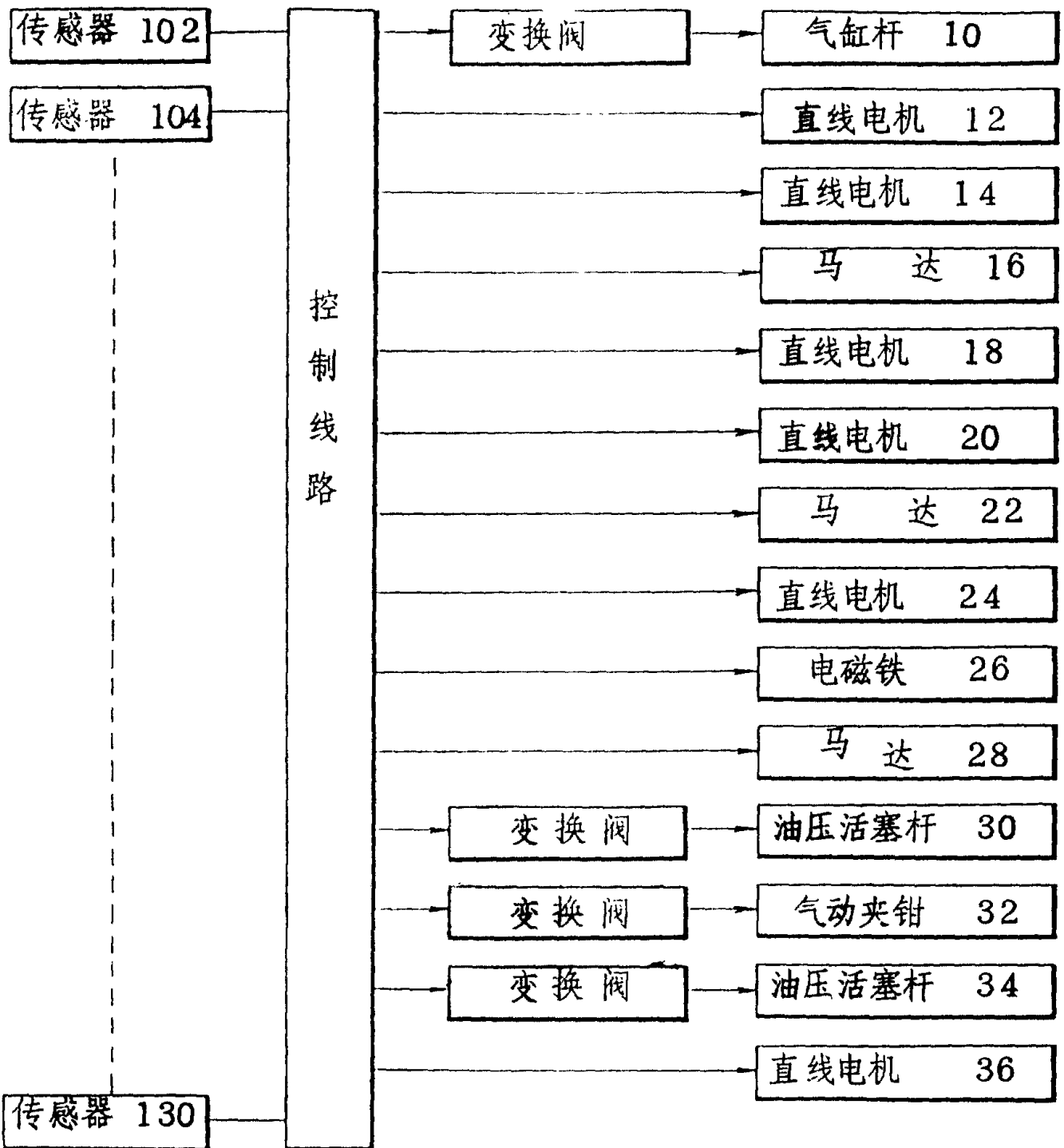
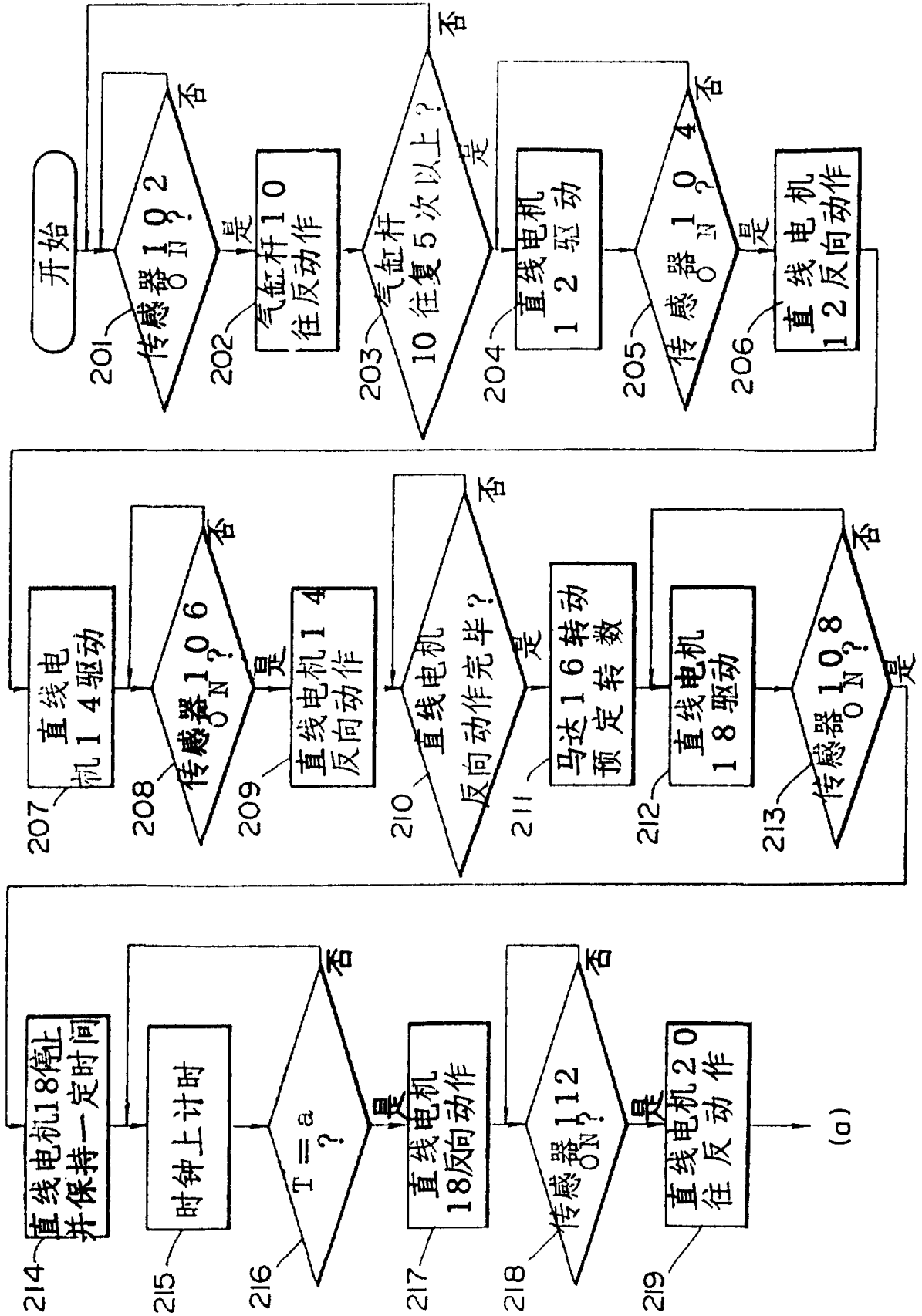
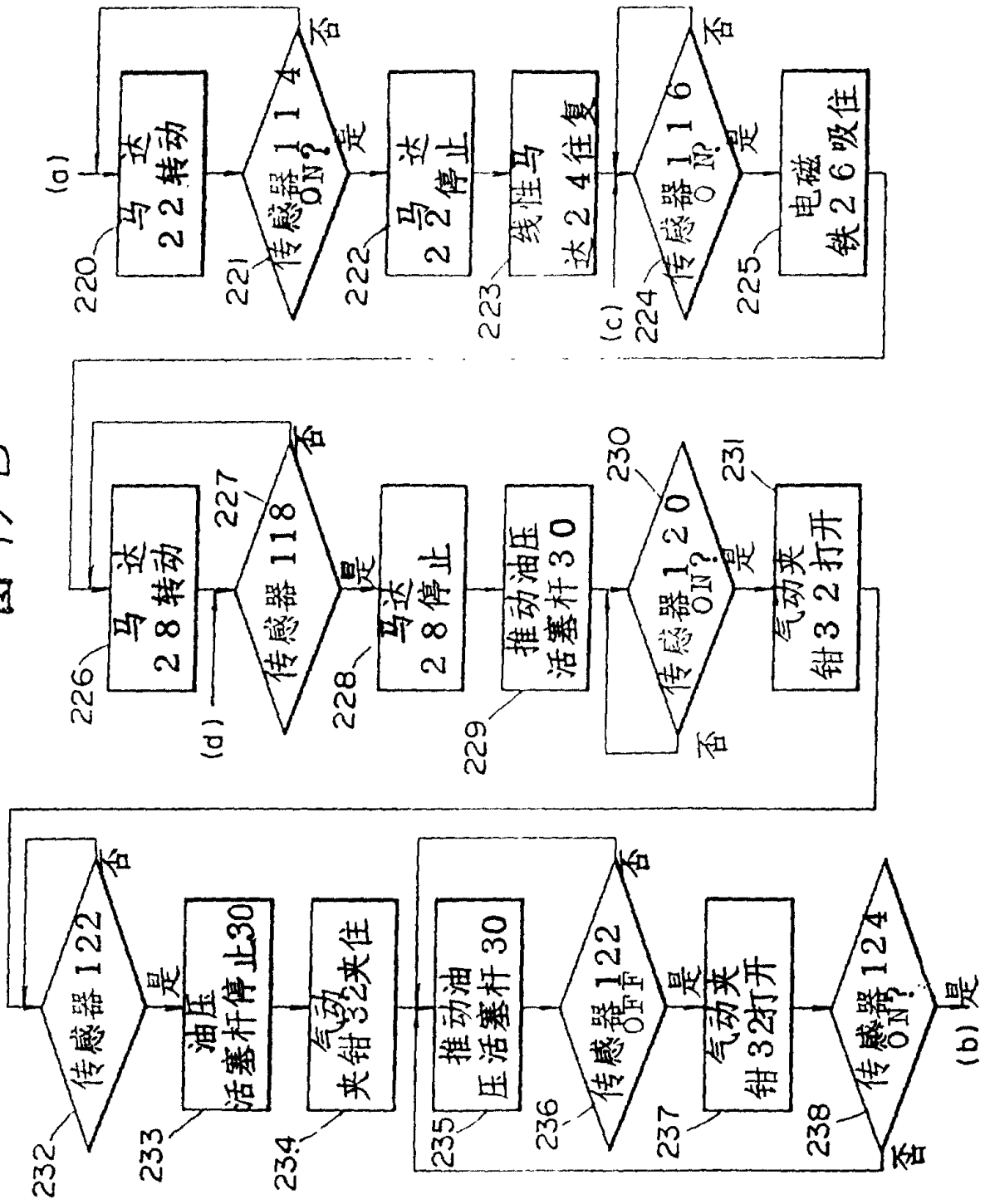


图 17 A



(a)

图 17B



32

图 17C

