



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104324017 A

(43) 申请公布日 2015.02.04

(21) 申请号 201410557309.0

(22) 申请日 2014.10.20

(71) 申请人 浙江春宝胶囊有限公司

地址 312500 浙江省绍兴市新昌县儒岙镇儒  
岙村

(72) 发明人 潘苏枫

(74) 专利代理机构 北京天奇智新知识产权代理  
有限公司 11340

代理人 韩洪

(51) Int. Cl.

A61K 9/48(2006.01)

A61K 47/38(2006.01)

权利要求书2页 说明书7页

(54) 发明名称

一种羟丙甲纤维素空心胶囊及生产工艺

(57) 摘要

本发明公开了一种羟丙甲纤维素空心胶囊及生产工艺,包括胶液组成如下:羟丙甲纤维素 HPMC120.0g;卡拉胶 3.5g;二氧化钛母液 10.0g;十二烷基硫酸钠 0.08g;纯化水 530.0g;色素 0~0.15g。其生产工艺是先配制二氧化钛母液,配制 HPMC 溶胶,加色素到胶液中,然后进行蘸胶、烘干、脱模、切割、套合、检验、包装、入库。本发明制备工艺简单,操作性强,胶囊产品成型性好,安全性高,可靠性好,含水量低,可以更有效的发挥内容物的疗效,分子传输稳定,不与内容物发生交联反应,溶出度更充分,受外界温度、湿度影响小,保质期长,便于运输和储存。

1. 一种羟丙甲纤维素空心胶囊,其特征在于:包括羟丙甲纤维素、卡拉胶、二氧化钛母液、十二烷基硫酸钠、色素、纯化水,以生产 1000 粒胶囊计量,胶液组成如下:

羟丙甲纤维素 HPMC 120.0g;

卡拉胶 3.5g;

二氧化钛母液 10.0g;

十二烷基硫酸钠 0.08g;

纯化水 530.0g;

色素 0~0.15 g。

2. 如权利要求 1 所述的一种羟丙甲纤维素空心胶囊,其特征在于:所述羟丙甲纤维素 HPMC 选药用级,HPMC 为低黏度,HPMC 的黏度为 0.005 ~ 0.020Pa. s,二氧化钛母液为二氧化钛  $TiO_2$  研磨后的水溶液, $TiO_2$  与水的比例为 1:10,二氧化钛母液为遮光剂;所述卡拉胶为增稠剂,卡拉胶应选用 120 目精细度,卡拉胶的黏度为 90 ~ 120mPa. s,十二烷基硫酸钠能够为溶胶过程中去油脂和润滑。

3. 如权利要求 1 所述的一种羟丙甲纤维素空心胶囊,其特征在于:所述色素的使用可根据胶囊颜色确定使用量,比如 1000 粒蓝白色胶囊需要亮蓝 0.058g,红白色胶囊需胭脂红 0.055g,全红色胶囊需要胭脂红 0.128g,白色部分不使用色素而使用二氧化钛母液,全透明胶囊则不加色素和二氧化钛母液。

4. 一种羟丙甲纤维素空心胶囊的生产工艺,其特征在于:包括以下步骤:

a) 二氧化钛母液配制:称重,称取  $TiO_2$  和纯化水,将  $TiO_2$  加水放入研磨机内,将磨出的粉液用蚕丝袋过滤,再加入纯化水,配成二氧化钛母液;

b) 溶胶:将 HPMC 加入温水中,将水加热搅拌使其分散均匀,溶解后静置一段时间,待用,将十二烷基硫酸钠加入温水中,再向其中加入卡拉胶,HPMC 原液水合 12 小时后加入卡拉胶助液,再将助液倒入 HPMC 胶液中,搅拌均匀,取色素溶解待用,将色素溶液和二氧化钛母液都加入 HPMC 胶液中;

c) 制坯、脱模:根据胶囊壳的厚度及胶囊头部的厚度,调整好贮胶桶及胶液的温度,制坯车间温度 20 ~ 24℃,烘干线温度 28 ~ 40℃,贮胶桶温度 40 ~ 55℃,调整好胶囊自动生产线的运转速度,放板时间 7 ~ 12 秒,吸板时间 7 ~ 13 秒,根据设备的运转速度,设定一段、二段、三段的烘道温度和湿度,一段温度 28 ~ 35℃,二段 35 ~ 40℃,三段 50 ~ 55℃,湿度 25 ~ 45%,将胶液送入蘸胶盘上进行自动蘸胶、翻板烘干、检验、脱模;

d) 切割:将制坯室脱模下的毛坯帽,根据型号,倒入相对应型号的帽切割机料斗中,开动切割机自动切下胶囊口,检测胶囊长度;

e) 半成品抽检:检验项目包括型号、色泽、颜色、长度、厚度,抽烟对胶囊的质量全项进行理化检验,灯检半成品;

f) 半成品分检:以灯检为主,主要是检验气泡、毛口、托尾、梅花头;

g) 真空去湿:对半成品测定水份,根据水份情况选择去湿时间,使用真空抽湿机加温,

使用真空泵使真空度达到 9 ~ 10Pa, 温度控制在 40 ~ 50℃, 时间 25 ~ 30 分钟或者在烘干生产线上加装抽湿设备室;

h) 套合: 将抽真空后的胶囊移到套合机上进行套合;

i) 理化检验: 对生产的各批号胶囊成品进行抽样, 分别进行理化检验, 抽样方式为按照生产批号对胶囊生产的要求进行首检、中间抽检和成品入库检验, 首检为胶囊刚开始生产到半成品的过程中取样进行全项检验, 中间抽检为对批量生产中的胶囊进行抽样检验, 入库检验为对入库前的产品进行全检;

j) 包装: 将检验合格的成品按数量进行划批包装, 将合格胶囊分别装入箱内, 用点数板对各项胶囊进行抽样, 计算 100 克胶囊粒数, 并推算出装胶囊的数量和重量, 称量后胶囊箱内装入产品合格证, 密封;

k) 入库: 将包装密封好的胶囊成品贮在阴凉干燥处。

5. 如权利要求 4 所述的一种羟丙甲纤维素空心胶囊的生产工艺, 其特征在于:

所述 b) 溶胶步骤, 助液包括表面活性剂、助凝剂, 十二烷基硫酸钠是表面活性剂, 卡拉胶是助凝剂。

6. 如权利要求 4 所述的一种羟丙甲纤维素空心胶囊的生产工艺, 其特征在于:

所述 c) 制坯、脱模步骤, 调整好贮胶桶及胶液的温度, 制坯车间温度设定为 22℃, 烘干线温度设定为 30℃, 贮胶桶温度设定为 50℃, 设定好胶囊自动生产线的运转速度, 放板时间 10 秒, 吸板时间 10 秒, 根据设备的运转速度, 设定一段、二段、三段的烘道温度和湿度, 一段温度 30℃, 二段 36℃, 三段 52℃, 湿度设定为 35%。

7. 如权利要求 4 所述的一种羟丙甲纤维素空心胶囊的生产工艺, 其特征在于:

所述 c) 制坯、脱模步骤, 翻板后检验胶囊壳的厚度和胶囊头部的厚度, 是否符合质量要求, 需要将不符合质量要求的胶囊剔除; 脱模时要检查胶囊毛坯的湿度, 发现毛坯过燥或过潮, 需要对烘道温度进行调整。

8. 如权利要求 4 所述的一种羟丙甲纤维素空心胶囊的生产工艺, 其特征在于:

所述 d) 切割步骤, 使用游标卡尺测量胶囊长度, 如果胶囊达不到标准长度要求, 需要调整切割机刀盘的高度; 所述 e) 半成品抽检步骤, 抽检要求为灯检各种缺陷之和不能大于 5%, 理化检验应符合要求。

9. 如权利要求 4 所述的一种羟丙甲纤维素空心胶囊的生产工艺, 其特征在于:

所述 g) 真空去湿步骤, 设定真空度为 10Pa, 温度控制在 45℃, 时间 30 分钟;

所述 i) 理化检验步骤, 检验的内容为胶囊的颜色、长度、松紧度、壁厚、干燥失重、脆碎度、崩解时限、灰分、重金属、二氧化硫和微生物限度。

10. 如权利要求 4 所述的一种羟丙甲纤维素空心胶囊的生产工艺, 其特征在于:

所述 j) 包装步骤, 包装要求包括内包装用低密度聚乙烯固体药用塑料袋, 外包装印刷厂名、产品名称、生产许可证号、注册商标、收货单位、到站、规格型号、数量、色别、生产批号、防潮防压向上标志; 所述 k) 入库步骤, 贮藏条件为仓库温度 20℃, 相对湿度为 50%。

## 一种羟丙甲纤维素空心胶囊及生产工艺

### 【技术领域】

[0001] 本发明涉及医疗制剂生产的技术领域,特别是羟丙甲纤维素空心胶囊的技术领域。

### 【背景技术】

[0002] 目前,硬空心胶囊作为药物载体应用非常广泛,通常是明胶加水浸泡、膨胀,在反应锅中搅拌、溶解,然后过滤胶液调整胶液浓度、去皮除气泡,在自动蘸胶生产线上经蘸胶、烘干、冷却、脱模、切割、套合、检验、包装。

[0003] 胶囊壳的囊材以明胶为主,明胶是一种来源于动物的材料,原料来源于动物的皮、骨,明胶是动物蛋白胶体,并含有动物少量脂肪。近年来,随着口蹄疫、疯牛病、禽流感的发生,明胶的安全性越来越受到质疑。另外,明胶制成的胶囊对于温度和湿度较敏感,在温度较高或湿度较大的情况下,明胶胶囊易变形,在高温干燥条件下,明胶胶囊易脆裂。而且明胶易与含醛基及鞣质的药物发生反应,产生不溶性物质,导致胶囊壳颜色发生变化。

[0004] 于是,人们开始寻找空心胶囊的新原料,作为明胶的替代物,很多文献广泛描述了纤维素衍生物形成的水溶性膜的应用性能,与凝胶相比,纤维素衍生物制备的胶囊在体内的崩解性差,这一点需要改进,另外,植物性空心胶囊的生产过程中容易出现以下问题,若产品原料含水量低,则均质性差,流动性差,生产出的空心胶囊因各位置的材质、壁厚不一而造成成品合格率低。若增加产品原料的含水量,使原料的流动性提高,则产品的干燥成型过程变长,产品成型的不确定性增加,同样影响成品合格率。

### 【发明内容】

[0005] 本发明的目的就是解决现有技术中的问题,提出一种羟丙甲纤维素空心胶囊及生产工艺,克服了植物纤维含水量低带来的含水量差异大的缺点,性能好,安全性高,受外界温度、湿度影响小。

[0006] 为实现上述目的,本发明提出了一种羟丙甲纤维素空心胶囊,包括羟丙甲纤维素、卡拉胶、二氧化钛母液、十二烷基硫酸钠、色素、纯化水,以生产 1000 粒胶囊计量,胶液组成如下:

[0007] 羟丙甲纤维素 HPMC 120.0g;

[0008] 卡拉胶 3.5g;

[0009] 二氧化钛母液 10.0g;

[0010] 十二烷基硫酸钠 0.08g;

[0011] 纯化水 530.0g;

[0012] 色素 0~0.15g。

[0013] 作为优选,所述羟丙甲纤维素 HPMC 选用药用级,HPMC 为低黏度,HPMC 的黏度为 0.005~0.020Pa·s,二氧化钛母液为二氧化钛 TiO<sub>2</sub> 研磨后的水溶液,TiO<sub>2</sub> 与水的比例为 1:10,二氧化钛母液为遮光剂;所述卡拉胶为增稠剂,卡拉胶应选用 120 目精细度,卡拉胶的

黏度为 90 ~ 120mPa. s, 十二烷基硫酸钠能够为溶胶过程中去油脂和润滑。

[0014] 作为优选, 所述色素的使用可根据胶囊颜色确定使用量, 比如 1000 粒蓝白色胶囊需要亮蓝 0.058g, 红白色胶囊需胭脂红 0.055g, 全红色胶囊需要胭脂红 0.128g, 白色部分不使用色素而使用二氧化钛母液, 全透明胶囊则不加色素和二氧化钛母液。

[0015] 本发明提出了一种羟丙甲纤维素空心胶囊的生产工艺, 其特征在于: 包括以下步骤:

[0016] a) 二氧化钛母液配制: 称重, 称取  $TiO_2$  和纯化水, 将  $TiO_2$  加水放入研磨机内, 将磨出的粉液用蚕丝袋过滤, 再加入纯化水, 配成二氧化钛母液;

[0017] b) 溶胶: 将 HPMC 加入温水中, 将水加热搅拌使其分散均匀, 溶解后静置一段时间, 待用, 将十二烷基硫酸钠加入温水中, 再向其中加入卡拉胶, HPMC 原液水合 12 小时后加入卡拉胶助液, 再将助液倒入 HPMC 胶液中, 搅拌均匀, 取色素溶解待用, 将色素溶液和二氧化钛母液都加入 HPMC 胶液中;

[0018] c) 制坯、脱模: 根据胶囊壳的厚度及胶囊头部的厚度, 调整好贮胶桶及胶液的温度, 制坯车间温度 20 ~ 24℃, 烘干线温度 28 ~ 40℃, 贮胶桶温度 40 ~ 55℃, 调整好胶囊自动生产线的运转速度, 放板时间 7 ~ 12 秒, 吸板时间 7 ~ 13 秒, 根据设备的运转速度, 设定一段、二段、三段的烘道温度和湿度, 一段温度 28 ~ 35℃, 二段 35 ~ 40℃, 三段 50 ~ 55℃, 湿度 25 ~ 45%, 将胶液送入蘸胶盘上进行自动蘸胶、翻板烘干、检验、脱模;

[0019] d) 切割: 将制坯室脱模下的毛坯帽, 根据型号, 倒入相对应型号的帽切割机料斗中, 开动切割机自动切下胶囊口, 检测胶囊长度;

[0020] e) 半成品抽检: 检验项目包括型号、色泽、颜色、长度、厚度, 抽烟对胶囊的质量全项进行理化检验, 灯检半成品;

[0021] f) 半成品分检: 以灯检为主, 主要是检验气泡、毛口、托尾、梅花头;

[0022] g) 真空去湿: 对半成品测定水份, 根据水份情况选择去湿时间, 使用真空抽湿机加温, 使用真空泵使真空度达到 9 ~ 10Pa, 温度控制在 40 ~ 50℃, 时间 25 ~ 30 分钟或者在烘干生产线上加装抽湿设备室;

[0023] h) 套合: 将抽真空后的胶囊移到套合机上进行套合;

[0024] i) 理化检验: 对生产的各批号胶囊成品进行抽样, 分别进行理化检验, 抽样方式为按照生产批号对胶囊生产的要求进行首检、中间抽检和成品入库检验, 首检为胶囊刚开始生产到半成品的过程中取样进行全项检验, 中间抽检为对批量生产中的胶囊进行抽样检验, 入库检验为对入库前的产品进行全检;

[0025] j) 包装: 将检验合格的成品按数量进行划批包装, 将合格胶囊分别装入箱内, 用点数板对各项胶囊进行抽样, 计算 100 克胶囊粒数, 并推算出装胶囊的数量和重量, 称量后胶囊箱内装入产品合格证, 密封;

[0026] k) 入库: 将包装密封好的胶囊成品贮在阴凉干燥处。

[0027] 作为优选, 所述 b) 溶胶步骤, 助液包括表面活性剂、助凝剂, 十二烷基硫酸钠是表面活性剂, 卡拉胶是助凝剂。

[0028] 作为优选, 所述 c) 制坯、脱模步骤, 调整好贮胶桶及胶液的温度, 制坯车间温度设定为 22℃, 烘干线温度设定为 30℃, 贮胶桶温度设定为 50℃, 设定好胶囊自动生产线的运转速度, 放板时间 10 秒, 吸板时间 10 秒, 根据设备的运转速度, 设定一段、二段、三段的烘道

温度和湿度,一段温度 30℃,二段 36℃,三段 52℃,湿度设定为 35%。

[0029] 作为优选,所述 c) 制坯、脱模步骤,翻板后检验胶囊壳的厚度和胶囊头部的厚度,是否符合质量要求,需要将不符合质量要求的胶囊剔除;脱模时要检查胶囊毛坯的湿度,发现毛坯过燥或过潮,需要对烘道温度进行调整。

[0030] 作为优选,所述 d) 切割步骤,使用游标卡尺测量胶囊长度,如果胶囊达不到标准长度要求,需要调整切割机刀盘的高度;所述 e) 半成品抽检步骤,抽检要求为灯检各种缺陷之和不能大于 5%,理化检验应符合要求。

[0031] 作为优选,所述 g) 真空去湿步骤,设定真空度为 10Pa,温度控制在 45℃,时间 30 分钟;所述 i) 理化检验步骤,检验的内容为胶囊的颜色、长度、松紧度、壁厚、干燥失重、脆碎度、崩解时限、灰分、重金属、二氧化硫和微生物限度。

[0032] 作为优选,所述 j) 包装步骤,包装要求包括内包装用低密度聚乙烯固体药用塑料袋,外包装印刷厂名、产品名称、生产许可证号、注册商标、收货单位、到站、规格型号、数量、色别、生产批号、防潮防压向上标志;所述 k) 入库步骤,贮藏条件为仓库温度 20℃,相对湿度为 50%。

[0033] 本发明的有益效果:本发明通过羟丙甲纤维素,与表面活性剂、助凝剂即十二烷基硫酸钠、卡拉胶的配比,采用高温混合、高温烘干工艺,进行羟丙甲纤维素空心胶囊的生产,优点如下:

[0034] (1) 安全性好:羟丙甲纤维素空心胶囊来源于植物原料,既保持了明胶胶囊的功能,又避免了使用明胶的缺陷,污染小、安全性好,含水量低,确保内容物的干燥,更有效的发挥内容物的疗效,分子结构稳定,不与内容物发生交联反应,溶出度更充分,同时,不参与人体代谢,由于羟丙甲纤维素来源于非转基因植物,俗称植物源空心胶囊,其有害物质残留远远低于传统明胶空心胶囊;其本身不含蛋白质和氨基酸,再加上特殊的生产制作工艺,细菌很难再次污染,无氯乙醇残留,更安全。

[0035] (2) 稳定性高:主料羟丙甲纤维素是植物纤维的衍生物,其主要成分有植物细胞壁和多聚糖组成,分子结构十分稳定,成膜性极好。羟丙甲纤维素空心胶囊由于含水量在 5-7%之间,特别要求时,含水量可达到 3%。适合填充各类内容物,确保其无交联反应。由于分子结构稳定,更适合填充氧敏感性、速释性药物,使内容物更加安全,溶出更彻底,疗效更显著。

[0036] (3) 适用性广:羟丙甲纤维素空心胶囊水分低,分子结构稳定,特别适应中药制剂的填充,产品对储运、环境、低于要求没有明胶空心胶囊苛刻,能满足各类内容物要求。由于是植物纤维对人体无任何副作用,还给素食主义和不同宗教信仰者提供新的选择。

[0037] 植物性原料取代动物性原料制作胶囊,采用高温混合、高温烘干的加工工艺,克服了植物纤维含水量低带来的含水量差异大,合格率低,能耗高的缺点,采用本发明技术方案羟丙甲纤维素空心胶囊既保持了传统明胶胶囊的功能,又能满足各类产品需求,植物源、污染小,胶囊产品性能好,性质稳定,柔韧性好,抗冲击力强,不易破碎,安全性高,可靠性好,含水量低,确保内容物的干燥,可以更有效的发挥内容物的疗效,分子传输稳定,不与内容物发生交联反应,溶出度更充分,不参与人体代谢,更适合做医药包装材料,为消费者带来更环保、绿色的选择。本发明制备工艺简单,操作性强,产品成型性好,受外界温度、湿度影响小,保质期长,便于运输和储存。

[0038] 本发明的特征及优点将通过实施例进行详细说明。

### 【具体实施方式】

[0039] 本发明一种羟丙甲纤维素空心胶囊,包括羟丙甲纤维素、卡拉胶、二氧化钛母液、十二烷基硫酸钠、色素、纯化水,以生产 1000 粒胶囊计量,胶液组成如下:

[0040] 羟丙甲纤维素 HPMC 120.0g;

[0041] 卡拉胶 3.5g;

[0042] 二氧化钛母液 10.0g;

[0043] 十二烷基硫酸钠 0.08g;

[0044] 纯化水 530.0g;

[0045] 色素 0 ~ 0.15g。

[0046] 所述羟丙甲纤维素 HPMC 选用药用级,HPMC 为低黏度,HPMC 的黏度为 0.005 ~ 0.020Pa. s,二氧化钛母液为二氧化钛  $TiO_2$  研磨后的水溶液, $TiO_2$  与水的比例为 1:10,二氧化钛母液为遮光剂。所述卡拉胶为增稠剂,作为一种助凝剂使用,卡拉胶应选用 120 目精细度,卡拉胶的黏度为 90 ~ 120mPa. s,十二烷基硫酸钠是一种表面活性剂,十二烷基硫酸钠能够为溶胶过程中去油脂和润滑。所述色素的使用可根据胶囊颜色确定使用量,比如 1000 粒蓝白色胶囊需要亮蓝 0.058g,红白色胶囊需胭脂红 0.055g,全红色胶囊需要胭脂红 0.128g,白色部分不使用色素而使用二氧化钛母液,全透明胶囊则不加色素和二氧化钛母液。

[0047] 本发明提出了一种羟丙甲纤维素空心胶囊的生产工艺,包括以下步骤:

[0048] a) 二氧化钛母液配制:称重,称取  $TiO_2$  和纯化水,将  $TiO_2$  加水放入研磨机内,将磨出的粉液用蚕丝袋过滤,再加入纯化水,配成二氧化钛母液;

[0049] b) 溶胶:将 HPMC 加入温水中,将水加热搅拌使其分散均匀,溶解后静置一段时间,待用,将十二烷基硫酸钠加入温水中,再向其中加入卡拉胶,HPMC 原液水合 12 小时后加入卡拉胶助液,再将助液倒入 HPMC 胶液中,搅拌均匀,取色素溶解待用,将色素溶液和二氧化钛母液都加入 HPMC 胶液中;

[0050] c) 制坯、脱模:根据胶囊壳的厚度及胶囊头部的厚度,调整好贮胶桶及胶液的温度,制坯车间温度 20 ~ 24℃,烘干线温度 28 ~ 40℃,贮胶桶温度 40 ~ 55℃,调整好胶囊自动生产线的运转速度,放板时间 7 ~ 12 秒,吸板时间 7 ~ 13 秒,根据设备的运转速度,设定一段、二段、三段的烘道温度和湿度,一段温度 28 ~ 35℃,二段 35 ~ 40℃,三段 50 ~ 55℃,湿度 25 ~ 45%,将胶液送入蘸胶盘上进行自动蘸胶、翻板烘干、检验、脱模;

[0051] d) 切割:将制坯室脱模下的毛坯帽,根据型号,倒入相对应型号的帽切割机料斗中,开动切割机自动切下胶囊口,检测胶囊长度;

[0052] e) 半成品抽检:检验项目包括型号、色泽、颜色、长度、厚度,抽烟对胶囊的质量全项进行理化检验,灯检半成品;

[0053] f) 半成品分检:以灯检为主,主要是检验气泡、毛口、托尾、梅花头;

[0054] g) 真空去湿:对半成品测定水份,根据水份情况选择去湿时间,使用真空抽湿机加温,使用真空泵使真空度达到 9 ~ 10Pa,温度控制在 40 ~ 50℃,时间 25 ~ 30 分钟或者在烘干生产线上加装抽湿设备室;

[0055] h) 套合 :将抽真空后的胶囊移到套合机上进行套合 ;

[0056] i) 理化检验 :对生产的各批号胶囊成品进行抽样,分别进行理化检验,抽样方式为按照生产批号对胶囊生产的要求进行首检、中间抽检和成品入库检验,首检为胶囊刚开始生产到半成品的过程中取样进行全项检验,中间抽检为对批量生产中的胶囊进行抽样检验,入库检验为对入库前的产品进行全检 ;

[0057] j) 包装 :将检验合格的成品按数量进行划批包装,将合格胶囊分别装入箱内,用点数板对各项胶囊进行抽样,计算 100 克胶囊粒数,并推算出装胶囊的数量和重量,称量后胶囊箱内装入产品合格证,密封 ;

[0058] k) 入库 :将包装密封好的胶囊成品贮在阴凉干燥处。

[0059] 所述 b) 溶胶步骤,助液包括表面活性剂、助凝剂,十二烷基硫酸钠是表面活性剂,卡拉胶是助凝剂。所述 c) 制坯、脱模步骤,调整好贮胶桶及胶液的温度,制坯车间温度设定为 22℃,烘干线温度设定为 30℃,贮胶桶温度设定为 50℃,设定好胶囊自动生产线的运转速度,放板时间 10 秒,吸板时间 10 秒,根据设备的运转速度,设定一段、二段、三段的烘道温度和湿度,一段温度 30℃,二段 36℃,三段 52℃,湿度设定为 35%。所述 c) 制坯、脱模步骤,翻板后检验胶囊壳的厚度和胶囊头部的厚度,是否符合质量要求,需要将不符合质量要求的胶囊剔除 ;脱模时要检查胶囊毛坯的湿度,发现毛坯过燥或过潮,需要对烘道温度进行调整。所述 d) 切割步骤,使用游标卡尺测量胶囊长度,如果胶囊达不到标准长度要求,需要调整切割机刀盘的高度。所述 e) 半成品抽检步骤,抽检要求为灯检各种缺陷之和不能大于 5%,理化检验应符合要求。所述 g) 真空去湿步骤,设定真空度为 10Pa,温度控制在 45℃,时间 30 分钟。所述 i) 理化检验步骤,检验的内容为胶囊的颜色、长度、松紧度、壁厚、干燥失重、脆碎度、崩解时限、灰分、重金属、二氧化硫和微生物限度。所述 j) 包装步骤,包装要求包括内包装用低密度聚乙烯固体药用塑料袋,外包装印刷厂名、产品名称、生产许可证号、注册商标、收货单位、到站、规格型号、数量、色别、生产批号、防潮防压向上标志。所述 k) 入库步骤,贮藏条件为仓库温度 20℃,相对湿度为 50%。

[0060] 实施例 1 :透明无色羟丙甲纤维素空心胶囊

[0061] 以生产 1000 粒胶囊计量,全透明胶囊,原料中不需要色素和二氧化钛母液。

[0062] 取温纯化水 500g,向其中加入 HPMC120g,边加边搅拌,将纯化水加热,使其温度升至 90℃,不停搅拌使 HPMC 分散均匀,待 HPMC 溶解后将温度降至 50℃,静置 12 小时,待用。

[0063] 取温水 130g,加入十二烷基硫酸钠至溶解,再加卡拉胶,边加边搅拌,加热到 50℃。

[0064] 反应锅内有静置 12 小时的 HPMC 原液水,向其中加入卡拉胶助液,将反应锅温度升至 60℃,搅拌 30 分钟,测定参数,静置 1 小时,待用。

[0065] 将之前配好的助液即含有十二烷基硫酸钠和卡拉胶的溶液倒入反应锅 HPMC 胶液中,搅拌均匀。

[0066] 将制坯车间温度设定为 22℃,烘干线温度设定为 30℃,贮胶桶温度设定为 50℃,在胶液温度为 35℃时,进行蘸胶、烘干、脱模、切割、套合、检验、包装、入库。

[0067] 实施例 2 :白红色羟丙甲纤维素空心胶囊

[0068] 以生产 1000 粒胶囊计量。

[0069] 称取  $TiO_2$ 10g,准备纯化水 100g,将  $TiO_2$  加水放入研磨机内,保持研磨机温度



40℃,设置研磨机转速 800 转 / 分,研磨时间 20 分钟,将磨出的粉液用 250 目蚕丝袋过滤,再加入 80℃纯化水,配成二氧化钛母液,总液为 110g。

[0070] 取温纯化水 500g,向其中加入 HPMC120g,边加边搅拌,将纯化水加热,使其温度升至 90℃,不停搅拌使 HPMC 分散均匀,待 HPMC 溶解后将温度降至 50℃,静置 12 小时,待用。

[0071] 取温水 130g,加入十二烷基硫酸钠至溶解,再加卡拉胶,边加边搅拌,加热到 50℃。

[0072] 反应锅内有静置 12 小时的 HPMC 原液水,向其中加入卡拉胶助液,将反应锅温度升至 60℃,搅拌 30 分钟,测定参数,静置 1 小时,待用。

[0073] 将之前配好的助液即含有十二烷基硫酸钠和卡拉胶的溶液倒入反应锅 HPMC 胶液中,搅拌均匀。

[0074] 取色素胭脂红 0.055g 加入纯化水 20g 内溶解,待用。

[0075] 将胶液分为两部分,二氧化钛母液为遮光剂,白红色胶囊的白色部分不使用色素而使用二氧化钛母液,取二氧化钛母液 10g 加入其中一部分胶液中,搅匀,静置 4 小时;取配好的色素溶液加入另一部分胶液中,搅匀,静置 4 小时。

[0076] 将制坯车间温度设定为 22℃,烘干线温度设定为 30℃,贮胶桶温度设定为 50℃,在胶液温度为 35℃时,进行蘸胶、烘干、脱模、切割、套合、检验、包装、入库。

[0077] 实施例 3:全红色羟丙甲纤维素空心胶囊

[0078] 所用工艺设备及原料组合物基本同实施例 2,唯一不同的是原料色素胭脂红 0.128g,取色素溶液和二氧化钛母液 10g 一起加入到胶液中。

[0079] 本实施例制出的空心胶囊,胃溶 10 分钟内可完全崩解,耐高温、高湿、耐寒冷。

[0080] 本发明工作过程:

[0081] 本发明一种羟丙甲纤维素空心胶囊及生产工艺在工作过程中,通过羟丙甲纤维素,与表面活性剂、助凝剂即十二烷基硫酸钠、卡拉胶的配比,制备过程采用与传统明胶胶囊低温溶化、低温烘干的相反的工艺,采用高温混合、高温烘干工艺,进行羟丙甲纤维素空心胶囊的生产。其中,主料羟丙甲纤维素是植物纤维的衍生物,其主要成分有植物细胞壁和多聚糖组成,分子结构十分稳定,成膜性极好。

[0082] 本发明具有的特点:(1) 安全性好:羟丙甲纤维素空心胶囊来源于植物原料,既保持了明胶胶囊的功能,又避免了使用明胶的缺陷,污染小、安全性好,含水量低,确保内容物的干燥,更有效的发挥内容物的疗效,分子结构稳定,不与内容物发生交联反应,溶出度更充分,同时,不参与人体代谢,由于羟丙甲纤维素来源于非转基因植物,俗称植物源空心胶囊,其有害物质残留远远低于传统明胶空心胶囊;其本身不含蛋白质和氨基酸,再加上特殊的生产制作工艺,细菌很难再次污染,无氯乙醇残留,更安全。

[0083] (2) 稳定性高:羟丙甲纤维素空心胶囊由于含水量在 5-7%之间,特别要求时,含水量可达到 3%。适合填充各类内容物,确保其无交联反应。由于分子结构稳定,更适合填充氧敏感性、速释性药物,使内容物更加安全,溶出更彻底,疗效更显著。

[0084] (3) 适用性广:羟丙甲纤维素空心胶囊水分低,分子结构稳定,特别适应中药制剂的填充,产品对储运、环境、低于要求没有明胶空心胶囊苛刻,能满足各类内容物要求。由于是植物纤维对人体无任何副作用,还给素食主义和不同宗教信仰者提供新的选择。

[0085] 采用植物性原料取代动物性原料制作胶囊,采用高温混合、高温烘干的加工工艺,

克服了植物纤维含水量低带来的含水量差异大,合格率低,能耗高的缺点,采用本发明技术方案羟丙甲纤维素空心胶囊既保持了传统明胶胶囊的功能,又能满足各类产品需求,植物源、污染小,胶囊产品性能好,性质稳定,柔韧性好,抗冲击力强,不易破碎,安全性高,可靠性好,含水量低,确保内容物的干燥,可以更有效的发挥内容物的疗效,分子传输稳定,不与内容物发生交联反应,溶出度更充分,不参与人体代谢,更适合做医药包装材料,为消费者带来更环保、绿色的选择。本发明制备工艺简单,操作性强,产品成型性好,受外界温度、湿度影响小,保质期长,便于运输和储存。

[0086] 上述实施例是对本发明的说明,不是对本发明的限定,任何对本发明简单变换后的方案均属于本发明的保护范围。