



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109923360 B

(45) 授权公告日 2022.02.11

(21) 申请号 201780069164.1

(72) 发明人 N·理查德·哈特

(22) 申请日 2017.12.08

L·大卫·弗普尔

(65) 同一申请的已公布的文献号

(74) 专利代理机构 北京路浩知识产权代理有限公司 11002

申请公布号 CN 109923360 A

代理人 罗达 安玉

(43) 申请公布日 2019.06.21

(51) Int.CI.

(30) 优先权数据

F26B 3/02 (2006.01)

62/431,569 2016.12.08 US

F26B 21/00 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2019.05.08

(56) 对比文件

US 5200191 A, 1993.04.06

(86) PCT国际申请的申请数据

US 5200191 A, 1993.04.06

PCT/US2017/065290 2017.12.08

KR 20090077304 A, 2009.07.15

(87) PCT国际申请的公布数据

审查员 谢德娟

W02018/107019 EN 2018.06.14

(73) 专利权人 R·P·谢勒技术有限公司

权利要求书2页 说明书19页 附图9页

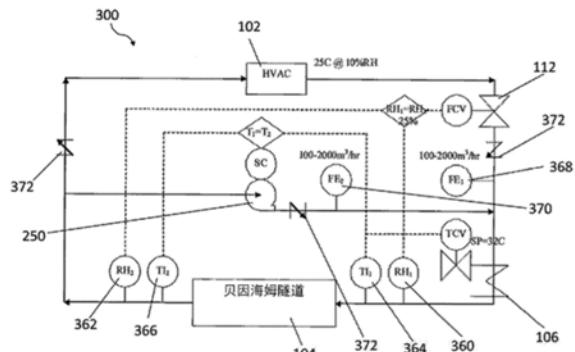
地址 美国内华达

(54) 发明名称

在受控环境中加速干燥软胶囊

(57) 摘要

一种干燥软胶囊的方法，其包括以下步骤：
 a) 向所述软胶囊提供空气流，其中穿过所述软胶囊的空气的速度为约0.15m/s至约13m/s；b) 随着时间的推移，升高所述软胶囊所暴露的干燥温度，同时确保干燥温度保持低于所述软胶囊的胶囊壳的熔融温度；c) 将所述软胶囊暴露于约49% RH至约79% RH的初始相对湿度；d) 随着胶囊变干，降低软胶囊所暴露的相对湿度，直至所述软胶囊的平衡相对湿度达到所需的相对湿度；和e) 将来自步骤d) 的软胶囊暴露于20-25°C的温度。本发明还公开了一种用于实施所述方法的干燥系统。



1. 一种干燥软胶囊的方法,所述方法包括以下步骤:

a) 向所述软胶囊提供空气流,其中穿过所述软胶囊的空气的速度为0.15m/s至13m/s;

b) 随着时间的推移,升高所述软胶囊所暴露的干燥温度,同时确保干燥温度保持低于胶囊壳的熔融温度;

c) 保持干燥器中的相对湿度与所述软胶囊的平衡相对湿度之间的差值为15% dRH至35% dRH,直至所述软胶囊的平衡相对湿度达到所需的相对湿度;和

d) 将来自步骤c) 的所述软胶囊暴露于20-25℃的温度。

2. 根据权利要求1所述的方法,其还包括以下步骤:

随着所述软胶囊变干,降低软胶囊所暴露的空气流的速度。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中所述软胶囊是亲脂性的。

4. 根据权利要求3所述的方法,其中初始相对湿度为59% RH至69% RH。

5. 根据权利要求3所述的方法,其中所述软胶囊所暴露的最低相对湿度为10% RH至24% RH。

6. 根据权利要求1所述的方法,其中所述软胶囊是亲水性的。

7. 根据权利要求6所述的方法,其中初始相对湿度为49% RH至79% RH,并且所述软胶囊所暴露的最低相对湿度为23% RH至57% RH。

8. 根据权利要求1所述的方法,其中所述软胶囊被暴露于49% RH至79% RH的初始相对湿度,并且所述方法包括以下步骤:

在保持所述干燥器中的相对湿度与所述软胶囊的平衡相对湿度之间的差值为15% dRH至35% dRH,直至所述软胶囊的平衡相对湿度达到所需的相对湿度的同时,随着所述软胶囊变干,降低所述软胶囊所暴露的相对湿度,直至所述软胶囊的平衡相对湿度达到所需的相对湿度。

9. 一种用于干燥软胶囊的干燥系统,其包括:

至少一台干燥器;

与所述干燥器流体连通以向所述干燥器提供空气流的单元;

加湿器,其被配置成能够增加所述干燥器内的相对湿度;

加热器,其被配置成能够增加所述干燥器中的空气温度;和

流量控制阀,所述流量控制阀被配置成控制从所述单元到所述干燥器的空气流的量;

其中所述加热器被配置成基于所述软胶囊的胶囊壳的熔点根据温度斜坡随时间升高温度,所述流量控制阀和所述加湿器的组合被配置成控制所述干燥器中的相对湿度,使得所述相对湿度以这样的方式降低,其中所述干燥器中的相对湿度与所述软胶囊的平衡相对湿度之间的差值保持在15% dRH至35% dRH。

10. 根据权利要求9所述的干燥系统,其还包括再循环风扇,所述再循环风扇被定位且配置成将来自所述干燥器的排气的回流空气流再循环到向所述干燥器提供空气流的所述单元。

11. 根据权利要求10所述的干燥系统,其中所述加湿器包括所述再循环风扇。

12. 根据权利要求9所述的干燥系统,其还包括再循环风扇,所述再循环风扇被定位且配置成将来自所述干燥器的排气的回流空气流再循环到向所述干燥器提供空气流的所述单元,并且其中所述流量控制阀被配置成使得减少从所述单元到干燥器的空气流的量增加

了所述干燥器内的相对湿度,而增加从所述单元到干燥器的空气流的量降低了所述干燥器内的相对湿度。

13. 根据权利要求9所述的干燥系统,其中所述软胶囊是亲水性的,并且所述流量控制阀和所述加湿器的组合被配置成控制所述干燥器中的相对湿度,使得所述干燥器中的相对湿度随着时间降低至23%RH至57%RH的终点相对湿度。

14. 根据权利要求9所述的干燥系统,其中所述软胶囊是亲脂性的,并且所述流量控制阀和所述加湿器的组合被配置成控制所述干燥器中的相对湿度,使得所述干燥器中的相对湿度随着时间从49%RH至79%RH的初始相对湿度降低至10%RH至24%RH的终点相对湿度。

在受控环境中加速干燥软胶囊

技术领域

[0001] 本发明涉及一种在受控环境中加速软胶囊的干燥时间的方法和干燥系统。

背景技术

[0002] 在典型的软胶囊包封过程中，胶囊被输送，滚筒干燥，堆叠在托盘上，并且在低湿度和环境温度的条件下放置在烘道或干燥室中，直至胶囊达到一定的规格，例如重量损失、硬度、平衡相对湿度或填充物水分。根据软胶囊的配方，干燥时间通常为2-10天。此外，如果没有及时取出胶囊，则可能发生诸如胶囊粘附或泄漏之类的缺陷。

[0003] 已经在低湿度水平下对各种产品进行软胶囊干燥，并且干燥条件不一定基于特定产品的最终规格。该方法导致干燥效率低并且具有过度干燥胶囊的可能性，导致过度脆性和随后的胶囊破裂。另外，使用低水平的湿度还可能导致胶囊材料的外部比内部部分干燥得更快，这导致更硬的壳材料，并在胶囊中产生内应力。这种内应力可能降低最终产品的整体坚固性。因此，需要减少干燥软胶囊的缺陷和干燥循环时间。

[0004] 美国专利第8,621,764号公开了一种明胶胶囊制造和干燥系统及方法。该干燥系统和方法包括分成三个区域的干燥结构。每个区域包括其自己的空气处理器，该空气处理器能够加热或冷却提供给其相应区域的空气。单个HVAC单元连接到所有空气处理器。一系列滚筒式干燥器从第一区域延伸穿过该结构到第三区域。每个区域保持不同的湿度和温度条件。使用空气处理单元内的加热器和冷却器控制每个区域的温度，并且基于温度的变化改变湿度。第二个区域是最温暖的，该区域的最高温度为87°F。在所有区域中，第一区域保持最高的相对湿度，该区域中的最大相对湿度为23%。尽管该公开内容表明实现了干燥时间的大幅减少，但大部分减少可归因于起始明胶的水含量的降低。

[0005] 已知增加温度将减少软胶囊的干燥时间。然而，先前将温度升高到标准温度以上的尝试已导致所得胶囊中的不可接受的缺陷。当软胶囊从较高温度冷却时产生缺陷。在冷却过程中，胶囊中除去水分的区域可能具有不同的尺寸并且可能收缩到不同程度，导致胶囊表面出现凹坑或凹陷。

[0006] 因此，需要一种减少用于干燥软胶囊的时间的系统和方法，其生产具有与本领域已知的较长干燥方法相同数量的或优选较少的缺陷的胶囊。

发明内容

[0007] 在第一实施方案中，本发明涉及干燥软胶囊的方法。该方法包括以下步骤：

[0008] a) 向所述软胶囊提供空气流，其中穿过所述软胶囊的空气的速度为约0.15m/s至约13m/s；

[0009] b) 随着时间的推移，升高所述软胶囊所暴露的干燥温度，同时确保干燥温度保持低于所述软胶囊的胶囊壳的熔融温度；

[0010] c) 将所述软胶囊暴露于约49%RH至约79%RH的初始相对湿度；

[0011] d) 随着所述胶囊变干，降低所述软胶囊所暴露的相对湿度，直至所述软胶囊的平

衡相对湿度达到所需的相对湿度;和

[0012] e) 将步骤d) 的所述软胶囊暴露于20-25℃的温度。

[0013] 在一些实施方案中,该方法还可以包括以下步骤:

[0014] 随着软胶囊变干,降低软胶囊所暴露的空气流的速度。

[0015] 在每个前述实施方案中,可以控制相对湿度,使得软胶囊所暴露的相对湿度与软胶囊的平衡相对湿度之间的差值保持在约15% dRH至约35% dRH。

[0016] 在每个前述实施方案中,软胶囊可以是亲脂性的。在前述实施方案中,当软胶囊是亲脂性的时,初始相对湿度可以为约49% RH至约79% RH。在前述实施方案中,当软胶囊是亲脂性的时,软胶囊所暴露的最低相对湿度可以为约10% RH至约24% RH。

[0017] 在每个前述实施方案中,软胶囊可以是亲水的。在其中软胶囊是亲水性的每个前述实施方案中,初始相对湿度可以为约49% RH至约79% RH,并且软胶囊所暴露的最低相对湿度可以为约23% RH至约57% RH。

[0018] 在另一个实施方案中,本发明涉及用于干燥软胶囊的干燥系统。该干燥系统可包括:

[0019] 至少一台干燥器;

[0020] 与干燥器流体连通以向干燥器提供空气流的单元;

[0021] 加湿器,其被配置成能够增加干燥器内的相对湿度;和

[0022] 加热器,其被配置成能够增加干燥器中的空气温度。

[0023] 前述干燥系统可包括再循环风扇,该再循环风扇被定位且配置成将来自干燥器的排气的回流空气流再循环到向干燥器提供空气流的单元。在每个前述干燥系统中,加湿器可包括再循环风扇。

[0024] 前述干燥系统中的每一个还可包括流量控制阀,该流量控制阀被配置成控制从所述单元到所述干燥器的空气流的量。

[0025] 前述干燥系统中的每一个可以进一步包括再循环风扇,该再循环风扇被定位且配置成将来自干燥器的排气的回流空气流再循环到向干燥器提供空气流的单元,并且流量控制阀可以被配置成使得减少从所述单元到干燥器的空气流的量增加了干燥器内的相对湿度,而增加从所述单元到干燥器的空气流的量降低了干燥器内的相对湿度。

[0026] 在每个前述干燥系统中,加热器可以被配置成基于软胶囊的胶囊壳的熔点根据温度斜坡随时间升高温度。在该实施方案中,流量控制阀和加湿器的组合可以被配置成控制干燥器中的相对湿度,使得干燥器中的相对湿度随着时间从约49% RH至约79% RH的初始相对湿度降低至约10% RH至约24% RH的终点相对湿度。在前述实施方案中,流量控制阀和加湿器的组合可以被配置成控制干燥器中的相对湿度,使得干燥器中的相对湿度随着时间从约49% RH至约79% RH的初始相对湿度降低至约23% RH和约57% RH终点相对湿度。可以以这样的方式降低相对湿度,其中干燥器中的相对湿度与软胶囊的平衡相对湿度之间的差值保持在约15% dRH至约35% dRH。可以以这样的方式降低相对湿度,其中干燥器中的相对湿度与软胶囊的平衡相对湿度之间的差值保持在约15% dRH至约35% dRH。

[0027] 在另一个实施方案中,本发明涉及干燥软胶囊的方法。该方法包括以下步骤:

[0028] a) 向所述胶囊提供空气流,其中穿过所述软胶囊的空气的速度为约0.15m/s至约13m/s;

- [0029] b) 随着时间的推移,升高软胶囊所暴露的干燥温度,同时确保干燥温度保持低于胶囊壳的熔融温度;
- [0030] c) 保持干燥器中的相对湿度与软胶囊的平衡相对湿度之间的差值为约15% dRH至约35% dRH,直至软胶囊的平衡相对湿度达到所需的相对湿度;和
- [0031] d) 将步骤c)的软胶囊暴露于20-25°C的温度。

附图说明

- [0032] 图1为显示通过明胶膜的水流通率与干燥系统中相对湿度和饱和盐溶液的平衡相对湿度之间的差值的关系图。
- [0033] 图2为显示在干燥系统中相对湿度与饱和盐溶液的平衡相对湿度之间的若干差值下随时间变化的通过明胶膜的水流通率的图。
- [0034] 图3为显示在安装有护罩的隧道式干燥器中鱼油胶囊随时间蒸发冷却的温度效应的图。
- [0035] 图4为根据本发明的一个实施方案的干燥系统的示意图。
- [0036] 图5为本发明的干燥系统的第二实施方案的示意图。
- [0037] 图6为示出根据本发明的实施方案的温度和相对湿度斜坡的示例的图。
- [0038] 图7为用于控制图5的干燥系统的模块化控制系统。
- [0039] 图8为显示在各种干燥过程中亲脂性胶囊的硬度随时间变化的曲线图。
- [0040] 图9为根据本发明的实施方案改进的流化床干燥器的照片。
- [0041] 图10为显示在各种干燥过程中亲水性胶囊随时间的重量损失的图。
- [0042] 图11示出了隧道式干燥器中堆垛周围的空气速度的曲线图。
- [0043] 图12为显示当在两个不同温度下干燥时安慰剂胶囊的硬度与平衡相对湿度的关系图。
- [0044] 图13是根据本发明的实施方案改进的滚筒式干燥器的照片。

具体实施方式

[0045] 出于说明性目的,通过参考各种示例性实施方案来描述本发明的原理。虽然本文具体描述了本发明的某些实施方案,但是本领域普通技术人员将容易认识到,相同的原理同样适用于其他系统和方法,并且可以用于其他系统和方法中。在详细解释本发明的公开实施方案之前,应该理解,本发明在应用中不限于所示的任何特定实施方案的细节。另外,本文使用的术语是出于描述的目的而非限制目的。此外,尽管参考本文以特定顺序呈现的步骤描述了某些方法,但在许多情况下,这些步骤可以以本领域技术人员可以理解的任何顺序实施;因此,新的方法不限于本文公开的步骤的特定设置。

[0046] 必须注意,除非上下文另有明确说明,否则如本文和所附权利要求中所使用的,单数形式“一”、“一个”和“该”包括复数指代。此外,术语“一个”、“一个或多个”和“至少一个”在本文中可互换使用。术语“包括”、“包含”、“具有”和“由……构造”也可以互换使用。

[0047] 除非另有说明,否则在说明书和权利要求中使用的表示成分的量、性质如分子量、百分比、比例、反应条件等的所有数字应理解为在所有情况下均由术语“约”修饰,无论是否存在“约”一词。因此,除非有相反的说明,否则说明书和权利要求书中列出的数值参数是近

似值,其可以根据本发明寻求获得的所需性质而变化。至少,并不是试图将等同原则的应用限制在权利要求的范围内,每个数值参数至少应该根据报告的有效数字的位数并通过应用普通的舍入技术来解释。尽管阐述本发明的广泛范围的数值范围和参数是近似值,但具体实施例中列出的数值尽可能精确地报告。然而,任何数值固有地包含必然由其各自的试验测量中发现的标准偏差引起的某些误差。

[0048] 应理解,本文公开的每种组分、化合物、取代基或参数应解释为被公开单独使用或与本文公开的每种其他组分、化合物、取代基或参数中的一种或多种组合使用。

[0049] 还应理解,为了本发明的目的,本文公开的每种组分、化合物、取代基或参数的各个量/值或量/值的范围应解释为还被公开与本文公开的任何其他组分、化合物、取代基或参数的各个量/值或量/值的范围组合,并且,本文公开的两种或更多种组分、化合物、取代基或参数的量/值或量/值的范围的任何组合被公开彼此组合。

[0050] 还应理解,本文公开的每个范围的每个下限应解释为被公开与本文公开的相同组分、化合物、取代基或参数的每个范围的每个上限组合。因此,两个范围的公开将被解释为公开了通过将每个范围的每个下限与每个范围的每个上限组合而得到的四个范围。三个范围的公开将被解释为公开了通过将每个范围的每个下限与每个范围的每个上限组合而得到的九个范围,等等。此外,在说明书或实施例中公开的组分、化合物、取代基或参数的具体数量/值应当解释为范围的下限或上限的公开,因此可以与本申请中其他地方公开的相同组分、化合物、取代基或参数的范围或特定量/值的任何其他下限或上限组合以形成该组分、化合物、取代基或参数的范围。

[0051] 本发明涉及通过在干燥过程中控制软胶囊暴露于其中的空气流的温度、湿度和/或速度来加速软胶囊干燥的系统和方法。特别地,通过控制干燥环境来控制水穿过含明胶的胶囊壳的扩散或流通率。更具体地,控制干燥环境中的相对湿度、温度和/或空气流以影响水穿过含明胶的胶囊壳的扩散或流通率。

[0052] 已知干燥温度的升高导致更快的干燥速率。然而,如上所述,由于可能导致软胶囊中的不期望的缺陷,仅通过升高干燥温度可以实现的干燥时间的减少是有限的。因此,除了控制干燥过程中的温度之外,还可以控制流过干燥环境的空气的速度,以进一步减少软胶囊的干燥时间,同时避免可能由高温度干燥引起的一些缺陷。

[0053] 控制干燥环境中的空气流的速度提供了一些优点。例如,根据Fick定律得出的水的蒸发量为,

$$N_{H2O} = D_{ab} * P / (RT_z) * \ln[(P - P_{\text{饱和}}) / (P - P_{\text{湿}})]$$

[0055] 其中 N_{H2O} 为水的流通率, D_{ab} 为穿过材料的扩散率常数, P 为大气压力, R 为理想气体常数, T 为环境温度, z 为停滞空气的长度, $P_{\text{饱和}}$ 为在相对湿度下的水的饱和压力, $P_{\text{湿}}$ 为使用湿球温度计在 $T_{\text{湿}}$ 的饱和压力。

[0056] Fick定律表明水穿过胶囊壳的扩散与温度成正比。因此,在较高温度下,可以保持较高的扩散速率。此外,Fick定律还表明停滞空气的长度(z)与空气流的速度成比例。因此,水穿过胶囊壳的扩散也与空气流的速度成比例。

[0057] 虽然温度是干燥软胶囊(softgel)胶囊的主要驱动因素,但当温度升高到一定水平以上时,最终产品的质量会降低。具体地,胶囊壳变硬,因此,当干燥完成后温度降低时,填充物的体积由于热膨胀的逆转而收缩。硬化的壳体不能随着填充物体积的减小而弯曲,

这导致在壳体中形成不可接受的凹坑和凹痕。

[0058] 本系统和方法包括在干燥过程中控制干燥系统的温度和相对湿度。已经发现这种组合显著减少了胶囊的干燥时间，并且显著减少或防止了最终产品中由于干燥温度高而可能发生的缺陷。

[0059] 随着胶囊变干，升高温度以保持高速率的水分去除，该水分去除是从胶囊中通过穿过胶囊壳的水的扩散进行的。基于特定平衡相对湿度 (ERH) 下胶囊壳的特定配方的熔点确定温度升高量。随着温度的升高，水穿过含明胶的胶囊壳的扩散或流通率如预期的那样加速。

[0060] 此外，在整个干燥过程中也控制环境湿度，以便在干燥的胶囊壳的最终冷却时减少或防止形成诸如凹坑和/或凹痕的缺陷。控制湿度还可以进一步提高干燥速率。

[0061] 本发明的干燥系统和方法显著减少了干燥时间，并产生了可接受的干燥的软胶囊。得到的软胶囊还可具有软胶囊中所需的其它有益物理性质，例如增强的坚固性。

[0062] 以下文章的公开内容在此通过引用并入本文：“Phase Diagram of Gelatin Plasticized by Water and Glycerol” by Mara Coppola, et al. of the Thermal Physics Laboratory in Paris, France, and Capsugel in Colmar, France as presented at the Macromol Symposium, 2008, vol. 273, p56-65, 该文章研究了不同增塑剂水平下的明胶吸附曲线，以及不同水分和增塑剂水平下的相应熔点和玻璃化转变温度。测定明胶浓度对具有相对于明胶和水的不同浓度的增塑剂的薄膜的熔融温度的影响。见Id的第63页和图7。插入数据以估算增塑的明胶在其相应ERH下的熔点。结果表明，随着胶囊变干和明胶的ERH降低，含明胶的胶囊壳的熔融温度升高。随着胶囊变干而发生的胶囊壳的熔融温度的升高允许在干燥过程期间升高干燥温度从而以更快的速率驱除胶囊中的水分。

[0063] 尽管如上所述的软胶囊已经多年来成功地用作各种材料（例如药物）的胶囊，但是在这些制剂中使用明胶具有若干缺点，例如与某些物质的不相容性，以及希望不要使用动物来源的明胶。针对这些潜在的缺点，已经开发出不含明胶的软胶囊。不含明胶的软胶囊通常含有角叉菜胶和/或淀粉代替明胶。这种软胶囊的实例和相关的制造方法可以在美国专利第6,340,473号、第6,582,727号和第6,884,060号中找到。许多其他不含明胶的软胶囊制剂也是本领域已知的，并且可以通过本发明的方法和系统进行干燥。

[0064] 本系统和方法适用于干燥含明胶的软胶囊以及不含明胶的其他类型的软胶囊。类似的测试可用于不含明胶的胶囊，以确定在下述干燥过程中待干燥的特定胶囊制剂的熔点和相应的ERH。在整个说明书中使用的“软胶囊”是指含有明胶的软胶囊，以及不含明胶的软胶囊。

[0065] 还可以调节干燥环境的相对湿度来减少干燥时间。具体地，胶囊在干燥系统中所暴露的相对湿度与胶囊的平衡相对湿度之间的差值（下文中称为“相对湿度差或dRH”）可用于从软胶囊中驱除水。为此目的，可以在干燥过程中控制该dRH。与常规干燥方法相比，可以控制相对湿度差来提供更快的干燥时间，同时避免通常与软胶囊的加速干燥相关的缺陷。

[0066] 即使在达到最高安全干燥温度之后，也可以通过对相对湿度的调节来保持更高的水分穿过软胶囊壳体的扩散的速率。这样的最高干燥温度可以基于诸如特定胶囊壳配方的熔融温度、安全性问题（例如OSHA法规）的因素和/或其他因素来确定。

[0067] 测定了在不同相对湿度水平下穿过明胶膜的水的水汽透过率 (MVTR)。为此目的，

MVTR室 (cell) 填充有过饱和盐溶液并被明胶膜包围。然后逐步降低外部相对湿度，同时监测MVTR室、盐溶液和明胶膜的重量损失，因为来自盐溶液的水穿过明胶膜扩散。在每个外部相对湿度下，确定质量损失的恒定斜率 (constant slope)。将每个外部相对湿度的稳态下的质量损失斜率相对于内部盐溶液和外部相对湿度之间的相对湿度差作图。该比较的结果如图1所示。结果表明，过饱和盐溶液的相对湿度和外部相对湿度之间的约25% RH的相对湿度差提供了最快的穿过明胶膜的水转移速率。

[0068] 在同一研究中还观察到，改变相对湿度差提供了其他益处。图2显示了当室外的外部RH改变时的质量损失图。在改变外部RH时，存在初始的高质量损失，其以指数方式减小，直到达到稳态质量损失。如图2所示，初始质量损失率高于其他RH差的稳态质量损失率。因此，调节外部RH可以通过在质量损失率达到稳态之前提供超过典型稳态扩散速率的短周期高初始扩散速率来进一步提高扩散速率。

[0069] 另外，如上所述，空气流速度还影响水穿过胶囊壳的扩散速率。空气流还可以通过从已经被蒸发冷却而冷却的系统中除去空气来帮助维持干燥系统中的所需温度，所述蒸发冷却是由于水从胶囊壳蒸发到干燥环境中的空气中而产生的。蒸发冷却可以通过使用标准干燥设备(例如烘道)降低干燥环境中的温度来减缓干燥过程。

[0070] 例如，隧道式干燥器通常包括装载到隧道中的高密度、大容量的托盘堆垛。隧道将空气引导通过托盘而不是堆垛周围，这通常发生在开放干燥或干燥室中。然而，这些隧道中的大部分空气流仍然在堆垛周围移动。已经添加了护罩作为将空气重新引导回到堆垛的方法，并且使用这种护罩已经产生了积极的结果。然而，通过使用护罩，蒸发冷却成为隧道式干燥器中软胶囊干燥的限制因素。当水从胶囊中蒸发时，通过蒸发损失热量，这会冷却胶囊以及周围的空气。干燥越快，蒸发冷却的效果越明显。

[0071] 图3示出了蒸发冷却对包含护罩的隧道中的胶囊堆垛的影响的图，该护罩用于改变气流的方向。通过隧道中早期堆垛中的材料的水的蒸发产生的较冷空气造成后期堆垛中较低的温度。取决于早期堆垛的起始温度和蒸发量，隧道中的最后几个堆垛可能具有接近或甚至达到约10°C的湿球温度的低空气温度。

[0072] 降低干燥环境的湿度对蒸发冷却没有影响。相反，降低湿度会降低湿球温度并增加使用成本。数据显示，尽管蒸发在较低温度下持续，但蒸发速率较慢。这样，由于蒸发冷却引起的降低的温度和蒸发速率，即使降低湿度，位于干燥系统的后面的托盘中的胶囊也将经历较慢的干燥时间。

[0073] 此外，尽管升高进入系统的空气温度可能是有帮助的，但是不会因此减少或防止蒸发冷却。因此，如果进入系统的空气温度保持在可接受的温度以干燥初始堆垛中的胶囊，则由蒸发冷却引起的后期堆垛中的较低温度仍然使得这些后期堆垛难以以所需的速度干燥胶囊。

[0074] 如本发明中那样，可以采用增加的空气流或再循环空气流来解决蒸发冷却问题。更具体地，可以在干燥过程期间对空气流进行可选的调节以补偿蒸发冷却。除了对干燥环境的相对湿度和温度进行控制之外，还可以进行这种空气流调节。

[0075] 在一些实施方案中，可选的再循环风扇可包括在干燥系统中。这种再循环风扇可以被定位且配置成将空气从排气再循环回到提供给干燥系统的空气供应。再循环风扇还可用于控制干燥系统中空气流的速度。而且，再循环风扇和湿度源的组合可用于控制干燥环

境中的相对湿度。

[0076] 提供通过干燥环境的空气流可以通过连续地将被冷却的空气从胶囊移开并移出干燥系统的排气来减少蒸发冷却的影响。移除的被冷却的空气可以用较热的进入空气代替,以抵消蒸发冷却效果。再循环风扇可用于任何类型的干燥设备以提供类似的益处。

[0077] 在一些实施方案中,在干燥的早期阶段采用较高速度的空气流,因为蒸发冷却的最高速率发生在早期干燥阶段。随着干燥的进行,蒸发速率降低,因此蒸发冷却速率也降低。因此,在干燥的后期阶段可以降低空气流速度,同时仍然有效地抵消蒸发冷却的影响。

[0078] 因此,在一些实施方案中,温度和相对湿度的受控变化与空气流速度的任选变化结合使用,以确保更快干燥软胶囊并且缺陷较少。

[0079] 图4为根据本发明的实施方案的干燥系统100的示意图。在该实施方案中,系统100包括HVAC单元102、标准干燥设备104、加热器106和加湿器108。图5示出了本发明的干燥系统200的第二个实施方案,其中系统添加了可选的再循环风扇250。

[0080] HVAC单元102可以任选地包括除湿器(dehumidifier),并且用于提供通过干燥系统的冷的干燥空气。HVAC单元102可以直接连接到气闸以仅向干燥系统供应新鲜空气,或者空气可以从包括干燥设备的空间被吸入并释放回到包括干燥设备的空间。如图5所示,再循环风扇也可用于再循环离开干燥设备的空气,以与进入干燥设备的空气混合。可以在干燥设备中仅使用再循环空气、新鲜空气、来自HVAC单元提供的干燥室的空气、或者前述空气源的任何组合。由HVAC单元提供的空气的湿度可在约5%RH至约30%RH的范围内。由HVAC单元提供的空气的RH优选低于干燥设备内的空气的期望RH。因此,由HVAC单元提供的空气被认为是“干燥空气”。

[0081] 从HVAC单元进入系统的空气的温度可以在约20℃至约29℃的范围内,并且通常可以基于干燥设备所处的空间的舒适水平(comfort level)来选择期望的温度。优选地,来自HVAC单元的空气的温度在约22℃至约26℃之间,最优选地温度为约23℃至约25℃。

[0082] 在HVAC系统和干燥设备之间是可选的流量控制阀110。如果使用流量控制阀110,当需要限制流入系统的干燥空气时,则可以手动调节设定,或通过使用传感器以关闭或减小入口孔的尺寸来控制设定。

[0083] 干燥设备可以为本领域已知的任何标准干燥设备,包括但不限于干燥输送机、滚筒干燥器、流化床干燥器、烘道或干燥室的任何形式。本文公开的系统或方法与所使用的干燥设备的类型无关。

[0084] 加湿器向系统供应湿气。加湿器可包括蒸汽产生、超声波雾、芯或填料(packing)。如上所述,湿胶囊本身通过从胶囊中蒸发水而在干燥环境中提供一些加湿作用。可选地使用再循环空气流可以捕获离开干燥环境的湿气并将其返回系统。当湿胶囊被引入系统时系统的初始相对湿度很高,并且随着胶囊变干,系统的相对湿度随时间降低。用于加速干燥的相对湿度范围可以在2-89%RH的范围内,这取决于被干燥的胶囊的类型。例如,具有亲脂性填充物的胶囊(也称为亲脂性胶囊)优选使用比具有亲水性填充物的胶囊(也称为亲水性胶囊)更低的%RH进行干燥。

[0085] 对于亲脂性胶囊,初始相对湿度范围优选为49%RH至79%RH,终点相对湿度范围优选为约2%RH至约36%RH。更优选地,亲脂性胶囊的初始相对湿度范围为约59%RH至约69%RH,亲脂性胶囊的终点相对湿度范围为约10%RH至约24%RH。

[0086] 对于具有亲水性填充物的胶囊，初始相对湿度范围优选为约49%RH至约79%RH，并且终点相对湿度范围优选为约15%RH至约58%RH。更优选地，亲水性胶囊的初始相对湿度范围为约59%RH至约69%RH，亲水性胶囊的终点相对湿度范围为约23%RH至约57%RH。

[0087] 可以通过使用加热器来维持干燥环境的温度。例如，可以通过以下方法中的一种或多种来加热，通过加热元件加热，来自电动机、灯、或者通过过程本身产生的摩擦力的散热。干燥温度必须保持低于待干燥的特定软胶囊制剂的熔融温度。如上所述，随着胶囊变干，胶囊壳的熔融温度增加，因此随着熔融温度的升高，干燥温度可以随时间增加。可用于加速干燥系统的总体温度范围可为约22°C至约68°C。优选地，温度范围为约32°C（其为大多数湿明胶壳的熔融温度）至约48°C（其为根据职业健康和安全管理标准（Occupational Health and Safety Administration standards）可使用的典型最高温度）。然而，通过适当的隔热和具有足够高熔点的胶囊壳，在某些情况下可以使用甚至更高的温度来驱动更快的干燥。此外，在一些特殊情况下，主要取决于软胶囊的具体配方，可以使用较低的温度。

[0088] 如果使用可选的再循环风扇，则风扇可以为HVAC单元的一部分，或者风扇可以为干燥系统的单独部分。再循环是可选的，但它可用于帮助维持干燥系统中的所需温度和相对湿度，并且还可用于降低能量成本。可以调节再循环风扇的风扇速度以匹配所使用的系统，并且风扇可以以这样的方式操作，其中穿过软胶囊的空气速度为约0.15m/s至约13ms，优选地，约0.15m/s至约8.3m/s，最优先约0.35m/s至约2.5m/s。取决于所使用的干燥设备的类型，可以调节风扇速度。例如，对于流化床干燥，可能需要更大的风扇速度以提供有益效果，但是在这些类型的干燥器中，增加空气流对干燥的影响有限，同时增加了电力成本。因此，必须权衡增加空气流的好处与操作风扇的成本。

[0089] 由于降低的风扇速度导致的胶囊上方空气流速度的降低将导致胶囊周围的相对湿度增加，因为来自胶囊的水分继续蒸发。结果，随着干燥过程的进行，风扇速度的操纵也可用于控制干燥环境中的相对湿度，以及降低蒸发冷却的效果。因此，在一些实施方案中，风扇速度将随着时间的推移而不断地或间歇地降低，以便保持这样的风扇速度，该速度确保干燥系统中一致的、所需的相对湿度水平。

[0090] 为了使用如本文所公开的干燥系统，如图4和图5所示，首先根据标准程序生产需要这种干燥的软胶囊。然后将湿胶囊置于干燥设备中，并操作干燥系统。基于待干燥的特定软胶囊配方、局部环境条件和所需干燥时间，温度、相对湿度和可选的空气流可手动调节、通过预编程系统调节、或者可根据系统实时获得的数据进行调节、或通过预编程控制器进行调节，以提供温度、相对湿度和任选空气流速度的斜坡。

[0091] 基于胶囊壳中使用的特定软胶囊配方选择干燥设备内的初始温度。温度应选择接近特定软胶囊配方的熔点，但比特定软胶囊配方的熔点低至少2-3°C。例如，在干燥过程中，温度可以保持在低于软胶囊壳的熔点2-10°C、或2-7°C、或2-5°C、或3-8°C、或3-6°C、或最优先2-3°C。为了保持这种温差，干燥系统中的温度必须随着由干燥引起的胶囊壳的熔点的增加而增加。软胶囊配方的熔点在试验室中在不同的水浓度下测定。可以制作吸收(sorption)曲线以使水浓度和平衡相对湿度相关联。因此，使用这种吸收曲线，通过监测平衡相对湿度，可以在干燥过程中实时确定胶囊的熔点。

[0092] 随着时间的推移，随着胶囊变干，胶囊的平衡相对湿度降低并且软胶囊配方的熔点增加。随着熔点的增加，干燥设备内的温度升高，以使每单位时间最大化地从胶囊中除去

水分。优选通过使用加热器和可选的冷却器来控制温度。

[0093] 由于提供给系统HVAC单元的空气的温度可能低于期望的干燥温度，系统内的加热器用于将干燥设备内的空气温度增加到期望的设定点。此外，如果使用可选的再循环风扇，离开加热设备的空气再循环到进入加热设备的空气中可用于节省热量并有助于保持所需的设定点温度。一段时间后，由于安全问题或其他因素，系统中的温度可能会保持稳定。

[0094] 一旦干燥过程完成或接近完成，将胶囊冷却至室温或环境温度。为此目的，可以包括可选的冷却器，或者可以允许来自HVAC系统的额外量的冷却空气进入干燥设备。

[0095] 在调节温度的同时，还控制干燥设备内的相对湿度。湿度控制用于保持被加热胶囊的质量。相对湿度从高值开始并随着胶囊变干而随时间降低。

[0096] 优选地，相对湿度由加湿器和/或再循环风扇控制。通过加湿器或通过从胶囊蒸发的水分或通过再循环空气向系统提供湿度。流量控制阀110也可以用在来自HVAC设备的空气入口上，以减少或防止具有较低相对湿度的空气流进入干燥设备，以进一步控制相对湿度。

[0097] 调节相对湿度以使胶囊壳两边的相对湿度差保持在约15% dRH至约35% dRH，更优选约20% dRH至约30% dRH，并且最优选地，相对湿度差约为25% dRH。随着胶囊变干，降低干燥系统中的相对湿度，以保持这种相对湿度差。然而，如果由于安全性或其他原因，温度不再增加，可以改变相对湿度以改变相对湿度差，以便改变（例如增加）从胶囊蒸发的速率。

[0098] 图6中显示了亲脂性胶囊的示例性湿度和温度斜坡。亲水性胶囊可以产生类似的曲线。亲水性胶囊的曲线通常具有比亲脂性胶囊的曲线更平缓的斜率。由于填充物配方的内部差异，亲水性胶囊的最终湿度通常在23% 和57% 之间。温度保持低于软胶囊配方的熔融温度，而该熔融温度随着胶囊变干而升高。温度随时间升高有助于从胶囊中蒸发水分。

[0099] 温度和/或湿度的每次调节可以基于特定软胶囊配方的材料特性通过程序进行，或者可以基于从位于系统内的一个或多个传感器接收的数据。随时间变化选择温度和/或相对湿度的优选方法是基于胶囊的平衡相对湿度，但也可以使用其他方法，例如测量胶囊的重量损失。

[0100] 可以实时测量胶囊的ERH。基于ERH与软胶囊的熔融温度之间的相关性，然后将ERH绘制在显示相对湿度和温度斜坡的图表上，或者基于校准图将ERH输入方程式。相应的值可用于确定系统随时间的温度和相对湿度设定点。

[0101] 基于制造的胶囊的高ERH，初始相对湿度高，并且通常为约45% RH至90% RH。此外，控制每个软胶囊的终点相对湿度，并且可以针对每种配方进行定制。例如，针对鱼油胶囊，期望的终点相对湿度为10% RH-24% RH。对于布洛芬胶囊，期望的终点湿度为23% RH-57% RH。

[0102] 使用本系统，可以在9小时内将典型的鱼油胶囊干燥至>8N的硬度，并且可以在48小时内将典型的布洛芬胶囊干燥至<7.5% 的填充物水分。与通常的软胶囊干燥过程相比，这些值表示干燥时间减少60-80%，取决于具体的配方，通常的软胶囊干燥过程通常需要2-10天。

[0103] 一旦将胶囊干燥至所需的水分含量，就将它们从干燥设备中取出。干燥过程的终点可以通过胶囊硬度、重量损失、通过Karl Fischer方法测定的填充物水分、通过干燥失重（L.O.D.）测定的胶囊水分或本领域已知的其他方法来确定。

[0104] 图7示出了用于如图5所示的使用隧道式干燥器作为干燥设备的干燥系统的优选控制系统300的示意图。优选地,HVAC系统提供25°C和10%RH的空气。然而,空气温度和相对湿度的参数可以根据空间舒适度水平和用于干燥特定产品的所需相对湿度水平而变化。

[0105] 在该优选系统中可以使用三对不同的传感器。第一对传感器测量供应空气360和返回空气362的相对湿度。优选地,干燥设备内的相对湿度差保持在约25%dRH。如果需要,可以控制供应空气的相对湿度并保持在稍高的水平,以在使用较高温度来提高干燥速率时使产品缺陷最小化。相对湿度差可以设置为单个值,或者可以在整个过程中改变以影响干燥时间。

[0106] 为了控制相对湿度,可以在HVAC单元102的管道上使用流量控制阀112。从HVAC单元102进入系统的空气的相对湿度低,并且对于该实施方案为约10%相对湿度。因此,通过减少来自HVAC的流量,供应空气的相对湿度将增加。供气空气相对湿度传感器360可用于获得测量结果,该测量结果基于单回路控制器提供用于控制流量控制阀112的信息,以维持干燥设备内的所需相对湿度差。

[0107] 为了保持25%dRH的湿度差并保持15%RH的最小湿度(其为HVAC阀开始关闭的最小值),可以使用以下算法:

[0108] =IF (RH1>MIN,

[0109] (IF (RH2<(DIFF+DIFF) , (RH2-MIN) , DIFF) , (RH2-MIN))

[0110] RH1:供应传感器的相对湿度

[0111] RH2:返回传感器的相对湿度

[0112] DIFF:所需的相对湿度差

[0113] MIN:最小湿度设定点

[0114] 此时,将重新计算相对湿度差以确保RH1不下降到最小设定点以下。

[0115] 第二对传感器包括温度控制传感器364和366。热交换器或其他加热元件106安装在干燥设备104的供应管道中。空气供应温度传感器364基于单回路控制器控制热传递,以维持和控制供应侧温度。如上所述,温度值可以设定为倾斜升温以增加水从胶囊的扩散,同时保持低于特定软胶囊配方的熔融温度。

[0116] 在控制系统300的该实施方案中使用的第三组传感器368、370是一组空气流控制传感器。已经表明,增加空气流量可以使蒸发冷却的影响最小化,并且如上所述减少干燥时间。空气流量传感器可用于获得用于单独控制来自HVAC系统的流量的信息,或者优选地,系统中还使用再循环风扇。添加再循环风扇增加了通过胶囊的空气的速度。再循环风扇的操作基于一种算法,该算法通过控制风扇速度来最小化由温度传感器监测的供应温度和返回温度之间的差异。

[0117]	温度差[°C]	风扇控制[%]
	<1°C	0
	>1°C	100

[0118] 其中,如果排气温度传感器366处的温度比入口温度传感器364处的温度低1°C,则启动风扇或增加风扇速度。再循环风扇和HVAC系统优选地各自提供约100m³/小时至约2000m³/小时的空气流量。几个止回阀372也位于整个系统中,以防止回流到HVAC单元、干燥设备和/或再循环管道中。与HVAC单元提供的空气相比,再循环风扇还向供应空气提供具有

更高湿度和温度的空气。

[0119] 尽管已经就改变温度、相对湿度和空气流量方面描述了上述控制系统,但应理解,通过使用这些要素中的任何一种或多种,可以实现干燥时间的减少。此外,上述两种要素的任何组合也可以减少干燥时间。优选地,该系统使用温度控制和湿度控制的组合来减少软胶囊的干燥时间并生产具有可接受物理性质的胶囊。

[0120] 以下实施例是本发明的说明性而非限制性的。通常在本领域中遇到的并且对于本领域技术人员显而易见的各种条件和参数的其他合适的修改和调整也在本发明的范围内。以下实施例说明了在一些优选实施方案中本发明的实践。

[0121] 实施例

[0122] 实施例1(亲脂性胶囊干燥时间) :

[0123] 测量改变相对湿度和温度对亲脂性胶囊的胶囊干燥速率的影响。使用标准烘道进行控制。标准烘道的温度为22°C,并且在该过程开始时标准烘道的相对湿度为12%RH。将样品放置在具有托盘纸的托盘上,构建成部分堆垛,并置于隧道中。每6小时取一次胶囊样品以测试硬度。

[0124] 使用滚筒式干燥器进行两个对比试验。通过使用CS-TJS-1大篮式连续滚筒式干燥器获得滚筒式干燥器的基线。篮子载荷限制在60kg和100kg,中点为80kg,转速为3rpm和6rpm,中点为4.5rpm。对于基线试验,相对湿度保持在12%RH,并且温度保持在24°C。使用相同的设备和相同的参数进行第二次比较研究,但温度保持在35°C。

[0125] 数据记录器用于捕获滚筒式干燥器篮内的温度和相对湿度以及滚筒式干燥器的进气过滤器和排风口的温度和相对湿度。在每次运行之前采集样品胶囊以测量胶囊重量和平衡相对湿度(ERH),并且对于两个对比试验,在前6小时每隔1-2小时测量硬度、重量损失和ERH,之后每隔6-12小时测量一次硬度、重量损失和ERH。

[0126] 对于试验研究,CS-TJS-1大篮式连续滚筒式干燥器被改进为包括温度和相对湿度控制系统。图13中示出了改进的滚筒式干燥器。其他参数都与对比试验保持相同。温度和相对湿度控制系统包括再循环管道、气闸和蒸汽发生器,以节省热能并增加系统的湿度。使用校准的Vaisala发送器(transmitter)测量滚筒干燥器壳体中的温度和相对湿度。使用位于滚筒式干燥器内的加热元件加热空气流。使用Nortec蒸汽发生器增加湿度。使用Aqualabs水活度计(water activity meter)测量胶囊的ERH,其中将四个胶囊置于密闭容器中并测量相对湿度直至检测到最小湿度变化率。使用尼龙袋中的iButton数据记录器监测胶囊之间的间隙位置处的温度和湿度。

[0127] 每小时取样并测量10个胶囊的重量并取平均值。由初始重量计算重量损失。将重量损失绘制在图8中所示的曲线图上,从中确定并输入新的温度和相对湿度设定点。对于该试验,ERH和温度的评估是根据先前针对如图6的曲线所示的特定软胶囊配方获得的数据进行的,并且无论重量损失如何,直接从胶囊的ERH计算熔融温度。使用如图6所示的曲线图的变化实施四种不同的温度/湿度斜坡。

[0128] 使用CS-TJS-1大篮式连续滚筒式干燥器进行另外的控制研究。控制研究遵循与试验程序相同的方案,但仅包括温度斜坡,没有相对湿度控制。通过单独使用温度,胶囊在冷却时凹陷。使用温度和湿度控制的胶囊不影响胶囊的质量。因此可以得出结论,需要温度和湿度控制来加速干燥。

[0129] 该实施例的结果显示在图8中。使用Bareiss胶囊硬度计(Bareiss Digitest Gelomat)测量样品的硬度。该特定产品的硬度规格在7-10N之间。结果表明,对于烘道,使用温度和相对湿度控制将干燥时间从约36小时减少到约12小时。它还将标准滚筒式干燥器的干燥时间缩短了50%以上。使用更精确的相对湿度和温度控制应该可以进一步缩短干燥时间。

[0130] 实施例2(亲水性胶囊的干燥时间) :

[0131] 使用如图9所示的试验室规模的流化床干燥器测试改变湿度和温度对亲水性胶囊的胶囊干燥速率的影响。该研究还用于观察最终亲水性产品的质量。本试验的温度和相对湿度控制是手动进行的,因此不精确,但结果仍然表明,相对于对照干燥过程,干燥时间从10天减少到2天,实现了80%的干燥改进。对照样品和比较样品与两个试验样品的干燥时间的结果显示在图10中。下表1显示了用于每个测试的温度、相对湿度和空气流量的参数。

[0132] 对于对照试验,在环境条件下将亲水性胶囊置于顶部有餐巾(napkin)的称量舟中。测量10个胶囊的重量并记录每次测量的时间。

[0133] 进行比较试验以比较使用本发明的温度和相对湿度控制的结果与在两个不同温度(流化22和流化32)下使用流化床干燥器的结果。对于比较流化床干燥器试验,在整个试验过程中空气流量保持在约12m/s。对于流化22,温度保持在约22°C。没有调节湿度并且湿度在10.9%RH和14.8%RH之间变化。这些温度和湿度条件与用于对照的“环境条件”相同。

[0134] 对于流化的32,不控制湿度,并且在试验期间测得湿度在5.2%RH和8.0%RH之间。通过使用加热器将温度保持在约32°C。较低的相对湿度可以通过该比较试验中使用的较高温度来解释。

[0135] 将两个不同的试验批次与两个对照样品和两个比较样品的干燥速率进行比较。两个试验测试在表1中标记为湿度2和湿度5。在这些试验中,空气流未流化并且保持低于1m/s,从而可以评估温度和湿度控制。在整个试验中调节温度和相对湿度。每个试验运行使用基于熔点的不同方程式和特定软胶囊配方的ERH,以将重量损失与下一个湿度设定点相关联。对于第一个试验批次,温度从大约30°C升高到大约45°C,之后温度降回到25°C。在整个试验过程中相对湿度保持在高水平,并且范围为75%RH至30%RH,并且通常随温度升高而降低。

[0136] 对于第二试验批次,温度从约30°C升至约42°C,之后温度降至25°C。在整个试验过程中,相对湿度也保持在高水平,并且随着温度的升高,其范围为70%RH至40%RH。第一次试验测试和第二次试验测试之间的差异是每次测量后使用的特定设定点。

[0137] 随时间测量重量损失。当重量损失为1.9g/10个胶囊时,亲水性胶囊被认为是干燥的。

[0138] 还用不同的温度、流化空气流和湿度测试了几个其他的批次。用于这些试验中的每一个的参数示于表1中。在完成该过程后目视检查每个胶囊。这些视觉观察的结果也包括在表1中。

[0139] 表1

[0140]	日期	时间	重量(g)	空气流量(m/s)	温度(°C)	湿度(%)	观察
--------	----	----	-------	-----------	--------	-------	----

[0141]

对照 1	5/22	13:40	10.189	环境条件			不太干，仅 5 天后有一些形状缺陷	
	5/22	16:11	9.525					
	5/23	15:45	8.866					
	5/28	10:30	8.466					
		重量损失 =	1.723					
	5/27	14:23	10.148	环境条件				
	5/27	17:15	9.403					
	5/28	10:45	8.875					
	5/29	14:31	8.628					
	5/30	10:44	8.529					
对照 2	6/2	10:55	8.367	干/清澈/蓝色/有光泽，10 天				
	6/3	10:59	8.333					
	6/4	10:26	8.306					
	6/5	11:10	8.283					
	6/6	9:32	8.265					
		重量损失 =	1.883					
	5/22	13:40	10.212	12.59	22.4	10.9	表壳硬化/皮质/形状缺陷	
	5/22	16:11	9.196	13.1	22.9	14.8		
	5/23	15:45	8.736	12.51	23	12.2		
	5/27	10:30	8.389	13.31	22.2	13.1		
		重量损失 =	1.82					
流化 22	5/30	10:56	10.142	11.56	30.3	7.5	太干/较少表壳硬化/瘦的 (skinny)	
	5/30	13:40	9.077	12.16	30.7	8		
	6/2	10:49	8.329	12.34	31	7.1		
	6/3	10:59	8.268	12.54	31	5.2		
		重量损失 =	1.874					

[0142]

流化	5/27	14:37	10.071	12.69	30.8	7.6	
w/MTB 斜坡	5/27	17:15	9.058	11.91	31.3	8	
	5/28	10:45	8.473	11.69	36	6	
	5/29	14:31	8.204	11.34	40.1	2.4	
	5/30	10:44	8.126	11.67	40.5	2.6	
		重量损失 =	1.998				

[0143] 表1(续)

[0144]

	日期	时间	重量(g)	空气流量(m/s)	温度(°C)	湿度(%)	观察
流化	6/3	11:12	10.247	12.45	31.8	4.8	
w/快速斜坡	6/3	12:08	9.356	12.56	31.7	4.2	
	6/3	13:22	9.118	11.32	38.1	2	
	6/3	16:10	8.911	11.24	39	1.6	
	6/4	10:21	8.469	11.61	40	1.5	
	6/4	16:39	8.376	10.63	43.6	3.1	
	6/5	8:52	8.276	11.41	44.2	1	
	6/5	11:04	8.26	10.89	48.2	1.2	
		重量损失 =	1.987				
隧道 32	6/5	13:47	10.512	0.45	31	6.7	
	6/5	15:10	9.48	0.35	30.8	13.5	
	6/5	16:56	9.289	0.36	32	7.1	
	6/6	9:30	8.845	0.39	32.4	6.3	
	6/9	10:10	8.476	0.37	32.3	7.5	
		重量损失 =	2.036				
试验 1	6/9	11:13	10.323	<1	30.8	58.9	有些清澈 / 一

[0145]

	6/9	13:10	9.253		32.2	60.4	些形状缺陷/ 凹坑(熔化)	
	6/9	14:58	9.082		33.6	40.4		
	6/9	16:25	8.962		35.6	39		
	6/10	8:56	8.628		35.7	29.4		
	6/10	11:06	8.597		38.2	35.3		
	6/10	14:25	8.555		38.2	33.8		
	6/10	17:23	8.823		39.7	29.5		
	6/11	9:00	8.4		39.2	6.8		
	6/11	10:48	8.393		41.8	35.4		
		重量损失 =	1.93					
试验 2		6/11	14:47	10.161	<1	31.2	55	有些清澈/ 一些形状缺陷/ 凹坑(熔化)
		6/11	15:41	9.302		32.3	51	
		6/11	16:53	9.062		36.9	46	
		6/12	8:59	8.53		31.6	41.9	
		6/12	11:43	8.489		40.5	42.2	
		6/12	15:59	8.435		40.8	43.8	
		6/13	8:45	8.177		42.9	1	
			重量损失 =	1.88				

[0146]

表1 (续)

[0147]

	日期	时间	重量 (g)	空气流 量(m/s)	温度 (°C)	湿度 (%)	观察
试验 3	6/16	11:23	10.32 4	<1	30.3	54.8	绿色但暗哑，过 热
	6/16	12:41	9.39		31.6	55.1	
	6/16	14:42	9.171		33.2	49.5	
	6/16	16:59	9.048		35	45	
	6/17	8:49	8.653		40.3	34.4	

	6/17	16:34	8.555		41.7	30.2	
	6/18	9:16	8.417		44.1	37	
	6/18	13:18	8.4		38.8	38.8	
	6/18	14:34	8.396		30.8	23.7	
	6/18	17:04	8.392		28.8	27.6	
		重量损失=	1.93				
[0148]	试验 4	6/19	10:20	10.18	<1	29.4	76.1
		6/19	11:30	9.385		32.7	65
		6/19	13:15	9.126		33.9	65.7
		6/19	6:46	8.91		36.2	44.6
		6/20	8:59	8.517		41	36.3
		6/20	16:15	8.421		41.8	37.3
		6/23	9:00	8.322		27.5	55.9
			重量损失=	1.858			
	试验 5	6/23	14:16	9.918	<1	28.8	71.8
		6/23	15:26	9.129		31.9	69.4
		6/23	17:19	8.895		32.8	64.4
		6/24	8:50	8.488		33.5	62.3
		6/24	11:03	8.456		35.3	58.5
		6/24	14:31	8.42		35.8	61.7
		6/24	16:53	8.379		38.2	52
		6/25	8:45	8.224		39.1	48
		6/25	11:40	8.196		41.2	42.5
		6/25	13:04	8.192		34	50.3
		6/25	14:16	8.185		31.9	46.1
			重量损失=	1.933			
[0148]	试验 6	6/25	15:26	10.07 7	流化	28	75.4
		6/25	16:44	9.203		28	71
		6/26	8:54	8.708		24.2	79.6

[0149]	6/26	11:05	8.659		33.9	45	
	6/26	15:33	8.639		34.7	53.3	
	6/27	8:47	8.414		36.6	51	
	6/27	14:35	8.349		28	49	
	6/27	16:14	8.745		22.3	51.7	
		重量损失=	1.682				

[0150] 该实施例的结果表明,通过监测产品的重量损失和已知的平衡相对湿度,使用不断增加的温度斜坡可以使干燥循环时间减少高达80%,从10天减少到2天。需要进行湿度控制以保持干燥胶囊的质量。在没有湿度控制下,胶囊凹陷并变色。通过湿度控制,胶囊变得清澈,有光泽,并且具有良好的颜色,表明温度和湿度控制显著改善了干燥周期时间,同时保持胶囊的质量。

[0151] 实施例3(在隧道式干燥器中使用控制系统) :

[0152] 使用标准隧道式干燥设备测试了本发明的一个实施方案。将与现有HVAC系统相同空气流的再循环风扇添加到用于干燥软胶囊的干燥通道中。如图7所示和如上所述,干燥系统包括温度传感器、湿度传感器、流量传感器、加热元件和调节阀,以控制干燥冷空气供应至干燥隧道。再循环风扇增加了空气流。加热元件使隧道内的温度升高。流量控制阀用于通过限制来自HVAC系统的干燥空气流入再循环回路来影响隧道中的相对湿度。从胶囊中蒸发的水分提供了烘道中的湿度。通过位于隧道前后的湿度传感器监测相对湿度差,并通过流量控制阀维持相对湿度差,该流量控制阀用于使来自HVAC系统的增量的干燥空气进入隧道。在这种特殊设计中,可以降低空气进入隧道的速度,随后随着蒸发冷却的影响减小,相对湿度也会增加。

[0153] 空气处理测试

[0154] HVAC空气处理器基于每个隧道所需的空气流的总和来调节流量。这是为了在不需要隧道时节省能源。通过空气处理器的最大空气流为3500m³/hr。根据制造商的建议,最大管道压力为1200Pa。为避免损坏管道,安装了联锁装置以在960Pa时打开旁路气闸,并在1080Pa时关闭空气处理器。

[0155] 在所有气闸、阀门和旁路关闭的情况下,记录的最小气流为1200m³/hr。通过每个隧道记录的最小空气流分别为220m³/hr、260m³/hr和300m³/hr。结果,估计420m³/hr的空气流通过旁路气闸泄漏,损失35%。

[0156] 在HVAC为100%的情况下,单独测量通过每个改进的隧道的最大空气流,分别为2221m³/hr、2116m³/hr和2201m³/hr。将每个隧道设置为自动(AUTO)下的850m³/hr,发现需要将30%的校正系数添加到HVAC设定点,以保持足够的压力来获得所需的空气流。这可以通过旁路气闸的空气泄漏来解释。

[0157] 对于再循环空气流,在再循环风扇关闭的情况下,通过再循环管道的最小空气流分别为18m³/hr、20m³/hr和46m³/hr。这应该被认为是零,因为在再循环风扇和HVAC之间安装了止回阀。为避免损坏电机,变频器(VFD)上设置了最低6Hz的频率。根据这一建议,空气处理器的最低频率也设定为6Hz。由于止回阀的重量,在风扇速度达到30-40Hz之前,再循环空

气流不会增加。这代表 $260\text{-}290\text{m}^3/\text{hr}$ 的空气流。结果，在干燥结束时可能已经失去一些控制。

[0158] 当再循环风扇为100%，且进入隧道的HVAC空气流设定为自动下的 $850\text{m}^3/\text{hr}$ ，隧道中的最大再循环空气流分别为 $1685\text{m}^3/\text{hr}$ 、 $2067\text{m}^3/\text{hr}$ 和 $1705\text{m}^3/\text{hr}$ 。不同之处在于HVAC和再循环风扇之间的微妙的压力平衡。再循环风扇的规格为 $2400\text{m}^3/\text{hr}$ 。因此，再循环风扇不符合规格。对于后续测试，再循环风扇的最大频率暂时设置为77Hz。

[0159] 湿度控制

[0160] 通过相对湿度差控制器在25% dRH的设定点处级联控制空气流。使用以下算法将相对湿度差维持在25% dRH，最小相对湿度为15% RH：

[0161] = IF (RH1>Min, (IF (RH2<(DIFF+DIFF), (RH2-MIN), DIFF), (RH2-MIN))

[0162] 重新计算相对湿度差以确保RH1不低于最小值15% RH。

[0163] 温度控制

[0164] 最高温度受 40°C 传感器的限制。将温度设定为自动下的 35°C 时，发现控制阀直到 $\sim 30\%$ 才打开，并且直到 $\sim 20\%$ 才关闭，使得温度控制更加困难。

[0165] 结果

[0166] 在分析期间，存在几种情况，其中由于再循环风扇未能满足规格，空气流未达到预期。必须将校正因子添加到HVAC设定点，因为隧道空气流的总和不会累加。这可能是由于通过旁路气闸的泄漏造成的。另外，由于压力下降，空气流似乎受到限制。门上方回风口的平均空气流为 $1964\text{m}^3/\text{hr}$ 。

[0167] 使用上述测得的 $1964\text{m}^3/\text{hr}$ 的平均空气流，通过放置在各堆垛之间的护罩测量穿过托盘的空气流的速度。护罩是放置在各堆垛之间的塑料插件，以防止空气流绕过堆垛并且重新引导空气流穿过堆垛。结果显示托盘之间的速度高且稳定。然而，空气流速远低于规定的 1.53m/s 。护罩相对磨损并且有些破裂。因此，可能需要不同的护罩设计。因此，可能实现更好的速度。尽管托盘速度低于预期的空气流量，但托盘速度确实比过去的测量值有所改善。空气流速度结果的比较如图11所示。

[0168] 没有护罩的标准隧道中的空气流平均为 0.29m/s 。带有护罩的标准隧道中的空气流平均为 0.41m/s ，带有护罩的改进的隧道中的空气流平均为 0.86m/s 。因此，带有护罩的改进的隧道中的空气流是带有护罩的标准隧道的两倍以上，是没有护罩的标准隧道的近三倍。

[0169] 隧道中超浅堆垛的托盘间隙面积测量为 5360cm^2 。在改进的隧道中，通过堆垛、在堆垛上方、侧面和下方的空气的速度平均为 0.69m/s 。结果，通过隧道中的堆垛的空气流测得为 $1330\text{m}^3/\text{hr}$ ，预期空气流为 $1964\text{m}^3/\text{hr}$ 。存在32%的差异。

[0170] 湿测试

[0171] 将大约 15kg 水加载到每个堆垛($\sim 180\text{ml/托盘}$)上以模拟在烘道中从软胶囊蒸发的水量。一旦堆垛进入隧道，控制系统立即记录脱离第一堆垛的湿度和较低的温度。在看到 $>1^\circ\text{C}$ 的温差时，再循环风扇立即开启全速。2-3小时后，所有9个具有水的堆垛放置在隧道中。在堆垛进入隧道时，温度和湿度传感器对每个堆垛进行记录。

[0172] 水的蒸发过量，约4小时后的相对湿度达到91% RH。随着相对湿度的增加，气流控制阀关闭，以保持25% dRH的相对湿度差。

[0173] 为了提高测试速度,3小时后将温度升至34°C。热水阀打开然后关闭以保持此设定点。尽管供应温度达到34°C,但在过程开始冷却之前,返回温度几乎达不到28°C。这表明最后一个堆垛仍含有一些水分,但在安全温度下继续干燥。此外,由于蒸发冷却,返回温度从未低于18°C,而湿球温度通常为9°C。结果,胶囊保持温暖并且预期干燥得更快。在干燥结束时,返回相对湿度降至35%RH以下,这表明干燥过程几乎完成,温度开始恢复正常24°C。

[0174] 一旦温差降至1°C以下,再循环风扇减速。随着再循环风扇减速,相对湿度增加,空气流控制器打开以降低相对湿度。当达到15%RH的最小湿度设定点时,空气流控制器关闭。最终,所有三个再循环、温度和湿度控制均缓慢停止,干燥过程完成。检查托盘并且没有水留在堆垛上。该过程自动启动和停止。

[0175] 尽管空气流不能满足规定,但控制方案能够自动启动和停止干燥器。

[0176] 实施例4

[0177] 使用标准制造方法生产由L2ARB标准明胶和分馏椰子油(FCO)制成的安慰剂胶囊,并在35°C和48°C的两个不同高温下干燥。使用Bareiss胶囊硬度计在一系列ERH下测量胶囊的硬度。结果显示在图12中。热处理过的胶囊在相似的相对湿度下更软,并且更不易碎并且不太可能泄漏。

[0178] 然而,应该理解,尽管在前面的描述中已经阐述了本发明的许多特征和优点,以及本发明的结构和功能的细节,本发明仅是说明性的,并且可以详细地进行改变,尤其是在本发明的原理内的部件的形状、尺寸和布置方面的改变,其全部范围由所附权利要求的术语的广泛的一般含义表示。

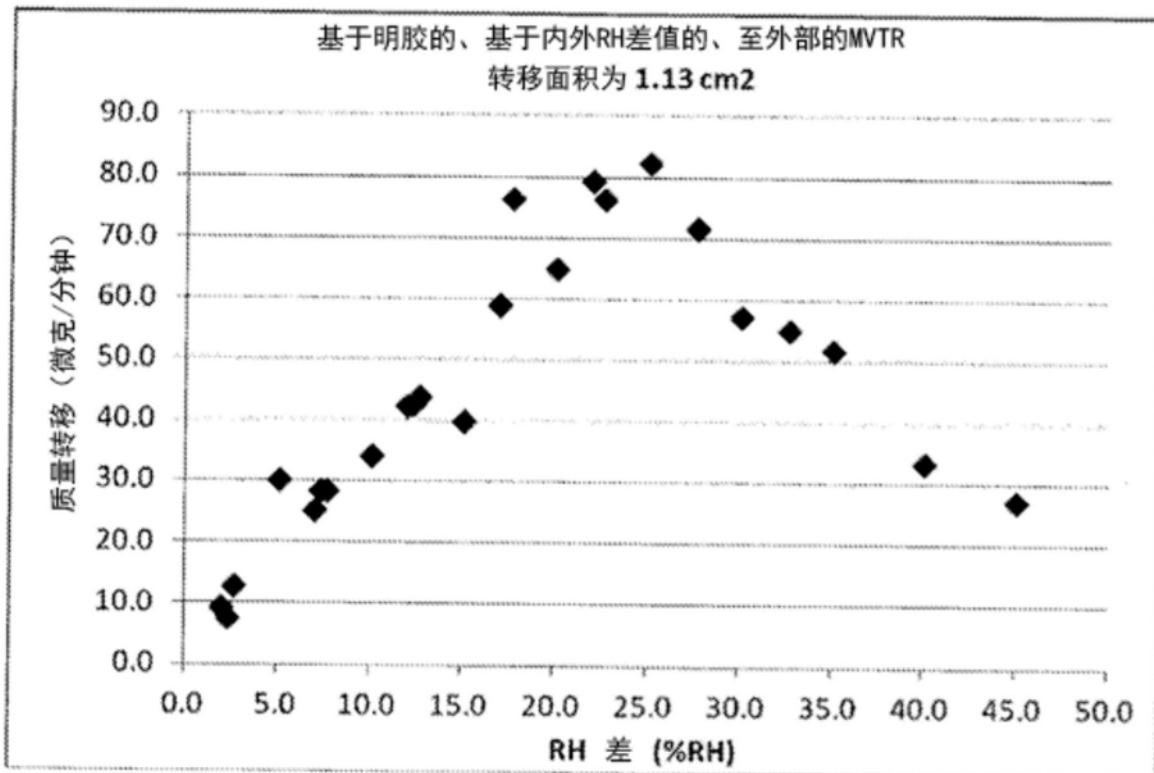


图1

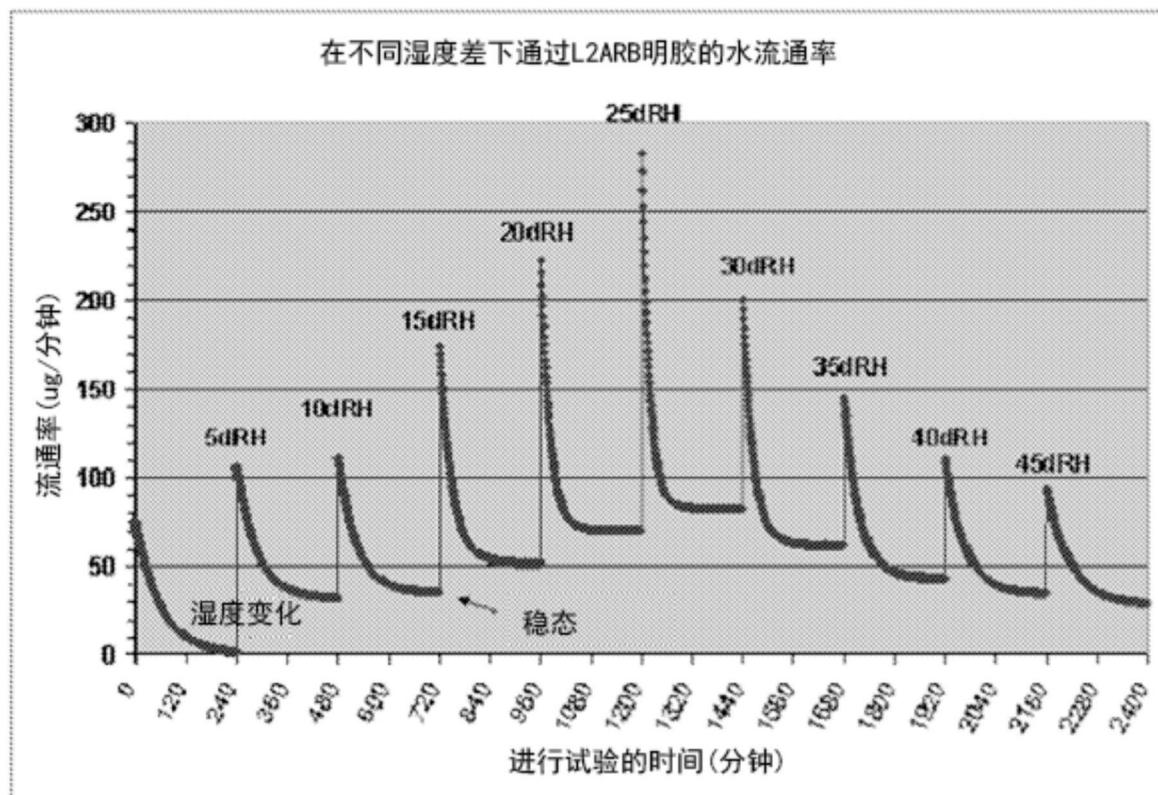


图2

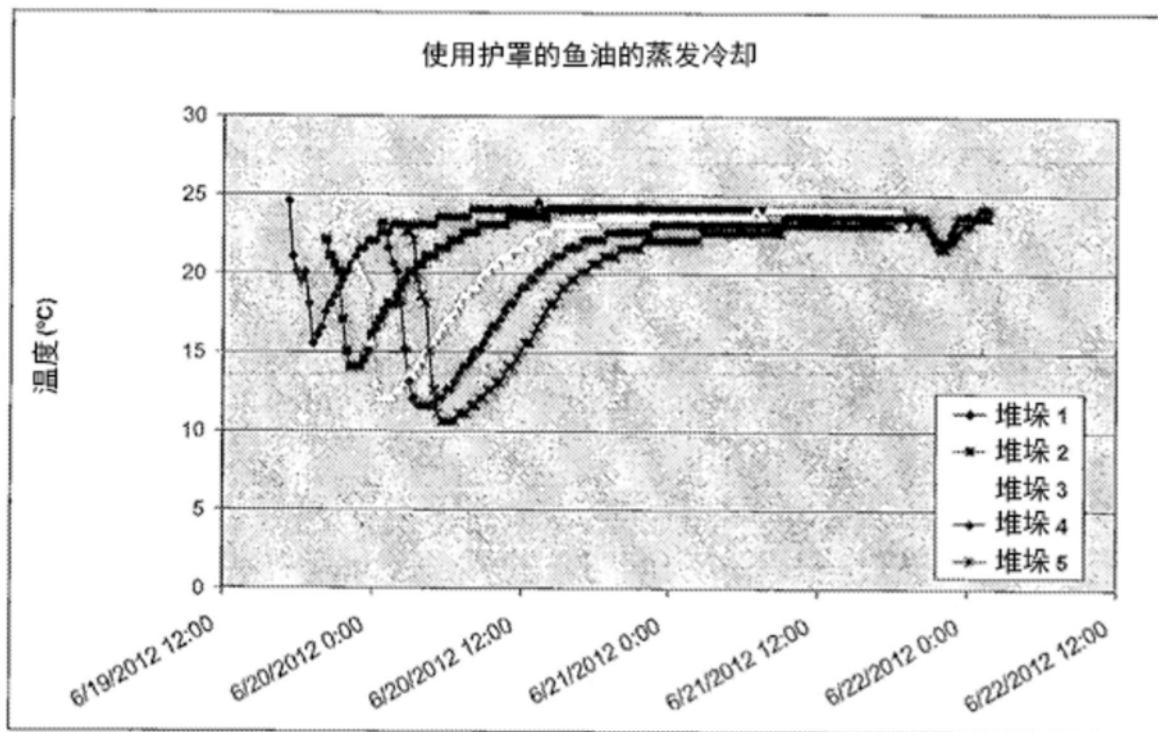


图3

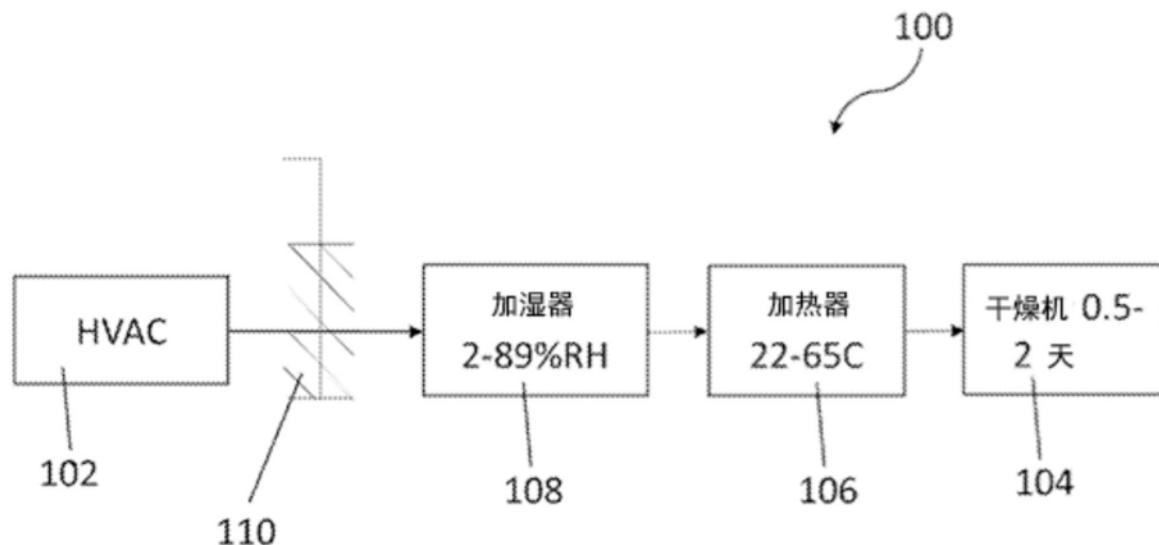


图4

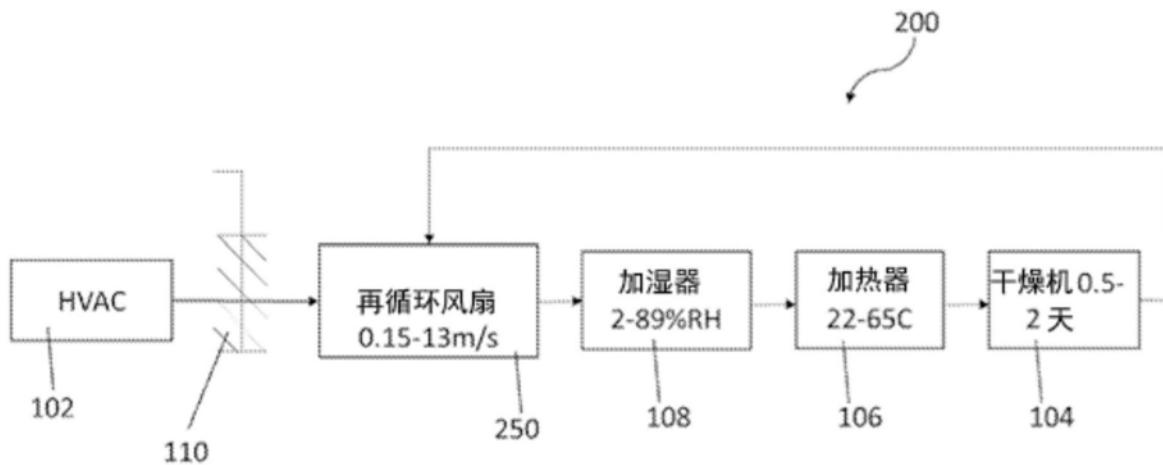


图5

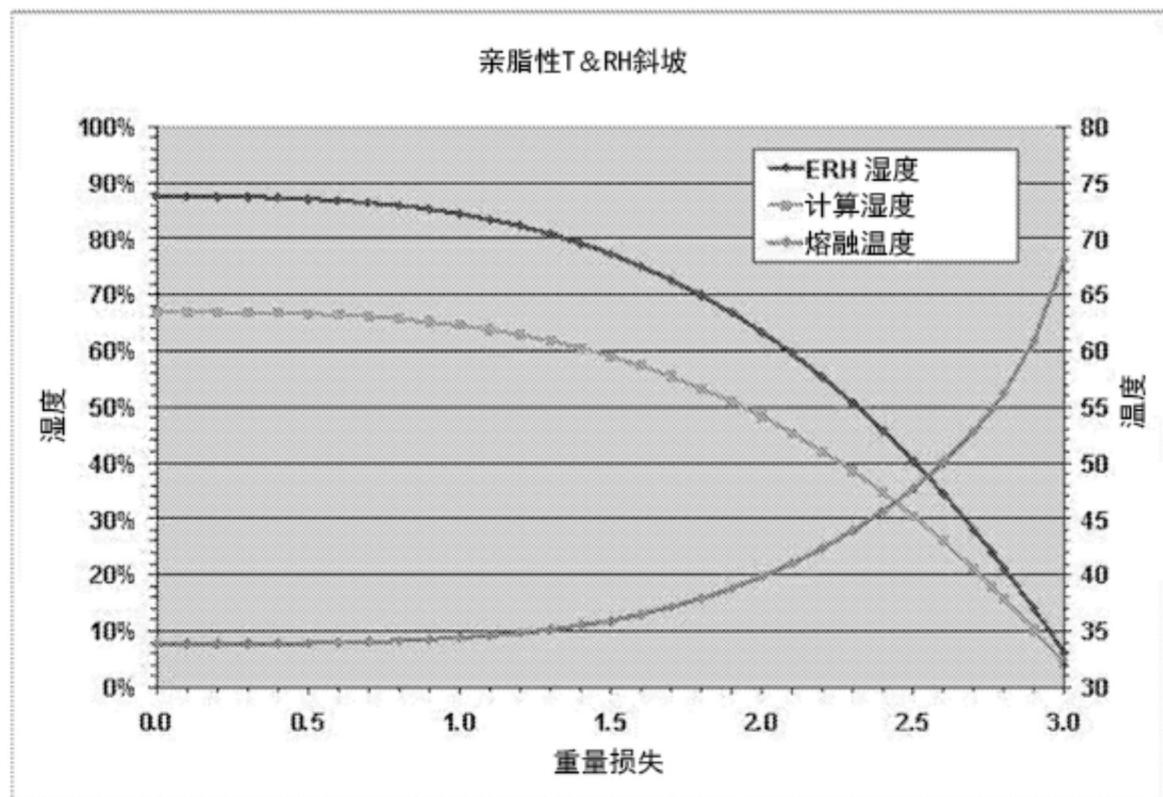


图6

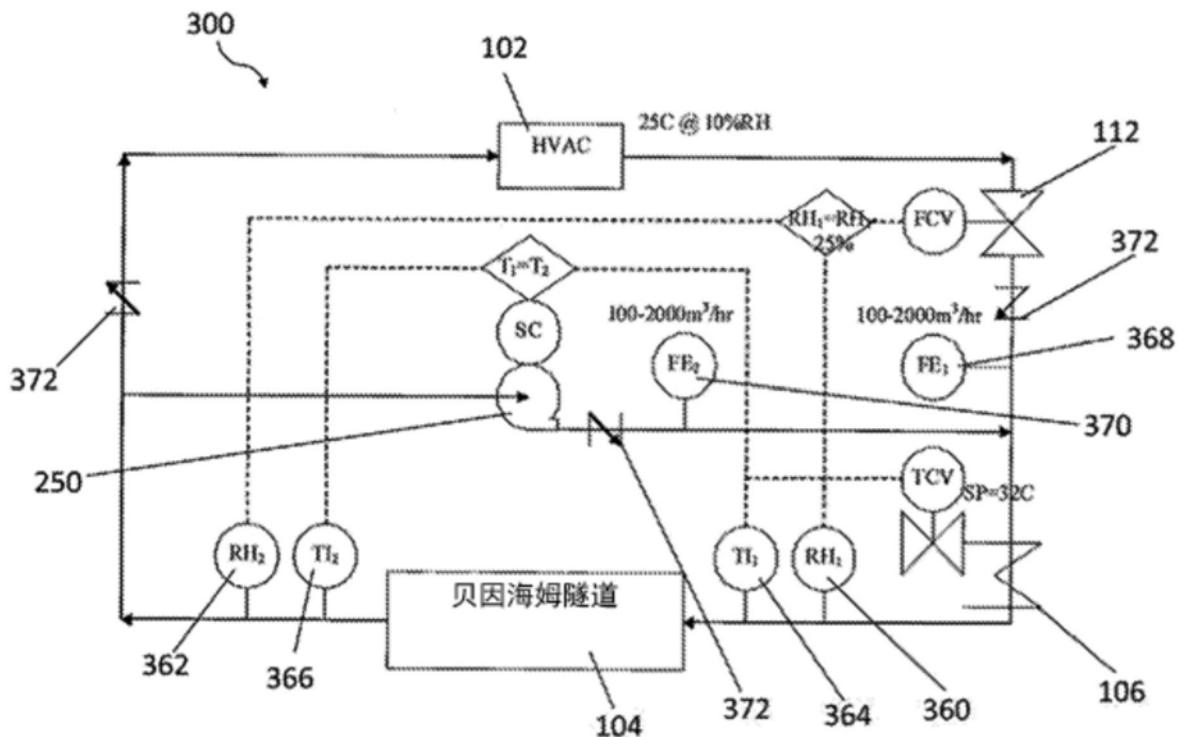


图7

鱼油胶囊的加速干燥

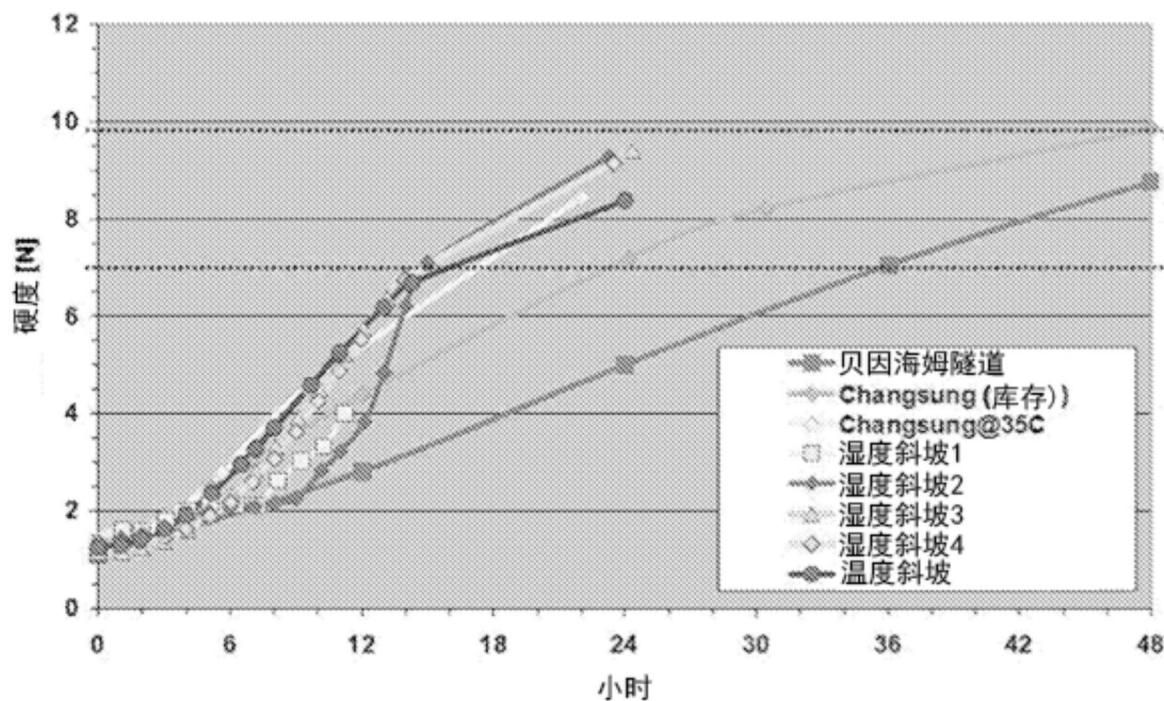


图8

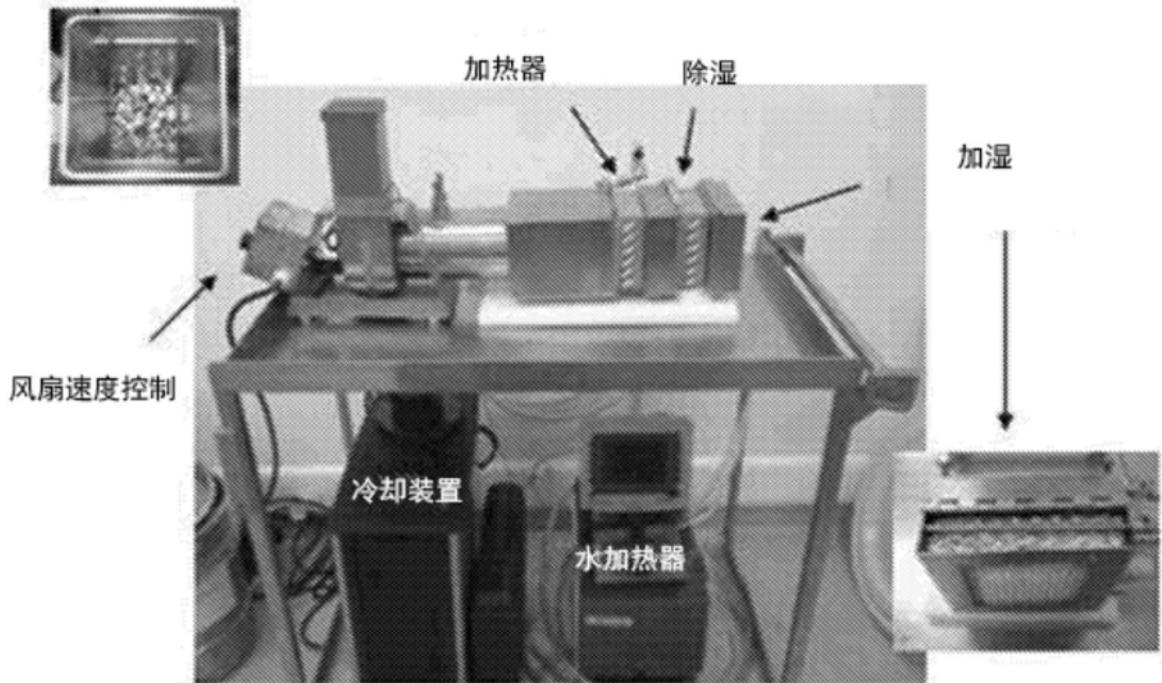


图9

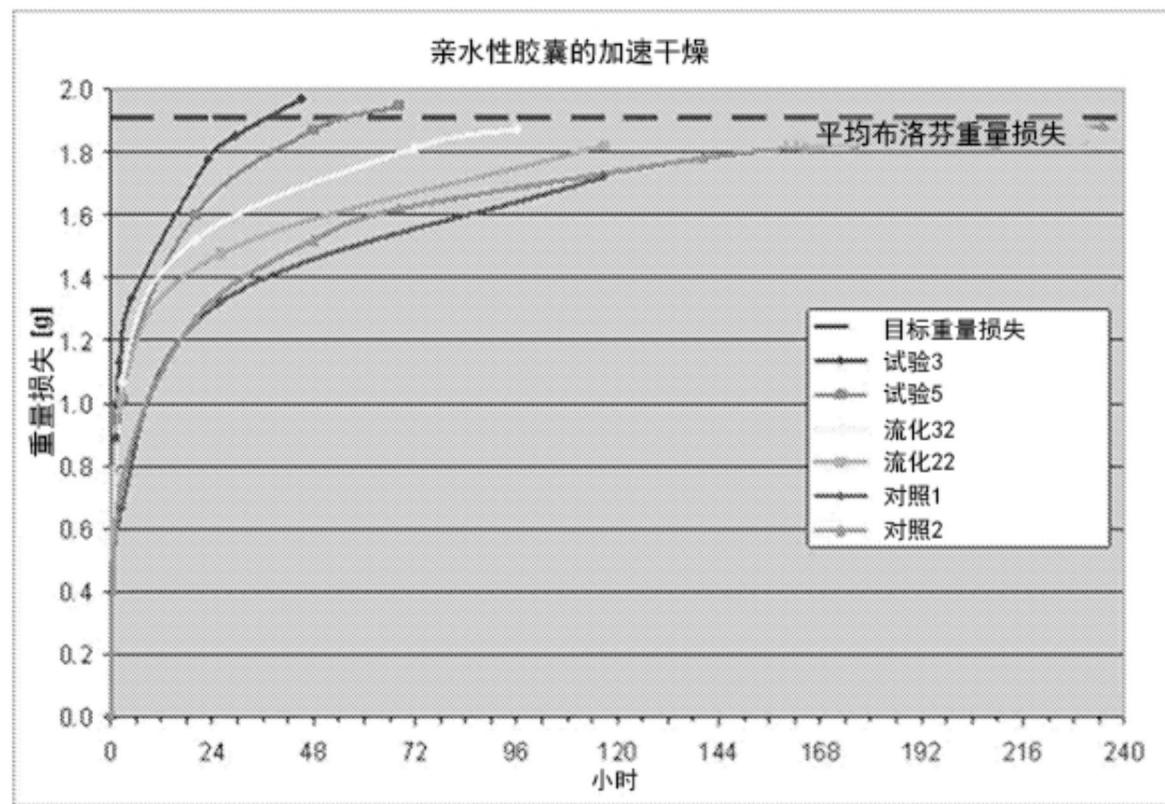


图10

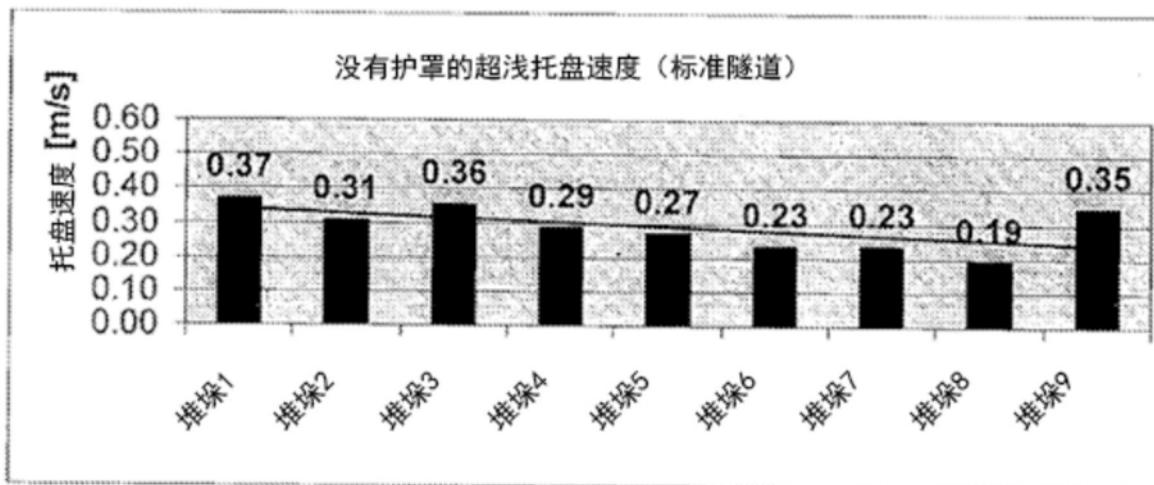
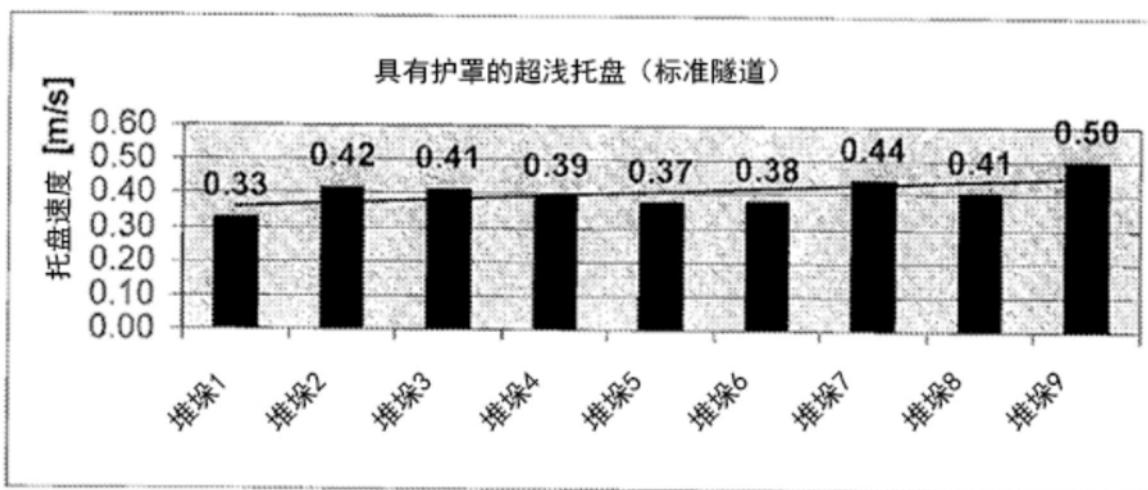
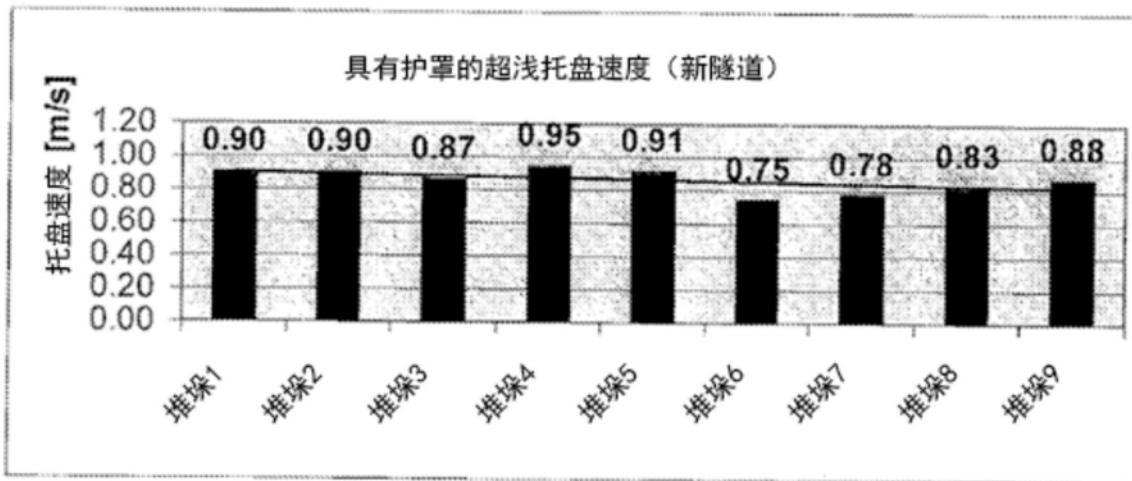


图11

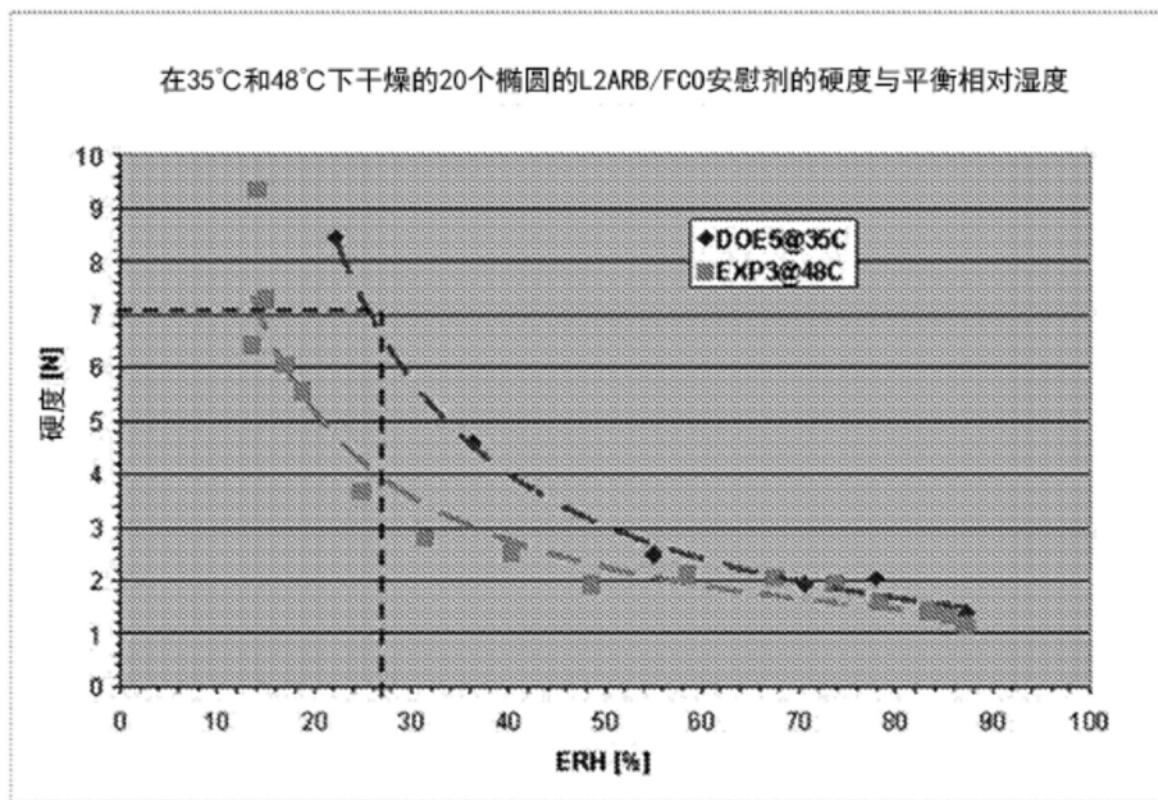


图12



图13