

渔药制剂

工艺学

叶雪平 杨先乐 王玉堂 等 编著

 中国农业出版社

渔药制剂工艺学

叶雪平 杨先乐 王玉堂 等编著

江苏工业学院图书馆
藏书章

中国农业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

渔药制剂工艺学/叶雪平等编著. —北京: 中国农业出版社, 2008. 6

ISBN 978-7-109-12846-0

I. 渔… II. 叶… III. 水产生物—药理学—制剂—生产工艺 IV. S948

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 112612 号

中国农业出版社出版

(北京市朝阳区农展馆北路 2 号)

(邮政编码 100125)

责任编辑 林珠英

中国农业出版社印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行
2008 年 8 月第 1 版 2008 年 8 月北京第 1 次印刷

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 14

字数: 330 千字 印数: 1~1 000 册

定价: 35.00 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

【编 著 者 名 单】

主 编

叶雪平 杨先乐 王玉堂

编著者 (按姓氏笔画为序)

王玉堂 (全国水产技术推广总站)

王安林 (山西康派伟业生物科技有限公司)

王建华 (武汉九州神农药业有限公司)

叶雪平 (浙江省淡水水产研究所)

吕永辉 (全国水产技术推广总站)

孙喜模 (全国水产技术推广总站)

杨先乐 (上海海洋大学)

李悦悦 (成都芳草药业有限公司)

李爱华 (中国科学院水生生物研究所)

李 清 (全国水产技术推广总站)

赵明军 (中国水产科学研究院)

黄志斌 (中国水产科学研究院珠江水产研究所)

蒋火金 (北京渔经生物技术有限责任公司)

【前言】

渔药制剂工艺学是一门涉及化学、药学、兽医学、生物技术和工程学基本原理的综合性应用学科，主要解决渔药生产工艺中的技术问题。随着我国水产养殖业的飞速发展，渔药已成为保障水产养殖业稳步发展不可或缺的一个重要组成部分，其市场也日渐扩大。为规范渔药的生产 and 保证质量，农业部对全国各渔药生产企业实行了兽药 GMP 认证管理。

我国渔药制剂的专业生产和应用发展时间较短，同时由于对渔药科技基础研究薄弱、力量分散和投入不足，使得其生产工艺目前主要还是处于借鉴兽药或农药的一些简单工艺水平上，而水产养殖用药除了需符合一般的兽药要求外，还具有靶动物多品种、用药面积大以及群体给药的独特要求，因而导致现有的渔药制剂生产水平与水产养殖业的实际要求还存在较大的差距。

在多年的渔药生产和使用实践中，深感缺少一种渔药制剂工艺学专业指导用书。有鉴于此，全国水产技术推广总站组织国内渔药界的专家学者编写了《渔药制剂工艺学》，力求跟踪世界药剂工艺学前沿和热点，结合和发扬我国水产用兽药科研和生产企业自身的优势，全面系统地介绍渔药制剂工艺创新方面的先进理念与技术方法，以期加快我国新型渔药及其新制剂的研发速度，不断地创制出具有自主知识产权的安全、高效新渔药，以满足我国水产养殖业的可持续发展的需求。

2007 年 4 月，全国水产技术推广总站在北京召开了关于渔药学科建设内容的研讨会，会上确定了组织编写《渔药制剂工艺学》，并将其列入 2007 年编写计划的专著之一。全书共分为 11 章。其中，第一章由杨先乐编写；第二章由赵明军编写；第三章、第四章由王建华编写；第五章由蒋火金编写；第六章由李悦悦编写；第七章由叶雪平编写；第八章由王安林编写；第九章由黄志斌编写；第十章由李爱华编写；第十一章分别由李悦悦、王安林和叶雪平编写。全书由孙喜模、王玉堂、李清和吕永

辉等进行了策划、统稿和审核。《渔药制剂工艺学》系统地总结和反映我国的渔药制剂工艺学学科的发展史、基本原理、概念与任务、发展方向等研究成果，突出其新兴的应用性基础学科特色，使其成一本供水产科研人员、大专院校师生、水产养殖科技工作者、渔药生产从业人员使用的参考书和教科书。

为了使本书的内容更充实、实用性更强，书中引用了许多从事人药、兽药和农药生产领域研究的科学家和学者的研究成果及发表的论著文字资料和图表，为《渔药制剂工艺学》所用，在此深表衷心感谢。

由于渔药工艺技术发展很快，涉及的知识面宽广，限于编者的学术水平和实践经验，书中的错误之处及随着时间推移将逐渐显现的缺憾，敬请读者批评指正，以使本书内容在大家的关怀中得到不断的修正和完善。

编著者

2008年7月

【目 录】

前言

第一章 绪论	1
第一节 概述	2
一、渔药制剂工艺学的定义	2
二、渔药制剂工艺学的研究对象	2
三、渔药制剂工艺学的研究内容与任务	3
四、渔药生产工艺的现状与发展前景	3
第二节 渔药生产工艺的分类与基本特点	4
一、渔药生产工艺的分类	4
二、渔药生产工艺的基本特点	6
第三节 渔药生产工艺的基本要求	8
一、渔药生产与企业的关系	8
二、渔药生产的主要设备	14
三、渔药生产的工艺设计	16
第四节 渔药生产工艺研究的基本原则与新技术	18
一、渔药生产工艺研究的基本原则	18
二、渔药生产工艺新技术	22
主要参考文献	24
第二章 固体渔药制剂	25
第一节 概述	25
一、渔药制剂的分类	25
二、固体渔药制剂的特点	27
三、固体渔药的质量要求	27
第二节 固体渔药制剂辅料	29
一、填充剂	29
二、黏合剂	30
三、矫味剂	31
第三节 粉散剂、预混剂的制备工艺	31
一、粉碎	32
二、筛分	33
三、混合	34

四、分剂量包装	37
五、包装与贮存	37
第四节 外用颗粒剂的制备工艺	37
第五节 外用片剂的制备工艺	38
一、渔药片剂的生产特性	38
二、制备工艺	38
第六节 固体渔药制剂的工艺验证	40
一、设备选择	40
二、工艺设备的安装与验证	41
三、工艺参数的确定	42
四、产品质量检查	43
主要参考文献	45
第三章 液体渔药生产工艺	46
第一节 概述	46
一、液体渔药的分类	46
二、液体渔药的特点	46
三、液体渔药的质量要求	46
第二节 液体渔药附加剂	47
一、助溶剂	47
二、增效剂	47
三、乳化剂	47
四、扩散剂	47
五、稳定剂	48
六、悬混剂	48
七、消泡剂	48
第三节 液体渔药的生产工艺	48
一、工艺路线的设计	48
二、工艺设备的选择	48
三、液体制剂的配制与分贮产品质量控制与检验	49
四、生产安全与劳动保护	49
第四章 膏剂	50
概述	50
一、简况	50
二、膏剂的质量要求	50
三、膏剂的基质	50
四、透皮吸收	54

五、制备与举例	55
主要参考文献	58
第五章 注射剂生产工艺	59
第一节 概述	59
一、注射剂的定义与特点	59
二、注射剂的质量要求	59
三、注射剂的分类	60
第二节 注射剂溶剂与附加剂	61
一、注射用水	61
二、注射用其他溶剂	63
三、注射剂附加剂	64
第三节 注射剂的制备工艺	66
一、灭菌与空气净化	66
二、工艺用水	72
三、生产工艺	73
四、设备的选择与安装	82
五、生产关键点质量控制	84
主要参考文献	87
第六章 中药制剂	88
第一节 概述	88
一、中药制剂的分类	89
二、中药制剂的特点	90
三、中药制剂的质量要求	92
第二节 中药制剂制备工艺	94
一、药材炮制	94
二、选材与切制	98
三、药材干燥与粉碎	99
四、细胞破壁与有效成分提取	101
五、组方配伍与生产工艺制定	105
六、产品质量检查	111
第三节 生产工艺与中药疗效的关系	112
一、有效成分释放的影响	112
二、对药物吸收速度的影响	113
三、对靶动物摄食的影响	114
主要参考文献	115

第七章 有益微生物制剂	116
第一节 概述	116
一、微生态制剂的概念与种类	117
二、有益微生物的作用机理和功能	118
三、微生态制剂的分类	119
四、有益微生物制剂辅料	121
第二节 有益微生物菌种选育	122
一、培养基	122
二、菌种来源	125
三、菌种的鉴定与保存	125
第三节 有益微生物发酵工艺	126
一、液态发酵	127
二、固态（半固态）发酵	130
主要参考文献	131
第八章 预混剂	132
第一节 概述	132
一、预混剂的分类	132
二、预混剂的特点	132
三、预混剂的质量要求	133
第二节 预混剂的辅料	133
第三节 预混剂的制备工艺	134
一、预混粉剂的制作要求	134
二、生产设备的选择与安装	137
第四节 废弃物收集与安全处理	138
主要参考文献	139
第九章 渔用疫苗	140
第一节 渔用疫苗概况与分类	140
一、国内外渔用疫苗研究开发概况	140
二、渔用疫苗的分类	141
三、影响渔用疫苗免疫应答的因素	145
四、渔用疫苗的质量要求与质量检验	146
第二节 病原的保存与扩大培养	149
一、病原的保存	149
二、病原的扩大培养	153
三、病毒细胞培养技术	155

第三节 渔用疫苗生产工艺	157
一、菌种与毒种选育	157
二、鱼类病毒疫苗的生产制备	158
三、细菌疫苗的生产制备	163
主要参考文献	167
第十章 缓释、控释制剂	168
第一节 缓释、控释制剂的概念	168
一、缓释、控释制剂的定义	168
二、缓释、控释制剂的相关术语	170
三、缓释、控释制剂的类型	170
第二节 缓释、控释制剂的设计	173
一、设计缓释和控释制剂应达到的要求	173
二、缓释、控释制剂的药物选择	174
三、设计缓释、控释制剂应考虑的因素	176
四、缓释、控释制剂设计的内容	180
第三节 缓释、控释制剂的质量评价	185
一、体外释放度试验	185
二、体内评价	188
三、缓释、控释制剂的体内外相关性评价	190
第四节 缓释制剂的制备技术	191
一、大整体骨架技术	191
二、分数剂量延释技术	198
三、骨架型多层压片技术	200
四、生物黏附技术	201
五、固体分散技术	201
六、离子交换技术	202
主要参考文献	203
第十一章 典型产品生产工艺实例	204
实例一 三黄散	204
实例二 诺氟沙星、盐酸小檗碱预混剂	208
实例三 光合细菌	210

1

第一章 绪 论

- 第一节 概述
- 第二节 渔药生产工艺的分类与基本特点
- 第三节 渔药生产工艺的基本要求
- 第四节 渔药生产工艺研究的基本原则与新技术

我国是世界第一水产养殖大国。自 20 世纪 80 年代起,我国就确立了“以养为主,养捕并举”的渔业发展方针。1990 年,我国水产养殖产量超过了捕捞产量,改变了我国以捕捞为主导型的渔业历史,成为世界上主要渔业国家中唯一水产品养殖产量超过捕捞产量的渔业大国。2000 年起,我国水产品出口额就跃居大宗农产品首位,出口额由 1980 年的 3.6 亿美元增长到 2006 年的 97.3 亿美元,水产品总产量已占全国肉类生产总量的 1/3。2006 年,我国水产养殖产量达到 3 600 万 t, 占我国水产品总产量的 69.2%, 占世界水产养殖总产量的 70% 以上。

但是随着水产养殖业的发展,水产养殖病害日趋严重,近百种水产养殖病害频发,每年因病害造成的经济损失约 150 亿元左右。水产养殖病害的流行与蔓延,严重影响了水产养殖业的发展。药物防治、免疫防治和生态防治是水产养殖病害防治的主要手段,而药物防治因其具备简便、价廉和效果明显的特点,而成为一种最常用的防治方式,渔药便是这种防治手段的核心。早在 1100 年前,我国就有关于渔药的记载,直至 20 世纪 80 年代末,渔药才作为一个新兴产业得以发展。虽然发展时间短,但市场潜力大,据不完全统计,我国目前的渔药产量达 20 余万 t, 产值超过 20 亿元。渔药新品种不断涌现,质量也不断提高,渔药的生产由作坊式转变为高水平、规模化生产,渔药的生产工艺水平也不断提升,成为渔药质量控制的一个关键因素。

渔药制剂工艺学是把渔药产品化的相关技术过程的一门学科,是现代渔药学的关键技术领域。渔药制剂工艺学也是建立在化学、药学、生物技术和工程学基础上的新兴交叉学科,主要解决渔药生产工艺中的技术问题。《渔药制剂工艺学》覆盖面广,它不仅依据坚实的基础理论,还包括较多的典型产品的制造过程,它力求适应现代渔药企业对制药人才知识、能力和素质要求,反映现代渔药学行业的发展前沿,体现渔药制造领域的技术发展趋势。

第一节 概 述

渔药生产工业是一个知识密集型的高技术产业, 研究开发渔药新产品和不断改进制药生产工艺, 是当今世界各国制药企业在竞争中求得生存与发展的基本条件。它一方面要为创新的渔药积极研究和开发易于组织生产、成本低廉、操作安全、不污染环境的生产工艺, 另一方面要为已投产的药物, 特别是产量大、应用范围广的产品, 研究和开发更先进的新技术路线和生产工艺。渔药制剂工艺学的研究内容, 主要包括不同剂型的渔药制剂的生产工艺、疫苗的生产工艺以及典型产品生产工艺实例。

一、渔药制剂工艺学的定义

渔药制剂工艺学是研究和设计最安全、最经济、最简单的先进渔药工业生产途径和方法的一门学科; 也是优化渔药原料、中间体和辅料, 确定优质、高产的工艺原理、制备路线和工业生产过程的一门学科。

渔药制剂工艺学研究渔药的工业生产过程共性规律及其应用, 综合应用化学、生物技术、机械设备与工程单元操作等课程的专门知识, 充分考虑渔药的特殊性, 针对生产条件、所需环境等的具体要求, 研究渔药制造原理、工艺路线与过程优化、中试放大、生产技术与质量控制, 在新药的产业化方面具有不可替代的作用。渔药制备工艺作为把渔药产品化的一种技术过程, 是现代药物行业的关键技术领域, 在新渔药的研制开发中发挥着巨大的指导作用。

二、渔药制剂工艺学的研究对象

渔药制剂工艺学主要研究渔药的工业生产过程共性规律及其应用, 包括制造原理、工艺路线和质量控制等。其特点是技术含量高、智力密集, 发展方向是全封闭自动化、全程质量控制和新型分离技术综合利用。

渔药制剂工艺学的工程性和实用性较强, 加之药品种类繁多, 生产工艺流程多样, 过程复杂, 即使进行仿制人药和兽药的生产, 也必须要有自主知识产权的工艺。制药工艺作为把药物产品化的一种技术过程, 贯穿于渔药研发的整个过程。因此, 生产工艺是渔药产业化的桥梁与瓶颈, 对工艺的研究是加速产业化过程的一个重要方面。因此, 学习掌握渔药制剂工艺学, 对渔药的研发及规模化生产具有重要意义。

渔药制剂工艺学与其他水产养殖业基础学科和专业课联系密切, 而且与生产实践密切相关。通过设计、研究渔药大规模生产的工艺条件与设备选型, 制定安全、经济、可行的工艺路线与工艺过程。学习这本《渔药制剂工艺学》的目的, 是为了借鉴、系统总结和科学指导业内人士学习、了解、掌握和提高渔药制造的基本理论、基本知识及其运用相关基础知识来分析和解决药物生产中具体工程问题的能力, 强化渔药制造过程信息的获取和分析计算的能力, 从而培养创新意识和创新能力, 成为适应现代化渔药生产企业和学科发展需要的专业人才和专业生产企业群。

三、渔药制剂工艺学的研究内容与任务

渔药制剂工艺学是综合应用化学、生物、机械设备与工程单元操作等课程的专门知识, 深化理解并掌握工艺原理, 充分考虑渔药的特殊性, 针对生产条件、所需环境等的具体要求, 研究渔药制造原理、生产技术、工艺路线与过程优化、工艺放大与质量控制, 从而分析和解决渔药生产过程中的实际问题。从工业生产角度, 主要是改造、设计和开发渔药的生产工艺, 包括小试(实验室)研究、中试放大研究, 最终制定出相应的生产操作规程, 指导渔药生产。

四、渔药生产工艺的现状与发展前景

(一) 渔药制剂工艺学的现状

我国渔药的专业生产企业诞生于 20 世纪 80 年代末, 开始仅以碾磨、粉碎、混合等简单工艺进行作坊式经营。鱼服康 A. B. 型为最早的商品性渔药代表。20 世纪 90 年代初, 渔药制药得到了较大的发展, 1992 年就有渔药生产企业 50 余家, 生产的品种有 150 余种, 产量达 1 000 余 t。经过 20 余年的发展, 渔药制药产业已初具规模, 全国有渔药生产企业 450 余家, 其中专业渔药厂就有 150 家左右。随着 2005 年以来我国对渔药生产企业推行 GMP 管理, 之后又完成了渔药产品地方标准上升为国家标准的工作, 我国渔药在集约化、规范化、标准化方面迈进了一大步。截至 2008 年中期, 除消毒剂、微生态制剂外, 我国允许生产的渔药剂型已达 182 种。

(二) 渔药制剂工艺学的前景

渔药制药行业是一个赋有时代特征的行业。创新的畅销渔药是与水产动物疾病的发生与流行密切相关的。中国是水产养殖大国, 已拥有世界最大的渔药市场, 而且这一市场还将不断发展。在渔药市场中, 化学制药仍占据主导地位, 生物技术制药已经成为新领域, 中药制药也有很大发展空间。创制新药的指导思想是以创制新药和新制剂为重点, 坚持高起点、高效益和无公害, 实现渔药品种系列化、规范化、产业化和标准化。

1. 创新渔药的研究 加大渔药的科研开发和投入, 研究并拥有自主知识产权的水产专用药物和技术, 是我国渔药发展的方向。在医药方面, 我国现有常用化学药物 4 000 多种, 绝大部分属于仿制国外产品或进口药, 自行创制的新药只占很少部分。我国医药制药正处于从仿制转变为创新的关键时期。我国是世界第一水产养殖生产大国, 也是渔药生产和使用大国。总体而言, 渔药生产在国际上没有可借鉴的经验, 以往的渔药大部分是借鉴人药和兽药, 但由于渔药在使用方法、使用环境、给药途径、动物类型、靶动物多样化等方面存在有很大的特殊性, 使得对水产养殖专用药物的需求越来越迫切。对此, 创新渔药的研制要采用组合生物化学、生物芯片、细胞组织和动物模型等高通量的方法筛选天然药物, 寻找和发现新型药物。利用基因组、蛋白质组、代谢组以及病原体的基因组研究成果, 把生物信息学、分子生物学、基础医药学、药物

化学和药理学等结合起来,通过突变、生物展示、嵌合和质谱分析等,进行新型渔药的辅助设计和药物筛选,研究并建立新型渔药筛选模型及其新技术、新方法,获得创新渔药。

2. 渔药制药工艺新技术研究及其改造 应用现代科学技术改造我国传统的渔药生产,使我国渔药制药行业由粗放型转向集约型的根本转变,须采用先进的制造技术进行渔药生产。

(1) 改变渔药单纯的碾、粉、混的作坊式生产,推广先进的生产工艺,如水产专用渔药的全合成或半合成工艺,中草药的简单、高效提取工艺等。

(2) 以现代生物技术为依托,开发渔药制药技术的新领域,加强生物技术制药的研究、开发和产业化,特别重视工程菌选育和发酵过程的自动化、信息化控制,并研究分离纯化工艺。利用代谢工程技术、原生质体融合技术、分子工程的定向进化技术,构建抗生素、维生素和氨基酸等渔药生产新菌种。

(3) 提升体外培养细胞的制药技术。体外细胞已成为生物技术药物最重要的表达系统,这种局面仍将持续并且其所占比例逐年扩大。在医药制药行业,欧美国家哺乳动物细胞表达的产品种类占60%~70%,市场份额占65%~70%以上。对于大量分子量大、二硫键多、空间结构复杂的糖蛋白,只能使用CHO等细胞表达系统。动物细胞培养制药技术对渔药制药来说,也是一个重要的工艺手段与措施。

3. 开发新剂型,改造老剂型 研制开发新渔药制剂,在渔药制药工业中占有重要地位。一种新药上市,往往只有1~2种剂型,若能开发一些新的剂型和释药系统,如口服缓控释制剂、靶向制剂,可使剂量减小,疗效更确切,毒副作用减小到最低限度,这些新的创新药物,不仅开发费用少、周期短,而且具有突破性的进展。

4. 渔药清洁生产工艺 在制药生产过程中,应加强环境保护与质量意识,研究和推行清洁工艺,提高化学制药水平,特别是提高药物中间体的合成工艺。做好各个环节的污染物的治理,进行清洁生产,控制污染总量,也是重中之重的事情。

第二节 渔药生产工艺的分类与基本特点

渔药制药工艺的发展是与渔药研究开发密切相关的。随着水产养殖疾病防治对渔药要求的不同,其生产工艺也有所不同。不同的生产工艺又有着不同的特点,但也在某些方面存在着共性。根据渔药的特点选择不同的渔药,将会大大推动渔药生产工艺的发展与进步。

一、渔药生产工艺的分类

渔药的分类方法有多种,如按其功能特性,可分为抗病毒性渔药、抗菌性渔药和杀虫驱虫渔药等;如按照制造技术,可分为化学合成渔药、生物渔药和中药等。化学合成渔药一般分子量比较小,而重组生物渔药大都是高分子量聚合物。为此,可根据典型的渔药生产过程,把渔药制药工艺过程分为化学制药工艺、生物技术制药工艺、中草药制药工艺和制剂工艺四类(表1-1)。

表 1-1 渔药制药工艺类别及其特点

类 别	特 点
化学制药工艺	主要生产分子量较小的化学合成渔药为主，包括连续多步化学合成反应，以及相应的分离纯化过程；或将合成的原料药经适当配比混合的过程
生物技术制药工艺	主要生产生物技术渔药，包括分子量较大的蛋白质、核酸等渔药或化学难以合成的或高成本的小分子量渔药，生产过程是利用反应器进行一步生物合成反应，然后生物分离纯化
中草药制药工艺	主要生产中草药，包括活性成分提取、细胞破壁、碾碎和混匀等工艺
制剂工艺	一种制剂工程技术；使原料药剂型化，适宜于水产动物疾病防治的临床使用

无论哪一种制药工艺，对它的基本要求是整体经济性，即路线最简捷，成本最低，效益最大化。此外，废水、废气和废渣等“三废”必须要得到有效处理，不可随意排放，生产过程应该是无污染、绿色环保的清洁生产工艺。

（一）生物技术制药工艺

生物技术制药工艺是以生物体和生物反应为基础，依赖于生物机体或细胞的生长繁殖及其代谢过程，在反应器内进行生物反应合成过程。细胞生长和药物生产与培养条件之间的相互关系是过程优化的核心内容。

生物技术制药工艺包括上游过程和下游过程。上游过程是以生物材料为核心，目的在于获得药物，包括药物研发（涵盖菌种或细胞的选育）、培养基的特性与制备、无菌化操作、微生物发酵或细胞培养工艺的检测与控制等，基因工程技术、发酵工程、细胞培养工程等是核心技术；下游过程是以目标药物后处理为核心，包括产物提取、分离、纯化工艺，产品的检测及质量保证等。

生物技术制药的学科基础是生物化学、微生物学、分子生物学、免疫学、细胞生物学等学科，为药物表达和分离纯化提供方法和原理。合理设计生产工艺路线需要考虑高效表达的载体及宿主系统、洁净室、水系统和空气等公用设施，在线实时检测的设备与生物反应器，才能有效地实现过程的控制与优化。

（二）化学制药工艺

化学制药工艺是在反应器内进行反应合成药物过程的生产工艺，包括工艺路线原理设计、选择和改造等。它所涉及到的应用理论有有机化学、分析化学、物理化学、药物化学、有机合成化学、化工原理和设备学科等，以此研究药物的合成路线、合成原理、工业生产过程及实现生产最优化的途径和方法。化学制药工艺要求工艺路线简短，易于组织生产。

化学制药工艺可分为全合成工艺和半合成工艺两种。全合成工艺是由简单的化工原料，经过一系列的化学合成和物理处理的药物生产过程。由化学全合成工艺生产的药物称为全合成药物，如氟苯尼考等。化学半合成工艺是由已知的具有一定基本结构的天然产物，经过化学结构改造和物理处理的药物生产过程。这些天然产物可以从天然原料中直接提取或通过生物合成途径制备，它的工艺过程是：化学合成—发酵—化学合成工艺。

化学合成药物生产的特点是：品种多、更新快、生产工艺复杂；需要原辅材料多，而产量一般较小；产品质量要求严格；基本采用间歇生产方式；其原辅材料和中间体不少是易燃、易爆、有毒性的；“三废”（废渣、废水、废气）多，且成分复杂，对环境危害严重。

（三）中草药制药工艺

中草药制剂工艺学是以中医理论为指导，对方剂进行分析，综合应用现代科学技术和方法，进行中草药剂选择、工艺路线设计和工艺技术条件筛选，使制备做到科学、合理、先进和可行，使研制的新药达到安全、有效、可控和稳定的目的。该制备工艺应尽可能采用新技术、新工艺、新辅料和新设备，利用现代化学方法提取中药中的有效成分，以提高中草药制剂制备水平。

中草药制备工艺由主治病症、处方组成及药物剂型三个方面决定。对症组方依据所采用的中草药的有效成分，即“药性”。加工炮制的目的是保留或增强“药性”，除掉或减弱非“药性”成分。中草药的种类和规格繁多，质地及性质差别很大，且中药制剂的制备工艺复杂，标准化生产存在较大的难度。

对于中药制剂，一般情况应依症随方确认有效成分，再按剂型种类设计该中药制剂的制备工艺。制备工艺的路线还取决于产品所要求的质量标准、药效标准与疗效标准。产品质量是其主要决定简捷的因素。通过小试、中试确定合理的工艺路线、工艺步骤与工艺条件，以确保产品质量。

（四）制剂工艺

制剂工艺学是综合应用化学、物理、生物学等学科的知识，研究药物剂型的生产工艺、设备及质量控制，按照水产动物的治疗要求，设计、制造不同的药物剂型。任何渔药都必须制成适合于预防或治疗的制剂形式方可应用。药物的质量、疗效、安全性和稳定性，无一不与药物剂型、制剂处方及制剂工艺有着密切的关系，由原料药加工成制剂，其产生的经济效益要比原料药提高很多倍，所以渔药制剂的开发、生产在渔药生产中显得非常重要。

制剂的中试研究是对实验室工艺合理性研究的验证与完善，是保证制剂的制法达到生产可操作性的必经环节。中试规模应为制剂处方量的 10 倍以上。中试过程应考察工艺、设备及其性能的适应性，制备工艺关键技术参数考核，以及修订、完善适应生产的制备工艺。须在提供三批中试生产数据的前提下，才可进入规模生产。这些数据包括投料量、半成品量、质量指标、辅料用量、成品量及成品率等。对于制剂一般要求进行质量检查、微生物限度检查及含量测定结果。

二、渔药生产工艺的基本特点

渔药生产工艺基本上是按照渔药的特点，从医药工业借用而来。它与医药工业相比，在其规模、专业上有所区别，它具有现代制药工业的共性，但又有它自己的基本特点，主要表现在以下几个方面。