

2006年第八届中国石油和化学工业优秀教材一等奖

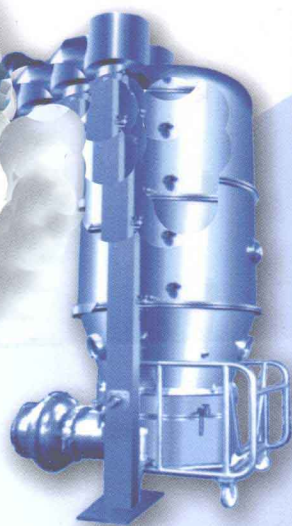


教育部高等学校制药工程专业教学指导分委员会推荐教材

# 制药设备 与工程设计

第二版

朱宏吉 张明贤 编著



化学工业出版社

教育部高等学校制药工程专业教学指导分委员会推荐教材

# 制药设备 与工程设计

第二版

朱宏吉 张明贤 编著



化学工业出版社

· 北京 ·

本书在第一版基础上修订。根据近年的教学实践,对课程结构作了优化与整合,调整了部分章节的体系和内容,对新型制药设备作了适当补充,进一步强调了设备的选型问题。第3章新增“常用药品包装材料”一节。全书为25章,包括绪论,工程力学基础,工程材料,机械传动与常用机构,粉碎与分级、均化设备,混合与制粒设备,流体输送机械,换热设备,反应设备,机械分离设备,萃取与浸出设备,膜分离设备,蒸发与结晶设备,蒸馏与吸收设备,干燥设备,制药用水生产设备,灭菌设备,口服固体制剂生产专用设备,液体灭菌制剂生产专用设备,药用包装设备,制药工程设计,工艺设计与设备选型,车间布置与管路设计,洁净厂房设计,清洁生产与末端治理技术等内容。将GMP规范贯穿整个教学中,反映制药工程专业的发展前沿。

本书可作为制药工程、药物制剂和药剂学专业的本科教材,也可作为相关专业的科研人员、制药企业工程技术人员的参考资料。

### 图书在版编目(CIP)数据

制药设备与工程设计/朱宏吉,张明贤编著. —2版.  
北京:化学工业出版社,2011.6  
教育部高等学校制药工程专业推荐教材  
ISBN 978-7-122-11025-1

I. 制… II. ①朱…②张… III. ①制药工业-化工设备-高等学校-教材②制药工业-工艺设计-高等学校-教材  
IV. TQ460

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第067182号

---

责任编辑:何丽  
责任校对:徐贞珍

文字编辑:丁建华  
装帧设计:关飞

---

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)  
印 装:化学工业出版社印刷厂  
787mm×1092mm 1/16 印张22½ 字数598千字 2011年7月北京第2版第1次印刷

---

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899  
网 址: <http://www.cip.com.cn>  
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

---

定 价:39.80元

版权所有 违者必究

# 前 言

《制药设备与工程设计》自 2004 年 7 月出版以来,深受高校师生及工程技术人员的欢迎。本书是教育部高等学校制药工程专业教学指导分委员会推荐的制药工程专业系列教材之一。本次改版是根据制药工业发展现状与趋势,结合天津大学等高校在制药工程专业的多年教学实践进行的。本次修订内容主要如下。

① 按国家或部委颁布的最新标准、规范进行更新。

② 对内容进行了重构。根据现有本科生教学大纲及学时的要求,调整了部分章节的体系和内容,结合我国制药企业现状,对近年来发展迅猛的新型设备进行了适当的增补,进一步强调了设备选型问题。

③ 增加了应用实例,便于学生理解,加强知识向能力的转化。还增加了部分综合性强或有灵活性的思考题,引导学生通过查阅文献以及用所掌握的基本理论和基本方法去解决实际问题。

另外,本版教材为方便教学,配备了教学电子课件,欢迎用书教师和学校向化学工业出版社咨询索取。

本次全面修订与增补工作主要由近年来从事该课程教学的教师朱宏吉、李霞等完成。中国医药集团武汉医药设计院的注册化工工程师张高峰、工程师杜君虎为本书的第 21 章至第 24 章做了修订,他们为本书中涉及的新标准、新规范内容进行了审核并提供了大量的素材。新增的第 3 章中的“常用药品包装材料”一节由张明贤编写。

本次教材修订的出版与化学工业出版社的支持分不开,兄弟院校的授课教师提供了许多宝贵意见,天津大学博士生李少白为本书的修订提供了部分素材,硕士生李焕东、胡宗福、任晓越、张华、刘家亨为本书的修订做了大量的具体工作,在此一并致谢。

由于编者的水平所限,不妥之处难免,恳请读者批评指正。

编 者  
2011 年 4 月

# 第一版前言

医药作为按国际标准划分的 15 类国际化产品，是世界贸易增长最快的 5 类产品之一，同时也是高技术、高投入、高效益、高风险的产业。因此，医药工业也成为世界医药经济强国激烈竞争的焦点，是社会发展的重要领域。在我国国民经济的各个领域，医药工业起着不可低估的作用和影响。而医药工业的发展是与制药装备和制药工程的水平紧密相关的。目前我国医药企业制药工程概念薄弱，工艺比较陈旧，造成产品的技术含量低、质量差。其原因主要是我国的制药工业规模化生产程度和工程技术水平低，且制药装备（特别是制剂机械）的发展滞后于制药工业。

药品生产企业为进行生产所采用的各种机器设备统称为制药设备，其中包括制药专用设备和非制药专用的其他设备。制药工程设计是对化学原料药、生物药、中药、制剂药和药用包装材料的生产厂或生产车间根据各类产品的特点进行合理的工程设计。

全书共 25 章。首先介绍了制药设备的概念及 GMP（《药品生产质量管理规范》）对制药装备的要求，在拓宽基础和够用为度的前提下，介绍了工程力学、工程材料和机械设计的基础知识；第二部分讨论了化学原料药、生物药、中药等原料药生产设备的原理、结构、特点和应用，侧重于设备的比较和选型，并且力求反映生物制药和中药现代化生产的关键技术和设备，介绍了超临界流体萃取设备、膜分离设备、分子蒸馏设备、超微粉碎设备、喷雾干燥设备、冷冻干燥设备、微波真空干燥与微波萃取设备等；第三部分介绍了药物制剂、包装等专用设备的工作原理和基本构造；第四部分介绍制药工程设计、洁净厂房设计和清洁生产与末端治理技术，以培养学生的工程观念、树立环境保护意识。

在编写过程中，进行了课程结构的优化与整合，将工程力学、工程材料、机械设计、化学原料药生产设备、生物制药设备、中药提取设备、制剂专用机械、制药工程设计、洁净车间设计和清洁生产与末端治理技术等内容进行了综合、分析、提炼、优化与重组，将 GMP 贯穿到整个教学过程中，并力求反映制药工业制药设备的发展前沿。

本书第 1 章、第 4~6 章、第 12 章、第 14~25 章、附录 1 及附录 2 由北京联合大学生物化学工程学院张明贤编写，第 2 章、第 3 章、第 7~10 章由天津大学朱宏吉编写，第 11 章、第 13 章由张明贤、朱宏吉共同编写。

由于时间仓促、水平有限，会存在不少问题和疏漏，尤其是新技术在制药工业中的应用，恳请有关专家和读者批评指正。

编者  
2004 年 4 月

# 目 录

<b>第 1 章 绪论</b> .....	1
1.1 制药设备的分类 .....	1
1.2 GMP 与制药设备 .....	2
1.2.1 功能的设计及要求 .....	2
1.2.2 结构设计要求 .....	3
1.2.3 材料选用 .....	4
1.2.4 外观设计及要求 .....	4
1.2.5 设备接口问题 .....	5
1.2.6 设备 GMP 验证 .....	5
思考题 .....	5
<b>第 2 章 工程力学基础</b> .....	6
2.1 物体的受力分析及其平衡条件 .....	6
2.1.1 力的概念及其基本性质 .....	6
2.1.2 力矩与力偶 .....	8
2.1.3 物体的受力分析及受力图 .....	9
2.2 直杆的拉伸与压缩 .....	11
2.2.1 杆 .....	11
2.2.2 应力和应变 .....	12
2.2.3 拉伸和压缩的强度条件 .....	13
2.3 直梁的弯曲 .....	13
2.3.1 梁 .....	13
2.3.2 弯曲应力 .....	14
2.4 剪切 .....	15
2.4.1 剪切变形的概念 .....	15
2.4.2 剪力、剪应力与剪切强度条件 .....	15
2.5 圆轴的扭转 .....	16
2.5.1 扭转的特点 .....	16
2.5.2 扭转应力和强度条件 .....	16
2.6 压杆的稳定 .....	16
思考题 .....	17
<b>第 3 章 工程材料</b> .....	18
3.1 材料的性能 .....	18
3.1.1 力学性能 .....	18
3.1.2 物理性能 .....	19
3.1.3 化学性能 .....	19
3.1.4 加工工艺性能 .....	20
3.2 金属材料 .....	21
3.2.1 碳钢和铸铁 .....	21
3.2.2 奥氏体不锈钢 .....	23
3.2.3 有色金属材料 .....	24
3.3 非金属材料 .....	24
3.3.1 无机非金属材料 .....	24
3.3.2 有机非金属材料 .....	25
3.4 设备材料的选择 .....	27
3.5 常用药品包装材料 .....	27
3.5.1 药品包装材料的性能要求 .....	27
3.5.2 常用药品包装材料及应用 .....	29
思考题 .....	30
<b>第 4 章 机械传动与常用机构</b> .....	31
4.1 带传动 .....	31
4.1.1 带传动的失效形式 .....	32
4.1.2 V 形带的布置、使用和维修 .....	32
4.1.3 同步齿形带传动 .....	33
4.2 链传动 .....	33
4.2.1 链传动的失效形式 .....	33
4.2.2 链传动的布置和张紧装置 .....	34
4.3 齿轮传动 .....	35
4.3.1 直齿圆柱齿轮 .....	36
4.3.2 齿轮轮齿的失效形式 .....	36
4.3.3 齿轮材料 .....	37
4.3.4 齿轮的结构 .....	38
4.4 蜗杆传动 .....	38
4.5 平面连杆机构 .....	39
4.5.1 平面四杆机构的基本形式 .....	39
4.5.2 平面四杆机构的演化 .....	40
4.5.3 平面连杆机构的特点 .....	43
4.6 凸轮机构 .....	43
4.6.1 凸轮机构的组成 .....	43
4.6.2 凸轮的类型 .....	44

4.6.3 凸轮机构的特点 .....	45	4.7.2 槽轮机构 .....	47
4.7 间歇运动机构 .....	45	4.7.3 不完全齿轮机构 .....	47
4.7.1 棘轮机构 .....	46	思考题 .....	48
<b>第5章 粉碎与分级、均化设备</b> .....	<b>49</b>		
5.1 粉碎设备 .....	49	5.2.2 摇动筛 .....	59
5.1.1 粉碎机械的选型 .....	49	5.2.3 振动筛 .....	60
5.1.2 锤式粉碎机 .....	50	5.2.4 回转叶轮动态分级机 .....	62
5.1.3 球磨机 .....	51	5.3 均化设备 .....	63
5.1.4 振动磨 .....	53	5.3.1 均质机 .....	64
5.1.5 气流磨 .....	54	5.3.2 胶体磨 .....	64
5.2 分级设备 .....	57	5.3.3 超声波均质机 .....	66
5.2.1 颗粒分级 .....	57	思考题 .....	66
<b>第6章 混合与制粒设备</b> .....	<b>68</b>		
6.1 混合设备 .....	68	6.2.2 高效混合制粒机 .....	74
6.1.1 三维运动混合机 .....	70	6.2.3 流化制粒机 .....	75
6.1.2 槽形混合机 .....	71	6.2.4 旋转式制粒机 .....	76
6.1.3 锥形混合机 .....	71	6.2.5 滚压机 .....	76
6.1.4 自动提升料斗混合机 .....	72	6.2.6 整粒机 .....	76
6.2 制粒设备 .....	72	思考题 .....	76
6.2.1 摇摆式颗粒机 .....	74		
<b>第7章 流体输送机械</b> .....	<b>77</b>		
7.1 泵 .....	77	7.2.3 通风机 .....	85
7.1.1 离心泵 .....	77	7.3 真空泵 .....	86
7.1.2 其他类型泵 .....	81	7.3.1 真空泵的类型 .....	86
7.2 气体压缩与输送设备 .....	83	7.3.2 常用真空泵结构和工作原理 .....	87
7.2.1 往复式压缩机 .....	84	思考题 .....	88
7.2.2 鼓风机 .....	85		
<b>第8章 换热设备</b> .....	<b>89</b>		
8.1 管壳式换热器 .....	89	8.2.2 螺旋板式换热器 .....	92
8.1.1 固定管板式换热器 .....	89	8.2.3 板翅式换热器 .....	93
8.1.2 浮头式换热器 .....	90	8.3 换热器选型 .....	93
8.1.3 填料函式换热器 .....	90	8.3.1 工艺条件的选定 .....	94
8.1.4 U形管式换热器 .....	91	8.3.2 结构参数的选取 .....	94
8.2 板式换热器 .....	91	思考题 .....	95
8.2.1 平板式换热器 .....	91		
<b>第9章 反应设备</b> .....	<b>96</b>		
9.1 机械搅拌反应器 .....	96	9.2.2 自吸式发酵罐 .....	104
9.1.1 搅拌罐 .....	97	9.2.3 气升式发酵罐 .....	105
9.1.2 搅拌装置 .....	97	9.2.4 塔式发酵罐 .....	105
9.1.3 轴封 .....	100	9.2.5 固态发酵罐简介 .....	105
9.2 发酵设备 .....	101	思考题 .....	106
9.2.1 机械搅拌式发酵罐 .....	102		

<b>第 10 章 机械分离设备</b> .....	107		
10.1 过滤机 .....	107	10.4.2 管式分离器 .....	115
10.1.1 加压过滤机 .....	107	10.5 旋风分离器 .....	116
10.1.2 真空过滤机 .....	110	10.5.1 工作原理 .....	116
10.2 过滤离心机 .....	111	10.5.2 旋风分离器的优缺点 .....	117
10.2.1 三足式离心机 .....	112	10.6 袋式过滤器 .....	117
10.2.2 活塞推料离心机 .....	113	10.6.1 结构及类型 .....	117
10.3 沉降离心机 .....	113	10.6.2 滤料的选择 .....	118
10.3.1 三足式沉降离心机 .....	113	10.7 机械分离设备的选择 .....	118
10.3.2 螺旋卸料沉降离心机 .....	114	10.7.1 气-固分离 .....	118
10.4 离心分离机 .....	115	10.7.2 液-固分离 .....	119
10.4.1 碟式分离机 .....	115	思考题 .....	119
<b>第 11 章 萃取与浸出设备</b> .....	120		
11.1 液-液萃取设备 .....	120	11.3 超临界流体萃取设备 .....	129
11.1.1 混合设备 .....	121	11.4 超声提取 .....	131
11.1.2 分离设备 .....	121	11.4.1 提取原理 .....	131
11.1.3 离心萃取机 .....	121	11.4.2 超声提取的特点 .....	132
11.1.4 萃取设备的选择 .....	123	11.4.3 影响因素 .....	132
11.2 浸出设备 .....	123	11.4.4 超声提取设备 .....	132
11.2.1 浸出设备分类 .....	123	11.5 微波萃取 .....	133
11.2.2 煎药浓缩机 .....	124	11.5.1 基本原理 .....	134
11.2.3 渗漉设备 .....	125	11.5.2 微波萃取的特点 .....	134
11.2.4 连续提取器 .....	126	11.5.3 微波萃取的影响因素 .....	134
11.2.5 热回流循环提取浓缩机 .....	127	11.5.4 微波萃取设备 .....	134
11.2.6 多功能提取罐 .....	128	思考题 .....	135
<b>第 12 章 膜分离设备</b> .....	136		
12.1 膜分离原理及特点 .....	136	12.2.2 圆管式膜组件 .....	139
12.1.1 膜分离原理 .....	136	12.2.3 螺旋卷式膜组件 .....	140
12.1.2 膜分离的特点 .....	136	12.2.4 中空纤维式膜组件 .....	141
12.1.3 膜材料 .....	137	12.3 膜分离在制药工业中的应用 .....	142
12.2 膜组件 .....	138	思考题 .....	143
12.2.1 板框式膜组件 .....	138		
<b>第 13 章 蒸发与结晶设备</b> .....	144		
13.1 蒸发设备 .....	144	13.2.1 结晶设备的类型和特点 .....	151
13.1.1 管式薄膜蒸发器 .....	145	13.2.2 冷却搅拌结晶器 .....	151
13.1.2 刮板式蒸发器 .....	148	13.2.3 真空煮晶锅 .....	152
13.1.3 离心式薄膜蒸发器 .....	149	13.2.4 真空式结晶器 .....	153
13.1.4 蒸发器的选型 .....	150	思考题 .....	154
13.2 结晶设备 .....	150		
<b>第 14 章 蒸馏与吸收设备</b> .....	155		
14.1 塔设备 .....	155	14.1.3 塔设备的总体结构 .....	157
14.1.1 塔设备的基本要求 .....	155	14.2 分子蒸馏设备 .....	160
14.1.2 塔设备的选型原则 .....	155	14.2.1 分子蒸馏的原理 .....	160



14.2.2 分子蒸馏设备 .....	161	思考题 .....	163
<b>第 15 章 干燥设备 .....</b>	<b>165</b>		
15.1 干燥器的选型 .....	165	15.5.2 雾化器 .....	173
15.2 厢式干燥器 .....	166	15.5.3 喷雾干燥的优缺点 .....	174
15.2.1 水平气流厢式干燥器 .....	166	15.6 真空干燥器 .....	174
15.2.2 穿流气流厢式干燥器 .....	167	15.6.1 真空耙式干燥器 .....	175
15.2.3 真空厢式干燥器 .....	167	15.6.2 双锥回转真空干燥器 .....	177
15.3 带式干燥器 .....	168	15.7 真空冷冻干燥器 .....	178
15.3.1 单级带式干燥器 .....	168	15.7.1 真空冷冻干燥原理 .....	178
15.3.2 多层带式干燥器 .....	169	15.7.2 真空冷冻干燥设备 .....	179
15.4 流化床干燥器 .....	169	15.8 微波真空干燥器 .....	180
15.4.1 卧式多室流化床干燥器 .....	170	15.8.1 微波加热的原理 .....	181
15.4.2 振动流化床干燥机 .....	171	15.8.2 微波真空干燥设备 .....	182
15.5 喷雾干燥器 .....	173	思考题 .....	183
15.5.1 喷雾干燥原理和流程 .....	173		
<b>第 16 章 制药用水生产设备 .....</b>	<b>184</b>		
16.1 蒸馏水器 .....	184	16.1.4 多效蒸馏水器 .....	187
16.1.1 电热式蒸馏水器 .....	185	16.2 离子交换器 .....	187
16.1.2 塔式蒸馏水器 .....	185	思考题 .....	189
16.1.3 气压式蒸馏水器 .....	186		
<b>第 17 章 灭菌设备 .....</b>	<b>190</b>		
17.1 干热灭菌设备 .....	190	17.2.2 热压灭菌设备 .....	195
17.1.1 干热灭菌法原理 .....	190	17.3 其他物理灭菌方法及设备 .....	197
17.1.2 干热灭菌设备 .....	191	17.3.1 放射灭菌法 .....	197
17.2 湿热灭菌设备 .....	194	17.3.2 过滤除菌法 .....	198
17.2.1 湿热灭菌法原理 .....	194	思考题 .....	198
<b>第 18 章 口服固体制剂生产专用设备 .....</b>	<b>199</b>		
18.1 压片设备 .....	199	18.2 包衣设备 .....	210
18.1.1 压片机的工作原理 .....	199	18.2.1 滚转包衣设备 .....	210
18.1.2 单冲压片机 .....	201	18.2.2 流化床包衣设备 .....	214
18.1.3 旋转式多冲压片机 .....	203	18.2.3 压制包衣设备 .....	216
18.1.4 二次(三次)压制压片机 .....	207	18.3 胶囊剂生产设备 .....	217
18.1.5 多层片压片机 .....	207	18.3.1 硬胶囊剂生产设备 .....	218
18.1.6 压片设备的自动化系统 .....	208	18.3.2 软胶囊剂生产设备 .....	223
18.1.7 新型压片机及压片技术 .....	209	18.3.3 液体硬胶囊剂灌装设备 .....	227
18.1.8 压片机和冲模的选型 .....	209	思考题 .....	228
<b>第 19 章 液体灭菌制剂生产专用设备 .....</b>	<b>229</b>		
19.1 小容量注射剂生产设备 .....	229	19.1.5 异物检查设备 .....	236
19.1.1 安瓿的洗涤设备 .....	230	19.1.6 其他小剂量容器发展趋势 .....	238
19.1.2 安瓿灌装设备 .....	232	19.2 输液剂生产设备 .....	239
19.1.3 安瓿洗、烘、灌装联动机 .....	235	19.2.1 理瓶机 .....	239
19.1.4 灭菌检漏设备 .....	236	19.2.2 外洗瓶机 .....	240

19.2.3	玻璃瓶清洗机	240	19.3.1	西林瓶洗瓶机	246
19.2.4	灌装设备	242	19.3.2	粉针分装设备	247
19.2.5	封口设备	244	19.3.3	粉针轧盖设备	249
19.2.6	软袋包装输液剂	245	思考题		249
19.3	粉针剂生产设备	245			
<b>第 20 章 药用包装设备</b> .....					
20.1	药用包装设备概述	250	20.2.2	泡罩包装机	255
20.1.1	药品包装的作用	250	20.2.3	瓶装设备	260
20.1.2	药品包装的分类	250	20.3	注射剂包装设备	263
20.1.3	包装机械的分类	251	20.3.1	开盒机	263
20.1.4	药用包装机械的组成	251	20.3.2	印字机	264
20.1.5	药用包装机械发展趋势	252	20.3.3	贴标签机	265
20.2	固体制剂包装设备	252	思考题		266
20.2.1	自动制袋装填包装机	252			
<b>第 21 章 制药工程设计</b> .....					
21.1	制药工程设计的基本要求和程序	267	21.3	初步设计与施工图设计	273
21.1.1	制药工程设计的基本要求	267	21.3.1	初步设计	273
21.1.2	制药工程设计的工作程序	268	21.3.2	施工图设计	274
21.2	工程设计的前期工作	268	21.4	厂址选择与总图布置	276
21.2.1	项目建议书	268	21.4.1	厂址选择	276
21.2.2	可行性研究报告	270	21.4.2	总图布置	277
			思考题		281
<b>第 22 章 工艺设计与设备选型</b> .....					
22.1	制药工艺设计的流程	282	22.1.4	工艺流程图	286
22.1.1	制药工艺过程及制药工艺流程设计的任务	282	22.2	工艺设备的设计、选型与安装	289
22.1.2	选择生产方法	283	22.2.1	工艺设备的设计与选型	289
22.1.3	工艺设计的流程	284	22.2.2	工艺设备的安装	291
			思考题		291
<b>第 23 章 车间布置与管路设计</b> .....					
23.1	车间布置设计	292	23.2	车间管路设计	298
23.1.1	车间布置设计的任务与内容	292	23.2.1	管路设计的任务与内容	298
23.1.2	车间的总体布置	293	23.2.2	管路、阀门和管件	299
23.1.3	制剂车间的洁净分区	294	23.2.3	管路布置设计	303
23.1.4	各种制剂生产工艺流程框图和环境区域划分	294	思考题		305
<b>第 24 章 洁净厂房设计</b> .....					
24.1	洁净室的特点、分类和作用原理	306	24.2.2	分区	309
24.1.1	洁净室的特点	306	24.2.3	隔离	309
24.1.2	洁净室的分类和作用原理	307	24.2.4	人员净化	310
24.2	洁净室的平面布置	308	24.2.5	物料净化	312
24.2.1	制药洁净车间布置的一般要求	308	24.2.6	防止昆虫进入	313
			24.2.7	安全疏散	313

24.3 净化空调系统 .....	314	24.4 空气洁净设备 .....	319
24.3.1 净化空调系统的特征及划分 .....	314	24.4.1 空气过滤器 .....	319
24.3.2 净化空调系统的分类 .....	315	24.4.2 洁净工作台 .....	320
24.3.3 集中式净化空调系统 .....	315	24.4.3 层流罩 .....	320
24.3.4 分散式净化空调系统 .....	316	思考题 .....	321
24.3.5 净化方案 .....	316		
<b>第 25 章 清洁生产与末端治理技术 .....</b>	<b>322</b>		
25.1 制药工业的清洁生产 .....	322	25.3.1 废水处理技术 .....	331
25.1.1 制药工业污染的特点和现状 .....	322	25.3.2 废气处理技术 .....	333
25.1.2 清洁生产的定义 .....	323	25.3.3 废渣处理技术 .....	334
25.1.3 清洁生产与末端治理的比较 .....	324	25.4 噪声控制技术 .....	334
25.2 清洁生产的实施 .....	325	25.4.1 吸声 .....	335
25.2.1 相关规定 .....	325	25.4.2 隔声 .....	335
25.2.2 具体措施 .....	326	25.4.3 消声 .....	335
25.2.3 中草药制药的清洁生产 .....	329	25.4.4 减振 .....	335
25.2.4 抗生素制药的清洁生产 .....	330	思考题 .....	336
25.3 末端治理技术 .....	331		
<b>附录 制药设备分类 .....</b>	<b>337</b>		
<b>参考文献 .....</b>	<b>347</b>		

# 第 1 章 绪 论

## 1.1 制药设备的分类

药品生产企业为进行生产所采用的各种机器设备统属于制药设备的范畴，其中包括制药设备和非制药专用的其他设备。制药设备的生产制造从属性上应属于机械工业的子行业之一，为区别制药设备的生产制造和其他机械的生产制造，从行业角度将完成制药工艺的生产设备统称为制药设备。

国家、行业标准按制药设备产品的基本属性，将制药设备分为以下 8 大类。

① 原料药机械及设备 实现生物、化学物质转化，利用动、植、矿物制取医药原料的工艺设备及机械。

② 制剂机械 将药物制成各种剂型的机械与设备。

③ 药用粉碎机械 用于药物粉碎（含研磨）并符合药品生产要求的机器。

④ 饮片机械 对天然药用动物、植物、矿物进行选、洗、润、切、烘、炒、锻等方法制取中药饮片的机械。

⑤ 制药用水设备 采用各种方法制取制药用水的设备。

⑥ 药品包装机械 完成药品包装过程以及与包装过程相关的机械与设备。

⑦ 药物检测设备 检测各种药物制品或半成品质量的仪器与设备。

⑧ 其他制药机械及设备 执行非主要制药工序的有关机械与设备。

其中制剂机械按剂型分为 14 类。

① 片剂机械 将原料药与辅料经混合、造粒、压片、包衣等工序制成各种形状片剂的机械与设备。

② 水针剂机械 将药液制作成安瓿针剂的机械与设备。

③ 抗生素粉、水针剂机械 将粉末药物或药液制作成玻璃瓶抗生素粉、水针剂的机械与设备。

④ 输液剂机械 将药液制作成大剂量注射剂的机械与设备。

⑤ 硬胶囊剂机械 将药物充填于空心胶囊内制作成硬胶囊制剂的机械与设备。

⑥ 软胶囊（丸）剂机械 将药液先裹于明胶膜内的制剂机械与设备。

⑦ 丸剂机械 将药物细粉或浸膏与赋形剂混合，制成丸剂的机械与设备。

⑧ 软膏剂机械 将药物与基质混匀，配制成软膏，定量灌装于软管内的制剂机械与设备。

⑨ 栓剂机械 将药物与基质混合，制成栓剂的机械与设备。

⑩ 口服液剂机械 将药液制成口服液剂的机械与设备。

⑪ 药膜剂机械 将药物浸渗或分散于多聚物薄膜内的制剂机械与设备。

⑫ 气雾剂机械 将药液和抛射剂灌注于耐压容器中，制作成药物以雾状喷出的制剂机械与设备。

⑬ 滴眼剂机械 将药液制作成滴眼药剂的机械与设备。

⑭ 酞水、糖浆剂机械 将药液制作成配水、糖浆剂的机械与设备。

制药设备的详细分类见附录。

## 1.2 GMP 与制药设备

制药设备与医药工业生产有着十分密切的联系，制药机械既是药品生产的手段，同时又是不可忽略的污染因素之一。制药设备在药品生产中是保证药品质量的关键手段，没有品质精良的制药设备，要生产高质量的药品是不可能的。生产任何一种剂型的药品，都需要有一个完整的能完成特定工艺要求的设备系统来执行。在很多情况下，这个系统是由具备各种功能的单台机器组合而成的，其中任何一台设备发生故障，就会影响整个系统的正常运行。

《药品生产质量管理规范》(以下简称 GMP) 起源于国外，是由于 20 世纪 60 年代一起重大的药物灾难性事件作为“催生剂”而诞生的。70 年代欧美国家一些药品生产企业注射剂感染引发的事故促使其发展。随着现代科学技术的不断进步，药品生产过程的验证技术也得到发展，这就使得 GMP 随着质量管理科学理论在现代化药品生产企业中的实践而不断完善。

在国际上，GMP 已成为药品生产和质量管理的基本准则。它是一套系统的、科学的管理制度。实施 GMP，是在药品生产的全过程中实施科学的全面管理和严密的监控，以获得预期的质量，可以防止生产过程中药品的污染、混药和错药，保证药品质量的不断提高。中国从 1996 年开始组织药品 GMP 认证和达标工作。国家药品监督管理局把实施 GMP 作为药品监督管理的重要措施和手段。在 1999 年正式颁布了我国的 GMP，并于 1999 年 7 月 1 日起施行。GMP 的推行极大地促进了国内制药工业的发展。

国家食品药品监督管理局于 2011 年 2 月 12 日对外发布《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》(简称新版药品 GMP)，于 2011 年 3 月 1 日起正式施行。新版药品 GMP 共 14 章、313 条，强调“软硬件并重”的原则，达到了与世界卫生组织药品 GMP 的一致性。自 2011 年 3 月 1 日起，新建药品生产企业、药品生产企业新建(改、扩建)车间应符合新版药品 GMP 的要求。现有药品生产企业将给予不超过 5 年的过渡期，并依据产品风险程度，按类别分阶段达到新版药品 GMP 的要求。

世界卫生组织(WHO)和美国食品和药品管理局(FDA)的 GMP、CGMP(原料药)及我国现行的 GMP 文本都为设备设立相应独立的章节，概括了设计、制造、安装、维修、使用等，其原则性很强。如我国 GMP 对直接参与药品生产的制药设备作了指导性的规定，设备的设计、选型、安装应符合生产要求，易于清洗、消毒和灭菌，便于生产操作和维修、保养，并能防止差错和减少污染。药品生产企业除要求制药设备厂生产、销售的设备应符合 GMP 规定外，并要求有第三方权威机构见证的材料。

GMP 对制药设备有如下要求：

- ① 有与生产相适应的设备能力和最经济、合理、安全的生产运行；
- ② 有满足制药工艺所要求的完善功能及多种适应性；
- ③ 能保证药品加工中品质的一致性；
- ④ 易于操作和维修；
- ⑤ 易于设备内外的清洗；
- ⑥ 各种接口符合协调、配套、组合的要求；
- ⑦ 易安装，且易于移动、有利组合的可能；
- ⑧ 进行设备验证(包括型式、结构、性能等)。

制药工艺的复杂性决定了设备功能的多样化，制药设备的优劣也主要反映在能否满足使用和洁净环境的适用性上，一般应符合以下几方面要求。

### 1.2.1 功能的设计及要求

功能是指制药设备在指定的使用和环境条件下，完成基本工艺动作的机电运动功能和操

作中使药物及工作室区不被污染等辅助功能。随着高新技术的发展、交叉领域新技术渗入,先进的原理、机构、控制方法及检测手段的应用,使制药设备的功能不断充实和完善,但药品生产对设备的要求越来越苛刻,常规的设计已不能满足制药中洁净、清洗、不污染的要求,因而必须考虑改进或增加制药生产所需的功能。

(1) 净化功能 洁净是 GMP 的要点之一,对设备来讲包含两层意思,即设备自身不对环境形成污染以及不对药物产生污染。要达到这一标准就须在药品加工中,凡对药物暴露的、室区一般洁净度达不到或有人机污染可能的,原则上均应在设备上设计有净化功能。

不同的设备,要求的这一功能形式也不尽相同,如热风循环干燥的设备,气流污染是最明显的,因此需考虑其循环空气的净化;洗瓶、洗橡胶塞等应考虑工艺用水的洁净度;粉碎、制粒、包衣、压片等粉体机械,应考虑其散尘的控制;灌装设备的防尘需采取特殊的净化方法和装置,并应尽可能考虑在密闭的设备中生产。像一步制粒机将原来多台设备、敞口生产的多道工序合并在一个密闭的内循环的容器内完成,就是制药过程与净化需求相结合的例子;又如压片机、包衣锅采用密闭性的结构,不让粉尘散发出来,也是这类例子。

(2) 清洗功能 目前设备多用人工清洗,能在线清洗的不多,人工清洗在克服了物料间交叉污染的同时,常常容易带来新的污染,加上设备结构因素,使之不易清洗,这样的事例在生产中有较多的反映。随着对药品纯度和有效性的重视,设备就地清洗(CIP)功能,将成为清洗技术的发展方向。在生产中因物料变更、换批的设备,需采取容易清洗、拆装方便的机构,所以 GMP 极其重视对制药系统的中间设备、中间环节的清洗及监测,强调对设备清洁的验证。

(3) 在线监测与控制功能 在线监测与控制功能主要指设备具有分析、处理系统,能自动完成几个工步或工序工作的功能,这也是设备连线、联动操作和控制的前提。GMP 要求药品的生产应有连续性,且工序传输的时间最短。针对一些自动化水平不高、分散操作、靠经验操作的人机参与比例大的设备,如何降低传输周转间隔,减少人与药物的接触及缩短药物暴露时间,应成为设备设计及设备改进中重要的指导思想。实践证明,在制药工艺流程中,设备的协调连线与在线控制功能是最有成效的。

设备的在线控制功能取决于机、电、仪一体化技术的运用,随着工业 PC 机、计量、显示、分析仪器的设计应用,多机控制、随机监测、即时分析、数据显示、记忆打印、程序控制、自动报警等新功能的开发使得在线控制技术得以推广。

(4) 安全保护功能 药物有热敏、吸湿、挥发、反应等不同性质,不注意这些特性就容易造成药物品质的改变。因此产生了诸如防尘、防水、防过热、防爆、防渗入、防静电、防过载等保护功能,并且有些还要考虑在非常情况下的保护,像高速运转设备的“紧急制动”;高压设备的“安全阀”;粉体动轴密封不得向药物方面泄漏的结构;以及无瓶止灌、自动废弃、卡阻停机、异物剔除等。以往的产品设计中较多注意对主要功能的开发,保护功能相对比较薄弱。应用仪器、仪表、电脑技术来实现设备操作中预警、显示、处理等来代替人工和靠经验的操作,可完善设备的自动操作、自动保护功能,提高产品档次。

### 1.2.2 结构设计要求

设备的结构具有不变性,设备结构(整体或局部)不合理、不适用,一旦投入使用,要改变是很困难的。故在设备结构设计中要注意以下几点:

① 在药物生产和清洗的有关设备中,其结构要素是很主要的方面。制药设备几乎都与药物有直接、间接的接触,粉体、液体、颗粒、膏体等性状多样,在药物制备中其设备结构应有利于上述物料的流动、移位、反应、交换及清洗等。实践证明设备内的凸凹、槽、台、棱角等是最不利物料清除及清洗的,因此要求这些部位的结构要素应尽可能采用大的圆角、斜面、锥角等,以免挂带和阻滞物料,这对固定的、回转的容器及制药机械上的盛料、输料机构具有良好的自卸性和易清洗性是极为重要的。另外,与药物有关的设备内表面及设备内工作的零件表面(如搅拌桨等)上,尽可能不设计有台、沟,避免采用螺栓连接的结构。

② 制药设备中一些非主要部分结构的设计比较容易被轻视,这恰恰是需要注意的环节。如某种安瓿瓶的隧道干燥箱,结构上未考虑排玻屑,矩形箱底的四角聚积了大量玻屑,与循环气流形成污染,为此要采用大修方式才能得以清除。

③ 与药物接触部分的构件,均应具有不附着物料的高光洁度。抛光处理是有效的工艺手段。制药设备中有很多的零部件是采用抛光处理的,随着单面、双面不锈钢抛光板的应用,抛光的物件主要为不锈钢板材、铸件、焊件等。在制造中抛光不到位是经常发生的,故要求外部轮廓结构应力求简洁,使连续回转体易于抛光到位。

④ 润滑是机械运动所必需的,在制药设备中有相当一部分属台面运动方式。动杆动轴集中、结构复杂,又都与药品生产有关,且设备还有清洗的特定要求。无论何种情况下润滑剂、清洗剂都不得与药物相接触,包括不得有掉入、渗入等的可能性。解决措施大致有两种:一是采用对药物的阻隔;二是对润滑部分的阻隔,以保证在润滑、清洗中的油品、清洗水不与药物原料、中间体、药品成品相接触。

⑤ 制药设备在使用中会有不同程度的尘、热、废气、水、汽等产生,对药品生产构成威胁。要消除它,主要应从设备本身加以解决。每类设备所产生污染的情况不同,治理的方案和结构要求也不同。散尘在粉体机械中是最多见的,像粉碎、混合、制粒、压片、包衣、筛分、干燥等工序,对散尘的设备应有捕尘机构;散热散湿的应有排气通风装置;散热的应有保温结构。当设备具有防尘、水、汽、热、油、噪声、振动等功能,无论是单台运转还是移动、组合、联动都能符合使用的要求。

### 1.2.3 材料选用

GMP规定制造设备的材料不得对药品性质、纯度、质量产生影响,其所用材料需具有安全性、辨别性及使用强度。因而在材料选用中应考虑与药物等介质接触时,在腐蚀性、气味性的环境条件下不发生反应、不释放微粒、不易附着或吸湿的性质,无论是金属材料还是非金属材料均应具有这些性质。

(1) 金属材料 凡与药物及腐蚀性介质接触的及潮湿环境下工作的设备,均应选用低含碳量的不锈钢材料、钛及钛复合材料,或铁基涂覆耐腐蚀、耐热、耐磨等涂层的材料制造。非上述使用的部位可选用其他金属材料,原则上用这些材料制造的零部件均应作表面处理,其次需注意的是同一部位(部件)所用材料的一致性,不应出现不锈钢件配用普通螺栓的情况。

(2) 非金属材料 在制药设备中普遍使用非金属材料,像保温材料、密封材料、过滤材料、工程塑料及垫圈等橡胶制品。选用这类材料的原则是无毒性、不污染,即不应是松散状的、掉渣、掉毛的。特殊用途的还应结合所用材料的耐热、耐油、不吸附、不吸湿等性质考虑,密封填料和过滤材料尤应注意卫生性能的要求。

### 1.2.4 外观设计及要求

制药设备使用中牵涉品种、换批,且很频繁,为避免物料的交叉污染、成分改变和发生反应,清除设备内外部的粉尘、清洗黏附物等操作与检查是必不可少且极为严格的。GMP要求设备外形整洁就是为达到易清洁彻底而规定的。

① 强调对凸凹形体的简化,这是对设备整体以及必须暴露的局部来讲的,也包括某些直观可见的零件。在GMP观点下,进行形体的简化可使设备常规设计中的凸凹、槽、台变得平整简洁,减少死角,可最大限度地减少藏尘积污,易于清洗。

② 对与药品生产操作无直接关系的机构,应尽可能设计成内置、内藏式。如传动等部分即可内置。

③ 包覆式结构是制药设备中最多见的,也是最简便的手段。将复杂的机体、本体、管线、装置用板材包覆起来,以达到简洁的目的。但不能忽视包覆层的其他作用,如有的应有防水密封作用,有的要有散热通风需开设百叶窗,有的要考虑拆卸以便检修。采用包覆结构时应全面考虑操作、维修及上述的功能要求。

### 1.2.5 设备接口问题

在 GMP 系统中,设备与厂房设施、设备与设备、设备与使用管理之间都存在互相影响与衔接的问题,即接口关系。设备的接口主要是指设备与相关设备、设备与配套工程方面的,这种关系对设备本身乃至一个系统都有着连带影响。

① 接口就设备本身来讲,有进口、出口之分,进口指进入设备中工作介质(蒸汽、压缩空气、原料、水等)的连接装置及材料、物料、传送、输入端的结合部;出口则指设备使用中所排废水、汽、尘等及传送部分的输出端。一些生产实例表明,接口问题对设备的使用以及系统的影响程度是不应低估的。如设备气动系统气动阀前无压缩气过滤装置,阀被不洁气体、污物堵塞产生设备控制故障;纯水输水管系中有非卫生的管道泵造成水质下降;多效蒸馏水机排弃水出口安装成非直排结构致使容器气堵;以及传送设备、器具不统一、不配套等都反应在接口问题上,所以接口的标准化及系统化配套设计是设备正常使用和生产协调的关键。

② 特别强调制药工艺的连续性,要求缩短药物、药品暴露的时间,减小被污染的概率,制药设备连线、联动就成为其发展的趋向,因此设备与相关设备无论连线、可组合或单独使用的,都应把相互接口的通入、排出、流转性能作为一个问题。在非连续、不具备连线设备居多的情况下,单元操作较为普遍,从而致使药物要随工艺多次传送,洗好的瓶要放着待用、灌装时要人工振动,污染因素就增大。

③ 设备与工程配套设施的接口问题比较复杂,设备安装是否符合 GMP 要求,与厂房设施、工程设计很有关系。通常工程设计中设备选型在前,故设备的接口又决定着配套设施,这就要求设备接口及工艺连线设备要标准化。

### 1.2.6 设备 GMP 验证

GMP 始终把药品生产验证作为重要的工作内容,无论什么验证,设备都无一例外地成为验证过程中主要受检的硬件,如对灭菌设备型式结构的认定,包括灭菌釜内热分布的测量及热穿透的性能试验。因此新型的灭菌釜都留有验证孔口。

GMP 明确规定:药品生产企业对制药设备应进行产品和工艺验证。药厂新购进的设备未经过及未通过验证的不能投入使用,因此制药设备的验证是强制性的。GMP 又对药品生产设备作了专门的规定,特别强调了对设备的验证,其中规定“设备更新时应定期进行维修、保养和验证,其安装、维修、保养的操作不得影响产品的质量;设备更新时应予以验证,确认对药品质量无影响时方能使用”。对药品生产企业而言,制药设备的安装、使用、维修都必须贯彻执行 GMP 的要求,且按 GMP 要求来检查、验证各项工作。新版 GMP 认证条款颁布后,制药设备的验证将更加重视对设备参数的分析。

验证对设备的基本要求是:

- ① 有与生产相适应的设备能力;
- ② 有满足制药工艺的完善功能及多种适用性;
- ③ 保证药品加工中品质的一致性;
- ④ 易于操作和维修;
- ⑤ 易于设备内外的清洗;
- ⑥ 各种接口符合协调配套要求;
- ⑦ 易安装、易移动,有组合的可能。

总之,从国际 GMP 动态看,今后制药专用设备的密闭性、自动化、微机控制是设备 GMP 的主要方向。在 GMP 的要求下,制药设备的设计也正在朝自动化、一体化方向发展。

## 思 考 题

- 1-1 按照 GB/T 15692 的规定,制药设备分为哪几类?
- 1-2 按照 GB/T 15692 的规定,制剂机械分为哪 14 类?
- 1-3 GMP 对制药设备有哪些要求?
- 1-4 举例论述制药设备的发展状况及趋势?



## 第 2 章 工程力学基础

生产中使用的任何机器或设备的构件，都应该满足适用、安全和经济三个基本要求。任何机器或设备在工作时，都要受到各种各样外力的作用，而机器或设备的构件在外力作用下都要产生一定程度的变形。如果构件材料选择不当或尺寸设计不合理，则在外力的作用下是不安全的，如构件可能产生过大的变形，使设备不能正常工作；也可能使构件发生破坏，从而使整个设备毁坏；有的构件当外力达到某一定值时，也可能突然失去原来的形状，而使设备毁坏。因此，为了使机器或设备能安全而正常地工作，在设计时必须使构件满足以下三方面的要求：

- ① 要有足够的强度，以保证构件在外力作用下不致破坏；
- ② 要有足够的刚度，以保证在外力作用下构件的变形应在工程允许的范围以内；
- ③ 要有足够的稳定性，以保证构件在外力作用下不致突然失去原来的形状。

工程力学的任务就是研究构件在外力作用下变形和破坏的规律，为设计构件选择适当材料和尺寸，以保证能够达到强度、刚度和稳定性的要求。

### 2.1 物体的受力分析及其平衡条件

#### 2.1.1 力的概念及其基本性质

##### 2.1.1.1 力的概念

物体与物体之间的相互作用会引起物体运动状态改变，也会引起物体变形，其程度都与物体间相互作用的强弱有关。为了度量物体间相互作用所产生的效果，就把这种物体间的相互作用称为力。力使物体运动状态发生改变，称它是力的外效应；而力使物体发生变形，则被称为是力的内效应。

单个力作用于物体时，既会引起物体运动状态改变，又会引起物体变形。两个或两个以上的力作用于同一物体时，则有可能不改变物体的运动状态而只引起物体变形。当出现这种情况时，称物体处于平衡。这表明作用于该物体上的几个力的外效应彼此抵消。

对力的概念的理解应注意两点：①力是物体之间的相互作用，离开了物体，力是不能存在的；②力既然是物体之间的相互作用，因此，力总是成对地出现于物体之间。相互作用的方式可以是直接接触，如人推小车；也可以不直接接触而相互吸引或排斥，如地球对物体的引力（即重力）。因此，在分析力时，必须明确以哪一个物体为研究对象，分析其他物体对该物体的作用。

实践证明，对物体作用的效果取决于以下三个要素：①力的大小；②力的方向；③力的作用点。其中任何一个有了改变，力的作用效果也必然改变。力的大小表明物体间机械作用的强烈程度。

力有集中力和分布力之分。按照国际单位制，集中力的单位用“牛顿”（N），“千牛顿”（kN）；分布力的单位是“牛顿/米<sup>2</sup>”（N/m<sup>2</sup>）或牛顿/米（N/m）。

力是矢量，用黑体字表示，例如  $\mathbf{F}$ 。在图示中通常用带箭头的线段来表示力。线段的长