



高等学校教材

制药设备与工程设计

● 朱宏吉 张明贤 编



化学工业出版社
教材出版中心

高等学校教材

制药设备与工程设计

朱宏吉 张明贤 编



化学工业出版社
教材出版中心

·北京·

(京) 新登字 039 号

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. —北京:
化学工业出版社, 2004. 6
高等学校教材
ISBN 7-5025-5776-8

I. 制… II. ①朱…②张… III. 化工制药机械-机
械设计-高等学校-教材 IV. TQ460. 5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 053392 号

高等学校教材

制药设备与工程设计

朱宏吉 张明贤 编

责任编辑: 何 丽

文字编辑: 丁建华

责任校对: 陶燕华

封面设计: 于 兵

*

化学工业出版社 出版发行
教材出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

聚鑫印刷有限责任公司印刷

三河市延风装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 25 字数 619 千字

2004 年 7 月第 1 版 2004 年 7 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-5776-8/G·1546

定 价: 39.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

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

内 容 提 要

本书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规范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。工程基础部分以拓宽基础和够用为度的原则;制药设备以介绍设备的原理、结构、特点和应用为主,侧重于设备的比较和选型;制药工程设计则注重于对学生工程观念的培养。

本书可作为制药工程、药物制剂和药剂学专业的本科教材,也可作为过程装备与控制工程、化学工程与工艺、医学和药学相关专业的教材或教学参考书,并可作为制药生产企业工程技术人员的参考资料。

目 录

第 1 章 绪论	1	3.1.3 化学性能	23
1.1 制药设备的分类	1	3.1.4 加工工艺性能	23
1.2 GMP 与制药设备	2	3.2 黑色金属材料	24
1.2.1 功能的设计及要求	3	3.2.1 碳钢与铸铁	24
1.2.2 结构设计要求	4	3.2.2 奥氏体不锈钢	26
1.2.3 材料选用	4	3.3 有色金属材料	27
1.2.4 外观设计及要求	5	3.3.1 铝及其合金	28
1.2.5 设备接口问题	5	3.3.2 铜和铜合金	28
1.2.6 设备 GMP 验证	6	3.3.3 钛及其合金	29
思考题	6	3.3.4 镍及其合金	30
第 2 章 工程力学基础	7	3.3.5 铅及其合金	30
2.1 物体的受力分析及其平衡条件	7	3.4 非金属材料	30
2.1.1 力的概念及其基本性质	7	3.4.1 无机非金属材料	30
2.1.2 力矩与力偶	9	3.4.2 有机非金属材料	31
2.1.3 物体的受力分析及受力图	10	3.5 设备材料的腐蚀与防护	33
2.2 直杆的拉伸与压缩	12	3.5.1 金属的腐蚀	33
2.2.1 概述	12	3.5.2 金属腐蚀损伤与破坏的 形式	35
2.2.2 应力和应变	14	3.5.3 金属设备的防腐蚀措施	36
2.2.3 拉伸和压缩的强度条件	15	3.6 设备材料的选择	38
2.3 直梁的弯曲	15	思考题	38
2.3.1 梁	15	第 4 章 机械传动与常用机构	39
2.3.2 弯曲应力	16	4.1 带传动	39
2.4 剪切	18	4.1.1 V 形带轮	41
2.4.1 剪切变形的概念	18	4.1.2 带传动的失效形式	41
2.4.2 剪力、剪应力与剪切强度 条件	18	4.1.3 V 形带的布置、使用和 维修	41
2.5 圆轴的扭转	18	4.1.4 同步齿形带传动	42
2.5.1 扭转的特点	18	4.2 链传动	42
2.5.2 扭转应力和强度条件	19	4.2.1 链条	43
2.6 压杆的稳定	19	4.2.2 链轮	44
思考题	20	4.2.3 链传动的失效形式	44
第 3 章 设备材料及防腐蚀	22	4.2.4 链传动的布置和张紧装置	45
3.1 材料的性能	22	4.3 齿轮传动	46
3.1.1 力学性能	22	4.3.1 直齿圆柱齿轮	47
3.1.2 物理性能	23		

4.3.2 齿轮轮齿的失效形式	48	6.2.1 摇摆式颗粒机	88
4.3.3 齿轮材料	48	6.2.2 高效混合制粒机	89
4.3.4 齿轮的结构	49	6.2.3 流化制粒机	90
4.4 蜗杆传动	49	思考题	90
4.5 平面连杆机构	50	第7章 流体输送机械	92
4.5.1 平面四杆机构的基本形式 ...	51	7.1 泵	92
4.5.2 平面四杆机构的演化	52	7.1.1 离心泵	92
4.5.3 平面连杆机构的特点	54	7.1.2 其他类型泵	97
4.6 凸轮机构	55	7.2 气体压缩与输送设备	99
4.6.1 凸轮机构的组成	55	7.2.1 往复式压缩机	100
4.6.2 凸轮的类型	56	7.2.2 鼓风机	101
4.6.3 凸轮机构的特点	57	7.2.3 通风机	101
4.7 间歇运动机构	57	7.3 真空泵	102
4.7.1 棘轮机构	57	7.3.1 真空泵的类型	102
4.7.2 槽轮机构	59	7.3.2 常用真空泵结构和工作原理	103
4.7.3 不完全齿轮机构	59	思考题	105
思考题	60	第8章 换热设备	106
第5章 粉碎及分级设备	61	8.1 管壳式换热器	106
5.1 粉碎设备	61	8.1.1 固定管板式换热器	106
5.1.1 粉碎机械的选型	62	8.1.2 浮头式换热器	107
5.1.2 锤式破碎机	62	8.1.3 填料函式换热器	108
5.1.3 球磨机	63	8.1.4 U形管式换热器	108
5.1.4 振动磨	65	8.2 板式换热器	108
5.1.5 气流磨	67	8.2.1 平板式换热器	108
5.2 分级设备	71	8.2.2 螺旋板式换热器	109
5.2.1 颗粒分级	71	8.2.3 板翅式换热器	110
5.2.2 摇动筛	73	思考题	110
5.2.3 振动筛	74	第9章 反应设备	111
5.2.4 回转叶轮动态分级机	78	9.1 机械搅拌反应器	111
5.3 均化设备	79	9.1.1 搅拌反应器的结构	111
5.3.1 均质机	79	9.1.2 搅拌器	111
5.3.2 胶体磨	81	9.1.3 搅拌器附件	114
5.3.3 超声波均质机	82	9.1.4 传动装置及搅拌轴	115
思考题	83	9.2 发酵设备	115
第6章 混合与制粒设备	84	9.2.1 机械搅拌式发酵罐	117
6.1 混合设备	84	9.2.2 自吸式发酵罐	118
6.1.1 三维运动混合机	85	9.2.3 气升式发酵罐	119
6.1.2 槽形混合机	86	9.2.4 塔式发酵罐	120
6.1.3 锥形混合机	86	思考题	120
6.1.4 自动提升料斗混合机	87	第10章 机械分离设备	121
6.2 制粒设备	87		

10.1 加压过滤机	121	设备	150
10.1.1 间歇式加压过滤机	121	11.4 超声提取设备	153
10.1.2 连续式加压过滤机	124	11.4.1 超声提取的原理、特点 及影响因素	153
10.2 真空过滤机	126	11.4.2 超声提取设备分类	154
10.2.1 真空抽滤器	126	11.5 微波萃取设备	155
10.2.2 转筒真空过滤机	127	11.5.1 微波萃取的基本原理、 特点及影响因素	155
10.3 过滤离心机	128	11.5.2 微波萃取设备	156
10.3.1 三足式离心机	128	思考题	157
10.3.2 活塞推料离心机	129	第12章 膜分离设备	158
10.4 沉降离心机	129	12.1 膜分离概述	158
10.4.1 三足式沉降离心机	130	12.1.1 膜分离的特点	158
10.4.2 螺旋卸料沉降离心机	130	12.1.2 膜器件的基本类型	158
10.5 离心分离机	131	12.1.3 膜	159
10.5.1 碟式分离机	131	12.2 板框式膜器件	161
10.5.2 管式分离机	132	12.2.1 板框式膜器件的特点	161
10.6 旋风分离器	133	12.2.2 类型与结构	162
10.6.1 工作原理	133	12.3 圆管式膜器件	163
10.6.2 扩散式旋风分离器	134	12.3.1 圆管式膜器件的特点	163
10.6.3 旁室型旋风分离器	134	12.3.2 类型与结构	164
10.6.4 其他结构形式的旋风分 离器	134	12.4 螺旋卷式膜器件	165
10.7 袋式过滤器	135	12.4.1 螺旋卷式膜器件的特点	165
10.7.1 结构及类型	136	12.4.2 类型与结构	167
10.7.2 滤料的选择	137	12.5 中空纤维式和毛细管式膜 器件	167
思考题	137	12.5.1 中空纤维式膜器件的 特点	167
第11章 萃取与浸出设备	138	12.5.2 毛细管式膜器件的特点	168
11.1 液-液萃取设备	138	12.5.3 类型和结构	169
11.1.1 混合设备	139	12.6 电渗析器	169
11.1.2 分离设备	140	12.6.1 电渗析器的基本原理	169
11.1.3 离心萃取机	140	12.6.2 电渗析器的主要部件	170
11.2 浸出设备	141	思考题	170
11.2.1 浸出设备分类	141	第13章 蒸发与结晶设备	172
11.2.2 煎药浓缩机	142	13.1 蒸发设备	172
11.2.3 渗漉设备	143	13.1.1 管式薄膜蒸发器	173
11.2.4 连续提取器	144	13.1.2 刮板式蒸发器	176
11.2.5 热回流循环提取浓缩机	145	13.1.3 离心式薄膜蒸发器	177
11.2.6 多功能提取罐	146	13.1.4 蒸发器的选型	178
11.3 超临界流体萃取设备	148	13.2 结晶设备	178
11.3.1 超临界二氧化碳萃取的 工艺流程	149		
11.3.2 超临界二氧化碳萃取			

13.2.1 结晶的概念及其设备 类型和特点	178	15.7.3 微波真空干燥设备	212
13.2.2 冷却搅拌结晶器	180	思考题	213
13.2.3 真空煮晶锅	180	第16章 制药用水生产设备	214
13.2.4 真空式结晶器	181	16.1 蒸馏水器	214
思考题	182	16.1.1 电热式蒸馏水器	215
第14章 蒸馏和吸收设备	183	16.1.2 塔式蒸馏水器	215
14.1 塔设备	183	16.1.3 气压式蒸馏水器	216
14.1.1 塔设备的基本要求	183	16.1.4 多效蒸馏水器	217
14.1.2 塔设备的选型原则	183	16.2 离子交换器	218
14.1.3 塔设备的总体结构	185	思考题	220
14.2 分子蒸馏设备	186	第17章 灭菌设备	221
14.2.1 分子蒸馏的原理	186	17.1 干热灭菌设备	222
14.2.2 分子蒸馏设备	187	17.1.1 干热灭菌法原理	222
思考题	189	17.1.2 干热灭菌设备	222
第15章 干燥设备	190	17.2 湿热灭菌设备	226
15.1 厢式干燥器	191	17.2.1 湿热灭菌法原理	226
15.1.1 水平气流厢式干燥器	191	17.2.2 热压灭菌设备	227
15.1.2 穿流气流厢式干燥器	191	17.3 其他物理灭菌设备	229
15.1.3 真空厢式干燥器	192	17.3.1 放射灭菌法	229
15.2 带式干燥器	193	17.3.2 过滤灭菌法	230
15.2.1 单级带式干燥器	193	思考题	230
15.2.2 多层带式干燥器	194	第18章 口服固体制剂生产专用 设备	232
15.3 流化床干燥器	194	18.1 压片设备	232
15.3.1 流化床干燥器原理和 特点	194	18.1.1 压片机的工作原理	232
15.3.2 卧式多室流化床干燥器	195	18.1.2 单冲压片机	233
15.3.3 振动流化床干燥机	196	18.1.3 旋转式多冲压片机	236
15.4 喷雾干燥器	199	18.1.4 二次(三次)压制压 片机	241
15.4.1 喷雾干燥原理和特点	199	18.1.5 多层片压片机	242
15.4.2 雾化器结构	200	18.2 包衣设备	242
15.5 真空干燥器	204	18.2.1 滚转包衣设备	242
15.5.1 真空耙式干燥器	204	18.2.2 流化床包衣设备	247
15.5.2 双锥回转真空干燥器	206	18.2.3 压制包衣设备	248
15.6 真空冷冻干燥器	207	18.3 胶囊剂生产设备	249
15.6.1 真空冷冻干燥原理	208	18.3.1 硬胶囊剂生产设备	249
15.6.2 真空冷冻干燥设备	209	18.3.2 软胶囊剂生产设备	255
15.7 微波真空干燥器	210	思考题	261
15.7.1 微波真空干燥器的特 点及其应用	210	第19章 液体灭菌制剂生产专用 设备	262
15.7.2 微波加热的原理	211	19.1 注射剂生产设备	262

19.1.1	安瓿的洗涤设备	262	21.2.2	可行性研究报告	303
19.1.2	安瓿灌封设备	265	21.3	初步设计与施工图设计	306
19.1.3	安瓿洗、烘、灌封联 动机	268	21.3.1	初步设计	306
19.1.4	真空检漏设备	269	21.3.2	施工图设计	307
19.1.5	灯检设备	269	21.4	厂址选择与总图布置	309
19.2	输液剂生产设备	270	21.4.1	厂址选择	309
19.2.1	理瓶机	271	21.4.2	总图布置	310
19.2.2	外洗瓶机	272	思考题		313
19.2.3	玻璃瓶清洗机	272	第22章 制药工艺设计与设备选型		314
19.2.4	灌装设备	274	22.1	制药工艺流程设计	314
19.2.5	封口设备	275	22.1.1	制药工艺过程及制药 工艺流程设计的任务	314
19.3	粉针剂生产设备	277	22.1.2	选择生产方法	315
19.3.1	西林瓶洗瓶机	277	22.1.3	工艺流程设计	316
19.3.2	粉针分装设备	278	22.1.4	工艺流程图	319
19.3.3	粉针轧盖设备	281	22.2	物料衡算和热量衡算	321
思考题		281	22.2.1	物料衡算	321
第20章 药用包装设备		282	22.2.2	热量衡算	322
20.1	药用包装概述	282	22.3	工艺设备的设计、选型与 安装	322
20.1.1	药品包装的作用	282	22.3.1	工艺设备的设计与选型	323
20.1.2	药品包装的分类	282	22.3.2	工艺设备的安装	324
20.1.3	包装机械的分类	283	思考题		325
20.1.4	药用包装机械的组成	283	第23章 制药车间布置与管路设计		326
20.2	固体制剂包装设备	284	23.1	车间布置设计	326
20.2.1	自动制袋装填包装机	284	23.1.1	车间布置设计的任务及 内容	326
20.2.2	泡罩包装机	287	23.1.2	车间的总体布置	327
20.2.3	瓶装设备	292	23.1.3	制剂车间的洁净分区	328
20.3	注射剂包装设备	296	23.1.4	各种制剂生产工艺流程 框图和环境区域划分	328
20.3.1	开盒机	296	23.2	车间管路设计	332
20.3.2	印字机	297	23.2.1	管路设计的任务与内容	332
20.3.3	贴标签机	298	23.2.2	管路、阀门和管件	333
思考题		299	23.2.3	管路布置设计	338
第21章 制药工程设计		300	思考题		340
21.1	制药工程设计的基本要求 和工作程序	300	第24章 洁净厂房设计		341
21.1.1	制药工程设计的基本 要求	300	24.1	洁净室的特点、分类和作用 原理	341
21.1.2	制药工程设计的工作 程序	301	24.1.1	洁净室的特点	341
21.2	工程设计的前期工作	301	24.1.2	洁净室的分类和作用	
21.2.1	项目建议书	302			

原理	342	25.1.1 制药工业污染的特点和 现状	359
24.2 洁净室的平面布置	343	25.1.2 清洁生产的定义	360
24.2.1 制药洁净车间布置的 一般要求	343	25.1.3 清洁生产与末端治理的 比较	361
24.2.2 分区	344	25.2 清洁生产的实施	362
24.2.3 隔离	344	25.2.1 相关规定	362
24.2.4 人身净化	346	25.2.2 具体措施	363
24.2.5 物料净化	347	25.2.3 中草药制药的清洁生产 ...	366
24.2.6 防止昆虫进入	348	25.2.4 抗生素制药的清洁生产 ...	367
24.2.7 安全疏散	348	25.3 末端治理技术	369
24.3 净化空调系统	350	25.3.1 废水处理技术	369
24.3.1 净化空调系统的特征	350	25.3.2 废气处理技术	370
24.3.2 净化空调系统的分类	350	25.3.3 废渣处理技术	371
24.3.3 集中式净化空调系统	350	25.4 噪声控制技术	372
24.3.4 分散式净化空调系统	352	25.4.1 吸声	372
24.3.5 净化方案	353	25.4.2 隔声	373
24.4 空气净化设备	355	25.4.3 消声	373
24.4.1 空气过滤器	355	25.4.4 减振	373
24.4.2 洁净工作台	356	思考题	374
24.4.3 层流罩	357	附录1 制药设备分类表	375
思考题	358	附录2 制剂车间的洁净分区	385
第25章 清洁生产与末端治理	359	主要参考文献	387
25.1 制药工业的清洁生产	359		

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。

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，利用动物、植物、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械。

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制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。将药液制作成酞水、糖浆剂的机械与设备。
制药设备的详细分类参见附录 1。

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，制药设备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 年正式颁布了中国的 GMP，并于 1999 年 7 月 1 日起施行。

为了提高中国制药业的整体水平，加快调整医药工业结构，实现资源重组，迎接加入世界贸易组织 (WTO) 带来的机遇和挑战，国家药品监督管理局制定了分期、分批、按照剂型实施 GMP 认证工作的规划。

1999 年底以前生物制品、血液制品必须达到 GMP；

2000 年底以前粉针制剂、大容量注射剂必须达到 GMP；

2002 年底以前小容量注射剂必须达到 GMP；

2003~2005 年，口服液体制剂、固体制剂、中成药制剂、滴眼剂、滴鼻剂、外用擦剂、喷雾剂等剂型将在“十五”期间全部达到 GMP 要求。

在规定的期限内达不到 GMP 要求，拿不到药品 GMP 证书的企业，将坚决取缔其相应剂型的生产资格。

GMP 的推行极大地促进了中国制药工业的发展。GMP 第 4 章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要求和无环境污染上，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，完成基本工艺过程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，交叉领域新技术的渗入，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，即设备自身不对药物产物污染，也不会对环境形成污染。要达到这一标准就必须在药品加工中，凡有药物暴露的室区洁净度达不到要求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，如热风循环干燥设备，气流污染是最主要的，因此需考虑其循环空气的净化；洗瓶、洗橡胶塞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比较多。随着对药品纯度和有效性要求的提高，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控，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，能自动完成几个步骤或工序的功能，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 机及计量、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，结构上未考虑排玻璃屑，矩形箱底的四角聚积了大量玻璃屑，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低粗糙度。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；散热散湿的设备应有排气通风装置；非散热的设备应有保温结构。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、可辨别性及使用强度。因而在选用材料时应考虑设备与药物等介质接触中，或在有腐蚀性、有气味的环境条件下不发生反应，不释放微粒，不易附着或吸湿等，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 凡与药物或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，选用这类材料的原则是无毒性、不污染，即不应是松散状的或掉渣、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、物料的传送的输入端；出口则指设备使用中所排废水、汽、尘等传送部分的输出端。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路泵造成水质下降；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。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。

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 对制药设备有何主要要求？