



高职高专“十二五”规划教材

药学系列

药物制剂设备

朱国民 主编

YAOWU ZHIJI SHEBEI



化学工业出版社



高职高专“十二五”规划教材

药学系列

药物制剂设备



化学工业出版社

·北京·

内 容 提 要

本书是基于工作过程的项目化教改教材。本书以制药企业对生产岗位的需求为目标,将制剂设备的知识和技能分解为14个实践模块共37个项目,主要内容涉及流体输送,浸出,分离,换热、蒸发与结晶,干燥,制药用水生产,灭菌,包装等生产环节设备的操作和养护;制剂生产设备以水针剂、大容量注射剂、粉针剂、口服液体制剂、口服固体制剂等剂型为例介绍;最后还介绍了净化空调设备及其操作。全书内容力求体现知识新、理论够、技能强的特点,突出制剂设备课程的实践性,注重学生动手能力的培养。

本书可作为高职高专药物制剂技术、制药设备管理与维护、化工设备维修技术(制药设备方向)、生产过程自动化技术(药物制剂自动化技术方向)、药学、中药制药技术、生物制药技术或相近专业师生的教材,也可作为制剂设备生产和操作人员、药企车间管理人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

药物制剂设备/朱国民主编. —北京:化学工业出版社, 2013.2

高职高专“十二五”规划教材 药学系列
ISBN 978-7-122-16411-7

I. ①药… II. ①朱… III. ①制剂机械-高等学校-教材
IV. ①TQ460.5

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第018294号

责任编辑:梁静丽 李植峰
责任校对:徐贞珍

文字编辑:汲永臻
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 刷:北京市振南印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张16 字数428千字 2013年4月北京第1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: 35.00 元

版权所有 违者必究

《药物制剂设备》是适用于高职高专药物制剂技术、化工设备维修技术（制药设备方向）、制药设备管理与维护专业学生学习的一门核心课程。我们在编写过程中坚持以企业对药物制剂生产岗位的需求为目标，以有利于学生学习掌握设备知识与操作技术、养护能力为宗旨，力求使学生毕业之后实现快速上岗。教材在内容选择上坚持“新、够、强”的原则，即知识要新、理论要够、技能要强。在编排上基于工作过程的项目化设计，强调学生实践能力的培养，在工作中学习，并注意知识的迁移性。

本教材是校企合作编写的教材，在编写过程中力求体现如下特点：

1. 学校和企业人员共同参与教材的编写，根据职业岗位群的要求选取教材内容，课程项目取材于企业生产实际，使教材更具实用性。
2. 为了突出制剂设备课程的实践性，教材专门设计了14个实践模块和37个实践项目。
3. 教材在突出实践环节的基础上，强调基本知识的应用、学生自学能力和创新能力的培养。
4. 考虑到学习制剂设备的特点和难点，本教材采用了大量的图片、示意图，以帮助学生学习和理解。
5. 教材编排体系按照项目化教学设计。
6. 教材编写注重过程性考核和以学生为学习主体的理念。
7. 本教材采用模块化编写，模块之间既有联系又相对独立，授课教师可以灵活取舍。

《药物制剂设备》是团队合作的结晶，编者反复磋商、数易其稿。本书由朱国民担任主编，编者编写分工如下：朱国民编写绪论、模块一、模块九、模块十、模块十四；王博编写模块一、模块二、模块六；高娟利编写模块三、模块七、模块八、模块十一、模块十二、模块十三；孙孟展编写模块四、模块五、模块六。

本教材在编写过程中，得到了有关学校、企业、专家和同行的大力支持和帮助，我们在此表示衷心的感谢！

鉴于编者水平有限，书中不妥之处在所难免，敬请广大读者批评指正，以便进一步修订完善。

编者
2013年1月

目 录



| | |
|---------------------|-----|
| 绪论 | 1 |
| 模块一 流体输送设备 | 8 |
| 项目一 离心泵的操作与养护 | 8 |
| 项目二 气体输送设备的操作与养护 | 16 |
| 模块二 浸出设备 | 27 |
| 项目一 中药多功能提取设备 | 27 |
| 项目二 其他提取设备 | 32 |
| 模块三 分离设备 | 40 |
| 项目一 板框压滤机的操作与养护 | 40 |
| 项目二 离心机的使用与养护 | 50 |
| 模块四 换热、蒸发与结晶设备 | 57 |
| 项目一 管壳式换热器的操作与养护 | 57 |
| 项目二 升膜式蒸发器的操作与养护 | 65 |
| 项目三 强制循环蒸发结晶器操作与养护 | 72 |
| 模块五 干燥设备 | 75 |
| 项目一 厢式干燥器操作与养护 | 75 |
| 项目二 流化床干燥器的操作与养护 | 80 |
| 模块六 口服固体制剂生产设备 | 87 |
| 项目一 万能粉碎机的操作与养护 | 87 |
| 项目二 旋振筛的操作与养护 | 95 |
| 项目三 三维运动混合机的操作与养护 | 97 |
| 项目四 快速混合制粒机操作与养护 | 102 |
| 项目五 沸腾制粒机的操作与养护 | 111 |
| 项目六 旋转压片机的操作与养护 | 115 |
| 项目七 高效包衣机的操作与养护 | 122 |
| 项目八 全自动硬胶囊充填机的操作与养护 | 126 |
| 项目九 滚模式软胶囊压制机的操作与养护 | 134 |
| 模块七 制药用水生产设备 | 141 |
| 项目一 纯化水系统的操作与养护 | 141 |
| 项目二 注射用水设备的操作与养护 | 151 |
| 模块八 灭菌设备 | 156 |
| 项目一 干热灭菌设备的操作与养护 | 156 |
| 项目二 湿热灭菌设备的操作与养护 | 161 |
| 模块九 水针剂生产设备 | 167 |
| 项目一 超声波安瓿洗瓶机的操作与养护 | 167 |
| 项目二 安瓿拉丝灌封机的操作与养护 | 171 |
| 模块十 大容量注射剂生产设备 | 189 |

| | | |
|-------------|-------------------|------------|
| 项目一 | 大输液瓶清洗设备的操作与养护 | 189 |
| 项目二 | 灌装与封口设备的操作与养护 | 193 |
| 模块十一 | 粉针剂生产设备 | 198 |
| 项目一 | 洗瓶设备的操作与养护 | 198 |
| 项目二 | 粉针剂灌装设备的操作与维护 | 203 |
| 模块十二 | 口服液体制剂生产设备 | 214 |
| 项目一 | 口服液剂生产设备的操作与养护 | 214 |
| 项目二 | 糖浆剂生产设备的操作与养护 | 217 |
| 模块十三 | 药用包装设备 | 223 |
| 项目一 | 立式连续制袋装填包装机的操作与养护 | 225 |
| 项目二 | 泡罩包装机的操作与养护 | 227 |
| 项目三 | 瓶装设备的操作与养护 | 231 |
| 模块十四 | 净化空调设备 | 239 |
| 项目一 | 净化空调设备的操作与养护 | 239 |
| 项目二 | 洁净室的平面布置 | 245 |
| 参考文献 | | 249 |

绪 论

学习目标

学习目的：通过本项目学习，使学生了解本课程的性质、任务、内容和目的，熟悉药物制剂设备的基本概念、药物制剂设备的分类及产品型号、GMP 对药物制剂设备的要求，为后续章节的学习和将来在药厂各个岗位的工作奠定基础。

知识要求：掌握 GMP 对药物制剂设备的要求。

熟悉药物制剂设备基本概念，药物制剂设备的分类。

了解本课程的内容及任务。

能力要求：学会阅读药物制剂设备资料的有关产品型号的基本知识。

会查阅《药品生产质量管理规范》(GMP) 对设备的有关要求。

一、 药物制剂设备课程的性质和任务

医药工业的发展是与制药设备和制药工程的水平紧密相关的。药品生产企业为进行生产所采用的各种机械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。药物制剂设备是药物制剂和制药设备管理与维护专业的一门专业核心课程。通过该课程的学习，使学生掌握制剂设备的基本理论、基本知识和基本技能，熟悉常用的制剂设备和工艺设计，建立 GMP 概念，有利于加强职业技能培训，以便适应药厂大规模生产的实际需要。同时也是培养学生自学能力、团队合作与沟通能力，提高实际操作水平的重要课程。

本课程的教学目标是：使学生具备本专业高素质的中、高级应用型的技术性专门人才所必需的药物制剂设备的基础理论、基本知识和基本技能，具有解决实际问题的能力，为学习专业知识、职业技能和继续学习或适应职业变化打下坚实的基础，要求学生能够做到：

- ① 掌握该课程的基础理论和基本知识。
- ② 明确药品生产质量管理规范对制药设备管理的要求和管理常识。
- ③ 能够严格遵守设备操作规范，并对设备做到懂结构、懂原理、懂性能、懂用途；会使用，会维护保养，会排除常见故障。
- ④ 了解制药厂房、车间的基本布局要求。
- ⑤ 具有实事求是、认真仔细、科学严谨、一丝不苟的工作作风和创新意识，具有团结协作、爱护设备的优良品德，具有良好的心理素质和职业道德观念。

其总任务是培养学生成为高素质的中、高级本专业应用型的专门人才。

二、 制药设备的分类及产品型号

根据国家、行业标准，按制药设备的基本属性可分为以下 8 大类。

第一类，原料药机械及设备(L)：实现生物、化学物质转化，利用植物、动物、矿物



制取医药原料的工艺设备及机械。

第二类，制剂机械（Z）：将药物制成各种剂型的机械与设备。

第三类，药用粉碎机械（F）：用于药物粉碎（含研磨）并符合药品生产要求的机械。

第四类，饮片机械（Y）：对天然药用动物、植物、矿物进行选、洗、润、切、烘、炒、煅等方法制取中药饮片的机械。

第五类，制药用水设备（S）：采用各种方法制取制药用水的设备。

第六类，药品包装机械（B）：完成药品包装过程以及与包装过程相关的机械与设备。

第七类，药物检测设备（J）：检测各种药物成品、半成品或原辅材料质量的仪器与设备。

第八类，其他制药机械及设备（Q）：执行非主要制药工序的有关机械与设备。

其中，第二项制剂机械（Z）又可按剂型分为14类。

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

② 小容量注射剂机械（A） 将药液制作成安瓿针剂的机械与设备。

③ 抗生素粉注射剂机械（K） 将粉末药物制作成西林瓶装抗生素粉注射剂的机械与设备。

④ 大容量注射剂机械（S） 将药液制作成大容量注射剂的机械与设备。

⑤ 硬胶囊剂机械（N） 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 软胶囊剂机械（R） 将药液包裹于明胶膜内的制剂机械与设备。

⑦ 丸剂机械（W） 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（C） 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（U） 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（Y） 将药液制成口服液剂的机械与设备。

⑪ 药膜剂机械（M） 将药物浸渗或分散于多聚物薄膜内的制剂机械与设备。

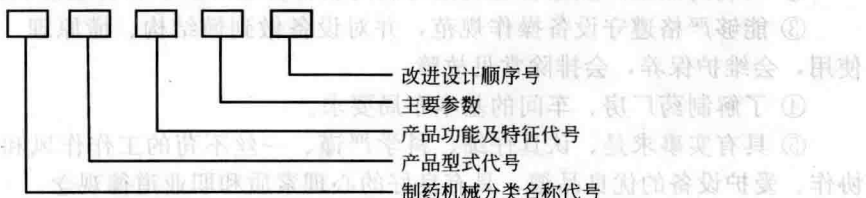
⑫ 气雾剂机械（Q） 将药液和抛射剂灌注于耐压容器中，制作成药物以雾状喷出的制剂机械与设备。

⑬ 滴眼剂机械（D） 将药液制作成滴眼药剂的机械与设备。

⑭ 酏水、糖浆剂机械（T） 将药液制作成酏水、糖浆剂的机械与设备。

《制药机械产品型号编制方法》标准是为了便于制药机械的生产管理、产品销售、设备选型、国内外技术交流而制定的一项行业标准。

制药机械产品型号由制药机械分类名称、产品型式、功能及特征代号、主要参数和改进设备顺序号组成，格式如下：



产品型式是以机器工作原理、用途或结构型式进行分类。具体可参见表 0-1。产品功能及特征代号以其有代表性的汉字的第一个拼音字母表示，主要区别于同一种类型产品的不同型式，由一至二个符号组成。如只有一种型式，此项可省略。产品的主要参数有生产能力、面积、容积、机器规格、包装尺寸、适应规格等，一般以数字表示。改进设计顺序号以 A、B、C…表示。第一次设计的产品不编顺序号。例如：ZLY160 表示滚筒直径为 160mm 的摇

摆式制粒机；ZP33 表示冲头数为 33 的旋转式压片机；YQW200 表示刀口长度为 200mm 的往复式切药机；LQTZ3 表示公称体积为 3m³ 的正锥形提取罐；BGCB4A 表示四泵直线式灌装机。

表 0-1 制药机械产品分类及产品型号（部分摘选）

| 产品分类 | 产品型式 | 代号 | 产品分类 | 产品型式 | 代号 |
|-------------|-----------|----|-----------|-----------------|-----|
| 原料药机械及设备(L) | 反应设备 | V | 药用包装机械(B) | 药用充填、灌装机 | C、G |
| | 结晶设备 | J | | 药用容器塞、封机 | S、F |
| | 萃取设备 | Q | | 药用印字机 | Y |
| | 蒸馏设备 | U | | 药用贴标签机 | T |
| | 热交换设备 | R | | 药用包装容器成型-充填-封口机 | X |
| | 蒸发设备 | N | | 多功能药用瓶装包装机 | P |
| | 药用干燥设备 | A | | 联动瓶装包装线 | D |
| | 药用筛分机械 | F | | 药用袋装包装机 | H |
| | 储存设备 | C | | 药用装盒包装机 | B |
| | 药用灭菌设备 | M | | 药用裹包机 | K |
| 制剂机械(Z) | 混合机 | H | 药用纯水设备(S) | 药用捆合包装机 | Z |
| | 制粒机 | L | | 药用玻璃容器制造机械 | U |
| | 压片机 | Y | | 药用塑料容器制造机械 | A |
| | 包衣机 | B | | 药用铝管制造机 | N |
| | 水针剂机械 | A | | 空心胶囊制造机械 | L |
| | 西林瓶粉、水剂机械 | K | | 列管式多效蒸馏水机 | P |
| | 大输液剂机械 | S | | 盘管式多效蒸馏水机 | Y |
| | 硬胶囊剂机械 | N | | 压汽式蒸馏水机 | H |
| | 软胶囊剂机械 | R | | 离子交换设备 | D |
| | 丸剂机械 | W | | 电渗析设备 | F |
| | 软膏剂机械 | G | 反渗析设备 | X | |
| | 栓剂机械 | U | 饮片机械(Y) | 洗药机 | R |
| | 口服液机械 | Y | | 润药机 | Q |
| | 药膜剂机械 | M | | 切药机 | S |
| | 气雾剂机械 | Q | | 筛选机 | C |
| | 滴眼剂机械 | D | | 炒药机 | |
| 糖浆剂机械 | T | | | | |

三、GMP 与制药设备

药品生产质量管理规范(GMP) 是药品生产和质量管理的最低标准, 其贯穿于药品生产的各个环节, 以控制产品质量。GMP 起源于国外, GMP 是美国六位教授在 20 世纪 60 年代制定提出的。为了防止或减少发生人间悲剧或社会问题制定了世界上第一部药品 GMP。70 年代欧美国家一些药品生产企业注射剂感染引发事故促使其发展; 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 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, 国家食品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, 于 1999 年正式颁布了中国的 GMP, 并于 1999 年 7 月 1 日起施行。GMP 在 2010 年进行了修改, 《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》已于 2010 年 10 月 19 日经卫生部部务会议审议通过, 自 2011 年 3 月 1 日起施行。

GMP 对直接参与药品生产的制药设备做了指导性的规定, 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验证的材料。GMP 对制药设备的具体要求如下。

① 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。

② 与药品直接接触的设备表面应光洁、平整、易清洗或消毒、耐腐蚀，不与药品发生化学变化或吸附药品。设备所用的润滑剂、冷却剂等不得对药品或容器造成污染。

③ 与设备连接的主要固定管道应标明管内物料名称、流向。

④ 纯化水、注射用水的制备、储存和分配应能防止微生物的滋生和污染。储罐和输送管道所用材料应无毒、耐腐蚀。管道的设计和安装应避免死角、盲管。储罐和管道应规定清洗周期、灭菌周期。注射用水储罐的通气口应安装不脱落纤维的疏水性除菌过滤器。纯化水可采用循环，注射用水可采用 70℃ 以上保温循环。

⑤ 用于生产和检验的仪器、仪表、量具、衡器等，其适用范围和精度应符合生产和检验要求，有明显的合格标志，并定期校验。

⑥ 生产设备应有明显的状态标志，并定期维修、保养和验证。设备安装、维修、保养的操作不得影响产品质量。不合格的设备如有可能应搬出生产区，未搬出前应有明显标志。

⑦ 生产、检验设备均应有使用、维修、保养记录，并由专人管理。

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，对于制药设备生产厂家而言，在设计制药设备时一般应符合以下几方面要求。

1. 功能设计要求

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生污染，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。

(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。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。

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) 结构要素 在药物生产和清洗的有关设备中,其结构要素是主要的方面。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材料的流动、移位、反应、交换及清洗等。实践证明,设备内的凸凹、槽、台、棱角等是最不利材料清除及清洗的,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),应尽可能不设计有台、沟,避免采用螺栓连接的结构。

(2) 非主要结构 制药设备中一些非主要部分结构的设计比较容易被轻视,这恰恰是需要关注的环节。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) 与药物接触部分的结构 与药物接触部分的构件,均应具有不附着材料的低粗糙度。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,但在制造中抛光不到位也是经常发生的,故要求外部轮廓结构应力力求简洁,使连续回转体易于抛光到位。

(4) 防止润滑剂、清洗剂的渗入 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、清洗中的油品及清洗水不与药物原料、中间体、药品成品相接触。

(5) 防止设备自身污染 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,设备应有对散尘的捕尘机构;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。如设备具有防尘、水、汽、热、油、噪声、震动等功能,则无论是单台运转还是移动、组合、联动都能符合使用的要求。

3. 材料选用要求

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做表面处理,其次需注意的是同一部位(部件)所用材料的一致性。

(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。

4. 外观设计要求

制药设备使用中牵涉换品种、换批号等，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。GMP 要求，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) 内置、内藏式设计 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) 包覆式结构设计 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，有的要有散热通风作用（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。

5. 设备接口要求

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) 接口与设备的关系 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) 设备与设备的相互连接关系 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 此问题比较复杂，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。

6. 设备 GMP 验证

验证就是证明任何程序、生产过程、设备、物料、活动或系统确实能达到预期结果有文件证明的一系列活动。药品生产验证包括设备验证和产品验证。设备 GMP 验证包括设备的预确认（设计确认）、安装确认、运行确认和性能确认等四个方面。

(1) 预确认 从设备的性能、工艺参数、价格方面考查对工艺操作、校正、维护保养、清洗等是否合乎生产要求，主要考虑 5 个方面的内容：

- ① 设备性能如速度、装量范围等；
- ② 符合 GMP 要求的材质；

- ③ 便于清洗的结构；
- ④ 设备零件、仪器仪表的通用性和标准化程度；
- ⑤ 合格的供应商。

(2) 安装确认 指机器设备安装后进行的各种系统检查及技术资料文件化工作。主要包括 5 个方面的内容：

- ① 设备的安装地点及整个安装过程符合设计和规范要求；
- ② 设备上计量仪表、记录仪、传感器应进行校验并制定校验计划和标准操作规程；
- ③ 列出设备清单；
- ④ 制定设备保养规程及建立维修记录；
- ⑤ 制定清洗规程。

(3) 运行确认 指为证明设备达到设定要求而进行的运行试验。运行确认是根据标准操作规程草案对设备整体及每一部分进行空载试验来确认该设备能在要求范围内准确运行并达到规定的技术指标。主要包括 4 个方面的内容：

- ① 标准操作规程草案的适用性；
- ② 设备运行的稳定性；
- ③ 设备运行参数的波动性；
- ④ 仪表的可靠性。

(4) 性能确认(模拟生产试验) 一般用空白料试车以初步确定设备的适用性。对简单和运行稳定的设备可依据产品特点直接采用物料进行验证。主要包括 3 个方面的内容：

- ① 进一步确认运行确认过程中考虑的因素；
- ② 对产品物理外观质量的影响；
- ③ 对产品内在质量的影响。

四、制剂设备发展动态

中国制剂设备随着制剂工艺的发展和剂型品种的日益增长而发展，一些新型先进的制剂设备的出现又将先进的工艺转化为生产力，促进了制药工业整体水平的提高。近年来制剂设备新产品不断涌现，如高效混合制粒机、一步制粒机、高速自动压片机、大输液生产线、水针剂生产线、粉针剂生产线、口服液自动灌装生产线、电子数控螺杆分装机、水浴式灭菌柜、双铝箔热封包装机、电磁感应封口机等。这些新设备的问世，为我国制剂生产提供了相当数量的先进或比较先进的制药装备。但是我国制剂设备与国际先进水平相比，设备的自控水平、品种规格、稳定性、可靠性、全面贯彻 GMP 等方面还存在不同程度的差距。

国外制药设备发展特点是：密闭生产，高效，多功能，提高连续化、自动化水平。围绕 GMP 和 cGMP 展开，以获得药品质量的更大的保障和用药安全。具体包括装置设计和工程设计相结合；装备的联机性、配套性好，具有模块化设计；具有先进的在线清洗和在线灭菌；精密的设计和高加工质量；控制及在线监测性能好。

目标检测

1. 什么是制剂工艺？什么是制剂设备？两者的关系如何？
2. GMP 对制剂生产设备有哪些要求？
3. 设备验证的主要内容是什么？

模块一

流体输送设备

学习目标

- 学习目的：**流体输送机械是制药企业的基本单元操作设备，通过学习流体输送机械的有关知识、对物料输送设备操作技能的训练，为将来从事物料输送机械的操作和维护奠定基础，为提取、纯化和液体制剂打下流体输送技术基础。
- 知识要求：**掌握离心泵的结构、原理、技术参数、操作和维护。掌握往复式压缩机和水环式真空泵的结构、工作原理及使用场合。
熟悉各类气体输送设备的特点和选用原则。
熟悉各类泵的特点和选用原则。
了解通风机、鼓风机、压缩机、旋片式真空泵、喷射式真空泵结构、工作原理及使用场合。
- 能力要求：**能正确进行离心泵的操作和维护。
能正确操作往复式压缩机并对其进行维护。
能正确分析真空度不高的原因。
能正确拆装水环式真空泵。
能根据生产要求进行真空泵的选型。
学会解决流体输送过程中出现的一般性技术问题。

项目一 离心泵的操作与养护

一、操作准备知识

在医药生产中，常常需要将流体从低处输送到高处，或从低压送至高压，或沿管道送至较远的地方。为达到此目的，必须对流体加入外功，以克服流体阻力及补充输送流体时所不足的能量。为液体提供能量的机械称为泵。泵的种类很多，按照工作原理不同，可以分为离心式、往复式和旋转式三种，其中离心泵在生产中应用最为广泛。离心泵具有结构简单、流量大而且均匀、操作方便的优点。它在医药生产中得到广泛的应用，约占生产用泵的80%~90%。

(一) 离心泵工作原理

离心泵结构如图 1-1 所示。在离心泵蜗壳形泵壳内，有一固定在泵轴上的工作叶轮。叶轮上有 6~12 片稍微向后弯曲的叶片，叶片之间形成了使液体通过的通道。泵壳中央有一个液体吸入口与吸入管连接。液体经底阀和吸入管进入泵内。泵壳上的液体压出口与压出管连

接,泵轴用电机或其他动力装置带动。启动前,先将泵壳内灌满被输送的液体。启动时,泵轴带动叶轮旋转,叶片之间的液体随叶轮一起旋转,在离心力的作用下,液体沿着叶片间的通道从叶轮中心进口处被甩到叶轮外围,以很高的速率流入泵壳,液体流到蜗形通道后,由于截面逐渐扩大,大部分动能转变为静压能。于是液体以较高的压力,从压出口进入压出管,输送到所需的场所。

当叶轮中心的液体被甩出后,泵壳的吸入口就形成了一定的真空,外面的大气压力迫使液体经底阀吸入管进入泵内,填补了液体排出后的空间。这样,只要叶轮旋转不停,液体就源源不断地被吸入与排出。

离心泵若在启动前未充满液体,则泵壳内存在空气。由于空气密度很小,所产生的离心力也很小。此时,在吸入口处所形成的真空不足以将液体吸入泵内。虽启动离心泵,但不能输送液体。此现象称为“气缚”。为便于使泵内充满液体,在吸入管底部安装带吸滤网的底阀,底阀为止逆阀,滤网是为了防止固体物质进入泵内,损坏叶轮的叶片或妨碍泵的正常操作。

(二) 离心泵的主要部件

离心泵的主要部件有叶轮和泵壳。

1. 叶轮

从离心泵的工作原理可知,叶轮是离心泵的最重要部件。

按结构可分为以下三种:开式叶轮、半开式叶轮和闭式叶轮。结构如图 1-2 所示。

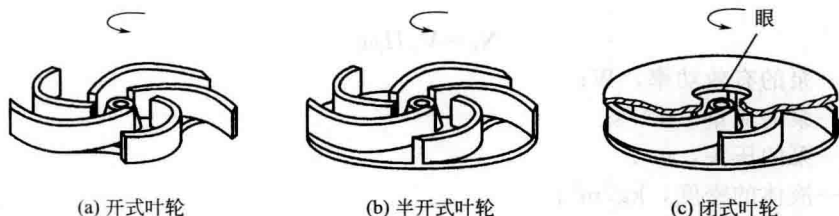


图 1-2 离心式叶轮结构

开式叶轮两侧都没有盖板,制造简单,清洗方便。但由于叶轮和壳体不能很好地密合,部分液体会流回吸液侧,因而效率较低。它适用于输送含杂质的悬浮液。半开式叶轮吸入口一侧没有前盖板,而另一侧有后盖板,它也适用于输送悬浮液。闭式叶轮叶片两侧都有盖板,这种叶轮效率较高,应用最广,但只适用于输送清洁液体。开式或半开式叶轮的后盖板与泵壳之间的缝隙内,液体的压力较入口侧为高,这使叶轮遭受到向入口端推移的轴向推力。轴向推力能引起泵的震动,轴承发热,甚至损坏机件。为了减弱轴向推力,可在后盖板上钻几个小孔,称为平衡孔,让一部分高压液体漏到低压区以降低叶轮两侧的压力差。这种方法虽然简便,但由于液体通过平衡孔短路回流,增加了内泄漏量,因而降低了泵的效率。

按吸液方式的不同,离心泵可分为单吸和双吸两种,单吸式构造简单,液体从叶轮一侧被吸入;双吸式比较复杂,液体从叶轮两侧吸入。显然,双吸式具有较大的吸液能力,而且基本上可以消除轴向推力。

2. 泵壳

离心泵的外壳多做成蜗壳形,其内有一个截面逐渐扩大的蜗形通道。从离心泵的工作过

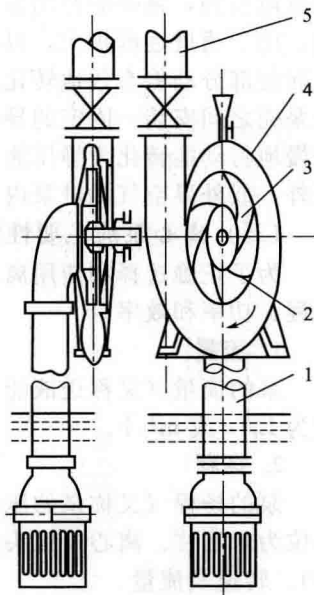


图 1-1 离心泵结构

1—吸液管; 2—叶轮; 3—叶片
4—泵壳; 5—出液管

程可以看到，泵壳的作用是集液和能量转换。叶轮在泵壳内顺着蜗形通道逐渐扩大的方向旋转。由于通道逐渐扩大，以高速率从叶轮四周抛出的液体可逐渐降低流速。减少能量损失，从而使部分动能有效地转化为静压能。有的离心泵为了减少液体进入蜗壳时的碰撞，在叶轮与泵壳之间安装一固定的导轮，导轮具有很多逐渐转向的孔道，使高速液体流过时能均匀而缓慢地将动能转化为静压能，使能量损失降到最低程度。泵壳与轴要密封好，以免液体漏出泵外，或外界空气漏进泵内。

(三) 离心泵的主要性能参数

为了正确选择和使用离心泵，需要了解离心泵的性能。离心泵的主要性能参数为流量、扬程、功率和效率。

1. 流量

泵的流量（又称送液能力）是指单位时间内泵所输送的液体体积。用符号 V_s 表示，单位为 L/s 或 m^3/h 。

2. 扬程

泵的扬程（又称泵的压头）是指单位重量液体流经泵后所获得的能量，用符号 H 表示，单位为米液柱。离心泵压头的大小、取决于泵的结构（如叶轮直径的大小、叶片的弯曲情况等）、转速及流量。

3. 效率

液体在泵内流动的过程中，由于泵内有各种能量损失，泵轴从电机得到的轴功率，没有全部为液体所获得。泵的效率就是反映这种能量损失的。泵内部损失主要有三种，即容积损失、水力损失及机械损失。泵的效率用 η 来表示。

4. 功率

泵的有效功率是指单位时间内液体从泵中叶轮获得的有效能量，用符号 N_e 表示，可写成：

$$N_e = V_s H \rho g$$

式中 N_e ——泵的有效功率，W；

V_s ——泵的流量， m^3/s ；

H ——泵的压头，m；

ρ ——液体的密度， kg/m^3 ；

g ——重力加速度， m/s^2 。



由于有容积损失、水力损失与机械损失，所以泵的轴功率 N 要大于液体实际得到的有效功率。由于泵在运转时可能发生超负荷，所配电动机的功率应比泵的轴功率大。在机电产品样本中所列出的泵的轴功率，除特殊说明以外，均系指输送清水时的数值。

(四) 离心泵的特性曲线

离心泵的压头、流量、功率和效率是离心泵的主要性能参数。这些参数之间的关系曲线称为离心泵的特性曲线，如图 1-3 所示，可通过实验测定。特性曲线是在固定的转速下测出的，只适用于该转速，转速不同，泵的特性曲线也不同。

1. $H-V_s$ 曲线

$H-V_s$ 曲线表示泵的扬程与流量的关系。曲线表明离心泵的扬程在较大流量范围内是随流量增大而减小的。不同型号的离心泵， $H-V_s$ 曲线的形状有所不同。如有的曲线较平坦，适用于扬程变化不大而流量变化较大的场合；有的曲线比较陡峭，适用于扬程变化范围大而不允许流量变化太大的场合。

2. $N-V_s$ 曲线

$N-V_s$ 曲线表示泵的轴功率与流量的关系，曲线表明泵的轴功率随流量的增大而增大。

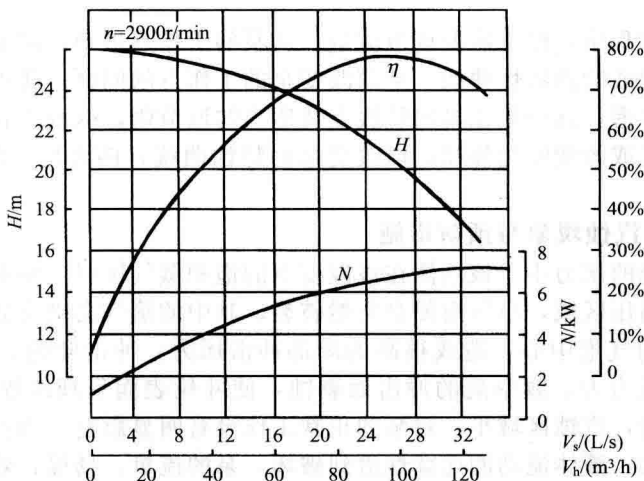


图 1-3 离心泵的特性曲线

显然，当流量为零时，泵轴消耗的功率最小。因此，启动离心泵时，为了减小启动功率，应将出口阀关闭。

3. $\eta-V_s$ 曲线

$\eta-V_s$ 曲线表示泵的效率与流量的关系。曲线表明开始效率随流量的增大而增大，达到最大值后，又随流量的增大而下降。该曲线最大值相当于效率最高点。泵在该点所对应的压头和流量下操作，其效率最高。所以该点为离心泵的设计点。选泵时，总是希望泵在最高效率工作，因为在此条件下操作最为经济合理。但实际上泵往往不可能正好在该条件下运转，因此，一般只能规定一个工作范围，称为泵的高效率区。高效率区的效率应不低于最高效率的 92% 左右。泵在铭牌上所标明的都是最高效率下的流量、压头和功率。

(五) 离心泵的工作点与流量调节

当离心泵安装在一定的管路系统中工作时，其压头和流量不仅与离心泵本身的特性有关，而且还取决于管路的工作特性。管路特性曲线表示流量通过某一特定管路所需要的扬程与流量的关系。可以写成 $H_c = A + BV_s^2$ ，其中 A 是不变的， B 主要跟管路阻力有关。曲线如图 1-4 所示。管路特性与离心泵的性能无关。

1. 离心泵的工作点

将泵的特性曲线与管路的特性曲线绘在同一坐标系中，两曲线的交点称为泵的工作点 P 。如图 1-5 所示。显然，该点所表示的流量与压头，既是管路系统所要求，又是离心泵所能提供的。若该点所对应效率是在最高效率区，则该工作点是适宜的。

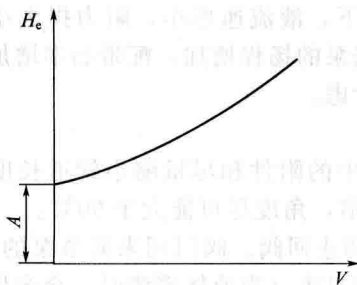


图 1-4 管路特性曲线

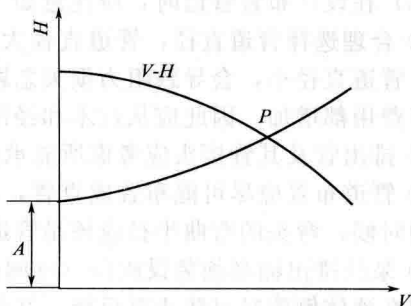


图 1-5 离心泵的工作点