

国家级精品 资源共享课制药工艺设计配套教材

教 制药工程专业教学指导分委员会推荐教材

# 制药工程 工艺设计

第三版

张 珩 ◎ 主编

张秀兰 李忠德 ◎ 副主编



化学工业出版社

目

教育

共享课制药工艺设计配套教材

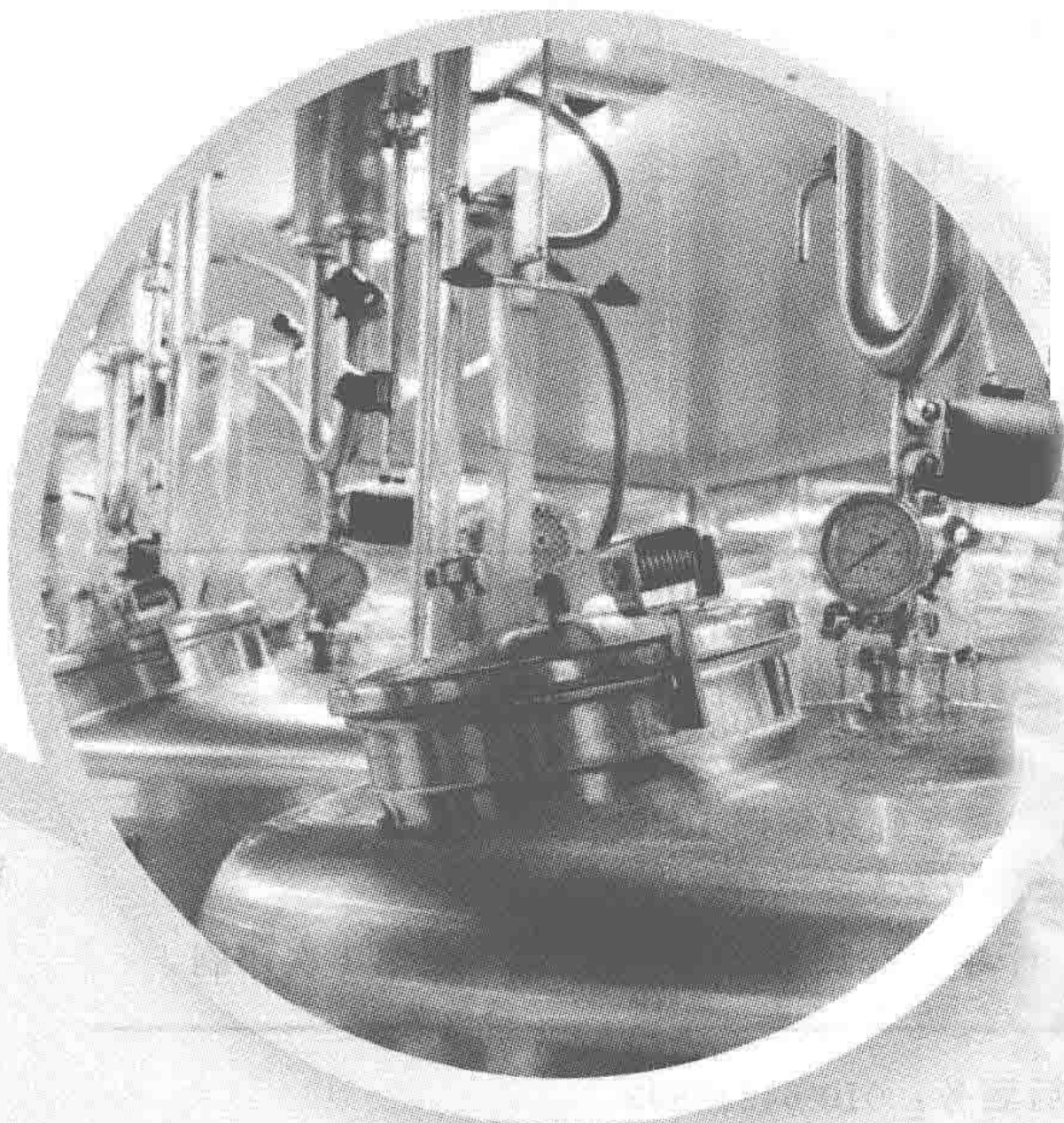
工程专业教学指导分委员会推荐教材

# 制药工程 工艺设计

第三版

张 珩 ◎ 主编

张秀兰 李忠德 ◎ 副主编



ISBN 978-7-122-25252-2

定价：45.00元



化学工业出版社

· 北 京 ·

《制药工程工艺设计》(第三版)是国家级精品资源共享课制药工艺设计配套教材和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。

全书共十六章。重点介绍制药工程项目设计的基本程序、工艺流程设计、物料衡算、能量衡算及热数据的估算、工艺设备选型与设计、车间布置、管道设计、净化空调系统设计、制药用水系统设计、非工艺设计项目、制药厂建设工程项目实施与管理、生物发酵车间设计及示例、制剂车间设计及示例、中药前处理和提取车间设计及示例、生物制品车间设计及示例、化学制药车间设计及示例。本书全面系统阐述和反映制药工艺设计的基本理论与方法。内容满足化学制药、中药制药、生物制药、药物制剂的设计知识和要求,第十二章到第十六章以各论的形式、以设计示例方法说明制药工艺设计的基本理论和方法的应用过程。

《制药工程工艺设计》(第三版)可作为高等院校制药工程专业、药物制剂及相关专业的教材,也可供制药与化工等行业从事设计、研究、生产的工程技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

制药工程工艺设计/张珩主编.—3版.—北京:化学工业出版社,2018.8

国家级精品资源共享课制药工艺设计配套教材 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

ISBN 978-7-122-32602-7

I.①制… II.①张… III.①制药工业-化学工程-高等学校-教材 IV.①TQ46

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 152175 号

责任编辑:杜进祥  
责任校对:王素芹

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:中煤(北京)印务有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张32¼ 插页5 字数863千字 2018年10月北京第3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:79.00 元

版权所有 违者必究

# 《制药工程工艺设计》(第三版)

## 编写人员

主 编 张 珩

副 主 编 张秀兰 李忠德

编写人员 (以姓氏笔画为序)

· 丰贵鹏 (新乡学院)

王 凯 (湖北大学)

王 嘉 (中国医药集团联合工程有限公司)

王凯凯 (新乡学院)

叶 萍 (中国医药集团联合工程有限公司)

江 峰 (中国药科大学)

李忠德 (中国医药集团联合工程有限公司)

李美松 (浙江大远智慧制药工程技术有限公司)

杨裕栋 (中国医药集团联合工程有限公司)

张 珩 (武汉工程大学)

张功臣 (北京唯新精准医学研究有限公司)

张秀兰 (武汉工程大学)

陈 聪 (武汉纽威制药机械有限公司)

# 前言

制药工程工艺设计是一门以药学、药剂学、药品生产质量管理规范（GMP）、工程学及相关理论和工程技术为基础来综合研究制药工程项目设计的应用型工程学科。

为了满足制药工程专业和药物制剂等专业的教学需要，我们 2006 年根据多年从事制药工程领域教学与科研的工作经验编写了《制药工程工艺设计》。在经过七年使用，即制药工程专业走过了 15 年的发展历程后，我们顺应发展需要编写了《制药工程工艺设计》（第二版）。今天的制药工程专业已经发展成为了一个对国民经济发展具有强大高新技术产业支撑的高新专业。在这个发展过程中，《制药工程工艺设计》伴随了许多制药工程专业学生的成长，因而它本身也已有了广泛的使用者和读者群。同时，本书还是国家级精品资源共享课制药工艺设计的配套教材和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。

随着中国医药工业的快速发展，药品生产质量整体水平全面提升，《药品生产质量管理规范》（GMP）对医药生产与设计提出了更高的硬件和软件要求，进一步提高药物生产质量管理规范水平势在必行。因此，我们编写了《制药工程工艺设计》（第三版），第三版的编写原则是遵循和体现医药工业新发展对制药工程项目设计的新思想。同时，满足制药工程专业教学质量国家标准和国际实质等效的国家工程教育认证的新要求。主要修改为：

（1）对第二版内容的修改重点是精炼简化、补充完善。示例和例证都做了一些调整，如有些图纸过于陈旧，进行了一些更新。

（2）补充与调整较多的内容之一是为了突出制药工业生产新发展新需求：①制药合成车间流程设计如何满足 GMP 的新要求，如药物合成产品设计中，如何体现有机挥发性物质做到近零排放；②增加了自动控制系统设计，以促进设计理论上水平。

（3）补充与调整较多的内容之二是对第二版引入的最新隔离技术和核心区设计方法进行了新的补充，以提高制药工程项目设计的先进性。

（4）补充与调整较多的内容之三是删除了制药工程验证一章，取而代之的是制药厂建设工程项目实施与管理一章，以培养和增强学生项目管理能力的提高。

（5）补充与调整较多的内容之四是各论中的化学制药车间设计及示例一章完全改写了。从产品到内容以及图纸全部更新，内容与前面的化学合成药物生产的全部生产过程（从工艺流程设计，到三算两布置）遥相呼应，使得化学药物的工艺设计在设计理论上有了一个新的提高。

本书共十六章，第一章到第十一章包括制药工程项目设计的基本程序、工艺流程设计、物料衡算、能量衡算及热数据的估算、工艺设备选型与设计、车间布置、管道设计、净化空调系统设计、制药用水系统设计、非工艺设计项目（包括：建筑设计概论、供水和排水、供电、冷冻、采暖通风、劳动安全、环境保护、工程经济）、制药厂建设工程项目实施与管理，全面系统阐述和反映制药工程工艺设计的基本理论与方法，内容横向满足化学制药、天然药物制药、生物制药的设计要求，纵向适应上游原料药和下游药物制剂的需要。第十二章到第十六章以各论的形式，通过生物发酵车间设计及示例、制剂车间设计及示例、中药前处理和提取车间设计及示例、生物制品车间设计及示例、化学制药车间设计及示例来说明制药工程工艺设计的基本理论与方法的应用过程，以便使制药工程工艺设计的课程体系与内容更加丰

富起来。

本书由武汉工程大学、中国医药集团联合工程有限公司等单位的专家共同编写。张珩主编，张秀兰、李忠德副主编。编写分工如下：绪论张珩、张秀兰；第一章张珩、张秀兰、李忠德；第二章张珩、张秀兰、李美松；第三章王凯；第四章张珩、张秀兰、丰贵鹏；第五章张珩、李美松、王凯凯；第六章李忠德、张珩、张秀兰；第七章张珩、张秀兰；第八章张功臣、江峰、丰贵鹏；第九章张功臣、江峰、王凯凯；第十章王凯；第十一章陈聪、王萍；第十二章李忠德、王嘉；第十三章王嘉、李忠德；第十四章叶萍；第十五章李忠德、杨裕栋；第十六章杨裕栋、李忠德。全书由张珩、张秀兰、李忠德统稿。

本书可作为高等院校制药工程专业、药物制剂及相关专业的教材，也可供制药与化工行业从事设计、研究、生产的工程技术人员参考。

笔者水平所限，加之时间仓促，书中不妥和不尽人意之处恐难避免，热切希望专家和广大读者不吝赐教，批评指正。

张 珩

2018年6月于武昌

# 第一版前言

制药工程工艺设计是一门以药学、药剂学、GMP（药品生产质量管理规范）和工程及相关科学理论和工程技术为基础来综合研究制药工程项目设计的应用型工程学科。

1998年，我国设置了全新的制药工程专业，其专业内涵广泛，覆盖化学制药、中药制药、生物制药和药物制剂等方面。为了满足制药工程专业和药物制剂（工业）等专业的教学需要，作者根据多年从事制药工程领域教学与科研工作经验，为制药工程专业本科教学编写了这本《制药工程工艺设计》教材。

本书共十章，第一章到第九章从医药工程项目设计的基本程序、工艺流程设计、物料衡算、能量衡算及热数据估算、工艺设备设计及材料腐蚀和防腐蚀、车间布置、管道设计、制药洁净厂房空调净化系统设计、非工艺设计基础（包括：建筑设计概论、工艺用水及其制备、供水和排水、供电、冷冻、采暖通风、劳动安全、环境保护、工程经济）方面全面系统阐述和反映制药工程工艺设计的基本理论与方法，内容横向满足化学制药、天然药物制药、生物制药的设计要求，纵向适应上游原料药和下游药制制药的需要。第十章以各论的形式，通过化学制药车间设计、生物发酵车间设计、中药前处理和提取车间设计、制剂车间设计、基因工程车间设计实例来说明制药工程工艺设计的基本理论与方法的应用过程，以使制药工程工艺设计的课程体系与内容更加丰富。

本书由武汉工程大学（原武汉化工学院）、华东理工大学和武汉医药设计院等共同编写。张珩主编，罗晓燕副主编。参加编写的人员有：绪论张珩、张秀兰；第一章罗晓燕、张珩、李忠德；第二章罗晓燕；第三章王凯；第四章罗晓燕；第五章罗晓燕、张珩；第六章张秀兰、张珩；第七章张秀兰、张珩、张功臣；第八章王凯、张珩；第九章王凯、张珩；第十章李忠德、张功臣、夏庆、郑学峰。全书由张珩、李忠德统稿。

本书可作为高等院校制药工程专业、药物制剂专业及相关专业的教材，也可供制药与化工行业从事研究、设计、生产的工程技术人员参考。

编者水平所限，时间仓促，书中不妥之处热切希望专家和广大读者不吝赐教，批评指正。

编者

2005年10月于武昌

# 目 录

|                            |    |                               |     |
|----------------------------|----|-------------------------------|-----|
| 绪论 .....                   | 1  | 三、物料流程图 .....                 | 26  |
| 一、制药工程工艺设计的重要性 .....       | 1  | 四、带控制点的工艺流程图 .....            | 27  |
| 二、制药工程工艺设计的特点 .....        | 1  | 第四节 工艺流程设计的技术处理 .....         | 44  |
| 三、工艺设计的分类 .....            | 3  | 一、确定生产线数目 .....               | 45  |
| 四、学习本课程的意义 .....           | 3  | 二、操作方式 .....                  | 45  |
| 第一章 制药工程项目设计的基本程序 .....    | 4  | 三、保持主要设备的生产能力平衡、提高设备利用率 ..... | 46  |
| 第一节 设计前期工作阶段 .....         | 4  | 四、考虑全流程的弹性 .....              | 49  |
| 一、设计前期工作的目的和内容 .....       | 4  | 五、以化学单元反应为中心，完善生产过程 .....     | 49  |
| 二、项目建议书 .....              | 5  | 六、合理设计各个单元操作 .....            | 56  |
| 三、可行性研究 .....              | 5  | 七、工艺流程的完善与简化 .....            | 56  |
| 四、设计委托书 .....              | 6  | 八、合成药物工艺流程设计的新要求 .....        | 58  |
| 五、厂址的选择 .....              | 6  | 第五节 典型单元设备的自控流程 .....         | 61  |
| 六、总图布置 .....               | 7  | 一、泵的自控流程设计 .....              | 61  |
| 七、环境影响报告书 .....            | 11 | 二、管壳式换热设备的自控流程设计 .....        | 62  |
| 第二节 设计期工作阶段 .....          | 12 | 三、精馏塔的自控流程设计 .....            | 62  |
| 一、初步设计阶段 .....             | 15 | 四、釜式反应器的自控流程设计 .....          | 65  |
| 二、施工图设计阶段 .....            | 17 | 第六节 特定过程及管路的流程 .....          | 67  |
| 第三节 设计后期工作阶段 .....         | 18 | 一、夹套设备综合管路流程 .....            | 67  |
| 第四节 制药工程设计常用规范和标准 .....    | 19 | 二、发酵罐的管路流程 .....              | 68  |
| 习题 .....                   | 20 | 三、离子交换树脂柱的管路流程 .....          | 69  |
| 第二章 工艺流程设计 .....           | 21 | 四、多功能提取罐的管路流程 .....           | 69  |
| 第一节 概述 .....               | 21 | 五、三效浓缩蒸发器的管路流程 .....          | 69  |
| 一、工艺流程设计的重要性 .....         | 21 | 第七节 自动控制系统设计 .....            | 71  |
| 二、工艺流程设计的任务和成果 .....       | 21 | 一、自动控制系统概述 .....              | 71  |
| 三、工艺流程设计的原则 .....          | 22 | 二、设计方法 .....                  | 72  |
| 第二节 工艺流程设计的基本程序 .....      | 22 | 三、设计示例 .....                  | 77  |
| 一、对选定的生产方法进行工程分析 .....     | 22 | 习题 .....                      | 86  |
| 二、进行方案比较 .....             | 22 | 第三章 物料衡算 .....                | 87  |
| 三、绘制工艺流程框图 .....           | 23 | 第一节 概述 .....                  | 87  |
| 四、绘制设备工艺流程简图 .....         | 23 | 一、物料衡算的作用和任务 .....            | 87  |
| 五、绘制初步设计阶段的带控制点工艺流程图 ..... | 23 | 二、物料衡算的类型 .....               | 87  |
| 六、绘制施工阶段的带控制点工艺流程图 .....   | 23 | 三、物料衡算的基本理论 .....             | 88  |
| 第三节 工艺流程图 .....            | 24 | 四、物料衡算的基本方法和步骤 .....          | 89  |
| 一、工艺流程框图 .....             | 24 | 五、计算数据说明 .....                | 96  |
| 二、设备工艺流程图 .....            | 24 | 六、物料衡算的自由度分析方法 .....          | 96  |
|                            |    | 第二节 物理过程的物料衡算 .....           | 100 |
|                            |    | 一、吸收过程的物料衡算 .....             | 101 |

|                        |     |                        |     |
|------------------------|-----|------------------------|-----|
| 二、精馏过程的物料衡算 .....      | 101 | 六、工艺设备选型与设计的阶段 .....   | 159 |
| 三、干燥过程的物料衡算 .....      | 104 | 七、定型设备的设计内容 .....      | 160 |
| 四、制剂过程的物料衡算 .....      | 105 | 八、非定型设备的设计内容 .....     | 160 |
| 第三节 化学反应过程的物料衡算 .....  | 108 | 九、设备设计计算 .....         | 162 |
| 一、简单化学反应过程的物料衡算 .....  | 108 | 十、设备装配图的绘制 .....       | 168 |
| 二、复杂化学反应过程的物料衡算 .....  | 110 | 第二节 制剂设备选型、设计与         |     |
| 第四节 连续的物料衡算 .....      | 114 | 安装 .....               | 169 |
| 一、串联和并联的物料衡算 .....     | 114 | 一、制剂设备的选型与设计 .....     | 169 |
| 二、旁路的物料衡算 .....        | 114 | 二、工艺设备的安装 .....        | 173 |
| 三、循环的物料衡算 .....        | 114 | 三、制剂设备 GMP 达标中的隔离与     |     |
| 第五节 制药过程的合成 .....      | 118 | 清洗灭菌问题 .....           | 173 |
| 一、过程合成的实质 .....        | 118 | 第三节 材料的腐蚀和防腐蚀 .....    | 179 |
| 二、过程合成的基本原则和任务 .....   | 118 | 一、耐腐蚀材料的选择 .....       | 179 |
| 三、过程合成的步骤 .....        | 119 | 二、材料的防腐蚀措施 .....       | 180 |
| 第六节 物料流程图 .....        | 119 | 第四节 制药工程中常用的材料 .....   | 181 |
| 习题 .....               | 122 | 一、黑色金属材料 .....         | 181 |
| 第四章 能量衡算及热数据的估算 ...    | 124 | 二、有色金属 .....           | 182 |
| 第一节 概述 .....           | 124 | 三、非金属材料 .....          | 183 |
| 第二节 热量衡算 .....         | 124 | 习题 .....               | 185 |
| 一、设备的热量平衡方程式 .....     | 124 | 第六章 车间布置 .....         | 186 |
| 二、各项热量的计算 .....        | 125 | 第一节 概述 .....           | 186 |
| 三、单元设备热量衡算的步骤 .....    | 129 | 一、车间布置的重要性和目的 .....    | 186 |
| 四、热量衡算应注意的问题 .....     | 130 | 二、制药车间布置设计的特点 .....    | 186 |
| 五、典型单元设备热负荷的计算 .....   | 130 | 三、车间组成 .....           | 186 |
| 第三节 常用热力学数据的计算 .....   | 135 | 四、车间布置设计的内容和步骤 .....   | 186 |
| 一、热容 .....             | 136 | 第二节 车间的总体布置 .....      | 188 |
| 二、汽化热 .....            | 139 | 一、厂房形式 .....           | 189 |
| 三、熔融热 .....            | 140 | 二、厂房总平面布置 .....        | 191 |
| 四、升华热 .....            | 141 | 三、厂房平面布置 .....         | 192 |
| 五、溶解热 .....            | 141 | 四、厂房立面布置 .....         | 193 |
| 六、燃烧热 .....            | 143 | 五、车间公用及辅助设施的布置 .....   | 193 |
| 第四节 加热剂、冷却剂及其他能量       |     | 六、化学制药车间的设计要点 .....    | 194 |
| 消耗的计算 .....            | 149 | 第三节 设备布置的基本要求 .....    | 199 |
| 一、常用加热剂和冷却剂 .....      | 149 | 一、满足 GMP 的要求 .....     | 199 |
| 二、电能的用量 .....          | 151 | 二、满足工艺要求 .....         | 200 |
| 三、燃料的用量 .....          | 151 | 三、满足建筑要求 .....         | 200 |
| 四、压缩空气消耗量的计算 .....     | 151 | 四、满足安装和检修要求 .....      | 201 |
| 五、用于输送液体的真空的消耗量 .....  | 152 | 五、满足安全和卫生要求 .....      | 201 |
| 习题 .....               | 154 | 六、设备的露天布置 .....        | 205 |
| 第五章 工艺设备选型与设计 .....    | 156 | 第四节 多功能车间布置设计 .....    | 205 |
| 第一节 概述 .....           | 156 | 一、多功能车间的特点 .....       | 205 |
| 一、工艺设备选型与设计的目的和        |     | 二、多功能车间的设计原则 .....     | 205 |
| 意义 .....               | 156 | 第五节 药品洁净车间要求及原料药       |     |
| 二、工艺设备的分类和来源 .....     | 156 | “精烘包”工序布置设计 .....      | 211 |
| 三、工艺设备选型与设计任务 .....    | 156 | 一、《药品生产质量管理规范》的一般      |     |
| 四、设备选型与设计的原则 .....     | 157 | 要求 .....               | 211 |
| 五、无菌原料药生产设备的特殊要求 ..... | 158 | 二、原料药“精烘包”工序布置设计 ..... | 213 |

|                              |     |                       |     |
|------------------------------|-----|-----------------------|-----|
| 第六节 制剂车间布置设计 .....           | 222 | 六、特殊设置要求 .....        | 322 |
| 一、制剂车间的总体布置和厂房形式 .....       | 222 | 第三节 净化空调系统设计方法 .....  | 322 |
| 二、车间组成 .....                 | 223 | 一、设计条件及设计基础 .....     | 322 |
| 三、制剂车间布置设计的原则 .....          | 225 | 二、系统设计 .....          | 323 |
| 四、制剂车间布置的特殊要求 .....          | 227 | 三、设计计算 .....          | 324 |
| 五、制剂车间洁净分区概念 .....           | 228 | 四、设备计算与选型 .....       | 326 |
| 六、制剂车间布置设计的步骤 .....          | 230 | 五、风和水、汽配管系统设计 .....   | 328 |
| 七、车间布置中的若干技术要求 .....         | 235 | 六、气锁的设计 .....         | 329 |
| 八、制剂车间布置设计举例 .....           | 245 | 七、洁净室的压差控制 .....      | 329 |
| 第七节 车间布置设计方法和车间<br>布置图 ..... | 256 | 第四节 空气洁净技术的应用 .....   | 331 |
| 一、车间布置设计方法 .....             | 256 | 一、片剂生产 .....          | 331 |
| 二、初步设计车间布置图 .....            | 257 | 二、水针剂生产 .....         | 335 |
| 三、初步设计车间布置图的绘制 .....         | 257 | 三、粉针剂生产 .....         | 336 |
| 四、施工图阶段车间布置图 .....           | 265 | 四、输液生产 .....          | 337 |
| 习题 .....                     | 266 | 五、人流与物流净化通道 .....     | 338 |
| 第七章 管道设计 .....               | 267 | 第五节 节能措施探讨 .....      | 339 |
| 第一节 概述 .....                 | 267 | 一、建筑布局 .....          | 339 |
| 一、管道设计的作用和目的 .....           | 267 | 二、工艺条件 .....          | 340 |
| 二、管道设计的条件 .....              | 267 | 三、工艺装备 .....          | 341 |
| 三、管道设计的内容 .....              | 267 | 四、净化空调系统 .....        | 342 |
| 第二节 管道、阀门和管件及其<br>选择 .....   | 268 | 习题 .....              | 344 |
| 一、管道 .....                   | 268 | 第九章 制药用水系统设计 .....    | 345 |
| 二、阀门 .....                   | 276 | 第一节 制药用水概述 .....      | 345 |
| 三、管件 .....                   | 284 | 一、制药用水的分类与应用范围 .....  | 345 |
| 四、管道的连接 .....                | 284 | 二、制药用水生产系统的组成 .....   | 346 |
| 第三节 管道设计方法 .....             | 286 | 第二节 制药用水工艺与设备 .....   | 347 |
| 一、管道布置 .....                 | 286 | 一、制药用水工艺 .....        | 347 |
| 二、管道的支承 .....                | 291 | 二、制药用水生产设备 .....      | 347 |
| 三、管道的柔性设计 .....              | 292 | 第三节 制药用水储存与分配系统 ..... | 359 |
| 四、管道的隔热 .....                | 293 | 一、储存与分配系统的基本原理 .....  | 359 |
| 第四节 管道布置设计 .....             | 294 | 二、储存单元 .....          | 359 |
| 一、管道布置图 .....                | 294 | 三、制药用水的分配系统 .....     | 361 |
| 二、管道轴测图 .....                | 307 | 习题 .....              | 365 |
| 三、计算机在管道布置设计中的应用 .....       | 308 | 第十章 非工艺设计项目 .....     | 366 |
| 习题 .....                     | 308 | 第一节 建筑设计概论 .....      | 366 |
| 第八章 净化空调系统设计 .....           | 309 | 一、工业厂房结构分类和基本组件 ..... | 366 |
| 第一节 医药工业洁净厂房 .....           | 309 | 二、土建设计条件 .....        | 373 |
| 一、对设施的要求 .....               | 309 | 第二节 仓库 .....          | 374 |
| 二、对环境控制的要求 .....             | 309 | 一、仓库功能 .....          | 374 |
| 第二节 净化空调系统的空气处理 .....        | 312 | 二、仓库分类 .....          | 375 |
| 一、空气过滤器 .....                | 312 | 三、仓库的布置 .....         | 376 |
| 二、空气处理系统 .....               | 315 | 四、仓库储存环境 .....        | 376 |
| 三、排风系统 .....                 | 316 | 五、安全条件 .....          | 377 |
| 四、空气消毒系统 .....               | 317 | 六、仓库设备 .....          | 378 |
| 五、洁净区气流组织 .....              | 319 | 七、仓库管理 .....          | 381 |
|                              |     | 第三节 公用系统 .....        | 382 |
|                              |     | 一、供水和排水 .....         | 382 |

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 二、供电 .....                       | 384 |
| 三、冷冻 .....                       | 385 |
| 四、采暖通风 .....                     | 385 |
| 五、消防 .....                       | 387 |
| 第四节 劳动安全和环境保护 .....              | 390 |
| 一、安全工程概述 .....                   | 390 |
| 二、劳动安全 .....                     | 391 |
| 三、清洁工艺与清洁生产 .....                | 397 |
| 四、环境保护 .....                     | 398 |
| 五、三废处理 .....                     | 398 |
| 第五节 工程经济 .....                   | 398 |
| 一、工程项目的设计概算 .....                | 398 |
| 二、项目投资 .....                     | 401 |
| 三、成本估算 .....                     | 403 |
| 四、工程项目的财务评价 .....                | 405 |
| 习题 .....                         | 406 |
| 第十一章 制药厂建设工程项目实施与管理 .....        | 408 |
| 第一节 制药厂建设工程项目投资估算 .....          | 408 |
| 一、工程项目投资估算的内容 .....              | 409 |
| 二、制药厂建设项目投资估算方法 .....            | 409 |
| 第二节 制药厂建设工程项目的项目组织管理 .....       | 410 |
| 一、项目组织 .....                     | 411 |
| 二、项目组织与企业组织的主要区别 .....           | 411 |
| 三、工程项目管理组织及其特点 .....             | 412 |
| 四、工程项目管理组织的组成及其类型 .....          | 413 |
| 五、工程项目管理组织策划的工作内容和步骤 .....       | 413 |
| 六、建设工程项目的管理模式 .....              | 414 |
| 七、制药厂建设项目业主方团队建设 .....           | 415 |
| 第三节 制药厂建设工程项目发包及招标投标 .....       | 417 |
| 一、制药厂建设工程项目的发包模式 .....           | 417 |
| 二、招标、投标的基本概念和特性 .....            | 418 |
| 第四节 制药厂建设工程项目施工前期管理及施工过程管理 ..... | 421 |
| 一、合同管理 .....                     | 421 |
| 二、项目施工前期管理 .....                 | 426 |
| 三、项目施工进度控制 .....                 | 431 |
| 四、项目施工质量控制 .....                 | 432 |
| 第五节 制药厂建设工程项目后期管理工作 .....        | 436 |
| 一、工程项目竣工验收 .....                 | 436 |
| 二、工程项目竣工结算 .....                 | 439 |

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| 三、工程项目竣工档案管理 .....          | 441 |
| 四、投产准备 .....                | 442 |
| 第十二章 生物发酵车间设计及示例 .....      | 445 |
| 第一节 生物发酵车间设计概述 .....        | 445 |
| 一、生物发酵车间设计考虑的基本因素 .....     | 445 |
| 二、生物发酵车间设计的特点 .....         | 446 |
| 第二节 生物发酵车间设计示例 .....        | 447 |
| 一、设计任务 .....                | 447 |
| 二、生产工艺选择及流程设计 .....         | 447 |
| 三、物料衡算和能量衡算 .....           | 448 |
| 四、设备选择 .....                | 449 |
| 五、车间平面布置 .....              | 452 |
| 六、车间主管设计和配管设计 .....         | 453 |
| 第十三章 制剂车间设计及示例 .....        | 454 |
| 第一节 制剂车间设计概述 .....          | 454 |
| 一、制剂车间设计考虑的基本因素 .....       | 454 |
| 二、制剂车间设计的特点 .....           | 454 |
| 第二节 制剂车间设计示例 .....          | 456 |
| 一、设计任务 .....                | 456 |
| 二、生产工艺选择及流程设计 .....         | 457 |
| 三、物料衡算和能量衡算 .....           | 457 |
| 四、设备选择 .....                | 459 |
| 五、车间平面布置 .....              | 461 |
| 六、车间主管设计和配管设计 .....         | 462 |
| 第十四章 中药前处理和提取车间设计及示例 .....  | 463 |
| 第一节 中药前处理和提取车间设计概述 .....    | 463 |
| 第二节 中药前处理和提取车间设计示例 .....    | 464 |
| 一、设计任务 .....                | 464 |
| 二、生产工艺选择及流程设计 .....         | 464 |
| 三、物料衡算和能量衡算 .....           | 467 |
| 四、设备选择 .....                | 470 |
| 五、车间平面布置 .....              | 472 |
| 第十五章 生物制品车间设计及示例 .....      | 478 |
| 第一节 生物制品车间设计概述 .....        | 478 |
| 一、GMP 对生物制品车间厂房和设备的要求 ..... | 478 |
| 二、生物制品车间设计的要点 .....         | 479 |
| 第二节 生物制品车间设计示例 .....        | 480 |
| 一、设计任务 .....                | 480 |
| 二、生产工艺选择及流程设计 .....         | 481 |

|                     |     |                      |     |
|---------------------|-----|----------------------|-----|
| 三、设备选择 .....        | 482 | 第一节 化学制药车间设计概述 ..... | 487 |
| 四、车间平面布置 .....      | 483 | 第二节 化学制药车间设计示例 ..... | 487 |
| 五、车间主管设计和配管设计 ..... | 486 | 一、设计任务 .....         | 487 |
| 第十六章 化学制药车间设计及      |     | 二、生产工艺选择及流程设计 .....  | 488 |
| 示例 .....            | 487 | 参考文献 .....           | 502 |

## 一、制药工程工艺设计的重要性

制药工程工艺设计 (process engineering design for pharmaceutical plants) 是一门以药理学、药剂学、药品生产质量管理规范 (good manufacture practice, GMP)、工程学及相关理论和工程技术为基础的综合性、系统性、统筹性很强的应用型工程学科。制药工程工艺设计就是解决如何组织、规划并实现药物工业化规模的生产,其最终成果是建设一个质量优良、生产高效、运行安全、环境达标的药物生产企业。

制药工程工艺设计是实现药物实验室研究向工业化生产转化的必经阶段,是把一项医药工程从设想变成现实的重要建设环节。它将经小试、中试的药物生产工艺经一系列单元反应和单元操作进行组织,对药物的生产制造过程即从原材料到成品之间各个相互关联的全部生产过程进行设计。它包括生产准备过程 (药品投入生产前所进行的全部技术准备工作过程)、基本生产过程 (直接把原材料、半成品加工成为成品而进行的生产活动总和)、辅助生产过程 (为保证基本生产过程的正常进行所必需的各种辅助生产活动的过程) 和生产服务过程 (为保证基本生产和辅助生产的正常进行所需要的各种服务活动的过程) 四个部分。设计出一个生产流程具有合理性、技术装备具有先进性、设计参数具有可靠性、工程经济具有可行性的成套工程装置或制药生产车间,然后经过建造厂房,布置各类生产设备,配套公用工程,最终使工厂按照预定的设计期望顺利地建成并开车投产,这一过程就是制药工程工艺设计的全过程。

制药工程工艺设计的内容既有新产品经中试至建设一个完整的工业化规模生产的制药基地,也包括现有具体生产工艺的技术革新与改造。因此,制药工程工艺设计人员要自觉进行“三结合”(与药物科研相结合,与提高人民健康水平相结合,与医药市场相结合),主动服务“三需要”(适应市场需要,满足客户需要,控制成本需要),按照更新设计观念、更新设计方法、更新科技知识的“三更新”原则,在设计过程中,加强计算机的应用、先进技术和专利成果的选用、先进设计标准与规范的采用,努力达到医药工程设计的高质量和高水平。因此,要把制药工程工艺设计作为一门综合性学科来研究,才能将我国制药工程设计水平提高到一个新的台阶,最终促进我国制药工业的综合实力和核心竞争力在世界的制药舞台上立于不败之地。

## 二、制药工程工艺设计的特点

制药工程工艺设计和普通的化工设计相同点是:设计的安全性、可靠性和规范性是设计工作的根本出发点和落脚点。而不同点是:药品是直接关系到人民健康和生命安全具有国计民生影响的特殊产品,对药物的纯度与含量要求与对一般化学品或试剂含量要求有着本质的区别。针对药品首先要考虑杂质对人体健康没有危害,又不影响疗效。而对化学品或试剂的含量只考虑杂质引起的化学变化是否会影响其使用目的和范围。因此,在进行制药工程项目设计时,如何保证药品的质量是不容忽视的重大课题。药典是国家控制药品质量的标准,是

管理药物生产、检验、供销和使用的依据，具有法律的约束力。为使药品质量符合药典的规定，设计与生产必须以 GMP 作为药品生产质量管理的基本规范和准则。

制药工程工艺设计是一项政策性很强的综合工作，设计人员要充分了解中国的国情，了解我国资源分布，严格遵守国家政策法令，自觉维护人民的生命安全。GMP 是一套适用于制药、食品等行业的强制性国家标准。制药工程工艺设计必须满足 GMP 的要求，就是要在设计中保证药品生产全过程能减少和防止污染和交叉污染，确保所生产药品安全有效、质量稳定可控。同时，要紧跟国际先进的设计理论，如 2010 版 GMP 在硬件上对制药工业的生产过程的无菌、净化要求有很大提高，采用了欧盟的标准，实行 A（指的是动态百级）、B（相当于原来的静态百级）、C（相当于原来的万级）、D（相当于原来的十万级）四级标准，并要求“静态”和“动态”都要达标。而《现行药品生产质量管理规范》（cGMP）是最新的国际药品生产行为规范和管理标准，其核心理念是要求产品生产和物流的全过程都必须验证，从根本上讲，cGMP 就是侧重在生产软件上进行高标准的要求。

一个好的设计必须更新观念，与时俱进。绿色化的制药工艺设计应以“减量化、再利用、资源化”（Reduce、Recycle、Resource）为基本原则，即“3R”原则。减量化应该减少制药过程的能耗、物耗，减少有害物质的使用或生成。再利用应该减少废弃物，并使废弃物在系统内再利用。资源化应该尽量将排放的废弃物转化为可用的再生资源；尽量延长产品的生命周期。制药工程工艺设计还必须满足 EHS 管理体系（Environment、Health、Safety 的缩写）的要求，EHS 管理体系是环境管理体系（EMS）和职业健康安全管理体系（OHSMS）两体系的整合（在国外也被称为 HSE）。EHS 管理体系建立起一种通过系统化的预防管理机制，彻底消除各种事故、环境和职业病隐患，以便最大限度地减少事故、环境污染和职业病的发生，从而达到改善企业安全、环境与健康业绩的管理方法。EHS 关注的管理目标是：生产的环境保护和控制、员工的身体健康、员工的人身安全 and 企业的设备安全。EHS 管理体系的目标指标是针对重要的环境因素、重大的危险因素或者需要控制的因素而制定的量化控制指标。目标指标可以是保持维持型的指标，如控制年度工伤率在千分之几以下；也可以是改进提高型，如将某种资源的利用率提高多少个百分点。因此，在制药工艺设计过程中工程师必须考虑工艺过程的要求和产品标准（质量）、存在哪些危险及如何避免（安全健康）、会产生哪些环境问题及如何控制（环境），必须评价工艺过程所具有的各种潜在危险性（如：原料、反应、操作条件的不同，偏离正常运转的变化，工艺设备本身的危险性等），研究排除这些危险性或用其他适当办法对这些危险性加以限制的方法。所以，结合这些问题，充分研究 EHS 硬件资源配置，包括：①与安全及消防有关的设施，如劳保、逃生、防盗、防火、防爆、相关潜在危险源的识别设施以及危险物品、易燃易爆、有毒物品的仓储和管理设施等，设计应关注整个生产过程可能导致员工受伤、设备损坏的因素，并通过预防控制手段阻止危害因素诱发事故；②环境控制及污染源识别、检测和处理设施，主要是三废（废气、废液和固体废弃物）处理以及突发环境事件的应急处理设施，设计应提供室内的空气质量、照明、温度、地面的清洁、设备的布置，保证生产现场秩序井然、布局合理，为员工提供良好舒适的生产环境状态；③与人员健康有关的人员急救、防护设施，包括洗眼器、紧急冲淋、防毒防害和基本应急救护药品、药具等，必要时，工艺设计还要提出工艺过程操作原则或安全备忘录，设计应考虑员工在生产过程中的健康问题，控制操作接触有毒有害化学品、车间噪声、生产设备的振动等可能对员工的身体造成的健康影响。制药工艺设计工程师要将工厂建设、产品生产、设备采购和环境、健康和安全等融为一体，将绿色设计、清洁生产、安全作业、对环境友好、保障人类健康融入设计之中，更多地关注环境、职业健康及安全问题，才能有效推进制药工业的不断进步。

### 三、工艺设计的分类

根据医药工程项目生产的产品形态不同,医药工程项目设计可分为原料药生产设计和制剂生产设计。根据具体的剂型,制剂生产设计又包括片剂车间设计、针剂车间设计等。

根据医药工程项目生产的产品不同,医药工程项目设计可分为:合成药厂设计、中药提取药厂设计、抗生素厂设计、生物制药厂设计和药物制剂厂设计。

制药工业属于过程工业型制造业(流程型制造业,与离散型制造业相对应),流程型制造业一般是能耗大户,也是排放的大户,其节能、降耗、减排的任务十分艰巨。

### 四、学习本课程的意义

制药工程专业人才知识构架的一个重要方面就是工程能力和工程素质的培养,“制药工程工艺设计”课程正是为了满足这一需求而设置的。本教材的编写也是为了满足制药工程专业内涵扩大的需求而进行的尝试。

本课程的主要任务是使学生学习制药厂(车间)工艺设计的基本理论和方法,运用这些基本理论与制药工业生产实践相结合的思维方法,掌握工艺流程、物料衡算、热量衡算、工艺设备设计、计算和选型、车间和工艺管路布置设计、非工艺条件设计的基本方法和步骤。训练和提高学生运用所学基础理论和知识,分析和解决制药厂(车间)工程技术实际问题的能力,领会药厂洁净技术、GMP管理理念和原则。

本课程强调工程观点和技术经济观点。通过本课程的学习,使学生树立符合GMP要求的整体工程理念,从技术的先进性、可靠性与经济的合理性以及环境保护的可行性三个方面树立正确的设计思想。掌握制药生产工艺技术与GMP工程设计的基本要求以及洁净生产厂房的设计原理,熟悉药厂公用工程的组成与原理,了解制药相关的政策法规,从而为能够进行符合GMP要求的制药工程车间工艺设计奠定初步理论基础。

制药工程项目设计的基本程序如图 1-1 所示。此程序分为设计前期、设计中期和设计后期三个阶段。这三个阶段互相联系、步步深入。

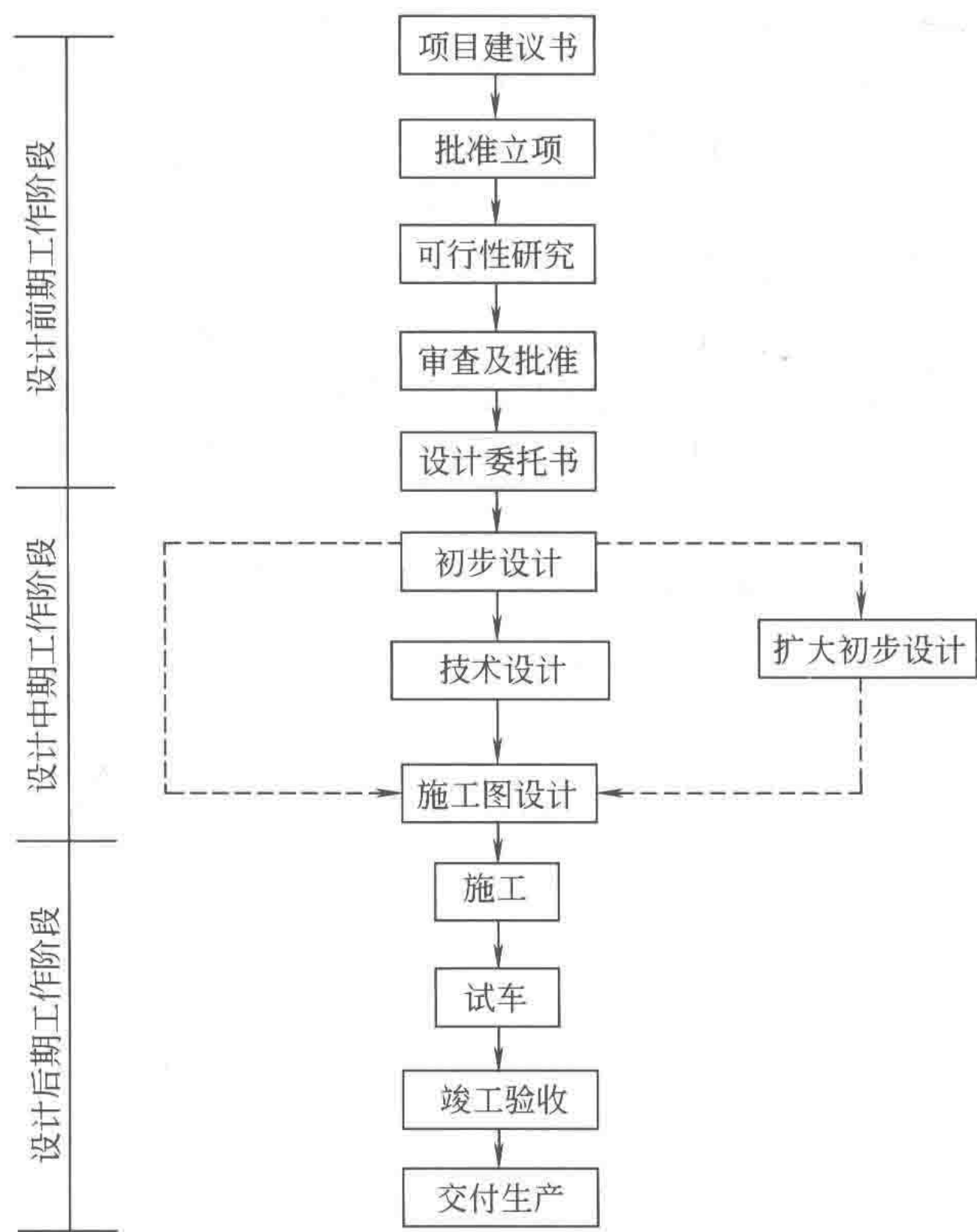


图 1-1 制药工程项目设计的基本程序

## 第一节 设计前期工作阶段

### 一、设计前期工作的目的和内容

设计前期的工作目的是对项目建设进行全面分析，对项目的社会和经济效益、技术可靠

性、工程的外部条件等进行研究。本阶段的主要工作有项目建议书、可行性研究报告和设计任务（委托）书。

## 二、项目建议书

项目建议书是法人单位向有关主管部门或投资方推荐项目时提出的报告书，建议书主要说明项目建设的必要性，并对项目建设的可行性进行初步分析。其主要内容有：项目建设的背景和依据、投资的必要性和经济意义、产品名称及质量标准、产品方案及拟建生产规模、工艺技术方案、主要原材料的规格和来源、建设条件和厂址初步方案、燃料和动力供应、市场预测、项目投资估算及资金来源、环境保护、工厂组织和劳动定员估算、项目进度计划、经济与社会效益的初步估算。

通常项目建议书经过主管部门批准后，即可进行可行性研究。对于一些技术成熟又较为简单的小型工程项目，可以简化设计程序，项目建议书经主管部门批准后，即可进行方案设计，直接进入施工图设计阶段。

## 三、可行性研究

项目建议书经主管部门批准后，即可由业主委托设计、咨询单位进行可行性研究。可行性研究主要对拟建项目在技术、工程、经济和外部协作条件上是否合理和可行，进行全面分析、论证和方案比较。国际可行性研究分三个阶段：机会研究（投资额根据类似工程估算，误差较大）、初步可行性研究（投资估算偏差范围应在 $\pm 20\%$ 以内）、可行性研究（投资估算偏差范围应在 $\pm 10\%$ 以内）。

根据《医药建设项目可行性研究报告内容规定》，可行性研究报告内容如下：

- (1) 总论 概述项目名称、主办单位及负责人、项目建设背景和意义；编制依据和原则；研究工作范围和分工；可行性研究的结论提要；存在的主要问题和建议。
- (2) 需求预测 产品在国内外的需求情况预测，产品的价格分析和竞争能力分析。
- (3) 产品方案及生产规模 产品方案及生产规模的比较选择及论证；提出产品方案和建设规模；主副产品的名称、规格、质量指标和标准、产量。
- (4) 工艺技术方案 概述国内外相关工艺；分析比较和选择工艺技术方案；绘制工艺流程图；通过物料、能量衡算，制定原材料单耗及能耗，并与国内外同类产品的先进水平比较；主要设备的选择和比较；主要自控方案的确定。
- (5) 原材料、燃料及公用系统的供应。
- (6) 建厂条件及厂址方案 介绍厂址概况（如厂区位置、地形地貌、工程地质、水文条件、气象、地震及社会经济等情况）；公用工程及协作条件（如水、电、汽的供给、交通运输等）；厂址方案的技术经济比较和选择意见。
- (7) 公用工程和辅助设施方案 确定全厂初步布置方案；全厂运输总量和厂内外交通运输方案；水、电、汽的供应方案；采暖通风和空气净化方案；土建方案及土建工程量的估算；其他公用工程和辅助设施的建设规模。
- (8) 环境保护 建设地区的环境现状；工程项目的污染物情况；综合利用与环保监测设施方案；治理方案；环境保护的综合评价；环保投资估算。
- (9) 职业安全卫生 职业安全卫生的基本情况；工程建设的安全卫生要求；职业安全卫生的措施；综合评价。
- (10) 消防 消防的基本情况；消防设施规划。
- (11) 节能 能耗指标及分析；节能措施综述；单项节能工程。
- (12) 工厂组织和劳动定员 工厂体制及组织；年工作日；生产班制和定员；人员培训