

SHENGWU ZHIYAO
GONGCHENG JISHU YU SHEBEI

生物制药工程技术与设备

罗合春 编著



化学工业出版社

重庆市示范性高职院校优质核心课程系列教材

生物制药工程技术与设备

罗合春 编著



化学工业出版社

· 北 京 ·

本教材根据高职高专药品生物技术职业教育指导思想,从生物制药生产岗位选取教学内容,统筹兼顾基础知识和实践技能,按照生物制药工艺流程先后顺序组织教学内容,具有显著的工作过程系统化课程特色。

本教材重点介绍了流体测量、流体输送、空气净化、传热、生物反应、沉降与过滤、萃取、色谱分离、蒸馏浓缩、干燥破碎与混合、制水、无菌制剂、固体制剂等岗位群所需的基础知识、岗位设备、操作规程、职业素质等内容。通过对本教材规定教学内容的学习,使学生掌握基础知识和制药设备实践操作技能,培养学生现场分析问题和解决问题的能力,为进一步学习专业课程打下基础。

本教材是药品生物技术专业的核心课程教材,可供高职高专药品生物技术、食品生物技术、化工生物技术等相关专业的师生使用。

图书在版编目(CIP)数据

生物制药工程技术与设备/罗合春编著. —北京:
化学工业出版社, 2016.9
ISBN 978-7-122-27642-1

I. ①生… II. ①罗… III. ①生物制品-工程技术-
高等职业教育-教材②生物制品-化工设备-高等职业教育-
教材 IV. ①TQ464②TQ460.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 165176 号

责任编辑:迟蕾 李植峰 章梦婕
责任校对:王素芹

文字编辑:张春娥
装帧设计:张辉

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:三河市航远印刷有限公司
787mm×1092mm 1/16 印张16 $\frac{3}{4}$ 字数426千字 2017年1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:38.00 元

版权所有 违者必究

重庆市示范性高职院校优质核心课程系列教材

建设委员会成员名单

主任委员 宋正富

副主任委员 彭光辉 陈电容

委员 (按姓名汉语拼音排序)

陈电容 勾纯静 郭 健 胡 敏 胡相云 贾庭华

李玲玲 罗合春 罗 红 彭光辉 宋正富 谭明权

田春美 万刘静 王恩东 吴晓林 武兴菲 熊 竹

徐安书 杨明霞 杨忠良 查 杰 张 兵 张其昌

张先淑 张玉礼

序

随着高等职业教育“工学结合，校企合作”人才培养模式的不断发展，示范院校示范专业的课程建设进入到全新的阶段，特别是《教育部关于推进高等职业教育改革创新 引领职业教育科学发展的若干意见》（教职成〔2011〕12号）的正式出台，标志着我国高等职业教育以课程为核心的改革与建设成为高等职业院校当务之急。重庆工贸职业技术学院经过十年的改革探索和三年的示范性建设，在课程改革和教材建设上取得了一些成就，纳入示范建设的3门食品工艺与检测专业优质核心课程的物化成果之一——教材，现均已结稿付梓，即将与同行和同学们见面交流。

本系列教材力求以职业能力培养为主线，以工作过程为导向，以典型工作任务和生产项目为载体，立足行业岗位要求，参照相关的职业资格标准和行业企业技术标准，遵循高职学生成长规律、高职教育规律和行业生产规律进行开发建设。教材建设过程中广泛吸纳了行业、企业专家的智慧，按照任务驱动、项目导向教学模式的要求，在内容选取上注重了学生可持续发展能力和创新能力培养，教材具有典型的工学结合特征。

本套以工学结合为主要特征的系列化教材的正式出版，是学院不断深化教学改革，持续开展工作过程系统化课程开发的结果，更是重庆市示范性高职院校建设的一项重要成果。本套教材是我们多年来按食品生产流程开展教学活动的一次理性升华，也是借鉴国外职教经验的一次探索尝试，凝聚了各位编审人员的大量心血与智慧，希望该系列教材的出版能为推动全国高职高专食品工艺与检测专业建设起到引领和示范作用。当然，系列教材涉及的工作领域较多，编者对现代教育理念的理解不一，难免存在各种各样的问题，希望得到专家的斧正和同行的指点，以便我们改进。

本系列教材的正式出版得到了全国生物技术职业教育教学委员会副主任陈电容教授等职教专家的悉心指导，以及娃哈哈集团重庆饮料有限公司刘炜、重庆涪陵榨菜集团张玉礼等专家和技术人员的大力支持，在此一并表示感谢！

宋正富

2014年10月

前言

FOREWORD

本教材从生产岗位调研、教学内容选取、专兼职教师编写讲义、三个届别的生物制药技术专业学生教学试用、企业专家审稿、教育专家审稿，直至现在正式出版，历经4年建设而成，被确定为重庆市示范性院校重点专业优质核心课程建设成果，具有工学特色突出、岗位针对性强等特点，是高职药品生物技术专业、生化制药技术专业优质核心课程教材。

本教材以“课程与岗位融合、课堂与车间融合、学生与工艺员融合、就业与创业需求融合”为指导思想，以操控基础知识、辅助工程设备、生产线设备为学习领域，以生产流程为主线编排教学进程，按照生物制药生产岗位所需的基础知识、工艺操控原理、设备与操作维护等三大板块安排学习内容，以完成实际工作任务为实训课程，全面培养学生自学能力、专业工作能力和协作配合能力，力求实现技术技能型人才的培养目标，使之适应高职高专教育改革发展形势，满足生物制药行业对职工基础知识、专业技能和职业素质的需要。

由于生物药物制剂绝大多数为无菌制剂，因此“第十五章 固体制剂与设备”为选修内容，各院校可根据实际情况做适当调整。教材中所使用的各种计量单位均采用国际单位制。

本教材在编写过程中得到了华兰生物工程重庆有限公司张其昌总监、葵花药业集团重庆有限公司贾庭华工程师的关心和指导，得到了教育部全国生物技术职业教育教学指导委员会副主任陈电容教授的指导，同时得到了有关兄弟院校和化学工业出版社的大力支持，在此表示诚挚的谢意！

因编者水平所限，不足和疏漏之处在所难免，敬请同行批评指正，以利再版时改正和提高。

罗合春

2016年2月

目录

CONTENTS

◎ 第一章 流体基本知识

1

第一节 流体静力学性质	1
一、气体的压强	1
二、流体静压强	3
三、流体的黏度	5
第二节 流体的流动状态	6
一、流量和流速	6
二、定态流动	7
三、流体的流动类型	7
第三节 转子流量计	9
一、转子流量计的结构	9
二、转子流量计的工作原理	9
三、转子流量计的应用	10
第四节 流体能量及转换	11
一、柏努利方程式	11
二、管路中的直管阻力	12
三、柏努利方程在制药工程上的应用	12
[学习小结]	12
[目标检测]	13

◎ 第二章 流体输送与设备

15

第一节 管道、管件	15
一、GMP 文件	15
二、管道制造材质	15
三、管道和管件	17
第二节 离心泵	18
一、离心泵的结构和工作原理	18
二、离心泵的性能参数和特性曲线	20
三、离心泵的安装高度	21
四、离心泵的类型和使用	22

第三节	容积泵	23
一、	往复泵	23
二、	柱塞式计量泵	24
三、	旋转泵	25
四、	蠕动泵	26
五、	隔膜泵	27
第四节	气体输送设备	27
一、	通风机	28
二、	离心式鼓风机	29
三、	离心式压缩机	29
四、	真空泵	29
[学习小结]		32
[目标检测]		32

◎ 第三章 传热与换热器

34

第一节	基本知识	34
一、	传热基本概念	34
二、	换热方式	34
三、	传热速率和热通量	35
第二节	传热基本计算	35
一、	热传导计算	35
二、	对流传热计算	38
三、	实际传热过程计算	40
第三节	常见换热器	42
一、	管式换热器	42
二、	板式换热器	44
三、	换热器的维护	46
[学习小结]		47
[目标检测]		47

◎ 第四章 空气净化与设备

49

第一节	车间空气卫生	49
一、	空气的组成	49
二、	空气的性质	50
三、	制药车间空气卫生	51
第二节	空气净化设备	52
一、	空气过滤	52
二、	常用空气净化设备	53
三、	空气调节设备	55

第三节 净化空调系统	57
一、空气净化工艺	58
二、典型净化流程	58
三、空气净化设计	59
[学习小结]	62
[目标检测]	62

◎ 第五章 物料预处理与设备

63

第一节 物料粉碎及其设备	63
一、概述	63
二、物料粉碎设备	64
第二节 细胞破碎及其设备	67
一、高压均质机	68
二、珠磨机	69
第三节 筛分及其设备	70
一、筛分基本知识	70
二、筛分设备	71
第四节 混合及其设备	72
一、概述	72
二、混合设备	73
[学习小结]	75
[目标检测]	75

◎ 第六章 生物反应与设备

77

第一节 生物反应基本知识	77
一、生物反应过程	77
二、生物反应模式	79
第二节 培养基预处理设备	81
一、淀粉糖化设备	81
二、培养基灭菌设备	84
第三节 发酵罐	87
一、机械搅拌通风发酵罐	87
二、气升式发酵罐	89
三、自吸式发酵罐	90
四、鼓泡塔式发酵罐	91
第四节 发酵罐信号控制系统	91
一、发酵罐的信号传递	91
二、发酵罐的检测仪器	92
第五节 动植物细胞培养设备	94
一、动物细胞培养设备	95

二、植物细胞培养设备	97
[学习小结]	98
[目标检测]	98

◎ 第七章 固液分离与设备

100

第一节 沉降设备	100
一、重力沉降及其设备	100
二、离心沉降及其设备	102
第二节 过滤设备	105
一、基本知识	105
二、板框压滤机	106
三、三足离心过滤机	108
四、转鼓真空过滤机	108
第三节 膜分离设备	109
一、膜分离概述	109
二、膜的结构	111
三、有机膜组件	114
[学习小结]	116
[目标检测]	116

◎ 第八章 萃取与设备

118

第一节 萃取基本知识	118
一、萃取过程	118
二、萃取工艺	119
第二节 萃取设备	122
一、混合设备	122
二、分离设备	124
第三节 固液萃取及其设备	127
一、药用植物化学成分	127
二、天然产物的萃取剂	127
三、天然产物萃取过程	128
四、天然产物萃取设备	129
第四节 中药提取浓缩车间与工艺	133
一、中药提取车间洁净区域划分	133
二、车间平面布置原则与设计	134
三、中药提取浓缩工艺	135
[学习小结]	139
[目标检测]	139

◎ 第九章 色谱分离与设备

142

第一节 色谱分离基本知识	142
一、色谱分离法概述	142
二、色谱分离法分类	142
三、色谱柱的结构	143
第二节 吸附色谱	145
一、吸附剂	145
二、吸附色谱柱	147
三、大孔树脂色谱柱	148
第三节 离子交换色谱	149
一、离子交换树脂概述	149
二、离子交换树脂柱	150
三、离子交换树脂柱的操作	150
[学习小结]	152
[目标检测]	153

◎ 第十章 蒸发浓缩与设备

154

第一节 循环型蒸发器	154
一、中央循环管式蒸发器	154
二、悬框式循环蒸发器	155
三、外加热式循环蒸发器	156
四、强制循环蒸发器	156
第二节 单程蒸发器	157
一、升膜式蒸发器	157
二、降膜式蒸发器	158
三、刮板式薄膜蒸发器	158
四、蒸发器辅助设备	159
第三节 蒸发工艺流程	160
一、单效蒸发工艺流程	160
二、多效蒸发工艺流程	160
[学习小结]	162
[目标检测]	162

◎ 第十一章 蒸馏与设备

164

第一节 蒸馏	164
一、蒸馏基本知识	164
二、蒸馏操作方式	165
第二节 塔设备	167
一、板式塔	167

二、填料塔	170
三、酒精回收塔	171
[学习小结]	173
[目标检测]	173

◎ 第十二章 干燥与设备

175

第一节 固体物料干燥	175
一、物料中的水分	175
二、固体湿物料的干燥	176
第二节 干燥过程物料衡算	177
一、湿物料含水量表示法	177
二、干燥过程物料衡算	178
第三节 通用干燥设备	179
一、厢式干燥器	179
二、洞道式干燥器	182
三、流化床干燥器	182
四、喷雾干燥器	183
[学习小结]	185
[目标检测]	186

◎ 第十三章 制水与设备

187

第一节 饮用水生产设备	187
一、絮凝沉降法	187
二、机械过滤器	188
第二节 纯化水生产设备	189
一、电渗析仪	189
二、二级反渗透制水设备	190
三、离子交换制水设备	191
第三节 蒸馏水器	192
一、单级塔式蒸馏水器	192
二、多效蒸馏水器	193
三、气压式蒸馏水器	195
[学习小结]	196
[目标检测]	196

◎ 第十四章 无菌灌装与设备

198

第一节 水针剂生产技术与设备	198
一、水针剂生产工艺及车间布置	198
二、水针剂生产设备	198

第二节	输液剂灌装设备	207
	一、大输液生产工艺及车间布置	207
	二、大输液生产设备	208
第三节	冷冻干燥设备	212
	一、冻干机的结构	212
	二、冷冻干燥的原理及其影响因素	215
第四节	冻干工艺与设备	216
	一、冻干粉生产工艺及车间布置	216
	二、西林瓶冻干工艺及设备	216
	三、浅盘冻干工艺及设备	220
第五节	粉针剂灌装与设备	220
	一、螺杆式分装机	220
	二、粉针气流分装机	221
	三、粉针轧盖设备	221
	[学习小结]	222
	[目标检测]	222

◎ 第十五章 固体制剂与设备

224

第一节	片剂生产与设备	224
	一、片剂生产工艺及车间布置	224
	二、制粒机和压片机	224
	三、包衣机	229
第二节	胶囊剂生产与设备	230
	一、硬胶囊工艺及车间布置	230
	二、全自动硬胶囊充填机	231
	三、软胶囊生产与设备	233
第三节	包装机械	234
	一、铝塑泡罩包装机	234
	二、制袋包装机	235
	[学习小结]	236
	[目标检测]	236

◎ 参考答案

238

◎ 附录

241

◎ 参考文献

254

第一章

流体基本知识

在生物制药生产过程中，经常使用到液体和气体，在科学上称之为流体。流体是大量分子的聚集体，因而和其他物体一样具有特定的物理性质。当盛装流体的容器改变形状时流体将产生形变，流体形变的过程即为流体流动。

第一节 流体静力学性质

生物制药常见流体有空气、水蒸气、二氧化碳、氮气、水、发酵液、水溶液、有机溶剂和有机溶液等，分为气体和液体。压强、密度、黏度是流体的主要静力学性质。

一、气体的压强

1. 压强

单位面积上所受的垂直作用力称为压强，其单位是 N/m^2 。

$$p = \frac{F}{S} \quad (1-1)$$

式中， p 表示流体的静压强， N/m^2 ； S 表示流体受力面积， m^2 ； F 表示作用在面积 S 上的压力， N 。在国际单位中将 N/m^2 称为 Pa 。

2. 标准大气压

空气对地壳表面压强的大小与大气层厚度、温度和湿度等因素有关。不同厚度大气层产生的压强不同，为了比较大气压的大小，1954 年第十届国际计量大会规定了“标准大气压”：在纬度 45° 的海平面上，当温度为 0°C 时，760mm 高水银柱产生的压强叫做标准大气压，用 atm 表示。其他压强单位与标准大气压的换算关系是：

$$1\text{atm} = 1.033\text{kgf/cm}^2 = 10.33\text{ mmHg} = 1.0133\text{ bar} = 1.0133 \times 10^5\text{ Pa}$$

$$1\text{atm} = 760\text{mmHg} = 1.0133 \times 10^5\text{ N/m}^2 = 1.0133 \times 10^5\text{ Pa}$$

$$1\text{at} = 1\text{kgf/cm}^2 = 735.6\text{mmHg} = 10\text{mHg} = 0.9807 \times 10^5\text{ Pa}$$

3. 气体压强表示法

容器中气体产生的压强可用绝对压强、表压强、真空度来表示。

(1) 绝对压强 容器中气体对器壁产生的压强，用 $p_{\text{绝}}$ 表示。

(2) 表压强 压力表显示的压强，用 $p_{\text{表}}$ 表示。表压强是容器内绝对压强扣除当地大气压强值后的读数。

用 p_0 表示当地大气压强，与绝对压强关系式为：

$$p_{\text{绝}} = p_0 + p_{\text{表}} \quad (1-2)$$

(3) 真空度 当容器内绝对压强低于当地大气压强时, 两压强差称为容器内的真空度, 用 $p_{\text{真}}$ 表示:

$$p_{\text{真}} = p_0 - p_{\text{绝}} \quad (1-3)$$

测定真空度的压力表称为真空计。

表压、绝压、大气压、真空度相互之间的关系如图 1-1 所示。

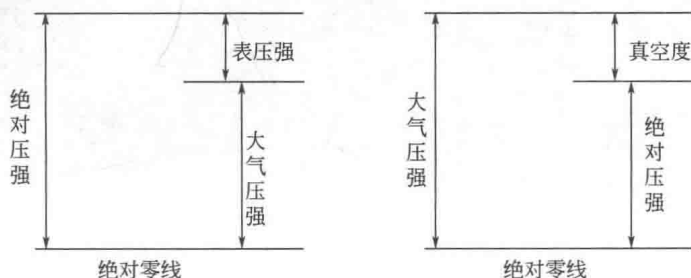


图 1-1 表压、绝压、真空度

例 1-1 用蒸发器蒸发中药提取液, 规定末效的绝对压强为 $0.15 \times 10^5 \text{ Pa}$, 在上海地区和太原地区操作时, 真空表上的读数各为多少 (上海地区大气压强为 $1.0133 \times 10^5 \text{ Pa}$, 太原地区大气压强为 $0.95859 \times 10^5 \text{ Pa}$)?

解: 在上海地区操作时, 真空表上的读数即真空度为:

$$\because p_{\text{真}} = p_0 - p_{\text{绝}}$$

$$\therefore p_{\text{真}} = 1.0133 \times 10^5 - 0.15 \times 10^5 = 0.8633 \times 10^5 \text{ Pa}$$

在太原地区操作时, 真空表上的读数即真空度为:

$$p_{\text{真}} = 0.95859 \times 10^5 - 0.15 \times 10^5 = 0.80859 \times 10^5 \text{ Pa}$$

4. 气体的密度

单位体积内流体的质量称为流体的密度, 即:

$$\rho = \frac{m}{V} \quad (1-4)$$

式中, ρ 表示流体的密度, kg/m^3 ; m 表示单位流体的质量, kg ; V 表示单位流体的体积, m^3 。

气体的体积和密度随压力改变而发生显著改变, 称之为可压缩性流体。对于温度不太低、压力不太大的气体可视为理想气体, 利用理想气体状态方程可以求出特定压力和温度条件下的气体密度。

标准状态下: $p_0 V_0 = mRT_0$

非标准状态下: $pV = mRT$

实际气体密度计算公式为: $\frac{p_0}{\rho_0 T_0} = \frac{p}{\rho T} \quad (1-5)$

式中, p_0 、 V_0 、 ρ_0 为标准状态下气体的压力、体积、密度; p 、 V 、 ρ 为特定条件下气体的压力、体积、密度; m 为物质的量, mol 。

设 M_m 为混合气体物质的量平均值, M_i 为某一组分的物质的量, 则混合气体的平均密度为:

$$M_m = M_1 Y_1 + M_2 Y_2 + \cdots + M_N Y_N \quad (1-6)$$

式中, Y 为组分体积百分数。

利用式 (1-5) 和式 (1-6) 可计算出混合气体的密度。

例 1-2 已知空气中 O_2 为 21%、 N_2 为 79% (均为体积分数), 试求在 150kPa 时空气的密度。

解: 已知 $M_1=32$, $Y_1=0.21$, $M_2=28$, $Y_2=0.79$

所以 $M_m = 0.21 \times 32 + 0.79 \times 28 = 28.84 \text{ kg/kmol}$

由气体密度 $\rho = \frac{pM}{RT}$

$$\text{得 } \rho = \frac{150 \times 28.84}{8.314 \times 320} = 1.626 \text{ kg/m}^3$$

答: 空气在 150kPa 时密度为 1.626 kg/m^3 。

5. 相对密度

某物质的密度和参比物质密度的比值称为相对密度, 符号为 d , 无量纲量。计算气体相对密度时, 作为参比密度的是标准状态下干燥空气的密度, 其数值为 1.2930 kg/m^3 。对于液体和固体, 大部分情况下, 参比密度是 4°C 时水的密度, 其数值为 1000 kg/m^3 。液体和固体相对密度表达式为:

$$d_4^{20} = \frac{\rho}{\rho_{\text{水}}} \quad (1-7)$$

式中, 符号 d_4^{20} 中数字 4 表示水的温度为 4°C , 数字 20 表示样本物质的温度是 20°C 。气体压强与密度的定义同样适用于其他流体。

二、流体静压强

1. 流体静力学方程式

静止流体质点在作无规则的运动, 质点撞击器壁即形成压力, 这种压力称为流体的静压强, 流体在各方向上的静压强大小相等。

当流体质点对器壁产生压力时, 自身受到各种作用力, 如重力、浮力等, 当所受作用力合力为零时即达到力学平衡, 处于相对静止状态。

如图 1-2 所示, 设容器中有一单位底面积的正方形液柱, A 为上下两底面, p_0 是大气压力, p_1 是上底面承受的液体柱压力; p 为液柱底面受到的向上压力, p_2 为浮力, W 为液柱底面承受的液柱重力。

根据牛顿运动定律, 当流体处于静止状态时, 液柱底面合力为零。由此可推导出液柱底面所承受的静压强, 即: $p - p_0 - p_1 - \rho(z_1 - z_2)g = 0$

$$h = z_1 - z_2$$

$$\text{则 } p = p_0 + p_1 + \rho gh \quad (1-8)$$

当考察的上底面就是与大气接触的液面时, $p_1 = 0$, 则

$$p = p_0 + \rho gh \quad (1-9)$$

式 (1-8)、式 (1-9) 称为流体静力学基本方程式。

流体静力学基本方程式说明了静止流体液下压强只与深度有关, 液下越深压强越大, 并且同一水平面各点压强相等, 可以利用液柱高度进行计算。

例 1-3 求相当于绝对压强 $2.4 \times 10^5 \text{ Pa}$ 的水柱、汞柱的高度。设给定条件下水的密度为 1000 kg/m^3 , 汞的密度为 13600 kg/m^3 。

解: 据题意, 待考察液柱上底面应无压力负荷, 即 $p_0 = 0$, $p_1 = 0$ 。

$$p = p_0 + \rho gh$$

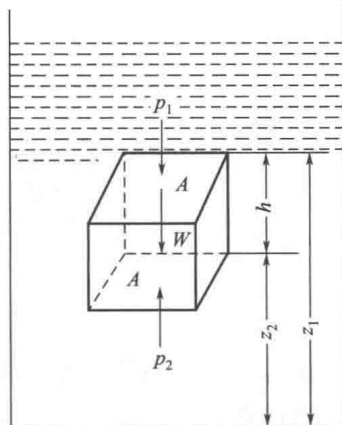


图 1-2 静止流体所受的作用力

$$h = \frac{p}{\rho g}$$

故水柱高度为：

$$h = \frac{2.4 \times 10^5}{1000 \times 9.81} = 24.46 \text{mmH}_2\text{O}$$

汞柱高度为：

$$h = \frac{2.4 \times 10^5}{13600 \times 9.81} = 1.799 \text{mmHg}$$

2. 压差计与液位计

根据流体静力学原理，可以制成 U 形管压差计和玻璃管液位计，用来测量两截面间的压强差和液面位置等。

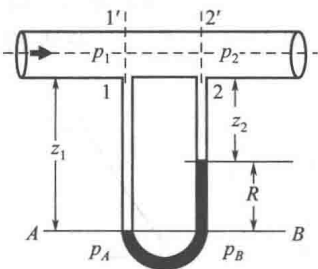


图 1-3 U 形管压差计

(1) U 形管压差计 U 形管压差计是一根 U 形玻璃管，如图 1-3 所示。U 形管内装高密度指示液 A，它与被测流体 B 不能互溶，其密度大于被测流体密度。将 U 形管两端开口与管道上待测 1-1' 与 2-2' 两截面的测压口用软管相连后，指示液在 U 形管两侧高度差的读数为 R，R 值反映了 1-1' 与 2-2' 两截面压强差的大小。根据流体静力学基本方程式可得：

$$\Delta p = p_1 - p_2 = (\rho_A - \rho_B) R g \tag{1-10}$$

对于气体：
$$\Delta p = \rho_A R g \tag{1-11}$$

式中， ρ_A 为指示液密度； ρ_B 为被测液密度，单位均为 kg/m^3 。式 (1-11) 是计算压强差和液位高度的公式。

(2) 液位计 容器内液面位置的高低可以用液位计和液柱压差计测定，如图 1-4 所示。

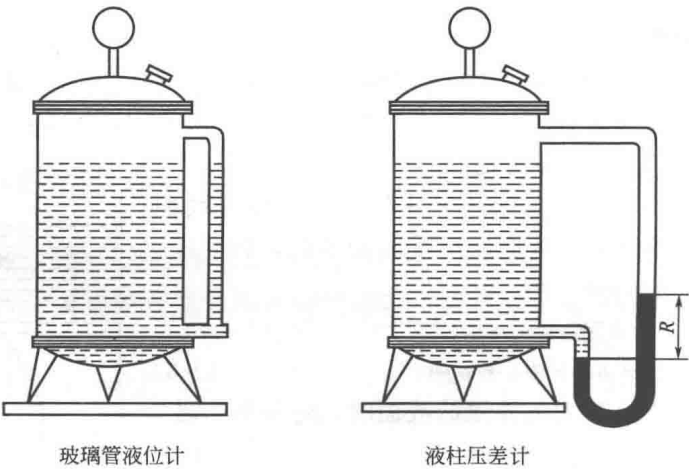


图 1-4 液位计和液柱压差计

在容器上下两接口之间连接带刻度的玻璃管即构成液位计，玻璃管中液面位置就是容器内液位高度。

液柱压差计兼具 U 形管压差计和玻璃管液位计结构特点，由玻璃弯管和玻璃直管构成，弯管盛装密度大的指示液，一般采用水银作指示液。由流体静力学基本方程式可知，容器底部承受的压强与容器中所装液体的高度成正比，因此，根据连通玻璃管中的读数 R 便可推算出容器内的液面高度。

例 1-4 如图 1-4 所示的容器中装有密度为 860kg/m^3 的油，U 形管压差计中的指示液