

绍兴市高等教育重点教材

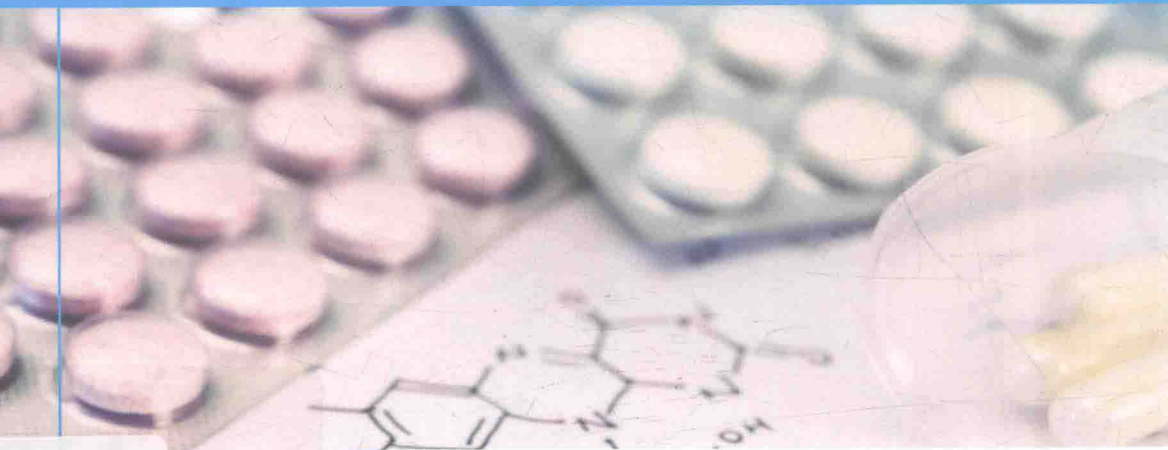
药物制剂工程学

实验指导

杨群 张锴 黄绳武 主编



YAOWU ZHIJI GONGCHENGXUE
SHIYAN ZHIDAO



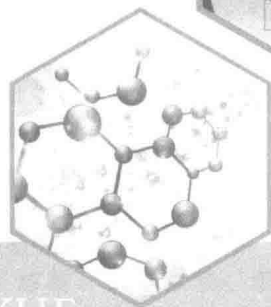
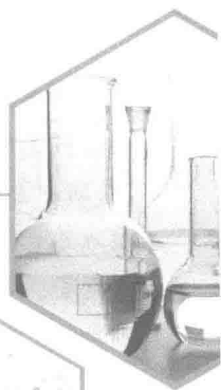
上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

Vitamin B2

药物制剂工程学

实验指导

主 编 杨 群 张 锴 黄绳武
副主编 胡纯琦 黄越燕
参 编 张益勋



YAOWU ZHIJI GONGCHENGXUE
SHIYAN ZHIDAO



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

Vitamin B2

内容提要

本教材共六个章节,重点介绍制剂生产工艺、设备的基本构造、工作原理。主要内容包括实验基本要求、口服固体制剂、注射剂、液体制剂、中药制剂、制药企业参观等。

本书可作为为药学类(制药工程、药学、药物制剂、中药学)本科学生、高职学生编订的实验教科书,为药物制剂工程实验、工业药剂学实验教学提供参考。

图书在版编目(CIP)数据

药物制剂工程学实验指导 / 杨群,张锴,黄绳武主

编. — 上海:上海交通大学出版社,2018

ISBN 978-7-313-20821-7

I. ①药… II. ①杨… ②张… ③黄… III. ①药物-
制剂-教材 IV. ①TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 004516 号

药物制剂工程学实验指导

主 编: 杨 群 张 锴 黄绳武

出版发行: 上海交通大学出版社

邮政编码: 200030

印 制: 定州启航印刷有限公司

开 本: 710mm×1000mm 1/16

字 数: 193 千字

版 次: 2019 年 1 月第 1 版

书 号: ISBN 978-7-313-20821-7/TQ

定 价: 59.00 元

地 址: 上海市番禺路 951 号

电 话: 021-64071208

经 销: 全国新华书店

印 张: 11.5

印 次: 2019 年 1 月第 1 次印刷

版权所有 侵权必究

告读者: 如发现本书有印装质量问题请与印刷厂质量科联系

联系电话: 010-61370827

前言



药物制剂工程学是一门以药剂学、药品生产质量管理规范(GMP)、工程学及相关科学理论和工程技术为基础,综合研究制剂生产实践的应用性工程学科,是实践性很强的应用技术学科。

现代工业化生产中,生产出优质合格的药品必须具备三个要素:符合GMP的硬件、软件和人员素质。制剂车间要达到GMP要求,硬件非常重要,设备是硬件的一个重要部分。药物制剂工程学实验是理论与实践紧密结合的重要组成部分。通过实验教学使学生更好地掌握药物制剂工程技术与设备的基本理论与基本操作技能,培养既懂得工程技术(如GMP车间、设备、空气净化系统、水处理系统等),又有药学专业知识的复合型人才,满足医药企业对人才的需求。

本书为教育部高等学校制药工程专业教学指导委员会推荐教材《药物制剂工程技术与设备》实验配套教材用书,本实验课程主要面向药学、药物制剂、制药工程、中药学专业三、四年级本、专科生开设。本教材在结构上按常用剂型进行分类,对口服固体制剂、注射剂、液体制剂、中药制剂等剂型的处方、生产工艺流程进行了详细介绍,着重阐述了重点实验设备的主要结构、工作原理、使用、清洁、维护保养,通过质量评价引导学生思考和总结实验过程,从而培养学生的思维能力和动手能力。

参加本书编写的有杨群、张锴、黄绳武、胡纯琦等,由杨群老师主持编写和统稿。

本书在编写过程中得到了浙江中医药大学、绍兴文理学院、安徽中医药大学、浙江震元制药有限公司、江苏恒瑞医药股份有限公司等以及编者所在单位的大力支持,在此一并深表感谢。

《药物制剂工程学实验指导》是一本新编教材,随着制药技术、机械设备、GMP制度的发展变化,本书的内容尚需完善。由于编者水平与时间限制,书中难免存在错误和不足之处,敬请读者批评指正。

编者

2018年9月

目录



第一篇 实验基本要求	/ 001
实验与实训的基本要求	/ 001
实验实训室安全守则	/ 002
实验实训报告撰写	/ 003
第二篇 口服固体制剂	/ 004
实验一 散剂的制备	/ 004
实验二 颗粒剂的制备	/ 022
实验三 片剂的制备	/ 046
实验四 硬胶囊剂的制备	/ 060
第三篇 注射剂	/ 073
实验五 小容量注射剂的制备	/ 073
实验六 注射用无菌粉末的制备	/ 104
第四篇 液体制剂	/ 133
实验七 溶液剂的制备	/ 133
第五篇 中药制剂	/ 139
实验八 中药的提取、浓缩、干燥操作	/ 139
实验九 丸剂的制备	/ 156
第六篇 制药企业参观	/ 172
实验十 参观药厂的总体布局、公用工程	/ 172
实验十一 参观制药车间布局、关键设备	/ 174
参考文献	/ 176

实验与实训的基本要求

(1) 以严谨、科学的态度进行药物制剂工程学实验实训。进入实验实训室必须穿工作服。遵守纪律，不迟到，不早退，不无故缺席。

(2) 实验实训时保持安静，不高声谈话和说笑，不玩手机，不进行与实验实训无关的活动，严禁吸烟。

(3) 重视课前预习，明确实验实训目的、要求、方法和操作步骤，做到心中有数，避免盲目地操作或不动脑筋地边看边做。

(4) 实验实训过程中，注意所取原、辅材料名称应与实物相符，称量准确。

(5) 使用贵重仪器与设备，首先熟悉其性能与操作方法，切记注意安全，遵守用前检查、用后记录的规定。

(6) 实验实训过程中，细致观察实验实训现象，及时做好实验实训数据的原始记录。

(7) 实验实训结束后，务必将所用过的仪器设备、器皿洗净，整齐地放回指定地点，并擦净实验台面，经指导教师检查并签名后方可离开实验室。如有仪器设备、器皿损坏，必须及时登记。

(8) 根据原始记录，完成实验实训报告，做到格式规范，内容真实，数据可靠，结果分析准确，结论正确，文字简练、工整，并按时上交。

(9) 值日学生应做好室内清洁，进行安全检查，关好门、窗、水、电，经指导教师验收后方可离开实验室。

(10) 指导教师可根据具体实验实训情况增加本守则以外的必要条款。

实验实训室安全守则

由于药物制剂工程学实验实训经常会进行制药设备的操作，因此必须在思想上充分重视安全。在实验实训前应了解相关设备操作的安全注意事项，在实验实训过程中严格遵守操作规程，避免事故发生。

(1) 对制药专业设备，如粉碎机、筛分机、混合机、制粒机、压片机等，实验实训前应预习设备的操作，检查设备是否完好、装置是否正确，在征求指导教师同意后方可操作。

(2) 实验实训时，不得离开岗位，随时注意观察设备运行情况，记录现象。

(3) 不允许裸手直接取用药品及试剂，不应将多取出的原辅料、试剂等倒回试剂瓶中，以免发生污染。

(4) 使用电炉时，电炉周围不得摆放易燃、易爆物品，如塑料、纸张、酒精、氯仿等，注意电源线不能紧贴电炉，以防电源线熔化，导致火灾、触电等事故发生。

(5) 加热时，不能将加热的容器口朝向自己或他人，也不能俯视正在加热的液体，以防液体溅出伤人。

(6) 嗅闻气体时，不能将鼻子直接对着瓶口或试管口，而应用手轻轻将少量气体扇向自己的鼻孔。

(7) 使用易燃、易爆药品，应严格遵守操作规程，远离明火，绝对不允许擅自随意混合各种药品，以免发生意外事故。

(8) 浓酸浓碱具有强腐蚀性，使用时要小心，切勿溅在衣服、皮肤及眼睛上。

(9) 实验实训结束后，废弃的药品不能随便倒入水槽，应按要求倒入指定容器内。

(10) 实验实训室内严禁吸烟、饮食、玩手机，实验实训结束后，应检查所有物品是否归位，整理台面，关闭水、电，洗净双手。

实验实训报告撰写

实验实训报告既是实验者对特定条件下实验实训内容的书面概括，又是对实验实训原理、现象和结果的分析总结；既能锻炼学生的分析、总结实验资料能力、综合概括能力以及文字表达能力，又是评定学生成绩的主要依据。

(1) 实验实训报告包括实验目的要求、处方组成、工艺或制法、设备操作步骤、实验现象（或结果）、结果讨论以及小结、思考题等。

(2) 处方应写出所用原、辅材料的名称与用量，必要时进行组方原理及附加剂作用等的简要分析说明。

(3) 工艺或制法项应画出工艺流程图，详述各操作方法、步骤及条件控制，要如实、准确地表述实验实训方法、条件、原辅材料及试剂等的实际用量等。

(4) 实验实训现象或结果项下，要客观地记录所观察到的有关现象、测定的数据以及绘制的图、表等，决不可凭主观想象或简单地以书本理论替代实验实训结果。

(5) 实验实训小结是对实验实训结果的概括性总结，要注意科学性和逻辑性，不要单纯地重复实验结果，必要时应对实验结果或异常的现象进行分析。同时，对实验思考题做出回答。

(6) 实验实训收获、教训、建议和要求等宜单列加以说明。

实验一 散剂的制备

一、实验目的

- (1) 掌握万能粉碎机、锤击式粉碎机、振荡筛分机、V型混合机、二维运动混合机、三维运动混合机的主要构造、工作原理、操作规程、清洁、保养规程。
- (2) 掌握散剂的制备方法。
- (3) 熟悉散剂的常规质量检查方法。

二、实验指导

1. 定义与分类

散剂系指原料药物或与适宜的辅料经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂。散剂分为口服散剂和局部用散剂。

2. 制备工艺

散剂的制备过程包括粉碎、过筛、混合、分剂量、包装等。其中，混合的均匀度是散剂制备的关键，直接影响到含量的均匀性。散剂的制备工艺流程如图 1-1 所示。

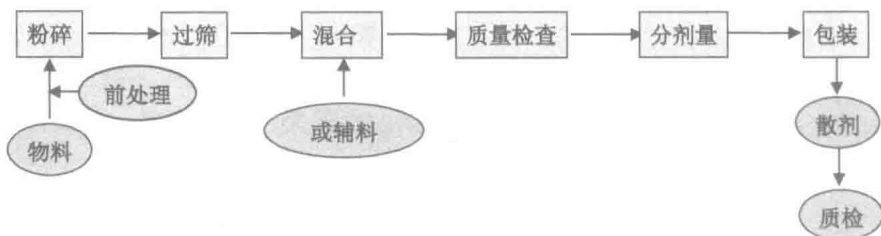


图 1-1 散剂的制备工艺流程图

3. 主要生产设备

粉碎设备主要有万能粉碎机、吸尘式微粉碎机、刀式粉碎机、涡轮式粉碎机、球磨机、气流式粉碎机等；过筛设备主要有振荡筛分机、旋转筛等；混合设备主要有V型混合机、二维运动混合机、三维运动混合机等。现分别介绍主要设备特点。

(1) 万能粉碎机。由机座、电机、加料斗、粉碎室、转动齿盘、固定齿盘、环状筛板、出料口等组成，并配有粉料收集及捕尘设施。如图 1-2 所示。

工作原理：物料经加料斗、入料口进入粉碎室，转动钢齿与固定钢齿交错排列，转盘高速旋转产生离心力，使物料由中心部位被抛向室壁，产生撞击作用，药物在急剧运行过程中亦受到转动钢齿与固定钢齿间的劈裂、撕裂与研磨作用而粉碎。细料通过环状筛板经出粉口落入收集袋，粗粉在机内重复粉碎。万能粉碎机是以撞击力为主的粉碎机械。

性能及特点：适用于各种干燥的结晶性、脆性药物，也适用于中药的根、茎、皮等的粉碎，故有“万能”之称。由于高速，粉碎过程中会发热，故不宜用于含有大量挥发性成分的药物和具有黏性的药物。

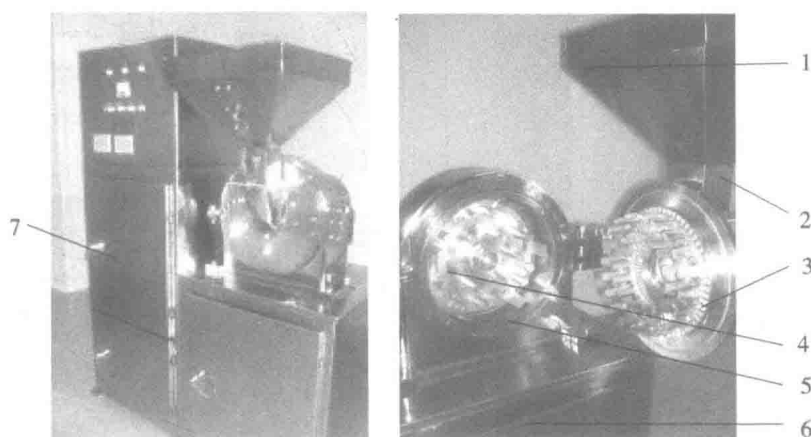


图 1-2 万能粉碎机

1—加料斗；2—入料口；3—固定齿盘（固定钢齿）；4—转盘（转动钢齿）；
5—环状筛板；6—出粉口；7—除尘机组

(2) 锤击式粉碎机。由加料斗、粉碎室、旋转主轴、T型锤、齿圈、筛板、产品排出口、除尘机组等组成。如图 1-3 所示。

工作原理：电动机带动旋转主轴在粉碎室内高速旋转，物料经加料斗进入粉碎室，受高速运动的T型锤的打击、冲击、剪切、研磨作用而粉碎。粉碎后的细

料通过下部的筛板经出粉口落入收集袋，粗粒阻留在筛板上继续受到锤子的打击和研磨，最后通过筛板排出机外。锤击式粉碎机是以撞击力为主的粉碎机械。

性能及特点：除用于中碎外，也可用于粗碎和细碎。优点：磨损零件可以更换；操作比较安全；粉碎度很高；生产效率高。缺点：锤头磨损较快；不适用于粉碎黏性物料和水分超过 5% 的物料；过度粉碎的粉尘较多。广泛应用于各种脆性的中等硬度物料的粉碎，还用于纤维结构、弹性和韧性较强的中药材的粉碎。

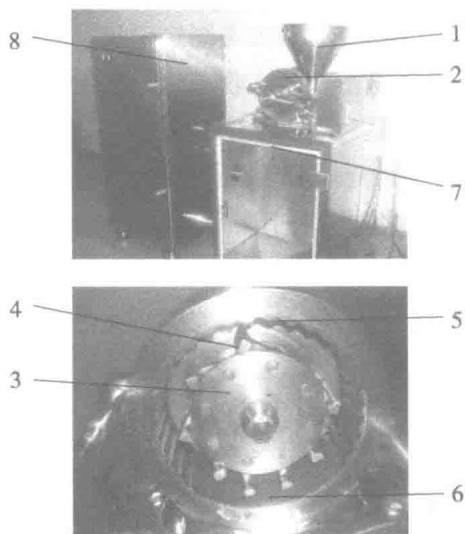


图 1-3 锤击式粉碎机

1—加料斗；2—粉碎室盖；3—旋转主轴；4—T 型锤；5—齿圈；6—筛板；
7—产品排出口；8—除尘机组

(3) 振荡筛分机。由加料口、筛网、出料口、电机、上部重锤、下部重锤等组成。如图 1-4 所示。

工作原理：物料由加料斗加入，在电机的上轴及下轴各装有不平衡重锤，上部重锤使筛网发生水平圆周运动，下部重锤使筛网发生垂直方向运动，产生离心、纵向、横向的复合作用，筛网的运动具有三维性，使物料在筛面上既有纵向弹跳，又有由筛面中心向外发散的抛射运动，筛分后的细粉由各出料口收集，达到筛分的作用。

性能及特点：本机可用于单层或多层分级使用，结构紧凑、操作维修方便，具有运转平稳、噪音低、处理物料量大、细度小，适用性强等优点。

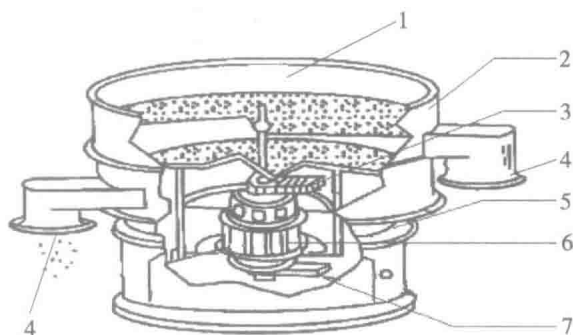


图 1-4 振荡筛分机

1—加料口；2—筛网；3—上部重锤；4—出料口；5—弹簧；6—电机；
7—下部重锤

(4) V型混合机。由机座、电机、V型混合筒、传动皮带、蜗轮蜗杆、旋转轴、轴承、出料口等组成。如图 1-5 所示。

V型混合机采用重力扩散原理混合，其工作原理是电机通过三角皮带带动减速器转动，继而带动V型混合筒绕同一水平轴旋转。装在筒内的干物料随着混合筒转动，V型结构使物料反复分离、合一，用较短时间即可混合均匀。V型混合机以对流混合为主。

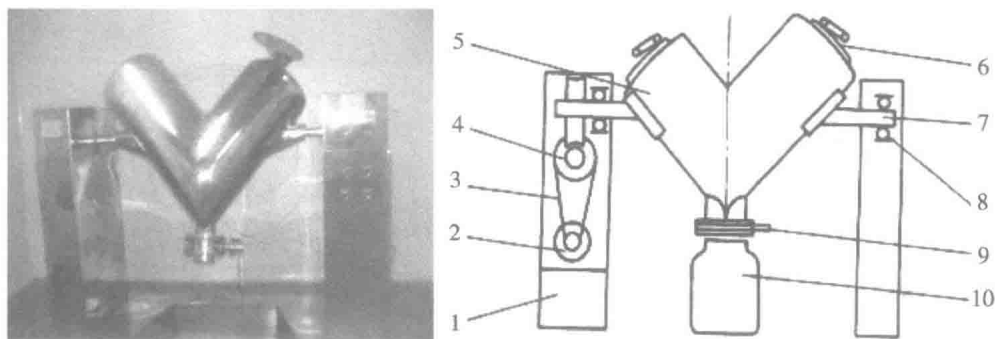


图 1-5 V型混合机

1—机座；2—电机；3—传动皮带；4—蜗轮蜗杆；5—容器；6—盖；
7—旋转轴；8—轴承；9—出料口；10—盛料器

性能与特点：对物料的压馈小，不会对物料剪切粉碎；筒体采用优质不锈钢制作，内外壁都经抛光处理，表面光滑，减少物料的黏附，混合过程中对物料无

污染，清洗方便；混合中无粉尘泄漏和飞扬现象出现；大容积的混合机可配置真空上料系统，提高工作效率和改善工作环境。特别适用于粒径之间和表观密度之间相近的物料混合。可在V型筒体内增加强制性搅拌叶片，以便加快混合速度，也可用于易凝聚物料的混合。

(5) 二维运动混合机。由转筒、上机架、下机架、转动机构、摆动机构和电气装置等组成。如图 1-6 所示。

工作原理：工作时，在转动机构和摆动机构的双重作用下，装料的料筒在转动的同时进行摆动运动。被混合物料在转筒内随转筒转动、翻转、混合的同时，随转筒的摆动而发生左右来回地掺混运动，在这两个运动的共同作用下，物料在短时间内得到充分的混合。

性能及特点：混合迅速、混合量大、出料便捷，适合所有粉、粒状物料的混合；结构简单，故障率低，运行稳定，操作安全，无噪音；机架采用全封闭结构，易清洗，符合 GMP 标准；大容量的混合机可配置自动真空上料机及接口，方便上料，缩短操作时间。

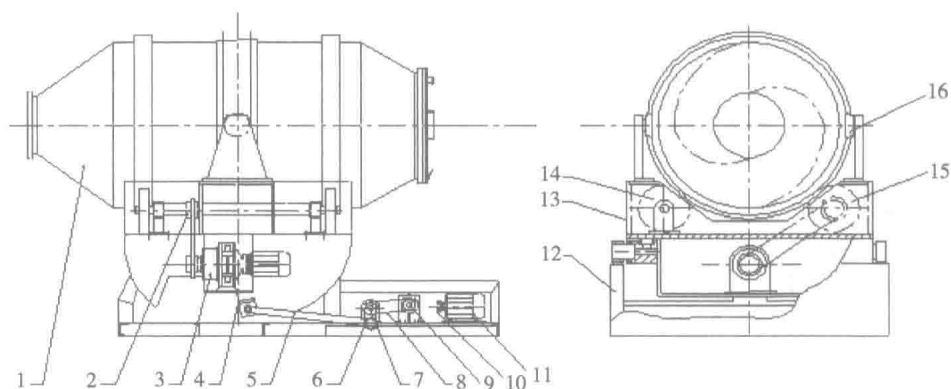


图 1-6 二维运动混合机

- 1—料筒；2—转动链轮；3—转动减速机；4—摇臂；5—连杆；6—曲臂；
7—摆线针轮减速机；8—链轮、链条；9—蜗杆减速机；10—皮带轮；11—电动机；
12—下机架；13—上机架；14—支承轮；15—驱动轮；16—挡轮

(6) 三维运动混合机。主要由机座、传动系统、多向运动机构、混合筒、电气控制系统构成。如图 1-7 所示。

工作原理：三维运动混合机装料的筒体在主动轴的带动下，做周而复始的平移、转动和翻滚等复合运动，促使物料沿着筒体做环向、径向和轴向的三向复合运动，从而实现多种物料的相互流动、扩散、积聚、掺杂，以达到均匀混合的目的。

性能及特点：混合均匀度高、物料装载系数大，特别是物料间密度、形状、粒径差异较大时，可以得到很好的混合效果。

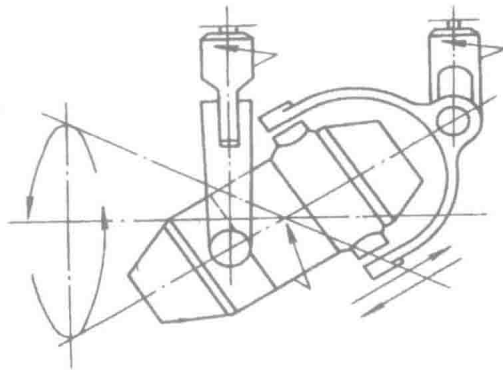
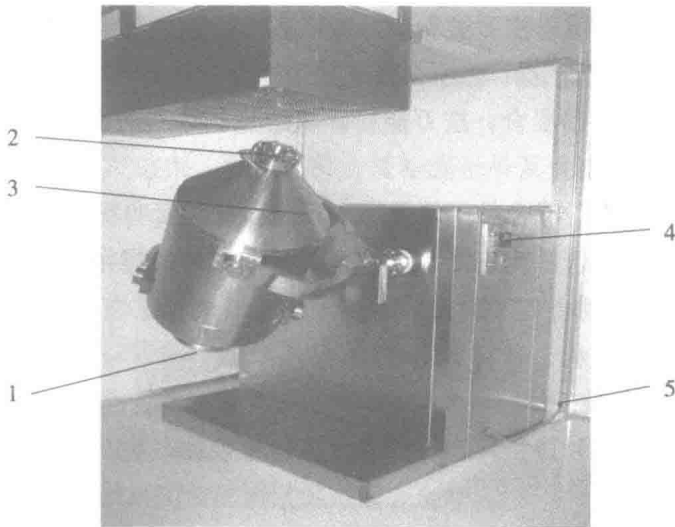


图 1-7 三维运动混合机

1—上料口；2—下料口；3—筒体；4—电气控制系统；5—电源线

三、实验设备

万能粉碎机、锤击式粉碎机、振荡筛分机、V型混合机、二维运动混合机、三维运动混合机。

四、实验内容

(一) 冰硼散的制备

处方：冰片 50 g，硼砂（煨）500 g，玄明粉 500 g，朱砂 60 g。

制法如下。

(1) 取硼砂、玄明粉按万能粉碎机或锤击式粉碎机的操作规程进行操作，分别粉碎，按振荡筛分机的操作规程操作，过 100 目筛。

(2) 将冰片与朱砂混合，按万能粉碎机的操作规程进行操作，粉碎，过 100 目筛。

(3) 将冰片与朱砂混合粉用等量递加法与硼砂、玄明粉细粉混合，再按 V 型混合机或二维运动混合机或三维运动混合机的操作规程操作，混合均匀，按振荡筛分机的操作规程操作，过 100 目筛，混匀即得。

(二) 万能粉碎机、锤击式粉碎机操作规程

1. 开机前的准备工作

(1) 检查粉碎腔和待粉碎物料内有无金属等硬性杂物，否则会打坏刀具，影响机器运转。

(2) 检查机器所有紧固螺钉是否拧紧，皮带是否张紧。

(3) 检查轴承是否润滑良好，如润滑不足应加适量润滑油。

(4) 用手转动主轴盘车应活动自如、无卡、滞现象。

(5) 检查收粉布袋是否完好。

(6) 检查设备是否清洁干燥。

2. 设备操作方法

(1) 消毒：以 75% 乙醇擦拭粉碎室内壁、粉碎室盖、筛板、加料斗等直接接触药品的部位。

(2) 安装：将筛板安装到粉碎室内，关闭粉碎室盖并锁紧；将物料捕集袋用绳子扎紧在出料口上。

(3) 试运转：插上电源，按启动按钮，使机器空转，听设备转动时是否有异响。

(4) 粉碎：待转速稳定后，将物料均匀投进加料口，适当开启加料口的闸门，

使物料流进粉碎室，进行粉碎。

(5) 停机：物料完全进入粉碎室，待 10 分钟后或不再出料，至物料完全粉碎后，按停止按钮；切断电源。

(6) 出料：打开出料口布袋，倒出已粉碎物料。

3. 清洁

(1) 打开粉碎室盖，拆卸筛板，拆卸布袋，将粉碎室盖、筛板、布袋拿至清洗间，用饮用水冲洗干净，再以纯化水冲洗一遍，晾干。

(2) 用湿毛巾、毛刷清洗粉碎室内壁，至清洗干净，用纯化水冲洗一遍，并用清洁的毛巾擦干。必要时用毛巾蘸 75% 乙醇溶液擦拭，自然晾干。

(3) 用清洁的毛巾将粉碎机外表面擦拭干净。

(4) 清洁效果评价：设备清洁后目视确认，设备内外应无可见污迹或油污，用白毛巾擦拭任何部位应无粉尘或污渍。

(5) 清洁周期：生产结束、更换品种、规格或批号及设备维修后均应进行清洁，设备清洁后超过三天，使用前需重新清洁。

4. 粉碎机安全操作注意事项

(1) 主轴运转方向必须符合防护罩上所示箭头方向，否则将损坏机器，并可能造成人身伤害。

(2) 物料严禁混有金属物、石块等硬物。

(3) 粉碎室门必须关好锁紧，以防发生事故。

(4) 使用前必须确认活动齿的固定螺母紧合良好。

(5) 机器必须可靠接地。

(6) 操作时应先开机器空转，待高速转动时再加入欲粉碎的药物，以免阻塞于冲击柱间，增加电动机起动时的负荷。

(7) 机器运转时不得将手或工具伸入机器内或在机器上方传递物件。

(8) 机器运转时操作人员不得离岗，发现异常响声立即关机检查。

(9) 超过莫氏硬度 5 度的物料将使粉碎机的维修周期缩短，因此必须注意使用该机的经济性。

(10) 物料含水分一般不应超过 5%。

(11) 在粉碎热敏性物料使用 20 ~ 30 分钟后应停机检查出料筛网孔是否堵塞，粉碎室内温度是否过高，并应停机冷却一段时间再开机。

(12) 设备的密封胶垫损坏、漏粉时应及时更换。

(13) 每次使用完毕，必须关掉电源方可进行清洁。

5. 设备维护

(1) 经常检查润滑油杯内的油量是否足够，定期为机器加润滑油。

(2) 设备外表及内部应洁净无污物聚集。

(3) 万能粉碎机需检查钢齿是否磨损严重，如严重需更换；锤击式粉碎机检查齿盘的固定和转动齿是否磨损严重，如严重需调整安装使用另一侧，如两侧磨损严重需换齿，更换锤子时应将整套锤子一起进行更换，切不能只更换其中个别几只锤子。

(4) 电动机轴等每季度检查一次，检查上下皮带轮是否在同一平面内，视皮带的松紧程度以及磨损情况及时调整更换。

6. 故障分析及处理

故障分析及处理的详细信息如表 1-1 所示。

表 1-1 故障分析及处理

序 号	常见故障	产生原因	处理方法
1	主轴转向相反	电源线相位连接不正确	检查并重新接线
2	操作中有胶臭味	皮带过松或损坏	调紧或更换皮带
3	钢齿或齿盘、锤子磨损严重	钢齿或齿盘使用过久或物料硬度过大	更换钢齿或齿盘、锤子
4	粉碎时声音沉闷、卡死	加料过快或皮带过松	加料速度不可过快，调紧或更换皮带
5	热敏性物料粉碎声音沉闷	物料遇热性质发生变化	用水冷式粉碎或间歇粉碎

(三) 振荡筛分机操作规程

1. 准备工作

(1) 检查振荡筛分机是否清洁、干燥，应符合规定。

(2) 根据工艺要求选择所需孔径的筛网，检查筛网是否破损，若有破损应及时更换。

(3) 锁紧筛网，依次装好橡皮垫圈、钢套圈、筛网、筛盖，上筛网时防止筛盖挤压手指；将盖用压杆压紧，禁止用钝器敲打压盖。

(4) 检查筛网等接触药品部位是否清洁干净，用 75% 酒精擦拭消毒。

(5) 连接好接收布袋，安装完毕应检查密封性，检查整机各紧固螺栓是否有松动。