



中职学校制药相关专业教材

基础制药设备

JICHU ZHIYAO SHEBEI

主编 宋 瑞 副主编 何立欢 李建国



河北科学技术出版社



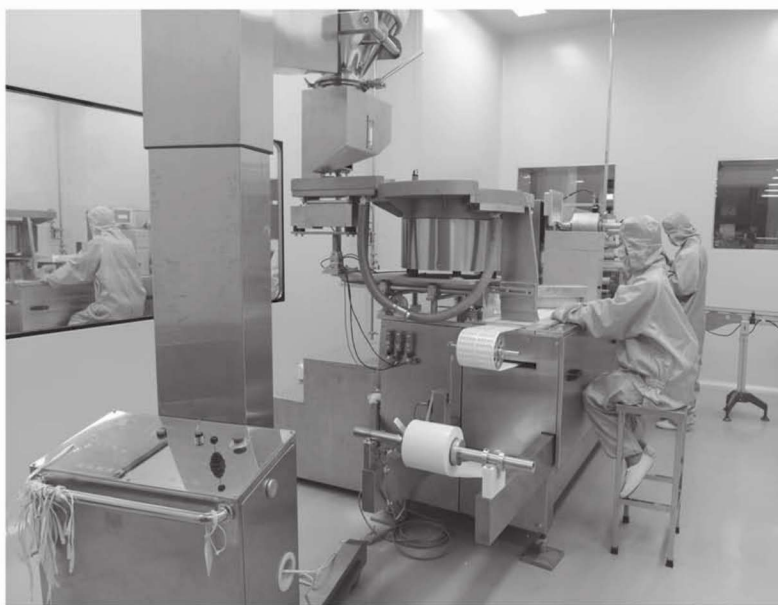
中职学校制药相关专业教材

基础制药设备

JICHU ZHIYAO SHEBEI

主编 宋 瑞 副主编 何立欢 李建国

图书馆
书章



河北科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

基础制药设备 / 宋瑞主编;何立欢,李建国副主编. —
石家庄:河北科学技术出版社,2015.6

中职学校制药相关专业教材

ISBN 978-7-5375-7802-8

I. ①基… II. ①宋… ②何… ③李… III. ①制药工
业—化工设备—中等专业学校—教材 IV. ①TQ460.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 151510 号

中职学校制药相关专业教材

基础制药设备

主编 宋 瑞 副主编 何立欢 李建国

出版 河北科学技术出版社

地址 石家庄市友谊北大街 330 号(邮编:050061)

经销 新华书店

印刷 河北新华第二印刷有限责任公司

开本 787 毫米×1092 毫米 1/16

印张 12.25

字数 260 千字

版次 2015 年 6 月第 1 版

印次 2015 年 6 月第 1 次印刷

定价 25.00 元

《基础制药设备》编委会

主 编 宋 瑞

副 主 编 何立欢 李建国

编写人员 (以姓名汉语拼音排序)

安青松 (石家庄以岭药业股份有限公司)

白亚灵 (石家庄以岭药业股份有限公司)

卜瑞雷 (石家庄经济学校)

柴振平 (石家庄以岭药业股份有限公司)

曹观贞 (石家庄以岭药业股份有限公司)

常美玲 (石家庄以岭药业股份有限公司)

崔 晓 (石家庄以岭药业股份有限公司)

陈红燕 (石家庄以岭药业股份有限公司)

陈勇军 (石家庄经济学校)

关晨晨 (石家庄以岭药业股份有限公司)

何立欢 (石家庄经济学校)

何丽娟 (石家庄以岭药业股份有限公司)

黄占周 (石家庄以岭药业股份有限公司)

李 杰 (石家庄以岭药业股份有限公司)

李建国 (沧州青县农业局)

秦 冲 (石家庄以岭药业股份有限公司)

宋 瑞 (石家庄畜产品质量监测中心)

苏聪娟 (石家庄以岭药业股份有限公司)

孙 哲 (石家庄以岭药业股份有限公司)

唐建涛 (石家庄以岭药业股份有限公司)

田 梅 (石家庄畜产品质量监测中心)
王彩虹 (石家庄以岭药业股份有限公司)
王淑静 (石家庄以岭药业股份有限公司)
王晓楠 (石家庄以岭药业股份有限公司)
王 燕 (石家庄以岭药业股份有限公司)
薛彦朝 (石家庄以岭药业股份有限公司)
姚秀丽 (张家口张北县职教中心)
于林怡 (石家庄以岭药业股份有限公司)
张 蕾 (石家庄畜产品质量监测中心)
张志刚 (石家庄以岭药业股份有限公司)

前 言

中等职业教育所强调的是能力的综合性、实用性，教育的目的是为了适应工业化大生产。结合化工制药类专业特点，它所培育的是医药行业生产第一线的技能型人才。基于这一原则，在教学大纲制定和《基础制药设备》教材的编写工作中，除了有长期从事制药设备教学工作的教师，还特邀请制药企业生产一线的技术人员和兽药检测一线的工作人员共同参与。

《基础制药设备》教材分三个模块共十六个单元，主要包括化工制药相关知识、化工制药辅助设备、化工制药主要设备等，涵盖了化工原料药工业化生产的全部关键单元操作和设备。

本教材以化工制药生产工艺流程为主线，重点介绍一线操作工所必须掌握的设备知识，如设备的“四懂四会”（包括设备的结构、设备的原理、设备的性能、设备的用途；使用、维护保养、检查检测、排除故障等）。本教材以岗位技能培养为根本，紧密结合生产实际，力求教材内容与工作岗位的紧密结合，突出知识与技能的实际应用。

本教材编写分工如下：

模块一——薛彦朝，第一单元第一节、第二节；白亚灵，第一单元第三节；宋瑞，第二单元、第三单元。

模块二——宋瑞，第一单元；姚秀丽，第二单元第一节；田梅，第二单元第二节；张蕾，第二单元第三节；李建国，第三单元、第四单元；王淑静，第五单元第一节；王燕，第五单元第二节；柴振平，第五单元第三节；苏聪娟，第五单元第四节；安青松，第六单元第一节、第二节；何丽娟，第六单元第三节；李杰，第六单元第四节。

模块三——曹观贞，第一单元第一节；于林怡，第一单元第二节；关晨晨，第一单元第三节；何立欢，第二单元、第四单元；唐建涛，第三单元第一节；秦冲，第三单元第二节；崔晓，第三单元第三节；卜瑞雷，第五单元；陈勇军，第六单元；孙哲，第七单元第一节；王彩虹，第七单元第二节、第三节；黄占周，第七单元第四节；陈红燕，第七单元第五节；王晓楠，第七单元第六节；张志刚，第七单元第七节；常美玲，第七单元第八节。

本教材主要供中等职业学校药学相关专业使用，亦可作为人药、兽药行业职工继续教育和培训用书。

由于《基础制药设备》教材涉及知识面广，实践操作性强，书中疏漏之处敬请使用本教材的师生与企事业相关工作者提出批评和修改意见，以便今后进一步修订提高。

编者

2015年1月

目 录

模块一 化工制药相关知识

第一单元 绪论.....	1
第一节 制药设备的分类.....	1
第二节 制药设备与 GMP	2
第三节 我国制药设备行业现状与趋势.....	3
第二单元 危险化学品知识.....	4
第三单元 化工制药企业对人员防护的相关知识.....	9
第一节 化工制药企业对工作人员的安全防护.....	9
第二节 工作中常用的工具——扳手	14

模块二 化工制药辅助设备

第一单元 管路	16
第一节 管路的构成	16
第二节 化工管路的标准化	16
第三节 管子	17
第四节 管件	19
第五节 阀件(门)	20
第六节 管路的安装	23
第七节 常用的设备安全附件	24
第二单元 液体输送设备	30
第一节 概述	30
第二节 离心泵	31
第三节 往复泵	35
第三单元 气体输送设备	38
第一节 通风机	38
第二节 鼓风机	42

第三节	压缩机	43
分课题一	往复活塞式压缩机	43
分课题二	离心式压缩机	45
第四节	真空泵	49
第四单元	换热设备	53
第一节	管式换热器	54
第二节	板式换热器	57
第三节	扩展表面式换热器	59
第四节	换热器的操作与保养	62
第五单元	制药用水设备	64
第一节	制药用水的分类	64
第二节	原水预处理	65
第三节	纯化水的制备	66
第四节	注射用水设备	70
第六单元	空气净化系统设备	75
第一节	概述	75
第二节	洁净室	76
第三节	洁净室所需的净化设备	79
第四节	洁净室管理规定	85

模块三 化工制药主要设备

第一单元	化学制药反应设备	90
第一节	化学制药反应设备的应用及类型	90
第二节	间歇操作釜式搅拌反应器	91
第三节	其他形式的化学反应器	97
第二单元	生物制药反应设备	101
第一节	生物制药反应设备基本分类	101
第二节	通用式发酵罐	101
第三节	自吸式发酵罐	105
第四节	气升式发酵罐	107
第五节	发酵罐的操作	109
第三单元	萃取设备	111
第一节	萃取	111
第二节	萃取设备	112
第三节	萃取分离机的操作	119

第四单元 蒸馏与吸收设备	121
第一节 蒸馏与吸收.....	121
第二节 板式塔.....	123
第三节 填料塔.....	130
第四节 塔设备的选型.....	140
第五单元 结晶设备	142
第一节 概述.....	142
第二节 常用的结晶设备.....	143
第三节 釜式搅拌结晶器的操作.....	149
第六单元 机械分离设备	151
第一节 沉降设备.....	151
第二节 过滤设备.....	154
分课题 离心过滤设备.....	157
第三节 离心机的操作.....	161
第七单元 干燥设备	164
第一节 概述.....	164
第二节 厢式干燥设备.....	165
第三节 带式干燥器.....	167
第四节 流化床干燥器.....	169
第五节 喷雾干燥器.....	172
第六节 真空干燥器.....	174
第七节 其他干燥设备.....	181
第八节 双锥回转真空干燥机的操作.....	182
参考文献	185

模块一 化工制药相关知识

第一单元 绪论

第一节 制药设备的分类

在日常生活中，人们会接触到各种各样的药品。根据《中华人民共和国药品管理法》第一百零二条关于药品的定义，药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。制药设备就是药品生产企业为生产药品所采用的各种机械设备的统称。它是制药生产的关键因素，它的先进性影响着药品的质量。

国家标准、行业标准将制药设备产品按基本属性分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. 药用检测设备。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。

第二节 制药设备与 GMP

一、GMP 简介

GMP（药品生产质量管理规范）是一套适用于制药、食品等行业的强制性标准，要求企业从原料、人员、设施设备、生产过程、包装运输、质量控制等方面按国家有关法规达到卫生质量要求，形成一套可操作的作业规范，帮助企业改善企业卫生环境，及时发现生产过程中存在的问题，加以改善。简要地说，GMP 要求制药、食品等生产企业应具备良好的生产设备，合理的生产过程，完善的质量管理和严格的检测系统，确保最终产品质量（包括食品安全卫生）符合法规要求。我们下面来看一下它的发展历程。

GMP 起源于美国，这是由于 20 世纪 50 年代后期的一起重大药物灾难作为催生剂而诞生的。此次药物灾难的严重后果在美国引起了不安，激起公众对药品监督和药品法规的普遍关注，最终美国国会对《联邦食品、药品和化妆品法》（FDA）进行了重大修改，明显加强了药品法的作用，于 1963 年由美国国会首次发布了 GMP，在实施过程中，经过数次修订，可以说是至今构架完善、内容详细、标准最高的 GMP。

延伸阅读

药物灾难：20 世纪 50 年代后期，联邦德国格仑南苏制药厂生产的“反应停”，实际上是一种 100% 的致畸胎药。该药上市后的 6 年间，先后在联邦德国、澳大利亚、加拿大、日本以及拉丁美洲、非洲的 28 个国家，发现畸形胎儿 12000 余例（其中西欧 8000 余例）。患儿无肢或短肢，指间有蹼，心脏畸形等先天异常。这种畸婴儿的死亡率约 50%，目前尚有数千人存活。

事故的原因：一是受当时主客观条件所限，未能进行完善的多种动物的致畸实验；二是该药厂虽已收到有关该药物毒性反应报告 100 多例，但都被隐瞒下来。日本到 1963 年才停用此药，造成了 1000 多例畸婴。

二、我国 GMP 推行过程

我国提出在制药企业中推行 GMP 是在 20 世纪 80 年代初，比最早提出 GMP 的美国迟了 20 多年。1982 年，中国医药工业公司参照一些先进国家的 GMP 制订了《药品生产管理规范》（试行稿），并开始在一些制药企业试行。

1984 年，中国医药工业公司对 1982 年的《药品生产管理规范》（试行稿）进行修改，变成《药品生产管理规范》（修订稿），经原国家医药管理局审查后，正式颁布在全国推行。

1988 年，国家卫生部颁布了我国第一部《药品生产质量管理规范》（1988 年版），作为正式法规执行。

1992 年，国家卫生部对 1988 年版进行修订，变成《药品生产质量管理规范》（1992 年修订）。

1993 年，原国家医药管理局制订了我国实施 GMP 的 8 年规划（1983 年至 2000 年）。提出“总体规划，分步实施”的原则，按剂型的先后，在规划的年限内，达到

GMP 的要求。

1995 年,我国开始 GMP 认证工作。

1998 年,国家药品监督管理局对 1992 年的 GMP 进行修订,于 1999 年 6 月颁布了《药品生产质量管理规范》(1998 年修订),自 1999 年 7 月 1 日起施行,使我国的 GMP 更加完善、更加严格、更加切合国情,便于药品生产企业执行。

2001 年,新修订的《中华人民共和国药品管理法》明确了 GMP 的法律地位。目前,我国实施的是 2010 版 GMP。

三、GMP 对设备的相关规定

1. 设备的设计与安装应符合药品生产及工艺的要求,安全、稳定、可靠,易于清洗、消毒或灭菌,便于生产操作和维修保养,并能防止差错和交叉污染。

2. 设备的材质选择应严格控制。与药品直接接触的零部件均应选用无毒、耐腐蚀,不与药品发生化学变化或吸附药品的材质。

3. 与药品直接接触的设备内表面及工作零件表面,尽可能不设计有台、沟及外露的螺栓连接。表面应平整、光滑、无死角,易清洗与消毒。

4. 设备应不对装置之外的环境构成污染,鉴于每类设备所产生污染的情况不同,应采取防尘、防漏、隔热、防噪声等措施。

5. 在易燃易爆环境中的设备,应采用防爆电器并设有消除静电及安全保险装置。

6. 对注射药物剂的灌装设备除应处于相应的洁净室内运行外,要按 GMP 要求,局部采用 100 级层流洁净空气保护下完成各个工序。

7. 药液、注射用水及净化压缩空气管道的设计应避免死角、盲管。材料应无毒,耐腐蚀。内表面应经电化抛光,易清洗。管道应标明管内物料流向。其制备、贮存和分配设备结构上应防止微生物的滋生和污染。管路的连接应采用快卸式连接,终端设过滤器。

第三节 我国制药设备行业现状与趋势

一、我国制药设备行业现状

随着我国药品生产企业 GMP 认证告一段落,国内制药企业对制药机械的需求量已急剧减少,在千余家制药机械企业中,除了少数骨干企业外,大多数是中偏小企业,企业实力不强,生产的产品档次不高,形成了供大于求的现状。

二、制药设备的发展趋势

1. 大型化高速化。指设备的运转速度、运行速度、运算速度大大加快,从而显著提高生产效率;设备的容量、规模、能力越来越大。例如:压片机原有设备产量在 3 万~5 万片/h 发展到 20 万片/h;粉碎设备产量由 30~50kg/h 发展到 100kg/h。

2. 精密化。指设备的工作精度越来越高,如高速压片机每片偏差控制由机械控制改为每片电子测试自动微调,保证每片精度。

3. 电子化。由于微电子科学、自动控制与计算机科学的高速发展，以使得机械设备发生了巨大的变革，出现了以机电一体化为特色的新一代设备，如触摸屏控制，一键操作完成原有机械、电气、液压控制并能自动跟踪。

4. 自动化。自动化不仅可以实现各生产工序的自动顺序进行，还能实现对产品的自动控制、清理、包装、设备工作状态的实时监测、报警、反馈、处理。现在片剂瓶装生产线能够实现片剂数粒、灌装、封口、旋盖、中包装、封箱等一系列操作，并能跟踪控制设备运行情况及故障处理方式。

目标检测

1. GMP 是_____ 现在施行的是_____ 年版。
2. 药品的定义？
3. 制药设备产品按国家、行业标准分为哪几类？
4. GMP 对制药设备有哪些要求？
5. 举例论述制药设备的发展状况及趋势？

第二单元 危险化学品知识

一、危险化学品的特征

1. 具有易燃、易爆、有毒、有害、腐蚀、放射射线等特性。
2. 生产、储存、运输、使用和废弃处置过程必须进行特殊防护。
3. 易造成人身伤亡、财产损失、污染环境。

二、危险化学品的分类

1. 爆炸品。

(1) 爆炸品的分类：

- ①可燃气体和助燃气体的混合物遇明火或火源而引起，如瓦斯爆炸。
- ②可燃粉尘与空气混合物遇明火或火源而引起，如粉尘爆炸。
- ③炸药及爆炸性物品所引起的爆炸，如雷管爆炸。

(2) 爆炸品的特点：

反应速度快，产生大量的热，产生大量的气体。

(3) 爆炸品的特性：

猛烈的爆炸性，化学反应速度极快，对碰撞、摩擦、温度非常敏感。有的爆炸品有一定的毒性，有的与某些物质发生反应后的生成物爆炸性更强。

2. 压缩气体和液化气体。

- ①易燃、助燃气体，如乙炔、氢气、氧气等。
- ②不燃气体，如氮气、氩气、氦气等。

③剧毒气体，如液氯、液氨等。

所有压缩气体均具有危害性，因为气体都在高压之下，有些气体本身易燃、易爆、助燃，有毒。

3. 易燃液体。

指闪点等于或低于 61℃ 的液体、液体混合物或含有固体物质的液体。闪点是指可燃性液体挥发出的蒸气在与空气形成可燃性混合物之后，遇火源时能够闪烁起火但不能持续燃烧的最低温度。

(1) 易燃液体的分类：

①低闪点液体（闪点 $<-18^{\circ}\text{C}$ ），如乙醚、乙醛。

②中闪点液体（ $-18^{\circ}\text{C}\leq\text{闪点}<23^{\circ}\text{C}$ ），如苯、乙醇。

③高闪点液体（ $23^{\circ}\text{C}\leq\text{闪点}<61^{\circ}\text{C}$ ），如丁醇、氯苯。

(2) 易燃液体的特性：

①易挥发性，如乙醚、乙醇、丙酮、二硫化碳。

②易燃烧性。

③易爆炸性。

④毒性，如乙醚、甲醇。

⑤高度流动扩散性。

⑥易积聚电荷性，如苯、甲苯、汽油。

⑦受热膨胀性。

防范措施：严禁烟火，远离火种、热源，禁止使用易产生火花的铁制工具；操作人员穿防静电工作服。

(2) 易燃液体火灾的扑救方法：

①溶于水的易燃液体（醇、酮）：用水、泡沫扑救。

②不溶水的易燃液体：比水轻（汽油、苯）的用普通泡沫、轻水泡沫扑救，比水重（二硫化碳）的用水、泡沫扑救。

4. 易燃固体、自燃物品、遇湿易燃物品。

(1) 易燃固体：燃点低，对热、撞击、摩擦敏感，易被外部火源点燃，如红磷、硫黄。其特点是易被氧化，受热易分解或升华，遇明火易燃烧；与氧化剂、酸类等接触、反应而发生燃烧爆炸；有些易燃固体有毒，或燃烧产物有毒或腐蚀性。

(2) 自燃物品：燃点低，在空气中易于发生物理、化学或生物反应，如黄磷、铝粉等，放出热量。

黄磷极易氧化，燃点特别低，在空气中很快会自燃。但黄磷不与水反应，所以通常保存在水中。黄磷本身有毒燃烧产物。五氧化二磷也有毒，遇水生成剧毒的偏磷酸。

二乙基锌、三乙基铝等有机金属化合物，不但在空气中能自燃，遇水还会强烈分解，产生易燃的氢气，引起燃烧爆炸。储存和运输必须充惰性气体或特定容器，失火时不可用水扑救。

(3) 遇湿易燃物品：遇水或受潮时，发生剧烈化学反应，放出大量的易燃气体和热量的物品，如钾、钠除遇水反应外，遇到酸或氧化剂也会发生反应。储存、运输和使用时，注意防水、防潮，严禁火种接近。

5. 氧化剂和有机过氧化物。

(1) 氧化剂：处于高氧化态，具有强氧化性，易分解并放出氧和热量，如过氧化钠、高氯酸钾。

(2) 有机过氧化物：指分子组成中含有过氧基的有机物，如过氧化苯甲酰、过氧化甲乙酮。

6. 毒性物质和感染性物质。

(1) 毒性物质的分类：

①剧毒品：生物实验半数致死量 (LD_{50}) 在 50mg/kg 以下者，如氰化物、三氧化二砷 (砒霜)、二氧化汞、硫酸二甲酯等。

②有毒品：如氟化钠、一氧化铅、四氯化碳、三氯甲烷等。

③感染性物质。

④生物制品。

⑤诊断样品。

⑥基因突变的微生物、生物体。

⑦其他媒介：如病毒蛋白。

(2) 毒性物质的物理形态：

①气体 (常温常压)：如氯气、硫化氢、氨气等。

②蒸气：有毒固体升华、有毒液体蒸发或挥发。

③雾：硝酸、硫酸、盐酸等。

④烟：农药熏蒸剂燃烧时产生的烟。

⑤粉尘：较长时间飘浮于空气中的固体微粒。

(3) 毒性物质的吸收途径：

有消化道、皮肤、呼吸道三种途径。

经口： $LD_{50} \leq 500 \text{ mg/kg}$ (固体)、 $LD_{50} \leq 2000 \text{ mg/kg}$ (液体)。

经皮： $LD_{50} \leq 1000 \text{ mg/kg}$ (24h 接触)。

吸入： $LD_{50} \leq 10 \text{ mg/L}$ (粉尘、烟雾、蒸气)。

防范措施：注意劳动保护。

(4) 毒性物质毒性大小的影响因素：

①在水中的溶解度 (氯化钡、硫酸钡，三氧化二砷、三硫化二砷)。

②颗粒大小。氰化钠制成颗粒剂，农药的剂型对毒性的影响。

③脂溶性。苯胺、硝基苯。

④毒害品的沸点。

7. 放射性物质。

指放射性比活度大于 $7.4 \times 10^4 \text{Bq/kg}$ 的物品，如金属铀、金属钚。放射性物质放出的射线有四种：

- ① α 射线，也叫甲种射线。
- ② β 射线，也叫乙种射线。
- ③ γ 射线，也叫丙种射线。
- ④中子流。

不能用化学方法中和使其不放出射线，只能设法把放射性物质清除，或者用适当的材料予以吸收屏蔽。人体受到过量辐射或吸入放射性粉尘能引起放射病。

8. 腐蚀性物质。

指能灼伤人体组织并对金属等物品造成损坏的固体或液体。

(1) 腐蚀性物质的分类：

- ①酸性腐蚀物质：硫酸、硝酸、盐酸。
- ②碱性腐蚀物质：氢氧化钾、氢氧化钠、乙醇钠。
- ③其他腐蚀物质：次氯酸钠溶液、氯化铜、氯化锌。

(2) 腐蚀物质腐蚀性大小的影响因素：

- ①浓度：过氧化氢，20%~60%；浓硫酸，75%。
- ②温度：温度越高，腐蚀性越强。
- ③其他物质的影响：1 体积浓硝酸+3 体积的浓盐酸（王水）；浓硫酸+高锰酸钾（实验室用洗液）。

三、影响危险化学品安全的主要因素及防范措施

1. 温度：温度低，化学品较稳定。低温储存和运输。
2. 明火和电火花：引起燃烧或爆炸。防火防爆防静电防雷。
3. 机械力：摩擦、振动、碰摔、撞击、挤压等引起燃烧、爆炸、漏洒。轻拿轻放，牢固包装，平稳运输。
4. 空气、水和杂质：促进和激发化学品发生危险。密封包装，严格配装。

四、危险化学品储存的安全要求

1. 储存必须遵照国家有关法律法规。
2. 危险化学品必须储存在专门的危险化学品仓库中，经销部门自管仓库中储存种类及数量必须得到公安部位批准。
3. 露天堆放时，应符合防火、防爆的要求。爆炸物品、一级易燃物品、遇湿燃烧物品及剧毒物品不得露天堆放。
4. 储存仓库必须配备专业的技术人员和管理人员，并注意安全防护。
5. 必须设置明显的标志，同一仓库有不同级别的危险品时，按最高等级危险品的性能标志进行设置。
6. 储存按隔离储存、隔开储存、分离储存三种方式进行。
 - ①隔离储存：在同一间房或同一区域内，不同物料之间分开一定的距离，非禁忌物