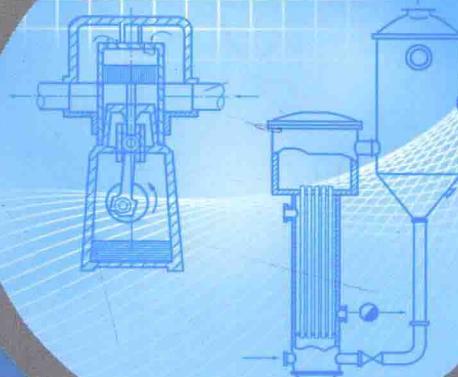


高等院校 制药技术类 专业系列规划教材

ZHIYAO GONGCHENG YUANLI YU SHEBEI



制药工程原理与设备

主编 杨俊杰



重庆大学出版社

高等院校制药技术类专业系列规划教材

制药工程原理与设备

主 编 杨俊杰（信阳农林学院）

副主编 李继红（河南应用技术职业学院）

王 利（内蒙古医科大学）

参 编 高 丽（南阳理工学院）

杜 晶（信阳职业技术学院）

刘 琰（信阳农林学院）



重庆大学出版社

内容提要

本书以《化工原理》为蓝本,以现行《药品生产质量管理规范》(GMP)为指导,涵盖制药生产中涉及的各个单元操作的原理与设备,内容包括总论,流体流动,流体输送机械,沉降与过滤,搅拌,传热,蒸馏,干燥,制水与灭菌,破碎、筛分与混合,固液浸取,固体制剂,液体制剂,气体制剂,药品包装设备,制药工程设计及附录。

本书可作为应用型本科药学、中药及相关类专业的教材,也可供自学、成人教育等参考。

图书在版编目(CIP)数据

制药工程原理与设备/杨俊杰主编.一重庆:重
庆大学出版社,2017.7

ISBN 978-7-5689-0276-2

I. ①制… II. ①杨… III. ①制药工业—化工原理—
高等学校—教材②制药工业—化工设备—高等学校—教材
IV. ①TQ460

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 012274 号

制药工程原理与设备

主 编 杨俊杰

副主编 李继红 王 利

策划编辑:袁文华

责任编辑:李定群 版式设计:袁文华

责任校对:邹 忌 责任印制:张 策

*

重庆大学出版社出版发行

出版人:易树平

社址:重庆市沙坪坝区大学城西路 21 号

邮编:401331

电话:(023) 88617190 88617185(中小学)

传真:(023) 88617186 88617166

网址:<http://www.cqup.com.cn>

邮箱:fxk@cqup.com.cn(营销中心)

全国新华书店经销

重庆升光电力印务有限公司印刷

*

开本:787mm×1092mm 1/16 印张:17.75 字数:424 千

2017 年 7 月第 1 版 2017 年 7 月第 1 次印刷

印数:1—1 500

ISBN 978-7-5689-0276-2 定价:39.00 元

本书如有印刷、装订等质量问题,本社负责调换

版权所有,请勿擅自翻印和用本书

制作各类出版物及配套用书,违者必究

QIANYAN 前言

本书为了适应制药类专业应用型本科教育的快速发展和教学改革的需要,加强教材建设,提高教材质量,由重庆大学出版社策划组织,由全国多所高等药学院校合作编写,可供建设型本科中药学、药学、制药工程、药物制剂及其相关专业使用,也可为制药行业从事研究、设计和生产的工程技术人员提供参考。

本书在内容编写方面紧扣应用型本科制药类专业培养目标,以“应用型”为需求,以岗位为导向,坚持“基础知识、基本理论、基本技能”“思想性、科学性、先进性、启发性、适用性”原则,突出实用性。

本书结合《药品生产质量管理规范》(GMP)要求,以实用性为原则,以动量传递、热量传递和质量传递3大过程为主线,全面系统地介绍制药工程的原理;以制药工业的典型单元操作为主体,介绍主要设备的原理与操作。此外,本书还介绍了制药车间工艺设计的部分内容。

本书共有16个项目及附录,内容包括总论,流体流动,流体输送机械,沉降与过滤,搅拌,传热,蒸馏,干燥,制水与灭菌,破碎、筛分与混合,固液浸取,固体制剂,液体制剂,气体制剂,药品包装设备,制药工程设计及附录。其中,总论、流体流动、流体输送机械由杨俊杰编写;沉降与过滤、干燥、制水与灭菌由王利编写;搅拌、固体制剂工程由李继红编写;传热、蒸馏由杜晶编写;固液浸取、液体制剂设备、气体制剂由高丽编写;包装机械、制剂工程设计及附录由刘琰编写。

本书在编写过程中参考并引用了大量以往教材、专著、文献,在此对原作者谨表感谢。

由于编者水平有限,本书疏漏和不足之处在所难免,真诚希望读者批评指正。

编者

2017年1月

MULU 目录

项目 1 总 论	1
任务 1.1 制药工程原理与设备的概念与研究内容	1
任务 1.2 制药设备的分类与命名	4
技能实训 1 制药设备观察与记录	6
项目小结	7
复习思考题	7
项目 2 流体流动	8
任务 2.1 流体静力学	8
任务 2.2 流体动力学	16
任务 2.3 流体在圆管中的流动状态	23
任务 2.4 管路系统计算	25
任务 2.5 流体输送管道及组件	32
任务 2.6 流体测量仪表	34
技能实训 2 流体与管路测量	36
项目小结	36
复习思考题	37
项目 3 流体输送机械	38
任务 3.1 离心泵	39
任务 3.2 气体输送机械	45
技能实训 3 流体输送机械的拆卸与安装	50
项目小结	50
复习思考题	50
项目 4 沉降与过滤	52
任务 4.1 沉降	52
任务 4.2 过滤	59
任务 4.3 空气净化工程	62
技能实训 4 沉降与过滤设备的拆卸与安装	65
项目小结	66
复习思考题	66



项目 5 搅 拌	68
任务 5.1 机械搅拌装置分类.....	68
任务 5.2 搅拌混合原理及选型.....	72
技能实训 5 搅拌器的观察与结构绘制	73
项目小结	74
复习思考题	74
项目 6 传 热	75
任务 6.1 概述.....	75
任务 6.2 热传导.....	77
任务 6.3 对流传热与辐射传热.....	82
任务 6.4 传热过程计算.....	91
任务 6.5 常见换热器.....	98
任务 6.6 蒸发器	106
技能实训 6 传热设备的观察与记录	114
项目小结	114
复习思考题	114
项目 7 蒸 馏	116
任务 7.1 传质过程基本原理	116
任务 7.2 蒸馏基本原理	119
任务 7.3 精馏及基本计算	122
任务 7.4 塔设备	131
技能实训 7 观察填料塔的结构	136
项目小结	137
复习思考题	137
项目 8 干 燥	138
任务 8.1 湿空气的性质和湿度图	138
任务 8.2 固体物料的干燥过程	142
任务 8.3 常用干燥器	147
技能实训 8 常见干燥器的拆卸安装与使用维护	151
项目小结	152
复习思考题	152
项目 9 制水与灭菌	153
任务 9.1 去离子水生产工艺及设备	153
任务 9.2 注射用水生产工艺及设备	155
任务 9.3 灭菌	157

技能实训 9 制水与灭菌设备的拆卸安装	159
项目小结	160
复习思考题	160
项目 10 破碎、筛分与混合	161
任务 10.1 破碎.....	161
任务 10.2 筛分.....	170
任务 10.3 混合.....	173
技能实训 10 万能粉碎机的拆卸安装与使用维护.....	176
项目小结	178
复习思考题	178
项目 11 固液浸取	179
任务 11.1 固液浸取概述.....	179
任务 11.2 固液提取设备与流程.....	183
技能实训 11 多功能提取罐的拆卸安装与使用维护.....	188
项目小结	188
复习思考题	188
项目 12 固体制剂	190
任务 12.1 丸剂设备.....	190
任务 12.2 片剂设备.....	192
任务 12.3 胶囊剂设备.....	202
技能实训 12.1 摆摆式颗粒机设备的拆卸安装与使用维护.....	207
技能实训 12.2 ZP35B 型旋转式压片机的拆卸安装与使用维护.....	209
项目小结	212
复习思考题	212
项目 13 液体制剂	213
任务 13.1 注射剂.....	213
任务 13.2 大输液.....	220
任务 13.3 口服液、糖浆	224
任务 13.4 粉针剂.....	231
任务 13.5 滴眼剂.....	233
技能实训 13 液体制剂设备的拆卸安装与使用维护.....	235
项目小结	235
复习思考题	236
项目 14 气体制剂	237
任务 14.1 气雾剂的特点和组成.....	238



任务 14.2 气雾剂的生产工艺流程和生产设备.....	241
任务 14.3 其他气体制剂与设施.....	242
技能实训 14 气雾剂、喷雾剂阀门系统拆卸与观察	244
项目小结	244
复习思考题	244
项目 15 药品包装设备	245
任务 15.1 铝塑包装机.....	245
任务 15.2 多功能充填包装机.....	248
任务 15.3 瓶装设备.....	249
任务 15.4 辅助包装设备.....	251
技能实训 15 药品包装机械的原理与结构.....	253
项目小结	254
复习思考题	254
项目 16 制药工程设计	255
任务 16.1 GMP 对药品生产的基本要求	255
任务 16.2 车间设计.....	256
技能实训 16 GMP 车间的观察与认识	262
项目小结	262
复习思考题	262
附 录	263
参考文献	274

项目 1 总 论

□ 知识目标

- 熟悉制药工程原理与设备的定义、主要内容、课程的性质、任务及基本计算；
- 熟悉设备管理与验证的内容；
- 掌握有 3 大传递的定义、制药设备编码的构成。

□ 技能目标

- 能够正确认识和使用制药设备的编码。

□ 知识点

- 制药工程原理与设备定义；3 大传递；单元操作；过程核算；设备参数。

随着社会的发展，人们的生活水平不断提高的同时，疾病也在不断地演化和产生，人们对药品的需求也提出了越来越高的要求，而制药工业是药品生产的基本保证。因此，探讨制药工程原理与设备对保障药品制备过程的规模化，使所生产的药品质量更好、产量更大，满足更多人的需要等方面具有重要意义。

任务 1.1 制药工程原理与设备的概念与研究内容

1.1.1 制药工程原理与设备的概念

制药工程原理与设备是以药学、化工、机械、工程以及相关学科的理论和工程技术为基础，研究和探讨制药过程中原料、半成品和成品的生产原理与设备的一门应用性学科。



1.1.2 课程的性质及任务

本课程为中药、药学、制药工程等相关专业的专业课或专业基础课,其主要任务是研究制药生产中的基本单元操作、基本设备的选型、设计及工艺尺寸计算等,培养学生解决实际单元操作问题的能力。

1.1.3 制药工程原理与设备的研究内容

1) 单元操作

制药生产过程中所包括的操作一般分为两类:一类是以化学处理为主的过程,在反应器内进行,不同的药物生产需要的反应设备差别很大,不属于本课程讨论范畴;另一类是没有发生化学变化的纯物理过程,称为单元操作。例如,原料的粉碎、筛分混合、输送,半成品的提纯、精制,成品的制剂等。

一种药物的生产制造过程从原料到产品,是由若干个单元操作串联而成,而每一个单元操作都是在一定的设备内进行的。

单元操作纯属物理性操作,只改变物料的状态和物理性质,不改变其化学性质。同类单元操作其基本原理相同,操作设备往往可以通用;不同生产过程可以由共有的单元操作组合而成。

2) 3大传递

制药工程中涉及的单元操作按照物理本质而言,主要包括动量传递、能量传递和质量传递,被称为“3大传递”。

(1) 动量传递

主要内容为流体力学的基本规律,如流体的输送、沉降、过滤、离心分离、沉降等。

(2) 能量传递

主要内容为热量传递的基本规律,如加热、冷却、蒸发等。

(3) 质量传递

主要内容为物质相界面迁移过程的基本规律,如蒸馏、干燥、固液萃取等。

3) 过程核算

(1) 物料衡算

根据质量守恒定律,在某一设备内输入物质质量与输出物质质量的差等于累积于设备内的物质质量,即

$$\text{输入物质质量} - \text{输出物质质量} = \text{累积物质质量}$$

上式为物料衡算的通式,适用任何指定的空间范围,并适用于涉及的全部物料。对于连续操作过程,各物理量不随时间改变,累积物质为0,即

$$\text{输入物质质量} = \text{输出物质质量}$$

物料衡算要先设定出衡算范围,间歇生产一般以一个批次为基准,连续生产以单位时间为基准。

(2) 热量衡算

根据能量守恒,在某一设备内热量变化为

$$\text{输入系统热量} - \text{输出系统热量} = \text{热损失}$$

热量守恒要考虑变化前后所有物质温度、内能等变化及所有热量损失。

(3) 过程平衡与衡算

①过程平衡表明过程进行的方向和能够达到的极限。利用平衡条件,可找出理想条件下物料或能量利用的极限,为确定工艺方案提供依据。还可用实际操作条件结果与平衡数据的比较作为衡量过程的效率,从而找出改进实际操作的方法。

②过程速率指过程进行的快慢。过程速率决定了设备生产能力的大小。其表达式为

$$\text{过程速率} = \frac{\text{过程推动力}}{\text{过程阻力}}$$

过程推动力是指过程在某瞬间距平衡点的差值,它可以是压力差、温度差及浓度差等。增大过程的推动力或减小过程的阻力均可提高过程速率,要综合考虑整个生产过程进行调整。

(4) 经济核算

在选用或设计一定生产能力的设备时,要考虑操作参数与设备费用和操作费用的关系,选择高效节能的方案,降低经济成本。

4) 单位制与换算

(1) 单位制

在科技的发展过程中,不同的地区、不同的行业产生众多不同的单位表示方法,给应用和国际交往带来不必要的麻烦。1960年,十一届国际计量大会上通过一种新的国际统一单位符号,国际符号为SI,见表1.1。

表1.1 国际单位符号

单位	长度	时间	质量	温度	电流	光照强度	物质的量
符号	m	s	kg	k	A	cd	mol

SI的特点是:具有通用性,所有物理量的单位都可由上述7个基本单位导出;具有一贯性,任何一个SI导出单位都可由上述7个基本单位相乘或相除而导出;每种物理量只有一个单位,如热、功、能三者的单位都采用J(焦[耳]),转换时无须换算因数。

目前,国际单位制已为世界各国广泛采用,我国法定标准也采用此种方法。

(2) 单位换算

同一种物理量如果用不同单位度量时就要通过换算因数换算成同一单位。



任务 1.2 制药设备的分类与命名

1.2.1 制药设备的分类

制药机械设备的生产制造从属性上属于机械工业的子行业之一。按《制药机械名词术语》(GB/T 15692.1-9—1995)共分为8类,具体分类如下:

GB/T 15692.1 制药机械 pharmaceutical machinery

GB/T 15692.2 原料药设备及机械 machinery and equipment for pharmaceutical material

GB/T 15692.3 制剂机械 preparation machinery

GB/T 15692.4 药用粉碎机械 pharmaceutical milling machinery

GB/T 15692.5 饮片机械 sliced herbal medicine machinery

GB/T 15692.6 制药用水设备 water treatment equipment for pharmaceutical use

GB/T 15692.7 药品包装机械 pharmaceutical packaging machinery

GB/T 15692.8 药物检测设备 medicine detecting instrument

GB/T 15692.9 其他制药机械及设备 other pharmaceutical machinery and equipment

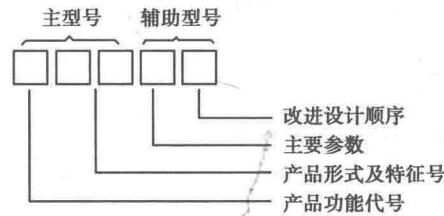
1.2.2 制药设备的特征

1) 制药机械产品代码

制药机械的代码按《全国工农业产品(商品、物资)分类与代码》(GB 7635—87)标准划分,制药机械代码共有6组数据组成。前两组65 64,即机械产品[65]、制药机械[64]。第三组为制药机械的大类,如原料药设备及机械[10]、制剂机械[13]、药用粉碎机械[16]、饮片机械[19]等。第四组为区分各剂型机械的代码,如片剂机械[01]、水针剂机械[05]、大输液剂机械[13]、硬胶囊剂机械[17]等。第五组为按功能分类的代码,如片剂机械中压片机械[05]。第六组按形式、结构分类,如压片机中,单冲[01]、高速旋转压片机[09]、自动高速压片机[13]。例如,高速旋转压片机代码为65 64 13 01 05 09,即第一层为机械产品[65]、第二层为制药机械[64]、第三层为制剂机械[13]、第四层为片剂机械[01]、第五层为压片机械[05]、第六层为高速旋转压片机[09]。

2) 制药机械产品的型号

制药机械产品型号的编制来源于行业标准《制药机械产品型号编制方法》,便于设备的销售、管理、选型与技术交流。其型号编制为主型号+辅助型号。主型号:由制药机械分类名称代号、产品型号、功能及特征代号组成。辅助型号由主要参数、改进设计顺序号等组成。其格式为



示例：



LYK160型摇摆式制粒机
 表示摇摆滚筒直径为160 mm

RCD 6型溶出试验仪
 表示试验杯数为6

3) 制药设备参数

设备参数一般是指设备的技术参数或性能参数,一般包括生产能力、容积、设备规格、电源、工作温度、功率、包装尺寸、质量等。通常,在设备铭牌和说明书中予以说明。设备参数所表明的意义如下:

- ①是设备正常运行的指标,也是药品生产设定要求的指标。
- ②是保证药品质量和药品安全生产的参数。如果设备在运行中偏离了正常参数,则会影响产品质量或产生安全隐患。
- ③药品生产工艺中的一些参数进行监控的依据,如压力、流量、温度等。
- ④对企业的水源、电力、蒸汽等能源进行计量监测。
- ⑤可作为设备维护保养及检修的依据。
- ⑥为安装设备提供参考,如设备尺寸、质量等。
- ⑦根据参数选用和配置设备,以满足工艺要求和生产要求,达到预期的生产规格和生产规模。

1.2.3 设备管理与验证

设备可分为现有设备和新设备。管理与验证内容主要包括新处方、新工艺和新拟操作规程的适应性,在设计运行参数范围内,能否始终如一地制造出合格产品。另外,事先须进行设备清洁验证。新设备的验证工作包括预确认、安装确认、运行确认及性能确认等。

1) 预确认

预确认是指对待订购设备或设施技术指标适用性的审查及对供应厂商的选定(设计、选型论证的书面报告)。一般由工程设备部、QA、供应部和使用部门共同进行。应包括以下内容:



- ①设备性能,生产能力,如速度、装量范围等。
- ②符合 GMP 要求,如材质等。
- ③便于清洗的结构。
- ④设备零件、计量仪表的通用性和标准化程度。
- ⑤合格的供应商。

2) 安装确认

安装确认的目的是证实所供应的设备规格应符合要求,设备所备有的技术资料应齐全。开箱验收应合格,并确认安装条件(或场所)及整个安装过程符合设计要求。

3) 运行确认

根据使用 SOP 草案对设备的每一部分及整体进行足够的空载试验,来确保该设备能在要求范围内准确运行并达到规定的技术指标。一般由车间设备动力人员、车间操作人员、QA 共同进行。确认包括以下内容:

- ①确认设备运行的结果符合生产厂家提供的技术指标,如运行速度、安全、控制、报警等指标。
- ②确认设备运行符合即将生产产品质量标准要求。
- ③确认配套的设施能够满足设备运行要求。
- ④确认将使用的材料能够满足设备生产要求。
- ⑤确认 SOP 的适用性。
- ⑥仪表的可靠性。
- ⑦设备运行的稳定性。

4) 性能确认

性能确认即设备的负载性能确认。当运行确认合格后,按照实际生产要求进行运行,通过实际运行的结果或生产产品的质量指标确认设备的适用性及稳定性。关键设备的性能确认可在工艺验证同时进行。

技能实训 1 制药设备观察与记录

【实训目的】

掌握制药设备型号的编写规律,熟悉设备铭牌的意义。

【实训内容】

记录每个制药设备的型号,根据国家标准,标出各个参数的代表意义,记录每个设备的铭牌。

【结果记录】

将实训结果填入表 1.2 中。

表 1.2 实训结果记录

设备名称	所属类别	型号	型号意义	铭牌内容

【思考题】

某制药设备厂自行研制出一种微波干燥装置(第一代),请试着设计此设备的编码和设备型号。

项目小结

学生通过本项目的学习,能够初步了解本门课程的概况,熟悉本门课程的基本概念和基本内容,能够正确识别制药设备。为本门课程的学习、实训内容的开展、职业素养的初步形成奠定基础。

复习思考题**一、名词解释**

制药工程原理与设备;单元操作;设备参数。

二、填空题

- 国际单位制符号有 _____、_____、_____、_____、_____、_____、_____。
- 制药机械设备的代码共由 _____个部分组成。
- 制药机械设备的型号中主型号由 _____、_____、_____组成,辅助型号由 _____、_____组成。
- 设备验证的4个步骤为 _____、_____、_____、_____。

三、问答题

- 过程核算包括哪些内容?
- 设备参数对制药设备的主要意义是什么?

项目 2 流体流动

知识目标

- 理解流体的密度、压强、层流、过渡流、湍流、黏度的概念，掌握单位换算方法；
- 理解并掌握流体静力学基本方程式、流量方程式、连续性方程式、伯努利方程式及其应用，掌握简单的管路计算方法；
- 了解孔板流量计、文氏流量计和转子流量计的工作原理。

技能目标

- 能判断流体的流动形态，并可进行简单管路的计算。

知识点

- 流体基本概念；流体静力学方程；伯努利方程。

在制药生产过程中，常将蒸汽、纯净空气、水或其他有机溶媒从一个地方输送到另一个地方。为了达到输送流体的目的，同时能够节约生产成本，需要解决选用何种规格的输送设备及如何安装使用设备等问题。这就需要深入了解流体的力学性质、流体流动规律和有关设备选型的基本方法。

任务 2.1 流体静力学

物体有三相，即固相、液相和气相。其中，液体和气体统称为流体。流体受压力作用后不会产生体积压缩而密度增大的为不可压缩性流体；流体的体积和密度随压力改变而改变的为可压缩性流体。流体的形状随容器而自动改变的过程称为流体流动。

流体是由大量不规则运动的分子组成的，各分子之间以及分子内部的原子之间存在一定的空隙，故流体是不连续的。为了认识有关流体运动的规律，建立以下流体力学模型：

①流体的连续介质模型。不考虑流体分子间的间隙，把流体视为由无数连续分布的流

体微团组成的连续介质。

②不可压缩性流体模型。当流体的压缩性很小且可以忽略时,该流体被认为是不可压缩的。

③理想流体模型。具有黏性的流体($\mu \neq 0$)。忽略黏性的流体($\mu = 0$)是理想流体模型。通过以上的流体力学模型研究,得出结论后应用于实际流体。

流体静力学主要研究静止流体的力学平衡规律。

2.1.1 基本概念

1) 流体的密度

流体的密度是指单位体积的流体所具有的质量,SI 单位为 kg/m^3 。可表示为

$$\rho = \frac{m}{V} \quad (2.1)$$

式中 ρ ——流体的密度;

m ——流体的质量;

V ——流体的体积。

(1) 影响因素

对于液体而言,可认为是不可压缩性流体,密度大小与温度有关;气体为可压缩性流体,密度与温度和压强有关。

(2) 理想气体的密度

对于理想气体而言,在一定操作(P, T)条件的密度为

$$PV = nRT \Rightarrow \rho = \frac{m}{V} = \frac{nM}{V} = \frac{PM}{RTV} = \frac{PM}{RT} \quad (2.2)$$

式中 P ——压强;

T ——温度;

n ——物质的量;

M ——物质的摩尔质量。

(3) 混合流体的密度

①液体混合物的密度 ρ_m

取 1 kg 液体,令液体混合物中各组分的质量分率分别为 $x_{wA}, x_{wB}, \dots, x_{wn}$,其中, $x_{wi} = \frac{m_i}{m_{\text{总}}}$ 。

当 $m_{\text{总}} = 1 \text{ kg}$ 时

$$\begin{aligned} x_{wi} &= m_i \\ V_{\text{总}} &= \frac{x_{wA}}{\rho_1} + \frac{x_{wB}}{\rho_2} + \dots + \frac{x_{wn}}{\rho_n} = \frac{m_{\text{总}}}{\rho_m} \\ \frac{1}{\rho_m} &= \frac{x_{wA}}{\rho_1} + \frac{x_{wB}}{\rho_2} + \dots + \frac{x_{wn}}{\rho_n} \end{aligned} \quad (2.3)$$