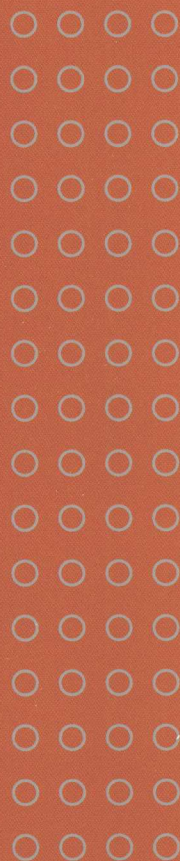
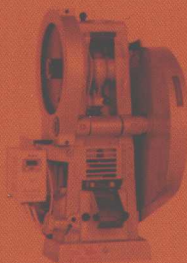
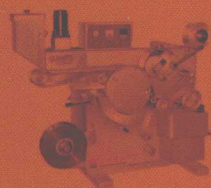


药物制剂工艺 及设备选型

任晓文 主编



YAOWU ZHIJI GONGYI
JI SHEBEI XUANXING



化学工业出版社
生物·医药出版分社

药物制剂工艺及设备选型

任晓文 主编



化学工业出版社

生物·医药出版分社

· 北 京 ·

本书全面介绍了药剂生产过程中涉及的各种设备和工艺,分别对上篇的片剂、硬胶囊剂、颗粒剂、滴丸剂、软胶囊剂、口服溶液剂、糖浆剂、混悬剂和乳剂,中篇的小容量注射剂、大容量注射剂、无菌粉针、冻干粉针以及脂肪乳剂,下篇的滴眼剂、酞剂、软膏剂、眼膏剂、栓剂、气雾剂、粉雾剂以及膜剂和贴剂等的制备设备、设备选型原则,以及其 GMP 建设车间的要求等内容进行了详细的介绍。全书内容翔实、丰富、新颖,图文并茂,具有较强的科学性和实用性。

本书既可作为药剂学中各剂型讲解的补充资料,又可作为研究和生产技术人员在实际工作过程中的使用手册。

图书在版编目(CIP)数据

药物制剂工艺及设备选型/任晓文主编. —北京:化学工业出版社, 2009.9

ISBN 978-7-122-06364-9

I. 药… II. 任… III. ①药物-制剂-生产工艺②化工制药机械:制剂机械 IV. TQ460

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 125781 号

责任编辑:陈燕杰 余晓捷

文字编辑:李 瑾

责任校对:陈 静

装帧设计:周 遥

出版发行:化学工业出版社 生物·医药出版分社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 22 3/4 字数 583 千字 2010 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:88.00 元

版权所有 违者必究

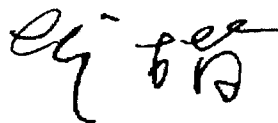
序

近年来，我国医药工业发展迅速，其中药物制剂的发展尤其令人瞩目。由于与多学科理论及先进技术的相互结合，使药物制剂的研究、开发和生产已经从过去的经验模式逐步走上了科学化、现代化的发展道路。制剂设备作为医药工业研发、生产的手段和物质基础，也取得了长足的发展。国内医药设备生产企业研制出了一大批高效、节能、环保，机电一体化，符合 GMP 要求的新型制剂设备，极大地提高了药物制剂水平，从而推动了我国医药现代化的发展。

药物制剂设备是随着制剂工艺和新技术、新剂型的发展而不断发展的；而新型的、先进的制剂设备又反过来促进制剂水平的提高和发展。目前在市场上各生产制剂设备的企业所提供的新型制剂设备有不同的侧重点：结合制剂工艺，新品种的研究，开发新设备；结合制剂工程开发新设备，向高效、节能、环保、连续化、多功能、自动化方向发展开发新设备；提高设计水平与制造水平，开发新设备；以及发展新型先进的质量检测仪器。

目前生产制剂设备的厂家和设备众多，在药物制剂研发和生产中，如何结合制剂产品工艺和企业自身条件的不同来选择设备型号摆在我们面前。目前国内专门介绍制剂设备的专著较少，为了让广大从事制剂研究和生产的人员更好地了解制剂工艺及设备选型，也为了进一步提高药物制剂水平，编者以常用的制剂工艺流程为主线，从方便读者进行设备选型的角度，收集整理了大量药物制剂设备及相关生产厂家信息，精心编绘了符合 GMP 要求的制剂设备的车间布局及相关原理图，归纳总结出制剂设备选型的步骤和方法。编者做了一项非常有意义的工作，完成了一部具有重要意义的著作。

书中不仅提供了大量目前市场上常见制剂设备的型号、参数、图片，还对各种剂型设备的选型进行了综合介绍。该书的出版将对药物制剂工作者掌握药物制剂工艺及设备选型有所帮助，也必将对药物制剂的发展起到积极的推动作用。本书是一部资料齐全、内容新颖、针对性较强的专业参考书，同时也是一部对高等院校药学教科书很好的补充教材。



(毕楷)

2009 年 6 月于天津

前 言

药物制剂设备是制剂从研究到生产各阶段所必需的工具，设备的技术水平及匹配程度是行业发展水平的标志。随着我国医药工业迅速发展，逐渐与世界接轨，特别是成品药物的发展和跨出国门，制剂设备承载着巨大的职责。

制剂的发展依赖于制剂技术、辅料、设备三个要素，缺一不可。药物研发过程中，制剂一般需要经历小试、中试和生产的過程，在这个逐渐放大的过程中设备具有十分关键的作用，其良好的匹配性是保证小试技术快速推向生产的重要前提。

《中华人民共和国药典》收载的剂型包括：口服、注射、外用、黏膜用药。口服制剂包括：片剂（口腔片、含片、咀嚼片、泡腾片）、胶囊剂〔硬胶囊、软胶囊（胶丸）、肠溶胶囊〕、颗粒剂、散剂、丸剂、口服液、糖浆剂等。注射剂包括：小容量注射液、大容量注射液、无菌分针、冻干粉针、脂肪乳等。外用制剂包括：滴眼剂、滴鼻剂、滴耳剂、酊剂、合剂、软膏剂（乳胶剂）、眼膏剂、硬膏剂（膏药）、栓剂。黏膜用药包括：气雾剂、粉雾剂、喷雾剂、膜剂和贴剂。剂型不同，工艺流程和设备则不相同。

根据生产工艺和给药途径的相似性可以归纳为：口服、注射、外用三大类。

据此作为本书的上篇、中篇、下篇三部分。上篇口服制剂共分为九章，第一章总论，第二至八章分别对具体剂型进行详细介绍，包括片剂、硬胶囊剂、颗粒剂、软胶囊剂、滴丸剂、口服溶液剂、糖浆剂、混悬剂和乳剂等，第九章概括介绍口服制剂 GMP 生产车间的布置和建设要求，以及选型原则。中篇注射制剂共分为六章，第十章总论，第十一至第十四章分别对具体剂型进行详细介绍，包括小容量、大容量、无菌粉针、冻干粉针以及脂肪乳剂等，第十五章概括介绍注射制剂 GMP 生产车间的布置和建设要求，以及选型原则。下篇外用制剂共分为十章，第十六章总论，第十七至第二十四章分外用液体制剂、外用半固体制剂、雾化剂以及膜剂贴剂四大类；分别对具体剂型进行详细介绍，包括滴眼剂、酊剂、软膏剂、眼膏剂、栓剂、气雾剂、粉雾剂以及膜剂和贴剂。最后第二十五章介绍设备选型原则，以及外用制剂 GMP 生产车间的建设要求和 GMP 车间设备相关管理要求。

书中以三大类中较为常用剂型的工艺流程为主线，并根据不同剂型的特点介绍其生产专用设备及车间的工艺布局，主要剂型的典型生产设备的原理构造、现状及发展，以 GMP 对制剂生产厂房、设备、设施等硬件的要求为辅线，全面介绍药物制剂的生产工艺流程设备及工程技术和现代化药厂的综合设计。最后对设备的选型进行概括和总结，旨在使读者全面地了解各剂型的工艺流程及生产设备，从而更好运用于生产和实践当中。

本书以全面、实用、新颖、系统为基本宗旨，内容图文并茂，既有原理构造的理论解说，又有实际设备样图展示，还有小试、中试、大生产设备的主要技术参数和主要特征，力求做到深入浅出易懂，既可以作为高校教材中各剂型讲解的补充，又可以作为研究和生产技术人员实际运用过

程的手册，目的是兼顾不同层次读者的需求。

编写人员来自高等院校药学院，研究所，同时还有药厂一线的生产技术人员共同参与编写，力求从理论实践出发，真正成为可以实际运用的书籍。

由于本书编写的内容较多，限于时间和水平，书中疏漏之处在所难免，敬请读者批评指正。

任晓文

2009 年 5 月

目 录

上 篇

第一章 口服制剂总论.....	1
第二章 片剂设备.....	3
第一节 片剂制备的通用流程.....	3
第二节 物料的粉碎设备.....	7
一、粉碎方法.....	7
二、粉碎机的原理和构造.....	7
三、粉碎机设备	12
第三节 物料筛分设备	15
一、过筛原理和方法	15
二、筛网的构造和粉末等级	15
三、振动筛分机	16
四、微细分级机	17
五、物料筛分设备	18
第四节 物料混合设备	21
一、混合原理和方法	21
二、混合机的分类和构造	21
三、混合设备	25
第五节 制粒设备	29
一、制粒方法	29
二、制粒机构造	30
三、整粒机构造	35
四、制粒设备	35
第六节 干燥设备	39
一、干燥工艺的原理及方法	39
二、干燥设备构造	39
三、干燥设备	45
第七节 压片设备	47
一、压片原理	47
二、压片机构造	47
三、压片设备	52
第八节 包衣设备	56
一、包衣目的	56
二、包衣机设备构造	56

三、包衣设备	61
第九节 片剂辅助设备	63
一、提升加料机	63
二、滤袋式吸尘器	63
三、振动式旋转除粉筛	64
四、卧式旋转式筛片机	64
五、片剂辅助设备	64
第十节 包装设备	65
一、包装材料	65
二、包装设备构造	66
三、包装设备	72
第三章 硬胶囊剂设备	77
第一节 硬胶囊剂制备工艺流程和车间布局	77
一、硬胶囊剂制备工艺流程	77
二、硬胶囊剂车间布局	78
第二节 硬胶囊剂设备的构造和原理	79
一、全自动硬胶囊填充机	79
二、半自动胶囊填充机	83
三、小型胶囊填充机	85
四、手动胶囊填充板	86
五、抛光设备	86
六、其他设备	87
第三节 硬胶囊剂市售设备的分类和性能	87
第四章 颗粒剂设备	94
第一节 颗粒剂制备的工艺流程	94
第二节 颗粒剂设备的原理和构造	95
一、颗粒剂包装的方法	95
二、颗粒剂包装设备的原理及构造	96
三、其他设备	98
第三节 颗粒剂市售设备的分类和性能	99
第五章 软胶囊剂设备	102
第一节 软胶囊制备的工艺流程	102
一、软胶囊工艺流程	102
二、软胶囊剂常见的生产线布局	105
第二节 软胶囊设备的原理和构造	105
一、明胶熔制设备和药液配制设备	105
二、软胶囊制丸设备	106

三、全自动生产线·····	108
四、辅助设备·····	108
第三节 软胶囊剂市售设备的分类和性能·····	111
一、设备的分类·····	111
二、国内厂商主要设备的介绍·····	111
三、市售设备的规模及性能指标·····	111
第六章 滴丸剂设备 ·····	116
第一节 滴丸剂工艺流程和车间布局·····	116
一、滴丸剂工艺流程·····	116
二、滴丸剂常见的生产线布局·····	117
第二节 滴丸剂生产设备及其构造原理·····	118
一、滴丸机设备构造原理·····	118
二、滴丸机设备·····	120
三、滴丸的后处理设备及其构造原理·····	124
第三节 滴丸剂市售设备的分类和性能·····	126
第七章 口服溶液剂、糖浆剂设备 ·····	132
第一节 口服溶液剂、糖浆剂生产工艺流程及生产线布局·····	132
一、溶液剂、糖浆剂的制备方法和工艺流程·····	132
二、口服溶液剂、糖浆剂车间生产线布局·····	134
第二节 口服溶液剂、糖浆剂的设备构造及原理·····	134
一、口服溶液剂的生产设备·····	134
二、糖浆剂的生产设备·····	140
第三节 口服溶液剂、糖浆剂市售设备的分类和性能·····	142
一、口服溶液剂市售设备分类和性能·····	142
二、糖浆剂市售设备的分类和性能·····	147
第八章 混悬剂和乳剂设备 ·····	151
第一节 混悬剂和乳剂的工艺流程及生产线布局·····	151
一、工艺流程·····	151
二、车间生产线布局·····	152
第二节 混悬剂和乳剂设备的构造和原理·····	152
一、高压均质机的结构及工作原理·····	152
二、高剪切乳化机的结构及原理·····	154
三、成套设备·····	159
四、其他设备·····	160
第三节 混悬剂和乳剂市售设备的分类和性能·····	160
第九章 口服制剂设备选型 ·····	165
第一节 口服制剂的 GMP 车间建设·····	166

一、口服制剂 GMP 车间的基本要求	166
二、工艺设计	167
三、车间布局	167
四、口服制剂 GMP 对设备的要求及管理	168
第二节 口服固体制剂设备选型实例	168

中 篇

第十章 注射剂总论	171
第十一章 小容量注射液设备	173
第一节 小容量注射剂的工艺流程图及车间布局	173
一、工艺流程图	173
二、车间布局图	174
第二节 注射用水的制备	175
一、注射用水制备工艺流程	176
二、注射用水的工艺简介	176
三、注射用水制备典型系统流程图	179
第三节 小容量注射剂设备构造及原理	179
一、注射剂容器的清洗处理设备	179
二、安瓿的干燥灭菌设备	181
三、药液精制过滤设备	183
四、灌装封口设备	184
五、灭菌检漏设备	189
六、灯检设备	190
七、包装设备	192
第四节 小容量注射液市售设备的分类和性能	195
第十二章 大容量注射液设备	198
第一节 大容量注射剂制备工艺流程和车间布局	198
一、大容量注射剂生产工艺	198
二、大容量注射剂生产线布局的考虑因素	200
三、常见的大容量注射剂（大输液）的生产线布局	201
第二节 大容量注射液设备的构造和原理	202
一、玻璃瓶联动生产线	202
二、塑料瓶（袋）输液的生产工艺及设备	211
三、非 PVC 多层共挤膜输液的生产工艺及设备	211
第三节 大容量注射剂市售设备的分类和性能	212
第十三章 无菌粉针注射剂设备	219
第一节 无菌粉针注射剂工艺流程及生产线布局	219

一、无菌粉针注射剂工艺流程·····	219
二、无菌粉针剂常见的生产线布局·····	221
第二节 无菌粉针注射剂设备的原理和构造·····	222
一、无菌粉针的原理·····	222
二、无菌分装粉针注射剂设备的结构·····	222
三、无菌冻干粉针注射剂设备的结构·····	228
四、其他辅助设备·····	231
第三节 无菌粉针设备的分类和性能·····	232
一、设备的分类·····	232
二、常见厂商设备的主要指标和性能·····	232
第十四章 脂肪乳注射液设备·····	237
第一节 脂肪乳注射液制备的工艺流程和生产布局·····	237
一、脂肪乳注射液制备工艺流程·····	237
二、脂肪乳注射液生产线布局·····	238
第二节 脂肪乳注射液设备的构造和原理·····	238
一、脂肪乳注射液制备原理·····	238
二、脂肪乳注射液设备构造·····	239
第三节 脂肪乳注射液市售设备的分类和性能·····	241
第十五章 注射剂选型·····	243
第一节 注射剂的 GMP 车间建设·····	243
一、注射剂 GMP 车间的基本要求·····	243
二、注射剂 GMP 车间的管理要求·····	244
第二节 注射剂设备选型实例·····	246

下 篇

第十六章 外用制剂总论·····	248
第十七章 滴眼剂设备·····	250
第一节 滴眼剂制备的工艺流程及生产线布局·····	250
一、滴眼剂制备的工艺流程·····	250
二、滴眼剂常见的生产线布局·····	251
第二节 滴眼剂设备的构造和原理·····	251
一、注射用水的制备·····	251
二、包装容器清洗·····	252
三、配料灌·····	253
四、灌装封口机·····	254
五、封口机·····	255
六、滴眼剂包装·····	256

七、全自动生产线·····	257
第三节 滴眼剂市售设备的分类及性能·····	257
第十八章 酊剂设备 ·····	262
第一节 酊剂制备的工艺流程·····	262
一、工艺流程图·····	262
二、酊剂常见生产线布局·····	263
第二节 酊剂的制备设备·····	265
一、洗瓶设备·····	265
二、酊剂瓶子的灭菌与干燥设备·····	267
三、酊剂的灌封设备·····	268
第三节 酊剂设备的市售产品性能及分类·····	270
第十九章 软膏剂设备 ·····	273
第一节 软膏剂的生产工艺流程和生产线布局·····	273
一、软膏剂的生产工艺流程·····	273
二、软管种类和规格·····	274
三、软膏剂常见生产车间布局·····	274
第二节 软膏剂设备的构造和原理·····	275
一、膏剂配制设备·····	275
二、软膏剂灌装设备·····	282
三、软膏剂包装机·····	285
第三节 软膏剂市售设备的分类和性能·····	285
第二十章 眼膏剂设备 ·····	290
第一节 眼膏剂制备的工艺流程及生产线布局·····	290
一、眼膏剂制备的工艺流程·····	290
二、眼膏剂制备的生产线布局·····	291
第二节 眼膏剂设备的构造和原理·····	292
一、眼膏容器消毒设备·····	292
二、药物粉碎设备·····	293
三、基质融化设备·····	293
四、制膏机·····	294
五、灌装封尾机·····	295
六、其他辅助设备·····	296
第三节 眼膏剂市售设备的分类和性能·····	296
第二十一章 栓剂设备 ·····	301
第一节 栓剂制备的工艺流程及生产线布局·····	301
一、栓剂的制备方法及工艺流程·····	301

二、栓剂常见的生产线布局·····	303
第二节 栓剂设备的构造和原理·····	303
一、基质熔融及真空乳化设备·····	303
二、栓剂成型设备·····	304
三、栓剂灌封机·····	306
四、栓剂包装设备·····	308
五、其他辅助设备·····	308
第三节 栓剂市售设备性能·····	309
第二十二章 气雾剂设备·····	314
第一节 气雾剂的生产流程和生产线布局·····	314
一、气雾剂的分类·····	314
二、气雾剂的制备方法·····	314
三、气雾剂的工艺流程·····	315
四、气雾剂的生产线布局·····	315
第二节 气雾剂设备的构造和原理·····	315
一、气雾剂的组成·····	315
二、气雾剂的设备·····	318
三、气雾剂的质量评价测定仪·····	320
第三节 气雾剂市售设备的分类和性能·····	321
第二十三章 粉雾剂设备·····	324
第一节 粉雾剂工艺流程及生产线布局·····	324
一、粉雾剂制备的工艺流程·····	324
二、粉雾剂常见的生产线布局·····	326
第二节 粉雾剂设备的构造和原理·····	326
一、粉碎设备·····	326
二、筛分设备·····	328
三、混合设备·····	328
四、灌装设备·····	330
五、包装设备·····	330
六、吸入装置·····	330
第三节 粉雾剂市售设备的分类和性能·····	332
第二十四章 膜剂和贴剂设备·····	334
第一节 膜剂制备的工艺流程·····	334
一、膜剂制备方法·····	334
二、工艺流程·····	335
三、代表性的车间布局·····	335
第二节 膜剂涂膜设备的构造及原理·····	335

一、涂膜机的原理和方法·····	335
二、涂膜设备的构造·····	335
第三节 贴剂制备的工艺流程·····	337
一、贴剂制备方法·····	337
二、贴剂工艺流程图·····	338
第四节 膜剂和贴剂设备·····	340
一、涂膜机设备·····	340
二、贴剂设备的构造·····	341
第二十五章 外用制剂选型原则·····	344
第一节 外用制剂的 GMP 车间建设 ·····	344
一、空气净化要求·····	344
二、外用制剂 GMP 车间的相关管理要求 ·····	344
第二节 外用制剂设备选型实例·····	345
参考文献·····	347

上 篇

第一章 口服制剂总论

口服制剂是目前应用最广泛的药物剂型之一，也是研究最多的药物剂型，根据生产制备工艺和最后成型的差别，可以分为口服固体制剂、口服半固体制剂和口服液体制剂三类，每一大类的不同剂型在工艺上有一定的相同点和不同点，具体分类和工艺阶段分解图如图 1-1 所示。

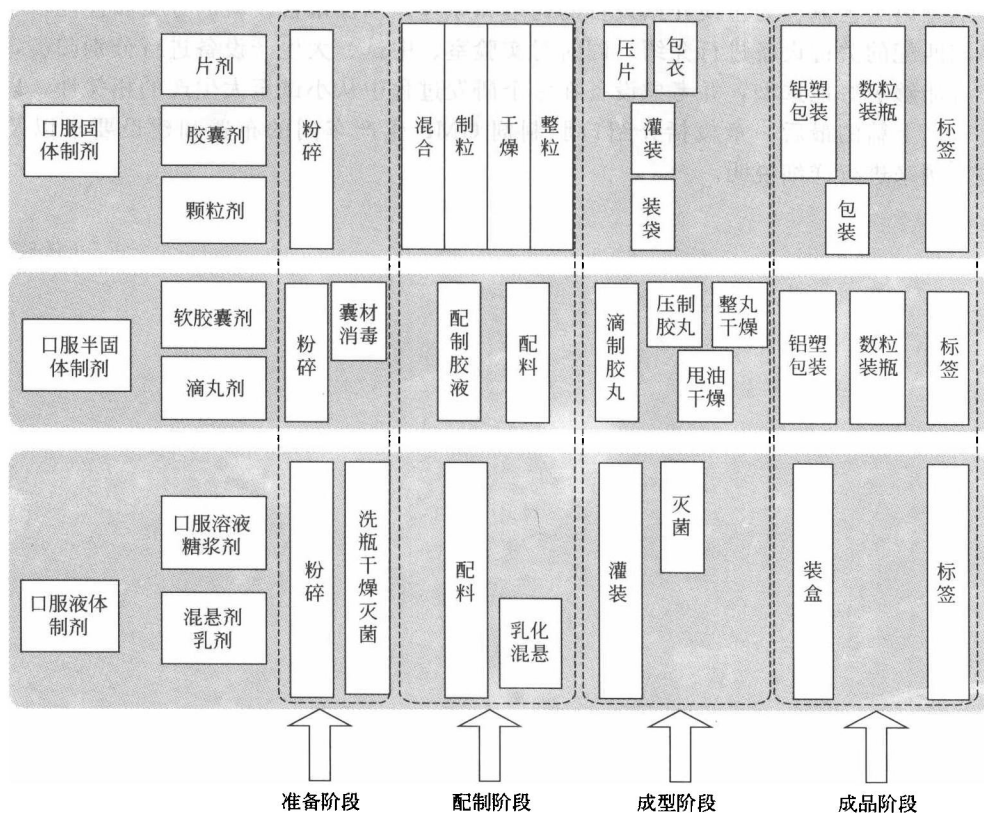


图 1-1 口服制剂的分类和工艺阶段分解图

由上面分解图可以看出：

(1) 口服固体制剂主要包括片剂、硬胶囊剂和颗粒剂等，其工艺流程大致相同，除了最后的压片、灌胶囊、灌装不同，其他的粉碎、混合、制粒、干燥和整粒等工艺基本相同，许多设备可以通用。在大多数生产企业常常将它们放在同一生产区域内，这样可提高设备的使用率，减少洁净区面积，从而节约建设资金。口服固体制剂中还包括散剂、干粉混悬剂等，由于应用面较小，基本工艺包括在上述工艺中，本书不做详细介绍。

(2) 口服半固体制剂是一类比较新的制剂，主要包括半固体胶囊剂、滴丸剂和软胶囊剂等，这类剂型随着固体分散技术的应用也得到了越来越广泛的发展。其生产工艺和设备的特殊性在于

以低熔点的辅料在配料时与药物形成溶液或混悬液，在形成剂型时通过冷却成型；或是药物溶解或混悬于油状液中，用囊材压制或滴制成胶丸。滴丸剂和软胶囊剂临床上使用比较广，而半固体胶囊比较少，目前深圳和东北的药厂有该剂型的生产线和产品，其设备为德国进口，国产目前还没有相同的设备，因此有待于发展。本章不做介绍。

(3) 口服液体剂型包括口服溶液剂、混悬剂、糖浆剂以及液体硬胶囊剂等，主要的共同点是药物与辅料配置后是液体，成型后还是液体，根据不同的剂型，生产设备和工艺流程有较大的差异。液体硬胶囊剂也是目前较新的剂型，小试和实验设备国内有生产，大生产线不太成熟，有待于进一步改进，本章也不做介绍。

本书上篇共分为九章，第一章总论，第二至第八章分别对上述三大类中的具体剂型进行详细介绍，包括片剂、硬胶囊颗粒剂、滴丸剂、软胶囊剂、口服溶液剂、混悬剂、乳剂以及糖浆剂等，每个剂型以工艺流程为主线介绍设备的构造和原理，以及市售设备的分类和性能，本书尽量对各工序相匹配的关键设备进行介绍，同时对实验室、中试、大生产设备进行分别归类，从而使制药工作者能够更好地选型，并考虑设备在整个研发过程中从小试至大生产的相关性，以适应大生产的要求。上篇的最后一章概括介绍口服制剂 GMP 生产车间的布置和建设要求以及选型原则，并举实例来进行详细说明。

(任晓文)

第二章 片剂设备

片剂是药物制剂中最常规的制剂，也是最容易实现产业化的剂型，几乎 85% 的药品生产企业都有片剂生产线，另外片剂制备过程中所涉及的设备也比较多，生产片剂设备的厂家相对很多。本章以工艺流程为主线，先介绍各个环节设备的原理，再介绍各种生产用的大型、中型设备及实验用的小型设备，结合设备的配套情况，希望给读者提供全面的资料，从而更好地用于生产实践或科研当中。

第一节 片剂制备的通用流程

同其他制剂一样，工艺流程决定设备配置，图 2-1 为片剂通用的工艺流程方框图。

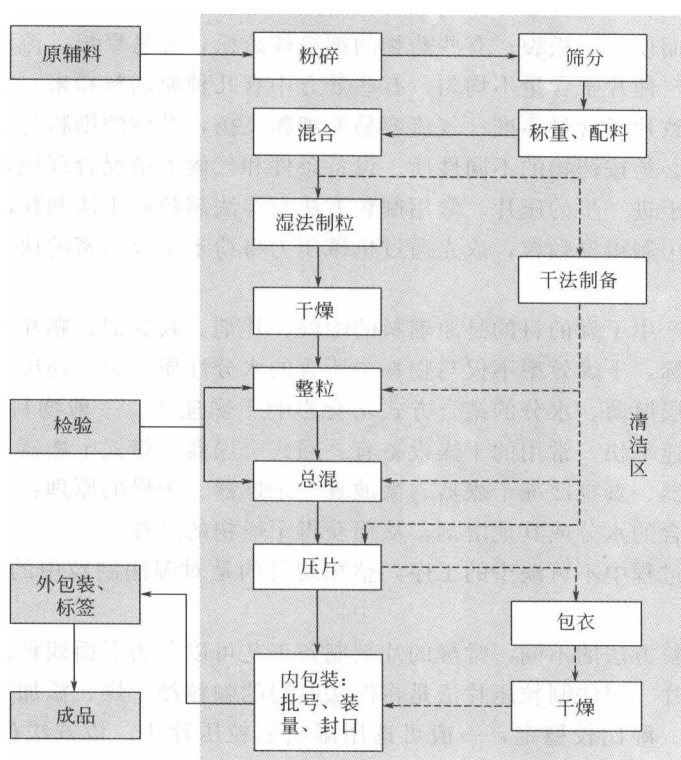


图 2-1 片剂工艺流程方框图

根据该流程图，片剂制备流程中常见生产单元工作原理如下。

【粉碎】 粉碎主要是借助机械力将大块固体物料粉碎成适宜程度的过程，破坏物料之间的内聚力来达到粉碎的目的。粉碎最主要的目的是为了使药物混匀，易于制粒，有助于药物的溶解和吸收，从而提高药物的生物利用度。一般常用设备有锤式粉碎机、振动筛、内分级涡轮粉碎机、气流粉碎机等。这些设备的工作原理有剪切、摩擦、冲击、撞击等各不相同或是几种力的相互作用，其结果均是使药物能够粉碎至所需粒度。此种粉碎方式特点是物料粉碎后，粉末有粗细之分，相差悬殊，可以根据药物的剂型和特点，选择一定的药筛过筛，以适应品种的要求。

【筛分】 药物经过粉碎后，粉末有粗有细，大小不均匀，不利于进一步制粒，需进行分离以