

教育部高等学校制药工程专业教学指导委员会推荐教材

国家精品课程制药工艺设计配套教材

制药工程 工艺设计

第二版

张 珩 ◎ 主编

张秀兰 李忠德 ◎ 副主编



化学工业出版社

教育部高等学校制药工程专业教学指导委员会推荐教材
国家精品课程制药工艺设计配套教材

制药工程工艺设计

第二版

张 珩 主编
张秀兰 李忠德 副主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

本书在第一版基础上修订。

全书共十六章。重点介绍制药工程项目设计的基本程序、工艺流程设计、物料衡算、能量衡算及热数据估算、工艺设备选型和设计、车间布置、管道设计、洁净厂房净化空调净化系统设计、制药用水系统设计、非工艺设计基础、制药工程验证、生物发酵车间设计、制剂车间设计、中药前处理和提取车间设计、生物制品车间设计及化学制药车间设计等内容,全面系统阐述和反映制药工程工艺设计的基本理论与方法。内容满足化学制药、中药制药、生物制药、药物制剂的设计知识要求。第十二章至第十六章以各论的形式,对生物发酵、制剂、中药前处理和提取、生物制品和化学制药分别以设计示例说明制药工程工艺设计的基本理论与方法的应用过程。

本书可作为高等院校制药工程专业、药物制剂专业及相关专业的教材,也可供制药与化工行业从事研究、设计、生产的工程技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

制药工程工艺设计/张珩主编. —2版. —北京:化学工业出版社, 2013.7

国家精品课程制药工艺设计配套教材

ISBN 978-7-122-17465-9

I. ①制… II. ①张… III. ①制药工业-化学工程-高等学校-教材 IV. ①TQ46

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 111645 号

责任编辑:何丽

责任校对:王素芹

文字编辑:焦欣渝

装帧设计:关飞

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:三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张28 插页4 字数748千字 2013年9月北京第2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:49.80元

版权所有 违者必究

《制药工程工艺设计》编写人员

主 编 张 珩

副主编 张秀兰 李忠德

编 委 (以姓氏笔画为序)

马义岭 (奥星集团)

万春杰 (武汉大学)

王 凯 (武汉大学)

王 嘉 (中国医药集团联合工程有限公司)

叶 萍 (中国医药集团联合工程有限公司)

刘艳艳 (中国医药集团联合工程有限公司)

李忠德 (中国医药集团联合工程有限公司)

张功臣 (奥星集团)

张秀兰 (武汉大学)

张 珩 (武汉大学)

邱季夫 (奥星集团)

阮春田 (中国医药集团联合工程有限公司)

前言

制药工艺设计是一门以药学、药剂学、药品生产质量管理规范（GMP）和工程学相关理论和技术为基础综合研究制药工程项目设计的应用型工程学科。

1998年，我国设置了全新的制药工程专业，为了满足制药工程专业和药物制剂等专业的教学需要，2006年作者根据多年从事制药工程领域教学与科研的工作经验，主编了《制药工程工艺设计》。本书已经出版使用七年有余，而制药工程专业也已经走过了15年的历程，制药工程专业已经发展成为了很大的支撑国民经济发展的高新技术产业的高新专业之一，在这个发展过程中，本书伴随了许多制药工程专业学生的成长，因而它本身也已有了广泛的使用者和读者群。同时，本书是国家精品课程制药工艺设计的配套教材和教育部高等学校制药工程专业教学指导委员会推荐教材。

随着《中国药典》2010版发行与实施，药品质量整体水平全面提升，药品安全检测的项目增加，标准化检测与欧美标准接轨，有助于国内医药行业规范化发展。2011年2月12日，《药品生产质量管理规范（2010年修订）》（以下简称“新版GMP”）正式颁布，并于2011年3月1日起正式施行。新版GMP对医药生产与设计提出了更高的硬件和软件要求，进一步提高药物生产质量管理规范与水平势在必行，对制药工程项目设计的挑战也更大。因此，作者根据法规的要求修订编写了《制药工程工艺设计》的第二版。第二版的编写遵循和体现这些思想和内容。主要修改：①对原有内容的修改重点是精练简化、补充完善，示例和例证精挑细选成为精彩点；②结构上的调整之一，是为突出药物生产中的影响产品质量的极其重要因素——工艺用水的制备，使其单独成章，以强化合格工艺之水是产品的生命源泉的理念；③结构上的调整之二，是为使工艺设计的成果得以实现，以形成完整的理论体现，增设原有知识结构中较缺乏、但工艺设计与生产中却至关重要的制药工程验证一章，以使设计的理念更加完善和延伸；④结构上的调整之三，GMP所关注的是药物生产的全部生产过程，通常所讲的工艺设计只涉及基本生产过程、辅助生产过程两个部分，而忽略了生产准备过程和生产服务过程。为此，在非工艺设计项目一章增加仓库一节，以完善制药工艺设计在生产准备过程和生产服务过程中的设计作用与功能。⑤为使本书更加全面系统，引入了最新隔离技术和核心区设计方法，以尝试提高制药工程项目设计的先进性。还在非工艺设计项目增加了“消防”、“安全工程概述”、“清洁工艺与清洁生产”、“低碳经济与节能减排”等表述。

本书共十六章，第一章到第十一章从制药工程项目设计的基本程序、工艺流程设计、物料衡算、能量衡算及热数据估算、工艺设备设计及材料腐蚀和防腐蚀、车间布置设计、管道设计、制药洁净厂房空调净化系统设计、制药用水系统设计、非工艺设计基础（包括：建筑设计概论、供水和排水、供电、冷冻、采暖通风、劳动安全、环境保护、工程经济）、制药工程验证方面全面系统阐述和反映制药工程工艺设计的基本理论与方法，内容横向满足化学制药、天然药物制药、生物制药的设计要求，纵向适应上游原料药和下游药物制剂的需要。第十二章到第十六章以各论的形式，通过生物发酵车间设计、制剂车间设计、中药前处理和提取车间设计、生物制品车间设计、化学制药车间设计的示例说明制药工程工艺设计的基本理论与方法的应用过程。

本书由武汉工程大学、中国医药集团联合工程有限公司（原中国医药集团武汉医药设计院）、奥星公司等单位的专家共同编写。张珩主编，张秀兰、李忠德副主编。参加编写的人员有：绪论张珩、张秀兰；第一章张珩、张秀兰、李忠德；第二章张珩、张秀兰、杨裕栋；第三章王凯；第四章张珩、张秀兰；第五章李忠德、万春杰；第六章李忠德、张珩、张秀兰；第七章阮春田、张珩、张秀兰；第八章邱季夫、万春杰；第九章张功臣、万春杰；第十章王凯；第十一章马义岭、万春杰；第十二章刘艳艳、李忠德；第十三章夏庆、王嘉、李忠德；第十四章叶萍；第十五章贾洪江、李忠德；第十六章龚道坤、李忠德。全书由张珩、张秀兰、李忠德统稿。

本书可作为高等院校制药工程、药物制剂及相关专业的教材，也可供制药与化工行业从事设计、研究、生产的工程技术人员参考。

编者水平所限，加之时间仓促，书中不妥和不尽如人意之处恐难避免，热切希望专家和广大读者不吝赐教，批评指正。

张珩

2013年5月于武昌

第一版前言

制药工程工艺设计是一门以药学、药剂学、GMP（药品生产质量管理规范）和工程学及相关科学理论和工程技术为基础来综合研究制药工程项目设计的应用型工程学科。

1998年，我国设置了全新的制药工程专业，其专业内涵广泛，覆盖化学制药、中药制药、生物制药和药物制剂等方面。为了满足制药工程专业和药物制剂（工业）等专业的教学需要，作者根据多年从事制药工程领域教学与科研工作经验，为制药工程专业本科教学编写了这本《制药工程工艺设计》教材。

本书共十章，第一章到第九章从医药工程项目设计的基本程序、工艺流程设计、物料衡算、能量衡算及热数据估算、工艺设备设计及材料腐蚀和防腐蚀、车间布置、管道设计、制药洁净厂房空调净化系统设计、非工艺设计基础（包括：建筑设计概论、工艺用水及其制备、供水和排水、供电、冷冻、采暖通风、劳动安全、环境保护、工程经济）方面全面系统阐述和反映制药工程工艺设计的基本理论与方法，内容横向满足化学制药、天然药物制药、生物制药的设计要求，纵向适应上游原料药和下游药制制药的需要。第十章以各论的形式，通过化学制药车间设计、生物发酵车间设计、中药前处理和提取车间设计、制剂车间设计、基因工程车间设计实例来说明制药工程工艺设计的基本理论与方法的应用过程，以使制药工程工艺设计的课程体系与内容更加丰富。

本书由武汉工程大学（原武汉化工学院）、华东理工大学和武汉医药设计院等共同编写。张珩主编，罗晓燕副主编。参加编写的人员有：绪论张珩、张秀兰；第一章罗晓燕、张珩、李忠德；第二章罗晓燕；第三章王凯；第四章罗晓燕；第五章罗晓燕、张珩；第六章张秀兰、张珩；第七章张秀兰、张珩、张功臣；第八章王凯、张珩；第九章王凯、张珩；第十章李忠德、张功臣、夏庆、郑学峰。全书由张珩、李忠德统稿。

本书可作为高等院校制药工程专业、药物制剂专业及相关专业的教材，也可供制药与化工行业从事研究、设计、生产的工程技术人员参考。

编者水平所限，时间仓促，书中不妥之处热切希望专家和广大读者不吝赐教，批评指正。

编者

2005年10月于武昌

目 录

绪论	1	一、工艺流程框图	24
一、制药工程工艺设计的重要性	1	二、设备工艺流程图	24
二、制药工程工艺设计的特点	1	三、物料流程图	25
三、工艺设计的分类	3	四、带控制点的工艺流程图	26
四、学习本课程的意义	3	第四节 工艺流程设计的技术处理	43
第一章 制药工程项目设计的基本程序	4	一、确定生产线数目	44
第一节 设计前期工作阶段	4	二、操作方式	44
一、设计前期工作的目的和内容	4	三、保持主要设备的生产能力平衡、提高设备利用率	45
二、项目建议书	5	四、考虑全流程的弹性	48
三、可行性研究	5	五、以化学单元反应为中心,完善生产过程	48
四、设计委托书	6	六、合理设计各个单元操作	54
五、厂址的选择	6	七、工艺流程的完善与简化	54
六、总图布置	7	第五节 典型单元设备的自控流程	56
七、环境影响报告书	11	一、泵的自控流程设计	56
第二节 设计期工作阶段	12	二、管壳式换热设备的自控流程设计	57
一、初步设计阶段	15	三、精馏塔的自控流程设计	58
二、技术设计阶段	17	四、釜式反应器的自控流程设计	60
三、施工图设计阶段	18	第六节 特定过程及管路的流程	62
第三节 设计后期	18	一、夹套设备综合管路流程	62
第四节 制药工程设计常用规范和标准	19	二、发酵罐的管路流程	63
习题	20	三、离子交换树脂柱的管路流程	64
第二章 工艺流程设计	21	四、多功能提取罐的管路流程	64
第一节 概述	21	五、三效浓缩蒸发器的管路流程	64
一、工艺流程设计的重要性	21	习题	66
二、工艺流程设计的任务和成果	21	第三章 物料衡算	67
三、工艺流程设计的原则	22	第一节 概述	67
第二节 工艺流程设计的基本程序	22	一、物料衡算的作用和任务	67
一、对选定的生产方法进行工程分析及处理	22	二、物料衡算的类型	67
二、绘制工艺流程框图	22	三、物料衡算的基本理论	68
三、进行方案比较	22	四、物料衡算的基本方法和步骤	69
四、绘制设备工艺流程图	22	五、计算数据说明	72
五、绘制初步设计阶段的带控制点工艺流程图	22	六、物料衡算的自由度分析方法	72
六、绘制施工阶段的带控制点工艺流程图	23	第二节 物理过程的物料衡算	74
第三节 工艺流程图	24	一、吸收过程的物料衡算	75
		二、精馏过程的物料衡算	75
		三、干燥过程的物料衡算	78
		四、制剂过程的物料衡算	79

第三节 化学反应过程的物料衡算	82	九、设备设计计算	134
一、简单化学反应过程的物料衡算	82	十、设备装配图的绘制	139
二、复杂化学反应过程的物料衡算	84	第二节 制剂设备设计、选型与安装 ...	142
第四节 连续的物料衡算	88	一、制剂设备的设计与选型	142
一、串联和并联的物料衡算	88	二、工艺设备的安装	144
二、旁路的物料衡算	88	三、制剂设备 GMP 达标中的隔离与 清洗灭菌问题	144
三、循环的物料衡算	88	第三节 材料的腐蚀和防腐蚀	147
第五节 制药过程的合成	92	一、耐腐蚀材料的选择	147
一、过程合成的实质	92	二、材料的防腐蚀措施	149
二、过程合成的基本原则和任务	92	第四节 制药工程中常用的材料	150
三、过程合成的步骤	93	一、黑色金属材料	150
第六节 物料流程图	93	二、有色金属	150
习题	96	三、非金属材料	151
第四章 能量衡算及热数据的估算	98	习题	153
第一节 概述	98	第六章 车间布置	154
第二节 热量衡算	98	第一节 概述	154
一、设备的热量平衡方程式	98	一、车间布置的重要性和目的	154
二、各项热量的计算	99	二、制药车间布置设计的特点	154
三、单元设备热量衡算的步骤	103	三、车间组成	154
四、热量衡算应注意的问题	104	四、车间布置设计的内容和步骤	154
五、典型单元设备热负荷的计算	104	第二节 车间的总体布置	156
第三节 常用热力学数据的计算	109	一、厂房形式	156
一、热容	110	二、厂房总平面布置	158
二、汽化热	113	三、厂房平面布置	159
三、熔融热	114	四、厂房立面布置	160
四、升华热	115	五、车间公用及辅助设施的布置	160
五、溶解热	115	第三节 设备布置的基本要求	161
六、燃烧热	117	一、满足 GMP 的要求	161
第四节 加热剂、冷却剂及其他能量 消耗的计算	123	二、满足工艺要求	162
一、常用加热剂和冷却剂	123	三、满足建筑要求	163
二、电能的用量	125	四、满足安装和检修要求	163
三、燃料的用量	125	五、满足安全和卫生要求	164
四、压缩空气消耗量的计算	125	六、设备的露天布置	164
五、用于输送液体的真空的消耗量	126	第四节 多功能车间布置设计	165
习题	128	一、多功能车间的特点	165
第五章 工艺设备选型和设计	130	二、多功能车间的设计原则	165
第一节 概述	130	第五节 原料药“精烘包”工序和制剂 车间布置设计	168
一、工艺设备选型与设计的目的和 意义	130	一、药品生产质量管理规范	168
二、工艺设备的分类和来源	130	二、原料药“精烘包”工序布置设计	170
三、工艺设备设计与选型任务	130	三、制剂车间布置设计	175
四、设备选型与设计的原则	131	第六节 车间布置设计方法和车间 布置图	210
五、无菌原料药生产设备的特殊要求	132	一、车间布置设计方法	210
六、工艺设备设计与选型的阶段	133	二、初步设计车间布置图	211
七、定型设备的设计内容	133	三、初步设计车间布置图的绘制	211
八、非定型设备设计内容	133		

四、施工图设计车间布置图	219	二、制药用水生产系统的组成	289
习题	220	第二节 制药用水工艺与设备	289
第七章 管道设计	221	一、制药用水工艺	289
第一节 概述	221	二、制药用水生产设备	290
一、管道设计的作用和目的	221	第三节 制药用水储存与分配系统	300
二、管道设计的条件	221	一、储存与分配系统的基本原理	301
三、管道设计的内容	221	二、储存单元	301
第二节 管道、阀门和管件及其选择	222	三、制药用水的分配系统	302
一、管道	222	习题	307
二、阀门	230	第十章 非工艺设计项目	308
三、管件	238	第一节 建筑设计概论	308
四、管道的连接	238	一、工业厂房结构分类和基本组件	308
第三节 管道设计	240	二、土建设计条件	315
一、管道布置	240	第二节 仓库	316
二、管道的支承	245	一、仓库功能	316
三、管道的柔性设计	245	二、仓库分类	317
四、管道的隔热	246	三、仓库的布置	318
第四节 管道布置图	247	四、仓库储存环境	318
一、管道布置图	248	五、仓库设备	318
二、管道轴测图	260	六、仓库管理	322
三、计算机在管道布置设计中的应用	261	第三节 公用系统	323
习题	261	一、供水和排水	323
第八章 医药工业洁净厂房净化空调系统设计	262	二、供电	324
第一节 洁净厂房的环境控制要求	262	三、冷冻	326
第二节 净化空调系统的空气处理	263	四、采暖通风	326
一、空气过滤器	263	五、消防	328
二、空气处理系统形式	266	第四节 劳动安全和环境保护	331
三、排风系统形式	268	一、安全工程概述	331
四、空气消毒系统	268	二、劳动安全	332
五、洁净区气流组织	269	三、清洁工艺与清洁生产	338
六、特殊设置要求	277	四、环境保护	339
第三节 净化空调系统设计	277	第五节 工程经济	339
一、设计条件及设计基础	277	一、工程项目的设计概算	339
二、系统设计及设计计算	278	二、项目投资	342
三、设备计算与选型	280	三、成本估算	343
四、风系统设计	282	四、工程项目的财务评价	346
第四节 洁净厂房空气洁净技术的应用	282	习题	347
一、片剂生产	282	第十一章 制药工程验证	348
二、针剂生产	286	第一节 验证概述	348
习题	287	一、验证的由来及意义	348
第九章 制药用水系统设计	288	二、验证的内涵及技术用语	348
第一节 制药用水概述	288	三、验证的范围	351
一、制药用水的分类与应用范围	288	四、验证的类别与适用条件	351
		五、验证的相关文件	354
		六、验证的组织及实施	357
		七、验证流程	358
		第二节 厂房与设施验证	360

一、GMP 对厂房及设施的要求	360	二、制剂车间设计的特点	387
二、厂房与设施验证的内容	360	第二节 制剂车间设计示例	388
三、厂房设计确认的一般要求	360	一、设计任务	388
四、厂房设施的安装确认	363	二、生产工艺选择和工艺流程设计	389
五、厂房设施的运行确认	364	三、物料衡算和能量衡算	389
六、厂房设施的性能确认	364	四、设备选型	391
第三节 空气净化系统的验证	364	五、车间平面布置	393
一、空气净化系统验证的组成	364	六、车间主管设计和配管设计	395
二、空气净化系统测试仪器的校准	365	第十四章 中药前处理和提取车间	
三、空调系统的设计确认	365	设计及示例	396
四、空气净化系统的安装确认	366	第一节 中药前处理和提取车间设计	
五、空气净化系统的运行确认	367	概述	396
六、洁净度测定	367	第二节 中药前处理和提取车间设计	
第四节 工艺用水系统验证	367	示例	397
一、工艺用水系统的验证方法	368	一、设计任务	397
二、工艺用水系统验证方案的内容	368	二、生产工艺选择及流程设计	397
三、工艺用水系统验证阶段	368	三、物料衡算和能量衡算	402
四、工艺用水系统验证的文件	368	四、设备选择	403
五、工艺用水系统设计确认	369	五、车间平面布置	405
六、工艺用水系统安装确认	369	第十五章 生物制品车间设计及	
七、工艺用水系统调试	370	示例	411
八、工艺用水系统运行确认	370	第一节 生物制品车间的特点	411
九、工艺用水系统性能确认	371	一、GMP 对生物制品车间厂房和设备的	
十、工艺用水系统再验证	373	要求	411
第五节 无菌原料药生产验证	373	二、生物制品车间设计的要点	412
一、厂房设施的验证	373	第二节 生物制品车间设计示例	413
二、生产设备在线蒸汽灭菌规程的		一、设计任务	413
验证	374	二、生产工艺选择和工艺流程设计	414
三、生产工艺验证	375	三、设备选择	415
四、清洗验证	375	四、车间平面布置	416
习题	376	五、车间主管设计和配管设计	419
第十二章 生物发酵车间设计及		第十六章 化学制药车间设计及	
示例	377	示例	420
第一节 生物发酵车间设计概述	377	第一节 化学制药车间设计的特点	420
一、生物发酵车间设计考虑的基本		一、化学制药车间生产的主要特点	420
因素	377	二、化学制药车间的设计要点	420
二、生物发酵车间设计的特点	378	三、典型的化学制药的车间布置形式及	
第二节 生物发酵车间设计示例	379	特点	421
一、设计任务	379	第二节 化学制药车间设计示例	421
二、生产工艺选择及流程设计	379	一、设计任务	421
三、物料衡算和能量衡算	380	二、生产工艺选择和工艺流程设计	422
四、设备选择	382	三、物料衡算和能量衡算	428
五、车间平面布置	382	四、工艺设备选择	430
六、车间主管设计和配管设计	383	五、车间平面布置	430
第十三章 制剂车间设计及示例	386	六、车间主管设计和配管设计	434
第一节 制剂车间设计概述	386	参考文献	435
一、制剂车间设计考虑的基本因素	386		

一、制药工程工艺设计的重要性

制药工程工艺设计 (process engineering design for pharmaceutical plants) 是一门以药理学、药剂学、药品生产质量管理规范 (good manufacture practice, GMP)、工程学理论和工程技术为基础的综合性、系统性、统筹性很强的应用性工程学科。制药工程工艺设计就是解决如何组织、规划并实现药物工业化规模的生产, 其最终成果是建设一个质量优良、生产高效、运行安全、环境达标的药物生产企业。

制药工程工艺设计是实现药物实验室研究向工业化生产转化的必经阶段, 是把一项医药工程从设想变成现实的重要建设环节。它将经小试、中试的药物生产工艺经一系列单元反应和单元操作进行组织, 对药物的生产制造过程即从原材料到成品之间各个相互关联的全部生产过程进行设计。它包括生产准备过程 (药品投入生产前, 所进行的全部技术准备工作过程)、基本生产过程 (直接把原材料、半成品加工成为成品而进行的生产活动总和)、辅助生产过程 (为保证基本生产过程的正常进行所必需的各种辅助生产活动的过程) 和生产服务过程 (为保证基本生产和辅助生产的正常进行所需要的各种服务活动的过程) 四个部分。设计出一个生产流程具有合理性、技术装备具有先进性、设计参数具有可靠性、工程经济具有可行性的成套工程装置或制药生产车间, 然后经过建造厂房, 布置各类生产设备, 配套公用工程, 最终使工厂按照预定的设计期望顺利地建成开车投产, 这一过程就是制药工程工艺设计的全过程。

制药工程工艺设计的内容既有新产品经中试至建设一个完整的工业化规模生产的制药基地, 也包括现有具体生产工艺的技术革新与改造。因此, 制药工程工艺设计人员要自觉进行“三结合” (与药物科研相结合, 与提高人民健康水平相结合, 与医药市场相结合), 主动服务“三需要” (适应市场需要, 满足客户需要, 控制成本需要), 按照更新设计观念、更新设计方法、更新科技知识的“三更新”原则, 在设计过程中, 加强计算机的应用、先进技术和专利成果的选用、先进设计标准与规范的采用, 努力达到医药工程设计的高质量和高水平。因此, 要把制药工程工艺设计作为一门综合性学科来研究, 才能将我国制药工程设计水平提高到一个新的台阶, 最终促进我国制药工业的综合实力和核心竞争力在世界的制药舞台上立于不败之地。

二、制药工程工艺设计的特点

制药工程工艺设计和普通的化工设计相同点是: 设计的安全性、可靠性和规范性是设计工作的根本出发点和落脚点。而不同点是: 药品是直接关系到人民健康和生命安全具有国计民生影响的特殊产品, 对药物的纯度与含量要求与对一般化学品或试剂含量要求有着本质的区别。药品首先要考虑杂质对人体健康没有危害, 又不影响疗效。而化学品或试剂的含量只考虑杂质引起的化学变化是否会影响其使用目的和范围。因此, 在进行制药工程项目设计时, 如何保证药品的质量是不容忽视的重大课题。药典是国家控制药品质量的标准, 是管理

药物生产、检验、供销和使用的依据，具有法律的约束力。为使药品质量符合药典的规定，设计与生产必须以 GMP 作为药品生产质量管理的基本规范和准则。

制药工程工艺设计是一项政策性很强的综合工作，设计人员要充分了解中国的国情，了解我国资源分布，严格遵守国家政策法令，自觉维护人民的生命安全。GMP 是一套适用于制药、食品等行业的强制性国家标准。制药工程工艺设计必须满足 GMP 的要求，就是要在设计中保证药品生产全过程能减少和防止污染和交叉污染，确保所生产药品安全有效、质量稳定可控。同时，要紧跟国际先进的设计理论，如 2010 版 GMP 在硬件上对制药工业的生产过程的无菌、净化要求有很大提高，采用了欧盟的标准，实行 A（指的是动态百级）、B（相当于原来的静态百级）、C（相当于原来的万级）、D（相当于原来的十万级）四级标准，并要求“静态”和“动态”都要达标。而《现行药品生产质量管理规范》（cGMP）是最新的国际药品生产行为规范和管理标准，其核心理念是要求产品生产和物流的全过程都必须验证，从根本上讲，cGMP 就是侧重在生产软件上进行高标准的要求。

一个好的设计必须更新观念，与时俱进。绿色化的制药工艺设计应以“减量化、再利用、资源化”（Reduce、Recycle、Resource）为基本原则，即“3R”原则。减量化应该减少制药过程的能耗、物耗，减少有害物质的使用或生成。再利用应该减少废弃物，并使废弃物在系统内再利用。资源化应该尽量将排放的废弃物转化为可用的再生资源；尽量延长产品的生命周期。制药工程工艺设计还必须满足 EHS 管理体系（Environment、Health、Safety 的缩写）的要求，EHS 管理体系是环境管理体系（EMS）和职业健康安全管理体系（OHSMS）两体系的整合（在国外也被称为 HSE）。EHS 管理体系建立起一种通过系统化的预防管理机制，彻底消除各种事故、环境和职业病隐患，以便最大限度地减少事故、环境污染和职业病的发生，从而达到改善企业安全、环境与健康业绩的管理方法。EHS 关注的管理目标是：生产的环境保护和控制、员工的身体健康、员工的人身安全和企业的设备安全。EHS 管理体系的目标指标是针对重要的环境因素、重大的危险因素或者需要控制的因素而制定的量化控制指标。目标指标可以是保持维持型的指标，如控制年度工伤率在千分之几以下；也可以是改进提高型，如将某种资源的利用率提高多少个百分点。因此，在制药工艺设计过程中工程师必须考虑工艺过程的要求和产品标准（质量）、存在哪些危险及如何避免（安全健康）、会产生哪些环境问题及如何控制（环境），必须评价工艺过程所具有的各种潜在危险性（如：原料、反应、操作条件的不同，偏离正常运转的变化，工艺设备本身的危险性等），研究排除这些危险性或用其他适当办法对这些危险性加以限制的方法。所以，结合这些问题，充分研究 EHS 硬件资源配置，包括：①与安全及消防有关的设施，如劳保、逃生、防盗、防火、防爆、相关潜在危险源的识别设施以及危险物品、易燃易爆、有毒物品的仓储和管理设施等，设计应关注整个生产过程可能导致员工受伤、设备损坏的因素，并通过预防控制手段阻止危害因素诱发事故；②环境控制及污染源识别、检测和处理设施，主要是三废（废气、废液和固体废弃物）处理以及突发环境事件的应急处理设施，设计应提供室内的空气质量、照明、温度、地面的清洁、设备的布置，保证生产现场秩序井然、布局合理，为员工提供良好舒适的生产环境状态；③与人员健康有关的人员急救、防护设施，包括洗眼器、紧急冲淋、防毒防害和基本应急救护药品、药具等，必要时，工艺设计还要提出工艺过程操作原则或安全备忘录，设计应考虑员工在生产过程中的健康问题，控制操作接触有毒有害化学品、车间噪声、生产设备的振动等可能对员工的身体造成一定的健康影响。制药工艺设计工程师要将工厂建设、产品生产、设备采购和环境、健康和安全等融为一体，将绿色设计、清洁生产、安全作业、对环境友好、保障人类健康融入设计之中，更多地关注环境、职业健康及安全问题，才能有效推进制药工业的不断进步。

三、工艺设计的分类

根据医药工程项目生产的产品形态不同,医药工程项目设计可分为原料药生产设计和制剂生产设计。根据具体的剂型,制剂生产设计又包括片剂车间设计、针剂车间设计等。

根据医药工程项目生产的产品不同,医药工程项目设计可分为:合成药厂设计、中药提取药厂设计、抗生素厂设计、生物制药厂设计和药物制剂厂设计。

制药工业属于过程工业型制造业(流程型制造业,与离散型制造业相对应),流程型制造业一般是能耗大户,也是排放的大户,其节能、降耗、减排的任务十分艰巨。

四、学习本课程的意义

制药工程专业人才知识构架的一个重要方面就是工程能力和工程素质的培养,“制药工程工艺设计”课程正是为了满足这一需求而设置的。本教材的编写也是为了满足制药工程专业内涵扩大的需求而进行的尝试。

本课程的主要任务是使学生学习制药厂(车间)工艺设计的基本理论和方法,运用这些基本理论与制药工业生产实践相结合的思维方法,掌握工艺流程、物料衡算、热量衡算、工艺设备设计、计算和选型、车间和工艺管路布置设计、非工艺条件设计的基本方法和步骤。训练和提高学生运用所学基础理论和知识,分析和解决制药厂(车间)工程技术实际问题的能力,领会药厂洁净技术、GMP管理理念和原则。

本课程强调工程观点和技术经济观点。通过本课程的学习,使学生树立符合GMP要求的整体工程理念,从技术的先进性、可靠性与经济的合理性以及环境保护的可行性三个方面树立正确的设计思想。掌握制药生产工艺技术与GMP工程设计的基本要求以及洁净生产厂房的设计原理,熟悉药厂公用工程的组成与原理,了解制药相关的政策法规,从而为能够进行符合GMP要求的制药工程车间工艺设计奠定初步理论基础。

第一章

制药工程项目设计的基本程序

制药工程项目设计的基本程序如图 1-1 所示。此程序分为设计前期、设计中期和设计后期三个阶段。这三个阶段互相联系、步步深入。

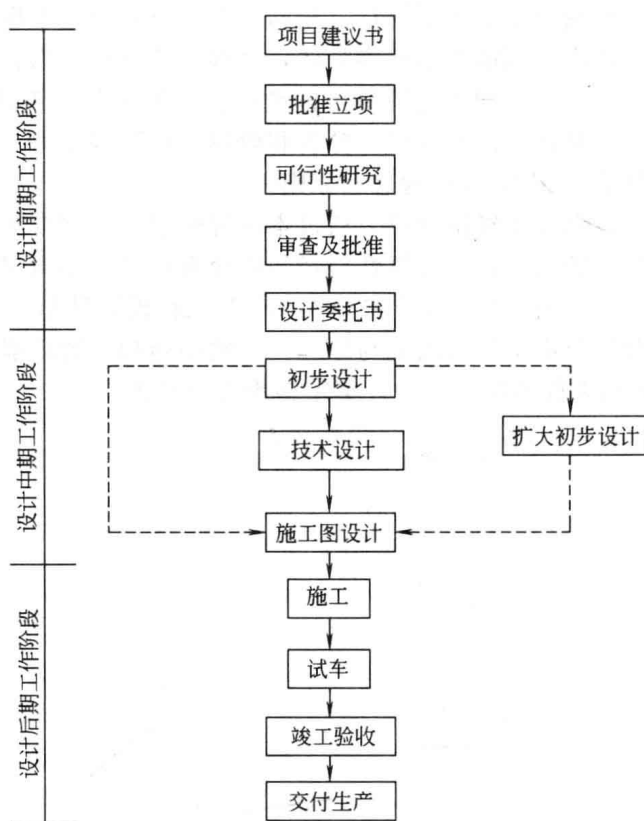


图 1-1 制药工程项目设计基本程序

第一节 设计前期工作阶段

一、设计前期工作的目的和内容

设计前期的工作目的是对项目建设进行全面分析，对项目的社会和经济效益、技术可靠

性、工程的外部条件等进行研究。本阶段的主要工作有项目建议书、可行性研究报告和设计任务（委托）书。

二、项目建议书

项目建议书是法人单位向国家、省、市有关主管部门推荐项目时提出的报告书，建议书主要说明项目建设的必要性，并对项目建设的可行性进行初步分析。其主要内容有：项目建设的背景和依据、投资的必要性和经济意义、产品名称及质量标准、产品方案及拟建生产规模、工艺技术方案、主要原材料的规格和来源、建设条件和厂址初步方案、燃料和动力供应、市场预测、项目投资估算及资金来源、环境保护、工厂组织和劳动定员估算、项目进度计划、经济与社会效益的初步估算。

通常项目建议书经过主管部门批准后，即可进行可行性研究。对于一些技术成熟又较为简单的小型工程项目，可以简化设计程序，项目建议书经主管部门批准后，即可进行方案设计，直接进入施工图设计阶段。

三、可行性研究

项目建议书经国家主管部门批准后，即可由上级主管部门或业主委托设计、咨询单位进行可行性研究。可行性研究主要对拟建项目在技术、工程、经济和外部协作条件上是否合理和可行，进行全面分析、论证和方案比较。国际可行性研究分三个阶段：机会研究（投资额根据类似工程估算，误差较大）、初步可行性研究（投资估算偏差范围应在 $\pm 20\%$ 以内）、可行性研究（投资估算偏差范围应在 $\pm 10\%$ 以内）。

根据《医药建设项目可行性研究报告内容规定》（GSJ 26—93），可行性研究报告内容如下：

(1) 总论 概述项目名称、主办单位及负责人、项目建设背景和意义；编制依据和原则；研究工作范围和分工；可行性研究的结论提要；存在的主要问题和建议。

(2) 需求预测 产品在国内外的需求情况预测，产品的价格分析和竞争能力分析。

(3) 产品方案及生产规模 产品方案及生产规模的比较选择及论证；提出产品方案和建设规模；主副产品的名称、规格、质量指标和标准、产量。

(4) 工艺技术方案 概述国内外相关工艺；分析比较和选择工艺技术方案；绘制工艺流程图；通过物料、能量衡算，制定原材料单耗及能耗，并与国内外同类产品的先进水平比较；主要设备的选择和比较；主要自控方案的确定。

(5) 原材料、燃料及公用系统的供应

(6) 建厂条件及厂址方案 介绍厂址概况（如厂区位置、地形地貌、工程地质、水文条件、气象、地震及社会经济等情况）；公用工程及协作条件（如水、电、汽的供给、交通运输等）；厂址方案的技术经济比较和选择意见。

(7) 公用工程和辅助设施方案 确定全厂初步布置方案；全厂运输总量和厂内外交通运输方案；水、电、汽的供应方案；采暖通风和空气净化方案；土建方案及土建工程量的估算；其他公用工程和辅助设施的建设规模。

(8) 环境保护 建设地区的环境现状；工程项目的污染物情况；综合利用与环保监测设施方案；治理方案；环境保护的综合评价；环保投资估算。

(9) 职业安全卫生 职业安全卫生的基本情况；工程建设的安全卫生要求；职业安全卫生的措施；综合评价。

(10) 消防 消防的基本情况；消防设施规划。

(11) 节能 能耗指标及分析；节能措施综述；单项节能工程。

(12) 工厂组织和劳动定员 工厂体制及组织；年工作日；生产班制和定员；人员培训计划和要求。

(13) 药品生产管理规范（GMP）实施规划的建议 培训对象、目标和内容；培训地点、周期、时间及详细内容。

(14) 项目实施规划 项目建设周期规划编制依据和原则；各阶段实施进度规划及正式投产时间的建议（包括建设前期、建设期）；编制项目实施规划进度或实施规划。

(15) 投资估算 项目总投资（包括固定资产、建设期贷款利息和流动资金等投资）的估算；资金筹措和使用计划；资金来源；筹措方式和贷款偿还方法。

(16) 社会及经济效果评价 产品成本和销售收入的估算；财务评价；国民经济评价；社会效益评价。

(17) 评价结论 从技术、经济等方面论述工程项目建设的可行性；列出项目建设存在的主要问题；得出可行性研究结论。

上述适用于新建大、中型医药建设项目。根据工程项目的性质、规模和条件的不同，可行性研究报告的内容有所侧重或调整。如小型项目在满足决策需要前提下，可适当简化可行性研究报告；改建和扩建工程项目应结合企业已有条件及改造规模规划编制可行性研究报告；中外合资项目应考虑其特点编制可行性研究报告。

必须强调：市场研究是项目可行性的前提与基础；工艺技术是项目可行性的研究关键；经济评价是项目可行性的核心和重点。

可行性研究报告编制完后，由项目委托单位上报审批，审批程序包括预审和复审（期间可组织专家评审）。通常根据工程项目的大小不同分别报请国务院或国家主管部门或各省、直辖市、自治区等主管部门审批立项。对于一些较小项目，常将项目建议书与可行性研究报告合并上报审批立项。

可行性研究报告的作用：①建设项目投资决策和编制设计说明书的依据；②向银行申请贷款的依据；③建设项目主管部门与各有关部门商谈合同、协议的依据；④建设项目开展初步设计的基础；⑤拟采用新技术、新设备研制计划的依据；⑥建设项目补充地形、地质勘察工作和补充工业化试验的依据；⑦安排计划、开展建设前期工作的参考；⑧环保部门审查建设项目中对环境影响的依据。

进行可行性研究应注意：①研究的科学性和独立性；②深度需满足业主要求；③承担单位应具备资质与条件；④研究报告要审批。

四、设计委托书

设计委托书是项目业主以委托书或合同的形式，委托工程公司或设计单位进行某项工程的设计工作，设计委托书内容包括项目建设主要内容、项目建设要求和用户需求（并提供工艺资料），是进行工程设计的依据。

五、厂址的选择

厂址选择（site selection）是指在拟建地区具体地点范围内明确建设项目坐落的位置，是基本建设的一个重要环节，选择的好坏对工厂的设计建设进度、投资金额、产品质量、经济效益以及环境保护等方面具有重大影响。

有条件的情况下，在编制项目建议书阶段就可以开始选址工作，选址报告也可先于可行性研究报告提出。

GMP 规范中对厂房选址有明确规定。目前，我国药厂的选址工作大多采取由建设业主提出、设计部门参加、政府主管部门审批的组织形式进行。选址工作组一般由工艺、土建、