



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材



化学工业出版社“十四五”普通高等教育规划教材

# 制药设备与 车间设计

ZHIYAO SHEBEI YU  
CHEJIAN SHEJI

(第二版)

原名：《药物制剂过程装备与工程设计》

张 珩 主编

薛伟明 丰贵鹏 张秀兰 副主编



化学工业出版社



扫描全能王 创建

## 内 容 简 介

《制药设备与车间设计》(第二版)(原名:《药物制剂过程装备与工程设计》)是教育部“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材、国家级一流本科课程“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分委员会推荐教材。

全书共十四章。重点介绍口服固体制剂设备、注射剂设备、搅拌器与间歇反应设备、冷冻与结晶设备、中药提取设备、生物制药发酵设备、制药工程项目设计的基本程序、工艺流程设计、物料与能量衡算及热力学数据估算、工艺设备选型和设计、车间布置设计、管道布置设计、洁净车间净化空调系统设计、非工艺设计项目等内容。全面系统阐述和反映了制药设备与车间设计的基本理论与方法。

《制药设备与车间设计》(第二版)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、化工等行业从事设计、研究、生产的工程技术人员参考。

## 图书在版编目(CIP)数据

制药设备与车间设计 / 张珩主编; 薛伟明, 丰贵鹏, 张秀兰副主编. —2版. —北京: 化学工业出版社, 2024.4

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材  
ISBN 978-7-122-44670-1

I. ①制… II. ①张… ②薛… ③丰… ④张… III. ①化工制药机械-高等学校-教材②制药厂-车间-设计-高等学校-教材 IV. ①TQ460.5

中国国家版本馆 CIP 数据核字 (2024) 第 056755 号

---

责任编辑: 马泽林 杜进祥      装帧设计: 关 飞  
责任校对: 杜杏然

---

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 刷: 北京云浩印刷有限责任公司  
装 订: 三河市振勇印装有限公司  
787mm×1092mm 1/16 印张 22¼ 字数 581 千字  
2024 年 7 月北京第 2 版第 1 次印刷

---

购书咨询: 010-64518888      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: 65.00 元      版权所有 违者必究





# 《制药设备与车间设计》(第二版)

## 编写人员

主 编 张 珩

副 主 编 薛伟明 丰贵鹏 张秀兰

编写人员 (以姓氏笔画为序)

丰贵鹏 (新乡学院)

王 凯 (湖北大学)

任国宾 (华东理工大学)

刘根炎 (武汉工程大学)

李 峰 (新乡学院)

杨 琛 (中国医药集团联合工程有限公司)

杨丽烽 (江南大学)

张 珩 (武汉工程大学/新乡学院)

张秀兰 (武汉工程大学)

饶义剑 (江南大学)

郭春阳 (华东理工大学)

薛伟明 (西北大学)



# 前言

“制药设备与车间设计”是一门以药学、药剂学、药品生产质量管理规范（GMP）和工程学及相关科学理论和工程技术为基础来综合研究制药工程设备与制药工艺设计的应用性工程学科课程。本书第一版为《药物制剂过程装备与工程设计》，是2012年3月根据药物制剂和制药工程专业设置与发展需求，结合制药工业对药物制剂和制药工程人才知识结构的需要，根据笔者多年来从事制药工程教学与科研的工作经验编写出版的。第一版于2014年9月荣获教育部“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材，是国家级一流本科课程“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分委员会推荐教材。时光荏苒，转眼本书出版已超过十年，制药工业已有了巨大进步，《中国药典》等也有了更新（2020年版），制药工程专业也已经发展成为一个对国民经济发展具有强大高新技术产业支撑的高新专业。因此，教材内容更新势在必行。

本教材《制药设备与车间设计》（第二版）是按照《化工与制药类教学质量国家标准》（制药工程专业）的核心课程“制药设备与车间设计”同名原则更名改版的，意在作为制药工程专业核心课程“制药设备与车间设计”的配套教材。第二版编写原则是体现医药工业新发展和满足制药工程专业教学质量国家标准、国家工程教育认证对制药工程专业的新要求，承担起培养学生解决制药复杂工程问题能力的时代使命。全篇强调制药工程知识结构的完整性，主要改进为两部分：（1）制药设备。系统编入前修课程应反映但弱化了了的制药设备内容，结构上增补了上游的化学制药、中药制药、生物制药设备内容，与下游的药物制剂设备统筹考虑，全面反映了制药工业新技术、新装备的发展。（2）制药设计。重点增补的是化学制药、中药制药工程绿色设计理念，阐述了在合成药物设计中，如何体现有机挥发性物质做到近零排放的设计方法；制药合成车间流程设计如何满足GMP新要求，特别对最新隔离技术和核心区设计方法的新补充；增加了自动控制系统设计，以促进设计理论上水平提升；使制药工艺设计在设计理论上有个新提高。

与第一版相比，本版在章节和内容上作了很大的更新变动。全书共十四章，第一章～第六章以制药设备为主，内容包括口服固体制剂设备、注射剂设备、搅拌器与间歇反应设备、冷冻与结晶设备、中药提取设备、生物制药发酵设备。既有主要药物制剂类型的设备，也有化学制药、中药制药和生物制药的设备，同时对制药过程典型结晶与搅拌单元操作给予了重点增补。第七章～第十四章阐述了制药工程项目设计的基本程序、工艺流程设计、物料与能量衡算及热力学数据估算、工艺设备选型和设计、车间布置设计、管道布置设计、洁净车间净化空调系统设计、非工艺设计项目（包括建筑设计概论、仓库、劳动安全、工程经济）。全面系统反映制药工程工艺设计的基本理论与方法，内容力求横向满足化学制药、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。从宏观上讲，第一章～第六章加上第九、十章主要解决了“一张表”，即“设备一览表”。而从第七章～第十四章主要解决了“一张图”，即“设备布置图”。因此，“一张表”加“一张图”就使课程内容浑然一体了。





本书由张珩主编，薛伟明、丰贵鹏、张秀兰副主编，全书由张珩、薛伟明、丰贵鹏统稿。具体编写分工如下。绪论：张珩；第一章：薛伟明、李峰、张珩；第二章：薛伟明、张珩；第三章：丰贵鹏、李峰、张珩；第四章：任国宾、郭春阳、张珩；第五章：薛伟明、杨琛、张珩；第六章：饶义剑、张珩；第七章：张秀兰、刘根炎、张珩；第八章：张秀兰、张珩；第九章：王凯、张珩；第十章：张秀兰、刘根炎、张珩；第十一章：张珩、张秀兰、杨丽烽；第十二章：杨丽烽、张秀兰、张珩；第十三章：杨丽烽、张秀兰、张珩；第十四章：丰贵鹏、王凯、李峰。

希望本书能发挥“培根铸魂，启智增慧”的作用。由于编者水平所限，加之时间仓促，疏漏之处恐难避免，切盼专家学者和广大读者不吝指教，批评指正。

张珩

2024年3月





高等学校制药工程专业规划教材

# 制药工程生产实习

张珩 王凯 主编



化学工业出版社



## 版权信息

书名：制药工程生产实习  
作者：张琦 王凯  
出版社：化学工业出版社  
出版日期：2019-07-01  
ISBN：9787122343345

本书由化学工业出版社有限公司授权京东电子版制作与发行

版权所有·侵权必究

# 前言

生产实习作为制药工程、化学工程与工艺、生物工程等工科专业的实践课程，长期以来缺乏专属性的理论指导教材。虽然生产实习课程是必修课，但其具体实施的深度与广度千差万别，缺乏科学性、合理性和规范性。2018年，教育部颁布了《普通高等学校本科专业类教学质量国家标准》，倡导工科专业的“新工科”发展，尤其是突出实践性教学环节，为了将制药工程等工科专业核心实践课程——生产实习教学进行内涵式建设，作者根据长期从事制药工程领域教学与科研的工作经验，主编了《制药工程生产实习》教材，从而弥补生产实习教材的缺失。制药工程专业目前已经成为了一个对医药行业发展具有强大高新技术支撑的工科专业，同时还在持续发展，本书作为制药工程生产实习中理论知识和实际应川部分的理论支撑，是制药工程专业人才实践培养的指导教材，《制药工程生产实习》必定能伴随制药工程专业学生的工程能力培养而不断成长，从而使得它本身一定会有广泛的使用者和读者群。

由于各个学校在实施生产实习这一课程时，存在教学学期不同、实习时间长短不同和实习药厂类型不同问题，为本教材的编写深度和内容把握增加了一些难度。因此，作者试着采取抛砖引玉的方法编写本教材，编写原则是坚持工科生产实习的教学内容主要体现在：①制药工程专业生产实习核心内容与任务——对生产实习教学流程进行新规范。②生产实习中的教学重点——对实习车间的流程操作和设备原理进行新补充。③生产实习中的教学难点——对实习车间的工艺管线和图纸绘制进行新强化。④生产实习中的教学薄弱点——对实习车间的技术经济与管理进行新调整。从教学流程到产品流程、从产品流程到组织流程、从组织流程到绘图流程，实习的药物生产全部过程一气呵成、遥相呼应，希望通过对制药工程生产实习的学习使学生们在实践教学理论上有新的提高。

本书由武汉工程大学、湖北大学和新乡学院等单位的专家共同编写。全书由张珩、王凯主编，徐绍红、高友智副主编。编写的人员分工为：第一章高友智、张珩、王凯；第二章刘慧、刘子维、王凯；第三章葛燕丽、刘根炎；第四章李贵鹏、徐绍红、张珩；第五章张秀兰、赵一玫；第六章徐绍红、顾平方、张珩；第七章姜军、赵一玫、王凯。

由于编者水平有限，加之时间仓促，书中疏漏之处恐难避免，热切希望行业专家和广大读者不吝赐教，批评指正。

张珩 王凯  
2019年1月于武昌





- 首页
- 机构设置
- 教育动态
- 信息公开
- 政务服务
- 交流互动
- 专题子站

您好, 今天是2021年01月21日, 欢迎访问中共河南省委高校工委、河南省教育厅网站!

新乡 0°C 多云

首页 > 信息公开 > 文件通知 > 正文

分享:

## 河南省教育厅关于公布河南省“十四五”普通高等教育规划教材立项建设名单的通知

教高〔2020〕469号

2020-12-03 10:49:58.0 【浏览字号:大 中 小】 来源: 教育厅办公室

各本科高等学校:

根据省教育厅《关于开展河南省普通高等教育“十四五”规划教材建设工作的通知》(教高〔2020〕283号)安排,经高校申报、资格审查、网上审读、会议评审、网上公示,我厅决定立项建设郑州大学《工程创新创业基础》等609部河南省“十四五”普通高等教育规划教材(见附件)。现将有关事项通知如下:

一、各高校和出版机构要按照《河南省普通高等学校教材管理实施细则(试行)》(教高〔2020〕435号)要求,对教材编写内容进行全面审核,严把政治关,重点对教材的政治导向、价值导向进行审核;严把学术关,重点对教材的科学性、先进性、适用性进行审核。主编对入选教材继续修订完善,要结合教材特点深入挖掘思政元素,推进习近平新时代中国特色社会主义思想进教材进课堂进头脑;要根据学科和行业的发展,及时补充反映最新知识、技术和成果的内容。各高校相关课程在选用教材时,应优先选用国家、省级规划教材,确保优质教材进课堂。

二、河南省“十四五”普通高等教育规划教材专有统一标志及字样由立项教材所在高校统一申领,在河南省“十四五”普通高等教育规划教材出版时印刷到相关版面。标志的位置在教材的封面左上角、书脊的上部和内封;标志的大小可根据教材开本调整,以标志中的字可识别为宜,参考直径15—20mm。标志的颜色不得改变,以矢量图中的为准,彩色的用于封面和书脊,单色的用于内封。标志及字样的使用对象仅限于我厅文件公布的河南省“十四五”普通高等教育规划教材书目中的教材,任何单位不得盗用、冒用、仿冒河南省“十四五”普通高等教育规划教材专有统一标志及字样。

三、各高校和出版机构要建立以提高高等教育质量为核心的教材建设长效机制,加强政策支持和经费保障,激励高水平教师积极参加教材建设,认真做好立项教材的新编和修订工作。

四、各入选教材在出版发行后30日内,由主编负责向河南省教育厅高教处寄送样书两本以留存备案,同时寄送填写完善并加盖学校公章的河南省“十四五”普通高等教育规划教材基本信息表(基本信息表Word电子版发送至邮箱gjsjys@126.com)。

河南省“十四五”普通高等教育规划教材标识申领、样书及规划教材基本信息表报送地址:郑州市金水区经三路15号广汇国贸大厦C1606房间。

电话:0371-68226234,0371-68226226。

附件: [1.河南省“十四五”普通高等教育规划教材立项建设名单](#)

[2.河南省“十四五”普通高等教育规划教材基本信息表](#)

2020年11月30日

打印

关闭

### 相关文章

我省教育系统热议全省“两会”点赞《政府工作报告》	2021-01-21
“2020年河南省重点民生实事落实情况”系列新闻发布会第十场文字实录	2021-01-20
“2020年河南省重点民生实事落实情况”系列新闻发布会第十场散发材料	2021-01-20
省教育厅组织开展“学习全会精神、锻造教育铁军”主题党日活动	2021-01-15
省政府召开“2020年重点民生实事落实情况”发布会聚焦农村教师周转宿舍建设	2021-01-15

关于我们 | 教育厅方位图 | 联系我们

版权所有: 河南省教育厅 地址: 郑州市郑东新区正光路11号 邮政编码: 450018 豫ICP备09011211号







## 附件 1

# 河南省“十四五”普通高等教育规划教材 立项建设名单

序号	学校名称	出版社名称	教材名称	主编姓名	类型	类别
1	郑州大学	高等教育出版社	工程创新创业基础	王忠勇、朱国贞	新编	重点 立项
2	郑州大学	中国社会科学出版社	国际政治原著选读	余丽	新编	重点 立项
3	郑州大学	中国人民大学出版社	竞争法教程	吕明瑜	修订	重点 立项
4	郑州大学	社会科学文献出版社	世界史学名著导读	陈天社	修订	重点 立项
5	郑州大学	清华大学出版社	设计素描	高云	新编	重点 立项
6	郑州大学	郑州大学出版社	新编法律英语	胡光全	新编	重点 立项
7	郑州大学	高等教育出版社	医用物理学	唐伟跃	修订	重点 立项
8	郑州大学	清华大学出版社	电磁场与电磁波（第3版）	邹澎	修订	重点 立项
9	郑州大学	清华大学出版社	数字电路与逻辑设计	范文兵	修订	重点 立项
10	郑州大学	机械工业出版社	土力学	刘忠玉	新编	重点 立项
11	郑州大学	清华大学出版社	大学计算机基础	翟萍	修订	重点 立项
12	郑州大学	郑州大学出版社	化工生产实习教程	侯翠红、谷守玉	修订	重点 立项
13	郑州大学	郑州大学出版社	系统解剖学思政教程	李鸣、曹靖、陈雪梅	新编	重点 立项
14	郑州大学	郑州大学出版社	介入医学	韩新巍	修订	重点 立项
15	郑州大学	郑州大学出版社	实用有机光谱解析	刘宏民	修订	重点 立项
16	河南大学	高等教育出版社	人文通识教育读本	张宝明	新编	重点 立项
17	河南大学	北京师范大学出版社	教育评价	刘志军	修订	重点 立项

序号	学校名称	出版社名称	教材名称	主编姓名	类型	类别
99	洛阳师范学院	清华大学出版社	大学计算机基础（思政版）（微课版）	张永新、王昕忠	新编	重点立项
100	商丘师范学院	科学出版社	大学生创新创业理论与实践	周鹄鹏	修订	重点立项
101	洛阳理工学院	郑州大学出版社有限公司	工业机器人基础与应用	王淑珍	新编	重点立项
102	河南警察学院	中国人民公安大学出版社	治安学导论	王龙天	修订	重点立项
103	河南警察学院	中国人民公安大学出版社	警务战术	姚健	修订	重点立项
104	铁道警察学院	中国人民公安大学出版社	铁路刑事案件侦查	薛怀祖	新编	重点立项
105	河南财政金融学院	高等教育出版社	ERP 财务供应链一体化实训教程	李爱红	修订	重点立项
106	黄淮学院	电子工业出版社有限公司	人工智能基础	王东云	新编	重点立项
107	安阳工学院	中国矿业大学出版社	安全人机工程	景国勋、杨玉中	新编	重点立项
108	新乡学院	郑州大学出版社	化工原理	徐绍红、唐四叶	新编	重点立项
109	郑州师范学院	高等教育出版社	大学生劳动教育	陈国维	新编	重点立项
110	郑州师范学院	复旦大学出版社	小学教师职业道德	刘济良	新编	重点立项
111	郑州工程技术学院	中国铁道出版社有限公司	大数据导论	甘勇、陶红伟	修订	重点立项
112	战略支援部队信息工程大学	科学出版社	密码学教程（第二版）	陈少真	修订	重点立项
113	战略支援部队信息工程大学	清华大学出版社	量子程序设计基础	王震宇	新编	重点立项
114	战略支援部队信息工程大学	科学出版社	网络空间安全保密技术与实践	郭渊博	新编	重点立项
115	郑州大学	郑州大学出版社	司法制度原理	王建国	修订	一般立项
116	郑州大学	北京大学出版社	法治基础教程	魏胜强	修订	一般立项
117	郑州大学	郑州大学出版社	犯罪学	许桂敏	修订	一般立项
118	郑州大学	郑州大学出版社	例解民法总论	高留志	修订	一般立项
119	郑州大学	人民邮电出版社	大学体育（微课版）	崔东霞、李红、司红玉	新编	一般立项






河南省应用型本科规划教材

# 制药工程原理与设备

ZHIYAO GONGCHENG YUANLI YU SHEBEI

主编 杨俊杰 姜家书



 郑州大学出版社



## 内容摘要

为了适应应用型本科教育的发展,本教材以单元操作为主线进行内容的选取和设计,重点突出应用性和实用性。选取内容有流体流动,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。在每个项目后链接有专门的素材库,以利于知识的更新和扩展。

本书可作为本科制药工程、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,姜家书主编. —郑州:  
郑州大学出版社,2019.8

ISBN 978-7-5645-6633-3

I. ①制… II. ①杨…②姜… 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. ①TQ460.1②TQ460.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 165933 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

出版人:张功员

全国新华书店经销

北京虎彩文化传播有限公司印制

开本:787 mm×1 092 mm 1/16

印张:17.75

字数:408 千字

版次:2019 年 8 月第 1 版

邮政编码:450052

发行电话:0371-66966070

印次:2019 年 8 月第 1 次印刷

书号:ISBN 978-7-5645-6633-3 定价:39.00 元

本书如有印装质量问题,请向本社调换



## 作者名单

---

---

**主 编:**杨俊杰(信阳农林学院)

姜家书(河南羚锐制药股份有限公司)

**副主编:**王晓焕(南阳师范学院)

樊克锋(河南牧业经济学院)

刘雯霞(石河子大学)

**编 委:**彭长飞(仲景宛西制药股份有限公司)

郭亚宾(武汉远大制药有限公司)

郭磊磊(信阳农林学院)

贾若凌(新乡学院)

潘 岩(信阳农林学院)



河南省“十四五”普通高等教育规划教材

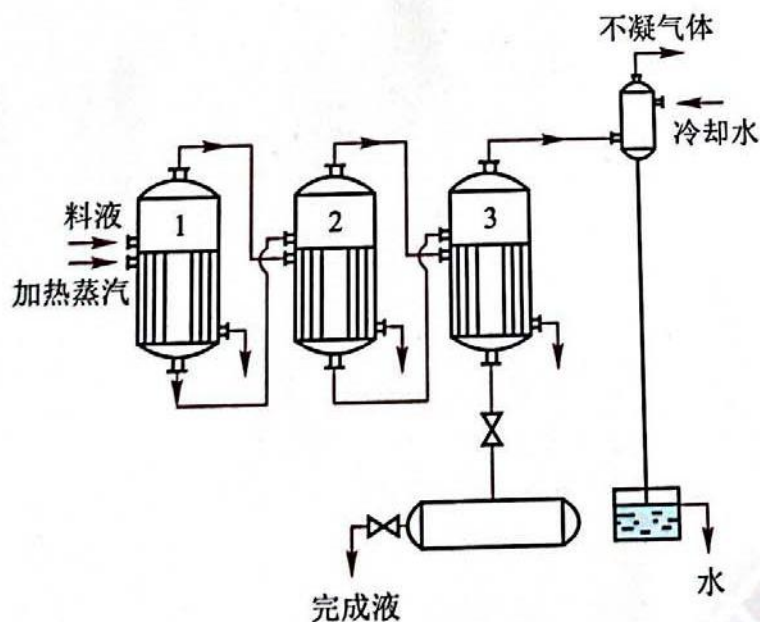


河南省应用型本科规划教材

# 化工原理

## (上册)

主编 徐绍红 唐四叶 张伟



郑州大学出版社





河南省“十四五”普通高等教育规划教材




河南省应用型本科规划教材

# 化工原理

## (上册)

主编 徐绍红 唐四叶 张伟

 郑州大学出版社



图书在版编目(CIP)数据

化工原理:全二册/徐绍红,唐四叶,张伟主编.—郑州:郑州大学出版社,2022.8

ISBN 978-7-5645-8433-7

I. ①化… II. ①徐… ②唐… ③张… III. ①化工原理-高等学校-教材  
IV. ①TQ02

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2022)第008590号

化工原理:全二册

HUAGONG YUANLI:QUAN ER CE

策划编辑	祁小冬	封面设计	苏永生
责任编辑	李蕊	版式设计	凌青
责任校对	刘永静	责任监制	凌青 李瑞卿
出版发行	郑州大学出版社	地址	郑州市大学路40号(450052)
出版人	孙保营	网址	<a href="http://www.zzup.cn">http://www.zzup.cn</a>
经销	全国新华书店	发行电话	0371-66966070
印刷	郑州宁昌印务有限公司		
开本	787 mm×1 092 mm 1/16		
总印张	43.5	总字数	1 090千字
版次	2022年8月第1版	印次	2022年8月第1次印刷
书号	ISBN 978-7-5645-8433-7	总定价	98.00元(共2册)

本书如有印装质量问题,请与本社联系调换。

# 前 言

根据现代化工业飞速发展对应用型人才“知识、能力和综合素质”的要求,急需以应用型为办学定位的地方本科院校为社会经济和行业发展培养大批应用型人才。目前,应用型本科院校专业课教材普遍沿用传统教材,存在理论性较强等问题。本书是根据河南省应用技术类型本科院校“十四五”规划(示范)教材建设项目编写要求,面向应用型本科院校化工与制药类及相关专业(材料、冶金、食品等)的课程教材。

本教材以工程应用为背景,以基本化工单元操作为主线,以适应工作岗位要求的高技能和高素质应用型人才培养为目的,以就业为导向,以学生自身发展为中心,编入适量具有工程背景的实例、习题和思考题,紧贴生产、管理一线需求,突出实用性;融入企业新技术、新工艺、新操作方面的内容,力求拓宽知识和应用领域;植入二维码,丰富教材内容,提高学生学习的兴趣和主动性,满足应用型人才培养目标要求,体现新工科教育特点。

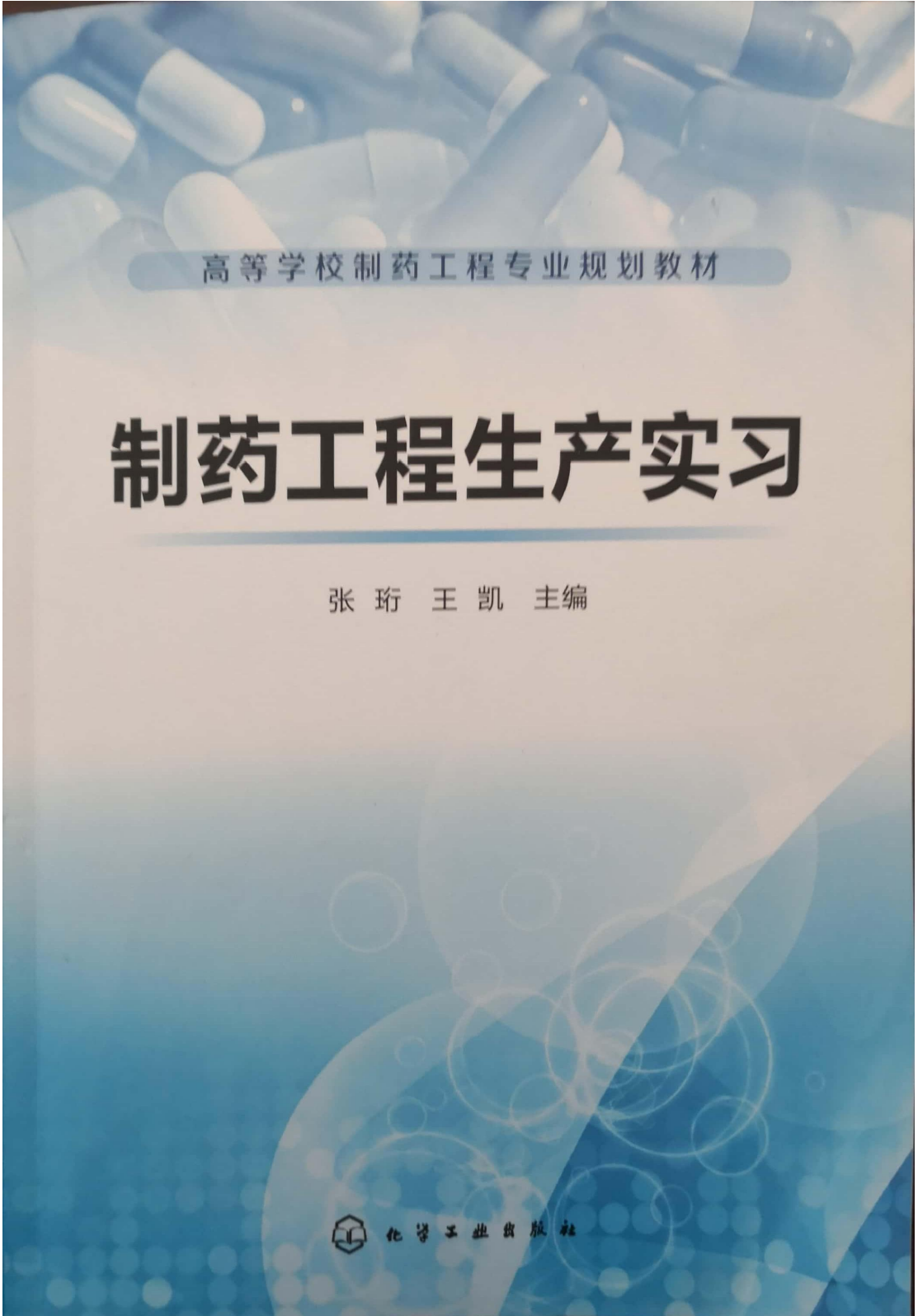
本教材分为上、下两册。上册主编新乡学院徐绍红、张伟,主审洛阳师范学院唐四叶,参加编写工作的有新乡学院李红玲、胡利强、刘振锋、马国扬,洛阳师范学院张丽,河南心连心化学工业集团王真,内容除绪论和附录外,还包括流体流动、流体输送机械、非均相混合物的分离及固体流态化、传热、蒸发与结晶技术;下册主编洛阳师范学院唐四叶,主审新乡学院徐绍红,参加编写工作的有新乡学院王晓钰、曾艳、郎五可,河南工程学院陈垒,内容包括气体吸收、蒸馏、气液传质设备、固体物料的干燥、液-液萃取、其他新型分离方法。

本教材在编写过程中,参考了国内许多优秀教材,得到了河南省应用型本科院校教材建设联盟、郑州大学出版社的大力支持,郑州大学、河南心连心化学工业集团有关专家提出了不少宝贵意见的建议,在此表示衷心的感谢。

由于水平有限,在编写教材方面缺乏经验,书中不妥之处在所难免,敬请同仁和读者提出宝贵意见和建议,以便在本书修订时改进。

编 者

2022年6月



高等学校制药工程专业规划教材

# 制药工程生产实习

张珩 王凯 主编



化学工业出版社



高等学校制药工程专业规划教材

# 制药工程生产实习

张珩 王凯 主编

徐绍红 高友智 副主编



化学工业出版社

· 北京 ·

《制药工程生产实习》共七章，内容包括：生产实习及其流程、入厂安全与环保教育、制药典型单元操作及流程、制药常用设备及其原理、制药工程工艺管线及设计、制药生产实习图纸绘制及医药技术经济与管理。全书既能满足制药工程专业本科教学质量国家标准的要求，又能满足与国际实质等效的国家工程教育专业认证的新理念，有助于培养学生解决复杂工程问题的能力。

《制药工程生产实习》可作为高等学校制药工程、药学专业及相关专业（如化工、药物制剂、农药学等）的实践教学教材，也可供制药领域的技术和管理人员阅读参考。

#### 图书在版编目 (CIP) 数据

制药工程生产实习/张珩, 王凯主编. —北京: 化学工业出版社, 2019. 8  
高等学校制药工程专业规划教材  
ISBN 978-7-122-34334-5

I. ①制… II. ①张… ②王… III. ①制药工业-化学工程-生产实习-高等学校-教材 IV. ①TQ46-45

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 071259 号

责任编辑: 马泽林 杜进祥  
责任校对: 宋 玮

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 刷: 三河市航远印刷有限公司

装 订: 三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 13 插页 2 字数 329 千字 2019 年 8 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 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: 36.00 元

版权所有 违者必究



冶金工业出版社

普通高等教育“十四五”规划教材

PUTONG GAODENG JIAOYU “14-5” GUIHUA JIAOCAI

# 微生物学

主编 高旭 高德富 刘寅



冶金工业出版社  
Metallurgical Industry Press



## 内 容 简 介

本书共分为10章,分别介绍各类微生物的基本知识,内容包括绪论、原核微生物、真核微生物、病毒和亚病毒、微生物的营养、微生物的代谢、微生物的生长及控制、微生物的遗传与变异、微生物生态、病原微生物及传染病的发生。在每章最后有大量操作性实训,可帮助学习者更好地理解 and 掌握本学科内容。

本书可作为理、工、农、林、医各类高等院校和师范院校生命科学专业教学用书,也可供有关生物科技人员参考。

特此证明

### 图书在版编目(CIP)数据

微生物学 / 高旭, 高德富, 刘寅主编. — 北京: 冶金工业出版社, 2021.1

普通高等教育“十四五”规划教材

ISBN 978-7-5024-8690-7

I. ①微… II. ①高… ②高… ③刘… III. ①微生物学—高等学校—教材 IV. ①Q93

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2021) 第 016100 号

出版人 苏长永

地 址 北京市东城区嵩祝院北巷39号 邮编 100009 电话 (010)64027926

网 址 www.cnmp.com.cn 电子信箱 yjcb@cnmp.com.cn

责任编辑 俞跃春 刘林焯 美术编辑 郑小利 版式设计 禹蕊

责任校对 卿文春 责任印制 禹蕊

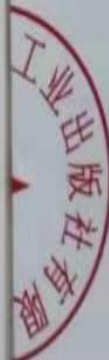
ISBN 978-7-5024-8690-7

冶金工业出版社出版发行; 各地新华书店经销; 北京印刷一厂印刷

2021年1月第1版, 2021年1月第1次印刷

787mm×1092mm 1/16; 16.75印张; 406千字; 256页

49.00元



# 前 言

本书遵循统一规划、集中编写、整体协调的指导思想，书中内容依据编者们对微生物学近几十年来发展的脉络把握，以基础微生物为引线向分子水平过渡，并关注微生物在人类领域中的作用，如病原微生物、传染与免疫、微生物与环境保护、微生物与食品、微生物与人类可持续生存和发展等，力求把握现代微生物学发展的主流，反映最新的学科进展，符合和遵循由浅入深、循序渐进的学习规律，注重各知识之间的内在联系，结合生产应用与实践案例，做到理论与实践相结合，形成基础性、系统性、先进性、启发性、适用性和可读性的有机统一。

编者针对普通高校课程设置和学生的特点编写了本书，着重介绍了微生物学的基本理论、基本知识和基本技术；适当介绍新理论、新知识和新技术；取材广泛、重点突出、条理清晰、结构合理、概念准确、图文并茂，内容编排力求体现系统性、科学性和先进性，注重突出微生物学的特点。在注重加强基础的同时，突出新颖性和启发性；体现理论与实践的有机结合，有利于学生能力的培养。每章最后有与之相关的实训内容，注重学生动手能力和实训报告书写及分析能力的培养。

本书由延边大学高旭、河南中医药大学高德富、郑州轻工业大学刘寅担任主编，新乡学院杨玉萍、广东轻工职业技术学院朱美娟、云南农业大学张瑞、沈阳理工大学周丽娜担任副主编，全书由高旭、高德富、刘寅统编定稿。具体编写分工如下：第4章由高旭编写；第3章、第5章由高德富编写；第1章、第8章、第10章由刘寅编写；第2章由杨玉萍编写；第6章由朱美娟编写；第7章由张瑞编写；第9章由周丽娜编写。

由于编者水平所限，书中疏漏和不足之处在所难免，欢迎广大读者批评指正。

编 者

2020年3月



高等教育“十三五”应用型规划教材



# 药物分析

YAOWU FENXI

主编 白艳红 代永霞 杨玉萍

 电子科技大学出版社  
University of Electronic Science and Technology of China Press



# 前 言

《药物分析》是药学类专业的一门重要专业课，是运用化学、物理学、生物学以及微生物学的方法和技术来研究化学结构已经明确的合成药物或天然药物及其制剂质量的一门学科。其基本任务是研究药物的性状、鉴别、检查及含量测定的基本规律和方法；使学者能够从药物的结构出发运用化学、物理化学以及其他必要的技术和方法对药物进行质量分析。

为了适应我国高等教育医药发展的需要，顺应社会发展对高素质药学、制药工程等专业应用型人才的要求，深化课堂教学和教学方法改革，结合我国药品检验的实际情况，编写了本教材。本教材是《药物分析与检验》的修订版本，文中涉及的药品质量标准及相关检验方法均依据《中华人民共和国药典：2015年版》（简称《中国药典》）进行编排。

在编写内容上体现基本理论、基本知识、基本技能和科学性、先进性、启发性、适用性，力求反映药品质量标准的最新进展，同时考虑执业药师和研究生入学考试的需求。全书共分为十三章，内容可分为三大部分：第一部分介绍药物分析的共性与特点，如药物的鉴别试验、杂质检查、药物定量分析与分析方法验证、药品质量标准的制定等；第二部分介绍十大类药物的分析，阐述结构、性质与分析方法间的关系，将鉴别、检查、含量测定方法系统考虑；第三部分介绍药物制剂、制药用水及药用辅料质量检验。

在编写中，结合药物的结构、性质、制备工艺路线和质量控制中存在的问题，引入具体的实例帮助学生理解和掌握具体知识和技能。力求所选案例具有知识性、典型性、针对性、启发性和实践性；根据案例情况，提出相关的问题，启发学生思维，激发学生的学习兴趣，提高学生学习的主动性和积极性。

教材注重理论联系实际，每模块后配备相应的实训内容，并根据企业常用的实际知识和技能，设计全书教学实训项目，将实训内容融入理论知识中，充分应用实际工作任务来诠释基础理论知识，以培养学生应用理论知识分析问题和解决问题的能力。

本书由内蒙古化工职业学院白艳红、郑州澍青医学高等专科学校代永霞、新乡学院杨玉萍担任主编，四川文理学院陈安银、郑州澍青医学高等专科学校高青、内蒙古化工职业学院付渊、云南林业职业技术学院何慕涵、辽宁科技学院赵秋伶、保定职业技术学院周欣担任副主编，黑龙江旅游职业技术学院杨文博担任参编，全书由白艳红、代永霞、杨玉萍统编定稿。具体编写分工如下：第九章、第十二章由白艳红编写；第十三章由代永霞编写；第七章、第十章由杨玉萍编写；第五章、附录八由陈安银编写；第二章由高青编写；第六章、第八章由付渊编写；第十一章、附录一至附录七由何慕涵编写；第三章由赵秋伶编写；第四章、附录九由周欣编写；第一章由杨文博编写。

本教材在编写过程中参考了《中国药典》、有关专著、相关教材等资料，在此向有关专家及作者致以衷心的感谢！

高等教育“十三五”应用型规划教材

# 药物分析

主 编 白艳红 代永霞 杨玉萍  
副主编 陈安银 高 青 付 渊  
          何慕涵 赵秋伶 周 欣  
参 编 杨文博

 电子科技大学出版社  
University of Electronic Science and Technology of China Press

图书在版编目(CIP)数据  
药物分析/白艳红,代永霞,杨玉萍主编. —成都:  
电子科技大学出版社, 2020. 4  
ISBN 978-7-5647-7527-8  
I. ①药… II. ①白… ②代… ③杨… III. ①药物分  
析-高等学校-教材 IV. ①R917  
中国版本图书馆CIP数据核字(2019)第264955号

## 内 容 简 介

本教材立足课程改革和教材创新,参照《中国药典》(2015年版)标准的要求,结合我国药业的实际情况,以药物分析的基本工作流程即“药物鉴别—杂质检查—含量测定”为主线,涵盖鉴别、检查、含量测定、典型药物分析、制剂分析等十三个章节。教材在章节当中精选了实例,突出实践性较好的实训项目以及与知识紧密联系的课后练习题,设立了“知识要求”“能力要求”“素质要求”等小功能,以掌握原理和引导学生思维方式为主,强调分析问题和解决问题能力的提高,有效地培养学生学习的目的性和主动性,增强教材的知识性和趣味性。

本教材可供高等院校药学、制药工程相关专业学生使用。同时也可以为相关职业培训、继续教育或作为相关企业技术及管理人员的参考用书。

### 药物分析

YAOWU FENXI

白艳红 代永霞 杨玉萍 主编

策划编辑 刘 愚

责任编辑 李 倩

出版发行 电子科技大学出版社

成都市一环路东一段159号电子信息产业大厦九楼 邮编 610051

主 页 www.uestcp.com.cn

服务电话 028-83203399

邮购电话 028-83201495

印 刷 北京市海天舜日印刷有限公司

成品尺寸 185 mm×260 mm

印 张 25.75

字 数 610千字

版 次 2020年4月第一版

印 次 2020年4月第一次印刷

书 号 ISBN 978-7-5647-7527-8

定 价 69.00元

《药物分析》是生物化学与生物物理学的方法学科。其基本能够能够从药物的分析。

为了适应业应用型人才况,编写了本及相关检验方编排。

在编写内适用性,力求需求。全书共点,如药物的制定等;第二鉴别、检查、质量检验。

在编写中,体的实例帮助学性、启发性和实兴趣,提高学生

教材注重理和技能,设计全诠释基础理论知

本书由内蒙杨玉萍担任主编职业学院付渊、院周欣担任副主霞、杨玉萍统编由代永霞编写;第由高青编写;第

第三章由赵秋伶本教材在编写专家及作者致以






河南省应用型本科规划教材

# 药剂学

主编 陈琼 谢其亮



 郑州大学出版社



扫描全能王 创建

图书在版编目(CIP)数据

药剂学 / 陈琼, 谢其亮主编. — 郑州: 郑州大学出版社, 2021. 9  
ISBN 978-7-5645-6956-3

I. ①药… II. ①陈…②谢… III. ①药剂学 - 高等学校 - 教材 IV. ①R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2020)第 061326 号

药剂学

YAO JI XUE

策划编辑	祁小冬	封面设计	苏永生
责任编辑	张锦森	版式设计	凌青
责任校对	王红燕	责任监制	凌青 李瑞卿
出版发行	郑州大学出版社有限公司	地址	郑州市大学路 40 号(450052)
出版人	孙保营	网址	<a href="http://www.zzup.cn">http://www.zzup.cn</a>
经销	全国新华书店	发行电话	0371-66966070
印刷	郑州宁昌印务有限公司	字数	510 千字
开本	787 mm×1 092 mm 1 / 16	印次	2021 年 9 月第 1 次印刷
印张	22.75		
版次	2021 年 9 月第 1 版		
书号	ISBN 978-7-5645-6956-3	定价	59.00 元

本书如有印装质量问题,请与本社联系调换。



扫描全能王 创建

## 作者名单

---

---

主 审:范超平(信阳市中心医院)

主 编:陈 琼(信阳农林学院)

谢其亮(河南羚锐制药股份有限公司)

副主编:陈国胜(新乡学院)

王海燕(信阳农林学院)

李艳玲(河南牧业经济学院)

编 委:刘敏杰(信阳农林学院)

严 进(河南羚锐制药股份有限公司信阳分公司)

李 丹(河南息半夏药业有限公司)


张志峰(南阳师范学院)

史修强(仲景宛西制药股份有限公司)

杨群华(广州汇标检测技术中心)





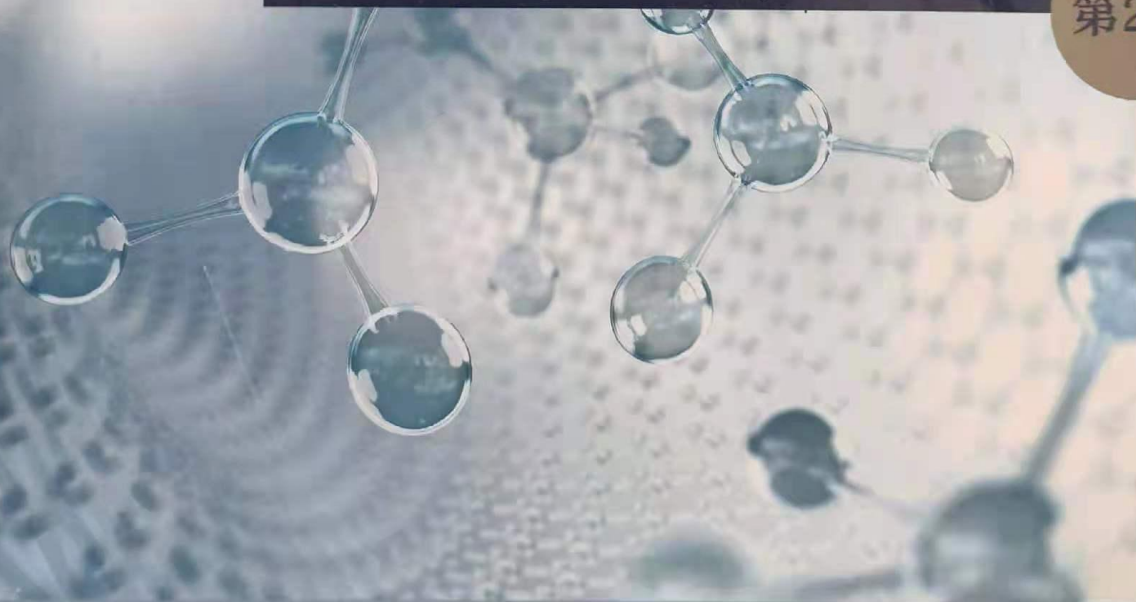
 普通高等学校规划教材·生命科学类

# 高级生物化学

ADVANCED BIOCHEMISTRY

李关荣 王贵学◎主编

第2版



西南师范大学出版社  
国家一级出版社 全国百佳图书出版单位

## 编写人员

主 编 李关荣 王贵学

副 主 编 朱利泉 陈安和 章艳玲

编写人员 (排名不分先后)

王贵学(重庆大学)

朱利泉(西南大学)

李关荣(西南大学)

陈安和(重庆邮电大学)

章艳玲(新乡学院)

董艳珍(西昌学院)

图书在版编目(CIP)数据

高级生物化学:第2版/李关荣,王贵学主编. —  
2版. —重庆:西南师范大学出版社,2021.7  
ISBN 978-7-5697-0899-8

I. ①高… II. ①李… ②王… III. ①生物化学—化  
学实验—高等学校—教材 IV. ①Q5-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2021)第108413号

## 高级生物化学(第2版)

GAOJI SHENGWU HUAXUE

李关荣 王贵学 主编

责任编辑:杜珍辉 鲁欣

责任校对:赵洁

封面设计:汤立

排 版:李燕

出版发行:西南师范大学出版社

地址:重庆市北碚区天生路2号

邮编:400715

网址:www.xschs.com

经 销:全国新华书店

印 刷:重庆邮政印务有限公司

幅面尺寸:185 mm×260 mm

印 张:21.75

字 数:490千

版 次:2021年7月 第2版

印 次:2021年7月 第1次印刷

书 号:ISBN 978-7-5697-0899-8

定 价:58.00元






河南省应用型本科规划教材

# 制药工程原理与设备

ZHIYAO GONGCHENG YUANLI YU SHEBEI

主编 杨俊杰 姜家书



 郑州大学出版社



扫描全能王 创建



河南省应用型本科规划教材

# 制药工程原理与设备

ZHIYAO GONGCHENG YUANLI YU SHEBEI

主编 杨俊杰 姜家书



郑州大学出版社

郑州



扫描全能王 创建



## 内容摘要

为了适应应用型本科教育的发展,本教材以单元操作为主线进行内容的选取和设计,重点突出应用性和实用性。选取内容有流体流动,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。在每个项目后链接有专门的素材库,以利于知识的更新和扩展。

本书可作为本科制药工程、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,姜家书主编. —郑州:  
郑州大学出版社,2019. 8

ISBN 978-7-5645-6633-3

I. ①制… II. ①杨…②姜… 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. ①TQ460.1②TQ460.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 165933 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

出版人:张功员

全国新华书店经销

北京虎彩文化传播有限公司印制

开本:787 mm×1 092 mm 1/16

印张:17.75

字数:408 千字

版次:2019 年 8 月第 1 版

邮政编码:450052

发行电话:0371-66966070

印次:2019 年 8 月第 1 次印刷

书号:ISBN 978-7-5645-6633-3 定价:39.00 元

本书如有印装质量问题,请向本社调换





## 作者名单

- 主 编：**杨俊杰(信阳农林学院)  
姜家书(河南羚锐制药股份有限公司)
- 副主编：**王晓焕(南阳师范学院)  
樊克锋(河南牧业经济学院)  
刘雯霞(石河子大学)
- 编 委：**彭长飞(仲景宛西制药股份有限公司)  
郭亚宾(武汉远大制药有限公司)  
郭磊磊(信阳农林学院)  
贾若凌(新乡学院)  
潘 岩(信阳农林学院)





新乡学院

# 制药工程专业固体制剂实训平台实验实训综合讲义



## 固体制剂实训平台简介

口服固体制剂生产实训中心占地约 1000 平米，其中 D 级洁净区约占 450 平米，主要设备有：万能粉碎机、物料筛分机、固体制粒联动机组、胶囊填充机、包衣机、旋转压片机等，价值 350 万元。生产的剂型主要有片剂、胶囊剂、颗粒剂三种，车间内设有有人流通道和物流通道。

实训中心旨在突出“教学、科研、服务”三大功能，实现为校内外教师、学生提供教学和实习实训平台，为企业提供产学研合作和员工培训服务的目的。

主编：新乡学院药学院制药工程教研室、华兰生物工程有限公司、新乡拓新药业股份有限公司、河南豫辰药业股份有限公司

# 目 录

## 实验部分

实验一 槐米中芦丁的提取、分离

实验二 芦丁原料药的质量检查

实验三 用芦丁为原料化学法制备曲克芦丁

实验四 曲克芦丁的质量检查

实验五 曲克芦丁片剂的制备

实验六 曲克芦丁片的质量检查

## 实训部分

实训项目一 岗位文件的编制

一、文件编制规程

二、文件编制示例

三、不同岗位文件的编制

实训项目二 曲克芦丁片的生产实训

实训项目三 年产××片曲克芦丁片剂生产车间工艺设计



# 实验部分

## 实验一 槐米中芦丁的提取、分离

### 一、实验目的

1. 掌握黄酮类化合物的提取原理和方法。
2. 掌握黄酮类成分的主要理化性质及鉴别方法。

### 二、实验原理

芦丁 (Rutin) 广泛存在于植物界中, 现已发现含芦丁的植物至少在 70 种以上, 如烟叶、槐花、荞麦和蒲公英中均含有。尤以槐花米 (为植物 *sophora japonica* 的未开放的花蕾) 和荞麦中含量最高, 可作为大量提取芦丁的原料。

芦丁是由槲皮素 (Quercetin) 3 位上的羟基与芸香糖连结而成的苷。

提取芦丁的方法很多, 目前我国多采用碱提取—酸沉淀方法, 这个方法的提取原理是依据芦丁结构中含有酚羟基, 能与碱反应, 生成盐而溶于水中, 向此盐溶液中加入酸, 则芦丁游离析出。此外, 还可以采用水或醇提取法。

芦丁主要用作防治高血压病的辅助治疗剂, 亦可于用对防治因缺乏芦丁所致的其它出血症。

#### 1、槐花米中已知主要成分的理化性质

槐花米中芦丁的含量可高达 20%, 另含少量皂苷、皂苷水解后, 可得到桦皮醇 (Betulin  $C_{30}H_{56}O_2$ ) 及槐二醇 (Sophoradiol,  $C_{20}H_{36}O_2$ )。

##### (1) 芦丁 (芸香苷、Rutin)

本品为淡黄色细小针状结晶, 含 3 个结晶水, 熔点  $177\sim 178^\circ\text{C}$ 。芦丁溶于热水 (1:200), 难溶于冷水 (1:8000); 溶于热甲醇 (1:7), 冷甲醇 (1:100); 热乙醇 (1:30), 冷乙醇 (1:300), 难溶于乙酸乙酯、丙酮, 不溶于苯、氯仿、乙醚, 及石油醚等溶剂, 易溶于碱液中呈黄色, 酸化后又析出。

##### (2) 槲皮素 (Quercetin)

即芸香苷苷元, 为黄色结晶,  $C_{15}H_{10}O_7 \cdot 2H_2O$  熔点  $313\sim 314^\circ\text{C}$ , 无水物熔点  $316^\circ\text{C}$ , 槲皮素溶于热乙醇 (1:23), 冷乙醇 (1:300)。可溶于冰醋酸、吡啶、

乙酸乙酯、丙酮等溶剂，不溶于石油醚、苯、乙醚、氯仿和水中。

### (3) 皂苷

易溶于水、吡啶，能溶于甲醇，经酸水解后得桦皮醇及槐二醇，均溶于苯、乙醚、氯仿、丙酮、乙酸乙酯、乙醇、甲醇中。

## 三、实验仪器与材料

仪器：500 mL 烧杯、玻璃棒、试管刷、滤纸、纱布、剪刀、抽滤瓶（500 mL）、布氏漏斗（直径 10 cm）、研钵（直径 10 cm）、封闭电炉、石棉网、不锈钢钥匙、循环水真空泵

材料：槐花米、硼砂、生石灰、浓盐酸、广泛 pH 试纸、一次性吸管（1 mL）、去离子水

## 四、实验内容

### 1、芦丁的提取、分离（碱溶酸沉法）

在 100 mL 烧杯中加入 50 mL 去离子水，小心加入 1-2 g 生石灰，搅拌至无颗粒。

取 20 g 槐花米，用研钵压碎、研磨至没有完整槐花米。

在 500 mL 烧杯中加入水 250 mL，加入硼砂 1g，封闭电炉上加热沸腾，加入槐花米，继续煮沸 2-3 分钟，在搅拌下小心加入石灰乳，调 pH 至 8.5-9，保持微沸 30 分钟，趁热用纱布过滤。

滤液 60-70℃（过滤之后，温度基本满足要求）用浓盐酸调 pH 至 3-4，静置 6 小时，析出沉淀，抽滤，用蒸馏水洗涤 1-2 次至中性（滤液用 pH 试纸测试），放置空气中自然干燥得粗芦丁。贴上标签，做好标记，以备下次实验用。

### 2、芦丁重结晶

取粗芦丁 2 g，加去离子或蒸馏水 400 mL 加热煮沸，趁热抽滤，用滑石粉助滤，放置析晶，如果晶体不易析出，可以用玻璃棒摩擦烧杯壁，抽滤，得精制芦丁，为浅黄色固体。

### 3、结构鉴定



### (1) 化学检识

取芦丁 1-2 mg，用无水乙醇 1-2 mL 溶解，然后滴加 2%ZrOCl<sub>2</sub> 的甲醇溶液，注意观察颜色变化情况，再继续向试管中加入 2%柠檬酸的甲醇溶液，并详细记录颜色变化情况。

### (2) 纸层析及薄层鉴别

## 五、注意事项

(1) 加入滑石粉的时候要稍微冷却，先少量加入，再慢慢分次加入，防止爆沸！

(2) 用石灰水调节芦丁提取溶液的 pH，既可以达到碱提取芦丁的目的，还可以除去槐米中含有的大量粘液质。但钙离子浓度及 pH 值均不宜过高，否则多余的钙能与芦丁形成螯合物沉淀，同时黄酮母核在强碱性条件下易被破坏。

(3) 用 HCl 调 pH 时，应注意 pH 不要过低，因为 pH 过低（2 以下）会使芦丁形成盐而使已形成的沉淀重新溶解，同时黄酮母核也会在强碱性条件下被破坏，导致收率下降。

## 六、实验结果

1. 能够用简洁的语言描述实验过程。
2. 提取量至少达到 15%。

## 七、思考题

1. 硼砂在提取中起何作用？
2. 提取量不足的原因有哪些？

## 实验二 芦丁原料药的质量检查

### 一、实验目的

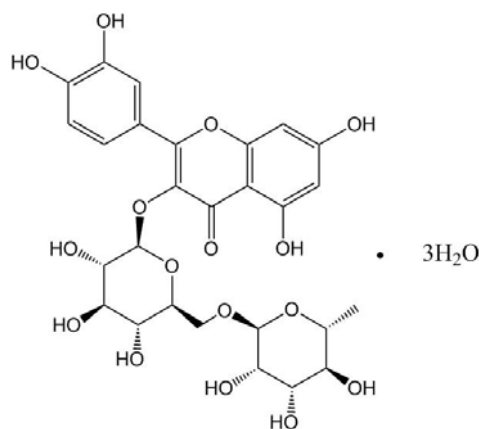
1.掌握黄酮类成分的主要性质及黄酮苷（芦丁）、苷元（槲皮素）、和糖部分（芸香糖）的鉴别方法。

2.通过芦丁结构的检识,了解苷类结构研究的一般程序和方法及UV及NMR在黄酮类化合物结构鉴定中的应用。

3.学习分光光度计的使用方法,及芦丁含量计算的方法。

### 二、实验原理

芦丁（Rutin）广泛存在于植物界中,又称为芸香苷、维生素P,是一种天然黄酮苷,由槲皮素（Quercetin）3位上的羟基与芸香糖（Rutinose）（为葡萄糖（Glucose）与鼠李糖（Rhamnose）组成的双糖）脱水合成的苷。



芦丁为浅黄色粉末或极细的针状结晶,含有三分子的结晶水 [ $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3H_2O = 664.57$ ],熔点为  $174 \sim 178^\circ C$ ,无水物  $188 \sim 190^\circ C$ 。溶解度:冷水中为 1:10000;热水中 1:200;冷乙醇 1:650;热乙醇 1:60;冷吡啶 1:12。微溶于丙酮、乙酸乙酯,不溶于苯、乙醚、氯仿、石油醚,溶于碱而呈黄色。

芦丁具有维生素P样作用。有助于保持及恢复毛细血管的正常弹性,具有抗炎、抗氧化、抗过敏、抗病毒等功效。主要用作防治高血压病的辅助治疗剂,亦可用于防治因缺乏芦丁所致的其他出血症。

利用芦丁的还原性、紫外吸收特性对其可进行鉴别及含量测定。

### 三、实验仪器与材料

仪器：紫外分光光度计，红外光度计，干燥箱，熔点测定仪，烧杯，试剂瓶，量筒，天平，恒温水浴锅，紫外光灯，垂熔坩埚，层析缸等。

材料：硫酸铜，氢氧化钠，酒石酸钾钠，氯仿，乙醚，盐酸，乙醇，蒸馏水，三氯化铝，冰醋酸，氢氧化钠，槲皮素对照品，芦丁对照品，吡啶、甲酰，氯仿，醚等。

### 四、实验内容

#### (一)性状

本品为黄色或黄绿色粉末，或极细微针状结晶；无臭，无味，在空气中逐渐变深；加热至 185~192 °C 变成棕色胶状体。

本品在沸乙醇中略溶，在沸水中微溶，在冷水中极微溶解，在氯仿和乙醚中不溶；在氢氧化钠碱溶液中易溶。

#### (二) 鉴别试验

##### 1.还原性

取本品约 0.2 g，加盐酸溶液(1→18)20 mL，加热回流 1 小时，放冷，滤过。取滤液 5 mL，加氢氧化钠试液中和后，加热的碱性酒石酸铜试液 3 mL，置水浴上加热，即发生红色的氧化亚铜沉淀。

##### 2.紫外吸收特点

取含量测定项下的溶液，照分光光度法（附录 20 页）测定，在 259±1 nm 与 362.5±1 nm 的波长处有最大吸收。

##### 3.红外吸收特点

本品的红外光吸收图谱与对照的《药品红外光谱集》的图谱一致。

#### (三) 杂质检查

##### 1.干燥失重

取本品约 0.5 g，在 120 °C 干燥至恒重，减失重量应为 5.5~9.0 %（附录 40 页）。



## 2. 炽灼残渣

不得过 0.3%（附录 42 页）。

## 3. 乙醇中不溶物

取本品 0.2g，加无水乙醇约 100mL，在水浴上加热使溶解，用在 105°C 干燥 1 小时并已称定重量的垂熔坩埚滤过，滤渣用无水乙醇洗涤后，在 105°C 干燥 1 小时，遗留残渣不得过 5mg。

## 4. 槲皮素

精密称取本品适量，加乙醇，加热制成每 1mL 含 5.0mg 的溶液，放冷，作为供试品溶液。另精密称取槲皮素对照品适量，加乙醇制成每 1mL 含 0.2mg 的溶液，作为对照品溶液。照纸层析法（附录 25 页）试验，吸取上述两种溶液各 10 $\mu$ L，分别点于同一张层析滤纸上，照上行法，以冰醋酸-水(6: 4)为展开剂，展开后，在 60°C 烘干，冷后喷以 1% 三氯化铝溶液，再在 60°C 烘干，置紫外光灯下(365nm)检视，供试品溶液如显杂质斑点，其荧光强度与对照品溶液的主斑点比较，不得更强(4%)。

### (四) 含量测定

#### 1. 对照品溶液的配制与测定

取芦丁对照品约 25mg（另取对照品在 120°C 干燥至恒重，减失重量在取样量中扣除），精密称定，置 100mL 量瓶中，加无水乙醇 10mL，置水浴中使溶解，放冷，加乙醇稀释至刻度，摇匀。精密吸取此溶液 5ml，置 100mL 量瓶中，加醋酸液(0.02mol/L)1mL，并用乙醇稀释至刻度。照分光光度法（附录 20 页），在 362.5nm 与 375.0nm 的波长处分别测定吸收度，计算无水芦丁在该两波长处的吸收系数 ( $E_{1cm}^{1\%}$ ) 分别为  $E_{[1]}$  与  $E_{[2]}$ 。

另取在 120°C 干燥至恒重的槲皮素对照品 20mg，精密称定，自上述“置 100mL 量瓶中”起，依法测定，计算槲皮素在该两波长处的吸收系数 ( $E_{1cm}^{1\%}$ )

分别为  $E_{[3]}$ ， $E_{[4]}$  值。

## 2. 供试品溶液的配制与测定

取本品 25mg，精密称定，置 100mL 量瓶中，加无水乙醇 10mL，置热水浴中，振摇使溶解（必要时滤过），放冷，自上述“置 100mL 量瓶中”起，依法测定在该两波长处的吸收度  $A_{[1]}$  与  $A_{[2]}$ ，按下列公式计算供试品中无水芦丁的量。

$$CR = \frac{A_{[1]} \times E_{[4]} - A_{[2]} \times E_{[3]}}{E_{[1]} \times E_{[4]} - E_{[2]} \times E_{[3]}} \times 20000$$

式中 CR 为供试品中无水芦丁的 mg 数。

本品按干燥品计算，含(C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>16</sub>)不得少于 93.0%。

## 五、注意事项

1. 实验过程中应使用同一比色池（吸收池），以减少由于光程的不一致带来的测定误差。

2. 注意移液管、移液枪、容量瓶的正确使用。

## 六、实验结果

### 1. 性状

描述成品的外观性状，嗅味、溶解性能及判断是否符合规定。

### 2. 鉴别试验

描述鉴别试验的现象，判断是否符合规定。

### 3. 杂质检查

通过杂质检查的结果判断药品是否符合规定。

### 4. 含量测定

通过测定及计算含量，判断药品是否符合规定。

## 七、思考题

1. 芦丁和槲皮素用不同展开剂系统展层会出现什么结果？为什么？

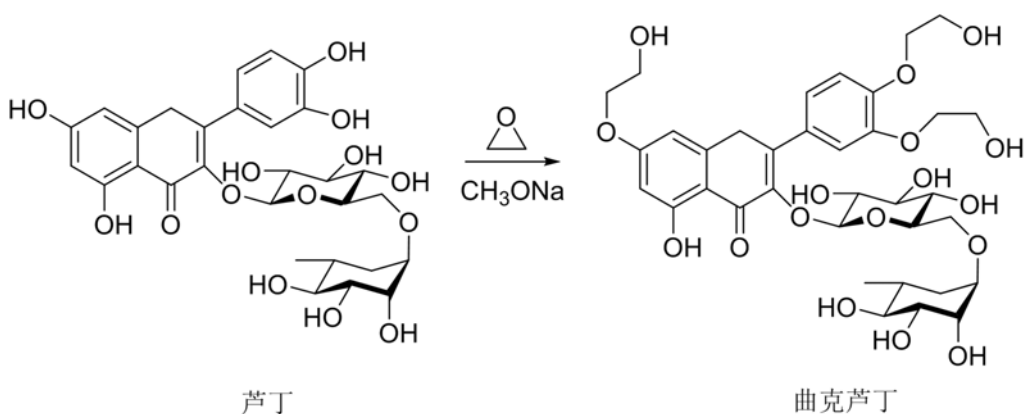
2. 含量计算公式是怎么推导出来的？

## 实验三 用芦丁为原料化学法制备曲克芦丁

### 一、实验目的

1. 掌握用化学方法合成药物的各项基本操作。
2. 掌握常用化学反应制备药物的方法、质量标准及检查方法。
3. 了解化学反应的机理、特点及反应条件。

### 二、实验原理



### 三、实验仪器与材料

仪器：高压釜、磁力搅拌器、圆底烧瓶 100ml、温度计、回流管、抽滤瓶、布氏漏斗、烧杯、pH 试纸

药品：芦丁、环氧乙烷、甲醇钠、甲醇、乙腈、四氢呋喃、甲醇钠、蒸馏水

### 四、实验内容

在高压釜中，加入 10 g 芦丁、0.3 g 甲醇钠、19 mL 甲醇，缓慢通入 1.8 g 环氧乙烷，然后通入氮气使反应体系压强维持在 0.2 MPa，反应温度控制在 75 °C，HPLC 监控反应，保温反应 5 h 后，降温终止反应，滴加盐酸调节反应液 pH 为 4-5，再加入 0.2 g 活性炭加热回流 0.5 h 后，趁热过滤，将滤液冷却至 10 °C，搅拌条件下结晶，呈浅黄色晶体，经过滤、真空干燥即得成品曲克芦丁。

### 五、注意事项



(1) 高压釜的使用，关注注意压力的变化。

(2) 反应温度的影响，温度控制在 75 °C，温度低于 75 °C，产生的曲克芦丁的量极少。

## 六、实验结果

(1) 反应温度对曲克芦丁收率的影响

芦丁羟乙基化在反应温度低于 50 °C 几乎不反应或反应极慢，温度太高又会造成氧化副产物增加。因此，把所要考察的温度设定为 50-90 °C。按照上述操作步骤：在高压釜中，把 10 g 芦丁、0.3 g 甲醇钠加入 19 mL 甲醇溶液当中，缓慢加入 1.8 g 环氧乙烷后通入氮气维持反应体系压强为 0.2 MPa，升温至设定温度，反应 5 h，通过 HPLC 测定曲克芦丁含量来判断最佳反应温度。

(2) 反应时间对曲克芦丁收率的影响

在固定加料比例，反应温度和反应釜压力前提下对反应时间进行研究，具体反应条件：在高压釜中，把 10 g 芦丁、0.3 g 甲醇钠加入 19 mL 甲醇溶液当中，缓慢加入 1.8 g 环氧乙烷后通入氮气维持反应体系压强为 0.2 MPa，升温至 75 °C，在设计预定时间分别取样，通过 HPLC 进行检测曲克芦丁的质量分数。

## 七、思考题

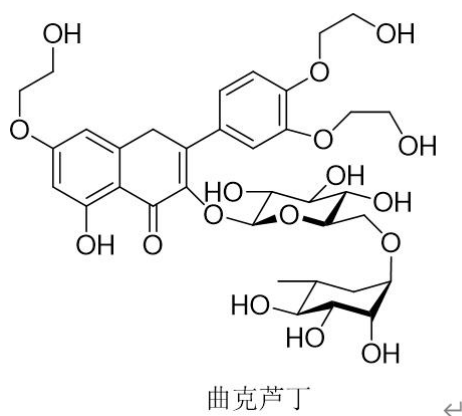
1. 甲醇钠在化学合成药物中起何作用？
2. 环氧乙烷是否可以用其他的化学试剂代替，如果可以代替，用哪些试剂？
3. 用芦丁合成曲克芦丁，副产物有哪些？

## 实验四 曲克芦丁的质量检查

### 一、实验目的

1. 掌握中国药典中曲克芦丁的质量分析方法。
2. 熟悉原料药的分析方法。
3. 能用 HPLC 法准确测定曲克芦丁的含量，掌握 HPLC 定量定性的分析方法。
4. 学会红外光谱仪分析原料药的方法。

### 二、实验原理



曲克芦丁为黄酮类化合物，在酸性条件下可被还原为有色化合物；也可以与三价铝离子络合生成有色化合物而用于鉴别。

曲克芦丁是芦丁经过羟乙基化半合成的产物，由于芦丁有四个酚羟基，经羟乙基化后可形成十余种羟乙基和位置不同的衍生物。各衍生物间性质接近，难以分离，纯化，为保证药品质量，采用 HPLC 法对曲克芦丁原料药进行鉴别、杂质检查和含量测定。

### 三、实验仪器与材料

仪器：烧杯，试剂瓶，量筒，容量瓶，电子天平，酸度计，紫外-可见分光光度计，红外光谱仪，高效液相色谱仪等。

材料：盐酸，锌粉，三氯化铝，磷酸二氢钠，磷酸，曲克芦丁标准品，乙腈等。

### 四、实验内容

#### (一) 性状

本品为黄色或黄绿色粉末；无臭；有引湿性。

本品在水中易溶，在甲醇中微溶，在乙醇中极微溶解，在三氯甲烷中不溶。

## (二) 鉴别试验

1. 取本品约 20mg，加水 20ml、盐酸 1ml 和锌粉少量，置水浴上加热，显持续的红色。
2. 取本品约 20mg，加水 20ml 和三氯化铝少量，溶液显亮黄色。
3. 取本品，加水制成每 1ml 中含 20 $\mu$ g 的溶液，照紫外-可见分光光度法测定，在 254nm 与 347nm 的波长处有最大吸收，在 283nm 的波长处有最小吸收。
4. 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。
5. 本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致（供注射用）。

## (三) 杂质检查

### 1. 酸度检查

取本品，加水溶解并稀释制成每 1 ml 中含 50 mg 的溶液，依法测定（通则 0631），pH 值应为 5.0~7.0。

### 2. 溶液的澄清度

取本品，加水溶解并稀释制成每 1 ml 中含 50mg 的溶液，溶液应澄清；如显浑浊，与 1 号浊度标准液(通则 0902 第一法) 比较，不得更浓。（供注射用）

### 3. 其他组分

色谱条件与系统适用性试验：用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以磷酸盐缓冲液（0.1 mol/L 磷酸二氢钠溶液，用磷酸调节 pH 值至 4.4）-乙腈为流动相；流速为每分钟约 0.5 ml；检测波长 254 nm。按下表进行梯度洗脱。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
--------	----------	----------

0	80	20
30	80	20
33	65	35
45	65	35
48	80	20
58	80	20

供试品溶液配制：取本品，加溶剂[流动相 A -流动相 B(80: 20)]溶解并稀释制成每 1 ml 中含 1 mg 的溶液，作为供试品溶液。

灵敏度溶液配制：取供试品溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1 ml 中含曲克芦丁 0.5  $\mu\text{g}$  的溶液，作为灵敏度溶液。

样品测定：

(1) 取曲克芦丁系统适用性对照品适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1 ml 中含 50  $\mu\text{g}$  的溶液作为系统适用性溶液，取系统适用性溶液 10  $\mu\text{l}$ ，注入液相色谱仪，记录色谱图。

规定：曲克芦丁峰的保留时间约为 18 分钟，四羟乙基芦丁峰、一羟乙基芦丁峰、芦丁峰、曲克芦丁峰和二羟乙基芦丁峰的相对保留时间分别约为 0.5、0.8、0.9、1.0 和 1.1，上述各峰之间的分离度均应符合要求。

(2) 取灵敏度溶液 10  $\mu\text{l}$  注入液相色谱仪，曲克芦丁峰信噪比应大于 10。

(3) 再取供试品溶液 10  $\mu\text{l}$ ，注入液相色谱仪，记录色谱图，按峰面积归一化法计算，除曲克芦丁峰外，单个最大组分峰面积不得大于总峰面积的 10.0%，其他单个组分峰面积不得大于总峰面积的 5.0%，各组分峰面积的和不得大于总峰面积的 20.0%。



#### 4. 水分测定

取本品，照水分测定法（通则 0832 第一法 1）测定，含水分不得过 4.0 %。

#### 5. 炽灼残渣

取本品 1.0 g，依法检查（通则 0841），遗留残渣不得过 0.4 %。

#### （四）含量测定

1. 色谱条件与系统适用性试验：用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以磷酸盐缓冲液（pH4.4）（0.1 mol/L 磷酸二氢钠溶液，用磷酸调节 pH 值至 4.4）-乙腈（80:20）为流动相；检测波长为 254 nm；流速 0.5 ml/min。取其他组分项下的系统适用性溶液 10 μl 注入液相色谱仪，记录色谱图。曲克芦丁峰的保留时间约为 18 分钟，四羟乙基芦丁峰、一羟乙基芦丁峰、芦丁峰、曲克芦丁峰和二羟乙基芦丁峰的相对保留时间分别约为 0.5、0.8、0.9、1.0 和 1.1，曲克芦丁峰与二羟乙基芦丁峰和芦丁峰之间的分离度均应符合要求。

#### 2. 样品测定

取本品，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1 ml 中约含 0.2 mg 的溶液，作为供试品溶液，精密量取 10 μl，注入液相色谱仪，记录色谱图；另精密称取曲克芦丁对照品适量，同法测定。按外标法以峰面积计算出样品中曲克芦丁的含量。

按无水物计算，含曲克芦丁（ $C_{33}H_{42}O_{18}$ ）不得少于 80.0 %。

### 五、注意事项

（1）高效液相色谱的流动相在不同的仪器上使用时得到的色谱图略有差异，因此在方法规定的流动相可能需要调整。

（2）进样的溶液应澄清，除另有规定外，供试品进样前须经微孔滤膜（0.45 μm）滤过。

（3）各品种项下规定“应与对照的图谱（光谱集 XX 图）一致”，系指《药

品红外光谱集》第一卷（1995年）、第二卷（2000年）、第三卷（2005年）、第四卷（2010年）、第五卷（2015年版）和第六卷（2020年）的图谱。同一化合物的图谱若在不同卷上均有收载时，则以后卷所收载图谱为准。

## 六、实验结果

### 1. 性状

描述成品的外观性状，嗅味、溶解性能及判断是否符合规定。

### 2. 鉴别试验

描述鉴别试验的现象，判断是否符合规定。

### 3. 杂质检查

通过杂质检查的结果判断药品是否符合规定。

### 4. 含量测定

通过测定及计算含量，判断药品是否符合规定。

## 七、思考题

1. 梯度洗脱的定义和意义？
2. 影响 HPLC 法的保留时间因素有哪些？
3. 高效液相色谱仪有哪几部分组成？

## 实验五 曲克芦丁片剂的制备

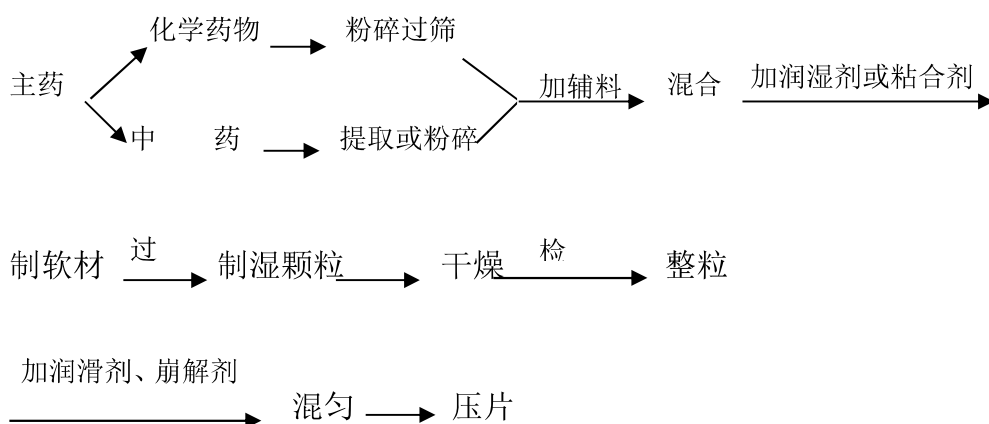
### 一、实验目的

1. 掌握湿法制粒压片法的制备工艺。
2. 掌握片剂的质量检测方法。
3. 熟悉片剂的常用辅料与用量。
4. 熟悉单冲压片机的结构及使用方法。
5. 了解片剂的处方设计中需要考虑的几个问题（稳定性、崩解、溶出等）。

### 二、实验原理

片剂（tablets）系指将药物与适宜的辅料通过制剂技术制成的片状制剂。它是临床应用最广泛的剂型之一，具有剂量准确、质量稳定、服用方便、成本低等优点。片剂的制备方法主要有湿法制粒压片、干法制粒压片和直接压片法。现将常用的湿法制粒压片的工艺流程介绍如下。

湿法制粒压片的工艺流程为：



#### 1. 主药及辅料的处理

制备片剂用的主药及辅料一般要先经粉碎、过筛、混合操作。当主药为难溶性药物时，必须有足够的细度以保证混合均匀及溶出度符合要求。若药物量少，与辅料量相差悬殊时，可用等体积递增配研法混合，一般可混合均匀，若其含量波动仍然较大，可采用溶剂分散法，即将量小的药物先溶于适宜的溶剂中再与其它成分混合，通常可以混合均匀。

#### 2. 制湿颗粒

湿颗粒的制造是制片的关键。首先必须根据主药的性质选好润湿剂或粘合剂。制软材时要控制润湿剂或粘合剂的用量，使软材达到“握之成团、触之即散”，并以握后掌上不粘粉为度。颗粒的大小一般根据片剂大小由筛网孔径来控制，一般大片（片重 0.3~0.5 g）选用 14~16 目筛，小片（片重 0.3 g 以下）选用 18~20 目筛制粒。颗粒一般要求较圆整，可含有一部分小颗粒。如果颗粒中含细粉太多，说明粘合剂用量太少，如果颗粒呈长条状，则粘合剂用量太多，这两种颗粒烘干后往往会太松或太硬，都不符合压片用颗粒要求。

### 3. 干燥、整粒

已制好的湿颗粒应根据主药和辅料的性质于适宜温度（一般控制在 50~60 °C）尽快通风干燥。对遇湿及热稳定的药物，干燥温度可适当提高。干燥时应注意颗粒不要铺得太厚，以免干燥时间过长而破坏药物，且干燥过程中要经常翻动。干燥后的颗粒往往粘团结块，须再进行过筛整粒，整粒时筛网孔径应与制粒用筛网孔径相同或略小。整粒后加入润滑剂、崩解剂等辅料，混匀，计算片重后即可压片。

### 4. 片重计算

计算片重主要有二种方法，一是测定主药含量，以确定片剂的理论片重，可按以下公式计算。

$$\text{每片颗粒重} = \frac{\text{每片应含主药含量}}{\text{干颗粒中主药的质量分数}} \quad \text{式 (4-1)}$$

$$\text{片重} = \text{每片颗粒重} + \text{临压前每片加入辅料重} \quad \text{式 (4-2)}$$

另一方法是按颗粒重量计算片重，即：

$$\text{片重} = \frac{\text{干颗粒重} + \text{压片前加入辅料重}}{\text{应压片数}} \quad \text{式 (4-3)}$$

### 5. 片剂的质量检查

制成的片剂要按照《中国药典 2005 版》规定的片剂质量标准进行检查。片剂的外观应完整光洁，色泽均匀且有适宜的硬度，以免在包装贮运过程中发生碎片，还必须检查片剂的重量差异和崩解时限。对有的片剂药典中还规定检查含量



均匀度和溶出度，并明确规定凡检查含量均匀度的片剂，不再检查重量差异，凡检查溶出度的片剂，不再检查崩解时限。

### 三、实验仪器与材料

仪器：单冲压片机，片剂四用仪（硬度计，崩解仪），分析天平，普通天平，烘箱，电炉，药筛（80目、120目），尼龙筛（14目、16目），搪瓷盘，乳钵等。

材料：淀粉、曲克芦丁、蔗糖、乳糖、硬脂酸镁。

### 四、实验内容

#### （一）曲克芦丁片剂的制备

##### 1. 处方

曲克芦丁	12g
淀粉	9g
蔗糖粉	13g
硬脂酸镁	0.08g
90%乙醇	4.4ml

##### 2. 制法

称取曲克芦丁、淀粉用研钵粉碎，过80目筛后研匀（混合均匀至少混合2分钟以上），分次慢慢加入90%的乙醇制软材，过18目筛，制得的湿颗粒至于烘箱中60摄氏度干燥30分钟。取出过16目筛整粒，与硬脂酸镁混合，用单冲压片机进行压片。

#### （二）片剂的质量检查

1. 查阅药典“制剂通则”的片剂内容。
2. 外观检查

[检查方法] 取样品20片，平铺于白底板上，置于75w光源下60cm处，距离片剂30cm，以肉眼观察30秒钟。

检查结果应符合下列规定，完整光洁，色泽一致；80-120目色点应<5%，麻面<5%，中药粉末片除个别外应<10%，并不得有严重花斑及特殊异物；包衣中的畸形片不得超过0.3%。

### 3. 重量差异限度的检查

[检查方法] 片重差异：取20片精密称定重量，求得平均片重，再称定各片的重量。按下式计算片重差异。

$$\text{片重差异} (\pm\%) = \frac{\text{单片重} - \text{平均片重}}{\text{平均片重}} \times 100$$

超出重量差异限度的药片不得多于2片，并不得有1片超出重量差异限度的1倍。

检查结果（填表）

每片重 (g)										
总重(g)	平均片重 (g)	重量差异 限度	超限的有 X片	超限1倍的 有Y片	结论					

[附注]

(1) 片剂重量差异限度（《中国药典》2015版）。

片剂的平均重量	重量差异限度
<0.30	±7.5%
≥0.30	±5%

(2) 只需要保留小数点以下两位。

### 4. 崩解时限的检查

(1) 安装并检查装置与药典规定是否一致。

(2) 取药片6片，分别置于六管吊篮的玻璃管中，每管各加1片，吊篮浸入盛有37±1℃水的烧杯中，按一定的频率和幅度往复运动。从片剂置于玻璃管时开始计时，至片剂全部崩解成碎片并全部通过管底筛网止，该时间即为该片剂的崩解时间，应符合规定崩解时限。如有1片崩解不全，残存有小颗粒不能全部通过筛网时，应另取6片复试，均应符合规定。

[附注]

(1) 严格按仪器的操作规程使用。

(2) 各类片剂的崩解时限：（《中国药典》2015 版）

片剂类别	崩解时限 (min)
普通片	15
浸膏片	45
分散片	3
泡腾片	5
糖衣片	60
薄膜衣片	30
肠溶衣片	盐酸溶液 (9→1000) 中 2 h 不得有裂缝、崩解或软化现象,磷酸盐缓冲液(PH 6.8)中 1h 应全部崩解并通过筛网。

## 5. 硬度检查

### [检查方法]

(1) 指压法：取药片置中指和食指之间，以拇指用适当的力压向药片中心部，如立即分成两片，则表示硬度不够。

(2) 自然坠落法：取药片 10 片，以 1 米高处平坠于 2cm 厚的松木板上，以碎片不超过 3 片为合格，否则应另取 10 片重新检查，本法对缺角不超过全片的 1/4，不作碎片论。

(3) 片剂四用测定仪：开启电源开关，检查硬度指针是否零位。将硬度盒盖打开，将药片垂直固定在两横杆之间。将倒顺开关置于“顺”的位置，拔选择开关至硬度档。硬度指针左移，压力逐渐增加，药片碎自动停机，此时的刻度值即为硬度值 (kg)，随后将倒顺开关拔至“倒”的位置，指针退到零位。测 3~6 片，取平均值。

(4) 硬度仪：顺时针旋转圆盘手柄，将探头向右移动至适当位置；将被测试药片位于探头与测试台之间；然后逆时针旋转圆盘手柄，使探头向左移动，开始向被测药片施加挤压力，此时窗口显示压力值逐渐增大；当被测药片被挤压破碎时，窗口显示压力值最大并被锁定，同时仪器内的蜂鸣器开始鸣响。此时窗口显示数值为该被测药片的硬度值；10 秒钟后，蜂鸣停止，随后进行下次测试，以此类推。测 3~6 片，取平均值。

### [附注]

- (1) 一般片剂硬度要求  $8-10 \text{ kg/cm}^2$ ，中药片要求在  $4 \text{ kg/cm}^2$  以上。
- (2) 测定硬度也可用孟山都硬度计。

## 6. 脆碎度检查

[检查方法] 取药片按中国药典 2010 年版二部附录 XG 项下检查法，使用脆碎度检查仪测定：片重为  $0.65 \text{ g}$  或以下者取若干片，使其总重约为  $6.5 \text{ g}$ ；片重为  $0.65 \text{ g}$  以上者取 10 片。用毛刷刷取脱落的粉末，精密称重，置圆筒中转动 100 次，取出，同法除去粉末，精密称重，减失重量不得过 1%，且不得检出断片、龟裂及粉碎的片。

[附注]

(1) 测脆碎度也可用片剂四用测定仪：打开脆碎盒，取出脆碎盒并放入药片，选择开关拨至脆碎位置，使进行脆碎测试。测完拨回空档。关闭电源开关。

(2) 脆碎度计算方法

$$\text{脆碎度} = \frac{\text{细粉和碎粒的重量}}{\text{原药片总重}} \times 100\%$$
$$= \frac{\text{原药片总重} - \text{测试后药片重}}{\text{原药片总重}} \times 100\%$$

## 五、注意事项

1. 制备软材的干湿程度应适宜，可凭经验掌握，即以“握之成团，轻压即散”为度。软材通过适宜的筛网制粒，颗粒一般要求较完整，如果颗粒中含细粉过多，说明黏合剂用量太少，如果呈线条状，说明黏合剂用量太多，以此颗粒压成的片剂会出现太松或太硬的现象。

2. 制成的湿颗粒应尽快干燥，干燥的温度由物料的性质而定，一般为  $50 \text{ }^\circ\text{C} \sim 60 \text{ }^\circ\text{C}$ ，对湿热稳定者，干燥温度可适当增高。

3. 湿颗粒干燥后，需过筛整粒，整粒筛目孔径与制粒时相同或略小。整粒后加入润滑剂和外加法所需加入的崩解剂与颗粒混匀，再进行含量测定，然后根据颗粒所含主药含量计算片重。

$$\text{片重} = \frac{\text{每片应含主药量}}{\text{干颗粒中主药百分含量测定值}}$$

## 六、实验结果

1. 外观：完整、色泽均匀、硬度适宜。
2. 硬度检查：用片剂测定仪（一般片剂： $8 \sim 10 \text{ kg/cm}^2$ ，中药片剂： $4 \text{ kg/cm}^2$



以上。)

3.重量差异限度：片剂重量差异限度，应符合下列有关规定：

平均片重	重量差异限度
0.3 g	±7.5 %
0.3 或 0.3 g 以上	±5 %

检查方法：取自制片,按上述检查方法进行,并将检查结果填入下表：

重量差异 限度 ± 5%	合格范围：不得有一片超出																													
片剂编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20										
每片重																														
实验药片 20 片	超出限度共有 片，超限度一倍有 片										合格与否										原因分析									

4.崩解时限:15 min 内全部崩解。

5.硬度：平均值

6.脆碎度：脆碎度计算方法  $\text{脆碎度} = \frac{\text{细粉和碎粒的重量}}{\text{原药片总重}} \times 100\%$

$$= \frac{\text{原药片总重} - \text{测试后药片重}}{\text{原药片总重}} \times 100\%$$

## 七、思考题

1. 试分析维生素 C 片中各辅料成分的作用。
2. 片剂的制备过程中必须具备的三大要素是什么，为什么？

## 实验六 曲克芦丁片的质量检查

### 一、实验目的

1. 掌握中国药典中曲克芦丁片的质量分析方法。
2. 熟悉片剂的分析方法。
3. 能用 HPLC 法准确测定曲克芦丁片的含量。
4. 学会紫外-可见分光光度计的使用方法。

### 二、实验原理

曲克芦丁为黄酮类化合物，分子结构中含有共轭体系，可用紫外法对其进行鉴别试验。

药物溶出度是指药物从片剂等固体制剂在规定溶剂中溶出的速度和程度。它是评价药物口服固体制剂质量的一个指标，是一种模拟口服固体制剂在胃肠道中崩解和溶出的体外简易试验方法。药物要发挥作用必须到达作用部位，因此对于口服的曲克芦丁片剂需要做溶出度的检查，考察其在体内的溶解性能。

曲克芦丁片是芦丁经过羟乙基化半合成的产物，由于芦丁有四个酚羟基，经羟乙基化后可形成十余种羟乙基和位置不同的衍生物。各衍生物间性质接近，难以分离，纯化，为保证药品质量，利用高效液相色谱仪的高选择性、高灵敏度等特点，通过记录已知浓度的曲克芦丁对照品的色谱峰面积，并测定未知浓度的曲克芦丁片剂的色谱峰面积，根据外标一点法计算片剂中曲克芦丁的标示量的百分含量。

### 三、实验仪器与材料

仪器：烧杯，试剂瓶，量筒，容量瓶，电子天平，紫外-可见分光光度计，高效液相色谱仪等。

材料：磷酸二氢钠，磷酸，曲克芦丁标准品，乙腈等。

### 四、实验内容

#### (一) 性状

本品为糖衣片或薄膜衣片，除去包衣后显黄色或黄绿色。

#### (二) 鉴别试验

1. 取含量测定项下的细粉适量，加水溶解并稀释制成每 1 ml 中含曲克芦丁约 15  $\mu\text{g}$  的溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定，在 254 nm 与 347 nm 的波长处有最大吸收，在 283 nm 波长处有最小吸收。

2. 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

### （三）杂质检查

#### 1. 其他组分

取含量测定项下的细粉适量，加含量测定项下的流动相溶解并稀释制成每 1 ml 中约含曲克芦丁 1 mg 的溶液，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液，照曲克芦丁其他组分项下的方法测定，按峰面积归一化法计算，除曲克芦丁峰外，单个最大组分峰面积不得大于总峰面积的 10.0%，其他单个组分峰面积不得大于总峰面积的 5.0%，各组分峰面积的和不得大于总峰面积的 20.0%。

#### 2. 溶出度

取本品，照溶出度与释放度测定法（通则 0931 第二法），以水 900 ml 为溶出介质，转速为每分钟 75 转，依法操作，经 45 分钟时，取溶液适量，滤过，精密量取续滤液适量，用水定量稀释制成每 1 ml 中约含曲克芦丁 66  $\mu\text{g}$  的溶液，作为供试品溶液（另取曲克芦丁对照品适量，精密称定，加水溶解并定量稀释成每 1 ml 中约含曲克芦丁 66  $\mu\text{g}$  的溶液，作为对照品溶液。精密量取供试品溶液和对照品溶液各 10  $\mu\text{l}$ ，照含量测定项下的方法测定，按外标法以峰面积计算每片的溶出量。限度为标示量的 80%，应符合规定。

### （四）含量测定

1. 色谱条件与系统适用性试验：用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以磷酸盐缓冲液（pH4.4）（0.1 mol/L 磷酸二氢钠溶液，用磷酸调节 pH 值至 4.4）-乙腈（80:20）为流动相；检测波长为 254 nm；流速 0.5 ml/min。取其他组分项

下的系统适用性溶液 10 $\mu$ l 注入液相色谱仪，记录色谱图。曲克芦丁峰的保留时间约为 18 分钟，四羟乙基芦丁峰、一羟乙基芦丁峰、芦丁峰、曲克芦丁峰和二羟乙基芦丁峰的相对保留时间分别约为 0.5、0.8、0.9、1.0 和 1.1，曲克芦丁峰与二羟乙基芦丁峰和芦丁峰之间的分离度均应符合要求。

## 2. 样品测定

测定法取本品 20 片（糖衣片除去包衣），精密称定，研细，取细粉适量（约相当于曲克芦丁 100 mg），精密称定，置 100 ml 量瓶中，加流动相适量，振摇使曲克芦丁溶解，用流动相稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 5 ml，置 25 ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液，精密量取 10  $\mu$ l，注入液相色谱仪，记录色谱图。

另取曲克芦丁对照品，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1 ml 中约含 0.2 mg 的溶液，同法测定。按外标法以峰面积计算出样品中曲克芦丁（ $C_{33}H_{42}O_{18}$ ）的含量。

本品含曲克芦丁（ $C_{33}H_{42}O_{18}$ ）应为标示量的 90.0 %~110.0 %。

## 五、注意事项

高效液相色谱仪的使用：

- （1）流动相必须先脱气，可用超声波、机械真空泵脱气。
- （2）严格防止气泡进入系统。
- （3）溶剂的变换必须注意溶剂的极性和互溶性。
- （4）将配好的流动相接到流路中，开启泵启动开关，检测是否漏液。

## 六、实验结果

### 1. 性状

描述成品的外观性状，嗅味、溶解性能及判断是否符合规定。

### 2. 鉴别试验

描述鉴别试验的现象，判断是否符合规定。

### 3. 杂质检查

通过杂质检查的结果判断药品是否符合规定。

### 4. 含量测定

通过测定及计算含量，判断药品是否符合规定。

## 七、思考题

1. 紫外-可见分光光度法应用于药物的鉴别试验有哪些方法？
2. HPLC 法在药物分析中有哪些方面的应用？
3. HPLC 法操作的注意事项有哪些？
4. 由于操作不当，系统流入了气泡，测定有何影响？如何排除这些气泡？



# 实训部分

# 实训项目一 岗位文件的编制

## 一、岗位文件的编制

### 1.文件编号管理规程

编 号	<b>文件编号管理规程</b>			页码	1/2
SMP-文件-002-01					
原 编 号					
SMP-文-002-00					
编 订 人		审 核 人		批 准 人	
编订日期		审核日期		批准日期	
颁发部门	质管部	颁发日期		生效日期	
发送单位	质管部、行政部、生产部、工程部、物料部、销售部、化验室、各车间				

1 目的：建立质量管理文件编号管理规程。

2 范围：适用于所有质量管理文件编号。

3 责任：编订人、审核人、批准人、执行人。

4 内容：

#### 4.1 文件编码要求

4.1.1 全局性：所有质量管理文件均须有编号，以便于识别，控制及追踪。

4.1.2 系统性：所有质量管理文件均由质管部按此规程编号、登记、分发。

4.1.3 唯一性：文件名与编号唯一对应，文件终止使用或文件名改变时，对应文件编码随之作废，不得再次启用。

4.1.4 可追溯性：根据文件系统规定，可随时查询文件修订、变更历史，即文件首次发布时修订号为 00，是第几次修订，修订号就为几，前三组的代码则不变，如 SMP-生产-012-00，发布后第一次修订，其编号则改为 SMP-生产-012-01。

4.1.5 相关一致性：文件一旦经过修订，其他文件中出现的该文件号同时进行修

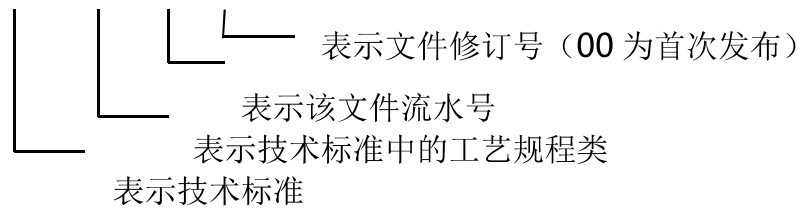
订。

## 4.2 编号原则

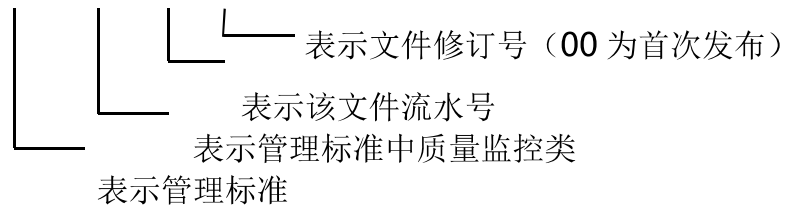
4.2.1 所有文件按性质分为标准和记录 2 类,其中标准分为标准管理规程(SMP)、标准操作规程(SOP)、技术标准(STP)3 类;记录类为记录凭证(R)。具体见附录(文件分类编号系统表)

4.2.2 文件编号由四组代码组成:首组代码表示文件性质,第二组代码用两个汉字表示,为所属部门或所属类别的分项,第三组代码用三位阿拉伯数字表示,为文件流水号,第四组代码用二位阿拉伯数字表示,为该文件的修订号。

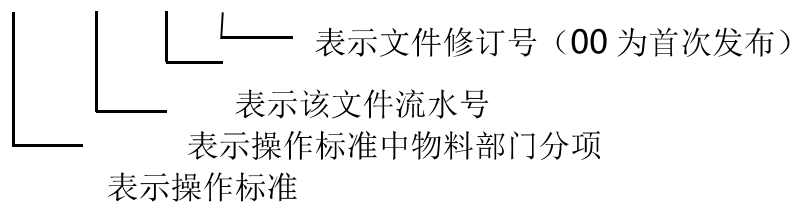
例: 工艺规程: STP-规程-XXX-XX



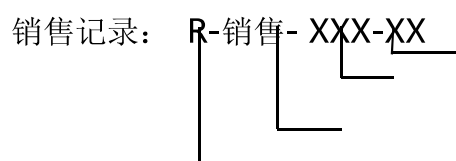
质量管理: SMP-质监- XXX-XX



物料操作标准: SOP-物料- XXX-XX



销售记录: R-销售- XXX-XX



表示文件修订号 (00 为首次发布)

表示该文件流水号

表示记录中销售类

## 表示记录

附录：文件分类编号系统表

首位代码	文件性质	第二组代码	文件分类	第三组代码	第四组代码
STP	技术标准	规程	产品工艺规程	001-999 为文件的流水号	00-99 为文件的修订号
		质标	质量标准		
		验证	验证方案		
		分析	检验分析方法		
SMP	管理标准	设生	生产设备		
		设检	检验设备		
		卫生	卫生		
		物料	物料		
		生产	生产		
		销售	销售		
		质检	质量检验		
		质管	质量管理		
		质取	取样		
		验证	验证		
SOP	操作标准	文件	文件		
		人员	人员		
R	记录	人员	人员		

编号: SMP-文件-003-01

## 文件管理规程

### 4.4 文件的编号

文件编号根据《文件编号管理规程》进行编制，所有质量管理文件应有唯一的编码。

4.5 文件的编订：文件编订由编订部门提出申请，根据《文件起草、修订和废除



的标准操作规程》(文件编号: **SOP-文-002-xx**), 进行起草或修订。

**4.5.1** 标准管理规程由各职能部门负责人组织编写。编订人根据法定文件及行业的指导性管理文件, 按照公司对于部门的职能授权, 编订标准管理规程。

**4.5.2** 标准操作规程由操作人员编订。编订人依据管理标准, 按照岗位操作要求编订标准操作规程。

**4.5.3** 技术标准由质量管理部门编订。

**4.5.4** 记录凭证由文件所对应的标准管理规程、标准操作规程或者技术标准编订人编订, 并且在标准管理规程、标准操作规程或者技术标准文件中应注明所要填写的记录名称及其文件编号, 文件编号中用“**XX**”表示修订号, 不用具体的修订号。

**4.6** 文件的审核: 文件编订完毕由文件使用部门负责人从专业技术、**GMP** 及法规要求、可操作性, 兼顾格式、文字、语法、专业术语等项目进行审核。是否规范并符合 **GMP** 要求。跨部门的文件由文件涉及部门负责人会审。

**4.7** 文件的批准: 质管部从文件的必要性、与其他文件的衔接性进行审核, 确认必要和无冲突后批准颁布。注明批准日期、生效日期。

#### **4.8** 文件的复制

文件由质管部负责复制。文件复制不允许手抄写, 文件复制可以印刷、复印或电脑复制。

#### **4.9** 文件的发放:

**4.9.1** 文件经审核、批准后, 由质量管理部门复制颁发, 复制的文件经过核对无误后加盖“**QA 批准下发**”红章, 编制发放流水号后发放。

**4.9.2** 各类记录、台帐、状态标记, 凭证, 由使用部门填写《表格需求单》(文件编号: **R-文-009-00**), 送质管部。质管部文件管理岗位根据需求单印制、分发。

**4.9.3** 记录文件的样本, 除加盖“**QA 批准下发**”章外, 再加盖“样本”章, 加

盖“样本”章的记录文件，只作为培训用，不得作为正式记录使用。

#### 4.9.4 重复领用

因不可抗拒的因素导致正在使用文件损毁、无法使用或遗失需要再次领用时，由文件使用人提出书面说明，说明文件损毁、无法使用或遗失的原因及文件现况，加盖部门章，携毁损原件向质管部提出补发申请，申请重复领用。质管部根据申请收回毁损原件，补发文件。毁损的空白记录文件，直接销毁；已有记录内容的记录文件，应按批生产记录文件进行归档。补发的文件除按正规文件发放外、在发放流水号前注明“补发”字样，并加盖质管部章，文件流水号和原文件流水号一致。

4.9.5 对外文件的发放 因法规机构、客户或第三方的要求，需要公司提供的质量管理文件或记录，由对外提供部门或个人向质管部提出书面申请，质管部根据文件性质和内容复制一份，非工艺技术类文件加盖质管部们章复制或扫描电子版给申请人或部门，工艺技术类文件需经总经理签字后复制或扫描电子版给申请人或部门。文件原件质管部保存。

#### 4.10 文件的培训

4.10.1 新文件批准后、生效前，应对各文件使用部门或使用者进行培训。

4.10.2 培训管理部门：由行政部和文件使用部门负责培训。质管部和行政部应督促、检查、考核新文件的学习与接收情况，文件的培训应有记录。

#### 4.11 文件的归档、查阅：

编号: SMP-文件-003-01

### 文件管理规程

4.11.1 所有签字原件为原始文件由质管部归档，永久保存。

4.11.2 下发到各部门使用的非批生产记录类文件由各部门每季度归档一次并及时到质管部填写归档记录销账。

4.11.3 偏差记录、批生产记录以验证记录及报告和相关需要保密的文件由质管部归档。

4.11.4 查阅归档文件应有记录，需填写<<文件查阅登记表>>（文件编号：R-

文件-007-XX)。

#### 4.12 复审：

4.12.1 由编订或指定的部门根据有关法规、规范等以及使用情况进行复审。

4.12.2 下列情况之一应对文件进行复审：

4.12.2.1 国家法定标准或其它依据文件更新版本，导致标准有所改变时，应对组织对有关文件进行复审。

4.12.2.2 厂房、设备、工艺和物料等条件发生改变时，应对有关文件进行复审。

4.12.2.3 产品用户意见或回顾性验证结果说明需调整管理系统或程序时，应对有关文件进行复审。

4.12.2.4 对本厂现行文件应每年组织复审一次。

4.12.3 根据复审结果，做出对文件进行处置的决定：

4.12.3.1 若文件仍然有效，无修订的必要，则在文件上注明通过复审，由复审人签名，并注明复审日期。

4.12.3.2 若认为文件有修订的必要，则按文件修订程序，组织对文件进行修订。

4.12.3.3 若认为文件无继续执行的必要，则按文件废除程序将文件废除。

4.13 文件的修订根据文件复审结果，需要修订的文件及时进行修订。

4.13.1 修订的程序。

由文件的实施部门或相关部门提出文件修订书面申请，经质管部审批后，由原编订部门负责进行修订，记录和修订好的新版文件部门负责人审核，并由质管部负责人批准后发放。

4.14 文件的废除：当文件已不能适应工作的需要或内容已在其他文件中得以体现，应修订或废除。修订、废除文件由使用部门提出报告，由质管部审核。质管部审核该文件存在的必要性，如该文件的内容已在其他文件全部体现，批准该文

件废除；如该文件在其他文件中无法全部体现，则修订该文件。

#### 4.15 文件的回收

4.15.1 文件由于以下原因而宣布废除、停止使用的同时必须及时回收：

4.15.1.1 文件进行了修订，修订的文件已被批准使用，原文件自新文件生效之日起废止，要及时回收。废除的文件，应收回全部已分发文件，并进行销毁。

4.15.1.2 文件发现错误，必须立即废止，并及时回收。

## 2、标准操作程序(SOP)的编制规程

编 号	<b>标准操作程序(SOP)的编制规程</b>				页码	1/1
SMP-文件-006-01					印发数	
原 编 号						
SMP-文-006-00						
编 订 人		审 核 人		批 准 人		
编订日期		审核日期		批准日期		
颁发部门	质管部	颁发日期		生效日期		
发送单位	质管部、行政部、生产部、工程部、物料部、销售部、化验室、各车间					

1 目的：建立标准操作程序（SOP）的编制规程，使标准操作规程的编制标准化、规范化。

2 范围：所有标准操作程序（SOP）的编制。

3 责任：编订人、审核人、批准人。

4 内容：

4.1 标准操作程序是经批准的书面程序，对如何进行操作做出指示性说明，是岗位操作人员进行操作的直接依据。标准操作程序依据相对应或相关的管理标准和技术标准进行编订。

4.2 编订程序：

4.2.1 由岗位标准操作程序的使用部门组织有关人员编订、审核。

4.2.2 质管部负责进一步审批、发放。

4.3 编制的基本原则：

4.3.1 编制要合理、可行，各项操作步骤的前后衔接要紧凑，条理性好。按活动的先后程序，表明应该先做什么，何时何地由谁去做，如何做，应该用什么物料，使用什么设备设施，根据什么书面文件，如何进行控制和记录等。

4.3.2 语言要精炼、明确、通俗、易懂，应使用员工熟悉的、简短有力的词语来表达，尽量口语化。可采用流程、图解来强调标准操作程序中的关键步骤和信息。

4.3.3 标准操作程序中必须包括每一项必要的步骤、信息与参数。

4.3.3 所涉及到的相关记录应在标准操作程序中标明记录名称及其编号。

4.4 标准操作程序的格式及基本内容：

4.4.1 格式：参照《文件管理规程》(文件编号：SMP-文件-003-01)中对文件格式有关规定进行编制。

4.4.2 正文包括以下内容：

4.4.2.1 目的：简要概括地说明建立本 SOP 的目的。

4.4.2.2 范围：本 SOP 适用于什么范围。

4.4.2.3 责任：实施一个 SOP 涉及哪些部门，什么人负责，也就是说实施本 SOP 的直接责任人。

4.4.2.4 内容：

4.4.2.4.1 操作范围及条件（注明操作时间、地点、对象、目的）。

4.4.2.4.2 操作步骤或程序；（包括准备过程、操作过程、结束过程）。

4.4.2.4.3 操作过程的控制、复核。

4.4.2.4.4 操作过程的安全事项及注意事项



4.4.2.4.5 操作过程中使用的设备、器具。

4.4.2.4.6 主要设备维护、使用与清洗。重点应有设备、容器的清洗方法与要求、合格标准、检查方法等。

4.4.2.4.7 岗位职责的编制应包括工作范围、职责要求及权限、工作依据、异常情况处理的责任及程序以及与相关人员的工作关系及责任等方面的内容。

### 3、记录编制规程

编 号	<b>记录编制规程</b>				页码	1/1
SMP-文件-011-01						
原 编 号					印发数	
SMP-文-011-00						
编 订 人		审 核 人		批 准 人		
编订日期		审核日期		批准日期		
颁发部门	质管部	颁发日期		生效日期		
发送单位	质管部、行政部、生产部、工程部、物料部、销售部、化验室、各车间					

1 目的：建立记录编订、审核、批准程序,使记录编制规范化、标准化。

2 范围：批记录、各类原始记录、状态标记、凭证。

3 责任：编订人、审核人、批准人。

4 内容：

4.1 记录是为所有完成的活动和达到的结果提供客观证据的文件，目的是确保产品或各类操作的可追溯性。具体包括批记录、各类原始记录、状态标记和凭证。

4.2 记录编订

4.2.1 编订依据

4.2.1.1 技术标准

#### 4.2.1.2 标准操作规程

#### 4.2.1.3 标准管理规程

#### 4.2.1.4 法定标准、法规及产品注册文件（批文）

### 4.2.2 编订程序

4.2.2.1 由记录所对应的标准管理规程、标准操作规程或者技术标准编订人编订，并且在标准管理规程、标准操作规程或者技术标准文件中应注明所要填写的记录名称及其文件编号，文件编号中用“XX”表示修订号，不用具体的修订号。

### 4.2.3 编订的基本要求

4.2.3.1 记录标题要明确，能够明确表达记录的类型、性质。

4.2.3.2 记录内容要详尽、合乎逻辑，符合 GMP 的要求，要包括所有必要的内容及项目、参数，无多余无用的项目、数据及参数。

4.2.3.3 记录中的操作指令、步骤、参数是对产品工艺技术要求及质量特性的阐述和指导，因此应准确、无误，语言精练、明确，项目清晰。

### 4.2.4 记录的基本内容及格式：

4.2.4.1 页眉：福建南方制药股份有限公司质量管理文件，宋体五号字。

4.2.4.2 记录名称：第一行居中，宋体字，字号可根据实际情况来确定。

4.2.4.3 记录编码：在记录名称下一行，正文上方左上角，宋体五号字。一份记录有多页的，在编号同一行的右侧用宋体五号字标明页码：n/m。

4.2.4.4 记录正文用宋体字，可根据实际情况调整字号及表格规格。

4.2.4.5 批生产记录应准确地再现工艺规程（或生产指令、包装指令）中的生产方法及操作规程，批记录内容务必包括：品名、批号、时间、操作人、操作项目、设备工艺参数、关键控制点的体现、清场、物料衡算等。

4.3 记录的审核、批准及生效：由标准实施部门负责人根据配套的相关标准及编

制要求进行审核、确认后报质管部审批。质管部进一步审批、确认、批准后加盖“样本”章及“QA 批准下发”章，与其所对应的文件一起发放。

#### 4、清洁规程编制规程

编 号	<b>清洁规程编制规程</b>				页码	1/1
SMP-文件-014-01					印发数	
原 编 号						
SMP-文-014-00						
编 订 人		审 核 人		批 准 人		
编订日期		审核日期		批准日期		
颁发部门	质管部	颁发日期		生效日期		
发送单位	质管部、行政部、生产部、工程部、物料部、销售部、化验室、各车间					

1 目的：建立清洁规程的编制规程,保证清洁对象符合卫生标准。

2 范围：所有清洁规程的编制。

3 责任：质管部负责人、车间主任、生产部负责人、相关部门管理人员。

#### 4 内容

4.1 清洁规程是生产工艺卫生的具体实施，为了保证每次清洁的结果都能够达到生产工艺卫生管理规程，保证清洁措施规范化、程序化、标准化，使每项具体的清洁操作都能够有效地实施，有法可依。清洁规程的制定要求切合生产环境、设备，设施及工艺的实际，语言精炼、明确、详尽。一经颁布生效，在操作中必须严格执行，不得任意更改。

#### 4.2、清洁规程的主要内容：

##### 4.2.1 清洁的范围或对象

##### 4.2.2 清洁实施的条件及频次

#### 4.2.3 进行清洁的地点

#### 4.2.4 清洁用的工具

#### 4.5 清洁所用的清洁剂及其配制方法

#### 4.2.6 清洁方法

#### 4.2.7 清洁用具的清洗

#### 4.2.8 清洁设备及器具的干燥与存放

#### 4.2.9 消毒剂及其配制

#### 4.2.10 消毒频次及方法

#### 4.2.11 清洁及消毒效果的评价

#### 4.2.12 其它

4.3 生产工艺卫生管理工作程序要求生产过程的环境、净化设施、设备器具、运输工具、原辅材料、包装材料、人员、工装等各方面、各环节都不能有任何遗漏，以确保杜绝交叉污染和微生物污染，保证产品的质量。清洁规程在必要的时候要进行验证，以确认清洗（消毒）程序的有效性。

清洁规程主要包括以下几个方面：

#### 4.3.1 设备清洁规程

#### 4.3.2 器具、容器清洁规程

#### 4.3.3 运输工具清洁规程

#### 4.3.4 墙面、天花板、地面、台面门窗清洁规程（每区一份）

#### 4.3.5 管道清洁规程

#### 4.3.6 风道、过滤器等净化设施清洁规程

#### 4.3.7 地漏清洁规程

#### 4.3.8 纯化水系统清洁规程

### 4.3.9 个人卫生及工作服清洁规程

## 5、质量标准编制规程

编 号	<b>质量标准编制规程</b>				页码	1/1
SMP-文件-016-00					印发数	
原 编 号						
编 订 人		审 核 人		批 准 人		
编订日期		审核日期		批准日期		
颁发部门	质管部	颁发日期		生效日期		
发送单位	质管部、行政部、生产部、工程部、物料部、销售部、化验室、各车间					

1 目的：建立原辅料、包装材料、半成品及成品质量标准的编制规程，使其编制标准化、规范化。

2 范围：适用于企业所有原辅料、包装材料、半成品及成品质量标准的编制。

3 责任：编订人、审核人、批准人

4 内容：

4.1 编制依据：

4.1.1 法律标准：如中华人民共和国药典、部颁标准、行业标准等。

4.1.2 企业内控标准。

4.1.3 客户提出的质量标准。



4.2 编制程序：生产部、质管部负责原辅料、半成品使用的试验工作，并提出质量标准要求。由质管部会同生产部编制质量标准，经质量总监审批、签署批准日期及生效日期后，由质管部予以颁发。质管部根据法律标准或者客户提出的质量标准编制半成品及成品质量标准。

4.3 编制要求：

4.3.1 成品、包装材料标准的编写应贯彻国家法令并与有关标准协调一致。

4.3.2 内控质量标准为本企业产品质量内控制的合格标准，旨在保证本企业产品在药品有效期内达到我国的法定质量标准（国家标准、部颁标准）。内控质量标准必须高于或达到我国的法定质量标准（国家标准、部颁标准）。

4.3.3 文字表达应准确、简明，术语、符号、代号应统一。

4.4 质量标准格式及内容

4.4.1 格式：参照《文件管理规程》(文件编号：SMP-文件-003-01)中对文件格式有关规定进行编制。

4.4.2 主要内容：

4.4.2.1 名称和代码：名称一律采用化学名，适当附注商品名及其它通用名称。必要时注明分子量、分子式等。分子量一律以最新国际原子量计算，取小数点后两位；

4.4.2.2 检验项目；

4.4.2.3 定性、定量的限度要求；

4.4.2.4 检验依据、参考依据；

4.4.2.5 贮存条件及注意事项；

4.4.2.6 有效期或复验期；

4.4.2.7 对供应商进行了审计的关键物料的质量标准应包括供应商承诺质量标准。

## 6、技术规程编制规程

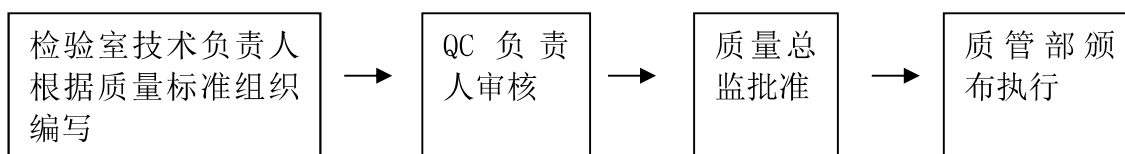
编 号	<b>技术规程编制规程</b>				页码	1/2
SMP-文件-017-00					印发数	
原 编 号						
编 订 人		审 核 人		批 准 人		
编订日期		审核日期		批准日期		
颁发部门	质管部	颁发日期		生效日期		
发送单位	质管部、行政部、生产部、工程部、物料部、销售部、化验室、各车间					

1 目的：建立检验规程编制规程，使其编制标准化、规范化。

2 范围：本规程规定了编写检验规程的组织机构、方法、内容、审批程序及检验规程的管理要求等，用于检验规程的编写。

3 责任：编制人、审核人、批准人。

4 内容：



### 4.1 检验规程的编写、审批程序

### 4.2 检验规程的编写内容

#### 4.2.1 原辅料检验规程:

包括：（1）代号（2）检品名称（中、外文名）（3）结构式、分子式、分子量（4）规格、质量标准（5）取样方法（6）性状（7）鉴别（8）检验项目（9）检验所

需用设备、仪器、试剂（10）操作原理（11）操作方法（12）计算公式（13）允许误差及复检规定（14）注意事项（15）检验依据。

#### 4.2.2 包装材料和容器检验规程

包括：（1）代号（2）检品名称（3）规格、标准（4）取样方法（5）检验项目（6）检验所需用设备、仪器、试剂（7）操作原理（8）操作方法（9）操作注意事项（10）检验依据。

#### 4.2.3 成品检验规程

包括：（1）代号（2）检品名称（中、外文名）（3）结构式、分子量（4）批准文号（5）检验依据（6）取样方法（7）质量标准（8）性状概述（9）鉴别（10）检验项目（11）操作原理（12）操作方法（13）检验所需用设备、仪器、试剂（14）计算公式（15）允许误差及复检规定（16）注意事项（17）检验依据。

#### 4.2.4 标准液配制、标准操作规程

包括：（1）名称（分子式、分子量）（2）配制浓度（3）所用仪器、试剂（4）配制方法（5）基准品前处理方法（6）标化原理、反应方程式（7）操作方法（8）计算公式（9）允许误差、复标规定（10）注意事项（11）贮存条件。

### 4.3 工艺规程编写、审批程序：

4.3.1 新产品研制部门负责提供试生产的技术资料，协助生产部技术人员编制工艺规程，生产部负责人根据试生产情况审核工艺规程的可行性。

4.3.2 质管部负责工艺规程的审核、批准。

### 4.4 成品工艺规程编制的主要项目及说明：

#### 4.4.1 产品概述。

##### 4.4.1.1 产品的法定名称、英文名。

4.4.1.2 产品的理化性质。

4.4.1.3 历史沿革。

4.4.1.4 产品分子式、分子量。

4.4.2 原辅材料、包装材料规格、工艺方法、主要设备、洁净级别及质量标准。

4.4.3 生产工艺流程图。

4.4.4 工艺过程及工艺条件说明：按工序及工艺流程图叙述工艺过程。要求参数准确、术语科学、规范、明确、精炼、详细说明有关单元操作的方法或标准操作程序的文件名称。

4.5 中间体工艺规程编制的主要项目及说明：

4.5.1 原辅材料、包装材料规格、工艺方法、主要设备、洁净级别及质量标准。

4.5.2 生产工艺流程图。

4.5.3 工艺过程及工艺条件说明：按工序及工艺流程图叙述工艺过程。要求参数准确、术语科学、规范、明确、精炼、详细说明有关单元操作的方法或标准操作程序的文件名称。

4.6 审批程序：产品工艺规程由生产部技术人员编写，生产部组织专业审核，经质量总监批准后由质管部颁布实施。

## 二、文件编制示例

按照文件编制规程编制沸腾干燥岗位标准操作规程如下：

标 题	沸腾干燥岗位标准操作规程					
文件编号	SOP (Ⅲ) -MM-307				共 3 页	
制定部门	制剂车间	会审部门				
制 定 人		会 审 人				
制定日期		会审日期				
审 核 人		批 准 人		生效日期	年 月 日	
审核日期		批准日期		颁发部门	质管部	
送达部门	质管部、生产部、制剂车间				份 数	3

**目的：**规范沸腾干燥岗位操作过程。

**适用范围：**适用于湿颗粒的沸腾干燥。

**责任人：**干燥岗位操作者。

**内容：**

## 1、准备工作

1.1 确认本批生产指令已收到，并明确本批生产品种的品名、规格、批号。

1.2 确认无上批遗留物。

1.3 确认无非生产物品。

1.4 确认本岗位环境已处于清洁合格状态。

1.5 确认本岗位设备、仪器、工具、容器具已处于完好、清洁待用状态。

1.6 确认计量器具有合格证、并在有效期内。

1.7 确认本批使用的物料已到位，处于合格状态，具有同意使用章。

1.8 确认本批的生产记录已收到。

1.9 房间或设备换上生产品种状态标志。

1.10 设备换上“运行中”状态标志。

## 2、操作

2.1 安装捕集袋。

2.2 接通压缩空气气源及蒸汽气源。

2.3 按具体品种操作卡设定最高进风温度。

2.4 将湿颗粒装入沸腾器并使沸腾器就位，按顶升使沸腾器与设备主体密封。

2.5 打开“风机”开关，将加热开关置自动，通过观察窗观察物料沸腾情况，约 1 分钟后再启动搅拌开关。

2.6 调节进风量使颗粒呈悬浮状态作上下翻动。

2.7 定时从取样口取样检查颗粒干燥情况，干燥后期应增加检查频次。

2.8 颗粒干燥程度符合要求后，先关“搅拌”，再关风机。约 1 分钟后，按“振动”按钮点动，使捕集袋内的物料掉入沸腾器内。约数秒钟后结束振动。

2.9 关闭顶升开关使沸腾器的轮子与地面接触后将沸腾器拉出。

2.10 小心将沸腾器内的颗粒倒在容器中，检查有无异常情况。变色、烘焦、熔化或有异物的颗粒应另外处理。

2.11 重复操作至生产全部结束，注意每次操作干燥程度应一致。

3、及时记好原始记录。

4、结束工作：

4.1 换批号时的清场。

4.1.1 清退与下批生产无关的物料。

4.1.2 清本批生产指令、批生产记录及生产状态标志。

4.1.3 工具、容器具按工具、容器具清洁标准操作规程清洁。

4.1.4 将废弃物通过传递窗传出洁净区，送往车间废弃物堆放处。

4.2 换品种、换规格或生产结束时的清场。

4.2.1 将废弃物通过传递窗传出洁净区，送往车间废弃物堆放处。

4.2.2 清本批生产指令、批生产记录及生产状态标志等文件。

4.2.3 按设备清洁标准操作规程清洁设备内、外，不得遗留本批次的药粉。

4.2.4 工具、容器具按工具、容器具清洁标准操作规程清洁。

4.2.5 将直排口拆下，将过滤网装入塑料袋送到工具清洗间清洗。

4.2.6 用纯化水拖洗地面，擦洗墙面、顶棚、门窗、照明灯罩、直排口等表面，不得遗留本批次的药粉。

4.2.7 清洁干净的直排口过滤网重新装上。

4.3 清场记录和检查



4.3.1 由清场人按清场记录逐项填写并签名。

4.3.2 由检查人对照清场记录逐项检查并签名。

4.3.3 对清场不合格的责令重新清场，再按 4.3.1 至 4.3.2 程序检查，直至合格。

4.3.4 已清场合格的，换上已清场状态标志。

4.4 关闭水、电、汽、门窗，按人员进出洁净区 SOP 离开本岗位出洁净区。

## 5、注意

5.1 严格控制各品种的最高进风温度。

5.2 发生烘焦、变色等情况应将沸腾器清理干净方可继续生产，必要时应更换捕集袋。

### 相关记录：

1、《SOR(III)-MM-309 颗粒干燥总混记录（沸腾）》

### 变更历史：

版本号	修订内容及理由
III	增加了第 5 点：注意事项。

--	--

### 三、不同岗位文件的编制

按照文件编制规程编制沸腾干燥制粒机的使用、维护、保养清洁标准操作规程如下：

标 题	沸腾干燥制粒机的使用、维护、保养清洁标准操作规程					
文件编号	SOP(Ⅲ)-SS-107				共 5 页	
制定部门	生产部	会审部门				
制 定 人		会 审 人				
制定日期		会审日期				
审 核 人		批 准 人		生效日期	年 月 日	
审核日期		批准日期		颁发部门	质管部	
送达部门					份 数	

**目的：**规范沸腾干燥制粒机的操作、维护，保证设备能满足生产要求和延长机组的使用寿命。

**适用范围：**沸腾干燥制粒机。

**责任人：**操作工。

**内容：**

1、开机前检查：

- 1.1 确认工序已处于清场合格状态。
- 1.2 确认机器已处于清洁待用状态。
- 1.3 确认电源、水源、气源处于正常状态。
- 1.4 准备好生产物料和物料接收桶。

## 2、用户登录

用户 A，预设密码 123 此用户只能对设备进行开关操作，无参数设定权限；

用户 B，预设密码 456 此用户可对设备进行开关操作和修改参数；

管理员，预设密码 666666 可对其他用户进行密码管理。

## 3、操作

### 3.1 干燥功能

3.1.1 点击主菜单，进入沸腾干燥制粒界面；

3.1.2 接连自动上料管，推进干燥制粒料车，依次打开底筒密封开、中筒密封开、网板升、网板密封开、引风开（引风转速根据物料实际状态选择调整）、加热开、除尘开、照明开和真空上料开，准备进料和干燥。

3.1.3 进料：进入主菜单，点击进入湿法混合制粒界面，点击出料开、整粒开，进行点动出料（点动出料不宜过快，按住 2 秒左右松掉，防止堵塞上料管道）；物料全部进入沸腾干燥机料筒后，进入沸腾干燥制粒界面点击真空上料关，进入湿法制粒操作界面点击整粒机关、出料关。

3.1.4 干燥：待物料全部进入沸腾干燥料筒后，物料进行干燥（可以通过取料口观察物料干燥程度），待干燥结束后，点击除尘关、加热关（待出风降至 50℃ 后），点击引风关。

3.1.5 出料：①手动出料；②真空出料；

3.1.5.1 手动出料：点击网板密封关、中筒密封关、底筒密封关。推出料车，

收集颗粒。

**3.1.5.2 真空出料**（料筒温度降下至 50℃后，引风机先不关）：连接沸腾干燥制粒与真空上料整粒的上料管道，进入真空上料整粒机界面打开真空上料和整粒功能后，返回沸腾干燥制粒机界面设置引风机出料转速（800-1000r/min），再点击出料开，物料通过负压被吸入至真空上料整粒工序。

## 3.2 制粒功能

**3.2.1 点击主菜单**，进入沸腾干燥制粒界面，进入制粒阶段；

①**预热**：推入空料车，依次打开底筒密封开、中筒密封开、网板升、网板密封开、引风开、加热开（预热操作）。待料斗温度上来后操作加热关，引风关、网板密封关、中筒密封关、底筒密封关。

②**投料**：推出料车，投入粉体进行雾化制粒。

③**制粒**：投料完成后，推入料车，依次打开底筒密封开、中筒密封开、网板密封开、引风开、除尘开、加热开，待物料达到设定温度后，打开喷枪开、蠕动泵开（雾化压力一般 0.3Mpa,），进液速度由慢到快（蠕动泵转速一般 8 转）。设备进行制粒工序。

**3.2.2 制粒结束后进行关闭操作**，点击蠕动泵关、喷枪关、加热关、除尘关，等到料筒进风温度降至 50℃以下时，点击引风关。

**3.2.3 出料**：①手动出料；②真空出料；

**3.2.3.1 手动出料**：点击网板密封关、中筒密封关、底筒密封关。推出料车，收集颗粒。

**3.2.3.2 真空出料**（料筒温度降下至 50℃后，引风机先不关）：连接沸腾干燥制粒与真空上料整粒的上料管道，进入真空上料整粒机界面打开真空上料和整粒功能后，返回沸腾干燥制粒机界面设置引风机出料转速（800-1000r/min），再点击出料开，物料通过负压被吸入至真空上料整粒工序。

**3.3 清洗喷枪**：在粘合剂液体喷完后，准备 20 毫升纯化水，代替粘合剂继

续往里喷液，喷完后进行关闭操作。

#### 4、清洁：

4.1 进行清洁地点：制粒间、容器具清洗间。

4.2 清洁剂：0.03%的洗洁精水、纯化水。

4.3 清洁实施的条件、频次及方法：

4.3.1 每天应及时清除设备四周的积灰及落地粉。

4.3.2 换品种或换规格时应对设备进行清场。

4.3.3 设备操作完成后，关闭设备电源，进行设备清洗。

4.3.4 依次拆开快卡连接活动部件，点击网板降（网板降必须是取掉制粒喷枪才操作），拆下除尘过滤装置，送至清洗间待清洗

4.3.5 用设备清洁专用抹布拭去设备表面的粉尘，如有污物，沾 0.03%的洗洁精水，擦拭设备表面，目测无污物后，再用干净的设备清洁专用抹布擦拭干净。

4.3.6 用纯化水冲洗快卡连接活动部件、除尘过滤装置等配件。遇到较难清洗的部位应用尼龙刷子刷洗干净。

4.3.7 待上述配件目测无污物，无油迹，无上次产品残留物后，用纯化水冲洗、擦洗或漂洗与药物有直接接触的部位，并用设备清洁专用抹布擦干或压缩空气吹干，干燥后将配件装回机器。

4.3.8 沸腾干燥制粒机设备清洗完并组装好后，需按生产步骤点击开机，温度控制在 80℃左右，空车运行半小时。

4.3.9 清洁效果的评价：经处理后的设备内外目测无污物，无油迹，无上次产品残留物。

4.3.10 清洁工具的存放：使用完的清洁工具按洁净区生产用工具、容器具清洁操作规程处理后，存放在清洁工具存放间。

#### 5、使用注意：

5.1 设备上所有的调压阀（除沸腾干燥制粒机喷枪雾化压力），安装调试时已经全部设置好，非专业人士不可调节。沸腾干燥制粒机网板降只有在制粒喷枪取掉清洗时才可按，其余时候无需操作此按钮，沸腾干燥制粒机进行关闭操作前需保证进风温度降至 50℃ 以下，方可关闭风机等关闭操作。

## 6、维护维修

6.1 整套设备必须定期检查维护，使其发挥应有性能，保持正常运转，仪器仪表应保持干燥，清洁设备周围，操作现场应经常打扫，保持清洁。

6.2 塔体每月应紧固一次连接部位。

6.3 法兰、视镜的硅橡胶、密封件，每年检查一次确认是否损坏；热交换器及连接管的硅橡胶、密封件至少 3 年应检查一次，确认是否损坏

6.4 顶升段处的气密封至少三个月要检查一次。

6.5 分布板每次工作完毕应清洗，保持透气性良好，每 3 年应更换一次

6.6 主机内壁应通过清洗站进行清洗

### 6.7 进风系统

- ❖ 过滤器每月检查清洗一次；
- ❖ 过滤器必须在温度小于 45 度,湿度  $\Phi$  小于 30% 条件下使用；
- ❖ 过滤器的使用期限与其使用环境的含尘浓度有关,在达到 2 倍初阻力时必须更换。通常情况下高效空气过滤器可使用 12~18 个月；

### 6.8 引风机

为了避免由于维护不当而引起人为故障及事故发生,预防风机及电机各方面自然故障的发生,从而充分发挥设备的效能,延长设备的使用寿命,因此必须加强风机的维护，风机维护工作注意事项：

- ❖ 只有风机设备完全正常的情况下方可运转；
- ❖ 如果风机设备在维修后开动时,则需注意风机各部位是否正常；



❖ 定期清除风机内部积灰,污垢等杂质,并防止生锈蚀;

❖ 为确保人身安全,风机的维护必须在停车时进行;

风机正常运转中的注意事项:

❖ 在风机开车、停车或重转过程中,如发现不正常现象时应立即进行检查,检查发现的小故障应及时查明原因设法消除,如发现大故障应立即进行检查;

❖ 除每次拆修后应更换润滑剂外,正常情况下根据实际情况更换润滑剂;

### 6.9 压缩空气元件

❖ 油雾器:油雾器应保持  $1/3 \sim 2/3$  高度的润滑油,以确保电磁阀、气缸得以良好润滑,使用的油应为食用级;

❖ 油水分离器:每班工作完毕应排尽积水;

❖ 调压器:每3个月应检查橡胶皮碗是否被损,每6个月应更换一次;

**相关记录:**

1、《SOR(III)-SS-010 设备预防性维修卡》

2、《SOR(III)-SS-012 设备维修记录单》

3、《SOR(III)-MM-011 设备使用日志》

**变更历史:**

版本号	修订内容及理由
III	文件格式进行了修订,文件内容没有变更。

# 实训项目二 曲克芦丁片的生产实训

## 一、实训目的

1. 掌握湿法制粒压片法的制备工艺。
2. 掌握片剂的质量检测方法。
3. 熟悉片剂的常用辅料与用量。
4. 熟悉单冲压片机的结构及使用方法。
5. 了解片剂的处方设计中需要考虑的几个问题（稳定性、崩解、溶出等）。

## 二、实训内容

- 1、通过工艺研究，确定曲克芦丁片剂工艺，制定中试方案；
- 2、进行中试操作，获得曲克芦丁片；

## 三、生产工艺

### 1、工艺处方

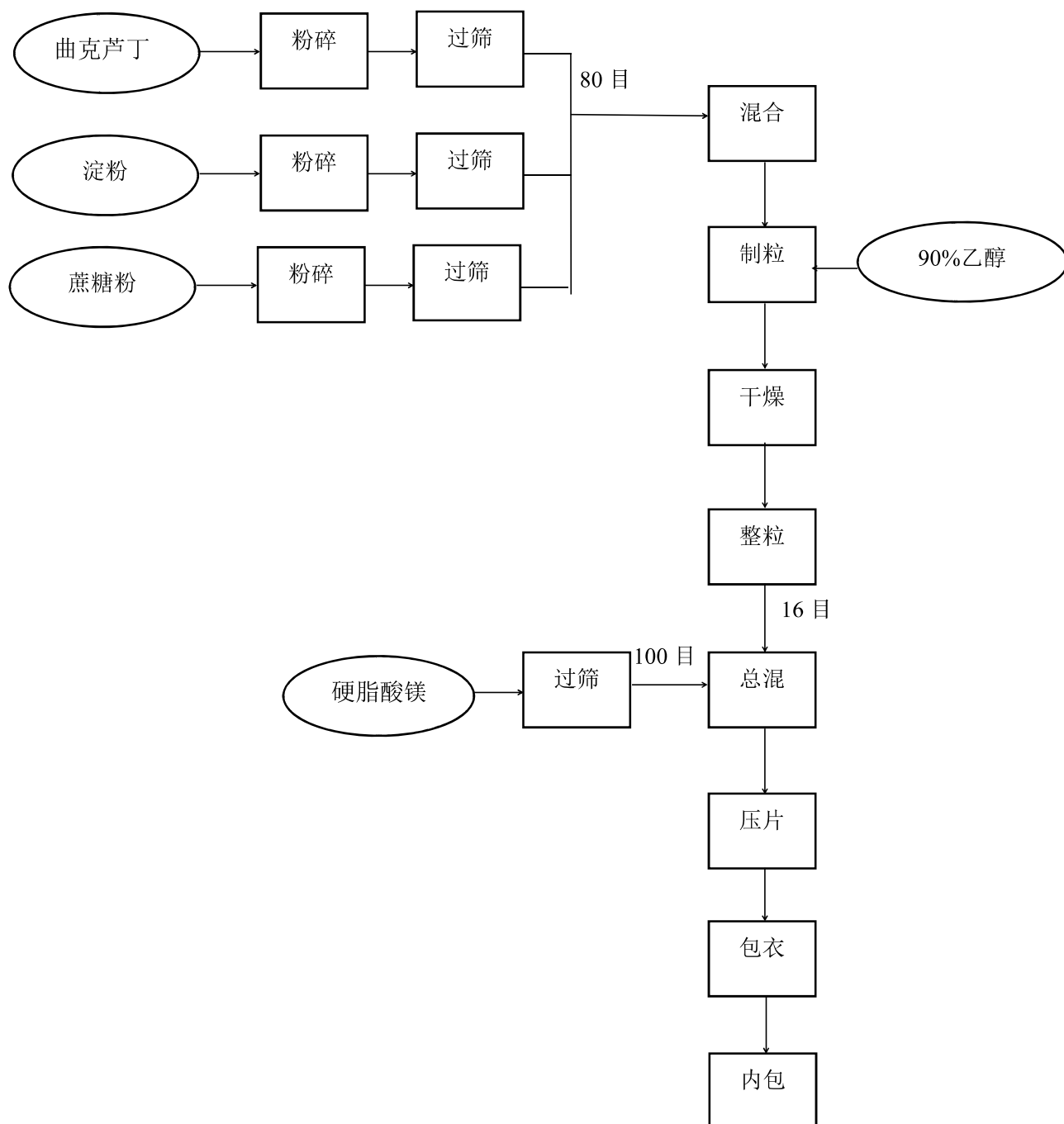
#### （1）制粒处方

名称	用量	作用
曲克芦丁	1.76 kg	主药
淀粉	1.32 kg	崩解剂、填充剂
蔗糖粉	1.91 kg	填充剂
硬脂酸镁	0.012 kg	润滑剂
90%乙醇	628 ml	润湿剂

#### （2）包衣处方

名称	用量
砂糖	1.59 kg
纯水	0.80 kg
柠檬黄	0.808 g
胭脂红	0.303 g

## 2、工艺流程框图



### 3、工艺过程：

#### (1) 粉碎

①除尘启动：用手转动万能粉碎机的三角皮带，无异常声音后按动除尘风机启动按钮，除尘风机启动运行；

②运行：待风机运行平稳后，按动粉碎主机启动按钮，主机启动运行；

③进料：空载运行约 2 钟，确定稳定后，打开进料闸门，将 1.76 kg 曲克芦丁、1.32 kg 淀粉、1.91 kg 蔗糖粉分别过 80 目进行粉碎；（0.012 kg 硬脂酸镁过 100 目粉碎备用）

④关机：粉碎结束后，关闭进料调节闸门，运行约 2 分钟至出料口无粉料后，按动主机停止按钮，待主机停稳后，按动除尘风机停止按钮，风机停止运行。

#### (2) 过筛

①接通振动筛分机电源，打开开关；

②确认设备运行正常后，将 1.76 kg 曲克芦丁用勺倒入分筛机入料口，进行筛分（1.32 kg 淀粉、1.91 kg 蔗糖粉也分别进行筛分）。

③筛分结束，关闭开关。

#### (3) 混合

①试运行：按三维混合机上点动按钮运行，检查、观察设备空转状况，然后设置 1 分钟记时试车，检查时间继电器工作是否有效。检查变频调速器工作是否有效，并且检查设备噪声、振动情况。

②装料：按动“点动”旋钮，使加料口处于理想位置（此时转速为零），按下“急停”按钮，切断电源。松开加料口卡箍，取下平盖，加入过筛后的 1.76kg 曲克芦丁、1.32kg 淀粉、1.91kg 蔗糖粉，盖上平盖，上紧螺丝；

③混合：调整时间继电器为 15 分钟，按“混合”按钮，设备开始混合；（开机前，设备操作人员需离开混料桶一米及隔离带以外，以免运动中的混料桶撞伤人员。）

④停机卸料：混合完成后，按“点动”按钮，使卸料口停在合适的位置，按下“急停”按钮，关闭电源；

⑤卸料：打开卸料蝶阀卸料装桶。

#### （4）湿法制粒

①开机：接通联动机组控制柜电源，开机，登录账号，点击“进入操作”进入主菜单界面；点击湿法混合制粒机进入湿法制粒阶段；

②真空上料：点击触摸屏上“关盖气密封”开，点击“气密封”开；把真空上料管道连接到设备加料口上，再点击“下页”，进入真空上料界面，点击“上料”开。把真空上料管道放在混合后的物料中，物料通过负压吸入容器内。加料完成后，点击“上料”关，并拆除真空上料管道，安装好加液口。

③制粒：设定参数（混合转速 500rpm、切割转速 1000rpm、混合时间 5min、切割时间 7min），点击“自动启动”，把 95%乙醇从加液口匀速加入设备容器内。完成后设备自动停机。

④整粒出料：造粒完成停机后，进入沸腾干燥制粒机界面并完成准备步骤（见（5）干燥步骤），返回湿法混合制粒机界面，点击“出料开”，点击“下页”进入湿整粒界面，设置整粒机转速为后，点击“湿整粒”开。点击“返回”到湿法制粒操作界面，点击“点动”出料（点动出料不宜过快，按住 2 秒左右松掉，防止堵塞出料管道）；物料这时经过湿整粒后，被负压通过连接沸腾干燥制粒的真空上料管道全部吸入料桶后，再点击“湿整粒关”、“出料关”、“关盖密封关”，并按急停按钮，设备断开电源。

#### （5）干燥

①在联动机组控制面板中点击“主菜单”返回至主菜单，点击“沸腾干燥制

粒机”进入沸腾干燥制粒阶段；

②准备：接连自动上料管，推进干燥制粒料车，依次打开“底筒密封开”、“中筒密封开”、“网板升”、“网板密封开”、“引风开”（引风转速根据物料实际状态选择调整）、“加热开”、“除尘开”、“照明开”和“真空上料开”，准备进料和干燥。

③进料（即湿法制粒过程中整粒出料过程）：进入主菜单，点击进入湿法混合制粒界面，点击出料开、整粒开，进行点动出料（点动出料不宜过快，按住 2 秒左右松掉，防止堵塞上料管道）；物料全部进入沸腾干燥机料筒后，进入沸腾干燥制粒界面点击真空上料关，进入湿法制粒操作界面点击整粒机关、出料关。

④干燥：待物料全部进入沸腾干燥料筒后，物料进行干燥约 3 分钟（可以通过取料口观察物料干燥程度），待干燥结束后，点击除尘关、加热关。

⑤真空出料：料筒温度降下至 50℃后，连接沸腾干燥制粒与真空上料整粒的上料管道，进入真空上料整粒机界面调整上升限位并打开真空上料和整粒功能后（见（6）整粒步骤），返回沸腾干燥制粒机界面设置引风机出料转速（800-1000r/min），再点击“出料开”，物料通过负压被吸入至真空上料整粒工序。

## （6）整粒

①在联动机组控制面板中点击“主菜单”返回至主菜单，点击“真空上料整粒机”进入，真空上料整粒阶段；

②真空联动上料（即沸腾干燥过程中真空出料部分）：点击“上升”开（上升是工作限位），上升限位亮起后，将移动料斗放入整粒机下面，使用软连接连接沸腾干燥制粒机的出料管道与真空上料整粒的上料管道；设置整粒转速（500rpm），点击“干整粒开”；返回沸腾干燥制粒操作界面，点击“出料开”，这时干燥好的颗粒通过负压作用吸入整粒机内进行整粒；

③关机：物料全部整粒完成后，点击沸腾干燥制粒机“出料关”，返回真空上料整粒界面，点击真空上料整粒机的“真空上料”关、“整粒”关，拆除移动



料斗软连接，退出移动料斗，点击“下降”开，下降限位亮起后，关闭电源。

### (7) 总混

①开机：打开柱式料斗混合机，按动“进入操作”按钮弹出用户登录界面，登录，进入菜单界面；

②装料：将过筛后的硬脂酸镁加入装有整粒后物料的料斗中，安装至柱式料斗混合机上，点击“手动操作”、“上升”至限定位置；

③混合：点击“返回”、“自动操作”“参数设置”，设置为转速为 11rpm、混合时间为 15min，点击“配方设置”选好配方，依次点击“返回”、“下页”、“自动操作”、“自动启动”；

④出料：合完成后，料斗自动下降，完成混合，关闭设备电源，转移料斗至旋转式压片机。

### (8) 压片

①开机：接通旋转式压片机总开关，登录，点击“生产运行”进入生产状态

②调节压片力：根据物料的性质、片径的大小设定压片力的大小。点击“主压增加”、“主压减少”调节至工艺要求的压力（**实验确定**）。

③调节填充量：点击“填充增加”、“填充减少”调节填充深度（**实验确定**）。

④加料、压片：将物料慢慢加入加料斗内，点击“设备状态”，点击“吸尘机”开启吸尘机，返回生产运行界面，按动“启动”按钮，机器运行，调整机器的转速，达到合适速度。（**注意同步启动筛片机**）在机器运行中，**勤加颗粒，保持加料斗内有一定的物料，不能开空车。**

⑤出料：将筛片机进片口置于压片机出料口处，压好的曲克芦丁片片通过出料口进入筛片机进行筛片工序。

⑥关机：点击“停止”按钮，待筛片结束，关闭吸尘机。

### (9) 筛片

按动筛片机启动按钮，开始筛片，调整筛片机速度旋钮，使筛片机的走片速

度适合压片机生产要求，筛好的片通过出片口进入容器，筛片完成后将筛片机速度旋钮调回最小速度，关闭电源（同时关闭吸尘机）。

#### （10）包衣

①单糖浆配置：将 1.59 kg 砂糖溶解于 0.782 kg 纯水中，加热并不断搅拌，保温备用；

②色糖浆配置：将 0.808 g 柠檬黄、0.303 g 胭脂红倒入适量（18 g±）的 100 °C 纯水中，使其完全溶解，逐步加入 145 g 单糖浆中搅匀，保温备用；

③开机：打开高效包衣机电源，登录，点击“进入操作”进入流程界面，设定转速 7-9 rpm、床层温度 45 °C、进风温度 50 °C、点击“参数设置”调整除尘时间、除尘间隔、工作时间。

④包衣：将曲克芦丁片片芯加入包衣锅中，点击“操作画面”，依次启动照明、引风→送风→加热，待床层温度达到 45-50 °C 后，启动主机→喷枪→加料→除尘。

包衣时，糖衣层：单糖浆每次 60 ml，包一层干燥 15 分钟，共 10-15 层；  
色糖衣层：色糖浆 15 ml，包一层干燥 5 分钟，共 8-15 层。

⑤关机：依次关闭除尘→加料→喷枪→加热关，待出风温度降至 40 °C 后，关闭主机→送风→引风、照明。将片子出锅，放冷。

#### （11）人工包装

### 四、质量评价

1. 查阅药典“制剂通则”的片剂内容。
2. 外观检查

[检查方法] 取样品 20 片，平铺于白底板上，置于 75 w 光源下 60 cm 处，距离片剂 30 cm，以肉眼观察 30 秒钟。

检查结果应符合下列规定，完整光洁，色泽一致；80-120目色点应<5%，麻面<5%，中药粉末片除个别外应<10%，并不得有严重花斑及特殊异物；包衣中的畸形片不得超过0.3%。

### 3. 重量差异限度的检查

[检查方法] 片重差异：取20片精密称定重量，求得平均片重，再称定各片的重量。按下式计算片重差异。

$$\text{片重差异}(\pm\%) = \frac{\text{单片重} - \text{平均片重}}{\text{平均片重}} \times 100$$

超出重量差异限度的药片不得多于2片，并不得有1片超出重量差异限度的1倍。

检查结果（填表）

每片重 (g)										
总重(g)	平均片重(g)	重量差异 限度	超限的有 X片	超限1倍的有 Y片	结论					

[附注]

(1) 片剂重量差异限度（《中国药典》2015版）。

片剂的平均重量	重量差异限度
<0.30	±7.5%
≥0.30	±5%

(2) 只需要保留小数点以下两位。

### 4. 崩解时限的检查

(1) 安装并检查装置与药典规定是否一致。

(2) 取药片 6 片，分别置于六管吊篮的玻璃管中，每管各加 1 片，吊篮浸入盛有  $37 \pm 1$  °C 水的烧杯中，按一定的频率和幅度往复运动。从片剂置于玻璃管时开始计时，至片剂全部崩解成碎片并全部通过管底筛网止，该时间即为该片剂的崩解时间，应符合规定崩解时限。如有 1 片崩解不全，残存有小颗粒不能全部通过筛网时，应另取 6 片复试，均应符合规定。

[附注]

(1) 严格按仪器的操作规程使用。

(2) 各类片剂的崩解时限：（《中国药典》2015 版）

片剂类别	崩解时限 (min)
普通片	15
浸膏片	45
分散片	3
泡腾片	5
糖衣片	60
薄膜衣片	30
肠溶衣片	盐酸溶液 (9→1000) 中 2 h 不得有裂缝、崩解或软化现象,磷酸盐缓冲液(PH6.8)中 1 h 应全部崩解并通过筛网。

## 5. 硬度检查

[检查方法]

(1) 指压法：取药片置中指和食指之间，以拇指用适当的力压向药片中心部，如立即分成两片，则表示硬度不够。

(2) 自然坠落法：取药片 10 片，以 1 米高处平坠于 2 cm 厚的松木板上，以碎片不超过 3 片为合格，否则应另取 10 片重新检查，本法对缺角不超过全片的 1/4，不作碎片论。

(3) 片剂四用测定仪：开启电源开关，检查硬度指针是否零位。将硬度盒盖打开，将药片垂直固定在两横杆之间。将倒顺开关置于“顺”的位置，拨选择开关至硬度档。硬度指针左移，压力逐渐增加，药片碎自动停机，此时的刻度值即为硬度值 (kg)，随后将倒顺开关拨至“倒”的位置，指针退到零位。测 3~6 片，取平均值。

(4) 硬度仪：顺时针旋转圆盘手柄，将探头向右移动至适当位置；将被测试药片位于探头与测试台之间；然后逆时针旋转圆盘手柄，使探头向左移动，开始向被测药片施加挤压力，此时窗口显示压力值逐渐增大；当被测药片被挤压破碎时，窗口显示压力值最大并被锁定，同时仪器内的蜂鸣器开始鸣响。此时窗口显示数值为该被测药片的硬度值；10 秒钟后，蜂鸣停止，随后进行下次测试，以此类推。测 3~6 片，取平均值。

#### [附注]

(1) 一般片剂硬度要求 8-10 kg/cm<sup>2</sup>，中药片要求在 4 kg/cm<sup>2</sup> 以上。

(2) 测定硬度也可用孟山都硬度计。

## 6. 脆碎度检查

[检查方法] 取药片按中国药典 2010 年版二部附录 XG 项下检查法，使用脆碎度检查仪测定：片重为 0.65 g 或以下者取若干片，使其总重约为 6.5 g；片重为 0.65 g 以上者取 10 片。用毛刷刷取脱落的粉末，精密称重，置圆筒中转动 100 次，取出，同法除去粉末，精密称重，减失重量不得过 1%，且不得检出断片、龟裂及粉碎的片。

#### [附注]

(1) 测脆碎度也可用片剂四用测定仪：打开脆碎盒，取出脆碎盒并放入药片，选择开关拨至脆碎位置，使进行脆碎测试。测完拨回空档。关闭电源开关。

(2) 脆碎度计算方法 
$$\text{脆碎度} = \frac{\text{细粉和碎粒的重量}}{\text{原药片总重}} \times 100\%$$
$$= \frac{\text{原药片总重} - \text{测试后药片重}}{\text{原药片总重}} \times 100\%$$

## 五、注意事项

1. 制备软材的干湿程度应适宜，可凭经验掌握，即以“握之成团，轻压即散”为度。软材通过适宜的筛网制粒，颗粒一般要求较完整，如果颗粒中含细粉过多，说明黏合剂用量太少，如果呈线条状，说明黏合剂用量太多，以此颗粒压成的片剂会出现太松或太硬的现象。

2. 制成的湿颗粒应尽快干燥，干燥的温度由物料的性质而定，一般为 50 °C~60 °C，对湿热稳定者，干燥温度可适当增高。

3. 湿颗粒干燥后，需过筛整粒，整粒筛目孔径与制粒时相同或略小。整粒后加入润滑剂和外加法所需加入的崩解剂与颗粒混匀，再进行含量测定，然后根据颗粒所含主药含量计算片重。

$$\text{片重} = \frac{\text{每片应含主药量}}{\text{干颗粒中主药百分含量测定值}}$$

## 实训项目三 年产 **xx** 片曲克芦丁片剂生产车间工艺设计

### 一、课程设计的目的与任务

本课程是制药工程专业必修的一门专业课，是制药工程专业的一个重要实践教学环节。通过课程设计培养学生综合运用所学知识解决制药工程车间设计复杂问题的能力，使学生深刻领会 **GMP** 车间设计的基本程序、原则和方法；掌握制药工艺流程设计、物料衡算、设备选型、车间布置设计等的基本方法和步骤，提高学生绘图能力；从技术上的可行性与经济上的合理性两个方面树立正确的设计思想。通过本课程设计，提高学生的制药工程设计能力、团队意识、项目管理能



力,加深学生在工程与社会、环境与可持续发展中所承担责任的理  
解。

## 二、课程设计的题目及要求

1.设计题目: 年产××片曲克芦丁片剂生产车间工艺设计

2.设计内容和要求:

- ①确定××××车间的工艺流程;
- ②物料衡算、热量衡算、设备计算及选型;
- ③车间及管道布置设计说明;
- ④经济、安全、环保方面的要求;
- ⑤编写设计说明书。

## 三、课程设计的时间安排

1. XXXX.XX.XX---XXXX.XX.XX

根据老师布置设计任务,查阅资料、设计工艺流程,进行物料衡算、热量衡算、设备计算选型等;进行车间工艺平面设计、绘制平面布置图、带控制点工艺流程图、编写设计说明书。

2. XXXX.XX.XX

答辩。

3. XXXX.XX.XX---XXXX.XX.XX

修改、提交作品。

## 四、课程设计的成果及考核方法

1. 课程设计成果包括:

- ① 设计说明书一份,包括工艺流程设计、物料衡算、热量衡算、设备计算及选型、车间、管道布置设计、经济、安全、环保等说明;
- ②工艺设备一览表;
- ③带控制点工艺流程图(A2 图纸);
- ④车间设备平面和和立面布置图(A2 图纸);
- ⑤主管平面布置图(A2 图纸)。

## 2. 课程设计考核方法:

根据设计说明书、图纸的质量（指说明书内容是否完整、正确，文字表达是否简洁、清楚，车间布置是否合理，图纸表达是否规范、正确，图面是否整洁、清楚等）综合给出成绩。

制药工程课程设计应包含以下章节目录：

第 1 章 概述或前言

第 2 章 工艺说明

第 3 章 生产制度

第 4 章 物料衡算

第 5 章 热量衡算

第 6 章 工艺设备的选型及（或）设计

第 7 章 车间布置设计

第 8 章 管道布置设计

第 9 章 安全生产及环境保护（或行政法规执行措施）

第 10 章 GMP 专篇或 GMP 符合性说明

第 11 章 技术经济评价分析

第 12 章 存在的问题及建议

第 13 章 分组情况说明

参考文献

**图纸：** 1.带控制点的工艺流程图

2.工艺设备一览表

3.车间设备平面和（或）立面布置图

#### 4.主管平面布置图