

高等学校教学用书

化学制药工业设备

苏联专家 С. Г. 巴拉什科夫 编著

化学工业出版社

高等学校教学用书

化学制药工业设备

C. F. 巴拉什科夫 編著

华东化工学院化学制药教研組 譯

化学工业出版社

本書根據蘇聯專家С.Г.巴拉什科夫所著“化學制藥工業設備”原稿譯出。原稿系巴拉什科夫專家在華東化工學院化學制藥教研組的講座教材。除了對於化學制藥工學專業學生有參考價值外，本書對於化學制藥工業、國防工業、染料工業、有機合成工業的工程技術人員，對於化學制藥工業設計機構的工作人員，以及對於“化工過程及設備”課程的教師與有關的科學工作者，都具有參考價值。

本書共三十九章，講述單元反應設備和藥廠中各種化工過程所用設備的類型、構造和計算，並附述必要的工藝過程。

本書由華東化工學院化學制藥教研組徐匡時、魚際元翻譯（其中第十三章由華東化工學院雷凡語翻譯），經該組嚴秉淳逐章審校。

本書第一章緒論，系根據專家原稿和專家對同學的專題講座內容由審校者綜合而成。該章內容完全引用原文，僅在次序上作適當安排和個別字句上作必要的更動。該章并經該組馮成堤在文字上作個別的修正。部分譯稿由該組段永熙、徐傳宇校對。

高等學校教學用書

化學制藥工業設備

華東化工學院化學制藥教研組 譯

化學工業出版社 出版 北京安定門外和平北路

北京市書刊出版業營業許可証出字第092號

化學工業出版社印刷廠印刷 新華書店發行

開本：787×1092毫米 1/18 1959年9月第1版

印張：28 $\frac{1}{18}$

1959年9月第1版第1次印刷

字數：610千字

印數：1—4800

定價：(10) 精裝 3.90元 書號：15063-0500
平裝 3.30元

目 录

第一章 緒論 7	§ 6. 局部阻力.....75
§ 1. 藥物化学和有机制藥工业的发展..... 7	§ 7. 总压头損失.....76
§ 2. 藥物合成的工艺过程.....15	§ 8. 液体由小孔流出.....76
§ 3. 生产能力.....21	§ 9. 液体在液面随时变动下的流出.....78
§ 4. 能量平衡.....21	第七章 液体的輸送78
第二章 设备材料——金属材料22	§ 1. 导管.....78
§ 1. 金屬腐蝕.....22	§ 2. 导管計算.....78
§ 2. 腐蝕的电化理論.....23	§ 3. 泵.....79
§ 3. 腐蝕过程的速度.....26	§ 4. 泵的主要参数.....79
§ 4. 金屬的鈍性.....26	§ 5. 离心泵.....81
§ 5. 金屬的鈍性理論.....27	§ 6. 离心泵所需的附件.....82
§ 6. 化学及气体腐蝕.....28	§ 7. 离心泵内的工作过程.....83
§ 7. 在非电解质中的腐蝕.....28	§ 8. 汲入高度.....85
§ 8. 腐蝕破坏的形式.....28	§ 9. 空隙現象.....85
§ 9. 黑色金屬及其合金.....29	§ 10. 离心泵的并联操作.....86
§ 10. 合金鋼的分类.....31	§ 11. 推进器式泵(軸流式泵).....87
§ 11. 有色金屬及合金.....34	§ 12. 旋轉泵.....87
第三章 金屬防腐、非金属材料37	第八章 热交換(传热的一般概念)88
§ 1. 极化作用.....37	§ 1. 緒言.....88
§ 2. 金屬防腐的方法.....38	§ 2. 导热.....88
§ 3. 非金属材料.....39	§ 3. 导热系数.....90
第四章 典型反应器及其零件47	§ 4. 传热系数.....92
§ 1. 緒言.....47	§ 5. 对流热交換.....92
§ 2. 化学制藥工业设备标准化的原則.....48	§ 6. 流体自由运动时的給热.....95
§ 3. 设备零件的焊接.....50	§ 7. 流体强制运动时的給热.....95
§ 4. 设备的零件.....53	§ 8. 流体聚集状态改变时的給热.....97
第五章 攪拌装置、攪拌器57	第九章 在变溫下的传热;热交換器的型式、
§ 1. 緒言.....57	构造和計算 100
§ 2. 攪拌的能量消耗.....58	§ 1. 緒言..... 100
§ 3. 影响功率数值的各种因素.....60	§ 2. 变溫下的传热..... 100
§ 4. 攪拌器的构造.....61	§ 3. 热交換设备的型式和构造..... 104
§ 5. 在固体散粒状及糊状物料中的攪拌.....67	§ 4. 热交換设备的效率..... 115
第六章 流体力学的一般概況68	第十章 加热设备的載热体及其性質 ... 116
§ 1. 流体靜力学.....68	§ 1. 緒言..... 116
§ 2. 流体动力学.....70	§ 2. 水蒸汽加热..... 117
§ 3. 流体的能量平衡.....72	§ 3. 間接蒸汽加热..... 117
§ 4. 柏努利方程式.....73	§ 4. 热水加热..... 118
§ 5. 由于摩擦而消耗的压头.....74	§ 5. 过热水..... 118

§ 6. 高温加热剂.....	119	§ 3. 在流体运动过程中使相接触面扩展的 设备.....	193
第十一章 热交换设备的结构计算、流体 力学计算和机械计算	125	§ 4. 萃取流程和植物提炼.....	195
§ 1. 绪言.....	125	第十六章 萃取(固-液系)	199
§ 2. 管内流动部分的计算.....	126	§ 1. 绪言.....	199
§ 3. 管子在花板上排列方法的选择.....	127	§ 2. 植物原料的准备.....	201
§ 4. 设备外壳内径的计算.....	130	§ 3. 植物原料的破碎.....	201
§ 5. 管与管之间空隙部分的计算.....	131	§ 1. 萃取的方法.....	202
§ 6. 弓形横向档板的计算方法.....	133	§ 5. 萃取器的容积计算.....	209
§ 7. 接管直径的确定.....	134	§ 6. 连续萃取.....	211
§ 8. 热交换设备的水力计算.....	134	§ 7. 用渗析器进行萃取.....	216
§ 9. 热交换设备的机械计算.....	135	§ 8. 超声波能对固-液系萃取过程的 影响.....	217
第十二章 冷冻	138	第十七章 离子交换树脂	219
§ 1. 绪言.....	138	§ 1. 绪言.....	219
§ 2. 冷冻系数.....	141	§ 2. 历史概述.....	221
§ 3. 压缩冷冻机.....	142	§ 3. 理论基础.....	221
§ 4. 实际压缩冷冻机的循环.....	144	§ 4. 离子交换理论.....	222
§ 5. 冷冻剂.....	146	§ 5. 离心交换的定量理论.....	223
§ 6. 蒸汽压缩机装置.....	147	§ 6. 离子交换剂的分类.....	224
§ 7. 吸收冷冻机.....	148	§ 7. 离子交换树脂的定义和性质.....	225
§ 8. 蒸汽喷射气化冷冻机.....	149	§ 8. 几种最重要阳离子交换剂和阴离子交 换剂的特性.....	228
第十三章 干燥	150	§ 9. 离子交换剂的应用.....	231
§ 1. 绪言.....	150	第十八章 水的离子交换除盐法	233
§ 2. 干燥操作的静力学.....	152	§ 1. 绪言.....	233
§ 3. 干燥操作的动力学.....	154	§ 2. 阳离子交换剂的性质.....	234
§ 4. 干燥速率曲线.....	155	§ 3. 阴离子交换剂的性质.....	234
§ 5. 温度曲线.....	156	§ 4. 离子交换剂离子氛的性质.....	235
§ 6. 干燥器.....	158	§ 5. 离子交换剂的再生.....	239
第十四章 吸收、吸收设备、氯化氢的 吸收	165	§ 6. 水的深度除盐流程.....	240
§ 1. 绪言.....	165	§ 7. 水除盐的生产工艺.....	242
§ 2. 溶解气体在溶液中的变化对于 平衡的影响.....	167	第十九章 分子蒸馏	243
§ 3. 气相和液相中的扩散.....	168	§ 1. 绪言.....	243
§ 4. 传质系数的测定.....	171	§ 2. 高度真空中的物理现象.....	246
§ 5. 吸收器的计算.....	174	§ 3. 在高度真空中的蒸发.....	247
§ 6. 吸收设备.....	177	§ 1. 在高度真空中的蒸馏.....	249
§ 7. 氯化氢的吸收.....	184	§ 5. 分子蒸馏装置中所用的真空泵.....	251
第十五章 萃取(液-液系)	184	§ 6. 分子蒸馏设备.....	254
§ 1. 绪言.....	184	§ 7. 分子蒸馏装置的计算.....	257
§ 2. 带有固定相接触面的设备.....	187	第二十章 工艺过程的物料计算—— 物料衡算	259
		§ 1. 绪言.....	259

§2. 工艺计算的特点..... 261

§3. 物料衡算..... 261

第二十一章 设备的热量计算..... 271

§1. 总论..... 271

§2. 例题..... 273

第二十二章 氯磺化和磺化..... 283

§1. 绪言..... 283

§2. N-苯基氨基甲酸甲酯的氯磺化过程..... 288

§3. 磺化..... 291

§4. 安全技术..... 293

第二十三章 氯磺化反应及氯磺化物分解的热量计算..... 294

§1. 绪言..... 294

§2. 乙酰苯胺的氯磺化..... 295

§3. 氯磺化阶段的热量计算..... 297

§4. “氯磺化物”的分解..... 302

第二十四章 硝化..... 304

§1. 绪言..... 304

§2. 混酸的配制..... 307

§3. 硝化器的型式和构造..... 309

§4. 安全技术..... 312

第二十五章 氯化..... 314

§1. 绪言..... 314

§2. 氯化设备..... 317

§3. 侧链氯化的氯化器..... 319

§4. 氯化过程..... 320

§5. 芳香族卤素衍生物的性质..... 322

§6. 安全技术..... 322

第二十六章 溴化和碘化..... 323

§1. 绪言..... 323

§2. 溴化过程..... 328

§3. 溴化氢的回收..... 332

§4. 碘化..... 334

§5. 安全技术..... 335

第二十七章 还原..... 336

§1. 绪言..... 336

§2. 硝基化合物的还原..... 337

§3. 硝基化合物在碱性介质中进行还原..... 340

§4. 用锌粉和硫化碱还原的还原器..... 341

§5. 用亚硫酸盐的还原..... 342

§6. 分子氮的催化还原..... 343

§7. 用氢解法制备胺类..... 346

§8. 安全技术..... 347

第二十八章 氨基化合物的后处理

热量计算..... 348

§1. 氨基化合物的后处理方法的分类..... 348

§2. 水蒸汽蒸馏..... 348

§3. 在惰性气体气流中的蒸馏..... 350

§4. 用间接蒸汽进行氨基化合物的蒸馏处理..... 351

§5. 氨基化合物的萃取..... 352

§6. 过滤..... 354

§7. 虹吸..... 355

§8. 热量计算..... 356

第二十九章 重氮化和亚硝化..... 359

§1. 重氮化概论..... 359

§2. 热量计算..... 364

§3. 亚硝化..... 366

§4. 安全技术..... 369

第三十章 缩合..... 370

§1. 绪言..... 370

§2. 有水释出的缩合反应..... 372

§3. 有酒精释出的缩合反应..... 376

§4. 有氯化氢释出的缩合反应..... 379

§5. 重排..... 381

§6. 安全技术..... 383

第三十一章 催化..... 384

§1. 绪言..... 384

§2. 有关非均相催化中活性状态的性质..... 387

§3. 催化剂的种类、结构、状态和表面性质..... 389

§4. 催化反应的速率..... 391

§5. 催化热裂..... 392

§6. 使钨催化剂过渡到悬浮状态所需的气体速度..... 394

§7. 钨催化剂在悬浮层中的压头损失..... 395

§8. 决定催化剂活性的基本因素..... 398

§9. 应用于油脂氢化的催化剂的制备..... 398

§10. 催化剂的分离..... 401

§11. 非均相催化和均相催化的结晶和远景..... 401

第三十二章 密封机器和设备..... 405

§1. 绪言..... 405

§2. 新型的密封机器和设备..... 408

§3. 新型密封机器和设备在构造上的一些特点..... 411

第三十三章 高压设备 415

- §1. 緒言 415
 §2. 气相过程 416
 §3. 液相过程 416
 §4. 多相过程 419
 §5. 輔助设备 419
 §6. 建立压力的机器和设备 421

第三十四章 高压设备的机械强度计算原理、设备和导管的封口和连接、启闭装置、检查测量仪表 427

- §1. 緒言 427
 §2. 厚壁圆筒中的温度应力 428
 §3. 设备的底 429
 §4. 法兰 430
 §5. 设备和导管的封口和连接 430
 §6. 运动部分的密封 431
 §7. 启闭装置 434
 §8. 高压设备的引电装置 436
 §9. 检查测量仪表 436

第三十五章 成藥的生产方法和设备

- §1. 緒言 439
 §2. 安瓿注射液 440
 §3. 药片 449
 §4. 茶剂、粉剂和丸剂 454

第三十六章 温度控制和自动调节 455

- §1. 緒言 455
 §2. 液体玻璃温度计 456
 §3. 压力式温度计 456
 §4. 温度记录器 459
 §5. 高温计 459
 §6. 电阻温度计 461

§7. 水银接触温度计 463

§8. 温度自动调节仪 463

第三十七章 空气湿度的检查及自动调节、压力的控制及自动调节 470

- §1. 緒言 470
 §2. 检查湿空气的方法 470
 §3. 检查湿空气用的仪器 471
 §4. 自动调节空气湿度的仪器 474
 §5. 压力的检查和自动调节 475
 §6. 自动调节仪的輔助装置 480

第三十八章 水、气体和其他物料的流量**以及溶液、气体和各种物料的物理性质****等的检查和自动调节** 484

- §1. 緒言 484
 §2. 浮子式流量计 485
 §3. 节流式流量计 486
 §4. 叶轮式流量计 487
 §5. 远距离式液体流量计 487
 §6. 液体、粘性物料和散粒状物料的計量器 488
 §7. 溶液、气体和物料的某些物理性质的检查和自动调节 490
 §8. 空气中灰尘的含量和烟的浓度的检查 493
 §9. 记录仪的分类 493

第三十九章 結語 496

- §1. 化学制药工业的特征 496
 §2. 有机药物的研究方向 497
 §3. 制药工业的工艺和设备的方向——传质过程的概述 498

参考文献 502

第一章 緒 論

§1 藥物化學和有機製藥工業的發展

現代的有機化學發展的特點，乃是它被劃分成愈來愈多的獨立部門。這不僅是因為我們已經積累了大量的材料和實際上有此需要，而且這也與研究個別類型的化合物時所產生的一系列特殊問題有關。

正如在研究煤焦油加工問題的過程中出現了合成染料化學，或由於研究聚合、縮合過程而產生了高分子化學一樣，研究無數動植物來源的天然產物的結果，促使在有機化學中分辟了生物鹼化學、維生素化學、抗生素（抗菌素）化學及甾體化學等科目。

有機藥物化學和製藥工業的產生和發展是與醫學不斷增長的要求分不開的，因為醫學要求我們全面地去研究和合成具有生理作用的天然化合物及其許多類似物和代用物。

對天然產物，主要是嗎啡鹼、奎寧、古柯鹼及其他生物鹼的研究，在現代合成有機藥物化學中占有特別重要地位。

有機藥物化學的發展與其臨近的化學領域，特別是天然和合成染料及其中間體化學有着密切的關係，同時與生物學及醫學這些科學也有不可分割的聯繫。

由於許多性質有共同性，（研究和製取（包括在工業上生產）的方法屬於同一類型），以及其他一系列因素，目前可將下列各物質分別歸併成同一類複雜的有機化合物：

1. 染料；
2. 藥物（天然的和合成的，其中包括維生素、生物鹼、激素及抗生素）；
3. 香料（天然的和合成的）；
4. 有機光學試劑；
5. 用於各種工業中的複雜有機化合物，加增韌劑、抗氧化劑和乳化劑等。

這些物質的製造工藝，由於它們的特殊性和複雜性，常稱為“精細化學工藝學”。

複雜有機化合物工業生產的特徵，就是很多中間體是共同的，工藝過程也比較近似。

因此，有機藥物化學是複雜有機物化學的一個部分。

藥物化學是化學的一個部門，它的任務是為醫療的需要服務。

藥物化學從預防疾病或治療疾病的目的出發，去研究物質的化學本性以及它們的各種變化。

藥物化學的直接任務是：研究各種藥物的組成和結構，研究個別的结构特點

对該种葯物对机体的作用的影响，研究葯物的物理和化学性能，以及它們的制造和处理方法。

葯物化学还从事寻找和制造毒性最小而疗效最大的新葯物。

化学的一个重要任务是：研究复杂的参加构成机体生命的天然化合物，而葯物化学也不例外。

葯物化学方面的科学家在变更物质分子结构后能得到新的物质。这些新物质对机体的作用研究是由葯理学家进行的，经过葯理实验后才决定該葯剂是否适用；如果葯理实验结果良好，就可供临床应用。

为了获得新的葯物，葯物化学专家和葯理学专家必須紧密合作。

但是葯物对机体的作用不但和它們的組成和结构有关，而且也为它們的物化性质，稳定性以及其他性质所决定。这些物化性质、稳定性等又是因葯物本身结构和成份的不同而各异。

这样，要深入地研究葯剂的物化性质，葯物化学家就須和物理化学家紧密合作。

每一种葯物的制造工艺过程和提純方法都影响葯物的质量。所以在实际生产中，往往对葯物制造方法作了許多重要的修正。

葯物化学的理論和实际是相互补足而发展的。

根据上面所說的我們可以看到，化学制葯工业非常广泛并且涉及到許多不同的知識部門。掌握这些知識，首先是化学和工艺学，对于化学制葯工艺工程师們是很必要的。

伟大的列宁曾經指出：“只有确切通晓人类全部发展过程所造成的文化，只有改造这种以往的文化，才能建設无产阶级的文化”。

研究葯物化学的人應該知道这門科学的发展情况，这样才能了解它的现状和計劃它的未来。

讓我們看一看与葯物化学萌芽和发展有关的葯物学的几个历史阶段。

葯物学(фармация)最初所表示的意思是埃及的医术之神托特(Тот)。这个字是从埃及文中的“фармаки”来的，它的意思是“痊愈的賜与者”。

葯物学是医学的一个部門，在远古时代就产生了，它本身的历史发展过程，对其他科学和經濟的形成、发展以及巩固也有很大的影响。

葯物化学，最初是葯物学的一个不可分割的部分，它随着葯物学一起成长、巩固和形成，终于在伟大的社会主义革命以后，在苏联作为一門独立的科学从葯物学中分了出来。

曾有几位古代的卓越的科学家在发展医学和葯物科学方面起了很大作用。

希腊医生希伯克拉特(Гиппократ)(紀元前460—377年)曾經留下了很大的医学学派。在羅馬，曾經有一位著名的医生克拉夫迪格林(Клавдий Галлен)(紀元前131—201)在那边生活和工作，他在自己的葯房內亲自配葯品，并写了許多

关于药学的著作。

从四世纪中叶到十六世纪，这一漫长年代在化学史上称为炼金术时代。

对炼金术说来，起主要作用的是化学实验。在这一时代曾确定了许多净化物质的新方法，例如：蒸馏、分馏、过滤、结晶以及其他等等，同时也发现了新的化学物质，如硫酸、盐酸、硝酸和许多不同种类的盐类。

取代炼金术的是新的方向——治疗化学，它的创始人是帕拉策尔士（Парацельс）（1493—1541）。

炼金术时代的许多宝贵的实际材料，是化学得以继续发展的基础。

在十六世纪到十七世纪这一时候，科学的医学知识和改进研究化学实验的中心是药房。这就是说，药物化学是在中世纪时代直接在生产中产生的，并且成为整个化学的主要环节。

由于工业的发展和出现了工业资本，对化学也就提出了新的要求。化学再也不能只把研究局限在满足医学上的需要了。

在十八世纪，自然科学，包括化学在内，蓬勃迅速发展，化学的发展也大大促进了药物化学的发展。

对化学科学思想的发展起巨大推动作用的是俄国卓越的学者 М.В. 罗蒙诺索夫（М.В. Ломоносов）。罗蒙诺索夫证明了燃素学说的毫无根据。十九世纪是化学迅速发展的世纪。

十九世纪中叶工业资本的成长和竞争也反映到制药工业方面。药房已经失去了作为化学发展的实验室的意义，这时化学药品的生产也转到工业方面。随着药剂实验室的发展，人们也就不再在药房里生产浸膏和酞剂了。从此药房已失去生产的功能，而主要成为买卖药物商品的场所。

化学成为一门科学的创始人是俄国天才的学者 М.В. 罗蒙诺索夫，他建立了热力学学说，发现了质量守恒定律，奠定了物理化学的基础等。

М.В. 罗蒙诺索夫第一次在世界上建立了化学实验室，并在这个实验室中对学生进行了化学元素方面的实际教学。

М.В. 罗蒙诺索夫的许多继承人，特别是 Т.Е. 罗威茨（Т.Е. Ловиц）院士 В.М. 和谢维尔金（В.М. Севергин）院士不断地扩大了化学知识的领域。

Т.Е. 罗威茨很有成绩地继承了 М.В. 罗蒙诺索夫在溶液方面的研究，他发现了煤的吸附性能，这是表面现象学说的始源。Т.Е. 罗威茨在 1798 年首次在上把微粒结晶研究方法应用于实际。

В.М. 谢维尔金（1765—1826）出版了一本著作，名为“化学药物产品的纯度和真假的检定方法”，这本书的内容主要叙述怎样按药典对药物进行分析。

十九世纪四十年代俄国化学家很少，也几乎没有化学实验室。因此，初生的俄国化学学派和它的奠基人 А.А. 沃斯克列森斯基（А.А. Воскресенский）与 Н.Н. 齐宁（Н.Н. Зинин）的第一步工作便是培养专门的干部，创立实验室和充实设备。

他們的首批學生中有 Д.И.門捷列夫(Д.И.Менделеев)和 А.М.布特烈羅夫(А.М.Бутлеров), 這是兩位奠定世界化學根基的俄國學者。

如果沒有 Д.И.門捷列夫的工作, 在現在很難想象會有任何的化學和化學工業。而 А.М.布特烈羅夫則創造了有機化合物結構理論。

十九世紀末葉化學各個部門都獲得很大的成就, 這些成就都是偉大的俄國學者 Н.Н.齊寧, А.М.布特烈羅夫, Д.И.門捷列夫努力的結果。有機合成方面的成就, 以及和化學相接近的各生物學科的成就有利地促進了藥物化學的發展。藥物化學開始較有目的地去研究物質的化學結構和他們對於機體作用之間的关系。

必須指出, 在十月革命前, 俄國沒有自己的製藥工業。但在蘇維埃政權下, 情況顯著地改變了。在蘇聯衛生事業完全依靠本國的製藥工業, 它在戰前短短的三個五年計劃中已成為工業中的一個先進部門。

蘇聯製藥工業獲得的成績, 是與蘇聯化學方面的成就分不開的。在俄國卓越的有機化學家 А.М.布特烈羅夫、Н.Н.齊寧、В.В.馬爾科夫尼科夫、А.Е.契契巴寧、А.Е.法沃爾夫斯基、Н.Д.澤林斯基以及其他科學工作者的工作基礎上, 蘇聯科學家的研究成就已將蘇聯藥物科學提高到世界先進水平。

從蘇維埃政權成立的最初年月起就成立了專門的科學研究實驗室和研究院。在專門的高等學校中成立了藥物化學教研組, 為了發展科學研究工作, 在1920年成立了全蘇化學製藥研究院。不久在其他城市, 如列寧格勒、哈爾科夫、梯比里斯都建立了類似的研究院, 以後又在莫斯科建立了中央藥物研究院。

有機藥物化學, 以至整個化學製藥工業的產生和發展, 都是為了滿足實際醫學上不斷增長的需要。對現代合成藥物化學的形成起極重要的作用的是天然物質的研究, 如對奎寧、嗎啡以及其他種類的生物鹼的研究。

大部分藥物在25—30年前是從天然來源獲得的。現在情況已有了顯著的改變。不過人們對植物藥還是非常注意。

中國的植物藥原料很豐富, 不用說, 對生物鹼化學也同樣會大加重視的。

生物鹼是一種獨特的含氮有機化合物, 具有鹼性, 通常它們的結構是很複雜的, 它們以本態含於植物機體中(含在動物機體中較少)。生物鹼往往有強烈的藥理作用。

蘇聯化學製藥學院 А.П.奧列霍夫(А.П.Орехов)創立了自己的學派, 培養了大批天才的學生, 他們在生物鹼化學領域內的工作頗有成效。

但是, 生物鹼方面的研究做得還很不夠, 研究工作人員的工作有無限的發展前途。不論是從發現新的或是更深入地認識舊的生物鹼等方面來看, 其重要性是相同的。

要說明這一點只要指出下列事實就夠了, 在植物學家所描敘的16萬種植物中, 約有4500種是曾經過化學家研究過的, 現在人們曉得的生物鹼只800種左右, 而僅僅約200種生物鹼的化學結構是已經確定了的。

生物碱方面工作的特点，是从植物机体中找出现成的生物碱来，它们也就是植物生命活动的产物。

人们之所以对研究生物碱以及确定它们的化学结构很感兴趣，首先是由于许多生物碱都是很珍贵的药物，同时某几种生物碱目前还没有合成的代用品（例如土的宁等）。了解某一种具有一定药理作用的生物碱的结构，往往使我们根据这一点而进行许多合成工作，以便得出新的更有价值的药物。

比方说，许多合成麻醉药的制造研究工作都是根据可卡因这种生物碱的结构而考虑的。

从化学的观点看，生物碱的研究是十分重要的。因为常常会由此发现新的原子团，而这些原子团也就会成为合成加工的对象。

生物碱在植物机体的分布通常是很不平衡的，例如，在奎宁树里生物碱含在树皮里，对金雀花来说生物碱主要含在种子里，而在可卡因树内，生物碱在叶子里。

常有这种情况，植物的某些部分富有生物碱，而在同一植物的其他部分几乎没有或很少生物碱。例如，在无叶罂粟的绿枝上含有约2.5%的生物碱，而在这些植物的根部生物碱的含量仅0.3%。

同一种植物的不同部分不但生物碱的含量会有不同，同时在质量方面也不同，也就是说，在植物的各部分含有不同的生物碱。

因此，在研究新植物的时候，要个别的研究它的各个部分。除此以外，植物中生物碱百分含量和生物碱混合物的组份都随气候季节和植物生长过程而有不同。

在任何植物中，生物碱百分含量一般说是不高的，在大部分情况下，生物碱的含量小到千分之几甚至万分之几。

有时候植物只含一种生物碱，但在大多数情况下，植物中含有多种生物碱的混合物，有时可达15—20种（如罂粟、奎宁等）。

通常生物碱在植物中是以各种有机酸和无机酸的盐类而存在的。通常存在的有机酸如：苹果酸、柠檬酸、草酸、琥珀酸、鞣酸等；无机酸如：硫酸、盐酸、磷酸等。在有些植物中生物碱是和该植物所特有的酸结合的。如乌头中，生物碱和乌头酸结合。奎宁树中，生物碱和奎宁酸结合。在鸦片中与罂粟酸结合。

因为在大部分情况下生物碱在植物中的含量不高，化学家必须完成极复杂的任务，即把这些物质从所谓“累赘的物料”中分离出来。这种“累赘的物料”是构成原料植物的主要物质。

通常为了提取生物碱须应用各种适当的溶剂来萃取，然后把生物碱从萃取液中分离出来。这是很复杂和艰巨的任务。这要求工艺工程师有化学方面和工艺方面的丰富知识以及熟练的技巧。这样，在化学制药工艺工程师的面前有着重大的研究任务，拟定各种工艺方法以及从事艰巨的创造性的工作。

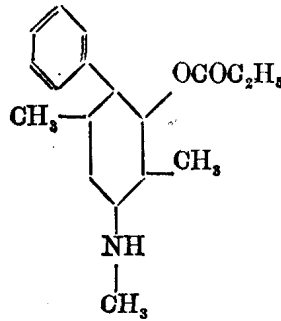
苏联制药工业重要的特点是它很明显地倾向于合成方面，这不仅是因为某些

药品要从热带植物中提取，但是苏联没有这种植物，同时也是为了改进某些天然物质在医疗上的性质，以及制取一些新的高效药物。

现在不仅生产了生物碱、激素、维生素和氨基酸等等的代用品，而且还合成了许多复杂天然化合物。例如实际生活中，对维生素C、B₁、B₂、B₆、B₁₂等等的要求，都可能通过合成的药物来予以满足。天然抗生素——氯霉素完全可用合成的左旋氯霉素及合霉素来代替；合成的罂粟碱麻黄素及其他药物已经在大量地生产。

对于大多数具有实用价值的生物碱均已找到了代用品。例如，3-羟基-N-甲基吗啡碱及普鲁米多尔(промедол)以及其他可用作吗啡碱的代用品。

普鲁米多尔是И.Н.那萨洛夫首先合成的。



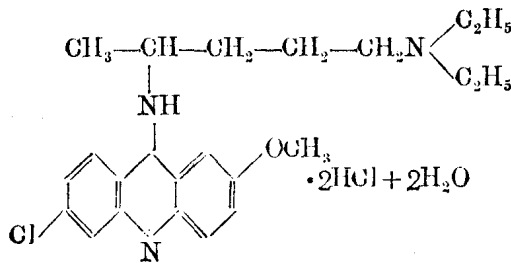
普鲁米多尔是很好的镇痛药。它可以减轻大脑皮质对于疼痛的感觉。

普鲁米多尔的镇痛作用是和吗啡因相似的，但要比吗啡因容易使人忍受一些，因为它不引起呕吐。

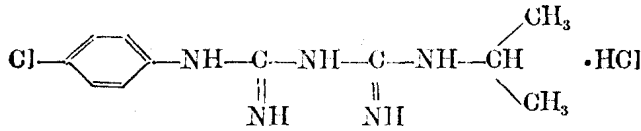
普鲁米多尔用于镇静各种不同起因的疼痛。

更显著的例子是合成抗疟剂，它们是根据和奎宁的结构相似而合成的。但随后即发展到合成多种化学结构很简单、但有高度抗疟作用的新药物，如阿的平、苏联扑疟奎宁、盐酸氯胍、等等。它们都是复杂的有机合成产品。

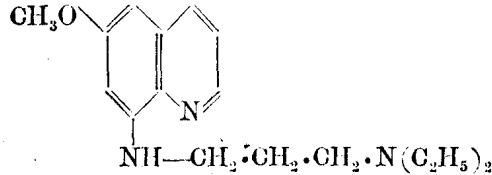
阿的平——2-甲氧基-6-氯-9-(δ-二乙氨基-α-甲基)丁氨基吡啶的二盐酸盐



盐酸氯胍——1-对氯苯基-5-异丙基脲二胍盐酸



苏联扑疟奎宁——6-甲氧基-8-(二乙氨基)丙氨基-喹啉



苏联制药工业的重要特点是它明确地倾向于合成方面，这是由于要力求改变天然物质，以增进它们的医疗性能，甚至获得新的疗效极高的药物。

在苏联第五个五年计划这几年中，苏联已经掌握了大量效果极好的新药物的生产。这些药物中有些是苏联独有，而在其他国家还没有生产的。例如：

1. 地巴唑 (дибазол)。本品用来治疗神经病，用于内脏血管及平滑肌痉挛的时候。

地巴唑作为一种抗痉挛药，用于治疗某种间歇性头痛和耳鸣的高血压。地巴唑产品是粉剂。收藏时要非常小心。

2. 地扑拉净 (дилацин)。用于松弛横纹肌。

3. 普鲁米多尔 (промедол)。该药在上面已介绍过。

4. 异烟碱酰香草胺 (фтивазид) 以及其他等。

异烟碱酰香草胺是一种很有效的抗结核药。

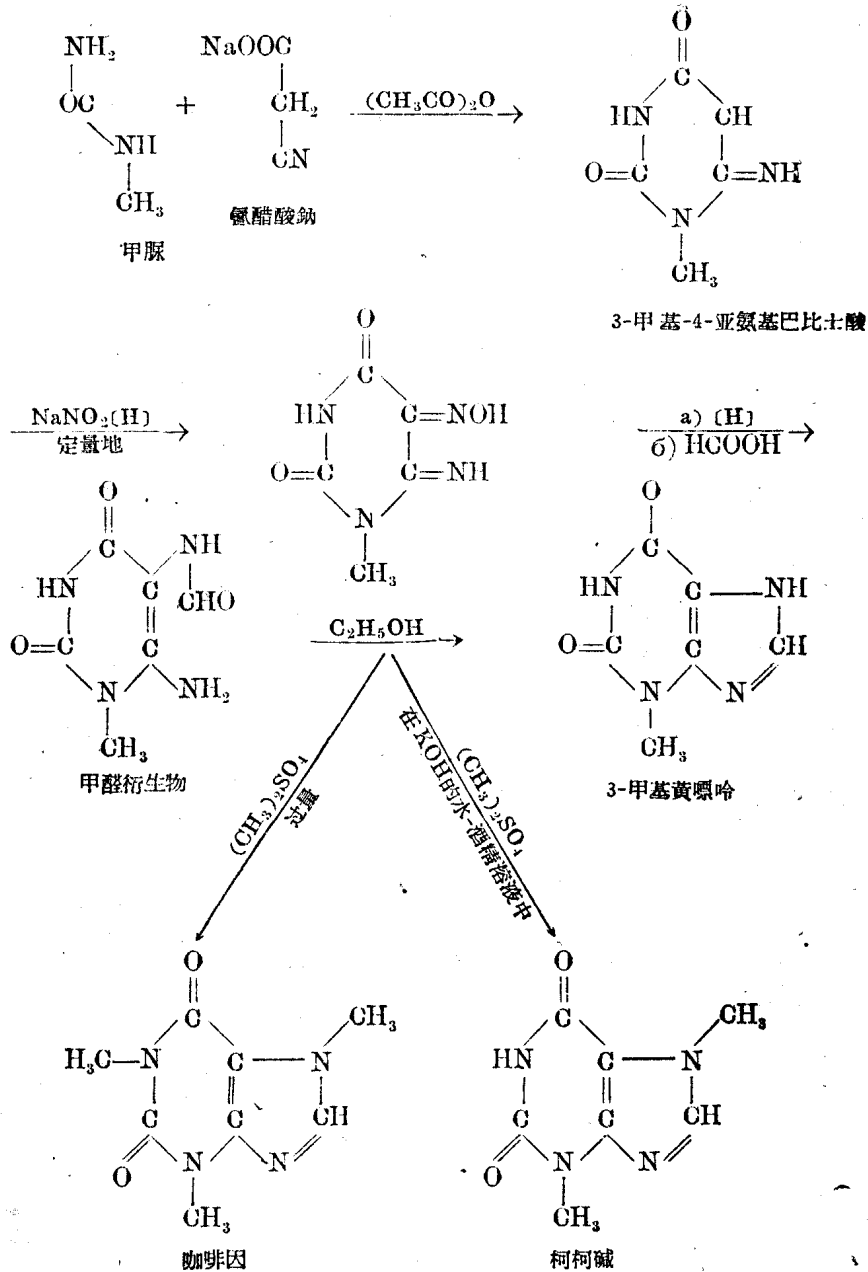
苏联也已经掌握了下述许多复杂的药物生产，如合成激素 (甲基睾丸素酮、孕酮、妊娠素、睾丸素酮、去氧皮质酮等)、合成罂粟碱、合成柯柯碱以及其他等。

柯柯碱 (теобромин 3,7-二甲基黄嘌呤) 可由可可子壳取得，也可用合成法制得。

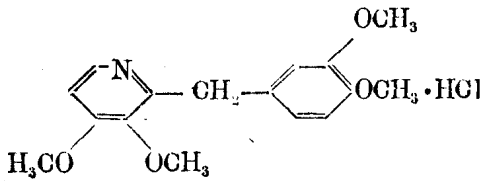
这种药物按照它的化学结构和药理作用是属于嘌呤类生物碱。它能兴奋心脏活动，扩大心脏血管，兴奋中枢神经系统。主要用来抗心脏血管痉挛和心脏肾脏浮肿等症。

嘌呤类生物碱的工业合成是很有意义的。它主要利用比较简单和容易得到的脂肪族中间产品。

以甲脲作原料，嘌呤生物碱可以用下法制得。



盐酸罂粟碱 (папаверин хлористоводородный) 含于鸦片中，也可用合成方法制得。它是盐酸四甲氧基-1-苯甲基异喹啉。



罂粟碱对中枢神经系统起镇静作用。它作为抗痉挛药，用于治疗血管痉挛（高血压或偏头痛时）腹腔平滑肌痉挛。通常和其他镇定药或抗痉挛药一起使用（如苯巴比妥、布洛母拉和其他等）。

和在工业上增加新药生产的同時，制定和采用了許多新的工艺过程，大大地扩大生产，减少原料消耗，提高设备的效率以及降低产品成本。

这些工作，对于制药工业工作人员来说，是很艰巨和有趣的创造事业。

作为一种科学，工艺学在本身的发展过程中积累了广泛的理论和实验材料。总结这些材料，就能确定新的生产过程或是改进旧的生产过程。

工艺学是和生产直接联系的，而生产是永不会停留在固定的地方，而永远不断地发展的。因此，在现代工业中现有的工艺过程决不能视为或被解释为最完善的工艺过程。

在化学工艺方面经常制订出新的工艺过程，改进旧有过程，使生产操作机械化和生产管理自动化，改善劳动条件、降低原料、燃料和能量的消耗，充分利用生产上的副产品和废品。

当然，所有这些不是轻而易举的。发展生产主要靠工人和工程技术人员的创造性劳动。

为了说明本问题，可以引用苏联上一次五年计划期间化学制药工业工厂的几个实际数字。

由于許多生产工艺过程的改善，原料的耗費大大降低了。例如在匹拉米董生产中，物料指标减少许多。在磺胺噻唑生产中，主要物料的消耗降低了百分之二十八。在非那西汀生产中，降低了百分之十七。在甲基咖啡因生产中，降低了百分之十三。

在第五个五年计划期间，苏联化学制药工业工厂的劳动生产率提高了一倍。

在許多工厂制备安瓿剂（注射剂），由于生产上采用自动化和正确地组织流程，虽未增加生产面积，生产量仍然提高了一倍半。

在化学制药工业的发展上，各工厂的发明者和合理化建议者有着很大的贡献。在五年计划期间由于各种建议的采用，每年节约了七千万卢布。

由于中华人民共和国国民经济一切部门都在蓬勃发展，特别是化学制药工业的发展，在化学制药工业工作者面前展开了无限的广阔的前途。

§2. 药物合成的工艺过程

上面已经指出，有机药物化学的发展是与其他相类似的各化学领域的发展有着密切的联系。

因此，关于研究方法，生产过程和所采用的设备以及设备的计算方法等，它们都具有共同性。

药物合成的生产过程包括若干步骤，要进行不同的化学反应，反应的次数，

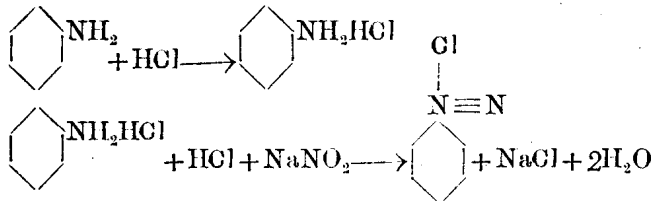
有达数十次以上的。

现在拿制备匹拉米董作为例子。化学制药厂合成匹拉米董就以化学工业的中间体为原料，这些中间体也可以在化学制药厂中直接制备。

合成匹拉米董要经过下列步骤：

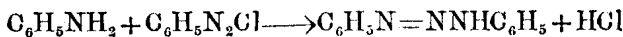
I. 硫酸苯胂溶液的制备

(1) 苯胺的重氮化。



重氮化过程在温度不高于+2°C时进行，因为重氮盐在较高的温度下是不稳定的。

倘盐酸的用量不够，则生成苯氨基重氮苯。

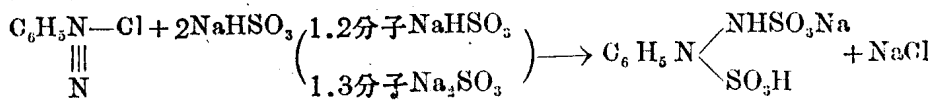


假如苯胺的重氮化是正常进行的话，那末反应将定量地进行。

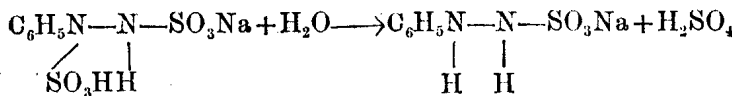
(2) 重氮盐的还原。

反应分二个阶段：

1. 重氮盐水溶液在20°C，以亚硫酸氢钠及亚硫酸钠盐的混合物进行还原，可得苯胂二磺酸钠盐。

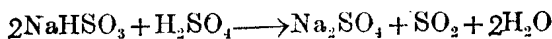


2. 在温度78—80°C下进行还原。反应如下：

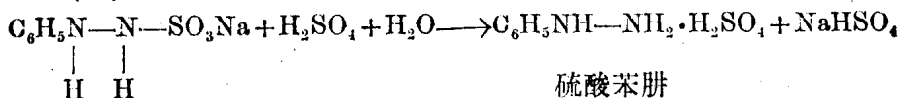


苯胂硫酸钠

过量的亚硫酸氢钠与硫酸起反应生成硫酸钠及二氧化硫。



(3) 苯胂硫酸钠用硫酸在95~100°C时进行水解。



硫酸苯胂

苯胂的产率，以苯胺计算，为90—95%。

II. 1-苯基-3-甲基-5-吡唑酮的制备

(1) 硫酸苯胂溶液的中和。