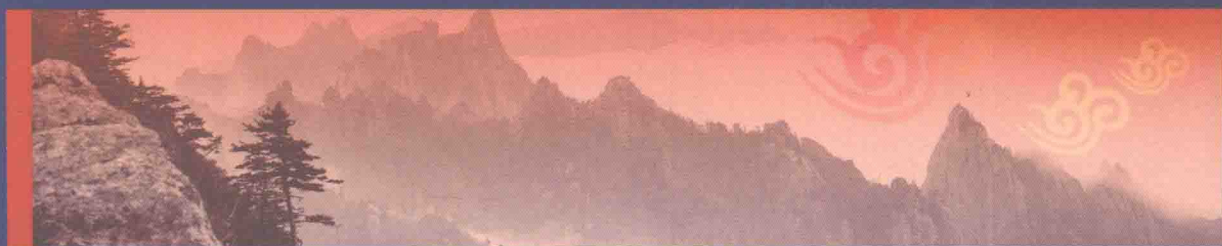




国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材
全国高等中医药院校研究生教材



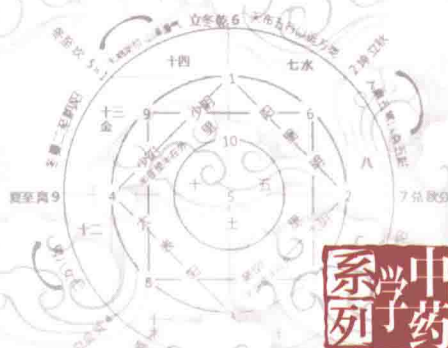
供中药学等专业用

制药工程学专论

主编 / 王 沛

人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

中药学系列





国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材

全国高等中医药院校研究生教材

供中药学等专业用

制药工程学专论

主 编 王 沛

副主编 孙茂萱 刘永忠 王宝华 韩 静 李瑞海

编 委 (按姓氏笔画为序)

于 波 (长春中医药大学)

王 沛 (长春中医药大学)

王宝华 (北京中医药大学)

王俊淞 (长春市食品药品不良反应监测中心)

王 锐 (黑龙江中医药大学)

甘春丽 (哈尔滨医科大学)

叶代望 (湖北中医药大学)

刘 琦 (大连医科大学)

刘永忠 (江西中医药大学)

孙茂萱 (吉林医药设计院)

李春花 (河北中医学院)

李瑞海 (辽宁中医药大学)

杨岩涛 (湖南中医药大学)

贺 敏 (湘潭大学化工学院)

夏春年 (浙江工业大学药学院)

郭 强 (牡丹江医学院)

韩 静 (沈阳药科大学)

慈志敏 (成都中医药大学)

管清香 (吉林大学药学院)

熊 阳 (浙江中医药大学)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

制药工程学专论/王沛主编. —北京: 人民卫生出版社,
2017

ISBN 978-7-117-24556-2

I. ①制… II. ①王… III. ①制药工业-化学工程-
研究生-教材 IV. ①TQ46

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第126720号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

制药工程学专论

主 编: 王 沛

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 天津安泰印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 18

字 数: 438 千字

版 次: 2017 年 6 月第 1 版 2017 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-24556-2/R · 24557

定 价: 59.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

出版说明

为了更好地贯彻落实《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020年)》和《医药卫生中长期人才发展规划(2011—2020年)》,进一步适应新时期中医药研究生教育和教学的需要,推动中医药研究生教育事业的发展,经人民卫生出版社研究决定,在总结汲取首版教材成功经验的基础上,开展全国高等中医药院校研究生教材(第二轮)的编写工作。

全套教材围绕教育部的培养目标,国家卫生和计划生育委员会、国家中医药管理局的行业要求与用人需求,整体设计,科学规划,合理优化构建教材编写体系,加快教材内容改革,注重各学科之间的衔接,形成科学的教材课程体系。本套教材将以加强中医药类研究生临床能力(临床思维、临床技能)和科研能力(科研思维、科研方法)的培养、突出传承,坚持创新,着眼学生进一步获取知识、挖掘知识、提出问题、分析问题、解决问题能力的培养,正确引导研究生形成严谨的科研思维方式和严肃认真的求学态度为宗旨,同时强调实用性(临床实践、临床科研中用得上)和思想性(启发学生批判性思维、创新性思维),从内容、结构、形式等各个环节精益求精,力求使整套教材成为中医药研究生教育的精品教材。

本轮教材共规划、确定了基础、经典、临床、中药学、中西医结合5大系列55种。教材主编、副主编和编委的遴选按照公开、公平、公正的原则,在全国40余所高等院校1200余位专家和学者申报的基础上,1000余位申报者经全国高等中医药院校研究生教育国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材建设指导委员会批准,聘任为主编、主审、副主编和编委。

本套教材主要特色是:

1. 坚持创新,彰显特色 教材编写思路、框架设计、内容取舍等与本科教材有明显区别,具有前瞻性、启发性。强调知识的交叉性与综合性,教材框架设计注意引进创新的理念和教改成果,彰显特色,提高研究生学习的主动性。

2. 重难热疑,四点突出 教材编写紧跟时代发展,反映最新学术、临床进展,围绕本学科的重点、难点、热点、疑点,构建教材核心内容,引导研究生深入开展关于“四点”的理论探讨和实践研究。

3. 培养能力,授人以渔 研究生的培养要体现思维方式的训练,教材编写力求有利于培养研究生获取新知识的能力、分析问题和解决问题的能力,更注重培养研究生的思维方法。注重理论联系实际,加强案例分析、现代研究进展,使研究生学以致用。

4. 注重传承,不离根本 本套研究生教材是培养中医药类研究生的重要工具,使浸含在中医中的传统文化得到大力弘扬,在讲述现代医学知识的同时,中医的辨证论治特色也在教材中得以充分反映。学生通过本套教材的学习,将进一步坚定信念,成为我国伟大的中医药

事业的接班人。

5. 认真规划,详略得当 编写团队在开展工作之前,进行了认真的顶层设计,确定教材编写内容,严格界定本科与研究生的知识差异,教材编写既不沿袭本科教材的框架,也不是本科教材内容的扩充。编写团队认真总结、详细讨论了现阶段研究生必备的学科知识,并使其在教材中得以凸显。

6. 纸质数字,相得益彰 本轮教材的编写同时鼓励各学科配备相应的数字教材,此为中医出版界引领风气之先的重要举措,图文并茂、人机互动,提高研究生学以致用效率和学习的积极性。利用网络等开放课程及时补充或更新知识,保持研究生教材内容的先进性、弥补教材易滞后的局限性。

7. 面向实际,拓宽效用 本套教材在编写过程中应充分考虑硕士层次知识结构及实际需要,并适当兼顾初级博士层次研究生教学需要,在学术过渡、引导等方面予以考量。本套教材还与住院医师规范化培训要求相对接,在规培教学方面起到实际的引领作用。同时,本套教材亦可作为专科医生、在职医疗人员重要的参考用书,促进其学术精进。

本轮教材的修订编写,教育部、国家卫生和计划生育委员会、国家中医药管理局有关领导和相关专家给予了大力支持和指导,得到了全国40余所院校和医院、科研机构领导、专家和教师的积极支持和参与,在此,对有关单位和个人致以衷心的感谢!希望各院校在教学使用中以及在探索课程体系、课程标准和教材建设与改革的进程中,及时提出宝贵意见或建议,以便不断修订和完善,为下一轮教材修订工作奠定坚实的基础。

人民卫生出版社有限公司

2016年6月

全国高等中医药院校研究生教育
国家卫生和计划生育委员会
“十三五”规划教材建设指导委员会名单

主任委员

张伯礼

副主任委员（以姓氏笔画为序）

王永炎 王省良 匡海学 胡刚 徐安龙
徐建光 曹洪欣 梁繁荣

委员（以姓氏笔画为序）

王华 王晖 王键 王滨 孔祥骊
石岩 吕治平 乔延江 刘宏岩 刘振民
安冬青 李永民 李玛琳 李灿东 李金田
李德新 杨柱 杨关林 余曙光 谷晓红
宋柏林 张俊龙 陈立典 陈明人 范永昇
周永学 周桂桐 郑玉玲 胡鸿毅 高树中
唐农 曹文富 彭成 廖端芳

秘书

李丽 周桂桐(兼)

国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材 全国高等中医药院校研究生教材目录

一、基础系列

- | | | |
|--------------------|----|---------|
| 1 自然辩证法概论(第2版) | 主编 | 崔瑞兰 |
| 2 医学统计学 | 主编 | 王泓午 |
| 3 科研思路与方法(第2版) | 主编 | 季 光 赵宗江 |
| 4 医学文献检索 | 主编 | 高巧林 章新友 |
| 5 循证中医药临床研究方法(第2版) | 主编 | 刘建平 |
| 6 中医基础理论专论(第2版) | 主编 | 郭霞珍 王 键 |
| 7 方剂学专论 | 主编 | 李 冀 谢 鸣 |
| 8 中药学专论 | 主编 | 钟赣生 杨柏灿 |
| 9 中医诊断学专论 | 主编 | 黄惠勇 李灿东 |
| 10 神经解剖学 | 主编 | 孙红梅 申国明 |
| 11 中医文献学 | 主编 | 严季澜 陈仁寿 |
| 12 中医药发展史专论 | 主编 | 程 伟 朱建平 |
| 13 医学英语 | 主编 | 姚 欣 桑 珍 |

二、经典系列

- | | | |
|-------------------|----|---------|
| 14 内经理论与实践(第2版) | 主编 | 王 平 贺 娟 |
| 15 伤寒论理论与实践(第2版) | 主编 | 李赛美 李宇航 |
| 16 金匱要略理论与实践(第2版) | 主编 | 姜德友 贾春华 |
| 17 温病学理论与实践(第2版) | 主编 | 谷晓红 杨 宇 |
| 18 难经理论与实践 | 主编 | 翟双庆 |

三、临床系列

- | | | |
|--------------------|----|---------|
| 19 中医内科学临床研究 | 主编 | 薛博瑜 吴 伟 |
| 20 中医外科学临床研究(第2版) | 主编 | 陈红凤 |
| 21 中医妇科学临床研究(第2版) | 主编 | 罗颂平 刘雁峰 |
| 22 中医儿科学临床研究(第2版) | 主编 | 马 融 |
| 23 中医骨伤科学临床研究(第2版) | 主编 | 王拥军 冷向阳 |

- | | | | |
|----|----------------|----|---------|
| 24 | 中医优势治疗技术学 | 主编 | 张俊龙 |
| 25 | 中医脑病学临床研究 | 主编 | 高颖 |
| 26 | 中医风湿病学临床研究 | 主编 | 刘维 |
| 27 | 中医肺病学临床研究 | 主编 | 吕晓东 |
| 28 | 中医急诊学临床研究(第2版) | 主编 | 刘清泉 |
| 29 | 针灸学临床研究(第2版) | 主编 | 梁繁荣 许能贵 |
| 30 | 推拿学临床研究 | 主编 | 王之虹 |
| 31 | 针灸医学导论 | 主编 | 徐斌 王富春 |
| 32 | 经络诊断理论与实践 | 主编 | 余曙光 陈跃来 |
| 33 | 针灸医案学 | 主编 | 李瑞 |
| 34 | 中国推拿流派概论 | 主编 | 房敏 |
| 35 | 针灸流派概论(第2版) | 主编 | 高希言 |
| 36 | 中医养生保健研究(第2版) | 主编 | 蒋力生 马烈光 |

四、中药学系列

- | | | | |
|----|--------------|----|---------|
| 37 | 中药化学专论(第2版) | 主编 | 匡海学 |
| 38 | 中药药理学专论(第2版) | 主编 | 孙建宁 彭成 |
| 39 | 中药鉴定学专论(第2版) | 主编 | 康廷国 王峥涛 |
| 40 | 中药药剂学专论(第2版) | 主编 | 杨明 傅超美 |
| 41 | 中药炮制学专论(第2版) | 主编 | 蔡宝昌 龚千锋 |
| 42 | 中药分析学专论 | 主编 | 乔延江 张彤 |
| 43 | 中药药房管理与药学服务 | 主编 | 杜守颖 谢明 |
| 44 | 制药工程学专论 | 主编 | 王沛 |
| 45 | 分子生药学专论 | 主编 | 贾景明 刘春生 |

五、中西医结合系列

- | | | | |
|----|---------------|----|---------|
| 46 | 中西医结合内科学临床研究 | 主编 | 杨关林 冼绍祥 |
| 47 | 中西医结合外科学临床研究 | 主编 | 何清湖 刘胜 |
| 48 | 中西医结合妇产科学临床研究 | 主编 | 连方 谈勇 |
| 49 | 中西医结合儿科学临床研究 | 主编 | 虞坚尔 常克 |
| 50 | 中西医结合急救医学临床研究 | 主编 | 方邦江 张晓云 |
| 51 | 中西医结合临床研究方法学 | 主编 | 刘萍 谢雁鸣 |
| 52 | 中西医结合神经病学临床研究 | 主编 | 杨文明 |
| 53 | 中西医结合骨伤科学临床研究 | 主编 | 徐林 刘献祥 |
| 54 | 中西医结合肿瘤临床研究 | 主编 | 许玲 徐巍 |
| 55 | 中西医结合重症医学临床研究 | 主编 | 张敏州 |

前 言

制药工程学专论是一门研究制药工程学理论与实践的综合性学科,是一门为制药工程研究生开设的骨干专业课程。制药工程研究生专业学科经教育部等高等教育专业目录的严格把关调整,历经多年的教学实践,日臻成熟,已突显出其作为交叉综合性学科的强大优势。

制药工程学专论研究的任务是针对制药项目如何组织、规划并实现对该药的工业化生产,建立一整套完善的质量监控体系……,最终建成一个质量优良、科技含量高、劳动生产率高、环保达标、确保安全运行的药物生产企业。

制药工程学专论研究的内容是把新药的研究成果转化为工业化生产的产品,运用科学的思维和方法手段来保证制药企业建设计划的实施并确保实施质量。运用制药工程的理念将实验室的药物生产工艺逐级地由中试放大到规模化大生产的相应条件,在选择中设计出最合理、最经济的生产流程,根据产品的档次,筛选出合适的装备,设计出各级各类的参数,同时配备各级各类的生产设施,质量监控条件,检验、化验设备,自动化仪表控制设备,其他公用工程设备,最终使该制药企业得以按预定的设计期望顺利投入生产。这一过程即是制药工程学专论的涉猎范围。

本教材的编写分工如下:绪论由王沛完成;第二章由于波、郭强完成;第三章由杨岩涛、刘永忠完成;第四章由韩静、孙茂萱完成;第五章由夏春年、王沛完成;第六章由叶代望、刘永忠完成;第七章由孙茂萱、管清香完成;第八章由李瑞海、孙茂萱完成;第九章由刘琦、贺敏完成;第十章由王宝华、王沛完成;附录由刘永忠、慈志敏、刘琦、熊阳、甘春丽、王宝华、孙茂萱、王沛等完成;附表由王锐、王俊淞、李春花、王沛完成。

本教材主要供全国高等院校研究生制药工程专业教学使用,除此之外,药学专业、中药学专业的研究生,以及相关本科专业、制药企业的工程技术人员也可参考使用。

本教材在编写过程中得到了人民卫生出版社及各参编院校的大力支持,在此,我们深表感谢。由于水平所限,教材中可能存在一些不足之处,希望广大师生在使用中提出宝贵意见,我们将不断修订完善。

编 者

2017年1月

目 录

第一章 绪论	1
一、制药工业的起源与发展	1
二、我国制药工业的发展历程	2
三、我国制药工业发展的趋势	3
四、现代制药工业发展的特点	4
五、制药工程专业教育的背景	5
六、制药工程专论研究的任务与内容	5
七、清洁生产实例	6
第二章 制药过程中的物料与能量衡算	14
第一节 物料衡算	14
一、物料衡算的理论基础	14
二、物料衡算的确定	15
三、衡算数据与衡算步骤	15
四、车间总收率	15
五、物料计算的步骤	16
六、实例	16
第二节 能量衡算	19
一、制药能量的形式	19
二、与能量衡算有关的重要物理量	19
三、制药能量衡算的基本方法	19
第三节 能源的消耗	22
一、燃料的消耗	22
二、电能的消耗	24
三、水蒸气的消耗	24
四、压缩空气的消耗	25
五、真空抽气量的消耗	26
第四节 合理用能设计	27
一、合理用能原则	27

二、制药工艺方面	27
三、制药生产装置	28
四、热力系统	28
五、电力系统	29
六、给、排水系统	29
七、空气系统	30
八、制冷系统	30
第三章 中试放大与操作条件的优化	32
第一节 中试放大的基本概念	32
一、中试放大的研究内容	32
二、中试放大的研究方法	34
第二节 中试放大操作条件的优化	39
一、中试放大操作条件优化的必要性	39
二、中试放大操作条件的优化方法	40
三、中试放大操作条件的优化实例	46
第四章 药品生产工艺规程的编制	52
第一节 编制说明	52
一、制定生产工艺规程的必要性	53
二、产品工艺规程的编写程序	53
三、工艺规程编制的有关规定	55
第二节 工艺规程的内容	55
一、项目内容	56
二、具体要求	57
第三节 工艺规程的管理	63
一、管理程序	64
二、印制、颁布与回收	64
三、宣传与实施	64
第四节 工艺规程编制的实例	65
第五章 药品生产标准操作规程的制定	77
第一节 制定标准操作规程的必要性	77
一、标准操作规程的沿革	77
二、建立标准操作规程的目的和意义	78
第二节 标准操作规程的编制	78
一、标准操作规程的内容要求和分类	79
二、撰写标准操作规程的流程	79
三、标准操作规程的格式及要求	80

第三节 标准操作规程例证	82
一、标准作业程序标准操作管理办法	83
二、中药提取浓缩岗位标准操作规程	87
三、高速混合制粒的标准操作规程	89
四、纯化水系统操作标准操作规程	90
第六章 制药过程中的质量监控	93
第一节 质量监控的基本内容	93
一、质量监控的范围与要求	93
二、质量控制体系的建立	94
三、质量监控体系的文件系统	96
第二节 药品质量监控的方法	98
一、正态分布	98
二、质量控制图	99
三、因果关系图	105
四、相关图	105
五、直方图	106
六、PDCA 循环	107
第三节 取样与留样	110
一、取样	110
二、留样	115
第四节 原始数据的管理	116
一、原始数据的类型与范围	117
二、记录的填写、复核与更改	117
三、原始数据的保存	118
第七章 制药过程质量验证	120
第一节 制药用水及清洗系统验证	120
一、制药用水系统验证	121
二、设备清洗系统验证	124
第二节 环境空气净化系统的验证	128
一、环境空气净化设计的审查	128
二、空气净化系统测试仪器的校准	128
三、空气净化系统的验证	129
四、空气净化系统设施的安装确认	130
五、空气净化系统的运行确认	132
六、洁净度级别测定	135
第三节 制药工艺验证	136
一、操作流程审计	137

二、制药机械确认·····	138
三、质量控制点认证·····	142
第四节 质检方法的验证·····	143
一、检验仪器的确认·····	144
二、分析方法的验证·····	145
第八章 制药过程中的安全生产·····	149
第一节 生产过程中的常见危险及防护措施·····	149
一、火灾、防火设计和消防·····	149
二、雷电·····	157
三、静电·····	159
四、噪声·····	160
五、触电·····	161
第二节 安全生产设计实例·····	163
一、建筑防火设计·····	164
二、防尘设计·····	164
三、车间防中毒设计·····	165
四、生产过程防机械伤害设计·····	165
五、操作岗位防高处坠落设计·····	165
六、现场防灼烫设计·····	165
七、防触电及其他电气安全措施设计·····	165
八、防雷、防静电接地设施设计·····	166
九、其他安全设计·····	167
第九章 制药工业的“三废”治理·····	168
第一节 环境保护与治理·····	168
一、环境保护政策·····	169
二、环境保护的干预措施·····	170
第二节 工业废水的处理技术·····	171
一、工业废水的基本特征·····	171
二、制药废水处理的相关名词术语·····	171
三、制药工业废水的分类·····	172
四、环保法规检测的相关指标·····	173
五、工业废水对环境的污染·····	174
六、工业废水的处理原理和方法·····	174
第三节 制药工业的废气处理·····	177
一、工业有机废气治理技术·····	177
二、含硫化合物废气处理·····	179

三、含氮氧化合物的废气处理·····	180
第四节 废渣的处理·····	181
一、废渣的预处理·····	182
二、废渣的收集·····	182
三、废渣的运输·····	183
四、废渣的储存·····	183
五、废渣的一般处理方法·····	183
六、废渣的资源化处理·····	188
七、废渣的综合处理·····	189
第十章 工程项目的概算与产品的经济效益·····	190
第一节 工程项目投资的估算·····	190
一、投资的组成·····	191
二、国内工程项目投资的估算·····	192
三、引进医药工程项目投资的估算·····	195
四、中外合资企业医药工程项目投资的估算·····	195
五、资金筹措·····	196
第二节 工程项目的概算·····	197
一、编制工程项目概算时应注意的问题·····	197
二、工程项目的总概算·····	197
三、综合概算·····	199
四、单位工程概算·····	199
五、设备工程概算·····	202
六、设备安装工程概算·····	203
七、其他费用和预备费·····	203
第三节 产品的成本预算与财务评价·····	206
一、产品成本的分类及组成·····	206
二、产品成本的估算·····	206
三、产值与销售收入·····	208
四、税金与利润·····	208
五、经济效益评价·····	209
附录·····	213
附录 1 DMG-5 型电热灭菌柜的验证·····	213
附录 2 从头孢噻肟钠生产废渣中回收 2- 硫醇基苯并噻唑 ·····	218
附录 3 运用“气浮-水解-好氧法”处理制药过程中的废水·····	221
附录 4 工程项目投资估算及资金筹措设计·····	223
附录 5 工程项目概算实例·····	231
附录 6 工程项目财务分析实例·····	240

附表	253
附表 1 制药工程项目管理报表	253
附表 2 生产计划管理文书	255
附表 3 生产调度管理	258
附表 4 生产设备管理文书	260
附表 5 安全生产管理文书	262
附表 6 生产质量管理文书与方案	264
附表 7 生产绩效与生产班组管理文书	267

第一章 绪 论

制药工程学是一门运用药学理论与具体制药企业的实际相结合来完成具体的筹建项目的策划设计,以实现药品规模化生产、质量监控等一系列理论与实践相结合的综合性学科。

制药工程学专论是针对制药工程学领域内所涉及的具体环节所要解决的一些实际问题,逐一逐项地加以解释、演示说明。尤其是见长于具体实例的解析。

制药工业是以药物研究与开发为基础,以药物的生产销售为核心的制造业。制药工业体系是随着19世纪80年代第二次工业革命之后化学、医学、生物学、微生物学、工程学等学科的发展而逐步形成并发展起来的。其内容涵盖了化学制药、生物制药、天然药物制药等三大制药领域的原料药和制剂的制造。

一、制药工业的起源与发展

人类对药品的认识最早是从传统医药开始的,后来演变到从天然物质中分离提取天然药物,进而逐步开发和建立了药物的工业化生产体系。制药工业最早起源于欧洲。19世纪早中期,科学家先后从传统的药用植物中分离得到纯的化学成分,如从鸦片中分离出吗啡,从金鸡纳树皮中分离出奎宁,从颠茄中分离出阿托品,从茶叶中分离出咖啡因等。与此同时,制剂学也逐步发展为一门独立的学科。到19世纪末,化学制药工业初步形成。20世纪初,科学家们用同样的方法从生物体中分离出第一个作为药物使用的激素——肾上腺素;同时,随着植物化学和有机合成化学的发展,科学家们开始根据植物有效成分的结构及其构效关系对其进行结构修饰以得到更有效的药物,从而促进了药物合成的发展。当时研究发现的许多药物在现在依然发挥着重要作用。如根据柳树叶中的水杨苷和某些植物挥发油中的水杨酸甲酯合成具有解热镇痛作用的阿司匹林(乙酰水杨酸);根据毒扁豆碱合成的拟胆碱药新斯的明;根据吗啡合成具有镇痛作用的哌替啶和美沙酮等,这些合成药物成为近代药物的重要来源之一。

20世纪30年代见证了制药工业发展的黄金时期,随着化学工业的发展和化学治疗学的创立,药物的合成已经突破仿制和改造天然药物的范围,转向了完全的人工合成药物。这一时期,结核、白喉、肺炎等疾病首次被人类所治愈,合成维生素、磺胺类、抗生素、激素类(甲状腺素、皮质激素、垂体激素等)、精神类、抗组胺类和新疫苗等研究取得了重大突破,并且其中许多形成了全新的药物类别。1940年青霉素的疗效得到肯定, β -内酰胺类抗生素得到飞速发展,各种类型的抗生素不断涌现,迎来了抗生素时代的到来;制药企业在全世界范围内筛选上千份土壤样品寻找有抗菌活性的物质,链霉素、乙琥红霉素、四环素都是此时期药物研

究的成果。同时化学药物治疗的范围日益扩大,已不限于细菌感染所致的疾病。1940年,Woods和Fides抗代谢学说的建立,不仅阐明了抗菌药物的作用机制,也为寻找新药开拓了新的途径。例如,根据抗代谢学说发现了抗肿瘤药、利尿药和抗疟药等。

20世纪50年代,新的分析方法和仪器(如X-射线晶体衍射技术、紫外-可见分光光度法、红外光谱等的应用)帮助了抗生素、甾体等药物的分子结构测定,也使药物化学家们对药物分子结构与生物活性的关系有了更好的认识与了解,从而发现了第一个抗精神病药氯丙嗪,开创了药物治疗精神疾病的历史。新的检测方法也使人们可以识别出阻断特定生理过程的物质并将其应用于心脑血管疾病药物,如20世纪60年代的抗高血压类、 β -受体阻断药;20世纪70、80年代的钙离子通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、降胆固醇类等,以及不良反应小的精神用药、抗抑郁药、抗组胺药、非甾体抗炎药、口服避孕药、抗肿瘤治疗药物、抗帕金森和哮喘症状的控制疗法的研究等。

20世纪70年代,“针对药物靶点设计药物分子”由理论变为事实。在合理药物设计中,选择与疾病相关的酶、激素、神经递质等底物作为靶点来寻找阻断起作用的先导化合物,利用构效关系理论修饰使之成为人体可以利用的药物制剂。如从琥珀酰-L-脯氨酸衍生的血管紧张素转化酶抑制剂——卡托普利,从特非那丁代谢物中研究发现的抗组胺药都是此方面的例子。20世纪80年代初,诺氟沙星用于临床后,迅速掀起喹诺酮类抗菌药的研究热潮,相继合成了一系列抗菌药物,这类抗菌药物的问世,被认为是合成抗菌药物发展史上的重要里程碑。20世纪70~90年代,新试剂、新技术、新理论的应用,特别是生物技术的应用,使创新药物向疗效高、毒副作用小、剂量小的方向发展,对化学制药工业发展有着深远的影响。

二、我国制药工业的发展历程

我国是一个发展中国家,人口众多,有着广阔的医药市场。20世纪80年代以来,我国制药业在引入市场机制、引进国外先进技术、加快新药研制和推广等方面卓有成效,医药工业发展迅速,医药工业总产值由1978年的66亿元增加到2000年的1834亿元。进入21世纪,制药工业的发展保持了快速增长。《2010年度中国医药市场发展蓝皮书》指出,在过去的十年中,我国六大类医药工业(化学原料药、化学药品制剂、生物制剂、医疗器械、中成药、中药饮片)总产值保持快速增长,到2009年已增至10 048亿元,综合年增长率为20.80%。2009年宏观经济虽然遭受了国际金融危机的冲击,但我国新医改方案的出台推动了整个医药产业变局,市场扩容、新上市产品的增加、药品终端需求活跃以及新一轮投资热潮等众多有利因素保证了中国医药工业总产值仍保持了19.9%的增长率。

从各大行业的产值增长情况看,化学原料工业、化学制剂工业的产值在过去十年的综合增长率分别为16.42%和20.29%。受我国外贸出口整体滑坡、医药原料外需大幅萎缩的影响,2009年原料药工业总产值为1969亿元,同比增长10.50%,增幅明显下滑。由于内需保持稳定,2009年化学制药工业总产值为2996亿元,同比增长23.27%。受国家实施中药现代化等因素的拉动,我国的中成药工业取得了长足的进展,过去十年的综合年增长率达到17.74%,2009年中成药工业总产值达到2130亿元。而生物制药行业是我国医药工业快速发展的生力军,过去十年的综合年增长率为31.59%,发展到2009年,实现产值1112亿元,同比增长27.88%。