



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

供药物化学、制药工程专业使用

# 化学制药工艺学

第5版

主编 赵临襄

书网融合教材



中国健康传媒集团  
中国医药科技出版社



# 全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

- |                  |                      |                      |
|------------------|----------------------|----------------------|
| 高等数学 (第4版)       | 药用拉丁语 (第3版)          | 药品经营质量管理—GSP实务 (第3版) |
| 基础物理学 (第4版)      | 生药学 (第4版)            | 生物化学 (第4版)           |
| 大学计算机基础 (第4版)    | 天然药物化学 (第3版)         | 生物技术制药概论 (第4版)       |
| 计算机程序设计 (第4版)    | 有机化合物波谱解析 (第5版)      | 发酵工艺学 (第4版)          |
| 无机化学 (第4版)       | 中医学基础 (第4版)          | 生物制药工艺学 (第5版)        |
| 有机化学 (第3版)       | 医药商品学 (第4版)          | 生物药物分析 (第3版)         |
| 物理化学 (第3版)       | 药物经济学 (第4版)          | 中医学概论 (第3版)          |
| 分析化学 (第4版)       | 药用高分子材料学 (第5版)       | 中药分析学 (第3版)          |
| 人体解剖生理学 (第3版)    | 化工原理 (第4版)           | 中药鉴定学 (第4版)          |
| 微生物学 (第4版)       | 药物化学 (第3版)           | 中药炮制学 (第3版)          |
| 药理学细胞生物学 (第3版)   | <b>化学制药工艺学 (第5版)</b> | 药用植物学 (第4版)          |
| 医药伦理学 (第5版)      | 药剂学 (第4版)            | 临床医学概论 (第2版)         |
| 药理学概论 (第5版)      | 工业药剂学 (第4版)          | 制药工程制图 (附习题集) (第2版)  |
| 药学信息检索与利用 (第4版)  | 生物药剂学 (第5版)          | 医院药学 (第2版)           |
| 药理学 (第5版)        | 药物分析 (第4版)           | 临床药学 (第2版)           |
| 药物毒理学 (第4版)      | 体内药物分析 (第4版)         | 药物合成反应 (第2版)         |
| 临床药物治疗学 (第3版)    | 医药市场营销学 (第4版)        | 制药设备与车间设计 (第3版)      |
| 药事管理学 (第6版)      | 医药电子商务 (第3版)         | 药理学数理统计方法 (第2版)      |
| 中国药事法理论与实务 (第3版) | GMP教程 (第4版)          |                      |

## 获取图书免费增值服务的步骤说明:

1. 登陆医药大学堂网站 <<http://www.yiyacdxt.com>> 或下载医药大学堂APP。
2. 注册用户, 登录后输入激活码激活, 免费阅读数字教材、配套数字资源。
3. 使用微信或客户端“扫一扫”功能, 扫描书中二维码即可快速阅读数字资源。

激活码有效期为自激活之日起一年。

责任编辑\刘丽英  
封面设计\學雅閣書裝



“医药大学堂”公众号

上架建议  
本科药学教材



定价: 75.00元



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

# 化学制药工艺学

第5版

(供药物化学、制药工程专业使用)

主 编 赵临襄

副主编 王志祥 刘 丹

编 者 (以姓氏笔画为序)

马玉卓 (广东药科大学)

王 凯 (湖北大学化工与制药学院)

王志祥 (中国药科大学)

方 浩 (山东大学药学院)

任其龙 (浙江大学化学工程与生物工程学院)

刘 丹 (沈阳药科大学)

张为革 (沈阳药科大学)

赵建宏 (华东理工大学药学院)

赵临襄 (沈阳药科大学)

查晓明 (中国药科大学)

冀亚飞 (华东理工大学药学院)



中国健康传媒集团  
中国医药科技出版社

## 内 容 提 要

本教材为“全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材”之一。共有十五章内容,前六章分别为绪论、药物合成工艺路线的设计和选择、化学合成药物的工艺研究、手性药物的制备技术、中试放大与工艺规程、化学制药与环境保护,突出新技术和新范例,注重实用性,深入浅出地阐述化学制药工艺的特点和基本规律;其余九章内容的编写以重要性、代表性和新颖性为原则,分别对塞来西布、 $R,R,R-\alpha$ -生育酚、氯霉素、埃索美拉唑、地塞米松、盐酸地尔硫草、左氧氟沙星、多西他赛和甲氧苄啶等9个典型药物的生产工艺原理加以剖析,各有侧重并各具特色。理论知识结合生产实践,深入探讨药物合成工艺,注重突出知识产权保护、清洁生产和手性技术等内容。本教材为书网融合教材,即纸质教材有机融合电子教材、教学配套资源(PPT、微课、视频、图片等)、题库系统、数字化教学服务(在线教学、在线作业、在线考试),使教学资源更加多样化、立体化。

本教材主要可供全国高等院校药学类专业学生使用,也可供从事化学制药工艺、药物化学、制药工程及其相关学科领域的科研人员、大专院校教学人员、研究生等参考阅读。

### 图书在版编目(CIP)数据

化学制药工艺学 / 赵临襄主编. —5版. —北京: 中国医药科技出版社, 2019. 12

全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

ISBN 978-7-5214-1467-7

I. ①化… II. ①赵… III. ①药物-生产工艺-医学院校-教材 IV. ①TQ460.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2019)第287356号

美术编辑 陈君杞

版式设计 友全图文

出版 中国健康传媒集团 | 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行: 010-62227427 邮购: 010-62236938

网址 [www.cmstp.com](http://www.cmstp.com)

规格 889×1194mm 1/16

印张 26 3/4

字数 592千字

初版 2003年2月第1版

版次 2019年12月第5版

印次 2019年12月第1次印刷

印刷 三河市国英印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5214-1467-7

定价 75.00元

版权所有 盗版必究

举报电话: 010-62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

获取新书信息、投稿、  
为图书纠错, 请扫码  
联系我们。



## 数字化教材编委会

主 编 赵临襄

副主编 王志祥 刘 丹

编 者 (以姓氏笔画为序)

马玉卓 (广东药科大学)

王 凯 (湖北大学化工与制药学院)

王志祥 (中国药科大学)

方 浩 (山东大学药学院)

任其龙 (浙江大学化学工程与生物工程学院)

刘 丹 (沈阳药科大学)

张为革 (沈阳药科大学)

赵建宏 (华东理工大学药学院)

赵临襄 (沈阳药科大学)

查晓明 (中国药科大学)

姜 军 (湖北大学化工与制药学院)

冀亚飞 (华东理工大学药学院)

## 常务编委会

- 名誉主任委员 邵明立 林蕙青
- 主任委员 吴晓明 (中国药科大学)
- 副主任委员 (以姓氏笔画为序)
- 叶敏 (北京大学药学院)
- 匡海学 (黑龙江中医药大学)
- 朱依谆 (复旦大学药学院)
- 吴春福 (沈阳药科大学)
- 宋少江 (沈阳药科大学)
- 张志荣 (四川大学华西药学院)
- 姚文兵 (中国药科大学)
- 宫平 (沈阳药科大学)
- 郭姣 (广东药科大学)
- 彭成 (成都中医药大学)
- 委员 (以姓氏笔画为序)
- 田景振 (山东中医药大学)
- 朱卫丰 (江西中医药大学)
- 李高 (华中科技大学同济医学院药学院)
- 李元建 (中南大学药学院)
- 李青山 (山西医科大学药学院)
- 杨波 (浙江大学药学院)
- 杨世民 (西安交通大学药学院)
- 陈燕忠 (广东药科大学)
- 侯爱君 (复旦大学药学院)
- 祝晨蓀 (广州中医药大学)
- 夏焕章 (沈阳药科大学)
- 柴逸峰 (第二军医大学药学院)
- 黄园 (四川大学华西药学院)
- 秘书 夏焕章 (沈阳药科大学)
- 唐伟方 (中国药科大学)
- 李晓菁 (广东药科大学)

# 出版说明

“全国高等医药院校药学类规划教材”，于20世纪90年代启动建设，是在教育部、国家药品监督管理局的领导和指导下，由中国医药科技出版社组织中国药科大学、沈阳药科大学、北京大学药学院、复旦大学药学院、四川大学华西药学院、广东药科大学等20余所院校和医疗单位的领导和权威专家成立教材常务委员会共同规划而成。

本套教材坚持“紧密结合药学类专业培养目标以及行业对人才的需求，借鉴国内外药学教育、教学的经验 and 成果”的编写思路，近30年来历经四轮编写修订，逐渐完善，形成了一套行业特色鲜明、课程门类齐全、学科系统优化、内容衔接合理的高质量精品教材，深受广大师生的欢迎，其中多数教材入选普通高等教育“十一五”“十二五”国家级规划教材，为药学本科教育和药学人才培养做出了积极贡献。

为进一步提升教材质量，紧跟学科发展，建设符合教育部相关教学标准和要求，以及可更好地服务于院校教学的教材，我们在广泛调研和充分论证的基础上，于2019年5月对第三轮和第四轮规划教材的品种进行整合修订，启动“全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材”的编写工作，本套教材共56门，主要供全国高等院校药学类、中药学类专业教学使用。

全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材，是在深入贯彻落实教育部高等教育教学改革精神，依据高等药学教育培养目标及满足新时期医药行业高素质技术型、复合型、创新型人才需求，紧密结合《中国药典》《药品生产质量管理规范》(GMP)、《药品经营质量管理规范》(GSP)等新版国家药品标准、法律法规和《国家执业药师资格考试大纲》进行编写，体现医药行业最新要求，更好地服务于各院校药学教学与人才培养的需要。

本套教材定位清晰、特色鲜明，主要体现在以下方面。

**1. 契合人才需求，体现行业要求** 契合新时期药学人才需求的变化，以培养创新型、应用型人才并重为目标，适应医药行业要求，及时体现新版《中国药典》及新版GMP、新版GSP等国家标准、法规和规范以及新版《国家执业药师资格考试大纲》等行业最新要求。

**2. 充实完善内容，打造教材精品** 专家们在上一轮教材基础上进一步优化、精炼和充实内容，坚持“三基、五性、三特定”，注重整套教材的系统科学性、学科的衔接性，精炼教材内容，突出重点，强调理论与实际需求相结合，进一步提升教材质量。

**3. 创新编写形式，便于学生学习** 本轮教材设有“学习目标”“知识拓展”“重点小结”“复习题”等模块，以增强教材的可读性及学生学习的主动性，提升学习效率。

**4. 配套增值服务，丰富教学资源** 本套教材为书网融合教材，即纸质教材有机融合数字教材，配

套教学资源、题库系统、数字化教学服务,使教学资源更加多样化、立体化,满足信息化教学的需求。通过“一书一码”的强关联,为读者提供免费增值服务。按教材封底的提示激活教材后,读者可通过PC、手机阅读电子教材和配套课程资源(PPT、微课、视频、图片等),并可在线进行同步练习,实时反馈答案和解析。同时,读者也可以直接扫描书中二维码,阅读与教材内容关联的课程资源(“扫码学一学”,轻松学习PPT课件;“扫码看一看”,即可浏览微课、视频等教学资源;“扫码练一练”,随时做题检测学习效果),从而丰富学习体验,使学习更便捷。

编写出版本套高质量的全国本科药学类专业规划教材,得到了药学专家的精心指导,以及全国各有关院校领导和编者的大力支持,在此一并表示衷心感谢。希望本套教材的出版,能受到广大师生的欢迎,为促进我国药学类专业教育教学改革和人才培养做出积极贡献。希望广大师生在教学中积极使用本套教材,并提出宝贵意见,以便修订完善,共同打造精品教材。

中国医药科技出版社

2019年9月

# 前言

本教材为“全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材”之一，本着契合新时期药学人才需求的变化，以培养创新型、应用型人才为目标，满足药学类专业就业岗位的实际需求等编写思路和原则编写而成。

本教材是在上版教材内容的基础上，结合“十三五”期间教学改革和教学研究经验进行再版修订。内容共有十五章，前六章分别为绪论、药物合成工艺路线的设计和选择、化学合成药物的工艺研究、手性药物的制备技术、中试放大与工艺规程、化学制药与环境保护，突出新技术和新范例，注重实用性，深入浅出地阐述化学制药工艺的特点和基本规律；其余九章内容的编写以重要性、代表性和新颖性为原则，分别对塞来西布、 $R, R, R-\alpha$ -生育酚、氯霉素、埃索美拉唑、地塞米松、盐酸地尔硫草、左氧氟沙星、多西他赛和甲氧苄啶等9个典型药物的生产工艺原理加以剖析，各有侧重并各具特色。理论知识结合生产实践，深入探讨药物合成工艺，注重突出知识产权保护、清洁生产和手性技术等内容。

本次修订主要做的工作如下：对上版教材中不合理的内容框架进行调整或完善补充；增加了化学制药工艺学领域的新理论、新发展、新实例，使内容体现国内外化学制药工业的发展现状和发展趋势。同时将教材建设为书网融合教材，即纸质教材有机融合电子教材、教学配套资源（PPT、微课、视频、图片等）、题库系统、数字化教学服务（在线教学、在线作业、在线考试），使教学资源更加多样化、立体化。

本教材有助于推动专业课程建设，建立和提升与市场经济接轨的人才培养体制，满足培养应用型、创新型和复合型人才的教學需求。主要可供全国高等院校药学类专业学生使用，也可供从事化学制药工艺、药物化学、制药工程及其相关学科领域的科研人员、大专院校教学人员、研究生等参考阅读。

本教材编写人员由7所院校的11名长期在教学一线讲授化学制药工艺学课程的教师组成。具体分工如下：第一章、第三章和第四章由沈阳药科大学赵临襄编写，第二章和第九章由沈阳药科大学张为革编写，第五章和第十四章由山东大学方浩编写，第六章由中国药科大学王志祥和查晓明编写，第七章和第十三章由华东理工大学赵建宏编写，第八章由浙江大学任其龙编写，第十章由沈阳药科大学刘丹编写，第十一章由广东药科大学马玉卓编写，第十二章由湖北大学王凯编写，第十五章由华东理工大学冀亚飞编写。

由于编者学识有限，资料选材上有一定的局限性，教材内容与工业生产也有一定的差距，恳请各校同仁使用时提出意见和建议，以备进一步完善。

编者  
2019年9月

# 目 录

<b>第一章 绪论</b> .....	1
<b>第一节 概述</b> .....	1
一、化学制药工艺学及其研究内容 .....	1
二、学习本课程的要求和方法 .....	2
<b>第二节 世界制药工业的发展现状</b> .....	2
一、世界制药工业的现状和特点 .....	2
二、化学制药工业的发展趋势 .....	7
<b>第三节 我国医药工业的现状和发展前景</b> .....	10
一、我国医药工业的现状 .....	10
二、我国医药工业的发展前景 .....	13
<b>第四节 药品注册管理和生产管理法律法规</b> .....	14
一、药品注册管理法律法规 .....	14
二、药品生产管理法律法规 .....	15
三、药品标准与质量控制 .....	15
<b>第二章 药物合成工艺路线的设计和选择</b> .....	17
<b>第一节 概述</b> .....	17
<b>第二节 工艺路线的设计</b> .....	18
一、逆合成分析法 .....	19
二、模拟类推法 .....	39
<b>第三节 工艺路线的评价与选择</b> .....	47
一、工艺路线的评价标准 .....	48
二、工艺路线的选择 .....	54
<b>第三章 化学合成药物的工艺研究</b> .....	60
<b>第一节 概述</b> .....	60
一、影响化学反应的因素 .....	60
二、工艺研究的基本思路和方法 .....	61
<b>第二节 反应物料的选择</b> .....	62
一、反应试剂的选择 .....	62
二、催化剂的选择 .....	66
三、反应溶剂的选择 .....	73
<b>第三节 反应条件的优化</b> .....	76

一、配料比与反应浓度	76
二、加料顺序与投料方法	78
三、反应温度	80
四、反应压力	81
五、搅拌与搅拌方式	81
六、反应时间	82
七、优化催化反应	83
第四节 后处理与纯化方法	85
一、反应后处理方法	86
二、产物纯化与精制方法	91
三、重结晶技术	94
第五节 工艺过程控制与实验设计	98
一、工艺过程控制的研究内容和方法	98
二、利用实验设计优化工艺	102
<b>第四章 手性药物的制备技术</b>	<b>104</b>
第一节 概述	104
一、手性药物与生物活性	104
二、手性药物的制备技术	110
三、影响手性药物生产成本的主要因素	111
第二节 外消旋体拆分	112
一、结晶法拆分外消旋混合物	113
二、结晶法拆分非对映异构体	116
三、对映异构体的动力学拆分	121
第三节 利用手性源制备手性药物	124
一、手性合成子与手性辅剂	124
二、手性源的组成和应用	126
第四节 利用前手性原料制备手性药物	130
一、不对称合成的定义和发展	130
二、不对称合成反应类型	134
三、手性药物合成实例	141
<b>第五章 中试放大与工艺规程</b>	<b>145</b>
第一节 中试研究	145
一、中试放大的研究方法	145
二、中试放大的研究内容	147
第二节 物料衡算	153
一、物料衡算的理论基础	153
二、确定物料衡算的计算基准及每年设备操作时间	153
三、收集有关计算数据和物料衡算步骤	154
第三节 试生产与工艺规程	157

一、工艺规程的主要作用 .....	158
二、制订工艺规程的原始资料和基本内容 .....	159
三、工艺规程的制定和修订 .....	163
<b>第六章 化学制药与环境保护</b> .....	<b>165</b>
<b>第一节 概述</b> .....	<b>165</b>
一、环境保护的重要性 .....	165
二、我国防治污染的方针政策 .....	166
三、化学制药厂污染的特点和现状 .....	166
<b>第二节 防治污染的主要措施</b> .....	<b>167</b>
一、采用绿色生产工艺 .....	167
二、循环套用 .....	170
三、综合利用 .....	171
四、改进生产设备, 加强设备管理 .....	171
<b>第三节 废水的处理</b> .....	<b>172</b>
一、废水的污染控制指标 .....	172
二、废水处理的基本方法 .....	176
三、废水的生物处理法 .....	177
四、各类制药废水的处理 .....	187
<b>第四节 废气的处理</b> .....	<b>189</b>
一、含尘废气的处理 .....	189
二、含无机物废气的处理 .....	191
三、含有机物废气的处理 .....	193
<b>第五节 废渣的处理</b> .....	<b>196</b>
一、回收和综合利用 .....	196
二、废渣的处理 .....	197
<b>第七章 塞来昔布的生产工艺原理</b> .....	<b>200</b>
<b>第一节 概述</b> .....	<b>200</b>
<b>第二节 合成路线及其选择</b> .....	<b>202</b>
一、1-(4-甲基苯基)-4,4,4-三氟丁烷-1,3-二酮的合成路线 .....	202
二、塞来昔布的合成路线 .....	203
<b>第三节 生产工艺原理及其过程</b> .....	<b>205</b>
一、塞来昔布的制备工艺一 .....	205
二、塞来昔布的制备工艺二(一步法合成) .....	207
<b>第四节 原辅材料的制备、综合利用与“三废”处理</b> .....	<b>212</b>
一、对甲基苯乙酮的制备 .....	212
二、三氟乙酸乙酯的制备 .....	213
三、综合利用 .....	213
四、“三废”治理 .....	214

<b>第八章</b>	<b><i>R,R,R</i>-<math>\alpha</math>-生育酚的生产工艺原理</b>	215
第一节	概述	215
第二节	混合生育酚的提取工艺	217
	一、提取工艺的设计与选择	218
	二、混合生育酚提取方法的评价	219
	三、混合生育酚提取的工艺原理和过程	220
第三节	非 $\alpha$ -生育酚的转型反应工艺原理及其过程	223
	一、转型方法及其选择	223
	二、工艺过程	227
第四节	精制工艺	228
	一、液固制备色谱体系的理论基础	229
	二、固定相和流动相的选择	230
	三、生育酚中多环芳烃的脱除工艺原理	231
	四、生育酚精制工艺过程	232
第五节	副产物的综合利用与溶剂的回收	233
<b>第九章</b>	<b>氯霉素的生产工艺原理</b>	235
第一节	概述	235
第二节	合成路线及其选择	236
	一、氯霉素的逆合成分析	236
	二、苏型外消旋体拆分法工艺路线	237
	三、不对称合成法路线简介	241
第三节	对硝基苯乙酮的生产工艺原理及其过程	245
	一、对硝基乙苯的制备	245
	二、对硝基苯乙酮的制备	247
第四节	对硝基- $\alpha$ -乙酰氨基- $\beta$ -羟基苯丙酮的生产工艺原理及其过程	249
	一、对硝基- $\alpha$ -溴代苯乙酮的制备	249
	二、对硝基- $\alpha$ -氨基苯乙酮盐酸盐的制备	250
	三、对硝基- $\alpha$ -乙酰胺基苯乙酮的制备	252
	四、对硝基- $\alpha$ -乙酰氨基- $\beta$ -羟基苯丙酮的制备	253
第五节	氯霉素的生产工艺原理及其过程	254
	一、 <i>DL</i> -苏型-1-对硝基苯基-2-氨基-1,3-丙二醇的制备	254
	二、 <i>DL</i> -苏型-1-对硝基苯基-2-氨基-1,3-丙二醇的拆分	256
	三、氯霉素的制备	258
第六节	综合利用与“三废”处理	259
	一、邻硝基乙苯的利用	259
	二、 <i>L</i> (+)-对硝基苯基-2-氨基-1,3-丙二醇的利用	260
	三、氯霉素生产废水的处理和氯苯的回收	261
<b>第十章</b>	<b>埃索美拉唑的生产工艺原理</b>	262
第一节	概述	262

第二节 合成路线及其选择 .....	264
一、埃索美拉唑的合成 .....	265
二、5-甲氧基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-1 <i>H</i> -苯并咪唑的合成 .....	265
第三节 5-甲氧基-1 <i>H</i> -苯并咪唑-2-硫醇的生产工艺原理及其过程 .....	270
一、4-甲氧基-2-硝基苯胺的制备 .....	270
二、5-甲氧基-1 <i>H</i> -苯并咪唑-2-硫醇的制备 .....	271
第四节 2-氯甲基-3,5-二甲基-4-甲氧基吡啶盐酸盐的生产工艺原理及其过程 .....	273
一、4-甲氧基-2,3,5-三甲基吡啶- <i>N</i> -氧化物的制备 .....	273
二、2-氯甲基-3,5-二甲基-4-甲氧基吡啶盐酸盐的制备 .....	276
第五节 埃索美拉唑的生产工艺原理及其过程 .....	277
一、5-甲氧基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-1 <i>H</i> -苯并咪唑的制备 .....	277
二、埃索美拉唑的制备 .....	278
第六节 原辅材料的制备和污染治理 .....	281
一、2,3,5-三甲基吡啶的制备方法 .....	281
二、溶剂的回收和套用 .....	282
<b>第十一章 地塞米松的生产工艺原理 .....</b>	<b>283</b>
第一节 概述 .....	283
第二节 合成路线及其选择 .....	284
一、以薯蓣皂苷元为原料的合成路线 .....	286
二、以番麻皂苷元为原料的合成路线 .....	291
三、以剑麻皂苷元为原料的合成路线 .....	293
第三节 生产工艺原理及其过程 .....	296
一、11 $\beta$ -羟基-16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -环氧-孕甾-4-烯-3,20-二酮的制备 .....	296
二、11 $\beta$ -羟基-16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -环氧-孕甾-1,4-二烯-3,20-二酮的制备 .....	298
三、16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -环氧-孕甾-1,4,9(11)-三烯-3,20-二酮的制备 .....	299
四、孕甾-1,4,9(11),16-四烯-3,20-二酮的制备 .....	301
五、17 $\alpha$ -羟基-16 $\alpha$ -甲基孕甾-1,4,9(11)-三烯-3,20-二酮的制备 .....	302
六、9 $\beta$ ,11 $\beta$ -环氧-17 $\alpha$ -羟基-16 $\alpha$ -甲基孕甾-1,4-二烯-3,20-二酮的制备 .....	304
七、9 $\alpha$ -氟-11 $\beta$ ,17 $\alpha$ -二羟基-16 $\alpha$ -甲基孕甾-1,4-二烯-3,20-二酮的制备 .....	305
八、9 $\alpha$ -氟-11 $\beta$ ,17 $\alpha$ -二羟基-16 $\alpha$ -甲基孕甾-1,4-二烯-3,20-二酮-21-醋酸酯的制备 .....	306
九、地塞米松的制备 .....	307
第四节 原辅材料的制备和污染治理 .....	308
一、原辅材料的制备 .....	308
二、污染物治理 .....	311
<b>第十二章 盐酸地尔硫草的生产工艺原理 .....</b>	<b>312</b>
第一节 概述 .....	312
一、简介 .....	312
二、质量标准 .....	312
三、临床药理 .....	314

第二节 合成路线及其选择 .....	314
一、不对称合成法 .....	314
二、拆分法 .....	317
第三节 盐酸地尔硫草生产工艺原理及其过程 .....	322
一、DL-trans-3-(4-甲氧基苯基)-2,3-环氧丙酸甲酯的制备 .....	323
二、DL-cis-3-(4-甲氧基苯基)-3-(2-氨基苯硫基)-2-羟基丙酸甲酯的制备 .....	325
三、D-cis-3-(4-甲氧基苯基)-3-(2-氨基苯硫基)-2-羟基丙酸甲酯(12-8)的制备 .....	327
四、D-cis-2-(4-甲氧基苯基)-3-羟基-2,3-二氢-1,5-苯并硫氮杂草-4(5H)-酮的制备 .....	328
五、盐酸地尔硫草的制备 .....	330
第四节 盐酸地尔硫草副产物回收工艺原理及其过程 .....	332
一、回收路线分析 .....	332
二、回收路线选择 .....	334
三、回收工艺原理及其过程 .....	335
第五节 综合利用与“三废”治理 .....	338
一、公用系统的综合利用 .....	338
二、反应过程的综合利用 .....	338
三、“三废”治理 .....	339
<b>第十三章 左氧氟沙星的生产工艺原理 .....</b>	<b>341</b>
第一节 概述 .....	341
第二节 合成路线及其选择 .....	344
一、外消旋氧氟沙星或其前体酯拆分法 .....	344
二、经环合酯途径合成左氧氟沙星 .....	345
第三节 生产工艺原理及其过程 .....	352
第四节 原辅材料的制备、绿色改进和“三废”治理 .....	359
一、原辅材料的制备 .....	359
二、绿色改进 .....	360
三、“三废”治理 .....	361
<b>第十四章 多西他赛的生产工艺原理 .....</b>	<b>363</b>
第一节 概述 .....	363
第二节 合成路线及其选择 .....	364
一、多西他赛半合成方法的基本设计思路 .....	365
二、文献报道的合成路线简介 .....	365
第三节 多西他赛的生产工艺 .....	368
一、7,10-二(2,2,2-三氯乙氧羰基)-10-去乙酰基巴卡亭Ⅲ的制备 .....	368
二、2-(三乙基硅基)-7,10-二(2,2,2-三氯乙氧羰基)多西他赛的制备 .....	370
三、多西他赛无水化合物的制备 .....	371
第四节 多西他赛三水化合物的制备 .....	371
一、合成工艺原理 .....	372
二、工艺过程 .....	372

三、结晶条件及影响因素 .....	372
<b>第十五章 甲氧苄啶的生产工艺原理 .....</b>	<b>375</b>
第一节 概述 .....	375
第二节 合成路线及其选择 .....	377
一、3,4,5-三甲氧基苄氯为原料的合成路线 .....	379
二、3,4,5-三甲氧基苯甲醛的合成路线 .....	380
三、甲氧苄啶的合成路线 .....	387
第三节 3,4,5-三甲氧基苯甲醛的生产工艺原理及其过程 .....	391
一、二溴醛的制备 .....	392
二、丁香醛酚钠盐的制备 .....	394
三、3,4,5-三甲氧基苯甲醛的制备 .....	396
第四节 甲氧苄啶的生产工艺原理及其过程 .....	398
一、3-二甲胺基丙腈的制备 .....	399
二、丙烯腈苯胺缩合物的制备 .....	400
三、甲氧苄啶的制备 .....	402
第五节 辅料、乳酸甲氧苄啶的制备与清洁生产 .....	404
一、对甲酚的制备 .....	404
二、硝酸胍的制备 .....	405
三、乳酸甲氧苄啶的制备 .....	405
四、溶剂与苯胺的回收 .....	406
五、溴化氢的回收利用 .....	406
六、溴化钠的回收 .....	406
<b>参考文献 .....</b>	<b>408</b>

# 第一章 绪 论

## 学习目标

1. 掌握 化学制药工业的特点和发展趋势，化学制药工艺学研究内容和研究方法。
2. 熟悉 我国医药工业存在的主要问题、现状和发展前景。
3. 了解 世界制药工业的现状和发展趋势。

## 第一节 概 述

药物是对失调的机体呈现有益作用的化学物质，包括有预防、治疗和诊断作用的物质；药品是防病治病、保护健康必不可少的重要物品，也是一种特殊商品。我国医药工业是关系国计民生的重要产业，是培育发展战略性新兴产业的重点领域，主要包括化学药、中药、生物技术药物、医疗器械、药用辅料和包装材料、制药设备等。

### 一、化学制药工艺学及其研究内容

化学制药工艺学（chemical pharmaceutical technology）是综合应用有机化学、药物化学、分析化学、物理化学、化工原理等课程的专门知识，设计和研究经济、安全、高效的化学药物合成工艺的一门科学，与生物技术、精细化工等学科相互渗透。

#### （一）化学制药工艺学的研究内容

化学制药工艺学的研究内容是在化学药物研究与开发、生产过程中，设计和研究经济、安全、高效的化学合成工艺路线，研究工艺原理和工业生产过程，制订工艺规程，实现化学制药生产过程最优化。

化学制药工艺学一方面要为新药的研究和开发组织易于生产、成本低廉、操作安全和环境友好的生产工艺；另一方面要为已投产的药物不断改进工艺，特别是要为产量大、应用面广的品种，研究和开发更先进的新技术路线和生产工艺。

#### 思考

化学制药工艺学的研究内容是什么？

#### （二）化学制药工艺学的研究方法

化学制药工艺研究可分为实验室工艺研究、中试研究和工业化生产工艺研究 3 个相互联系阶段。

1. 实验室工艺（小试工艺研究或小试，lab process）研究 实验室工艺研究包括考察



扫码“学一学”

