



# 四川轻化工大学

## 课程实施大纲

课程名称：制药工艺学

---

授课班级：制药 2018 级 1-2 班

---

任课教师：陈国华，罗容珍

---

工作部门：化学工程学院

---

联系方式：1381400287/13980230840

---

四川轻化工大学 制

2022 年 2 月

# 《制药工艺学》课程实施大纲

## 基本信息

课程代码：16451003

课程名称：制药工艺学

学 分：2

总 学 时：32

学 期：2021-2022-2

上课时间：1-8 周

上课地点：N1-421/N1-413, N1-120/N1-223

答疑时间和方式：课前、课间、课后、考前集中答疑

答疑地点：上课教室和 NS2-245

授课班级：制药 2019 级

任课教师：陈国华/罗容珍

学 院：化学工程学院

邮 箱：chgh29@163.com/66792037@qq.com

联系电话：13881400287/13980230840

# 目 录

1. 教学理念 .....	1
1.1 关注学生的发展 .....	1
1.2 关注教学的有效性 .....	1
1.3 关注教学的策略 .....	3
1.4 关注教学价值观 .....	4
2. 课程介绍 .....	5
2.1 课程的性质 .....	5
2.2 课程在学科专业结构中的地位、作用 .....	6
2.3 课程的历史与文化传统 .....	6
2.4 课程的前沿及发展趋势 .....	6
2.5 课程与经济社会发展的关系 .....	7
2.6 课程内容可能涉及到的伦理与道德问题 .....	7
2.7 学习本课程的必要性 .....	7
3. 教师简介 .....	8
3.1 教师的职称、学历 .....	8
3.2 教育背景 .....	8
3.3 研究兴趣（方向） .....	8
4. 先修课程 .....	8
5. 课程目标 .....	8
5.1 知识与技能方面 .....	8
5.2 过程与方法方面 .....	9
5.3 情感、态度与价值观方面 .....	9
6. 课程内容 .....	9
6.1 课程的内容概要 .....	9
6.2 教学重点、难点 .....	10
6.3 学时安排 .....	11
6.4 教学日历 .....	12
7.课程实施 .....	13
7.1 教学单元一（第一章 绪论） .....	13

7.2 教学单元二（第二章 药物合成路线的设计和选择） .....	14
7.3 教学单元三 .....	15
7.4 教学单元四 .....	17
7.5 教学单元五 .....	18
7.6 教学单元六（第三章 合成药物的工艺研究） .....	19
7.7 教学单元七 .....	20
7.8 教学单元八（第四章 中试放大与生产工艺规程） .....	21
7.9 教学单元九（中期测验） .....	23
7.10 教学单元十（第五章 化学制药与环境保护） .....	23
7.11 教学单元十一 .....	24
7.12 教学单元十二（第六章 手性药物制备技术） .....	25
7.13 教学单元十三 .....	27
7.14 教学单元十四（第八章 计算机技术在药物工艺研究中的应用） .....	28
7.15 教学单元十五（第九章 塞来昔布的生产工艺原理、第十章 氯霉素的生产工艺原理） .....	30
7.16 教学单元十六（第十一章 R,R,R- $\alpha$ -生育酚的生产工艺原理） .....	32
8. 课程要求 .....	33
9. 课程考核 .....	33
10. 学术诚信 .....	34
11. 课堂规范 .....	34
12. 课程资源 .....	35
13. 教学合约 .....	36
14. 其他说明 .....	37

# 1. 教学理念

## 1.1 关注学生的发展

作为一名教师，“教书育人”是我们最本质的工作，但是“教书”不只是教会学生们书本上的知识，还应更关注学生其它各方面的发展。教育的本质则在协助学生探索自我，并从发现自我、开启自我到实现自我，进而能不断地超越自我。其目的都是更好地为学生发展服务，务求可让学生得到可持续发展的能力，从而提高学生的全面素质。（1）关注学生的“主体地位”，现代教育的特征就是发展人的主体性，追求人的全面发展。如果我们还一直充当“主角”，而学生仅仅充当的是“配角”，剥夺了他们自主学习的权力，必定对学生的全面发展造成影响。教师应“以学生的发展为本”，因此，我们要牢固树立以学生为主体的教学观念，激发学生参与意识，把主动权归还学生，相信每一位学生都有发展，给学生提供更多的参与机会，给学生搭建一个自主学习的舞台，培养学生为了适应未来的生活而努力准备。（2）关注学生的“学习兴趣”学生的学习兴趣直接影响一节课的教学效果，因为“兴趣是最好的教师”，“没有兴趣的学习，无异是一种苦役；没有兴趣的地方，就没有智慧和灵感”。入迷才能叩开思维的大门，智力和能力才能得到发展。课堂上看学生的学习兴趣如何，可从这几方面观察：教师是否有创设各种情境诱发学生的求知欲；教师是否能提出矛盾的问题，引起学生的疑惑；教师是否以生动的实例，描述枯燥的概念，使比较抽象的内容变得通俗形象；教师是否有利用思辨问题或实验结论作引导，这样既可激发学生的学习兴趣又可启发学生的思考。（3）关注学生情感、态度与价值观的体现与发展，作为老师，在强调学习基本知识的过程中，要潜移默化地培养学生积极的人生态度，正确的价值观、人生观和科学的世界观，使学生在知识学习的过程中学会正确的价值选择，逐步具有社会责任感，努力为人民服务，树立远大理想。教师应该在思想观念上实现重大转变，充分利用教材和各种有用信息对学生进行培养。处处注意创设民主、宽松的课堂教学氛围，以幽默的话语、尊重和赞赏，正确引导与启发学生，使学生在会心的笑容中轻松掌握知识与方法，并敢于表达自己的情感体验及对自己、同伴、老师作出合理的评价，使每个学生在这方面都能得到更好的发展。（4）关注每一个学生的发展，每个学生是不同的个体，有着不同的生活背景，他们在学习中有着不同的经验与体会，对同一个问题的解决，不同的学生也会表现出不同的思维习惯及见解。美国哈佛大学心理学家加德纳的《智力的结构：多元智能理论》告诉我们：每个人都有着八种智能，而且每个人这八种智能的发展也将不同，所以我们的教学要关注学生个性差异，学生不是一个机器制造出来的工业品，要承认和接受学生身心发展、认知规律的差异，不能强求一致。最后，我们还应多表扬，激励学生，让学生们变得更主动，更自信！

## 1.2 关注教学的有效性

制药工艺学是制药工程和药学专业的专业核心课程，是药物研究与开发中的重要组成部分，它是研究、设计和选用最安全、最经济和最简捷的化学合成药物生产途径的一门学科；也是研究、选用适宜的中间体和确定优质、高产的合成路线，工艺原理和工业生产过程，实现制药生产过程最优化的一门学科。“高品质的药品是生产出来的，而不是检验出来的”，单一的“检验决定质量”模式已经不能有效地对药品质量进行控制。目前药品质量控制已经深入到药品生产全过程，通过对生产工艺的优化获得安全有效的药品，即“生产决定质量”。而“质量源于设计”的模式也将在药品质量控制中不断发挥作用，成为今后药品质量控制的发展方向。为了适应药品质量控制模式的不断发展和进步，并且满足制药工程专业和药物制剂本科层次学生学习的需要，本制药工艺学教学定位在培养适应高等教育形势发展的医药复合型人才，解决我国教育体系中长期以来存在的教育与生产实际相互分离的矛盾。新的课程理念追求“课堂教学的有效性”，即使课堂教学在一定的时间内通过设置一定的教学情境、采用适当的教学模式，并在和谐民主的师生双边活动中让学生获得最佳的学习效果。在教师的主导下，无论是精讲导学，还是巧问诱思，要充分认识到学生在学习过程中的主体性，以使学生在有限的课堂教学时间里得到最多的收获。为切实提高课堂教学的有效性，可采取以下措施：

### **1.2.1 创设教学情境，激发学习动机，来提高课堂教学的有效性**

建构主义认为，学习总是和一定的社会文化背景即“情境”相联系的。学生的学习则更加依赖于实际情境，要在多媒体创设和模型虚拟的接近实际的问题情境下进行学习。在新课开始前，教师可借助各种教学手段展示问题情境，引起学生的求知欲望，激发学生的学习兴趣，然后进一步明确学习目标，从而使学生形成积极的学习内驱力。创设教学情境，激发学习动机，就是让更多的学生主动参与。学生是课堂教学的主体，如果学生不愿学、不想学，那么，提高课堂教学有效性就是一句空话。学生主动参与的前提是要有学习动机，因此，有效的课堂教学的前提就是激发学生的学习动机，唤起学生对学习的兴趣，激励学生求知的渴望和取得成就的愿望。

### **1.2.2 改变课堂教学模式来提高课堂教学的有效性**

(1) 恰当的引导、适时的点拨进行探究质疑，就教学过程而言，以往的教学模式是典型的“满堂灌”，用知识结果代替知识的形成过程，一切由老师安排好，老师把知识的重点、难点嚼得很细，再灌送给学生，学生通常是被动接受，缺少独立、自主、实践、体验。本实施大纲提倡强调学生的自主探究过程。在新课学习中，教师要组织学生参与、探究新知的全过程，为学生留下探索与思考的余地，允许学生以不同的方式理解和解答问题，给学生提供合作与交流的机会，使学生在合作的过程中学习别人的方法和想法，表达自己对问题的看法，从而学会从不同的角度认识制药工艺学，养成与人合作与交流的习惯，获得积极的情感体验。

(2) 实施“课程实施大纲导学”教学模式，“课程实施大纲导学”教学法是一种新型的教学模式，它旨在通过学生的自主学习，培养学生的自学能力，提高教学效益。所谓“课程实施大纲导学”，是指以课程实施大纲为载体、以导学为方法、以教师的指导为主导、以学生的自

自主学习为主体，师生共同合作完成教学任务的一种教学模式。在这种模式中，学生根据教师设计的课程实施大纲，认真阅读教材，了解教材内容，然后，根据课程实施大纲要求完成相关内容。学生可提出自己的观点或见解，师生共同研究学习。这种教学模式一方面满足了学生思维发展的需要，另一方面又能满足学生自我意识发展的需要，对学生的自我发展和自我价值的体现有十分积极的作用。而教师则不仅仅是知识的传授者，更重要的任务是培养学生的自学能力、自学习惯，教会他们怎样学习、怎样思考，提高学生分析问题、解决问题的能力。

(3) 建立民主和谐的师生关系来提高课堂教学的有效性，心理学调查表明，积极的师生关系能促进教育教学活动的开展。教师应该尊重学生在教学中的主体地位，积极为学生提供交往、沟通和探索的机会。例如，在制药工艺学教学中，教师可以就工业生产中与本课程相关的一些实际问题以课堂讨论的形式介绍给学生，在讨论和辩论时，让学生据理力争，充分发表自己的见解，促使他们在相互交流中达到启迪思路、发展思维，动情、晓理、端行。教师要尽力做到对学生不指责、不呵斥、不急躁，多给予热情的鼓励和引导。这样，学生就会“亲其师而信其道”，更加热爱学习。其次，教师在课堂上要用富有情感、生动形象的语言，激起学生的学习热情，让学生感到教学内容生动有趣。教学语言要饱含对学生的引导，凝聚对学生的期望。如经常用“谁能想出更多更好的方法”、“你来试试，可以吗”之类的话引导、激励学生积极思维，及时给予肯定性评价。再次，课间多和学生交流，了解他们的思想状况、学习状况、生活状况等，尤其是那些问题学生的生活状况，要使他们感受到老师是在真正地关心他，使学生从内心真正地认识到要好好学习。

(4) 充分利用课堂教学评价来提高课堂教学的有效性，学生在学习新知识后，教师应根据不同的教学目标设计练习题，做到在每个新知识后都要进行达标检测。在这环节中教师要选择合适的检测题，以达到巩固所学知识、形成技能、完善认知建构的目的。教师要精心设计一组练习题，了解学生对新知识的综合掌握情况，并检测掌握运用学法的效度，进行形成技能技巧、发展能力的训练。由于学生之间的知识和能力差异是客观存在的，为了在课堂上尽可能地照顾这种差异，练习题组的设计也要有一定的层次，注意体现一定的梯度，要循序渐进，由易到难，由简单到复杂，螺旋上升，不要在一个平面上徘徊。有层次和合理的梯度，才能使学生产生向上的动力。

### 1.3 关注教学的策略

目前我校制药工程系制药工艺学因学时有限授课内容多的原因，教学主要以讲授导向学习教学法为主，结合制药工程本科的制药工艺学现有的实际教学体系，进行混合式问题导向学习教学法的初步尝试，具体在案例的选择和实施要综合考虑：

一方面，根据制药工艺学课程与学时安排的特点进行选择，可以在某些重点或容易混淆学习记忆的章节后设计一些案例分析，以加强区分学习。另一方面，所选案例要比较贴近生活、贴近工业生产实际，学生对教学案例有一定的了解，在此基础上融入课堂基础知识的疑点和难点。三是要合理掌握利用好时间，可以选择在课堂讲授的基础上，以复习的形式提出案例并分

析所提出问题，让学生在课余时间围绕问题进行独立思考、查阅资料解决问题。在下一次上课的时候，利用 0.5 学时进行分组讨论，既融入了问题导向学习教学的精髓，也符合本专业现阶段的教学模式。教材所涉及典型药物生产工艺原理内容中，所列药品品种较多，授课过程中不可能面面俱到，关键是要教会学生学习的方法和技巧，教师采用选择几种典型药物的生产工艺原理进行讲授，剩下部分，采用分组学习，让学生利用课外时间进行小组自学，在下次课时，留一定的时间进行学习交流，教师再在交流的基础上进行总结，以这种方式进行教学，可以克服学时较少与教学内容较多之间的矛盾。

一直以来，制药工艺学教学以单一的讲授导向学习教学方法为主，强调以教师为主体，采用“灌输式”的方法，片面强调知识的传授，使学生在教学过程中处于被动接受的地位，教师与学生、学生与学生之间缺乏互动交流，忽视了自主学习能力和创新能力的培养。但讲授导向学习教学法在教学上具有较好的可控性，课堂传授的信息量大且知识点明确、系统，易于学生整理记忆，而且集中授课，班容量大，也有利于充分利用教学资源。

问题导向学习是将传统教学中以教师为中心的模式转变为以学生为中心的模式，将基础的理论知识与实际应用相结合，使学生接触到实际分析研究工作中的一些真实案例，让学生围绕一些复杂的、真实的问题而进行的一种有针对性的、实践性的学习。问题导向学习教学的出发点（或最终目的）是促进学习者建构广泛而灵活的知识基础，发展有效的解决问题的技能，发展自我引导的终身学习技能，成为内在的自我激励者和有效的合作者。而且问题导向学习教学除了促进了学生进行开放式探究的兴趣，启发他们的思维外，还可以促进教师不断更新知识、追踪学科发展动向，关注相关领域的研究前沿，促进高校教师队伍的整体学术水平的发展。

问题导向学习教学理念的精髓在于强调把学习设置到复杂的、有意义的问题情境中，通过让学习者相互合作解决真实性问题，共同探讨学习隐含于问题背后的科学知识，形成解决问题的技能以及寻找和应用资源的能力，并发展自主学习的能力，与人沟通的能力和团队协作的能力。目前，问题导向学习理念和教学模式已成为我国各级学校基础教育改革的重要思路。但基础学科是以学习基础知识为主，有时甚至很难把某些知识点融汇到案例中，采用纯粹的问题导向学习教学显得牵强，也失去了问题导向学习的趣味学习的意义，因此本教学小组将问题导向学习教学法与传统的讲授导向学习教学法结合起来，形成了所谓的混合式问题导向学习教学法（hybrid PBL），就是在保留实验室训练和适量的大课的基础上，增加以教师指导的小组讨论为特点的问题导向学习教学方法。

## 1.4 关注教学价值观

价值多元化时代的到来，使人们的生存与发展面临着新的机遇与挑战。教育是专门培养人的一项社会实践活动，课堂教学需要重新进行价值定位和行为反思以应对时代的挑战。关注情感、态度、价值观是以人为本思想在教学中的体现，其实质就是关注人。关注人（关注情感、态度、价值观）与关注学科（关注知识、技能与过程、方法）也是教学中一对至关重要的关系，从学生的角度来说，它表现为乐学与学会、会学的关系；从教师的角度来说，它表现为教书与

育人（教知识与教做人）的关系，从教学的角度来说，它表现为认识与情感的关系。学科教学的重心在学科还是在人？关注学科还是关注人反映了两种不同的教育价值观。过分关注学科，过分强调学科的独立性和重要性，是学科本位论的反映。学科本位论把学科凌驾于教育之上，凌驾于人之上，学科成为中心，成为目的，学校教育、课堂教学成为促进学科发展、培养学科后备人才的手段，这种只见学科不见人的教育观从根本上背离了教育的基本性质和神圣使命。从实践层面讲，以学科为本位的教学是一种“目中无人”的教学，它突出表现为：重认知轻情感、重教书轻育人，学科教学一定要以人的发展为本，服从、服务于人的全面健康发展。在教师的课堂教学理念中，包括每一位学生在内的全班所有的学生都是自己应该关注的对象，关注的实质是尊重、关心、牵挂，关注本身就是最好的教育。关注学生的情绪生活和情感体验，用“心”施教体现着教师对本职的热爱，对学生的关切，体现着教师热切的情感。关注学生的道德生活和人格养成。课堂不仅是学科知识传递的殿堂，更是人性养育的圣殿。课堂教学潜藏着丰富的道德因素，“教学永远具有教育性”，这是教学活动的一条基本规律。教师不仅要充分挖掘和展示教学中的各种道德因素，还要积极关注和引导学生在教学活动中的各种道德表现和道德发展，从而使教学过程成为学生一种高尚的道德生活和丰富的人生体验，这样，学科知识增长的过程同时也就成为人格的健全与发展过程，伴随着学科知识的获得，学生变得越来越有爱心，越来越有同情心，越来越有责任感，越来越有教养。当然，这也要求教师一定要加强自身修养，不断完善自己。总之，关注人的教学才能使学科教学同时成为情感、态度、价值观的形成与发展的过程，从而真正实现人的发展。

在分组讨论时，问题导向学习教学法要求较高，尤其是教师的人力和教学资源投入较多，本专业本科教学现阶段可能难以实现。故在目前本专业的实际条件和教学内容的要求下，本教学小组将每个班级分为3~5个小组，每个小组选择1~2个感兴趣的问题，在小组内进行讨论确定后，进行整理制作多媒体课件，推选一名同学进行主题发言，其他同学进行必要的补充完善。其他组的同学也可以针对该组同学所讲内容进行提问，建议每个小组轮流推荐主题发言人，并对小组发言人或提问的同学给予评分，作为平时成绩的一部分，充分调动同学们参加课堂讨论的积极性。在整个讨论过程中要让学生意识到课上的发言既是培养学生语言表达能力、分析问题的能力和应变思考的能力，也是培养同学之间团队协作和人际交往的能力。要让学生意识到付出多（查阅资料和思考问题多），收获就多（相关知识掌握就多）的道理，使他们能在课上课下积极参与到案例的材料收集和分析讨论中，真正使问题导向学习教学法在本专业的制药工艺学教学中获得实际价值。

## 2. 课程介绍

### 2.1 课程的性质

制药工艺学是制药工程专业和药学专业的核心课程，综合应用有机化学、药物化学、分析化学、物理化学、生物化学、微生物学、化工原理等课程的专门知识，设计和研究经济、安全、

高效的药物制备工艺的一门科学，与生物技术、精细化工等学科相互渗透。本课程研究对象为药物制备原理及生产过程，是将制药理论知识与具体生产知识实践相结合的前沿学科。本课程主要包括化学制药工艺和生物制药工艺两部分内容，为制药工程专业学生今后从事药物开发、工艺研究及生产工艺流程、质量控制等方面的工作奠定基础。

## 2.2 课程在学科专业结构中的地位、作用

制药工艺学是培养从事药物研制、工艺研究及工业化生产的专门人才的核心课程，是药物研究与开发中的重要组成部分。是药物研究与开发中的重要组成部分，它是研究、设计和选用最安全、最经济和最简捷的药物生产途径的一门学科；也是研究、选用适宜的中间体和确定优质、高产的药物生产路线，工艺原理和工业生产过程，实现制药生产过程最优化的一门学科。为了解决制药行业面临的机遇和挑战，是制药工程专业学生从事相关专业社会实践活动的重要专业知识和基础技能。

## 2.3 课程的历史与传统文化

制药工艺是把药物产业化的一个技术过程，是现代医药行业的关键技术领域，研究制药工艺是加速产业化的一个重要方向，制药工艺学的研究内容涉及药物制造原理、生产技术、工艺路线与过程优化、工艺放大和质量控制，主要是改造、涉及和开发药物的生产工艺，包括小试（实验室）研究、中试放大研究和工业生产研究，最终制定出相应的生产操作规程，指导制药生产。制药工程是建立在化学、药学、化学工程和生物工程基础上的交叉学科，目的是培养制药工程技术人才。

制药工艺学是制药工程专业本科生的专业必修课和主干课程。该课程的教学任务是阐明药物制药工业制备过程中涉及的工艺原理、工艺过程、质量控制方法。介绍制药工艺路线的选择、工艺研究内容（配料比、反应溶剂、温度、压力、催化剂、分离纯化）、过程优化，手性制药技术（手性拆分和不对称催化反应）等基础理论和知识。介绍典型的全合成和半合成，化学与生物合成结合的药物合成的工艺原理和工艺过程。课程的目的是使学生具备制药工艺的基础知识和基本理论，能够分析制药工艺原理和工艺过程，解读工艺操作过程描述中所包含的化学单元反应和单元操作的原理及工业实现方法；培养学生具有进行制药工艺研究和开发的基本思维、方法和能力，提高学生发现问题、解决问题、创新及综合实践的能力。

## 2.4 课程的前沿及发展趋势

制药工艺学作为一门将制药理论知识与具体生产知识实践相结合的前沿学科，其设立期初就是为了面对和解决制药行业面临的机遇和挑战。因此在课程设计的过程中应坚持以下基本原则：①应用性原则：制药工艺学的课程性质决定了该课程是一门与行业紧密相连的学科，因此在教学过程应注重将理论知识与实际应用的例子相结合，努力使学生将理论知识转化为能力。②引导性原则：在课程教学过程中，教师应努力通过引导的方式让学生利用已有的知识结构体系，分析问题，得出结论。③辩证性原则：药物生产路线的多样性决定了该课程具有较高

的辩证性，因此教师在整个教学过程中要注意培养学生的辩证思维能力，使其具有一定的科学素养。④可拓展性原则：药物生产路线是不断进步的，课程传授的知识仅为理论基础，因此引导学生利用已有的知识结构体系对现有的药物生产路线进行深入思考，努力探索新型的合成方法或者工艺过程是该课程的重要目标。

## 2.5 课程与经济社会发展的关系

随着时代的进步和制药行业的飞速发展，以及社会对人才的要求越来越严格，制药工艺学课程专业性较强，与生产实践联系紧密，制药工艺学课程的总体目标与指导思想是结合现代制药企业的制药工艺、技术和质量管理要求，根据制药技术特征和共性规律进行内容的整体设计与有机整合，充分反映核心知识单元，突出选修知识单元，明确知识点，包括工艺原理、工艺过程及设备质量控制等。

## 2.6 课程内容可能涉及到的伦理与道德问题

制药工艺学的教学内容应该以规模化的制药工艺为核心，包括工艺过程的其他方面，除了每个工段的反应合成与分离外，还应该包括废气、废料、废液的处理及回收等。药物生产工艺不仅要符合 GMP 要求，而且三废处理要符合环保和人居的要求。还要考虑废物处理对药物生产成本的影响。在教学过程中应该不断更新授课内容，把最新的专业知识引入到教学中，让学生经常接触到学科的最前沿知识、新型理论和新观点，拓宽学生的知识面，激发学习兴趣并且培养学生的创新能力。

## 2.7 学习本课程的必要性

制药工艺学课程是在化学、生物学和药学基础上开设的制药工程专业课。通过本课程的理论学习和实践锻炼，学生树立生产的观点，掌握药物生产线路设计的基本方法，分子拆开技巧、逆合成法的运用；掌握药物工艺路线的评价与选择的原则和方法。掌握溶剂、温度、压力、搅拌方式、反应时间对反应的影响；掌握最佳实验方案的设计及优选方法；掌握药品质量监控以及工艺研究过度试验。掌握各类催化剂的性质、特点和应用。掌握相转移催化反应的原理、特点及在药物合成反应中的应用。掌握中试放大必须解决的问题和生产工艺规程的制订。掌握手性药物的消旋体拆分和不对称合成制备方法，熟悉其他制备方法；掌握药厂“三废”治理及安全生产的基本内容。以几类典型药物的生产工艺原理为例，熟悉药物生产的路线选择，工艺条件的选择方法和具体工艺过程。在制药工艺学的学习过程中，通过制药工艺学基本操作技能的严谨规范训练、创新能力、独立分析问题和解决制药工艺学实际问题的能力的锻炼，学生能养成良好的专业素养和实事求是的科学作风，能够胜任我国药物研究和生产从仿制为主导创制发展的历史性转变时期的各种制药工艺工作。在通过制药工艺学课程的学习，为药学工作中的药物应用基本知识和技能学习奠定基础，增强继续学习和适应职业变化的能力奠定基础。该门课程包含制药工程专业学生从事相关专业社会实践活动的重要专业知识和基础技能，为制药工程专业学生今后从事药物开发、工艺研究及生产工艺流程、质量控制等方面的工作奠定基础。

## 3. 教师简介

### 罗容珍老师

#### 3.1 教师的职称、学历

讲师，硕士研究生

#### 3.2 教育背景

1997.09-2001.07 四川轻化工大学（原四川轻化工学院）化工工艺，学士

2002.09-2003.01 中国药科大学制药工程，进修

2010.09-2013.07 四川轻化工大学（原四川理工学院）化学工艺，硕士

#### 3.3 研究兴趣（方向）

制药工艺研究和天然有效物提取及结构修饰。

### 陈国华老师

#### 3.1 教师的职称、学历

副教授，博士研究生

#### 3.2 教育背景

1996.09-2000.07 重庆大学化学工程学院 化工工程与工艺，学士

2000.09-2003.07 重庆大学化学工程学院，分析化学，硕士研究生

2010.09-2013.07 重庆大学生物工程学院，生物医药工程，博士研究生

#### 3.3 研究兴趣（方向）

药物合成工艺研究和药物设计。

## 4. 先修课程

《有机化学》《分析化学》、《仪器分析》、《药物化学》、《药物合成反应》、《制药化工过程与设备》、《生物化学》等。

## 5. 课程目标

### 5.1 知识与技能方面

通过本课程的学习，使学生树立生产的观点，掌握化学制药生产中的单元操作和工艺路线设计、工艺路线选择和改革、工艺研究、中试放大、质量控制、“三废”防治等方面的专业知识，包括根据原辅材料的供应情况和设备条件，从工业生产的角度因地制宜地设计和选择工艺

路线；应用化学合成原理，掌握医药品合成中常用的单元反应和单元操作，为工业生产路线设计提供依据；熟悉安全生产、劳动保护和三废防治等一般知识；把从有机化学及其他学科中开发的新反应或新设备、新技术及处理手段有效地运用到医药生产实践中，以达到改进老产品的生产工艺，为开发新产品提供较理想的技术路线和较为满意的工艺条件的目的。为今后从事药品生产路线设计、药品工业生产工作打下基础。

## 5.2 过程与方法方面

在制药工艺学教学中，注重教学的过程管理，在掌握制药工艺学基础知识的基础上，重点培养学生独立思考问题、解决问题的能力，在不断的学习积累过程中，逐步建立起创新意识和创新思维。采用的教学方法：讲授导向学习教学方法、问题导向学习教学方法、自学和讨论。

## 5.3 情感、态度与价值观方面

教师在传授知识的同时，也关注学生情商的培养。在学习上，教会学生科学的学习方法，严谨的治学态度；在学习规划、人生阶段性规划方面，给予学生正确的引导，使得学生们建立起积极向上的、乐观的生活态度，建立起切合实际的人生阶段性目标。

# 6. 课程内容

## 6.1 课程的内容概要

### 第一章 绪论

课程的性质和任务；制药工艺学研究的内容；医药工业的特点；清洁生产技术；绿色制药工业；医药工业的发展现状与趋势。

### 第二章 药物工艺路线设计和选择

全合成；半合成；权宜路线；优化路线；药物合成的工艺路线（技术路线）；药物合成路线设计的目的；工艺路线设计的原则；药物合成路线设计的方法；倒推法及其应用示例；工艺路线的选择和评价。

### 第三章 合成药物的工艺研究

影响化学反应速度的因素；工艺研究的基本思路和方法；反应物料的选择；反应条件的优化；后处理的方法；产物纯化方法；产物精制方法；重结晶技术；工艺过程控制的内容和方法。

### 第四章 中试放大与生产工艺规程

中试放大的方法；中试放大研究的内容；物料衡算的基本理论；物料衡算的计算基准；物料衡算的计算步骤；工艺规程的作用；工艺规程的基本内容；工艺规程的制订和修订。

### 第五章 化学制药与环境保护

安全生产；环境保护的重要性；污染防治的方针政策；药厂三废的特点；防治污染的主要措施；废水的处理；废气的处理；废渣的处理。

### 第六章 手性药物制备技术

手性药物与生理活性；手性药物制备技术；影响手性药物生产成本的主要因素；外消旋体的拆分；手性合成子与手性辅剂；手性源的组成和应用；不对称合成的定义与发展；不对称合成反应类型；手性药物应用实例。

## 第七章 相转移催化技术

相转移催化剂；改善非均相反应的措施；相转移催化反应的原理；相转移催化剂的种类和性能；相转移催化剂应具备的性能；相转移催化剂的制备；影响相转移催化反应的因素；相转移催化技术在药物合成中的应用。

## 第八章 计算机技术在药物工艺研究中的应用

概述与原理；试验设计的方法；平分法；黄金分割法；正交设计法；均匀设计法；正交设计的基本思想和方法；正交表的选择原则；正交试验结果分析；混合水平的正交设计；均匀设计的基本思想和方法；均匀设计表的选择原则；均匀试验结果分析；优化统计模型的建立；一元线性回归；多元线性回归。

## 第九章 塞来昔布的生产工艺原理

非甾体抗炎药物的分类、结构特点及临床上的应用特点；塞来昔布的作用机制、临床用途、结构特点及一些基本合成方法；合成路线及其选择；塞来昔布的生产工艺原理及其过程；原辅材的制备、综合利用与三废处理。

## 第十章 氯霉素的生产工艺原理

氯霉素的结构特点与理化性质；氯霉素的药理作用；氯霉素生产过程中合成路线的设计及选择、生产工艺原理及其过程、综合利用及“三废”处理。

## 第十一章 d- $\alpha$ -生育酚的生产工艺原理

d- $\alpha$ -生育酚的结构特点和理化性质；d- $\alpha$ -生育酚的药理药效作用；混合生育酚的提取工艺设计与选择；混合生育酚的提取工艺原理；非 $\alpha$ -生育酚的转型反应工艺原理及其过程；精制工艺；天然药物与合成药物生产工艺开发过程的主要区别；副产物的综合利用与溶剂回收。

## 6.2 教学重点、难点

### 第一章 绪论

重 点：医药工业的特点；工艺研究的指导思想。

难 点：工艺研究的指导思想。

### 第二章 药物工艺路线设计和选择

重 点：药物合成路线设计的方法；药物结构特点和形成键的方法。

难 点：药物结构特点和形成键的方法。

### 第三章 合成药物的工艺研究

重 点：影响化学反应速度的因素；反应条件的优化；后处理与纯化方法。

难 点：影响化学反应速度的因素；反应条件的优化。

#### 第四章 中试放大与生产工艺规程

重点：中试放大的方法；中试放大必须解决的问题；物料衡算的基本理论；各种经济指标的概念和计算方法；工艺规程的作用。

难点：中试放大的方法；物料衡算的基本理论。

#### 第五章 化学制药与环境保护

重点：安全生产与环境保护；药厂三废的特点；防治污染的主要措施。

难点：药厂三废的特点；防治污染的主要措施。

#### 第六章 手性药物制备技术

重点：手性药物与生理活性；手性药物制备技术；外消旋体的拆分。

难点：手性药物制备技术；外消旋体的拆分。

#### 第七章 相转移催化技术

重点：相转移催化反应的原理及其在药物合成中的应用、相转移催化剂应具备的性能。

难点：相转移催化反应的原理；相转移催化剂应具备的性能。

#### 第八章 计算机技术在药物工艺研究中的应用

重点：正交设计和均匀设计在工艺研究中的应用、两种安排多因素试验方法的实验数据的处理方法。

难点：正交设计法的实验数据的处理；均匀设计法的实验数据的处理。

#### 第九章 塞来昔布的生产工艺原理

重点：塞来昔布生产工艺中各步反应机制、生产工艺原理及工艺过程。

难点：塞来昔布生产工艺中各步反应机制、生产工艺原理及工艺过程。

#### 第十章 氯霉素的生产工艺原理

重点：氯霉素生产过程中合成路线的设计及选择、生产工艺原理及其过程。

难点：氯霉素生产过程中合成路线的设计及选择、生产工艺原理及其过程。

#### 第十一章 d- $\alpha$ -生育酚的生产工艺原理

重点：天然混合生育酚的提取工艺；d- $\alpha$ -生育酚的制备及精制工艺。

难点：天然混合生育酚的提取工艺；d- $\alpha$ -生育酚的制备及精制工艺。

### 6.3 学时安排

第一章 绪论（2 学时）

第二章 药物工艺路线设计和选择（8 学时）

第三章 合成药物的工艺研究（4 学时）

第四章 中试放大与生产工艺规程（2 学时）

中期测验（2 学时）

第五章 化学制药与环境保护（4 学时）

第六章 手性药物制备技术（2 学时）

- 第七章 相转移催化技术（2 学时）  
 第八章 计算机技术在药物工艺研究中的应用（2 学时）  
 第九章 塞来昔布的生产工艺原理（1 学时）  
 第十章 氯霉素的生产工艺原理（1 学时）  
 第十一章 d- $\alpha$ -生育酚的生产工艺原理（2 学时）

## 6.4 教学日历

# 四川轻化工大学 教学日历

2021—2022 学年 第 2 学期

填写时间：2021 年 12 月 29 日

课程名称	制药工艺学			时	上课周数	8 周
学院	化工	专业	制药工程		学时数	32 学时
班 级	制药 2019 级 1-3 班和卓越班			间	讲课时数	32 学时
学院		专业			习题课及课堂讨论	学时
班 级				分	实验	学时
学院		专业			实习	学时
班 级	级 班			配	每周上课时数	4 学时

周次及日期	教 学 、 作 业 类 别 及 内 容							
	讲课（教学大纲分章和题目的名称）	讲课学时	自学学时	习题课、课堂讨论、测验（写明题目）	实习名称（写明题目、数量）	课堂作业数	课外作业数	制图、课程设计的名称、数量等
第一周	第一章 绪论（3 学时）	3	3				0	
第一/二周	第二章 药物工艺路线设计和选择/第一节 概述（1 学时）、第二节 工艺路线的设计（2 学时）	3	2					
第二周	第二章/第三节 工艺路线的评价与选择（2 学时）	2	2					
第三周	第三章 化学合成药物的工艺研究/第一节 概述（1 学时），第二节 反应物料的选择（1 学时）	2	2				1	
第三/四周	第三章 化学合成药物的工艺研究/第三节 反应条件的优化（1 学时），第四节 后处理与纯化方法（2 学时）	3	2				0	
第四周	第三章 化学合成药物的工艺研究/第五节 工艺过程控制与实验设计（3 学时）	3	2				1	
第五周	第四章 手性药物的制备技术/第一节 概述（1 学时），第二节 外消旋体拆分（1 学时）	2	2				0	
第五周	第四章 手性药物的制备技术/第三节 利用手性源制备手性药物（1 学时），第四节 利用前手性原料制备手性药物（1 学时）	2	2				1	

第六周	中期考试	2	0				
第六周	第五章 中试放大与工艺规程/第一节 中试研究 (2 学时),	2	2				
第七周	第五章 中试放大与工艺规程/第二节 物料衡算(1 学时), 第三节 试生产与工艺规程(1 学时)	2	2			1	
第七周	第六章 化学制药与环境保护/第一节 概述 (0.5 学时), 第二节 防治污染的主要措施 (0.5 学时), 第三节 废水处理 (0.5 学时), 第四节 废气的处理 (0.25 学时), 第五节 废渣的处理 (0.25 学时)	2	2			0	
第八周	第九章 塞来昔布的生产工艺原理 第十章 氯霉素的生产工艺原理	2	2				
第八周	第十一章 埃索美拉唑的生产工艺原理 第十一章 地塞米松的生产工艺原理	2	2			1	

任课教师：陈国华，罗容珍

教研室主任签字：

教学院长签字：

本教学日历一式二份，任课教师、任课教师所在学院各存一份。

## 7.课程实施

### 7.1 教学单元一（第一章 绪论）

#### 7.1.1 教学日期

课次/学时：1/2

#### 7.1.2 教学目标

- (1) 掌握：工艺研究的指导思想。
- (2) 熟悉：制药工业的特点。
- (3) 了解：了解本课程的目的和任务；制药工业的发展方向。

#### 7.1.3 教学内容（含重点、难点）

- (1) 课程的性质、任务
- (2) 课程研究内容
- (3) 医药工业的特点
- (4) 工艺研究的指导思想
- (5) 医药工业发展概况与展望

重点讲解：工艺研究的指导思想、医药工业的特点。

一般介绍：课程的性质、目的、任务，医药工业的发展概况与展望。

#### 7.1.4 教学过程

按照我+我的要求+我这门课的模式，教师自我介绍，并按照平时成绩登记册点名，教师与学生相互认识；教师介绍制药工艺学的学习的总体要求：《制药工艺学》属于制药工程专业核心课程，也是考试课，期末考试卷面成绩占 60%，平时成绩占 40%，平时成绩评分标准见 9.3 。

②上课缺勤、迟到、请假按照学校学籍管理相关规定办理，见 9.1。

上课教学约 80 分钟完成概述内容的介绍，下课前对本堂课所学内容进行简单回顾，告知学生下次课的教学内容，让同学们做好课前预习，并布置课后作业；课后完成一篇文献综述，培养同学们查阅文献、阅读文献、归纳总结、撰写科技论文的能力，为今后的学习和工作打下良好的基础。

### 7.1.5 教学方法

采用多媒体教学，理论的讲解和实例的分析相结合。

### 7.1.6 作业安排及课后反思

作业：

(1) 试述医药工业目前存在的主要问题和发展趋势？

(2) 针对你感兴趣的一类药品，对其生产工艺原理查阅文献资料，完成一篇文献综述。

(要求：以科技论文的格式完成综述，字数不少于 3000 字。)

课后反思：

(1) 怎么才能学好本课程？

(2) 在先修课程中那些是自己的薄弱环节？如何弥补？

(3) 学习本课程对以后的学习和职业生涯有何帮助？

### 7.1.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

准备教材，笔记本，课前预习，做好问题记录，带着问题进课堂。

### 7.1.8 参考资料

教材 p1-16，另参阅计志忠《化学制药工艺学》教材，第一章。

## 7.2 教学单元二（第二章 药物合成路线的设计和选择）

### 7.2.1 教学日期

课次/学时：2/2

### 7.2.2 教学目标

(1) 掌握：几个基本概念（全合成、半合成、权宜路线、优化路线、工艺路线）。

(2) 熟悉：药物工艺路线设计的常用方法。

(3) 了解：药物工艺路线设计的常用方法应用示例。

### 7.2.3 教学内容（含重点、难点）

第一节 设计药物合成路线概述

第二节 药物合成路线设计的方法

重点讲解：药物合成路线设计的方法（类型反应法、倒推法（逆合成分析法））。

一般介绍：设计药物合成路线概述。

### 7.2.4 教学过程

通过举例（氯霉素的合成和喜树碱的改性）引出全合成和半合成的基本概念，通过布洛芬

的 25 条合成路线，引出药物工艺路线（技术路线）的概念。

通过提问的方式引出权宜路线与优化路线，给同学们 5 分钟时间自学教材 18-19 页，思考（1）权宜路线与优化路线的区别；（2）为什么要进行药物合成路线设计；（3）比较新药开发与工艺研究对合成路线的要求有何不同。培养学生自主学习的能力。

以乙胺嘧啶和克霉唑的合成例，介绍倒推法。以氟康唑（广谱抗真菌药物）、罗氟司特、沙丁胺醇等药物的合成路线设计思路为例，介绍倒推法的关键环节与常用策略。以肌安松、川芎嗪、姜黄素等药物为例，介绍分子对称法以及利用分子对称法进行逆合成分析的方法与策略。

以日本武田等公司采用模拟创新策略（即 me-too 策略）以奥美拉唑为先导化合物相继研制了兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑和爱普拉唑等新药为例介绍模拟类推法（仿照类似化合物合成法）。

上课约 80 分钟，完成设计药物合成路线概述和药物合成路线设计的方法（类型反应法、倒推法）内容教学，总结本章节重点难点内容，布置思考题作业。

### 7.2.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

### 7.2.6 作业安排及课后反思

（1）请参照博舒替尼路线 1 的方式，写出路线 2 和路线 3 的逆合成分析过程，并对三种逆合成分析思路进行比较。

（2）以列表的形式，比较 5 种不同的路线设计方法的优缺点和用途。

（3）自学分子对称方面的知识，理解相关概念，并将其用于有机化合物分子对称性分析。

（4）查阅文献，找到两个以上利用模拟类推法设计药物合成路线的实例，分析该方法的特点，并讨论该方法与倒推法的区别与联系。

### 7.2.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

（1）课前预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

（2）掌握教学中的重点和难点。

### 7.2.8 参考资料

教材 p17-59，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p8-25，第二章；王亚楼主编《化学制药工艺学》第二章。

## 7.3 教学单元三

### 7.3.1 教学日期

课次/学时：3/2

### 7.3.2 教学目标

（1）掌握：常见 C-N、C-O、C-S 键的形成（切断）方法。

（2）熟悉：常见 C-N、C-O、C-S 键的形成（切断）方法应用示例。

### 7.3.3 教学内容（含重点、难点）

#### 第三节 药物结构特点与形成键的方法

重点讲解：从药物的化学结构剖析入手，分清药物结构中的基本骨架和功能基团，思考其形成方法。药物结构特点与形成键的方法（C-N、C-O）。

一般讲解：药物结构特点与形成键的方法（C-S）

### 7.3.4 教学过程

通过举例从药物的化学结构剖析入手，分清药物结构中的基本骨架和功能基团，思考其形成方法，归纳 C-N、C-O、C-S 键的常用形成方法，以期让学生能学以致用，举一反三。

#### （一）C-N 键形成

- （1）氰基与氨基反应：以 2, 4-二氨基-6-羟基嘧啶合成为例。
- （2）氮原子的烷基化：如：克霉唑。
- （3）酰卤、酸酐、酯的胺解（如：镇痛药芬太尼）。
- （4）亚胺还原（例 1：芬太尼；例 2、麻醉药品氯胺酮(ketamine)）。
- （5）胺与活泼双键加成
- （6）曼尼希反应：例如：盐酸苯海索的中间体。
- （7）氨（胺）与环氧化合物反应：例 1： $\beta$ -受体阻滞剂心得安；例 2：美散痛的中间体。
- （8）Leuckart 反应：如：扑尔敏最后一步胺化。
- （9）胺与原甲酸酯、丙二酸酯反应：如：喹诺酮类。

#### （二）C-O 键的形成

##### （1）酯的合成：

- ① 酸+醇脱水：例如中枢兴奋药氯酯醒（Meclofenoxate）。
- ② 酰氯+醇：喷托维林（Pentoxiverine)又名咳必清，镇咳作用。
- ③ 酯交换：抗胆碱药格龙溴胺（Glycopyrronium Bromide）。

##### （2）醚的合成：

- ① 醇—醇脱水：以镇咳药咳平为例。
- ② 醇与环氧化合物作用如：心血管药慢心率中间体。
- ③ 酚钠与卤代化合物作用：抗肿瘤新药嘧啶苯芥（Uraphetin）。

#### （三）C-S 键的切断（C-S 键除可用 C-O 键类似的方法合成外还可以通过以下方法合成）

- ① 卤代化合物与多硫化钠作用，如脑功能改善药脑复新(Pyriothioxine)。
- ② 直接与硫磺作用，如抗精神病药三氟拉嗪中间体噻嗪环。
- ③ 重氮盐与硫酚作用：如安定类药泰尔登中间体。

### 7.3.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

### 7.3.6 作业安排及课后反思

- (1) 运用倒推法完成药物路线设计。
- (2) 比较 C-O 与 C-S 形成（切断）的特点。

### 7.3.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

(1) 课前复习《有机化学》、《药物合成反应》相关内容，预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

- (2) 掌握教学中的重点和难点。

### 7.3.8 参考资料

教材 p17-59，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p8-25，第二章；王亚楼主编《化学制药工艺学》第二章。

## 7.4 教学单元四

### 7.4.1 教学日期

课次/学时：4/2

### 7.4.2 教学目标

- (1) 掌握：C=C 键、C-C 键、杂环的形成（切断）方法。
- (2) 熟悉：C=C 键、C-C 键、杂环的形成（切断）方法应用示例；常见杂环的形成（切断）方法。

### 7.4.3 教学内容（含重点、难点）

#### 第三节 药物结构特点与形成键的方法

重点讲解：从药物的化学结构剖析入手，分清药物结构中的基本骨架和功能基团，思考其形成方法。药物结构特点与形成键的方法（C=C、C-C 键）。

一般讲解：药物结构特点与形成键的方法（杂环）

### 7.4.4 教学过程

通过举例从药物的化学结构剖析入手，归纳药物中 C=C 键、C-C 键、杂环的形成方法，以期让学生能学以致用，举一反三。

#### （一）C=C 键的形成

- ① 醇羟基脱水如：阿米替林（Amitriptyline）、药泰尔登。
- ② 醛醛缩合：如抗血吸虫病药呋喃丙胺。
- ③ Perkin 反应：例如钙拮抗剂心可定（Segontin）。
- ④ Wittig 反应：例如镇痛药苯噻啉（Pizotifenum）。
- ⑤ 醛酮与活泼亚甲基作用：如抗癫痫药乙琥胺的中间体。
- ⑥ 原甲酸酯与活泼亚甲基作用：如：乙氧基亚甲基丙二酸酯（EMME）、氯喹中间体。

#### （二）碳碳单键的切断

(1) 相邻两个碳原子都带有活泼性基团（如-NH<sub>2</sub>、-OH、苯基等）的 C-C 单键：如氯霉素的合成。

(2) 羰基(尤其是甲基酮)  $\alpha$  碳和  $\beta$  碳之间的 C-C 单键。

(3) 羧酸  $\alpha$  碳与  $\beta$  碳之间的 C-C 单键。

(4) 与羧酸相连 C-C 单键。

(5) 羧基  $\beta$ ,  $\gamma$  碳之间的 C-C 单键: 例如: 丙二酸酯进行 Michael 反应加成后经水解脱羧得到戊二酸。

(6) 带羰基或羟基的脂肪环中, 与羰基或羟基相连的 C-C 单键, 如: 赛庚啉中间体。

(7) 与带有羟基或羰基碳原子相连 C-C 单键, 例如抗胆碱药吡啶哌立登 (Biperiden)。

(8) 带有一个双键的六元环, 在双键两侧的两个  $\alpha$ ,  $\beta$  碳间的碳碳单键, 如: 安克啉中间体。

### (三) 杂环的形成

(1) 咪唑环的合成: 以纯咪唑环、甲硝唑、酚妥拉明、萘甲唑啉的合成作为例。

(2) 嘧啶环的合成:

(3) 二氢吡啶环的合成: 如: 心脑血管药尼非地平 (Nifedipine)。

(4) 喹诺酮环的合成 (即沙星类药物): 如洛美沙星。

(5) 噻唑烷二酮的合成: 如: 罗格列酮、吡格列酮。

### 7.4.5 教学方法

以多媒体教学为主, 辅以实例分析和提问。

### 7.4.6 作业安排及课后反思

(1) 复习其他典型键和杂环的形成方法。

(2) 用倒推法完成药物路线设计。

### 7.4.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

(1) 课前复习《有机化学》、《药物合成反应》相关内容, 预习新课内容, 上课认真听讲, 积极发言, 课后及时复习消化课堂教学内容, 并完成相关作业。

(2) 掌握教学中的重点和难点。

### 7.4.8 参考资料

教材 p17-59, 另参阅计志忠《化学制药工艺学》p8-25, 第二章; 王亚楼主编《化学制药工艺学》第二章。

## 7.5 教学单元五

### 7.5.1 教学日期

课次/学时: 5/2

### 7.5.2 教学目标

(1) 掌握: 工艺路线的评价标准和选择原则;

(2) 熟悉: 工艺路线选择的基本思路与主要方法。

(3) 了解: 工艺路线选择中的专利问题。

### 7.5.3 教学内容（含重点、难点）

#### 第四节 药物合成工艺路线的评价与选择

重点讲解：药物合成工艺路线的评价标准和选择原则。

一般讲解：工艺路线选择的基本思路与主要方法和专利知识产权保护等内容。

### 7.5.4 教学过程

通过提问，让同学们归纳工艺路线的评价标准；通过举例介绍工艺路线的选择。

#### （一）工艺路线的评价标准和选择原则

- （1）原辅材料的供应：（原料来源稳定）
- （2）化学反应类型的选择（化学技术可行）
- （3）合成步骤、操作与收率：反应步骤宜最少化。
- （4）单元反应的次序安排：如：用对硝基苯甲酸合成局麻药盐酸普鲁卡因。
- （5）技术条件与设备要求：（生产设备可靠）
- （6）安全生产和环境保护（环境影响最小化）
- （7）后处理过程简单化：例如：由苯二甲酸酐为原料，生产糖精钠。

#### （二）工艺路线的选择

- （1）工艺路线选择的基本思路与主要方法
- （2）工艺路线选择中的专利问题

### 7.5.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

### 7.5.6 作业安排及课后反思

（1）每个班分成3个小组，对第一章布置的文献综述作业所查阅的文献进行归纳总结，做成ppt下次课进行分组汇报。

（2）学习和总结有关知识产权的基本知识。

### 7.5.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

（1）预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

（2）掌握教学中的重点和难点。

### 7.5.8 参考资料

教材 p17-59，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p32-44，第二章。

## 7.6 教学单元六（第三章 合成药物的工艺研究）

### 7.6.1 教学日期

课次/学时：6/2

### 7.6.2 教学目标

（1）掌握化学合成药物工艺研究的基本内容和工艺优化方法。

- (2) 熟悉影响化学反应的因素。
- (3) 了解实验室研究常用试剂的分类及反应物料的选择。

### 7.6.3 教学内容（含重点、难点）

#### 第一节 概述

#### 第二节 工艺研究的方法

#### 第三节 工艺研究的主要内容（配料比、反应时间和终点控制）

重点讲解：影响化学反应的因素及工艺研究的基本内容。

一般讲解：工艺实验试剂的分类、反应物料的选择，工艺研究的方法。

### 7.6.4 教学过程

- (1) 概述：通过设置合理的提问，让学生明白内因与外因的区别。
- (2) 工艺研究的方法：列表法介绍常用的几种工艺研究方法。
- (3) 反应试剂的选择：结合工程实例介绍反应试剂的选择原则。
- (4) 工艺研究的主要内容：影响化学反应速度的因素很多，应归纳各个影响因素，并对每个影响因素是如何影响化学反应速度进行详细讲解，必要时应用实例加以说明。为制药工程专业学生今后从事药物开发，工艺研究方面的工作奠定基础。

### 7.6.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

### 7.6.6 作业安排及课后反思

- (1) 影响化学反应的因素有哪些？影响化学反应的因素与反应条件是否有区别？请分析两者的异同点。
- (2) 什么是反应试剂，选择反应试剂的基本原则是什么？

### 7.6.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

- (1) 预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。
- (2) 掌握教学中的重点和难点。

### 7.6.8 参考资料

教材 p60-103，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p45-79，第三章。

## 7.7 教学单元七

### 7.7.1 教学日期

课次/学时：7/2

### 7.7.2 教学目标

- (1) 掌握化学合成药物工艺研究的基本内容。
- (2) 熟悉工艺研究中的特殊试验。

### 7.7.3 教学内容（含重点、难点）

第三节 工艺研究的主要内容（催化剂、加料次序、反应温度、压力、溶剂、酸碱度（pH值）、搅拌、原料、中间体的质量控制）

第四节 工艺研究中的特殊试验

重点讲解：工艺研究的基本内容。

一般讲解：工艺研究中的特殊试验。

#### 7.7.4 教学过程

（4）工艺研究的主要内容：影响化学反应速度的因素很多，应归纳各个影响因素，并对每个影响因素是如何影响化学反应速度进行详细讲解，必要时应用实例加以说明。为制药工程专业学生今后从事药物开发，工艺研究方面的工作奠定基础。

（5）工艺研究中的特殊试验：通过提问让学生明白特殊性试验的意义，为制药工程专业学生今后从事药物开发，工艺研究、质量控制等方面的工作奠定基础。

- ① 原辅材料规格的过渡试验；
- ② 设备材质和腐蚀试验；
- ③ 反应条件限度实验；
- ④ 原辅材料、中间体及新产品质量的分析方法研究；
- ⑤ 反应后处理方法的研究

#### 7.7.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

#### 7.7.6 作业安排及课后反思

- （1）简述溶剂在化学反应中的作用？
- （2）完成实验室工艺研究后，为什么要进行原辅材料的规格过渡试验？

#### 7.7.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

（1）预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

- （2）掌握教学中的重点和难点。

#### 7.7.8 参考资料

教材 p60-103，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p45-79，第三章。

### 7.8 教学单元八（第四章 中试放大与生产工艺规程）

#### 7.8.1 教学日期

课次/学时：8/2

#### 7.8.2 教学目标

- （1）掌握中试放大的方法及研究内容
- （2）熟悉物料衡算中的计算问题
- （3）了解生产工艺规程的制定和修订

### 7.8.3 教学内容（含重点、难点）

#### 第一节 中试放大

#### 第二节 生产工艺规程

重点讲解：中试放大的方法和中试研究的内容。

一般讲解：生产工艺规程包含的内容和生产工艺规程的制定和修订。

### 7.8.4 教学过程

任何科技成果都只有转化成生产力后才有真正的价值，所以完成实验室研究后，都希望能应用于实际生产，中试放大是实验室研究和工业生产之间的一个过渡，也是一门独立的学科，制药工程本科生应该对这方面的知识有一定的了解。在学习了实验室工艺研究内容的基础上，中试研究的内容部分采用讨论学习模式：将每个班级分为3~5个小组，每个小组推选一名同学进行发言，其他同学进行必要的补充完善，充分调动同学们参加课堂讨论的积极性。

#### （一）中试放大

（1）中试放大前必须具备的条件：以问题的形式提出，让同学们各抒己见，然后教师归纳。

（2）中试放大的方法：教师讲授为主，介绍经验放大法、相似放大法、数学模拟放大法。

（3）中试研究的内容：与实验室小试进行工艺研究的内容进行类比，分组讨论中试研究的内容应该包含哪些？小组派代表进行阐述，教师归纳总结。

（4）中试要达到的目的：提问，教师归纳总结。

（二）生产工艺规程：自学生产工艺规程包含的内容，归纳生产工艺规程的作用。教师理论讲授工艺规程的修订。

### 7.8.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问、课堂讨论。

### 7.8.6 作业安排及课后反思

（1）简述实验室研究进行到何种程度才能进行中试研究？

（2）常用的中试放大的方法有哪些？试比较各种方法的优缺点？

（3）简述中试研究的主要内容。

（4）简述生产工艺规程的作用。

（5）原料药生产工艺规程与实验室小试合成步骤有何区别？

### 7.8.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

（1）预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

（2）掌握教学中的重点和难点。

### 7.8.8 参考资料

教材 p145-164，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p115-127。

## 7.9 教学单元九（中期测验）

### 7.9.1 教学日期

课次/学时：10/2

### 7.9.2 教学目标

经过诊断总结经验和教训、教与学相互沟通，最终达到教学相长的目的。

### 7.9.3 教学内容（含重点、难点）

对第一章至第五章内容进行考核，题型与期末考试题型一致。考试采用闭卷的方式进行，以敦促学生对前部分学习内容进行复习，巩固。

### 7.9.4 教学过程

中期测验的性质是诊断性考试，作用包括两个方面：诊断学习，诊断教学。诊断学习是指经过中期测验诊断一下学生在学习上存在什么问题：学习方式、学习方法、基础知识、基本技能、基本方法等等；诊断教学是指经过中期测验诊断一下老师在教学上存在什么问题：教学方式、教学方法、教学密度、教学覆盖面、三基落实等等；所以中期测验的诊断作用是双向的，既对学生的学习进行诊断，也对老师的教学进行诊断。

### 7.9.5 教学方法

闭卷随堂考试

### 7.9.6 作业安排及课后反思

### 7.9.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

结合教材和 ppt 自主复习消化前半期课堂教学内容，按时参加考试。

### 7.9.8 参考资料

教材 p1-164，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p1-127。

## 7.10 教学单元十（第五章 化学制药与环境保护）

### 7.10.1 教学日期

课次/学时：10/2

### 7.10.2 教学目标

- (1) 了解环境保护的重要性、我国防治污染的方针政策。
- (2) 熟悉化学制药厂三废的特点和现状、防治污染的主要措施。
- (2) 掌握药厂废水治理及安全生产的基本内容。

### 7.10.3 教学内容（含重点、难点）

- (一) 概述
- (二) 药厂“三废”的无害化处理

重点讲解：药厂三废的特点、污染防治的主要措施、废水处理。

一般讲解：劳动保护与安全技术、环境保护的重要性、我国防治污染的方针政策。

#### 7.10.4 教学过程

(1) 以三废造成的污染的触目惊心的图片或短片引出环境保护的重要性。

(2) 药品生产中，经常会接触到易燃易爆及有毒的原材料或反应过程中产生有毒、致癌的物质，因此，作为从事药品生产的工作人员必须了解药品生产过程中常用的危险原辅材料的性质，正确运输、储存和使用，才能保证生产人员的生命安全和健康，保证安全生产，引出劳动保护与安全技术。结合案例介绍“三废”治理、有关法律法规、方针政策以及环境保护、合理利用资源等方面的信息来介绍我国防治污染的方针政策。

(3) 请学生结合工厂实习所见所闻，归纳药厂“三废”的特点和废水的处理，重点培养学生独立思考问题、解决问题的能力。

#### 7.10.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

#### 7.10.6 作业安排及课后反思

(1) 简述药厂三废的特点。

(2) 防治三废的主要措施有哪些？

(3) 名称解释：排放标准、环境标准、化学需氧量(COD)、生化需氧量(BOD)、绿色生产工艺

(4) 简述生物处理对水质的要求。

#### 7.10.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

(1) 预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

(2) 掌握教学中的重点和难点。

#### 7.10.8 参考资料

教材 p165-199，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p128-151。

### 7.11 教学单元十一

#### 7.11.1 教学日期

课次/学时：11/2

#### 7.11.2 教学目标

(1) 了解废气、废渣的分类及特点。

(2) 掌握废气、废渣常见无害化方法及典型设备。

#### 7.11.3 教学内容（含重点、难点）

(二) 药厂“三废”的无害化处理

重点讲解：废气处理、废渣处理、典型设备。

一般讲解：废气、废渣的分类及特点

#### 7.11.4 教学过程

回顾化工原理、制药分离工程等相关课程所学过的基本的单元操作，结合废气、废渣所含污染物的特性，选择废气、废渣的无害化处理措施；通过举例说明三废最后要达标排放，都是多种处理技术联合并用才能凑效。

#### (一) 废气的处理

##### (1) 含悬浮物废气

a、机械除尘，b、洗涤除尘，c、过滤除尘，d、静电除尘。

##### (2) 含无机物废气

##### (3) 含有机物的废气

#### (二) 废渣处理

(1) 化学法：例：氰化物废渣处理。(2) 焚烧法；(3) 热解法；(4) 填埋法

### 7. 11.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

### 7. 12.6 作业安排及课后反思

(1) 简述含尘废气的主要处理方法及典型设备。

(2) 简述含有机物废气常用的处理方法。

(3) 简述废渣常用的处理方法。

### 7. 11.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

(1) 预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

(2) 掌握教学中的重点和难点。

### 7. 11.8 参考资料

教材 p165-199，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p128-151。

## 7.12 教学单元十二（第六章 手性药物制备技术）

### 7.12.1 教学日期

课次/学时：12/2

### 7.12.2 教学目标

(1) 掌握外消旋体拆分的原理、方法及其在光学活性药物拆分中的应用。

(2) 熟悉拆分技术在光学活性药物拆分中的应用。

(3) 了解手性药物的分类、手性药物与生物活性之间的关系、手性药物纯度的表示方法；利用手性源或前手性原料制备手性药物的基本方法；不对称合成的发展过程和手性药物制备中的生物控制技术。

### 7. 12.3 教学内容（含重点、难点）

(一) 概述

(二) 手性药物的拆分

(三) 利用手性源制备手性药物

(四) 利用前手性原料制备手性药物

重点讲解：光学异构体的拆分方法和技术（播种结晶法）。光学异构体的拆分方法和技术（形成非对映异构盐法、酶拆分法、色谱拆分法）。

一般讲解：旋光性的概念、手性药物的性质、对称因素、内消旋体和外消旋体、对映体与非对映体、光学异构体与生物活性之间的关系、手性药物纯度的表示方法。利用手性源或前手性原料制备手性药物的基本方法、不对称合成的发展过程和手性药物制备中的生物控制技术。

#### 7.12.4 教学过程

(1) 复习有机化学中关于手性化合物的有关知识，引出手性药物（光学异构体药物）。

(2) “构成生物体的蛋白质均为 L 构型，自然界存在的多糖均为 D 构型。”通过这个自然现象引出光学异构体与生物活性之间的关系。

(3) 光学异构药物的拆分（问题导入法）

通过手性药物在化学原料药中所占的比例，引出手性药物制备技术的重要性和常用手性药物制备技术。用图文结合的方法讲授光学异构体药物的拆分方法及其拆分原理，可以增加学生的感官认识，化难为易。确定消旋体为消旋混合物，根据消旋混合物的各种理化性质与消旋化合物有显著差别进行比较，便于学生掌握。

部分学科前沿的章节由学生课后自学，满足学有余力的同学的学习需求，激发同学们的科学研究兴趣，通过分组汇报，可以开阔同学们的思路和眼界。重点介绍形成非对映异构盐法，一般性介绍酶拆分法和色谱拆分法。利用手性源制备手性药物（自学），利用前手性原料制备手性药物（自学）。

本章自学内容由学生课后进行，在下次课结束前 10 分钟，进行分组汇报。

#### 7.12.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

#### 7.12.6 作业安排及课后反思

(1) 为什么不同光学异构体表现出不同的治疗作用和副作用？

(2) 比较外消旋混合物和外消旋化合物的异同点。

(3) 简述播种结晶法的拆分原理和技术。

(4) 简述形成非对映异构盐法拆分手性药物的原理。

(5) 简述酶拆分法的优缺点。

(6) 简述光学拆分剂的选择原则。

#### 7.12.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

(1) 复习《有机化学》中关于手性化合物的相关内容，预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

(2) 掌握教学中的重点和难点。

## 7.12.8 参考资料

教材 p104-144, 另参阅计志忠《化学制药工艺学》p26-32。

## 7.13 教学单元十三

### 7.13.1 教学日期

课次/学时: 13/2

### 7.13.2 教学目标

(1) 掌握相转移催化反应的原理、特点; 相转移催化剂所需要具备的条件; 影响相转移催化反应的因素。

(2) 熟悉改善非均相反应可以采取的措施; 相转移催化反应在药物合成反应中的应用。

(3) 了解相转移催化剂的分类和适用条件。

### 7.13.3 教学内容 (含重点、难点)

(一) 概述

(二) 影响相转移催化反应的因素

(三) 相转移催化反应在合成药物中的应用

重点讲解: 改善非均相反应的措施, 相转移催化反应的原理 (PTC 循环)、特点, 相转移催化剂需具备的条件; 影响相转移催化反应的因素。

一般讲解: 相转移催化剂、相转移催化反应的定义, 相转移催化反应与类型反应的区别; 相转移催化剂的分类和适用条件; 相转移催化反应在药物合成反应中的应用。

### 7.13.4 教学过程

以提问的方式引出相转移催化剂和相转移催化反应的概念

(1) 改善非均相反应可采取的措施

(2) 相转移催化反应的原理 (以季铵盐或季磷盐作 PTC, 以相转移烷基化反应、醚化反应、二氯卡宾的生成反应为例进行介绍)

(3) 相转移催化剂应具备的性能 (从相转移催化反应需要一个互不相溶的两项系统的特点进行归纳出相转移催化的特点)

(4) 相转移催化剂的分类 (一般性介绍)

结合相转移催化反应的特点, 归纳影响相转移催化反应的因素;

(5) 影响相转移催化反应的因素

a、相转移催化剂的选择 b、反应溶剂的选择 c、催化剂的用量 d、其他因素: (搅拌、卤素原子的影响、水的量)

工艺研究是本课程的重点内容之一, 对影响相转移催化反应的因素进行归纳, 让学生在进入制药工艺学相关实验 (苦杏仁酸的制备工艺) 中, 明白工艺条件控制和优化的意义。

(6) 相转移催化反应在合成药物中的应用

举例介绍相转移催化反应在合成药物中的应用, 总结采用相转移催化技术的优势。

a、PTC 反应可以提高收率、简化工艺、安全生产：例 1：咳必清中间体  $\alpha$ -环戊基苯乙腈；例 2：韦梯希-荷钠（Wittig-Horner）反应；例 3： $\alpha$ -氯代腈与醛或酮进行 Darzen 缩合。

b、增大反应活性：如丙酮碳烷基化。

c、提高反应的选择性如：苯乙烯腈的烷基化。

d、利用 PTC 反应可进行不对称合成

e、PTC 氧化-还原反应：例如：端基烯烃可氧化成相应的酸；非端基双键则选择性的氧化成顺式二醇。

### 7.13.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

### 7.13.6 作业安排及课后反思

(1) 以季铵盐作为相转移催化剂，简述相转移烷基化反应的原理。

(2) 改善非均相反应可采取哪些措施？

(3) 改善非均相反应速度最有效的措施是：（ ）

A、改变系统压力

B、加入溶剂，改变离子的溶剂化程度

C、搅拌

D、加相转移催化剂

(4) 以下物质不合作相转移催化剂使用的有：（ ）

A、 $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+\cdot\text{Br}^-$

B、聚乙二醇

C、 $(\text{C}_8\text{H}_{17})_3\text{N}^+\text{CH}_3\cdot\text{Cl}^-$

D、18-冠醚-6

(5) 冠醚在工业生产中很少被用作相转移催化剂的原因是什么？

(6) 简述影响相转移催化反应的主要因素。

### 7.13.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

(1) 预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

(2) 掌握教学中的重点和难点。

### 7.13.8 参考资料

教材 p66-73，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p80-108，第四章。

## 7.14 教学单元十四（第八章 计算机技术在药物工艺研究中的应用）

### 7.14.1 教学日期

课次/学时：14/2

### 7.14.2 教学目标

(1) 掌握正交设计法及其试验数据的处理方法在工艺研究中的应用、掌握正交设计助手软件的应用；均匀设计法及其在工艺研究中的应用。

(2) 熟悉平分法、黄金分割法等单因素试验法进行工艺研究；均匀设计小软件的应用。

(3) 了解计算机在工艺研究中的应用原理和方法；优化统计模型的建立原理（最小二乘

法)。

### 7.14.3 教学内容 (含重点、难点)

- (一) 概述与原理
- (二) 试验设计方法
- (三) 优化统计模型的建立

重点讲解：平分法、黄金分割法、正交设计法及其试验数据的处理方法；均匀设计法及其在制药工艺研究中的应用。

一般讲解：计算机在工艺研究中的应用原理和方法；一元线性回归和多元线性回归。

### 7.14.4 教学过程

使用计算机技术进行工艺研究可以缩短实验室研究的周期，提高工作效率，使实验设计更加合理，实验结果更加准确可靠，并能节省大量的药品原料，减少水、电、等能源的消耗。计算机技术用于生产可以小至对一个工段，大至对整个生产线进行调优控制，达到最佳生产状况，乃至自动控制生产过程。对比经典的实验设计方法与科学实验设计方法的异同点，举例介绍平分法、黄金分割法、正交设计法、均匀设计法进行实验研究的特点和具体应用，以及实验数据的处理和最佳工艺条件的求取方法。

#### (一) 单因素试验设计

a、平分法：例 1：某产品生产需要某种贵金属，采用 16%时产品合格，为了降低成本，贵金属用量降低到何种程度产品仍合格？

例 2：一种树脂的合成，某种酸参与反应，寻找此酸加入的最佳浓度，依据文献资料和经验，确定浓度的考查范围为 36%~100%。

b、0.618 法 (黄金分割法)：例 3：某药厂制备亚硫酸氢铵，固定氨水用量的情况下，需要烧多少硫磺粉才合适？

#### (二) 多因素试验设计

a、正交设计法：例 4：VB6 制备中，重氮化及水解反应，设计如下表的试验方案，用正交表  $L_8(2^7)$  安排实验。

b、正交设计助手软件：通过举例介绍正交设计助手软件用于制药工艺研究实验设计及实验数据分析处理。

c、混合水平的正交设计 (自学)

d、有交互作用的正交设计 (自学)

e、均匀设计法：举例介绍均匀设计表的特点，使用表，均匀设计表用于实验设计。

f、均匀设计软件：举例介绍均匀设计软件的使用和数据处理。

g、优化统计模型的建立：例：吩噻嗪环中硫原子氧化条件的优化处理。

均匀设计是科学安排多因素实验的方法，不仅在药物的工艺研究中常常使用，在很多科研工作中都有应用，因此这部分内容显得尤为重要，通过举例，让学生了解这种方法的特点和实

验数据的处理方法。均匀设计法的实验数据的处理一般用多元线性回归或逐步回归的方法，从简单的一元线性回归入手，进而介绍多元回归，由浅入深并用实例来讲解，学生才易于理解和掌握。

#### 7.14.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

#### 7.14.6 作业安排及课后反思

(1) 简述平分法和黄金分割法用于实验安排的适用条件。

(2) 通过正交设计法对某化学反应进行工艺优化，请对试验结果进行直观分析，给出试验结论。

(3) 用均匀设计法安排实验时，为了避免在某一次实验中全部是强的因素水平或者全部是弱的因素水平出现，以防止一些极端反应发生，可采用（ ）来避免。

A、并列法    B、拟水平法    C、水平循环法    D、类推法

(4) 用均匀设计法安排实验时，实验的次数为\_\_\_\_\_。用正交设计法安排试验时，实验次数为\_\_\_\_\_。

(5) 使用均匀设计表安排实验时，当实际因素数目小于所选均匀设计表的因素数目时，须按照\_\_\_\_\_选择因素列安排实验。

#### 7.14.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

(1) 预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

(2) 掌握教学中的重点和难点。

#### 7.14.8 参考资料

教材 p98-103，另参阅计志忠《化学制药工艺学》p68-77，第三章。

### 7.15 教学单元十五（第九章 塞来昔布的生产工艺原理、第十章 氯霉素的生产工艺原理）

#### 7.15.1 教学日期

课次/学时：15/2

#### 7.15.2 教学目标

(1) 掌握塞来昔布主要制备工艺中各步反应机制及工艺过程；生产工艺流程图和设备流程示意图的画法；掌握氯霉素的化学结构、工业化合成路线与生产工艺原理。

(2) 熟悉塞来昔布的临床用途、作用机制及基本合成方法；熟悉氯霉素生产工艺过程和关键控制点。

(3) 了解非甾体抗炎药在临床上的应用特点、用途及研究进展情况；了解氯霉素的药理作用、其他合成路线以及生产中综合利用和三废处理。

### 7.15.3 教学内容（含重点、难点）

- （一）概述
- （二）合成路线及其选择
- （三）生产工艺原理及其过程
- （四）原辅材料的制备、综合利用与三废处理

重点讲解：合成路线及其选择和生产工艺原理及其过程。

一般讲解：非甾体抗炎药在临床上的应用特点、用途及研究进展情况，塞来昔布的临床用途、作用机制及基本合成方法；氯霉素生产工艺过程和关键控制点；氯霉素的药理作用、其他合成路线以及生产中综合利用和三废处理。

### 7.15.4 教学过程

受学时限制，不能将课本所有药物的生产工艺原理一一介绍，因此以塞来昔布为代表介绍全合成的化学药品的生产工艺原理；以氯霉素为代表介绍合成抗生素类药物生产工艺原理，教材中其他典型化学合成药物的生产工艺原理由同学们自学，希望同学们能由此及彼，举一反三。

（1）概述部分留 10 分钟自学，然后归纳药品的临床特点、主要不良反应及代表药物。

（2）合成路线及其选择：以列表的形式列出药品的合成条件，对不同反应条件的优缺点进行比较。

（3）生产工艺原理及其过程：结合生产工艺流程图进行介绍，直观性好。

（4）原辅材料的制备、综合利用与三废处理

（5）其他典型药物的生产工艺原理（自学）

### 7.15.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

### 7.15.6 作业安排及课后反思

（1）塞来昔布有哪些合成条件，比较不同反应条件的优缺点。

（2）简述塞来昔布的绿色化方法及绿色成就。

（3）每班分成 4 个小组，各小组自选药物品种对其生产工艺原理进行总结，做成 ppt，派代表在下次课上做 5 分钟的汇报。

（4）氯霉素外消旋体拆分法的主要工艺路线及其工业化价值分析。

（5）简述氯霉素成品的生产工艺原理与主要影响因素。

（6）简述氯霉素生产工艺中的综合利用与三废处理的基本内容。

### 7.15.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

（1）预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

（2）掌握教学中的重点和难点。

### 7.15.8 参考资料

教材 p200-214, p235-261。另参阅计志忠《化学制药工艺学》p236-266, 第十一章。

## 7.16 教学单元十六（第十一章 R,R,R- $\alpha$ -生育酚的生产工艺原理）

### 7.16.1 教学日期

课次/学时：16/2

### 7.16.2 教学目标

- (1) 掌握天然混合生育酚的提取工艺。
- (2) 熟悉 R,R,R- $\alpha$ -生育酚的制备及精制工艺。
- (3) 了解天然药物与合成药物生产工艺开发过程的主要区别。

### 7.16.3 教学内容（含重点、难点）

- (一) 概述
- (二) 混合生育酚的提取工艺
- (三) 非  $\alpha$ -生育酚的转型反应工艺原理及其过程
- (四) 精制工艺
- (五) 副产物的综合利用与溶剂回收

重点讲解：混合生育酚的提取工艺和非  $\alpha$ -生育酚的转型反应工艺原理及其过程。

一般讲解：混合生育酚的存在形态、生理作用和用途；精制工艺、副产物的综合利用与溶剂回收。

### 7.16.4 教学过程

受学时限制，不能将课本所有药物的生产工艺原理一一介绍，因此以为 R,R,R- $\alpha$ -生育酚代表介绍半合成的化学药品的生产工艺原理，希望同学们能由此及彼，举一反三。

- (1) 概述：留 5 分钟自学，了解 d- $\alpha$ -生育酚的临床特点、主要不良反应。
- (2) 非  $\alpha$ -生育酚的转型反应工艺原理及其过程：列表的形式比较半合成药品不同转型方法的优缺点。

(3) 分组对所选定药品的生产工艺原理进行汇报。

(4) 总复习

### 7.16.5 教学方法

以多媒体教学为主，辅以实例分析和提问。

### 7.16.6 作业安排及课后反思

- (1) 通过提取得到的混合生育酚活性有差异，如果要得到生育酚单体可以采取什么措施？
- (2) 从化学的角度讲，经过分子结构修饰后的生育酚是否还是天然的？
- (3) 含水甲醇可以用精馏的方法分离，得到无水甲醇，无水乙醇能不能也这样生产？

### 7.16.7 课前准备情况及其他相关特殊要求

(1) 预习新课内容，上课认真听讲，积极发言，课后及时复习消化课堂教学内容，并完成相关作业。

(2) 掌握教学中的重点和难点。

## 7.16.8 参考资料

教材 p215-234。

## 8. 课程要求

### 8.1 学生自学要求

课前预习，课后及时复习，完成课后作业。

### 8.2 课外阅读要求

上课期间至少阅读 2-3 篇期刊文献，或学术专著某一章节。

### 8.3 课堂讨论要求

每个小组根据抽到的自学题目，通过小组成员的协作，查阅文献资料，制作 PPT，选出 1 名同学代表全组用 PPT 在课堂上对所自学内容进行介绍，其余各组同学可以提相关问题，小组成员给出回答。教师根据小组 PPT 制作质量和答辩情况给小组各成员打分（百分制），对于表现突出的同学给予加分奖励，对提问同学也根据问题的专业性强弱给予不等加分奖励。成绩作为一次平时成绩记载入平时成绩登记册。

### 8.4 课程实践要求

根据化学工程学院实验中心的安排和制药工艺学实验课程的要求，进行实验训练，并撰写实验报告，鼓励有兴趣的同学参加到教师科研工作中，训练制药工艺学科学研究的实验操作技能和思维方式。

## 9. 课程考核

### 9.1 出勤（迟到、早退等）、作业、报告等的要求

#### （一）出勤要求：

学生必须按照教务处规定的时间和地点全部到教室上课，学生请假要有辅导员签字生效的请假条，否则按照旷课处理；迟到进教室前先报告，早退要向老师请假说明情况。出勤情况是平时成绩的基本构成要素，按照教务处的规定，任课教师每学期至少要对授课班级考勤三次。

#### （二）作业要求：

- 1) 根据各章节特点，酌情布置适当作业，防止缺交或迟交。
- 2) 作业必须做在作业本上、用钢笔或圆珠笔按一定规格书写，要求字迹清楚，防止漏题不做。
- 3) 教师按“A”、“B”、“C”、“D”、“E”五级记分每次登记作业情况，期末计算作业成绩。
- 4) 在每学期末，主讲教师必须将平时成绩登记册、试卷、参考答案与评分标准、试卷分析、成绩分析等教学资料交资料室存档。

#### （三）批改要求

- 1) 批改作业数量：教师每次批改至少三分之一的作业。

2) 每次所批改作业按五级分给出成绩, 对作业中普遍存在的问题进行评讲。

#### (四) 作业次数、作业量

作业次数和数量参见教学日历。

### 9.2 成绩的构成与评分规则说明

制药工艺学期末考核成绩=卷面成绩×60%+平时成绩×40%

平时成绩=考勤×25%+作业×50%+期中考核×25%

评分标准:

出勤: 全勤 100 分, 旷课 1 次扣 10 分, 迟到、早退或请假两次算 1 次旷课, 旷课超过 12 个学时(即 1/3 总学时以上)不能参加期末考试。

作业: 出现雷同作业, 两份作业均记零分, 每次作业平均分为作业最终作业成绩。

### 9.3 考试形式及说明

闭卷考试, 卷面成绩 100 分。补考总成绩与正常考试成绩、平时成绩算法相同。

## 10. 学术诚信

### 10.1 考试违规与作弊处理

考试作弊按照《四川轻化工大学学生守则》相关规定处理。

### 10.2 杜撰数据、信息处理等

制药工艺学实验课, 完成实验之后须向实验指导老师提交实验原始数据, 实验报告数据必须和原始数据一致, 如果出现杜撰实验数据、实验现象的行为, 实验项目成绩记 0 分。

### 10.3 学术剽窃处理等

制药工艺学教学过程不涉及科研实验和学术创作, 故不会出现学术剽窃。

## 11. 课堂规范

### 11.1 课堂纪律

(1) 学生必须准时上下课, 不得迟到和早退。手机关机或调成静音, 不能接打电话。迟到学生需取得教师同意后方准就坐听课。

(2) 上课前, 学生应准备好上课所需的用品就坐静候。

(3) 上课时学生要衣着整齐, 脱帽, 专心听讲, 认真记笔记, 禁止随意交谈或阅读与上课无关的报刊书籍。对违反的学生, 教师应予以制止和给予适当的批评, 严重者可令其退出课堂, 课后报教务处和学院处理。

(4) 教师提问学生时, 学生必须起立回答, 学生遇问题需问教师时, 应举手示意, 经教师同意后起立发问。

(5) 上课期间, 无关人员一律不得进出教室或在课堂内逗留。

(6) 教室内必须保持整齐洁净, 不允许踩踏桌椅, 禁止吸烟和吃食物, 不得随意在桌上涂写, 不得随地扔碎纸和吐痰, 上课前和课间应有值日同学将黑板擦净。

(7) 在教学楼内应保持肃静，不得在走廊和教室内高声喧哗以及做有碍上课和自习的活动。

(8) 同学之间要互相谦让，互相照顾，不得抢占座位。

(9) 非经教学楼管理部门同意，教室内一切备品都不得任意搬动，要自觉爱护教室内的一切备品。

## 11.2 课堂礼仪

(1) 课前作好充分准备是一种起码的礼貌，是对老师的尊重。作为学生应在预备铃一响就立即进入教室，准备好课本、笔记本、文具等，安静端坐，恭候老师的到来。

(2) 一堂课起始时的礼仪规范：“上课”时：课代表：起立！敬礼，立正、目视老师，全体同学：（鞠躬礼）同时喊：“老师好！”老师：“同学们好！”（点头礼）。课代表：请坐！下课时：课代表：“起立”，全体同学：（立正、目视老师）鞠躬礼“谢谢老师！”老师：同学们再见！

(3) 上课迟到，应先敲门或喊：“报告”，得到老师谅解和允许后，方可悄悄入座。

(4) 回答问题时，应先举半臂右手，经老师允许后再起立发言。专心听讲，不嘲笑回答错的同学。

(5) 读、写、坐姿应规范统一，科学，有利于身心健康。忌东倒西歪。

(6) 严守课堂纪律，不私下说话，不做小动作，以饱满的精神状态上好每一节课。

## 12. 课程资源

### 12.1 教材与参考书

(1) 教材：

赵临襄主编，普通高等教育十一五规划教材，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），中国健康传媒集团、中国医药科技出版社。

(2) 参考书：

1) 赵临襄主编，普通高等教育十一五规划教材《化学制药工艺学》（第4版），中国医药科技出版社。

2) 赵临襄主编，普通高等教育十一五规划教材《化学制药工艺学》（第3版），中国医药科技出版社。

3) 计志忠主编，普通高等教育药学类规划教材《化学制药工艺学》，中国医药科技出版社。

4) 计志忠主编，高等学校试用教材《化学制药工艺学》，化学工业出版社。

5) 王亚楼主编，高等学校教材《化学制药工艺学》，化学工业出版社。

### 12.2 专业学术著作

(1) 制药生产设备应用与车间设计(原著第2版) G.C.科尔、张衍。化学工业出版社 (2008-04 出版)

(2) 有机药物化学(原著第2版) R.B 西尔弗曼、郭宗儒。化学工业出版社 (2008-01 出版)

(3) 药用天然产物的生物合成(原著第2版) 保罗·戴维克、娄红祥。化学工业出版社 (2008-01 出版)

出版))

### 12.3 专业刊物

(1)《中国医药工业杂志》是由上海医药工业研究院主管，上海医药工业研究院、中国药学会和中国化学制药工业协会主办的全国性综合医药学术刊物，国内外公开发行。

(2)《医药工程设计》是国家科学技术部批准出版的专业技术期刊，创刊于1980年，是目前国内惟一的医药工程技术专业杂志，由中国石化集团上海工程有限公司主管，全国医药设计信息中心站协办，《医药工程设计》编辑部编辑、出版。

### 12.4 网络课程资源

中国药科大学化学制药工艺学精品课程

网址：<http://cpu.js.nclass.org/sc8/page/schoolspace/academy-list.do>

沈阳药科大学化学制药工艺学精品课程

网址：[http://www.icourses.cn/coursestatic/course\\_4478.html](http://www.icourses.cn/coursestatic/course_4478.html)

中文期刊数据库：

网址：<http://lib.suse.edu.cn/>

外文期刊数据库：

网址：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

## 13. 教学合约

### 13.1 教师作出师德师风承诺

## 四川轻化工大学教师师德师风建设承诺书

1、始终牢记人民教师的神圣职责，爱祖国、爱人民，忠诚人民的教育事业，以培养学生创新精神和实践能力、促进学生全面发展为己任。

2、爱岗敬业，服从工作安排，认真做好各个教学环节的工作，认真履行岗位职责。

3、坚持以人为本，尊重、关心、爱护学生，公平、公正地对待学生；对学生严格要求，耐心引导，因材施教，循循善诱，诲人不倦。

4、注重言传身教，模范履行师德规范，以身作则，为人师表，以自己的高尚人格和品德去教育、影响学生。

5、牢固树立终身学习的思想，不断进取，勇于创新，严谨笃学，与时俱进，不断提高思想政治和业务素质，不断提高教育教学质量。

6、不讽刺、歧视、侮辱学生，不体罚和变相体罚学生，不向学生推销教辅资料及其它商品，不以任何方式索要或接受学生、家长的财物。

7、在科研工作中不弄虚作假、抄袭剽窃、篡改侵吞他人学术成果，不违规使用科研经费以及滥用学术资源和学术影响。

8、不在考试、成绩评定和推优等工作中徇私舞弊，搞不正之风。

我将谨遵上述承诺，并自觉接受学院和学生的监督。

承诺人：陈国华，罗容珍

2022年2月26日。

### 13.2 阅读课程实施大纲，理解其内容

在第一次上课，教师将《制药工艺学》课程实施大纲发给每一位同学，要求每一位同学认真阅读：通过学习此大纲，让同学了解以下几点：

- (1) 了解《制药工艺学》的学科性质；
- (2) 熟知《制药工艺学》的重难点，教师上课的要求，以便教与学相互配合、相互促进，达到更好的教学效果；
- (3) 熟知《制药工艺学》的考核方式，以便指导学生安排学习活动。

### 13.2 同意遵守课程实施大纲中阐述的标准和期望

同学们在认真阅读《制药工艺学》课程实施大纲后，是否同意大纲中所要求的各项学习细节，若同意该课程实施大纲中阐述的标准，请严格按照该大纲要求安排学习；若对该大纲有异议，可以提出合理的期望与要求。

## 14. 其他说明

本学期上课具体时间安排按教务处统一安排执行，如遇节假日或教师因公出差，临时调课，按四川轻化工大学临时调停课相关规定执行。