

湖南省高等教育自学考试

课程考试大纲

化学制药工艺学

(课程代码: 07780)

湖南省教育考试院组编
2016 年 12 月

高等教育自学考试课程考试大纲

课程名称：化学制药工艺学

课程代码：07780

第一部分 课程性质与目标

一、课程性质与特点

化学制药工艺学是高等教育自学考试制药科学与工程（本科）专业的专业核心课程，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，在生物制药、化学制药、制药技术共性基础等领域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。课程内容适应现代制药企业对制药人才知识、能力和素质结构的要求，反映了现代医药行业的发展方向，努力体现了各制药领域的技术发展前沿。制药工艺学具有综合交叉性、工程实用性等显著特点，不仅具有坚实的基础理论和共性规律及共性技术的阐述，而且以典型产品的整个制造过程为例，做到理论密切联系实践。

二、课程目标与基本要求

课程目标：培养考生掌握药物制造的基本理论和基本知识及其相应的基本技能，了解制药工艺学的最新方法及研究进展，并能够综合运用所学知识进行制药工艺的创新，改革老产品生产工艺及开展新药的研制与开发等方面的工作。

基本要求：通过本课程的学习，要求考生完整掌握化学制药工艺和生物制药原理、关键技术及其流程，并能在此基础上能够灵活运用所学知识进行工艺的研究。通过该课程的学习，对制药工程专业的学科思想有深入和完整的认识。通过本课程的学习，要求考生初步掌握在制药工艺项目工业化全过程中按照药品生产质量管理规范进行研究、开发、设计、放大与优化的方法。

三、与本专业其他课程的关系

本课程是在化学、药学、生物技术和工程学基础上的一门交叉学科。故要求在学习完生物化学、药物化学、药理学与毒理学、药剂学、化工原理、药品生产质量管理等课程的基础上再开始本课程的学习。

第一部分 考核内容与考核目标

第一章 绪论

一、学习目的与要求

通过本章的学习，要求考生概括性地了解制药工艺学概念与内涵及在整个药品生产制造的流程工业中的地位 and 重要性，制药工艺的种类、其特点及所涵盖的内容，即对制药工艺学的研究对象、研究内容、发展历史及其重大工艺创新和新技术，现状及制药技术展望和制药工艺过程及特征有一个总体了解和掌握。

二、考核知识点与考核目标

（一）制药工艺学的研究对象（次重点）

识记：制药链与药物工业生产过程

理解：药物工业生产过程的共性规律，制药工艺学概念与内涵

（二）制药工艺学的内容（重点）

识记：工艺路线与过程优化

理解：药物制造原理、中试放大、生产工艺过程与质量控制

应用：制药工艺研究的过程；制定相应生产工艺操作规程

（三）研究制药工艺的重要性（一般）

识记：现代制药的特点；制药工艺学的特点

理解：研究制药工艺的重要性；贯穿整个药物研发过程；药物产业化的桥梁与瓶颈；药品安全性、有效性的可靠保证

（四）制药工艺的分类及其特点（次重点）

识记：制药工艺的分类及概念,生物技术制药工艺、化学制药工艺、中药制药工艺和制剂工艺

理解：制药工艺的特点。

（五）制药工艺和制药工业的发展（一般）

识记：制药工艺发展

理解：制药工业的发展

（六）制药技术展望（重点）

识记：创新药物研究技术

理解：抗体工程制药技术

应用：制药工艺新技术及其改造

第二章 化学制药工艺路线的设计和选择

一、学习目的与要求

通过本章的学习，考生应掌握化学制药工艺路线设计及选择的基本原理和方法，要求考生掌握类型反应法、分子对称法、追溯求源法、模拟类推法和化学拆分法等设计方法，并能根据反应类型、合成步骤、收率、原辅材料的来源等评价和选择工艺路线。

二、考核知识点与考核目标

（一）概述（一般）

识记：工艺路线设计与选择的重要性及步骤

理解：工艺路线的概念

（二）制药工艺工艺路线的设计（重点）

识记：工艺路线设计与选择的研究对象；化学制药工艺路线设计的研究内容

理解：合成路线设计的基本策略

应用：工艺路线设计方法

（三）化学制药工艺路线的评价与选择（次重点）

识记：工艺路线的评价标准

理解：反应类型的概念与选择；合成步骤和总收率概念；以及原辅材料供应

应用：直线方式及汇聚方式的合成路线装配方式的特点及应用；按工艺路线的评价标准设计和选择化学制药工艺路线，以非甾体抗炎镇痛药布洛芬的工艺路线为例，评价和选择布洛芬的工艺路线

第三章 手性制药技术

一、学习目的与要求

通过本章的学习，考生应掌握手性制药工艺路线设计及选择的基本原理和方法，要求考生掌握光学异构体药物的拆分原理及方法、不对称合成法制备手性药物的原理及方法，了解生物酶法制备手性药物的原理及方法。

二、考核知识点与考核目标

（一）概述（次重点）

识记：手性药物的作用；手性药物的特点；手性药物的进展；

理解：手性、手性不对称元素的种类、手性化合物的立体异构体、手性药物及对映体过量的概念

应用：手性药物活性研究；手性药物构型与活性、手性药物异构体的药理学活性差异分类

（二）化学法制备手性药物（重点）

识记：化学法制备手性药物分类；拆分剂必须具备的条件

理解：不对称合成概念；化学拆分法、手性源的不对称反应、手性辅助剂的不对称反应、手性试剂的不对称反应、不对称催化反应、双不对称诱导反应等概念与特点；不对称催化反应还未广泛应用于工业生产的原因；

应用：对映异构体药物的拆分；化学法拆分外消旋体药物的一般步骤；不对称催化氢化法合成 L-多巴的工艺路线

（三）生物酶法制备手性药物（一般）

识记：生物酶法制备手性药物的优点

理解：酶催化的反应类型及概念

应用：酶催化反应合成手性药物

第四章 化学制药的工艺研究

一、学习目的与要求

通过本章的学习，考生应掌握化学制药工艺研究的基本内容和方法，掌握药物合成路线的工序和化学反应单元的工艺技术，包括反应物的浓度和配料比的确

定、溶剂化效应和溶剂的选择、催化剂与相转移催化剂的选择、反应温度、压力及反应终点监控等；掌握药品质量监控的原理和方法。要求考生能运用所学化学制药工艺研究的基本内容和方法探索化学反应条件对反应物所起作用的规律性，优化和选择最佳工艺条件，解决老产品和新药研制的制药工艺创新。

二、考核知识点与考核目标

（一）概述（一般）

识记：化学合成药物工艺研究的内容：反应物的浓度和配料比，溶剂，温度和压力，催化剂，反应时间及其监控，后处理，产品的纯度和检验。

（二）反应物的浓度和配料比（重点）

识记：化学反应按机理分类

理解：质量作用定律；化学反应类型；简单反应与复杂反应的概念及反应速率与反应物浓度的关系式

应用：根据不同反应类型，利用质量作用定律如何确定反应物浓度与配料比

（三）反应溶剂和重结晶溶剂（次重点）

识记：溶剂的作用；溶剂的要求

理解：常用溶剂的性质与溶剂的分类；根据溶剂的极性，理解溶剂化效应，理解相似相溶原理

应用：反应溶剂和重结晶溶剂的选择；通过重结晶除去由原辅材料和副反应带来的杂质，达到精制和提纯药品的目的

（四）反应温度和反应压力（次重点）

识记：反应温度和压力对化学反应的影响

理解：理解反应温度和压力影响化学反应的原理

应用：确定最适宜反应温度及压力

（五）催化剂（重点）

识记：催化作用；影响催化剂活性的因素

理解：催化剂的三性的概念；酸碱催化剂、相转移催化剂概念与分类

应用：对不同反应确定最适宜催化剂体系

（六）药品质量管理和工艺研究中的特殊试验（次重点）

识记：原辅材料、中间体的质量监控；反应终点的监控；化学原料药的质量管理

应用：工艺研究中的特殊试验、反应条件极限试验、设备因素和材质

第五章 典型化学制药工艺

一、学习目的与要求

通过本章的学习，掌握重要化学药物的合成工艺路线：包括氯霉素生产工艺、紫杉醇生产工艺、头孢菌素类半合成抗生素生产工艺及甾体激素生产工艺，要求具体掌握氯霉素、紫杉醇、7-ACA 和头孢氨卡及氢化可的松等典型药物的工艺路线的设计及选择、工艺原理与质量控制。

二、考核知识点与考核目标

（一）氯霉素生产工艺（重点）

识记：氯霉素的理化性质、药理性质

理解：氯霉素的 D-苏型立体构型及疗效；氯霉素的工艺路线及生产工艺原理

应用：氯霉素的生产工艺过程与质量控制

（二）紫杉醇生产工艺（重点）

识记：紫杉醇的理化性质、药理性质

理解：紫杉醇的立体构型及疗效；紫杉醇的工艺路线、工艺特点及工艺原理

应用：紫杉醇的生产工艺过程与质量控制

（三）头孢氨苄生产工艺（次重点）

识记：头孢菌素类抗生素如头孢氨苄的理化性质

理解：头孢氨苄的立体构型及疗效；头孢氨苄的工艺路线；氢化可的松的立体构型及疗效

应用：头孢氨苄的生产工艺过程与质量控制

（四）氢化可的松生产工艺（一般）

识记：氢化可的松的理化性质

理解：氢化可的松的立体构型及疗效；氢化可的松的工艺路线

应用：氢化可的松的生产工艺过程与质量控制

第六章 微生物发酵制药工艺

一、学习目的与要求

通过本章的学习，掌握微生物发酵制药的概念与内涵，上游技术和下游技术，主要原理与工艺技术；掌握制药微生物的特性和发酵药物的种类、发酵原理、工艺条件和过程的优化控制以及产品的分离纯化等。

二、考核知识点与考核目标

（一）概述（一般）

识记：微生物发酵制药发展简史；制药微生物的种类；发酵制药种类（基于代谢产物类型、基于供氧、基于产物、基于原料、基于反应）；发酵制药基本工艺过程

理解：微生物、发酵、微生物发酵制药概念

（二）制药微生物生长与生产的关系（次重点）

识记：制药微生物发酵的基本特征

理解：制药微生物生长与生产的关系

（三）制药微生物菌种的建立（重点）

识记：新药生产菌的选育方法；菌种保存方法

理解：诱变育种概念；杂交育种概念；菌种保存原理

应用：菌种库建立与质量控制，菌种保存机构

(四) 制药微生物培养基制备 (次重点)

识记: 微生物培养基的成分, 微生物培养基的种类, 影响培养基质量的因素

应用: 发酵培养基的配制

(五) 灭菌工艺 (次重点)

识记: 消毒、杀菌、灭菌

理解: 灭菌原理

应用: 常用灭菌方法; 培养基的灭菌操作

(六) 制药微生物发酵培养技术 (重点)

理解: 种子制备

应用: 种子质量控制, 微生物培养技术、发酵培养的操作方式

(七) 发酵工艺过程的检测与控制 (一般)

应用: 发酵过程的主要控制参数与检测、杂菌检测与污染控制、菌体浓度的影响及其控制、发酵温度的影响及其控制、发酵 pH 的影响及其控制、溶解氧的影响与控制、 CO_2 的影响及其控制、补料的作用和控制、泡沫的影响及其控制、发酵终点与控制

第七章 抗生素发酵生产工艺

一、学习目的与要求

通过本章的学习, 考生应掌握微生物发酵制药工艺的基本工艺原理及生产工艺过程, 熟悉抗生素类药物的微生物发酵制造工艺, 主要发酵原理与发酵工艺技术、工艺条件和过程的优化控制、青霉素的分离纯化以及质量控制等。

二、考核知识点与考核目标

(一) 概述 (一般)

识记: 抗生素命名; 抗生素分类

理解: 抗生素定义、抗生素的化学结构

(二) 青霉素的发酵生产工艺 (重点)

识记: 青霉素的发展过程; 青霉素理化性质; 青霉素生产菌的生物学特性; 青霉素生产菌发酵条件下的生长过程

理解: 青霉素的作用机理; 青霉素的分子结构及其衍生物

应用: 青霉素应用; 青霉素发酵工艺过程

第八章 基因工程制药工艺

一、学习目的与要求

通过本章的学习, 考生应掌握基因工程技术生产蛋白质类药物的基本工艺原理及生产工艺过程; 掌握基因工程制药宿主生物的种类及其相应的表达载体、药物基因的构建和转化筛选等上游技术, 基因工程药物的种类与生产工艺过程、分离纯化和质量控制等下游技术; 要求具体掌握基因工程大肠杆菌的构建技术。

二、考核知识点与考核目标

（一）基因工程制药微生物表达系统（一般）

识记：基因工程技术制药发展；大肠杆菌系统、酵母表达系统

理解：基因工程菌定义；表达质粒载体

应用：大肠杆菌表达系统应用大量外源基因能超量的表达多种上市药物；
酵母表达系统应用大量外源基因能超量的表达多种上市药物

（二）基因工程大肠杆菌的构建（重点）

识记：基因工程大肠杆菌的构建流程图；目标基因；转化后的细胞类型

理解：聚合酶链式反应；限制性内切酶切反应；连接反应；转化；筛选原理

应用：表达载体构建过程；目标基因的定向克隆；筛选鉴定方法

第九章 动物细胞培养制药工艺

一、学习目的与要求

通过本章的学习，考生应掌握动物细胞培养技术生产蛋白质类药物的基本工艺原理及生产工艺过程；要求具体掌握动物细胞大规模培养的原理与技术、制药过程的工艺和控制；了解动物细胞表达红细胞生成素制造工艺与技术。

二、考核知识点与考核目标

（一）制药动物细胞的表达系统与特征（一般）

识记：动物细胞培养制药技术的发展；动物细胞制药的现状和趋势；动物细胞的结构与功能；制药动物细胞的种类；生产用细胞系

理解：动物细胞的表达特征

（二）动物细胞培养基的制备（次重点）

识记：动物细胞的培养要求、培养基组成成分、培养基种类

应用：动物细胞培养基的质量控制

（三）动物细胞的培养技术（重点）

理解：动物细胞生长和基质依赖性

应用：动物细胞的实验室培养技术；动物细胞的大规模培养技术；动物细胞培养的操作方式

第十章 制药工艺计算

一、学习目的与要求

通过本章的学习，使考生掌握制药工艺计算的核心知识点，包括物料衡算、能量衡算与制药工艺的经济性评价；要求考生能绘制全厂总工艺流程图、物料平衡图、带控制点的工艺流程图。

二、考核知识点与考核目标

（一）物料衡算（重点）

识记：物料衡算概念

- 理解：物料衡算的理论基础、衡算基准、衡算范围
应用：物料衡算方法和步骤及物料衡算应用实例
- (二) 能量衡算（重点）
识记：能量衡算概念
理解：能量衡算的理论基础、衡算基准、衡算范围
应用：能量衡算方法和步骤及能量衡算应用实例
- (三) 制药工艺经济性评价（次重点）
识记：制药工艺经济性评价概念
应用：产品成本及基建投资费用的经济分析、工艺经济效益综合分析

第十一章 反应器

一、学习目的与要求

通过本章的学习，使考生掌握反应器及其设计的核心知识点，包括反应器类型与结构特点、搅拌反应釜的设计，了解其他新型反应器的类型与结构特点；要求考生根据合成反应的类型及生产工艺特点选择合适反应器类型。

二、考核知识点与考核目标

- (一) 概述（一般）
识记：反应器设计主要任务；反应器设计主要内容
理解：反应器概念、衡算范围
- (二) 反应器的分类和结构特点（次重点）
识记：反应器分类；反应器结构特点
理解：全混流反应器；柱塞流反应器
- (三) 反应器的计算与设计（重点）
理解：反应器计算基本方程式：反应动力学方程式、物料衡算式、热量衡算式
应用：釜式反应器的工艺计算：反应时间的计算、反应器总容积的计算、釜式反应器的台数 N 和单釜容积 V_{TS} 的确定、釜式反应器主要工艺尺寸的确定；管式反应器的工艺计算：反应器容积的计算、管径与管长的计算、釜式反应器主要工艺尺寸的确定

第十二章 制药工艺放大研究

一、学习目的与要求

通过本章的学习，掌握中试放大的原理与理论，包括中试放大的基本方法和中试放大研究的内容；要求考生熟悉生产工艺规程的制定和修订。

二、考核知识点与考核目标

- (一) 概述（一般）
识记：中试放大的概念；中试放大的必要性和意义

- 理解：影响中试放大的因素；放大效应
- (二) 中试放大的研究方法（次重点）
- 识记：中试放大的研究方法
- 应用：中试放大的基本方法
- (三) 中试放大的研究内容（重点）
- 识记：中试的前提条件
- 理解：中试放大的研究内容：验证工艺路线，修正工艺过程，确定生产工艺流程，设备材质及型式的选择，搅拌型式及搅拌速度的考察，反应条件的优化，操作方法的确定，原辅料和中间体质量控制，分离纯化方法与工艺流程的确定
- (四) 制定生产工艺规程（次重点）
- 识记：生产工艺规程的概念、生产工艺规程的主要作用、生产工艺规程的原始资料和基本内容
- 应用：生产工艺规程的制定和修订

第十三章 制药清洁生产工艺

一、学习目的与要求

通过本章的学习，掌握制药清洁生产工艺包括清洁生产理念、清洁生产工艺路线设计、污染控制技术。

二、考核知识点与考核目标

- (一) 制药工业的清洁生产（次重点）
- 识记：清洁生产理念的提出及其发展；清洁生产的内容；制药工业清洁生产的重要性
- 理解：清洁生产的概念
- (二) 制药清洁生产工艺（重点）
- 识记：清洁生产工艺措施（绿色化学的 12 项基本原则）
- 理解：如何从源头上减少或消除污染物的排放；对排放的污染物进行末端治理；原子经济性
- 应用：设计原子经济性的合成路线；设计闭路循环的合成路线；废水、废气、废渣处理技术

第三部分 有关说明与实施要求

一、考核的能力层次表述

本大纲在考核目标中，按照“识记”、“理解”、“应用”三个能力层次规定其应达到的能力层次要求。各能力层次为递进等级关系，后者必须建立在前者的基础上，其含义是：

识记：能知道有关的名词、概念、知识的含义，并能正确认识和表述，是低

层次的要求。

理解：在识记的基础上，能全面把握基本概念、基本原理、基本方法，能掌握有关概念原理、方法的区别与联系，是较高层次的要求。

应用：在理解的基础上，能运用基本概念、基本原理、基本方法联系学过的多个知识点分析和解决有关的理论问题和实际问题，是最高层次的要求。

二、教材

1. 指定教材：

制药工艺学，元英进，化学工业出版社，2007年6月第一版

2. 参考教材：

制药工艺学，赵临襄、赵广荣，人民卫生出版社，2014年5月第一版

制药工程学，王志祥，化学工业出版社，2008年10月第一版

三、自学方法指导

1. 在开始阅读指定教材某一章之前，先翻阅大纲中有关这一章的考核知识点及对知识点的能力层次要求和考核目标，以便在阅读教材时做到心中有数，有的放矢。
2. 阅读教材时，要逐段细读，逐句推敲，对于化学制药工艺及生物制药工艺等章节要抓住共性规律，掌握典型药物的物化性质和药理性质，领会药物分子结构与理化及药理性质之间的构效关系，掌握药物分子结构与合成反应类型之间的关系，要集中精力，吃透每一个知识点，对基本概念必须深刻理解，对基本理论必须彻底弄清，对基本方法必须牢固掌握。
3. 在自学过程中，既要思考问题，也要做好阅读笔记，把教材中的基本概念、原理、方法等加以整理，这可从中加深对问题的认知、理解和记忆，以利于突出重点，并涵盖整个内容，可以不断提高自学能力。
4. 完成书后作业和适当的辅导练习是理解、消化和巩固所学知识，培养分析问题、解决问题及提高能力的重要环节，在做练习之前，应认真阅读教材，按考核目标所要求的不同层次，掌握教材内容，在练习过程中对所学知识进行合理的回顾与发挥，注重理论联系实际和具体问题具体分析，解题时应注意培养逻辑性，针对问题围绕相关知识点进行层次(步骤)分明的论述或推导，明确各层次(步骤)间的逻辑关系。
5. 完成一定数量的模拟试题，检查自己对知识点掌握的全面程度。对存在的问题进行针对性的学习与复习。

四、对社会助学的要求

1. 应熟知考试大纲对课程提出的总要求和各章的知识点。
2. 应掌握各知识点要求达到的能力层次，并深刻理解对各知识点的考核目标。
3. 辅导时，应以考试大纲为依据，指定的教材为基础，不要随意增删内容，以免与大纲脱节。
4. 辅导时，应对学习方法进行指导，宜提倡“认真阅读教材，刻苦钻研教材，主动争取帮助，依靠自己学通”的方法。

5. 辅导时，要注意突出重点，对考生提出的问题，不要有问即答，要积极启发引导。
6. 注意对考生能力的培养，特别是自学能力的培养，要引导考生逐步学会独立学习，在自学过程中善于提出问题，分析问题，做出判断，解决问题。
7. 要使考生了解试题的难易与能力层次高低两者不完全是一回事，在各个能力层次中会存在着不同难度的试题。
8. 助学学时：本课程共 6 学分，建议总课时 108 学时，其中助学课时分配如下：

章 次	内 容	学 时
第一章	绪论	6
第二章	化学制药工艺路线的设计和选择	6
第三章	手性制药技术	6
第四章	化学制药的工艺研究	8
第五章	典型化学制药工艺	24
第六章	微生物发酵制药工艺	6
第七章	抗生素发酵生产工艺	6
第八章	基因工程制药工艺	8
第九章	动物细胞培养制药工艺	8
第十章	制药工艺计算	6
第十一章	反应器	8
第十二章	制药工艺放大研究	8
第十三章	制药清洁生产工艺	8
合 计		108

五、关于命题考试的若干规定

1. 本大纲各章所提到的内容和考核目标都是考试内容。试题覆盖到章，适当突出重点。
2. 试卷中对不同能力层次的试题比例大致是：“识记”为 20%、“理解”为 40%、“应用”为 40%。
3. 试题难易程度应合理：易、较易、较难、难比例为 2：3：3：2。
4. 每份试卷中，各类考核点所占比例约为：重点占 60%，次重点占 30%，一般占 10%。
5. 试题类型一般分为：单项选择题、多项选择题、名词解释题、简答题、论述题。
6. 考试采用闭卷笔试，考试时间 150 分钟，采用百分制评分，60 分合格。

六、题型示例(样题)

一、单项选择题（本大题共■小题，每小题■分，共■分）

在每小题列出的四个备选项中只有一个是符合题目要求的，请将其选出并将“答题卡”上的相应字母涂黑。错涂、多涂或未涂均无分。

1. 氯霉素的光学异构体的数目是

- A. 2 B. 4 C. 8 D. 6

二、多项选择题（本大题共■小题，每小题■分，共■分）

在每小题列出的五个备选项中至少有两个是符合题目要求的，请将其选出并将“答题卡”上的相应字母涂黑。错涂、多涂、少涂或未涂均无分。

1. 手性药物在全世界迅速兴起，是因为它具有以下特点

- A. 疗效高 B. 毒副作用小 C. 疗效低但毒副作用小
D. 剂量小 E. 疗效高但毒副作用大

三、名词解释题（本大题共■小题，每小题■分，共■分）

1. 工艺路线

四、简答题（本大题共■小题，每小题■分，共■分）

1. 分析氯霉素化学结构的基本骨架(画出结构式)，简要问答其有哪些合成路线？

五、论述题（本大题共■小题，每小题■分，共■分）

1. 比较氢化可的松的全合成工艺和与微生物转化相结合的化学半合成工艺，回答为什么半合成工艺是最具实用价值的氢化可的松生产工艺？