中国医药工业杂志 Chinese Journal of Pharmaceuticals 2025, **56**(4)

绿色化学制药十二原则

Twelve Principles of Green Chemistry in Pharmaceutical Manufacturing

第七届绿色制药莫干山国际会议学术委员会

The Academic Committee of the 7th Mogan Mountain International Conference on Green Pharmaceuticals 2024

摘要：随着全球医疗需求增长及环保意识增强，传统化学制药的高污染、高能耗等问题日益凸显。为实现可持续发展，该文结合绿色化学理念，提出“绿色化学制药十二原则”，旨在通过技术创新与工艺优化，降低环境负担并提升资源效率。该原则涵盖合成路径设计、能源经济性、可再生原料使用、催化反应优化、溶剂选择、智能化生产等关键环节，强调利用人工智能技术实现工艺精准控制与流程强化。同时，倡导副产物资源化、连续化生产和药物递释系统理性设计，以减少废弃物排放并提高药品质量。该原则不仅为制药工艺研发与生产提供指导，还将推动行业标准的制定，促进制药工业向绿色、高效方向转型，为全球药品需求的战略满足提供科学支撑。

关键词：绿色化学制药；可持续发展；AI 技术；催化剂优化；工艺连续化

中图分类号：TQ460.6　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2025)04-0564-02

引用：第七届绿色制药莫干山国际会议学术委员会．绿色化学制药十二原则［J］．中国医药工业杂志，2025, 56(4): 564-565.

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.04.020

本文所称的化学药包括化学原料药及其制剂。化学药以其独特的优势服务于人类健康需求，能够有效预防、治疗和诊断多种疾病，是延长人类寿命、提高生活质量的重要保障。化学制药工业是全球制药行业的重要组成部分，对满足全球范围内日益增长的药品需求具有战略意义，其可持续发展有赖于化学药生产工艺的技术创新与进步，以及绿色化学制药理念的发展与实践。

伴随着全球医疗需求的增加，化学药的生产规模也在不断扩大。与此同时，随着社会对环境保护、绿色发展的重视程度显著提升，传统化学制药的弊端逐渐显现。许多化学药的合成往往涉及有毒有害有机溶剂和化学试剂的使用，通常会产生大量的副产物和废弃物，并且能量消耗巨大，导致资源浪费和环境负担加重。药品不同于普通化工产品，具有生物活性，处置不当将给环境带来长期污染问题，具有生物活性的化学药及其中间体也会对化学制药从业人员的身体健康构成威胁。同时，药品是受监管最严格、合规性要求最高的一类特殊商品。药品的生产过程必须符合各项规定，必须按照相应的技术指导原则完成包括杂质谱在内的质量研究，达到药品质量标准。

为了应对这些挑战，并推动化学制药工业的可持续发展，在遵循“绿色化学”、“绿色化工”和本质安全相关理念的基础上，我们倡议并提出“绿色化学制药十二原则”。该原则以环境友好、降低能耗、质量提升、成本控制为目标，结合化学药的特有属性和化学制药的实际需求，涵盖了合成路线设计、原料与溶剂选择、过程强化与控制、分离与纯化、废物处理、能源效率等各个方面，结合人工智能（artificial intelligence，AI）技术，全面优化化学制药工艺过程，减少化学制药对环境的负面影响，提高资源利用效率。这些原则的提出，不仅将为化学制药的工艺研发、企业生产、后期处理等环节提供指导性文件，为行业标准和法律法规的制定奠定科学基础，还将为整个制药行业的绿色、可持续发展提供重要的参考和支持。

1）反应路径的合理设计：借助 AI，设计步骤少、反应风险等级低、收率高、综合成本低的反应路径，选择无毒或低毒的原料和中间体，减少分离和纯化步骤，实现药物生产工艺“最小化、简化、替代、缓和”的本质安全。

2）能源经济性：充分评估和优化化学药生产全流程所需的能耗，尽量避免或减少深冷、高温、高

压反应及高能耗产品的分离和纯化等过程，提高能源的使用效率和经济性。

3）采用可再生原材料：尽可能选择生物基、可再生或来源可持续的原材料，减少不可再生资源的使用。

4）催化剂的使用：采用催化反应替代化学计量反应，设计并开发高活性、高选择性、高稳定性、无毒或低毒、低成本的催化剂，提高催化反应效率。

5）溶剂最优化：选用低毒（最好是无毒）、无害或可生物降解的溶剂，避免使用易产生基因毒性杂质的溶剂。

6）化学与生物耦合联用：充分发挥化学合成法和生物合成法的优势，发展金属-酶、有机小分子-酶、光/电-酶等耦合新方法，实现原料的高选择性转化，提升药品制造的原子和步骤经济性。

7）制药工艺连续化、微型化：采用连续流等过程强化技术降低反应风险等级；整合原料药或制剂生产过程的单元操作，以微型化、连续化、自动化模式运行。

8）制药过程智能化：运用在线检测、过程分析和 AI 技术，实现生产过程的精准控制、物料的可追溯和分流管理。

9）高效的分离和纯化技术：综合运用超重力场、膜分离、分子识别等先进的分离纯化技术，提高分离效率和产品质量，降低生产成本。

10）副产物的资源化利用：开发副产物和废弃物的再利用或循环使用的技术，减少废物排放与处理，减少对环境的危害。

11）药物递释系统的合理设计：基于药物的性质及其在人体内的作用特点，合理设计药物递释系统，实现药物在体内的定速、定时、定位释放。

12）制剂处方和工艺的理性设计和集约化筛选：基于质量源于设计（quality by design，QbD）理念，借助 AI 技术，精准确立产品的关键工艺参数，提高处方和工艺开发效率。

致谢：在《绿色化学制药十二原则》的起草和定稿过程中，我们得到了众多专家的专业指导与鼎力支持。他们在原则的制定、修订和完善过程中提出了诸多宝贵意见和建议，为本原则的科学性、规范性和可操作性提供了重要保障。在此，我们谨向所有参与本原则制定的专家致以崇高的敬意和诚挚的感谢！

特此感谢以下专家（按姓氏笔画排序）：

Marek Tchórzewski　Department of Molecular Biology, Maria Curie-Sklodowska University

Nikolay E. Polyakov　Siberian Branch, Russian Academy of Sciences

万　力　复旦大学化学系
马大为　中国科学院上海有机化学研究所
王文喜　浙江工业大学药学院
王亚军　浙江工业大学药学院
帅　棋　浙江工业大学绿色制药协同创新中心
朱建伟　上海交通大学药学院
刘东飞　中国药科大学药学院
刘峰帆　浙江工业大学绿色制药协同创新中心
孙　彬　浙江工业大学绿色制药协同创新中心
苏为科　浙江工业大学绿色制药协同创新中心
苏　安　浙江工业大学绿色制药协同创新中心
苏远海　上海交通大学化学化工学院
李坚军　浙江工业大学药学院
吴可君　浙江大学化学工程与生物工程学院
吴　勇　四川大学华西药学院
何严萍　云南大学药学院
余志群　浙江工业大学绿色制药协同创新中心
张万斌　上海交通大学化学化工学院
张吉松　清华大学化学工程系
张庆文　中国医药工业研究总院
张绪穆　南方科技大学化学系
张福利　上海医药工业研究院
张　雳　东阳光药业股份有限公司
陈代杰　上海交通大学药学院
金　拓　上海交通大学药学院
金　灿　浙江工业大学药学院
周嘉第　浙江工业大学绿色制药协同创新中心
居述云　浙江工业大学绿色制药协同创新中心
胡文浩　中山大学药学院
钟为慧　浙江工业大学药学院
俞永平　浙江大学药学院
姜昕鹏　浙江工业大学药学院
凌　飞　浙江工业大学药学院
高建青　浙江大学药学院
谢媛媛　浙江工业大学药学院
雷爱文　武汉大学化学与分子科学学院