

制药工程基础与专业实验

■ 主 编 吴 洁



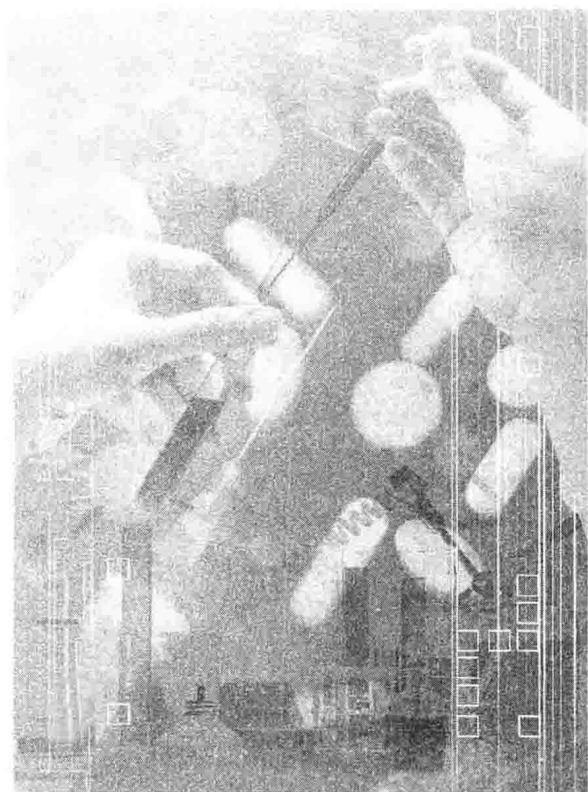
制药工程基础与 专业实验

主 编 吴 洁

副主编 喻春皓 熊清平 李 东

参 编 (按姓氏笔画为序)

张海江 郑尚永 景 怡



 南京大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

制药工程基础与专业实验 / 吴洁主编. —南京:
南京大学出版社, 2014. 8

ISBN 978-7-305-13742-6

I. ①制… II. ①吴… III. ①制药工业—化学工程—
实验—高等学校—教材 IV. ①TQ46-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 181048 号

出版发行 南京大学出版社
社 址 南京市汉口路 22 号
出 版 人 金鑫荣

邮 编 210093

书 名 制药工程基础与专业实验
主 编 吴 洁
副 主 编 喻春皓 熊清平 李 东
责任编辑 刘 琦 朱云霞

编辑热线 025-83596997

照 排 南京南琳图文制作有限公司
印 刷 南京人民印刷厂
开 本 787×1092 1/16 印张 17.25 字数 420 千
版 次 2014 年 8 月第 1 版 2014 年 8 月第 1 次印刷
ISBN 978-7-305-13742-6
定 价 38.00 元

网址: <http://www.njupco.com>
官方微博: <http://weibo.com/njupco>
官方微信号: njupress
销售咨询热线: (025) 83594756



* 版权所有, 侵权必究

* 凡购买南大版图书, 如有印装质量问题, 请与所购
图书销售部门联系调换

前 言

制药工程是教育部于1998年新创建的一个化学、生物学、药学(中药学)和工程学交叉的工程类专业,以培养从事药品生产、管理、分析与检验、应用研究与开发的工程技术人才为目标,主要涉及药品规模化和规范化生产过程中的工艺、工程化和质量管理等共性问题,涵盖了化学制药、中药制药、生物制药、药物制剂等制药工业过程中的单元操作、工艺开发与放大、产品开发与制造等多方面内容。目前,国内设立制药工程本科专业的学校已有150所之多,制药工程专业的教材建设,尤其是以制药工程学科为特色的实践教学类教材,一直是备受关注的专业建设热点。

本教材根据笔者多年实践教学经验和科研实践,结合工程学科流程化思路、国家新版药典、应用型制药工程专业人才培养特点,广泛征求新药研发人员、制药企业技术人员、药品监管部门的意见。教材编写过程中开创性地以原料药到药品成品生产的基本流程为线索,即:原料药(包括化学合成药、生物制药、中药制药/天然药物)制备—制剂生产—质量监控(包括质量分析与质量控制);也涵盖了药品这个特殊产品涉及的药理学、药效学等基础知识;注重培养学生解决原料药生产、制剂加工等生产过程中实际问题的能力,努力探索工程应用型人才培养模式。

本书共分四篇,第一篇是制药工程专业实验基础知识,主要包括实验室基础及安全知识、药物研发和生产流程及管理规范,旨在让读者对将要进行的实验及其在药物研发过程中所处的地位和意义有明确的了解,对实验的安全性引起足够的重视。第二篇是药物制备及质量控制,简要介绍了药物制备过程中涉及的基本操作,如药物的提取、分离和纯化原理及方法,然后按照药品制备流程先后设置了药物制备实验(即原料药制备)、药物制剂实验和药物分析实验,其中药物制备实验又包含了原料药的三个方向,即化学药物、生物药物和天然药物。第三篇是制药工程综合性实验及设计,即按照药品生产流程将第二部分的单元实验进行串联、综合,增强对药品生产流程化概念的系统认识;在此基础上设置设计性实验,培养具有创新意识的应用型人才;同时,通过对药品生产过程

中局部工艺的设计,强化工程化意识的训练,培养具有制药工程一线工程师的基本素质,这也是本教材的特色之一。第四篇是药理实验基础,药品作为一种特殊的产品,其用途与药理活性密切相关,因此相关药理学检验也是药品质量控制的指标之一,可以使学生对整个药物研发及质量控制有一个全面的认识。

本书编写分工如下:第一章、第二章由吴洁编写,第三章由景怡和李东编写,第四章由吴洁、喻春皓和李东共同编写,第五章由熊清平编写,第六章由张海江编写,第七、八章由吴洁、喻春皓、熊清平、李东等编写,第九、十章由郑尚永编写,全书由喻春皓、吴洁统稿和整理,在此表示感谢。

本书可供培养应用型制药工程专业人才的院校选用,实验内容可以根据各校的实际教学特点加以选择。本教材编写过程中参考了国内外同行、专家和学者的科研成果与著作,分列在每个实验之后,也有可能漏列的,在此表示感谢。限于编者的学识水平,书中难免存在不妥之处,敬请读者给予批评指正。

编 者

2014 年 4 月

目 录

第一篇 制药工程专业实验基础知识

第一章 实验室基础及安全知识	1
第一节 实验室安全基本常识	1
一、化学药品的安全使用及储存	1
二、实验事故的预防与处理	2
三、废弃物的处理	4
第二节 实验准备及实验记录	6
一、实验准备	6
二、实验记录	11
参考文献	14
第二章 药物研发和生产流程及管理规范	15
第一节 药物研发流程	15
第二节 药物生产流程	16
第三节 药品生产质量管理规范	19
参考文献	20

第二篇 药物制备及质量控制

第三章 药物制备技术基础	21
第一节 预处理技术	21
一、生物材料的选择	21
二、细胞的破碎	21
第二节 药物的提取技术	23
一、溶剂提取法	23
二、水蒸气蒸馏法	25
三、升华法	25
第三节 药物的分离与纯化	26
一、结晶、重结晶	26
二、系统溶剂分离法	27

三、萃取法	28
四、沉淀法	29
五、透析与超滤	31
六、蒸馏法	32
七、色谱法	33
参考文献	40
第四章 药物制备实验	41
第一节 化学药物制备	41
实验一 对乙酰氨基酚的合成	41
实验二 磺胺醋酰钠的合成	43
实验三 扑炎痛的合成	46
实验四 苯佐卡因的合成	49
实验五 巴比妥的合成	53
实验六 硝苯地平的合成	56
实验七 盐酸普鲁卡因的合成	58
实验八 藜芦酸的制备工艺及过程监控	61
实验九 外消旋 α -苯乙胺的制备及拆分	64
实验十 相转移催化法合成扁桃酸	67
第二节 天然药物(中药)化学实验	69
实验十一 海带多糖的提取、检识与含量测定	69
实验十二 柳树皮与叶中水杨苷的提取、检识及含量测定	74
实验十三 盐酸小檗碱的提取、精制及检识	76
实验十四 大黄中游离蒽醌的提取、分离与检识	79
实验十五 秦皮中七叶内酯和七叶苷的提取与检识	83
实验十六 槐花米中芦丁的提取和鉴定	88
实验十七 八角茴香中莽草酸的提取及精制	92
实验十八 甘草酸及甘草次酸的提取、分离与检识	95
实验十九 穿山龙中薯蓣皂及其苷元的提取分离与鉴定	99
第三节 生物药物制备	104
实验二十 肝素钠的提取和精制	104
实验二十一 细胞色素 c 的制备及测定	107
实验二十二 溶菌酶的制备及纯度检查	109
实验二十三 土霉素摇瓶发酵、提取及效价测定	114
实验二十四 水蛭素的提取与分离纯化	119
实验二十五 酵母 RNA 的提取	121
实验二十六 酵母 RNA 的水解及四种核苷酸的离子交换柱层析分离	123

第五章 药物制剂基础实验	128
第一节 制剂生产技术基础	128
一、粉碎技术	128
二、筛分技术	129
三、混合技术	130
四、干燥技术	131
参考文献	133
第二节 药物制剂的制备	133
实验一 溶液剂的制备	133
实验二 混悬剂的制备	136
实验三 乳剂的制备	138
实验四 注射剂与输液剂的制备	141
实验五 散剂的制备	146
实验六 颗粒剂的制备	148
实验七 片剂的制备及质量检查	150
实验八 胶囊剂的制备	154
实验九 栓剂的制备	156
实验十 丸剂的制备	158
实验十一 软膏剂的制备	161
实验十二 流浸膏剂的制备	164
实验十三 膜剂的制备	165
第六章 药物质量控制	168
实验一 红外光谱鉴别磺胺甲噁唑和磺胺异噁唑	168
实验二 葡萄糖的一般杂质检查	169
实验三 药物中特殊杂质的检查	171
实验四 药用硼砂的含量测定	174
实验五 硫酸阿托品片(注射液)的含量测定(酸性染料比色法)	175
实验六 双波长分光光度法测定复方磺胺甲噁唑片的含量	176
实验七 液相色谱法测定氢化可的松的含量	178
实验八 阿司匹林的鉴别、检查和含量测定	179

第三篇 制药工程综合性及设计性实验

第七章 制药工程综合性实验	182
实验一 阿司匹林的合成及质量检查	182
实验二 阿司匹林肠溶片的制备及其质量检查	184

实验三	黄芩中黄酮类化合物的提取及体外抗氧化活性测定	190
实验四	感冒退热颗粒的制备及质量检查	196
实验五	双黄连注射液的制备及质量检查	198
实验六	胃蛋白酶及胃蛋白酶合剂的制备	200
实验七	卵磷脂的提取及脂质体的制备	203
第八章	制药工程实验设计	207
设计一	布洛芬合成路线的选择与制备	207
设计二	人参次生皂苷催化制备的生物酶筛选及实验设计	208
设计三	大蒜素矫味制剂的设计及制备与评价	210
设计四	白藜芦醇口服液的设计及制备	211
设计五	硝苯地平缓、控释制剂的设计及制备	211
设计六	甲磺酸培氟沙星甲基化工段工艺设计	212
设计七	表告依春的提取车间工艺设计	214
设计八	林可霉素发酵车间工艺设计	215
设计九	奥美沙坦酯片剂车间工艺设计	216

第四篇 药理实验基础

第九章	药理学实验基本知识	218
一、动物实验基本知识与技术		218
二、实验动物的取血方法		222
三、实验动物的处死方法		224
四、实验动物麻醉		225
五、实验动物给药剂量的确定		226
六、实验动物与人用药量的换算		226
七、药理实验设计		227
第十章	药理学实验	230
实验一	药物半数致死量的测定	230
实验二	普鲁卡因与丁卡因表面麻醉作用的比较	233
实验三	酚红的血药浓度测定及药动力学参数的计算方法	234
实验四	有机磷农药中毒与解救	236
实验五	药物 NA 和呋塞米对实验动物利尿作用的观察	238
实验六	延胡索和醋制延胡索镇痛作用的比较(热板法)	239
实验七	人参对小白鼠游泳时间的影响	240
实验八	高效液相色谱法测定黄芩苷的家兔体内药物动力学	242

附录.....	245
附录一 常用有机溶剂的物理性质及其纯化.....	245
附录二 常用指示液及指示剂的配制.....	248
附录三 常用缓冲液的配制.....	250
附录四 常用的干燥方法及干燥剂.....	254
附录五 常用的加热与冷却介质.....	255
附录六 药物分析基本实验操作.....	257
附录七 制药工程实验常规仪器操作.....	259
附录八 常用实验动物的生理常数.....	264
附录九 实验动物常用麻醉药.....	265

第一篇 制药工程专业

实验基础知识

第一章 实验室基础及安全知识

【本章提要】

本章主要介绍实验室安全知识和实验前的准备工作。制药实验所涉及的化学药品均有一定的易燃、易爆性,因此实验的安全性是从事药物研究与开发的前提条件,通过本章学习使实验者能了解化学药品的危险性,并有一定的防范意识,具备一定的处理突发事件的应急能力。同时,充分的实验前准备工作,包括资料的检索、文献的查阅和实验数据的记录是实验顺利完成的重要保障,也是科研工作者职业素质的体现,通过对该部分内容的介绍,使实验者对实验前准备工作的重要性和必要性有明确而深刻的了解。

第一节 实验室安全基本常识

一、化学药品的安全使用及储存

化学实验中用到的药品,有些是易燃、易爆品,有的具有腐蚀性和毒性,实验中要特别注意安全。发生了事故不仅损害个人的身体健康,而且有可能危及到他人安全,甚至可能导致国家财产受损失,影响工作的正常进行。因此,首先需要从思想上重视实验安全,决不能麻痹大意。其次,在实验前要详细了解仪器的性能、药品的性质以及实验中应注意的安全事项。在实验过程中,应集中精力,严格遵守实验安全守则,防止意外事故的发生。另外,掌握必要的救护措施,一旦发生意外事故,可进行及时处理。

1. 化学药品安全使用常识

① 一切涉及有毒的、有刺激性或有恶臭气味物质(如硫化氢、氟化氢、氯气、一氧化碳、二氧化硫、二氧化氮等)的实验,必须在通风橱中进行;不要俯向容器直接去嗅容器中溶液或气体的气味,应使面部远离容器,用手把逸出容器的气流慢慢地扇向自己的鼻孔;氢气(或其他易燃、易爆气体)与空气或氧气混合后,遇火易发生爆炸,操作时严禁接近明火。

② 一切易挥发和易燃物质的实验,必须在远离火源的地方进行,以免发生爆炸事故;点燃的火柴用后应立即熄灭,不得随地乱扔,更不能扔在水槽内。

③ 倾注或加热有腐蚀性的液体时,液体容易溅出,不要俯视容器,不要使试管口朝向自

己或别人。

④ 取用在空气中易燃烧的钾、钠和白磷等物质时,要用镊子,不要用手去接触。

⑤ 不得将化学药品随意混合,以免发生意外事故;强氧化剂(如氯酸钾、硝酸钾、高锰酸钾等)或强氧化剂混合物不能研磨,否则将引起爆炸。

⑥ 有毒药品(如重铬酸钾、钡盐、铅盐、砷的化合物、汞的化合物、氰化物)不得进入口内或接触伤口;剩余的废液也不能随便倒入下水道,应倒入废液缸或教师指定的容器里。

⑦ 洗涤的仪器应放在烘箱或气流干燥器上去干燥,严禁用手甩;不要用湿的手、物接触电源,以免发生触电事故;水、电、煤气一经使用完毕,就应立即关闭开关。

⑧ 不得将实验室的化学药品带出实验室;实验室严禁饮食、吸烟,且勿以实验容器代水杯、餐具使用,防止化学试剂入口;每次实验后,应把手洗干净。

2. 化学药品的储存

① 属于危险品的化学试剂应分类存放并远离火源。

② 易燃易爆试剂应储存于铁柜中,柜的顶部有通风口。

③ 不相容化合物(指相互混合或接触后可以产生剧烈反应、燃烧、爆炸、放出有毒气体的两种以上化合物)不能混放。

④ 腐蚀性试剂应放在塑料或搪瓷的盆或桶中,以防因瓶子破裂引起事故。

⑤ 注意化学试剂的存放期,一些试剂在存放过程中会逐渐变质,甚至形成危害物。

⑥ 药品柜和试剂溶液均应避免阳光直射及靠近暖气等热源,要求避光的试剂应装于棕色瓶或用黑纸或黑布包好存于柜中。

⑦ 发现试剂瓶上的标签掉落或将要模糊时应立即贴好标签,无标签或标签无法辨认的试剂都要当成危险品重新鉴别后小心处理,不可随便乱扔,以免引起严重后果。

⑧ 剧毒药品存放保险箱,仓储保管危险品应严格执行“五双”制度(双人管、双人发、双人运、双把锁、双人用)。

二、实验事故的预防与处理

实验室事故应当以预防为主,对可能发生的事故要增强防范意识,避免和杜绝事故的发生。如果在实验过程中发生了意外事故,应正确、迅速、果断处置。实验室常见事故及其处理措施如下:

1. 防火

实验室中使用的有机溶剂大部分是易燃的,因此,着火是实验中的常见事故,着火的主要原因是由易燃、易爆品引起的。实验室常见的易燃溶剂有乙醇、二硫化碳、烃类(己烷、苯、甲苯等)、醚类、酮类(丙酮、丁酮)以及酯类(乙酸乙酯)等,由于大部分有机溶剂沸点较低,因此在使用这类溶剂时需格外小心。对低沸点易燃有机化合物应使用水浴加热,也可使用蒸汽浴或电热装置,远离明火;勿将易燃液体化合物放置在敞开的容器中加热;当蒸馏易燃液体时,接引管的出口应远离火源,特别对于低沸点的物质如乙醚,应用橡皮管引入下水槽;在距离明火几米的范围内,勿将可燃溶剂从一个容器倒至另一容器。决不可以加热一个密封的实验装置,因为加热而导致的压力增加会引起装置炸裂,引发火灾。实验室内严禁吸烟,

不得将带有火星的火柴梗、纸条等在实验室乱抛乱丢,也不能直接丢入废物缸中,应将火星灭掉后再丢入废物缸中,以免引发危险。对于容易爆炸的反应物,如过氧化物、叠氮化合物、重氮化合物等,在使用时一定要小心,避免剧烈震荡或碰撞。

发生火灾后,不要惊慌,要一面立即灭火,一面防止火势蔓延,可采取切断电源、移走易燃药品等措施,这就提醒我们一定要清楚实验室的电源总开关、煤气总开关、水源总开关的位置,有异常情况发生要关闭相对应的总开关。灭火要根据起火原因选用合适的方法,一般的小火可用湿布、石棉布或沙子覆盖燃烧物;火势大时可使用泡沫灭火器。但电器设备所引起的火灾,只能使用二氧化碳或四氯化碳灭火器灭火,不能使用泡沫灭火器,以免触电,同时报警。如果灭火器扑灭不了,赶快撤离,随手要将实验室门关上,以免火势蔓延。实验人员衣服着火时,切勿惊慌乱跑,赶快脱下衣服,用水浇灭或用石棉布覆盖着火处。

2. 防中毒

实验中的许多试剂都是有机的,毒物进入人体的途径有三,即皮肤、消化道和呼吸道。实验室防毒主要采取加强个人防护方法,绝对不允许口尝鉴定试剂和未知物,不容许直接用鼻子嗅气味,应以手煽出少量气体。从事有毒工作必须穿工作服,戴防护面具,处理完毕后方能离开。使用或反应过程中有氯气、溴、氮氧化物、卤化物等有毒气体或液体产生的实验,都应该在通风橱内进行,有时也可用气体吸收装置吸收产生的有毒气体。溅落在桌面或地面的有机物应及时清除去。如不慎损坏水银温度计,洒落在地上的水银应尽量收集起来,并用硫黄粉盖在撒落的地方。实验中所用剧毒物质应有专人负责收发,实验后的有毒残渣必须做妥善而有效的处理,不准乱丢。

吸入刺激性或有毒气体如氯气、氯化氢气体时,可吸入少量酒精和乙醚的混合蒸气使之解毒;吸入硫化氢或一氧化碳气体而感到不适时,应立即到室外呼吸新鲜空气。实验中应避免手直接接触化学药品,尤其严禁用手直接接触剧毒品,沾在皮肤上的有机物应当立即用大量清水和肥皂洗去,切莫用有机溶剂洗,否则只会增加化学药品渗入皮肤的速度。万一毒物进入口内,可将 5~20 mL 稀硫酸铜溶液加入一杯温水中内服,再用手伸入咽喉部,促使呕吐以吐出毒物,然后立即送医院。

3. 防受伤

(1) 灼烫伤

在实验室稀释浓硫酸时,不能将水往浓硫酸里倒,而应将酸缓缓倒入水中,不断搅拌均匀;加热液体的试管口,不能对着自己或别人,以免烫伤;橡皮或塑料手套应经常检查有无破损,特别是接触酸时。酸腐蚀致伤,先用大量水冲洗,再用饱和碳酸氢钠溶液(或稀氨水、肥皂水)洗,最后再用水冲洗;如果酸液溅入眼睛内,用大量水冲洗后送医院处理。碱腐蚀致伤,先用大量水冲洗,再用 2% 醋酸溶液或饱和硼酸溶液洗,最后用水冲洗;如果是碱液溅入眼中,用硼酸溶液冲洗。不要用冷水洗涤伤处,伤口处皮肤未破时,可涂擦饱和碳酸氢钠溶液或用碳酸氢钠粉调成糊状敷于伤处,也可抹獾油或烫伤膏;如果伤处皮肤已破,可涂些紫药水或高锰酸钾溶液。

(2) 割伤

接装玻璃管时,注意防止割伤,戴手套或用手巾垫着操作。若是玻璃创伤,应先把碎玻

璃从伤处挑出,轻伤可涂以紫药水(或碘酒)或敷以创可贴,必要时撒些消炎粉或敷些消炎膏,再用绷带包扎;伤口较大时,应立即送医院。

4. 防触电

实验中使用电炉、电热套、电动搅拌机等电器时,应防止人体与电器导电部分直接接触,及石棉网金属丝与电炉电阻丝接触;不能用湿的手或手握湿的物体接触电插头;电热套内严禁滴入水等溶剂,以防电器短路。为了防止触电,使用新的电学仪器,要先看说明书,看懂它的使用方法和注意事项,才能使用;装置和设备的金属外壳等应连接地线,实验后应先关仪器开关,再将连接电源的插头拨下。使用搁置的电器应预先检查,发现有损坏之处及时修理;电器装置不能裸露,漏电部分应及时修理好。触电后应立即切断电源,必要时进行人工呼吸并送医院救治。

5. 防爆炸

化学药品的爆炸分为支链爆炸和热爆炸,氢气、乙烯、乙炔、苯、乙醇、乙醚、丙酮、乙酸乙酯、一氧化碳、水煤气和氨气等可燃性气体与空气混合至爆炸极限,一旦有热源诱发,极易发生支链爆炸;过氧化物、高氯酸盐、叠氮铅、乙炔铜、三硝基甲苯等易爆物质,受震或受热可能发生热爆炸。对于防止支链爆炸,主要是防止可燃性气体或蒸气散逸在室内空气中,应保持室内通风良好。当大量使用可燃性气体时,应严禁使用明火和可能产生电火花的电器。对于预防热爆炸,强氧化剂和强还原剂必须分开存放,使用时轻拿轻放,远离热源。化学实验常用到高压储气钢瓶和一般受压的玻璃仪器,使用不当,会导致爆炸,应正确使用高压钢瓶。做到专瓶专用,不能随意改装;气瓶应存放在阴凉、干燥、远离热源的地方,易燃气体气瓶与明火距离不小于 5 米;氢气瓶最好隔离;气瓶搬运要轻要稳,放置要牢靠;氧气瓶严禁油污,注意手、扳手或衣服上的油污;气瓶内气体不可用尽,以防倒灌;开启气门时应站在气压表的一侧,不准将头或身体对准气瓶总阀,以防阀门或气压表冲出伤人。

三、废弃物的处理

实验室废弃物是指实验过程中产生的“三废”(废气、废液、废固)物质,实验用剧毒物品(麻醉品、药品)残留物,放射性废弃物和实验动物尸体及器官。虽然与工业“三废”相比数量很少,但是,由于其种类多,加上组成经常变化,因而最好由各个实验室根据废弃物的性质,分别加以处理,而不是集中处理。教师在实验内容设计过程中首先应尽量选择无毒或低毒物品做实验,并且尽可能减小反应规模,以减少“三废”排放量,保护环境。

1. 废气

实验室应有符合通风要求的通风橱,会产生少量有害废气的实验应在通风橱中进行,少量有毒气体可以通过排风设备排出室外,被空气稀释;产生大量有害、有毒气体的实验必须具备吸收或处理装置,如一氧化氮、二氧化硫等酸性气体用碱液吸收。

2. 废液

实验过程中,不能随意将有害、有毒废液倒进水槽及排水管道。用于回收的高浓度废液

应集中储存,以便回收;低浓度的经处理后排放,应根据废液性质确定储存容器和储存条件,不同废液一般不允许混合,避光、远离热源、以免发生不良化学反应。废液储存容器必须贴上标签、写明种类、储存时间等。不同废液在倒进废液桶前要检测其相容性,按标签指示分门别类倒入相应的废液收集桶中,以防发生化学反应而爆炸。每次倒入废液后须立即盖紧桶盖。特别是含重金属的废液,不论浓度高低,必须全部回收。

有机溶剂废液:如吡啶、二甲苯、氯酚等能破坏人体机制使之能失调,做完实验应蒸馏后回收再利用。对于含少量被测物和其他试剂的高浓度有机溶剂应回收再用。可燃性有机废液可于燃烧炉中通氧气完全燃烧。含酚、氰的废液中如果酚含量低可加次氯酸钠或漂白粉使酚氧化为二氧化碳和水,如果酚含量高则需采用萃取重蒸进行回收。含氰化物的废液低浓度时加入高锰酸钾氧化分解,高浓度时采用碱性氯化法处理。

无机溶剂废液:如废酸、废碱液、重金属废液等。浓酸浓碱不经处理沿下水道流走,对管道会产生很强的腐蚀,又会造成水质的污染,一般要中和后倾倒,并用大量的水冲洗管道。含汞、铬、铅、镉、砷、酚、氰的废液必须经过处理,通常是将其转化为无机盐沉淀,达标后才排放。例如含汞或含砷废液一般加入硫化钠,使其生成硫化物沉淀,含铅、镉废液一般是用消石灰使 Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 生成 $\text{Pb}(\text{OH})_2$ 和 $\text{Cd}(\text{OH})_2$ 沉淀,加入硫酸亚铁作为共沉淀剂。

3. 废固

实验中出现的固体废弃物不能随便乱放,以免发生事故。如能放出有毒气体或能自燃的危险废料不能丢进废品箱内和排进废水管道中。不溶于水的废弃化学药品禁止丢进废水管道中,必须将其在适当的地方烧掉或用化学方法处理成无害物。碎玻璃和其他有棱角的锐利废料不能丢进废纸篓内,要收集于特殊废品箱内处理。微生物实验中,一些污染或盛有有害的细菌和病菌的器皿、不要的菌种等,一定要消毒和高压灭菌处理后方可弃掉,器皿才能再利用。

4. 实验用剧毒物品(麻醉品、药品)及放射性废弃物

实验用剧毒物品(如三氧化二砷、氰化物、二氯化汞等)的残渣或过期的剧毒物品由各实验室统一收存,妥善保管,一般需使用者两人领料,两位保管员发料,出入数量必须相符,剩余物品密封后退回保管员处,两位保管员核对无误后存入专用储柜保存,报有关部门统一处理。盛装、研磨、搅拌剧毒物品(麻醉品、药品)的工具必须固定,不得挪作他用或乱扔乱放,使用后的包装必须统一存放、处理。带有放射性的废弃物必须放入指定的具有明显标志的容器内封闭保存,报有关部门统一处理。

5. 实验动物尸体或器官

活体动物实验后,不得将动物的尸体或器官随意丢弃,必须统一收集,集中冷冻存放,定期焚烧。凡存放动物尸体的单位应认真填写登记记录,登记内容包括:存放单位、存放人姓名、存放时间、动物种类、数量、是否被污染、污染物类型及程度等。实验动物尸体由专人负责定期进行清理、消毒、焚烧,不得积压或在室内乱放。

第二节 实验准备及实验记录

一、实验准备

1. 药学信息检索

在信息社会,获取信息和利用信息是实验研究人员必须掌握的基本技能,关系实验研究的始终,从选题、实验方案的制定、实验仪器材料的购买,到理论分析、实验报告、科技论文的撰写,再到成果的推广应用。信息检索的方法很多,应根据检索要求、设备条件的不同采取相应的检索方法,主要包括顺查法、倒查法、抽查法、直接查找法、引文追溯法、浏览法等。面对浩如烟海的信息资源,为了快速、准确地获取信息,应尽可能做到明确检索目的和要求,确定查询策略;选择合适的检索工具,提高检索的精度、准确性;扩大检索范围,加快检索速度,降低检索耗费。

信息检索是指将信息按照一定的方式组织起来,并根据用户的需求查找出有关信息的过程,通常我们使用的是该过程的后半部分。信息检索一般分为手工检索和计算机检索,手工检索的对象主要是以纸质材料为载体,可以分为两大类,一是资料型的,所用载体有辞典、药典、百科全书、手册、大全等;另一类是检索型的,如目录、索引、文摘、综述等。计算机检索是依托现代计算机技术和网络技术以数字化的形式通过电信号、光信号传输信息的检索方法,包括数据库检索和计算机网络检索,其中计算机网络检索又包括目录型检索、搜索引擎检索。计算机检索因数据完备、手段先进、检索快速而受到广泛的欢迎。目前很多手工检索正向计算机检索转换,发展非常迅速,各种文献不但提供印刷版,还提供光盘数据库和网络数据库。

(1) 药学主要参考工具书及文献

药典(pharmacopoeia):药典是国家颁布的有关药品质量标准的法规,属政府出版物,是药学专业必备的工具书,一般每5年修订1次。《中华人民共和国药典》(Chinese Pharmacopoeia,简称CP)自建国以来,先后出版了八版,现行使用的是2010年版,分为三部。一部收载药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等,二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品以及药用辅料等,三部收载生物制品,并首次将《中国生物制品规程》并入药典。《美国药典》(The United States Pharmacopeia,简称USP)由美国政府所属的美国药典委员会编辑出版,制定了人类和动物用药的质量标准并提供权威的药品信息,是美国政府对美国药品质量标准和检验方法做出的技术规定,也是药品生产、使用、管理、检验的法律依据。《美国药典》于1820年出第一版,1950年以后每5年修订一版,到2011年已出至第34版。

医药手册、指南:手册汇集人们需经常查考的文献、资料或专业知识,是提供专门领域内基本的既定知识和实用资料的工具书,特征是信息密集、内容专门具体、记录资料丰富、文字简洁实用、使用方便。其中《默克索引》(The Merck Index)是由美国Merck公司出版的一部有关化学品、药物和生物制品方面的手册,收载化学制品、药品、生物制剂万余种,8000多个化学结构式,5万个同义词。《中国药品实用手册》(2001年版)A篇刊登了50多家企业

172 种产品的资料,以产品包装图片及产品使用说明书为主,提供了详细的药品信息;B 篇刊载目前医院中常用药物 1 500 种;C 篇为新增的附录;D 篇为索引,方便查阅。

医药学年鉴:年鉴是系统汇集一年内重要的时事文献、学科进展与各项统计资料,是按年度编辑出版的资料性工具书,以内容新颖可靠、出版稳定及时为特征。《美国医学会药物评价年鉴》主要收录在美国试用的和各种非法定的用于治疗、诊断、预防人类疾病的最新药物;《中国药品监督管理年鉴》由国家食品药品监督管理局主办,收录重要会议和报告、政策法规、药品注册管理、药品安全监督管理、药品市场监督管理、药品国家标准工作、药品检验工作、医疗器械监督管理、地方药品监督管理等;《中国药学年鉴》主要反映我国药学研究、药学教育、药物生产与流通、药政管理、药学出版物、药学人物和学会学术活动等方面的信息资料 and 知识;《中国卫生年鉴》是综合反映中国医药卫生工作各方面情况、进展和成就的资料工具书;《中国中医药年鉴》是由国家中医药管理局主办,综合反映中国中医药各个方面情况和成就的史料性工具书。

文摘:《中国药学年摘》是国内唯一的药学文献文摘型检索刊物,由国家食品药品监督管理局信息中心编辑出版,主要收录国内公开发行的 700 多种有关期刊中的中西药学年摘,以文摘、提要、简介和题录等形式报道。《分析化学文摘》收录国内外公开发行的 2 100 多种分析化学及其相关专业期刊中的有关文摘,以及有关专利、会议资料、论文集、科技报告、书籍和标准,是从事分析化学、生化检验、临床化验和仪器分析的科技工作者重要的参考与检索工具书。美国《化学文摘》(Chemical Abstracts,简称 CA),收录包括世界各地与化学直接或间接相关的化学化工文献,还涉及与化学有关的生物、医学、药学、卫生学等方面的文献。CA 重点文献类型是期刊论文,还有科技报告、会议论文、学位论文、资料汇编、技术报告、新书籍视听资料,以及 30 多个国家和 2 个国际专利组织的专利文献。CA 收录的医药学文献内容除了关于药物成分的相关化学文献,还涉及实验医学、临床医学、环境医学、核医学、职业医学、药理学、制药工业等。

(2) 网络检索

网络检索是指通过 Internet 检索网络数据库或网上信息。

搜索引擎:通用搜索引擎百度或者谷歌,即在 [www. baidu. com](http://www.baidu.com) 与 www. google. com 通过关键词进行有关检索。医药学专业搜索引擎 Medical Matrix(<http://www. medmatrix. org>)收录医学专业网站,提供分类检索和关键词检索两种查询方式;PharmWeb(<http://www. pharmweb. net>)是 Internet 上第一个专门提供药学信息的搜索网站,其将信息按不同类别进行分类,包括药学最新动态、药坛论坛、虚拟图书馆、病人信息、世界药物警告、药学院校、药政政府及管理机构、社会团体、新闻组、继续教育等,其主页中还设有 Medline、Merck Manual(默克手册),Internet 常用搜索引擎等。

PubMed 数据库(<http://www. ncbi. nlm. nih. gov/PubMed>)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属的国家生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI)开发的、用于检索 Medline、Premed LINE 数据库的网上检索系统。从 1997 年 6 月起,PubMed 在网上免费向用户开放,它具有收录范围广泛、更新速度快、检索系统完备、链接广泛的特点。PubMed 系统包含三个数据库,即 Medline、Premed LINE 和 Record supplied by Publisher。

ISI Web of Science 是全球最大、覆盖学科最多的综合性学术信息资源,收录了自然科