



全国医药院校高职高专规划教材
供药学及药品类相关专业使用

药物化学及实验技术

YAOWU HUAXUE JI SHIYAN JISHU

主 编 胡兴娥



人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



全国医药院校高职高专规划教材

供药学及药品类相关专业使用

药物化学及实验技术

YAOWUHUAXUE JI SHIYAN JISHU

主 编 胡兴娥

副主编 钟辉云 甄宇红 黄素臻

编 者 (以姓氏笔画为序)

兰作平 重庆医学高等专科学校

张慧莉 湖北三峡职业技术学院

孟彦波 邢台医学高等专科学校

赵桂琴 承德医学院

赵建国 九江学院基础医学院

胡兴娥 湖北三峡职业技术学院

钟辉云 四川卫生康复职业学院

黄素臻 廊坊卫生职业学院

崔燕兵 漯河医学高等专科学校

甄宇红 大连医科大学药学院



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

药物化学及实验技术/胡兴娥主编. —北京:人民军医出版社,2012.3

全国医药院校高职高专规划教材

ISBN 978-7-5091-5494-6

I. ①药… II. ①胡… III. ①药物化学—化学实验—高等职业教育—教材 IV. ①R914-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 041809 号

策划编辑:池 静 徐卓立 文字编辑:周 玥 吴 倩 黄维佳 责任审读:陈晓平

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8203

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印、装:北京国马印刷厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:13 字数:318 千字

版、印次:2012 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—4000

定价:26.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

全国医药院校高职高专规划教材(药学专业)

编审委员会

主任委员 陈树君 艾继周 金青松

副主任委员 杨 林 潘树枫 梁建梅
段广和 姚 磊

委 员 (以姓氏笔画为序)

于永军	田 燕	吕 洁
刘 敏	刘 葵	刘 颖
刘克辛	孙丽芳	李兆君
李青云	杨宗发	张晓峰
周争道	周晓隆	胡兴娥
侯永利	贾 雷	殷嫦嫦
郭玉娟	涂腊根	黄秋学
章耀武	商传宝	樊小青

编辑办公室 郝文娜 徐卓立 曾小珍
池 静 袁朝阳

全国医药院校高职高专规划教材(药学专业)

书 目

1. 基础医学概论(非临床专业共用)
2. 疾病概论(非临床专业共用)
3. 药用基础化学(含无机、有机化学)
4. 分析化学及实验技术
5. 生物化学
6. 药物化学及实验技术
7. 药理学
8. 药剂学
9. 药物分析及实验技术
10. 中药鉴定技术
11. 天然药物化学及实验技术
12. 药物制剂设备
13. 中药炮制技术
14. 医药市场营销
15. 药事管理与法规
16. 药学综合技能与实训

全国医药院校高职高专规划教材(药学专业)

出版说明

随着我国医药体制的不断改革,药学人才有了包括教育、科研、商业、制药工业、药检以及医院药房等多种就业去向,传统的药学人才培养模式已经远远不能适应医药事业发展的需求。为此,人民军医出版社组织全国多所高职高专院校的专家,启动了《全国医药院校高职高专规划教材(药学专业)》的编写。

本套教材于2011年初启动,成立教材编审委员会,确定了教材的编写思路,召开主编会议及各本教材的编审会议,按规定进度完成了教材的编写出版工作。

本套教材遵照教育部《关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》(教高[2006]16号)的文件精神,全面贯彻以服务为宗旨,以就业为导向的高职高专办学指导方针,秉承科学严谨、特色鲜明、质量一流的传统,遵循“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)原则,力求将学生培养成符合经济社会需要,掌握药学基本理论并具有较强的实际操作能力,能在药品生产、检验、流通、使用一线从事药品生产、鉴定、销售与管理、调剂等具体实务工作的高端技能型药学专门人才。本套教材最终确定了16种专业基础课程,与以往高职高专教材药学教材相比,有着明显的变化,在课程设置上适当削减了《生物化学》《药物化学》等基础学科的学时,增设了《药学综合技能与实训》《药物制剂设备》等针对职业岗位实际工作任务的科目;在内容上注重与国家执业药师考试大纲接轨,注重药学专业实践技能的提高,使学校培养的人才更能符合当前医疗卫生事业的发展需求,充分体现高等职业教育的职业性、实践性和开放性。具有特点如下:①突出实践,精简理论;②专业课程内容与职业岗位核心能力对接,基础课程为专业课程服务;③教师好用、学生好学、学了有用;④兼顾目前多数学校药学专业“宽口径”现状。

在本套教材的编写过程中,承蒙各参编院校和数百位专家教师给予了大力的支持和辛勤的付出,对此我们表示衷心的感谢。欢迎有关院校选用本套教材,并对教材存在的不足提出宝贵意见,使本套教材不断得到完善和提高,成为受广大院校欢迎的精品。

前言

PREFACE

全国医药院校高职高专规划教材是根据《教育部关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》要求,由人民军医出版社组织编写的系列教材之一。本教材立足于培养高端技能型药学专门人才,适应我国医药卫生形势的发展,紧扣高职高专药学专业的培养目标,坚持“以就业为导向,以岗位需求为标准,以培养高端技能型劳动者为人才目标”的原则编写。力求体现高职高专的教育特色,适用于全国医药院校高职高专药学专业学生使用。

《药物化学及实验技术》是药学专业必修的专业基础课程,在基础化学与药学专业课程之间起着承前启后的桥梁作用。本教材重点阐述药物的名称、基本结构及结构特点、理化性质、构效关系、作用机制、作用特点与临床用途等,与药物的实际生产、制剂调剂、质量分析、贮存保管和合理使用相联系,并设计药物化学实验常用的实验技术训练项目。

本教材在内容选取上遵循“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)、“三特定”(特定的学生对象、特定的专业目标要求、特定的学制和学时限制)的原则,理论联系实际,尽量与临床应用相结合,突出实用、精简理论;注重学生能力的培养,本着“重点突出、深入浅出、新颖实用”的编写原则,有详有略,注重启发性,培养学生分析问题和解决问题的能力。充分考虑目前高职高专学生特点,力求表达通俗易懂,尽量以图例表示。

在教材内容编排上,本教材的主要特点如下所述。①以目前最新《中华人民共和国药典》(2010年)收载药物为基础,以药典记载绘制药物化学结构式,考虑高职高专各层次学生的学习难易程度,将较复杂的结构以平面式表示。②以基本知识、基本技能为重点,将知识与能力紧密结合,确立每章的“学习目标”,针对性强,方便学生自主学习和复习。③章后有“思考题”,结合药物的实际生产、制剂调剂、质量分析、贮存保管和临床应用,设计案例或提出问题,实用性强,让学生贴近岗位,引导学生形成有价值的思维方式,养成良好的职业习惯和观念。④在尊重职业教育规律的前提下,以知识、能力、素质要求重新整合教材体系和教学内容,与理论教学同步,做到理论学习与技能训练紧密结合,将实验技术与实训项目穿插在相应的章节后面。

⑤主要介绍药物化学基础理论、基本知识、基本技能,衔接相应的药师资格考试内容。以“链接”将易混淆的概念、执业药师资格考试考点或考核标准予以提示,同时为学生提供与药物化学相关的扩展知识,兼顾目前多数学校药学专业“宽口径”的现状。

本教材建议总学时 68 学时,其中理论教学 44 学时,实践教学 22 学时,机动 2 学时,机动学时可用于测验、学习选学内容或开展项目化内容学习。

由于学术水平和编写能力所限,错误和不妥之处,敬请广大师生及同行专家批评指正,提出宝贵意见。

编 者

2012 年 1 月

目 录

CONTENTS

第 1 章 绪论..... (1)	实验三 苯妥英钠的合成 (31)
一、药物化学的任务 (1)	第 4 章 解热镇痛药、非甾体抗炎药及
二、化学药物的质量 (2)	抗痛风药 (33)
三、化学药物的名称 (3)	第一节 解热镇痛药 (33)
四、药物化学的发展概况 (3)	一、水杨酸类 (33)
实验一 药物化学实验的基本知识	二、乙酰苯胺类 (34)
和基本操作技术 (4)	三、吡唑酮类 (36)
第 2 章 麻醉药 (11)	第二节 非甾体抗炎药 (36)
第一节 全身麻醉药 (11)	一、吲哚乙酸类 (36)
一、吸入性麻醉药 (11)	二、芳基烷酸类 (37)
二、静脉麻醉药 (13)	三、苯并噻嗪类 (38)
第二节 局部麻醉药 (14)	四、邻氨基苯甲酸类 (39)
一、对氨基苯甲酸酯类 (14)	五、3,5-吡唑烷二酮类 (40)
二、酰胺类 (16)	第三节 抗痛风药 (40)
三、其他局部麻醉药 (16)	一、尿酸合成阻断药 (40)
四、局部麻醉药的构效关系 (17)	二、尿酸排泄药 (40)
实验二 盐酸普鲁卡因和盐酸利多卡	三、抗痛风发作药 (41)
因的定性鉴别实验 (18)	实验四 阿司匹林的合成和定性鉴
第 3 章 镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神	别实验 (42)
失常药 (20)	第 5 章 镇痛药 (44)
第一节 镇静催眠药 (20)	第一节 吗啡及半合成衍生物 (44)
一、巴比妥类 (21)	一、盐酸吗啡 (45)
二、苯二氮䓬类 (23)	二、吗啡的半合成衍生物 (46)
三、其他类型镇静催眠药 (26)	第二节 合成代用品 (48)
第二节 抗癫痫药 (26)	一、苯基哌啶类 (48)
第三节 抗精神失常药 (28)	二、氨基酮类 (49)
一、吩噻嗪类 (28)	三、吗啡烃类 (50)
二、其他类型抗精神失常药 (30)	四、苯吗喃类 (50)

五、其他类合成镇痛药·····	(51)	三、其他类的抗过敏药·····	(83)
第三节 内源性镇痛物质及构效关系		第二节 抗溃疡药·····	(84)
·····	(51)	一、H ₂ 受体拮抗药·····	(84)
第6章 中枢兴奋药、利尿药及降血糖药		二、质子泵抑制药·····	(86)
·····	(54)	第10章 心血管系统药物·····	(88)
第一节 中枢兴奋药·····	(54)	第一节 降血脂药·····	(88)
一、黄嘌呤类·····	(54)	一、羟甲戊二酰辅酶A还原酶抑	
二、酰胺类·····	(55)	制药·····	(89)
三、其他类中枢兴奋药·····	(56)	二、苯氧乙酸类·····	(89)
第二节 利尿药·····	(57)	第二节 抗心绞痛药·····	(90)
一、多羟基类·····	(57)	一、硝酸酯及亚硝酸酯类·····	(91)
二、磺酰胺类及苯并噻嗪类·····	(57)	二、钙通道阻滞药·····	(91)
三、其他类利尿药·····	(58)	第三节 抗高血压药·····	(93)
第三节 降血糖药·····	(59)	一、中枢性降压药·····	(94)
一、胰岛素·····	(59)	二、作用于交感神经系统药物·····	(94)
二、口服降血糖药·····	(60)	三、血管扩张药·····	(95)
第7章 拟胆碱药和抗胆碱药·····	(62)	四、血管紧张素转化酶抑制药·····	(95)
第一节 拟胆碱药·····	(62)	五、血管紧张素II受体拮抗药·····	(96)
一、胆碱受体激动药·····	(62)	第四节 抗心律失常药·····	(96)
二、胆碱酯酶抑制药·····	(63)	一、钠通道阻滞药·····	(97)
第二节 抗胆碱药·····	(65)	二、延长动作电位时程药·····	(97)
一、M胆碱受体拮抗药·····	(65)	实验六 硝苯地平、卡托普利、盐酸普	
二、N胆碱受体拮抗药·····	(67)	鲁卡因胺的定性鉴别实验	
第8章 肾上腺素受体激动药和拮抗药		·····	(98)
·····	(69)	第11章 抗寄生虫病药·····	(100)
第一节 肾上腺素受体激动药·····	(69)	第一节 驱肠虫药·····	(100)
一、α受体激动药·····	(69)	一、咪唑类·····	(101)
二、α、β受体激动药·····	(70)	二、噻啉类·····	(102)
三、β受体激动药·····	(73)	第二节 抗血吸虫病和抗丝虫病药	
四、肾上腺素受体激动药的构效		·····	(102)
关系·····	(75)	一、抗血吸虫病药·····	(102)
第二节 肾上腺素受体拮抗药·····	(76)	二、抗丝虫病药·····	(103)
一、α受体拮抗药·····	(76)	第三节 抗疟药·····	(104)
二、β受体拮抗药·····	(77)	第四节 抗阿米巴原虫和抗滴虫病药	
实验五 几种药物的配伍变化·····	(78)	·····	(105)
第9章 抗过敏药和抗溃疡药·····	(81)	第12章 合成抗菌药及抗病毒药·····	(107)
第一节 抗过敏药·····	(81)	第一节 磺胺类药物·····	(107)
一、氨基醚类·····	(81)	一、磺胺类药物概述·····	(107)
二、丙胺类·····	(82)	二、代表药物·····	(109)

第二节 喹诺酮类抗菌药····· (110)	四、亚硝基脲类····· (142)
一、喹诺酮类抗菌药概述····· (110)	第二节 抗代谢抗肿瘤药····· (143)
二、构效关系····· (111)	一、嘧啶类抗代谢药····· (143)
三、代表药物····· (112)	二、嘌呤类抗代谢药····· (144)
第三节 抗结核病药····· (113)	三、叶酸类抗代谢药····· (145)
一、抗生素类抗结核病药····· (113)	第三节 其他类抗肿瘤药····· (146)
二、合成类抗结核病药····· (115)	一、生物碱类抗肿瘤药····· (146)
第四节 抗真菌药····· (116)	二、抗生素类抗肿瘤药····· (146)
一、抗生素类抗真菌药····· (117)	三、金属配合物类抗肿瘤药····· (146)
二、合成类抗真菌药····· (117)	第 15 章 甾体激素药····· (148)
第五节 抗病毒药····· (117)	第一节 概述····· (148)
一、核苷类抗病毒药····· (118)	一、基本结构与分类····· (148)
二、非核苷类抗病毒药····· (119)	二、甾体激素药物的一般性质····· (149)
实验七 几种抗菌药的定性鉴别实验····· (120)	第二节 雌激素类药物····· (149)
第 13 章 抗生素····· (122)	一、结构特征····· (149)
第一节 β -内酰胺类抗生素····· (122)	二、代表药物····· (150)
一、 β -内酰胺类抗生素分类与结构特征····· (122)	第三节 雄激素和蛋白同化激素类药物····· (151)
二、青霉素及半合成青霉素····· (123)	一、结构特征····· (151)
三、头孢菌素及半合成头孢菌素类····· (128)	二、代表药物····· (152)
四、 β -内酰胺酶抑制剂····· (130)	三、蛋白同化激素····· (152)
第二节 氨基糖苷类抗生素····· (130)	第四节 孕激素和肾上腺皮质激素类药物····· (153)
第三节 大环内酯类抗生素····· (132)	一、孕激素····· (153)
第四节 四环素类抗生素····· (133)	二、肾上腺皮质激素····· (154)
一、四环素类抗生素的基本结构····· (133)	第五节 避孕药····· (156)
二、四环素类抗生素的理化性质····· (134)	第 16 章 维生素类药物····· (158)
第五节 氯霉素及其他类抗生素····· (134)	第一节 脂溶性维生素····· (158)
实验八 抗生素类药物的定性鉴别实验····· (137)	一、维生素 A····· (158)
第 14 章 抗肿瘤药····· (139)	二、维生素 D····· (159)
第一节 烷化剂····· (139)	三、维生素 E····· (160)
一、氮芥类····· (139)	四、维生素 K····· (161)
二、乙烯亚胺类····· (142)	第二节 水溶性维生素····· (162)
三、甲磺酸酯类及多元醇类····· (142)	一、维生素 B 族····· (162)
	二、维生素 C····· (165)
	第 17 章 药物的变质反应和生物转化····· (169)
	第一节 药物的变质反应····· (169)

一、药物的水解反应	(169)	第二节 药物的理化性质与药效的 关系	(185)
二、药物的氧化反应	(172)	一、溶解度和分配系数对药效的 影响	(185)
三、药物的其他变质反应	(175)	二、解离度对药效的影响	(185)
第二节 药物的生物转化	(176)	第三节 药物的结构与药效的关系	(186)
一、氧化反应	(176)	一、电子云密度分布对药效的影响	(186)
二、还原反应	(178)	二、官能团对药效的影响	(186)
三、水解反应	(178)	三、键合特性对药效的影响	(187)
四、结合反应	(178)	四、立体结构对药效的影响	(187)
实验九 药物的稳定性观察实验	(179)	实验十 药物化学综合实训—— 未知药物的鉴别	(188)
第 18 章 药物的化学结构与药效的 关系	(181)	附录 A 药物化学及实验技术教学 大纲	(190)
第一节 药物的基本结构和结构 改造	(181)	参考文献	(193)
一、药物基本结构对药效的影响	(181)		
二、药物的结构改造	(183)		

学习目标

1. 掌握药物的质量标准,能够正确评定药物的质量和杂质对药物质量的影响。
2. 熟悉药物的各种名称,能够在实际工作中加以区别。
3. 了解药物化学的发展概况。

药物是指具有预防、治疗、缓解或诊断疾病及调节机体生理功能的物质。根据药物的来源不同,可分为天然药物、合成药物及生物技术药物。从天然药物中提取的结构明确的药物以及采用化学合成或生物技术制得的药物统称为化学药物。药物化学是研究化学药物的化学结构、制备方法、理化性质、构效关系、作用机制、体内代谢以及寻找新药的一门学科。

一、药物化学的任务

最早的药物化学主要是研究天然药物的有效成分和结构,其英文名称为 Pharmaceutical Chemistry。现代药物化学成为连接化学与生命科学并使其融合为一体的交叉学科,其英文名称变为 Medicinal Chemistry。

根据药物化学近代的发展,其主要任务如下。

1. 为合理有效地应用现有化学药物提供理论基础 通过研究药物的化学结构与理化性质、稳定性、作用机制、体内转化及构效关系等,为药物的贮存与保管、建立药物质量控制方法、剂型的选择与制备、化学结构改造、临床合理应用等提供依据。

2. 为生产化学药物提供科学合理、经济实用的方法和工艺 通过研究化学药物的合成原理和路线,寻找和优化新原料、新试剂、新技术、新工艺和新方法,选择最佳的药物合成方法和工艺,为广大人民提供质优价廉的药品。

3. 为创制和开发新药提供途径和方法 通过研究具有生物活性化合物的结构改造方法、总结其构效关系、体内代谢及与受体作用的规律,为新药开发提供理论基础,并进行药物分子设计,发展新药。

药物化学是高职高专药学专业的一门专业核心课程,是在学习化学知识和药理学等知识的基础上开设的,为学生进一步学习药剂学、药物分析等课程提供必要的知识与技能。通过学

习,要求学生能认识常用药物,掌握与药物调剂和制剂、贮存和保管、药物质量控制密切相关的有关性质,药物化学实验的基本操作技能,采用有效措施确保药品质量。

二、化学药物的质量

化学药物的质量不仅直接影响诊疗效果,而且直接关系到人的身体健康和生命安全,所以药品质量必须严格控制。

(一)化学药物的质量

1. 化学药物的质量标准 供做药用的化学药物必须达到规定的质量标准,才能保证安全有效。药品标准是国家对药品质量规格及检验方法所作的技术规定。我国国家药典委员会制定的《中华人民共和国药典》是我国的国家药品标准,是我国药品生产、检验、销售和使用等方面必须遵循的法定的强制性标准。药品质量不分等级,只有合格与不合格之分,不符合药典规定的药品不能销售和使用,只有符合国家药品标准的药物才能作为合格的药品应用。

链接 国外的药品标准

常用的外国药品标准主要有《美国药典》《英国药典》《日本药局方》《欧洲药典》和WHO编著的《国际药典》。

2. 化学药物的质量评定 评定一个药物的质量,主要从以下两个方面考虑。

(1)药物的疗效和不良反应。质量好的药物应该在治疗剂量内,疗效确切,效力高,不良反应小。

(2)药物的纯度。药物纯度是指药物的纯杂程度,又称药用纯度或药用规格。可由药物的性状、物理常数、有效成分的含量、杂质限量等多方面体现。药物纯度要求应根据制剂的特点和临床应用的特点而确定。如原料药比制剂纯度要求严格,注射剂和内服制剂比外用制剂纯度要求严格。

链接 药品与化学品及试剂的区别

药物的纯度要求不同于其他的化学品及试剂,它首先考虑的是保证药物疗效和不危害机体健康,而化学纯度,通常只考虑杂质的存在可能影响其使用范围和使用目的,不考虑杂质对机体健康的影响,所以化学品及试剂不能代替药物使用。

(二)杂质

杂质是反映药物纯度的一个重要方面,是药物在生产 and 贮存过程中可能引入药物以外的其他化学物质。其来源主要有两方面:其一是生产过程中引入,在药物生产时,原料不纯、反应不完全残留的原料或试剂、反应的中间产物或副产物及生产过程使用的设备等均可能产生杂质。如生产的阿司匹林,可能存在未反应完的原料水杨酸杂质。二是贮存过程中产生,如保管不当,药物会在外界条件影响下,发生水解、氧化、聚合等化学变化而产生杂质。如阿司匹林受潮水解产生水杨酸等杂质。

杂质的存在可能产生不良反应或毒性而影响药物的疗效。所以质量好的药物应该是达到一定纯度且杂质的含量越少越好,但除尽杂质势必增加生产成本、降低产量。从生理角度看,一定量杂质的存在并不影响药物疗效和机体健康,某些杂质允许存在,但不得超过药品标准规定的杂质限量。杂质限量是允许药物中所含杂质及其最高限量的规定。

药品标准检查项中列出的杂质及限量,是指该药品以规定的原料,按一定的生产路线和工艺过程进行生产或按要求的方式贮存时,可能引入的杂质及其限量规定。如果改变原料规格、生产路线、工艺过程等,药物中的杂质也会产生改变。

三、化学药物的名称

药物的名称包括药物的通用名、化学名和商品名。

1. 通用名 列入国家药品标准的药品名称为药品通用名称,又称为药品法定名称。一个药物只有一个药品通用名,《中华人民共和国药典》收载的药品通用名依据《中国药品通用名称》,它基本是以世界卫生组织推荐的国际非专利药名为依据,中文名和英文名相对应的一种药品命名方法。

2. 化学名 药物的化学名是根据药物的化学结构式来命名的。

3. 商品名 是制药企业在生产销售中自己选择确定的,这种名称只能是某一企业生产的某一种药品专门使用,受到保护,故又称专利名。

四、药物化学的发展概况

药物化学的发展大体经历了3个阶段。19世纪末至20世纪初,主要是从动、植物中提取天然药物的有效成分,寻找和发现已有物质的可能的药用价值,如从古柯叶中提取分离具有麻醉药物的可卡因,从金鸡纳树皮中分离出具有抗疟疾作用的奎宁。20世纪中叶前后,合成药物大量涌现,内源性活性物质的研究取得成效,是药物化学的发展阶段。如抗生素的大量生产和使用,一系列非甾体抗炎新药先后上市。20世纪60年代至今,由于构效关系研究发展很快,已由定性转入定量设计阶段。现代药物化学借助分子生物学及计算机技术,通过对受体、酶、核酸、离子通道等药物作用靶点的研究,利用计算机技术设计新药,进行同步合成和筛选,加快了新药开发的速度。

新中国成立以后,我国药物化学事业发展较快,尤其在改革开放后得到迅速发展,现在已经形成了药物研究、生产、质控、经营等比较完整的体系。我国现有医药企业5500余家,已能生产原料药1000余种,但绝大多数是仿制国外的产品。1993年1月,我国开始实施药品专利法,药品生产开始从仿制转向创新。新药创制取得了一定成绩,但我国药物化学事业的整体发展与国外先进水平相比还有一定的差距。自主创制新药成为我国药物化学事业发展的方向。

思考题

案例分析

2006年8月,某药业公司违规生产导致欣弗药品不良事件,致11人因注射欣弗死亡。经查,该公司2006年6月至7月生产的克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液(欣弗)未按批准的工艺参数灭菌,降低灭菌温度,缩短灭菌时间,增加灭菌柜装载量,影响了灭菌效果。经检定,无菌检查和热原检查不符合规定。试分析:

(1)判定欣弗注射液质量不符合规定,依据的标准是什么?

(2)该公司生产克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液,没有按批准的生产条件和工艺过程,药品质量会受到影响吗?

实验一 药物化学实验的基本知识和基本操作技术

【实验目标】

掌握药物化学实验的基本知识和基本操作技能,能够规范地进行药物化学实验操作,正确书写实验记录和实验报告;熟悉药物化学实验的安全知识,能够进行紧急事件的处理;了解药物化学合成实验的常用装置。

【实验准备】

1. 实验药品试剂 苯甲酸。
2. 实验仪器设备 合成实验常用的磨口玻璃仪器、机械搅拌器、温度计。

【实验内容】

1. 药物化学实验的基本规则与安全知识

(1) 药物化学实验的基本规则

- ①实验进行之前,认真预习实验内容,明确实验目的、实验原理、实验操作步骤与方法。
- ②熟悉实验室安全用具,如灭火器、沙桶及急救箱的放置地点和使用方法。
- ③实验开始前应检查仪器是否完整无损,装置是否妥当。
- ④实验时严格按照实验步骤进行操作。所用的药品和试剂必须严格按照规定量取用,不得随意散落、遗失;取出的药品、试剂不可再倒回原瓶中;取用完毕,应立即盖上瓶塞,放回原处。
- ⑤实验过程中认真观察反应是否正常,不得擅自离开。养成及时记录的习惯,记录反应现象、反应条件、反应结果及有关数据。
- ⑥实验过程中应始终保持实验室的整洁,做到实验台面、地面、水槽、仪器清洁。实验产生的废气、废液和废渣按规定进行处理。

链接 实验室“三废”的处理

实验室“三废”处理是指对从实验室产生的废气、废液和废渣进行回收和综合利用。废气一般通过通风橱排放到高空大气中或用排气扇排到空气中。毒性较大的气体要经过吸收瓶吸收进行减毒反应后排放。废液倒入专用废液桶,如果是酸或碱液要先中和。可以回收利用的溶剂应及时回收。玻璃器皿碎片、带渣的滤纸、沸石等废渣作为一般生活垃圾处理。装过原药或试剂的污物瓶交学校有关部门集中处理。

- ⑦实验完毕,及时清洗仪器,关闭水、电、火源等。

(2) 药物化学实验的安全知识

①割伤预防与处理:药物化学实验时经常使用玻璃仪器,要小心操作以防发生割伤事故。如将玻璃管插入塞子中时,应该用布裹住,并慢慢旋转进入,防止折断而割伤,有时可在塞孔中涂些甘油助其插入。如割伤发生,先取伤口中的玻璃屑,用水洗净伤口,再涂以碘酒或贴上创可贴;大伤口则先按压血管止血,并立即送往医院。

②火灾的预防与处理:药物化学实验经常使用易燃溶剂,不用开口容器盛放易燃溶剂,应放置在远离火源处。回流或蒸馏溶剂时,应加沸石防止暴沸,余气出口应远离火源,同时使冷凝水保持通畅。使用有机溶剂的反应,尽量避免使用明火加热,而应根据不同的反应温度,适当选用水浴、油浴或其他热源加热。

一旦发生火灾,应沉着冷静,立即切断电源、熄灭火源,迅速移开附近的易燃物。若瓶内溶剂着火,可用石棉网或湿布盖灭;桌面、地面小火可用黄沙或湿布盖灭;有机溶剂着火不能用水浇灭,火势较大时,应选用合适的灭火器,从火的四周开始向中心扑灭,并把灭火器对准火焰底部进行灭火。若衣服着火,切勿乱跑,小火可以将衣服小心脱下把火熄灭,或用石棉网覆盖着火处。较严重时,应躺在地上打滚或用防火毯紧紧裹住使火熄灭。被火烧伤,轻者在伤处涂以烫伤膏,重者立即送往医院治疗。

③电伤预防与处理:使用搅拌器、电炉等电器,不能用湿手或手握湿物接触电插头,防止触电。使用时先插上插头,接通电源,再开启仪器开关;实验完毕先切断电源,然后再将仪器插头拔下。万一触电,应立即切断电源,或用不导电的物体使触电者与电源隔离,然后对触电者进行心脏按压等急救,并立即送往医院。

④爆炸预防与处理:常压操作切勿在密闭体系中加热,反应过程中要经常注意反应装置各部分有无堵塞现象。减压蒸馏时应使用耐压容器,如圆底烧瓶或抽滤瓶作接收器,不可使用锥形瓶;减压蒸馏结束后,不能放气太快,以防冲破压力计。不得随意将氧化剂加到与实验内容无关的药品或试剂中,避免意外事故发生。有机药品和氧化剂应分开存放。对易爆炸的固体切不可重压或敲击,其残渣不准随意丢弃。

⑤中毒事故预防与处理:药物化学实验中用到某些具有毒性的物质时,要有专人负责收发,妥善保管,实验后的有毒残渣必须及时按要求处理,不应乱放。使用时必须戴橡皮手套,操作后应立即洗手,切勿让有毒物沾染五官或伤口。对于挥发性的有毒药品,使用时一定要在通风橱内进行,用完后应立即盖上瓶盖;不能用手直接拿取药品,要用药勺或指定的容器取用。实验时如有头晕、恶心等中毒症状,应立即到空气新鲜的地方休息,重者要到医院治疗。

⑥试剂灼伤预防与处理:药物化学实验常用的强酸、强碱、强氧化剂等会灼伤皮肤。使用时避免接触皮肤,尤其防止溅入眼睛。取用挥发性液体时,用布包裹瓶身,瓶口指向无人处,以防液体喷溅而造成伤害。遇瓶塞不易开启时,切不可贸然用火加热或乱敲瓶塞,注意瓶内贮物性质。如发生了酸灼伤,应立即用大量清水冲洗,然后用3%~5%碳酸氢钠溶液冲洗;对于碱灼伤,同样先用大量水冲洗,再用硼酸溶液或1%醋酸溶液洗涤。

2. 药物化学实验的基本知识与操作技能

(1)玻璃仪器的洗涤:养成“用后即洗”的习惯。一般性清洗,先用自来水冲洗,然后用去污粉洗涤;如瓶内留有碱性残渣或酸性残渣时,可用酸液或碱液来处理;若残渣可能溶于某种有机溶剂,则应选用适当的有机溶剂将残渣溶解;对于不易清洗的残渣及黏附在玻璃壁上的污垢,可先用纸擦去,再用洗液来浸泡洗涤。最后将洗净的仪器用自来水清洗2~3次。洗净后的玻璃仪器,可让其自然晾干,或用电吹风、烘干设备干燥。

(2)药品的取用和称量:在称取药品和试剂前,首先应注意对照和验证标签上的品名与规格,然后根据药品或试剂的性状选择合适的称取方法。常量制备实验中,可用一般托盘天平;半微量制备时,可用扭力天平;进行有机定量分析实验时,要用分析天平称重。固体药品或试剂称重时,可用玻璃容器或称量纸进行,易吸潮的药品或试剂可选用干燥的带盖称量瓶迅速称取;一般的液体药品或试剂可用量筒量取或采用称重方法称取,少量取用时,可用移液管或滴定管量取,具有刺激性气味或挥发性的液体需在通风橱中量取。

3. 药物化学实验常用仪器与实验装置

(1)常用仪器:药物化学合成实验常用标准磨口玻璃仪器,大多为10、14、19、21等型号,分