

高等职业教育教材

药学综合知识 与技能实训

(活页式)

主 编 ◎ 代岐昌 谢依名

副主编 ◎ 林宗全 莫耀华

编 委 ◎ 杨 凡 李 冲 罗新香

西南交通大学出版社

· 成 都 ·

为践行《“健康中国 2030”规划纲要》，同时进一步深化教育教学改革，全面提高人才培养质量，推进课程教学内容与教学方式改革，编写适合职业技术学院学生使用的高质量有特色的实验实训教材，培养具有一定的科学文化水平，良好的人文素养、职业道德和创新意识，精益求精的工匠精神，较强的岗位适应能力和可持续发展能力，掌握本专业知识和技术技能，面向药物制剂员、药品调剂员、药品购销员等工作岗位，能够在药品生产企业、医疗卫生机构、药品经营企业等胜任相关药学工作的高素质高层次技术技能人才，编者所在学院联合高校教师、医院药师、企业专家等药学行业技术人员，结合多年的工作经验共同编写了这本学校-医院-企业合作的新形态高职实训教材，供高职药学及药学相关专业学生学习使用。

本教材根据药学工作岗位的实际情况，采用最新的岗位标准，制定综合性实训项目，以训练学生的岗位流程化操作为目的，避免传统的实训用书往往仅仅针对单独一门课程的弊端，避免了由于知识点不连贯、操作标准陈旧等导致的实训不实用的情况。同时，邀请医院、企业一线的专家进行把关，使在校的技能锻炼和岗前培训真正能够衔接实习岗位的具体内容，达到事半功倍的实训效果。

本教材共涉及了 5 大项目，15 个任务，26 个实训模块。每个模块或对应医院的跟岗实习、或对应企业的顶岗实习，将药学专业基础课和药学专业核心课贯穿在一起，以药学专业核心课程重点内容为主要实训要点，让学生在实训之中，将不同科目的知识点进行融会贯通，形成辐射状的知识脉络，训练连贯工作的岗位意识，并将重点和难点重复分布在不同的实训项目之中，通过实训强化专业技能和综合素质。

本书编写工作分工如下：李冲、莫耀华编写项目一，罗新香、莫耀华编写项目二，杨凡、莫耀华编写项目三，代岐昌、林宗全编写项目四，谢依名、林宗全编写项目五。配套

数字化资源由代岐昌、谢依名、莫耀华、林宗全、杨凡、李冲、罗新香等共同完成。

在当今医学知识快速更新的时代，限于编者经验和水平有限，本教材不妥之处在所难免，望广大读者在使用中提出宝贵的意见或建议，以便再版时不断修订完善。

编者
2023年3月

项目一 药物化学实训

任务一 药物化学的一些基本概念	002
任务二 药物化学实验常用玻璃仪器的注意事项	002
任务三 药物化学岗位基本任务实训	003
实训一 常用装置的组装	003
实训二 阿司匹林的制备及纯度测定	007
实训三 解热镇痛药的定性鉴别	010
实训四 心血管系统药物的定性鉴别	014
实训五 抗生素的定性鉴别	018

项目二 药物制剂实验实训

任务一 药物制剂的基本知识	024
任务二 药品储备与养护的基本知识	025
任务三 药物制剂岗位基本任务实训	026
实训一 片剂的制备	026
实训二 颗粒剂的制备	031
实训三 注射剂的制备	034
实训四 软胶囊剂的制备	037
实训五 栓剂的制备	040

项目三 药物分析实训

任务一 药品标准基本知识	044
任务二 药物分析常见仪器的使用与维护	045
任务三 药物分析岗位基本任务实训	050
实训一 片剂的药物分析	050
实训二 颗粒剂的药物分析	057
实训三 注射剂的药物分析	060
实训四 胶囊剂的药物分析	064
实训五 栓剂的药物分析	067

项目四 药理学实训

任务一 药理学基本知识	070
任务二 药理实验动物的基本操作	071
任务三 药理学岗位基本任务实训	073
实训一 不同给药剂量对药物作用的影响	073
实训二 不同给药速度对药物作用的影响	075
实训三 不同给药途径对药物作用的影响	077
实训四 常见镇静药物的镇静作用实验	079
实训五 常见镇痛药物的镇痛作用实验	082
实训六 常见利尿药物的利尿作用实验	084
实训七 药物的体外抗凝血作用	086
实训八 有机磷酸酯类农药中毒及解救	088

项目五 处方调剂实训

任务一 药品说明书的基本知识	092
任务二 医用处方的基本知识	098
任务三 处方调剂岗位基本任务实训.....	103
实训一 处方分析	103
实训二 处方审核实训	107
实训三 处方调配实训	112
参考文献.....	116

1

项目一 药物化学实训

任务一

药物化学的一些基本概念

药物化学是药物和化学的结合，是建立在医学、化学和生物学基础上，发明与发现药物、合成药物、阐明药物理化性质、在分子水平上研究揭示药物作用规律的一门学科，是药学领域中重要的带头学科。

药物化学研究的主要内容包括基于生物学科研究所揭示的潜在药物靶点，参考其内源性配体或已知活性物质的结构特征，设计新的、有效的活性化学分子；研究化学药物的结构特征和理化性质；研究化学药物的制备原理、合成路线及其工艺稳定性；研究药物进入体内的生物效应、毒副作用及药物进入体内的生物转化；寻找和发现新药。其中，如何设计和合成新药是药物化学的重要内容。

药物化学的主要任务包括三个方面：一是不断探索研究和开发具有价值的先导化合物，对其进行结构改造和优化，研制出疗效好、毒副作用小的新药，改造现有药物或有效化合物以期获得更为有效安全的药物；二是实现药物的工业化和产业化，研究化学药物的合成原理、合成路线和生产工艺，选择和设计适合的产业化工艺；三是研究药物的理化性质、变化规律、杂质来源和代谢产物等，为制定质量标准、剂型设计和临床研究提供依据。

任务二

药物化学实验常用玻璃仪器的注意事项

药物化学实验常用玻璃器皿口径有不同型号，连接时可用软木塞或橡皮塞固定相接，玻璃器皿使用时要时刻注意轻拿轻放。

有刻度的容器类玻璃器皿不能用火直接加热，锥形瓶不可用作减压容器，抽滤瓶不可加热。

带活塞的分液漏斗等玻璃器皿用水洗净后，应在活塞和磨口之间垫一张小纸片，防止粘住。

标准磨口玻璃器皿使用时应注意磨口的洁净，切不可有灰尘或沙粒。磨口通常需要涂抹润滑剂，防止反应物或产物受污染，如化学反应中用到强碱，则必须涂润滑剂，以防止磨口连接处受到碱的腐蚀而发生粘连，导致无法拆开。

玻璃器皿使用完后要及时拆除、清洗干净，并分开保存。另外，洗涤时要避免使用去污粉擦洗，以防止损坏磨口。

使用温度计时应注意温度计的刻度范围，切不可当搅拌棒使用。温度计使用后必须慢慢地冷却，切不可立即经冷水快速冷却，从而导致温度计炸裂。

任务三

药物化学岗位基本任务实训

实训一 常用装置的组装

一、常用装置

1. 回流装置（图 1-1）

许多药物化学反应温度都需接近液体反应物的沸点反应才能进行，需用回流装置。回流装置可以用干燥管防潮，不需防潮时，可以除去位于球形冷凝管顶部的干燥管。回流加热之前应在反应液中先放少许沸石，同时根据瓶内液体反应所需的温度，合理地选择水浴、油浴或石棉网等方式加热。

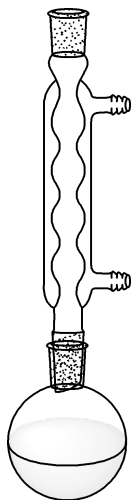


图 1-1 回流装置

2. 蒸馏装置

蒸馏是用来分离两种或两种以上沸点相差比较大的液体或用于除去溶剂时常用的方法。

3. 气体吸收装置

接收反应生成的气体时，玻璃漏斗大口端应稍稍倾斜以使漏斗口一半沉于水中，一半斜伸出水面，这样既有利于防止气体逸出，也可以避免水被倒吸。

4. 搅拌装置

如果药物化学反应是在均相溶液中进行，则通常不必搅拌。如果反应是在非均相中进行，或反应物中的某种物质是需要逐滴加入时，为了尽可能使反应物迅速混合均匀，

避免因局部的过浓或过热而导致其他副反应发生，此时需要搅拌；另外如果反应物是固体，不停搅拌则有利于反应顺利进行，在这种情况下也必须搅拌。在药物合成实验时适当地使用搅拌装置既可以很好地控制反应温度，也能够缩短反应时间，并且能有效地提高产率。

二、实训设计

【实训目的】

- (1) 了解药物化学实验仪器名称与用途。
- (2) 掌握索氏提取、水蒸气蒸馏、萃取、抽滤等常用装置的组装与操作。

【实训内容】

蒸馏操作装置组装与操作、水蒸气蒸馏装置组装与操作、减压过滤装置组装与操作、索氏提取器组装与操作、萃取与洗涤操作。

【实训材料】

圆底烧瓶、三口蒸馏烧瓶、加热装置、索氏提取器、回流冷凝装置、蒸馏头、接收瓶、布氏漏斗、抽滤瓶、安全瓶与真空泵。

银杏叶、水。

【实训步骤】

1. 索氏提取装置

(1) 通过研磨、粉碎的方法将银杏叶充分研细，以充分增大固体和液体两相之间接触的面积，将研碎后的银杏叶放入滤纸筒内（将滤纸卷成筒状，其直径应略小于索氏提取器的提取筒，上下须扎紧）。

(2) 将装有待提取物的滤纸筒放入提取筒中，滤纸筒的上沿不得超过索氏提取器虹吸管的顶沿。

(3) 从提取筒的上口添加溶剂，当溶剂的液面超过虹吸管的顶部边沿时，溶剂会由于虹吸作用而进入索氏烧瓶（在此之前应在烧瓶内加少许沸石），然后再补加溶剂，记录下加入溶剂的总量。

(4) 装上冷凝器，连通冷却水，可以开始加热，此时溶剂沸腾，蒸气通过导管上升到冷凝器，被冷凝后又被滴回至提取筒中，当提取筒内溶剂液面高于虹吸管的顶部边沿时又流入到烧瓶。

(5) 被提取物中的可溶性物质被富集到烧瓶的溶剂中。提取完成后，先停止加热，再移除加热装置，提取液自然冷却，如果提取器中还剩有少量提取液，可倾斜提取器，让提取液全部流回圆底烧瓶，最后对药品进行精制。

2. 水蒸气蒸馏装置

(1) 在圆底烧瓶中加入约容器 $3/4$ 的水，并加入少许沸石。在三口蒸馏烧瓶部分中加入一定量的溶剂。

(2) 装置按从左到右、从下到上的顺序组装。

(3) 先打开 T 形管处的放水夹，加热水蒸气发生器，待有大量连续的水蒸气从 T 形管冲出来时，立即夹紧放水夹，水蒸气继而进入蒸馏部分，开始蒸馏。

(4) 蒸馏的速度应控制在 2~3 滴/s，不能过快。

(5) 待馏出液已澄清透明而不再有油状物出现时，停止进行蒸馏，此时应先打开放水夹，然后停止加热。最后将馏出液用分液漏斗分液。

3. 减压抽滤装置 (图 1-2)

(1) 减压抽滤装置的组装同样按从左到右、从下到上的顺序组装，须注意漏斗下口尖部必须对着抽滤口 (以防滤液被吸入支管)。先在滤纸上滴加少许水或相应溶剂，打开开关吸去抽滤瓶中的部分空气，同时保证滤纸紧贴在漏斗底部，以防过滤时固体颗粒从滤纸边缘进入滤液中。滤纸要修剪到与漏斗大小合适。

(2) 抽滤时先向滤纸上缓缓滴加上清液，再将过滤物分批加入漏斗中。

(3) 抽滤结束时，先拆除抽滤瓶与真空泵之间的橡皮管，如中间连有安全瓶可将安全瓶上的玻璃阀打开以连通大气 (以免水倒吸到抽滤瓶内)，然后拆去装置，取下漏斗后放于烧杯中，滤液从抽滤瓶上口倒出。

(4) 如果抽滤后的固体需洗涤，可以加少量溶剂到固体上，静置 2~3 min，最后抽干。

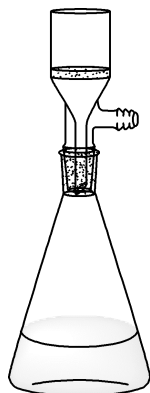


图 1-2 抽滤装置

4. 有机溶剂萃取装置

有机溶剂萃取法简称萃取，即采用分液漏斗通过有机溶剂把水相、固相中溶解于该溶剂中的组分离出来。

(1) 检查分液漏斗密封性是否良好。

(2) 左手把持分液漏斗的活塞，漏斗下口向左上方，分液漏斗上口稍低于漏斗下口，通过前后旋转的方法使分液漏斗中液体产生振荡。

(3) 将分液漏斗放于铁架台的铁圈上静置。

(4) 打开分液漏斗上部的活塞，再旋开下部旋塞，让下层液体从下端放出，放至油水界面与旋塞上口相切时关闭旋塞。

(5) 将上层液体从分液漏斗的上口倒出，萃取后的有机相最后用水或饱和食盐水水

洗。

【注意事项】

(1) 水蒸气蒸馏方法提取挥发油时溶液需保持微沸，流出液以每秒 1~2 滴的流速较为合适。

(2) 使用索氏提取器时，被提取物的高度不能超过虹吸管的高度，仪器按由下至上的顺序组装，冷凝水按下口进、上口出的方式接通，提取溶剂须由上部加入提取管中，烧瓶放于水浴上加热提取，通过调节温度以防止提取的溶质在烧瓶壁结垢或炭化。索氏提取器虹吸管弯而细，因此容易折断，在安装仪器和实验过程中对虹吸管需特殊保护。

(3) 仪器组装完成后，各部分应保持在同一平面，以确保各连接部位的气密性较好。

(4) 适合萃取分离的混合物需满足两个方面的条件：一是两个相互接触的液相完全不互溶或部分互溶；二是被萃取的溶质组分和稀释剂在两液相中的分配比不相同。

(5) 分液漏斗洗涤干净后应把塞子拔出来，不能插在分液漏斗中，分液漏斗长期不使用时，应在活塞面夹一纸条以防止活塞粘连，同时应用橡皮筋套住活塞，防止活塞掉落。

思考与探索

- (1) 索氏提取法与回流提取相比有哪些优缺点？
- (2) 水蒸气蒸馏适合于什么类型的药物的提纯？

实训二 阿司匹林的制备及纯度测定

一、基本知识

阿司匹林是一种家喻户晓的常用药，其自 19 世纪末发明至今，主要用来治疗头痛与发热，近年来发现其还有其他方面的疗效。

我们的祖先在远古时代就知道咀嚼柳树的叶子或枝条能解热镇痛。1828 年德国的药学家布赫勒从柳树叶中提取出了水杨苷，发现其水解后可得到水杨酸和葡萄糖，因此水杨酸又叫作“柳酸”，但是水杨酸对胃肠道刺激性很大，当时人们只有疼痛很剧烈不得已时才服用。1853 年法国的弗雷德里克·热拉尔通过水杨酸与醋酸反应合成了乙酰水杨酸，但当时其作用没有引起人们的重视。1898 年德国化学家费利克斯·霍夫曼再次进行了乙酰水杨酸的合成，并用此药为他父亲治疗风湿关节炎，其疗效很好。1899 年经德国拜耳公司的德莱赛将其介绍用于临床，并将其命名为阿司匹林（Aspirin）。后来又陆续创制成了多种以乙酰水杨酸为主的复方制剂，如复方阿司匹林、复方扑尔敏、扑尔感冒片、小儿退热片等。

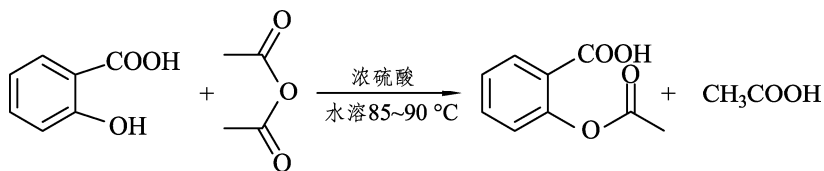
二、实训设计

【实训目的】

- (1) 掌握利用酸酐为酰化试剂和醇反应来制备酯的技术与方法；
- (2) 巩固普通蒸馏、抽滤、重结晶等基本操作。

【实训内容】

阿司匹林，即乙酰水杨酸，通常通过以下反应合成，再用乙醇和水做混合溶剂进行结晶，并采用重结晶的方法进行纯化。其反应式如下：



阿司匹林结构中有羧基，因此阿司匹林有酸的通性；因其又有一个酯基，因而其又可以在无机酸或碱的催化下水浴加热，水解生成水杨酸与乙酸；水杨酸中由于有游离的酚羟基，因而可以和氯化铁溶液发生显色反应。有的阿司匹林片有醋酸的臭味，这是由于阿司匹林在贮存过程中，保管不当与空气中的水分接触发生水解而生成醋酸的原因。

副反应：该反应温度应控制在 75 ~ 80℃，温度过高则容易发生副反应，生成水杨酸、乙酸酐、乙酰水杨酰水杨酸酯、水杨酰水杨酸酯。

水杨酸分子内存在氢键，阻碍了酚羟基的酰化，导致反应必须加热至 150 ~ 160℃ 才能发生，如果加入少许浓硫酸，可以破坏水杨酸分子内氢键，而使反应温度降到 80℃ 左右，并能减少副产物生成。

【实训材料】

pH 试纸、沸石、磨口圆底瓶、水浴锅、玻璃棒、烧杯、抽滤装置、回流装置、表面皿。

水杨酸、乙酸酐、浓硫酸、碳酸氢钠、盐酸、35%乙醇、1%氯化铁溶液、冰。

【实训步骤】

(1) 酰化：称取 2.67 g 水杨酸加入 50 mL 干燥的磨口圆底烧瓶中，并加入 5~10 mL 乙酸酐，再加入 5~7 滴浓 H_2SO_4 ，小心振摇混匀，加入 1~2 粒沸石，在 80℃ 左右的水浴中加热并保温 15 min。取出圆底烧瓶边摇边滴加 1 mL 冰箱冷却的蒸馏水，继续再加 20 mL 冷的蒸馏水，并立即放于冰浴进行冷却。若没有晶体出现或有油状物出现，可在冰水浴中用玻璃棒缓慢摩擦圆底烧瓶内壁，等晶体完全析出再抽滤，再用少许冰蒸馏水冲洗圆底烧瓶后，再洗涤晶体，并抽干。

(2) 晶体移至 250 mL 烧杯中，加入约 100 mL 饱和的 $NaHCO_3$ 溶液，缓慢搅拌到再无气体产生，最后抽滤，保留滤液。

(3) 将滤液缓缓倒入烧杯，用 4 mol/L 的盐酸调 pH 值至 2.0，用冰水冷却 5 min，阿司匹林析出，抽滤。加盐酸时须滴加，如加入过快可能导致析出的晶粒过大，从而影响干燥。

(4) 重结晶：在装有粗产品的烧杯中加 25 mL 35% 的乙醇，放于 45~50℃ 水浴中加热，粗产品迅速溶解，若产品不能完全溶解，可适当加 35% 的乙醇，然后静置冷却至室温，最后用冰水冷却，等结晶完全析出后，再抽滤，压紧并抽干。将结晶转移到下面垫有滤纸的表面皿上，通过水蒸气加热干燥。

(5) $FeCl_3$ 法进行产品纯度鉴定：取 2~3 粒晶体加入盛有约 5 mL 水的试管中，加入 1~2 滴 1% 的 $FeCl_3$ 溶液，注意溶液颜色有无变化，如果溶液变紫，表明产品中有未反应完全的水杨酸（水杨酸属酚类物质，其可与 $FeCl_3$ 发生反应，生成物呈紫蓝色）。

(6) 将干燥后的晶体称量，计算产率。

【注意事项】

(1) 所有仪器都必须预先干燥，这是该实验能否成功的关键。如果仪器没有干燥好，将导致醋酐水解生成醋酸，影响产率。

(2) 必须控制酰化反应的温度，否则将导致副产物增加。

(3) 加样时必须先加水杨酸，再加乙酸酐，最后加浓硫酸，若先加水杨酸和浓硫酸，将导致水杨酸被氧化，水杨酸和乙酸酐加样合适的比例为 1:2 或 1:3。

(4) 用盐酸酸化滤液时，若没有固体析出，则应检测滤液的 pH 值，其最佳 pH 值为 2~2.4。

(5) 若产物质量少，可能是冰水浴冷却的时间不够，如果没有等完全析出就抽滤，将导致产品流失，也可能是由于 80℃ 水浴的时间不够，反应不完全。

(6) 抽滤产品放于滤纸上，滤纸放于蒸发皿上进行干燥。

(7) 由于乙酸酐容易分解成乙酸，乙酸不易与水杨酸反应，将导致产量下降，且产生大量副产物，因此，乙酸酐必须用最近进行蒸馏的。

思考与探索

- (1) 反应中加浓 H_2SO_4 的作用是什么？反应中主要副产物有哪些？副产物如何除去？
- (2) 通常采用什么方法鉴别阿司匹林是否变质？
- (3) 本实验能否用乙酸代替乙酸酐来进行反应？请说明理由。

实训三 解热镇痛药的定性鉴别

一、基本知识

解热镇痛药是一类有解热、镇痛、抗炎与抗风湿作用的药物，主要在发生急性高热而急需退热时使用，也可以用于头部疼痛、偏头痛、肌肉疼痛、关节疼痛、痛经、牙痛等。此类药物在化学上大部分是有机酸类化合物，具有相似的药理作用、作用机制和不良反应。鉴于其抗炎作用与糖皮质激素不同，自1974年始国际上将这类药物归入非甾体类抗炎药。尽管本类药物的化学结构有很大的差别，但其作用机理基本相同即抑制前列腺素（PG）合成酶活性，减少PG的合成。因此，本类药物可解热、镇痛，且大多数具有抗炎作用。本类药物常被称为阿司匹林类药物。

解热镇痛抗炎药的分类：①水杨酸类，包括水杨酸钠、乙酰水杨酸等；②苯胺类，包括对乙酰氨基酚、非那西丁等；③吡唑酮类，包括保泰松、羟基保泰松等；④其他类，如消炎痛等。

这类药物对正常的体温无影响，可降低发热的体温。这类药物的镇痛作用不如吗啡类药物强，仅对头痛、牙痛、肌肉痛、关节痛、神经痛、月经痛等慢性钝痛有效，对创伤性剧痛、平滑肌痉挛性绞痛基本无效，可能因为这些疼痛为直接刺激神经末梢所致，而与前列腺素PG无关。这些药物虽然可以用于抗炎与抗风湿等，但也只能缓解相关症状，不能达到根治的效果。而且，大多数的解热镇痛药都会对胃肠有比较强的刺激性作用。当这类药物被滥用或超剂量使用时，可产生明显的副作用，可有多种不良反应发生，特别是老年人更容易发生不良反应，因此应遵医嘱使用。

二、实训设计

【实训目的】

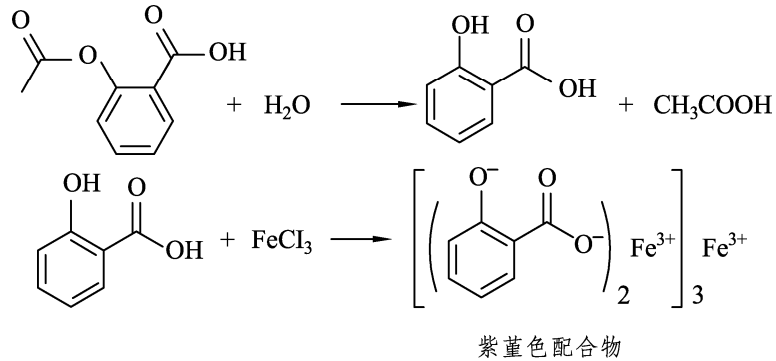
- （1）了解酚类药物与三氯化铁指示剂的特殊颜色反应。
- （2）掌握芳香族伯胺类药物的重氮化偶合反应的鉴别方法。
- （3）掌握解热镇痛药安乃近和吲哚美辛的鉴别方法。

【实训内容】

鉴别对乙酰氨基酚、乙酰水杨酸、安乃近与吲哚美辛。

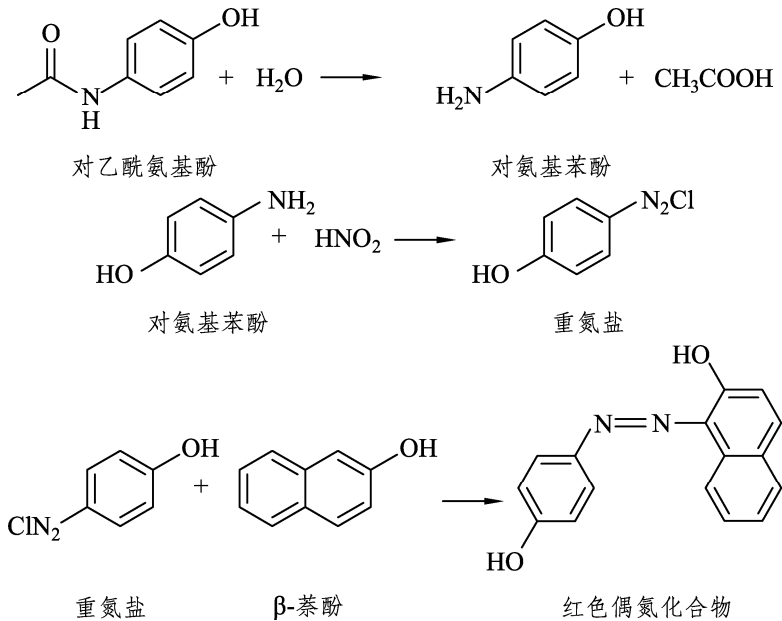
1. 三氯化铁反应

乙酰水杨酸在加热后水解，生成含有酚羟基的水杨酸，与三氯化铁生成紫堇色的配位化合物，而对乙酰氨基酚因本身带有酚羟基结构，其不需经过水解就可以与三氯化铁反应生成蓝紫色的配位化合物。其反应式如下：



2. 重氮化偶合反应

对乙酰氨基酚在酸性介质中，酰胺键水解，生成对氨基苯酚，为芳香族伯胺，与亚硝酸生成重氮盐，继之与β-萘酚生成红色的偶氮化合物。其反应式如下：



3. 水解反应

乙酰水杨酸与碳酸钠加热水解，生成水杨酸钠和醋酸钠，酸化后析出水杨酸白色沉淀，并有醋酸味。

【实训材料】

乙酰水杨酸、对乙酰氨基酚、安乃近、吲哚美辛、三氯化铁试液、碳酸钠试液、稀盐酸、稀硫酸、亚硝酸钠试液、碱性β-萘酚、氢氧化钠溶液、氯化亚砷试液、乙醇、盐酸羟胺试液、次氯酸钠试液、20%氢氧化钠溶液、0.03%重铬酸钾溶液、0.1%亚硝酸钠溶液。

【实训步骤】

1. 乙酰水杨酸的定性鉴别

(1) 取乙酰水杨酸 0.1 g 于试管中，加水 10 mL，于试管底部用酒精灯微火煮沸，放冷，加三氯化铁试液 1 滴，应出现紫堇色。

(2) 取乙酰水杨酸 0.5 g 于试管中，加碳酸钠试液 10 mL，煮沸 2 min，放冷，滴加稀硫酸至析出白色沉淀，并有醋酸的臭味。

2. 对乙酰氨基酚的定性鉴别

(1) 取对乙酰氨基酚粉末 0.5 g 置于试管中，逐滴加入蒸馏水，振摇试管，让粉末溶解，然后滴加 FeCl_3 试液，即显蓝紫色。

(2) 取对乙酰氨基酚粉末 0.5 g 置于试管中，加入稀 HCl 5 mL，放于水浴锅中， 60°C 加热 30 min，冷却；从中分取液体 0.5 mL，滴加 NaNO_2 试液 5 滴，振摇均匀，加蒸馏水 3 mL 稀释，再加入碱性 β -萘酚试液 5 mL，振摇均匀，即显红色。

3. 安乃近的定性鉴别

(1) 取安乃近药片 1 片，研成细粉，加入稀 HCl 2~3 mL，充分溶解，再加入 NaClO 试液 2 滴，应出现蓝色，再加热煮沸后可变黄（吡唑酮环的氧化反应）。

(2) 取安乃近药片 1 片，研成细粉，加稀 HCl 5 mL，充分溶解后过滤，滤液置蒸发皿中，加热后可产生 SO_2 的臭气，随后产生甲醛的臭气（分解反应）。

4. 吲哚美辛的定性鉴别

(1) 取药片 1 片，研成细粉，加水 5 mL，加 20% NaOH 试液 5 滴，充分溶解后备用。

(2) 取溶液 1 mL，加 0.03% $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 溶液 1 mL，加热煮沸后，放冷，加浓 H_2SO_4 3~5 滴后呈现紫色。

(3) 取溶液 1 mL，加 0.1% NaNO_3 溶液 1 mL，加热煮沸后，放冷，加 HCl 1 mL 后呈现绿色，放置 5 min 后，逐渐变为黄色。

【注意事项】

(1) 大多数酚类药物以及含烯醇结构的药物，都能与 FeCl_3 反应生成电离度较大的络合物，但酚类结构不同，产生的颜色则不同。该反应的最适宜 pH 值是 4~6，如在强酸性条件下络合物会发生分解。

(2) 发生重氮化反应时，亚硝酸与重氮盐都易发生分解，该反应要在低温下进行。当亚硝酸钠加入到含药物的盐酸溶液中时，生成亚硝酸，其遇药品会立即发生反应。该反应中，盐酸的用量应多于药物的三倍，一份用于保持溶液的酸性，一份用于与亚硝酸钠反应生成亚硝酸，另一份用于产生重氮盐。

(3) 乙酰水杨酸的结构属于低级脂肪酸的酚酯，因此在潮湿的空气中能缓慢发生水解，生成水杨酸与醋酸，因此该药物应防潮保存。

(4) 如供试药品是片剂，不需提取乙酰水杨酸，则可以直接进行鉴定，但在发生水解反应时，在加入稀硫酸之前应过滤，以除去片剂当中的赋形剂，有利于观察生成的水

杨酸白色沉淀。

(5) 乙酰氨基酚片剂，应先将其研细，再取细粉约 0.5 g，加入乙醇约 20 mL，再在乳钵中分多次研磨，以提取对乙酰氨基酚，再过滤取滤液，最后将液体蒸干，对残渣进行鉴定。

思考与探索

- (1) 乙酰水杨酸能不能与三氯化铁试液直接反应？原因是什么？
- (2) 重氮化反应适用于哪类结构药品的定性鉴别？操作中应注意什么问题？

实训四 心血管系统药物的定性鉴别

一、基本知识

心血管药物是指作用于人体心、脑血管系统的药物。当前，人类心、脑血管类疾病是国内外最常见的两类严重疾病，并且这两类疾病有紧密的关系，互有因果作用，且有时相互掩盖和依赖，很难分辨。已有大量的流行病学研究表明，心脏病是导致人类脑血管类疾病的最主要的危险因素，有心脏病的患者发生某些脑血管疾病的概率为正常人的9.75倍左右。心脏病患者容易在心脏内形成一些血栓因子，这些血栓因子随着血液流动，有一部分会进入脑血管造成脑血管的堵塞，导致相应的脑组织不能得到血液的供应，脑组织得不到能量和营养，因此造成相关脑组织的坏死或伤害。同时，脑血管类疾病也可以诱发心脏疾病。因为人类控制心脑血管的神经中枢都是在大脑内，如果脑血管类疾病导致这些中枢的破坏，轻者则表现为心电图的异常，重者则可能引发心肌的缺血、心力衰竭和心肌梗死。

心血管类疾病是危害人类健康的较为严重的疾病，也是造成人类死亡的主要原因之一，这类病的种类较多，产生疾病的原因也较为复杂。因此，心血管类药物的研发近些年来受到广泛的重视，发展也很快，临床应用的药物越来越多。心血管系统类药物主要作用于心脏或血管系统，用于改善心脏的功能，调节心脏血液的输出量，改变血液循环系统中各部分的血液贮藏与分配。这类药物大致可以分为五大类：抗心绞痛药、抗心律失常药、抗高血压药、抗心功能不全药和周围血管扩张药等，临床上应用较多的代表性药物主要有卡托普利、硝苯地平、硝酸异山梨酯、盐酸普鲁卡因胺和盐酸胺碘酮等。

二、实训设计

【实训目的】

- (1) 熟悉几种代表性心血管系统类药物的化学结构和理化性质。
- (2) 掌握几种代表性心血管系统类药物的定性方法。

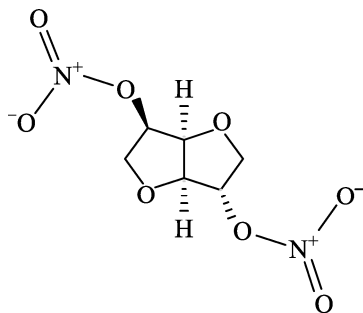
【实训内容】

鉴别卡托普利、硝苯地平、硝酸异山梨酯、盐酸胺碘酮与盐酸普鲁卡因胺。

借助药物中各种不同官能团的特性，让其与某些特定的试剂相互作用，生成特定的颜色，或生成沉淀，或有特殊的气味产生，用以来区别和鉴定药物，这种方法称为化学鉴别方法。

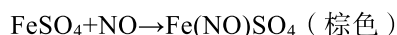
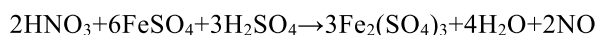
1. 硝酸异山梨酯的鉴别

硝酸异山梨酯的结构如下：



硝酸异山梨酯

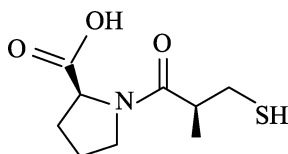
①硝酸异山梨酯被硫酸破坏后，可以生成硝酸，在加入 FeSO_4 后，可以生成硫酸氧氮合亚铁，在两种液层界面交界处呈显一个明显的棕色环。其反应式如下：



②硝酸异山梨酯在硫酸的作用下被破坏生成硝酸，硝酸可以使儿茶酚生成对-亚硝基儿茶酚，在硫酸溶液中变成醌肟，其又可与过量的儿茶酚缩合而生成暗绿色的酚类化合物。

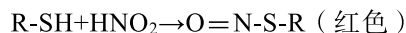
2. 卡托普利的鉴别

卡托普利的结构式如下：



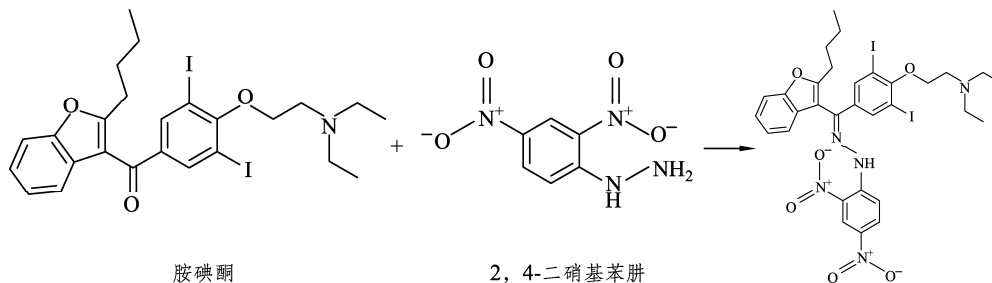
卡托普利

卡托普利结构中有特征性的巯基 (-SH)，巯基能够与亚硝酸作用，生成红色的亚硝酰硫醇酯。其反应式如下：



3. 盐酸胺碘酮的鉴别

① 盐酸胺碘酮结构中的羰基能够与 2, 4-二硝基苯肼进行反应，生成黄颜色的胺碘酮 2, 4-二硝基苯肼而沉淀下来，该化学反应式如下图。实验中的高氯酸（能与醇和水互溶）是 2, 4-二硝基苯肼的溶剂，它不参与反应。



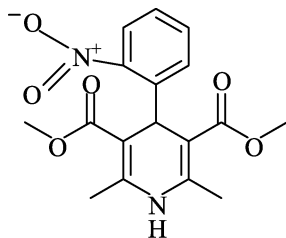
胺碘酮

2, 4-二硝基苯肼

②盐酸胺碘酮与硫酸一起加热，其苯环结构上的碘原子可分解从而释放出紫色的碘蒸气。

4. 硝苯地平的鉴别

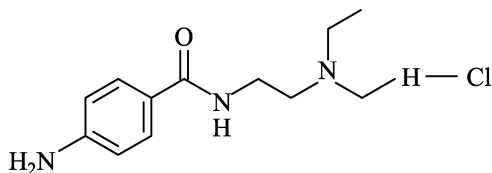
硝苯地平能在 NaOH 溶液中发生水解，将生成显橙红色的物质。硝苯地平的结构式如下：



硝苯地平

5. 盐酸普鲁卡因胺的鉴别

盐酸普鲁卡因分子中含芳伯氨基，这可与碱性β-萘酚反应生成红颜色的偶氮化合物，又因其分子中有氯离子能够与硝酸银溶液反应生成白色凝乳状沉淀。盐酸普鲁卡因胺的结构式如下：



盐酸普鲁卡因胺

【实训材料】

硝酸异山梨酯、硝苯地平、盐酸普鲁卡因胺、卡托普利、盐酸胺碘酮。硫酸、硫酸亚铁试液、10%的儿茶酚溶液（新制）、氢氧化钠试液、三硝基苯酚试液、碱性β-萘酚试液、2,3-丁二酮溶液、乙醇、亚硝酸钠、稀硫酸、2,4-二硝基苯胂的高氯酸溶液、95%的乙醇。

【实训步骤】

1. 硝酸异山梨酯的定性鉴别

(1) 取硝酸异山梨酯约 10 mg，加水 1 mL，加硫酸 2 mL，摇匀使药品溶解，放冷，沿管壁缓缓加硫酸亚铁试液 3 mL，不振摇，使成两液层，界面处出现棕色环。

(2) 取硝酸异山梨酯约 2 mg，加新制的 10%的儿茶酚溶液 3 mL，摇匀后慢慢滴加硫酸 3 mL，溶液变为暗绿色。

2. 卡托普利的定性鉴别

取卡托普利约 25 mg，加乙醇 2 mL 溶解，加亚硝酸钠结晶少许和稀硫酸 10 滴，振摇，溶液显红色。

3. 盐酸胺碘酮的定性鉴别

(1) 取盐酸胺碘酮约 20 mg, 加乙醇 2 mL 溶解, 加 2, 4-二硝基苯胼的高氯酸溶液 2 mL, 加水 5 mL。静置, 有黄色沉淀析出。

(2) 取盐酸胺碘酮约 20 mg, 加硫酸 1 mL, 加热, 即有碘的紫色蒸气产生。

4. 硝苯地平的定性鉴别

取本品约 25 mg, 加丙酮 1 mL 溶解, 加 20%氢氧化钠溶液 4~6 滴, 振摇, 溶液显橙红色。

5. 盐酸普鲁卡因胺的定性鉴定

(1) 取本品约 50 mg, 置试管中, 加稀盐酸 1 mL, 必要时缓缓煮沸使溶解, 放冷, 滴加亚硝酸钠溶液 5 滴, 摇匀后, 加水 3 mL 稀释, 加碱性 β -萘酚试液 2 mL, 振摇, 生成由橙黄色到猩红色沉淀。

(2) 取本品约 50 mg, 置试管中, 加水完全溶解后, 先加氨试液使成碱性, 将析出的沉淀过滤除去。取滤液加硝酸使成酸性, 加硝酸银试液, 即生成白色凝乳状沉淀; 分离, 沉淀加氨试液即溶解, 再加硝酸, 沉淀复生成。

(3) 取本品约 50 mg, 加等量的二氧化锰, 混合均匀, 加硫酸润湿, 缓缓加热, 即产生氯气, 能使润湿的碘化钾淀粉试纸显蓝色。

【注意事项】

(1) 硝酸异山梨酯在室温下比较稳定, 但在强热的情况下可发生爆炸, 实验过程中一定要小心。卡托普利中因有巯基 (-SH) 结构, 所以有类似于蒜的特臭气味。

(2) β -萘酚碱性溶液配制方法: 取 β -萘酚 0.5 g、氢氧化钠 3 g、碳酸钠 8 g、加适量水使溶解成 50 mL, 摇匀即得。

(3) 2, 4-二硝基苯胼高氯酸溶液的配制方法: 称取 2, 4-二硝基苯胼 1.2 g, 加入 30% 的高氯酸溶液 50 mL 使其溶解, 摇匀可得。

(4) 如果供试药品为片剂, 应将片剂充分研细, 分别取片粉适量, 约相当于硝酸异山梨酯 20 mg、卡托普利 50 mg、盐酸胺碘酮 25 mg, 加入溶剂充分振摇提取, 硝酸异山梨醇用氯仿 10 mL 作为溶剂、卡托普利用乙醇 4 mL 作为溶剂、盐酸胺碘酮用氯仿 10 mL 作为溶剂, 最后将提取液过滤; 卡托普利是用滤液进行相关鉴别反应, 而其他几种药品则应将滤液蒸干, 得到残渣, 再用残渣进行鉴别。

思考与探索

(1) 心血管系统药物主要分为哪几类? 每类药物各有哪些代表性药物?

(2) 对硝酸异山梨酯进行鉴别的反应原理是怎样的?

实训五 抗生素的定性鉴别

一、基本知识

抗生素是指在较低的浓度下可以对多种微生物的生命活动有特定的抑制作用的一类化学物质的统称。大多数的抗生素是由微生物发酵，再经过化学纯化，而后精制和进行化学修饰而制得，这些抗生素与合成的药物相比，结构与组成较复杂，化学纯度相对较低。

1. 化学纯度低

抗生素的化学纯度低主要表现在如下三个方面：①同系物多，例如庆大霉素含有四个主要组分。②异构体多，半合成 β -内酰胺类抗生素都有光学异构体。③降解物多，四环素类抗生素存在有差向异构体。

2. 活性成分易发生变异

抗生素的活性组分容易发生变异，如微生物菌株的变化、发酵条件的改变均可以导致产品质量的变化，主要是组分的组成与含量的变化。

3. 稳定性差

抗生素通常含有活泼基团，而这些基团又往往是活性中心，如青霉素结构中的 β -内酰胺环就是活性中心。对抗生素类药物进行质量分析进行质量控制的方法包括成分鉴别、含量检测和效价测定等。根据抗生素类药物的特点不同，其分析方法分为生物学法和理化方法两大类。

在成分鉴别试验中，理化鉴别为主要方法：一是官能团的显色反应， β -内酰胺环的鉴别用羟肟酸铁反应，链霉素的鉴别用麦芽酚反应。抗生素盐类的鉴别通常根据结构中的酸根、金属离子或者有机碱来进行。二是光谱法，主要有红外吸收光谱法（IR法）和紫外吸收法（UV法）。三是色谱法，主要采用薄层色谱法（TLC法）和高效液相色谱法（HPLC法）。四是生物学法，以已知含量的标准品对照，即根据灭菌前后的抑菌能力进行比较。

抗生素按化学结构可分为以下几类： β -内酰胺类，主要是青霉素类和头孢菌素类；氨基糖苷类，主要包括链霉素、庆大霉素和卡那霉素；四环素类，主要包括四环素、金霉素和土霉素；大环内酯类，主要包括红霉素、乙酰螺旋霉素和氯霉素类。

抗生素的鉴别试验中，呈色反应通常有以下几类：（1）羟肟酸铁反应。其在碱性中与羟胺作用， β -内酰胺环破裂而生成羟肟酸；然后，在稀酸中与高铁离子呈色。（2）类似肽键的反应，如茚三酮的反应。具有-CONH-结构，即取代基有 α -氨基酸的药物，可显双缩脲反应或茚三酮反应，代表性抗生素有头孢羟氨苄、头孢氨苄、头孢拉定、头孢克洛，它们的侧链都有氨苄基，对这些药物，《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）在采用TLC鉴别与检测时，通常以茚三酮作显色剂。（3）其他的显色反应还有：侧链含有酚羟基（ C_6H_5-OH ），酚羟基可以与重氮苯磺酸试液发生偶合反应；抗生素还可

与变色酸，如硫酸、硫酸-硝酸、铜盐等试剂反应。

此外，各种含有钾盐或钠盐的药物，可利用钾或钠离子的焰色反应进行鉴别。

二、实训设计

【实训目的】

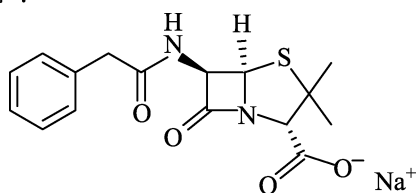
- (1) 掌握临床上常用的几种抗生素的化学性质、鉴定方法和鉴定原理。
- (2) 了解酸和碱对四个抗生素稳定性的影响及在鉴别上的应用。

【实训内容】

鉴别青霉素钠（钾）、红霉素、氯霉素和硫酸链霉素

1. 青霉素钠（钾）的酸分解反应

青霉素钠的结构式如下：

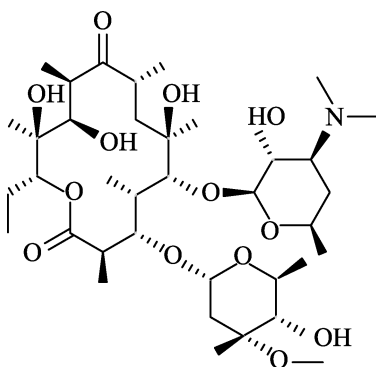


青霉素钠

青霉素钠（钾）的结构中因含有 β -内酰胺环而表现不稳定，其在酸性条件下容易水解，或是发生分子重排而生成青霉二酸。青霉二酸是一种白色沉淀，该沉淀能在乙醇、醋酸乙酯、氯仿、乙醚中溶解，青霉二酸也能溶解于过量的盐酸中。《中国药典》采用青霉素酶灭活的方法进行鉴别。

2. 红霉素的呈色鉴别反应

红霉素的结构式如下：

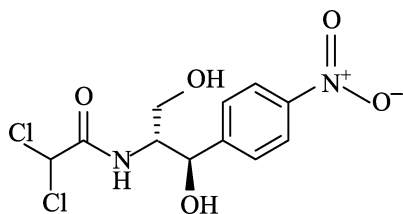


红霉素

红霉素是属于大环内酯类的抗生素，其能与硫酸或盐酸发生呈不同颜色的反应，红霉素结构中的内酯键和苷键能发生水解而断裂，可以得到有色物。红霉素与硫酸作用显红棕色；红霉素在丙酮溶液中与盐酸作用，溶液将由橙黄色慢慢变为紫红色，如再转溶到氯仿中将显紫蓝色。

3. 氯霉素的鉴别

氯霉素的结构式如下：

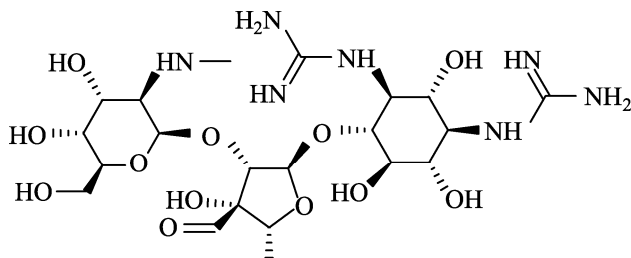


氯霉素

氯霉素的还原产物经酰化以后，可发生异羟肟酸铁反应，氯霉素的水解产物呈现氯化物的典型反应。

4. 硫酸链霉素的鉴别

链霉素的结构式如下：



链霉素

因为硫酸链霉素的结构中具有苷键和胍基，可在碱性条件下水解生成链霉糖，链霉糖可以发生部分分子重排生成麦芽酚，麦芽酚酸化后能与三价铁离子反应显紫红色(麦芽酚反应)；在碱性条件下胍基能够被次溴酸钠氧化，氧化产物再与 8-羟基喹啉反应将生成橙红色的化合物(坂口反应)。

【实训材料】

药物、试液和试剂：乙醇、乙酸乙酯、氯仿、乙醚、丙酮、吡啶、硫酸、盐酸、50%的乙醇、1%的 CaCl_2 溶液、锌粉、苯甲酰氯、乙醇制氢氧化钾试液、 AgNO_3 试液(0.1 mol/L)、 KMnO_4 、淀粉-碘化钾试纸、0.1%的 8-羟基喹啉乙醇试液、次溴酸钠试液、40%硫酸铁铵溶液、青霉素钠(钾)、硫酸链霉素、红霉素、氯霉素、0.1 mol/L NaNO_2 溶液、碱性 β -萘酚、1% NaOH 溶液、硫酸铜试液、甲醇、醋酸乙酯、正丁醇、三氯化铁试液、碱性酒石酸硫酸铜试液、铁氰化钾试液。

乙醇制氢氧化钾试液的配制：取 KOH 固体 35 g，放入锥形瓶中，加无醛乙醇少许，使其溶解，然后稀释为 1 000 mL，再用橡皮塞塞好，静放 24 h 后，快速倒取上清液，放于带橡皮塞的棕色试剂瓶中备用。

次溴酸钠试液的配制：取 NaOH 固体 20 g，加水 75 mL，待溶解后，再加溴 5 mL，再加水稀释至 100 mL。应现用现配。

40%硫酸铁铵溶液的配制：称取 72.73 g 硫酸铁铵置于 100 mL 烧杯中，加少量水溶

解，再加入 10 mL 浓 H_2SO_4 ，加水稀释至 100 mL，混合均匀。

碱性 β -萘酚的配制：取 β -萘酚 0.25 g，加 10% 的 NaOH 溶液 10 mL 让其溶解即可。该溶液须现用现配。

硫酸铜试液的配制：取 CuSO_4 12.5 g，加水使溶解，定容成 100 mL。

氨试液的配置：量取浓氨水溶液 40 mL，加水使终体积为 100 mL。

仪器：10 mL 试管、100 mL 烧杯、250 mL 烧杯、酒精灯。

【实训步骤】

1. 青霉素钠（钾）的定性鉴别

(1) 称取青霉素钠（钾）约 0.1 g，加入水 5 mL 使其溶解，加入稀盐酸 2~3 滴，马上生成白色的沉淀，该沉淀能够溶解于乙醇、醋酸乙酯、氯仿、乙醚或过量的盐酸中。

(2) 青霉素钠（钾）盐的焰色反应：用金属铂丝蘸取少许药品，在火焰上灼烧，钠盐的焰色反应显黄色，钾盐的焰色反应显紫色。

2. 红霉素的定性鉴别

(1) 称取红霉素约 5 mg，加 40% 的硫酸 2 mL，缓缓摇匀，随后显红棕色。

(2) 称取红霉素约 3 mg，加入丙酮 2 mL 充分振摇溶解，然后加 20% 的盐酸 2 mL，随后显橙黄色。再加入氯仿 2 mL 充分振摇，氯仿层将会显现紫色。

3. 氯霉素的鉴别

(1) 称取氯霉素 50 mg 置试管中，加入吡啶 1 mL，再加 1% 的 NaOH 试液 1 mL，充分混合均匀，放于沸水浴中加热 3~5 min，吡啶层显深红色。

(2) 称取氯霉素 10 mg 置试管中，加入 95% 的乙醇 1 mL，充分溶解，加 1% CaCl_2 溶液 3 mL，并加入锌粉 50 mg，放于沸水浴上加热 8 min，在冰水中冷却，倒出上清液，再加入苯甲酰氯 2~3 滴，振摇 1 min，加 FeCl_3 试液 0.5 mL，加入三氯甲烷 2 mL，这时水层将显现紫红色。如果不加锌粉，其他操作步骤相同，将不能显现紫红色。

(3) 称取氯霉素 50 mg 置试管中，加入乙醇制氢氧化钾试液 2 mL 充分溶解，也可以在试管上口装上空气冷凝器装置，以防止乙醇逸出，然后在水浴上加热 10 min，在冰水浴中冷却。加稀 HNO_3 (10%) 中和至溶液显强酸性，然后过滤，向滤液中滴加 1~2 滴稀 HNO_3 (10%)，此时应无沉淀产生，滤液作为供试溶液继续进行以下试验。

(4) 量取按上面的方法得到的供试液 1 mL，加入 AgNO_3 试液，马上有凝乳状沉淀生成，该沉淀能够溶解于氨试液，但不能溶于硝酸。

(5) 量取按上面的方法得到的供试液 1 mL，加入稀硝酸使成酸性，加 KMnO_4 结晶 8~10 粒，加热后应马上有浅黄色的带刺激性气味的氯气放出，该气体能使碘化钾-淀粉试纸显现蓝色。

4. 硫酸链霉素的定性鉴别

(1) 称取硫酸链霉素粉末约 0.5 mg 置试管中，加水 4 mL，充分振荡溶解，随后加 1% 的 NaOH 试液 2.5 mL，并加入 0.1% 的 8-羟基喹啉的乙醇溶液 1 mL，在冰浴中冷却至 15℃ 左右，然后加入次溴酸钠试液 2~3 滴，溶液随即显橙红色。

(2) 称取硫酸链霉素粉末约 0.5 mg 置试管中, 加水 5 mL 充分溶解, 然后加入 1% 的 NaOH 试液 0.3 mL, 于 60°C 水浴中加热 3~5 min, 再加硫酸铁铵溶液 0.5 mL, 溶液随即显紫红色。

(3) 硫酸链霉素的水溶液因有硫酸根, 可进行硫酸根的相关鉴别反应实验。

【注意事项】

(1) 青霉素钠(钾)具有引湿性, 即在湿度较高的环境中, 其能吸收空气中的水分, 导致药品受潮或发霉等。青霉素钠(钾)遇酸、碱、氧化剂等分解变质很快, 必须在实验前才能开封使用。另外, 有青霉素过敏史的学生, 可以不做该实验。

(2) 在酸性下进行青霉素钠(钾)的水解实验时, 稀盐酸的量不能加入过多, 否则产生的青霉二酸沉淀可能会进一步分解为青霉醛与青霉胺, 这两种产物能溶解于过量的盐酸中。

(3) 抗生素类药物大多数都不太稳定, 酸和碱都能使其快速地分解, 这些分解产物颜色各异, 可以用于进行定性鉴别。

(4) 如果实验中所用试液为注射剂(液)时可以直接使用, 如果是片剂, 则要先进行处理, 用研钵充分研细, 然后称取细粉进行实验。

思考与探索

- (1) 临床上常用的抗生素有哪些类型?
- (2) 酸或碱对抗生素类药物的稳定性主要有哪些方面的影响?



扫码观看项目一的操作视频