

## 药剂学药物有效期预测及稳定性实验改革及体会

王秀鑫<sup>1</sup>, 许维恒<sup>1</sup>, 朱张超<sup>1</sup>, 朱占洲<sup>1</sup>, 陈建明<sup>2</sup> (1. 第二军医大学药学本科06级学员, 上海200433; 2. 第二军医大学药学院药剂学教研室, 上海200433)

**[摘要]** 针对药剂学药物有效期预测及稳定性实验进行改革, 建立了新的教学模式, 改进原有实验方案, 取得了良好效果, 从而更好地培养了药学本科生的信息利用能力、独立思考能力、综合分析和解决问题的能力、交流合作能力, 为日后的科研工作奠定了基础, 对药学生的科研素质提高和能力培养有着积极的意义。

**[关键词]** 药剂学; 稳定性; 实验改革; 体会

**[中图分类号]** G64 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2011)04-0315-03

## Experience on reformation of the experiment for the prediction of drug validity duration and drug stability

WANG Xiu-xin<sup>1</sup>, XU Wei-heng<sup>1</sup>, ZHU Zhang-chao<sup>1</sup>, ZHU Zhan-zhou<sup>1</sup>, CHEN Jian-ming<sup>2</sup> (1. The 2006 session of undergraduate pharmacy students, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of pharmaceutics, School of pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**[Abstract]** To reform the experiment for the prediction of drug validity duration and drug stability. A new teaching model was established. The traditional experiment scheme was improved, which achieved good results, so as to train pharmacy undergraduate students with information-using capacity, independent thinking ability, the analyzing and solving problems ability, communication and cooperation ability which laid the foundation for future research work. It had great significance to the cultivation of scientific research ability in pharmacy students.

**[Key words]** pharmaceutics; validity; reform; experience

药剂学的宗旨是制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂, 其中药物的稳定性是保证药物安全、有效的前提。药学学生除了应该掌握专业知识外, 实验能力的培养也非常重要。因此在药剂学的学习过程中, 药物有效期预测及稳定性实验一直是一项很重要的实验。针对原先教学实验存在的一些问题, 第二军医大学药学院药剂学教研室进行实验改革, 对实验的时间安排和方案设计进行了改进, 建立了新的教学模式, 将自主性实验与教学实验相结合, 并在教学实验中让学生来讲解实验, 取得了较好的实验效果。作为一名大四学生, 笔者参加了以替莫唑胺为模型的药物实验方案设计<sup>[1]</sup>, 并在实验课上以教员角色走上讲台, 给同学们讲解该实验。由于参与了整个过程, 笔者对该实验改革有较深的体会和思考。

### 1 实验改革

#### 1.1 改进实验计划, 提高实验效果 药剂学是实践

性很强的药学专业学科, 课程中实验课占了较大比例。在药物制剂稳定性这部分教学内容中, 传统的教学安排是理论课为主, 辅以教员示教实验。很多学生由于没有亲自动手, 积极性不高, 对实验的认识不足, 学习效果不理想。本次的课程安排是先进行3个学时的理论课学习, 然后开展6个学时的学生实验, 理论课与实验课的比例达到了1:2, 让学生切实地体会到了该部分内容的重要性。同时, 实验课安排在理论课结束后几天, 让学生既有时间把所学理论知识消化吸收, 又留有一定时间来预习实验。对实验中遇到问题, 学生可以及时查阅资料或请教教员, 在这种认识-实践-再认识的过程中, 学生逐渐把药物稳定性实验的原理掌握清楚, 同时又增强了动手能力和解决问题能力。

#### 1.2 更改实验方案, 克服原先教学实验中的缺陷

大多数药学院校进行药物有效期预测及稳定性教学实验一般会选择维生素C和青霉素G钾盐作为模型药物。然而这两种药物在实验中存在一定缺陷: 维生素C虽然不稳定, 但是其水溶液在密封条件下高温加热时含量损失缓慢, 完成一个实验需要5d<sup>[2]</sup>, 时间过长, 而且很难将温度条件一直控制在

**[作者简介]** 王秀鑫(1988-), 男, 学士。E-mail: wangbrzn@163.com.

**[通讯作者]** 陈建明。Tel: (021)81871291, E-mail: yjcjm@163.com.

100℃,不适合学生实验;青霉素G钾盐用于稳定性实验,所需时间较短,但是有学生对青霉素过敏<sup>[3]</sup>,为实验安全考虑,也不宜用于学生实验。

这次实验采用的模型药物是替莫唑胺,它是一种抗肿瘤药物<sup>[4]</sup>,水溶液对热不稳定,pH<5时较稳定,pH>7时易分解<sup>[5]</sup>,由于没有过敏等不良反应的报道,解决了原有实验药物存在的不足,可行性更高,安全性好。

### 1.3 转变教学模式,促进学生全面发展

**1.3.1 课程实验与自主性实验相结合** 为了更好地体现课程特色,给学生提供更多的实验能力锻炼机会,药剂学教研室把自主性实验安排进入了教学计划。自主性实验转变了传统实验教学中教师为主体、学生被动参与的方式,建立了以学生为主体、教师为主导的新型模式。在实验前学生自主选择指导老师,自主选择题目,自行设计实验方案,选择仪器设备,制定实验步骤,并处理和分析实验数据,这对学生自主能力起到了一定的锻炼作用。将课程实验与自主性实验相结合是一次大胆的尝试:有的学生选择了课程实验的方案,改进了自主性实验的题目,与教员一起设计新的实验方案,选择探索新的实验条件,并对实验结果进行了初步的分析和处理。学生对新的实验方案的可行性进行论证,发现其中的问题并找到解决方法,从而为课程实验的顺利进行提供良好基础。这种教学模式的改变更能适应新形势下药学人才培养的需要。

通过这种课程实验与自主性实验相结合的教学新模式,学生有机会参与到教员的教研工作中去,不仅能充分锻炼学生的科学思维方式,提高学习的主动性、参与性和创造性,而且让学生领略到教员身上的严谨治学的师德力量。

**1.3.2 让学生走上讲台讲解实验** 传统实验教学中,一般都采用教员先讲解实验的基本原理和内容,然后由教员指导学生进行实验,包括讲解实验操作,提示注意事项等。本次实验教学中尝试让学生走上讲台,给同学们讲解实验,教员在旁予以补充和解答的新型教学方法。这种全新的教学方法采取的是学生交流、教员指导的方式,有利于激发学生的学习兴趣,学生在讨论交流中强化了对知识的理解记忆,加深了对实验目的的认识和实验内容的掌握,培养了合作精神和相互学习的品质。

## 2 实验收获

**2.1 培养信息归纳利用的能力** 本次实验过程中,笔者利用图书馆、网络数据库查阅相关文献资料30余篇,并根据实验需要整理成3方面的内容:①注射

液有效期预测方法;②替莫唑胺的理化性质;③药物临床使用安全性问题。通过对这些资料进行整理分析,从中提取可以借鉴的部分,选取最佳的实验条件。在查阅整理文献的过程中,不但提升了信息检索的能力,而且接触到学科前沿信息和最新的发展动态,这是变被动学习为主动学习的最好方式。

**2.2 全面思考解决问题的能力** 在实验的过程中,常常会遇到一些事先无法预料的问题,这时需要学生进行认真思考、分析原因并提出合理的解决方案。本次实验中,有同学发现本小组所用的恒温水浴锅控温有问题,实际温度明显高于其显示的温度,经过思考,同学使用温度计实时测定水浴温度,将实际的温度条件应用于数据处理中。虽然改变了实验的计划,但是通过这种方法及时地将出错数据转变为有效数据,保证了总体实验结果的准确性和完整性。经过这次实验改革的锻炼,学生不再一遇到问题就求助于教员,而是首先深入思考,大胆推测,考虑所做过的各个步骤是否有疑点,分析出现该问题的原因,在解决疑难问题的过程中加深对实验的理解。

**2.3 综合实验统筹安排的能力** 这次教学实验改革中,笔者参与了实验方案设计、预实验、实验准备等多项工作。从实验条件选择、仪器使用方法学习,到预实验的实际操作、数据处理,再到教学实验前准备工作,每个过程都需要认真思考每一个环节,进行统筹规划,合理地安排实验的流程和节奏,做到有条不紊。因此本次实验改革对笔者的实验统筹安排能力带来了极大的锻炼,也有助于学生熟练掌握实验技能,培养科学研究的基本思路。

**2.4 交流学习能力** 本次实验改革给学生们提供了更大的交流空间。让学生讲解实验的教学方法,提供了一个新的交流平台,笔者作为一名药学本科生,首次以教员的角色登上讲台与同学们交流,阐述实验改革思路,给同学们讲解实验的原理、方法、注意事项,这是一个锻炼自己表达能力和交流技巧的好机会。改革后的实验安排时间充足,学生不需要赶任务一样匆匆完成,而有更多的机会交流实验体会,交换经验,讨论解决实验中遇到的问题,在相互学习中加深对实验内容的理解。

**2.5 团队合作能力** 以往的药剂学实验课内容较为简单,一般由同学单独完成或几名同学简单组合完成,不需要太多的协作。而采用新的教学实验方案,考虑到实验所要考察的条件多,短时间内不可能由一个或几个人完成,因此进行了两级分组:每个小组3至4名同学,负责一种条件下的实验,几个小组形成一个大组,综合不同条件下的实验数据进行分析处理。这就需要小组成员间以及各小组之间紧密

合作,增强责任心,每名学生只有把自己负责的实验内容做好,才能保证大组数据的真实性和有效性。这也要求学生在实验前详细计划、明确分工,实验过程中注重团队意识,这样才能最大程度地提高实验效率,保证实验的顺利完成。

### 3 结语

相对枯燥乏味的药剂学理论只有在实验课中才能变得生动而具体,实验中发现的问题又会促使我们对理论源泉进行探寻。理论学习和实验学习是药剂学不可分割的两个方面,它们相互配合,相辅相成,占有同等重要的地位。本次药剂学药物有效期预测及稳定性实验改革改变了传统教学模式,改进原有实验方法,取得了良好效果,较好地培养了学生的信息利用能力、独立思考能力、综合分析问题和解决问题的能力。这些

为学生日后的科研工作奠定了基础,对于药学本科生科研素质提高和能力培养有着积极的意义。

### 【参考文献】

- [1] 陈建明,邓莉,王秀鑫,等. 药物有效期预测及稳定性影响因素实验设计[J]. 药学实践杂志,2010,28(1):7.
- [2] 张传志,龚传国,赵吉兵. 维生素C注射液有效期的测定[J]. 齐鲁药事,2004,23(8):26.
- [3] 李翠英. 青霉素G在临床应用应注意的几个问题[J]. 中国校医,1999,13(2):156.
- [4] 张海霞,张春霞. 口服抗肿瘤新药-替莫唑胺[J]. 国外医学·肿瘤学分册,1999,26(5):292.
- [5] 陈华青. 替莫唑胺片的制备及含量测定[J]. 广东药学报,2002,18(2):116.

[收稿日期] 2010-03-10

[修回日期] 2010-05-27

(上接第286页)

5.04 (1H, t,  $J=6.8$  Hz, H-23), 3.97 (1H, m, H-16), 3.70 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 1.67, 1.59, 1.26, 1.10, 1.03, 1.00, 0.82 (each 3H, s, H-18, 19, 26, 27, 28, 29, 30);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta_c$  38.8 (t, C-1), 34.8 (t, C-2), 216.6 (s, C-3), 47.1 (t, C-4), 52.3 (d, C-5), 24.2 (t, C-6), 118.4 (d, C-7), 144.6 (s, C-8), 47.8 (s, C-9), 35.0 (s, C-10), 17.94 (t, C-11), 33.0 (t, C-12), 45.4 (s, C-13), 49.7 (s, C-14), 31.3 (t, C-15), 77.0 (d, C-16), 47.1 (d, C-17), 21.4 (q, C-18), 12.7 (q, C-19), 58.6 (d, C-20), 177.6 (s, C-21), 44.5 (t, C-22), 25.7 (t, C-23), 123.3 (d, C-24), 132.4 (s, C-25), 25.6 (q, C-26), 17.6 (q, C-27), 24.2 (q, C-28), 23.4 (q, C-29), 27.7 (q, C-30), 51.6 (q,  $\text{OCH}_3$ )。以上数据与文献<sup>[5]</sup>中苦楝萜酸甲酯(methyl kulonate)的数据一致。

化合物3: 白色粉末。 $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta_H$  7.31 (1H, m, H-21), 7.18 (1H, m, H-23), 6.86 (1H, m, H-3'), 6.25 (1H, m, H-22), 5.43 (1H, m, H-15), 4.97 (1H, m, H-3), 4.79 (1H, m, H-1), 4.19 (1H, m, H-7), 4.00 (1H, dd,  $J=12.5, 2.2$  Hz, H-6), 3.58-3.70 (3H, m, H-17, 28), 3.24 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 1.95 (3H, s, H-5'), 1.82 (3H, d,  $J=7.1$  Hz, H-4'), 1.67 (3H, s, H-18), 1.30 (3H, s, H-30), 1.22 (3H, s, H-29), 0.99 (3H, s, H-19);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta_c$  72.4 (d, C-1), 27.8 (t, C-2), 71.5 (d, C-3), 42.8 (s, C-4), 39.9 (d, C-5), 71.3 (d, C-6), 85.6 (d, C-7), 49.0 (s, C-8), 39.4

(d, C-9), 40.6 (s, C-10), 30.7 (t, C-11), 172.8 (s, C-12), 134.9 (s, C-13), 146.5 (s, C-14), 87.9 (d, C-15), 41.4 (t, C-16), 49.4 (d, C-17), 15.1 (q, C-18), 16.9 (q, C-19), 127.1 (s, C-20), 138.8 (d, C-21), 110.6 (d, C-22), 142.9 (d, C-23), 77.6 (t, C-28), 19.6 (q, C-29), 13.0 (q, C-30), 166.8 (s, C-1'), 129.0 (t, C-2'), 137.2 (d, C-3'), 11.9 (q, C-4'), 14.3 (q, C-5'), 170.4 (s,  $\text{COCH}_3$ ), 20.8 (q,  $\text{COCH}_3$ ), 51.5 (q,  $\text{OCH}_3$ )。以上数据与文献<sup>[6]</sup>中 salanin 的数据一致。

化合物5: 无色针晶(氯仿)。经3种系统TLC检测与标准品 $\beta$ -谷甾醇的 $R_f$ 值均一致。

### 【参考文献】

- [1] 中国药典2010版. 一部[S]. 2010:189.
- [2] 顾静文,刘立鼎. 楝属植物研究与应用概况[J]. 江西科学, 1994,12(2):123.
- [3] Nakatani M, Iwashita T, Mizukawa K, et al. Trichilin, a new hexacyclic limonoid from *Trichilia roka*[J]. Heterocycles, 1987, 26(1):43.
- [4] Siddiqui S, Siddiqui BS, Ghiasuddin, et al. Tetracyclic triterpenoids of the fruit coats of *Azadirachta indica* [J]. Nat Prod, 1991,54(2):408.
- [5] Chiang CK, Chang FC. Tetracyclic triterpenoids from *Melia azedarach* L. -III[J]. Tetrahedron, 1973,29(14):1911.
- [6] Kraus W, Cramer R. Novel tetranortriterpenoids with insect antifeeding activity from neem oil[J]. Liebigs Ann Chem, 1981, 1981(1),181.

[收稿日期]2011-06-03

[修回日期]2011-06-28