

10% 氯化钾注射液 8.5mL。

3 讨论

综上所述,药物使用不当,不仅达不到治疗疾病的目的,反而会影响疾病的病程及预后,严重者可使患者致残、致死。因此,安全、有效、经济、适当地应用药物有着重要的意义⁽⁵⁾。该院门诊的合理用药仍是主流,针对存在的问题,应制定相应措施予以改进。药师作为临床合理用药的最后一道屏障,对处方的审核在促进合理用药方面起着关键的作用,通过门诊处方事前干预,药师一方面与医生沟通,退回不合理处方,提出建议并要求修改,另一方面对患者进行用药指导,将不合理用药控制在事前,有效降低不合格处方率,提升了门诊药房服务满意度,从而提高了处方质量,减少医疗纠纷,同时更好地

体现药师在医疗服务中的重要作用。

参考文献

- (1) 中华人民共和国卫生部. 处方管理办法(S). 2007-02-14.
- (2) 高燕菁, 赵春梅. 我院门诊药房加强处方干预的措施及体会(J). 中国药房 2012, 23(1): 92-24.
- (3) 陈华彪, 丁红丽, 刘志明. 应用门诊药房与临床药师沟通反馈单对门诊不合理处方实施干预(J). 中国药房 2013, 24(10): 947-950.
- (4) 贾公孚, 谢惠民主编. 药物联用禁忌手册(M). 第一版. 北京: 中国协和医科大学出版社 2001 466.
- (5) 刘晓琰, 施国安. 我院 2003 年度门诊急诊不合理用药处方浅析(J). 中国药房 2005, 16(3): 209.

• 药物合成 •

磺胺醋酰钠合成实验反应条件的优化

刘 佳 刘 娇 王 庆 张 辉 王 彬(湘南学院药学院 郴州 423043)

摘要: 为提高药物化学实验的教学质量,减少环境污染,应用正交法试验对磺胺醋酰钠的合成实验的反应条件进行了优化。研究结果显示,通过对磺胺醋酰钠合成过程的醋酐交替加入时间、反应温度、反应时间、反应原料这四个因素对实验反应条件的优化,是产物的合成温度为 70℃ ~ 75℃,反应时间为 50min,醋酐交替加入时间为 10min,反应原料为 10% NaOH 乙醇溶液。研究结果可增加了实验的成功率,降低环境污染,对于药物化学实验微型化、绿色化的实验教学改革有重要意义。

关键词: 磺胺醋酰钠; 正交试验; 绿色化和微型化

中图分类号: R914.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-3765(2016) 09-16915-0264-02

药物化学是理论性和实践性很强的专业核心课程,药物化学实验的微型化、绿色化一直是高校药学专业实验教学改革的重要方向。通过对传统的药物化学实验进行微型化、绿色化研究,并在实验教学中实施,达到减少反应物投料量,降低环境污染,缩短反应时间,简化实验操作,提高实验安全系数等目的。

本文对磺胺醋酰钠的合成实验进行了微型化、绿色化的研究,通过正交试验法对合成过程中的反应条件进行了优化,以期获得更高的产率,缩短实验时间。

1 实验部分

1.1 主要仪器与设备 红外恒温干燥箱;微型合成制备仪一套(重庆高教仪器厂);岛津托盘电子天平(A Y220,岛津(香港)有限公司);电磁加热搅拌器(金坛市金城仪器厂);循环水真空泵(郑州长城科工贸有限公司)等。

1.2 主要材料与试剂 磺胺、醋酐、NaOH 固体(自配置 22.5% 的 NaOH 水溶液、77% 的 NaOH 水溶液、40% 的 NaOH

水溶液、20% 的 NaOH 水溶液、5% NaOH 乙醇溶液、10% NaOH 乙醇溶液)、浓盐酸(自配置 10% 的 HCl 溶液)。

2 实验方法与步骤

2.1 实验合成路线 以磺胺作为原料,以醋酐作为酰化剂,在碱性条件下进行合成反应,将磺酰氨基乙酰化后得到磺胺醋酐,再与 NaOH 反应制备磺胺醋酰钠。

2.2 实验步骤 参考《药物化学实验与指导》中磺胺醋酰钠的合成方法进行。

2.3 反应条件优化及结果 根据正交试验法设计了磺胺醋酰钠合成的正交表,反应温度为 50 ~ 55℃ 时,设计三个实验: A 反应时间为 30min,醋酐交替加入时间 5min,反应原料 20% NaOH 水溶液; B 反应时间为 40min,醋酐交替加入时间 10min,反应原料 5% NaOH 乙醇溶液; C 反应时间为 50min,醋酐交替加入时间 15min,反应原料 10% NaOH 乙醇溶液。实验结果: A: 1.04, B: 6.45, C: 6.38。

反应温度为 60 ~ 65℃ 时,设计三个实验: A 反应时间为 30min,醋酐交替加入时间 10min,反应原料 10% NaOH 乙醇溶液; B 反应时间为 40min,醋酐交替加入时间 15min,反应原料 20% NaOH 水溶液; C 反应时间为 50min,醋酐交替加入时间 5min,反应原料 5% NaOH 乙醇溶液。实验结果: A: 7.13, B:

作者简介: 刘 佳,女(1994.10-)。大学本科在读。

1.74 ,C: 7.02。

反应温度为 70 ~ 75℃ 时,设计三个实验: A 反应时间为 30min 醋酐交替加入时间 15min ,反应原料 5% NaOH 乙醇溶液; B 反应时间为 40min 醋酐交替加入时间 5min ,反应原料 10% NaOH 乙醇溶液; C 反应时间为 50min 醋酐交替加入时间 10min ,反应原料 20% NaOH 水溶液。实验结果: A: 6.81 , B: 7.14 ,C: 2.03。

极差值: 反应温度 0.704 ,反应时间 0.150 醋酐交替加入时间 0.226 ,反应原料 5.280

各因素对磺胺醋酐钠产率影响的主次关系依次为反应原料 > 反应温度 > 醋酐交替加入时间 > 反应时间。合成的最优实验条件应为温度为 70℃ ~ 75℃ ,反应时间为 50min 醋酐交替加入时间为 10min ,反应原料为 10% NaOH 乙醇溶液。按上述实验条件进行合成的产率应为最高。

3 实验结果分析

3.1 正交试验结果数据分析 实验数据方差分析: 影响因素为反应温度(℃) 时 ,偏差平方和 0.949 ,F 比为 25.649; 影响因素为反应时间(min) 时 ,偏差平方和 0.037 ,F 比为 1; 影响因素为醋酐交替加入时间(min) 时 ,偏差平方和 0.078 ,F 比为 2.108; 影响因素为反应原料时 ,偏差平方和 54.485 ,F 比为 1472.568。

方差分析的结果显示 ,反应条件对产率影响的主次关系依次为: 反应原料 > 反应温度 > 醋酐交替加入时间 > 反应时间。由于反应原料所在列的数值绝对值最大 ,可知反应原料是主要因素 ,对实验结果影响最为显著。若想提高产率 ,首先

要考虑调整反应原料的给予。

3.2 结果分析 在过去常规的磺胺醋酐钠制备过程中 ,采用 20% NaOH 水溶液 ,操作繁琐 需要 90℃ 的水浴进行加热 ,不断地测 pH 值 ,趁热进行过滤并降温析晶等; 而改用 10% NaOH 乙醇溶液 ,反应温度为 70℃ ~ 75℃ ,反应时间为 50min ,醋酐交替加入时间为 10min ,不仅产率会大量提高 ,而且操作步骤将简化很多 ,能够节省人力物力和时间 ,乙醇也能够得到回收。而在磺胺醋酐钠合成过程中 ,提高反应时间 ,可以使酰化反应更充分。所以 ,选择恰当的反应时间 既可以得到理想的效果 ,又不会浪费时间、能源。增大酰化反应温度 ,可以增大反应物活度 ,微观下使分子运动加速 ,故有利于反应。

4 讨论

应用正交法对反应条件进行优化 ,对产率影响的显著性先后顺序为: 反应原料、反应温度、醋酐交替加入时间、反应时间。合成实验的最佳反应条件为: 反应温度为 70℃ ~ 75℃ ,反应时间为 50min ,醋酐交替加入时间为 10min ,反应原料为 10% NaOH 乙醇溶液。通过对实验进行了绿色化、微量化的改进 ,反应时间得到了明显缩短 ,产率得到了明显提高。此项研究为实验教学改革中药物化学实验的微型化、绿色化提供了理论依据和实践基础。

参考文献

- (1) 李零 胡伦香 . 药学专业学生实验教学磺胺醋酐钠合成工艺的改进 (J). 贵阳医学院报 2010 (6): 646-647.
- (2) CONNIE L S ,KEITH R. Powell review of the sulfonamides and thiothrim (J). Pediatr Rev 2000 21(2): 368-371.

• 实验研究 •

红景天苷对活化小胶质细胞 MMP-2 和 MMP-9 表达水平的影响及其机制研究

何丽君¹, 肖作为², 鄢英慧¹, 翁淑琴¹, 林和辉³, 吴符火³ (1. 福建中医药大学附属人民医院药学部 福州 350004; 2. 湖南中医药大学 长沙 410208; 3. 福建中医药大学 福州 350122)

摘要: 目的 本研究旨在探讨红景天苷对活化小胶质细胞 MMP-2 和 MMP-9 表达水平的影响作用及其可能的作用机制。方法 应用 LPS 刺激小胶质细胞 N9 制备炎症细胞模型 ,通过 MTT 法筛选红景天苷的干预浓度。用红景天苷预处理细胞 2h 后 ,再加入 LPS 共培养小胶质细胞 18h。通过 ELISA 法检测细胞培养上清中 MMP-2 和 MMP-9 的分泌水平 ,应用 RT-PCR 法检测活化小胶质细胞中的 MMP-2 和 MMP-9 的基因表达水平。通过 EMSA 法观察炎症通路上转录因子 NFκB 的活化水平。结果 红景天苷可梯度依赖性抑制小胶质细胞活化后 MMP-2 和 MMP-9 的基因和蛋白的表达水平 ,同时 ,红景天苷可以降低 NFκB 的活化水平。结论 红景天苷可能通过抑制明胶酶(MMP-2、MMP-9) 的表达保护血脑屏障 ,其机制可能与调控 NF-κB 通路有关。

关键词: 红景天苷; 小胶质细胞; MMP-2; MMP-9; NFκB

中图分类号: R969 文献标识码: A 文章编号: 1006-3765(2016) -09-0756-0265-05

The Influence of Salidroside on the MMP-2 and MMP-9 Expression in Ac-

作者简介: 何丽君. 学位: 硕士. 职称: 副主任中药师. 研究方向: 临床方剂与中药分析. 联系电话: 0591-83947134 ,E-mail: helj0909@163.com
基金项目: 1. 福建省科技厅厅发处重点项目(2014Y0060); 2. 全国中药特色技术传承人才培养项目(J20164811007)