

商洛学院课程思政案例库

课程名称 : 制药工艺学

负 责 人 : 梁旭华

编著时间 : 2023 年 5 月 30 日

教务处印制

前言

针对制药工程专业工科课程与思政教育融合度不高，实施课程思政缺乏整体教育合力的现状，编制制药工艺学课程思政教育案例库是很好的切入点。本案例库是由《制药工艺学》各章节教学内容的思政案例集合而成，包括“责任担当与家国情怀”“辩证思维与创新精神”“职业道德与工匠精神”“绿色环保与工程安全（贯彻新发展理念）”4个篇章共50个育人案例。本案例库在明确课程思政教育主题的基础上，根据各章节教学内容特点，深入挖掘所蕴藏的思政教育元素，凝练课程思政话题，有机融入教学过程，编写形成课程思政教学案例。借由案例的桥梁作用，使制药工艺学课程与思政教育紧密融合，真正做到潜移默化、润物无声的文化熏陶和价值引导。

该案例库所收录案例的素材描述客观真实；思政育人主题凝练准确、释义清晰、符合逻辑；案例素材所蕴含的思政教育元素挖掘、加工到位，育人主题融入方式恰当合理。案例编写能够做到主题鲜明、启发性强；案例各部分内容具有严谨的内在逻辑关系。案例能够充分体现课程思政育人理念，具有较强的价值感染性，能够把正确的价值观传递给学生，激发学生的价值认同和学习热情。为制药工程专业教师进行课程思政教育实践提供可借鉴和使用的案例素材资源。

目 录

前 言	I
-----------	---

第一篇 责任担当与家国情怀

从制药智慧工厂看我国医药工业的翻天变化	1
从一粒药看“中国造”——从仿制药到自主创新的跨越	4
留法博士袁军——打破生物医药“芯片”行业垄断	7
屠呦呦——用团队精神攻克疟疾	11
新药研制不忘爱国本色	15
集中力量办大事，解决国家重大需求	19
我国第一个基因工程创新药物——人 α 1b 型干扰素	22
选择比努力更重要——屠呦呦与青蒿的世纪缘分	26
战“疫”情·先锋力量——从中国自主研发的新冠疫苗说起	31
麻黄碱——第一类易制毒化学品	35
人工合成创造未来——现代科技助力实现家国梦	38
永不失活的催化人生——“中国催化剂之父”闵恩泽	43
离子交换树脂之父——何炳林	50
救命药“诺西那生钠”纳入医保	54

第二篇 辩证思维与创新精神

中药传统炮制技术的传承与创新	57
制药工艺路线选择中的科学严谨精神	60
下一代生物工艺，赋能我国生物医药产业	64
师其法而不泥其方——创新引领医药之奋力发展	68
从制药设备发展看科研工作者的进取精神	74
阿司匹林的新生	78
艾瑞昔布的工艺路线评价	81
从零起步，药机产品走向国际	84
古为今用，善于从古籍和实践中思考问题	88
他山之石，可以攻玉——类比联想支配发明	91

青霉素的前世今生	97
全球首个哮喘治疗靶向药物——奥马珠单抗	103
石杉碱甲的发现和成长之路	105

第三篇 职业道德与工匠精神

传承与创新，增强责任感和使命感	109
胶囊里的秘密	113
牛胰岛素的发现到化学合成之路	117
千年非遗之中药炮制工艺	122
严厉的监管成就强大的产业	125
药品质量是“用心”生产出来的	129
制药工艺放大研究——制药设备的清洁与维护	133
窥一斑而知豹，落一叶而知秋——细节决定成败	136
立足传统中医药文化，讲好中国故事	141
挖掘中药制剂中的“文化自信”	155
中国新冠病毒疫苗是怎样“炼”成的	148
注射剂制备工艺及设计	153

第四篇 职业道德与工匠精神

绿水青山就是金山银山——绿色制药促进可持续发展	156
以专业担当筑牢安全生产防线	162
制药安全，重于泰山——生物制药车间安全事故	166
从欣弗药难事件看安全生产、合理用药的重要性	169
“齐二药”事件警示——规范生产重于泰山	173
将新发展理念贯穿制药工艺路线设计全过程	178
废热利用——踏平坎坷成大道	181
“碳中和”理念下的三废防治及绿色生产	184
切勿因小失大——从药难事件看中国制药业发展	188
制药过程安全与环保	192
绿色制药释放“大能量”	195

第一篇 责任担当与家国情怀

案例编号	20063203-01
案例标题	从制药智慧工厂看我国医药工业的翻天变化
案例来源	中国知网、制药网、教材
内容简介	从新冠疫苗生产出发，讲述车间的总体布置、车间布置基本要求等内容，提升学生对洁净车间的认知。
关键词	车间设计 生物安全 制药工业 4.0 智慧工厂 爱国主义
编写时间	2023-02-03
编著者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片等
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	1567
案例正文	1.课前任务 据《科技日报》2020年8月6日报道，“全球首个新冠灭活疫苗生产车间通过国家生物安全检查”，刚刚通过检查的北京高等级生物安全生产设施，是目前全球首个也是最大的新冠灭活疫苗生产车间。国药集团和中国生物在该车间设计、建设和使用全过程中，遵循国家及世界卫生组织的相关生物安全规范和标准，引入国内外富有经验的设计团队，借鉴国际先进经验，按照生物安全三级防护标准进行建造和管理维护。在北京市政府的大力支持下，北京生物制品研究所仅用2个月的时间，于4月15日就完成了车间的建设，创造了新冠灭活疫苗车间建设的“火神山”速度。7月中旬，国家相关部门组织专家对北京生物制品研究所新冠疫苗生产车间生物安全进行了全面检查，认为该生产车间基本满足国家有关标准要求，可投入新冠疫苗的大规模生产。那么该车间的设计标准是怎样的呢？ 2.设计意图 讲授GMP车间设计时，以抗疫期间科兴中维组建的一支由50多名青年研发人员组成的“克冠行动”青年突击队，在-65 Pa 缺氧状态下，24 h 不停休地在洁净实验室奋战、开展毒株筛选、工艺研究、检定方法

建立及验证工作，始终坚持“不少流程、不降质量、科学研究”的原则，严卡每一道程序，仅在疫苗有效性评价上，就开展实验 20 万次以上等事迹为例，与同学们分享要学习为科学献身和勇于拼搏的精神。

3.案例分析

生产疫苗需要厂房，大兴区政府只用了不到两周时间，就将大兴生物医药产业基地的一处近 7 万平方米闲置厂房，划拨给科兴中维使用；仅用 25 天就审批完厂房改造的施工手续。生产疫苗需要使用活病毒毒株，这意味着要设计、建设高生物安全等级的生产车间。市科委全速对接科技部、国家卫健委，开展生物安全检查认证，保障疫苗原液车间尽快运行。灌装疫苗西林瓶用铝盖，市经信局协调外地企业供应物料，源源不断输送进京……从一笔一划勾勒出蓝图，到变为现实，不过几个月时间。

2020 年 8 月初，科兴中维大兴厂区生产出第一批成品新冠疫苗；8 月底，大兴厂区的疫苗原液车间投产。如今，科兴中维的所有新冠疫苗都从大兴厂区生产、出货。位于北京经济技术开发区的北生所，同样获得了北京市疫苗研发专班的巨大支持，仅用 60 天时间就建成了第一个高生物安全等级疫苗生产车间，90 天内完成了疫苗的研发，并迅速建起生产车间。

4.知识拓展——制药工业 4.0 智慧工厂

制药工业 4.0 的发展趋势与工业 4.0 的发展大体相同，但是由于药品是一种特殊的商品，具有专属性、两重性、质量重要性以及限时性这四个方面的特征，再考虑到药品质量要求特别严格，生产过程要求高，药品供应时间性强，品种多，更新快这些特点，我们容易发现工业 4.0 的理念不都可以应用在制药行业。比如定制化设计，如汽车、电子产品的研发更多的依赖于客户的喜好，而在我们制药行业，我们都知道药品的研发到商业化生产一般需要十多年的时间，已经不能从患者的角度出发开始研发，也就是很难做到定制化设计。所以面对工业 4.0 这个最新的战略形势，合理的分析与应用是打造智慧工厂的基本原则。

整个物联网和服务网是未来制药工业 4.0 智慧工厂的一个基本架构，包括整个生产线相关的控制系统、产品制造技术等。未来智慧工厂

	将具有完整的制药体系、设备高度信息化、智能化，下图展示了制药工业 4.0 智慧工厂的基本架构，一般分为设备层、执行层、运营层、决策层(如图 2)。处在上层的是与生产计划、物流、能源和经营相关的 ERP、CRM、SCM 等，以及产品设计、技术相关的 PLM;处在中间的是与制造生产设备和生产线控制、仓库管理相关的 MES、QMS、WMS 功能;处在最下层的是感知层，也是至关重要的一层，我们的数据通过设备层的 PLC、DCS 传出，实现产品信息的采集以及追溯等等。 5.课后任务 2020 年 5~11 月，由中国药学会药学教育专业委员会主办 2020 年全国大学生制药工程设计作品交流会，主题为年产量 7000 万支“新冠肺炎 1 号口服液生产车间工艺设计”，请同学们根据赛事主题，思考在车间设计过程中应注意什么问题。
分析评价	本案例从新冠疫苗生产车间建设入手，引入课程重点，即各类车间设计的要点和标准，然后拓展到制药智慧车间，感受现代信息技术对工业和人们生活的推动作用。案例具有一定的可推广性。
评价者	樊君，教授，西北大学

案例编号	20063203-02
案例标题	从一粒药看“中国造”——从仿制药到自主创新的跨越
案例来源	新华网 http://www.xinhuanet.com/politics/2021-06/28/c_1127606731.htm
内容简介	长期以来，我国医药行业一直以仿制药为主，中国患者对于原创新药的需求大多依赖国外药企，面临着用不上、用不起、用不好的困境。经过几代医药人励精图治的奋斗，逐渐实现了从仿制、到改良、到自主创新的跨越。近年来，中国的创新药成果竞相涌现，为保障百姓生命健康、降低患者的负担做出了贡献。
关键词	自主创新 健康中国 敬业奉献 责任担当
编写时间	2023-02-06
编著者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片等
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	1550
案例正文	1.独立自主、自力更生 建党百年之际，一台形似滚筒的“包衣机”在国药集团展出，静静讲述着中国人抗击传染病的历史。这台机器被用来生产脊髓灰质炎疫苗“糖丸”。20世纪50年代，脊髓灰质炎疫情曾在全国多地传播，感染者多为儿童，可能一夜之间，孩子的腿脚手臂就无法动弹。炎症如果发作在延脑，孩子更可能有生命危险。当时，30多岁的顾方舟临危受命，开始脊髓灰质炎研究工作。“世界上的科学技术，说到底还得自力更生。”在昆明市区几十公里外，顾方舟带人挖洞、建房，自主研发疫苗。20世纪60年代，“包衣机”生产的糖丸疫苗开始大规模供应全国。自1994年至今，我国已无由本土野病毒引起的脊髓灰质炎病例，“糖丸”成为几代国人童年的“甜蜜”记忆。 维护人民健康，是中国共产党百年来的不变追求。艰苦的革命战争年代，井冈山上，小井红军医院药品缺乏，医务人员采集中草药，煎熬后给伤病员服用；在海南琼崖，红军战士发现一种半人多高的药用植物

既可果腹，又能治病，将其称为“革命菜”。时间来到 2020 年初，面对突如其来的新冠肺炎疫情，中国坚持人民至上、生命至上，当年 2 月就成立疫苗研发专班，部署多条技术路线齐头并进。新冠疫苗项目从启动，到全球首个开展临床研究，仅用时 2 个月；到我国历史上首次开展疫苗紧急使用，仅用时 4 个月；到我国历史上首次开展疫苗境外Ⅲ期临床试验，仅用时 5 个月；到获批附条件上市，仅用时 11 个月。目前，在不断筑牢国内免疫屏障的同时，我国已有国药、科兴 2 款疫苗列入世界卫生组织紧急使用清单，4 款疫苗列入可供对外出口新冠疫苗产品清单，为构建人类卫生健康共同体贡献中国力量。



2.原创新药步入收获期

不仅有“国家队”，越来越多的医药企业也在创新前沿取得成果。6 月下旬，达伯舒、达攸同联合使用获批上市，成为全球首个被批准用于肝癌患者的 PD-1 免疫联合疗法。信达生物开发的这两种药品，正是“重大新药创制”科技重大专项的成果。

新中国成立后，我国逐步拥有了独立自主的工业体系，缺医少药的局面得到缓解。到世纪之交，我国医药产业一度是国民经济中发展较快的行业之一，但产品多为仿制药，缺少专利保护。

2008 年，作为我国中长期科学和技术发展规划的组成部分，多部门实施“重大新药创制”科技重大专项，推动我国新药研制从以仿制为主逐渐转变为以创制为主。2011 年，我国首个拥有完全自主知识产权的小分子靶向抗癌药盐酸埃克替尼在浙江诞生，它的上市，促使国外有关专利药物在中国降价超过 50%。“十三五”期间，仅上海一地就培育了全国五分之一以上的一类创新药。2020 年，上海浦东的生物医药产业规模突破 800 亿元，累计有 11 个一类新药上市。“让广大患者早日用上中国好药，科研团队都是十几年甚至几十年如一日地对药物创新持

续攻关，把‘冷板凳坐热’，才取得了突破性成果。”十年磨一剑，随着国家药物创新技术体系初步建成，药品审评审批制度改革持续深化，原创新药正步入收获期。



3.有好药更要用得起

有好药，关键要让人民用得上、用得起。以人民为中心，为中国人民谋幸福，中国共产党的初心不曾改变。

6月23日，第五批国家组织药品集中带量采购在上海开标，拟中选选的251个产品平均降价56%，是国家组织药品集中带量采购规模最大的一次。

常态化制度化实施国家药品集采，将制度优势转化为治理效能，切实减轻了患者负担。中央党校（国家行政学院）教授胡颖廉认为，药品治理从过去以治病为中心，转变为以人民健康为中心，更加注重药品质量和促进创新。

坚持科技创新的“四个面向”，其中就包括“面向人民生命健康”。从国家急迫需要和长远需求出发，一批药品、医疗器械、医用设备、疫苗等领域关键核心技术正加快突破。

展望“十四五”，建设健康中国，深化医药卫生体制改革，以创新引领医药领域高质量发展已成为共识。国家还将建设中医药科技支撑平台，改革完善中药审评审批机制，促进中药新药研发保护和产业发展。

分析评价

本案例详细介绍了我国医药行业从仿制药到自主创新的跨越，有助于激发学生的民族自豪感和学好专业知识的使命感，从而增强药学专业自信。案例具有一定的可推广性。

评价者

樊君，教授，西北大学

案例编号	20063203-03
案例标题	留法博士袁军——打破生物医药“芯片”行业垄断
案例来源	自编原创
内容简介	央广网广东频道推出系列报道，记录海外留学人员在大湾区的创业故事，展现他们的“爱国情”与“创业梦”。通过首期采访人物——袁军归国成功创业的故事，鼓励学生精研所学，在自己的能力范围内，推动、加速生物药的开发，做出帮助病人解决痛苦的良药。
关键词	生物芯片 归国创业 生物制药 打破垄断
编写时间	2023-05-03
编著者	梁旭华，副教授，生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	2308
案例正文	1.爱国情，创业梦 国内抗体药物进入产业化阶段，大量的产业化动作同时催生了例如CRO、CDMO、CMC等产研外包服务的需求。伴随着国内技术水平、质量体系不断与国际接轨，加上国内CDMO等外包服务天然在基础设施和人力资源上的成本优势，全球的产研外包服务产业链逐步向国内转移并呈加速态势。 如此迅猛的产业发展，却在上游的核心原材料的供应环节存在着巨大的缺口——由于起步较晚且基础薄弱，很多核心物料依赖进口，且工艺优化水平也相对落后，生物医药供应链上游的国产替代急需快速迎头赶上。 在上游的核心原料中，细胞培养基被誉为生物医药的“芯片”，其重要程度不言而喻。培养基的质量和效率以及工艺水准直接影响到生物制药整个产业链条最终的成果转化。如此重要的核心原料，刚需旺盛且产能缺口巨大。此外，对于一些创新药物研发的头部企业来说，针对不同技术路径的培养基定制化工艺开发，更加需要专业的产品和技术支撑。

【创业之梦】或许袁军也没想过，从法国留学归来 6 年后，自己会从杭州跨越 1300 多公里，来到广东中山创业；或许袁军也没料到，在大湾区创业三年后，公司能成长为国内细胞培养基领域不容小觑的力量，成为资本市场的“宠儿”。

在 2018 年袁军起初创业时，国内细胞培养基领域还是一片空白，而这也是他们创业的“契机”。“Quality Cell 意为高质量的细胞，我们公司名字‘康晟 Quacell’就是这么来的。”作为中山康天晟合生物技术有限公司研发副总裁，袁军表示，三年的发展始料未及，“但我们还是希望更快一点”。

国内生物制药行业的两大痛点，一个是细胞培养基，另一个就是细胞株授权问题。与细胞培养基一样，细胞株技术也被国外企业垄断，国内企业若要使用细胞株，需要为它的使用权付出高昂的费用。筚路蓝缕，创业者都会关联的词，袁军也不例外。“一个人什么都要干，后勤也要干，运输也要干，生产也要干，销售也得干”他回忆。

【打破垄断】康晟生物的第一个产品，是目前中国第一个可以授权 IP 给客户的细胞株。有了授权 IP，就可以解决客户企业国际化的问题，解决后续发展的后顾之忧。作为中山市生物医药产业的集聚地，健康基地内有近 300 家健康医药企业。康晟生物将细胞和培养基，卖给相关生物医药企业，那些药企可根据实际需求生“金蛋”“银蛋”或者生“铜蛋”。

例如：抗体蛋白药物研发与制造需要两个关键原材料：宿主细胞株与培养基。

宿主细胞株平台的选择对生物制药企业至关重要，国内生物制药行业靶点开发速度很快，但大家使用的宿主细胞株要么购买国外的商业化细胞株开发平台，给国内的初创阶段的生物制药企业带来了巨额的成本负担；要么目前使用的平台没有完整的溯源性文件，造成企业的项目 IND 或药品商业化阶段存在未来风险。

公司成立之初，袁军博士便迅速立项，着手于宿主细胞株平台系统的开发。袁军博士拥有超过 10 年的生物制药行业经验，曾搭建过多个原核生物、真核生物（Yeast, CHO）基因表达平台，熟练掌握细胞培养驯化、基因编辑、同源重组等技术。得益于袁博和团队多年的技术积

淀，公司快速推出中国首款商业化宿主细胞株平台 Quacell® CHO-K1Q 系统，至今该平台已有国内外数十家企业的获得授权并使用，并已有使用该平台的项目获得中国 NMPA 和美国 FDA 受理。

“细胞培养基的配方研究与开发制造是康晟生物的重要与核心能力之一，细胞培养基对药品的生产效率、产量与质量有至关重要的影响。”袁军博士表示。康晟生物的联合创始人潘洪辉博士曾就职于 Merck Sigma、海正等企业，拥有丰富的配方研究与开发经验。基于这些经验，我们研发出培养基配方高通量筛选系统，加速自身平台培养基产品迭代和客户定制配方开发。

“除了培养基配方开发能力，项目开发经验也很重要，比如我们发现对培养基中细胞代谢物的及时处理是提高药物产品最终产量的关键之一，而且也会影响最终产品的质量。”袁军博士表示，康晟生物通过创新技术和卓越的产品研发能力，可以为生物制药和生物技术公司提供最专业高效的细胞培养工艺和服务，杜绝细胞培养基中细胞代谢产物的干扰，进而促进客户的医药研发。目前项目开发服务应用于多个客户临床前项目和临床阶段项目中的培养基解决方案。

康晟生物是国内首个同时拥有商业化宿主细胞株开发系统和配套平台培养基的企业。我们的研发团队最近两年的核心研发工作之一就是持续优化或迭代这两套系统，并使之更加完美的融合，为客户提供更为高效、便捷的细胞株开发系统和平台培养基。

2. 科学家创业典型

作为“科学家创业”的典型，康晟生物在细胞培养基领域的实力可圈可点。截至 2022 年，拥有约 17000 m² 集培养基开发与生产，细胞株开发到 GMP 中试生产的现代化生物医药创新服务平台。2022 年建成投产的苏州培养基产研基地可年产培养基 300T。

核心产品一，宿主细胞株。康晟 K1Q 细胞株不仅拥有优秀的产品性能，并且能提供完整的溯源性文件及全球商业化授权。目前，全球只有极少数几家公司能做到这一点。细胞株全程记录文件清晰明了，可提供客户全球监管机构都能接受的文件证明。而清晰合规的知识产权，可帮助客户到全球任何一个国家申请临床批文或者药品上市，将知识产权风险降到最低，全面保驾护航中国药企“出海”。

	核心产品二，培养基。如同乐纯生物对基础研究的定位，康晟生物培养基的竞争优势主要在于培养基配方开发能力，“包括对配方里每个成分对细胞的影响、培养基配方对细胞代谢的影响等等。同时，对原材料的研究，包括对杂质的定性定量分析以及每个成分原材料对培养基功能的影响等等。研发维度十分精细纵深”。 2022 年，生物制药上游耗材领域垂直细分赛道打开了 IPO 窗口，而康晟生物凭借两大产品在国内“零突破”的优势，已在培养基赛道崭露头角。未来的资本路径存在众多可能。在 2022 年年末、2023 年开年之交，乐纯生物“官宣”了对知名培养基研发与生产制造企业“康晟生物”的并购。这一重量级并购交易将进一步提高国内生物制药上游耗材行业成熟度。
分析评价	通过科研人员归国创业典型人物案例，培养学生创新创业思维，并鼓励学生将自身专业与国家需求紧密结合，学到学以致用，学有所成，在多个维度服务国家生物医药发展，实现个人价值。
评价者	樊君，教授，西北大学

案例编号	20063203-04
案例标题	屠呦呦——用团队精神攻克疟疾
案例来源	中国知网、制药网、实训实践
内容简介	制药提取设备——内容结合屠呦呦团队提取青蒿素的案例和相关工程学科知识，既体现我们优秀传统文化传承、文化创新智慧、制度优势，又进一步激发学生的国家自豪感、民族自信心，增强学生的工程伦理和历史责任感。
关键词	青蒿素 古为今用 中药提取工艺
编写时间	2023-04-24
编著者	赵艳艳，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片等
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	3617
案例正文	1.疟疾及其防治 疟疾（malaria）是一种由疟原虫引发的古老的寄生虫病，中国民间俗称打摆子。这种虫媒传染性顽症的传染性很强，对人类（尤其是不发达地区的人们）健康危害甚大。疟疾是首个有特效药治疗的传染病，这种特效药就是古老的著名天然植物药物奎宁（quinine）。中国人俗称奎宁为金鸡纳霜，化学上则称之为金鸡纳碱。20 世纪 40 年代发现的以氯喹（chloroquine）为代表的喹啉类抗疟药物的疗效显著优于奎宁，但恶性疟原虫和间日疟原虫对抗疟药易产生抗药性，其余两种疟原虫尚未见抗药性报道。青蒿素类抗疟药物（即青蒿素及其衍生物）是继奎宁和喹啉类抗疟药物之后，在治疗疟疾尤其是抗药性疟疾方面发挥重要作用的新型特效药，是抗药性恶性疟的“克星”。鉴于单方药的半衰期短、复燃率高且易产生抗药性， 2001 年世界卫生组织（WHO）将基于青蒿素类抗疟药物复方或联合用药治疗（简称复合疗法，英文简称 ACTs）向所有疟区国家推荐作为疟疾治疗的首选方案，2005 年 WHO 进一步将复合疗法确认为最有

效的首要疟疾治疗方案，2006 年 WHO 要求全球药企终止销售单方青蒿素类及其衍生物抗疟药物。对氯喹敏感地区的疟疾患者仍可采用氯喹治疗，氯喹至今仍是治疗间日疟的首选药。对抗药性恶性疟应选用青蒿素类、奎宁或甲氟喹等治疗。目前，治疗恶性疟已趋向于采用复合疗法取代传统疗法，以延缓其产生抗药性并增强其疗效。随着复合疗法的广泛应用，现已基本解决了全球棘手的抗药性疟疾治疗难题。

2. 案例分析—屠呦呦与青蒿素

(1) 历经万难终得“青蒿素”

根据中国历代医书记载，青蒿（即黄花蒿）入药治疗疟疾具有长期的临床实践经验。工作中遇到挫折，屠呦呦经冷静思考后，仍将筛选焦点锁定于青蒿，重新翻检传统医学典籍，反复研读，1971 年 9 月从葛洪《肘后备急方·卷三·治寒热诸疟方第十六》验方“青蒿一握，以水二升渍，绞取汁，尽服之”中顿获灵感，马上领悟到问题的症结可能出现在常用的“水煎（煮）法”上，因高温加热促使青蒿本身所含成分相互影响，可能会破坏青蒿中的抗疟有效成分。鉴此，屠呦呦小组不断完善提取方法，采用低沸点溶剂乙醚作为萃取剂，1971 年 10 月 4 日终于在第 191 次实验中发现了抗疟有效的青蒿乙醚中性提取物——醚中干（青蒿素之雏形），即“乙醚浸提、中性部分、低温干燥”之简称，并顺利解决青蒿提取物中的毒副作用问题。醚中干对鼠疟疟原虫和猴疟疟原虫的抑制率均达 100%且趋于稳定。

1972 年 11 月 8 日（青蒿素诞生日），屠呦呦小组成员钟裕蓉采用乙醚-石油醚（后改进为乙酸乙酯-石油醚）浸提法并经离子交换柱层析技术分离提纯出“青蒿针晶 II”（后改称“青蒿素 II”，未见“青蒿素 I”存在），首次以药效形式证实具抗疟活性单体的存在，这是青蒿素发现史上的里程碑事件。在屠呦呦的组织领导下，1973 年 9—10 月，最先经临床试验初步证实青蒿素结晶（即青蒿针晶 II）对疟疾患者具有明显疗效。

屠呦呦在发现青蒿素整个过程中的关键作用和突出贡献主要表现在：率先把青蒿素引入“523 项目”作为抗疟药的研究对象，首先得到具有 100%抗疟活性的“醚中干”并随即临床证实有效，这是青蒿素研发过程中的关键一步，正是它开启了其他单位研究青蒿素的大门。最早

原创性地提出低沸点乙醚浸提法,这对于确定青蒿的抗疟作用以至最终发现青蒿素都至关重要。

3. 师生探讨一案例启示

(1) 勤奋求学, 学无止境

了解过屠呦呦生平的人都知道, 她出生在一个不是特别富裕的家庭, 然而恶劣的环境并不能阻挡她求学上进的决心。生活在物质条件这个优越的我们还有什么理由不好好努力!

(2) 迎难而上, 勇于攻关

1969 年正值文化大革命时期, 刚刚工作几年时间的屠呦呦临危受命, 毅然决然的承担起中医抗疟疾药研究任务, 并且经过两年时间成功提取青蒿素。我觉得空有满腹理论不足以成大事, 还需过硬的心理素质和勇于前行的决心。

(3) 团队精神

屠呦呦先生在获奖时多次强调青蒿素的成绩属于科研团队中的每一个人, 属于中国科学家群体。可想而知, 个人的力量是极其渺小的, 没有团队的协助, 无法在有限的时间内完成具有特殊意义的事情。尽管诺奖实质属于个人, 但是也不要忘了众多中医药研究人员的辛勤付出。

(4) 善于思考, 抓住灵感

屠呦呦因为受到中医古籍的启迪, 并且通过适当的手段对中药青蒿成分(可以有高效抑制疟原虫)进行提取, 最后成功研制出挽救了数以百万人的生命的青蒿素。这就教导我们要善于从书中和实践里思考问题, 而不是死读书, 不带目的干事。

(5) 中医和西医的结合是未来的发展方向

尽管青蒿素源自传统的中药, 但是从中草药的提取物中寻找到具有抗疟疾功能的成分, 却采用了中西医相结合的科学研究方法。所以, 中医和西医的结合必将是未来的发展方向。

4. 课后拓展—中药提取新技术

中药的化学成份十分复杂, 既有含有多种有效成份, 又有无效成份, 也包含有毒成份。提取其有效成分并进一步加以分离、纯化, 得到有效单体是中药研究领域中的一项重要内容。中药提取就是利用一些技术最大限度提取其中有效成份, 使得中药制剂的内在质量和临床治疗效果提

	高，使中药的效果得以最大限度的发挥。中药的提取是中药生产过程重要的单元操作，其工艺方法、工艺流程的选择和设备配置都将直接关系到中药的质量和临床效果。 传统的离心法、板框过滤法、澄清剂法、醇沉法、树脂吸附法等工艺无法对中药提取液进行有效的澄清和提纯精制，同时还存在如过滤困难堵塞快、树脂堵孔、醇沉溶剂消耗大、高温浓缩时能耗高、生产提取废水量大、造成环保负担等问题。 近年应用于中药提取分离中的高新技术有：超临界流体萃取法、膜分离技术、超微粉碎技术、中药絮凝分离技术、半仿生提取法、超声提取法、旋流提取法、加压逆流提取法、酶法、大孔树脂吸附法、超滤法、分子蒸馏法等。 中药提取物是融合现代制药新技术的新型中药产品，它是通过对净药材或炮制品经浸出、澄清、过滤、蒸发等方法提取、纯化而制成的供中成药生产的原料产品，具有广阔的市场空间，在药品、食品、保健品、化妆品等诸多领域都被广泛应用，因而带动了一大批相关产业。 5. 结语——“古为今用”的医学研究价值 《肘后备急方》记载用青蒿治疗疟疾寒热：“青蒿一握。以水二升浸，绞取汁，尽服之。”虽然之前有人用青蒿进行了抗疟药实验研究，但是效果并不明显，于是就把青蒿从抗疟药原料中剔除了。屠呦呦重读古籍，仔细玩味，发现了问题所在——“以水二升浸，绞取汁，尽服之”，关键的一点，在于不能加热。前人用青蒿做的实验，大都把青蒿像普通的草药一样加热炮制，这导致了青蒿抗疟性能的下降乃至丧失。而在不加热的条件下进行提纯，就可以得到抗疟效果非常好的青蒿素，这就是青蒿鲜用以抗疟，“以水二升浸，绞取汁”的内涵和要义所在。中国今天的科学家真正做到了“继往圣之绝学”，正在为全人类的事业作出贡献。
分析评价	本案例以青蒿素萃取工艺及屠呦呦获得诺贝尔生理学或医学奖为融入点，引导学生思考中药提取工艺。
评价者	樊君，教授，西北大学

案例编号	20063203-05
案例标题	新药研制不忘爱国本色
案例来源	自编原创
内容简介	沈家祥先生的一生都在为研究生产能让老百姓用得起的好药而辛劳。一次次打破西方国家的封锁，一次次在药物合成领域的创新，积极响应国家需求，为人民群众的生命健康努力钻研，将自己的人生汇入社会主义建设的海洋，不过是这位中国工程院院士年轻时便有的心愿。
关键词	药物合成 生产工艺 创新发展 突破瓶颈
编写时间	2023-05-20
编著者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	1725
案例正文	2021年11月11日，是沈家祥先生的百岁诞辰，沈家祥先生的一生都在为研究生产能让老百姓用得起的好药而辛劳。氯霉素，结晶维生素A醋酸酯，维生素D2，氢化可的松、地塞米松、三烯高诺酮、阿奇霉素等等，多数人对这些名称都很陌生。这其中有些是原本昂贵的进口药，有些是救命的特效药，通过沈家祥研究得出的合成方法，这些药物得以进入普通百姓的生活。 【国难求学】 1921年11月11日，沈家祥出生于江苏扬州的一个商人家庭，幼年经常随父母搬家。扬州、上海、南京，这些地方都有他生活的痕迹。日军全面侵华后，沈家祥一家前往重庆避难。亲历日寇烧杀、轰炸所造成的种种灾难，沈家祥埋下了深深的爱国情怀。国难当头，每天都有无数人伤亡，市场上的医药却尽是昂贵的舶来品，沈家祥深切感受到一个落后国家是多么脆弱。学习科学技术，建设中国独立医药工业的种子在他心底种下，沈家祥考取了国立药学专科学校（现中国药科

大学)，走上一生都在为之努力的道路。

毕业后，他先后到陆军制药研究所和一家私营小药厂任职，可这两个单位都无法实现他为百姓造好药的愿望。1944 年，五家英国公司设置了药剂奖学金，名额只有 5 人，沈家祥通过考试获得了公费赴英留学的宝贵资格。四年中他刻苦学习，在其中连续两个学年成绩排名第一，得到校方的认可与奖励，成功取得药士学位。经过导师协调，药厂同意再提供两年的奖学金，沈家祥继续在伦敦大学药学院做药物化学领域的研究生，并在 1949 年 7 月成功获得博士学位。1949 年 4 月，在解放南京的战斗中，中国人民解放军炮击无理阻挠的英国军舰紫石英号。这使沈家祥无比振奋。“我有生以来第一次感到做中国人的自豪，我感到有祖国在为我撑腰！实现我的理想，为祖国做贡献的日子终于来到了。”怀着报国的志向，沈家祥谢绝了一家英国制药公司的挽留，启程回国。

【国之所需】

新中国成立初，各种疾病流行，特别是在朝鲜战争中，美军使用生物武器危及着我军将士的安全。沈家祥以国家需要为己任，专心研制**氯霉素合成工艺**，最终取得成功。试制工作最紧张的时候，正是帝国主义者试图撒播流行病菌的当口，任务紧迫：又必须我国化工原料供应短缺的具体情况，研究开发本国的新化学合成路线，困难很多。调任东北制药厂之后，沈家祥不断对工艺进行优化，使得氯霉素顺利投产。氯霉素合成工艺的研制成功，标志着中国现代医药工业的发展进入了大规模、成批量生产的阶段，氯霉素项目也成为新中国成立后投产的第一个合成原料药工业项目。这一成果在 1989 年被评为“中国医药工业 40 年以来十大成就”之一，沈家祥也被视为“新中国现代医药工业的奠基人”。

沈家祥的研究内容，始终围绕着国家和百姓的需要展开，努力在原有成果的基础上进一步升华并降低成本。在中国物资供应相对匮乏的年代，百姓中营养不良的现象极为普遍。看到彼时孱弱的国民体质，沈家祥忧心忡忡。研究人民必需的营养物质是当时的必然选择。结合自己的知识积累，沈家祥逐渐将目光集中到维生素 A 的研究上。他以在英攻读博士时选择的维生素 A 类似物的合成研究经验为基础，立足

国内现有的原料，在各方面条件都十分有限的艰难环境下，毅然攀登**维生素 A 人工合成**这一学术界公认的难题。在他的坚持和团队研究人员的齐心协力下，仅用一年多的时间便实现了经十一步反应合成结晶维生素 A 醋酸酯生产方法的研究，总收率达到世界先进水平。

在甾体激素领域，地塞米松被誉为消炎糖皮质激素里的王牌，在当时是“救命”的特效药，很多地方都急需这种药品。由于国内无法生产提供，只能通过耗费大量宝贵的外汇进口。在那个“冷战”年代，西方国家对我国实行长期的封锁政策，外汇来源极其有限。国家的困难和需要，沈家祥看在眼里，急在心里。对国家和老百姓有那么大的益处，不管面临多少困难，一定要设法把它做出来。地塞米松的起始合成路线有五十步左右的反应，如果研究者没有极大的耐力、勇气和智慧，是几乎不可能走通路线得到合格产品的。经过八年的艰苦奋斗，沈家祥与合作者蔡永昆等人最终共同试验成功，用安全的试剂引入 16-甲基，完成了地塞米松的合成，并于 1966 年投入生产，是**我国第一个高效含氟甾体激素产品**。

【十次奔波为青蒿】

青蒿素是我国在世界上首先研制成功的一种抗疟药物，是我国科学家自主研究开发并在国际上注册的新药之一，被世界卫生组织评价为治疗恶性疟疾唯一真正有效的药物。在越南战争期间，疟疾成了损耗双方作战实力的主要因素。面对越方的求援，中国于 20 世纪 60 年代中期开始了全国大协作，集中攻克青蒿素。经过多年的苦心研制，中国科研人员终于取得成功。可是中国青蒿素在世界的合法地位始终不被承认。

沈家祥很清楚一些国家对由我国研发的青蒿素的觊觎之心。从 1986 年起，每次赴日内瓦参加世界卫生组织小组会议时，沈家祥总是不遗余力地和国际同行据理力争，尽力保护着国药瑰宝的归属。

1987 年起，沈家祥受聘为世界卫生组织疟疾化疗科学工作领导小组成员，他也成为该小组中的唯一一位中国成员。此后的几年，沈家祥奔波于北京—日内瓦之间十余次，踏上了代表中国政府走上了为青蒿素正名的艰辛征程。

经过沈家祥的不懈努力，青蒿素由中国人发明的事实终于得到了

	世界的承认。2004 年初，泰国国王普密蓬·阿杜德为研制抗疟药物青蒿素的中国医药科技工作者颁发了泰国最高医学奖——玛希顿亲王奖。但很少有人知道，这个奖项原本的获奖者正是沈家祥，在他的婉拒和执意推荐下，该奖项最终授予了“中国青蒿素团队”。 2015 年 10 月 5 日，在沈家祥院士逝世的两个多月后，中国女科学家屠呦呦由于在青蒿素研究方面做出的突出贡献，荣获了 2015 年诺贝尔生理医学奖，这也是对国药青蒿素最高的认同。
分 析 评 价	案例通过回顾沈家祥先生的一生，感受老一辈科学家在命运起伏中矢志不渝的科研精神和爱国精神，鼓励学生结合各自的具体情况，正确地树立自己的理想，在未来岁月来茁壮成长。
评 价 者	樊君，教授，西北大学

案 例 编 号	20063203-06
案 例 标 题	集中力量办大事，解决国家重大需求
案 例 来 源	中国知网、制药网、实训实践
内 容 简 介	在讲到生物反应器时，引入新冠疫苗的生产。在研发疫苗的过程中，党中央始终坚持把人民生命安全和身体健康放在第一位，调动国内优势力量集中攻关，加大研发投入力度，并且建立国家疫苗储备制度，体现了“集中力量办大事”的社会主义制度的优越性。新冠病毒疫苗研发是充分运用新型举国体制，组织全国各方力量协同攻关，解决国家重大需求的典型案例。
关 键 词	生物反应器 新冠病毒疫苗 重大需求
编 写 时 间	2023-03-20
编 著 者	赵艳艳，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
素 材 长 度	2392
案 例 正 文	1. 基本概念 （1）生物反应器 生物反应器是利用酶或生物体所具有的生物功能，在体外进行生化反应的装置系统，它是一种生物功能模拟机，如发酵罐、固定化酶或固定化细胞反应器等。 （2）发酵罐 发酵罐，指工业上用来进行微生物发酵的装置，其主体一般为用不锈钢板制成的主式圆筒，其容积在 1 m³至数百 m³。在设计和加工中应注意结构严密，合理。 2. 案例分析—我国新冠病毒疫苗研发历程 在讲到生物反应器时，引入新冠疫苗的生产。新冠肺炎疫情发生后，各国积极投身于新冠检测试剂和疫苗的研发工作中。面对新型冠状病毒肺炎（Corona Virus Disease2019，COVID-19）疫情，各国政府均采取了防控措施，然而疫情仍处于全球大流行阶段，严重威胁着公共健康和

社会发展。截至 2021 年 5 月中旬，全球累计确诊病例超过 1.5 亿例，累计死亡人数超过 300 万例。研发安全高效的疫苗是控制传染病流行最经济有效的科学手段之一，因此新冠疫苗对最终战胜此次疫情起到至关重要的作用。

新冠疫苗研发技术要求高、研制周期长、投入成本高的特点决定了新冠疫苗只能由少数发达国家来研发和生产。自新冠疫情暴发以来，包括我国在内的多个国家正在加急研发不同形式的新冠疫苗，研发速度前所未有，我国新冠灭活疫苗从研发到上市总共用了 330 d。在研发疫苗的过程中，党中央始终坚持把人民生命安全和身体健康放在第一位，调动国内优势力量集中攻关，加大研发投入力度，并且建立国家疫苗储备制度，体现了“集中力量办大事”的社会主义制度的优越性。新冠病毒疫苗研发是充分运用新型举国体制，组织全国各方力量协同攻关，解决国家重大需求的典型案例。我国新冠病毒疫苗的成就极大地鼓舞了士气，激发了爱国热情，使学生更加坚定“四个自信”，坚持中国共产党的领导，走中国特色的社会主义道路。同时激发学生学好专业知识的使命感，从而增强药学专业自信。

我国坚持多条技术路线并行，新型新冠病毒疫苗研发取得新进展。目前，我国已有 46 款新冠病毒疫苗进入临床试验，21 款在境外获批开展Ⅲ期临床试验。灭活疫苗、腺病毒载体疫苗、重组蛋白疫苗等 9 款疫苗获批附条件上市或紧急使用，3 款疫苗纳入世界卫生组织紧急使用清单。

3. 师生探讨一案例启示

(1) 中国新冠疫苗研发进度世界领先，为全球抗疫作出巨大贡献

新冠疫情已对全球的经济、生活等诸多方面造成了深远影响，控制疫情流行是当今全球公共卫生领域的巨大挑战和首要任务。疫苗接种是防控传染病流行的重要手段，多种不同类型的新冠疫苗以破记录速度被陆续研发成功，然而一系列新的挑战也随之而来，包括疫苗的安全性、有效性、产能、可及性和储存运输等。此外，随着新冠病毒新型突变株的陆续出现，也对疫苗的广谱性提出了更高要求，开发针对现有突变株的加强版疫苗以及未来可能变异的通用型疫苗都应尽早启动。

	(2) 我国的生物制药技术发展迅速 生物制药技术出现在二十世纪后期,现代生物制药技术来源于传统制药技术,而又弥补了传统制药技术的不足,随着科技的快速发展不断繁荣起来,为人们的生命安全提供了更大的保障。生物制药技术涉及领域极广,有微生物领域、生物学领域、医学领域、生物化学领域等等。因为生物制药产品的主要成分为糖类、蛋白质和脂肪等,所以它相比其他药品具有安全性高、毒性小、营养价值高等特点,这也是使生物制药技术受到广泛关注和快速发展的原因之一 4. 课后拓展—我国生物制药技术前景 培养学生的职业责任感和使命感,并努力奋斗,坚持不懈 国内的生物制剂生产企业如何能够突破例如诺维信、杰能科等国外酶制剂企业的技术壁垒,构建出属于我们自己独立知识产权的高产菌株和生产技术?如何实现酶制剂的低成本生产,解除进口依赖?如何利用我们学到的知识服务我们的民族企业?结合这些问题,我们给学生布置作业,检索文献,结合大班讲解和小班讨论,让学生意识到学习的重要性和自身的价值,增强责任感和使命感,树立远大目标,并为之努力、奋斗,为行业的发展、国家的富强贡献力量。 5. 结语 生物制药技术与人们的日常生活密切相关,其相比于传统制药技术的优势不可小视。随着生活水平的提高,人们对生命安全和身体健康的要求逐渐提高,这将不断推动着生物制药技术的发展。如今,我国的生物制药技术发展水平越来越高,在研究基础药物以外,还将深入到人体遗传物质中,试图明确更多疾病的致病机理。我国从事相关领域的专业人员逐渐增多,但是本专业领域的精英人才实属稀缺,在借鉴国外先进经验的同时,我们还需不断努力,为以后的研究提供基础。从目前的医药行业的发展趋势来看,生物制药技术的发展应重视药物的治疗效果、更高的人体贴合度和更小的副作用。
分析评价	本案例由生物反应器引入新冠疫苗的生产,激发学生的民族自豪感和学好专业知识的使命感,从而增强药学专业自信。
评价者	樊君, 教授, 西北大学

案 例 编 号	20063203-07
案 例 标 题	我国第一个基因工程创新药物——人 α 1b 型干扰素
案 例 来 源	自编原创
内 容 简 介	从事科研 63 年，著书 8 本，侯云德 1990 年独自编著的 105 万字的《分子病毒学》，至今仍是我国分子病毒学界最为全面系统的经典专著之一。甲流、寨卡……近年来每逢突发传染病来袭，防控专家仍要不时去翻开这本厚厚的书，追溯陌生病毒的“前世今生”。
关 键 词	侯云德 基因工程 干扰素 创新药物
编 写 时 间	2023-05-20
编 著 者	张亦琳，副教授，生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片
育 人 主 题	责任担当与家国情怀
素 材 长 度	2599
案 例 正 文	1.课堂讨论：如果“非典”再来一次，你害怕么？ 这个问题让许多人不觉一愣。悄然间，2003 年那场席卷全国的疫情已过去 15 年，“突发传染病”对中国人而言似乎变成了有些陌生的字眼。然而，平静的背后，H5N1、H7N9、H1N1、MERS……凶险的新发病毒在近 10 年来从未停止过对人类的侵袭。在我国，由于有一张传染病综合防控体系大网，我们才能够抵挡住病毒一轮轮的攻击，让瘟疫消弭于无形。 侯云德院士，正是编织大网的那位功臣。自 79 岁扛起“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项技术总师的大旗，这位中国分子病毒学的奠基人和基因工程药物的开创者把晚年所有的精力投入其中，在与传染病对抗的战场上不曾退让半步，只因为“为了民生，科学家就该站在斗争最前列”。 2018 年 1 月 8 日，他从国家主席习近平手中接过国家最高科学技术奖的大红证书。这是共和国的最高科技荣誉，掌声如春雷般响起，献给这位 89 岁仍镇守中国传染病健康防线的“老将军”。

2.中国“干扰素之父”

52岁加入中国共产党的侯云德酷爱马克思和恩格斯的著作。时隔70多年，侯云德仍清楚地记得，在马克思的著作《关于费尔巴哈的提纲》中的第十一条写道，认识世界的目的是为了改造世界。这几乎成为他一生的座右铭。

1962年，学成归国的侯云德来到中国医学科学院病毒学研究所，投入到呼吸道病毒感染的基础研究中，在国内首次分离了一系列副流感病毒，揭示了其传播规律，然而，“基础研究固然能看清病毒的‘真面目’，但找到能对付病毒病的武器，解决患者的痛苦则显得更为迫切。”侯云德回忆说。

20世纪70年代初，侯云德在对中药黄芪的抗病毒研究中发现，黄芪能够诱导人体产生一种可广谱抗病毒的物质——干扰素，这种20世纪50年代就被国外科学家发现的糖蛋白当时已经被制备成抗病毒药品，但进口价格昂贵，极为稀缺。中国人能不能做出自己的干扰素？几经探索，他决定选择这种物质作为治疗病毒病的突破口，开始研发的“战略性”转移。

一开始，侯云德选择用人脐血白细胞诱生制备干扰素。然而，8000毫升人血才能制备1毫克干扰素——一支两百五十分之一毫克的干扰素，当时成本就要一百多元，这样的药物，怎么可能在一个十亿人口的国家推广使用呢？

正在一筹莫展之际，1977年，人的生长激素释放抑制因子的基因工程在美国宣告成功。这一消息轰动了世界，也震动了侯云德。他大胆设想，可以引入基因工程的办法，让细菌来大量生产干扰素。

1979年，基因工程对于绝大多数中国人而言闻所未闻，更遑论生物技术。利用基因工程制备干扰素，需要非洲爪蟾的卵母细胞，但去哪儿找非洲爪蟾？侯云德不愿放弃，他多方联系，反复尝试，最终在北京郊区的饲养场找到了一种非洲鲫鱼，它的卵母细胞成为理想的替代品。当年，侯云德在美国纽约举行的国际干扰素会议上宣读了这个制备干扰素的“土办法”，由于操作简便，立即受到了国际专家的高度评价。

功夫不负有心人。1982年，53岁的侯云德首次克隆出具有我国自主知识产权、中国人抗病毒反应优势的人 $\alpha 1b$ 型干扰素基因，并成功研

发出国际上独创的国家 I 类新药产品重组 $\alpha 1b$ 型干扰素，临床证明，对乙型肝炎、丙型肝炎、毛细胞性白血病等有明显的疗效，且与国外同类产品相比副反应小得多。



北京三元基因药业股份有限公司总经理程永庆至今难忘，在 1991 年的一天，侯云德将他叫到自己办公室，打开抽屉，指着满满的干扰素论文对他说：“小程，咱们国家现在还缺医少药，好药靠进口，你说这些论文要是都能赶紧变成药让老百姓用上，该多好啊！”

如今，侯云德的梦想已经一步步变成了现实。目前，我国 90% 以上的干扰素药品实现国产， $\alpha 1b$ 型干扰素在我国已经使用数千万剂，用于数百万慢性乙型肝炎患者和儿童呼吸道传染病的治疗，并每年为国家创造上亿元的外汇价值。

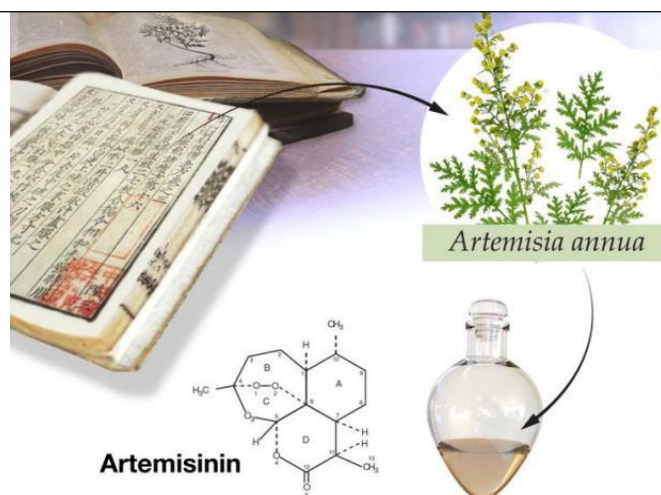
3. 追求“不但有还更好”的战略科学家

20 世纪 80 年代中期，侯云德带领自己的研究生、现任中国医学科学院病原生物学研究所所长金奇对最大的动物病毒——痘苗病毒进行全基因组的测定，这是国内最大的完整生命体的基因序列测定，和国外几乎同步。然而，年轻的金奇不知老师为何做如此冷门的研究，对其重要性认识不足，又受条件的限制，结果，他的最后测定成果落后国外近一年时间。侯云德也为其惋惜。

事实上，历任中国预防医学科学院病毒学研究所所长、三届 863 计划生物技术领域专家委员会首席科学家、中国工程院副院长和传染病重大专项技术总师，侯云德在科学上超前的眼光从未在哪一个节点画上句号。

	20 世纪 80 年代初，欧美等发达国家病毒学研究已进入分子水平，而我国仍停留在细胞水平。侯云德为去欧美取经，先自学英语，再利用出国短期学习的机会，努力掌握基因工程技术。回国后，他结合国内的实际进行改进，使这些技术方法能在国内应用，共建立了 10 多项基因技术方法，然后在病毒所内推广应用，使我国的病毒研究逐步进入分子水平。 身为中国基因工程药物的开创者，他早早地预见到生物科学技术转化的重要性。1987—1996 年侯云德连任三届我国 863 生物技术领域首席科学家，顶层指导了我国医药生物技术的布局，大力助推生物技术的发展。在此期间，我国生物技术研发机构成十数倍增加，8 种基因工程药物上市，生物医药技术产品销售额增加了 100 倍。 2014 年，H5N1 禽流感疫情来袭。在一次国际学术会议上，侯云德在演讲中提出，禽流感固然可怕，但长远来看，猪流感更应得到关注。他认为，与禽类相比，流感病毒更容易在猪身上发生混合变异，产生新的威胁。3 天之后，墨西哥当地暴发 H1N1 流感疫情，其中病毒的部分基因片段被证实来自于猪。 段招军告诉记者，侯云德常说，“‘me too, me better’，我们不能两眼不看世界前沿，只顾埋头搞研究，在研究上要做到别人有的我们要有，还要更好”。 在侯云德的领导下，我国建立了传染病防控综合技术平台。而后，无论是 2013 年流行的 H7N9 禽流感病毒、2014 年在全球扩散的中东呼吸道综合征、2015 年以来盛行的埃博拉，还是 2016 年席卷世界的寨卡病毒，都未能对中国人的身体健康造成大规模影响。
分析评价	通过中国第一个基因药物的发现，在中国干扰素之父——侯云德先生的故事里，巧妙地将“继承创新、发现规律”、“勇于探索、不畏困难”这些思政要点融入到该章节主体教学内容中。
评价者	樊君，教授，西北大学

案例编号	20063203-08
案例标题	选择比努力更重要—屠呦呦与青蒿的世纪缘分
案例来源	原创自编
内容简介	从青蒿抗疟活性的化学部位故事导入反应的料液比在制药工艺条件筛选中的重要性，介绍溶剂极性的本质、分类及工艺，同时插入反应溶剂的作用和选择，最后引用文献介绍目前绿色合成中的溶剂应用新方向。
关键词	配料比 溶剂 传承创新
编写时间	2023-05-18
编著者	吴永玲，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片等
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	2257
	1. 发现青蒿抗疟活性的化学部位，初步了解反应的料液比在制药工艺条件筛选中的重要性，将抽象的概念形象化，同时激发学生兴趣。 葛洪《肘后备急方》中“青蒿一握，水两升渍，绞取汁，尽服之”，治疗寒热诸疟的描述，给了屠呦呦新的启迪。古人以“绞汁”的用法令她悟到青蒿中的有效成分跟提取温度也许有关系，之前一般中药常用水煎煮或乙醇提取，但结果都不好，并且想到只有嫩的枝叶才会绞出汁来，这是否还涉及药用部位的问题。



后来实验证明，确实只有青蒿叶子才含有抗疟活性成分——青蒿素，占大量份额的坚硬茎秆中青蒿素的含量是极低的。于是又重新设计了以低温提取的研究方案，果然发现青蒿乙醚低温提取物对鼠疟模型有较高的效价。1971年10月4日，药物研究序号为第191号（又简称为91#）的青蒿乙醚中性提取物，展现了令人振奋的结果，对疟原虫的抑制率达100%。此后，屠呦呦及其课题组又不断完善提取、精制方案，制备样品，并在猴疟模型上证实乙醚中性提取物的抗疟活性。1972年3月8日，屠呦呦在南京召开的抗疟药研究“523”内部会议上，报告了青蒿及其乙醚中性提取物对鼠疟、猴疟具有良好抗疟作用的发现。会后，全国“523”办公室要求中研院中药所当年将此青蒿有效提取物，带到海南疟区现场，观察对病人的抗疟疗效。

【学生活动】结合以上信息讨论反应物溶剂在药物工艺条件中的重要性。

【设计意图】让学生自主思考探究，培养学生自主学习及具体问题具体分析的能力。

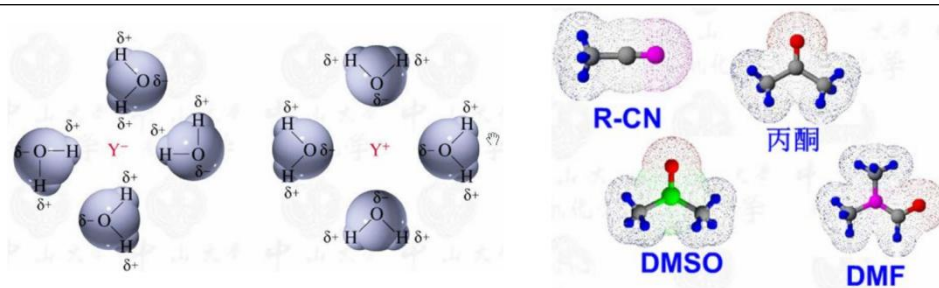
【思政要点1】通过类推思维在生活中的应用，培养学生的创新思维能力，激发学生的学习兴趣，培养学生辩证思维与创新精神。

2.讲授主要知识点，夯实基础

【相关知识】

（1）溶剂极性的本质——溶剂化作用

每一个被溶解的分子或离子被一层或几层溶剂分子或松或紧地包围的现象，叫做溶剂化作用，它包括溶剂与溶质之间所有专一性和非专一性相互作用的总和。



(2) 溶剂的分类

①质子性溶剂含有易取代氢原子，可与含负离子的反应物发生氢键结合，发生溶剂化作用；也可与正离子进行配位结合；或与中性分子中的氧原子或氮原子形成氢键，或由于偶极矩的相互作用而产生溶剂化作用。

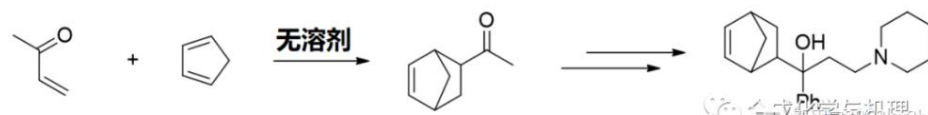
质子性溶剂有水、醇类、乙酸、硫酸、多聚磷酸、氢氟酸-三氟化锑（ HF-SbF_3 ）、氟磺酸-三氟化锑（ $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_3$ ）、三氟乙酸等，以及氨或胺类化合物。

②非质子性溶剂不含易取代的氢原子，主要是靠偶极矩或范德华力的相互作用而产生溶剂化作用。一般将介电常数(ϵ)在 15 以上的溶剂称为极性溶剂，介电常数(ϵ)在 15 以下的溶剂称为非极性溶剂。

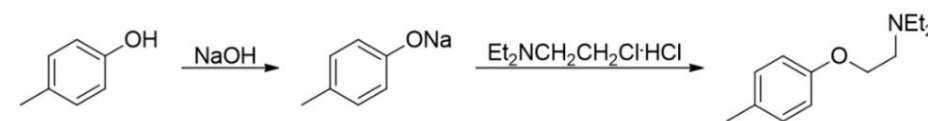
③溶剂化效应指每一个溶解的分子或离子，被一层溶剂分子疏密程度不同地包围着的现象。

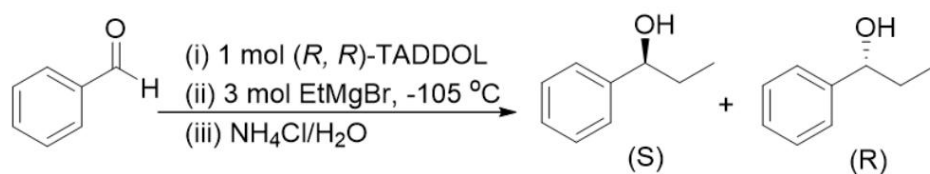
【案例分析 1】

抗震颤麻痹药比哌立登中间体的合成是通过非极性的环加成反应实现的，溶剂对其反应速率影响不大，因此该反应倾向于在无溶剂条件下完成。



【案例分析 2】对于极性反应，溶剂可以改变反应的收率、化学选择性、区域选择性和立体选择性。





【思政要点 2】增强学生的专业自信，培养学生的科研精神和毅力。在溶剂化作用的讲授过程中教育学生要善于因时制宜、优化分离手段，以最低的生产成本获得最高收益，实现自主创新，为医药生产企业带来最大经济效益。

【思政要点 3】弘扬科学奉献与团队协作精神，讲授溶剂分类过程中要培养学生的责任感和一丝不苟的工作态度，于细微之处见精神。

【相关知识】反应溶剂的作用和选择

溶剂不仅为化学反应提供了反应进行的场所，而且在某种意义上，直接影响化学反应的反应速率、反应方向、转化率和产物构型等。



(1) 考虑溶剂的物理性质对于反应过程的影响

包括反应性、极性、凝固点、沸点、闪点、生成过氧化物、黏度、与水的混溶性、共沸性、毒性，避免或限制有毒有害的溶剂。

(2) 保证反应效率（选择性和收率）。

(3) 兼顾溶剂成本、用量、回收套用和后处理的问题。

【知识拓展 1】乙酰氨基苯磺酰氯制备

下图中的原料有两个对酸不稳定的保护基。该工艺采用向乙酸乙酯溶液中通入 HCl 气体，这样能够保证高的反应收率和选择性。胺的盐酸盐在乙酸乙酯的溶解性小，生成沉淀，避免了后续副反应的发生。

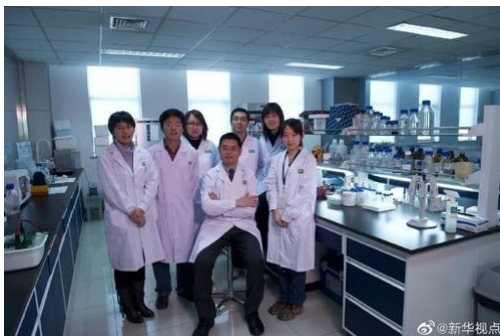
	【知识拓展 2】绿色合成-溶剂的选择 (Org. Process Res. Dev, doi: 10.1021/acs.oprd.9b00455) 上图所示合成杀菌剂 Boscalid 的合成工艺中，所有步骤都是在水相胶束溶液中通过“一锅煮”的方式完成。用廉价易得、安全环保的水代替有机溶剂进行药物合成是药物绿色合成的一个重要分支。 【思政要点 4】探索创新精神，新药研发科学思维。培养学生在新药研发中及绿色合成过程中注重环保，勇攀科学高峰的责任感和使命感。
分析评价	该案例从青蒿抗疟活性的化学部位故事导入反应的料液比在制药工艺条件筛选中的重要性，介绍溶剂极性的本质、分类及工艺，同时插入反应溶剂的作用和选择，最后引用文献介绍目前绿色合成中的溶剂应用新方向。注重提升学生的科学探索精神，培养“传承、创新”的辩证统一思维。
评价者	樊君，教授，西北大学

案例编号	20063203-09
案例标题	战“疫”情·先锋力量——从中国自主研发的新冠疫苗说起
案例来源	根据新闻汇总自编
内容简介	以新冠疫苗的研发过程为契入点，以在逆行中“逆袭”的中国病毒“猎手”——新冠疫苗研发第一人陈薇院士和牺牲在疫苗研发路上的“最美医生”赵振东为代表带领同学回顾中国新冠疫苗的研发之路，学习老一辈科学家医者仁心、为科学事业奉献一生的家国情怀，培养学生社会责任感；通过疫情防控展示中国的责任担当和优秀的中医药传统文化，提升民族自豪感和自信心，同时增强学生的专业认同感。
关键词	新冠疫苗 钟南山院士 陈薇院士 赵振东医生
编写时间	2023-4-20
编著者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	1956
案例正文	1.学习老一辈科学家医者仁心、为科学事业奉献一生的家国情怀，培养学生社会责任感 案例 1：陈薇院士：在逆行中“逆袭”的中国病毒“猎手” 2020年1月26日，武汉封城第四天，荆楚大地气氛沉重，全国人民牵肠挂肚。一支高智商的特殊部队，紧急来到江城，站在最前面的，是30年前的清华少女，今天的顶级生物危害防控专家陈薇。这个令人难忘的春节，陈薇肩负党和政府的殷切期望，率领军事医学专家组，向着病毒肆虐的前线逆行，吹响了宣战的号角。 作战第一步，是核酸检测、计算敌情。刚到武汉时，病毒核酸检

	测的需求量非常大。陈薇走下飞机，24 小时内，中部战区总医院药剂楼旁，搭建起一座负压帐篷式移动实验室。她指导当地检测人员，应用检测试剂盒，大大缩短了核酸检测时间，形成日检 1000 人份的检测能力。作战第二步，是流调筛查、摸清敌况。陈薇带领科研团队，利用病原学、免疫学、空气动力学等理论，建立起病毒鉴定链条，对患者感染的类型进行分类筛查，迅速提高临床诊断的准确率。作战第三步，是疫苗研发、断敌生路。疫苗，是抗击病毒最有力的武器。陈薇团队在武汉，与后方科研基地联手，集中在新冠病毒疫苗的研究上。 此时，全国人民的心已提到嗓子眼上。大家把陈薇团队，看成百米赛跑中身披五星红旗的种子选手。她不仅要和国内病毒疫情比速度，还要面对国际层面彰显中国力量，对少数幸灾乐祸的反华势力，给予勇猛地回击。3 月 16 日，这是我国新冠抗疫历史上的闪光节点。陈薇团队的新冠病毒疫苗，在我国第一批进入临床试验。随后，更多的闪光点不断爆发。4 月 10 日，疫苗一期临床试验，108 名志愿接种人员，全部成功。4 月 12 日，疫苗进入第二期临床试验，在全世界速度最快。8 月 11 日，疫苗进入第三期国际临床试验，又是全世界领先。2021 年 1 月 1 日，我国新冠病毒疫苗开始接种，一场浩大的全民防线构筑运动，正在扑灭这个邪恶的病毒。 此时，陈薇欣慰地笑了，但她却没有停下工作的脚步，仍然奋斗在战疫进程中。她说：除了胜利，我别无选择！我们更多看到的，是陈薇身着白大褂，在实验室里奋战。但别忘记，家人眼中，陈薇同样是凡人。2020 年 2 月 3 日，她终于抽出空来，向父母打了迟到的拜年电话。此前，父母是从电视新闻上才看到，女儿冲到了封锁中的武汉。母亲欣慰地笑了：“你是国家的人！” 一年多来，陈薇面对高负荷的工作，她的两鬓多了许多白发，人也瘦了整整一圈。换来的，是千家万户的安宁。 党和政府给予陈薇崇高的荣誉。2020 年 9 月 8 日，人民大会堂，全国抗击新冠肺炎表彰大会上，陈薇获得了“人民英雄”国家荣誉称号。
--	--

案例 2：赵振东：牺牲在疫苗研发路上的“最美医生”

随着中国首款新冠疫苗正式上市，各地疫苗接种工作迅速展开，进一步增强了公众抵抗病毒的信心和信念，让这个寒冷的冬日充满希望。然而，我们不应忘记，那些默默守护在疫苗科研攻关战线幕后的科技工作者。正是他们星夜兼程、无私奉献，才使疫苗在这么短的时间内显现成效。



2020 年 9 月 17 日，因持续工作、过度劳累突发心脏疾病，国务院联防联控机制科研攻关组疫苗研发专班技术支持小组组长、病原生物学和免疫学专家、中国医学科学院病原生物学研究所研究员赵振东倒在了出差返京途中，经抢救无效，不幸离世……就在去世前两天，53 岁的赵振东还赶往武汉参与新冠灭活疫苗生产车间生物安全联合检查、赶赴长沙参加学术会议，生命永远定格在了战疫一线。

他就是国务院联防联控机制科研攻关组疫苗研发专班技术组组长、中国医学科学院病原生物学研究所研究员赵振东。疫苗研发专班成立之初，赵振东与相关工作人员密集调研，围绕灭活疫苗的毒种选择、重组蛋白疫苗的抗原均一性、疫苗 ADE 效应、动物有效性和安全性实验安排等问题，向研发单位提出多项重要建议，切实解决了研发中的困难。

赵振东还总结了相关研究进展，深入分析国内外不同疫苗研发技术路线的优劣，积极为疫苗攻关建言献策，参与起草了五部门《疫苗生产车间生物安全通用要求》，完成了国药北京公司、武汉公司以及科兴公司的生物安全联合评估。

2.通过疫情防控中国展示中国的责任担当和优秀的中医药传统文化，提升民族自豪感和自信心，同时增强学生的专业认同感

钟南山提出，在保护人民生命安全面前，我们必须不惜一切代价，

	我们也能够做到不惜一切代价。因为中国共产党的根本宗旨是全心全意为人民服务，不放弃每一个生命。 截止目前，中国已经接种了近 13 亿剂疫苗，这些剂量占了全世界注射的 40%，与此同时，中国还向 100 多个国家，提供了超过 4 亿剂疫苗，在很多国家买不到疫苗的时候，中国人却有 5 款疫苗可以选择，不仅可以选择，而且全都是免费的，中国与哪些趁机敲竹杠，给其他国家和地区提供临期疫苗，大量囤积新冠疫苗的某些西方国家相比较，中国正在做一个大国应该做的事情，这也正是人类命运共同体的一种体现。
分析评价	钟南山提出，在保护人民生命安全面前，我们必须不惜一切代价，我们也能够做到不惜一切代价。因为中国共产党的根本宗旨是全心全意为人民服务，不放弃每一个生命。通过疫情防控中国展示中国的责任担当和优秀的中医药传统文化，提升民族自豪感和自信心，同时增强学生的专业认同感。
评价者	樊君，教授，西北大学

案例编号	20063203-10
案例标题	麻黄碱——第一类易制毒化学品
案例来源	原创自编
内容简介	本案例通过引入《神农本草经》、《本草通玄》及《本草纲目》中关于麻黄的记载，引起学生的学习兴趣，同时弘扬中国的传统医药文化，增强学生民族自豪感，通过回顾陈克恢教授发现麻黄的有效成分为麻黄碱并具拟交感神经作用的研究历程，引导学生树立坚韧执著，开拓创新、追求真理的科学精神。通过讲述麻黄碱得毒性以及与冰毒之间的关系，进一步提升学生的法治意识。
关键词	麻黄碱 陈克恢 冰毒
编写时间	2023-04-21
编著者	潘婷婷，讲师，生物医药与食品工程学院
素材形式	文字
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	1672
案例正文	1.弘扬中国的传统医药文化，增强爱国情怀及民族自豪感 麻黄是中医当中的常用药，几乎所有的中医药典籍当中都有关于麻黄的记载。通过引入《神农本草经》《本草通玄》及《本草纲目》中关于麻黄的记载，弘扬中国的传统医药文化，增强学生爱国情怀及民族自豪感。 2.引导学生坚韧执著，开拓创新、追求真理，培养家国情怀； 陈克恢，字子振，1898年2月26日出生于江苏省青浦县金泽长街(现为上海市青浦区的古镇)。幼年丧父，5岁时由做中医大夫的舅父周寿南教他读书写字，学习四书五经，10岁时才进入公立学校。1916年中学毕业考入依靠庚子赔款修建的留美预备学校清华学堂，两年后赴美国威斯康辛大学插班于药学系三年级，于1920年获得药理学学士学位。毕业后，他进入该校医学院，并于1923年获生理学博士学位。

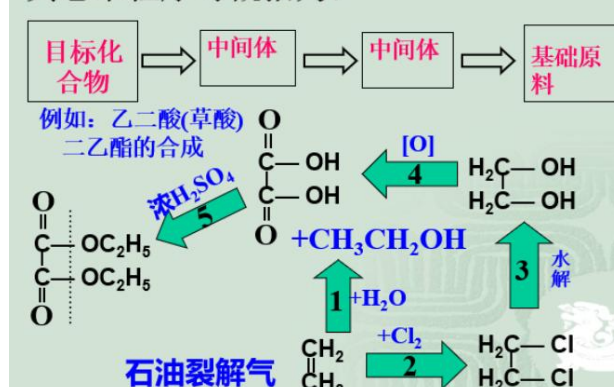
	由于陈克恢教授的舅父是位名中医，他幼年时常在中药房里读书玩耍，因而对中药十分感兴趣。正是从舅舅那里，他知道了中药麻黄。1918 年，他赴美留学，即立志用科学方法研究中药。1923 年，因母亲病重返回北京，受聘任协和医学院药理系助教，开始着手研究中药麻黄。他与同事斯密特教授合作，用狗进行实验，证明麻黄碱与肾上腺素和酪胺具有同样的作用。后来，他从麻黄之中提取到一种生物碱结晶，即左旋麻黄碱。但遗憾的是，通过查阅文献，他才得知日本学者长井长义早于 1887 年即已分离此碱，命名为 ephdrine。但当时只知道它能扩大瞳孔，不知道其他药理作用。 他日夜奋战，仅用了 6 个月就得到不少成果，并在美国实验生物与医学学会北京分会上作了初步报告，宣布麻黄碱有拟交感神经作用。后来，他的助手冯志东继续深入研究，提取了麻黄素和右旋伪麻黄碱。1924 年，陈克恢发表了关于麻黄碱药理作用的第一篇论文，此后他还分析了世界各地产的麻黄草，确认只有中国和东南亚地区产的含左旋麻黄碱。对麻黄碱药理作用的研究很快进入临床观察，并证明它可以治疗过敏性疾病、干草热和支气管哮喘，还可用于脊椎麻醉，以防血压下降。这一成果也受到了礼来公司的认可。1926 年，礼来将麻黄碱推向市场，此后，礼来中国上海办事处成吨的收购中药麻黄作为制药原料。 自此，麻黄成为了经典药物，用于治疗支气管哮喘及预防支气管痉挛。1889 年，拉顿伯格与奥尔萨格尔提取到了麻黄碱的异构体伪麻黄碱。而今，伪麻黄碱成为了感冒药物新康泰克的主要成分之一，可以迅速缓解感冒时的鼻塞、流鼻涕和打喷嚏等症状。 3.培养学生的法制意识、社会责任感 案例 1：有毒性的中药兴奋剂 麻黄碱是最早被禁用的物质之一。当国际奥委会决定在 1968 年墨西哥城奥运会首次全面实施兴奋剂检查，并于 1967 年发布第一份《禁用清单》时，虽然仅有 8 种物质，但麻黄碱位列其中。 在 1972 年德国慕尼黑奥运会上查出 7 例兴奋剂违规，其中 4 例麻黄碱阳性，涉及举重、篮球、游泳 3 个项目。同年在日本札幌举办的第 11 届冬奥会上一名西德的冰球运动员麻黄碱阳性。
--	--

	慕尼黑奥运会上兴奋剂违规最大牌的运动员当属美国游泳运动员理查德·杰姆·迪蒙特（Richard James DeMont），作为美国游泳队中长距离自由泳的新星，年仅 16 岁的迪蒙特第一次代表美国参加奥运会就在第一项 400 米自由泳中获得了金牌，但在随后的兴奋剂检查中麻黄碱阳性，不但 400 米自由泳金牌被收回，还被取消了后面所有小项的比赛资格，他当时是 1500 米自由泳世界纪录保持者。 案例 2：麻黄碱与冰毒 麻黄碱的化学分子和冰毒十分接近，只需要简单的加工就能制造出冰毒，因此在我国《易制毒化学品管理条例》中，麻黄碱属于重点监控物品范围的易制毒化学品。 一些别有用心的人将伪麻黄碱经过并不复杂的化学转化，就制成了俗称“冰（毒）”的甲基苯丙胺。理论上，10 盒新康泰克胶囊就能制出 3 克冰（毒），这使得许多国家对销售含有伪麻黄碱的感冒药进行限制，以防止不法分子大量收购感冒药，用来提炼毒品。而世界各大药厂也在逐步改变感冒药的配方，用去氧肾上腺素等药品替代伪麻黄碱。 案例：江西省寻乌县人民法院公布的这起案例中，陈某、王某、孙某 3 人出资 40 万元买了 728 瓶感冒药，由丁某邀请谭某帮忙提炼出 41.9 千克麻黄碱。法院审理认为，丁某、谭某的行为构成非法生产制毒物品罪，判处主犯丁某有期徒刑 7 年、从犯谭某有期徒刑 4 年 6 个月，陈某、王某、孙某 3 人另案处理。
分析评价	本案例通过引入《神农本草经》《本草通玄》及《本草纲目》中关于麻黄的记载，引起学生的学习兴趣，同时弘扬中国的传统医药文化，增强学生民族自豪感，通过回顾陈克恢教授发现麻黄的有效成分为麻黄碱并具拟交感神经作用的研究历程，引导学生树立坚韧执著，开拓创新、追求真理的科学精神。引导学生树立坚韧执著，开拓创新、追求真理的科学精神。通过讲述麻黄碱得毒性以及与冰毒之间的关系，进一步提升学生的法治意识。
评价者	樊君，教授，西北大学

案例编号	20063203-11
案例标题	人工合成创造未来-现代科技助力实现家国梦
案例来源	原创自编
内容简介	从科技发展和宇航服新材料的研究导入材料的合成过程，介绍药物合成工艺路线设计思维，同时插入科学家 Corey 教授不畏艰难发现逆合成法最终发现，最后引用文献介绍目前该方法在止血药氨甲环酸的合成路线设计中的应用。
关键词	药物合成设计 逆合成法 家国情怀
编写时间	2023-04-28
编著者	吴永玲，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片等
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	2296
案例正文	1.以宇航服科技新材料氨纶尼龙聚合物为例引发学生思考，引入逆合成分析法的概念，激发学生学习兴趣 “神舟七号”最大的亮点莫过于航天员的出舱活动，对于太空恶劣的环境，低温、高真空、高缺氧、宇宙辐射等都可能对航天员的身体造成伤害，配备特殊的宇航服以保证航天员身体健康非常重要。中国自主研发的新航天服不但能适合太空行走，还非常舒服，技术领先。  宇航服整套包括通信工具、航天头盔、压力手套、供氧和排放二氧化碳的设备等，据称每套高达 1.6 亿元人民币。而制造“神舟”七号宇航服的材料大部分是有机合成的，其中氨纶尼龙聚合物是最主要

的。合成氨纶尼龙聚合物有很多条路线，那么科学家以什么原则去选择出最合适的合成路线呢？逆合成分析法思维如下：

其思维程序可概括为：



【学生活动】结合以上信息讨论逆合成分析法的特点。

【设计意图】让学生自主思考探究，培养学生自主学习及具体问题具体分析的能力。

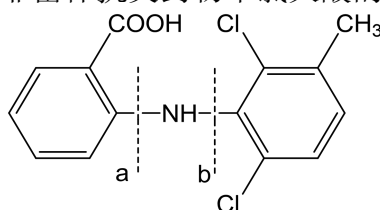
【思政要点 1】通过化学合成工艺路线的设计服务科技发展的案例，弘扬科学创新精神，激发学生的学习兴趣，培养学生的责任担当与家国情怀。

2.讲授主要知识点，夯实基础

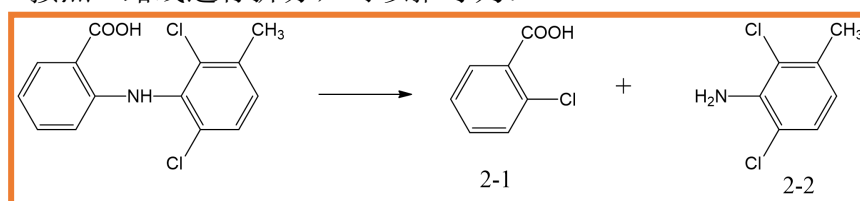
【相关概念】

逆合成过程：对目标分子进行切断，寻找合成子及其合成等价物的过程。切断目标化合物结构剖析的一种处理方法，想象在目标分子中有价键被打断，形成碎片，进而推出合成所需要的原料。

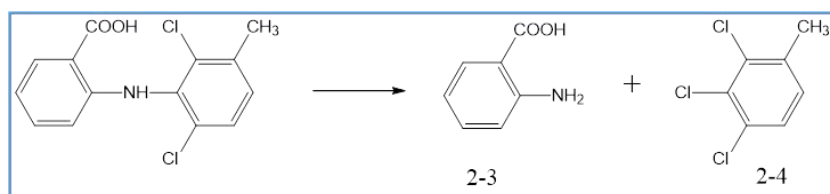
【案例分析 1】非甾体抗炎药物甲氯灭酸的药物合成路线设计



按照 a 路线进行拆分，可以推导为：



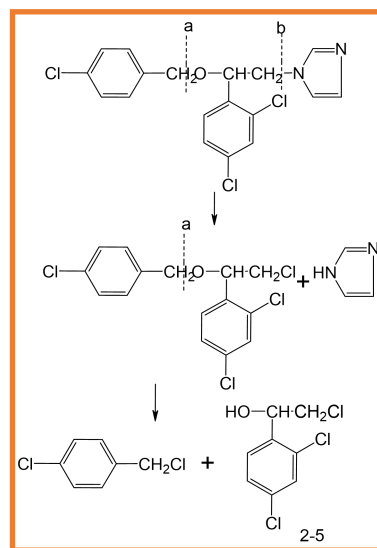
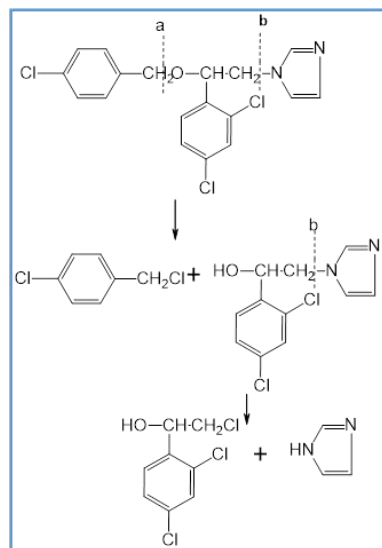
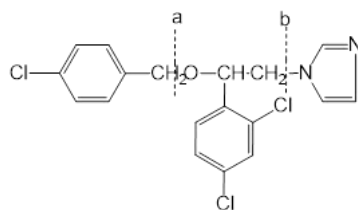
按照 b 路线进行拆分，可以推导为：



a 合成路线是采用邻氯苯甲酸（2-1）与苯胺发生取代反应，2-1 中苯环上的羧基恰好对氯基起着活化作用，而且 2-1 为易得的化工原料。b 合成路线中 2-4 中没有活化基团存在，而且分子中已经存在了两个氯原子，要引入第三个比较困难而且副产物多，不利于产品的分离。因此 a 合成路线比较适合工业化生产。

【案例分析 2】追溯求源法的实例分析——抗真菌药益康唑

益康唑分子中有 C-O 和 C-N 两个碳-杂键的部位，可从 a、b 两处追溯其合成的前一步中间体。



有两种拆分的方法先 C-O 键，后 C-N 键、先 C-N 键，后 C-O 键。拆分的方法不同对合成路线的设计影响很大。比较后先 C-N 键，后 C-O 键拆分方法优于先 C-O 键，后 C-N 键的拆分方法。

【基本内容】：逆合成分析法的基本内容与基本步骤

(1) 从药物分子的化学结构出发，将其化学合成过程一步一步

逆向推导进行寻源的思考方法，又称倒推法或逆向合成分析。

(2) 常见切断部位：药物分子中 C-N、C-S、C-O 等碳-杂键的部位，通常是首先选择切断部位。

(3) C-C 切断时，常选择与某些基团相邻或相近部位作为切断部位，该基团的活化作用，是合成反应容易进行。

(4) 在设计合成路线时，碳骨架形成和官能团的运用是两个不同的方面，二者相对独立但又相互联系；碳骨架只有通过官能团的运用才能装配。

【思政要点 2】打破常规，突破瓶颈。在新药设计全合成的过程中教育学生要善于因时制宜、知难而进、采取开拓创新的科学思维方法。

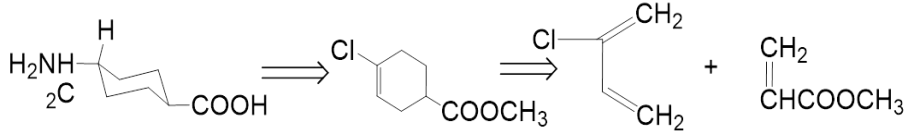
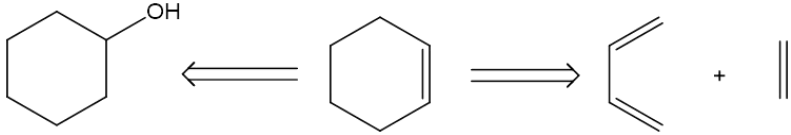
【思政要点 3】弘扬科学奉献与团队协作精神，讲授抗真菌药益康唑在设计合成过程中我国科学家投入了大量精力，其中团队合作精神功不可没，培养学生爱岗敬业、顽强拼搏的职业思想道德与工匠精神。

【知识拓展】科里教授与逆合成分析法

逆合成分析法是当今有机合成化学的重要手段之一，于 20 世纪 60 年代由哈佛大学教授 E. J. Corey 提出，Corey 教授因此获得了 1990 年诺贝尔化学奖。



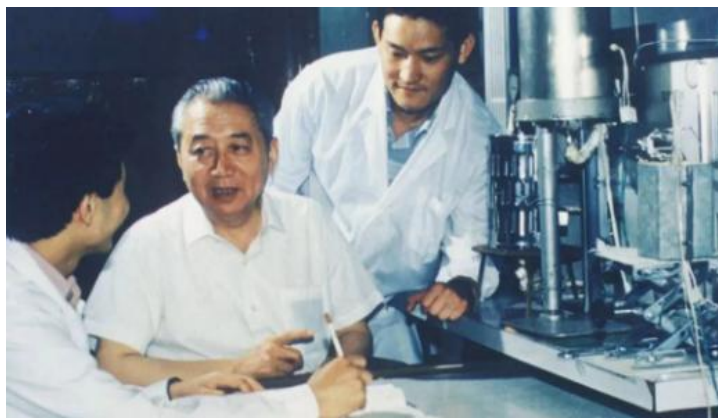
科里从 50 年代后期开始进行有机合成的研究工作，三十多年来他和他的同事们合成了几百个重要的天然产物。这些化合物的结构都比较复杂，合成的难度大。他的合成工作主要涉及 (1) 大环结构 (2) 杂环结构 (3) 倍半萜类化合物 (4) 多环异戊二烯类化合物 (5) 前列腺类化合物 (6) 白三烯类化合物。此外，科里还开创了运用计算机技术于有机合成的设计。1969 年他和他的学生卫普克 (Wipke) 编制了第一个计算机辅助有机合成路线设计的程序，这也是建立在他的

	逆合成分析原理上的。 【思政要点 4】讲授科里教授在药物分子创新领域的贡献，培养学生勇敢、实干、担当、奉献、协作的精神。 3. 逆合成分析法的应用 【案例分析 3】止血药氨甲环酸的合成路线设计分析  【文献 2】逆合成分析法用于分子具有 $C\equiv C$、$C=C$、$C-C$ 键化合物的合成设计。 如环己烯为目标化合物时，从脱水反应的追溯求源思考方法，可以想到其前体化合物需为环己醇；若从双烯的逆合成考虑，可以想象到其前体化合物为丁二烯与乙烯通过 Diels-Alder 反应得到。  【思政要点 5】探索创新精神，新药研发科学思维。培养学生在新药研发中探索未知、追求真理、勇攀科学高峰的责任感和使命感。
分析评价	该案例从科技发展和宇航服新材料的研究导入材料的合成过程，介绍药物合成工艺路线设计思维，同时插入科学家 Corey 教授不畏艰难发现逆合成法最终发现，最后引用文献介绍目前该方法在止血药氨甲环酸的合成路线设计中的应用。以上知识与案例的有效结合使学生更加坚信新药的合成的发展与优势。
评价者	樊君，教授，西北大学

案例编号	20063203-12
案例标题	永不失活的催化人生-“中国催化剂之父”闵恩泽
案例来源	原创自编
内容简介	从观看《弘扬科学家精神》专栏中国催化剂之父导入催化剂，介绍催化剂的来源药性、功效与应用，同时介绍在制药工艺条件筛选中催化剂的作用、毒性、分类和特征，最后介绍目前催化加的载体的应用新趋势。
关键词	催化剂 工艺条件 科技兴国
编写时间	2023-04-28
编著者	吴永玲，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片等
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	2967
	1. 观看《弘扬科学家精神》专栏第 24 期--中国催化剂之父——闵恩泽，为学生讲述伟大科学家的故事，进一步激发学生创新争先的热情，团结引领广大大学生建功新时代，为建设更高层次实力活力美丽幸福大余贡献科技力量。  闵恩泽，四川成都人。石油化工催化专家，中国炼油催化应用科学的奠基人，中国绿色化学的开拓者。1994 年当选中国工程院院士。20 世纪 90 年代初，发展绿色化学、减少环境污染越来越成为普遍的

心声，这时的闵恩泽虽然已经年近七旬，但他依然走在科技发展最前沿。站在历史的高度，他深感对子孙后代的责任重大，开始致力于把催化科技应用于绿色化学中去，把自己的催化剂研究从石油炼制领域扩展到石油化工的有机化工原料以及化纤单体领域。

新世纪以来，闵恩泽依然精神饱满，进入绿色化学中的生物物质资源利用新领域，利用油料作物发展生物柴油。这一产业的发展不但可以降低对进口石油的依赖，减少汽车尾气对空气的污染，还可以减少二氧化碳的排放、保护环境，并可以支援“三农”问题。



作为石油化工领域著名的催化剂专家，闵恩泽用自己的科学创新思维催化着石油化工的突飞猛进，用自己的智慧催生着艳丽的科技之花。

【学生活动】结合以上信息讨论反应物催化剂在药物工艺条件中的重要性。

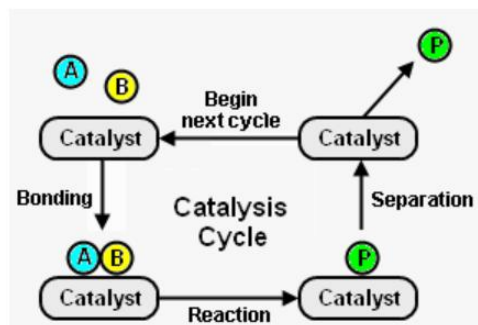
【设计意图】让学生自主思考探究，培养学生自主学习及具体问题具体分析的能力。

【思政要点1】通过类推思维在生活中的应用，培养学生的创新思维能力，激发学生的学习兴趣，培养学生辩证思维与创新精神。

2.讲授主要知识点，夯实基础

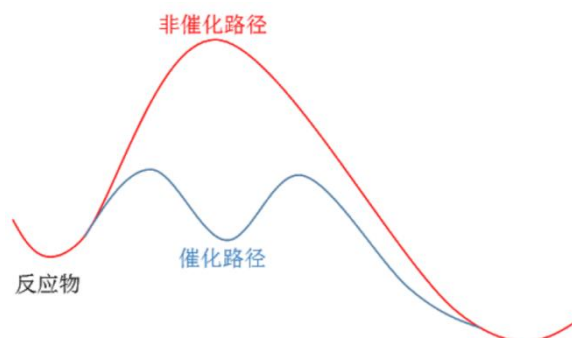
【相关知识】

如果化学反应是一场旅行，那催化剂就是这场旅行的导游（反应选择性）和交通工具（反应速率）。



在化学反应体系中，能够改变化学反应速率（改变反应活化能）而本身在反应前后化学性质并无变化的物质，称为**催化剂**（Catalyst）。

催化作用（catalysis）是指催化剂对反应施加的作用，具体地说是催化剂活性中心对反应物分子的激发与活化，使后者以很高的反应性能进行反应。



现代有机合成化学的核心之一是开发新型、高选择性的有机合成反应方法，而要达到这一目的就离不开催化。在药物合成中，80%-85%的化学反应需要使用催化剂。

（1）催化作用分类

以物相分类，催化作用可以分为均相催化、非均相催化和生物催化（酶催化）。

★ 均相催化：催化剂与反应物处于同相，通常是指可溶性催化剂在液相的催化作用。

★ 非均相催化：催化剂与反应物处于异相，实际生产中更倾向用非均相催化。

格哈德·埃德尔因对分子层面机制的研究而闻名，他发展出一套固体表面化学，尤其是气固表面化学反应过程的研究方法。他在高真空条件下，用 LEED（低能电子散射）研究氢原子在金属表面吸附。他的研究直接启发了人们对于催化反应的了解。他发展出来的方法

学，广泛的影响了表面和非均相催化化学。2007 年，他因为在该领域的研究成果获得诺贝尔化学奖。



Nobel Prize in Chemistry 2007

扎扎实实的“表面文章”



格哈德·埃特尔

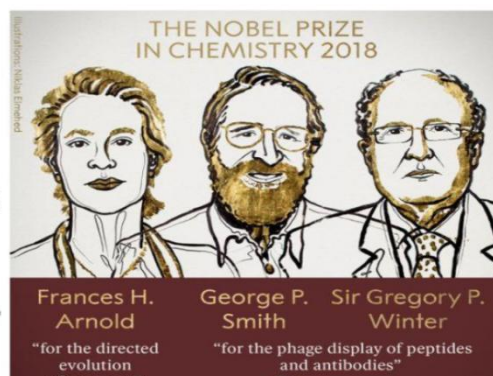
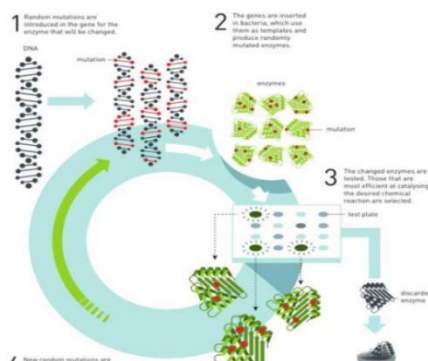
Gerhard Ertl (1936-)



Fritz-Haber Institute, Berlin

★ 生物催化：以酶为催化剂实现催化过程，具有专一性强、效率高和条件温和等特点。

2018 年诺贝尔化学奖授予 Frances H. Arnold、George P. Smith、Sir Gregory P. Winter 三人共同获得。2018 年诺贝尔化学奖的一半奖金授予美国科学家 Frances H. Arnold，奖励她的工作实现了酶的定向进化。酶是一类能够催化化学反应的特殊蛋白质。通过定向进化制造的酶可用于生产包括生物燃料和药品在内的多种产品。

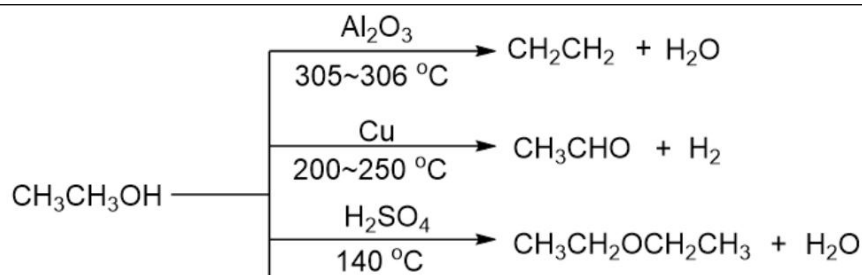


(2) 催化作用的基本特征

★ 催化剂在催化反应过程中，物理性质可能发生改变，但化学性质不变

★ 催化剂能够降低反应活化能，增大反应速率，但不改变化学平衡。催化作用按照催化反应机理可以分为氧化还原和酸碱催化。

★ 催化剂具有特殊的反应选择性。如以乙醇为原料，使用不同的催化剂可以得到不同的产物。需要指出的是，这些反应都是热力学可行的，催化剂只是加速了其中一个反应，使其成为主要反应。



(3) 催化剂性能和影响因素

★ 催化剂性能

工业上常用单位时间内单位质量（或单位表面积）的催化剂在指定条件下所得的产品质量 A 来表示催化剂活性，即：

$$A = \text{每小时产品质量 (Kg)} / \text{催化剂质量}$$

★ 催化剂选择性。

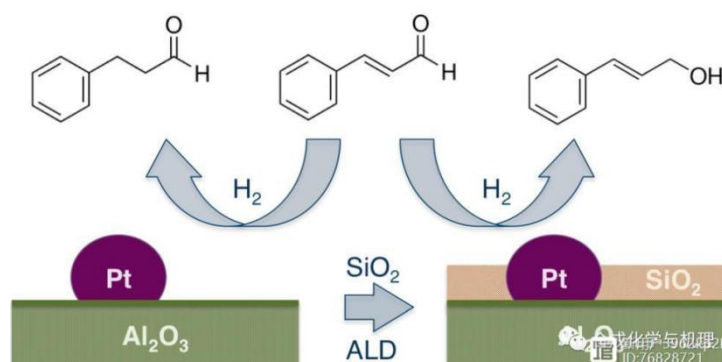
★ 催化剂稳定性。

影响催化剂性能的因素，包括温度、助催化剂如苯甲醛用铂催化剂氢化成苯甲醇时，加入微量的 FeCl_3 可加速反应。

一般情况下，大部分催化剂的活性都与温度存在一个倒 U 型的关系，催化剂活性最高时的温度称为临界温度。大部分催化剂都有一个最适温度范围。温度与催化剂选择性和稳定性也有类似的曲线。

【案例分析 1】

(ACS Catal. DOI: 10.1021/acscatal.8b02431)

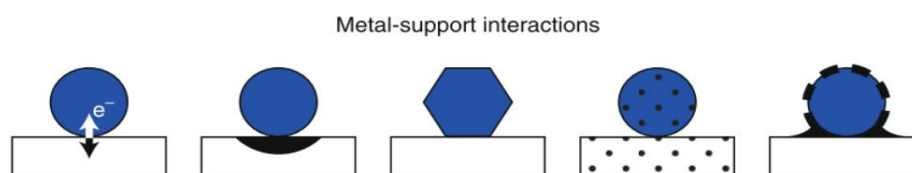


在 $\text{Pt@Al}_2\text{O}_3$ 表面负载一层 SiO_2 ，可以增加催化剂表面的 Lewis 酸性，从而更有利于醛基的氢化还原反应。

【案例分析 2】载体

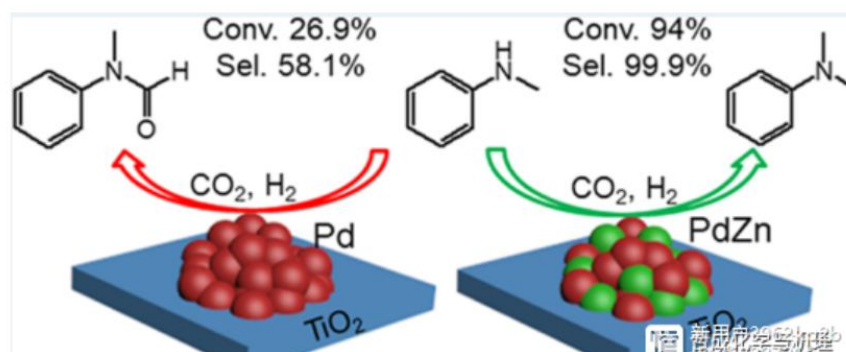
为了实现催化剂的回收利用，一般会把催化剂负载到某些物质上，这些物质称为载体。载体可以使催化剂分散，获得较高的比表面积，从而提高催化活性和选择性，同时可以保护催化剂防止反应过程

中的流失和失活，延长其使用寿命。常用的载体有石棉、活性炭、硅藻土、金属氧化物、硅胶、分子筛等。催化剂与载体之间存在多种相互作用（metal-support interactions），如电子转移、界面周长、纳米粒子形貌和强相互作用等（Nat. Catal. DOI: 10.1038/s41929-019-0364-x）。载体可以通过这些相互作用影响催化剂的性能。



【案例分析 3】

(ACS Catal. DOI: 10.1021/acscatal.9b04677)



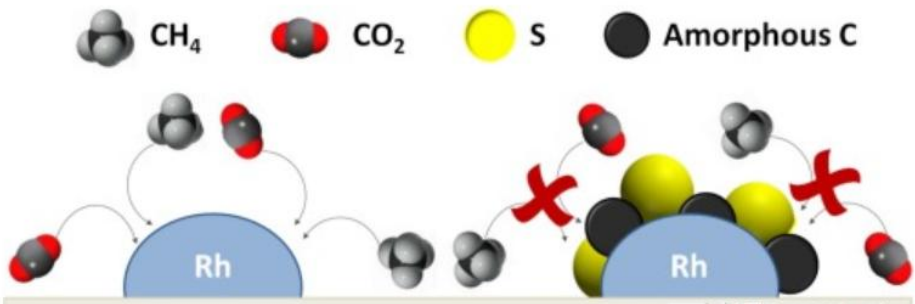
向 Pd@TiO₂ 掺入少量的 Zn 可以有效提高催化剂吸附活化 CO₂，提高反应的转化率和选择性。

【案例分析 4】

如 Nb₂O₅ 与 Ru 纳米粒子之间存在电子相互作用。由于 Nb₂O₅ 强的 Lewis 酸性使 Ru 纳米粒子的电荷密度降低，从而抑制其进一步氢化呋喃环和胺自聚的过程，提高了呋喃醛还原胺化的选择性。

(J. Am. Chem. Soc. DOI: 10.1021/jacs.7b04481)



	【思政要点2】打破常规，突破瓶颈。在催化剂载体发现的过程中教育学生要善于因时制宜、具体问题具体分析、采取开拓进取的科学思维方法。 【思政要点3】弘扬科学奉献与团队协作精神，讲授催化剂性能过程中讲授来自不同领域的科学家对催化剂发现所做的科学贡献及催化剂对于产业化的重大意义，使学生认识到学科交叉融合取得的巨大成就，强化协同创新意识，激发其科技报国的责任感。 【知识拓展】催化剂中毒 对催化剂有抑制作用的物质称为催化毒。由于反应体系中的催化毒如硫，磷、磷化氢等及一些含氧化合物如一氧化碳、二氧化碳、水等与催化剂结合，导致催化剂失活的现象，称为催化剂中毒。  根据催化剂与催化毒的结合方式，催化剂中毒可以分为可逆中毒（弱结合）、永久中毒（强结合）和选择性中毒（选择性结合）。选择性失活，可以提高催化剂选择性，因此在实际生产中常有应用。 【思政要点4】培养学生新催化剂研发科学思维及探索创新精神。使学生从催化剂结构设计优化催化剂性能的科研思路中对今后开展科研具有启发。
分析评价	该案例以观看专栏节目引入主题，启发学生思考。通过对基础知识的讲授与讨论，了解催化科学发展过程，引导学生关注社会和环境的问题，激发其科技兴国、科技强国、科技报国的责任感与使命感。
评价者	樊君，教授，西北大学

案 例 编 号	20063203-13
案 例 标 题	离子交换树脂之父——何炳林
案 例 来 源	中国知网、制药网、实训实践
内 容 简 介	何炳林先生献身国家教育、科技事业，为我国和南开大学高分子学科的建立和发展付出了毕生的心血，为我国原子能国防事业立下了汗马功劳，为国家的科技进步与经济建设做出了杰出贡献。
关 键 词	离子交换树脂、何炳林、严谨科学、爱国主义
编 写 时 间	2023-4-15
编 著 者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	责任担当与家国情怀
素 材 长 度	2799
案 例 正 文	1. 离子交换树脂 离子交换树脂，是带有官能团（有交换离子的活性基团）、具有网状结构、不溶性的高分子化合物。通常是球形颗粒物。离子交换树脂的全名称由分类名称、骨架（或基因）名称、基本名称组成。 在工业应用中，离子交换树脂的优点主要是处理能力大，脱色范围广，脱色容量高，能除去各种不同的离子，可以反复再生使用，工作寿命长，运行费用较低（虽然一次投入费用较大）。以离子交换树脂为基础的多种新技术，如色谱分离法、离子排斥法、电渗析法等，各具独特的功能，可以进行各种特殊的工作，是其他方法难以做到的。离子交换技术的开发和应用还在迅速发展之中。离子交换树脂的应用，是近年国内外制糖工业的一个重点研究课题，是糖业现代化的重要标志。膜分离技术在糖业的应用也受到广泛的研究。 1949 年以来，我国离子交换与吸附树脂领域在一代代科研工作者的不懈努力下取得了飞速发展，先后发展了凝胶树脂、大孔树脂、超高交联树脂、复合功能树脂及树脂基复合吸附剂等五代树脂，广泛应

用于国防工业、医药卫生、精细化工、湿法冶金以及环境保护等领域，在我国不同发展时期均做出了突出贡献。

2. 案例分析—离子交换树脂之父何炳林简介

(1) 何炳林简介

何炳林，中国化学家，中国科学院院士。何炳林先生长期致力于高分子化学学科建设、科研创新工作，主要从事离子交换树脂与吸附树脂的合成、结构与性能研究，以及生物高分子等领域研究，是我国高分子学科的主要创始人。1958年，他建立了我国第一个高分子化学教研机构——南开大学高分子学科。同年，他成功合成可以从贫铀矿中提取铀的特种树脂——“苯乙烯型强碱 201 树脂”，并在此基础上，主持建设我国第一座专门生产离子交换树脂的南开大学化工厂，解决了国防建设对核燃料的生产需要，为我国第一颗原子弹的爆炸成功做出了巨大贡献。1958年-1959年，毛泽东主席、周恩来总理先后亲临南开大学视察何炳林的实验室和化工厂车间，对他的开拓奉献精神 and 杰出贡献给予了高度评价。另外，他还在国际上率先发现了大孔树脂的制备方法，在国内率先开展了生物医用高分子材料的研究，极大促进了我国生物医学高分子研究领域的发展。何炳林先生始终坚持基础研究与应用研究并重。他合成的多种树脂被广泛地应用于我国化工、轻工、冶金、医药、水处理等领域，经济效益和社会效益显著。

1999年获何梁何利科技进步奖；2000年“若干生物医学高分子的研究”获国家自然科学基金三等奖；2000年《高选择性吸附分离功能高分子材料》获科技部杜邦科技创新奖。

(2) 我国离子交换与吸附树脂的发展历程

新中国成立后，我国离子交换树脂的制备及应用研究工作才开始起步。最初的研究主要集中于磺化煤及粉状酚醛型强酸性阳离子交换树脂的制备。1956年，何炳林先生冲破重重阻力从美国回国后到南开大学任教，立即开始了多种球形离子交换树脂的研制工作。1957年，何炳林、钱庭宝在国内首次报道了凝胶型树脂的制备方法，即通过悬浮共聚法获得苯乙烯-二乙烯苯共聚物凝胶小球。为了统一国产离子交

	换树脂的牌号，1958 年我国离子交换树脂研究中心联络站在《高分子通讯》上提出命名草案。 1958 年夏天，何炳林先生在南开大学已成功研发十多种凝胶型离子交换树脂。1958 年 8 月 13 日毛泽东主席视察南开园，参观了刚刚创办的南开大学化学系化工厂离子交换树脂车间。1959 年 5 月 28 日周恩来总理视察南开园，参观了南开大学化学系离子交换树脂研究室。1960 年核工业部在南开大学投资 400 万元建设南开大学化工厂，主要生产强碱性阴离子交换树脂，用于核燃料铀的提取。鉴于对国防工业所做出的特殊贡献，何炳林先生 1988 年 10 月获得了中国人民解放军国防科学技术工业委员会颁发的“献身国防科技事业荣誉证书”。 何炳林先生还十分注重人才培养，为国家培养了一大批高素质、高层次科技英才，并设立“何炳林”奖学金，以资后学。他曾先后获得国防科工委“献身国防科学技术事业”荣誉奖章、国家自然科学基金二等奖、教育部科技进步一等奖、全国劳动模范等荣誉。 何炳林先生献身国家教育、科技事业，为我国和南开大学高分子学科的建立和发展付出了毕生的心血，为我国原子能国防事业立下了汗马功劳，为国家的科技进步与经济建设做出了杰出贡献。 3. 课后拓展一大孔型树脂的制备及应用 (1) 制备过程 大孔树脂的制备过程一般可概括如下：在苯乙烯、二乙烯苯等单体中加入一定量的惰性溶剂或线型聚合物(统称为致孔剂)后引发悬浮共聚反应，反应结束后致孔剂被包裹在共聚球体中，随后通过蒸馏或抽提等方法将致孔剂去除即获得。其中，惰性溶剂指不能参与聚合反应的溶剂，工业上常用的主要包括甲苯、汽油、煤油、石蜡、脂肪酸及醇等；可作为致孔剂使用的线型聚合物有聚苯乙烯、聚乙酸乙烯酯、聚丙烯酸酯类等。 (2) 一般应用 天然产物或药物的分离与提纯 天然产物或药物的分离与提纯是大孔树脂的重要应用领域之一，
--	--

	我国在该领域取得了诸多重要进展。例如链霉素分子中含有较多氨基，国内外早期研究均选用羧基型树脂提纯链霉素，分离效果不佳。 1959年何炳林指出ABC-10弱酸型树脂对链霉素具有较好的吸附性能，且分离所得产品纯度较高。这主要是由于ABC-10树脂加入了45%甲基丙烯酸甲酯，使羧基间距离增加，大大降低了位阻作用，提高了对链霉素的吸附性能。 固相合成技术 1985年何炳林等用磷酸三酯法在交联聚丙烯酰吗福啉载体上以1,3,5-三甲苯磺酰氯(MS)加N-甲基咪唑(N-Meim)为缩合剂合成了2'-5'相连的寡聚核苷酸：2'-5'A核。每个保护的单体接到载体上的收率分别达100%、64%和89%。1987年用负载聚乙二醇的PEG树脂为载体合成模型肽Leu-Arg-Ser-Tyr-Gly,结果表明PEG树脂的接肽缩合转化率明显优于聚苯乙烯树脂；合成胃泌素四肽Trp-Met-Asp-Phe各步缩合转化率也接近完全，其多肽的氨基酸组成分析的实测值与理论值也基本相符。1989年使用交联度为1%的聚苯乙烯-二乙烯苯磺酰氯树脂制备了5'-O-单-P-甲氧基-2',3'-双脱氧胸苷，产率达74%。1990年以二苯胺基树脂(BHA)为载体合成了8个在5位上含有新非天然氨基酸的促黄体素释放激素(LHRH)拮抗剂。 我国利用离子交换与吸附树脂在天然产物与药物提取分离中已取得很好的效果。未来树脂法在医药工业与食品工业中的应用可能包括：抗生素的提取分离，中草药有效成分的提取，安眠药、有机磷等中毒者的血液灌流，海洛因、吗啡等毒品的戒毒与脱毒治疗，果蔬汁的深度净化等方面。
分析评价	本案例引导学生学习前辈科学家严谨科学研究态度和爱国主义，鼓励其刻苦攻读专业知识，为将来学以致用，为国尽力，打下坚实的基础。
评价者	樊君，教授，西北大学

案例编号	20063203-14
案例标题	救命药“诺西那生钠”纳入医保
案例来源	根据央视新闻汇编
内容简介	以这两年的社会热点，灵魂砍价-----救命药“诺西那生钠”纳入医保为契入点，使同学们关注热点背后的中枢神经系统退行性疾病肌萎缩侧索硬化症 ALS，引导学生培养医者仁心的人文关怀，以人为本、敬畏生命。
关键词	诺西那生钠；肌萎缩侧索硬化症；以人为本、关注民生，敬畏生命
编写时间	2023-03-26
编著者	梁旭华，副教授，生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片、表格
育人主题	责任担当与家国情怀
素材长度	1057
案例正文	1.注重培养医者仁心的人文关怀，以人为本、敬畏生命 案例 1.走进“渐冻人” 我不是植物人，只是全身渐渐不能动了 我有话要说，只是说不出来 我很想吃东西，但是不能吞咽 我很想抓痒，但是手不能动 我很想活动，但是脚站不起 我头脑清楚，但是只有眼睛会动 请让我安宁地活着、尊严地死去。 在我的梦里，我能爬上高高的山峰 在我的梦里，我是一名真正的武士 在我的梦里，我能抚摸我美丽的长发 在我的梦里，我能去任何想去的地方 台湾一位叫沈心慧的女作家，也是一位肌萎缩性脊髓侧索硬化症患者，在她的一首诗的末尾有这样一句：“请让我安宁地活着，尊严

地死去。”肌萎缩性脊髓侧索硬化症在目前还是一种医学无法克服的疾病，但是从著名的科学家斯蒂芬·霍金，我们都看到了作为一个人，在疾病面前表现出来的顽强和勇气。只要有这种勇气，也许在不久的将来，我们就能等到人类攻克这个疾病的那一天。作为健康的人，我们也应该尽力地去关注和帮助那些遭受疾病痛苦的人，实现他们安宁地活着，尊严地活着的愿望。

2.以诺西那生钠进入医保后大幅降价的实例，让学生深刻体会我国医改惠民的成效，中国政府为实现全民健康所付出的努力，时刻践行“每一个小群体都不应该被放弃”理念

案例 1：诺西那生钠注射液（Nusinersen，商品名 Spinraza）在美国上市之初的治疗费用定价为 12.5 万美元/支，首年需要注射 6 次，首年总治疗费用约 75 万美元，第二年的费用降低一半至 37.5 万美元。近日，医保局经过两轮谈判，8 次压价，将该药物从企业第一轮 53680 元/支的报价一路压到 33000 元/支，最终成功纳入国家医保目录。

2021年国家医保药品目录谈判中，7种罕见病用药纳入医保目录。全球首个用于治疗罕见病脊髓性肌萎缩症（SMA）的精准靶向治疗药物，诺西那生钠注射液被正式纳入医保。该药于2019年正式在中国获批上市，售价69.97万元，被患儿家长们称为“天价救命药”。而在纳入医保之后据估算，每针不会超过3.3万元。这场谈判进行了一个半小时，企业谈判代表进行了8次商量，灵魂砍价连上三个热搜，让国谈与“灵魂砍价”以黑马之姿出圈。今年1月1日起，以3.3万元每针的“地板价”正式落地实施，越来越多的脊髓性肌萎缩症患儿得到有效救治。



案例 2：诺西那生钠是一种反义寡核苷酸药物(ASO)也是第一款获批国内上市的小核酸药物，由 18 个核苷组成的小核酸药物。

如图 1 所示，诺西那生是由 18 个人工化学修饰核苷通过磷酸二酯键连接而成的寡聚核苷酸。结构中每个核苷酸糖环都进行了化学修饰，磷酸也进行了硫代修饰用硫原子替换了一个氧原子，以提高该药物在体内的稳定性。

	诺西那生使用的核苷初级单体原料，既不是构成天然 DNA 的单体也不是 RNA 的单体，而是糖环 2'位的甲氧乙基修饰核苷原料。 诺西那生的四个核苷单体原料 案例 3：核酸药物，细胞疗法，基因治疗等新技术领域药物高昂的价格除了研发费用外，上游工业生产成本也是其定价的重要考量因素。除了医保局以高超的谈判技巧强势介入之外，近几年中国强大的制药工业上游产业链发展，促使核酸类药物生产成本大幅度降低，也为其降价提供了重要保证。
分析评价	本案例以这两年的社会热点，灵魂砍价-----救命药“诺西那生钠”纳入医保为契入点，使同学们关注热点背后的中枢神经系统退行性疾病肌萎缩侧索硬化症 ALS，引导学生培养医者仁心的人文关怀，以人为本、敬畏生命；通过对诺西那生钠的合成过程进行讲解，使同学们深入了解研发和生产成本，以及药物上市之初的高昂定价的原因；以诺西那生钠进入医保后大幅降价的实例，让学生深刻体会我国医改惠民的成效，中国政府为实现全民健康所付出的努力，时刻践行“每一个小群体都不应该被放弃”理念。
评价者	樊君，教授，西北大学

第二篇 辩证思维与创新精神

案例编号	20063203-15
案例标题	中药传统炮制技术的传承与创新
案例来源	自编原创
内容简介	中药炮制技术是我国传统的中药制药技术，是中医药传承的重要环节。本案例通过情景教学、体验教学等方法介绍中药炮制的目的和方法，启发学生将课堂中学习的知识与实际应用联系起来，更好地传承、发掘与利用中药炮制技术，提升学生学习的主动性和应用知识解决问题的能力。
关键词	中药炮制 切片技艺 中国医药遗产
编写时间	2023-05-27
编著者	张亦琳，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字
育人主题	辩证思维与创新精神
素材长度	1896
案例正文	1.课前任务 1.为什么中药材要进行炮制处理？ 2.生活中常见到哪些炮制方法？ 2.课堂导引 2006 年中药炮制技术被列入第一批国家级非物质文化遗产名录，具有鲜明的专业特色。通过发布微课、动画、课前任务等形式，融入传承保护和守正创新的理念，帮助学生了解中药炮制在中医药学中的地位，树立中医药文化自信，坚守为人民健康服务的初心和使命。 3.案例设计 案例 1：在讲授饮片的切制内容时，通过视频直观展示中药切片技艺世界基尼斯记录保持者丁社如传授“白芍飞上天”等樟帮传统炮制技艺。江西樟树市有 1800 多年药业历史，自古有“药不过樟树不灵，药不到樟树不齐”之说，被誉为“南国药都”。樟帮的药工在中药炮制加工上极具特色，践行“制虽繁、不惜工”的樟帮组训，其炮制技法工序虽简易，但功法却极为讲究，并有一套自己独特的传统炮

	制加工工具和方法。通过视频播放和教师讲解，让学生认识到我国中医药精湛的炮制工艺，传承老药工们励精图治、弘扬国粹、精益求精的精神，加强学生对中医药文化的兴趣，树立高尚的职业素养。 案例 2：通过观看红曲制作过程的微课，让学生见证普通米饭蜕变成中药的神奇变化，帮助学生了解中药炮制的重要性，感受中药炮制千年来的繁荣和不易，深化学生对传统文化和技艺的认可。补充红曲在酿酒、发酵食品、饮料、食品防腐等方面的研究和应用以及红曲生产工艺的改革，并介绍红曲霉的麦角固醇和降脂活性物质的相关研究，引导学生形成在继承中发展，在借鉴中创新的理念。 4.设计意图 中药炮制是中国医药遗产的组成部分，历代医药学家在长期医疗实践中逐步积累而形成的一门独特的制药技术。本案例以介绍中药的传统炮制方法作为切入点，融入中医药文化及工匠精神帮助学生了解中药炮制技术的现代发展，培养学生勇于批判的创新精神，并提升学生学习的主动性和应用知识解决问题的能力。 5.实践育人融入点 融入点 1：古今对比，推陈出新 人参在其数千年的应用历史中，根据临床需要产生了不同的炮制方法如切制、炒制、酒浸制、蒸制等，形成了生晒参、红参、糖参等不同的炮制加工品。《本草蒙筌》“制造资水火”中载有火制、水制、水火共制等不同的炮制工艺，并提出“凡药制造，贵在适中，不及则功效难求，太过则气味反失。”随着现代科技的不断发展与进步，人参的炮制方法在传统工艺的基础上也在不断改进。蜜制人参是以蜂蜜为辅料加工人参，《药镜》中记载“浸蜂蜜，用润肠枯”，而现代多用蜂蜜浸润人参后再蒸制，酒制和醋制工艺同样多采用先浸润后蒸制的方法。随着低温冷冻、膨化及发酵等技术的应用，还出现了冻干参、膨化参、黑参等加工品。冻干参采用真空冷冻干燥技术加工而成，较好地保持了人参原有的结构形态和活性成分，且质地松脆，方便患者接受和使用。膨化参是利用双螺杆挤压技术加工人参，使其表面积和孔隙率增加，可提高人参有效成分的溶解度。借助人参古今炮制方法的演变，培养学生古为今用、推陈出新的创新思维能力。
--	--

	融入点 2：传承特色，创新发展 京帮特色炮制技术体系是全国主流炮制流派之一。京帮重视道地药材、炮制古法和临床用药安全性，在洗、浸、切、炒、炙、煨等传统工艺上追求饮片的美观实用和安全有效，其形成源自北京的用药习惯和用药需求。京帮炮制技术作为传统工艺是一种经验型的技术，其延续主要依靠口传身授，部分特色技术、品种和品规等面临流失。通过创新研究思路，建立京帮特色炮制技术及品种数据库系统，拓展传承途径及建立特色品种生产工艺操作规程等方法，可帮助中药炮制技术在传承特色的基础上实现产业化跨越式发展。引导学生遵循古法，博采众长，学会用发展的眼光看待问题，不畏艰难，直面挑战。 6.学习拓展 葶苈子始载于《神农本草经》，为十字花科植物独行菜或播娘蒿的干燥成熟种子。葶苈子以制品入药为主，尤以炒法多用。《雷公炮炙论》记载其与糯米拌炒，米熟为度，去米捣碎用。自唐代开始长期沿用“纸上熬”、“隔纸炒”等控温方法，与其体积细小且不耐高温有关。隔纸炒虽有助于通过控制温度而把握炮制程度，但操作困难、成本高、产量小，难以在现代推广使用。 葶苈子的现代炮制工艺主要有清炒法、微波法、炙法、蒸法、制霜法。清炒法作为葶苈子现代炮制工艺的主流方法之一，但炮制过程无客观控制标准，难以规范化生产加工葶苈子，而微波法具有工艺指标可量化、清洁性高和成本低等特点。研究发现葶苈子在炮制后芥子苷的含量增加，而刺激性的芥子油含量明显减少，说明葶苈子炒用能增强止咳效果，且炒后杀酶保苷，可使有效成分煎出率提高。
分析评价	该案例以中药炮制方法为切入点，将传承特色，创新发展的指导思想融入到中药学的学习中，帮助学生树立中医药文化自信，培养学生“创新精神”，坚守为人民健康服务的初心和使命，并提升学生学习的主动性和应用知识解决问题的能力。
评价者	程敏，教授，商洛学院

案例编号	20063203-16
案例标题	制药工艺路线选择中的科学严谨精神
案例来源	中国知网、制药网 https://pharm.vogel.com.cn/
内容简介	“制药工艺学”是培养高素质医药领域从业人员的专业课程之一，该课程的思政教育对促进我国医药行业高质量发展和高素质人才培养的重要性不言而喻。“工艺路线的评价标准”是本课程的重要内容，具有显著的实践指导意义。本章以“工艺路线的评价标准”为讲授内容和载体，探索了课程蕴含的思政元素并将其融入教学实践，以促进学生的进步和全面发展。
关键词	工艺路线 评价标准 主观能动性 理论联系实际
编写时间	2023-04-30
编著者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片等
育人主题	辩证思维与创新精神
素材长度	2700
案例正文	1. 老师主讲—制药工艺路线的重要性 医药制造业是我国国民经济的重要组成部分，是传统产业和现代产业相结合，一、二、三产业为一体的产业，对于保护和增进人民健康、提高生活质量，为救灾防疫、军需战备以及促进经济发展和社会进步均具有十分重要的作用。医药制造业作为经济贡献较大、科技含量较高、民生关联较强的行业，不仅对国家经济增长和结构调整具有重大战略意义，而且是中国制造业国际竞争力的重要体现之一。 化学制药工艺是综合运用有机化学、分析化学、物理化学、化工原理、药物合成反应、制药化工过程与设备等课程的专门知识，在化学药物研究与开发、生产过程中设计和研究经济、安全、高效的化学合成工艺路线，研究工艺原理和工业生产过程，制定工艺规程，实现化学制药生产过程最优化。我国医药工业是关系国计民生的重要产业，是我国战略性新兴产业之一。

2. 通过制药工艺路线的案例分析，渗透思政育人元素

(1) 托品酮合成工艺路线

托品酮是托烷类生物碱合成的重要前体化合物，最早以环庚酮为起始原料，通过 15 步反应得到，总收率为 0.75%。后来采用曼尼希反应，缩短了合成路线，总收率可达 92.5 %。

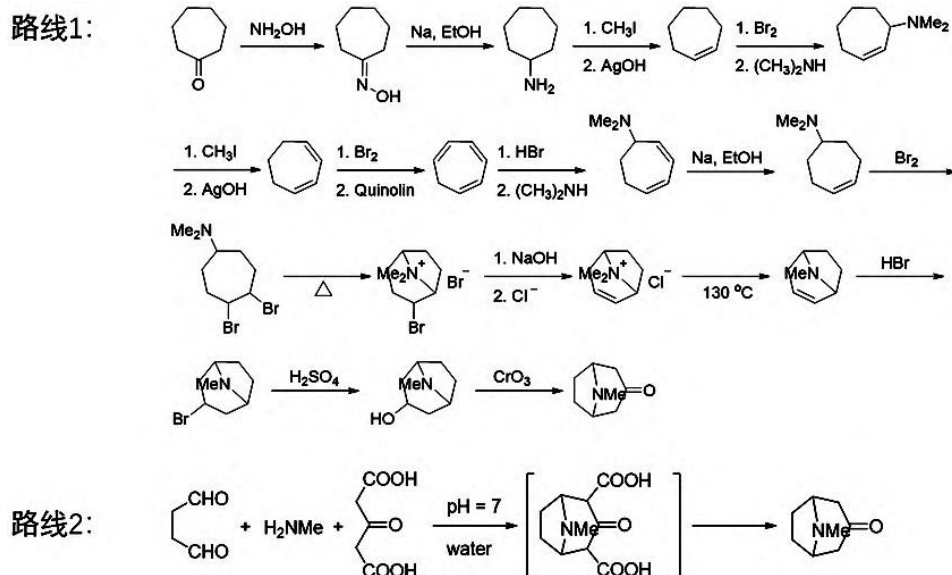


图 1 托品酮合成工艺路线

在其他因素差别不大的前提下，原辅料转化为药物目标分子结构较短的路线，即反应步骤较少的合成路线往往呈现总收率较高，合成周期较短、成本较低等优势。因此，合成路线的简捷性是评价工艺路线的最为简单、最为直观的指标。

【思政元素】应充分发挥主观能动性，积极思考并巧妙设计反应路线，以减少反应步骤。

(2) 奥美拉唑的两种合成方法

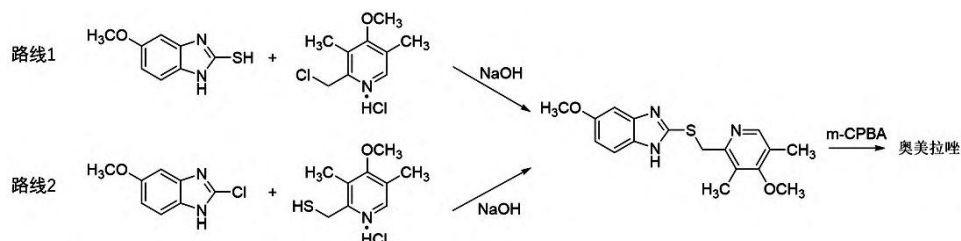


图 2 奥美拉唑的合成工艺路线

【思政元素】药品生产过程中，应具备产品质量意识，严格遵守法律法规。奥美拉唑的两条合成路线步骤数相同，反应条件和总收率

相差也不大，但由于第二条路线的两种中间体原辅料来源困难，导致该路线在实际生产中并未得到广泛应用。

(3) 吡罗昔康的工艺合成路线

由于工业化生产不同于实验室合成，许多在实验室容易实现的反应条件并不适用于目前的工业化生产。在评价工艺路线时，必须考虑设备的因素，应尽量利用企业现有的生产设备或使用常规设备，避免使用特殊设备，以减少因固定资产投资而导致的生产成本上升。比如大多数的光化学、电化学、超声、微波、高温或低温、剧烈放热、快速淬灭、严格控温、高度无水、超强酸碱、超高压等反应条件需要使用特殊设备来实现，受到技术、成本、安全性等因素的限制，并不适合作为工艺路线的反应条件。

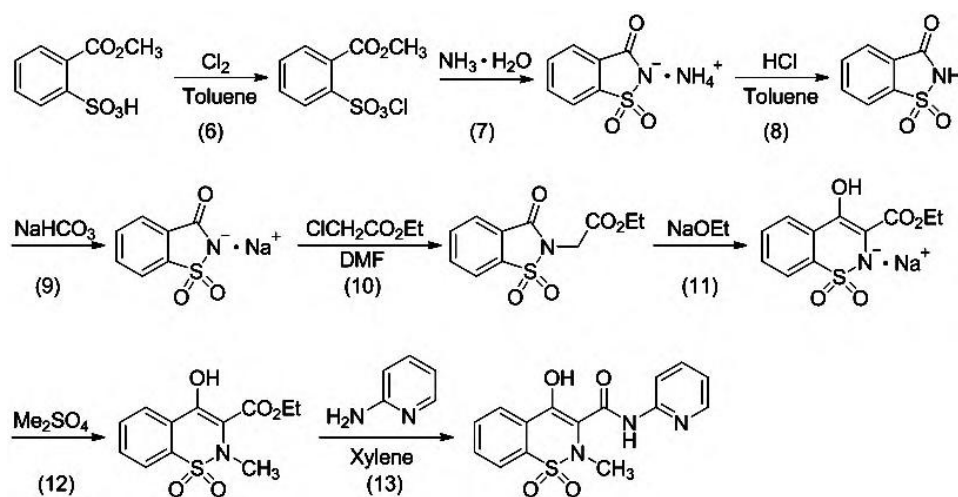


图 3 吡罗昔康的工艺合成路线

据统计，在工业化生产过程中，分离、纯化等后处理过程约占 50% 的人工时间和 75% 的设备支持。因此，简化后处理的过程能有效地减少物料的损失、降低污染物的排放、节省工时、节约设备投资、降低劳动强度。

【思政元素】通过分析吡罗昔康的工艺合成路线，在评价工艺路线时，要理论联系实际，透过现象看本质。如果合成路线的后处理过程可以简单化，也是可以采用直线式合成法的。

3. 我国新药研发从“以仿为主、仿创结合”到“鼓励创新”

随着我国综合国力的提升和人民生活水平的不断提高，我国的医药行业已经取得了快速的发展和长足的进步，制药工业已经成为关系国计民生的重要支柱和战略性新兴产业之一。国内多家医药研发机构

	和企业，如恒瑞医药、华海药业等已经相继在海外设立了研发机构，积极开展国际合作以实现高端产品的国际化。在药品生产方面，我国是全球最大的化学原料药生产国和出口国，产能占世界产量的 20 %；在创新药研发方面，近年来我国相继上市了一批具有自主知识产权的 1 类创新药物，如盐酸埃克替尼、泽布替尼、甲磺酸阿美替尼、盐酸可洛派韦等。从“以仿为主、仿创结合”到“鼓励创新”，国家通过重大新药创制、战略性新兴产业专项等政策措施指引，支持医药企业创新发展，使我国医药研发的创新积极性和技术创新能力不断增强，医药行业已成为国民经济中发展最快的行业之一。 4. 结语 我国经济、社会的高质量发展和居民生活水平的逐步提高，促使我国医药制造业需进一步完善创新体系，升级产品结构，提高药品质量。医药行业的高质量发展需要大批高素质、高水平的医药领域专业人才。所有课堂都有育人功能，“制药工艺学”作为培养我国医药行业专业人员的重要课程之一，理应在课程教学中充分挖掘理想信念、家国情怀、创新思维、科学家精神等课程思政元素，围绕“培养什么人、怎样培养人、为谁培养人”的教育根本问题，注重以德为先，实现为党育人、为国育才，培根铸魂、启智润心的教育目标。“工艺路线的评价标准”是“制药工艺学”的重要研究内容之一，是化学药物合成工艺路线的选择依据，对该部分内容进行思政元素的挖掘和研究具有重要的实践指导意义。
分析评价	药品是特殊的商品，在众多已知的合成路线中，如何评价不同的合成路线是筛选具备工业化前景的工艺合成路线，降低生产成本、提高企业竞争力的关键。本案例以评价制药工艺过程为核心，注重培养学生理论联系实际和辩证思维能力，能够在“教书”的同时，达到“育人”的效果。
评价者	程敏，教授，商洛学院

案例编号	20063203-17
案例标题	下一代生物工艺，赋能我国生物医药产业
案例来源	自编原创
内容简介	我国生物制药行业在过去的 20 年间有了长足的发展，特别是抗体类药物的销售额逐年攀升。中国生物制药企业要在激烈的竞争中立足就必须开发和采用创新的生产工艺并使用国产耗材。随着连续生产技术进一步成熟及国产培养基，层析介质等关键技术获得突破，生物制药批次生产向连续生产转移，关键耗材和设备进口替代，必将是中国生物制药发展的趋势。
关键词	生物工艺 连续生产 生物医药产业 质量考量
编写时间	2023-05-27
编著者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片
育人主题	辩证思维与创新精神
素材长度	2389
案例正文	2022EBC 第七届易贸生物产业大会在苏州顺利召开，默克携生物制药工艺整体解决方案及前沿新品亮相大会，默克客户技术应用总监史秋明博士在现场与参会观众分享了“下一代生物工艺机遇与挑战：质量考量”话题。  1.产业变革 随着中国加入 ICH 等重要政策法规出台；“集采、医保谈判”等医药行业供给和医药卫生体制的大力变革；港股 18A 开闸，科创板开

板，投资资金的持续注入；mRNA 技术，细胞基因治疗，新型抗体技术等出现；连续流、智能化数字科技的运用；“创新药出海”等全球化竞争秩序加剧……中国生物医药产业近年来从接近 18%的增速快速提升至 27%，发展迅猛。

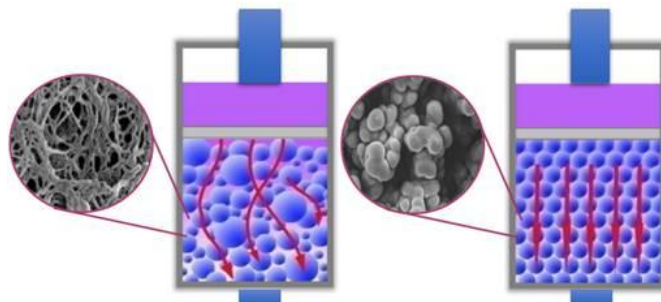
在以上变革因素影响下，“内卷加剧，产品开发充满不确定性，产品生命周期大大加速”等行业高速变革趋势对企业创新升级提出了更高要求，尤其在新冠疫情爆发后转型更为迫切，同时也对企业满足生物医药企业“在加速新产品开发的同时，提高质量标准，降低药品开发的失败风险以及放大生产的成本”等服务提出了更精准化、个性化的要求。

2.生物制药工艺发展瓶颈

生物制药关系百姓身体健康和生命安全，因此制药行业有着非常严谨和苛刻的管制。生物制药工艺也是个非常复杂的过程，而且要满足 GMP 的操作规范。生物制药可以分为上游细胞培养和下游分离纯化。制药工艺效率决定了生物药的成本，而在带量采购新形势下生物仿制药的市场竞争力又取决于生产成本。中国生物仿制药能否占有市场份额关键在于药企是否有创新性生产工艺技术，并能实现关键耗材和设备国产化替代。

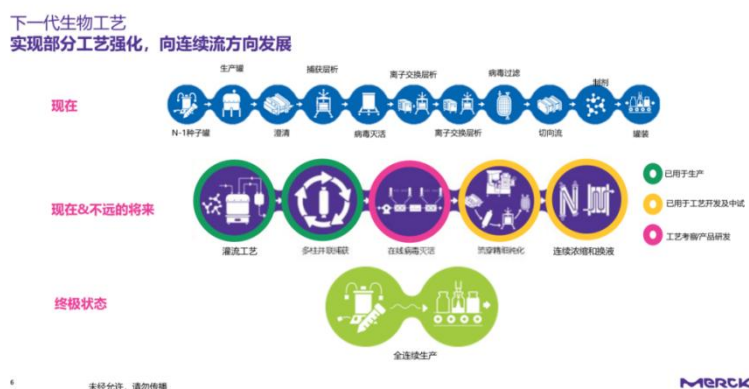
生物制药行业一直致力于改进生物工艺（Bioprocessing）技术，以提高生产效率和降低成本。过去十多年来，基因工程获得突飞猛进的进步，细胞培养的表达量从原来的不到 0.5 g/L 到现在普遍达到 5 g/L，有的甚至超过 10 g/L。这些进步是由细胞系表达载体的开发，克隆筛选以及细胞培养基的变化所获得的。由于发酵产率的大幅度提升，使得上游细胞培养成本大幅度降低。浙江大学林东强教授课题组采用生物过程模拟软件分析单抗生产的经济热点，结果表明当表达量从 0.5 g/L 上升到 5 g/L 时，单抗生产成本下降显著，随后变化趋于平稳，主要生产成本转移到下游分离纯化。与上游十多倍生产效率提升相比，下游分离纯化技术进步明显滞后，导致下游工序成为生产瓶颈。下游工艺在整个生物制药生产中占据主要生产成本，也被认为是最需要改进的技术领域。下游工艺的优越性和创新性决定了药企生产效率和主要成本的关键所在，也成为生物仿制药企业的核心竞争力。因此

下游技术进步关键在于发展创新性高效色谱填料和层析介质，及开发先进的色谱层析生产工艺技术，如连续层析生产工艺技术。



3.连续生产工艺成为生物制药降低成本的突破口

连续生物工艺与传统批次工艺相比可以提高企业的生产力和设备利用率，这可以转化为降低设施占地面积、资本支出和生产成本。此外，之前一直存在的技术差距正在被供应商的全新解决方案逐渐克服，这些解决方案使得端到端连续生物工艺开发配置变得更加容易。



连续灌流培养技术是实现上游连续细胞培养发展起来的新技术，这种方法是通过接种后新鲜培养基的持续加入，含有产品的培养基持续收获，细胞截留装置将细胞保留在反应器中。相对于批次培养，连续灌流培养从根本上解决营养物耗竭和代谢副产物积累之间的矛盾，极大地提高培养过程中的细胞密度、延长培养周期，提高目的产品产量。**凝血因子 VIII** 是第一个获得批准的采用灌注流工艺生产的生物药物，细胞密度和凝血因子 VIII 产能与批次培养相比可提高 30 倍，大大降低了对工厂规模的要求。连续生产在生物制药领域的应用将有望使抗体生产成本从现在的 120-200 美元/g，降低到 15 美元/g 以下。这也是为什么一向保守的美国 FDA 这几年却极力倡导和鼓励生物制药行业使用创新的连续生产工艺技术。FDA 于 2019 年 2 月 26 日颁布

	了涉及连续生产的关键指南草案《Quality Considerations for Continuous Manufacturing》，积极推动连续生产新技术的应用。FDA还首次批准了连续生产工艺用于抗艾滋病的药物 Prezista 的生产。连续生产要在生物制药上使用，需要解决上游连续细胞培养技术和下游分离纯化技术，其中最具挑战的是下游分离纯化。 关于下游工艺的整合，目前有很多的策略，在过去的几年中，生物制药行业一直将重点放在连接和连续工艺上，以提高工艺经济性和利用率。与传统的结合洗脱精纯模式不同，新型流穿式精纯工艺可以轻松实现连接和连续处理，同时提高工艺的经济性，灵活性和生产率。举例来看，单抗生产过程中的聚体去除通常依赖于结合洗脱模式的阳离子层析，受载量限制，规模化生产时这一步所需的填料体积和相应的缓冲液体积用量较大，另外结合洗脱模式在未来的连续工艺中兼容性要低于流穿模式，新型流穿模式的阳离子可以突破这一难点，简化层析工艺，减少 10 倍的填料用量以及几乎 20 倍的缓冲液用量，在大大减少耗材成本的同时缩短工艺时间。 下一代生物工艺作为优化型的生产工艺，以输出持续、稳定、高质量的产品，兼具生产灵活性、扩能简便性等优势，使得生物制药产品的生产力提升的同时，有效降低生产成本。未来，高效的下一代生物工艺必定在生物制药领域得以广泛应用，聚焦眼下，尽管下一代生物工艺优势明显，但其开发道路仍显漫长，需要不断提高系统的易操作性和经济性。
分析评价	从宏观背景以及实战经验的角度，带领学生认识下一代生物工艺如何促进制药行业安全、高效、高质、绿色发展和产业化实施等方面的高精尖发展，认识到发展的优势，看到面临的瓶颈，能够让学生以更加准确的判断投身我国制药产业的发展。
评价者	程敏，教授，商洛学院

案例编号	20063203-18
案例标题	师其法而不泥其方—创新引领医药之奋力发展
案例来源	原创自编
内容简介	从网红“雪糕刺客”视频故导入配料比，介绍配料比的来源、与应用，同时介绍在制药工艺中控制反应物的浓度和配料比的重要性，最后引用文献反应机理和反应物的特性与配料比的重要性。
关键词	浓度 配料比 创新思维
编写时间	2023-05-20
编著者	吴永玲，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片等
育人主题	辩证思维与创新精神
素材长度	2598
案例正文	1. 观看网红“雪糕刺客”配料比视频，让学生感受在食品中配料比不同产品口感不同，初步了解反应的料液比在制药工艺条件筛选中的重要性，将抽象的概念形象化，同时激发学生学习兴趣。 评测4款雪糕刺客平替，12元的雪糕4元就能吃到，味道是一样吗？ 来源：好看视频 发布时间：2022-07-08 雪糕刺客里究竟有什么？ △某品牌 40 块左右 500g 的冰激凌桶，配料表每一款生牛乳含量都>45% △某品牌 50 块左右 400g 的冰激凌桶，配料表第一位某些口味是水，某些口味是稀奶油 △某品牌 6 块多 40g 的雪糕，不仅配料表第一位是水，巧克力还用代可可脂。 透过现象看本质，一般来说，评判雪糕好坏主要是看其营养价值，

是根据总固形物及蛋白质含量而定的，其蛋白质含量越高，则雪糕的营养密度越高。“雪糕刺客”的食品标签配料表中占比较多的是牛奶、稀奶油、全脂乳粉、加糖炼乳、椰浆、冰蛋黄等成分，其蛋白质和固形物相对含量较高，所以，其营养价值相对含水量较高的其他雪糕而言营养价值略高。另外，由于网红雪糕一般含水量相对较低，乳脂比也较高，所以它的抗溶性较高。冰淇淋中的蔗糖、果糖成分全部替换成代糖，由于甜度不同，其他原料比例几乎都要调整，由此可见，反应物配料比的不同对反应进程及结果有较大的影响。

【学生活动】结合以上信息讨论反应物配料比在药物工艺条件中的重要性。

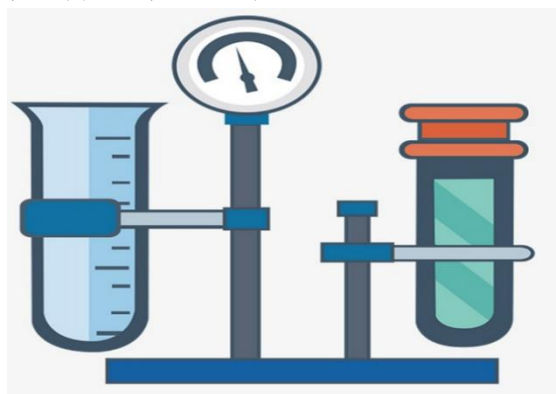
【设计意图】让学生自主思考探究，培养学生自主学习及具体问题具体分析的能力。

【思政要点 1】通过类推思维在生活中的应用，培养学生的创新思维能力，激发学生的学习兴趣，培养学生辩证思维与创新精神。

2.讲授主要知识点，夯实基础

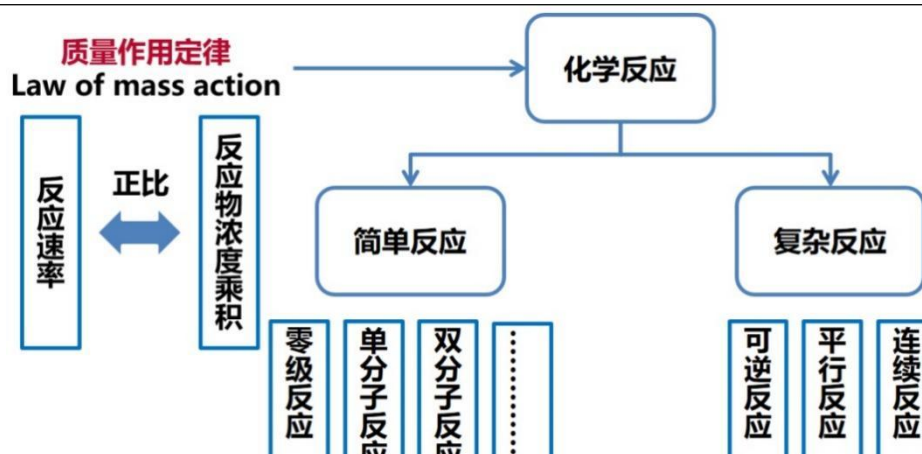
【相关知识】

通过控制反应物的浓度和配料比，我们可以有效提高反应速率和选择性，高产率的得到高纯度的产物。



(1) 反应动力学与反应物浓度

化学反应的速率与反应物的浓度有直接的关联。1867 年 G.M. 古德贝格和 P. 瓦格提出了质量作用定律，即化学反应速率与反应物的有效质量乘积成正比，其中的有效质量实际是指浓度。因此在条件允许的情况下，增加反应物浓度有利于反应的进行。



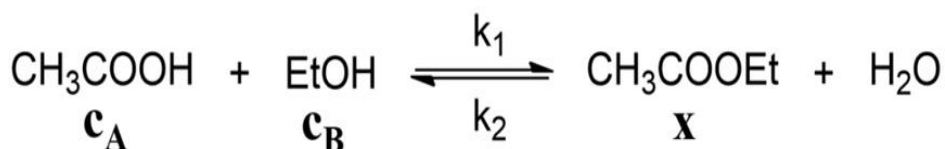
反应物在碰撞中一步转化为产物分子的反应，称为基元反应（分子碰撞理论参见：过渡态理论—有机反应机理系列）。

(2) 复杂反应

①可逆反应：两个相反的反应同时进行，如酯化反应、乙醇钠的水解反应。

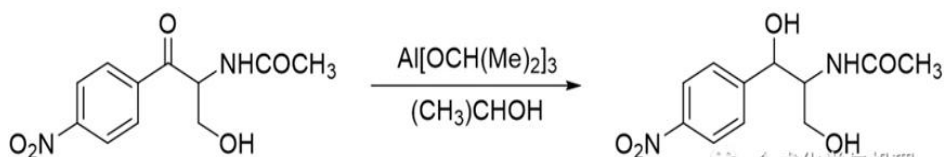
可逆反应的特点是正反应速率随时间逐渐减少，逆反应速率随时间逐渐增大，直到两个反应速率相等，反应物和产物的浓度不再随时间变化。对于这类反应，可以用除去产物或者加入某一反应物的方法来破坏平衡，以利于正反应的进行。

【案例分析 1】酯化反应



根据速率表达式可知，只有增加乙酸和乙醇的浓度（无溶剂条件）和减少乙酸乙酯的浓度（一边反应一边蒸馏分离乙酸乙酯）才能提高酯化的反应速率。

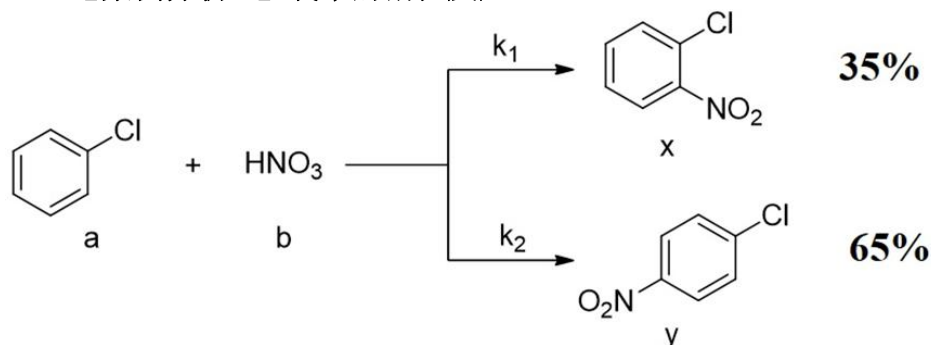
【案例分析 2】麦尔外因-彭多夫还原



该反应是可逆反应，如果用过量的丙酮代替异丙醇，生成的醇会被氧化，得到醛或是酮(Oppenauer 氧化)。为使反应向还原产物方向移动需要加入过量的异丙醇。

② 平行反应：反应物同时进行几种不同的化学反应。在生产上将所需要的反应称为主反应，其余为副反应。

【案例分析 3】氯苯的硝化反应



$$\frac{dx}{dt} = k_1(a-x-y)(b-x-y)$$

$$\frac{dy}{dt} = k_2(a-x-y)(b-x-y)$$

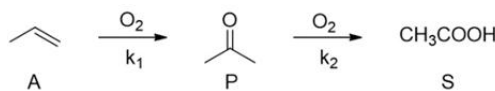
从两种反应产物的速率表达式可以看出，反应选择性与反应浓度无关，只于反应的速率常数成正比。可以通过改变温度、溶剂和催化剂等因素来调节 k_1/k_2 的比例。

③连续反应：反应物生成产物后，该产物会继续发生反应生成最终稳定的产物。

在反应初期和后期，连续反应的中间产物的浓度都很低，在反应过程中，其浓度随时间的变化会出现极大值，而产物必须通过中间产物产生，因此它的生成速率也将由低变高，再变低，从而使其浓度随时间变化的曲线呈自加速的 S 型。

【案例分析 4】丙烯的氧化

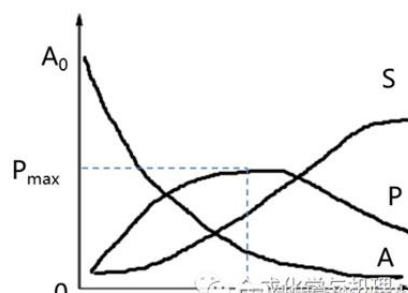
丙烯氧化就是一个连续反应，首先生成丙酮，继续氧化会生成乙酸。当丙酮的生成和消耗的速率相等时，丙酮的产率最高 ($P_{\max}$)。



$$\begin{aligned} -r_A &= dA/dt = k_1A \\ r_P &= dP/dt = k_1A - k_2P \\ r_S &= dS/dt = k_2P \end{aligned}$$

$$r_P = dP/dt = k_1A - k_2P = 0 \text{ 时, 会出现 } P_{\max}$$

$$P_{\max} = (k_1/k_2)^{k_2/(k_2-k_1)}$$



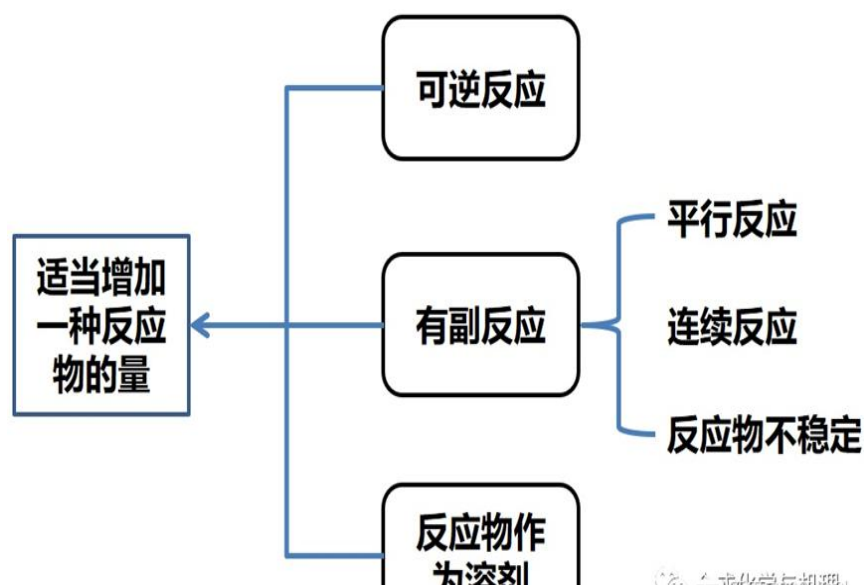
【思政要点 2】把药学的文化素养融入其中，使学生拥有科学的

思维和文化的素养，这可以丰富学生的药学知识，增进学生的药学文化修养，并为临床实践奠定坚实的基础。

【思政要点 3】以不懈的奋斗之心和高度的责任感，守护生命健康，赢得社会与大众的充分信赖，为提升健康品质做出贡献，培养学生爱岗敬业、顽强拼搏的思想道德与精神。

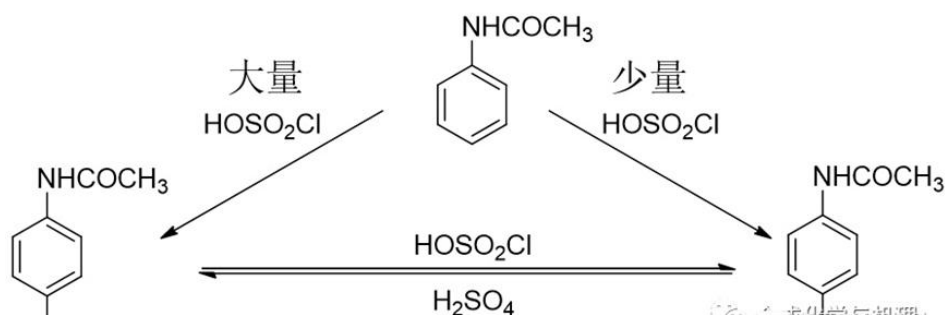
【相关知识】反应物配料比

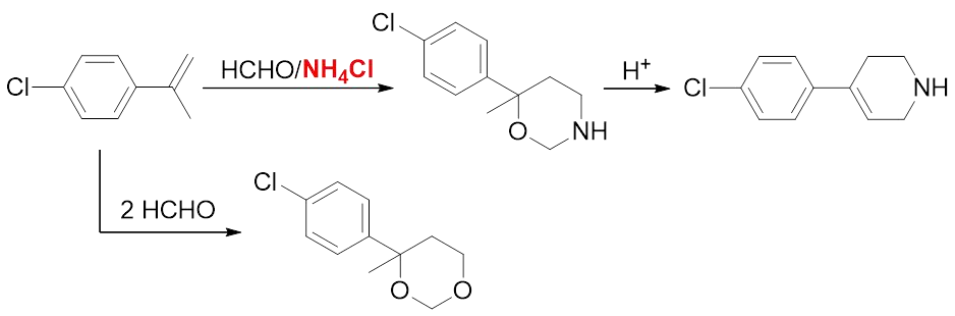
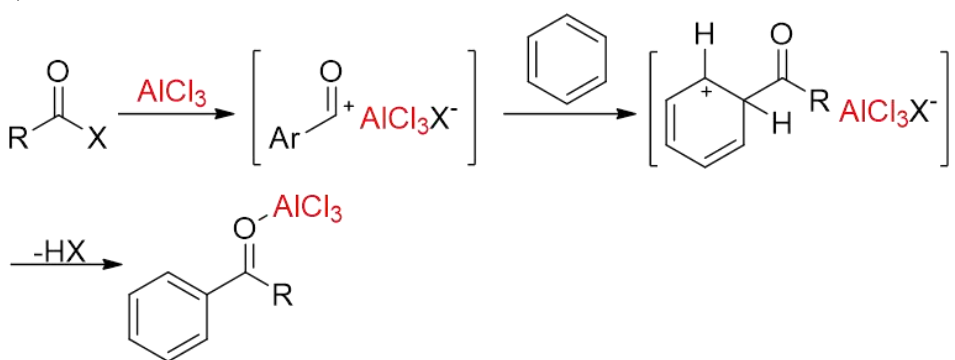
理论上讲，所有反应物按反应的理论量加入是最符合绿色化学要求的，但化学制药中的化学反应极少是按理论量加入的。因为有些反应是可逆反应，有些存在许多副反应（平行/连续反应、反应物不稳定），而有的反应以反应物做溶剂，这时我们就需要适当增加一种反应物的用量。



【知识拓展 1】乙酰氨基苯磺酰氯制备

氯磺酸的用量越多，乙酰氨基苯磺酰氯产率就越高。这是因为如果氯磺酸的用量较少，生成的乙酰氨基苯磺酰氯会继续与硫酸（氯磺酸水解副产物）反应生成乙酰氨基苯磺酸。



	【知识拓展 2】氟哌啶醇中间体的合成  过量的甲醛会与对氯-甲基苯乙烯生成 1,3-二氧六环化合物。需要严格控制甲醛的比例并提高氯化铵的量，以提高主反应收率。 【知识拓展 3】必须重视反应机理和反应物的特性与配料比的关系。  对于新反应,拟定反应物浓度和配料比的经验规则:使用 2%-10% 的反应物浓度和 1:1.1 的摩尔比,作为试探性反应条件。 【思政要点 4】通过反应机理和反应物的特性与配料比的关系的讲解,介绍专业的社会价值和前景,激发学生的学习动力,巩固学生的专业知识。通过强调对生命的敬畏与对社会的大爱,构建牢固的专业道德底线,提升学生的专业情感与思维水平。
分析评价	该案例从网红“雪糕刺客”视频导入配料比,介绍配料比的来源、与应用,同时介绍在制药工艺中控制反应物的浓度和配料比的重要性,最后引用文献反应机理和反应物的特性与配料比的重要性。教育学生对知识要有辩证思维的能力,要具备因时制宜、开拓创新的科学思维能力。
评价者	程敏,教授,商洛学院

案例编号	20063203-19
案例标题	从制药设备发展看科研工作者的进取精神
案例来源	中国知网、制药网、实训实践
内容简介	在药物制备过程中，工艺和设备是生产药物的重要影响因素。在制药过程中，制药设备的选取要充分考虑生产原则，全面结合制药期间的不同工艺流程，开展制造工作。化工技术的应用必须符合制药生产标准，在制药设备和流程中的应用可以体现不同价值，同时，还要合理应用可编程逻辑控制器技术，更好地完成生产工作，提高药品质量。
关键词	PLC 技术，制药设备，中药丸剂，制药生产标准
编写时间	2023-3-26
编著者	赵艳艳，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素材形式	文字、图片等
育人主题	辩证思维与创新精神
素材长度	3440
案例正文	1. 教师主讲—可编程逻辑控制器技术 （1）基本概念 可编程逻辑控制器，它采用一类可编程的存储器，用于其内部存储程序，执行逻辑运算、顺序控制、定时、计数与算术操作等面向用户的指令，并通过数字或模拟式输入/输出控制各种类型的机械或生产过程。 （2）发展历程 20 世纪 70 年代初出现了微处理器。人们很快将其引入可编程逻辑控制器，使可编程逻辑控制器增加了运算、数据传送及处理等功能，完成了真正具有计算机特征的工业控制装置。此时的可编程逻辑控制器为微机技术和继电器常规控制概念相结合的产物。个人计算机发展起来后，为了方便和反映可编程控制器的功能特点，可编程逻辑控制器定名为 Programmable Logic Controller。

	20 世纪 70 年代中末期,可编程逻辑控制器进入实用化发展阶段,计算机技术已全面引入可编程控制器中,使其功能发生了飞跃。更高的运算速度、超小型体积、更可靠的工业抗干扰设计、模拟量运算、PID 功能及极高的性价比奠定了它在现代工业中的地位。 20 世纪 80 年代初,可编程逻辑控制器在先进工业国家中已获得广泛应用。世界上生产可编程控制器的国家日益增多,产量日益上升。这标志着可编程控制器已步入成熟阶段。 20 世纪 80 年代至 90 年代中期,是可编程逻辑控制器发展最快的时期,年增长率一直保持为 30~40%。在这时期,PLC 在处理模拟量能力、数字运算能力、人机接口能力和网络能力得到大幅度提高,可编程逻辑控制器逐渐进入过程控制领域,在某些应用上取代了在过程控制领域处于统治地位的 DCS 系统。 20 世纪末期,可编程逻辑控制器的发展特点是更加适应于现代工业的需要。这个时期发展了大型机和超小型机、诞生了各种各样的特殊功能单元、生产了各种人机界面单元、通信单元,使应用可编程逻辑控制器的工业控制设备的配套更加容易。 2. 案例分析—PLC 技术在制药设备中的应用 在制药作业开展过程中会应用到大量制药设备,这些制药设备的性能会对药物质量、经济效益产生直接影响。随着科技的飞速发展,药物制造设备的性能都得到了显著提高,各种先进技术被应用在药物制造设备中,PLC 技术就是其中十分重要的一种。 ①磨粉:该项作业在实际开展期间要利用超微粉碎机,目前,随着科技的飞速发展,已经出现了一套完善的制粉系统。该系统主要包括粉碎机、自动喂料机、风选、除尘器、引风机等多项设备。在诸多设备中,喂料机是最重要的一种。药物在被机器研磨期间,要依据电流强弱产生不同类型的电信号传输给 PLC 操作系统。对该系统进行应用,实现对喂料的合理控制,确保制药作业顺利进行。 ②搅拌:完成药物研磨后,要对粉状药物进行搅拌,搅拌作业也是利用传感器,由 PLC 控制实现,这种控制模式与传统混粉方式相比,速度更快。 ③混合:在完成药物炼制后,需要对推进器和压板产生的力进行
--	---

应用，再将粉末状药物捣碎，而且必须均匀，然后形成药物模型。在该过程中，可以通过自动、手动、电动等不同方式相互调换。

④丸剂制备过程：第一步，将药物制成药条。第二步，在光电测速跟踪下，让药物进入制丸系统中。第三步，制成大小相同、形态多样、表面光滑的药丸。

⑤烘干：烘干是制药期间不可或缺的一个环节。在药物制造过程中，传统的做法就是利用烘干箱将药物中存储的水分除去，但是，药物烘干需要的时间较长，当 PLC 技术出现后，可以集通风和加热于一体。此外，还可以采用探头对烘箱内的温度进行监测，并对各项数据进行精准记录，形成烘箱内温度变化曲线图，方便工作人员对温度变化情况进行观察。

⑥包装：形成药品雏形之后，要包装药品。包装是制药期间的一项重要内容，包装质量会对药物品质、购买量都产生影响。精致的药品包装可以给顾客留下好印象。在药物制造期间，采用 PLC 技术能够完成自动加料、数粒、封口、贴标、封装等程序。目前，PLC 技术不断成熟，被合理应用到自动机器人领域中，可以取代人工操作。同时，合理应用 PLC 技术，控制更加智能、精细。将 PLC 技术应用于实践，能够降低劳动力，提高药物制造效率和质量，使制药设备的性能得到全面发挥。由此可见，制药企业的发展需要 PLC 技术的支持。

3. 师生探讨一案例启示

（1）PLC 技术的出现提高了制药企业的市场核心竞争力

PLC 技术出现之后，打破了传统制药企业在生产时面临的困局，制药企业可以利用计算机对制药设备进行精密、复杂的调控，灵活多变，可以节约时间和资源，减少人力投入，提高制药企业在市场中的核心竞争力。

（2）我国制药设备行业发展现状及未来趋势：智能化、自动化、集成化

随着行业竞争的加剧和社会公众对用药安全关注度的提高，制药企业对制药装备的安全性、生产效率、稳定性均提出了更高的要求。部分制药装备企业顺应市场需求，加快技术创新，扩大与国外合作，在更高层次、更大范围内提升中国制药装备的制造水平和生产能力，

	向集成化、自动化、智能化的趋势发展。 4. 课后拓展—我国制药设备的发展（培养学生的文化自信） 改革开放之前，我国的制药设备的制造水平低下、品种较少，全国的设备产能及产品质量还无法满足市场的要求。通过多年的科研攻关、技术引进和消化吸收，在 20 世纪 90 年代，我国的制药机械产品以仿制为主，制药设备基本满足了我国医药企业的装备需要。到本世纪初，我国已经研发了上千种各类规格的制药机械产品，并在国内涌现出一批大型制药设备制造企业，如楚天科技、千山药机、东富龙和迦南科技等，不仅满足在智能化领域国内市场需求，而且还出口到美国等数十个国家和地区。但我们也要清醒地认识到，与先进的国家相比，在某些制药设备的自控水平、品种规格等方面，我国还存在着一定的差距。同样，通过数十年的工程实践，我国在制药车间设计等方面大大提升了设计能力、提高了设计方法的合理性和可靠性等。 5. 结语 制药设备是制药企业生产出安全有效稳定可控药品关键环节，制药设备的好坏，不仅影响着企业的生产效率、工人的劳动强度、生产安全，也直接影响到企业的生产效益。因此，以 2010 版 GMP 为指导，研发出低能耗、有效、安全、自动化程度高的制药设备，对于提高我国制药企业的核心竞争力，具有非常重要的意义。
分析评价	本案例通过我国制药专用设备的发展，激发学生的民族自豪感和为国争光的进取心。
评价者	程敏，教授，商洛学院

案 例 编 号	20063203-20
案 例 标 题	阿司匹林的新生
案 例 来 源	原创自编
内 容 简 介	阿司匹林（乙酰水杨酸），是以水杨酸与醋酐为原料，合成的产物，为非甾体抗炎药。本案例以阿司匹林上市 120 年的历史中的科学事迹，引导学生树立不断探索和坚持不懈的科学精神；以时间轴的形式讲述阿司匹林临床应用保持老药新用的活力，引入科研工作者不断创新的精神。
关 键 词	阿司匹林 不断探索 坚持不懈 不断创新
编 写 时 间	2023.04.25
编 著 者	潘婷婷，讲师，生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片
育 人 主 题	辩证思维与创新精神
素 材 长 度	1886
案 例 正 文	以非甾体抗炎药“阿司匹林”为例，以阿司匹林上市 120 年的历史中的科学事迹，引导学生树立不断探索和坚持不懈的科学精神；以时间轴的形式讲述阿司匹林临床应用保持老药新用的活力，引入科研工作者不断创新的精神。 案例 1：阿司匹林的历史发展 阿司匹林的发现最早可以追溯到公元前 1534 年的古埃及，当时最古老的医学文献《埃伯斯纸草书》记录了埃及人至少在公元前两千多年就已经知道了干的柳树叶的止痛功效。 公元前 400 年，古希腊“医学之父”希波克拉底提出了咀嚼柳树皮以治疗发热和炎症性疼痛的疗法，并给妇女服用柳叶煎茶以减轻妇女分娩的痛苦。 而在中国古代，医学著作《神农本草经》和《本草纲目》对柳树的功效也早有记载。《神农本草经》曰柳之根、皮、枝、叶均可入药，有祛痰明目，清热解毒，利尿防风之效，外敷可治牙痛。《本草纲目》曰柳叶煎之，可疗心腹内血、止痛，治疥疮；柳枝和根皮，煮酒，漱

齿痛，煎服制黄疸白浊；柳絮止血、治湿脾，四肢挛急。

然而在此后的几千年中，人们只知道柳树皮可以消炎镇痛，却不知道是什么物质在体内起效。直到 1763 年，英国爱德华·斯通牧师用晒干的柳树皮给教区内的 50 位患有风湿热的病人治病，并在寄给伦敦皇家会的信上讲述了他的这一发现。

1828 年，法国药学家 Leroux 和意大利化学家 Piria 成功地提纯出水杨苷(Salicin)；1833 年，柏林生物碱专家卡尔·洛维格从中分离出一种酸，并将之命名绣线菊酸——后发现此与柳树中提取的水杨酸是同一种物质；1838 年，Piria 从水杨苷晶体中提取到更强效的化合物，并命名为水杨酸。但是由于水杨酸会使病人的嘴巴、喉咙和胃部感到不适，病人不愿服用，所以水杨酸的应用并不广泛。

1853 年，法国科学家夏尔热拉尔成功实现了水杨酸的乙酰化，并将制作流程发表到《化学与制药记事》期刊上。但由于制备过程复杂，他没有再进一步，这项研究也并没有得到广泛关注。到了 1897 年，德国化学家菲利克斯·霍夫曼在夏尔合成路线的基础上解决了提纯方法，用水杨酸与醋酐反应合成了乙酰水杨酸，使得乙酰水杨酸的量产变得简单。

为尽快将乙酰水杨酸投入市场，同时避免竞争对手通过“乙酰水杨酸”这个名字获悉产品配方，德国拜耳公司将其起名为 Aspirin（阿司匹林）。其中“a”表示乙酰化，“spir”即为绣线菊名字中的部分字母，“in”为后缀。自此，阿司匹林正式问世，成为世界上极为畅销的药物。

案例 2：阿司匹林的危机

1914 年，一战爆发，席卷欧、亚、非洲和美洲，拜耳公司很快成了战争的受害者，生产销售受到严重影响；1919 年，德国战败，拜耳公司的海外资产(专利、商标)作为战争赔偿被胜利的英、法、美等获得，拜耳公司失去了德国之外的全部资产与市场。

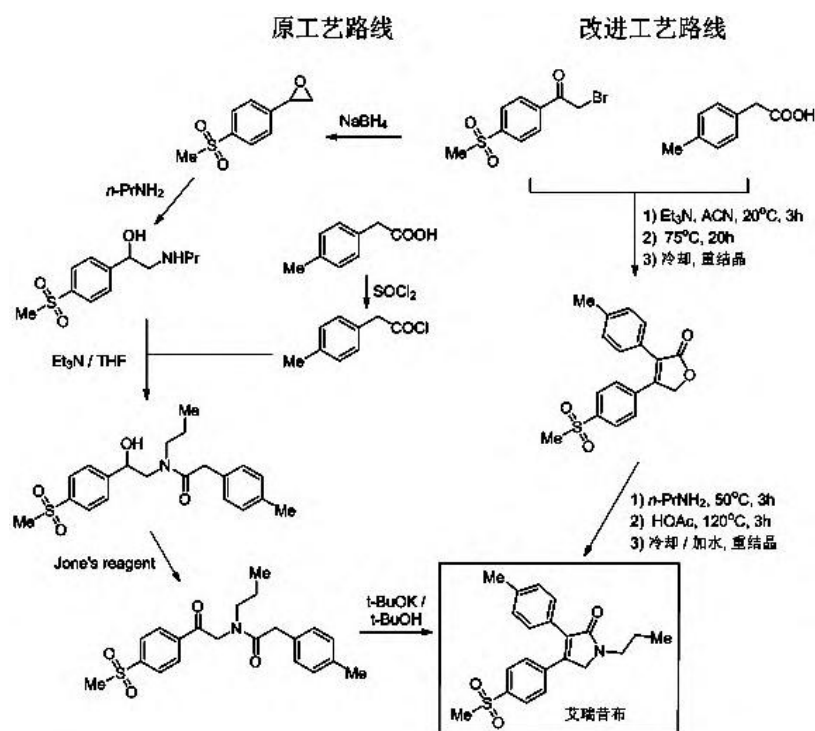
同时，由于阿司匹林的制备方法已不是什么秘密，各个厂商除了不能将产品起名为阿司匹林外，均可生产阿司匹林。因此，各种阿司匹林的类似药物层出不穷，抢占着阿司匹林原有的市场。而“内忧”之外，还存“外患”。当时阿司匹林的主打功效是止痛消炎，但随着医药科学技术的发展，其他药物也陆续问世，如泰诺（主要成分为对乙酰氨基苯酚）和布洛芬（主要成分为对异丁苯甲酸）。与阿司匹林

	相比，泰诺药效更持久，布洛芬优点在于见效快，这些药物都在威胁着阿司匹林原来的“神药”地位。 随着医药科学技术的发展，其他药物也陆续问世，如泰诺（主要成分为对乙酰氨基苯酚）和布洛芬（主要成分为对异丁苯甲酸）。与阿司匹林相比，泰诺药效更持久，布洛芬优点在于见效快，这些药物都在威胁着阿司匹林原来的“神药”地位。 案例 3：阿司匹林的新生 1950 年克雷文医生发现阿司匹林可能有抗血栓作用，猜测阿司匹林可能有预防心肌梗死的功效。1982 年英国科学家约翰万发现阿司匹林的抗凝机制，即阻止血小板聚积，同时也发现了这类非甾体抗炎药（NSAIDs）可以通过抑制环氧化酶来抑制前列腺素的合成，从而达到止痛消炎的作用机理，他也因此获得 1982 年的诺贝尔生理学或医学奖。 1985 年美国卫生与民众服务部长玛格丽特宣布“阿司匹林可有效预防二次心梗发作”；1988 年“内科健康医学研究”杂志公布阿司匹林可能降低心脏病的发病率；1996 年 FDA（美国食品药品监督管理局）推荐阿司匹林作为预防心脏病的常规用药。自此，阿司匹林用于治疗心血管疾病重回“医药之王”的宝座。而在近些年，阿司匹林还被发现可以用于预防和治疗结肠癌，提高乳腺癌患者的生存率，在抗癌方面，阿司匹林再一次显现出了其巨大的潜力。 从几千年前开始，人们偶然发现柳树可入药；到 19 世纪中叶，绣线菊中提取出的乙酰水杨酸进入了医学界的视野；再到 20 世纪末，阿司匹林的抗凝机制被科学家所发现，阿司匹林历经沧桑而愈显光芒。达特茅斯医学院 John Baron 教授曾经对阿司匹林有过这样的高度赞誉：“假如我将身处荒岛，如果选择随身携带某种药物的话，那么可能首先想到的就是阿司匹林。”
分析评价	本案例以非甾体抗炎药“阿司匹林”为例，以阿司匹林上市 120 年的历史中的科学事迹，引导学生树立不断探索和坚持不懈的科学精神；以时间轴的形式讲述阿司匹林临床应用保持老药新用的活力，引入科研工作者不断创新的精神。
评价者	程敏，教授，商洛学院

案 例 编 号	20063203-21
案 例 标 题	艾瑞昔布的工艺路线评价
案 例 来 源	中国知网、制药网 https://pharm.vogel.com.cn/
内 容 简 介	制药工程专业学生毕业后，大多从事和药品研制、生产、经营、使用和监管相关行业，药品的质量和人民生命健康安全息息相关，所以希望通过《制药工艺学》的课程思政建设，提高学生的思想政治水平，促进药学事业的健康发展。
关 键 词	艾瑞昔布 创新精神 文化自信
编 写 时 间	2023-05-03
编 著 者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	辩证思维与创新精神
素 材 长 度	1517
案 例 正 文	1. 老师主讲—艾瑞昔布简介 艾瑞昔布的功效与作用主要包括如下几点：可以起到非常好的消炎的作用。艾瑞昔布是一类非甾体类的消炎药物，这类药物应用到人体当中，主要可以起到消除无菌性炎症的作用，对于常见的运动系统的炎症都有一定的作用。在临床上，此类药物应用最广泛的领域是用于对骨性关节炎所导致的关节内部的无菌性的炎症。可以起到有效的止痛的作用。艾瑞昔布适用于骨性关节炎所导致的关节内部轻度到中度的疼痛，如果关节的疼痛比较重的话，那么使用此类药物效果可能就不那么好了。此类药物可以起到消肿的作用。该类药物通过对相关炎症介质的抑制，可以有效的消除关节肿胀。可以起到防止骨质增生继续加重的作用。使用了此类药物之后，可以防止骨性关节炎的患者继续产生骨质增生，使骨质增生的进程减缓。 2. 艾瑞昔布的发现过程 公元前 500 年，古希腊医师希波克拉底给妇女服用柳叶煎茶来减轻分娩的痛苦。1753 年 Edward Stone 发现晒干的柳树皮对减轻疟疾

的发热、肌痛、头痛症状有效。1897 年，德国化学家霍夫曼用水杨酸与醋酐反应，合成了乙酰水杨酸。1899 年 3 月 6 日，阿司匹林的发明专利申请被通过，随后临床试验取得成功，德国拜耳制药公司正式生产这种药品，取商品名为 Aspirin，成为一种高效、低毒的非甾体抗炎药，至今仍在临床上广泛使用。

艾瑞昔布的原工艺路线要经历还原、亲核取代、胺化、缩合、氧化、成环等 6 步反应，而且需要 2 次硅胶层析纯化工序，次重结晶工序，总收率只有 17%；而改进后的新工艺路线只需两步反应，2 次重结晶工序，不需要硅胶层析纯化工序，总收率提高到 70 %，是一条绿色合成工艺路线。



3. 思政育人元素

在社会多元价值交织和渗透的复杂背景下，高校教育正面临着社会变革和产业革命的挑战，单纯或过度依赖思想政治课对大学生进行价值引导的局限性日益凸显，亟需发挥多学科优势，全课程、全方位育人。制药化工是一类具有特殊性的产业：一方面，作为化工大类的一个分支，制药产业在近二十年为中国经济高速增长立下了汗马功劳。另一方面，作为和人民生命健康及生活质量息息相关的行业，制药产业又具有高质量性、高专业性等特殊特性；随着“健康中国 2030

	规划纲要”、《中医药发展战略规划纲要(2016~2030 年)》等顶层设计的实施，制药行业上升到国家发展的战略层面。但是，从另外一个角度，药行业中也出现了一系列药害事件。这些事件都向制药高等教育提出了一个课题：如何培养既具有过硬的业务素养，又具有良好的道德品质的专业人才？目前，制药工程专业人才资源总体不足，学生为国奉献、爱岗敬业的精神不足。如何使其树立正确的世界观、价值观和人生观？又如何让制药工程专业的学生能够在明天的专业岗位中促使行业良性发展？解决这些问题，需要的不仅仅是专业知识，更重要的是对将来走上工作岗位的在校学生加强“理念引导”，进行思想政治教育。 4. 培养学生爱国主义情怀和文化自信 在讲述绪论中“我国医药工业的现状和发展前景”内容中，重点讲述屠呦呦团队通过对两千多种中药夜以继日的筛选，终于找到了并成功提取出青蒿素对抗疟疾，有效地降低了疟疾的致死率，挽救了全世界百万条生命，在人类文明发展史上做出了杰出的贡献；讲述“中药制药技术”与“中药炮制技术”内容时，适当补充中医药传统理论知识，让学生了解传承了两年多年的中医理论是中华民族的文化瑰宝和智慧结晶，不仅在防病治病方面为中华民族的繁衍生息保驾护航，更是中国传统朴素的辩证唯物观，不仅是一套完整的医学理论，更是华夏民族认识自然、“天人合一”的哲学体系。这和“自强不息”的奋斗精神，“精忠报国”的爱国情怀，“天下兴亡，匹夫有责”的担当意识，“舍生取义”的牺牲精神，“革故鼎新”的创新思想，“扶危济困”的公德意识，“国而忘家，公而忘私”的价值理念等，都是中华民族奋发进取的精神动力。
分 析 评 价	《制药工艺学》教学环节与生产实践联系紧密，蕴含诸多课程思政元素，是高校制药工程专业课程思政建设的良好载体。本文结合《制药工艺学》的教学特点，围绕伦理道德与法律、绿色环保与工程安全、爱国主义和文化自信，深入挖掘课程思政素材，为制药工程专业课程思政实现途径提供参考。
评 价 者	程敏，教授，商洛学院

案 例 编 号	20063203-22
案 例 标 题	从零起步，药机产品走向国际
案 例 来 源	中国知网、制药网 https://pharm.vogel.com.cn/
内 容 简 介	中国的制药装备工业从零起步，经历了从手工操作到机械化生产、从单机到联动化生产线、从作坊式生产到 GMP 车间标准化生产，如今我国的制药设备不论是产值、产量、规模、品种还是科技含量，都有了很大幅度的增长和提高。国家制定并实施了 GMP 规范，同时整顿药品市场与国际接轨，这都促进了制药行业的飞速进步，同时也带动了药机行业的蓬勃发展。
关 键 词	制药设备 十年发展 药机产品 发展机遇 做专做精
编 写 时 间	2023-03-12
编 著 者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	辩证思维与创新精神
素 材 长 度	2754
案 例 正 文	1. 老师主讲一“制药装备业的十年变迁” （1）制药装备从零起步 制药装备包括原料药生产设备和制剂机械。新中国成立时，化学原料药基本上是空白，中药也只有丸、散、膏、丹、汤，生产是前店后坊的形式。第一个五年计划期间，在当时苏联的援助下，我国建立了东北、华北、新华和太原四个原料药生产基地，奠定了我国发展化学医药工业的基础。 1956 年的社会主义改造，使分散手工业作坊式的中药生产得以联合，建立小型中药厂，创建了我国发展中药工业的基本条件。药物制剂随着原料药品种的增加而形成片剂、水针、大输液、酏水、分针等简单剂型生产规模。上世纪八、九十年代，中药剂型由于引入了西药剂型，因而改变了过去丸、散、膏、丹、汤的制备方法，形成了中药西制的基本格局。制药机械最初只有辽阳和宝鸡药机厂及华北药用玻

璃厂等国营企业，原料药设备主要靠化工机械厂供应；制剂机械除粉针分装机外基本上由制剂厂机修车间自己加工。

1978 年以后，由于当时药品利润较高，同时为解决各地的就业问题，地方大量兴办药厂，使药厂猛增到六、七千个之多，因此一些小型药机厂应运而生。但由于药品是关系到患者的生命安危及健康的特殊商品，尤其我国加入世界卫生组织以后，为了与国际接轨和整顿药品市场，制定并实施了 GMP 规范。

(2) 制药设备十年发展历程

从手工操作到生产联动线：制药装备包括中西原料药生产设备和中西药各类剂型的加工机械。制药装备工业的发展与制药工业的振兴息息相关，尤其是改革开放以来，无论是产量还是品种都有较大增长，但仍然属于低档次、粗放型。

上世纪八、九十年代，中药剂型由于引入西药剂型，因而改变过去丸散膏丹汤的制备方法。但中国的医药工业产量低、种类少、质量低、出口少。此时，制药装备也属于粗放型，尤其是制剂设备刚从手工操作逐步过渡到机械化或半机械化，故药品的片重、装量或含量误差较大。

1988 年国家正式颁布第一部 GMP 规范，掀起一场历时 6 年的 GMP 认证，既整顿医药生产秩序，又促进医药工业的大变革、大发展、大提高，同时，也促使制药装备进入蓬勃发展的高潮。在这段时间，不但国内药机企业应运而生，产量品种大幅度增加，而且也大量引进西方先进装备，繁荣国际药机市场，促进我国药机行业的发展和质量的提高，有力地促进我国的健康事业。

(3) 十年进步：中国制造走向国际

现在中国的制药装备工业与十年前不可同日而语，不论是产值、产量、规模、品种还是科技含量，都有很大的增长和提高。十年前，中国的药机产品大多是单机，现在，可以按不同剂型要求组成生产联动线，例如固体制剂生产线可以由快速混合湿法制粒机、负压沸腾床、多维混合器、封闭式高速压片机或密闭式高速胶囊充填机、铝塑、铝铝包装机或者塑料瓶包装机组（数片、装瓶、填纸及干燥剂、感应封口、旋盖、贴签、装盒），中间的物料输送可以再负压软管或升降斗

进行连接。粉末粉碎细度可达到纳米级，对于热敏性物料可以低温或超低温粉碎。中国制药装备这十年来所取得的进步，为提高我国的药品质量作出自己的贡献。也为中国药机产品进入国际市场打下坚实的基础。

2. 问题引导—中药制药设备在中药生产中的地位和作用？

中药制药生产过程是按照一定的生产工艺，使原料在各种中药制药设备中，完成一系列化学或生物反应以及物理处理过程。工艺决定制药原料的形状、大小、成分、性质、位置和表面形状，使其成为预期的产品，同时工艺的实现必须依靠制药设备。从原料到中药产品的每一个工艺步骤均需要在各种设备中完成，制药设备的先进性、自动化程度，标志着制药企业的先进水平，影响着药品的质量。制药设备是中药制药生产的关键因素之一，只有根据或按照制药工艺要求，充分结合制药设备的结构特点，科学的选用制药设备，才能保证中药生产的质量、安全、稳定和有效。

3. 课后拓展—我国制药装备如何突破瓶颈，实现新一轮发展？

(1) 需求变化，从强制改造到技术为先

现在医药企业正在向产品的自动化、程序化、机电仪一体化、连续化、规模化的方向发展。因为前“三化”，可以提高产量、缩短生产周期、降低劳动强度和产品成本；后“两化”可以实现更小的空间生产出更多的产品，还可以避免差错、防止污染和交叉污染，使产品质量有保障。

(2) 推动力量，抓住每一次发展机遇

制药装备是为医药生产服务，只有医药工业发展了，才会带来制药装备行业的繁荣。医药企业的 GMP 认证，给中国制药装备行业的发展和壮大带来难能可贵的机遇。医药行业 GMP 认证以后的，医药企业领导层观念的改变，对新技术的追求是对药机行业的挑战。新企业的创建、老企业的兼并、重组、技术改造和新一轮的设备更新，无疑也将给中国制药装备行业的发展带来新的机遇。中国新的药品质量标准（中国药典 2010 年版）及根据国家药品管理法修订的 GMP 规范也将出台，将推动新一轮以质量为中心的技术改造，这将对新工艺、新设备提出更高的需求，这也将推动新的制药装备的推广应用。

	（3）找准差距，加强内功，做专做精 我国药机企业有 800 多家，多属设施简陋、技术力量薄弱的小型企业，与国外相比，中国的药机企业小而分散，产品重复、多数属于技术含量低、附加值低、性价比低的设备。从设备的外观比较，我们较粗、较大，国外品牌产品精致紧凑；从内部机构上我们因元、部件较粗糙，所以，整体组装时公差配合精密度较低；国外品牌产品元、部件较精细、整体组装时较紧密，因此，比我们设备噪音低、散热量小、故障率低、使用寿命长；从控制操作手段上，我们机电仪一体化、联动化、程控化程度较低，有些主要传感控制元件还需进口，自我配套能力较低。国外品牌产品机电仪一体化联动化程控程度较高，所需元件国内自己配套。 （4）展望未来，突破瓶颈，实现新一轮发展 中国制药装备在国内 GMP 认证中经历大发展的黄金时期，但目前遇到发展的瓶颈。新产品开发并非容易，需要信息、技术、经验的积累、分析和判断。需要一定的资金投入，需要信心与勇气，需要相关单位的密切配合，需要国家政策上的支持和财政上的扶持。尤其是具有知识产权自主创新的产品，涉及知识面广，例如植物有效成分微波多功能连续提取装置，它就涵盖中药基础理论、化工过程、机械、电子、电工、自动化、仪表、传感、程序控制、药物分析等多门学科的内容。此外，试验装置需要逐级放大进行摸索与筛选，行业内部就缺乏这样一个综合性研究机构，尤其是原料药新设备开发，只能靠企业横向联合，因此，效率低、时间长、经费负担重是可想而知。这非常需要行业内部有一个综合性研究机构来研发新产品。以加快中国药机行业的进一步发展。
分 析 评 价	本案例以学生为中心，通过合理的教学设计，将爱国主义、质量意识、科学创新等思政元素有机融入专业课程中，在专业课中落实立德树人。
评 价 者	程敏，教授，商洛学院

案 例 编 号	20063203-23
案 例 标 题	古为今用，善于从古籍和实践中思考问题
案 例 来 源	原创自编
内 容 简 介	青蒿素是人类征服疟疾进程中的一小步，是中国传统医药献给世界的一份礼物。通过回顾屠呦呦与青霉素的故事，弘扬中医药传统文化，增强爱国情怀及民族自豪感；同时通过对青蒿素提取工艺中提取溶剂的选择优化过程进行回顾，引导学生树立严谨求实、勇于探索的科学精神。
关 键 词	青蒿素 屠呦呦 中医药
编 写 时 间	2023-05-21
编 著 者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片
育 人 主 题	辩证思维与创新精神
素 材 长 度	1411
案 例 正 文	1.严谨求实、勇于探索的科学精神 案例 1：青蒿素提取工艺的优化 屠呦呦小时候曾多次目睹中医药治病救人的情景，中草药在她的记忆中刻下了深深的印迹。上大学，她学的是生药学，毕业分配到中药所工作后，曾参加为时两年多的“西学中”培训班，对中医中药更是有了深刻的认识，再加上从事中药研究的工作经历，让她坚信中草药里会有抗疟“真金”。 正是被这种顽强的信念和执着精神趋动，屠呦呦再次重读医学古籍。当她读到东晋葛洪的《时后备急方治寒热诸疟方》时，其中那高度凝练的记载有如一束强光刺破了重重迷雾。“青蒿一握，以水二升渍，绞取汁，尽服之”，她一边读着一边思索着，为什么是渍后绞取汁而不是常规的水煎呢？这个大大的问号打在脑海中，屠呦呦意识到，很有可能是水煎的高温破坏了青蒿中的活性成分，古人才聪明地“绞取汁”的。于是，她重新设计了实验，将用沸点较高的乙醇提取

	改为沸点较低的乙醚。 这正是青蒿对疟原虫的抑制率从低于 60%达到 100%的关键一步，而这一步，也不是像今天我们所想象的那么简单快捷。1971 年 10 月 4 日，屠呦呦和她的小组得到了青蒿乙醚粗提物，样品标为“191 号”，因为此前，已经有过 190 个样品了，那也就意味着已经失败过 190 次了。鼠疟实验做过，结果是对疟原虫的抑制率为 100%，再做猴疟实验，抑制率仍可达到 100%，这可是令人欢欣的成果！1972 年 3 月，全国“523 项目”在南京召开中草药专业组会议，屠呦呦报告了青蒿乙醚提取物对鼠疟和猴疟的实验结果，引起会议的高度关注，决定开展临床实验。 2.青蒿素，是中医药给世界的一份礼物 屠呦呦说，几十年来，她和她的团队从未停下探索的脚步，她在中国传统医学和现代医学之间架起了一座桥梁，也为所有的科研人员打开了一扇走向世界的大门。她呼吁，全世界关注中医药学，“青蒿素是人类征服疟疾进程中的一小步，是中国传统医药献给世界的一份礼物。”她说，“中医药从神农尝百草开始，在几千年的发展中积累了大量临床经验，对自然资源的药用价值已经有所整理归纳。通过继承发扬，发掘提高，一定会有所发现、有所创新，从而造福人类。”屠呦呦和青蒿素为中医药国际化发展打开了一扇新的大门，也将中医药推向了全世界。 资料显示，青蒿素联合疗法与药浸蚊帐推广等预防手段配合，降低了全球疟疾发病率和死亡率。根据最新《世界疟疾报告》显示，从 2000 年到 2020 年，抗疟工作使全球 1060 万人的生命得到挽救，预防了 17 亿起病例；疟疾的死亡率降低了一半；全球每千名高危人群中的发病数从 81 降低至 59 人。 3.善于思考，抓住灵感 屠呦呦因为受到中医古籍的启迪，并且通过适当的手段对中药青蒿成分（可以有高效抑制疟原虫）进行提取，最后成功研制出挽救了数以百万人的生命的青蒿素。这就教导我们要善于从书中和实践里思考问题，而不是死读书，不带目的干事。
--	--

	4.结语——“古为今用”的医学研究价值 《肘后备急方》记载用青蒿治疗疟疾寒热：“青蒿一握。以水二升浸，绞取汁，尽服之。”虽然之前有人用青蒿进行了抗疟药实验研究，但是效果并不明显，于是就把青蒿从抗疟药原料中剔除了。屠呦呦重读古籍，仔细玩味，发现了问题所在——“以水二升浸，绞取汁，尽服之”，关键的一点，在于不能加热。前人用青蒿做的实验，大都把青蒿像普通的草药一样加热炮制，这导致了青蒿抗疟性能的下降乃至丧失。而在不加热的条件下进行提纯，就可以得到抗疟效果非常好的青蒿素，这就是青蒿鲜用以抗疟，“以水二升浸，绞取汁”的内涵和要义所在。中国今天的科学家真正做到了“继往圣之绝学”，正在为全人类的事业作出贡献。
分析评价	在青蒿提取物实验药效不稳定的情况下，出自东晋葛洪《肘后备急方》中对青蒿截疟的记载——“青蒿一握，以水二升渍，绞取汁，尽服之。”给了屠呦呦新的灵感。通过改用低沸点溶剂的提取方法，富集了青蒿的抗疟组分，屠呦呦团队最终于1972年发现了青蒿素。通过对青蒿素提取工艺中提取溶剂的选择优化过程进行回顾，引导学生树立严谨求实、勇于探索的科学精神。同时指出中医药从神农尝百草开始，在几千年的发展中积累了大量临床经验，对自然资源的药用价值已经有所整理归纳。通过继承发扬，发掘提高，一定会有所发现、有所创新，从而造福人类。
评价者	程敏，教授，商洛学院

案 例 编 号	20063203-24
案 例 标 题	他山之石，可以攻玉——类比联想支配发明
案 例 来 源	原创自编
内 容 简 介	该案例以典故和发明引入主题，启发学生思考。通过对基础知识的讲授与讨论，讲授抗菌诺氟沙星、环丙沙星在设计合成过程中的模拟类推的思维，培养学生一丝不苟、严谨细致作风和工匠精神，提升自主学习能力、增强沟通能力及团队协作精神。
关 键 词	药物合成设计 模拟类推法 辩证思维
编 写 时 间	2023-04-28
编 著 者	吴永玲，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	辩证思维与创新精神
素 材 长 度	2661
案 例 正 文	1.以类比思维的故事，让学生初步了解类比法在生活中的应用，将抽象的概念形象化，同时激发学生学习模拟类推法兴趣。 （1）鲁班锯子的发明 有一次，国王命令鲁班在十五天内伐出三百根梁柱，用来修一座大宫殿。在砍树的过程中鲁班的手被什么东西划了一下，抬手一看，长满老茧的手划出一道口子，渗出了血珠。他仔细地在周围观察，原来是丝茅草划的。鲁班很惊奇，他摘了一片草叶，发现草叶边缘长着许多锋利的细齿，他心里豁然开朗。他用毛竹做了一条竹片，上面刻了很多象丝茅草叶和蝗虫板开那样的锯齿。用它去拉树，只几下，树皮就破了，再一用力，树干出了一道深沟。他跑下山去，请铁匠按照自己做的竹片，打了带锯齿的铁条，用它去拉树，真是快极了！这铁条，就是锯的祖先。 （2）润滑脂的发明 很多人走路时会不小心踩到香蕉皮上，很容易摔跤滑倒，这是很多人司空见惯的一种现象。但在 20 世纪 60 年代，一个美国学者却对

这一现象产生了浓厚兴趣，他通过显微镜观察发现，香蕉皮是有几百个薄层构成，层与层之间很容易产生滑动。他突然想到，如果能找到与香蕉皮相似的物质，则能作为很好的润滑剂。最后，他发现了二硫化钼与香蕉皮的结构十分类似，经过他多次实验，一种性能优良的润滑脂被创造出来了。

【学生活动】结合以上信息讨论模拟类推法在药物设计中的应用特点。

【设计意图】让学生自主思考探究，培养学生自主学习及具体问题具体分析的能力。

【思政要点 1】通过类推思维在生活中的应用，培养学生的创新思维能力，激发学生的学习兴趣，培养学生辩证思维与创新精神。

2.讲授主要知识点，夯实基础

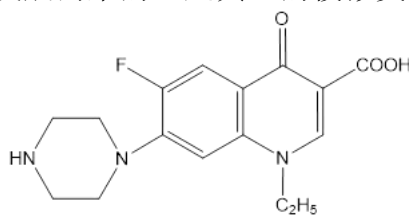
【相关概念】

模拟类推法：是模拟类似化合物的合成方法。它由设想到查阅文献，然后经过试验改进的设计概念从而得到药物合成工艺路线。许多药物都是通过模拟类似化合物而合成出来的。

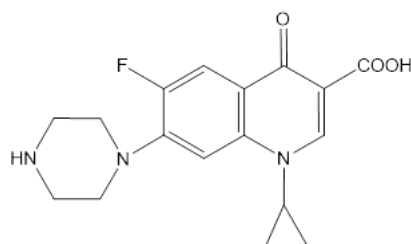
【案例分析 1】喹诺酮类抗菌药的合成工艺

喹诺酮类化合物的基本骨架相似，合成以多取代苯胺为原料，构建吡酮酸环。

构建方法：在诺氟沙星和环丙沙星等早期品种的合成经验基础上发展而来的，是典型的模拟类推法的应用实例。

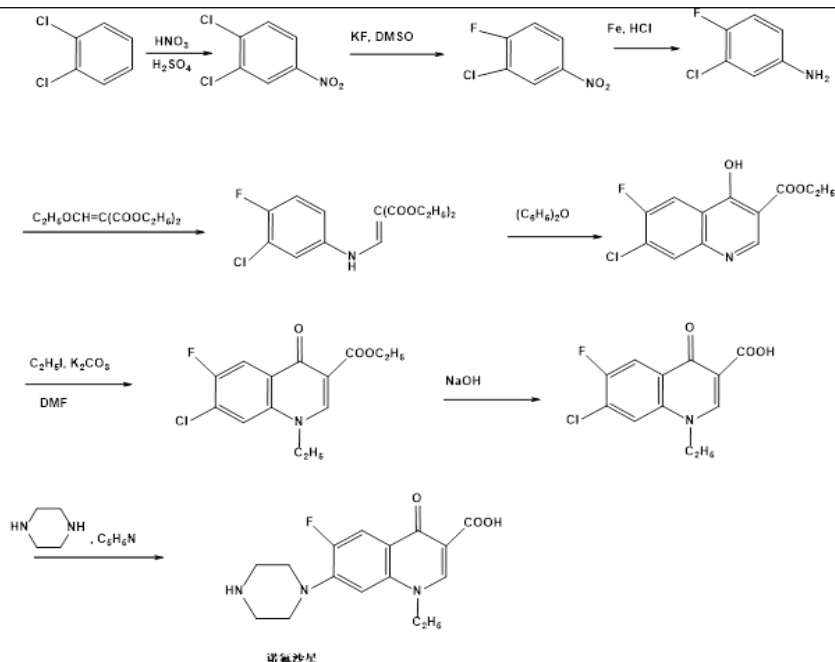


诺氟沙星



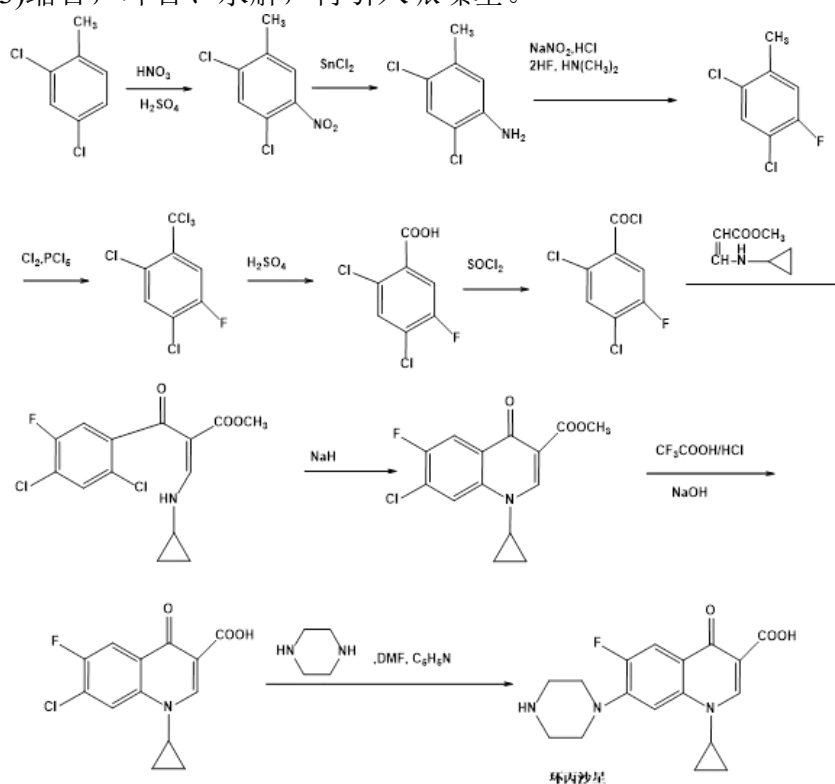
环丙沙星

取代芳胺与乙氧亚甲基丙二酸二乙酯缩合成环法合成诺氟沙星，以 3-氯-4-氟苯胺为原料，先脱乙醇缩合，然后于 250~260℃ 加热环合形成吡酮酸结构，碘乙烷为烷化剂完成 1 位 N 原子上乙基化，然后水解和引入哌嗪基，得到诺氟沙星。



环丙沙星的合成：与诺氟沙星的结构差异仅是1位取代基分别为环丙基和乙基，但两者的工艺路线却有很大不同！

从2,4-二氯-5-氟苯甲酸开始，成酰氯后，和β-环丙胺丙烯酸甲酯(2-93)缩合，环合、水解，再引入哌嗪基。



【基本内容】：模拟类推法的基本内容与基本步骤

(1) 药物合成工艺路线设计中模拟类推法由“模拟”和“类推”

两个阶段构成。在“模拟”阶段，首先，要准确、细致地剖析药物分子（目标化合物）的结构，发现其关键性的结构特征；其次，要综合运用多种文献检索手段，获得结构特征与目标化合物高度近似的多种类似物及其化学信息。

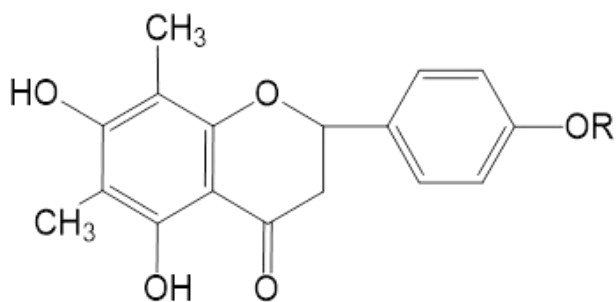
在“类推”阶段，首先，从多条类似物合成路线中，挑选出有望适用于目标化合物合成的工艺路线；其次，进一步分析目标物与各种类似物的结构特征，确认前者与后者结构之间的差别；最后，以精选的类似物合成路线为参考，充分考虑药物分子自身的实际情况，设计出药物分子的合成路线。

（2）对于作用靶点完全相同、化学结构高度类似的共性显著的系列药物，采用模拟类推法进行合成工艺路线设计成功概率往往较高。模拟类推方法不但可用于系列药物分子骨架的构建，而且可扩展到系列手性药物手性中心的构建。

【思政要点 2】打破常规，突破瓶颈。在新药设计全合成的过程中教育学生要善于因时制宜、知难而进、采取开拓创新的科学思维方法。

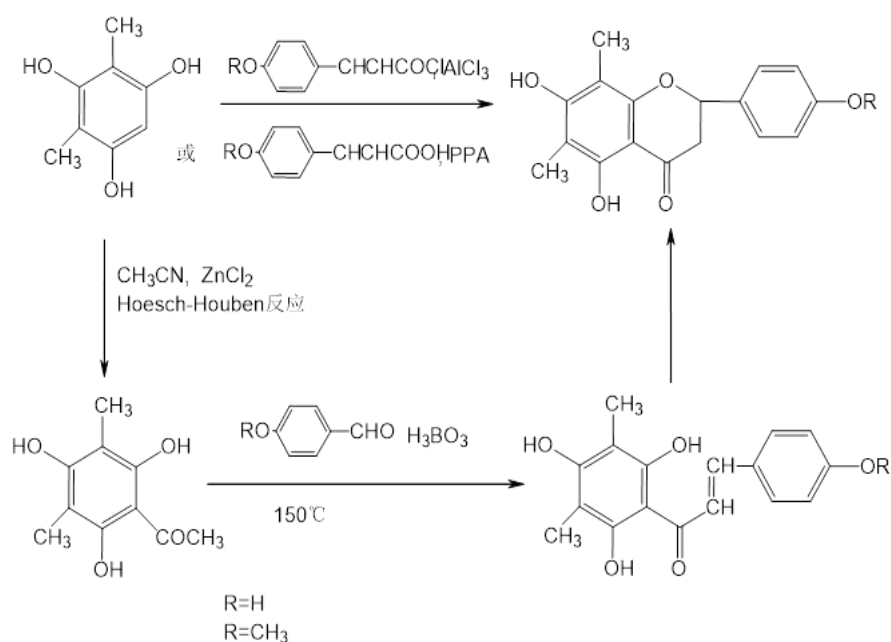
【思政要点 3】弘扬科学奉献与团队协作精神，讲授抗菌诺氟沙星、环丙沙星在设计合成过程中的模拟类推的思维，培养学生一丝不苟、严谨细致作风和工匠精神，提升自主学习能力、增强沟通能力及团队协作精神。

【知识拓展 1】祛痰药杜鹃素和紫花杜鹃素都属于二氢黄酮类化合物



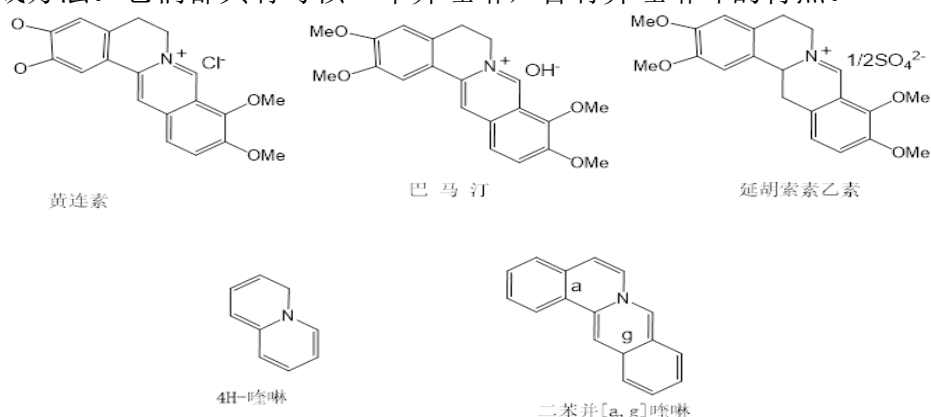
杜 鹃 素 R=H
紫花杜鹃素 R=CH₃

因此可以模拟二氢黄酮的合成途径进行合成设计：



【知识拓展 2】黄连素的合成路线设计。

它是模拟巴马汀和镇痛药延胡索酸乙素(四氢巴马汀硫酸盐)的合成方法。它们都具有母核二苯并喹啉，含有异喹啉环的特点。

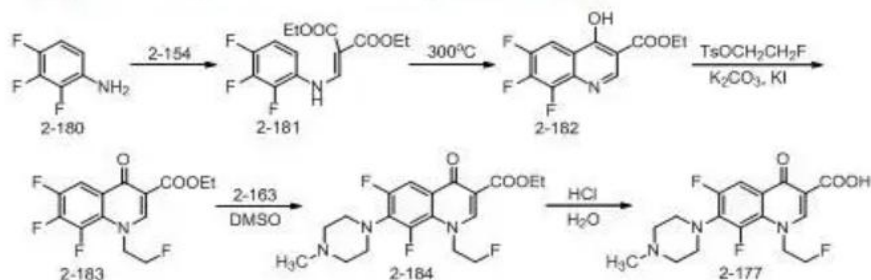


【思政要点 4】讲授创新药物研发对世界的贡献，祛痰药杜鹃素和紫花杜鹃素、黄连素的合成路线设计，培养科学创新思维，培养学生爱国情怀，时代责任。

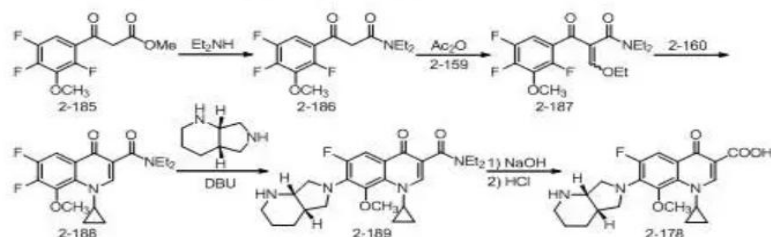
3. 模拟类推法的适用范围与注意事项

药物合成工艺路线设计中的模拟类推法作为以类比思维为核心的推理模式，有其固有的局限性。某些化学结构看似十分相近的药物分子，其合成路线并不相近，有时甚至相差甚远。

❖ 氟罗沙星 (fleroxacin) 合成路线：



❖ 莫西沙星 (moxifloxacin) 合成路线：



在利用模拟类推法进行药物合成工艺路线设计时，一定做到“具体问题，具体分析”。在充分认识多个药物分子之间的结构共性的同时，需深入考察每个药物分子本身的结构特性。

如果药物分子间的结构共性占据主导地位，有机会直接采用模拟类推法设计合成工艺路线，即可大胆采用；如果某个药物分子的个性因素起到关键作用，无法进行直接、全面的模拟类推，则可进行间接、局部的模拟类推，在巧妙地借鉴他人的成功经验基础上，独立思考，另辟蹊径，创立自己的新颖方法。

【思政要点 4】探索创新精神，新药研发科学思维。培养学生在新药研发中探索未知、追求真理、勇攀科学高峰的责任感和使命感。

分析评价

该案例以典故和发明引入主题，启发学生思考。通过对基础知识的讲授与讨论，讲授抗菌诺氟沙星、环丙沙星在设计合成过程中的模拟类推的思维，培养学生一丝不苟、严谨细致作风和工匠精神，与探索未知、追求真理、勇攀科学高峰的责任感和使命感。

评价者

程敏，教授，商洛学院

案 例 编 号	20063203-25
案 例 标 题	青霉素的前世今生
案 例 来 源	中国知网
内 容 简 介	本案例通过回顾青霉素的发现，分离纯化以及药学鉴定过程，启发学生善于发现问题，引导学生树立严谨求实、勇于探索的科学精神；通过讲述青霉素的治疗作用及不良反应，引导学生懂得权衡利弊，合理使用药物，同时提升思辨能力。
关 键 词	青霉素 弗莱明 弗洛里 钱恩
编 写 时 间	2023-02-25
编 著 者	梁旭华，副教授，生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片
育 人 主 题	辩证思维与创新精神
素 材 长 度	2624
案 例 正 文	青霉素是人类最早发现的抗生素，在青霉素发现之前，20 世纪 40 年代以前，人们针对细菌感染束手无策，人类一直未能掌握一种能高效治疗细菌性感染且副作用小的药物。 1.人类进入微生物世界 1674 年，荷兰显微镜学家、微生物学的开拓者，列文虎克用自制的、当时分辨率最高的显微镜进行了广泛观察。由此，人类对自然的探索进入了由种种活着的“微小动物”组成的微生物世界。他是第一个用放大透镜看到细菌和原生动物的人。尽管他缺少正规的科学训练，但他对肉眼看不到的微小世界的细致观察、精确描述和众多的惊人发现，对 18 世纪和 19 世纪初期细菌学和原生动物学研究的发展，起了奠基作用。他根据用简单显微镜所看到的微生物而绘制的图像，今天看来依然是正确的。



列文虎克和他制造的能放大200——300倍的显微镜

2.一个意外发现改变了人类感染性疾病的结局

1928年夏,英伦三岛的天气特别闷热—伦敦大学圣玛丽医学院赖特研究中心也破例放了暑假。细菌学教授亚历山大·弗莱明(1881~1955)连实验台上杂乱无章的器皿都没有收拾好,就准备到海滨去度假了—这是他多年科研生涯中的第一次。9月初,天气渐凉,度假的人们陆续回来了。弗莱明跨进他离开多日的实验室。“糟了,长霉菌了!”弗莱明小心翼翼地取出一个个培养细菌的器皿,取到第五个时,突然惊奇地叫了起来。

培养液受到污染而发霉,就不能再用来做实验了。通常的做法,就是把它一倒了之。但弗莱明却没有这样做,他要看看是哪种霉菌在捣乱。于是拿起培养皿来仔细观察,想了解为什么发霉的培养液就不能再用。对着亮光,他发现了一个奇特的现象:在青绿色的霉花周围出现一圈空白—原来生长旺盛的“金妖精”不见了!(陈仁政.青霉素的发现者弗莱明 10 个“发明之父”之五[J].百科知识, 2018, (10): 24-26.)



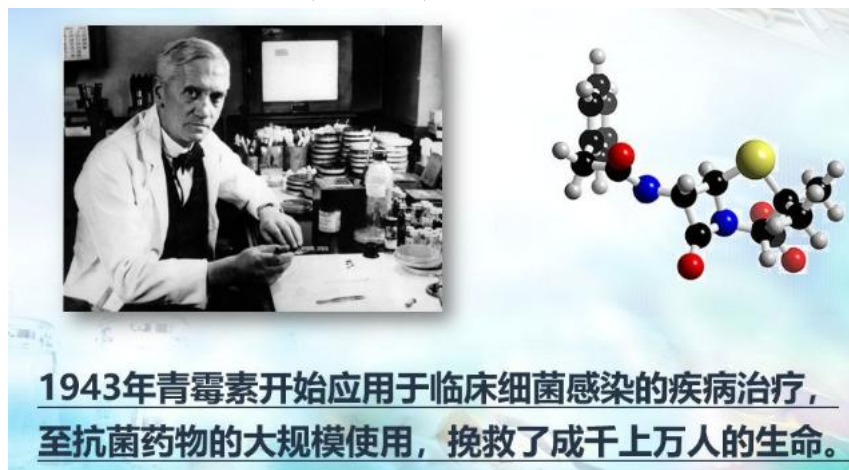
1928 年英国细菌学亚历山大·弗莱明由于一次幸运的过失而发现了世界上第一种抗生素—青霉素。但由于当时技术不够先进，Fleming 并没有把青霉素单独分离出来。1914 年第一次世界大战爆发，弗莱明在整个大战期间都在军队医疗队中服务。当时由于没有有效治疗病菌感染的药物，导致许多士兵因简单的细菌感染引发败血症死亡。这让弗莱明下定决心要找出一种新药来消灭病菌。战争结束以后，他回到圣玛丽医院细菌实验室工作。(张帆.青霉素的发现简史[J].生物学教学, 2008, (7): 70-71.)

弗莱明推论真正的杀菌物质是这种特异青霉菌生长过程产生的代谢物，并将它命名为青霉素（penicillin，盘尼西林）。1929 年，弗莱明在《新英格兰医学杂志》上发表了自己的发现。遗憾的是，这篇论文发表后一直没有受到科学界的重视。当时的研究所所长几乎不愿意再为弗莱明提供任何仪器和设备，致使弗莱明的研究举步维艰，加之弗莱明本人也没有意识到自己工作的重要性，弗莱明不懂生化技术，无法把青霉素提取出来，因而也无法在实际中应用。所以这个伟大的发现很快就被埋没了，这一来就是 10 年。

青霉素真正被运用于临床治疗是 20 世纪 40 年代的事，年轻的牛津大学病理学家弗洛里和德裔生物化学家钱恩，在一本积满灰尘的《新英格兰医学杂志》上意外地发现了弗莱明的这篇论文。产生了极大的兴趣，二人决心将弗莱明的研究继续下去，立即把全部工作转到对青霉素的研究上来，一度中断的青霉素研制工作终于出现了转机。他们对青霉菌培养物中的活性物质——青霉素进行提取和纯化，经过 18 个月的艰苦努力，他们终于得到了 100 mg 纯度可满足人体肌肉注

射的黄色粉末状的青霉素。同年8月，钱恩和弗洛里等人把对青霉素的重新研究的全部成果都刊登在著名的《柳叶刀》杂志上。在医学史上，这被称作“青霉素的二次发现”。年届6旬的他立即动身赶到了牛津，会见了30多岁的钱恩和40出头的弗洛里，并把自己培养了多年的青霉素产生菌送给了他们。利用这些产生菌，他们培养出效力更大的青霉素菌株。（王渝生. 弗莱明：“偶然”发现青霉素[J]. 科技导报, 2008, (4): 98.）

1944年，英美联军在诺曼底登陆，开辟了第二战场，开始大规模地同德国法西斯作战，受伤的士兵越来越多，对抗菌药物的需要也越来越迫切，青霉素在医治伤员时显示了极大的威力。青霉素在二战末期横空出世，迅速扭转了盟国的战局。在军方的大力支持下，青霉素终于开始走上了工业化生产的道路。



3.通过讲述青霉素的治疗作用及不良反应，引导学生懂得权衡利弊，合理使用药物，同时提升思辨能力。

青霉素作为第一种能够治疗人类疾病的抗生素，给人类带来了巨大的好处。它可以有效地杀死或抑制引起各种感染性疾病的细菌，如肺炎、伤寒、淋病、梅毒、喉炎、中耳炎等。它可以减少死亡率和并发症，缩短病程和住院时间，提高治愈率和生活质量。它也可以预防继发感染或手术后感染，并降低传染性疾病在人群中传播的风险。

青霉素虽然有很多好处，但也不是完美无缺的。它也有一些可能造成不良影响或危害的方面。其中最主要和最常见的就是过敏反应。有些人对青霉素或其衍生物有过敏体质，如果接触或使用这些药物，就会出现皮肤红斑、荨麻疹、呼吸困难、血压下降等症状，严重者甚

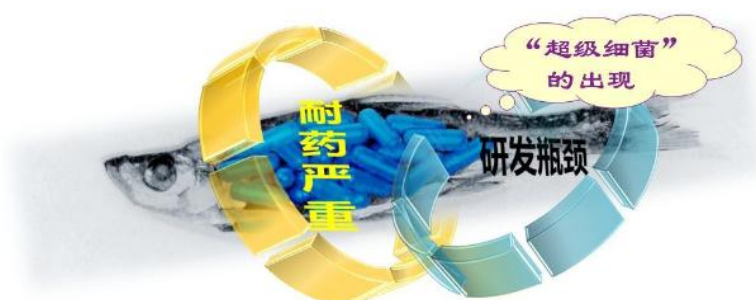
至会导致过敏性休克或死亡。因此，在使用青霉素之前，必须先做皮试或血清试验，以检测是否有过敏反应，并在使用过程中密切观察身体反应。

除了过敏反应外，青霉素还有其他一些不良反应或副作用，如消化道不适、恶心、呕吐、腹泻等；神经系统方面如头晕、头痛、嗜睡、抽搐等；血液系统方面如贫血、白细胞减少、血小板减少等；肝肾功能方面如转氨酶升高、尿毒素升高等。这些不良反应或副作用通常与药物剂量、给药方式、给药时间等因素有关，并不是每个人都会出现或严重。如果出现不良反应或副作用，应及时停药或调整剂量，并寻求医生指导。

4.超级细菌--全球性的危机

然而就像青霉素的发现在 1929 年被发表后的 10 年内无人重视一样，弗莱明院士在 1945 年领取诺贝尔奖的演讲中发出的警告同样在很长一段时间内没有被人们重视。它就是——抗生素耐药（超级细菌）！今天它已经成为了全球性的危机。

弗莱明在诺贝尔获奖演讲中就警示了抗生素滥用可能存在的危害。他提到在实验室中如果没有给细菌暴露在足够浓度的青霉素下，细菌不但不会被杀死而且会产生对青霉素的耐药。



上世纪 40 年代青霉素的临床应用开启了人类的抗生素时代，但几乎在同一时期也发现了青霉素酶，即已认识到细菌对抗生素的耐药性问题。后者可以是天然固有的或获得性的。如今仅约 70 年时间，细菌抗生素耐药性已严重地威胁着感染性疾病的治疗，并成为全球医学、公共卫生、食品安全及环境领域等共同关注的重要问题。目前细菌多重抗生素耐药性的全球出现与人类有限的新型抗生素研发能力的矛盾现象已引发了社会对后抗生素时代来临的担忧。（李显志. 抗生

	素耐药基因古老起源与现代进化及其警示[J]. 中国抗生素杂志, 2013, (2): 81-89.) 您可以通过以下行动降低感染风险：  您可以通过以下行动抑制抗生素耐药性传播： 
分 析 评 价	本案例通过回顾弗莱明偶然发现青霉素的历史事件，启发学生善于发现问题；通过回顾钱恩和弗洛里博士为青霉素分离纯化以及药学鉴定所付出的努力，引导学生树立严谨求实、勇于探索的科学精神；通过讲述青霉素的治疗作用及不良反应，引导学生懂得权衡利弊，合理使用药物，同时提升思辨能力。
评 价 者	程敏，教授，商洛学院

案 例 编 号	20063203-26
案 例 标 题	全球首个哮喘治疗靶向药物—奥马珠单抗
案 例 来 源	原创自编
内 容 简 介	奥马珠单抗是一款注射剂药物，作为哮喘领域的第一个靶向治疗药物。纳入医保前单瓶奥马珠单抗注射液原价在 1300 元左右，职工医保报销后，单针只需要支付不到 320 元，报销比例超过 75%。本案例通过以奥马珠单抗进入医保后大幅降价的实例，让学生深刻体会我国医改惠民的成效，中国政府为实现全民健康所付出的努力，时刻践行“每一个小群体都不应该被放弃”理念。
关 键 词	奥马珠单抗 以人为本 关注民生 敬畏生命
编 写 时 间	2023-04-20
编 著 者	潘婷婷，讲师，生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片、表格等
育 人 主 题	辩证思维与创新精神
素 材 长 度	1334
案 例 正 文	以奥马珠单抗进入医保后大幅降价的实例，让学生深刻体会我国医改惠民的成效，中国政府为实现全民健康所付出的努力，时刻践行“每一个小群体都不应该被放弃”理念。 全球哮喘患者至少有 3 亿人，中国哮喘患者约 3000 万人，且近年来哮喘患病率在全球范围内有逐年增长的趋势，成为严重的公共卫生问题并已引起全球的高度重视。 案例 1：全球首个哮喘治疗靶向药物—奥马珠单抗 奥马珠单抗（Omalizumab）作为一种抗 IgE 的抗体，治疗过敏性哮喘的机理是其与机体内游离的 IgE 结合，使得 IgE 与过敏原特异性 IgE 受体结合减少，导致细胞因子如嗜酸性粒细胞和肥大细胞等活化减少，从而起到抗过敏的作用。2017 年 8 月奥马珠单抗在国内上市，这也是在中国上市的首款治疗哮喘的单抗药物。 作为全球首个治疗哮喘的创新性靶向药物，奥马珠单抗在全球的

	多项临床研究结果显示：在治疗中重度过敏性哮喘患者时，奥马珠单抗可明显降低患者的重度急性发作，降低住院率，使 80% 患者的日间哮喘症状消失，使 86% 患者不再夜间觉醒，降低 48% 的患者口服激素的使用量，并改善生活质量达 49%。 经奥马珠单抗（Omalizumab）治疗后，效应细胞表面的 IgE 受体数量可降低 93%，直接说明了该药品治疗过敏性哮喘的有效性。奥马珠单抗（Omalizumab）治疗中重度过敏性哮喘患者可有效降低吸入性皮质激素用量，改善患者的哮喘症状、肺功能以及生活质量，不良反应率也低，长期使用也安全有效，该药品对患者的病情有积极作用 案例 2：医保落地！首个慢性自发性荨麻疹生物制剂开出医保处方 奥马珠单抗是目前国内唯一一款获批治疗慢性荨麻疹的药物，2022 年 4 月，奥马珠单抗第 2 个适应症在国内获批上市，用于治疗采用 H1 抗组胺药治疗后仍有症状的成人和青少年（12 岁及以上）慢性自发性荨麻疹患者，成为国内唯一获批用于治疗慢性自发性荨麻疹的生物制剂。2023 年 1 月，慢性自发性荨麻疹作为奥马珠单抗适应症被纳入新版医保药品目录，并于 3 月 1 日开始执行。3 月 1 日，北京大学人民医院皮肤科主任张建中教授为北京慢性自发性荨麻疹（CSU）患者开出了可医保报销的奥马珠单抗（茁乐）处方。
分析评价	奥马珠单抗是一款注射剂药物，作为哮喘领域的第一个靶向治疗药物，它最初于 2003 年被美国 FDA 批准用于治疗中重度哮喘，后来还被批准用于治疗成年及青少年患者的慢性特发性荨麻疹。 纳入医保前单瓶奥马珠单抗注射液原价在 1300 元左右，职工医保报销后，单针只需要支付不到 320 元，报销比例超过 75%。本案例通过以奥马珠单抗进入医保后大幅降价的实例，让学生深刻体会我国医改惠民的成效，中国政府为实现全民健康所付出的努力。时刻践行“每一个小群体都不应该被放弃”理念。
评价者	程敏，教授，商洛学院

案 例 编 号	20063203-27
案 例 标 题	石杉碱甲的发现和成长之路
案 例 来 源	长沙上禾生物科技有限公司
内 容 简 介	通过观看视频《当我成为了母亲》，激发学生学习兴趣，通过引入罗纳德·威尔逊·里根-----漫长的告别的案例，使同学们关注热点背后的中枢神经系统退行性疾病阿尔茨海默症 AD，结合我国自主研发植物类抗老年痴呆症药物石杉碱甲的发现历程以及我国新上市的自主知识产权药物 GV-971，使学生感受到我国在自主知识产权药物研发方面的进步，提升其科技创新意识，增强其民族自尊心与自豪感。
关 键 词	石杉碱甲；阿尔茨海默症 AD；关爱老人
编 写 时 间	2023-05-10
编 著 者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片
育 人 主 题	辩证思维与创新精神
素 材 长 度	2153
案 例 正 文	1. “迷失之痛”，世纪难题待破解 1906 年 11 月，德国神经科医生阿尔茨海默（alouis alzheimer）报道首例病患，按国际惯例，1910 年以首先发现者命名该病为“阿尔茨海默病”（alzheimer's disease, ad），这是一种以进行性记忆和认知功能缺损为主要临床特征、多病因参与的神经退行性疾病。 阿尔茨海默病的早期症状是记忆缺失，患者表现为刚做过的事情转身就忘，对远期记忆没有影响，对过去的事情仍记忆很好，疾病的中晚期表现为认知功能的丧失，患者出门后会迷路回不了家。再发展下去患者日常生活自理能力丧失，需要人去照顾，后期会出现一些躁动、抑郁、焦虑等精神症状。阿尔茨海默病在 65 岁以后发病率逐年升高。发病率每 5 年增加一倍，85 岁发病率可高达 25%以上。女性发病率高于男性。患者从诊断到死亡一般为 4~6 年。阿尔茨海默病不仅给患者带来痛苦，也给家庭及社会带来很大的精神与经济负担。

	阿尔茨海默病有早发型、迟发型两种类型。早发型患者在 40 岁左右就发病，故也有国内学者把阿尔茨海默病译为早老性痴呆，早发型患者体内有 3 种基因突变。大部分阿尔茨海默病患者是迟发型。 一百多年来，科学家们一直在研究它，但阿尔茨海默病的病因至今仍旧不太明了。 2.百年追问，记忆怎么丢失了 阿尔茨海默病患者脑组织呈现明显大脑皮层萎缩，脑室扩大，海马脑区萎缩，它们的萎缩程度与疾病的严重程度相关。为什么会出现这种现象？ 早期研究有多种病因学说，如神经炎症、氧化应激、钙超载、线粒体缺陷、能量代谢障碍、神经营养因子减少、雌激素水平下降、高胆固醇血症、慢性脑缺血等。 20 世纪 70 年代对阿尔茨海默病患者脑组织病理解剖发现，调控学习记忆功能的基底核、中隔、海马脑区的胆碱能神经元变性，该脑区参与合成乙酰胆碱的胆碱乙酰转移酶活力下降，导致乙酰胆碱减少。乙酰胆碱是脑内参与调控学习记忆功能传递的化学物质，其缺损严重度与阿尔茨海默病症状严重程度相关。动物试验损伤这些脑区部位，能复制阿尔茨海默病多种症候群。由此科学家们认为，阿尔茨海默病的发病与脑内胆碱能功能缺损相关。 基于此研究假说，世界各国相继开展可增强脑内乙酰胆碱功能的治疗药物：补充合成乙酰胆碱原料胆碱；提高胆碱乙酰转移酶合成乙酰胆碱的活性；调节毒蕈碱受体、烟碱受体以提高乙酰胆碱功能；抑制乙酰胆碱酯酶水解乙酰胆碱的活性，从而提高乙酰胆碱的功能。至今研究证实，仅有“抑制乙酰胆碱酯酶”对阿尔茨海默病有一定的对症治疗效果。 1993 年，美国食品和药物管理局批准上市了第一个可抑制乙酰胆碱酯酶的新药——他克林。但很快发现，他克林在治疗时可对 40% 的患者产生肝脏毒性，故没过几年即退出市场。为此，研发新一代胆碱酯酶抑制剂成为国际上的研究热点。 全世界的科研工作者加快了研发新药的脚步！1996、2000 和 2002 年美国食品和药物管理局又批准了胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐、利伐斯
--	---

的明、加兰他敏用于阿尔茨海默病的临床治疗。

3.千寻万觅，新药现身“千层塔”

蛇足石杉（俗称千层塔）是一种多年生草本植物，生于林荫下湿地或沟谷岩石上，分布于我国东北、长江流域及华南、西南各地，有清热、除湿、消瘀、止血等作用，民间常用它治疗肺炎、肺痈、劳伤吐血、痔疮出血、白带、跌打损伤、肿毒等。应用时患者常有不同程度的腹痛、流涎、肌肉抽搐等症状。

1982年，浙江医学研究院药物研究所和上海药物研究所植物化学室共同对蛇足石杉的化学成分进行了研究，从中分离到多个单体化合物，其中石杉碱甲经研究员刘嘉森确证为新生物碱。进一步研究证实，石杉碱甲为一种高效胆碱酯酶抑制剂。经过一系列化学、质控、药理作用机制及毒理研究，最终完成了石杉碱甲作为治疗阿尔茨海默病新药的研发工作。

与其他同类药物相比，石杉碱甲具有化学结构独特、易透过血脑屏障、口服生物利用度好，对脑内乙酰胆碱酯酶的选择性高且作用持续时间更长，对外周胆碱能副作用更弱等特点。动物实验数据表明，石杉碱甲对脑内乙酰胆碱酯酶活力的抑制作用强于加兰他敏、利伐斯的明及多奈哌齐。石杉碱甲对多种认知功能缺陷的动物模型均具有改善学习、记忆的作用，功效比多奈哌齐更强。国内大量临床研究也已证明，石杉碱甲对早期阿尔茨海默病、血管性痴呆的记忆障碍有较好的改善作用。患者痴呆程度越轻，则疗效越好。

石杉碱甲的此项研究成果被国际同行广泛引用，多次在国际学术会议中报告，并被多家国际著名学术期刊主编邀请撰写石杉碱甲研究综述。由我国科学家创始的研究工作在国际上引起如此热烈的反响，实不多见。

1998年，“石杉碱甲的化学与药理研究”项目获中科院自然科学一等奖，2001年获国家自然科学二等奖。

4.初心不改，深入探究药理机制

中科院上海药物研究所唐希灿院士和他的研究团队对石杉碱甲进行探索研究：对石杉碱甲药理作用机制的深入研究表明，除提高中枢胆碱能系统功能外，石杉碱甲还能提高脑内多巴胺水平，并且具备

	多重神经细胞保护作用，可以有效对抗由β-淀粉样蛋白、过氧化氢、缺血缺氧等诱发的氧化应激、细胞凋亡、线粒体功能损伤和炎症反应。最近的研究阐明，石杉碱甲可有效减少神经元内以及线粒体内β-淀粉样蛋白聚集，证实石杉碱甲存在独立于乙酰胆碱酯酶的靶细胞器——线粒体。已知多种神经退行性疾病如脑缺血、癫痫、肌萎缩侧索硬化、帕金森病等的病理过程中都出现细胞凋亡和氧化应激，后者导致的自由基损伤被认为是诱发神经退行性疾病的最后共同通路。 5.增进学生的共情，关爱老人，关心民生 观看视频《当我成为了母亲》 
分析评价	本案例结合我国自主研发植物类抗老年痴呆症药物石杉碱甲的发现历程以及我国新上市的自主知识产权药物 GV-971，与传统的胆碱酯酶抑制剂、受体激动剂等抗阿尔茨海默病药物对比分析，阐述其新的作用特点，既帮助学生理解该疾病的致病机理、了解全球针对该疾病的药物研发动态，也使学生感受到我国在自主知识产权药物研发方面的进步，提升其科技创新意识，增强其民族自尊心与自豪感。
评价者	程敏，教授，商洛学院

第三篇 职业道德与工匠精神

案 例 编 号	20063203-28
案 例 标 题	传承与创新，增强责任感和使命感
案 例 来 源	金鹰纪实卫视 https://www.ixigua.com/6808769805286375948
内 容 简 介	从附子的毒性和炮制工艺出发，引导学生查阅资料，提升学生兴趣，教育引导增强责任感和使命感，通过观看视频“老药工的传承”融入优秀传统文化的传承，体现了中医药人的精益求精、诚实守信的工匠精神。
关 键 词	传承创新 工匠精神 忧患意识
编 写 时 间	2023-02-06
编 著 者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	职业道德与工匠精神
素 材 长 度	2071
	1.课前发布任务，引导学生自主探索 【古籍记载】张仲景：“附子、大黄为药中之良将，人参、熟地为药中之良相。”虞搏在其《医学正传》中说：“附子，续命之要药。附子禀雄壮之质，有斩关夺门之气。”病在危急之际，非此不救。或曰附子乃阴证之要药，为回阳救逆第一品药，用之得法可救命于顷刻。   【课前任务】附子是中医临床的一味要药、峻药和猛药，受到古今众多名医的推崇，但附子却又有大毒，一旦用不好就会发生事故。那么，有毒的药该如何使用？ 【设计意图1】引导学生查阅资料，进行小组讨论，最后在学生

参与下得出结论：炮制制剂技术的充分掌握，是让中药减缓毒性、提高药效的关键所在。

【设计意图 2】引导学生预习有关附子的来源、炮制、药性、功效与应用、用法用量和使用注意等知识。

2.从附子的炮制出发，传递责任感与使命感

附子是毛茛科植物乌头的旁生块根（子根）。辛甘，热，有毒。能回阳救逆，补火助阳，散寒止痛。是中医四大主药（人参，石膏，大黄，附子）之一，被认为是禀地中火土燥烈之性，得天地之热气所生，如果用之得当，疗效显著；但是，生附子有剧毒。

【案例 1】据《汉书》记载，汉宣帝时期(公元前 73 年～前 49 年)，大将军霍光的妻子想让自己的女儿做皇后，想法谋害当时的皇后许氏。许氏分娩之后，霍光的妻子就胁迫御医利用服药的机会进行谋害。御医暗中将捣好的中药附子带进宫中，偷偷掺合在许皇后要吃的药丸内。许皇后服药后不久，即感到全身不适，很快昏迷死亡。现代研究发现，附子的毒性主要是由于主要成分乌头碱引起的，中毒时可见心率变慢，传导阻滞，室性期外收缩或心动过速，室性纤颤等。

【附子的炮制】历史上附子共有 70 多种炮制方法，汉代有火炮法，张仲景《伤寒杂病论》中“附子大黄之类皆破解，不啖咀，或炮或生，皆去黑皮，刀刮取里白者”是关于附子炮制的最早记载。梁·陶弘景《本草经集注》云：“凡汤丸散，用天雄、附子、乌头、乌喙、侧子，皆火唐灰火炮炙，令微坼，削去黑皮乃秤之。”晋代《肘后方》载有炒炭法；唐代有蜜炙法、纸裹煨法；宋代有水浸法、醋浸法、姜制法、盐制法；明代有地黄制法、甘草汤炒法；清代炮制方法趋于简单，辅料减少，以加入解毒或反佐药物和水浸煮为主，很大程度上影响了附子的现代炮制方法，其中以甘草、黑豆等为辅料的炮制方法沿用至今。

现代炮制方法有盐制、漂制、蒸制、煮制、甘草制、黑豆制等，《中华人民共和国药典》中附子加工品种有盐附子、黑顺片、白附片；炮制品种有附片（黑顺片、白附片）、淡附片、炮附片。

【古法炮制视频】——老药工的传承

<https://www.ixigua.com/6808769805286375948>

	【附子炮制减毒机制视频】——责任感与使命感 http://www.vodjk.com/fuzi/161014/846318.shtml 【教师提问 1】“附子炮制”的过程如此麻烦，有必要这般操作吗？ 【思政要点 1】炮制虽繁，但必不敢省人工。附子炮制作为一门传统的炮制技艺，有着其独特的意义，需要一代新的中药人齐心努力，否则就丧失了完整的中药精华。附子炮制不仅仅是对优秀传统文化的传承，更是为了保证药材的安全性，达到增效减毒的目的，这其中，无不体现了中医药人的精益求精、诚实守信，是工匠精神的最佳体现。 【教师提问 2】在普遍使用现代中药炮制设备的当下，中药人又将肩负起怎样的新使命？ 【师生讨论】运用专业知识去改进设备和工艺，创新炮制方法，传承与创新，让药效得到更大的发挥。 【设计意图】通过“剧毒药物附子的炮制”吸引学生的注意力，快速提升学习兴趣。 3.现代药物化学知识解释炮制过程 现代药学理论研究发现生附子的毒性成分是乌头碱。乌头碱有很强的心脏毒性，能直接损伤心肌，也会导致严重的心律失常。口服纯乌头碱 0.2mg 可以中毒，3—5mg 可致死。但是，乌头碱有一个奇妙的特性，就是遇热水解。 附子中主要的毒性成分为乌头碱、次乌头碱、新乌头碱三种双酯型生物碱（DAs），在沸水中会被水解为苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱三种单酯型生物碱（MAs）。MAs 的毒性仅仅是 DAs 的 1/64 至 1/180。MAs 的毒性大大减弱了，但是却有着抑制凝血，抗血栓，抗炎，镇痛，增强机体抗氧化能力，提高机体免疫能力等一系列作用，是附子的有效成分之一。 中医的炮制和煎熬法，就是匠心独运地利用了乌头碱的这种特性，将剧毒的附子改造为救命良药。
--	---

	$\begin{array}{ccc} & \xrightarrow[100^{\circ}\text{C}]{\text{H}_2\text{O}} & \\ \text{乌头碱} & & \text{乌头次碱} + \text{乙酸} \\ \swarrow & & \searrow \\ \text{(双酯型乌头碱)} & & \text{(单酯型乌头碱)} \end{array}$ $\begin{array}{ccc} & \xrightarrow[160\sim 170^{\circ}\text{C}]{\text{H}_2\text{O}} & \\ \text{乌头次碱} & & \text{乌头原碱} + \text{苯甲酸} \\ \swarrow & & \searrow \\ \text{(单酯型乌头碱)} & & \text{(无碱键的醇胺型生物碱)} \end{array}$ 【思政要点 2】现代科技进步对传统中药的贡献，激励学生创新和弘扬中医药自信。 4.附子生长环境与药效的相关性——生于忧患，死于安乐 附子生长在寒冷的山谷中，只有自身的性热才能平衡环境，所以形成了他独特的大热大阳的特性，使它具有回阳救逆、补火助阳、去寒除湿的功效。研究表明，如果把附子移植到阳光充足的肥沃土地上，它虽然能长得很好，产量也很高，但只有第一、第二代的附子能保持药效，到了第三代，其药效就基本消失殆尽，与普通的红薯相差无几了。 【设计意图】学习中药知识，如果能实地看下他们的生产环境和季节，就比较好把握好他们的药性了。道法自然才是大道！ 【思政要点 3】附子药效的逐渐丧失，正印证了一个道理：生于忧患，死于安乐。长期的和平环境使许多人忧患意识淡化，艰苦环境可以使我们时刻保持警醒，也可以磨炼我们的意志力，我党在新民主主义革命历史时期，艰苦环境锻造的红船精神、井冈山精神、长征精神、延安精神都是值得我们学习的。
分析评价	该案例以附子的毒性为抓手，将工匠精神的内涵融入其炮制和减毒过程，弘扬中医药传统文化，提升学生的责任感、使命感，培养学生的传承和创新意识以及团结协作的理念。
评价者	范杰平，教授，南昌大学

案 例 编 号	20063203-29
案 例 标 题	胶囊里的秘密
案 例 来 源	根据央视新闻自编
内 容 简 介	本案例通过观看《胶囊里的秘密》视频激发同学们对于本章节知识内容的学习兴趣，在导入环节，通过对介绍胶囊壳的组成及对毒胶囊事件的危害进行阐述，引导本专业同学意识到作为医药从业人员要勇于承担社会责任，把国家利益、人民利益、消费者的安全始终放在心上，落实到行动上，坚持人民至上，进一步增强同学们的专业责任感。
关 键 词	胶囊剂 毒胶囊 明胶
编 写 时 间	2023-03-26
编 著 者	梁旭华，副教授，生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片
育 人 主 题	职业道德与工匠精神
素 材 长 度	2391
案 例 正 文	1. “毒胶囊”事件简述 2012年4月15日，央视《每周质量报告》栏目播出《胶囊里的秘密》，曝光了在浙江省新昌县号称“胶囊之乡”的儒岙镇，大量国家明令禁止用作食品药品原料的工业明胶，被用于加工制作药品的胶囊。循着当地厂商提供的线索，记者找到了工业明胶的供应商之一，河北学洋明胶蛋白厂，发现工业明胶竟然是由散发出刺鼻臭味的碎皮子熬制而成的。原本又脏又臭的工业皮革废料，经过一系列工序处理后，被放入一口熬胶锅里熬成胶液，而正在熬制的皮子里面竟然还夹杂着口罩等异物。 报道称，在前后长达8个月的调查中，记者走访了河北、江西、浙江等地的多家明胶厂和药用胶囊厂，发现河北学洋明胶蛋白厂和江西弋阳龟峰明胶公司两家明胶生产企业，采用铬超标的“蓝矾皮”为原料，生产工业明胶，然后套上无任何产品标志的白袋子包装，通过

一些隐秘的销售链条，把这种白袋子工业明胶卖到浙江新昌地区，作为原料生产加工药用胶囊。这种被检出铬超标的药用胶囊最终流入国内多家药厂，做成了各种胶囊药品。



随后，根据调查中掌握的线索，记者分别在多个省份对药店销售的胶囊药品进行买样送检。检测项目主要针对药品所用胶囊的重金属铬含量。铬是一种毒性很大的重金属，容易进入对肝、肾等内脏器官和 DNA 造成损伤，在人体内蓄积具有致癌性并可能诱发基因突变。2010 版《中国药典》明确规定，药用胶囊以及使用的明胶原料，重金属铬的含量均不得超过 2 mg/kg。而检测结果显示，包括修正、通化金马、长春海外制药、吉林省辉南天宇药业等知名厂商在内的 9 家药厂生产的 13 个批次的药品，所用胶囊的铬含量均超过国家标准规定，其中超标最多的达 90 多倍。

2.药品生产企业为了规避监管，在明胶原材料中添加西药成分生产胶囊壳以达到宣传效果

2013 年，西安市办理了一起关于保健食品“仁合胰宝 TM 金帝华牌唐舒尔克胶囊”添加药物案件，经西安市食品药品检验所检验，在产品胶囊内容物中检测出非法添加物“盐酸二甲双胍”和在胶囊壳中检测出非法添加物“格列本脲”。

中成药组成复杂，成分众多，擅自添加化学药品后隐蔽性强，难以发觉；另一方面加人化学药品后，短时间内服药，能达到其所宣称的“神奇疗效”，患者信以为真，具有很强的欺骗性。不法分子从非法添加化学药品的中成药的销售上获利颇丰，刺激了在中成药中擅自非法添加化学药品的现象有逐步蔓延之势。

现在对药品检验的时候，并不检测胶囊的成分，只检测胶囊内药剂的成分。药监局监管的是药厂，没有对药品辅料进行监督。这就出现胶囊内粉末未检出西药成分，而胶囊壳中检出西药成分的情况。

监管部门在日常监管过程抽检保健食品、中成药宣称降糖、降压、风湿止痛、壮阳累的胶囊类产品，如果疗效立竿见影，常规检测又没有检出非法添加，可将胶囊壳单独测试是否含有西药成分。



3.认识药用胶囊

硬胶囊壳：硬胶囊剂是将一定量的药物(或药材提取物)及适当的辅料(也可不加辅料)制成均匀的粉末或颗粒，填装于空心硬胶囊中而制成，硬空心胶囊的主要材料是明胶。

软胶囊壳：软胶囊剂是将一定量的药物(或药材提取物)溶于适当辅料中，再用压制法(或滴制法)使之密封于球形或橄榄形的软质胶囊中，软空心胶囊的主要材料是明胶和甘油。

肠溶胶囊剂：肠溶胶囊剂实际上就是硬胶囊剂或软胶囊剂中的一种，只是在囊壳中加入了特殊的药用高分子材料或经特殊处理，所以它在胃液中不溶解，仅在肠液中崩解溶化而释放出活性成分，达到一种肠溶的效果，故而称为肠溶胶囊剂。肠溶空心胶囊的主要材料是明胶或海藻酸钠，再涂上肠溶材料如 pvp 打底衣再用 cap 进行外包衣。

4.胶囊事件爆发后，各方回应十分值得思考

(1) 媒体：曝光、持续追踪报道，揭露真相。

	(2) 企业：有 3 家企业召回涉事胶囊。但也有企业称送检的胶囊的批号显示生产日期是在 2010 版药典实施前，因此，不检查“铬”（或漏检铬）并没有违反“法规”。 (3) 卫生部部长陈竺表示：中国药典既是标准，也是法律； 卫生部部长这一表述，事实上真实地反映了目前我国药品法规和尚需完善的现状。要改变这种现状并不是一朝一夕的事情，因此，关注的重点不应该仅仅是如何彻查和严惩，重要的是如何亡羊补牢？如何面对现实？因为：目前《中国药典》五年更新一版，其间少见增补版；跟美国药典在性质上是完全不同的（美国药典是一个民间组织，而中国药典确实是个法典）；但是，药典收载的标准是肯定受到“知识产权”的法规的约束的（即，并不代表最新的技术水平）；药典收载的标准是综合多个厂家生产的同品种的质量标准、药检所的技术水平、国外药典的相关信息来制定的； 所以，不难看出，如果将药典作为“药品质量监督管理”工作的日常管理的重要的技术手段，则存在着巨大的风险：包括：更新速度慢、标准水平低、最重要的是，受到某些其它法规的掣肘（因为收载的均是公开标准）。而最大的缺陷是，时效性。目前：美国药典两年一更新，欧洲药典更新周期较长（但其间发布多个增补本），日本药局方更新较慢（但也发布增部本）。而由于药典收载的质量标准的性质及其在药品监管中的地位的特殊性，时效性的缺陷已经严重地影响到了医疗安全（胶囊事件即反映了这一点）。
分 析 评 价	本案例通过课前任务《胶囊里的秘密》激发同学们对于本章节知识内容的学习兴趣，在导入环节，通过对介绍胶囊壳的组成及对毒胶囊事件的危害进行阐述，引导本专业同学意识到作为医药从业人员要勇于承担社会责任，把国家利益、人民利益、消费者的安全始终放在心上，落实到行动上，坚持人民至上，进一步增强同学们的专业责任感。
评 价 者	范杰平，教授，南昌大学

案 例 编 号	20063203-30
案 例 标 题	牛胰岛素的发现到化学合成之路
案 例 来 源	中国知网、制药网、实训实践
内 容 简 介	敢于向难题挑战，要坚持严谨的科学作风，要依靠团队间的合作和发扬奉献的精神。我国 60 年代成功合成结晶牛胰岛素为我国培养了一批人才，提高了生命科学领域的科研水平，并带动了相关产品的研发。
关 键 词	牛胰岛素、人工合成、团结协作、不畏艰难
编 写 时 间	2023-4-17
编 著 者	赵艳艳，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	职业道德与工匠精神
素 材 长 度	3871
案 例 正 文	1. 基本概念 （1）糖尿病 糖尿病是一种慢性代谢性疾病，其并发症多，危害大，已成为发达国家中继心血管病和肿瘤之后的第三大非传染病。糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病，通常分为两型： I 型：自身免疫机制紊乱所导致的β细胞破坏，胰岛素分泌量绝对缺乏，表现为胰岛素依赖型糖尿病； II 型：胰岛β细胞功能低下导致的糖尿病称为非胰岛素依赖型糖尿病。包括胰岛素相对缺乏和胰岛素抵抗。 （2）胰岛素 胰岛素是由胰脏内的胰岛β细胞受内源性或外源性物质如葡萄糖、乳糖、核糖、精氨酸、胰高血糖素等的刺激而分泌的一种蛋白质激素。胰岛素是机体内唯一降低血糖的激素，同时促进糖原、脂肪、蛋白质合成。 降低血糖：促进糖原的合成和贮存，加速葡萄糖的氧化和酵解，

并抑制糖原分解和异生而降低血糖。

脂肪代谢：促进脂肪合成，抑制脂肪分解，减少游离脂肪酸和酮体的生成，增加脂肪酸和葡萄糖的转运，使其利用率增加。

蛋白质代谢：增加蛋白质合成，抑制蛋白质分解。

促进钾离子进入细胞，降低血钾浓度。

2. 案例分析—牛胰岛素的发现到化学合成之路

从 1958 年开始，中国科学院上海生物化学研究所、中国科学院上海有机化学研究所和北京大学化学系三个单位联合，以钮经义为首，由龚岳亭、邹承鲁、杜雨苍、季爱雪、邢其毅、汪猷、徐杰诚等人共同组成一个协作组，在前人对胰岛素结构和肽链合成方法研究的基础上，开始探索用化学方法合成胰岛素。经过周密研究，他们确立了合成牛胰岛素的程序。1965 年 9 月 17 日，中国科学院上海生物化学研究所（生化所）、北京大学化学系和上海有机化学研究所（有机所）的科学家宣布获得人工合成的牛胰岛素结晶。

胰岛素是由两条多肽链组成的酸性蛋白质，A 链含 21 个氨基酸残基，B 链含 30 个氨基酸残基，A、B 两条链通过两个二硫键以共价相连。因此，在工作初期，曾考虑了三种合成方案以供选择。其中最为现实可行的方案是分别合成 A 链和 B 链，然后通过巯基的氧化使两条链正确组合。

合成牛胰岛素的设想，是在“大跃进”时期提出来的。1958 年 12 月 21 日，生化所最终确定了人工合成胰岛素的课题，并采用“五路进军”、“智取胰岛”的方案进行积极探索。邹承鲁等人对“胰岛素还原型 A、B 链可以重组成天然胰岛素分子”的发现，确定了 60 年代中国人工合成牛胰岛素的路线。这项工作的意义还在于，拆散的 A、B 二个链，重新组合后仍能有生理活性，说明了正确的一级结构能够自我组装成必需的空间结构。

1960 年 5 月 5 日，有机所接到中科院院党组交代下来的突击任务，正式参与到牛胰岛素的合成工作中来。中国科学院上海分院党委书记王仲良亲自挂帅，指挥生化所、有机所、药物所、细胞生物学所、生理研究所等五个研究所进行“大兵团作战”。有机所的工作由汪猷负责，参与牛胰岛素 A 链 21 肽的合成，这是突击工作的一部分。有机

所的党总支书记、副所长边伯明和学术秘书汤寿樑 5 月 10 日也加入到指挥工作中，并增加了中专院校的学生 17 人。袁承业、陆熙炎、屠传忠、陈毓群、徐杰诚、张伟君、汤永褪、胡振元、王志勤等研究人员和技术人员共 140 人，约为当时全所的三分之二的研究人员参与到胰岛素 A 链的合成之中。

1960 年底，科学院的胰岛素“大兵团作战”结束。在有些单位将“大兵团作战”阶段所获得的产物当成垃圾倒掉时，有机所还留了一点用于继续提纯和分析，并陆续整理出了 3 篇研究论文在《化学学报》上发表。此后的胰岛素工作变为各个单位自行研究的状态。汪猷认为这项工作选题是好的，既然已经开始了工作就没有理由放弃。他和一个四人小组始终坚持了下去。1963 年 10 月，汪猷去北京参加人大会议，邢其毅请他到北大做学术报告，进一步商谈了胰岛素协作事宜，并改变了 A 链的合成方法，由原来的 5 加 16 变为 9 加 12，即先分别制取氨端九肽和羧端十二肽，再经过叠氮法缩合成带保护基 A 链。在协作方式上，由北大合成 A 链的前 9 肽，有机所合成 A 链的后 12 肽，生化所仍合成 B 链，并负责连接 A 链和 B 链。1964 年初，北大化学系的陆德培、李崇熙、施溥涛、季爱雪和叶蕴华等五位教师来到上海，和有机所的研究小组一道工作。A 链合成工作进行了重新部署，北大和有机所的工作人员统一做了安排，分成三个工作小组，分别负责前九肽和后十二肽的合成以及分析鉴定工作。1964 年后，有机所在汪猷的带领下，研究人员徐杰诚、张伟君、陈玲玲、钱瑞卿，以及实验辅助人员刘永复、王思清、姚月珍、李鸿绪等进行胰岛素的合成工作。考虑到 A5-9 肽已经有一定数量，所以 1964 年 10 月开始，他们将工作集中在制备 A1-4 四肽上。而且由于 A19-21 三肽的得率较低，他们尝试不同方法，即用活化酯逐步合成法，或用叠氮法缩合以期待提高得率。1965 年 5 月，胰岛素 A 链的合成实现，并进行了与天然胰岛素 B 链的组合。当 A 链和生化所合成的 B 链积累到一定量时，杜雨苍、张伟君、施溥涛三人汇合在生化所，见证了用人工合成的胰岛素 A 链和 B 链做全合成试验，并最终于 1965 年 9 月 17 日得到了牛胰岛素结晶。

3. 师生探讨一案例启示

1965年9月17日，世界上第一个人工合成的蛋白质--牛胰岛素在中国诞生。这是世界上第一次人工合成与天然胰岛素分子相同化学结构并具有完整生物活性的蛋白质，标志着人类在揭示生命本质的征途上实现了里程碑式的飞跃，被誉为我国"前沿研究的典范"。

(1) 不畏艰难、勇于挑战

1958年在大跃进形势的鼓舞下，我国科学家大胆提出了合成胰岛素的课题。当时在国际上合成的最大多肽是促肾上腺皮质激素的十三肽片段。胰岛素合成涉及有机合成、化学与生物分析、生物活性等方面。其工作量之大、难度之高是生物化学与有机化学领域中前所未有的。我国科学家不畏艰难、勇于挑战，在这种精神的鼓舞下，大家最终克服了重重困难，在国际上率先合成了人工牛胰岛素。

(2) 严谨的科学作风

胰岛素合成是一个复杂的系统工程。它是由51个氨基酸通过200多步化学反应而合成的具有生物活力的蛋白质。合成中每一个步骤都会影响最后的成败，因此对每一步反应都必须严格把关。所有的中间产物均经过严格鉴定合格后才能用于下一步反应。科学家们坚持严谨的科学作风，最终合成了人工牛胰岛素。

(3) 团队协作、甘于奉献

胰岛素合成是一个复杂的系统工程，涉及有机合成、化学与生物分析、生物活性等方面，工作量大、难度高。在我国当时的条件下靠一个单位来完成这个科研项目是不可能的。1960年北京大学、复旦大学与中科院上海几个研究所共几百人先后开展了科研群众运动（或称大兵团作战）。在合成的过程中大家不分主角和配角，配合默契。当全合成一文在《中国科学》上发表时，没有人去计较作者的排列次序。

4. 课后拓展—我国自主研发合成人工牛胰岛素的重大意义

(1) 培养了一批人才

参加胰岛素合成的人员在整个研究过程中，受到完整和严格的培养和训练。他们就像种子一样，以后培育了一批又一批的学生和后来人。这些人才在各自选定的方向上，开展对多肽与蛋白质的各种研究。

	从 20 世纪 80 年代到 90 年代，参加胰岛素工作中的大多数人成为多肽和蛋白质领域研究的学术带头人。其中一些教授被评选为中国科学院院士。 (2) 提高了科学研究的水平 成功合成胰岛素不仅促进了蛋白质晶体结构的研究，还促进了化学与生命科学研究相关领域的发展。比如，胰岛素结构与功能关系的研究，生物活性肽与蛋白质的分离、纯化与结构鉴定，生物活性肽的合成及合成方法学的研究，生物活性肽结构与功能的研究，以及多肽与蛋白质毒素的研究等。 (3) 带动了相关产品的研发 胰岛素合成有力地推动了我国多肽产业的发展。在合成胰岛素前，国内的多肽研究可以说是一个空白。人工合成胰岛素课题开始时，国内买不到合成胰岛素需要的氨基酸，生化所于 1958 年在国内首次创建了东风生化试剂厂生产氨基酸，解决了合成胰岛素的原料问题。后来该厂扩大了生产品种，除氨基酸外，还生产其他的生化试剂，成为国内提供多种生化试剂的生产基地。 5. 结语 人工合成结晶牛胰岛素是世界上第一个合成的蛋白质，是人类在探索生命奥秘的征途中向前迈进的一大步。我国成功合成结晶牛胰岛素依靠的是敢于向难题挑战的自信和勇气、严谨的科学作风、几个兄弟单位间的精诚合作和参与个人的无私奉献的精神。它为我国生命科学培养了一批人才，为有关产品提供了研发的契机，为发展我国生命科学研究奠定了基础。
分析评价	本案例引导学生学习前辈科学家严谨科学研究态度和爱国主义，鼓励其刻苦攻读专业知识，为将来学以致用，为国尽力，打下坚实的基础。
评价者	范杰平，教授，南昌大学

案 例 编 号	20063203-31
案 例 标 题	千年非遗之中药炮制工艺
案 例 来 源	中国知网、制药网、教材
内 容 简 介	中药炮制工艺是中国几千年传统文化的魅力与“工匠精神”的深刻体现。本案例通过介绍中药炮制的基本理论、工艺等知识，将文化自信、“工匠精神”融入教学设计中，帮助学生提升社会责任感、使命感，培养学生对文化的传承意识以及对“工匠精神”的不断追求。
关 键 词	中药炮制 工匠精神 国家精粹
编 写 时 间	2023-02-03
编 著 者	程敏，教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字
育 人 主 题	职业道德与工匠精神
素 材 长 度	1434
案 例 正 文	1.课前任务 观看《本草中国》《本草中华》等系列纪录片及电影《樟帮》，查阅千年非遗——中药炮制技术的种类、炮制方法及应用等资料。 2.课堂导引 通过课前任务引导学生查阅资料，使学生在直观体验中感悟中国几千年传统文化的结晶。作为中国所特有的中药饮片炮制技术，既是中药传统制药技术的集中体现和核心，又是中华文化的瑰宝。学生深刻感受中医药的魅力，坚信中医药独特的优势，不断增强文化自信，用责任与使命扛文化传承的旗帜。 3.案例设计 案例 1：樟树帮是我国四大传统炮制技术流派（樟树帮、建昌帮、京帮、川帮）之一。樟树帮著名的中药制作工艺有“白芍飞上天，木通不见边，陈皮一条线，半夏鱼鳞片，肉桂薄肚片，黄柏骨牌片，甘草柳叶片，桂枝瓜子片，枳壳凤眼片，川芎蝴蝶双飞片，槟榔切 108 片，一粒马钱子切 206 片（腰子片）”。正因为樟树帮在制药过程中

严格要求，工艺考究，使得樟树帮独创一派风格，家喻户晓，闻名于业界，因而当时有“药不到樟树不齐，药不过樟树不灵”的说法。

案例 2：俗话说“一两陈皮一两金”、“千年人参，百年陈皮”，陈皮是不可多得的药食茶同源、食养俱佳的中药材，广东十大药材之一，也被称为天下第一和药。百年陈皮是好东西没错，但它得来万分不易。制作陈皮，需要的不是繁杂的技术而是时间的等待。每年收集新会的大红柑，取皮晾晒至干燥，晒干的柑皮悬挂于屋檐吹干至完全干透，然后装入透气性较好的麻袋，放置在炼蜜灶台的上方，日复一日的被炼蜜蒸汽熏制，经过一段时间取下晾干，存放起来，随着一年的流逝，成就百年陈皮。

案例 3：何首乌经过 24 小时的蒸制，开始晾晒，然后黄酒浸泡透心后继续蒸 24 小时，如此反复蒸晒 9 次，毒性随着蒸馏水流入锅中，毒性降低，直至无毒，苦涩变成甘甜，才能有良好的补益作用。工艺并不复杂的古法，但却需要反复、需要耐心、更需要做这件事的人用心坚持、用心才是古法炮制生命延续的源泉。否则，只会做出像劣质制首乌那样毒性更大的药。

4.设计意图

中药炮制技术是我国一项传统的医药制备或提取技术，也是我国一项重要的国家级非物质文化遗产。通过学习中药炮制技术，可以使得学生进一步了解中药炮制历史，理解中药炮制理论内在精髓，领悟中药炮制技艺的独到之处，进而引发其学习兴趣与文化自豪感，并自觉投身于该项技术的传承发扬与创新中。

5.课堂讨论

在现代快节奏的工作状态中，我们是不是可以对传统中药炮制工艺进行改良？从而起到事半功倍的效果。

6.实践育人融入点

融入点 1：

“炮制虽繁，必不得省功夫，辅料虽贵，必不得短斤两”，引导学生要想做好药，治好病，就必须恪守职业道德准则，学习传承工匠精神，立志成为上工。

	融入点 2: 江西樟树是我国四大药都之一，千百年来形成了一个有担当、有正义感的药帮——樟帮。樟树药帮曾在支援北伐、抵御外敌、捍卫中药权益中发挥了积极作用。这些精神也是值得我们制药人深思和学习的。 7.学习拓展 指导学生查阅相关文献研究，分析京帮流派中药炮制方法的特色。 京帮流派中药炮制方法是指在北京地区长期实践中形成的具有独特炮制经验和学术思想的中药炮制方法。 京帮流派中药炮制方法的特色体现在：在炮制方法方面，京帮重视姜制法、盐制法、酒制法，常一法多制，一药多制炮制；在炮制辅料方面，注重增效减毒、相辅相成，同时注意与中药性能的密切联系，体现在中药七情配伍、归经、成分等方面；水处理方面，京帮水处理在“淘、淋、洗、漂、浸、润、泡、水飞、蒸、煮、蘖”等工艺中都具有北京地区特色的应用和探索，以洁净药材、软化、除去杂质、增效减毒、祛除异味、稀释物料等。
分 析 评 价	将课程思政和知识传授相融合，引导学生在“思中学，学中思”，把枯燥的说教变为生动的故事，激发学生的文化自信与学习兴趣，从被动接受到主动探究，自觉当好文化遗产的传承人，敢于推陈出新，将文化与技术发扬光大，提升社会责任感与使命感，恪守职业道德准则，立志做好药。
评 价 者	范杰平，教授，南昌大学

案 例 编 号	20063203-32
案 例 标 题	严厉的监管成就强大的产业
案 例 来 源	中国知网、制药网、教材
内 容 简 介	药物是用以预防、治疗及诊断疾病的物质，药物应具有安全性、稳定性和有效性。20 世纪最大的药难事件——“沙利度胺”事件催生了美国的 Kefauver-Harris 法案，严厉的监管成就了美国制药的“强大产业”。中药制药工业是一个知识密集的高技术产业，研究开发中药新产品和不断改善传统的制药生产工艺是当今中药制药业在竞争中求生存和发展的基本条件。
关 键 词	药物 老药新用 监管 强大产业
编 写 时 间	2022-12-12
编 著 者	赵艳艳，副教授，生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	职业道德与工匠精神
素 材 长 度	2636
案 例 正 文	1. 老师主讲—基本概念 提问：同学们，药物和药品有什么区别？剂型和制剂有什么区别？ 药物——药物是用以预防、治疗及诊断疾病的物质。在理论上，药物是指凡能影响机体器官生理功能及细胞代谢活动的化学物质都属于药物的范畴。 药物名称：化学名称、通用名称和商品名称(专利或商标药)。 药品——根据《中华人民共和国药品管理法》第一百零二条关于药品的定义:药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应症或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。 剂型——剂型指方剂组成以后，根据病情与药物的特点制成一定

的形态。为适应治疗或预防的需要而制备的药物应用形式，称为药物剂型，简称剂型。目前常用的剂型包括片剂、胶囊剂、注射剂、气雾剂、丸剂、汤剂等。

剂型选择：东汉《神农本草经》曰：药性有宜丸者、宜散者、宜水煎者、宜酒渍者、宜煎膏者，亦有一物兼宜者，亦有不可入汤酒者，并随药性，不得违越。可见，不同药性的中药需要选择不同的剂型。

《苏沈良方》则进一步指出不同药性对应的剂型，指出：无毒者宜汤、小毒者宜散、大毒者宜用丸。古人关于剂型选择的理论认识，总体归纳为“方-证-剂”对应思想，其核心内容即为根据病症治疗需求与方药性质选择相应剂型。

制剂——根据《中国药典》、《中华人民共和国卫生部药品标准》、《国家食品药品监督管理局药品标准》、《制剂规范》等标准规定的处方，将原料药物加工成具有一定规格的药物制品成为制剂。例如：玉屏风口服液、洋地黄片、注射用双黄连等。

2. 案例引导—20 世纪最大的药难事件

(1) 1960 年的“沙利度胺”事件

沙利度胺（反应停）事件是现代医学史上最大的灾难。

沙利度胺（反应停、酞胺哌啶酮）是一个众所周知、而又令人心惊胆战、后怕无穷的药物，该药 20 世纪 50 年代最先在德国上市，作为镇静剂和止痛剂，主要用于治疗妊娠恶心、呕吐，因其疗效显著，不良反应轻且少，而迅速在全球广泛使用。但是在短短的几年里，全球发生了以往极其罕见的上万例海豹肢畸形儿，调查研究发现，导致这些畸形儿的罪魁祸首就是当时风靡全球的沙利度胺。这个用于孕妇止吐的药物在上个世纪中旬犹如恶魔一般，摧残了数以万计的胎儿，全球范围内因此产生了 1 万余例畸形“海豹儿”。

(2) “沙利度胺”老药新用

1965 年，沙利度胺被发现对治疗麻风结节性红斑疗效显著，它再次受到关注。1998 年，FDA 终于批准沙利度胺进入市场。现在沙利度胺中国说明书的适应症为：“用于控制瘤型麻风反应症”。沙利度胺不但促使了药物监管的变革，还造就了著名的制药公司 Celgene 和全球销售排名前五的重磅炸弹药物来那度胺。其致畸形机理曾经是科学

界的一个谜，相关研究促进了免疫、抗炎、血管生成抑制剂、抗肿瘤药物的发展。

(3) 药物市场大清洗——药物有效性评价

发生于 1960 年的“沙利度胺”事件催生了美国的 Kefauver-Harris 法案。本着安全、有效的原则，Kefauver-Harris 法案对新药研究、开发、上市多做出了严格、科学的规定以及制定了相应的审查和批准程序。

美国制药工业在过去半个多世纪的成就有目共睹。欧洲是现代制药工业的发源地，也是美国制药的传授人。从 20 世纪 60 年代美国制药崛起，到 80 年代美国制药对欧洲制药全面赶超，再到今天无论是美国的药物研发水平还是新药上市数量和药物销售的世界占有率已经把欧洲甩在了身后，美国已经成为世界医药的霸主。如果要找出其中的差别，唯一就是美国有一个 FDA！

3. 师生探讨—以上事件还给了我们什么样的启示？

严厉的监管成就强大的产业（FDA 药物监管 110 年剪影）

(1) 1960 年的“沙利度胺”事件的启示

- ①用药时千万不能忽略药品不良反应；
- ②新药研究及开发部门要认真对待药品不良反应；
- ③药品生产企业促销产品时要全面介绍产品的优、缺点；
- ④药品审批和管理部门要严格把关；

⑤由于药品上市前临床研究的局限性，一些意外的、未知的、发生率低的不良反应只有在上市后的大面积推广使用中才能显现，因此，应加强上市后药品不良反应监测。

(2) 沙利度胺老药新用带来的启示

没有绝对安全的药物，只有正确使用药物的方法。

科学而理性的人类不应盲目相信什么，也不会全盘否定什么——没有绝对的魔鬼，只有放错了位置的天使。

(3) 严厉的监管给美国制药工业带来了什么？在 FDA 近似苛刻的监管之下，美国的制药工业衰退了吗？

可以推论：正是 FDA 的“严厉监管”，成就了美国制药的“强大产业”！

	4. 课后拓展—我国中药制药业发展的方向 中药制药工业是一个知识密集的高技术产业，研究开发中药新产品和不断改善传统的制药生产工艺是当今中药制药业在竞争中求生存和发展的基本条件。 （1）采用先进的制药技术和设备，实现中药生产现代化 （2）建立科学的中药质量指标及其控制体系，实现质量管理现代化 （3）加强现代中药新剂型的研究 （4）建立现代化的制药生产车间，实施 GMP 认证 5. 育人目标 《制药工艺学》是制药工程专业的专业主干课程，是面向我校制药工程专业大三学生开设的一门专业必修课，根据教学大纲要求，结合我校学生的学情分析，确立了以下三方面的目标。 （1）知识目标 掌握药厂总体与车间合理规划的方法与思路；熟悉中药制剂工艺流程设计的基本程序，掌握物料衡算、能量衡算相关方法和知识；能够综合运用制药工程原理和专业知识，设计针对复杂工程问题的解决方案。 （2）能力目标 熟练应用制药工程专业基本知识，进行药品生产工艺设计和分析，以及能够读懂车间布置图纸，培养学生理论联系实际的能力。 （3）情感与价值塑造 具备严谨求实的科学态度、创新意识和科学精神，具备团队合作精神。培养学生的文化自信和民族自豪感，不断增强全民健康教育理念，助梦健康中国。
分析评价	本案例从“20 世纪最大的药难事件”看药物安全性，理解“严厉的监管成就强大的产业”，培养学生的文化自信和民族自豪感，不断增强全民健康教育理念，助梦健康中国。
评价者	范杰平，教授，南昌大学

案 例 编 号	20063203-33
案 例 标 题	药品质量是“用心”生产出来的
案 例 来 源	中国知网、制药网、实训实践
内 容 简 介	药品是一种特殊的商品，直接关系着人们的身体健康，在生产过程中认真对待每一个细节，才能生产出符合质量要求的产品。质量管理是企业管理的轴心，“药品是生产出来的，而不是检验出来的”，所以药品生产过程的监控很重要。每一位药学工作者都要树立“质量为先、诚信为本”的理念，用心生产合格的药品。
关 键 词	药品 质量为先 诚信为本
编 写 时 间	2023-01-22
编 著 者	梁旭华，副教授，生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	职业道德与工匠精神
素 材 长 度	2752
案 例 正 文	1. 引导提问—如何理解“药品质量是‘用心’生产出来的”？ 北京同仁堂：“虽贵必不敢减物力，炮制虽繁必不敢省人工” 这是北京同仁堂历代继承者们恪守的祖训，正是靠这份承诺，同仁堂始终选最好的道地药材投料，按最严苛的工艺制药，以最高的质量标准验药，用最高的诚信卖药，从而历经 300 余年风雨成为国药第一品牌。 《大国工匠》中“药丸三克责任千斤”的同仁堂技师张冬梅几十年如一日手工制丸的经历。在安宫牛黄丸生产过程中，麝香里面一些细微的绒毛要用手拿出来，不可能机器替代。“拿毛”这道工序，本身没有质量标准要求，但拿多少，拿到什么程度，凭的都是药师心里的那杆秤。这种诚信、追求极致质量的理念正是药学技术人员不断追求的基本职业精神。 胡雪岩：诚信中国一百年“戒欺” 说起杭州的“老字号”胡庆余堂，人们马上就会想到清代富商胡雪岩。不错，1878 年，正值盛年的胡雪岩，出巨资开办了这家江南最大

的药府。在所有匾额中，其它都是朝外悬挂，唯独一块匾是面朝里挂——它是专门给经营人员看的。两个大字遒劲有力：“戒欺”。

匾文如下：“凡百贸易均着不得欺字，药业关系性命，尤为万不可欺。余存心济世，誓不以劣品弋取厚利，惟愿诸君心余之心，采办务真，修制务精，不至欺予以欺世人，是则造福冥冥，谓诸君之善为余谋也可，谓诸君之善自为谋亦可。”字里行间凸显的是创始人对顾客的爱心、忠心和诚心，也是胡庆余堂每一位员工必须严格、自觉遵循的宗旨。

胡庆余堂能够屹立 100 余年而不倒，靠的正是诚信。100 多年来，“戒欺”“采办务真”“修制务精”一直贯穿于胡庆余堂的生产、经营和服务全过程。正是缘于此，胡庆余堂枝繁叶茂，一步步发展壮大起来。

在胡庆余堂上百年的历史中，流传着许多精心制药的故事。如“局方紫雪丹”，是镇惊通窍的急救药，在制作中因其中一味“朱砂”易与铜或铁发生化学反应，为确保药效，胡雪岩不惜血本耗黄金 133 克，白银 1835 克，打造了金铲银锅，专门用于紫雪丹的生产。如今的“金铲银锅”就陈列在胡庆余堂，成为新员工入行的“教材”。

大黄，是一味用途很广的常见中药，而大黄皮则是非药用部分。胡庆余堂的大黄入药前，均需二次审查，将来料中未除尽的大黄皮悉数剥去。表面凹陷、裂隙之处，还要细细地一一剔除表皮“修合无人见，诚心有天知。”胡庆余堂药业公司生产车间外墙上写着这样 10 个庄重大字。作为每一位药学工作者，制作药品的“诚心”，“上天”是知道的。

2. 师生探讨—以上事件还给了我们什么样的启示？

(1) 药品质量是“用心”生产出来的

药品是一种特殊的商品，直接关系到人们的身体健康，在生产过程中认真对待每一个细节，才能生产出符合质量要求的产品。质量管理是企业管理的轴心，“药品是生产出来的,而不是检验出来的”，所以药品生产过程的监控很重要。每一位药学工作者都要树立“质量为先、诚信为本”的理念，用心生产合格的药品。

(2) 质量源于设计

在药品生产行业，对药品质量的控制经历了“检验决定质量”模式到“生产决定质量”模式并逐渐向“质量源于设计”模式的发展。目前食品药品监督管理局已经将“质量源于设计”的理念贯穿于药品诞生周

期的全过程的各阶段,其目的在于更好地控制药品质量及维护患者用药地安全性。

(3) 工艺流程设计具有重要性

工艺流程设计是车间工艺设计的核心和关键步骤。生产的最终目的在于得到高质量、低成本的产品,而这取决于工艺流程设计的可靠性、合理性及先进性,而且车间工艺设计的其他项目均受制于工艺流程,即工艺流程设计与车间布置设计一起决定车间或装置的基本面貌。

(4) 培养高尚的社会主义药学职业道德

医药行业关系到广大人民群众地生命安全与身体健康,而高校药学专业承载着培养制药领域专业从业人员地重任,培养的这些人才在未来将在药品生产、销售、监管等各领域从业。倘若想要承担起有关药学专业工作者地使命感和责任感,必须具有高尚的职业道德的医药专业知识的从业人员。因此,同学们需要认识到:药品质量是用心生产出来的。必须明确自己的社会职责和职业道德,并能够在自己的工作岗位上长期坚持与践行,保障社会民众的医药安全,并推动医药领域的持续健康发展。

3. 老师主讲—工艺流程设计的重要性

工艺流程设计是车间工艺设计的核心和关键步骤。生产的最终目的在于得到高质量、低成本的产品,而这取决于工艺流程设计的可靠性、合理性及先进性,而且车间工艺设计的其他项目均受制于工艺流程,即工艺流程设计与车间布置设计一起决定车间或装置的基本面貌。工艺流程设计包括实验工艺流程设计和生产工艺流程设计两部分。对于已经大规模生产、技术比较简单且已经通过中试的产品,其工艺流程设计一般属于生产工艺流程设计;而对于只有文献资料依据、国内尚未进行实验和生产以及技术比较复杂的产品,其工艺流程设计一般属于实验工艺流程设计。

4. 课后拓展—制药工艺设计的特点

制药工程工艺设计是一门以药学、药剂学、药品生产质量管理规范、工程学及相关理论和工程技术为基础的综合性、系统性、统筹性很强的应用型工程学科。制药工艺设计的研究对象就是如何组织、规划并实现药物的大规模工业化生产,其最终成果是建设一个质量优良、生产高效、

	运行安全、环境达标的药物生产工厂。 一个制药工艺设计优秀与否,决定性因素是质量的品质和工艺设计者的责任心。一个好的设计必须从更新观念入手,领会 GMP 的真谛,理解 GMP 的内涵。因为 GMP 是工艺设计者的依据,也是满足药品生产的最低要求。对于工艺设计,不仅要满足 GMP 的要求,而且要为其其他相关专业的设计和施工提供最大的便利。 5 结语 借助“学习通”平台,实现了课前-课中-课后的各个教学环节的紧密联结,促进了师生的良好互动,延伸了课堂的深度和广度,并且以学习通及时记录学习者在线学习行为数据,大大提高了学生学习的兴趣。 同时,通过引导交流和师生探讨环节,培养了学生的文化自信和民族自豪感,使学生牢牢树立“质量是用心生产出来”的理念。
分 析 评 价	药品质量是“用心”生产出来的,树立“质量为先、诚信为本”的理念,用心生产合格的药品。
评 价 者	范杰平,教授,南昌大学

案 例 编 号	20063203-34
案 例 标 题	制药工艺放大研究——制药设备的清洁与维护
案 例 来 源	原创自编
内 容 简 介	以某项目原料药的设备清洁案例为主线,通过真实的第一手生产实践文件、图片等资料,引导学生要按照 GMP 管理规范进行制药设备的清洁、维护和使用,并积极思考避免交叉污染的措施,强化学生的职业道德和底线意识。
关 键 词	药品质量 设备清洁 职业规范 科学素养 交叉污染
编 写 时 间	2023-02-18
编 著 者	李世玺, 讲师, 生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片
育 人 主 题	职业道德与工匠精神
素 材 长 度	1357
案 例 正 文	1.注重培养学生的职业规范、科研精神和责任意识。 案例 1.中新药业“银翘解毒片”事件 2015 年 4 月 19 日,香港卫生署披露,其正调查一宗中成药掺杂西药“扑热息痛”成分的个案。该药品是 A 股上市公司中新药业旗下隆顺榕制药厂生产的一款名为银翘解毒片的产品。食药监总局公告称,隆顺榕制药厂在药品生产过程中因清场不彻底导致药品交叉污染,此次事件“是违反药品生产质量管理规范(即药品 GMP)的严重质量事件,反映出该企业在质量管理方面存在严重缺陷”。目前,涉事企业片剂药品 GMP 证书已被收回,停产整顿。 

案例 2：海正药业药品交叉污染事件

2016 年 9 月 20 日，EMA 网站发布了关于台州工厂的《GMP 不符合声明》，检查到氟虫腈原料药与克洛索隆共线生产，与吡喹酮共用建筑物生产，这被认为是未完全识别和减除交叉污染风险。此外，氟虫腈的 3 个中间体不在公司厂区生产，未在工厂主文件(SMF)等中标明；文件管理和物料管理存在不足。EMA 在声明中建议对海正药业采取的措施包括禁止供货，撤回现有欧盟有效 GMP 证书号，变更关键原料药、中间体和药品备选生产商等等。



案例 3.甲氨蝶呤事件

2007 年 7 月，国家药品不良反应监测中心陆续接到报告，广西、上海部分医院的白血病患者出现下肢疼痛、乏力、行走困难等不良反应症状，他们都使用了上海华联制药厂生产的注射用“甲氨蝶呤”。后查明，制药人员将硫酸长春新碱尾液混于“甲氨蝶呤”，导致多个批次的药品被污染，造成重大药品生产质量责任事故，相关人员则隐瞒了违规生产的事实。最终，国家食品药品监督管理局依法吊销华联制药厂药品生产许可证，并注销相关品种的药品批准文号。此次事件涉及北京、安徽、河北、河南、广西、上海等多个省市的患者。



	案例 4：交叉污染导致的产品召回案例 2020 年费森尤斯卡比（Fresenius Kabi）共有 3 次召回事件，其中 2020 年 7 月 22 日和 2020 年 11 月 19 日的产品召回均是由于注射剂产品（盐酸右美托咪定）被另外一种活性成分（利多卡因）污染。该公司曾在 2019 年底被国家药监局警告，并导致百济神州召回一款在我国市场销售的产品。 2.以制药放大生产车间真实的生产实践故事和案例，引导学生思考如何把控按照 GMP 规范进行生产，避免交叉污染，确保药品的质量，吸引学生的注意力和兴趣，同时还要塑造学生的科学素养和正确的职业道德观。 案例：某基地生产的原料药 API 不明杂质超标。项目组会同质量管理部门对其进行了详细的调查，调查结果显示生产过程中反应设备清洁不彻底导致 API 出现了交叉污染，后项目组对该批次原料药经后续处理后达到了合格要求。
分 析 评 价	本案例以某制药车间真实的生产实践为例，坚持理论联系实际，让学生深刻体会到在药物放大生产过程中必须严格遵守 GMP 规范，同时设备也要严格按照 GMP 规定进行清洁和维护，引导学生思考如何把控生产过程，避免交叉污染，确保药品的质量。通过介绍一些经典的药品交叉污染案例，引导学生关注药品安全，增强学生的底线意识、法律观念和职业道德。
评 价 者	范杰平，教授，南昌大学

案 例 编 号	20063203-35
案 例 标 题	窥一斑而知豹，落一叶而知秋——细节决定成败
案 例 来 源	原创自编
内 容 简 介	该案例以故事和视频引入主题，启发学生思考。通过对基础知识的讲授与讨论，讲授发酵过程的影响因素，培养学生一丝不苟、严谨细致作风和工匠精神，提升自主学习能力、创新发散思维及培养学生的专业认同感，从而提高学生的社会责任感。
关 键 词	发酵 微生物培养 工匠精神
编 写 时 间	2023-05-28
编 著 者	吴永玲，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	职业道德与工匠精神
素 材 长 度	2611
	1.以生活中食品相关的故事与视频让学生初步了解发酵在生活中的应用，将抽象的概念形象化，同时激发学生学习发酵工艺控制。 （1）喝酸奶会快乐！喝酸奶可以缓解压力 你最近压力大吗？有研究发现，传统发酵乳中的乳酸菌 YRC3780 菌株，能降低压力源反应。日常生活中摄取乳酸菌 YRC3780，可以调节由生物钟控制的皮质醇节律性昼夜变化，降低造成心理压力的生理应激反应、改善睡眠质量，促进心理健康。压力太大，不如来杯酸奶吧！

发酵乳中富含的乳酸菌可以帮助肠道产生酸性环境,抑制致病微生物的繁殖,增强肠道对病毒和细菌的抵抗力,有利于维护肠道健康和免疫系统的正常功能。

(2) 观看视频并思考“吃发酵乳制品为什么快乐”

酸奶中的酪氨酸对于缓解心理压力过大、高度紧张和焦虑而引发的人体疲惫等有很大的帮助。经过乳酸菌发酵,酸奶中的蛋白质、肽、氨基酸等颗粒变得微小,游离酪氨酸的含量大大提高,吸收起来也更容易。午饭时或午饭后喝一杯酸奶,可以让上班族放松心情,在整个下午都精神抖擞,更有利于提高工作效率。



CCTV都推荐吃的发酵食品,到底有什么好?

来源: 腾讯视频 发布时间: 2019-04-10

【学生活动】结合以上信息讨论乳酸菌在发酵工艺中的应用作用方式与特点。

【设计意图】让学生自主思考探究,培养学生自主学习及具体问题具体分析的能力。

【思政要点1】通过联系生活中的食品发酵应用,培养学生的创新思维能力,引导学生做科研要有与时俱进的方法,培养精益求精、积极探索的精神。

2.讲授主要知识点, 夯实基础

【相关概念】

发酵过程控制是发酵的重要部分

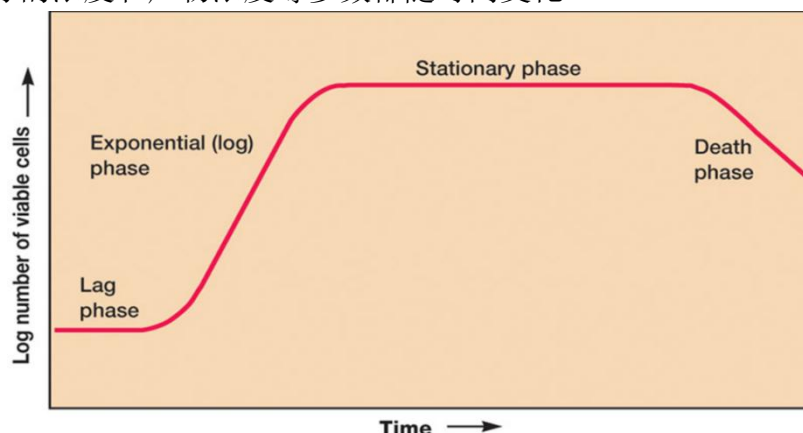
控制难点: 过程的不确定性和参数的非线性

发酵过程的影响因素是复杂的,比如设备的差别、水的差别、培养基灭菌的差别,菌种保藏时间的长短,发酵过程的细微差别都会引起微生物代谢的不同。了解和掌握分析发酵过程的一般方法对于优化发酵是十分必要的

【案例分析1】分批培养中微生物的生长规律

分批发酵(间隙发酵)

最简单的发酵过程，培养基灭菌后，接入菌种，进行发酵，除了空气的通入和排气外，没有物料的加入和取出。整个过程中菌的浓度、营养成分的浓度和产物浓度等参数都随时间变化。

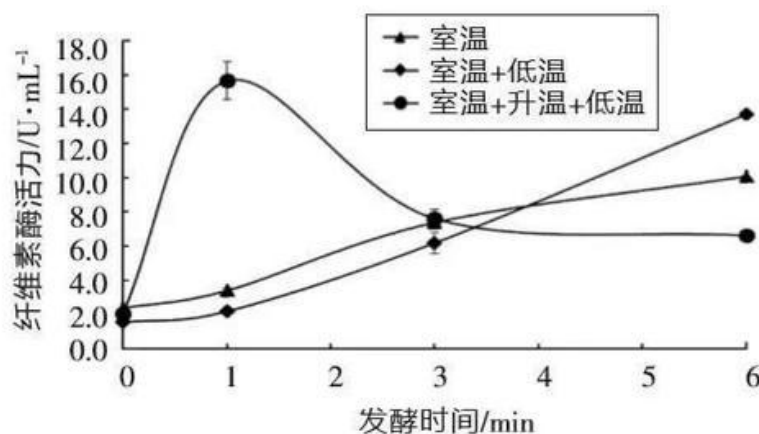


【基本内容】：影响发酵的因素

(1) 发酵液的温度变化受生物热、搅拌热、蒸发热、辐射热和显热的影响。

用公式表示为：

$$Q_{\text{发酵}} = Q_{\text{生物}} + Q_{\text{搅拌}} - Q_{\text{蒸发}} - Q_{\text{辐射}} - Q_{\text{显}}$$



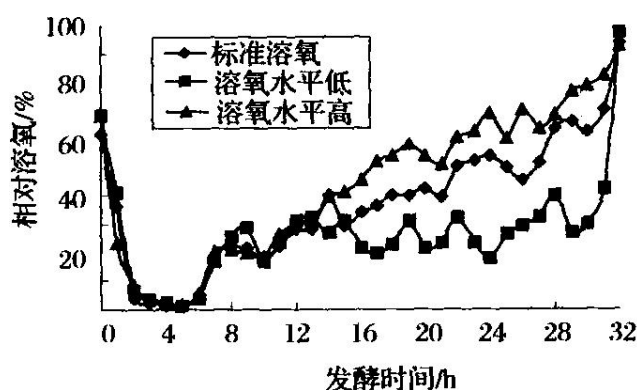
(2) 发酵 pH 的确定和控制

- 根据实验确定最佳发酵 pH，正交试验。pH 的控制
- 考虑培养基成分的生理酸性盐和生理碱性盐的缓冲作用；生产中常用补加酸碱来控制，如氨水，尿素，硫酸铵等。

(3) 溶氧对发酵的影响

溶氧是需氧发酵控制的重要参数之一，氧的溶解度很小，氧的溶解度仅为 6.4mg/L，溶氧大小对菌体生长和产物的性质和产量产生不同影响。

响；例如，谷氨酸发酵时，通气不足会积累大量乳酸和琥珀酸；不同微生物或同一微生物的不同生长阶段对通风量的要求也不相同。例如，天氨酰胺酶发酵，前期为好气培养，后期为厌氧培养，产酶能力会大大提高。



发酵终点的判断

(1) 发酵过程的优化主要指标有：

- ①产物得率最大（或产量最大），
- ②经济效益最大
- ③成本最低
- ④产品质量最好

(2) 发酵终止时间的确定是以上指标的综合考虑，生产力高、成本低、利润大为准则确定放罐时间。

(3) 特殊因素

【思政要点 2】使学生在全面了解发酵工艺基本原理和技术的基础上，培养他们发现问题、分析问题和解决问题的能力，通过凝练专业知识中的育人价值，引导学生树立社会主义核心价值观、道德信仰和科学思维。

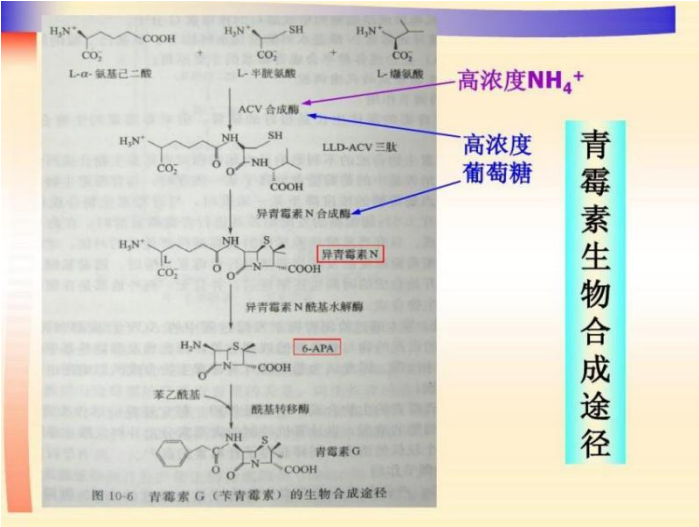
【思政要点 3】发酵工业的应用非常广泛，使学生理解在人类认识自然、改造自然的过程中，人与自然要和谐相处，互相促进，从而让学生树立正确的生态价值观。

【知识拓展 1】糖对青霉素生物合成的影响

糖的缓慢利用是青霉素合成的关键因素，缓慢滴加葡萄糖可以代替乳糖，这里的乳糖是青霉素合成缓慢利用碳源，并非前体物质。

生产实践中，通过动力学研究方法或经验性方法 确定补糖时间，

补糖量，补糖方式，提高产率；通常采用速效碳源和缓慢利用碳源混合碳源。



【知识拓展 2】磷酸盐浓度的影响和控制

磷是构成核酸，蛋白质等细胞物质的组成成分，是许多辅酶和高能磷酸键的成分，氧化磷酸化的必需元素。

- ◆ 微生物可生长的磷酸盐浓度为 0.32~300mmol/L；
- ◆ 微生物次级代谢合成最高的磷酸盐浓度为 1mmol/L；
- ◆ 金霉素炼霉菌四环素发酵最适菌体生长磷浓度 65~70μg/L；最适合成四环素磷浓度 25~30μg/L；
- ◆ 青霉素发酵以 0.01 % 磷酸二氢钾最佳；
- ◆ 另外，其他成分也会影响发酵得率，可根据各菌种生理特性因地制宜的控制。

【思政要点 4】讲授创新药物青霉素生物合成过程中对糖的利用及磷酸盐浓度的影响和控制。培养学生科学创新与发散思维，培养学生细节决定成败的专业素养。

分析评价

该案例以故事和视频引入主题，启发学生思考。通过对基础知识的讲授与讨论，讲授发酵过程的影响因素、微生物代谢控制发酵与内外因辩证关系原理相结合。通过凝练专业知识中的育人价值，引导学生树立社会主义核心价值观、道德信仰和专业素养。

评价者

范杰平，教授，南昌大学

案 例 编 号	20063203-36
案 例 标 题	立足传统中医药文化，讲好中国故事
案 例 来 源	中国知网、制药网 https://pharm.vogel.com.cn/
内 容 简 介	我国药品行业在研发水平、制药工艺技术、药学服务水平、市场销售份额等方面目前还处于追赶阶段,而中医药治病防病及健康保健的传统和优势。因此,立足优秀传统中医药文化,讲好中国故事,是药学类专业实施课程思政的重要路径。
关 键 词	中药制药工艺 人文素养 文化自信
编 写 时 间	2023-05-01
编 著 者	梁旭华, 副教授, 生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
素 材 长 度	2627
案 例 正 文	1. 老师主讲—中药制药工艺的重要性 (1) 中药制药已经成为国家战略性新兴产业 中药工业是我国医药健康产业的重要组成部分,已被列入国家战略性新兴产业。在中国历史发展的长河中,文学和医学从来都无法清晰分开。宋代文学不仅处在中国文学从“雅”到“俗”的转变时期,同时宋代医学也是全面大发展时期。宋代颁布与医学相关的政令 248 条,在“不为良相,当为良医”情怀的影响下,文人知医,为官者通晓医学之风盛行。 云山得伴松桧老,霜雪自困楂梨粗。——山楂 空腹有诗衣有结,湿薪如桂米如珠。——肉桂 花褪残红青杏小。燕子飞时,绿水人家绕。——杏仁 楼中煮酒初尝茱,月下新妆半出帘。——茱萸 待得微甘回齿颊,已输崖蜜十分甜。——青果 (2) 立足优秀传统中医药文化，讲好中国故事 我国药品行业在研发水平、制药工艺技术、药学服务水平、市场销售份额等方面目前还处于追赶阶段,而我们国家具有中医药治病防病及健康保健的传统和优势。面对这个现实,立足优秀传统中医药文化,讲

好中国故事，是药学类专业实施课程思政的重要路径。中国古代的药政管理始于周朝，“府”为最早专司药物管理的专门人员，建立了一整套医药行政管理组织和考核制度。唐代《新修本草》是世界上第一部由国家编定和颁布的药典，明代李时珍尝尽百草，其所编著的《本草纲目》集古代医药学之大成，是当时世界上内容最丰富、最翔实的药物学著作。另外，还有很多其他鲜活的、有生命力的传统文化中蕴含的与药学类专业知识相关的中国故事。

2. 提问引导—中药制药工艺过程中的优势和劣势有哪些？

中药工业是我国医药健康产业的重要组成部分，已被列入国家战略性新兴产业，但中药制药工业仍然存在一些问题，制约了中药产品质量进一步提高。一方面，中成药生产的原料以药材和饮片为主，导致其产品质量波动范围通常较大；另一方面，在制药过程中对于关键质量属性的量值传递、转化规律的认识与理解不足，缺少精准的过程质量控制技术，不能很好解决中药质量的“怎么控”问题。这些问题导致了优质饮片和中成药的生产与供给成为产业发展的瓶颈。

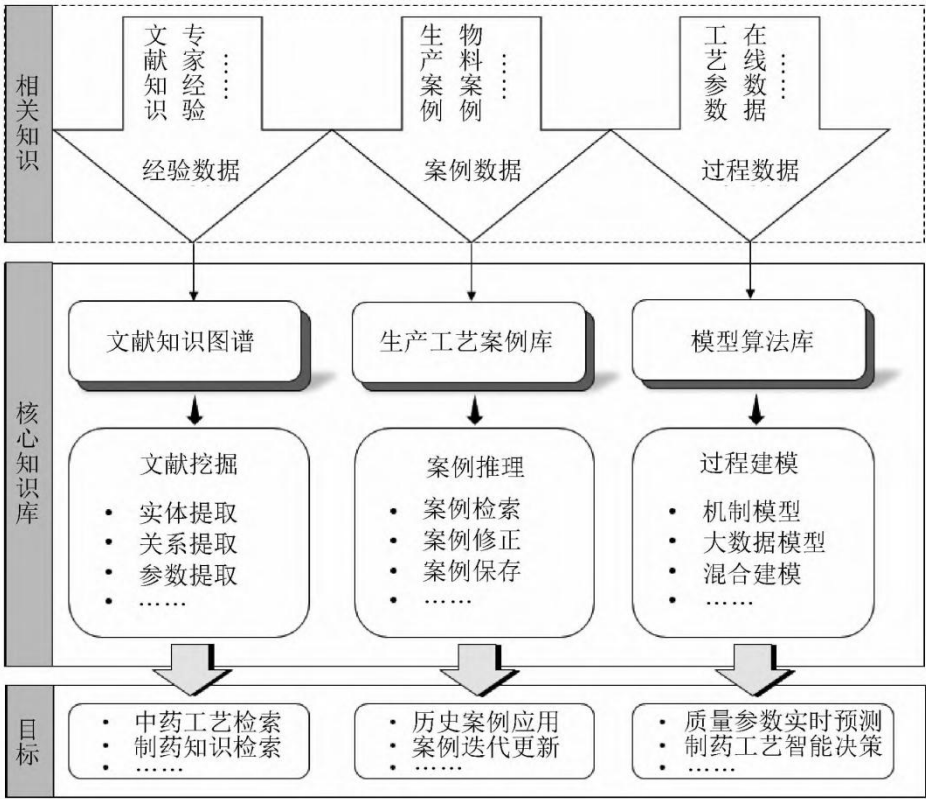


图 1 中药制药工艺知识库构建方法

3. 中药制药工艺与关键技术的趋势、思路与实践

《中药材保护和发展规划(2015-2020 年)》(国办发〔2015〕27 号)《中医药发展战略规划纲要(2016-2030 年)》(国发〔2016〕15 号)《“健康中国 2030”规划纲要》《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》《国家药品监督管理局关于促进中药传承创新发展的实施意见》等一系列规划、意见,国家对中药产业的高度重视,提供了中药产业发展强大的动力。特别是中药制药“十四五”发展趋势,突破制约中药质量和产业化水平提升的关键瓶颈技术,支撑中药产业高质量、可持续发展,聚焦中药资源可持续发展与综合利用、中药品质提升及质量保障、中药生产自动化、智能化关键技术、中药新药研究开发关键技术、中医药经典名方、制剂技术挖掘、传承创新。

但同时,中药产业现状与困境也不容忽视:目标不明确,中药现代化研究多,现实化成果少;理论特色不突出,同质化研究多,传统理论挖掘创新少;协同共享不够,单元研究较多,系统工程化研究少;发展不协调,制剂技术研究多,制药辅料与装备研究少;国际化水平不强,跟踪模仿研究多,产品技术标准引领少。如今,中药制药生产的现实诉求,是如何提高生产效率、降低生产过程能耗;如何避免有效成分损失、提高效应成分的转移率;如何让制药装备满足工艺的需求、提高装备的自适应性;如何让批间差异减少,保证均一性和提高工艺参数的稳定性。中药制药拟解决的关键科学问题,在于如何保持中药的传统属性,全面提升中药整体疗效,构建“研发可用、生产易用、临床好用、病人乐用”的中药创新技术体系。中药制药发展原则,要尊重临床价值、尊重传统制法、强化过程质量、鼓励创新研究。

4. 课后拓展—中药制药的发展

关注中药制造过程及其生产重现性,提升中药制剂疗效,要形成系列制剂关键技术,实现中药制剂质量的精细化;完善中药制剂的评价关键技术,实现质量均一与品质提升;研究传统辅料特别是具有“药辅合一”功能的辅料,研发适合中药特点的新型多功能辅料;开展设备工程学原理,实现中药制剂智能制造与绿色制造。而中药制造技术发展思路,工艺核对是实现产品升级改进的前提,中药品质是产品发展的核心,工艺与装备改进与优化是产品发展的出路。

	5 结语 随着我国医药产业不断向高质量发展阶段迈进,对医药人才的要求也发生着转变。医药行业从以药品为中心转变为以患者为中心;从以药品保障供应为主转变为以药品服务为主;从以侧重药品的管理转变为侧重服务管理等。药品不再只是“冷冰冰”的商品,医药行业从业者需要提供更有“温度”的服务。通过深入挖掘药学类专业课程中蕴含的爱国主义情怀、时代使命感、工匠精神、文化自信等积极的思政元素,找准其与专业知识的契合点,将其融入药学专业课程教学中,润物细无声地启发学生关于态度、情感及价值观层面的思考,最终实现同频共振。
分 析 评 价	学生在学习药学专业知识的同时了解中国悠久的药事文化渊源和精髓,培养文化自信,唤醒其传承中华文明的历史责任感和时代使命感,更深刻地理解中华民族伟大复兴的重大意义。
评 价 者	范杰平, 教授, 南昌大学

案 例 编 号	20063203-37
案 例 标 题	挖掘中药制剂中的“文化自信”
案 例 来 源	中国知网、制药网 https://pharm.vogel.com.cn/
内 容 简 介	为了适应中药人才培养的需求,对中药药剂部分内容进行课程思政教学改革。将爱岗敬业、文化自信以及守正创新等核心价值观与专业知识有机融合,用于学生道德品质培养。
关 键 词	中药制剂 爱岗敬业 文化自信 守正创新
编 写 时 间	2023-05-20
编 著 者	赵艳艳, 副教授, 商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
素 材 长 度	1750
案 例 正 文	1.教学过程中渗透“思政育人”，达到“润物细无声” <pre> graph TD A[中药制剂技术 四大思政主题] --> B[天人相应 对立统一] A --> C[继承创新 破立并举] A --> D[严谨求实 工匠精神] A --> E[遵规守法 安全质量至上] B --> B1[中药与季候、 生境] C --> C1[中药起源发展 传统与现代 结合] D --> D1[中药炮制技术 中药制剂技术] E --> E1[依法依规生产 安全质量第一] </pre> 图 1 中药制剂课程四大思政育人主题 (1) 欣弗事件告诫学生制药卫生的重要性 通过“欣弗事件”告诫学生制药卫生的重要性，灭菌操作必须严格按照工艺要求的温度、时间、装载量等参数执行，绝不能随意修改，否则会引起极其严重的后果；同时让学生认识到作为制药人员，不论在药品生产、经营的哪个环节，都要秉承“诚信为本，责任第一”的原则，才能真正保证患者的用药安全。 (2) 中药活性成分提取环节融入“文化自信”元素

讲到浸出制剂这一章节的时候，提前发布讨论话题“请搜集新冠肺炎防治的中药制剂及处方，并谈谈中药在治疗新冠肺炎时发挥的作用”，引导学生积极讨论，让学生树立专业文化自信，明确中药制剂的地位和作用。在讲到浸出方法时，引入科学家屠呦呦提取青蒿素的抗疟故事：屠呦呦和她的研究团队在艰苦的科研条件下，筛选了 2000 余个中草药方，整理出 640 种抗疟药方集。后来她受到中医典籍《肘后备急方》的启发，改进了青蒿素的提取方法，经历了数百次的实验和失败，甚至“以身试药”，最终找到了拯救了数百万患者生命的青蒿素。这种顽强的信念、刻苦钻研和坚持不懈的奉献精神无疑是对学生最好的教育。在讲到丸剂时，引入速效救心丸的发明者中药制剂学家章臣桂的故事，这位科学家不图名、不为利，50 多年来一直默默地奉献，发明了多种中药制剂，是中医药人学习的楷模，通过榜样的引导作用，唤醒学生的使命感，让学生更加坚定自己学好专业知识并为祖国医药事业奋斗终身的决心。在中药注射剂的教学中学生讨论“中药注射剂喜与忧”，不仅要引导学生正确地看待中药注射剂，增强药品质量安全意识，而且要鼓励学生认真学习专业知识，为中药注射剂的进一步发展贡献自己的力量。

(3) 中药制剂前处理过程融入思政元素

中药制剂的前处理过程包括中药材的清洗、粉碎、提取等操作。如清洗中药材时，不可避免地会碰到有毒性或腥臭味的药材，中药材的浸提过程中也常常会用到一些有机试剂和毒性试剂，此时要严格按照中药制剂生产管理规范，建立毒性药材洗涤时废水及废弃物的处理规程并遵照执行。在进行该部分内容授课时，不仅要强调学生动手操作时的劳动保护意识，更要引导学生树立环境保护意识，进一步鼓励学生将环境保护作为日常的自觉行为，激发学生的社会责任感，进行社会主义核心价值观教育。

3. 课后拓展——引导学生守正而创新，并传承其精华

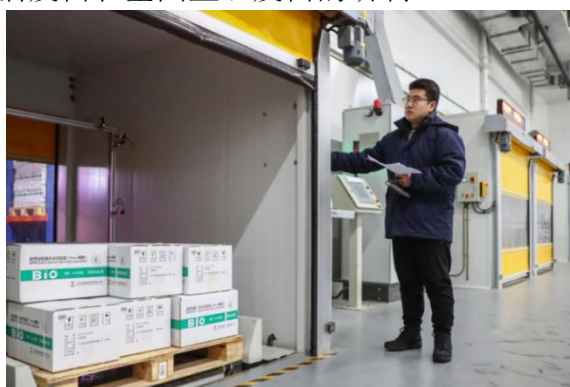
中药药剂学内容多，剂型广，知识点繁杂，学生的学习掌握存在一定难度。但是也有其优势所在，中药药剂学传承千年，中药的各种剂型在治病救人的千锤百炼中诞生、发展和创新，有人霜白了双鬓，只为了

	中药永续。这千年传承的历史本身就是一门很好的思政课程。现代科技日新月异，很多都采用机器制丸，但是并不是所有的水丸都能用机器代替手工，例如百年历史的雷允上六神丸，手工回收率几乎为 100%，但是机器会有 20%的损失，同时高温会使有效成分流失。所以直到现在只能采用手工泛丸。但为了更好的适应患者需求，对于包装进行创新，改成每 10 丸一支。引导学生创新，但不盲目，降低药效的创新偏离了原本的初衷，得不偿失。我们需要传承创新，传承其精华，守正而创新。 4. 结语 药学人才承担着药品研发、生产和监管责任，药学人才培养关乎健康中国建设，牵系民生工程。将思政教育融入药学专业课程教学，是促进新时代本科教育创新发展的要求，也是高校医药专业“三全育人”的重要实践路径，更是立德树人的历史使命。
分 析 评 价	在药学专业课程教学中融入思政教育，能发挥课堂教学主渠道作用，实现以药学专业知识为载体，专业教育与思政教育同向同行。同时，课程思政有助于培养专业教师的课程思政意识，使他们实现德育与知识教育有机统一。本案例能够立足“三全育人”，具有推广价值。
评 价 者	范杰平，教授，南昌大学

案 例 编 号	20063203-38
案 例 标 题	中国新冠病毒疫苗是怎样“炼”成的
案 例 来 源	中国知网、制药网、新闻网
内 容 简 介	新冠疫苗的开发速度在现代医学史上前所未有,疫苗的总需求量同样令人咂舌。为了满足快速增长的巨大需求,新冠疫苗相关方不得不重新思考其生产方式,采取相应措施来加以应对,包括进行大规模投资、创新利用现有设施、建立复杂的供应商网络等。本案例针对新冠疫苗如何满足全球需求所面临的主要挑战、新冠疫苗相关方所采取的解决方案以及对制药行业的长期影响和启示展开了探讨。
关 键 词	新冠疫苗 创新突破 工匠精神 团结协作
编 写 时 间	2023-02-03
编 著 者	梁旭华, 副教授, 商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	职业道德与工匠精神
素 材 长 度	3217
案 例 正 文	2020 年 12 月 31 日, 国务院联防联控新闻发布会发布, 国药集团中国生物的新冠病毒灭活疫苗已获国家药监局批准附条件上市。在全球疫情进入冬季再次疯狂肆虐之时, 我国首支新冠疫苗上市的消息着实给人们战胜疫情注入了信心, 看到了希望, 可谓我国抗击新冠肺炎疫情迈出的关键一步。 应对新冠病毒, 在没有特效药的情况下, 只有疫苗, 才能实现真正意义上的“群体免疫”, 从而遏制病毒扩散。然而, 疫苗是不可能突击出来的。业内有一个“双十规律”, 即搞成一个疫苗, 需投资 10 亿, 耗时 10 年。光是论证、立项少说也得一年时间。疫苗是创造性产品, 谁也不能保证一定成功。而中国生物北京生物制品研究所在 10 个月左右的时间内就完成了, 该做的实验一个不少, 该走的程序一个不缺, 其背后是强大的新冠疫苗项目研发团队, 创造了一个个科研和创新突破, 为全球疫苗研发贡献了中国方案和中国力量。

1.研发突破：从 0 到 1 背后

“开始干吧！”当时任北京生物制品研究所副所长王辉接到中国生物董事长、科技部“863”计划疫苗项目首席科学家杨晓明的电话时，正是 2020 年 1 月 19 日武汉新冠肺炎疫情暴发之时。从那时起，王辉就担起了北京生物所新冠疫苗项目总负责人的重任。她第一时间冲到中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所，了解新冠病毒毒株分离情况；又在第一时间抽调最精干的力量组织科研攻关团队进行疫苗研发工作。中国生物投资 20 亿用于新冠病毒疫苗研发和生产。为增加保险系数，决定同时展开灭活疫苗和基因重组疫苗的研制。



2.创新突破：面对未知、惊险与挑战

整个项目组 and 研发小组的工作机制也都是前所未有的，所有的人力物力财力全部围绕项目进行。“研发工作进行得这么快，就是由于生产部门也参与到研发过程当中去，每个团队成员都集中各自的资源和技术优势，充分发挥自身作用。”赵玉秀说。每天，团队成员面临的是各种未知、惊险与挑战。王辉举例，疫苗在临床实验之前，需要进行完善的临床前研究，这其中必须要有一个对猴子的挑战性实验，就是给猴子接种疫苗，再把猴子的气管切开，灌入上百万个病毒，测试它会不会得新冠病毒。如果它没有得，就说明疫苗是有保护作用的；如果得了，就需要进一步论证。

制定的方案要符合全球标准，团队成员就一夜一夜敲定实验的每个细节。比如，猴子咽拭子、肛拭子涂抹病毒的数量，对猴子的肝、肺、生殖等所有的生理体征进行全面分析，对猴子攻毒的计量做充分的考量。王辉强调，“如果考虑地不完善、不充分，就可能因为一个小的细节导致试验的失败。”

张晋回忆说，“新型冠状病毒灭活疫苗的研发制备，是与脊髓灰质

炎灭活疫苗为同一技术路线，我们立即对原有生产工艺做了新的改良。我们利用休息时间查阅文献资料，为疫苗的顺利开发提供更充足的理论基础；疫苗研发过程的出现各种问题，我们立即查找并想尽办法解决。在不到一个月的时间，我们制备出临床样品，经过中检院检定，全部合格。”

整个实验的执行是坚决的，然而整个过程也是异常艰苦的。但最终事实也证明，整个项目的设计是合理的。北京所从 2020 年 2 月初疫苗立项，到 4 月 28 日启动 I 期和 II 期临床试验，北京所科研团队经受住了这次极限挑战，跑出了科研领域的“火神山速度”；2020 年 6 月 28 日，北京所研制的新冠灭活疫苗 I 期、II 期临床试验揭盲，结果显示疫苗组接种者均产生高滴度抗体，且无一例明显不良反应；在 12 月 31 日的发布会上，国药集团中国生物总裁吴永林介绍，国药集团中国生物新冠灭活疫苗在阿联酋和巴林等多个国家进行了大规模的 III 期临床试验，接种人数已经超过了 6 万人，接种人群样本量涵盖了 125 个国籍，完成了阶段性保护率数据的评价，安全性和有效性指标超过了世界卫生组织规定的上市标准和我们国家批准的附条件上市工作方案的要求，可以在大范围人群中形成有效保护。



3.前所未有的疫苗生产需求

新冠疫苗的研发进展神速，在发现病毒后的仅一年内就有多种疫苗获批。这意味着新冠疫苗的规模化生产必须要远比常态下的疫苗供应速度更快。再加上全球巨大的疫苗需求，生产挑战进一步加剧。疫苗生产商和疫苗成分供应商的目标是到 2021 年底累计供应高达 140 亿剂新冠疫苗，比新冠疫情暴发前全球所有疫苗一年的需求（35 亿至 55 亿剂）还高出三至四倍。

目前疫苗的开发会使用一系列不同的技术平台，包括几种在新冠暴发前经过有限的临床验证的新技术（例如，mRNA、病毒载体）。但由

于制药行业此前缺乏大规模生产这些新技术平台产品的经验,使得疫苗生产面临更多挑战。

4.生产瓶颈与克服瓶颈

毫无疑问,巨大的疫苗需求直接导致了生产瓶颈,全球摆脱新冠大流行的速度被迫放缓。其中有一些瓶颈是所有疫苗的生产都会遇到的,也有一些仅限于个别技术平台。可以将这些瓶颈归为三类:与材料和设备短缺有关、与生产工艺复杂性有关、与产能限制有关。

为了克服原材料和设备短缺的问题,有能力新冠疫苗相关方已经将生产能力转向了新冠疫苗,暂时利用现有生产线的同时增加新产能。来自政府以及其他来源(例如,美国政府为加快疫苗研究和生产而设立的“曲速计划”、全球流行病防范创新联盟)的10亿美元投入已部分用于产能的扩张。制药公司和CDMO也进行了直接投资以增加产能,例如:辉瑞公司以每台2亿美元的价格从Polymum Scientific购买了7台脂质生产设备。此外,由于疫情对全球贸易造成了威胁,生产商对本地供应链也越来越重视。

为了克服生产过程过于复杂这一关键挑战,疫苗生产商(例如,欧洲地区的阿斯利康和辉瑞)采取了一系列措施,包括设施改进以提高产量(例如,使用自我扩增型RNA疫苗时所需的剂量更小,因此对生产数量的要求就更低)。制造商正在利用技术、设备以及至关重要的技术人员的技术转让,使创新疫苗能够快速实现大规模生产,这一趋势预计将得以持续。例如,mRNA-LNP化学结构的改变、冻干制剂以及高质量容器的使用可帮助增强疫苗的长期稳定性,这些方式可能能够在中短期内帮助解决mRNA疫苗的超冷链物流需求。根据Moderna和CureVac公布的最新数据,其新冠疫苗在2-8℃下的保质期可达1-3个月。

5.对制药行业的启发

新冠疫情加速了新疫苗平台的开发和商业化。多种疫苗(mRNA、病毒载体、以及可能很快就会推出的蛋白质纳米颗粒疫苗)在如此之短的时间内推出,创下了历史记录。

未来,制药公司可能会利用这些新的能力开发新冠以外的疫苗和药物。例如:与现有疫苗相比,mRNA疫苗在有效性方面具有显著优势,其生产过程也更加迅速,还能更加灵活快速地实现病毒株匹配。这样的

	特征使得 mRNA 疫苗非常适合用于寨卡病毒或疟疾等疾病领域，在这些领域，目前可用的疫苗要么不够有效，要么仅适合用于流感等季节性疾病。此外，新疫苗平台可能还会在传染病以外的领域发挥作用，一些癌症（例如：晚期黑色素瘤）疫苗已经进入了临床开发阶段。新冠疫苗的开发和生产带来了快速的技术进步，加快了临床开发和规模化生产的进程，这将对未来的商业化产生极大助益。 为克服新冠疫苗相关的生产瓶颈，新冠疫苗相关方做出了巨大努力，产能得到了显著提高。后疫情时代，制药行业会将大部分产能用于满足肿瘤等其他治疗领域日益增长的需求，尤其是产能一直都比较有限的灌装生产线。此外，新冠疫情期间出现的疫苗民族主义和全球贸易中断也促使生产商开始对其供应链进行重新考量，并将生产撤回至离分销点更近的地方。尽管供应链撤回的具体细节（例如：哪些原料药应该优先考虑，撤回的时机）仍在研究中，但制药生产问题已经被各国提上了议程。 CDMO 在新冠疫苗的生产方面发挥了关键作用，这使得其在行业中所扮演的角色越来越重要。制药公司和 CDMO 之间的合作预计将变得越来越具有战略性，协议时间将更长，合作内容将更加深入。制药公司在疫情期间对相互合作的开放态度也为今后继续开展更广泛的合作创造了机会。这种合作可以应用到有较大需求的领域，包括传染病（例如：耐药性问题），也包括其他更广泛的领域。 总体而言，制药公司在新冠疫苗的开发和生产方面所作出的共同努力不仅大大加快和加强了政府对流行病的应对措施，还为更好的传染病控制以及肿瘤等其他关键治疗领域的进展奠定了基础。制药公司之间、或制药公司与 CDMO 之间的合作、以及新建设的产能将在未来发挥关键作用。
分析评价	本案例从新冠疫苗研发开始，讲述中国新冠病毒疫苗是怎样“炼”成的，除了展现出危难时刻科学家的责任担当外，更体现出科学家的科学素养和工程师的严谨精神，让学生感受到各行各业职业操守和工匠精神。
评价者	范杰平，教授，南昌大学

案 例 编 号	20063203-39
案 例 标 题	注射剂制备工艺及设计
案 例 来 源	原创自编
内 容 简 介	注射剂系指原料药物或与适宜的辅料制成的供注入体内的无菌制剂，可分为注射液、注射用无菌粉末与注射用浓溶液等。在所有给药途径中，注射给药是风险最高的给药途径，因此对产品的质量要求最为严格。本案例通过欣弗风波、“齐二药”假药事件等，使同学们真正认识到注射剂生产过程的重要性。
关 键 词	欣弗事件 “齐二药” 假药事件 新冠疫情防控 中医药
编 写 时 间	2023-4-18
编 著 者	梁旭华，副教授，生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片
育 人 主 题	职业道德与工匠精神
素 材 长 度	1322
案 例 正 文	1.医药从业人员要勇于承担社会责任，把国家利益、人民利益、消费者的安全始终放在心上，落实到行动上，坚持人民至上。 案例 1：欣弗事件 2006 年 7 月 24 日，青海省西宁市部分患者使用上海华源股份有限公司安徽华源生物药业有限公司（以下简称安徽华源）生产的克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液（即欣弗注射液）后，出现胸闷、心悸、心慌、寒战、肾区疼痛、腹痛、腹泻、恶心、呕吐、过敏性休克、肝肾功能损害等临床症状。随后，黑龙江、广西、浙江、山东等省区也分别报告发现类似病例。 7 月 28 日，国家食品药品监督管理局组织专家赶赴青海，开展药品检验、病例报告分析和关联性评价等工作；同时，派员赶赴安徽对安徽华源的生产过程进行现场核查。8 月 3 日，卫生部连夜叫停欣弗注射液的使用。8 月 4 日，国家局公布全国欣弗病例数已达 38 例，涉及药品 9 个批号。也在这一天，首次公开因使用欣弗注射液导致死亡的病例（哈

尔滨一名 6 岁女孩)。各级药监局一面加紧事件调查，一面组织召回问题药品。

8 月 15 日，国家局通报：导致这起不良事件的主要原因是，安徽华源 2006 年 6 月至 7 月生产的欣弗注射液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（该药品按规定应经过 105 摄氏度、30 分钟的灭菌过程。但安徽华源却擅自将灭菌温度降低到 100 摄氏度至 104 摄氏度不等，将灭菌时间缩短到 1 到 4 分钟不等），影响了灭菌效果。经中国药品生物制品检定所对相关样品进行检验，结果表明无菌检查和热原检查不符合规定。



案例 2：“齐二药”假药事件

2006 年 4 月 19 日，广州中山大学附属第三医院按广东省医疗机构药品集中招标中心的规定，开始采用在药品采购中唯一中标的“齐二药”亮菌甲素注射液。65 名陆续使用该药品的患者部分出现了肾衰竭等严重症状，13 名患者死亡。5 月，“齐二药”亮菌甲素注射液被认定为假药，全国紧急查封。

广东省药品检验所紧急检验查明，该批号亮菌甲素注射液中含有毒有害物质二甘醇。经卫生部、国家食品药品监督管理局组织医学专家论证，二甘醇是导致事件中患者急性肾功能衰竭的元凶。

2.通过介绍中国政府及中药在新冠疫情防控中发挥的强大作用，展示中国的责任担当和优秀的中医药传统文化，增强专业认同感和责任感

案例 3：中药在新冠疫情防控中发挥的强大作用

据张伯礼院士介绍，中医江夏方舱医院患者零转重、零复阳，医护人员零感染。武汉另一家方舱医院收治 330 例患者，也是轻症和普通型患者，但没有在中医师的指导下规范使用中医综合治疗，结果有 32 例患者转成重症，转重比例约 10% 。

	中药是通过多成分，多靶点，多途径的作用机制来从整体上防治快速变异病毒，2021 年 3 月，3 款肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、宣肺败毒颗粒用于新冠肺炎治疗的中药新药获批上市，这三种中药新药分别来源于古代经典名方清肺排毒汤、化湿败毒方、宣肺败毒方转化而来。此外，中医药推出中医药预防新冠肺炎的代茶饮及预防处方，从预防保健到新冠肺炎治疗提供全过程选择方案，形成抗击新冠病毒的巨大合力，展示中国的责任担当和优秀的中医药传统文化。  案例 4：通过红花注射剂、喜炎平注射剂、鱼腥草注射剂、双黄连注射剂、清开灵注射剂等事件，使同学们充分认识到目前中药注射剂还存在很多问题，作为制药工程专业的学生，有责任为进一步推进中药注射剂走向世界贡献自己的力量！
分析评价	本案例通过欣弗风波、“齐二药”假药事件等，使同学们真正认识到注射剂生产过程的重要性。通过介绍中国政府及中药在新冠疫情防控中发挥的强大作用，展示中国的责任担当和优秀的中医药传统文化。
评价者	范杰平，教授，南昌大学

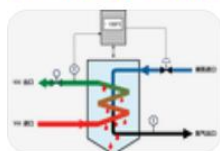
第四篇 绿色环保与工程安全 (贯彻新发展理念)

案 例 编 号	20063203-40
案 例 标 题	绿水青山就是金山银山-绿色制药促进可持续发展
案 例 来 源	原创自编
内 容 简 介	该案例以科技视频引入主题，启发学生思考。通过对基础知识的讲授与讨论，讲授绿色制药及其原理在设计合成过程中的应用与价值，激发学生的学习兴趣，培养学生“资源节约型、环境友好型”现代化医药企业思维与精神。
关 键 词	绿色制药 合成原料与工艺 绿色环保
编 写 时 间	2023-05-25
编 著 者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	绿色环保与工程安全
素 材 长 度	3084
	1.以“绿色制药”相关视频，让学生初步了解绿色制药的重要性，将抽象的概念形象化，激发学生学习绿色制药工艺的兴趣。 (1) 观看“绿色制药”相关视频 “绿色制药”成企业发展焦点,大批药企因环保问题已被罚 “绿色制药”已成医药行业发展焦点!(图片来源:制药网) 基于此,国家正不断加强污染防治处理工作。近年来可以明显发现,因环境违法而被立案调查的药企已不在少数。据不完全统计,2021年就有17家药企因... 制药网 医药制造企业，尤其是化学原料药企业，具有产品种类多，生产工序复杂，使用原料种类多、数量大、原料利用率低等特点，因此近年来，随着产业的不断发展壮大，其“三废”（废液、废气、废渣）也正在对人类以及周边环境造成越来越大的影响。有关数据显示，我国制药工业总产值仅占全国 GDP 的 3%左右，但污染排放总量却达到了 6%。据不完全统计，2021 年就有 17 家药企因环保违法被被罚 560 余万元。 随着“双碳”目标的不断深入与落实，环保低碳的生产模式和生

活方式正渗入到制药行业,“绿色制药”将成为制药企业高质量发展的关键词之一。受此影响,众多药企只有积极履行社会责任,践行绿色发展理念,加速打造“资源节约型、环境友好型”现代化医药企业,才能实现发展与环保共生之路。

(2) 观看关于“液氮”的绿色工艺视频。

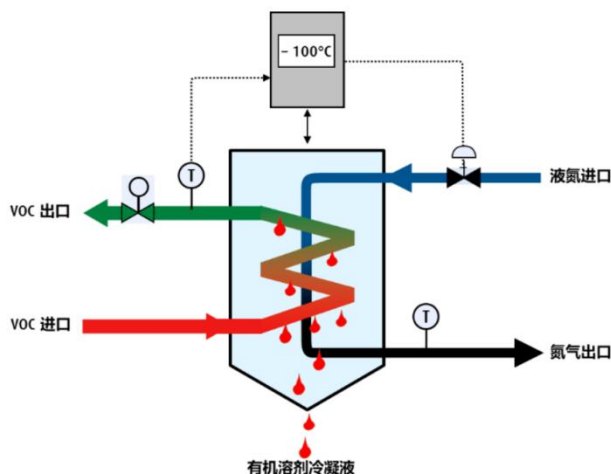
火爆制药圈的液氮,如何成就绿色工艺?



2022年10月18日 液氮,即氮气的液体状态,是取材于无处不在的空气之中的惰性气体、无毒、无色、无味、不易燃、不易爆,更不破坏臭氧层。液氮凭借其无与伦比的环保特性以及无级调节的温控能力跃然成为...

微信公众平台

液氮深冷系统采用液氮对有机废气进行深冷冷凝、冷冻的工艺处理,使其中待去除的有机物达到冷凝或冷冻状态,从气体中分离出来。有机物溶剂回收,同时处理后的尾气可达标排放,兼具经济效益和环保需求。



借助于液氮的低温特性,通过一套高效的低温、非结霜液氮换热装置,将液氮冷量传递到冷媒,并将冷媒温度控制在 -20°C 到 -85°C 范围内的任意温度,再将冷媒传输去控制下游单元的温度。适合用于工艺中,作用为:吹扫、氮封、惰性保护等。可广泛用于化工行业、制药行业低温冷反应。

【学生活动】讨论绿色合成在药物设计中的应用特点。

【设计意图】让学生自主思考探究,培养学生自主学习及具体问题具体分析的能力。

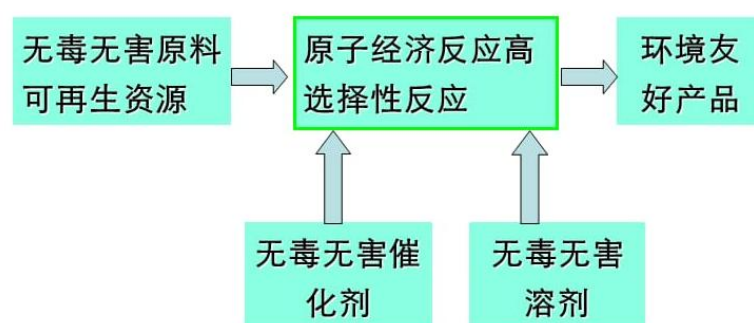
【思政要点1】通过视频让学生了解“双碳”与“绿色制药”,培养学生的创新思维能力,激发学生的学习兴趣,培养学生“资源节约

型、环境友好型”现代化医药企业思维与精神。

2.讲授主要知识点，夯实基础

【相关概念】

绿色制药：特征是药品生产路线与一般的传统生产路线不同，把治理污染作为设计、筛选药品生产工艺的首要条件，研究和发​​展无害化清洁生产工艺，推行清洁生产工艺。即以低消耗（物耗和水、电、气的消耗及工耗）、无污染（至少低污染）、资源再生、废物综合利用、分离降解等方式实现制药工业的生态循环和环境友善的清洁生产的绿色结果。



【案例分析 1】绿色化学原理在制药工业中的应用

合成新分子，提供药物或其他功能分子（如催化剂）的先导化合物是合成化学的一项重要任务。而药物及催化剂的开发涉及大量化合物的合成与筛选，任务繁重，采用传统的合成手段费时费力。

计算机辅助的绿色化学设计，在设计新的绿色化学反应时，既要考虑产品性能好，又要价格低廉，还要产生最少的废物和副产品，而且要求对环境无害，其难度之大是可想而知的。因此化学家们在设计绿色化学反应时，要用开阔的思路去考虑。

改变原料进行绿色化生产，包含两个方面的内容：一为原料本身不是绿色原料，但改变原料后，副产物大大减少，原子经济性提高；二为采用绿色原料，原有的工艺将产生变化，如 21 世纪用绿色原料碳酸二甲酯代替有毒的硫酸二甲酯作烷基化试剂，碳酸二甲酯是一种重要的绿色化工产品，把温室效应的气体作为有效碳源用来合成有机化学品符合公众对于环境保护的愿望。因此，以 CO_2 和甲醇为原料直接合成 DMC 就更具重要的理论和现实意义。

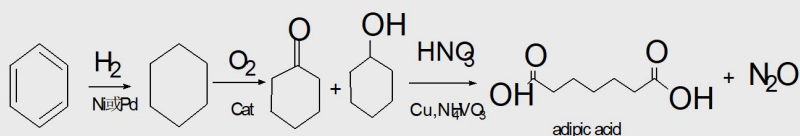
【思政要点 2】从经典的化学典故中引导学生领悟到化学进步给人

类生活带来的巨大改善，同时也要看到滥用化学物质，给人类及环境带来的巨大伤害，从而促使学生树立正确的科学观，形成求真务实、开拓进取的科学素养。

【思政要点 3】教育学生要致力于发展具有自主知识产权的技术，服务国家发展、生态安全和国家安全战略需求，告诫同学们要养成扎扎实实、潜心钻研的科学态度和学习作风，敢于和甘于埋头苦干。

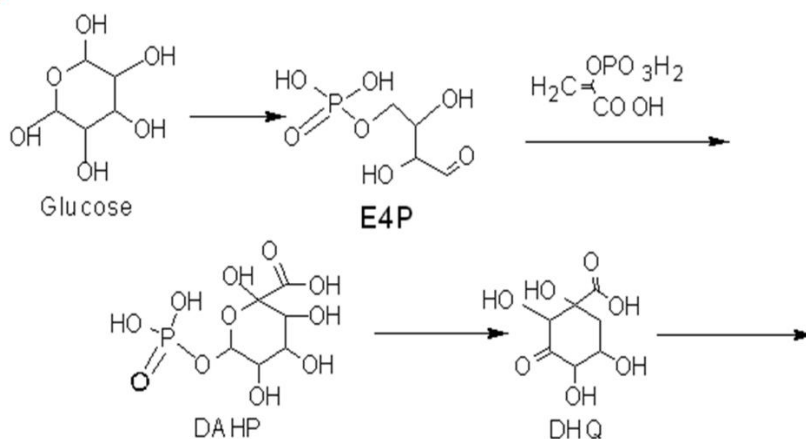
【案例分析 2】以生物质为原料的有机合成

现代化学工业上用苯合成己二酸



缺点：利用苯作为起始原料合成己二酸会引发环境和健康问题。苯是一种易挥发的有机物，在室温下容易汽化，长期少量吸入大气中的苯可导致白血病和癌症。此外，苯是由石油生产的产品，消耗的是不可再生的资源。

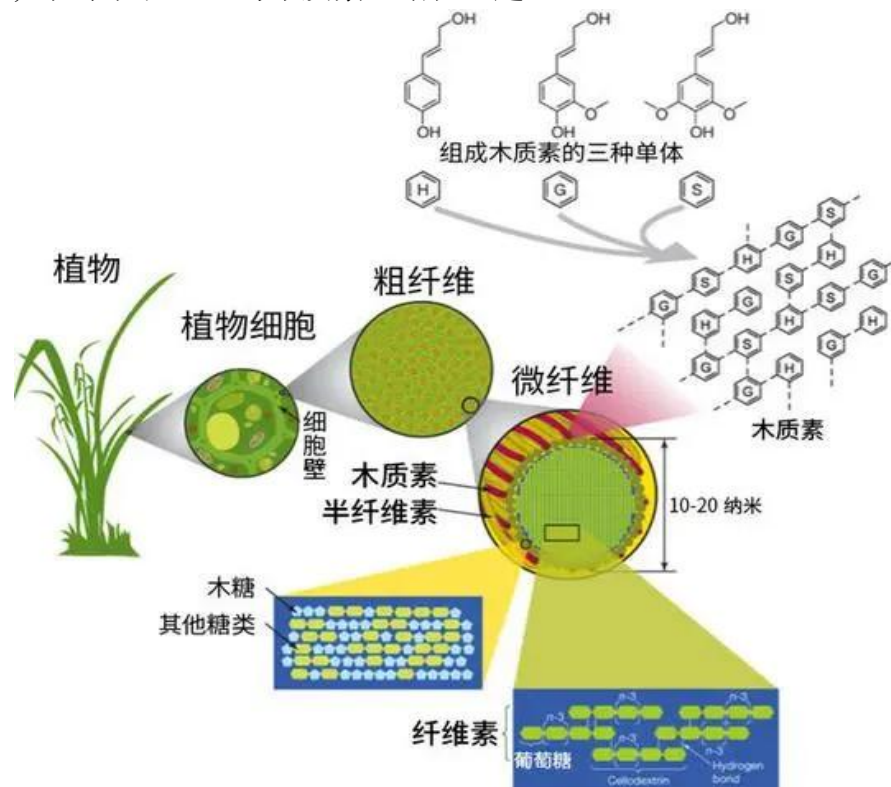
工艺改进--从葡萄糖合成己二酸



【知识拓展 1】清洁原料的战略任务是"用生物质作化工原料"

绿色植物通过光合作用直接产生或间接衍生的所有物质即为生物质。如：植物，地球上储量约 2 亿亿吨，年再生速度 1640 吨。其主要成分为：淀粉（由葡萄糖经 α -1,4 化学键相连）和纤维素（由葡萄糖经 β -1,4 化学键相连）。

生物质中最值得利用的是木质纤维素，其优点是（1）由可降解的葡萄糖组成；（2）生物圈中最丰富的有机物。然而在实际应用时却遇到许多困难，其应用中的主要难点为：（1）多处于结晶态；（2）采用 β -1,4 化学键；（3）与木质素连结在一起。



【知识拓展 2】 利用可再生资源生产大宗有机化工产品研究

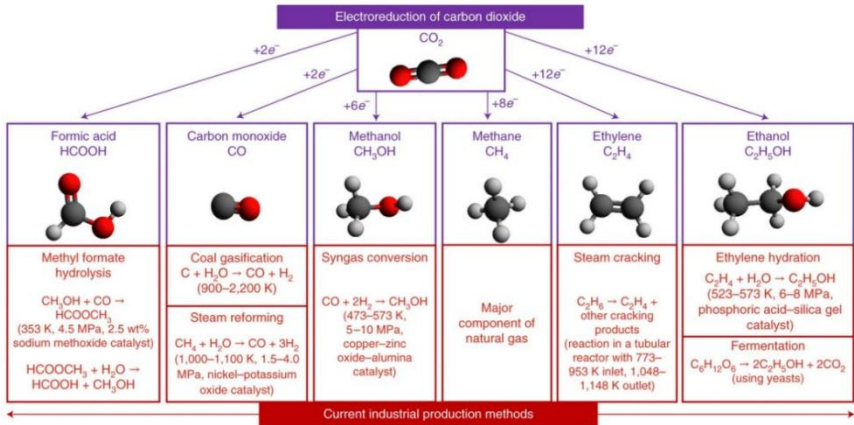
◆ 可再生植物原料中现在使用的葡萄糖，正在开发低成本的蔗糖，最后使用木质素纤维；

◆ 生物催化、化学法的组合——开发生物催化技术是关键组织多学科合作，加强研究。

【思政要点 3】 大部分具有高效催化活性的有机小分子催化剂都具有价格低廉、易于获取、毒性较低的特点，相对于传统金属催化剂的昂贵、脆弱、污染较大而言，大大满足了绿色化学的需求。每一项伟大发明的研究突破，都归咎于科学家们能够进行坚持不懈的努力研发，能够勇于跳出思维定势而进行不断的创新研究。

【知识拓展 3】 以 CO_2 为原料的有机合成

- ◆ CO_2 为原料合成甲醇、乙醇
- ◆ CO_2 催化氢化合成甲酸及其衍生物
- ◆ CO_2 催化氢化制低碳烃

	◆ CO₂ 高分子的合成 ◆ CO₂ 生产双氰胺 双氰胺制备工艺为：石灰氮水解后，将反应所得的悬浮状水解液氰氨氯钙减压过滤，除去氢氧化钙滤渣，滤液通入 CO₂ 进行脱钙生成氰氨液，然后在碱性条件下聚合，再经过滤、冷却、结晶、分离、干燥后得到产品。  The diagram illustrates the electroreduction of carbon dioxide (CO₂) into various products based on the number of electrons transferred (n_e⁻): +2e⁻: Formic acid (HCOOH) +2e⁻: Carbon monoxide (CO) +6e⁻: Methanol (CH₃OH) +8e⁻: Methane (CH₄) +12e⁻: Ethylene (C₂H₄) +12e⁻: Ethanol (C₂H₅OH) Below the diagram, current industrial production methods are listed for each product: Formic acid: Methyl formate hydrolysis (353 K, 4.5 MPa, 2.5 wt% sodium methoxide catalyst). Reaction: $\text{CH}_3\text{OH} + \text{CO} \rightarrow \text{HCOOCH}_3$; $\text{HCOOCH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HCOOH} + \text{CH}_3\text{OH}$. Carbon monoxide: Coal gasification ($\text{C} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO} + \text{H}_2$, 900–2,200 K) and Steam reforming ($\text{CH}_4 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO} + 3\text{H}_2$, 1,000–1,100 K, 1.5–4.0 MPa, nickel-potassium oxide catalyst). Methanol: Syngas conversion ($\text{CO} + 2\text{H}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{OH}$, 473–573 K, 5–10 MPa, copper-zinc oxide-alumina catalyst). Methane: Major component of natural gas. Ethylene: Steam cracking ($\text{C}_2\text{H}_6 \rightarrow \text{C}_2\text{H}_4 + \text{other cracking products}$, reaction in a tubular reactor with 773–953 K inlet, 1,048–1,148 K outlet). Ethanol: Ethylene hydration ($\text{C}_2\text{H}_4 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 523–573 K, 6–8 MPa, phosphoric acid-silica gel catalyst) and Fermentation ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + 2\text{CO}_2$, using yeasts).
分 析 评 价	该案例以科技视频引入主题，启发学生思考。通过对基础知识的讲授与讨论，讲授绿色制药及其原理在设计合成过程中的应用与价值，激发学生的学习兴趣，培养学生“资源节约型、环境友好型”现代化医药企业思维与精神。
评 价 者	孙洋，教授，云南师范大学

案 例 编 号	20063203-41
案 例 标 题	以专业担当筑牢安全生产防线
案 例 来 源	中国知网、制药网、教材
内 容 简 介	药厂厂房的防爆设计比较复杂，情况各异、要求高、有一定难度，必须根据不同性质、不同要求的具体情况，严肃认真对待。在设计过程中，要按照有关现行规范、法规和要求特殊性，精心设计，保证技术上的安全，彻底消除隐患，做到万无一失。
关 键 词	安全生产，洁净区，生产车间
编 写 时 间	2023-02-03
编 著 者	梁旭华，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	绿色环保与工程安全
素 材 长 度	2536
案 例 正 文	1.课前任务 查阅相关资料，以近年来制药过程中的安全事故为例，分析其事故原因及危害，并谈谈你对该事故的感想，如何提高自己的专业担当？制作 PPT，每组汇报时间 5-10 分钟，由老师和其他小组共同打分。 2.安全生产案例 【案例】昆明全新生物制药有限公司“12·30”爆炸，造成 5 人死亡、8 人受伤的事故。昆明市安监局经过调查判定，该公司在生产复方丹参片过程中，空调操作人员违反操作规程，导致制粒车间集聚了大量可燃性的乙醇蒸汽和空气的混合性气体，由于烘箱工作过程中开关烘箱送风机轴流风机运转过程中产生电器火花，引爆浓度处于爆炸极限范围内的混合性气体，引发安全事故。炸毁烘箱后，爆炸所产生的冲击波将综合楼四层生产车间的有关设施毁坏，辐射热瞬间引燃整个洁净区气体可燃物，导致过火面积遍及综合楼四层生产车间；此外，综合楼四层生产车间安全通道不符合《建筑设计防火规范》，致使部分现场工作人员不能及时逃生，造成 5 人死亡、8 人受伤的惨剧。

市安监局表示,通过直接或间接原因分析,此次爆炸事故属于安全生产责任事故。经报市政府批复同意,决定给予该公司处以罚款 29 万元的处罚,公司总经理已送司法机关处理,鉴于公司空调操作员已在事故中死亡,不再追究责任,给予公司法定代表人罚款 10 万元的处罚,给予公司分管副总经理 4 万元的处罚,公司工程部经理、前工段车间主任等人由公司按内部制度处理。

近几年药厂爆炸事件屡见报道。2018 年 4 月 19 日,天津市博爱制药有限公司提取车间发生一起爆炸事故,造成 3 人死亡、2 人重伤。2019 年 3 月 7 日,江苏神华药业有限公司发生爆炸事故,导致 1 死 8 伤。2020 年 7 月 27 日,浙江台州市仙居县的司太立制药股份有限公司厂房,发生爆炸造成 2 死 2 伤。

【案例分析】在药厂设计时,企业往往只注重“洁净”方面的要求,而忽略了“防爆”的设计。医药工厂与化工厂一样,防爆设计非常重要,有相当多需要共同遵守的原则,但在某些方面,由于医药生产的特性,表现出其特有的一些属性。

在医药工业厂房的设计中,某些工艺过程,如化学合成制药或者原料药的精烘包生产工艺,生产过程中常需使用多种易燃、易爆的有机溶剂,这类物质属于易燃易爆物质,处理不得当,很容易发生危险,引起爆炸,昆明药厂爆炸的原因就是烘箱内蓄积了达到爆炸极限的乙醇气体而引起的,因此必须采取一系列的防爆措施,以保证生产的安全进行。发酵生产车间放热量大,排气点多,而且生产过程中需使用大量有机溶剂,必须在设计中采取相应措施,预防爆炸。另外,可燃性物料储存过程中,由于处理不得当,发生自燃引起爆炸。某些生产过程产生大量粉尘,经过一段时间的积累,粉尘达到临爆点,如生产中产生静电,也很容易产生爆炸。

3.药厂设计防爆注意因素

对于药厂内有生产和使用爆炸物品的厂房和车间,应尽量集中布置在同一区域内,与一般厂房、车间的距离要满足安全距离的要求,这样便于对防火墙等防爆建筑结构统一处理。有爆炸危险的车间,应布置在单层厂房内,如因工艺需要厂房为多层时,则应放在最上一层。在药厂内设有局部防爆房间时,应将此房间尽量靠外墙设置,采用特制的、易

	于向外开启的窗，这样泄压面积容易解决，也便于灭火。 在厂房中，危险性大的车间和危险性小的车间，同样应该用坚固的防火墙隔开(砖墙或钢筋混凝土墙)。宜在外墙上开门，利用外廊或阳台进行车间相互间的工作联系;或在防火墙上作双门斗，尽量使两个门错开，用门斗来减弱爆炸冲击波的威力，缩小爆炸影响范围。 洁净区内有防爆要注的区域宜靠外墙布置，并符合国家现行《建筑设计防火规范》和《爆炸和火灾危险环境电力装置设计规范》。 凡不同性质的危险物品的生产、存放应分开设置，如乙炔与氧气必须分开。爆炸危险部位，不要设在地下室或半地下室内，因通风不好，发生事故时影响很大，而且不利于疏散和抢救。含有易燃、易爆物质的排风系统应单独设置，并配有防火、防爆措施。在爆炸危险环境内，要求空气清洁的房间，室内应保持正压，散发爆炸危险物质的房间，应保持负压。 (1) 工艺设计中应采取以下措施消除或减少易燃物质的产生及积聚： 1)首先控制易燃物质总量，生产场所仅放置必须的使用量； 2)工艺流程中宜采取较低的压力和温度，将易燃物质限制在密闭容器内； 3)在设备内可采用以氮气或其它惰性气体保护的措施； 4)及时移走生产排出的药渣； 5)易燃液体不能直接排入下水道，下水道设置水封； 6)洁净室内使用或加工易燃易爆介质的设备既要满足洁净要求又要满足防火、防爆要求，并做好设备仪器的检修和维护，消除跑、冒、滴、漏现象； 7)工艺设备管道密闭性装置宜采取露天或开敞式布置； 8)防爆车间内的电气设备，选用和安装均应根据不同情况采用防爆型的，如防爆开关、防爆电机、防爆灯具等，杜绝选用非防爆型的。 (2) 为了消除或控制足以点燃爆炸性气体混合物的火花、电弧或高温，可采取下列措施： 1)散发较空气重的可燃气体或易燃、可燃液体蒸气的甲类生产车间和有粉尘，纤维爆炸危险的乙类生产车间，宜采用不发生火花的地面。
--	---

	为防止火花出现,地面可采用橡胶、塑料、橡胶掺石墨或沥青混凝土等。有可能沉积可燃粉尘的车间内墙面,应进行抹灰或油漆,做成容易清洗的(可擦涂料)内表面。 2)直接布置在有易燃液体场所设备及仪表应选用防爆型。排除有易燃液体蒸汽的通风设备和供易燃液体场所抽真空的真空泵应选用防爆型; 3)控制输送可燃液体流速,防止产生静电; 4)在有易燃液体场所避免发生摩擦和撞击; 5)高温设备管道设置保温层,防止可燃气体接触到高温设备或管道表面; 6)金属设备及管道设置静电接地装置,防止产生静电; 7)建筑材料不采用发火材料; 8)有爆炸危险房间内严禁明火。 4.安全报警与联锁 在防爆生产区的安全保障措施中,必须考虑事故状态时的爆炸性气体迅速驱散和火警状况通风系统的关闭,以防火势扩展。因而在设计考虑通风联锁系统时其联锁关系必须明确无误,否则将适得其反。 在生产车间最有可能发生泄漏的场所设置爆炸危险气体浓度探头,一旦发生浓度超警线,自动发出信号联锁启动通风系统中事故排风装置,加大排风量,迅速降低浓度。而万一发生火警时,自动感烟探测系统或按动手动火灾报警钮,将自动联锁关闭运行中的通风系统,以阻止火势扩散。 安全连锁,空调系统的电加热器应与送机联锁,并应设无风断电、超温断电保护装置;易燃易爆环境采用气动执行器与调节水阀、风阀配套使用。
分 析 评 价	本案例讲述了制药安全的重要性,制药过程事故频发,只有制药人,人人发挥专业特长,筑牢专业担当,才能有效预防和减少灾难。实现“你守护生命,我们守护你”培养学生无私奉献精神、社会责任和专业担当精神。
评 价 者	孙洋,教授,云南师范大学

案 例 编 号	20063203-42
案 例 标 题	制药安全，重于泰山——生物制药车间安全事故
案 例 来 源	自编原创
内 容 简 介	安全生产大于天，我们要紧紧抓住“物的不安全因素和人的不安全行为及管理缺陷”三条主线，从细节入手，认认真真地做好安全工作，不厌其烦地培训每一名学生实验室和生产车间安全知识和技能；教育学生遵守岗位安全操作规程，安全之弦永不放松。
关 键 词	制药车间，中毒事故，药品生产，车间爆炸
编 写 时 间	2023-05-27
编 著 者	梁旭华，副教授，生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片
育 人 主 题	绿色环保与工程安全
素 材 长 度	2002
案 例 正 文	【案例 1】中毒事故 1、事故经过 2005 年 6 月 3 日上午 9 点 30 分，某药厂 302 车间开始生产克念菌素，在生产过程中产生少量粉尘。在该室操作的共有 4 人，上午 11 时左右工作结束。其后 1 名女操作工于上午 11：30 左右感觉不舒服，有发冷、寒战、恶心、头晕、喉部不适等症状。后感觉呼吸时胸部疼痛，咳嗽加剧，咳后呕吐，共呕吐了 7 次左右。 下午 1:30 到医院就诊。经检查，T 37.5℃，P 80 次/min。R 20 次/min，呼吸急促，CT 报告两肺纹理增粗、紊乱，经葡萄糖、鱼腥草针、左克针、泰诺林胶囊治疗，症状缓解。另两名工人下午上班时(b-3o)感觉头昏、头晕、恶心、胸闷、发冷、乏力，于下午 3 时、4 时到医院就诊，另一人未见特殊反应，而未就诊。 医院给予抗菌、抗毒素、激素等治疗后，症状缓解。目前均已恢复。

2、现场调查

某药厂 302 车间位于外沙东厂区内，该车间主要生产固体制剂，2005 年 6 月 3 日上午开始生产克念菌素，所用克念菌素原料量 75 kg，克念菌素生产工艺流程：用克念菌素原料(颗粒状)，加入预胶代淀粉、微晶纤维素、微粒硅胶、硬脂酸镁，经粉碎过筛再混合。上午粉碎过筛，下午再混合。粉碎过筛位于 302 车间四楼 417 室过筛室内，该室长约 4m，宽约 2m，高约 2.7m.内有一台旋涡振荡筛和一台风冷式粉碎机，天花板上有一个 500 mm×600 mm 的送风口，东北墙角有一个 400 mm×500 mm 的排风口，地面和粉碎机上散有少量棕黄色和白色粉末。据介绍 6 月 3 日上午生产室内送排风装置已开启，但粉碎机内除尘风机未开启，导致室内有粉尘扬起(经调查，平时工作时全都开启)。4 名操作工进入车间前经二次更衣后穿上连体工作衣帽再戴上普通纱布口罩，但其中一人未戴口罩就进行操作。

3、中毒事故分析

通过调查了解及现场勘察。此次中毒由于该车间容积小，4 名操作工在 8111 室内打粉操作，且个别工人未戴防护口罩，粉碎机内的除尘风机也未开启。另外，据调查了解发病就诊的 3 人都有青霉素过敏史，年龄分别为 23、26、42 岁。克念菌素是一种抗生素，抗真菌药，主要不良反应是少数病人用药后有恶心、呕吐等不舒服感。此次发病原因不排除工人操作中吸入过量克念菌素粉尘引起的不良反应。

通过分析此次事故原因，认为需要加强职业卫生监督力度，加强职业卫生知识与卫生法规的宣教培训，配备有效的个人防护器具，做好安全监护工作，防止类似事故发生。

【案例 2】车间爆炸

2010 年 12 月 30 日，位于昆明市东郊金马寺的全新生物制药有限公司片剂车间发生爆燃事故，事故共造成 5 人死亡，12 人受伤，其中 5 人重度烧伤，1 人轻度，2 人中度。

在爆炸现场看到，发生爆炸的制药厂房 4 楼压片车间外白墙已全部熏黑，警方在离爆炸现场 50 米左右的地方拉起了警戒线，警戒线外集聚了许多围观的市民。部分市民一边讨论着此次爆炸事故，还露出了后怕的表情。发生爆炸的楼房位于昆明市内一个居民住宅区中心地

	段，并与一所中学一墙之隔，所幸的是附近居民与该校师生并没有伤亡情况发生，该校师生目前已全部撤离。 市安监局经过调查判定，该公司在生产复方丹参片过程中，空调操作人员违反操作规程，导致制粒室内，积聚了大量可燃的乙醇蒸汽和空气的混合性气体，由于烘箱工作过程中开关烘箱送风机或轴流风机运转过程中产生电器火花，引爆浓度处于爆炸极限范围内的混合性气体，引发安全事故。 炸毁烘箱后，爆炸所产生的冲击波将综合楼四层生产车间的有关设施毁坏，辐射热瞬间引燃整个洁净区其他可燃物，导致过火面积遍及综合楼四层生产车间，加之综合楼四层生产车间安全通道不符合《建筑设计防火规范》，致使部分现场工作人员不能及时逃生，造成 5 人死亡、8 人受伤的惨剧。 昆明市安监局表示，通过直接和间接原因分析，此次爆炸事故属于安全生产责任事故。经报市政府批复同意，决定给予该公司处以罚款 29 万元的处罚，公司总经理移送司法机关处理，鉴于公司空调操作员已在事故中死亡不再追究责任，给予公司法定代表人罚款 10 万元的处罚，给予公司分管副总经理 4 万元的处罚，公司工程部经理、前工段车间主任等人由公司按内部制度处理。
分 析 评 价	制药安全是药品质量监管的重要环节，同时发展也绝不能以牺牲人的生命为代价。通过真实生物制药车间事故分享，让学生坚守安全生产这条“红线”，明白安全生产需要每个人的参与，需要大家共同努力来完成。
评 价 者	孙洋，教授，云南师范大学

案 例 编 号	20063203-43
案 例 标 题	从欣弗药难事件看安全生产、合理用药的重要性
案 例 来 源	中国知网、制药网、实训实践
内 容 简 介	药品是治病救人的特殊商品，药品的质量与人民生命健康息息相关。以“欣弗药难事件”案例警醒学生作为医药行业的从业者，首先要有质量意识，认识到药品质量人命关天，在工作中爱岗敬业，一定到严格遵守操作规程，以高度的责任心完成自己的工作，不能有一丝一毫的疏忽。
关 键 词	劣药 假药 药品卫生 欣弗 安全用药
编 写 时 间	2023-01-19
编 著 者	赵艳艳，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等（该案例字数为）
育 人 主 题	绿色环保与工程安全
素 材 长 度	2762
案 例 正 文	1. 引导提问—制剂在生产、运输、贮藏和使用等多个环节有可能被微生物污染。如何从多角度采取措施避免药品因染菌而带来的质量问题？ （1）劣药和假药的概念 劣药——《药品管理法》规定，药品成分的含量不符合国家药品标准的，为劣药。有下列情形之一的药品，按劣药论处：（1）未标明有效期或者更改有效期的；（2）不注明或者更改生产批号的；（3）超过有效期的；（4）直接接触药品的包装材料和容器未经批准的；（5）擅自添加着色剂、防腐剂、香料、矫味剂及辅料的；（6）其它不符合药品标准规定的。 假药——假药（Bogus Drug）按照《中华人民共和国药品管理法》规定，有下列情形之一的，为假药： （一）药品所含成份与国家药品标准规定的成份不符的； （二）以非药品冒充药品或者以他种药品冒充此种药品的。

	有下列情形之一的药品，按假药论处： （一）国务院药品监督管理部门规定禁止使用的； （二）依照本法必须批准而未经批准生产、进口，或者依照本法必须检验而未经检验即销售的； （三）变质的； （四）被污染的； （五）使用依照本法必须取得批准文号而未取得批准文号的原料药生产的； （六）所标明的适应症或者功能主治超出规定范围的。 （2）生产、运输、贮藏和使用等多个环节有可能被微生物污染的危害： 由于药品生产周期长，生产过程涉及的因素复杂，药品在生产、运输、贮藏和使用等多个环节有可能被微生物污染，从而导致药品变质、疗效降低或者失效，甚至会产生一些对人体有害的物质，极易引起药源性疾病。 2. 案例分析—欣弗事件 （1）事件经过 2006年7月24日，青海省西宁市部分患者使用上海华源股份有限公司安徽华源生物药业有限公司（以下简称安徽华源）生产的克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液（即欣弗注射液）后，出现胸闷、心悸、心慌、寒战、肾区疼痛、腹痛、腹泻、恶心、呕吐、过敏性休克、肝肾功能损害等临床症状。随后，黑龙江、广西、浙江、山东等省区也分别报告发现类似病例。 7月27日晚，国家药监局接到青海药监局报告，开始紧急处置，着手调查。 7月28日，国家药监局组织专家赶赴现场，协助青海省局对药品检验、病例报告进行分析和关联性评价等工作；同时，组织专家赶赴安徽省，对涉及的药品生产企业“安徽华源”的生产环节进行现场检查。 8月1日，安徽省局报告，查清了两个批号的欣弗的批次、批量。监督企业抓紧收回工作。 8月3日，卫生部连夜发出紧急通知，要求停用“欣弗”。
--	--

	8月4日,国家药监局发布紧急通知,并召开发布会通报最新情况,全国出现临床不良反应症状病例报告三十八例,涉及九个批号。 同一天,卫生部新闻发言人毛群安表示欣弗事态比"齐二药"更为严重。 8月4日,通报第一例死亡案例,哈尔滨一名6岁女孩因静脉点滴克林霉素导致死亡。 8月5日,全国不良反应事件报告81例,涉及10个省份。其中3例死亡。 8月7日,国家药监局发言人称,鉴定药品不良反应事件有严格规程,欣弗事件不存在瞒报。 8月9日,卫生部要求从10日开始,出现"欣弗"不良反应事件的省份必须每天上报有关情况和信息。 8月10日,国家药监局召开新闻发布会,通报了事件调查进展。流向市场的安徽华源涉案"欣弗"药品已得到控制。 (2) 欣弗事件原因分析 安徽华源在实际生产过程中,未按批准的工艺参数进行灭菌操作,有的降低灭菌温度,有的缩短灭菌时间,或者擅自增加灭菌柜装载量,导致药品灭菌不彻底,无菌检查和热源检查均不符合规定要求。按照这个产品的国家批准的灭菌工艺,应该是105度30分钟的灭菌时间,而安徽华源生物药业公司在生产这个品种的时候,改变了灭菌温度,有101度、102度、104度不等,灭菌时间也相应地缩短了1分钟、2分钟、3分钟、4分钟不等。 根据国家局的调查结论,是这样推理事件发生的因果关系的:灭菌不充分——产品细菌繁殖——细菌代谢产生热原——注入体内产生热原反应。 3. 师生探讨—安徽华源药业的“欣弗”事件还给了我们什么样的启示? (1) 药品生产要坚决杜绝违规生产 《中国药典》规定灭菌制剂、输液制剂都必须执行严格的灭菌操作。安徽华源为提高利润,节约成本,不按GMP程序生产,应该定性为劣药。《刑法》第一百四十二条规定,生产、销售劣药,对人体健康造成
--	---

	严重危害的，处三年以上十年以下有期徒刑，并处罚金；后果特别严重的，处十年以上有期徒刑或者无期徒刑，并处罚金或者没收财产。药品使用单位的人员明知是劣药而提供给他人使用的，依照前款的规定处罚。 （2）监管漏洞可能带来严重的药难事件 2004 年国家食品药品监督管理局共批准了 10009 种新药，同期美国国家食品药品监督管理局受理 148 种新药报批。专家表示，这些所谓的新药没有一种是真正意义上的新药，说明在批准新药监管上不到位。早在 2003 年 12 月，国家药品不良反应监测中心曾发布信息通报，提示克林霉素注射液可引起严重不良反应，要避免不合理使用。如果当时监管部门能够加以警惕，积极干预，加强防范，事情可能不会演变到今天这个地步。但是制度漏洞给了克林霉素注射液畅通无阻的通行证。 （3）安全用药意识亟待提高 “欣弗事件”致死的几例病例，都是在基层诊所或在自己家中注射该药而导致死亡的。而在大医院未出现死亡病例。这种现象与医疗体制不健全，导致药物不合理应用息息相关。 （4）制药卫生是药品生产最基本的要求之一 药品是一种与人类健康和生命息息相关的特殊商品。只有严格按照 GMP 要求组织生产，产品符合法定药品质量标准，并且在运输、贮藏、使用等环节保持质量均一稳定的药品，才能保证用药安全有效。 4. 结语 药品是治病救人的特殊商品，药品的质量与人民生命健康息息相关。以这类案例警醒学生作为医药行业的从业者，首先要有质量意识，认识到药品质量人命关天，在工作中爱岗敬业，一定到严格遵守操作规程，以高度的责任心完成自己的工作，不能有一丝一毫的疏忽。
分 析 评 价	药品质量人命关天，医药行业的从业者在工作中要爱岗敬业，一定到严格遵守操作规程，以高度的责任心完成自己的工作。
评 价 者	孙洋，教授，云南师范大学

案 例 编 号	20063203-44
案 例 标 题	“齐二药”事件警示-规范生产重于泰山
案 例 来 源	原创自编
内 容 简 介	针对关键知识点“物料采购管理及物料平衡控制”，以齐二药“亮菌甲素”事件案例为载体、以引导学生根据生产指令准备物料及进行物料平衡控制等方式融入思政内容。最后引用文献介绍目前该类药物在研究中的应用新趋势。
关 键 词	齐二药 物料平衡 质量安全
编 写 时 间	2023-05-15
编 著 者	吴永玲，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	绿色环保与工程安全
素 材 长 度	2019
	1. 观看受害人索赔 2000 万齐二药假药案视频，让学生初步了解在制药工艺条件筛选中辅料的重要性，树立学生们对制药执法人的职业道德及对法律的敬畏之心。 受害人索赔2000万齐二药假药案 视频 来源：搜狐视频 发布时间：2013-08-16 2006 年 4 月 24 日起，中山大学附属第三医院有患者使用齐齐哈尔第二制药厂生产的亮菌甲素注射液后出现急性肾衰竭临床症状。 事件中共有 65 名患者使用了该批号亮菌甲素注射液，导致 13 名患者死亡，另有 2 名患者受到严重伤害。 广东省药品检验所紧急检验查明，该批号亮菌甲素注射液中含有毒有害物质二甘醇。经卫生部、国家食品药品监督管理局组织医学专家论证，二甘醇是导致事件中患者急性肾功能衰竭的元凶。



2006年齐齐哈尔第二制药有限公司假药案

原因：原料药控制不严

检出二甘醇，正常的应该是 丙二醇

经食品药品监管部门、公安部门联合查明，齐二药厂原辅料采购、质量检验工序管理不善，相关主管人员和相关工序责任人违反有关药品采购及质量检验的管理规定，购进了以二甘醇冒充的丙二醇并用于生产亮菌甲素注射液，最终导致严重后果。

“齐二药”事件

案例陈述

2006年5月14日，齐齐哈尔市召开新闻发布会，宣布造成该事件的原因系齐二药公司在购买药用辅料丙二醇用于亮菌甲素注射液生产时，购入并使用了假冒的丙二醇。同时宣布齐齐哈尔市食品药品监督管理局已对齐二药公司进行了全面查封，并立案调查。



王桂平伪造的药品注册证。本报记者李艳摄

【学生活动】讨论辅料在药物工艺条件中的重要性。

【设计意图】让学生自主思考探究，培养学生自主学习及具体问题具体分析的能力。

【思政要点1】树立质量安全第一意识，遵守质量标准、增强社会责任感，培养学生一丝不苟的态度。

2.讲授主要知识点，夯实基础

【相关知识】

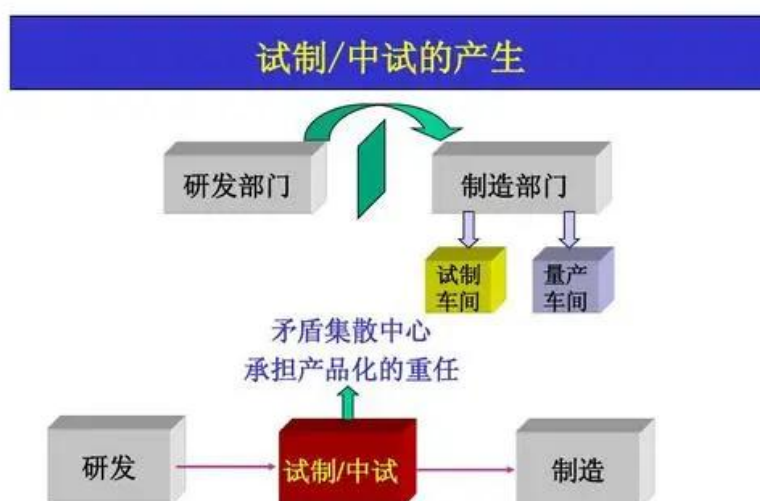
在合成工艺的研究中，不但要对上述常规的反应条件和后处理方法

等进行考察优化，对某些有特定要求的反应还要进行一些特殊的试验，以确定原辅料、设备条件和材质的最低质量标准等，从而保证能得到较好的反应效果。这些特殊试验主要包括以下几个：

（1）原辅材料规格的过度试验药物合成工艺研究中，首先要在实验室进行小试，该过程为了排除原辅料中所含杂质对反应结果的影响，确保实验的准确性，通常所采用的原辅料规格较高。而进入大规模生产时，就会将高规格的原辅料改为容易获得的原辅料。因而，在合成药物工艺研究中，必须进行必要的控制试验，以确定原辅料以及设备条件、材质的最低标准，这就是所谓的过度试验。



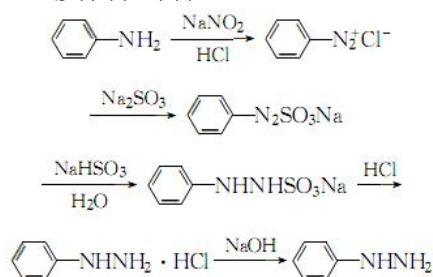
（2）反应条件极限试验经过前面一系列工艺条件优化后，就可以找到最适宜的工艺条件。



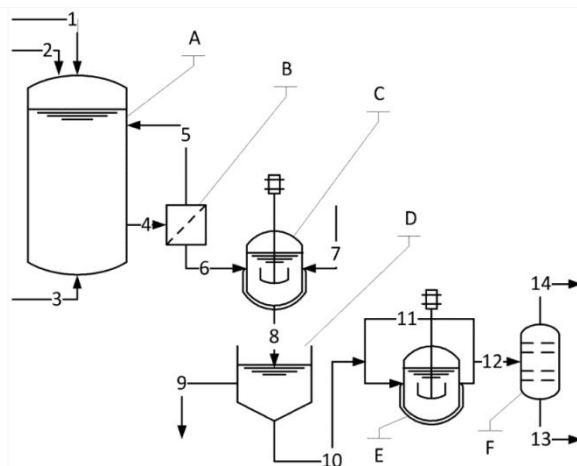
这些条件（温度、压力等）往往不是单一的点，而是一个合理的范围。某些化学反应对工艺条件要求较为严格，超过某一极限后，就会造成重大损失，甚至造成安全事故。这种情况下，就应该进行工艺条件的极限试验，有意识地安排一些破坏性试验来全面掌握反应规律，为安全生产提供必要的依据。

（3）设备因素和腐蚀试验实验室小试阶段，多数实验都是在小型的玻璃仪器中进行的，整个反应过程的传质和传热都比较简单。与小试阶段不同，在工业化生产上的影响因素较多，其中，设备条件是化学原料药生产中的重要因素。各种化学反应对设备的要求不尽相同，对同一个化学反应来说，不同的反应设备对反应结果、生产成本等诸多方面都有着重要的影响。

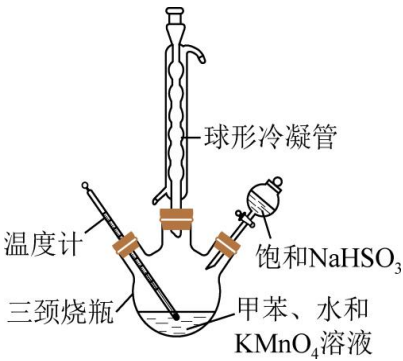
【案例分析 1】苯胺经重氮化还原制备苯肼的工艺中，若用一般的间歇式反应釜，反应温度需控制在 0~5℃。



若温度过高，生成的重氮盐将分解；若改用管道化连续反应器，使生成的重氮盐迅速转入下一生反应，反应就可在常温下进行，还能保持较高的收率。



参与反应的物料要接触到各种设备材质，对于不同的化学物质，要选取合适材质的反应设备，否则将会对反应结果产生严重的影响。

	【案例分析 2】 由三甲苯制备取代苯甲酸的空气氧化反应是以冰醋酸为溶剂、以溴化钴为催化剂,在玻璃或钛质的反应容器中进行。如使用不锈钢容器时,反应就不能正常进行。因此,对于一些具有腐蚀性的原辅材料,需进行对设备材质的腐蚀性试验,为中试放大和选择设备材质提供必要的数据支持。  【思政要点 2】在特殊试验特殊设备的使用过程中教育学生要善于因时制宜、知难而进、采取开拓创新的科学思维方法。 【思政要点 3】弘扬科学奉献与团队协作精神,严谨细致作风和工匠精神,提升自主学习能力、增强沟通能力及团队协作精神。
分 析 评 价	该案例针对关键知识点“物料采购管理及物料平衡控制”,以齐二药“亮菌甲素”事件案例为载体、以引导学生根据生产指令准备物料及进行物料平衡控制等方式融入思政内容。最后引用文献介绍目前该类药物在研究中的应用新趋势。
评 价 者	孙洋,教授,云南师范大学

案 例 编 号	20063203-45
案 例 标 题	将新发展理念贯穿制药工艺路线设计全过程
案 例 来 源	中国知网、制药网、教材
内 容 简 介	制药工程专业属于制药化工大类,高污染、工程安全是其重要特点。这个特点又在药物合成工艺路线的设计中格外突出。在本课程的教学实践中,在学生意识中形成“绿水青山就是金山银山”理念的重要性不言而喻。在工艺路线设计和优化、绿色工艺、安全生产与环境保护章节的学习中,将这种理念内化于专业知识中,让学生明白:绿水青山、金山银山分别体现自然资源的生态属性和经济属性,是推动社会全面发展的两个重要因素;绿水青山就是金山银山理念阐述了自然资源和生态环境在人类生存发展中的基础性作用,以及自然资本与生态价值的重要性,强调生态就是资源,就是生产力。
关 键 词	制药工艺学 安全环保 虚拟仿真 榜样效应
编 写 时 间	2023-02-03
编 著 者	梁旭华,副教授,商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	绿色环保与工程安全
素 材 长 度	1896
案 例 正 文	1.讲述真实案例, 启发学生主动思考 选取江苏响水天嘉宜公司“3·21”爆炸事故作为教学案例。该公司旧的固体废物库内长期违法贮存硝化废料,由于持续积热升温,这些废料达到自燃点而燃烧,随即引发爆炸。以该案例为切入点,引入燃烧三要素(可燃物、助燃物和点火源)的知识点,并介绍有效的防火措施,即将上述三个条件隔绝,包括控制可燃物、隔离助燃物、消除点火源。该公司因违反《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》而遭到处罚,给学生普及制药过程中固体废物管理相关法律法规,增强学生的职业道德和法律意识。此外,该化工园区附近有多处住宅区和学校,因此爆炸事故中伤亡人数较多,且包含多名儿童。教师要求学生根据此前学过的

制药过程危险因素的知识对事故进行危害分析，强化生命至上的观念，使学生坚持“以人为本”。

2.借助虚拟仿真实验，增强学生真实体验

制药过程常常涉及高温、高压、易燃、易爆、腐蚀、有毒的危险工艺，不宜开展现场实习。而利用虚拟仿真实验等技术手段，可以让学生“亲身”体验生产过程和事故结果。以催化加氢反应为例，利用 3D 软件可以模拟整个工艺流程，包括物料动态、关键设备、厂房布局等。首先，教师讲解药厂整体平面设计图，让学生初步了解防爆车间在厂房中所处的位置，以及和其他设施的相对距离。接着，学生在进入一般生产区前，如果没有穿戴合适的个人防护用品，则被提示无法进入车间，该环节可以培养学生遵守行业安全规范的习惯。加氢操作前需要抽换气，以确保反应釜内空气含量低于氢气的爆炸极限，一旦操作不符合规范或参数设置有偏差，仿真软件就会弹出氢气爆炸的事故场景。这不仅能使学生对相关反应操作留下深刻的印象，还能使学生认识到职业素养的重要性。反应结束后，软件以弹幕的形式提醒学生回收利用过滤的催化剂，帮助学生养成珍惜资源的习惯。

3.发挥榜样示范效应，提高学生关注度

氯霉素于 1947 年被首次分离后，主要采用化学合成法制备，用于治疗伤寒杆菌、大肠杆菌、肺炎球菌等引起的感染性疾病，是当时一种疗效较好的广谱抗菌药物。新中国成立初期，为了打破国外的技术垄断，沈家祥院士用 4 个月的时间成功开发了氯霉素大规模生产工艺，但是该工艺存在合成步骤多、副产物种类多、污染环境等弊端。1956 年，邢其毅院士将 Prins 反应用于氯霉素的合成，有效简化了反应路线，该工艺的缺点是使用高压反应设备和高真空蒸馏设备，操作风险较大。20 世纪 90 年代以后，戴立信院士以更为廉价易得的 E-肉桂醇为原料，用不对称合成法制备了氯霉素，该工艺原子经济性高、环境污染小。教师通过介绍药物绿色工艺开发的曲折进程和一代代科学家努力奋斗的事迹，激励学生勇于创新、砥砺前行，学会用辩证的眼光看待科研过程中遇到的问题，不畏艰险、勇担重任。

4.丰富教学形式和方法

课程思政既可采用隐性渗透式、小组讨论式、课堂启发式等教学方

	法，也可结合现代教学技术和手段，在 SPOC、翻转课堂等线上线下混合式教学中实施。 除了理论教学外，教师还需要根据实际情况丰富课程内容和拓展思政载体，引导学生参与科研课题或开展课外创意实验，注重学生道德修养、科研素质的培养，在科学研究和实验操作中锻炼学生刻苦钻研的精神、团队协作能力和无私奉献的品质，促进学生对思政元素的深入认识和理解。例如，在比较机械、湿式、过滤、静电四种除尘方法时，教师让学生分组实验，绘制不同除尘方法对不同粒径粉尘的除尘效率曲线，并在综合考虑除尘效率和能耗指标的基础上，针对不同属性的粉尘选择最佳除尘方法。在实验过程中，学生既能认识到环境污染的危害性，又能学会利用科学方法寻找解决方案。 制药工艺学作为一门实践性很强的课程，可以借助生产实习和毕业实习等实践教学环节，培养学生运用所学理论、方法主动发现问题、解决问题的能力。以 Fenton 试剂处理废水为例，H_2O_2 和 Fe^{2+} 的物料比、投料方式、温度、pH 等因素对自由基生成的速率都有影响，这些条件决定了 Fenton 试剂的废水处理效果。在实习期间，学生根据工厂的实际处理数据，利用正交实验设计考察不同因素对废水氧化能力的影响，确定各因素的影响水平和最佳值。实习过程不仅使学生复习了制药工艺学课程教授的正交实验方法，还培养了学生的环境保护意识。 课程思政教育要尊重教育主体，激励学生由被动接受转为主动思考，通过小组合作学习、同伴互评、师生共同讨论等形式鼓励学生参与课堂互动，从而培养学生自主学习、合作创新的能力。同时，教师可以依托 QQ、微信等社交网络平台与学生交流，向学生推荐最新的安全与环保技术，引导学生及时了解最新的行业发展动态和相关政策。根据学生的反馈，教师还要不断更新思政素材、补充时事新闻，坚持“在价值传播中凝聚知识底蕴，在知识传播中实现价值引领”。
分析评价	该案例从真实案例出发，介绍制药工艺过程的绿色、经济、安全、环保等思政元素，同时通过虚拟仿真实训、榜样示范效应、教学形式和方法等方面介绍了制药工艺学课程思政教学改革。
评价者	孙洋，教授，云南师范大学

案 例 编 号	20063203-46
案 例 标 题	废热利用——踏平坎坷成大道
案 例 来 源	中国知网 制药网 实训实践
内 容 简 介	由热设计和热控制问题引出生态文明建设的重要性,强调工业废热的处理,要求学生在今后的课程设计、毕业设计各类工程设计中要考虑环境、生态及安全等因素的影响。
关 键 词	废热利用、能量衡算、生态文明、经济性
编 写 时 间	2023-02-26
编 著 者	赵艳艳, 副教授, 商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	绿色环保与工程安全
素 材 长 度	2697
案 例 正 文	1. 引导提问——什么是废热? 我国废热利用现状如何? (1) 废热——废热, 又称余热。是指人类在活动中因某种需要而生产制造的热能在利用结束后所排放的不再利用的热能。 (2) 能量衡算——当物料经物理或者化学变化时, 如果其动能、位能或对外界所做的功, 对于总能量的变化甚小可以忽略时, 能量衡算可以简化成热量衡算。它是建立过程数学模型的一个重要手段, 是制药工艺计算的重要组成部分。 (3) 我国废热利用现状——工业废热排放大的行业如, 水泥、钢铁、热电、陶瓷、有色金属等, 这些行业不但是废热排放大户, 而且也是室温气体排放的主要行业, 同时也是碳足迹最大的行业。目前我国废热利用仅相当于日本的 10.3%、美国的 28.6%。我国工业用能中近 60~65%的能源转化为废热资源。目前废热利用最多的国家是美国, 它的利用率达 60%, 欧洲的利用率是 50%, 我们国家只有 30%。就废热(废热)利用现状来看, 我国还有很大的利用空间。 2. 案例分析——石家庄城市废热利用实例 在京津冀及周边地区大气污染防治工作方案中, 石家庄被列入

“2+26”大气污染传输通道城市之一，因其作为河北省会的特殊地位，加上近年来秋冬季空气质量堪忧，所以每到供暖季石家庄的大气污染治理就成了一个绕不开的热门话题。这个以燃煤锅炉取暖为主的北方城市，如何在保障 500 万市民温暖过冬的同时全力压减燃煤多换几个蓝天？从 2014 年开始，石家庄市开始调整城市供热规划，以压减燃煤为主线，大力使用绿色能源，重新布局能源结构体系，大刀阔斧地开启了一场改变百年传统的供暖革命。

2014 年 8 月，北京清华同衡规划设计研究院有限公司能源规划设计研究所受石家庄市委托，结合石家庄市实际情况编制《石家庄市废热利用集中供热规划方案》。方案提出西柏坡电厂废热利用可满足城区 8500 万平米供热需求。

大温差技术解决了供热远距离运输的问题，常规供热输送供水温度 100 度以内，回水温度 50 度，温差 50 度；大温差供热是指供水温度 120 度，回水温度 20 度以下，温差 100 度，这就大大加大了管网输送能力，降低输送成本。电厂能源利用率由原来的不到 40%，提升到 70%以上，保障了城市供热，实现电厂节能增效。

3. 师生探讨一案例启示

(1) 利用工业废热，助力节能减排

移动蒸汽供热技术打破了管道运输的模式，在节能减排方面有着显著效果，它的推广应用可以有效回收利用工业废余热，进一步改善空气质量，进一步缓解热能供需矛盾，并能提供应急供热，保障民生。

(2) 合理利用废热，保护生态环境

过废热的有效利用，可以减少不可再生资源的消耗，保护我们赖以生存的环境。

4. 课后拓展一针对中药制药企业蒸汽利用率低，余热、废热没有得到充分利用，提出了中药制药企业蒸汽节能的措施和方案。

中药制药企业一般都有提取、浓缩、蒸馏、干燥、灭菌、纯净水制备、空调用冷水机组溴化锂等工艺装备，它们都以蒸汽为热源，需要消耗大量的蒸汽。

(1) 蒸汽锅炉烟气余热的利用

燃煤锅炉一般都安装省煤器，烟气中的废热用来加热进入锅炉的软

	水，烟气排放温度较低，一般在 60-80℃得到了较好回收利用，无需再回收。在排烟管道上安装“省煤器”，用烟气中的废热加热进入锅炉的软化水，可以使进入锅炉的软化水温提高 20-30℃，节约燃料费用 5% 以上，一般运行不到二年即可收回改造投资。 (2) 蒸汽冷凝水的回收利用 中药制药企业在生产中大量使用的是间接加热方式，如提取、浓缩、溴化锂制冷、颗粒干燥、纯水制备等，它们在利用蒸汽加热后均有大量的蒸汽冷凝水排出。回收蒸汽冷凝水有三个好处：一是利用了冷凝水中所含的大量热能，从加热器疏水阀出口回收再泵入锅炉时，此时水温达到 85℃左右，节约了较多燃料费用；二是节约自来水，因为循环利用，锅炉只需补充一部分软化水，减少了自来水的用量；三是此水是蒸馏水，可直接泵入锅炉，不需软化处理，节约了水处理费用。 (3) 冷却水中废热的利用 生产中需要大量的循环冷却水，它们经过冷凝、冷却器后，水温一般均提高 10-15℃。冷却水可以用来洗衣，中药制药企业每天都有大量的工作服洗涤。冷却水水温比自来水水温要高，用于洗衣可以提高衣服的洗净度。利用余热、废热来预热物料、提取用水、颗粒干燥用的空气等等。 5. 结语 各企业可根据各自的工艺特点和设备布局等因素，因地制宜地开展提高蒸汽蒸汽的利用率，充分利用余热、废热。但是减少燃料费用，提高能源利用率，降低产品成本，都是每个制药企业的共同目标。我们可以借助环境保护的“三同时”理念，实行“同时设计、同时施工、同时投产”，这样必然收到较好的经济效益，提高本企业产品在市场上的竞争力，在当今能源紧张的时期，有着非常重要的经济意义和社会效益。
分 析 评 价	本案例由热设计和热控制问题引出生态文明建设的重要性，强调工业废热的处理，要求学生在今后的课程设计、毕业设计各类工程设计中要考虑环境、生态及安全等因素的影响，案例具有一定的可推广性。
评 价 者	孙洋，教授，云南师范大学

案 例 编 号	20063203-47
案 例 标 题	“碳中和”理念下的三废防治及绿色生产
案 例 来 源	中国知网、制药网、实训实践
内 容 简 介	物料投量量的总和是物料衡算必须达到的精确程度。以便为解决薄弱环节。挖潜节能，提高效率，回收副产物并综合利用以及防治三废提供数据。
关 键 词	物料衡算 三废处理 清洁生产
编 写 时 间	2023-02-19
编 著 者	赵艳艳，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	绿色环保与工程安全
素 材 长 度	2764
案 例 正 文	1. 引导提问—什么是物料衡算？物料衡算的目的和意义是什么？ （1）物料衡算的定义和目的 本节所讲的物料衡算，是宏观意义上的物料衡算，即以某一设备、某一工段或某一车间为系统，运用质量守恒定律对该系统进行物料衡算，算出进入和离开该系统所有物质的数量和含量。对于车间物料衡算来说，除了算出进入和离开该车间所有物质的数量和含量外，还应算出进入和离开该车间每一设备所有物质的数量和质量，这也是物料衡算的目的。 （2）物料衡算的意义 对已经投产的设备或者车间进行物料衡算称之为操作型物料衡算，对正在设计的设备或车间进行物料衡算称之为设计型物料衡算。由操作型物料衡算的结果，可以得到转化率、收率、原材料消耗定额等重要生产指标，以便判断日常生产是否正常，并为改进生产、完善管理提供优化方向；另一方面可以得到三废生成量数据，为三废治理提供可靠的依据。设计型物料衡算的结果，除能提供原材料消耗定额和三废生成量等重要数据外，有时还是能量衡算、热量衡算、设备工艺设计的依据，

由此确定所需设备的型式、台数、主要工艺结构尺寸以及公用工程所需水、电、气、冷冻、真空及压缩空气等需要量。

2. 案例分析—三废处理与清洁生产

(1) “绿水青山就是金山银山”

2005 年 8 月 15 日，时任浙江省委书记的习近平在浙江安吉县余村调研时，首次提出“绿水青山就是金山银山”的重要论述。党的十八大以来，习近平总书记多次强调“绿水青山就是金山银山”，“两山理论”已成为引领我国走向绿色发展之路的基本国策。

习近平总书记：在生态环境保护建设上，一定要树立大局观、长远观、整体观，坚持保护优先，坚持节约资源和保护环境的基本国策，像保护眼睛一样保护生态环境，像对待生命一样对待生态环境，推动形成绿色发展方式和生活方式。

(2) 银杏有效成分提取工艺

银杏中含有黄酮类、萜内酯类及银杏酚酸等活性成分，对中枢神经系统、血液循环系统、呼吸系统和消化系统等有较强的生理活性，同时有抗菌消炎，抗过敏，消除自由基等作用，自 20 世纪 60 年代起，国内外许多学者对其化学成分及化学成分的提取工艺进行了大量的研究。

目前多采用的溶剂提取法：以 60%的丙酮作为提取溶剂，经过一系列的过程得到产品 EGB761，提取物经测定，含灰分约为 0.25%，重金属约为 20ug/g。

此类工艺的共同特点是：需要进行长时间的提取，多次的洗涤、过滤和萃取，工艺路线长；**物料衡算结果表明：**常规的溶剂提取法消耗了大量的有机溶剂，劳动强度大，生产成本低；收率低，工艺过程参数控制较难，产品的质量较差；生产过程中产生大量的废液和废渣，对环境污染大，给企业带来较大的环境污染治理负担；而且产品中含有重金属和有机溶剂的残余，会给用药人带来毒副作用。

超临界萃取工艺：取绿色银杏叶干燥、粉碎，经过预处理后，分装到萃取器中压紧密封，打开萃取器、分离器和系统的其它加热装置，进行整个系统的预热，同时设定萃取分离所需的温度；打开二氧化碳的进气开关，启动压缩机，使压力达到萃取的要求时，保持一定时间；打开分离用的进气阀，进行分离操作；当压力稳定为 10Mpa 时，进行脱

除银杏酚酸和叶绿素等杂质的过程；当压力大于 10Mpa 并稳定时，进行银杏叶有效成分的萃取分离和收集，同时进行萃取产物的测定。

3. 师生探讨一案例启示

（1）物料衡算可以得到三废生成量数据，为三废治理和设计绿色清洁生产工艺提供可靠的依据。

企业在确定一个项目前，第一要进行试验室试验；第二步是“小试”，也就是根据试验室效果进行放大；第三步是“中试”，就是根据小试结果继续放大。中试成功后基本就可以量产了。**小试主要从事探索、开发性的工作**，化学小试解决了所定课题的反应、分离过程和所涉及物料的分析认定，拿出合格试样，且收率等经济技术指标达到预期要求，就可告一段落，转入中试阶段。

中试过程要解决的问题是：如何采用工业手段、装备，完成小试的全流程，并基本达到小试的各项经济技术指标，当然规模也扩大了。

该过程也不乏创新、发明的内容。如：小试中将一种物料从一个容器定量的移入另一器皿，往往是举手之劳，但在中试中就要解决选用何种类型、何种规格、何种材质的泵，采用何种计量方式，以及所涉及的安全、环保、防腐等一系列问题，这就不是简单的放大了，有时要解决此类问题也颇令人伤脑筋，甚至很难达到满意的结果。

中试就是要解决诸如此类的采用工业装置与手段过程中所碰到的问题；不仅包含小试中非常注意的物料衡算，也包括小试中不大在意的热量、动量的衡算问题.....为进一步扩大规模，实现真正工业意义的经济规模的大生产提供可靠的流程手段及数据基础。中试需要进行物料衡算，并对三废问题已有初步的处理方法。

物料投量量的总和是物料衡算必须达到的精确程度。以便为解决薄弱环节。挖潜节能,提高效率,回收副产物并综合利用以及防治三废提供数据。

（2）做好三废处理，减少碳排放

减少碳排放、实现碳中和，是应对气候变化、实现人类可持续发展的重要举措。2020 年第七十五届联合国大会上，习近平主席代表中国向国际社会承诺，中国“二氧化碳排放力争于 2030 年前达到峰值，努力争取 2060 年前实现碳中和”。通过人为努力对自然碳循环进行干预

	有助于实现碳中和,碳中和技术已成为国内外学术界和工业界的研发热点。目前,部分碳中和技术(如 MEA、富氧燃烧、地质封存等)已到了接近成熟,而围绕降低风险、提高效率、降低成本等所做的许多基础性研究还在广泛开展。 4. 课后拓展一探讨中药提取车间工艺设计中物料衡算的作用 中药提取是中成药生产过程中很重要的一环,它直接影响成品制剂产量和质量。中药提取是多品种、小批量的生产,缺乏提取实验研究报告以及物料、工艺参数,在设计方面存在着许多困难。物料衡算是工艺设计的基础,其结果是后续热量衡算、设备选型等设计的依据。 5. 结语 知识层面:使学生认识污染物的特性及对健康的危害,结合废弃物特点能运用环境污染防治的基本原则和方法减少环境污染; 能力层面:在考虑不同专业背景条件下,通过微生物修复、绿色化工、环境功能材料、互联网+等技术与环境学科的融合案例,培养多学科融合思维,综合分析问题能力,表达沟通能力,实现跨专业能力的培养; 素养层面:增强学生的环保意识,提升学生在行业中自觉推行清洁生产的自觉性,树立经济与环境和谐发展的价值观,提高社会责任感。
分 析 评 价	该案例能够增强学生的环保意识,提升学生在行业中自觉推行清洁生产的自觉性,树立经济与环境和谐发展的价值观,提高社会责任感。
评 价 者	孙洋,教授,云南师范大学

案 例 编 号	20063203-48
案 例 标 题	切勿因小失大——从药难事件看中国制药业发展
案 例 来 源	中国知网、制药网、实训实践
内 容 简 介	GMP 的中心指导思想是：任何药品质量形成是设计和生产出来的，而不是检验出来的。质量标准仅仅是一个“窗户”，基于质量标准检验项目的局限性、取样方法及数量的局限性、检验方法的局限性，质量标准一定不能完全反映产品质量的全部；产品的真实质量不会因检验结果而发生改变；药品生产设计的合理性及生产过程的有效控制更重要。这就要求工作人员在药品生产过程中要严谨细致、爱岗敬业，有责任担当精神，能够把人民群众的利益放在首位，做好药，为中国。
关 键 词	药品 质量标准 检验 严谨细致
编 写 时 间	2022-12-12
编 著 者	赵艳艳，副教授，商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
育 人 主 题	绿色环保与工程安全
素 材 长 度	2732
融 入 点	通过实际药难事件的讲述，让学生明白，药学工作者的小小失误会带来意想不到的灾难，使学生树立严谨细致、爱岗敬业，有责任担当精神，培养学生的职业素养。
案 例 正 文	1. 老师主讲—GMP 简介 GMP 是指从负责药品质量控制的人员和生产操作人员的素质到药品生产厂房、设施、设备、生产管理、工艺卫生、物料管理、质量控制、成品储存和销售的一套保证药品质量的科学管理体系。 主导思想：预防为主，建立质量保证体系。 GMP 的中心指导思想是：任何药品质量形成是设计和生产出来的，而不是检验出来的。 2. 引导提问—如何理解“任何药品质量形成是设计和生产出来的，而不是检验出来的”这句话？

	【案例 1】齐二药亮菌甲素注射液质量事故 事故根源：二甘醇替代了丙二醇。 质量标准：没有二甘醇的检测项目。 事故发现：2006 年 4 月底，使用齐齐哈尔第二制药有限公司生产的“亮菌甲素注射液”的多名患者肾功能衰竭。 调查过程： （1）广东省药检所抽样按照质量标准检测证明药品符合标准。 （2）与不同企业的市售样品比对实验： 两厂产品主成分（亮菌甲素）一致； 进行急性毒性预试验，研究结果表明齐二药的亮菌甲素注射液毒性比对比的样品大； 按处方中辅料配比成模拟空白样品进行急性毒性预试验，研究结果表明，聚乙二醇 400 有毒性但并不明显。查阅近三年广东省注射剂新药注册档案资料，结果是，申报的 251 个品种的注射剂中只有 4 个品种的辅料用到聚乙二醇 400，提示可能与聚乙二醇 400 的毒性有关。 网上查阅获悉，聚乙二醇 400 的国内外药品标准中均需控制的有关物质“二甘醇”是美国在 20 世纪初“磺胺事件”的元凶，其病症与此次不良反应事件相吻合。采用气相色谱法测定样品中二甘醇含量，结果表明，齐二药产品含二甘醇，不含丙二醇；对比样品含丙二醇，不含二甘醇；采用红外分光光度法，测出齐二药样品红外图谱特征峰与二甘醇试剂红外吸收峰相似。气-质联用法结果确认出现临床严重不良反应的齐二药亮菌甲素注射液中含二甘醇。 【案例 2】上海华联“甲氨蝶呤”事件 事故根源：违规生产、管理混乱、生产流程混乱、未进行有效清场。 质量标准：没有硫酸长春新碱的检测项目。 事故发现：来源于药监系统近期的一次通报显示，2007 年 7 月到 9 月，上海华联制药厂出产的多个批次的注射用甲氨蝶呤和阿糖胞苷，造成全国多地区总计 130 多位患者，受到严重的神经系统和行走功能损害。 调查结果：生产过程中，现场操作人员将硫酸长春新碱尾液，混于
--	---

注射用甲氨蝶呤及盐酸阿糖胞苷等批号的药品中,导致了多个批次的药品被污染。

上海华联制药厂的有关负责人“有组织地隐瞒了违规生产的事实”。

案例提示:

以上两个案例提示我们:质量标准仅仅是一个“窗户”,基于质量标准检验项目的局限性、取样方法及数量的局限性、检验方法的局限性,质量标准一定不能完全反映产品质量的全部;产品的真实质量不会因检验结果而发生改变;药品生产设计的合理性及生产过程的有效控制更重要。这就要求工作人员在药品生产过程中要**严谨细致、爱岗敬业,有责任担当精神**,能够把人民群众的利益放在首位,做好药,为中国。

3. 师生探讨—以上事件还给了我们什么样的启示?

(1) 要树立药品风险意识

药品风险意识——药品有什么风险?生产药品的原料从哪儿来?不规范操作会对药品质量产生哪些影响?严重程度怎样?我们如何应对?

(2) 药品生产风险控制技术是一项系统工程

药物开发是一项系统的工程,包括了工艺开发、制药设施、设备,生产过程控制和 QC 检验。药品的质量源于设计,质量标准仅仅是一个“窗户”,基于质量标准检验项目的局限性、取样方法及数量的局限性、检验方法的局限性,质量标准一定不能完全反映产品质量的全部。

(3) 药品是特殊的商品

药品是治病救人的特殊商品,药品的质量与人民生命健康息息相关。以这类案例警醒学生作为医药行业的从业者,首先要有质量意识,认识到药品质量人命关天,在工作中爱岗敬业,一定到严格遵守操作规程,以高度的责任心完成自己的工作,不能有一丝一毫的疏忽。

4. 课后拓展—GMP 的发展及实施

(1) 磺胺酰药害事件

1937 年在美国田纳西州引起 300 多人急性肾功能衰竭,107 人死亡。其原因系甜味剂二甘醇在体内氧化为草酸中毒所致。

(2) “反应停”药害事件——20 世纪最大的药害灾难

20 世纪 60 年代初的西欧生产的治疗妊娠反应的镇静药——“反应停”(又名沙利度胺),100%致畸胎药。6 年内在 28 个国家引起 12000

	名婴儿的海豹肢畸形和 1000 多人患多发性神经炎,其中西欧 6000-8000 例,日本 1000 多例,引起全世界的震惊。美国因为吸取磺胺酞事件的教训,没有批准进口,只有 9 例畸形儿。 (3) GMP 的发展历程 GMP 最初由美国坦普尔大学 6 名教授编写制订; 1967 年 WHO《国际药典》的附录中收载; 1969 年第 22 届世界卫生大会,WHO 建议各国采用 GMP 制度; 1973 年,日本提出了自己的 GMP,1974 年颁布试行; 1975 年 WHO 正式公布 GMP; 1977 年第 28 届世界大会 WHO 确定 GMP 为法规; 1979 年,美国修订 GMP; 1980 年日本正式实施 GMP; 1982 年,中国医药工业公司制定了《药品生产质量管理规范》(试行本),并在医药行业试行; 1988 年 3 月 17 日,卫生部颁布了我国第一部法定的 GMP; 1992 年 12 月 28 日,颁布了修订本; 1999 年 6 月,SFDA 颁布 98 版 GMP 及其附录; 2011 年 10 月 19 日,卫生部审议通过了 2010 版 GMP。 到目前为止,已有 100 多个国家实行了 GMP 制度。 5 结语 通过老师主讲、学生讨论、共同启迪等方式,将枯燥的知识具体化,将冰冷的文字温度化,恰当地将人文情怀、家国情怀、社会责任、社会主义核心价值观、科学精神及做人做事的基本道理等课程思政的内容融入教学中,达到立德树人、“三德育人”的课程思政教育目标。
分 析 评 价	本案例渗透了药学工作者应该严谨细致、爱岗敬业,有责任担当精神,能够把人民群众的利益放在首位,做好药,为中国,具有一定的可推广性。
评 价 者	孙洋,教授,云南师范大学

案 例 编 号	20063203-49
案 例 标 题	制药过程安全与环保
案 例 来 源	中国知网、制药网 https://pharm.vogel.com.cn/
内 容 简 介	制药工业是国民经济发展的支柱产业,和人民群众的日常生活息息相关,作为能源消耗和废物排放的大户,在全面发展低碳经济的时代,肩负着重要的社会责任和环境责任。因此,在我国制药工业中发展“绿色制药”不仅可以解决环境污染严重的难题,而且可以提升企业和产品的公众形象,实现企业的经济效益,实现制药企业为人类健康服务的总目标。
关 键 词	制药工业 安全与环保 低碳经济 绿色制药
编 写 时 间	2023-05-05
编 著 者	赵艳艳, 副教授, 商洛学院生物医药与食品工程学院
素 材 形 式	文字、图片等
素 材 长 度	2163 字
案 例 正 文	1.制药工业与环境保护的重要性 药品在维护我们的身体健康中起着不可替代的作用。制药行业主要业务是指从事抗生素、化学合成药、生物化学药、植物化学药等原料药和各种药物制剂或中药的生产,它对于保护和增进人类健康、提高生活质量,促进经济发展和社会进步均具有十分重要的作用。然而,制药是一个特殊的行业,制药过程中会产生大量的废气、废水和废物,如处理不当,具有活性的药物、中间体、代谢物等与其他废物相比,对环境和人类健康的危害更大。 制药工业是国民经济发展的支柱产业,和人民群众的日常生活息息相关,作为能源消耗和废物排放的大户,在全面发展低碳经济的时代,肩负着重要的社会责任和环境责任。因此,在我国制药工业中发展“绿色制药”不仅可以解决环境污染严重的难题,而且可以提升企业和产品的公众形象,实现企业的经济效益。 2.讲述真实案例, 启发学生主动思考 (1) 江苏响水天嘉宜公司“3·21”爆炸事故

在火灾和爆炸防控技术章节的教学中，选取江苏响水天嘉宜公司“3·21”爆炸事故作为教学案例。该公司旧的固体废物库内长期违法贮存硝化废料，由于持续积热升温，这些废料达到自燃点而燃烧，随即引发爆炸。该公司因违反《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》造成重大安全责任事故，借机给学生普及制药过程中固体废物管理相关法律法规，增强学生的职业道德和法律意识。此外，该化工园区附近有多处住宅区和学校，因此爆炸事故中伤亡人数较多，且包含多名儿童。教师要求学生根据此前学过的制药过程危险因素的知识对事故进行危害分析，强化生命至上的观念。

（2）借助虚拟仿真实验，增强学生真实体验

制药过程常常涉及高温、高压、易燃、易爆、腐蚀、有毒的危险工艺，不宜开展现场实习。而利用虚拟仿真实验等技术手段，可以让学生“亲身”体验生产过程和事故结果。以催化加氢反应为例，利用 3D 软件可以模拟整个工艺流程，包括物料动态、关键设备、厂房布局等。首先，教师讲解药厂整体平面设计图，让学生初步了解防爆车间在厂房中所处的位置，以及和其他设施的相对距离。接着，学生在进入一般生产区前，如果没有穿戴合适的个人防护用品，则被提示无法进入车间，该环节可以培养学生遵守行业安全规范的习惯。加氢操作前需要抽换气，以确保反应釜内空气含量低于氢气的爆炸极限，一旦操作不符合规范或参数设置有偏差，仿真软件就会弹出氢气爆炸的事故场景。这不仅能使学生对相关反应操作留下深刻的印象，还能使学生认识到职业素养的重要性。反应结束后，软件以弹幕的形式提醒学生回收利用过滤的催化剂，帮助学生养成珍惜资源的习惯。

（3）发挥榜样示范效应，提高学生关注度

氯霉素于 1947 年被首次分离后，主要采用化学合成法制备，用于治疗伤寒杆菌、大肠杆菌、肺炎球菌等引起的感染性疾病，是当时一种疗效较好的广谱抗菌药物。新中国成立初期，为了打破国外的技术垄断，沈家祥院士用 4 个月的时间成功开发了氯霉素大规模生产工艺，但是该工艺存在合成步骤多、副产物种类多、污染环境等弊端。1956 年，邢其毅院士将 Prins 反应用于氯霉素的合成，有效简化了反应路线，该工艺的缺点是使用高压反应设备和高真空蒸馏设备，操作风险较大。20

	世纪 90 年代以后,戴立信院士以更为廉价易得的 E——肉桂醇为原料,用不对称合成法制备了氯霉素,该工艺原子经济性高、环境污染小。教师通过介绍药物绿色工艺开发的曲折进程和一代代科学家努力奋斗的事迹,激励学生勇于创新、砥砺前行,学会用辩证的眼光看待科研过程中遇到的问题,不畏艰险、勇担重任。 3.课后拓展——发展绿色制药与创新工艺技术 制药工业是化学工业的一个重要分支和不可分割的一部分,绿色制药是绿色化学的重要子项目。所谓“绿色制药”其特征是考虑药品的生产路线与一般的传统的生产路线不同,它把治理污染作为设计、筛选药品生产工艺的首要条件,研究和发展无害化清洁工艺,推行清洁生产。即以低消耗(物料、水、电、气的消耗及工耗)、无污染(至少低污染)、资源再生、废物综合利用、可分离降解等方式实现制药工业的生态循环和“环境友善”的“绿色”目标。制药工业是关系到人健康的朝阳产业,引入和应用绿色化学技术,不仅大大促进了绿色制药的发展,而且明显减少了有毒有害物质的排放,有助于实现制药工业的生态循环及药物生产的清洁化。工艺技术创新是防止或减少废物产生的最有效方法之一,通过工艺改革不但可以增加产品产量和收率,提高产品质量,减少原材料和能源消耗,而且能够防止或减少“三废”产生。制药企业可以通过与高校、科研院所进行合作,积极性探索废水、废渣处理的创新工艺,变“三废”为“三宝”。例如,利用废水处理厌氧发酵过程中产生的沼气进行发电,就菌渣、污泥生产生物有机肥,开展循环经济研究等。随着国家节能减排工作的持续推进,防治污染能力将成为制药企业的核心竞争要素。
分 析 评 价	制药过程安全与环保从我国环境污染现状和可持续发展战略要求出发,从不同角度研究制药与环境之间的辩证关系,强调安全生产对防止环境污染和保护人身安全的重要意义。本案例在传授知识的同时能够结合思政育人,具有推广价值。
评 价 者	孙洋,教授,云南师范大学

案例编号	20063203-50
案例标题	绿色制药释放“大能量”
案例来源	自编原创
内容简介	近年来，环保呼声越来越高，医药行业也是环保攻坚的重点目标之一。近几年中国因环保问题，多次出现原料药停产。而代表着绿色化学和自动化方向的连续化生产技术，如果能在原料药生产中得以广泛应用，有望成为制药环保的关键突破口。
关键词	原料药 绿色制药 环保 合成生产工艺
编写时间	2023-05-20
编著者	梁旭华，副教授，生物医药与食品工程学院
素材形式	文字
育人主题	绿色环保与工程安全
素材长度	1725
案例正文	1.从原料药生产出发，引出绿色生产技术 工业和信息化部、生态环境部、国家卫生健康委员会、国家药品监督管理局等四部门近日联合发布《推动原料药产业绿色发展的指导意见》（以下简称意见），提出到 2025 年，突破 20 项以上绿色关键共性技术，基本实现行业绿色生产技术替代，建立原料药绿色工厂、绿色园区、绿色管理标准评价体系，主要污染物排放强度逐步下降。 原料药处于医药产业链上游，是保障药品供应、满足人民用药需求的基础。为进一步推进原料药产业绿色升级，助力医药行业高质量发展，意见提出，到 2025 年，产业结构更加合理，采用绿色工艺生产的原料药比重进一步提高；技术水平有效提升，突破 20 项以上绿色关键共性技术，基本实现行业绿色生产技术替代；绿色标准不断完善，建立原料药绿色工厂、绿色园区、绿色管理标准评价体系，发挥优势企业绿色发展引领作用；清洁生产水平明显提高，单位工业增加值能耗、二氧化碳排放量、用水量以及二氧化硫、氮氧化物、挥发性有机物等主要污染物排放强度逐步下降。

2.青蒿素实现绿色规模化生产

2019年5月,中国科学院过程工程研究所研发的青蒿素绿色规模化生产工艺成功实现转化应用。青蒿素作为一种来源特殊的天然提取药物,目前主要利用有机溶剂反复浸提黄花蒿茎叶生产,技术存在选择性低、溶剂损失严重等问题;将青蒿素与其他组分分离的过程处理时间过长、能耗高,导致处理量受限,一直很难像化学合成药物那样高效、大规模连续生产。

过程工程所通过萃取过程强化、低温结晶纯化等新方法,解决了制约青蒿素规模化、连续化生产的关键技术及系统集成等关键难题,为青蒿素生产工艺绿色升级开辟了新路径。该工艺已成功在河南省禹州市天源生物科技有限公司转化应用,生产运行结果表明,整套工艺运行稳定,溶剂回收率可达99.9%,能耗与传统工艺相比降低43%,年产青蒿素可达60吨。

3.用科技为环保赋能

曾经,抗生素起家的华北制药,面临着青霉素废水治理的世界性难题。华北制药从1981年开始对丙丁废醪液进行治理实验研究工作,1986年引进澳大利亚废水处理技术和设备,建成日处理800吨丙丁废醪的处理设施,并将废水中厌氧消化过程中产生的沼气供给华药生活区2000多户居民使用,成功地实现了资源的综合利用,同时减少了二次污染。该类技术的引进,在国内医药行业尚属首次,对我国的医药废水厌氧处理技术起到了促进作用。为此,国家医药管理局多次在华药召开现场办公会,进行厌氧处理技术推广应用。通过这次技术引进,华北制药在厌氧水处理方面取得了一系列科研成果并积累了宝贵的设计、运行经验,为后来自主开发设计“八五”青霉素废水治理工程、链霉素废水治理工程、双加工程三废治理中心项目的设计和运行打下了坚实基础。

华北制药与中国科学院等科研院所合作,承担国家“十三五”水专项科研课题《制药工业污染全过程控制技术研究》,产出的成果有效支撑了水专项标志性成果“重点行业水污染全过程控制技术系统与应用”,为制药行业绿色发展提供了技术支撑,发挥了技术引领作用。其中,在华北制药建设的“1000吨/年头孢氨苄原料药酶法合成与绿色分离工程示范”被评为“十三五”水专项优秀示范工程,同时申请发明专利20余项,

	发表论文 50 余篇。目前研发的大宗抗生素原料药头孢氨苄酶法合成技术和用生物酶催化合成技术替代传统的化学合成解决制药过程高污染问题，实现降低废水和 COD 排放 30%以上，打破了国外技术垄断。 随着生产规模的不断加大，华胜公司对污水处理能力提出了更高要求。“十三五”期间，他们主动参与了国家污染防治课题“水专项”项目，在原有污水站工程基础上，新建了 3500 立方米生化池，新池体与原 MBBR 池改造形成一级 AO 处理工艺。同时，对原生物氧化池进行改造，完成了整体检修、更换填料、采用新型曝气器等一系列技术整改，提高了处理污水效果的稳定性。建设了 3000 吨/日发酵制药废水工程，采用臭氧催化氧化技术处理 AO 工艺出水，提高了处理效率，降低了处理成本.....在一系列组合拳下，华胜公司污水处理能力得到大幅提高，全年水污染物的整体处理效率提高到了 93%，为同行业水污染物治理工作提供了技术借鉴。 环保呼声越来越高，医药行业也是环保攻坚的重点目标之一。近几年中国因环保问题，多次出现原料药停产。而代表着绿色化学和自动化方向的连续化生产技术，如果能在原料药生产中得以广泛应用，有望成为制药环保的关键突破口。
分析评价	案例通过介绍原料药生产迎来的新变革，帮助学生了解行业技术前沿，探究发展和环保的关系，以及在发展中环境保护的措施，鼓励学生为医药行业的绿色环保贡献更大力量。
评 价 者	孙洋，教授，云南师范大学