

中山大学

二 00 六年攻读硕士学位研究生入学考试试题

科目代码: 801

科目名称: 药物分析学

考试时间: 1 月 15 日 下午

考生须知

全部答案一律写在答题纸上,
答在试题纸上的不得分! 请用
蓝、黑色墨水笔或圆珠笔作答。
答题要写清题号, 不必抄题。

一、填空(共 35 分, 每空 1 分):

- 1、2005 年版《中国药典》一部中收载的植物药及其制剂中农药残留量需测定:
(1) 、(2) 、(3) 类农药, 通常采用 (4) 测定。
- 2、药品的均一性主要指 (5) 的均匀性, (6) 的均一性, (7) 的均一性。
- 3、有人在进行酚氯伪麻缓释片中对乙酰氨基酚血药浓度的 HPLC 测定, 血浆样品前处理时, 加入了 20%高氯酸一定量, 目的是: (8) 。
- 4、根据阿司匹林的结构特点, 原料药可采用 (9) 进行含量测定, 阿司匹林片中加入了枸橼酸为稳定剂, 制剂工艺中可能有 (10) 等中间体产生, 所以应先 (11) 与供试品共存的酸, 再在碱性条件下水解后测定, 称 (12) , 对于含量较低, 标示量为 0.1g 的肠溶胶囊则采用 (13) 法测定含量, (14) 法测定释放度。
- 5、2005 年版《中国药典》中规定: “精密称定”是指称取重量应准确至所取重量的 (15) , “称定”是指称取重量应准确至所取重量的 (16) , 称取 2.00g, 系指可以称取的范围为 (17) ; 冷藏温度为 (18) ; 室温系指 (19) ; 易溶指的是 1g (ml) 溶质能在溶剂 (20) 中溶解。
- 6、在利用高效液相测定某一物质时, 一般要求所测物质与其他物质之间的分离度应大于 (21) 。在具体测定时常采用外标法, 外标法可分为 (22) 和 (23) 计算样品含量, 在实际测定中根据你的了解以上两种方法中 (24) 更为常用。
- 7、生化药物和基因工程药物的安全性检查中过敏性试验, 实验动物采用豚鼠, 分为 (25) 试验和 (26) 试验。
- 8、写出下列名词的英文简写或全称: 高效毛细管电泳 (27) , 气相色谱质谱联用技术 (28) , 中国药典 2005 年版 (29) , 灵敏度 (30) 。
- 9、写出三种与药物分析有关杂志 (31) , (32) , (33) 。

10、定量限是指样品中被测定物能被定量测定的最低值，其测定结果应具有一定的(34)_____。常用信噪比确定定量限，一般以信噪比为(35)_____时相应的浓度或注入仪器的量进行确定。

二、选择题：(共 20 分，每题 2 分，前 5 题为单选题，后 5 题为多选题)

1、恒重是指供试品连续两次干燥或炽灼后的重量差异在多少以下的重量：()

- A. 0.1mg B. 0.3mg C. 1mg D. 3mg E. 5mg

2、下面哪种甾体激素不与硝酸银产生沉淀反应：()

- A. 炔雌醇 B. 皮质酮 C. 炔诺酮
D. 雌二醇 E. 丙酸倍氯米松

3、下面哪一个巴比妥类药物加水溶解后，加碘试液 2ml 所显黄色会在 5min 内消失：()

- A、巴比妥钠 B、苯巴比妥 C、异戊巴比妥
D、司可巴比妥 E、硫巴比妥

4、下面给出的哪一项不是高效液相色谱中系统适用性的指标：()

- A、理论塔板数 B、分离度 C、拖尾因子
D、重复性 E、保留时间

5、采用亚硝酸钠滴定法测定盐酸普鲁卡因的含量时，加入盐酸的量与药物的摩尔比约为：()

- A、1 : 1 B、2.5~6 : 1 C、1 : 2.5~6
D、0.5 : 1 E、10 : 1

6、干燥失重测定时，下面哪些药物宜选择五氧化二磷减压干燥法：()

- A. 苯佐卡因 B. 硝酸异山梨酸酯 C. 布洛芬
D. 肾上腺素 E. 枸橼酸钠

7、药典中规定，下列项目属注射剂质量检查项目的是：()

- A. 装量 B. 可见异物 C. 热原或内毒素
D. 不溶性微粒 E. 有关物质

8、维生素 C 具有下面哪些性质：()

- A、在水中易溶，氯仿或乙醚中不溶 B、具有较强还原性
C、具有旋光性 D 因具有内酯结构，与碳酸钠作用可发生水解
E、具有糖类的某些性质和反应

9、下列药物能与硝酸银发生反应的是：()

A、异烟肼 B、苯巴比妥 C、维生素 B₁ D、盐酸环丙沙星 E、生理盐水

10、下列方法可用于生化药物和基因工程药物定量分析的有：()

A、理化分析法 B、酶活力测定法 C、电泳法

D、生物检定法 E、酶分析法

三、判断题：不正确的请改正（共 10 分，每题 2 分）

1. 氧瓶燃烧法可用于含卤素有机药物的含量测定、检查甾体激素类药物中的氟或硒，也可用于醚类、芳酸类药物的含量测定。

2. 取供试品，精密称定得 1.2355g，置 10ml 量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，依法测定，结果为 0.23811%，有效数字为 5 个，最右边的 1 为估计值。

3. 维生素 B₁ 可以与不同的生物碱沉淀试剂反应生成不同颜色的沉淀，从而进行鉴别。

4. 近红外分光光度法在应用中既可用于药物的定性又可用于药物的定量，还可用于药品的纯度检查。

5. 葡萄糖酸锑钠中重金属检查时不经特殊处理即可采用硫代乙酰胺法（一法）进行检测。

四、简答题：（共 50 分，前二题每题 10 分，后六题每题 5 分）

1. 请举 1~2 个例子，阐述药物质量控制中新技术新方法的应用及特点。（10 分）

2. 简述 β -内酰胺类抗生素青霉素族和头孢菌素族化学结构和性质的异同点。（10 分）

3. 在某一中成药质量标准含量测定方法的制订中其线性关系的考察为：

精密称量槲皮苷对照品 0.01006g，用甲醇定容到 50ml 量瓶中，再精密吸取 5ml 稀释至 10ml，作为槲皮苷对照品溶液，浓度为 0.1006mg/ml。按上述色谱条件，吸取槲皮苷对照品溶液，以 2 μ l、5 μ l、10 μ l、15 μ l、20 μ l 连续进样，测定。以峰面积积分值 A 对对照品的进样量 C(μ g) 进行回归分析，得回归方程：槲皮苷 $A=27.907C-0.0961$ ， $r=1.0000$ 。结果表明槲皮苷在 0.2012~2.0120 μ g 范围线性关系良好。

最后测定了两份样品，分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 5 μ l，注入液相色谱仪，测定，其中对照品峰面积为 13.4932，一份样品的峰面积为 44.7513、另一份样品的峰面积为 66.3331。请说明由所测定峰面积值是否可以得出两份样品中槲皮苷较准确的含量结果。说明原因。

注：在含量测定方法学考察中其他各项实验均符合规定要求。（5 分）

4. 薄层色谱法分离效能高, 简便, 各国药典常采用该法以高低浓度对比法来进行药物杂质的检查。已知在雌二醇中其他甾体的检查提供了以下条件:

雌二醇丙酮溶液: 10mg/ml, 0.1mg/ml; 点样量 5 μ l; 硅胶 G 薄层板; 苯-丙酮 (4:1) (展开剂); 喷硫酸-乙醇 (3:7), 105 $^{\circ}$ C 加热显色, 紫外灯 (365nm) 下检视。

根据以上条件, 若雌二醇中其他甾体的限量规定为不超过 1%, 请写出雌二醇中其他甾体的具体检查过程, 并说明高低浓度对比法的原理。(5 分)

5. 在药品定量分析方法验证中要进行重复性、中间精密度及重现性试验, 请解释之。(5 分)

6. 制订一个药品质量标准, 它的内容主要有哪些? (5 分)

7. 简述一些碱性药物采用酸性染料比色法进行含量测定的原理并说明其影响因素注意事项。(5 分)

8. 简述复方制剂分析特点及中药 (包括单味药、成药) 中含量测定成分的选择原则。(5 分)

五、计算题: (共 25 分)

1. 某药品在生产过程中使用甲醇进行纯化, 则成品中需采用气相色谱法测定该溶剂的残留量, 分别精密量取内标物正丙醇和甲醇 0.1ml, 置 100ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密取 1 μ l 注入气相色谱仪, 连续 3 次, 测得对照品甲醇色谱峰 t_{R1} =3.51 分钟、峰面积为 5568.1, t_{R1} =3.51 分钟、峰面积为 5683.3, t_{R1} =3.52 分钟、峰面积为 5598.2, 正丙醇 t_{R2} =5.72 分钟、峰面积为 6566.2, t_{R2} =5.71 分钟、峰面积为 6848.2, t_{R2} =5.73 分钟、峰面积为 6676.2; 样品进样测定 2 次, 甲醇色谱峰 t_{R1} =3.48 分钟、峰面积为 1238.2, t_{R1} =3.50 分钟、峰面积为 1028.3, 正丙醇 t_{R2} =5.70 分钟、峰面积为 6855.6, t_{R2} =5.71 分钟、峰面积为 6785.6。药典规定供试液甲醇量不得过 0.05% (ml/ml) (15 分)

(1) 请计算校正因子及它们之间的相对标准偏差;

(2) 请计算药品中甲醇残留量及它们之间的相对平均偏差, 是否符合规定?

(3) 若规定不得检出甲醇, 则检测过程中必须考察什么指标, 怎样考察?

2. 某一药品含量测定中样品的加样回收率试验操作如下：精密称取已测知黄芩苷含量的样品适量，再分别精密加入一定量的黄芩苷对照品，-----按样品测定项下操作，依法测定，计算回收率，结果见下表，表明该方法加样回收率好。（5分）

×××加样回收率试验

No.	原有量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)
1	2.49	2.50	5.01	
2	2.47	2.50	4.96	
3	2.62	2.50	5.09	
4	5.03	4.93	9.94	
5	4.98	4.93	9.81	
6	5.12	4.93	10.18	
7	10.09	10.02	20.00	
8	9.98	10.02	19.87	
9	10.13	10.02	20.08	

请根据以上数据写出计算过程和回收率的结果，并将结果进行统计分析。

3. 某一药物的质量标准中【含量测定】项如下：

【含量测定】照高效液相色谱法（《中华人民共和国药典》2005年版一部附录VI D）测定。

色谱条件与系统适用性试验 略。

对照品溶液的制备 精密称取化合物A对照品30mg，置50ml量瓶中，加甲醇使溶解并稀释至刻度，摇匀；精密量取5ml，置10ml量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀，即得。（每1ml中含化合物A 300μg）。

供试品溶液的制备 取本品胶囊内容物0.5g，精密称定，置具塞三角锥瓶中，加甲醇30ml超声处理（功率360W，频率35kHz）15分钟，滤过，滤纸和滤渣再加甲醇30ml重复上述操作一次，合并两次滤液置100ml量瓶中，并以少量甲醇分次洗涤容器，洗液滤入同一量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀。精密量取2ml，置10ml量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各5μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

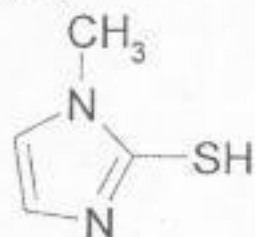
本品每粒装量0.5g，标示量为150mg/粒，含化合物A应为标示量的95.0~105.0%。实验操作人员在实际测定中在配制化合物A对照品溶液时称取的化合物A为30.17mg；供试品取样量为0.5000g。

对照品峰面积为50.62；供试品峰面积为25.31。

求每克样品中化合物A的含量及标示量的百分含量，并说明是否符合规定。（5分）

六、设计题：（共 10 分）

请根据下面药物的结构，设计质量控制方法（包括鉴别、含量测定等项目）并说明理由。



甲巯咪唑