

中山大学

二〇〇七年攻读硕士学位研究生入学考试试题

科目代码: 749

科目名称: 药学综合

考试时间: 07 年 1 月 21 日 上午

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。

药物分析专业考生只答第一、第二部分 (总分: 300 分)

药理学专业考生只答第三部分 (总分: 300 分)

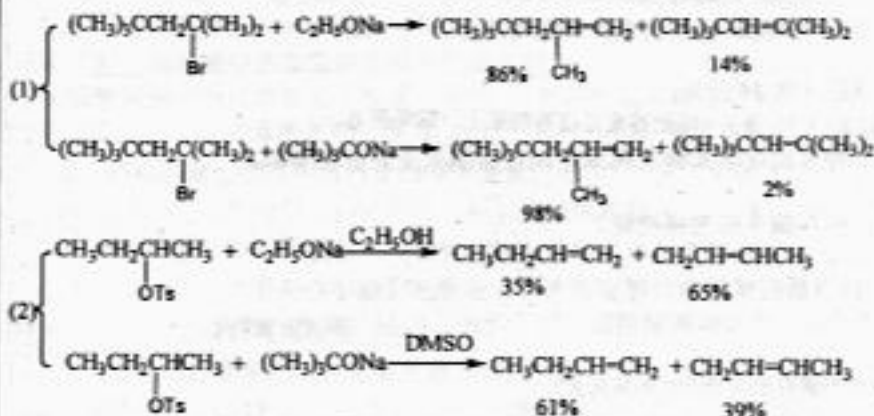
第一部分: 药物分析专业考生必答题, 基础有机化学 (共 150 分)

一、用化学式表示下列试剂、化合物或基团 (6 分):

1. Lucas 试剂 2. NBS 3. 硝酸乙酰酯 (或硝乙酰),
4. Lindlar 催化剂 5. Schiff's base 6. LDA

二、回答下列问题 (12 分):

1. 根据烯烃和炔烃分子中碳原子的杂化状态特征, 比较其性质差别 (5 分).
2. 下列两组反应中生成的 Hofmann 烯和 Saytseff 烯比例不同, 试解释原因 (7 分):

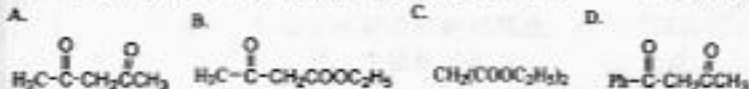


三、下列反应是否有错误, 请说明原因 (4 分):

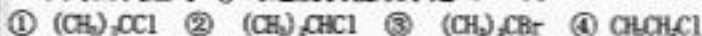
1. $\text{ROH} + \text{NaCl} \longrightarrow \text{RCl} + \text{NaOH}$
2. $(\text{CH}_3)_3\text{C-Br} + \text{NaCN} \longrightarrow (\text{CH}_3)_3\text{C-CN} + \text{NaBr}$

四、选择填空 (30 分): 选择正确答案的代号写在答题纸上, 注明题号。

1. 下列物质中烯醇式含量最高的是 (), 最低的是 ()

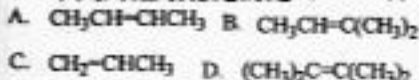


2. 下列碳正离子最稳定的是 (), 最不稳定的是 ()。

3. 下列卤代烃与 AgNO_3 速度快慢顺序是 ()。

A. ①>②>③>④, B. ③>①>②>④, C. ②>①>③>④ D. ④>②>③>①

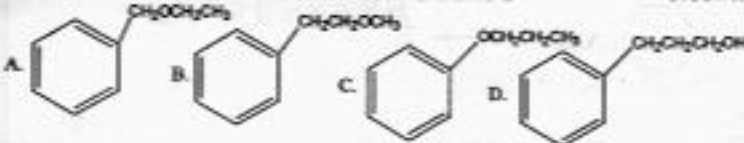
4. 下列烯烃最稳定的是 (), 最不稳定的是 ()。



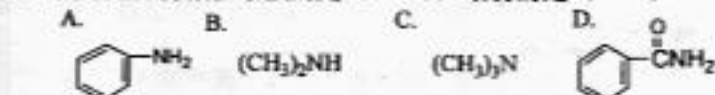
5. 在下列试剂亲核性最强的是 (), 最弱的是 ()。



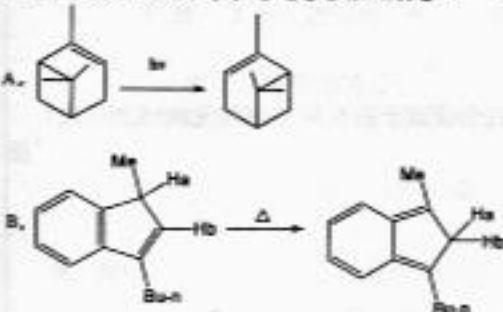
6. 下列取代苯的亲电取代反应活性最强的是 (), 最弱的是 ()

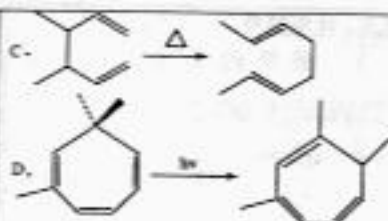


7. 下列化合物碱性最强的是 (), 最弱的是 ()

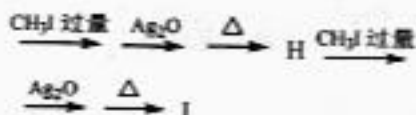
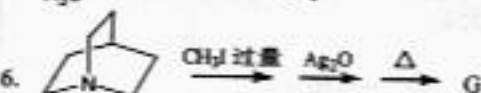
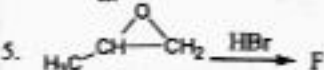
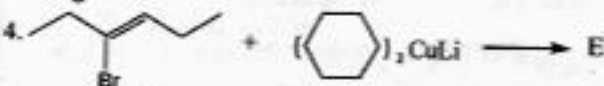
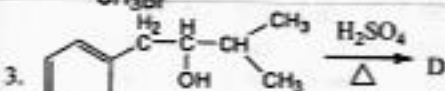
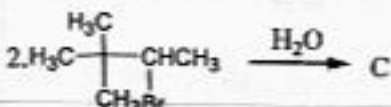
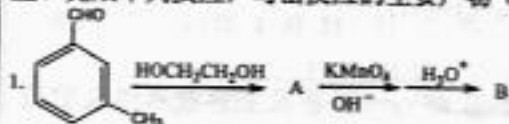


8. 下列反应属于 [1,5] 迁移反应的是 (), 属于 [3,3] 迁移反应的是 ()

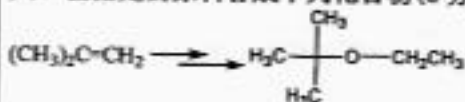




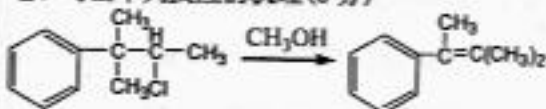
五、完成下列反应，写出反应的主要产物 (27 分)。



六、由指定的原料合成下列化合物 (6 分，三个碳原子的有机试剂和无机试剂任选)



七、写出下列反应的机理 (5 分)



八、波谱题 (共 25 分) 请把答案写在答题纸上, 标明题号。

1、下列哪个化合物的紫外吸收波长较大 (3 分)?



2、写出下列 a、b、c 化合物中亚甲基质子化学位移值的大小顺序 (3 分)。



a

b

c

3、芳烃的红外光谱有哪些特征吸收 (5 分, 写出振动类型和相应的吸收波数)?

4、乙醚的质谱图中, m/z 31 碎片离子峰为基峰, 请写出该离子的形成过程 (5 分)。

5、根据以下波谱数据推导化合物的结构 (9 分)。

IR: 1690cm^{-1} 、 1600cm^{-1} 、 820cm^{-1} 有吸收峰

UV: $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: ~ 230

MS: m/z 156, m/z 154, m/z 141, m/z 139, m/z 113, m/z 111

丰度比: m/z 156: m/z 154 = m/z 141: m/z 139 = m/z 113: m/z 111 = 1:3

NMR: $\sim 2.5\text{ppm}$: 单峰 (3H)

$\sim 7.3\text{ppm}$: 双峰 (2H)

$\sim 7.8\text{ppm}$: 双峰 (2H)

(7.3-7.8ppm 峰形为 AA' BB' 系统)

九、实验题 (共 35 分)

1、实验基础题 (25 分) 请把答案写在答题纸上, 标明题号。

(1) 请画出 5 种有机化学实验常用的玻璃仪器的简图并注明名称。

(2) 移液管、砂芯漏斗应怎样洗涤?

(3)、试指出以下所列试剂中, 哪些对人体有害需要特别小心操作?

甘油 浓硫酸 饱和碳酸钠溶液 苯 甲醇 丙酮 氨水 液溴

(4) 实验室发生少量有机物着火时如何灭火?

(5) 以下常用溶剂哪些可以与水混溶? 甘油 苯 甲醇 丙酮 乙醚 氯仿 乙腈

(6)、写出以下常用简写的中文全名:

DMF ——

DMSO ——

TMS ——

Rf ——

2. 选择填空：(选择多项时不全正确者不能得分，共 10 分) 请把答案写在答题纸上

(1)、下列哪类化合物可以用无水氯化钙干燥？

()

A、卤代烃； B、醇类； C、烃类； D、酯类； E、胺类

(2)、重结晶一般只适用于杂质含量在_____的固体化合物的纯化。

()

A、<5% B、>10% C、5-10%

(3)、层析中，下列几种洗脱溶剂按极性增大的顺序正确的是_____

()

A、苯 < 丙酮 < 石油醚 < 甲醇 B、甲醇 < 石油醚 < 苯 < 丙酮

C、石油醚 < 苯 < 丙酮 < 甲醇 D、苯 < 石油醚 < 丙酮 < 甲醇

(4)、根据混合物组分与固定相作用原理，硅胶柱层析属于_____层析。

()

A、分配 B、离子交换 C、吸附

(5)、用分液漏斗分液时_____

()

A、上层液体在下层液体放出后，小心地从下端慢慢放出；

B、上层液体在下层液体放出后，直接从漏斗上端倒出。

第二部分：药物分析专业考生必答题，药物分析学（共 150 分）

一、填空（共 60 分，每空 2 分）：请把答案写在答题纸上，标明序号。

1、《中国药典》2005 年版一部收载的砷盐检查法有 (1) 法和 (2) 法。一法原理是 (3) 与药物中的微量砷盐反应生成 (4)，遇 (5) 试纸，产生 (6) 的砷斑，应用醋酸铅棉花的目的是为了吸收 (7)，反应中加入碘化钾和酸性氯化亚锡的目的是 (8)。二法的原理是砷化氢与 (9) 溶液作用，使其中的砷还原为 (10)。

2、药品质量全面控制过程中的 GLP 是指 (11)，英文全称 (12)；GMP 是指 (13)，英文全称 (14)；还有两个科学管理规范是 (15) 和 (16)。

3、【检查】项中一种模拟口服固体制剂在胃肠道中的崩解和溶出的体外试验法，对于中药制剂为 (17)，西药制剂为 (18)，对于缓、控释制剂则是检查 (19)；对于小剂量片剂或胶囊需检查 (20)。

4、制剂的含量测定，首先要考虑方法的 (21)、(22) 和 (23)，其次还要根据药物的 (24)、(25) 及 (26)、(27) 的影响而定；复方制剂更应考虑 (28)，使用 (29) 分析技术；中药制剂应首先选择 (30) 建立含量测定方法。

二、选择题：（共 25 分，前 5 题为单选题，每题 2 分，后 5 题为多选题，每题 3 分。）选择正确答案的代号写在答题纸上，注明题号。

1、砷盐检查时，制备标准砷斑或砷对照液，应与供试品检查：（ ）

- A. 同时进行 B. 先做标准砷斑 C. 先做供试品
D. 不用制备标准砷斑 E. 后制备标准砷对照液

2、下列何种情况下无明显紫外吸收：（ ）

- A 苯巴比妥在 pH4 B 苯巴比妥在 pH11 C 硫喷妥在 pH4
D 硫喷妥在 pH11 E 司可巴比妥在 pH12

3、取对乙酰氨基酚 1.0g，加水 50ml，加热溶解后冷却，滤过，取滤液 25ml 依法检查氯化物（中国药典附录ⅦA）所发生的浑浊与标准氯化钠溶液 5.0ml（每 1ml 相当于 $10\mu\text{g}$ 的 Cl^- ）制成的标准对照液比较，不得更浓。求氯化物的限量：（ ）

- A 0.1% B 0.02% C 0.05% D 0.01% E 1.0%

4、非水碱量法测定生物碱硝酸盐类药物的含量时，滴定后会产生硝酸，应如何排除干扰？（ ）

- A 滴定前，加入一定量的醋酸汞 B 加入一定量的醋酸铵
C 加入一定量的维生素 C D 加入一定量的硫酸铵
E 加入一定量的亚硝酸钠

5、肾上腺素的工艺中引入了肾上腺酮，应选择下列的哪一方法检查特殊杂质最便捷？（ ）

- A 颜色差异 B 紫外分光光度法 C 薄层色谱法
D 红外分光光度法 E 旋光性

6、下列哪些属于药物质量控制中新技术新方法。（ ）

- A 色谱—紫外光谱联用 B 液相色谱—质谱联用 C 色谱—核磁共振联用
D 色谱—红外光谱联用 E 气相色谱—质谱联用

7、可用于咖啡因鉴别的方法有：

- A 紫脲酸铵反应 B 饱和水溶液与碘试液、稀盐酸反应 C 红外吸收光谱
D 熔点测定 E 紫外吸收光谱

8、薄层色谱扫描法进行含量测定的注意事项。（ ）

- A 必须使用预制板 B 展开前需将展开缸进行预平衡 C 喷洒显色剂应均匀
D 线性范围一般较窄，且不过原点，应在其线性范围内测定
E 对照品每一浓度点 1 个斑点、供试品必须随行交叉点不得少于 2 个斑点。

9、下列关于称量及数据统计处理的说法,哪些是正确的?()

- A 取供试品 1.0g,精密称定,天平读数为 1.055g;
- B 采用 10ml 量瓶定容,摇匀,体积为 10.00ml,4 位有效数字;
- C 依法测定结果为 0.2381%,有效数字为 6 个;
- D 精密度是保证准确度的先决条件;
- E 采用胖肚吸管移液 25 ml,有效数字为 4 个。

10、 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不同点()

- A 青霉素母核部分无紫外吸收,头孢菌素母核部分有紫外吸收;
- B 青霉素分子中含有三个手性碳原子,头孢菌素分子中含有两个手性碳原子;
- C 青霉素有不稳定的 β -内酰胺环,头孢菌素没有 β -内酰胺环;
- D 青霉素族分子中的母核称为 6-氨基青霉烷酸,头孢菌素族分子中的母核称为 7-氨基头孢菌烷酸;

E 青霉素遇酸碱、 β -内酰胺酶等均易水解或降解,而头孢菌素则稳定,不易水解或降解。

三、简答题及计算题:(共 45 分,前 3 题,每题 10 分;第四题 15 分)

1. 简述对生化药物进行质量检验的方法和特点。
2. 请说明薄层色谱法和高效液相色谱法的异同点。
3. 简述药品的贮藏条件及有效期是根据哪些试验来确定。

4、计算题：分别精密吸取标准贮备液适量，逐级稀释成系列梯度浓度对照品溶液（浓度依次为 100 ng/ml, 500 ng/ml, 1 μ g/ml, 2 μ g/ml, 5 μ g/ml），备用。

精密吸取空白血浆溶液 5 份，每份 100 μ l，加入 600 μ l 乙酸乙酯进行萃取，涡旋混合仪上涡旋 2 min，离心机上 9000 r/min 离心 10 min，取上清液，室温下挥干溶剂。残渣用甲醇 100 μ l 溶解，用液质联用仪正离子 MRM 方式进行检测。每份对照品进样 20 μ l。以罗红霉素与内标的峰面积比和血浆样品中罗红霉素浓度进行线性回归。

取动物血样 100 μ l，置 1.5 ml 离心管中，加入 5 μ g/ml 内标溶液 10 μ l，加入 600 μ l 乙酸乙酯进行萃取，涡旋混合仪上涡旋 2 min，离心机上 9000 r/min 离心 10 min，取上清液，室温下挥干溶剂。残渣用甲醇 100 μ l 溶解，进样 20 μ l。

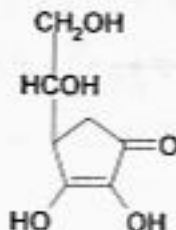
峰面积数据

编号	1	2	3	4	5
对照品峰面积	0.371	1.803	3.571	7.033	17.466
内标峰面积	10.115	11.060	10.820	11.510	10.655
取样时间	5min	10min	30min	60min	2h
样品峰面积	19.876	35.750	16.503	8.605	1.620
内标峰面积	10.125	11.330	10.962	11.513	10.558

- (1) 请计算标准曲线方程及回归系数。
- (2) 请计算动物血样中罗红霉素的含量。
- (3) 请回答上述试验方法设计的缺陷？

四、设计题：(20 分)

分析所给药物的结构，根据结构设计该药物作为原料药及制成泡腾片后合理的质量控制方法和流程。



第三部分 药理学专业考生必答题，药理学（总分：300分）

一、单选或多选题：（每题3分，20题，共60分）选择正确答案的代号写在答题纸上

1. 药理学是：

- A 研究药物与机体相互作用规律； B 研究药物与机体相互作用原理；
C 为临床合理用药提供基本理论； D 为防病和治病提供基本理论；

2. 药物作用持续时间长短取决于：

- A 吸收数量的多少； B 分布浓度的高低；
C 生物转化和排泄速度； D 代谢速度的快慢；

3. 影响药物分布的因素有：

- A 体液的pH值； B 药物的理化性质；
C 血浆蛋白结合率； D 组织的屏障作用；

4. 药物作用的机制包括：

- A 参与细胞代谢过程； B 改变细胞周围的理化性质；
C 影响神经递质的释放； D 与相关受体的作用；

5. 药物的相互作用包括：

- A 拮抗； B 协同； C 个体差异； D 配伍禁忌；

6. 渗透压高、刺激性强的药物，采用的给药途径为：

- A 口服； B 肌肉注射； C 静脉注射； D 直肠给药；

7. 咖啡因的药理作用有：

- A 兴奋大脑皮质和脊髓； B 兴奋心脏，扩张冠状血管；
C 舒张支气管平滑肌； D 刺激胃酸分泌，利尿作用；

8. 细胞内第二信使包括：

- A cAMP； B cGMP； C 多肽激素； D 肌醇磷脂；

9. 影响DNA合成的抗肿瘤药有：

- A 阿糖胞苷； B 环磷酰胺； C 长春碱； D 氟尿嘧啶；

10. 药物的不良反应：

- A 与剂量无关； B 一般较轻； C 难以避免； D 可以纠正；

11. 药物的效能是指药物：

- A 内在活性； B 效应强度； C 阈值； D 量效关系；

12. 利用药物间的协同作用是:

A 促进吸收和分布; B 增加转化; C 加快排泄; D 增强药效;

13. 具有首关效应的给药途径是:

A 直肠; B 口服; C 静脉; D 肌肉

14. 抗肿瘤药常见的毒副作用有:

A 骨髓抑制; B 消化道反应; C 致畸; D 脱发;

15. 遗传异常对药代动力学影响的表现有:

A 吸收; B 分布; C 转化; D 排泄;

16. 药物与特异性受体结合后,可能激动或阻断受体,取决于其:

A 亲和力; B 脂/水分配系数; C 内在活性; D 作用强度;

17. 药物的 LD₅₀ 值愈大,则其:

A 毒性愈小; B 毒性愈大; C 安全性愈小; D 安全性愈大;

18. 与药物的变态反应有关的是:

A 过敏体质; B 性别年龄; C 给药途径; D 药物毒性;

19. 药物滥用的个体可能出现:

A 耐受性; B 依赖性; C 停药综合症; D 耐药性;

20. 对药动学有影响的因素是:

A 血液分布; B 肝脏代谢; C 肾脏排泄; D 生物利用度;

二、名词解释:(每题 6 分,10 题,共 60 分)

1. 新药;

2. 半衰期;

3. 药物耐受性;

4. 耐药性;

5. 细胞周期;

6. 烷化剂;

7. 干扰素;

8. 免疫抑制剂;

9. 钾通道开放剂;

10. 钙拮抗剂;

三、简答题：（每题 10 分， 10 题，共 100 分）

1. 新药研究包括哪几个过程？
2. 有哪些因素影响药物通过细胞膜？
3. 作用于受体的药物可分为哪几类？
4. 山莨菪碱有何作用特点及临床应用？
5. 简述解热镇痛抗炎药的作用机制。
6. 简述阿司匹林引起胃肠道反应的机制和防治。
7. 钙通道阻滞药主要有哪些临床应用？
8. 简述常用免疫增强药的种类及其主要作用。
9. HIV、HSV、HAV、HBV、HCV 分别代表何种病毒，并举例说明针对每种病毒的一个药物。
10. 简述奥美拉唑的药理作用和临床适应症。

四、论述题：（每题 40 分，可任选做 2 题，80 分）

1. 如何运用体外和体内药理实验模型验证肿瘤化疗药物的活性？试分析肿瘤化疗失败的原因及对策。
2. 苯二氮卓类药物的药理和临床作用。
3. 左旋多巴治疗帕金森病的机制、主要不良反应及其减少方法。
4. 血脂调节药物的种类、代表药及临床应用；他汀类药物的作用机制。
5. 抗消化道溃疡药的分类、代表药物及其作用机制。