

A 分离得到有效成分

B 分离得到新化合物

C 分离得到具有显著生物活性的新化合物

D 分离得到具有显著生物活性的有效部位

7、不属于 2-去氧糖检识反应的是 ()。

A Keller—Kiliani 反应

B Xanthidrol 反应

C Raymond 反应

D 对二甲氨基苯甲醛反应

10、确定分子中是否存在卤族元素, 最可靠的方法是 ()。

A IR 光谱

B ^1H NMR

C MS 谱

D ^{13}C NMR

二、判断题 (在正确的题号中打“√”, 错误的题号中打“×”。本题 10 分, 每小题 1 分)

- 1、大孔树脂分离原理是分子筛作用, 因此, 只能应用于分子量差别较大化合物的分离。()
- 2、糖与羧基形成酯苷键时, 羧基中的羰基碳的化学位移向低场位移。()
- 3、生物碱中 N 原子上的孤对电子发生 p- π 共轭后, 使生物碱的碱性减弱。()
- 4、氨性氯化锶 (SrCl_2) 甲醇试液可用来确定黄酮类化合物中是否含有邻二酚羟基结构。()
- 5、五味子中含有的联苯环辛烯类木脂素具有保肝和降低血清谷丙转氨酶的作用, 用于治疗慢性肝炎。()
- 6、醇羟基发生甲基化反应、乙酰化反应较酚羟基容易。()
- 7、N-苷均能在矿酸发生水解反应。()
- 8、三萜皂苷类化合物常使用 EI 源的质谱来获取化合物的分子离子峰。()
- 9、硝酸银薄层层析用于蒽类化合物分离的机理是银离子与化合物中的双键形成 π 络合物的难易程度和稳定性的差别而进行分离。()
- 10、二氢黄酮类化合物 C-2 的立体化学问题可以化学方法、X-射线衍射方法、ORD 及 CD 等方法加以解决。()

三、简答题(共 10 分, 每小题 5 分)。

- 1、简述葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 的分离原理以及在分离黄酮类化合物时的吸附、解吸附规律。
- 2、某植物中主要含有叔胺生物碱、多糖及蛋白质等成分, 试设计一简单的提取分离工艺流程将生物碱部位分离出来。

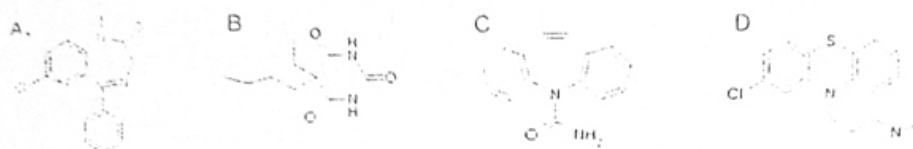
药物化学部分 (共 30 分)

一、选择题 (只有一个最佳答案, 共 10 分, 每小题 1 分)。

1、有关前药下列叙述不正确的是 ()。

- A、可提高母药的水溶性 B、在体外无活性
C、只能通过化学修饰得到 D、可提高母药的活性

2、下列结构中既有镇静催眠作用又有抗癫痫作用的是



3、关于胆碱受体激动剂下列叙述错误的是 ()。

- A、有抗老年性痴呆作用 ✓ B、分子中含酯基易水解故都需注射给药
C、分子中的季氮原子是必需的 D、酯基和季氮原子相隔两个碳原子作用最佳

4、关于先导化合物下列叙述错误的是 ()。

- A、可以从天然产物中寻找 B、可从代谢产物中寻找
C、是不适合作为药物使用的化合物 D、是供结构修饰的化合物

5、有关解热镇痛药下列叙述正确的是 ()。

- A、布洛芬分子中有两个苯环 ✗ B、萘普生是手性分子
C、阿司匹林是选择性 COX-2 抑制剂 ✗ D、塞利西布属于苯乙酸类化合物

6、有关钙离子拮抗剂下列叙述正确的是 ()。

- A、1,4-二氢吡啶环是硝苯地平活性所必需的 B、盐酸维拉帕米的左旋体比右旋体活性强
C、尔硫卓使用单一的异构体药用作钙离子拮抗剂 D、盐酸美西律是非选择性的钙离子拮抗剂

7、有关他丁类药物下列叙述错误的是 ()。

- A、他丁类药物的结构中都有一个羧基侧链 B、氟伐他丁为全合成的化合物
C、它们是血管紧张素 II 受体拮抗剂 D、它们有降血脂作用

8、环磷酰胺下列叙述正确的是 ()。

- A、易水解 B、通过部位活化产生作用

C、通过部位定向产生作用 D、通过不同组织去毒化的差异产生作用

9、有关维生素 A 下列说法正确的是 ()。

- A、全反式异构体有活性 B、属水溶性维生素 $\times$
C、性质稳定 D、可治疗白血病

10、磺胺类化合物的构效关系中下列叙述错误的是 ()。

- A、磺酰胺基和芳伯氨基处于苯环对位 B、芳伯氨基烷基取代活性增强
C、磺酰胺基的氨基杂环取代活性增强 D、是二氢叶酸还原酶抑制剂

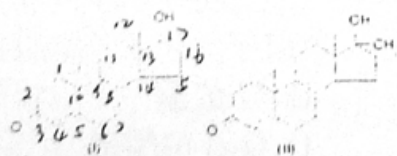
二、判断题 (在正确的题号中打“√”，错误的题号中打“×”。本题 10 分，每小题 1 分)

- 1、手性药物的异构体之间作用强度是不等的 ()。
- 2、在喹诺酮类化合物母环上的 7 位引入哌嗪环可显著增强其活性 ()。
- 3、西替利嗪是有中枢镇静作用的 H_1 受体拮抗剂 ()。
- 4、吩噻嗪类药物不稳定的主要原因是光分解 ()。
- 5、软药是指容易代谢的药物 ()。
- 6、奥美拉唑属于 H_2 受体拮抗剂 ()。
- 7、将卡托普利分子中的巯基用羧基取代后，副作用下降 ()。
- 8、肾上腺素的消旋化在酸性条件下比碱性条件下容易发生 ()。
- 9、将吗啡氮原子用大基团取代有可能得到吗啡受体拮抗剂 ()。
- 10、盐酸氮芥是通过抑制胸苷酸合成酶产生抗肿瘤作用的 ()。

三、简答题 (本题 10 分，每小题 5 分)

1、请写出半合成青霉素的结构通式，并指出耐酶、耐酸、广谱半合成抗生素的结构特点。

2、有下列结构：



试解释化合物(I)不能口服但副作用较小,化合物(II)能口服但副作用较大。

药剂学部分 (共 30 分)

一、选择题 (只有一个最佳答案, 共 10 分, 每小题 1 分)。

- 下列片剂中属于无菌药片的是 ()
 - 泡腾片
 - 植入片
 - 分散片
 - 舌下片
 - 溶液片
- 下列不属于非均相液体制剂的为 ()
 - 乳剂
 - 溶胶剂
 - 混悬剂
 - 疏水胶体溶液
 - 胶浆剂
- 根据Noyes-Whitney溶出速度方程, 下列哪种方式不能使药物达到缓释作用? ()
 - 环戊丙酸酯
 - 胰岛素锌粒
 - 毛果芸香碱海藻酸盐
 - VB₁₂-PEG
 - 青霉素普鲁卡因盐
- 下列给药系统代号中药物释放/传递系统是 ()
 - CRS
 - TTS
 - TDDS
 - TCES
 - DDS
- 胃内滞留片中, 为提高制剂的滞留能力通常需加入下列哪种成分? ()
 - HPMC
 - MC
 - 十六烷醇
 - 丙烯酸树脂
 - 十二烷基硫酸钠
- 荷负电的药物离子在酸性条件下水解, 当介质中离子强度减小时, 水解速度 ()
 - 增大
 - 不规则变化
 - 减小
 - 几乎无影响
 - 不变
- 下列粉体流动性改善方法中叙述错误的是 ()
 - 适当减少含湿量
 - 适当添加细粉
 - 适当减小粒子径
 - 适当减小休止角
 - 适当减小内摩擦系数
- 片剂中即可以作为粘合剂又可作为润滑剂的是 ()
 - PVP
 - PEG
 - PVA
 - MCC
 - HPMC
- VB₂注射液中, 附加剂肌酐胺在处方中的作用主要为 ()

- A. 主药
B. 助溶剂
C. 增溶剂
D. 抗氧剂
E. 局麻剂

10. 灭菌参数中, 在相同灭菌时间内, 杀灭 99% 的微生物所需提高的温度或灭菌时间减少到原来的 $1/10$ 所需升高的温度称为 ()

- A. F 值
B. F_0 值
C. Z 值
D. D 值
E. $D_{121.5}$ 值

二、判断题 (在正确的题号中打“√”, 错误的题号中打“×”。本题 10 分, 每小题 1 分)

1. 关于药物剂型的描述, 剂型可改变药物作用的速度, 可改变药物的毒副作用, 但不能改变药物的作用性质。()
2. 纯化水为原水经蒸馏、离子交换等方法制得的供药用的水, 可用于配制注射剂; 而灭菌注射用水可用于注射用无菌粉末的溶剂。()
3. 等渗属于物理化学概念, 等张属于生物学概念, 等渗溶液不一定是等张, 等张溶液一定等渗。()
4. Nanoemulsion 又称为胶团乳 (Micellar emulsion), 其粒径在 $0.01 \sim 0.10 \mu\text{m}$ 范围内, 常作为胃肠外给药的载体。()
5. 表面活性剂中十二烷基磺酸钠和十二烷基硫酸钠的 Krafft 点分别为 70°C 和 8°C , 显然前者在室温的表面活性不够理想。()
6. 片剂湿法制粒机理中有液体架桥和固体架桥作用, 其中固体架桥的产生的结合力主要影响粒子的成长过程及颗粒的粒度分布等。()
7. 物品的冷冻干燥过程中, 其中水分首先通过恒压降温过程, 再经过恒温降压过程, 最后经过恒压升温过程, 使物品本身得到干燥完成整个冷冻干燥过程。()
8. 混悬剂的质量评价方法中 Sedimentation rate F 值愈大, 混悬剂愈稳定。()
9. 微粒的表面性质及粒径决定了其在体内吸附那种调理素成分及吸附的程度, 以这种形式制成的靶向制剂属于被动靶向制剂。()
10. In-liquid drying 制备微囊时, 如囊材的溶剂与水不相混溶, 应选用水而不宜选非极性溶剂作为连续相, 制成水包油型乳状液。()

三、简答题 (共 10 分, 每题 5 分)

1. 试从热力学和动力学稳定性角度考虑如何增加微粒分散体系的物理稳定性? (5 分)
2. 试根据蛋白、多肽类药物特点设计一种相应的药物制剂新剂型, 并说明设计思路及制剂要点。(5 分)

药物分析部分 (共 30 分)

一、选择题 (只有一个最佳答案, 共 10 分, 每小题 1 分)。

- 1、中国药典中, 如原料药的含量未规定上限, 指 ()。
A、不超过 100.0%。 B、不超过 101.0%。
B、C、不超过 102.0%。 D、没有上限。
- 2、中国药典规定苯巴比妥“按干燥品计算, 含 $C_{12}H_{12}N_2O_3$ 不得少于 98.5%”, 在含量测定时应 ()。
A、取未经干燥的供试品试验, 计算时将取用量按检查项下测得的干燥失重扣除。
B、取未经干燥的供试品试验, 计算时将取用量按分子式中含水比例扣除。
C、取 105℃ 下干燥的供试品试验。
D、取未经干燥的供试品试验, 计算时将取用量按干燥失重的限制折算扣除。
- 3、下列有关信号杂质说法, 哪个是正确的? ()
A、信号杂质指在特定药物生产贮藏过程中引入的杂质。
B、信号杂质一般无害, 在质量标准制定时应放宽标准。
C、信号杂质一般有害, 影响安全用药, 应严格加以控制。
D、信号杂质含量高, 表明药物纯度差, 提示生产过程存在问题。
- 4、以下哪个不是手性药物 HPLC 拆分法? ()
A、CSP 法。 B、CSR 法。 C、CDR 法。 D、CMP 法。
- 5、目前药物的鉴别实验中, () 法是色谱法中应用最广的一种方法。
A、HPLC。 B、GC。 C、TLC。 D、UV。
- 6、在液相色谱中, 梯度洗脱用于分离 ()。
A、沸点相差大的试样。 B、沸点相近, 官能团相同的样品。 C、异构体。
D、极性变化范围宽的试样。
- 7、在气液色谱中, () 对溶质的保留体积几乎没有影响。
A、载气流速。 B、增加柱温。 C、改换固定液。 D、增加固定液用量。
- 8、用古蔡氏法测定砷盐限量, 对照管中加入标准砷溶液为 ()。
A、1ml。 B、2ml。 C、依限量大小决定。 D、依样品取量及限量计算决定。
- 9、甾体激素类药物常用 HPLC 或 GC 法测定其含量, 以下原因正确的是 ()。
A、它们没有特征紫外吸收, 不能用紫外分光光度法。
B、其他甾体药物与甾体激素药物结构类似, 滴定分析法无法消除它们的干扰。

C、色谱法准确度优于滴定分析法。D、色谱法比较简单, 精密度好

10、硫酸庆大霉素 C 组分的测定, 采用 HPLC-UV 法是因为 ()。

- 6 A、庆大霉素 C 组分具紫外吸收 B、经处理生成麦芽酚, 产生紫外吸收
C、在碱性条件下与邻苯二醛试剂衍生化后有紫外吸收 D、经碱处理后紫素胺结构具有紫外吸收

二、判断题 (在正确的题号中打“√”, 错误的题号中打“×”。本题 10 分, 每小题 1 分)

1、巴比妥类药物在不同 pH 值溶液中紫外吸收光谱发生特征性变化, 可用于本类药物的鉴别和含量测定。()

2、溶出度测定的结果判断: 6 片中每片的溶出量按标示量计算, 均应不低于规定限度 Q, 除另有规定外, “Q”值应为标示量的 70%。()

3、具有芳伯氨基和潜在芳伯氨基的药物均可发生重氮化-偶合反应, 一般都需要加盐酸, 其作用是为了显示终点更明显。()

4、LC-MS 提供的化学结构信息能彻底解决化合物的鉴定问题。()

5、用酸碱滴定法测定阿司匹林时, 其酯结构在滴定时易水解, 故不采用水为溶剂, 而用乙醇溶解样品进行滴定。()

6、碘量法测定青霉素含量时, 碘与青霉噻唑酸的反应是在强酸中进行。()

7、维生素 B₁ 具有噻唑环, 可发生硫色素反应, 该性质可用于鉴别和含量测定。()

8、苯乙胺类药物原料的含量测定可采用非水溶液滴定法和溴量法。()

9、用于吡啶类药物鉴别的开环反应有戊烯二醛反应和二硝基氟苯反应。()

5 10、亚硝酸钠滴定法中, 加入 KBr 的作用是生成 NOBr, 加速反应。()

三、简答题 (共 10 分, 每题 5 分)

1、药品含量测定常用法定方法有哪些 (简要概括其特点)? 药品质量标准制定时, 选择含量测定方法的基本原则是什么?

2、某有机碱药物, 现欲建立其在血浆中浓度的测定方法 (采用 HPLC-UV 法, 内标法定量), 请简要设计样品前处理的一般步骤 (液液萃取), 讨论应注意的主要问题。

药理学部分 (共 30 分)

一、选择题 (只有一个最佳答案, 共 10 分, 每小题 1 分)。

1. 药物的 E_{max} 取决于药物的 ()

- A. 亲和力 B. 效应强度 C. 内在活性 D. 阈浓度
E. 治疗窗

2. 阿托品禁用于 ()

- A. 心动过缓 B. 胃肠绞痛 ✓ C. 全麻前给药 ✓
D. 前列腺肥大 E. 虹膜睫状体炎

3. 苯妥英钠无下列哪项适应证 ()

- A. 癫痫大发作 B. 癫痫小发作 C. 三叉神经痛
D. 室性心律失常 E. 舌咽神经痛

4. 氯丙嗪对下列哪种病因所致的呕吐无效 ()

- A. 晕动症 B. 晕动症 C. 尿毒症
D. 放射病 E. 吗啡

5. 环丙沙星的抗菌作用机制是抑制细菌的 ()

- A. DNA 回旋酶 B. RNA 多聚酶 C. 转肽酶
D. β -内酰胺酶 ✕ E. 二氢叶酸还原酶 ✕

6. 无肾毒性的抗菌药是 ()

- A. 庆大霉素 ✕ B. 多粘菌素 C. 万古霉素 D. 磺胺嘧啶 ✕
E. 头孢匹罗

7. 能防止和逆转心室肥厚的药物是 ()

- A. 地高辛 B. 依那普利 C. 氯噻嗪 D. 普萘洛尔
E. 异布帕明

8. 小剂量的碘主要用于 ()

- A. 呆小病 B. 粘液性水肿 C. 单纯性甲状腺肿 D. 甲亢
E. 甲状腺功能检查

9. 治疗心房纤颤选用 ()

- A. 利多卡因 B. 苯妥英钠 C. 美西律
D. 奎尼丁 E. 阿托品

10. 伴有糖尿病及胰岛素抵抗的高血压患者宜选用 ()

- A. 卡托普利 B. 阿米洛利 C. 氯噻嗪
D. 哌唑嗪 E. 美卡拉明

二、判断题 (在正确的题号中打“√”, 错误的题号中打“×”。本题 10 分, 每小题 1 分)

1. 可的松需在肝脏转化为氢化可的松方有活性。()
2. 伴有哮喘的高血压患者宜用钙拮抗药而不宜用 β 受体阻断药。()
3. 药物的副反应通常在剂量过大时出现。()
4. 铁制剂主要用于巨幼红细胞性贫血。()
5. 格列苯脲适宜于 I 型糖尿病患者。()
6. 可乐定的降压机制与作用于心枢的 α_1 受体及咪唑啉受体有关。()
7. 硝苯地平常用于治疗高血压、心绞痛与心律失常。()
8. 环孢素适用于各种器官移植的排异反应。()
9. 乙胺嘧啶、甲氧蝶呤及 TMP 均能抑制二氢叶酸还原酶。()
10. 吡喹酮可用于急性、慢性及晚期血吸虫病患者。()

三、简答题 (共 10 分, 每题 5 分)

1. 简述硝酸甘油抗心绞痛的作用原理及耐药机制。
2. 何谓受体增敏? 有何临床意义 (举例说明)。