

青 岛 科 技 大 学

二 0 0 九 年 硕 士 研 究 生 入 学 考 试 试 题

考 试 科 目：药 剂 学 综 合

(药 物 制 剂 部 分)

- 注意事项：1. 本试卷共 4 道大题（共计 15 个小题），满分 170 分；
2. 本卷属试题卷，答题另有答题卷，答案一律写在答题卷上，写在该试题卷上或草纸上均无效。要注意试卷清洁，不要在试卷上涂划；
3. 必须用蓝、黑钢笔或签字笔答题，其它均无效。

一、解释概念（20 分）

1. 临界胶束浓度
2. 松（堆）密度
3. 非牛顿流体
4. 三相气雾剂
5. 固体分散体

二、阐述题（65 分）

6. 阐述药物剂型的重要性。（10 分）
7. 制备难溶性药物水溶液剂需要采用的技术和方法。（10 分）
8. 论述辅料在剂型中的必要性，要求固体、半固体、液体各举一例。（15 分）
9. 阐述微球、纳米粒的制备技术。（10 分）
10. 阐述单凝聚法制备微囊的机理。（10 分）
11. 论述膜控释的释药机理和工艺要点。（10 分）

三、处方综合题（45 分）

12. 分析处方各成分的作用、判明确切的剂型、写出制备工艺过程。（15 分）

醋酸可的松微晶 25 克
羧甲基纤维素(中粘度) 5 克
吐温-80 1.5 克
氯化钠 3 克
硫柳汞 0.01 克

- 注射用水 加至 1000毫升
13. 分析处方各成分的作用、判明确切的剂型、写出制备工艺过程。（15分）

硬脂酸 110g
蜂蜡 50g
单硬脂酸甘油酯 60g
液状石蜡 250g
白凡士林 50g
油酸山梨坦 20g
聚山梨酯80 10g

羟苯乙酯 1g 蒸馏水加至1000g

14. 分析处方各成分的作用、判明确切的剂型、写出制备工艺过程。(15分)

红霉素 200g
糖粉 20g
淀粉 20g
羧甲基淀粉钠 5g
硬脂酸镁 3g
10%淀粉糊 20g
丙烯酸树脂II 150g
苯二甲酸二乙酯 25g
滑石粉 16g
95%乙醇 500g

四、剂型设计 (40分)

按剂型的质量要求和主药的理、化性质,在给出的辅料中选择合适的辅料并设计处方。要求:
(1)说明将采用什么制剂技术控制药物释放,阐述所选技术的控释机理(10分);(2)写出完整的处方(按1000片),标明各原、辅料的用量和用途分析(10分);(3)写出详细的制备工艺流程,指明须要的主要设备,写出具体的操作过程,指明哪是关键步骤并说明原因(20分)。

15. 制备双氯芬酸钠缓释片剂1000片,规格:100mg/片。(40分)

双氯芬酸钠性状:本品为白色或类白色结晶性粉末;有刺鼻感与引湿性。本品在乙醇中易溶,在水中略溶,在氯仿中不溶。

辅料:淀粉、糖粉、乳糖、磷酸氢钙、微晶纤维素、羧甲基纤维素钠、羧甲基淀粉钠、羟丙甲基纤维素(K4M)、羟丙基甲基纤维素(K15M)、羟丙基甲基纤维素(K100M)、乙基纤维素、聚乙二醇6000、滑石粉、微粉硅胶、硬脂酸镁、10%淀粉浆、10%乙醇溶液、80%乙醇溶液。(药物分析部分)

注意事项:1. 本试卷共4道大题(共计23个小题),满分130分;
2. 本卷属试题卷,答题另有答题卷,答案一律写在答题卷上,写在该试题卷上或草稿纸上均无效。要注意试卷清洁,不要在试卷上涂划;
3. 必须用蓝、黑钢笔或签字笔答题,其它均无效。

一、名词解释 (4分×5=20分)

1. 精密度
2. GMP
3. 释放度
4. 摩尔吸光系数
5. 重氮化-偶合反应

二、单项选择(2分×10=20分)

1. Fe^{3+} 在某有机相与水相的分配比是99,今有含10mg Fe^{3+} 的水溶液,若用等体积该有机溶剂萃取2次,则水相中剩余 Fe^{3+} 的质量是
(A) 0.03mg (B) 0.01mg

(C) 0.003mg

(D) 0.001mg

2. 紫外吸收光谱的产生是由

- (A) 分子的外层电子的跃迁 (B) 分子的震动能级的跃迁
(C) 分子的转动能级的跃迁 (D) 原子核自旋能级的跃迁

3. 下面两个吸收波段中苯甲醛红外特征峰出现的波段是

- (A) $3000-2700\text{cm}^{-1}$ 和 $1900-1650\text{cm}^{-1}$ (B) $3300-3000\text{cm}^{-1}$ 和 $2400-2100\text{cm}^{-1}$
(C) $3300-3000\text{cm}^{-1}$ 和 $1675-1500\text{cm}^{-1}$ (D) $3750-3300\text{cm}^{-1}$ 和 $1300-1000\text{cm}^{-1}$

4. 以薄层色谱法在相同的条件下测定两个化合物的 R_f , 下列说法正确的是

- (A) R_f 相同则可能是同一种化合物 (B) R_f 不相同则是同一种化合物
(C) R_f 不相同则可能是同一种化合物 (D) R_f 相同则不是同一种化合物

5. 分析宽沸程多组分混合物, 多采用

- (A) 梯度淋洗液相色谱 (B) 气固色谱
(C) 液相色谱 (D) 程序升温气相色谱

6. 测定制剂的含量时, 准确度的常用表示方法是

- (A) 相关系数 (B) 相对标准偏差
(C) 变异系数 (D) 回收率

7. 红外分光法制备固体样品时常用 KBr 法压片, 这是因为

- (A) KBr 在 $4000\sim 400\text{cm}^{-1}$ 范围内有良好的红外吸收特性
(B) KBr 在 $4000\sim 400\text{cm}^{-1}$ 范围内无红外吸收特性
(C) KBr 在 $4000\sim 400\text{cm}^{-1}$ 范围内有良好的光折射特性
(D) KBr 在 $4000\sim 400\text{cm}^{-1}$ 范围内有良好的光闪射特性

8. 下列化合物中含有 $n\rightarrow\pi^*$, $\pi\rightarrow\pi^*$, $\sigma\rightarrow\sigma^*$ 跃迁的化合物是

- (A) 四氯化碳 (B) 顺丁二烯
(C) 甲苯 (D) 丁酮

9. 为区分 HCl, HClO₄, H₂SO₄, HNO₃ 四种酸的强度大小, 可采用的溶剂是

- (A) 水 (B) 冰醋酸
(C) 吡啶 (D) 液体氨水

10. 药物的鉴别试验是证明

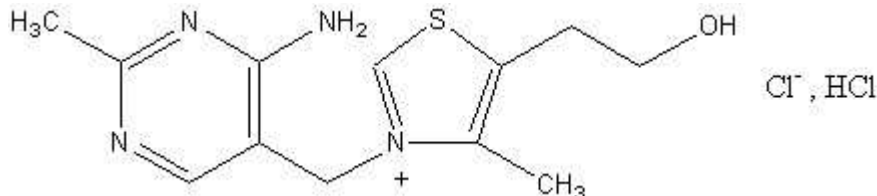
- (A) 已知药物真伪 (B) 未知药物真伪
(C) 已知药物疗效 (D) 未知药物纯度

三、简答题(6分×5=30分)

1. 简要地说明古蔡(Gutzeit)氏法中氯化亚锡的作用。
2. 以乙酰水杨酸为例说明药物杂质的来源。

3. 简述用酸性染料（表示为 HIn ）比色法检测碱性药物（表示为 B ）的原理与可能的影响因素。

4. 维生素 B_1 的结构式如下，请设计用 0.1mol/L 高氯酸滴定液非水滴定法进行含量测定的方法（滴定剂，溶剂，添加剂，指示剂等），并计算 0.1mol/L 高氯酸滴定液的滴定度是多少？（维生素 B_1 的分子量为 337.27 ）



5. 试讨论抗生素类药物中两类高分子聚合物杂质的来源，其中哪一个是当前抗生素高分子杂质控制的重点。

四、综合题(20分 \times 3=60分)

1. 某化合物的分子式为 $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$ ，其红外光谱有如下主要吸收带： 3020 ， 2960 ， 2920 ， 1375 ， 1690 ， 1620cm^{-1} ；其化合物在紫外区有强吸收 $\lambda_{\text{max}}=227\text{nm}$ ，该化合物与硝酸银不发生银镜反应。

- (1) 计算出该化合物的不饱和度（5分）
- (2) 推出该化合物的可能的结构（5分）
- (3) 写出 3020 ， 2960 ， 2920 ， 1375 ， 1690cm^{-1} 的归属（5分）
- (4) 设计用化学法鉴别该化合物的方法，并写出相关反应式（5分）

2. 某药物浓度为 $1.00 \times 10^{-3}\text{mol/L}$ 时，在 270nm 下，用 1cm 的比色皿测得吸光度为 0.400 ，在 345nm 下测得吸光度为 0.010 。此药物在体内的代谢产物浓度为 $1.00 \times 10^{-4}\text{mol/L}$ 用 1cm 的比色皿测时，在 270nm 无吸收， 345nm 下的吸光度为 0.460 。现尿样 10.0mL 稀释至 100mL ，同样条件下在 270nm 处的吸光度为 0.325 ，在 345nm 处的吸光度为 0.720 。设空白尿样在 270nm 和 345nm 处无吸收。

- (1) 该药物在 270nm 和 345nm 下的摩尔吸光系数是多少？（5分）
- (2) 该药物的代谢产物在 270nm 和 345nm 下的摩尔吸光系数是多少？（5分）
- (3) 原来的尿样中该药物的浓度是多少？（5分）
- (4) 原来的尿样中该药的代谢产物的浓度是多少？（5分）

3. 准确称取 20mg 对甲基苯甲酸，以 1.50mL 联苯标准液 (20.00mg/ml) 溶解，取 $2.00\mu\text{l}$ 进行色谱分析，测得对甲基苯甲酸和联苯的色谱峰面积分别为 100 面积单位和 225 面积单位，

问：

- (1) 此试验中为什么加联苯溶液？（5分）
- (2) 此试验中如果加大进样量对甲基苯甲酸的峰面积将怎样变化？色谱峰的半峰宽将怎样变化？（5分）
- (3) 计算对甲基苯甲酸和联苯的绝对校正因子（5分）
- (4) 以联苯为标准计算对甲基苯甲酸的相对校正因子 f' （5分）