

## 青 岛 科 技 大 学

### 二〇一一年硕士研究生入学考试试题

#### 考试科目：药剂学综合

- 注意事项：1. 本试卷共 7 道大题（共计 37 个小题），满分 300 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。

\* \* \* \* \*

#### 药物制剂部分（满分 170 分）

##### 一、概念解析和应用题（100 分）

1. 制备溶液剂有时加入增溶剂或加入助溶剂，解释这两种手段增溶药物的机理？（6 分）并各举一实例。（4 分）
2. 药用高分子辅料应用广泛，例举三种的药用高分子辅料，写出各自的通用名称、英文缩写名（6 分）；写出各自的应用实例？（6 分）
3. 写出微粒分散制剂与纳米技术的定义？（4 分）纳米粒子制备的关键？（2 分）并例举两种制备方法。（6 分）
4. 粉体的流动性（flowability）对散剂和片剂的哪项质量有影响？（4 分）写出休止角（angle of repose）的应用意义；（4 分）写出改善粉体流动性的两种方法并简述机理？（4 分）
5. 阐述复凝聚法制备微囊的机理，（6 分）简述影响微囊大小的原因和改进措施。（4 分）
6. 二相气雾剂和三相气雾剂的处方组成有何区别？（6 分）其与液体制剂有何联系？（6 分）
7. 阐述中药西制制剂的处方、工艺特点？（6 分）你认为较理想的中药固体制剂应该选择那种剂型？说明理由。（6 分）
8. 写出包合物的制备工艺要点；（6 分）说明其增加难溶药物溶出度的机理。（6 分）
9. 解释正交设计法(orthogonal design)和星点设计法(central composite design)，各有何特点？（4 分）你认为各自在何种情况下应用较佳？（4 分）

##### 二、阐述题（40 分）

10. 论述散剂的处方组成、制备工艺流程，指出最重要的工艺步骤；如果该散剂出现潮湿现象，解释原因，如何解决该问题？如果将该散剂直接制成硬胶囊应在哪方面加以改善，并添加何种助剂？（15 分）
11. 阐述流化床制粒制备技术和机理。（10 分）
12. 阐述混悬液的处方组成、制备工艺流程，指出最重要的工艺步骤；说明其中添加各助

剂的作用和用量范围 (w/v 百分含量), 如果将该混悬液制成注射剂应在哪些方面加以改善或完善。(15 分)

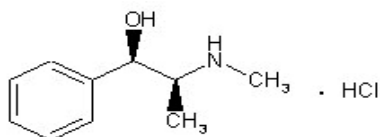
### 三、剂型设计 (30 分)

根据主药的物理、化学性质, 选择缓释技术、设计处方; 按该制剂的质量要求, 完成剂型设计:

13. 盐酸伪麻黄碱膜控型缓释片制备 (要求 12 小时缓释, 标示量 100mg/片)

盐酸伪麻黄碱, 英文名: Pseudoephedrine Hydrochloride

本品为 S-(R\*, R\*)- $\alpha$ -[1-(甲氨基) 乙基]-苯甲醇盐酸盐。



(1) 对药物的分子结构和官能团、成盐情况分析, 阐述其理化性质。(4 分)

(2) 依照所选剂型的质量要求, 根据主药的物理、化学性质, 阐明将采用什么缓释技术和方法; 说明选择依据。简述所选技术的缓释机理。(10 分)

(3) 根据你的设计理念, 写出完整的处方 (按 1000 片量), 标明各原、辅料的具体用量和用途分析。(10 分)

(4) 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。(6 分)

### 药物分析部分 (满分 130 分)

#### 一、填空题 (1 分 $\times$ 35=35 分)

1. 酸碱滴定中常用的指示剂是\_\_\_\_(1)\_\_\_\_和\_\_\_\_(2)\_\_\_\_。其中适合于强酸滴定弱碱的指示剂是\_\_\_\_(3)\_\_\_\_, 此滴定终点的颜色变化是由\_\_\_\_(4)\_\_\_\_变为\_\_\_\_(5)\_\_\_\_。

2. 酸碱指示剂一般是有机弱酸或有机弱碱, 酸碱指示剂的酸式一般表示为\_\_\_\_(6)\_\_\_\_, 碱式表示为\_\_\_\_(7)\_\_\_\_, 因为酸式和碱式的颜色显著不同。当溶液中的\_\_\_\_(8)\_\_\_\_发生变化时, 引起\_\_\_\_(9)\_\_\_\_发生变化, 因而呈现不同的颜色。

3. 在水溶液中  $\text{HClO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  都是强酸, 用  $\text{NaOH}$  进行滴定时, 只能测定酸的\_\_\_\_(10)\_\_\_\_, 但在醋酸溶液中上述四种酸的酸性有差异, 其酸性递减顺序为\_\_\_\_(11)\_\_\_\_。

4. 化学鉴别法中重氮化-偶合显色反应的是含有\_\_\_\_(12)\_\_\_\_和\_\_\_\_(13)\_\_\_\_结构。

5. 某一个有机化合物的分子式是  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ , 该化合物的不饱和度为\_\_\_\_(14)\_\_\_\_, 该化合物在核磁共振谱图中只有一种氢, 则该化合物为\_\_\_\_(15)\_\_\_\_。

6. 气相色谱常用的检测器有氢火焰离子化检测器 (FID)、热导池检测器 (TCD)、火焰光度检测器 (FPD)、电子捕获检测器 (ECD)。其中属于浓度型检测器有\_\_\_\_(16)\_\_\_\_, 属于质量型检测器有\_\_\_\_(17)\_\_\_\_。

7. 某些物质在一定的条件下既不同于气体, 也不同于液体, 他的特殊性质在测定组分的

萃取中具有液体相似的密度和气体相似的扩散系数。利用此性质进行的萃取方法为 (18) \_\_\_\_\_

8. 鉴别试验的目的是判断药物的真伪，它是以所采用的化学反应或物理特性产生的明显的易于觉察的特征变化为依据的。鉴别试验应在规定的条件下进行，影响鉴别反应的可能的因素有 (19) \_\_\_\_\_、(20) \_\_\_\_\_、(21) \_\_\_\_\_、(22) \_\_\_\_\_ 等。

9. 甾体激素类药物能与碱性酒石酸铜试液、氨制硝酸银试液以及四氮唑试液反应呈色是因为甾体激素类药物分子结构中的 (23) \_\_\_\_\_ 性质。

10. 在验证分析方法时在规定的测试条件下，同一个均匀供试品经多次取样测定所得结果之间的接近程度叫 (24) \_\_\_\_\_，一般可用 (25) \_\_\_\_\_，(26) \_\_\_\_\_ 或 (27) \_\_\_\_\_ 表示。

11. 对于弱酸 HA 来说溶液的 pH 变大，溶液的酸性 (28) \_\_\_\_\_，但  $pK_a$  (29) \_\_\_\_\_，对不同的弱酸， $pK_a$  变大说明溶液的酸性 (30) \_\_\_\_\_，对不同的弱碱  $pK_b$  变大说明溶液的碱性 (31) \_\_\_\_\_。

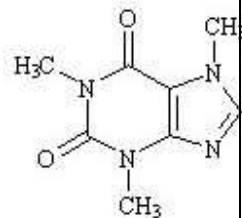
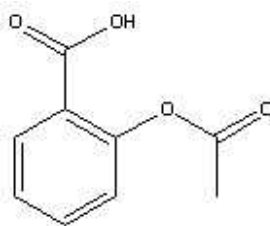
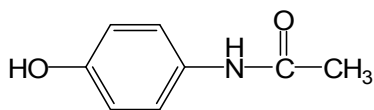
12. 由于杂环类药物多为弱碱性，在水溶液中用标准酸溶液直接滴定没有明显的突越，终点难以观测，故采用 (32) \_\_\_\_\_。此方法适合于在水溶液中  $pK_b$  为 8-10 时，应选用 (33) \_\_\_\_\_ 作为溶剂，如果有机弱碱的  $pK_b$  为 10-12 时，应选用 (34) \_\_\_\_\_ 为溶剂，如果有机弱碱的  $pK_b$  大于 12 时，应选用 (35) \_\_\_\_\_ 为溶剂。

## 二、简答题 (6 分×6=36 分)

1. 药物干燥时由于干燥对象的不同可采用多种不同的干燥方法，其中干燥剂干燥和减压干燥法适合于什么样的药物？
2. 液相色谱中常用的检测器有哪些？，其中适合于糖类检测的检测器是什么？该检测器为什么能够检测糖类化合物？
3. 巴比妥类药物母体结构有什么特征？，为什么巴比妥类药物在不同 pH 的溶液中其紫外吸收光谱有差异？
4. 简述三氯化锑法鉴别维生素 A 的方法，并说明用三氯化锑法进行维生素 A 含量测定时，应注意什么？
5. 抗生素类药物中高分子杂质的来源是什么？用什么方法控制或检测高分子杂质？
6. 作为药物中金属离子的检查项目一般检查药物中含有的铁离子，请说明两种检查铁离子的方法。

## 三、简述题 (8 分×4=32 分)

1. 复方对乙酰氨基酚片含有对乙酰氨基酚、阿司匹林和咖啡因三种药物，结构式如下：



试建立容量法测定阿司匹林的方法（包括滴定剂，指示剂，滴定终点的判断方法，含量计算方法等）。说明应怎样处理作为稳定剂加入的枸橼酸或酒石酸的干扰？

2. 药物制剂中常用的抗氧剂有哪些？用氧化还原法测定药物制剂中药物含量时应注意什么？抗氧剂的排除方法有哪些？

3. 药物中杂质的来源有哪些，为什么检测药物中水分？请说明卡尔费休法检测水分的方法。

4. 用苯胺说明重氮化-偶合反应，用重氮化-偶合反应进行苯胺的含量测定时为什么加适量的溴化钾？

#### 四、综合题 (27 分)

1. 某化合物的分子式为  $C_7H_6O_3$ ，其红外光谱有如下主要吸收带：3300-2300，1660，1610，1480，1440，775  $cm^{-1}$ ：该化合物能够形成分子内氢键，其酸性较苯甲酸强，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 (3 分)

(2) 推出该化合物的可能的结构 (3 分)

(3) 写出 1660，1610，775 $cm^{-1}$  的归属 (3 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 (4 分)

2. 维生素  $B_1$  的含量测定方法如下：取本品 20 片，精密称定 (W)，研细，精密称取细粉适量，置 100mL 量瓶中，加盐酸溶液 (9→1000) 约 70 mL，振摇 15 min 使维生素  $B_1$  溶解，加盐酸溶液 (9→1000) 稀释至 100 mL，摇匀，用干燥滤纸滤过，弃去初滤液，精密量取续滤液 5mL，置另一个 100mL 量瓶中，再加盐酸溶液 (9→1000) 稀释至 100 mL，摇匀，用分光光度法在 246 nm 处测定吸光度 A，维生素  $B_1$  ( $C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$ ) 的吸收系数 ( $E_{1cm}^{1\%}$ )

为 421。问：

(1) 试推导维生素  $B_1$  的标示量的百分含量的计算公式 (3 分)

(2) 上述试验步骤中的稀释倍数 D 是多少？ (3 分)

(3) 如果采用非水滴定法测定维生素  $B_1$  的含量时，0.1mol/L  $HClO_4$  的滴定度是多少？说明非水滴定法中可能的溶剂与添加剂 (4 分)

(4) 试说明维生素  $B_1$  的鉴别方法 (一种)，并写出相关的反应式 (4 分)

