青 岛 科 技 大 学

二〇一二年硕士研究生入学考试试题

考试科目：药剂学综合

（药剂部分）

注意事项：1．本部分卷共 3 道大题（共计 13 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、概念解析题（100 分）

1.写出微孔滤膜的材质构成（4 分）；画出（简述）微孔膜过滤器的结构（4 分）；例举微孔滤膜的优点和不足（4 分）。

2.写出表面活性剂临界胶团浓度（C.M.C.）定义（4 分）；描述胶团形成理论和性质（4 分）；例举二种表面活性剂在剂型中的应用（4 分）。

3.简述固体药物润湿性（wetting）的定义（4 分）；写出接触角的表达方法（4 分）；解释改善润湿性对难溶性固体制剂的崩解性、溶出性有何种影响（4 分）。

4.简述亲水高分子的溶解机理（4 分）；溶解后以何样形式与水分子作用（4 分）？如何让溶解的高分子重新析出（4 分）？

5.写出包合物的制备工艺（4 分）；写出主要处方组成（4 分）；简述增加难溶药物的机理（4 分）。

6.写出亚微乳与纳米微粒的定义（4 分）；简述这两种剂型的制备流程（4 分）；简述这两种剂型的临床给药方式和主要治疗机理（4 分）。

7.剂型设计中，写出你认为重要的主药物的理化性质（4 分）；分别解释选择这些理化性质的原因（4 分）。

8.写出固体分散技术的定义（4 分）；给出所用载体材料的名称（4 分）；简述固体分散体的速溶机理（4 分）。

9.写出半固体制剂的分类（4 分）；例举其中重点剂型的处方和工艺要点（4 分）。

二、阐述题（40 分）

10.论述膜控释缓释片的释药机理和工艺要点（6 分）；膜控机理可以用渗透泵缓释片解释吗（4 分）？如果可以，试述膜控释缓释片的恒速释药机理（参考渗透压公式）（10 分）。

11.论述辅料在剂型中的必要性（5 分）；要求固体、半固体、液体各举一例说明（15 分）。

三、剂型设计（30 分）

根据主药和辅料的理化性质和剂型的质量要求，完成剂型设计：

12. 制备 VC 注射剂 1000 支，规格：100mg/2mL。（10 分）

Vitamine C【性状】本品为白色结晶性粉末；本品在水中极易溶，在乙醇或氯仿中可溶，在乙醚中不溶。极易氧化变色。

原料、辅料等：维生素 C、碳酸氢钠、亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠、硫代硫酸钠、乙二胺四乙酸二钠、枸橼酸钠、氯化钠、乳酸钠、1moL 盐酸溶液、1moL 氢氧化钠溶液、二氧化碳气体、氮气、氯气、注射用水、1mL 安瓶、2mL 安瓶。

⑴写出完整的处方（按 1000 支量），标明各原、辅料的具体用量和用途分析（5 分）。

⑵写出详细的制备工艺流程，指明哪是关键步骤并说明原因（5 分）。

13.制备 M 凝胶骨架缓释片 1000 片，规格：50mg/片。（20 分）

药物 M【性状】本品为白色结晶或结晶性粉末；无臭，味苦；有引湿性。本品在水中易溶，在乙醇或氯仿中易溶，在丙酮中微溶，在乙醚中不溶。

原料、辅料等：双氯芬酸钠、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、羟丙基甲基纤维素（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。

⑴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（5 分）。

⑵写出详细的制备工艺流程，指明哪是关键步骤并说明原因（5 分）。

⑶根据你的设计理念简述所选技术的缓释机理（10 分）。

（药分部分）

注意事项：1．本部分卷共 3 道大题（共计 22 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、填空题（1×35=35 分）

1. 在水溶液中高氯酸、氢溴酸、硫酸、盐酸都是强酸，但是在醋酸介质中这些酸的强弱有差异，其中酸性最强的酸是_____(1)_____，酸性最弱的酸是_____(2)_____。如果在滴定过程中置换出来的酸，其酸性较强时，则反应将不能进行到底。因此氢卤酸的非水滴定时需加入一定量的_____(3)_____，使其生成在醋酸中难解离的_____(4)____，以消除氢卤酸对滴定的干扰与不良影响。
2. 药品的质量首先取决于药物自身的疗效和毒副作用等生物学特征，即药物的_____(5)_____，和药物的_____(6)_____。
3. 用滴定的方法测定阿司匹林原料药或制剂的含量测定方法主要有_____(7)_____，_____（8）_____，_____（9）_____。
4. 古蔡氏法检砷的原理为金属锌与酸作用产生_____（10）_____，与药物中微量砷盐反应生成具挥发性的_____(11)_____，遇溴化汞试纸，产生黄色至棕色的_____(12)_____，与一定量标准砷溶液所产生的砷斑比较，判断药物中砷盐的含

量。

5. 溶出度是指药物从片剂等固体制剂在规定的溶剂中溶出的速率与程度，溶出度不能低于规定限度（Q）即标示量的 _____（13）_____ 。如果 6 片中 1-2 片低于 Q，但不低于 _____（14）_____ ，且平均溶出度不低于_____（15）_____也合格。

6. 空白试验是指在不加供试品或以等量溶剂替代供试液的情况下，按同法操作所得的结果。滴定分析中进行空白试验是因为_____(16)_____，荧光测定中进行空白试验是因为_____(17)_____。

7. 含有氟（F）的有机药物进行鉴别试验时，需进行有机物破坏。有机物破坏的方法有 _____(18)_____ ， _____(19)_____ ， _____(20)_____，含有氟的有机药物经破坏后得到_____(21)_____。本品药物中是否含有氟（F）需进行鉴别试验。其方法为在 pH 4.3 溶液中以_____（22）_____为显色剂，形成蓝紫色络合物。

8. 鉴别实验的目的在于判别药物的真伪，鉴别试验必须在规定条件下完成，影响鉴别反应的因素主要有_____(23)_____，_____(24)_____，_____(25)_____ ，_____ 等。

9. TLC 常用于药物中杂质的检查，常用的方法有杂质对照法、供试品溶液自身稀释对照法等，其中供试品溶液自身稀释对照法适合于_____(26)_____或_____(27)_____。

10. 红外光谱法在杂质检查中主要用于药物中无效或低效晶型的检查。某些多晶型药物由于其晶型结构不同，一些化学键的_____(28)_____，_____(28)_____等发生不同程度的变化，从而导致红外光谱的某些吸收特征如_____(30)_____，_____(31)_____，_____(32)_____出现显著的差异。

11. β-内酰胺类抗生素中的特殊杂质主要是_____(33)_____，有关杂质，异构体等。控制这些特殊杂质的方法是_____(34)_____法，也可采用测定_____（35）_____来控制。

二、简答与单选（共 43 分）

1. 阿司匹林的鉴别方法如下：

（1）取本品约 0.1 克，加水 10mL，煮沸，放冷，加三氯化铁试液 1 滴，即显紫堇色。

（2）取本品约 0.5 克，加碳酸钠试液 10mL，煮沸 2 分钟，放冷，加过量的稀硫酸，析出白色沉淀，并发出一种比较熟悉的臭气。

问：

（1）上述试验过程中的对试液解释正确的是 (2 分)

（A）按一定浓度配制的浓溶液　　（B）按一定浓度配制的稀溶液

（C）按试验所需配制的标准溶液　　（D）按药典规定制备的溶液

（2）上述试验中约 0.1 克或约 0.5 克指的是不应超过规定量的 （2 分）

（A）±5%，　（B）±10%，　（C）±15%，　（D）±20%

（3）写出鉴别方法 2 相关的化学反应方程式，并解释上述试验中析出的白色沉淀与发出一种比较熟悉的臭气。（4 分）

2. 毛细管电泳法是指以弹性石英毛细管为分离通道，以高压直流电场为驱动力，依据样品中各组分的淌度（单位电场强度下的迁移速度）和/或分配行为的差异而实现分离的一种分析方法。

（1）下列对毛细管电泳叙述不正确的是 （2 分）

（A）能分离带正电荷的物质　　（B）能分离带负电荷的物质
（C）只能分离带电荷的物质　　（D）不能分离电中性物质
（2）简述毛细管电泳的优点 （2 分）

3. 维生素 C 的含量测定方法如下：取本品约 0.2g，精密称定，加新煮沸过的冷水 100mL 与醋酸 10ｍＬ使溶解，加淀粉指示液 1 mL，立即用碘滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液显蓝色并在 30 秒内不退，已知维生素的分子量为 176.12。

（1）求 0.05 mol/L 碘滴定液的滴定度 （2 分）
（2）为什么加入 10mL 的醋酸溶液 (2 分)
（3）为什么使用新煮沸过的冷水 （2 分）
（4）片剂中常含有硬脂酸镁等对水溶解度小的辅料，进行含量测定时应怎样消除这些难溶于水的辅料的干扰？（2 分）
（5）注射剂中常含有抗氧剂亚硫酸氢钠，应怎样消除抗氧剂对测定结果的干扰 （2 分）

4. TLC 法检查异烟肼中游离肼的杂质时，可用对-二甲氨基苯甲醛为显色剂；JP（14）采用样品中加水杨醛的乙醇溶液观察混浊的方法来控制游离肼的限量。

问：
（1）说明对-二甲氨基苯甲醛显色游离肼的原理 （2 分）
（2）说明 JP（14）采用样品中加水杨醛的乙醇溶液观察混浊的方法来控制游离肼的限量的原理。 （2 分）

5. 利用反相离子对色谱法分离有机药物时，根据研究药物的结构不同可采用不同的离子对试剂。

问：
（1） 样品中含有-COOH, -SO_3H 基团时，应采用什么样的离子对试剂？（2 分）
（2） 样品中含有-NH_2 基团时，应采用什么样的离子对试剂？ （2 分）
（3） 利用反相离子对色谱法分离有机药物时，除了选用离子对试剂以外，应注意什么？（2 分）

6. 芳羧酸的苯环上有取代基时，取代基的吸电子或给电子性质影响芳羧酸的酸性。

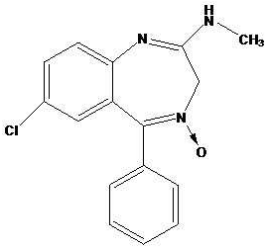
（1）下列正确的顺序是 （2 分）
（A） 水杨酸 ＞ 乙酰水杨酸 ＞ 苯甲酸 ＞ 碳酸； （B）碳酸 ＞ 水杨酸 ＞ 乙酰水杨酸 ＞ 苯甲酸
（C）碳酸 ＞ 苯甲酸 ＞ 乙酰水杨酸 ＞ 水杨酸 （D）苯甲酸 ＞ 乙酰水杨酸 ＞ 水杨酸 ＞ 碳酸
（2）解释取代基的吸电子或给电子性质影响 （2 分）
（3）用氢氧化钠标准溶液滴定苯甲酸溶液时应选用什么指示剂？为什么？（2 分）

7. 用紫外分光光度法测定氯贝丁酯的含量时，可能共存的对-氯酚、对-氯苯氧异丁酸等物质在 226 nm 有吸收影响测定，可用阴离子交换色谱进行分离后再用紫外分光光度法测定氯贝丁酯的含量。请说明离子交换-紫外分光光度法。（5 分）

三、综合题 （共 52 分）

1. 某一个研究人员用反相 HPLC 法测定氯氮卓注射液(规格为 2 mL：10 mg) 的方法如下：（1）内标溶液的配制：精称萘 50 mg，置 25 mL 量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀。（2）

标准溶液的配制：精称氯氮卓对照品 25 mg，置 25 mL 量瓶中，加甲醇并稀释到刻度，摇匀。（3）测定：精密量取内标溶液和对照溶液各 5 mL，置 25 mL 量瓶中加甲醇到刻度，摇匀。准确进样 10 μL，得到的色谱图中分离度 R=3.5，内标物和对照品的峰面积分别为 6300 和 4800。另取氯氮卓注射液 1 mL 和内标溶液 5 mL 置 25 mL 量瓶中，加甲醇并稀释到刻度，摇匀。准确进样 10 μL，得到的内标物和样品的峰面积分别为 6100 和 4650。



已知氯氮卓的结构式，分子量为 299.76

问：

（1）计算氯氮卓注射液标示量的百分含量。　　（4 分）

（2）说明内标法的优点　　（3 分）

（3）选择内标物应遵循什么原则？　　（3 分）

（4）氯氮卓是属于哪一类药物（如巴比妥类……）　（2 分）

（5）试建立一种氯氮卓的鉴别方法，并写出相关的反应式 （4 分）

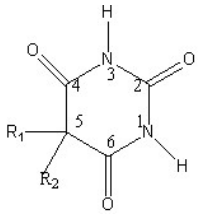
2. 肾上腺素中酮体的检查： 取本品 0.2 g，置 100 mL 容量瓶中，加盐酸溶液（9→2000）溶解并稀释止刻度，摇匀，在 310 nm 处测定吸光度不得超过 0.05，已知酮体的 $E_{1cm}^{1\%}$ 为 435，回答下列问题

（1）盐酸溶液（9→2000）溶解中 9→2000 代表什么？（2 分）

（2）肾上腺素类药物的特殊杂质检查中为什么检查酮体？（2 分）

（3）求酮体的限量（%）。（4 分）

3. 巴比妥类药物的结构通式如下：巴比妥药物在不同的酸碱度情况下电离情况不同，因而有不同的紫外吸收光谱。

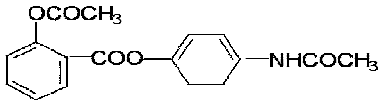


（1）请说明在 pH=1，pH=9，pH=13 时的电离情况 （3 分）

（2）说明在上述 pH 条件下紫外吸收光谱　（3 分）

（3）结合着巴比妥请说明紫外吸收光谱产生的原因？　（4 分）

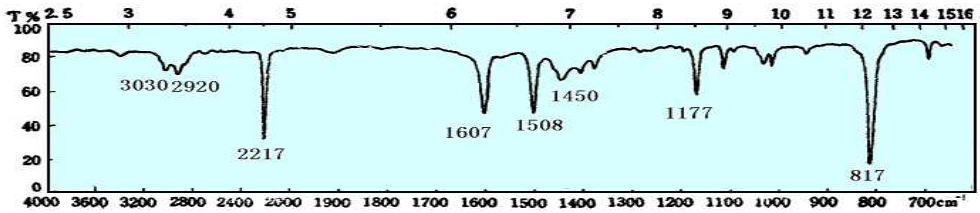
4. 贝诺酯的结构式如下：



根据贝诺酯的结构特性建立两种可行的鉴别贝诺酯的方法，并写出相关的反应式　（8 分）

5. 分子式为 C_8H_7N 的某一个化合物的红外谱图如下：

（1）请算出该化合物的不饱和度　（2 分）

（2）推导该化合物的结构式　　（4 分）

（3）标出谱图上标记的几个峰的归属 （4 分）