

江苏大学 2008 年硕士研究生入学考试试题

科目代码: 607

科目名称: 药学综合一

考生注意: 答案必须写在答题纸上, 写在试卷、草稿纸上无效! (需带计算器)

药动学部分

一、名词解释 (18 分, 每题 3 分)

1. Absolute bioavailability
2. 血药浓度变化率
3. 平均稳态血药浓度
4. enterohepatic cycle
5. Renal clearance
6. loading dose

二、填空题 (22 分, 每格 1 分)

1. 消除是_____与_____过程的综合效果。药物在体内的_____与_____过程一般总称为处置。
2. 药物体内代谢分为两相, 第一相的反应类型包括_____、_____和_____。
3. 生物利用度是指药物被吸收进入血液循环的_____和_____。它是衡量制剂_____的重要指标。
4. 肾排泄的机理包括_____、_____、_____。
5. 响组织分布的因素有_____、_____、_____、_____、_____。
6. 药物吸收受随 pH 变化而产生的_____和_____的比例及_____所支配的假说, 称为_____假说。

三、选择题 (17 分)

(一) 单选题 (8 分, 每题 1 分)

1. 不是药物通过生物膜转运机理的是
A. 主动转运
B. 促进扩散
C. 渗透作用
D. 胞饮作用
E. 被动扩散

2. 以下哪条不是主动转运的特征
- A. 消耗能量
 - B. 可与结构类似的物质发生竞争现象
 - C. 由低浓度向高浓度转运
 - D. 不需载体进行转运
 - E. 有饱和状态
3. 药物剂型对药物胃肠道吸收影响因素不包括
- A. 药物在胃肠道中的稳定性
 - B. 粒子大小
 - C. 多晶型
 - D. 解离常数
 - E. 胃排空速率
4. 某药物的 $t_{1/2}$ 为 1 小时，有 40% 的原形药经肾排泄而消除，其余的受到生物转化，其生物转化速率常数 K_b 约为
- A. 0.05 小时⁻¹
 - B. 0.78 小时⁻¹
 - C. 0.14 小时⁻¹
 - D. 0.99 小时⁻¹
 - E. 0.42 小时⁻¹
5. 血浆蛋白结合率高的药物，一般
- A. 游离药物浓度高，作用强
 - B. 游离药物浓度低，作用强
 - C. 游离药物浓度高，作用弱，排泄慢
 - D. 游离药物浓度低，作用弱，排泄慢
 - E. 游离药物浓度低，作用弱，排泄快
6. 硝酸甘油口服后血中药物浓度达不到治疗浓度，必需舌下给药，这是因为
- A. 此药口服不吸收
 - B. 此药口服吸收入血量少
 - C. 首过消除量大
 - D. 此药排泄快

- E. 此药分布速率高
7. 有关药物从肾脏排泄的正确叙述是
- A. 与血浆蛋白结合的药物易从肾小球滤过
 - B. 解离的药物易从肾小管重吸收
 - C. 药物的排泄与尿液 pH 无关
 - D. 改变尿液 pH 可改变药物的排泄速度
 - E. 药物的血浆浓度与尿液中的浓度相等
8. 已知某药的 $t_{1/2}$ 为 3 小时, v_d 为 130 升, 据以上资料所能做出的正确判断是
- A. 此药从肾小管主动分泌排泄
 - B. 此药主要在肝脏被药物代谢酶代谢
 - C. 此药为一级动力学消除
 - D. 此药的消除速率常数约为 50
 - E. 此药的血浆清除率约为 30 L/h

(二) 多选题 (9 分, 每题 1.5 分)

1. 关于药物动力学中用“速度法”从尿药数据求算药物动力学的有关参数的正确描述是
- A. 至少有一部分药物从肾排泄而消除
 - B. 须采用中间时间 t 中来计算
 - C. 必须收集全部尿量 (7 个半衰期, 不得有损失)
 - D. 误差因素比较敏感, 试验数据波动大
 - E. 所需时间比“亏量法”短
2. 影响达峰时间 t_m 的药物动力学参数有
- A. K
 - B. t_m
 - C. X_0
 - D. F
 - E. K_a
3. 影响胃排空速度的因素是
- A. 空腹与饱腹
 - B. 药物因素
 - C. 食物的组成和性质
 - D. 药物的多晶型
 - E. 药物的油水分配系数
4. 药物按一级动力学消除具有以下哪些特点
- A. 血浆半衰期恒定不变
 - B. 药物消除速度恒定不变
 - C. 消除速度常数恒定不变
 - D. 不受肝功能改变的影响

E. 不受肾功能改变的影响

5. 下列有关药物尿清除率 (CI) 的叙述中, 哪些是错误的

- A. 尿清除率与肾功能密切相关, 因此具体到每个人不论用什么药, 其尿清除率是大致接近
- B. 尿清除率高的药物, 排泄快, 清除速度常数 K 大, 其 $t_{1/2}$ 必然就短
- C. 如果药物在肾小管完全吸收, 则其尿清除率约等于零
- D. 尿清除率是指单位时间内有多少体液 (ml) 内的药物被清除, 常用的单位为 ml/min
- E. 药物清除速度常数 K 的大小与尿清除率呈反比, 并和表观分布容积呈正比

6. 关于隔室模型的概念正确的有

- A. 可用 AIC 法和拟合度法来判别隔室模型
- B. 一室模型是指药物在机体内迅速分布, 成为动态平衡的均一体
- C. 是最常用的动力学模型
- D. 一室模型中药物在各个器官和组织中的药均相等
- E. 隔室概念比较抽象, 有生理学和解剖学的直观性

四、计算题 (34 分)

1. 某药物在体内按一级动力学消除, 静脉注射后 1 小时、3 小时的血药浓度分别为 $8 \mu\text{g/ml}$ 及 $4 \mu\text{g/ml}$ 。求 (1) $t_{1/2}$; (2) 经过 6 个半衰期, 体内残余药量在 $c-t$ 曲线下的面积。(10 分)
2. 某口服药物给药量为 500mg , $F=0.60$, $K_a=0.1093\text{min}^{-1}$, 设该药物在体内为一级消除, $K=0.0171\text{min}^{-1}$, 经测定 $V_d=626\text{L}$, 求该药的 t_p 和 C_p 。(12 分)
3. 某抗生素最大安全治疗浓度 (MTC) 为 $35 \mu\text{g/ml}$, 最小有效浓度 (MEC) 为 $10 \mu\text{g/ml}$, 生物半衰期为 3 小时, 已知 7.5mg/kg 可产生 $C_0=25 \mu\text{g/ml}$ 。问以怎样的给药间隔, 多大的剂量做重复注射, 使血药浓度在 $10\sim 35 \mu\text{g/ml}$ 之间。(12 分)

五、问答题 (59 分, 前 7 题每题 7 分, 第 8 题 10 分)

1. 药物血浆蛋白结合率轻微变化, 药理作用强度是否显著变化? 为什么?
2. 设计缓控释制剂给药是否需要负荷剂量? 为什么?
3. 如何判别药物在体内存在非线性动力学特征
4. 由于疾病导致患者低蛋白血症时, 弱酸性药物还是弱碱性药物的蛋白结合率更容易发生变化? 为什么?
5. 重复给药血药浓度关系式的前提条件是什么?
6. 何谓残数法? 怎样求 K_a ?

7. 判别隔室模型的方法有哪些?
8. 试述新剂型的开发与生物药剂学、药物动力学的关系。

药物分析、分析化学部分

一、名词解释：(24分，共8题，翻译成中文后再解释之，每题3分)

1. Differential Scanning Calorimetry
2. Sensitivity
3. Specificity
4. Linearity
5. Solid Phase Extraction
6. Selected Ion Monitoring
7. External Standard Method
8. Pyrogen

二、填空题：(30分，共6题，每空1.5分)

1. 中国药典从_____年版起分为一部、二部和三部，其中第三部收载_____。药典规定：“称定”是指准确至所称重量的_____之一；“精密称定”是指准确至所称取重量的_____之一。
2. 重氮化反应为_____反应，反应速度较_____，往往加入适量_____以加快反应速度。为了避免滴定过程中亚硝酸挥发和分解，滴定时先将滴定管尖端_____，一次将大部分亚硝酸钠滴定液在搅拌条件下迅速加入使其尽快反应。然后将滴定管尖端_____，用少量水淋洗尖端，再缓缓滴定。
3. 在水中，高氯酸和盐酸都被均化到 H_3O^+ 的强度水平，结果使它们的酸强度水平都相等，这种效应叫做_____；但是在醋酸溶液中，由于醋酸碱性比 H_2O 弱， $HClO_4$ 和 HCl 不能被均化到相同的强度， $HClO_4$ 显示为比 HCl 更强的酸，这种效应称为_____。
4. 用非水碱量法滴定生物碱的硫酸盐时，只能滴定至_____这一步，用高氯酸直接滴定硫酸阿托品时的摩尔比为_____。
5. 我国新药命名原则规定：药品的名称原则上按_____编订的_____命名原则确定英文名和拉丁名，再译成中文正式品名。
6. 色谱流出曲线的意义在于：色谱峰数表明_____；根据色谱峰的_____进行定性；根据色谱峰的峰高或_____进行定量。分配系数 K 指在一定温

度和压力下，两组分在色谱柱中达分配平衡后，在固定相与流动相中的_____比；容量因子 k 指在一定温度和压力下，两组分在色谱柱中达分配平衡时，在固定相与流动相中的_____比。

三、单项选择题：（16分，共8题，每题2分）

1. 苯吡啶类药物易被氧化，这是因为（ ）的缘故
A. 低价态的硫元素 B. 环上 N 原子 C. 侧链脂肪胺
D. 侧链上的卤素原子 E. 萘环结构
2. 用非水滴定法测定生物碱氢卤酸盐时，须加入醋酸汞，其目的是（ ）
A. 增加酸性 B. 除去杂质干扰 C. 消除氢卤酸根影响
D. 消除微量水分影响 E. 增加碱性
3. 易碳化物是指（ ）
A. 药物中存在的有色杂质
B. 药物中遇 H_2SO_4 易碳化或易氧化而呈色的微量有机杂质
C. 药物中遇 H_2SO_4 易碳化或易氧化而呈色的微量无机杂质
D. 有机氧化物
E. 硫酸灰分
4. 胃复康中检查二苯羟基乙酸的方法如下：取本品 0.5g，酸性下用乙醚提取后蒸干，残渣用无水乙醇 10mL 溶解后，在 258nm 波长处测定吸收度，不得超过 0.02。求胃复康中二苯羟基乙酸的限量（以百分表示，二苯羟基乙酸在 258nm 波长处的 $E_{1cm}^{1\%} = 19.7$ ）（ ）
A. 0.2% B. 0.02% C. 0.1% D. 0.01% E. 0.3%
5. 关于阿司匹林的两步滴定法，下面哪一种阐述是正确的（ ）
A. 第一步滴定是为了中和所有的酸，含量以两步中样品总消耗的硫酸滴定剂量计算。
B. 第一步滴定是为了消除干扰，含量以两步滴定消耗的氢氧化钠滴定剂量的差值计算。
C. 第一步滴定是为了水解样品，含量以第二步消耗的氢氧化钠滴定剂量计算。
D. 第一步滴定是为了中和所有的酸，含量以空白试验与第二步消耗的硫酸滴定剂量差计算。
E. 第一步滴定是为了中和所有的酸，含量以空白试验与第二步消耗的氢氧化钠滴定剂量差计算。
6. 精密量取盐酸普鲁卡因注射液（规格为 2ml : 40mg）13.64ml，参照永停滴定法，在 15~20℃ 滴定，消耗亚硝酸钠滴定液 (0.0492mol / L) 20.00ml。每 1ml 亚硝酸钠滴定液 (0.0500mol / L) 相当

于 13.64mg 的盐酸普鲁卡因。则标示量的百分含量为 ()

- A. 100% B. 99.95% C. 98.40% D. 102.0% E. 101.6%

7. 某药物在三氯醋酸或盐酸存在下, 经水解、脱羧、失水变为糖醛, 加入吡咯, 加热至 50°C, 则产生蓝色化合物。该药物应为 ()

- A. 雌酮 B. 维生素 C C. 对乙酰氨基酚
D. 维生素 A E. 硫喷妥钠

8. USP 采用 HPLC 法检查对氨基水杨酸钠中的间氨基酚杂质时所加入的离子对试剂为 ()

- A. 磷酸二氢钠 B. 氢氧化四丁基铵 C. 磺胺溶液
D. 磷酸氢二钠 E. 冰醋酸

四、多项选择题: (20 分, 共 10 题, 每题 2 分, 多选少选均不得分)

1. 对维生素 E 鉴别实验叙述正确的是 ()

- A. 硝酸反应中维生素 E 水解生成生育酚显橙红色。
B. 硝酸反应中维生素 E 水解为 α -生育酚后, 又被氧化而显橙红色。
C. 维生素 E 无水乙醇溶液无紫外吸收。
D. FeCl_3 -联吡啶反应中, Fe^{3+} 与联吡啶生成红色配离子。
E. FeCl_3 -联吡啶反应中, Fe^{2+} 与联吡啶生成红色配离子。

2. 黄体酮在酸性溶液中可与下列哪些试剂反应呈色 ()

- A. 2,4-二硝基苯肼 B. 三氯化铁 C. 硫酸苯肼
D. 异烟肼 E. 四氮唑盐

3. 符合四氮唑比色法测定甾体激素药物的条件为 ()

- A. 在室温或 30°C 恒温条件下显色。
B. 用避光容器并置于暗处显色。
C. 加入试剂后可以往容器中充入氧气。
D. 水量增大至 5% 以上, 使呈色速度加快。
E. 最常采用氢氧化四甲基胺为碱化试剂。

4. 青霉素具有下列哪类性质 ()

- A. 含有手性碳, 具有旋光性。
B. 分子中的环状部分无紫外吸收, 但其侧链部分有紫外吸收。

- C. β -内酰胺环在酸、碱、青霉素酶、某些金属离子的作用下，可使 β -内酰胺环开环或发生分子重排，而失去抗菌作用。
- D. 母核是由 β -内酰胺环和二氢噻嗪环组成的双杂环。
- E. 具有碱性，不能与无机酸形成盐
5. 加入 NaOH 试液加热后放出碱性气体的药物有 ()
- A. 苯甲酸钠 B. 尼可刹米 C. 异戊巴比妥
- D. 丙磺舒 E. 四环素
6. 非水溶液滴定法测定巴比妥类药物含量时，下面哪些条件可采用 ()
- A. 二甲基甲酰胺为溶剂 B. 冰醋酸为溶剂 C. 高氯酸为滴定剂
- D. 甲醇钠为滴定剂 E. 麝香草酚蓝为指示剂
7. 《中国药典》(2005 年版)规定各品种项下的 HPLC 条件中，不得任意改变的应为
- A. 流动相组成 B. 流动相各组分的比例 C. 固定相的牌号
- D. 固定相的种类 E. 检测器类型
8. 抗生素活性以效价单位表示，它是指 ()
- A. 每毫升或每克中含有某种抗生素的有效成分的多少
- B. 每毫升或每毫克中含有某种抗生素的有效成分的多少
- C. 用单位 u 表示
- D. 用毫克 mg 表示
- E. 各种抗生素的效价基准是人为规定的
9. 在生物利用度和生物等效性试验中，关于生物样品中药物及其代谢产物定量分析方法，正确的阐述是 ()
- A. 分析方法的耐用性和灵敏度是成功的关键。
- B. 分析方法的专属性和灵敏度是成功的关键。
- C. 首选色谱法，一般应采用内标法定量。
- D. 首选光谱法，一般应采用外标法定量。
- E. 首选容量分析法。
10. 以下表示色谱保留值的参数有 ()
- A. 峰宽 B. Kovats 指数 C. 峰高 D. 调整保留时间 E. 保留时间

五、计算题（10分，共1题）

1. 复方 APC 中咖啡因的含量测定：精称复方 APC 细粉 0.7215g(标示量 35mg/片，平均片重 0.5146g)，加稀硫酸 5ml，振摇数分钟使咖啡因溶解，滤过，滤液置 50ml 量瓶中。滤器与滤渣用水洗涤 3 次，每次 5ml，合并滤液与洗液，精密加约为 0.1mol/L 的碘滴定液 25ml，用水稀释至刻度，摇匀。在约 25℃ 避光放 15 分钟，滤过，弃去初滤液，精密量取续滤液 25ml，用 0.05mol/L 硫代硫酸钠滴定液滴定，至近终点时，加淀粉指示剂继续滴定至蓝色消失，消耗滴定液 12.00ml。将滴定结果用空白试验校正，消耗滴定液 21.50ml。求咖啡因标示量的百分含量。

(提示：①反应摩尔比：咖啡因： I_2 =2：4；② $M_{C_8H_{10}O_2N_2 \cdot H_2O}=212.21$)

六、问答题：（50分，共6题）

1. 请简述现版药典中银量法测定巴比妥类药物含量的原理和方法？（6分）
2. 请简述芳香第一胺鉴别实验的基本原理与适用对象，并以盐酸普鲁卡因为例写出反应方程式。（8分）
3. 维生素 A 原料药的测定为什么采用三点校正法，其测定原理是什么？中国药典收载的第一法和第二法各适用于测定何种形式的维生素 A？（8分）
4. 请简述甾体激素类药物的分类及其典型药物，举出 4 种该类药物的官能团呈色鉴别反应，并举例说明。（12分）
5. 请简述中药制剂分析中含量测定项目的选定原则。（6分）
6. 请简述近年来药物分析中的色谱联用技术及其应用进展。（10分）