

江苏大学 2009 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! 需要自带计算器

药动学部分

一、名词解释 (18 分, 每题 3 分)

1. 易化扩散
2. Apparent volume of distribution
3. Degree of fluctuation
4. Liver first pass effect
5. 双峰现象
6. 蓄积现象

二、填空题 (22 分, 每格 1 分)

1. 蛋白多肽类药物经粘膜吸收是近年研究的热点, 主要非口服与注射途径包括_____、_____、_____等。
2. 不同物质通过肾小球滤过膜的能力决定于被滤过物质的_____和_____。
3. 重吸收的主要部位在_____, 重吸收的方式包括_____和_____两种, 重吸收的特点: ①_____; ②_____。
4. 静脉滴注稳态血药浓度主要由_____决定, 因为一般药物的_____和_____基本上是恒定的。
5. 人血浆中主要有三种蛋白质与大多数药物结合有关, _____、_____和_____。
6. 制备长循环微粒, 可通过改善微粒的_____, 增加微粒表面的_____及其_____, 则可明显延长微粒在血循环中的半衰期。
7. 药物的排泄是_____, _____、_____三者的综合结果。

三、选择题 (17 分)

(一) 单选题 (8 分, 每题 1 分)

1. 膜孔转运有利于 () 药物的吸收
A. 脂溶性大分子
B. 水溶性小分子
C. 水溶性大分子

- D. 带正电荷的蛋白质
- E. 带负电荷的药物
2. 红霉素的生物有效性可因下列那种因素而明显增加 ()
- A. 缓释片
- B. 肠溶衣
- C. 薄膜包衣片
- D. 使用红霉素硬脂酸盐
- E. 增加颗粒大小
3. 药物和血浆蛋白结合的特点有 ()
- A. 结合型与游离型存在的动态平衡
- B. 无竞争性
- C. 无饱和性
- D. 结合率取决于血液的 pH
- E. 结合型可自由扩散
4. 药物的脂溶性是影响下列哪一步的重要因素 ()
- A. 肾小球滤过
- B. 肾小管分泌
- C. 肾小管重吸收
- D. 尿量
- E. 尿液酸碱性
5. 药物除了肾排泄以外的最主要的排泄途径是 ()
- A. 胆汁
- B. 汗腺
- C. 唾液腺
- D. 泪腺
- E. 呼吸系统
6. 重复给药血药浓度-时间关系式推导的前提是 ()
- A. 单室模型
- B. 双室模型
- C. 静脉注射给药

- D. 等剂量、等间隔
 - E. 血管内给药
7. 正确论述生物药剂学研究内容的是 ()
- A. 探讨药物对机体的作用强度
 - B. 研究药物被机体吸收情况
 - C. 研究药物在体内情况
 - D. 研究药物制剂生产技术
 - E. 研究药物的质量
8. 药物剂型与体内过程密切相关的是 ()
- A. 吸收
 - B. 分布
 - C. 代谢
 - D. 排泄
 - E. 消除

(二) 多选题 (9分, 每题 1.5分)

1. 生物利用度的三项参数是 ()
- A. t_d
 - B. $t_{0.5}$
 - C. T_{max}
 - D. C_{max}
 - E. AUC
2. 下列 () 属于生物因素
- A. 种族差异
 - B. 年龄差异
 - C. 性别差异
 - D. 生理与病理条件差异
 - E. 遗传因素差异
3. 药物在肺部沉积的机制主要有 ()
- A. 雾化吸入
 - B. 惯性碰撞

- C. 沉降
- D. 扩散
- E. 吸附

4. 药物代谢的第一相反应包括 ()

- A. 氧化
- B. 还原
- C. 水解
- D. 结合
- E. 聚集

5. 药物与血浆蛋白结合 ()

- A. 有利于药物进一步吸收
- B. 有利于药物从肾脏排泄
- C. 加快药物发挥作用
- D. 血浆蛋白量低者易发生药物中毒
- E. 两种蛋白结合率高的药物易发生竞争置换现象

6. 在 TDM 对个体化用药方案进行调整时, 需考虑 ()

- A. 消除速度常数
- B. 血药浓度
- C. 最小有效浓度
- D. 最小中毒浓度
- E. 肝肾功能

四、计算题 (34 分)

1. 某药物在体内按一级动力学消除, 静脉注射给药 80mg, 立即测得血药浓度为 $10 \mu\text{g/ml}$, 4 小时后血药浓度为 $7.5 \mu\text{g/ml}$ 。求 (1) $t_{1/2}$; (2) 总清除率 (10 分)
2. 某患者体重为 50kg, 肾功能正常, 每 8 小时静脉注射给予 1mg/kg 庆大霉素, 已知庆大霉素的半衰期为 2 小时, 表观分布容积为 0.2L/kg , 求稳态最大血药浓度、稳态最小血药浓度及平均稳态血药浓度。(12 分)
3. 某患者的表观分布容积为 20L, 半衰期为 10 小时, 给该患者快速静注 250mg 该药物, 求算初浓度; 要维持血药浓度为 $8 \mu\text{g/ml}$, 应以怎样的速度恒速静脉滴注; 试制定一种给药方案, 快速静注后维持血药浓度在 $8 \mu\text{g/ml}$ 。(12 分)

五、问答题（59分，前7题每题7分，第8题10分）

1. 促进口服药物吸收的方法。
2. 讨论药物蛋白结合率的临床意义。
3. 为什么微粒在体内的半衰期很短？如何延长微粒在血液中循环时间？
4. 如何通过药剂学途径增加药物的淋巴转运？
5. 试从干预药物代谢过程的角度出发，举例说明高效药物制剂设计的原理。
6. 药物吸收、分布剂消除中那些过程应考虑“容量限制”、“可饱和”或“剂量依从性”因素？
7. 治疗药物监测的目的是什么？哪些情况下需要进行血药浓度监测？
8. 生物药剂学与药物动力学在新药研究中的意义，你了解的新进展有哪些？

药物分析学部分(含分析化学)

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. Pharmacopoeia
2. Good Laboratory Practice
3. Sensitivity
4. Robustness
5. Fluorescence
6. Liquid-solid extraction
7. High performance capillary electrophoresis
8. Dissolution

二、填空（20分，共3题，每空2分）

1. 甾体激素类药物的结构中能和四氮唑盐发生显色反应的是_____激素的_____基团；能发生 Kober 反应的是_____激素；而能与亚硝基铁氰化钠反应生成兰紫色的药物是_____激素。
2. 三点校正法测定维生素 A 时波长的选择方法为：一点选在维生素 A 的_____波长处（ λ_1 ），其它两点选在 λ_1 的两侧。其中，第一法又称等波长差法，测定对象为_____，第二法又称等吸收比法，测定对象是_____。
3. Van Deemter 方程可写为： $H = A + B/u + C \cdot u$ ，其中，A 代表_____，B 代表_____，C 代表_____。

三、单项选择题（20分，共10题，每题2分）

1. 贝诺酯中游离水杨酸的检查：取本品0.1g，加乙醇 5ml，加热溶解后，加水适量，摇匀，滤入50ml比色管中，加水适量使成50ml，立即加新制的稀硫酸铁铵溶液1ml，摇匀，30秒钟内如

显色，与对照液（精密称取水杨酸 0.1g，置 1000ml 量瓶中，加水溶解后，加冰醋酸 1ml，摇匀，再加水适量至刻度，摇匀，精密量取 1ml，加乙醇 5ml 与水 44ml，再加上上述新制的稀硫酸铁铵溶液 1ml，摇匀）比较，不得更深，求杂质限量。（ ）

A 0.2% B 2.0% C 0.1% D 1.0% E 1.5%

2. 碘与青霉噻唑酸的反应是在（ ）

A 强酸性中进行 B 在强碱性中进行 C pH4.5 缓冲液中进行
D 中性中进行 E pH9.5 缓冲液中进行

3. 有氧化剂存在时，吩噻嗪类药物的含量测定方法为（ ）

A 非水溶液滴定法 B 铈量法 C 荧光分光光度法
D 钼离子比色法 E 直接分光光度法

4. 下列那种反应是链霉素和庆大霉素共同具有的（ ）

A 麦芽酚反应 B 坂口反应 C 三氯化铁反应 D 茆三酮反应 E Kober 反应

5. 取某吡啶类药物约 10mg，置试管中，加水 2ml 溶解后，加氨制硝酸银试液，即产生气泡与黑色浑浊，并在试管壁上生成银镜。该药物应为（ ）

A 异烟肼 B 尼可刹米 C 异烟肼 D 奋乃静 E 水杨酸

6. 药物中氯化物检查的一般意义在于它（ ）

A 是有疗效的物质 B 是对人体健康有害的物质 C 可考察生产工艺过程是否正常
D 是对疗效有不利影响的物质 E 属于无机物

7. 下列色谱条件属于反相离子抑制色谱法的是（ ）

A 非极性固定相、流动相为甲醇
B 非极性固定相、流动相为水-甲醇，用冰醋酸调 pH 至 3.5
C 非极性固定相、流动相为含 0.2% 的辛酸磺酸钠水溶液-甲醇，调节 pH 至 3.5
D 非极性固定相、流动相为含 0.2% 的季铵盐水溶液-甲醇，调节 pH 至 6.0
E 极性固定相、流动相为正己烷

8. 药物的红外光谱特征参数，可提供（ ）

A 药物晶体结构变化的确认 B 药物分子中各种基团的信息 C 分子量的大小
D 分子中共轭骨架的有、无及主要属性 E 药物中金属元素的含量

9. 现版 Ch.P 规定，扑热息痛原料药中需检查（ ）

A 对乙酰氨基酚 B 非那西丁 C 对氨基苯甲酸 D 对氨基酚 E 间氨基酚

10. 常用于校正紫外分光光度计吸收度的是（ ）

- A 碘化钠溶液 B 重铬酸钾的硫酸溶液 C 聚苯乙酰薄膜
D 氘灯光源 E 稀土玻璃片

四、多项选择题（24分，共8题，每题3分，多选少选均不得分）

1. 氧瓶燃烧法适合测定含那种物质的药物（ ）
A 卤素 B 重金属 C 铁 D 硫酸盐 E 氮元素
2. 准确量取溶液 20.00ml 溶液，可以使用的仪器有（ ）
A 量筒 B 滴定管 C 量杯 D 移液管 E 纳氏比色管
3. 关于现版药典收录的残留溶剂测定法叙述正确的是（ ）
A 检查方法为 HPLC
B 检查方法为 GC
C 通常使用的检测器为紫外检测器
D 通常使用的检测器为火焰离子化检测器
E 进行有机溶剂限度测定时，根据限度规定来确定对照品溶液的浓度
4. 乙酰水杨酸用中和法测定时，用中性醇溶解供试品的目的是为了（ ）
A 防止供试品在水溶液中滴定时水解 B 防腐消毒
C 使供试品易于溶解 D 减少杂质干扰 E 减小溶解度
5. 巴比妥类药物具有的特性为（ ）
A 弱碱性 B 弱酸性 C 易与重金属离子络合
D 易水解 E 具有紫外吸收特征
6. 中国药典 2005 年版(二部)主要收录的品种有哪些()?
A 化学药品 B 生物制品 C 放射性药 D 生化药品 E 抗生素
7. 要使 HPLC 柱效高，可采取的方法有（ ）
A 减少柱外死体积 B 低黏度流动相 C 无定形填料
D 球形填料 E 高黏度流动相
8. 建立杂质的限量检查方法，要求考察方法的（ ）
A 准确度 B 检测限 C 专属性 D 定量限 E 耐用性

五、计算题（10分，共2题）

1. 已知物质 A 和 B 在一根色谱柱上的保留时间分别为 16.40 min 和 17.63 min，峰底宽度分别为 1.11 min 和 1.21 min，计算色谱柱的分离度和平均塔板数。(4分)

2. 称维生素 E 片 10 片，总重为 1.4906g，研细，称取 0.2980g，用 1.0mg/ml 的内标溶液 10ml 溶解，气相色谱法测定。已知进样量为 3 μ l，相对校正因子为 1.96，供试品的峰面积为 159616，内标物的峰面积为 167840，标示量为 10mg/片，求供试品的标示量百分含量。（6 分）

六、问答题（52 分，共 6 题）

1. 列举四种中药及其制剂分析中待测成分提取分离的方法，并简述各自特点。（8 分）
2. 简述古蔡法验砷的基本原理，并解释酸性氯化亚锡、碘化钾及醋酸铅棉花的作用。（8 分）
3. 简述非水碱量法测定有机碱盐的基本原理，列举不同酸根对该类实验方法的影响。（8 分）
4. ChP2005 收录的对氨基水杨酸钠原料药有关的杂质检查与含量测定方法如下：

【检查】间氨基酚 取本品，研细，称取 3.0g，置 50ml 烧杯中，加用熔融氯化钙脱水的乙醚 25ml，用玻璃棒搅拌 1 分钟，将乙醚溶液滤入分液漏斗中，不溶物再用脱水的乙醚提取 2 次，每次 25ml，乙醚液滤入同一分液漏斗中，加水 10ml 与甲基橙指示液 1 滴，振摇后，用盐酸滴定液(0.02mol/L)滴定，并将滴定的结果用空白试验校正，消耗盐酸滴定液(0.02mol/L)不得过 0.30ml。

【含量测定】取本品约 0.4g，精密称定，加水 180ml 与盐酸溶液(1 \rightarrow 2)15ml，照永停滴定法（附录 VII A），用亚硝酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 亚硝酸钠滴定液(0.1mol/L)相当于 17.51mg 的 $C_7H_6NNaO_3$ 。

请回答下列问题：

- (1) 阐明本实验检查间氨基酚的实验原理，加水 10ml 的目的是什么？（3 分）
- (2) 写出本实验含量测定的反应方程式，简述永停滴定法指示终点的基本原理及影响亚硝酸钠滴定法的主要实验条件。（6 分）
- (3) 写出滴定度的计算公式及各项意义。（3 分）
5. 简述生物样品预处理方法选择的考虑因素，列举 4 种去除蛋白质的方法及其原理。（8 分）
6. 简述液相色谱-质谱联用技术中接口装置的种类及其近年来在药物分析中的应用。（8 分）