

江苏大学 2010 年硕士研究生入学考试试题 (A)

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、accumulation
- 2、compartment model
- 3、degree of fluctuation
- 4、Bioequivalence
- 5、GFR
- 6、pH-partition hypothesis

二、填空题 (22 分, 每格 1 分)

- 1、氧化反应是最常见的药物代谢类型, 其中, 主要由非微粒体药物代谢酶催化的反应有_____、_____、_____。
- 2、小肠的吸收面积比较大, 主要是由于_____、_____和_____的存在。
- 3、注射给药的各种形式中, 按照吸收速度的顺序应该是静脉注射>_____>_____>_____>_____。
- 4、表观分布容积是将_____与_____联系起来的比例常数, 地高辛的 $V=600L$, 说明其主要在_____中分布。
- 5、在双室模型药物血药浓度的表达式中, α 和 β 称为_____, 分别代表_____和_____的特征。
- 6、生物利用度的研究方法通常有_____、_____和_____。
- 7、细胞和微粒的相互作用对药物的体内分布是有影响的, 细胞对微粒的主要作用形式有_____、_____、_____、_____。

三、选择题 (17 分)

(一) 单选题 (8 分, 每题 1 分)

- 1、在预测药物吸收的 “The rule of five” 中, 以下表述错误的是 ()
A 分子量大于 500
B 氢键给体数大于 5 个
C 氢键受体数大于 5 个
D 计算得到的 $\log P$ 值大于 5
- 2、用于肠吸收研究的 Caco-2 细胞系来源于 ()
A 人体淋巴癌细胞
B 大鼠线粒体

C 人体结肠癌细胞

D P-gp 高表达的大肠癌细胞

3、某弱碱性药物的水溶性较差。在肠道灌注研究中，该药物在空肠段以后就基本不会被吸收。那么，以下哪种方法有利于增加药物在肠道内的吸收？（ ）

A 将药物制成混悬剂并建议在空腹时服用

B 将药物制成盐酸盐给药

C 与牛奶同时服用

D 将药物制成栓剂

4、除了所期望的稳态血药浓度（ C_{ss} ），在决定非胃肠道给药制剂的注射速率中，最重要的因素是（ ）

A 药物半衰期

B 肾清除率

C 总清除率

D 表观分布容积

5、以下不能减慢胃排空时间的是（ ）

A 剧烈运动

B 脂肪性食物

C 饥饿

D 情感压抑

6、以下有关药物的胆汁排泄叙述错误的是（ ）

A 通过胆汁排泄的药物一般都具有极性基团

B 一般分子量低于 300 的药物，很难从胆汁排泄，主要从尿中排泄

C 药物的胆汁排泄主要形式是被动转运

D 胆汁排泄是除了肾排泄以外最主要的药物排泄形式

7、某药的消除半衰期是 3h，表观分布容积是 100ml/kg。对一个 70kg 的人，以 L/h 计，此药的肾脏清除率是（ ）

A 0.5L/h

B 1.6L/h

C 8L/h

D 14.6L/h

8、治疗窗是指：（ ）

A 给药与发挥药效之间的时间间隔

B 药物的 MTC 与 MEC 间的浓度差

C 发挥药效前须达到的浓度

D 药时曲线的峰浓度

(二) 多选题 (9 分, 每题 1.5 分)

1、以下哪些属于药物溢出泵 ()

A 乳腺癌耐药蛋白 (BCRP)

B 钠钾泵

C 多药耐药结合蛋白 1 (MRP1)

D P-GP

2、以下哪些结构类型的药物易发生氧化降解 ()

A 酰胺类

B 含碳碳双键的烯醇类

C 醛类

D 共轭烯烃

3、以下关于 Wagner-Nelson 法和 Loo-Riegelman 法叙述正确的是 ()

A WN 法适合一室模型, LR 法适合二室模型

B WN 法与吸收模型无关

C 对于不能通过静脉给药的药物, LR 法不能用于计算 K_a

D 两种方法的命名都是由提出该方法的两位科学家的名字共同组成

4、以下关于临床前药物动力学研究的基本要求的表述中, 正确的有 ()

A 口服给药一般不宜选用兔等食草类动物

B 取样点的设计应兼顾吸收、分布和消除相, 一般是 9-13 个点

C 整个采样时间应至少持续到 3~5 个半衰期

D 实验动物如果是在符合分级要求的条件下养成, 具有相关合格证明的, 可购入本实验室后随即开始药理学实验

5、某药物的一级动力学半衰期是 4h, 以下有关此半衰期值叙述错误的是 ()

A 与药物的起始浓度无关

B 随药物浓度的增加而增加

C 若患者肾脏受损, 则半衰期将变小

D 无论是考察实际血药浓度的变化还是考察药理活性的变化推算参与生物反应的药量, 半衰期值是一样的

6、以下哪种软件可用于计算药动力学参数 ()

A NONMEM

B 3P87

C SPSS1.0

D WinNonlin

四、计算题 (34 分)

1、某患者单次静脉注射某单室模型药物 2g, 测得不同时间的血药浓度结果如下:

时间 (h)	1.0	2.0	3.0	4.0	5.0	6.0	8.0	10.0
血药浓 ($\mu\text{g/ml}$)	0.28	0.24	0.21	0.18	0.16	0.14	0.1	0.08

求: k , cl , $T_{1/2}$, Co , V , AUC , 和 14h 的血药浓度。(14 分)

2、某药物静脉注射给药 50mg, 测得 0~3 小时的 AUC_{0-3} 为 5.1 ($\text{mg} \cdot \text{h/L}$), AUC 为 22.4 ($\text{mg} \cdot \text{h/L}$), 累计排泄尿量为 11mg。求: (1) 给药 3 小时候有百分之多少的药物留在体内? (2) 总清除率是多少? (3) 肾清除率是多少? (4) 以肾清除方式排泄的药物所占的比重是多少? (12 分)

3、某药的半衰期为 4 小时, 静注 100mg 后测得血药浓度为 $10 \mu\text{g/ml}$, 如间隔时间为 6 小时, 直至达到稳态的血药浓度, 问 $(C_{ss})_{\max}$ 和 $(C_{ss})_{\min}$ 是多少? (8 分)

五、问答题 (59 分, 前 7 题每题 7 分, 第 8 题 10 分)

- 1、影响药物分布的因素有哪些?
- 2、一项新的成年志愿者的生物利用度研究表明, 饭后立即服用一粒阿司匹林肠衣丸剂, 其血药浓度与缓释制剂的动力学相似。相反的, 当空腹服药时, 血药水平则与速释制剂的动力学相似。试解释这一现象, 并说明食物对吸收的影响。
- 3、如何制定和调整临床给药方案? 请简述其基本步骤。
- 4、药物吸收、分布和消除中哪些过程应考虑“容量限制”、“饱和”或“剂量-依从”因素?
- 5、简述混合功能氧化酶系统催化药物氧化的机理。
- 6、请简述非线性动力学的特征。
- 7、请就常用的液体及固体制剂举例说明剂型是如何影响口服吸收的? (各举 3 例)
- 8、研究生物药剂学的方法、手段有很多, 比如研究药物吸收的方法、研究药物体内分布的方法、研究药物代谢的方法等, 请就你所熟悉的其中一种阐述该方法的特点及应用。

药物分析部分:

一、名词解释: (24 分, 共 8 题, 每题 3 分, 1-3 题需翻译成中文后再解释之)

- 1 Selected ion monitoring
- 2 Oxygen flask combustion method
- 3 Deviation
- 4 比旋度
- 5 双波长分光光度法
- 6 滴定度
- 7 均化效应
- 8 有效数字

二、填空：（20 分，共 3 题，每空 2 分）

- 1 企业标准由_____制订，属_____法定标准，企业标准各指标不得_____于国家药典的要求。
- 2 百分吸收系数的表示方法是_____，其物理意义为当溶液浓度为_____，液层厚度为时的吸光度数值，百分吸收系数与摩尔吸收系数之间可通过公式计算，该公式是：_____。
- 3 在水杨酸的鉴别中，取供试品溶液加稀盐酸，即析出白色沉淀，此沉淀为_____；分离后沉淀在醋酸铵试液中溶解，这是由于水杨酸的酸性_____于醋酸，故能与醋酸铵作用，而本身形成_____。

三、单项选择题（20 分，共 10 题，每题 2 分）

- 1 符合朗伯-比耳定律的有色溶液，当以下因素改变时，吸收系数不会改变的是（ ）
A. 波长 B. 溶剂 C. 浓度 D. 温度 E. 溶质
- 2 古蔡氏法中加入醋酸铅棉花的作用是（ ）
A. 避免锑盐的干扰 B. 避免硫化物的干扰 C. 还原五价砷
D. 氧化三价砷 E. 避免铁盐的干扰
- 3 取待测物约 0.1g，加氢氧化钠试液 5ml，煮沸，即有乙醇生成；加碘试液，加热，即生成黄色沉淀，并发生碘仿的臭气，该药物是（ ）
A. 盐酸布比卡因 B. 盐酸利多卡因 C. 盐酸普鲁卡因胺
D. 盐酸普鲁卡因 E. 苯佐卡因
- 4 取待测药物水溶液加溴试液 2~3 滴和氨试液 1ml，即显翠绿色；加酸至中性显蓝色；酸性则呈紫红色；翠绿色可转溶于醇、氯仿中不溶于醚，该药物是（ ）
A. 盐酸麻黄碱 B. 盐酸氯丙嗪 C. 硫酸奎尼丁
D. 异烟肼 E. 尼可刹米
- 5 取供试品约 10mg，加发烟硝酸 5 滴，置水浴上蒸干，得黄色的残渣，放冷，加乙醇 2~3 滴，加固体氢氧化钾一小粒，即显深紫色，该药物是（ ）
A. 异烟肼 B. 尼可刹米 C. 硫酸奎尼丁
D. 硫酸阿托品 E. 盐酸氯丙嗪
- 6 铈量法滴定吩噻嗪类药物，描述正确的是（ ）
A. 吩噻嗪先失去 1 个电子，到终点时失去 2 个电子
B. 硫酸铈先得到 1 个电子，到终点时得到 2 个电子
C. 终点颜色为红色
D. 终点颜色为无色
E. 终点颜色为兰色
- 7 以下属于 GC 非极性固定液的是（ ）
A. SE-30 B. PEG-20M C. OV-17 D. OV-225 E. β, β' -氧二丙腈

8 在三氯醋酸或盐酸存在下,经水解、脱羧、失水后,加入吡咯即产生蓝色产物的药物应是()

- A. 氯氮卓 B. 维生素 A C. 普鲁卡因
D. 盐酸吗啡 E. 维生素 C

9 维生素 A 的鉴别试验为()

- A. 三氯化铁反应 B. 硫酸铈反应 C. 2,6-二氯靛酚反应
D. 三氯化铈反应 E. 间二硝基苯的碱性乙醇液反应

10 当采用色谱法测定血浆中的药物浓度时,内标应在何时加入?()

- A. 萃取前,加入到血浆中
B. 萃取分离后,加入到有机相中
C. 萃取分离后,加入到水相中
D. 分离血浆前,加入到全血中
E. 进样前,加入到样品溶液中

四、多项选择题(24分,共8题,每题3分,多选少选均不得分)

1 抗氧剂的对测定方法干扰的排除方法有()

- A. 加入掩蔽剂 B. 加酸分解 C. 加入还原剂
D. 加入弱氧化剂 E. 加碱分解

2 下列关于回收率试验的方法,正确的是()

- A. 原料药可用已知纯度的对照品或样品进行测定
B. 制剂在空白辅料中加入原料药对照品进行测定
C. 制剂不可采用加样回收试验
D. 中药一般采用加样回收试验
E. 杂质定量的回收率试验可向原料药或制剂中加入已知量杂质进行测定

3 药品分析方法的验证指标中,正确的是()

- A. 原料药、制剂中主成分及有效成分含量测定中,除检测限、定量限外,其它都要求。
B. 制剂溶出量测定中,除检测限、定量限外,其它都要求。
C. 杂质的定量测定除检测限外,其它都要求。
D. 杂质的定量测定除定量限外,其它都要求。
E. 鉴别试验、杂质的限量检查除专属性、检测限、准确度外,其它都不要求。

4. HPLC 法分析碱性物质常用的离子对试剂为()

- A. 四丁基溴化铵 B. 四丁基氢氧化铵 C. 庚烷磺酸钠
D. 十二烷基磺酸钠 E. 碳酸钠

5. 下列药物, 可采用芳香第一胺类反应进行鉴别的有 ()

- A. 盐酸普鲁卡因 B. 醋氨苯砒 C. 对氨基水杨酸钠
D. 盐酸普鲁卡因胺 E 贝诺酯

6. 亚硝酸钠滴定法测定具有芳伯胺基药物的含量时, 正确的操作是 ()

- A. 加入稀盐酸
B. 加入 KBr 以加快重氮化反应速度
C. 室温条件下滴定
D. 滴定速度先慢后快
E. 滴定速度先快后慢

7 药物的物理常数是检定药品质量的重要指标, 它包括 ()

- A. 澄清晰度 B. 折光率 C. 吸收系数
D. 活度 E 黏度

8 乙酰水杨酸片剂常采用的测定方法为 ()

- A. 非水滴定法 B. 水解后剩余滴定法 C. 两步滴定法
D. 色谱法 E. 碘量法

五、计算题 (8 分, 共 2 题)

1 取磷酸可待因 0.10g, 按中国药典 (2005) 检查吗啡限量的比色法配成供试品溶液, 用无水吗啡 2.0mg, 加盐酸 (9→100) 配成 100ml 标准溶液, 取此标准溶液 5.0ml, 按同一方法制成对照液检查结果, 供试品溶液与对照品溶液比较, 不得更深, 求磷酸可待因中吗啡的限量是多少? (3 分)

2 精密称取对乙酰氨基酚 42.0mg, 用 0.4% NaOH 溶液 50ml 溶解, 稀释并定容至 250ml。取 5.0ml 加入 0.4% 的 NaOH 溶液 10ml, 稀释并定容至 100ml, 在 257nm 波长下测定吸收度 A。已知百分吸收系数 715, $A=0.5942$ 。计算对乙酰氨基酚百分含量。(5 分)

六、问答题 (54 分, 共 7 题)

1 请简述凯氏定氮法的基本原理与实验步骤。(8 分)

2 简述 HPLC 不加校正因子主成分自身对照法的实验方法及注意事项。(6 分)

3 简述永停滴定法指示重氮化法终点的实验原理及操作方法。(8 分)

4 简述抗生素药物中高分子杂质的定义、来源及我国药典测定抗生素药物中高分子杂质的原理及方法。(8 分)

5 简述生物制品的定义、种类和特点。(6 分)

6 简述中药指纹图谱的定义, 基本属性和建立原则。(8 分)

7 简述近年来液相色谱固定相的进展。(10 分)