

江苏大学
硕士研究生入学考试样题

科目代码: 615

A卷

科目名称 药学综合一

满分: 300分

注意: ①认真阅读答题纸上的注意事项; ②所有答案必须写在答题纸上, 写在本试题纸或草稿纸上均无效; ③本试题纸须随答题纸一起装入试题袋中交回!

生物药剂学与药物动力学部分 (150 分)

一、名词解释 (18 分, 每题 3 分)

- 1、Biopharmaceutics
- 2、Higuchi equation
- 3、first pass effect
- 4、compartment model
- 5、Bioavailability
- 6、accumulation factor

二、填空题 (22 分, 每空 1 分)

- 1、口腔黏膜的部位不同, 药物吸收速度和程度不同, 渗透性能最强的口腔黏膜部位是____、____; 对亲水性药物来说, 一般来说分子量小于____的可迅速透过, 分子量大于____的渗透性急剧下降。
- 2、细胞对微粒的主要作用方式包括: ____、____、____、____。
- 3、药物代谢主要发生在____或其他组织的____, 大多数代谢产物的极性会增大, 但也有一些代谢产物的极性降低, 比如____和____。
- 4、碳酸氢钠能解救巴比妥类药物中毒, 是由于提高了____, 降低了____, 减少了____, 促使药物大量____。
 1. 单室模型尿药数据处理法有____和____。
 2. 单室模型血管外给药与静脉注射转运过程不同点是____。
 3. 静脉注射多剂量给药, 当____时, 负荷剂量为维持剂量 2 倍, 当____时, 则负荷剂量为维持剂量____倍。

三、选择题 (17 分)

(一) 单选题 (8 分, 每题 1 分)

- 1、以下哪个不属于药物内流转运体 ()
A ENT B PEPT1 C MRP2 D GLUT

- 2、以下哪种药物可以用于测定人体体液容积 ()
A 伊文思蓝 B 安替比林 C 水杨酸 D 地高辛
- 3、以下哪种口服剂型设计能够利用代谢饱和现象减少药物代谢 ()
A 长效缓控释 B 减少给药剂型 C 制剂中加入代谢酶诱导剂 D 速崩速释制剂
- 4、以下哪种情况是引起蛋白尿的主要原因 ()
A 肾小球滤过膜的通透性提高 B 肾小管重吸收被抑制
C 肝提取率受蛋白结合影响较大 D 肾小管主动分泌受药物竞争性抑制
- 5、以下哪个参数不可以用于描述 BCS 系统中药物的吸收特征 ()
A 吸收数 B 溶出数 C 拟合数 D 剂量数
- 6、作为一级吸收过程输入的给药途径下列哪项是正确的? ()
A 多次静脉滴注 B 静脉注射 C 肌肉注射、口服注射等 D 以上几项都不是
- 7、下列非线性动力学叙述中错误的为 ()
A 药物的消除不呈现一级动力学特征
B 当剂量增加时消除半衰期缩短
C AUC 与剂量不成正比
D 有其它药物存在则影响其动力学过程
- 8、Wagner-Nelson 法是一个非常有名的方法, 它主要是用来计算下列哪一个模型参数 ()
A 吸收速度常数 B 达峰浓度 C 达峰时间 D 表观分布容积

(二) 多选题 (9 分, 每题 1.5 分)

- 1、药物粒子在气道内的沉积机制主要有 ()
A 惯性碰撞 B 沉降 C 溶蚀 D 扩散
- 2、药物吸收后出现再分布现象主要原因包括 ()
A 药物脂溶性较高 B 药物迅速分布于血流量丰富的组织器官
C 药物与血浆蛋白结合 C 毛细血管壁出现缺口, 使其通透性提高
- 3、药物结构中的 $-OC_2H_5$ 脱烷基生成酚羟基, 从而使非那西丁 (对乙酰氨基苯乙醚) 代谢为对羟基乙酰苯胺, 关于该代谢反应叙述正确的是 ()
A 该反应需水解酶参与 B 该反应由微粒体酶催化
C 该反应属于药物代谢二相反应 D 代谢使得其反应物活性增强

- 4、下列哪些不是线性药物动力学的药物生物半衰期特点？（ ）
- A 主要取决于开始浓度 B 与首剂量有关
C 与给药途径有关 D 与开始浓度、给药剂量及给药途径无关
- 5、线性药物动力学中与给药剂量有关的参数有（ ）
- A AUC B C_{ss} C $T_{1/2}$ D C_{max}
- 6、吸收速度常数的计算方法有（ ）
- A 残数法
B AIC 法
C Wagner-Nelson （适用于单室模型）
D Loo-Reigelman （适用于双室模型）

四、计算题（34分）

- 1、某患者单次静脉注射某单室模型药物 2g，已知该药的半衰期为 4.9323 小时，表观分布容积为 6.258L。求：（1） C_0 ，Cl，AUC，和 14 小时的血药浓度。（2）写出动力学方程。（16分）
- 2、已知某静脉注射药物的生物半衰期 24h，表观分布容积 30L，消除途径为尿排泄和生物转化。生物转化药物为 40%，求总清除率、肾清除率？（8分）
- 3、某体重 76 公斤男性患者肌肉注射庆大霉素 1mg/kg，每 8 小时注射一次。已知生物半衰期为 2 小时，表观分布容积为 21.59L，吸收分数为 1，求稳态平均血药浓度是多少？（10分）

五、问答题（59分，共 8 题，前 7 题每题 7 分，第 8 题 10 分）

- 1、IVIVC 是什么？开展 IVIVC 研究的目的是和应用有哪些？BCS 分类中是每个类别的药物均可获得良好的 IVIVC？
- 2、请简述药物可以通过哪几个途径向淋巴系统转运
- 3、什么是药物的 II 相代谢？请举出四种 II 相代谢反应，从酶、代谢基团及产物性质等角度阐述其基本反应特征
- 4、简述肾小管主动分泌的特征
- 5、试列举两个可以描述药物体内消除速度的动力学的参数，并加以说明
- 6、静脉注射给药后双室模型药物的血药浓度随时间下降有什么特点？为什么？
- 7、新药药动学研究时取样时间点如何确定？有哪些要求？
- 8、如何通过实验方法确定新药体内药动学特征？写出你的实验步骤

药物分析部分（150分）

一、名词解释（每题3分，共24分）

1. fast atom bombardment
2. Pharmacopoeia
3. red shift
4. pyrogen
5. 分流进样
6. 化学位移
7. 置信区间
8. （色谱峰）拖尾因子

二、填空（每空2分，共36分）

1. ChP2015 要求：对于原料药的含量测定方法的验证，除____和____外，其余六项内容均需验证；药物中杂质的限度检查，一般需要进行分析方法的验证指标为：____、____、____，其它都不要求。
2. 2017 年，中国国家食品药品监督管理总局成为 ICH 正式成员。ICH 全称为：____，是____、____、____三方药品管理当局及三方制药企业管理机构共同发起，对三方国家的现存差异进行协调的国际协调组织。
3. ChP2015 规定色谱系统的适用性试验通常包括____、____、____、____和____等五个参数。
4. 非水滴定法测定有机碱药物常用的滴定剂是____，常采用的溶剂是____，常用的指示剂是____。

三、单项选择题（每小题/空2分，共16分）

1. 下列哪种制剂需要检查含量均匀度？（ ）
A. 滴眼剂 B. 大剂量注射剂 C. 注射剂 D. 小剂量片剂
2. 压片法制备红外光谱的样品，通常取干燥的（ ）细粉与样品在（ ）研钵中研匀制片。
A. 2,5-二羟基苯甲酸 B. 玛瑙 C. 溴化钾 D. 硅胶 E. 陶瓷 F. 碳化硅
3. 荧光分光光度计一般采用（ ）作光源。
A. 钨灯 B. 氙灯 C. 氙弧灯 D. 空心阴极灯
4. 芬布芬有关物质检查方法如下：取本品约 50 mg，精密称定，置 25 ml 量瓶中，加二甲基甲酰胺 10 ml，振摇使溶解，用溶剂（乙腈（5→10））稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；精密量取此溶液 1 ml，置 100 ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液；照 HPLC 法试验，以 C18 柱为填充剂；流动相 A 为 1.8 %冰醋酸溶液；流动相

B 乙腈；流速为每分钟 1.5 ml；检测波长为 283 nm；柱温为 30℃；进行梯度洗脱。精密量取供试品溶液与对照溶液各 20μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液色谱图中如有杂质峰，单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积。此方法中单杂的限量是多少？（ ）

A. 1% B. 2% C. 0.01% D. 0.02%

5. 关于英国药典，正确的是（ ）

- A. 国际药典的全部专论均被收载在英国药典中
- B. 欧洲药典的全部专论均被收载在英国药典中
- C. 英国药典的全部专论均被收载在欧洲药典中
- D. 英国药典的全部专论均被收载在国际药典中

6. 麦芽酚反应系（ ）的特征反应

- A. 青霉素 B. 红霉素 C. 庆大霉素 D. 链霉素

7. 环糊精手型固定相的 CD 空腔内部具有（ ）的特性，且每个葡萄糖单元有 5 个手型碳原子，适用于手型药物分子的分离。

- A. 手型 B. 易衍生化 C. 亲水性 D. 疏水性

四、多项选择题（每小题 3 分，共 18 分。在每小题给出的四个选项中，有多个符合题目要求）

1 以下关于凯氏定氮法，正确的是：（ ）

- A. H_2SO_4 的主要作用是氧化剂，消解样品
- B. $CuSO_4$ 的主要作用是提高 H_2SO_4 沸点，缩短消解时间
- C. K_2SO_4 的主要作用是氧化剂
- D. $CuSO_4$ 的主要作用是催化剂

2. 溶质在反相色谱柱上的保留行为变化的一般规律为（ ）

- A. 在反相色谱中，随着有机相比比例减小，洗脱能力降低
- B. 在反相色谱中，随着有机相比比例减小，洗脱能力提高
- C. 在反相色谱中，随着有机相比比例减小，弱极性溶质保留缩短
- D. 在反相色谱中，随着有机相比比例减小，弱极性溶质保留延长

3. 维生素 E 中检查游离生育酚：取本品 0.10g，加无水乙醇 5ml 溶解后，加二苯胺试液 1 滴，用硫酸铈液（0.01mol/L）滴定。针对以上方法，正确的是（ ）

- A. 本法利用游离生育酚的氧化性进行试验
- B. 本法利用游离生育酚的还原性进行试验
- C. 本法中硫酸铈被氧化
- D. 本法中硫酸铈被还原

4. 以下属于庆大霉素的性质有 ()
- A. 三个碱性中心 B. 五个碱性中心
C. 无 UV 吸收 D. 在 230nm 处有紫外吸收

5. “干燥失重”是指在规定的条件下, 测定药品中所含能被除去的何种物质, 从而减失重量的百分率 ()
- A. 水分 B. 降解产物 C. 硫酸灰分 D. 挥发性物质

6. 用对照法进行药物的一般杂质检查时, 操作中应注意 ()
- A. 供试管与对照管应同步操作
B. 原则上需有杂质对照品
C. 仪器或器皿应配对
D. 溶剂为去离子水

五. 计算题 (第 1 题 6 分, 第 2 题 4 分, 共 10 分)

ChP2015 维生素 E 的含量测定: 照气相色谱法测定

色谱条件 用硅酮 (OV-17) 为固定液, 涂布浓度为 2% 的填充柱, 或用 100% 二甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管柱; 柱温为 265 °C。

校正因子的测定 取正三十二烷适量, 加正己烷溶解并稀释成每 1ml 中约含 1.0mg 的溶液, 作为内标溶液。另取维生素 E 对照品约 20mg, 精密称定, 置棕色具塞瓶精密加内标溶液 10ml, 振摇使溶解作为对照品溶液, 取 1-3 μ l 注入气相色谱仪, 计算校正因子。

测定法 取本品约 20mg, 精密称定, 置棕色具塞瓶中, 精密加内标溶液 10ml, 密塞, 振摇使溶解, 作为供试品溶液; 取 1-3 μ l 注入气相色谱仪, 测定, 计算, 即得。

在校正因子测定的实验中, 维生素 E 对照品取用量为 20.15mg, 内标溶液浓度为 1.012mg/ml, 进样量均为 2 μ l。其余测定数据如下:

物质	t_R	$W_{1/2}$	A
对照品	9.68	0.52	19554236
内标物	5.86	0.42	14546421

- (1) 计算理论塔板数、分离度和校正因子各为多少? (各 2 分, 共 6 分)
- (2) 如供试品溶液测定时, 内标物浓度为 C_s , 内标物峰面积为 A_s , 供试品峰面积为 A_x , 已知校正因子为 f , 请列出供试品浓度 (C_x) 测定的计算公式。(4 分)

六. 问答题 (6 题, 共 46 分)

1. 今有三瓶药物分别为水杨酸 (A)、阿司匹林 (B) 和对乙酰氨基酚 (C), 但瓶上标签脱落, 请采用适当的化学方法 (非仪器法) 将三者区分开, 并写出化学反应的主要原理和现象。(8 分)
2. 请简述二乙基二硫代氨基甲酸银法检查砷盐的基本原理, 画出装置简图, 并列出发法特点。(8 分)

3. 阐明以下鉴别实验每一步骤的基本原理，用箭头表示。（6分）

盐酸普鲁卡因 ChP (2015) [鉴别] 取本品约 0.1g，加水 2ml 溶解后，加 10% 氢氧化钠溶液 1ml，即生成白色沉淀；加热，变为油状物；继续加热，产生的蒸气，能使湿润的红色石蕊试纸变为蓝色；热至油状物消失后，放冷，加盐酸酸化，即析出白色沉淀，能溶于过量盐酸。

4. 中药及其制剂分析前样品的提取有哪些方法？请列举 5 种，并以其中一种为例说明其特点。（8分）

5. 枸橼酸铁铵的氯化物检查：取枸橼酸铁铵样品 0.50g，加水 50ml 溶解后，分取溶液 10ml，加硝酸 4ml，煮沸 1 分钟，放冷，分成 2 等份：1 份中加硝酸银试液 1.0ml，摇匀，放置 10 分钟，反复滤过，至滤液澄明，加水稀释使成约 40ml 后，加标准氯化钠溶液 7.0ml，再加水适量使成 50ml，摇匀，在暗处放置 5 分钟，作为对照液；另 1 份中加水稀释使成约 40ml 后，加硝酸银试液 1.0ml，再加水适量使成 50ml，摇匀，在暗处放置 5 分钟，如发生浑浊，与对照液比较，不得更浓（0.14%）。

①解释以上氯化物检查为何将样品配置后分成两等分？其原理是什么？（4分）

②计算此法中标准氯化钠溶液的浓度。（写出计算过程，4分）

6. 简述 UPLC 是如何在 Van Deemter 方程的理论基础上建立的。（8分）