**目录**

[**I 考查目标** 2](#_Toc267168190)

[**II 考试形式和试卷结构** 2](#_Toc267168191)

[**III 考查内容** 2](#_Toc267168192)

[**IV. 题型示例及参考答案** 3](#_Toc267168193)

**全国硕士研究生入学统一考试**

**药学综合二考试大纲**

**I 考查目标**

其目的是科学、公平、有效地测试考生是否具备攻读药学、中药学硕士所必须的基本素质、一般能力和培养潜能，以利用选拔具有发展潜力的优秀人才入学，为国家的药学发展培养具有良好职业道德、具有较强分析与解决实际问题能力的高层次、应用型、复合型的药学专业人才。考试要求是测试考生掌握天然药物化学、药剂学、药理学基本知识。

具体来说。要求考生：

**1、《天然药物化学》部分（100分）**

要求学生掌握各类型天然化合物的结构特点、理化性质、提取分离的方法以及主要类型化学成分的结构鉴定、生物合成和结构修饰等知识，并能够牢记一些有代表性生物活性及临床应用的天然产物的结构、来源以及相关活性等。

**2、《药剂学》部分（100分）**

要求掌握药剂学的基本概念与常用术语；常用剂型的定义、特点、常用辅料、制备工艺、处方分析、质量要求及质量评价；影响制剂稳定性的因素及常用稳定化措施；药物新技术与新剂型的基本理论、制备方法和应用等。

**3、《药理学》部分（100分）**

熟练掌握药理学的基本概念、基本原理及经典药物的主要药理机制，掌握经典药物的典型不良反应，了解药理学新进展。

**II 考试形式和试卷结构**

1. 试卷满分及考试时间

试卷满分为300分，考试时间180分钟。

1. 答题方式

答题方式为闭卷、笔试。

1. 试卷内容与题型结构

**天然药物化学**  100分，有以下五种题型：

结构类型 5题，每小题4分，共20分

名词解释 5题，每小题4分，共20分

简答题 2题，每小题10分，共20分

综合题 6题，每小题5分，共30分

推导题 共10分

**药剂学** 100分，有以下四种题型：

名词解释 5题，每题4分，计20分

单项选择题 20题，每小题1分，共20分

简答题 5题，每小题6分，共30分

处方设计综合题 2题，每小题15分，共30分

**药理学**  100分，有以下四种题型：

名词解释 4题，每小题5分，共20分

单项选择题 30题，每小题1分，共30分

简答题、 3题，每题10分，共计30分

问答题 2题，每题20分，选做其中1题，共计20分

假如每题分数有变化，变化范围亦不大。

**III 考查内容**

**天然药物化学**  ：

1.天然药物化学成分的结构：典型天然药物化学成分的结构类型及主要的生理活性。

2.天然药物化学成分的理化性质：各种类型天然药物化学成分的性状、溶解度、酸碱性、显色反应等。

3.天然药物化学成分的提取分离方法：提取分离的原理及应用，设计并分析常见天然药物化学成分的提取分离方案。

4.天然药物化学成分的结构鉴定：根据波谱学方法能够鉴别出不同结构类型的化合物，还可以根据波谱数据推导出化合物的结构。

**药剂学**

1.掌握药剂学常用术语的意义；熟悉药物剂型的重要性和分类法；掌握药品标准、法规及其重要性。

2.熟悉各单元操作的方式、设备及常用参数；熟悉空气净化与过滤技术、灭菌与无菌技术。

3.掌握表面活性剂的概念、分类、性质和应用。

4.掌握液体药剂、片剂、软膏剂、凝胶剂、膜剂、注射剂与眼用制剂的定义、分类、特点、制备工艺、质量要求及评定方法；掌握散剂、 颗粒剂、胶囊剂、滴丸剂定义与分类、制备工艺、质量要求及影响质量的因素。

5.掌握影响药物制剂稳定性的因素、影响药物制剂降解的因素和解决药物制剂稳定化的方法；掌握药物制剂稳定性的实验方法，尤其是加速实验法。熟悉药物制剂的优化设计方法。

6.掌握缓释制剂、控释制剂、经皮吸收制剂、靶向制剂的定义、分类与特点；掌握各制剂释药原理的基本理论、处方设计及制备方法；掌握各制剂的制备工艺与质量控制。

7.熟悉包合技术的特点、包合材料、包合作用、包合物验证、常用的包合技术；熟悉固体分散体载体材料的选择、固体分散体的类型、常用的固体分散技术；熟悉药物微囊化的特点、微囊花方法、微囊的性质及其质量评价；熟悉纳米乳与亚纳米乳的制备技术；悉脂质体的制备技术。

**药理学**

1.掌握药理学的性质和任务，药理学研究在新药研究中的作用；

2.熟悉新药的药理学研究内容和新药研究的基本程序；

3.掌握药理学中基本概念和术语，药物作用的两重性、构效关系、量效关系，受体、激动及拮抗剂、受体类型；熟悉药物的作用机制，药物作用的基本表现、作用方式和药物作用的选择性。

4.掌握药物代谢动力学的基本规律及其概念；熟悉药物的体内过程及其影响因素；

5.掌握胆碱受体激动药和阻断药、肾上腺素受体激动药和阻断药药理作用，应用与不良反应；掌握镇静催眠药、镇痛药、解热镇痛抗炎药药理作用，应用与不良反应；掌握抗心律失常药、抗慢性心功能不全药、抗心绞痛药、抗高血压药、利尿药和脱水药的分类、作用机制，熟悉代表药物；掌握H2受体阻断药和质子泵抑制药的作用、作用机理、用途及不良反应，掌握氨茶碱糖皮质激素的药理作用、作用机理和主要不良反应；掌握糖皮质激素、胰岛素和口服降血糖药、甲状腺激素及抗甲状腺药的药理作用、作用机制、临床应用及主要不良反应；掌握抗菌药的基本概念、抗菌药物作用原理及细菌耐药性产生机制；掌握喹诺酮类和磺胺类药物的抗菌谱、抗菌作用机制和细菌耐药机制；掌握磺胺类药SD和SMZ合用TMP增效机理；掌握β-内酰胺类抗生素、氨基糖苷类抗生素的抗菌谱、临床应用及不良反应；熟悉阿昔洛韦、碘苷、和齐多夫啶的抗病毒作用特点；掌握各类抗肿瘤药的分类、药理作用、作用机制、和不良反应。

**IV. 题型示例及参考答案**

**天然药物化学部分**

**一、写出下列各化合物的结构类型及主要生理活性（每题4分，共20分）**

1、berberine 生物碱类 具有抑菌、抗微生物及抗原虫作用；

2、borneol 单萜类 具有发汗、兴奋、解痉挛、防止虫蛀、抗缺氧等作用；

3、洋地黄毒苷 强心苷类 强心作用；

4、artemisinin 环状倍半萜类 抗疟疾的作用；

5、rutin 黄酮醇苷类 具有降低血管脆性和异常通透性、扩冠等作用

**二、解释下列名词，并简述其在天然药物化学中应用特点。（每题4分，共20分）**

1.苷化位移：糖与苷元成苷后，苷元的α-C，β-C和糖的端基碳的化学位移值均发生了变化，这种改变称为苷化位移。苷化位移在推测糖与苷元，糖与糖的连接位置，某些苷元被苷化碳的绝对构型和碳氢信号归属上具有重要的作用。

2.pH梯度法：pH梯度萃取法是分离酸性、碱性、两性成分常用的手段。其原理是由于溶剂系统 pH变化改变了它们的存在状态（游离型或解离型），从而改变了它们在溶剂系统中的分配系数。其广泛地用于天然药物中酸性、碱性、两性成分的提取分离。

3.1H-1HCOSY：是指氢-氢化学位移相关谱，是同一个耦合体系中质子之间的耦合相关谱，可以确定质子化学位移以及质子之间的耦合关系和连接顺序。

4.AgNO3络合色谱：挥发油中的萜类成分多具有双键，可依据其双键的数目和位置的不同，与硝酸银形成π-络合物的难易及稳定性的差异，采用硝酸银-硅胶或硝酸银-氧化铝薄层色谱或柱色谱进行分离，可获得常规吸附色谱难以达到的分离效果。在硝酸银络和色谱中，化合物形成络合物的能力越强，被吸附剂吸附越牢，其Rf值越小。一般来说，双键多的化合物易形成络合物，末端双键较其他双键形成的络合物稳定；顺式双键大于反式双键的络合能力。

5. 高速逆流色谱法：是一种高效的液—液分配色谱分离技术，它利用两相溶剂体系在高速旋转的螺旋管内建立起一种特殊的单向性流体动力学平衡，当其中一相作为固定相，另一相作为流动相，物质的分离依据其在两相中分配系数的不同而实现，因而避免了因不可逆吸附而引起的样品损失、失活、变性等，不仅使样品能够全部回收，回收的样品更能反映其本来的特性，特别适合于天然生物活性成分的分离。

**三、按题目要求简要回答问题(每题10分，共20分)**

1、如何用1H-NMR法区别葡萄糖苷的α-苷键和β苷键？请简要说明。

答案提示：在1H-NMR中：α-葡萄糖端基质子的δ（化学位移）值处于5.0ppm左右，双峰，J=3-4Hz。β-葡萄糖端基质子的δ（化学位移）值处于5.0ppm左右，双峰，J=6-8Hz。

2、“水提醇沉”和“醇提水沉”操作有何区别，各除去什么杂质？

答案提示：水提醇沉法：在药材浓缩水提取液中加入数倍量高浓度乙醇，以沉淀除去多糖、蛋白质等水溶性杂质；

醇提水沉法：在浓缩乙醇提取液中加入数倍量水稀释，放置以沉淀除去树脂、叶绿素等水不溶性杂质。

**四、综合题 （每题5分，共30分）**

1.比较下列化合物酸性的大小，并简述理由。



A B C D

1.答案提示：酸性：C＞B＞D＞A 理由：蒽醌类化合物酸性强弱顺序：含-COOH＞含2个以上β-OH >含1个β-OH >含2个α-OH >含1个α-OH。

2.用化学方法鉴别下列化合物。

 

A B

2.答案提示：ZrOCl2/枸橼酸反应，A：黄色溶液不褪色；B：黄色溶液显著褪色。

3.写出下列各反应产物的结构式



KOH

CH3OH （ ） （ ）



答案提示：

4.设计用溶剂法从中药汉防己中提取分离汉防己甲素、汉防己乙素的工艺流程，并简述其原理。



4.答案提示：称取汉防己粗粉95％乙醇水浴加热回流提取2次，过滤，将滤液浓缩至无醇味，成糖浆状，得到总生物碱。向总提取物中逐渐加入1％盐酸，同时充分搅拌，促使生物碱溶解，不溶物呈树脂状析出下沉。静置，滤出上清液，置于分液漏斗中，用氯仿洗3次，每次用酸水液的1/3量，然后加75ml氯仿，滴加浓氨水调至pH9～10，适度振摇萃取，静置分层后放出氯仿层，氯仿液并置于分液漏斗中，先以1％氢氧化钠溶液洗两次后，再用水洗2次～3次，氯仿液水洗至中性，分出氯仿层，置于干燥的具塞三角烧瓶中用无水硫酸钠脱水，回收氯仿至干，抽松，得脂溶性粗总碱（汉防己甲素、汉防己乙素的混合物，称取粗总碱置于具塞三角烧瓶中，加5倍量的冷苯，密闭冷浸，时时振摇，lh后，过滤，以少量苯洗涤苯不溶部分，合并苯溶液，回收苯至无苯的臭味，残留物以丙酮重结晶，得细棒状结晶，为汉防己甲素，苯不溶物待挥发去残留的苯后，也用丙酮重结晶，可得粒状结晶，为汉防己乙素。

5.用Sephadex LH-20凝胶柱分离下列化合物时，用含水甲醇洗脱，比较洗脱的先后顺序并说明理由。

 

A B

 

C D

答案提示：洗脱的先后顺序为：洗脱顺序依次为：D、C、A、B；ephadex LH-20凝胶柱分离游离黄酮主要是吸附作用，极性小→大洗脱。 分离黄酮苷类，主要是分子筛作用分子大→小洗脱。 总的洗脱顺序：糖多的苷→糖少的苷→游离苷元（极性小→大）

6. 比较下列化合物的碱性并说明理由。

  

A B C

6.答案提示：碱性：C >B>A；这三个生物碱的基本结构相同，只是取代基不同，吸电子基羟基使氮原子上的电荷密度减少，碱性减弱；氮原子周围的取代基分子较大，三元氧环产生的屏蔽效应，对氮原子构成屏蔽作用，使氮原子难于接受质子，造成碱性降低。

**五、从某植物中分离得到一种新的化合物A，其理化性质和波谱数据如下，请根据数据推导化合物A的化学结构，写出推导过程，并将1H-NMR信号归属。（10分）**

化合物A为黄色针晶，m.p.:285~286℃ (Me2CO) , FeCl3反应(+), HCl-Mg反应(+), Molish反应（—），ZrOCl2反应黄色，加枸橼酸黄色消褪，SrCl2反应（—）。EI-MS给出分子量为284。其光谱数据如下：

UVλmaxnm：

MeOH 266.6， 271.0， 328.2

NaOMe 267.0 (sh)， 276.0， 365.0

NaOAc 267.0 (sh)， 275.8， 293.8， 362.6

NaOAc/H3BO3 266.6， 271.6， 331.0

AlCl3 266.6， 276.0， 302.0， 340.0

AlCl3/HCl 266.6， 276.2， 301.6， 337.8

1H-NMR(DMSO-d6，TMS内标) δ（ppm）：

3.84（3H，s），6.19（1H，d，J=1.8Hz），6.47（1H，d，J=1.8Hz），6.86（1H，s），7.10（2H，d，J=8.8Hz），8.03（2H，d，J=8.8Hz），10.85（1H，s，OH），12.91（1H，s，OH）

推导过程：

（1）

FeCl3反应(+)：含有酚羟基

HCl-Mg反应(+)：黄酮或黄酮醇类

Molish反应（—）：分子中不含糖的结构

ZrOCl2反应黄色，加枸橼酸黄色消褪，SrCl2反应（—）：黄酮分子中有5-OH无3-OH

（2）

UVλmaxnm： MeOH 266.6， 271.0，328.2

NaOMe 267.0 (sh)， 276.0， 365.0

带Ⅰ红移37nm，示无4’-OH

NaOAc 267.0 (sh)， 275.8， 293.8， 362.6

带Ⅱ红移9.2nm，示有7-OH

NaOAc/H3BO3 266.6， 271.6， 331.0

NaOAc/H3BO3无变化，无邻二酚羟基

AlCl3 266.6， 276.0， 302.0， 340.0

AlCl3/HCl 266.6， 276.2， 301.6， 337.8

AlCl3= AlCl3/HCl谱图，示结构中无邻二酚羟基结构

（3）

8.03（2H，d，J=8.8Hz）为B环2’-位和6’-位质子信号，

7.10（2H，d，J=8.8Hz）为B环3’-位和5’-位质子信号，

6.86（1H，s）为黄酮3位质子信号,

6.47（1H，d，J=1.8Hz），6.19（1H，d，J=1.8Hz）为A环8-位和6-位质子信号,

3.84（3H，s）为4’-位甲氧基质子信号，结构如下：



**药剂学部分**

**一、名词解释。**

1.hydrophile-lipophile balance ：亲水亲油平衡值（1分），表面活性剂分子中亲水亲油集团对油或水的综合亲和力称为亲水亲油平衡值（1分）。表面活性剂的亲水亲油平衡值与其应用有密切的关系，例如HLB值在3~6之间的表面活性剂适宜做W/O型乳化剂（2分）。

2.临界胶束浓度：表面活性剂在溶液中超过一定浓度时会从单体（单个离子或分子）缔合成为胶态聚合物，即胶束（或称胶团）。开始形成胶束的浓度称为临界胶束浓度(critical micelle concentration)或称临界胶团浓度。

3. F0值：

F0 值为一定灭菌温度（T），Z 为10℃所产生的灭菌效果与121℃，Z 值为10℃所产生的

灭菌效力相同时所相当的时间（min）。

4. 前期药物：前体药物(Prodrug) ，是一类由活性药物(Active drug，亦称为母药) 通过一定方法衍生而成的，在体内经酶解或非酶解途径释放出活性药物的药理惰性化合物。

5. 冷冻干燥：冷冻干燥（freeze drying）是将含有大量水分的物料（溶液或混悬液）先冻结至冰点以下（通常为－10℃～－40℃）的固体，然后在高真空条件下加热，使水蒸汽直接从固体中升华出来进行干燥的方法。

**二、选择题（每题1分）**

1.下列哪一项是表示分子极性大小的一种量度（A ）

A 溶解度参数 B 溶出速度常数 C 扩散系数 D 离子强度

2.混合粉碎适用的情况是( A )。

A处方中各组分软硬程度相似 B含有粘性差异较大的药物

C处方中含有贵重药物 D含有产生低共熔药物

3.最适于作疏水性药物的润湿剂HLB 值是(B )

A．HLB 值在5~20 之间 B．HLB 值在7~9 之间

C．HLB 值在8~16 之间 D．HLB 值在7~13 之间

**三、简答题**

1. 根据极性基团的解离性质及所带电荷，表面活性剂有哪些类型？各举一例。

答：根据极性基团的解离性质分为离子型表面活性剂与非离子型表面活性剂两大类；再

根据离子型表面活性剂所带电荷，又分为阳离子、阴离子、两性离子表面活性剂。

阴离子表面活性剂：硬脂酸钠、钙、镁；十二烷基硫酸钠、十六醇硫酸钠等

阳离子表面活性剂：如洁尔灭、新洁尔灭等

两性离子表面活性剂：磷脂类等

非离子型表面活性剂：Span，Tween 等

2.简述透皮给药系统比之其他常用的药物制剂有哪些优缺点

透皮给药系统比之其他常用的药物制剂有以下的特点和优点：①保持血药水平较长时

间稳定在治疗有效浓度范围内，是具有更好效能性的药物制剂；②提高药物在体内的预

见性，由于避免了胃肠道及肝的首过作用，透皮给药比口服给药能更稳定地直接进入血

流；③改善病人的顺应性，不必频繁给药，特别是对用药方案不熟悉或记不准的老年病

人，显得特别重要；④提高安全性，如有副作用，容易将贴剂移去，减少了口服或注射

给药的危险性。

透皮给药系统在应用上也具有一定的局限性：①不是所有的药物都适于制备透皮给药

系统，特别是对皮肤具有强烈刺激性、致敏性的药物；②由于皮肤对药物的吸收率低，

只有作用剧烈的药物，即用药剂量很小就能产生药效的药物才是制备透皮给药系统的理

想候选药物；③要防止控制释放速度的薄膜破裂或损坏，否则会引起释放速度的剧烈增

加，可能导致严重的后果。

3.答：固体分散技术是将难溶性药物高度分散在另一种固体载体中的新的制剂技术，难溶性药物通常以分子、胶体、微晶、无定形形态分散在另一种水溶性、难溶性材料中呈固体分散体。（2分）

速释原理1）药物的高度分散状态有利于药物溶出；2）载体材料对药物溶出的促进作用：载体材料可提高药物的可润湿性；保证药物的高度分散性；对药物有抑止结晶的作用（3分）。

缓释原理：不溶性载体材料形成网状骨架结构，药物以分子或微晶状态分散与骨架中，药物溶出必须通过载体材料的网状骨架扩散，故释放缓慢（2分）。

4.答：口服定时释药系统（oral chronopharmacologic drug delivery system ） 是根据人体的某些生理节律变化特点，按照生理和治疗的需要而定时定量释药的一种新的给药系统（2分）。

口服定时释药系统按照制备技术可将口服定时释药系统分为：

1）渗透泵定时释药系统（2分）；

2）包衣脉冲系统（2分）；

3）柱塞型定时释药胶囊（2分）。**(作适当展开)**

5.为什么要在维生素C注射液的处方中加入依地酸二钠、碳酸氢钠和亚硫酸氢钠？而且在制备过程中要充CO2气体？

答：依地酸二钠：金属离子螯合剂，防止金属离子对维C的影响；碳酸氢钠：调节溶液pH值，保持维C的性质稳定亚硫酸氢钠：抗氧剂，阻止氧气的氧化作用；在制备过程中要充CO2气体：排除氧气，阻止氧气的氧化作用。

四、处方设计综合题（共2题，计20分）

1．硝酸甘油缓释片处方分析

处方：

硝酸甘油 0.26 g(10%乙醇溶液2.95ml ) （ 主药 ）

十六醇 6.6 g （ 骨架材料 ）

硬脂酸 6.0g （ 骨架材料 ）

聚维酮（PVP） 3.1 g （ 粘合剂 ）

微晶纤维素 5.88 g （ 崩解剂 ）

微粉硅胶 0.54 g （ 润滑剂 ）

乳糖 4.98 g （ 稀释剂 ）

滑石粉 2. 49 g （ 润滑剂 ）

硬脂酸镁 0.15 g （ 润滑剂 ）

2处方

丸芯：克拉霉素 250g

微晶纤维素 70g

糖粉 40g

3%羟丙基甲基纤维素水溶液适量

每 500 g 含药丸芯，包衣材料用量处方：

乙基纤维素水分散体（含乙基纤维素 6%） 100mL

滑石粉（ 1250 目） 28g

聚乙二醇 6000 0.85g

十二烷基硫酸钠 0.21g

[制法]含药丸芯的制备称取克拉霉素、微晶纤维素、糖粉，置离心包衣造粒机内，

**药理学部分**

**一、名词解释（每题5分，共计20分）**

1、受体：存在于细胞膜上或细胞内，能识别药物分子发生特异性结合的 蛋白质分子

2、治疗指数： TI=LD50/ED50，TI是用来评价药物安全性的常用数值，通常数值越大越安全

3、首关效应：首关效应是口服药物在胃肠道吸收以后首先进入肝脏，部分可被代谢灭活，而使进入体循环的药量减少，药效降低

4、耐受性：是指在连续用药过程中，有的药物的药效会逐渐减弱需要加大剂量才能显效。

**二、单选题（每题1分，共计30分）**

1、具有抗细菌内毒素作用，能减轻细菌内毒素引起的高热、昏迷的药物是（ B ）

A.青霉素 B.氢化可的松 C.磺胺类 D.甲氧苄啶 E.甲硝唑

2、能升高血钾的利尿药是（ B ）

A.氢氯噻嗪 B.螺内酯 C.呋喃苯胺酸 D.依他尼酸 E.氯丙嗪

3、最早用于治疗全身感染的人工合成的抗菌药是（ C ）

A.青霉素G B.诺氟沙星 C.磺胺类 D.甲氧苄啶 E.甲硝唑

**三、简答题（每题10分，共计30分）**

1. 什么是药物的副作用。

药物在治疗量时出现的与治疗无关的不适反应。

2、细菌对抗菌药物产生耐药的机制有哪些。

细菌对抗菌药物产生耐药的机制有改变胞质膜的通透性，药物不能到达其靶部位；细菌所产生灭活酶使药物失活；菌体内靶结构的改变；质粒介导的耐药性，转座因子介导的耐药性等。

1. 影响药物效应的机体方面因素有哪些。

年龄、性别、功能状态、病理状态、精神因素、个体差异、遗传因素、种属差异

**四、问答题（每题20分，选做其中1题，共计20分）**

1、propranolol的药理作用和临床应用。

普萘洛尔有较强的β受体阻断作用，用药后可以减慢心率，心收缩力和心输出量减低，冠脉流量下降，心肌耗氧量明显减少，肾素释放减少，支气管阻力有一定程度的增高。临床用于治疗心绞痛、心律失常、高血压、甲状腺功能亢进等

2、在新药研究与开发中药理学的研究内容有哪些

在[新药的研究开发](http://www.bytime.com.cn/courseware/002801/Introduction/introduct/related%20knowledge/develop%20of%20new%20drug.htm)中，药理学占了绝对重要的地位；

新药研发包括临床前研究、临床研究和售后调研三部分。

临床前研究：包括药效学研究、一般药理学研究、药代动力学研究和新药毒理学研究。

临床试验：

I期：健康志愿者，少数病人，其目的是：确认实全的给药途径，人体对药物的耐受性；

II期：病人为主要的试验对象，采用双盲法（应用药物、安慰剂），以确认疗效；

III期：其目的是确认长期使用时的安全性，检测不良反应：扩大的药效学研究；

IV期：长期追踪（可长达10年）药物的作用（药效、不良反应）

售后调研

是指新药问市后进行的社会性考查与评价，在广泛的推广应用中重点了解长期使用后出现的不良反应和远期疗效（包括无效病例）