

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、active transport
- 2、accumulation
- 3、hepatic clearance
- 4、single compartment model
- 5、bioequivalence
- 6、lag time

二、填空题 (22 分, 每空 1 分)

- 1、BCS 可以用_____、_____和_____等三个无单位的参数来描述药物吸收特征。
- 2、研究药物与血浆蛋白结合的方法有 (列出三种): _____、_____、_____。
- 3、CYP450 酶催化反应属于代谢反应中的_____, 又可以称为_____, 其过程中第一个电子的供体是_____。
- 4、药物由血浆向唾液转运的方式主要为_____。唾液的平均 pH 值为_____。可以以唾液代替血浆样品研究药物动力学的原因是: _____与_____比值相对稳定。
- 5、生物利用度分为_____与_____。生物利用度采用_____给药, 是为了消除个体差异。
- 6、_____处理尿药排泄数据误差大的原因是由于_____波动大。
3. 下列符号分别表示: Cl_____, Clr_____, Clb_____, fr_____。

三、选择题 (17 分)

(一) 单选题 (8 分, 每题 1 分)

- 1、以下那种不属于药物粒子在肺部气道内的沉积机制 ()
A 惯性碰撞 B 黏附 C 沉降 D 扩散
- 2、以下哪个关于药物淋巴转运的表述是错误的 ()
A 药物淋巴转运对于某些淋巴炎症、癌症转移非常重要
B 脂肪、蛋白质大分子更易于向淋巴系统转运

- C 淋巴液流速快于血液循环, 是药物淋巴靶向的重要生理依据
D 口服药物也可能有少量的淋巴吸收
- 3、以下哪种代谢反应不属于 I 相反应 ()
A 甲苯磺丁脲结构中的甲基代谢为羧酸
B 卡马西平结构中的羰基代谢为二醇类物质
C 纳洛酮结构中的酮基代谢为羟基
D 米诺地尔结构中的 N-O 键在 PAPS 作用下形成稳定的硫酸酯
- 4、多数药物在肾小管重吸收的方式是 ()
A 主动转运 B 被动转运 C 促进扩散 D 膜动转运
- 5、下列关于药物从体内消除的叙述错误的是 ()
A 消除速度常数等于各代谢和排泄过程的速度常数之和
B 消除速度常数可衡量药物从体内消除的快慢
C 消除速度常数与给药剂量有关
D 一般来说不同的药物消除速度常数不同
- 6、某药物的半衰期为 1h, 有 40% 的原形药经肾排泄而消除, 其余的受到生物转化, 其生物转化速率约为 ()
A 0.05h^{-1} B 0.78h^{-1} C 0.14h^{-1} D 0.42h^{-1}
- 7、下列哪项符合多剂量静脉注射的药物动力学规律 ()
A 平均稳态血药浓度是 $(C_{ss})_{\max}$ 与 $(C_{ss})_{\min}$ 的算术平均值
B 达稳态时每个剂量间隔内的 AUC 等于单剂量给药的 AUC
C 达稳态时每个剂量间隔内的 AUC 大于单剂量给药的 AUC
D 达稳态时的累积因子与剂量有关
- 8、生物药剂学主要研究内容不包括以下哪个 ()
A 药物理化性质因素对吸收的影响 B 药物排泄过程对体内药物浓度的影响
C 片剂成型中的硬度对溶出度的影响 D 生理因素对药物代谢的影响

(二) 多选题 (9 分, 每题 1.5 分)

- 1、以下哪些是药物的生物药剂学分类系统 ()
A BCS B QBCS C NuBACS D BDDCS
- 2、请选出可行的药物脑靶向制剂策略 ()
A 制备脂溶性前药 B 利用亲水基团增加药物空间位阻
C 脑部直接给药 D 鼻粘膜给药

- 3、关于肾小球滤过表述正确的是 ()
- A 肾小球滤过膜小孔的大小是决定其通透性的因素
 - B 肾小球滤过的蛋白主要为白蛋白以及低分子量的蛋白
 - C 肾小球滤过率可以用外源性物质伊文思蓝测定
 - D 肾小球滤过的蛋白质大多在远曲小管被重吸收
- 4、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
- 5、要想使血药浓度迅速达到稳态，可采取的给药方式哪些除外 ()
- A 单次口服给药
 - B 多次静脉注射给药
 - C 多次口服给药
 - D 先静脉注射一个负荷剂量，再恒速静脉滴注
- 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、某药在一个体重 70KG 的男子体内分布容积为 38L，97%与血浆蛋白结合，假如未结合的药物均匀分布在总体液内，细胞外液未结合的药物组分是多少？(细胞外液的容积为 13L) (10 分)
- 2、某单室模型药物口服 X_0 为 1000mg，已知 k 为 $0.0957h^{-1}$ ，表观分布容积为 9.689L， F 为 0.698，求 AUC 和 Cl ？若 K_a 为 $0.788h^{-1}$ ，则 T_{max} 和 C_{max} 是多少？(12 分)
- 3、某病人每日口服一次地高辛 0.25mg，其平均稳态血药浓度 $0.5\mu g/ml$ ，从病人症状考虑，最好维持血药浓度在 $0.7\mu g/ml$ 。试调整维持剂量。(12 分)

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

- 1、尼克药业的纳呋拉啡软胶囊与原研相比，体外溶出显著降低，但 BE 实验显示体内效果一致。请根据已知条件分析其可能的原因。已知：① 原研处方中主要以 PEG400 为溶剂，而仿品溶剂为中链脂肪酸甘油三酯，且仿品处方中含有大豆软磷脂；② 渗透过程是该产品 BE 的限速步骤。
- 2、请分析细胞和微粒相互作用对药物细胞转运的影响
- 3、阐述基于代谢的药物-药物相互作用

- 4、简述研究药物肾排泄的方法
- 5、试述口服给药双室模型药物的血药浓度-时间曲线的特征有何特点?
- 6、非线性动力学方程如何? 解释其字母的物理意义? 方程的两种特例如何?
- 7、请简述非线性动力学的特征。
- 8、研究一个药物体内动力学的特征, 如按隔室模型判别属于几室模型, 如何判别? 应注意什么?

药物分析部分 (150 分)

一、名词解释 (每题 3 分, 共 24 分)

- 1、有效数字
- 2、磁等价
- 3、电喷雾电离
- 4、永停滴定法
- 5、费休氏水分测定法
- 6、系统适用性试验
- 7、溶出度
- 8、对照品

二、填空 (每空 2 分, 共 36 分)

- 1、美国药典/国家处方集的英文简写为_____。日本药局方英文简写为_____, 英国药典英文简写为_____, _____ (填何种药典) 的全部专论与要求都收录在英国药典中。
- 2、中国药典规定, 除另有规定外, 恒重系指供试品连续_____次干燥或炽灼后称重的差异在_____以下的重量。
- 3、ICH 的论题分为“Q”“S”“E”“M”四大类, 其中, Q 代表的英文单词是_____, S 代表的英文单词是_____, E 代表的英文单词是_____。ICH 在 2015 年进行改革并更名, 现在的英文全称为_____。
- 4、比旋度用 $[\alpha]_D^{20}$ 表示, 其中, 其中上标 20 表示_____, 下标 D 表示_____。
- 5、ChP2015 关于丙二酰脲类的鉴别试验方法为: 取供试品约 0.1g, 加碳酸钠试液 1ml 与水 10ml, 振摇 2min, 滤过, 滤液中逐滴加入硝酸银试液, 即生成白色沉淀, 此时的生成物为_____, 振摇, 沉淀即溶解; 继续滴加过量的硝酸银试液, 沉淀不再溶解, 此时的生成物为_____。
- 6、ChP2015 通则 0301 项下列出了芳香第一胺类的鉴别方法。该通则应收载在该版药典的第_____部; 该鉴别反应的原理是_____反应 (反应名称); 实验中需加入一定量的脲溶液, 其作用是_____。
- 7、在反相色谱中随着有机相比例减小, 溶剂的极性增加, 洗脱能力_____。

三、不定项选择题 (每小题有 1 个或多个正确选项, 每小空 2 分, 共 16 分)

- 1、中国药典 2015 年版黄曲霉毒素的检测方法中, 样品前处理采用什么方法? ()
A C18 柱分离 B 氨基柱分离 C 免疫亲和柱分离 D 凝胶柱分离

2、古蔡氏法不适用于含 Sb 或 Sb 杂质质量较大的药物中的砷杂质检查，如果是含 Sb 药物一般改用（ ）；含 Sb 杂质质量较大的药物改用（ ）。

- A Ag-DDC 法 B 次磷酸法 C 白田道夫法 D 银量法

3、中国药典规定以 GC 法测定残留溶剂，此项下测定法中正确的是（ ）

- A 通常使用的检测器是 FID B 通常使用的检测器是 TCD
C 可采用填充柱-顶空进样法 D 可采用毛细管柱-顶空进样法

4、能与甾体激素类药物 α -醇酮基氧化呈色而进行鉴别的试剂是（ ）

- A Fehling 试剂 B Tollen 试剂 C 四氮唑盐 D 异烟肼

5、关于维生素 B1 的理化性质叙述正确的是（ ）

- A 紫外吸收、旋光性 B 脂溶性、硫色素反应
C 水溶性、季铵结构 D 脂溶性、旋光性

6、针对氨基糖甙类结构的硫酸卡那霉素等药物以 HPLC 法测定，正确的检测手段是（ ）

- A 可直接紫外检测器测定 B 可直接荧光检测器测定
C 可直接蒸发光散射检测器测定 D 可衍生化后测定

7、以下关于毛细管区带电泳，正确的是（ ）

- A 同时存在电泳流和电渗流 B 正离子最先流出
C 负离子最先流出 D 中性粒子最先流出

四、计算题（每题 4 分，共 12 分）

1、阿司匹林含量测定方法如下：取本品约 1.5g，精密称定，加入氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）50.0ml，混合，缓缓煮沸 10min，放冷。加酚酞指示液，用硫酸滴定液（0.25mol/L）滴定剩余的氢氧化钠，并将滴定结果用空白试验校正。求本法的滴定度，已知阿司匹林分子量为 180.16。

2、异戊巴比妥中氯化物的检查方法如下，请计算氯化物的限量。

取本品约 0.30g，加水 30ml，煮沸 2 分钟，放冷，滤过，自滤器上添加水适量使滤液成 50ml，摇匀，分取 25ml，依法检查，与标准氯化钠溶液（以氯离子计，10 μ g/ml）7.0 ml 制成的对照液比较，不得更浓。

3、具体的加样回收实验方法为：已准确测定药物含量 P 的真实样品，加入已知量 A 的对照品（或标准品）测定，测定值为 M，计算加样回收率。

假设某制剂含量测定的加样回收率实验数据如下：该制剂配置成浓度为 1mg/L 的样品溶液，取 1ml 样品溶液，加入浓度为 2mg/L 的对照品溶液 1ml，再加入空白溶液至 3ml，采用建立的含量测定方法进行测定，测得其终浓度为 1.1mg/L，求该法的加样回收率。

五、问答题（6 题，共 46 分）

1、请简述溶剂萃取法进行生物样品预处理的影响因素，并阐明如何根据各因素选择实验条件。（10 分）

2、今有三瓶药物分别为盐酸利多卡因(A)、盐酸丁卡因(B)、盐酸普鲁卡因(C)，和盐酸普鲁卡因胺(D)，但瓶上标签脱落，请采用适当的化学方法（非仪器法）将 4 者区分

开,并写出化学反应的主要原理和现象。(8分)

3、简述硫酸奎宁原料药和硫酸奎宁片含量测定消耗高氯酸滴定液的摩尔比为何不同。(8分)

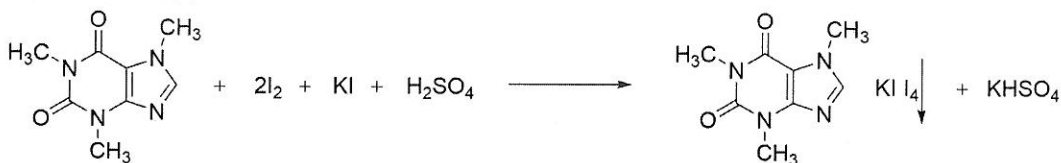
4、简述氧瓶燃烧法的基本原理。(4分)

5、中药含量测定时,指标成分的选择原则是什么?(7分)

6、请简述药物分析技术中质谱仪的进展及其应用。(9分)

六、综合题(16分)

1、复方乙酰水杨酸片中含有乙酰水杨酸(简称A)、非那西丁(简称P)、和咖啡因(简称C)三种主成分,规格为每片含乙酰水杨酸220mg、非那西丁150mg、咖啡因35mg。复方乙酰水杨酸片中咖啡因的含量测定方法如下:取本片20片,精密称定,研细备用。精密称取上述细粉适量(约相当于咖啡因50mg),加稀硫酸5ml,振摇数分钟使咖啡因溶解,滤过,滤液置50ml容量瓶中,滤器与滤渣用水洗涤三次,每次5ml,合并滤液与洗液,精密加0.1mol/L碘液25ml,用水稀释至刻度,摇匀,在约25℃避光放置15分钟,摇匀,滤过,弃取初滤液,精密量取续滤液25ml置碘量瓶中,用0.05mol/L硫代硫酸钠液滴定,至近终点时加淀粉指示液,继续滴定至蓝色消失,并将滴定结果用空白实验校正,即得(每1ml的0.05mol/L的碘液(以I⁻计)相当于2.653mg的C₈H₁₀N₄O₂·H₂O)。此反应的原理为:



问:(1)为何此处要取续滤液?初滤液弃去后,续滤液应润洗哪些玻璃器皿?(各2分,共4分)

(2)为何近终点时才能加淀粉指示剂?(2分)

(3)该实验的某次数据如下,求算标示量的百分含量。(10分)

20片重	称样量	样品消耗滴定液	空白消耗滴定液	硫代硫酸钠滴定液实际浓度
10.3800g	0.7458g	12.82ml	21.00ml	0.0524mol/L