

# 江苏大学 硕士研究生入学考试样题

A 卷

科目代码: 615

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、Caco-2 cell model
- 2、drug-protein binding
- 3、biotransformation
- 4、GFR
- 5、Loading dose
- 6、Percent of fluctuation

二、填空题 (22 分, 每空 1 分)

- 1、生物药剂学研究影响剂型\_\_\_\_\_的因素, 主要包括\_\_\_\_\_因素和\_\_\_\_\_因素。
- 2、对于较容易通过毛细血管壁的小分子脂溶性药物, \_\_\_\_\_是药物分布的主要限速因素; 而血管通透性主要取决于管壁的\_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_。
- 3、药物在体内的代谢反应大都是\_\_\_\_\_,  
因此机体对药物的代谢能力主要取决于体内各种\_\_\_\_\_的\_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_。
- 4、高胆汁清除的药物往往具有以下特点: 能\_\_\_\_\_, 药物是\_\_\_\_\_, 相对分子量超过\_\_\_\_\_。
- 5、影响口腔黏膜给药制剂吸收的最大因素是\_\_\_\_\_。舌下片剂常因此保留时间很短, 因而舌下片剂要求药物\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_。
- 6、药物动力学研究内容包括: 建立药物动力学模型, 找出\_\_\_\_\_与\_\_\_\_\_的关系; 探讨药动学参数与\_\_\_\_\_之间的关系。
- 7、双 (二) 室模型是指药物进入机体后, 在体内\_\_\_\_\_, 一部分速度快, 另一部分速度慢, 这程度不同的两个\_\_\_\_\_被称为双室模型。

三、选择题 (17 分)

(一) 单选题 (8 分, 每题 1 分)

- 1、以下哪种转运方式是属于主动转运 ( )  
A 单纯扩散 B 膜动转运 C 离子泵转运 D 载体介导转运

- 2、药物由毛细血管向淋巴管转运时，需通过的屏障有（ ）  
 A 毛细血管壁 B 毛细淋巴管壁 C 胃上皮细胞膜 D 血管壁和淋巴管壁
- 3、UGT 的代谢底物是（ ）  
 A 伯胺 B 酚类和醇类 C 羧酸 D 嘌呤
- 4、临床上通过增加液体摄入合并应用甘露醇以控制药物过量引起的中毒反应，其原理是（ ）  
 A 利尿作用降低药物尿中浓度，从而减少药物重吸收过程  
 B 影响尿液的 pH 值，从而影响重吸收过程  
 C 促进药物的肾小管主动分泌  
 D 甘露醇可以与药物毒性代谢物结合后利于排泄从而减轻症状
- 5、小肠的吸收面积比同样长短的圆筒面积大大增加的因素不包括（ ）  
 A 环状皱褶 B 基底膜薄 C 绒毛 D 微绒毛
- 6、静脉滴注稳态血药浓度叙述中哪项是错误的（ ）  
 A 稳态血药浓度与滴注速度成正比  
 B 达稳态浓度以前的任何时间的 C 都可以用达稳分数表示  
 C 达稳分数与药物半衰期无关  
 D 稳态血药浓度和药物清除率成反比
- 7、某药与组织蛋白结合率高，因此（ ）  
 A 表观分布容积小  
 B 消除速度常数小  
 C 清除率大  
 D 生物半衰期长
- 8、尿药法求动力学参数应符合条件叙述中错误的是（ ）  
 A 有较多原型药物从尿中排泄  
 B 有较多代谢药物从尿中排泄  
 C 药物经肾排泄符合一级速度过程  
 D 尿中原型药物出现的速度与体内当时药量成正比

(二) 多选题 (9 分, 每题 1.5 分)

- 1、建立和评价 IVIVC 的目的是什么（ ）  
 A 依据体外数据预测体内药动参数  
 B 评价药物的体内 ADME 特征  
 C 通过研究体外特性替代体内生物等效性试验  
 D 建立研究药物体外释药的方法
- 2、以下叙述错误的是（ ）  
 A 人血浆蛋白中占比最多的是脂蛋白  
 B 药物与组织蛋白的结合是一种可逆过程  
 C 对于蛋白结合率高的药物，蛋白结合率的微小变化易引起药理作用的显著增强  
 D 超速离心法测定蛋白结合率的原理是药物蛋白结合后光吸收会发生变化

- 3、以下哪种方法可以有效避免消化道和肝脏的 first pass effect ( )
- A 舌下含服 B 口服液 C 口腔黏膜给药 D 直肠下部给药
- 4、引起药时曲线双峰现象的原因包括 ( )
- A 肠肝循环 B 药物在不同部位吸收速率不同  
C 胃排空延迟 D 制剂中同时含有速释、缓释成分
- 5、口服给药药动学研究时, 适合的动物有 ( )
- A 家兔 B 犬 C 大鼠 D 小鼠
- 6、关于隔室划分的叙述错误的是 ( )
- A 隔室的划分是随机的  
B 为了接近机体真实情况隔室越多越好  
C 隔室划分是根据药物在体内的分布速度不同  
D 隔室划分与药物吸收速度有关

#### 四、计算题 (34 分)

- 1、已知某药物半衰期为 16h, 表观分布容积为 20L, 尿中回收原型药物为 60%。求总的清除率、肾清除率和估算肝代谢清除率? (设药物只从肝肾消除) (10 分)
- 2、某药物的治疗浓度为 0.9~22 $\mu\text{g/ml}$ , 表观分布容积 30L, 半衰期 55h。给患者先静脉注射该药 10mg, 半小时后, 以每小时 10mg 速度静脉滴注, 问滴注 2.5 小时后是否达到治疗所需浓度? (10 分)
- 3、某抗生素消除速度常数为 0.27h<sup>-1</sup>, 表观分布容积为 19.5L/kg, 给体重为 75kg 患者静脉注射, 医生希望维持 2mg/L 以上的治疗浓度, 每 12 小时静脉注射一定剂量, 求①维持剂量及负荷剂量是多少? ②预计稳态最高血药浓度和平均稳态血药浓度。(14 分)

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

- 1、请系统阐述影响口服药物吸收的影响因素
- 2、何谓表观分布容积? 其在药物分布研究中有什么意义?
- 3、如何利用药物代谢的原理进行制剂设计?
- 4、请简述药物肾排泄的基本过程
- 5、多剂量静脉注射与血管外给药平均稳态血药浓度公式有何不同? 为什么?
- 6、以静脉注射给药为例, 简述残数法求双室模型动力学参数的原理。
- 7、治疗药物监测在临床上有何应用?
- 8、药物动力学模型有很多种, 请举出你所知道的两种模型加以详细阐述。

药物分析部分（150分）

一. 名词解释：（每小题3分，共24分，如为英文需要翻译成中文后再解释之）

1. Constant Weight
2. Impurity
3. Oxygen Flask Combustion Method
4. Content Uniformity
5. 干燥失重
6. 重复性
7. 专属性
8. 耐用性

二. 填空题（每空2分，共36分）。

1. 药物的性状是对药物的\_\_\_\_、\_\_\_\_、\_\_\_\_、\_\_\_\_以及\_\_\_\_等的规定，反映了药物特有的物理性质。
2. 药典包括\_\_\_\_、\_\_\_\_和附录。附录主要收载\_\_\_\_、\_\_\_\_和\_\_\_\_。
3. 药典规定：取用量为“约”若干时，系指取用量不得超过规定量的 $\pm$ \_\_\_\_%。“称定”是指准确至所称重量的\_\_\_\_之一；“精密称定”是指准确至所称取重量的\_\_\_\_之一。
4. 准确度系指该方法测定的结果与\_\_\_\_值或\_\_\_\_值接近的程度，一般用\_\_\_\_表示。
5. 中药及其制剂的鉴别包括\_\_\_\_鉴别、\_\_\_\_鉴别和理化鉴别等。

三. 单项选择题（每小题2分，共16分。在每小题给出的四个选项中，只有一个符合题目要求）。

1. 下列对药物鉴别表述错误的是（ ）。  
A. 仅反映该药品的某些物理、化学或生物学等性质的特征。  
B. 是对该药品化学结构的完全确证。  
C. 药典用常红外光谱鉴别原料药。  
D. 对原料药的鉴别，常结合性状项下的外观和物理常进行确认。
2. 芳香第一胺鉴别药物时所用试剂为（ ）。  
A.  $\text{FeCl}_3$             B. 浓硫酸            C. 亚硝酸钠和  $\beta$ -萘酚            D. 硝酸和氢氧化钾
3. 药物中的元素测定最宜用哪种方法（ ）？  
A. 红外            B. UV            C. GC            D. 原子吸收
4. 中国药典（2010年版）除了“三波长”法外，还采用何种方法测定维生素A含量（ ）？  
A. 正相 HPLC    B. LC-MS    C. 反相 HPLC    D. GC
5. 药典规定的药物中溶剂残留测定所用方法为（ ）。  
A. NMR            B. HPLC            C. GC            D. TLC
6. 反相 HPLC 法中，流动相中有机相的比例不低于（ ）。  
A. 1%            B. 5%            C. 50%            D. 80%

7. 区别巴比妥与含硫巴比妥药物可采用 ( )。
- A. 铜盐反应 B. 银盐反应 C. 碘液反应 D. 甲醛-硫酸反应
8. 目前各国药典普遍采用的药物杂质控制理念是 ( ) ?
- A. 纯度控制 B. 限度控制 C. 杂质谱控制 D. 特殊杂质控制

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, 有多个项符合题目要求)。

1. 以下色谱参数在药物分析中可用于定量的有 ( )。
- A. 峰面积 B. 峰高 C. 半峰宽 D. 分离度
2. 药典的检查是对药物的哪些方面状态进行的试验分析 ( )
- A. 安全性 B. 有效性 C. 均一性 D. 纯度
3. 下列属于药物的物理常数的是 ( )。
- A. 吸收系数 B. 相对密度 C. 熔点 D. 比旋度
4. 中国药典规定的重金属检查法包括 ( )。
- A. 硫化钠法 B. 硫代乙酰胺法 C. 古蔡氏法 D. 炽灼后的硫代乙酰胺法
5. 药典二部收载的药物水分测定法包括 ( )。
- A. HPLC 法 B. 费休氏法 C. 甲苯法 D. 硅胶吸附法
6. 以下可用于 HPLC 的检测器有 ( )。
- A. 火焰离子化检测器 B. 荧光 C. 蒸发光散射 D. 质谱

五. 计算题 (2 题, 第一题 4 分, 第二题 6 分, 共 10 分)。

1. 甲砒霉素中的氯化物检查: 取本品 0.5 g, 加水 30ml, 振摇 5 分钟, 滤过, 取滤液 15ml, 加稀硝酸 1.5ml, 并立即加入硝酸银溶液 1 ml, 在暗处放置 2 分钟, 依法检查, 与标准氯化钠溶液 (10 $\mu$ g Cl/ml) 5.0ml 制成的对照液比较, 不得更浓。求氯化物的限量。
2. 取布洛芬适量, 精密称定为 0.4988g, 加乙醇 50ml 溶解后, 加酚酞指示液 3 滴, 用氢氧化钠滴定液 (0.1 mol/L) 滴定。实际消耗氢氧化钠滴定液 (0.1098 mol/L) 22.00ml。每 1 ml 氢氧化钠滴定液 (0.1 mol/L) 相当于 20.63 mg 的 C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>。计算布洛芬的百分含量。

六. 问答题 (5 题, 1-4 题各 8 分, 第 5 题 14 分, 共 46 分)。

1. 简述百分吸收系数  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  的物理意义以及在药物分析中的应用。
2. 薄层色谱法 (TLC) 常用于药物中杂质检查, 请解释其中的供试品溶液自身稀释对照法是如何做的, 并简述该法的优缺点。
3. 什么是中药指纹图谱? 中药指纹图谱在中药质量评价的意义何在?
4. 中国药典中阿司匹林的含量测定法如下:

【含量测定】取本品约 0.4g, 精密称定, 加中性乙醇 20ml 溶解后, 加酚酞指示液 3 滴, 用氢氧化钠滴定液 (0.1 mol/L) 滴定。每 1 ml 氢氧化钠滴定液 (0.1 mol/L) 相当于 18.02mg 的 C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>。

问：①如何理解方法中中性乙醇的“中性”。

②为何溶解阿司匹林不用水，而用乙醇。

③结合本实验，谈谈在容量分析法中如何减少测定误差。

5. 药典中哌拉西林的含量如下：

【含量测定】照高效液相色谱法（附录 V D）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水-0.2mol/L 磷酸二氢钠溶液-0.4mol/L 氢氧化四丁基铵溶液（450：447：100：3）（用磷酸调节 pH 值至  $5.50 \pm 0.02$ ）为流动相，检测波长为 254nm。另取氨苄西林与哌拉西林对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含氨苄西林 0.2mg、哌拉西林 0.4mg 的混合溶液，取 10 $\mu$ l 注入液相色谱仪，记录色谱图，氨苄西林峰相对保留时间约为 0.31，杂质 A 峰相对保留时间约为 0.62，哌拉西林峰与氨苄西林峰的分度应大于 16，哌拉西林峰的拖尾因子不得大于 1.2。

问：①此色谱系统是正相色谱还是反相色谱？

②氢氧化四丁基铵的作用是什么？

③系统适用性试验一般考察哪四指标？

④此法中分离度是如何计算出来的，写出计算公式。