**B卷参考答案**

一、选择题

 C B C D B

 A B B D A

 D B D E D

 C B D B D

二、名词解释

1、首关效应 药物从胃肠道吸收入门静脉系统的药物在到达全身血循环前必先通过肝脏，如果肝脏或小肠上皮细胞对其代谢能力很强或由胆汁排泄的量大，则使进入全身血循环的有效药物量明显减少，这种作用称为首关消除。

2、一级消除动力学 药物半衰期为恒定值，药物按瞬时血药浓度以恒定百分比消除。

3、致死合成：设计与生物体内基本代谢物的结构有某种程度相似的化合物，使与基本代谢物竞争性或干扰基本代谢物的被利用，或掺入生物大分子的合成之中形成伪生物大分子，导致致死合成，从而影响细胞的生长。抗代谢物的设计多采用生物电子等排原理。

4、生物烷化剂：属于细胞毒类药物，在体内能形成缺电子活泼中间体或其它具有活泼的亲电性基团的化合物，进而与生物大分子（如DNA、RNA或某些重要的酶类）中含有丰富电子的基团（如氨基、巯基、羟基、羧基、磷酸基等）进行亲电反应和共价结合，使生物大分子丧失活性或使DNA分子发生断裂。生物烷化剂是抗肿瘤药物中使用最早、也是非常重要的一类药物。

5、药物传递系统 现代药物制剂技术或形式，把药物在必要的时间、以必要的量、输送到必要的部位，达到最优的疗效和最小的毒副作用，以疗效高、毒副作用小、用药者顺应性好为特点。

6、药物制剂 为适应治疗或预防的需要而制备的不同给药形式的并规定有适应症、用法和用量的具体品种，简称制剂。

7、残留溶剂 在合成原料药、辅料或制剂生产过程中使用的，但在工艺中未能完全除去的有机溶剂。

8、标准品 用于生物鉴定、抗生素或生化药品中含量或效价测定的标准物质。

三、简答

1、在药品质量标准的研究与制订过程中，鉴别实验主要采用的方法有哪些？

 （1）化学方法：制备衍生物测定熔点；呈色反应；沉淀反应；其他化学反应

（2）分光光度法：紫外分光光度法；红外分光光度法

（3）色谱法：薄层色谱法和纸色谱法；高效液相色谱法；气相色谱法

（4）生物学方法等

2、阿司匹林含量测定通常可采用哪几种方法？各有何优缺点？

（1）直接酸碱滴定法：优点是简便、快速；缺点是酯键水解干扰（不断搅拌、快速滴定），酸性杂质干 扰（如水杨酸）。不能用于含水杨酸过高或制剂分析，只能用于合格原料药的含量测定。

（2）水解后剩余滴定法：优点是消除了酯键水解的干扰；缺点是酸性杂质干扰。

（3）两步滴定法：其优点是消除了酯键水解的干扰和酸性杂质干扰。

（4）HPLC法：优点是具有分离杂质的能力。

3、应用Noyes－Whitney方程分析提高固体药物制剂溶出度的方法？

Noyes－Whitney方程:dC/dt=KS(CS-C) K是溶出速度常数；s为溶出介质的表面积；CS是药物的溶解度，C药物在溶液中的浓度。

溶解包括两个连续的阶段 , 首先是溶质分子从固体表面溶解 , 形成饱和层 , 然后在扩散作用下经过扩散层 , 再在对流作用下进入溶液主体内。

方法：增加固体的表面积 提高温度 增加溶出介质的体积 增加扩散系数 减小扩散层的厚度等。

1. 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？

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。

1. 吗啡能否用于治疗心源性哮喘？简述其机制。

吗啡可以用于治疗心源性哮喘。因为吗啡具有（1）镇静作用：消除患者紧张不安的情绪，减少耗氧量；（2）扩张外周血管，降低外周阻力，减少回心血量，减轻心脏负担；（3）降低呼吸中枢对CO2的敏感性。

1. 简述抗心律失常药物的分类，并各举一代表药。

Ⅰ类（钠通道阻滞药）：Ⅰa类，奎尼丁；Ⅰb类，利多卡因；Ⅰc类，普罗帕酮。

Ⅱ类（β肾上腺素受体拮抗药）：普萘洛尔。

Ⅲ类（延长APD药）：胺碘酮；

Ⅳ类（钙通道阻滞药）：维拉帕米。

Ⅴ类：腺苷。

1. 简述先导化合物的发现途径和优化方法。

先导化合物（Lead Compound）：指对特定靶标和模型具有明确药理活性的化合物。发现途径：天然生物活性物质作为先导物、基于临床副作用观察产生的先导物、筛选发现先导物 、基于生物大分子结构和作用机理设计先导物、从酶作用发现先导物、从内源性活性物质发现先导物；优化：前药化、结构简化、生物电子等排、同系物置换、引入大位阻基团等。

1. 阐述药物作用的靶标及其与药物的作用方式。

药物作用的靶标主要有：受体、酶、离子通道以及核酸等。药物与靶标作用的方式主要有：形成氢键、离子键、共价键（少数药物），偶极-偶极作用，疏水作用，范德华力等。

四、论述及案例分析题

1 答题要点：

救治药物以大剂量碘剂为主，硫脲类和β受体阻断药为辅。

大剂量碘剂（复方碘溶液）用于终止T3、T4释放入血。

硫脲类（丙基硫氧嘧啶）用于减少T3、T4的合成；并抑制外周T4转变为T3。

β受体阻断药（普萘洛尔）用于降低机体交感—肾上腺系统的敏感性。

2答题要点：

天然青霉素存在代谢过快，不耐酸、不耐酶、抗菌谱窄的问题。通过与一些碱性药物，如丙磺舒等成盐可延长药物作用时间；在6号位引入大位阻取代基可增强药物耐酶性；引入吸电子基团可以解决不耐酸的问题；引入氨基可增大抗菌谱。

3答题要点：

原理：利用对氨基水杨酸钠不溶于乙醚，间氨基酚溶于乙醚的性质，使二者分离后，在乙醚中加水适量， 用盐酸滴定，控制盐酸滴定液体积以控制间氨基酚限量。 双相滴定法还可用于苯甲酸钠的含量测定。双相滴定法测定对氨基水杨酸钠的基本原理是什么？此方法还可用于那种药物的含量测定？ 原理：利用对氨基水杨酸钠不溶于乙醚，间氨基酚溶于乙醚的性质，使二者分离后，在乙醚中加水适量， 用盐酸滴定，控制盐酸滴定液体积以控制间氨基酚限量。 双相滴定法还可用于苯甲酸钠等的含量测定。

4 答题要点：

（1）

乙酰水杨酸     268g          主药

对乙酰氨基酚   136g          主药

咖啡因        33.4g           主药

淀粉           266g          填充剂和崩解剂

淀粉浆(17%)    适量          黏合剂

滑石粉          15g          润滑剂

轻质液状石蜡   0.25g         润滑剂

（2）药物、辅料→粉碎、过筛→加辅料混合→制软材→制湿颗粒→湿粒干燥→ 整粒→加润滑剂和崩解剂→混合→压片→（包衣）→质量检查→包装

（3）三主药混合制粒易产生低共熔现象，且可避免乙酰水杨酸与水直接接触防止水 解。

（4）内外加法

（5）滑石粉在压片时易因振动而脱落，加入液状石蜡可使滑石粉更易于黏附在颗粒的表面，防止脱落。