

中山大学

二00五年攻读硕士学位研究生入学考试试题

科目代码: 807

科目名称: 药物分析学

考试时间: 1月23日 下午

考生须知

全部答案一律写在答题纸上,
答在试题纸上的不得分! 请用
蓝、黑色墨水笔或圆珠笔作答。
答题要写清题号, 不必抄题。

一、填空题 (每空0.5分, 共20分):

- 1、写出下列常见英文缩写的汉语意思: GLP_____; TQC_____;
HPCE_____; BP_____; NF(19)_____; ppm_____。
- 2、含金属有机药物结构中的金属元素与碳原子结合牢固者, 可采用有机破坏的方法, 把含金属有机药物的分子破坏分解, 然后进行分析。有机破坏的方法, 一般包括_____、_____、_____三种方法。
- 3、异烟肼的含量测定可采用氧化还原滴定法, 以碘量法、溴量法、溴酸钾法最为常用, 其中反应介质分别为_____、_____、_____ (从强酸、弱酸、弱碱中选择) 性。
- 4、吩噻嗪类药物的含量测定方法主要有_____、_____、_____等。
- 5、在中药的分析中常用到萃取, 在萃取过程中常容易发生乳化现象, 如发生, 可采用下列方法_____、_____、_____、_____来将乳化层破坏。
- 6、在测定血浆、血清、全血等生物组织中药物时, 通常要先除去它们所含的蛋白, 常用方法有_____、_____、_____等。
- 7、中药 (制剂或中药材) 的鉴别方法一般包括_____、_____、_____。
- 8、中药 (制剂或中药材) 中杂质的检查包括水分检查, 药典规定的水分检查方法有_____、_____、_____。
- 9、中药制剂分析中常用的提取方法有_____、_____、_____、_____等。
- 10、在药物分析方法学中精密度是指_____、主要表示方法有_____、_____、_____, 回收率是指_____, 主要方法有_____、_____。

二、名词解释（20 分，每题 4 分）

- 1、检测限 (limit of detection, LOD)
- 2、Kober 反应
- 3、峰面积归一化法
- 4、滴定度
- 5、灵敏度 (sensitivity)

三、问答题（共 40 分）：

1、益母草流浸膏为益母草制成，《中国药典》（2000 年版，一部）收载，它的【鉴别】项为：取本品 10ml，水浴蒸干，残渣加水 20ml 使溶解，①加稀盐酸调节 pH 值至 1~2，滤过，②滤液加在强酸性阳离子交换树脂柱[001×7 型(732)Na 型，内径 0.9cm，柱长 12cm]上，以水洗至流出液近无色，弃去水液，再以 2mol/L 氨溶液 40ml 洗脱，收集洗脱液，水浴蒸干，残渣加甲醇 2ml 使溶解，作为供试品溶液。另取盐酸水苏碱对照品，加甲醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（附录 VI B）试验，吸取上述两种溶液各 4 μ l，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 G 薄层板上，③以正丁醇-盐酸-醋酸乙酯（8：3：1）为展开剂，展开，取出，晾干，④喷以稀碘化铋钾试液。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

问题：

- ①加稀盐酸的目的与作用是什么（2 分）？
- ②说明在该项鉴别中阳离子交换树脂作用原理（3 分）。
- ③该项鉴别中薄层色谱试验是分配色谱还是吸附色谱，说明原理（3 分）。
- ④写出除稀碘化铋钾试液外的其它任四种生物碱沉淀试剂及反应条件（2 分）。

2、《中国药典》(2000 年版, 二部) 附录 VIII J 砷盐检查法中的第一法、

是这样的:

仪器装置 如图。A 为 100ml 标准磨口锥形瓶; B 为中空的标准磨口塞, 上连导气管 C (外径 8.0mm, 内径 6.0mm), 全长约 180mm; D 为具孔的有机玻璃旋塞, 其上部为圆形平面, 中央有一圆孔, 孔径与导气管 C 的内径一致, 其下部孔径与导气管 C 的外径相适应, 将导气管 C 的顶端套入旋塞下部孔内, 并使管壁与旋塞的圆孔相吻合, 粘合固定; E 为中央具有圆孔的有机玻璃旋塞盖, 与 D 紧密吻合。



测试时, 于导气管 C 中装入醋酸铅棉花 60mg (装管高度为 60~80mm), 再于旋塞 D 的顶端平面上放一片溴化汞试纸 (试纸大小以能覆盖孔径而不露出平面外为宜), 盖上旋塞盖 E 并旋紧, 即得。

标准砷斑的制备 精密量取标准砷溶液 2ml, 置 A 瓶中, 加盐酸 5ml 与水 21ml, 再加碘化钾试液 5ml 与酸性氯化亚锡试液 5 滴, 在室温放置 10 分钟后, 加锌粒 2g, 立即照上法装妥的导气管 C 密塞于 A 瓶上, 并将 A 瓶置于 25~40℃ 水浴中, 反应 45 分钟, 取出溴化汞试纸, 即得。

检查法 取按各药品项下规定方法制成的供试液, 置 A 瓶中, 照标准砷斑的制备, 自“再加碘化钾试液 5ml”起。将生成的砷斑与标准砷斑比较, 不得更深。

问题:

- ①以上方法中加醋酸铅棉花的作用是什么, 为什么要规定用量以及高度? (1 分)
- ②说明以上方法中加碘化钾试液与酸性氯化亚锡试液的作用。(1 分)
- ③供试品若为硫化物、亚硫酸盐、硫代硫酸盐等, 应如何处理。(1 分)
- ④多数环状结构的有机含砷药物, 要先进行有机破坏, 然后进行检测。常用的有机破坏方法有哪些? (2 分)
- ⑤指出该检测砷盐的方法名称、反应原理、该方法的特点。(4 分)
- ⑥除了该方法之外, 你还知道哪些检测砷盐的方法? 各有哪些特点? (1 分)

3、我们翻阅《中国药典》(2000 年版, 一部) 与《中国药典》(2000 年版, 二部) 会发现, 它们所收载药品的含量测定项下所采用的方法中, 《中国药典》(2000 年版,

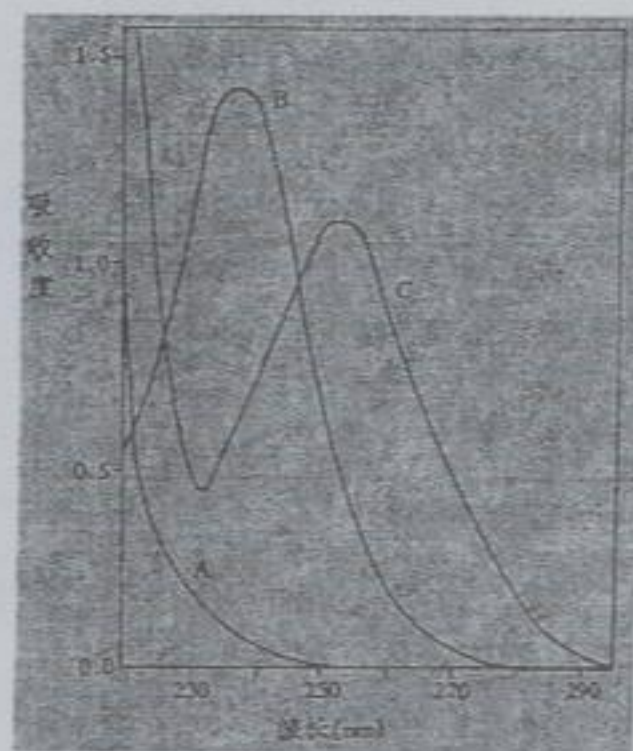
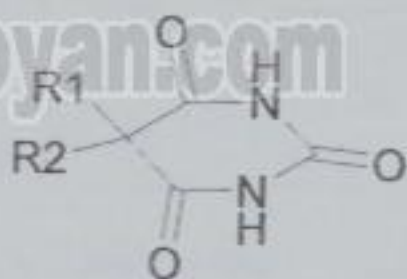
一部)多采用色谱法(如高效液相色谱与薄层色谱),而《中国药典》(2000年版,二部)中收录的原料药则多采用滴定、可见—紫外分光光度法等方法,说明原因。(5分)

4、某研究机构研制一中药新药,它所含君药为白芍所含主要成分为芍药苷,现要建立该中药新药中芍药苷的高效液相含量测定方法。在芍药苷的含量测定前我们首先要进行它的提取方法的考察,制备供试品溶液。那么建立一个完整的芍药苷含量测定方法,①除要进行提取方法的考察外,还要进行哪些方法学的考察?(8分)②提取方法确定后,如何确定最佳的提取条件?(2分)

注:对照品为芍药苷,采用外标一点法。

5、右图是巴比妥类药物的紫外吸收光谱图(2.5mg/100ml),说明图中A、B、C三条曲线代表的溶液,从巴比妥类药物的结构及巴比妥类药物在溶液中的特性方面,说明为什么会出现这种现象?(5分)

注:共有三种溶液,分别为0.05mol/L硫酸溶液、pH9.9缓冲溶液、0.1mol/L氢氧化钠溶液。巴比妥类药物机构通式为:



四、计算题(共35分):

1、以下是按照《中国药典》(2000年版,二部)进行的维生素B₂含量测定:取本品20片(标示量为10mg/片)精密称定为0.2416g,研细,精密称取片粉0.0110g,置1000ml量瓶中,加冰醋酸5ml与水100ml,置水浴上加热1小时,并时时振摇使维生素B₂溶解,加水稀释,放冷后,加40%氢氧化钠溶液30ml,并用水稀释至刻度,摇匀,滤过;取续滤液,置1cm厚的石英池中,在444nm处测定其吸收度为0.312。

试计算本品是否符合《中国药典》规定的含量限度。(10分)

注： $C_{17}H_{20}N_4O_6$ 的吸光系数($E_{1\%}^{1\text{cm}}$)为 323。《中国药典》规定本品应为标示量的 90.0~110.0%。

2、碘量法测定普鲁卡因青霉素的含量的方法如下：(共 20 分)

①精密称定本品为 0.1205g，置 100ml 量瓶中，加水使溶解并稀释至刻度，摇匀。

②精密量取供试液 5ml 置量瓶中，加氢氧化钠液 (1mol/L) 1ml，放置 20 分钟，再加盐酸液 (1mol/L) 1ml 与醋酸-醋酸钠缓冲溶液 (pH4.5) 5ml，精密加入碘液 (0.01mol/L) 15ml，密塞，摇匀，在 20~25℃ 暗处放置 20 分钟，用硫代硫酸钠液 (0.01mol/L $F=0.998$) 滴定，至近终点是加淀粉指示液，继续滴定并强力振摇，至蓝色消失，此时消耗硫代硫酸钠滴定液 5.78ml。

③另精密量取供试液 5ml，置碘瓶中，加醋酸-醋酸钠缓冲溶液 (pH4.5) 5ml，精密加入碘液 (0.01mol/L) 15ml，密塞，摇匀，在 20~25℃ 暗处放置 20 分钟，用硫代硫酸钠液 (0.01mol/L $F=0.998$) 滴定，终点时消耗硫代硫酸钠滴定液 14.3ml，作为空白。

请回答：①计算该反应的滴定度：(2 分)

②算出供试品的含量：(8 分)

③说明空白试验的作用：(2 分)

④解释该反应的原理。(5 分)

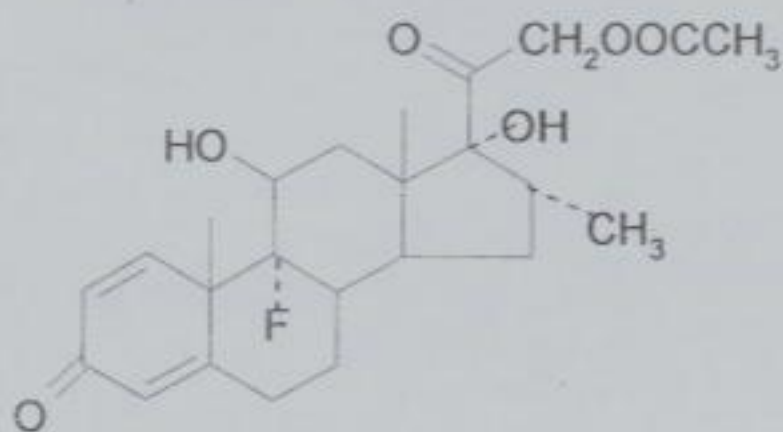
⑤说明该反应的特点及注意事项 (3 分)

已知：①普鲁卡因青霉素 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$, $C_{15}H_{18}N_2O_4S$) 的分子量为 570.72

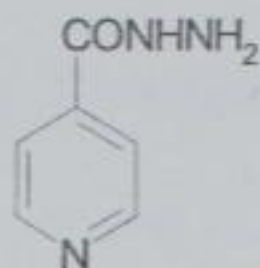
② 1 摩尔样品消耗 8 摩尔碘

3、葡萄糖中检查重金属。取葡萄糖 4.0g，加水 23ml 溶解后，加醋酸盐缓冲液 (pH=3.5) 2ml，依法检查重金属，含重金属不得超过百万分之五。问应取标准铅溶液多少 ml (每 1ml 相当于 10 μ g 的 Pb)? (5 分)

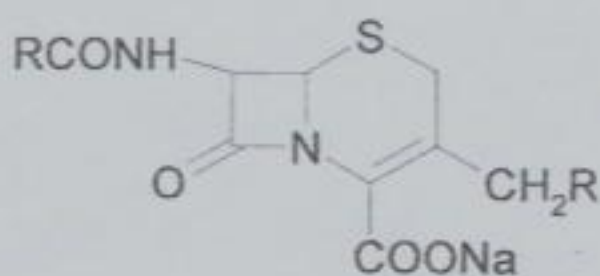
五、请对以下药物的结构进行分析，根据结构分析，简要说明各药物与结构相关的质量控制方法（包括：鉴别、特殊杂质检测及含量测定）（每题 5 分，共 30 分）



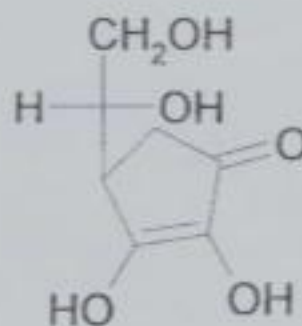
1、醋酸地塞米松



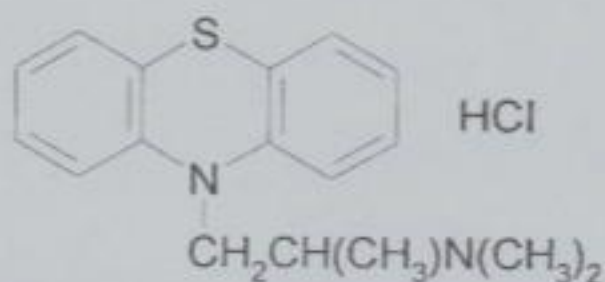
2、异烟肼



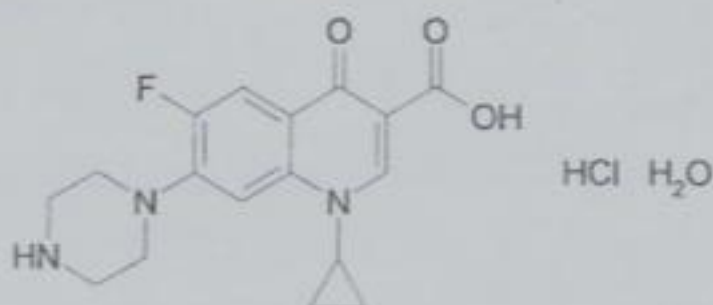
3、头孢噻吩钠



4、维生素 C



5、盐酸异丙嗪（特殊杂质）



6、盐酸环丙沙星

六、以下各题可任选一题（5 分）

- 1、请根据你所掌握的知识，说明现代色谱分析技术在药物分析中的应用。
- 2、chp(2005)年版与 chp(2000 年版)有哪些变化，主要特点是什么？