



藥物分析與 生藥學

目錄

藥物分析.....	3
藥物分析基本概念.....	4
容量分析原理.....	10
非水滴定分析法.....	14
沈澱與錯合分析法.....	16
重量分析法.....	20
氧化還原分析法.....	21
灰分、水分、浸出物測定法.....	23
脂質測定法、揮發油測定法、生物鹼測定法、光譜分析法.....	26
紫外光及可視光光吸光度測定法、紅外光吸光度測定、螢光光度測定法、拉曼光譜分析.....	52
焰光光度測定法.....	65
濁度明度測定法.....	69
核磁共振光譜測定法.....	71
質譜儀分析法.....	80
旋光光度測定法.....	91
電化學.....	94
薄層層析法.....	106
高效能液相層析法.....	111
氣相層析法(gas chromatography).....	125
毛細管電泳法.....	147
超臨界流體層析法 (Supercritical Fluid Chromatography, SFC).....	160
超臨界流體萃取(Supercritical Fluid Extraction, SFE).....	165
生藥學.....	168
生藥學導論.....	169
碳水化合物.....	224
配糖體 Glycosides.....	255
鞣質(Tannin).....	272
Alkaloids 生物鹼.....	275
類苯基丙烷.....	308
Volatile oil & Resin 揮發油和樹脂.....	327
Lipids & steroid 脂質和類固醇.....	335
樹脂.....	344
中藥學整理.....	348
方劑學整理.....	353



Winga

Winga

藥物分析

Winga

Winga



藥物分析基本概念

定量分析應注意之事項與準則

一、分析之確效與品管

1. 分析試驗應符合實驗室優良操作規範 (Good Laboratory Practice, GLP)；各種含量分析之方法確認(method validation)，應涵蓋精密度(precision)、準確度 (accuracy)、選擇性 (selectivity)、基質效應(martrix effect)、檢體之安定性(stability)、最低定量濃度(lower limitofquantification)，專一性、線性及再現性等資料，並應注意系統適用性(system suitability)，執行時並將原始記錄成檔。
2. 系統適用性(System suitability)
 - i. 系統適用性乃為分析程序中的重要部份，此測試之基本概念乃為欲分析之儀器、電子分析操作、檢體及方法組成整個評估之系統。
3. 準確度(Accuracy)
 - i. 準確度為測定值與理論值相差的程度。一般而言，在一適當濃度範圍內測得之濃度和所加入濃度之比值，可視為準確度的指標，所選定的濃度範圍，要儘可能涵蓋所要研究的濃度。(其準確度不能超過 15% 的理論標準值，而最低準確測量濃度(LOQ)之濃度，其誤差不能大於 20 %)
4. 精密度(Precision)
 - i. 精密度為重複以分析法測定分析物的變動差異程度稱之。精密度又可進一步分為同日內精度或同次分析(intra-assay)精密度，以及異日或異次分析精密度(intra-assay)。(精密度之相對標準差(relative standard deviation, RSD)可接受的準則為不超過 15% 相對標準差，而 LOQ 之精密度不可超過 20 % 相對標準差)。
5. 線性濃度範圍(Linear range)
 - i. 在線性濃度範圍內，測定反應值與檢體中藥物濃度成直接比例之關係。非線反應曲線，若見再現性，亦可接受。(免疫分析法常為非線性)。
6. 最低準確測量濃度(Low limitofquantitation, LOQ)
 - i. 在一已知的信賴範圍內所測得的分析物之最低濃度，為標準曲線圖的最低濃度，此最低濃度須由可接受的準確度、精密度與變異性測得。(其平均值必須在理論值 20% 以內，而平均值之精密度亦不可超過 20 %)。
7. 專一性(specificity)
 - i. 專一性係指一分析方法僅能測定其欲測定物的能力。

二、分析方法之重要名詞

1. 誤差的控制
 - i. 檢品的分析要重覆幾次測定，以確定分析結果的一致性。在分析中可能出現的誤差有三種，粗略(gross)誤差，系統(systemic)誤差，隨機(random)誤差。
2. 粗略誤差(Gross error)
 - i. 粗略誤差很容易發現，包括分析過程的錯誤，檢品溢出或減少，稀釋錯誤，儀器故障或不正確的操作。若出現粗略誤差，則分析結果不能採用。
3. 系統誤差(Systemic error)
 - i. 分析中的系統誤差，通常可以消除。
4. 隨機誤差(Random error)
 - i. 定量分析中，操作引起的隨機誤差，則無法完全管制；隨機誤差主要來自廠商對玻璃器皿的耐受度。
5. 含量測定內之精確度(Within-assay precision)

- i. 係同一檢品多次測定，測定結果之間有精密的一致能力的一種方法。
6. 重覆性(Repeatability)
 - i. 重覆性是評估定量分析中，所有作業的總和，需考慮標準品及檢品的稱定、溶液之配製及標定、及分析中稀釋及萃取步驟。重覆性差時，應額外作分析以評估精確度。
7. 再現性(Reproducibility)
 - i. 定義分析程序及給另一分析員的操作狀況。再現性分為實驗室內及實驗室間的再現性。
8. 空白分析(Analytical blank)
 - i. 係指包含用於分析中的試劑或溶媒，但不含任何分析檢品，目的是校正分析中可能引起的誤差。
9. 校正(Calibration)
 - i. 藉由系統測量得到的值或一特殊指標的值與預設的標準值比較。例如紫外光光度計波長之校正。
10. 檢測限度(Limit of detection)
 - i. 分析物質可被特定分析方法檢測出來的最小量。
11. 線性(Linearity)
 - i. 在分析方法過程中，有產生線性反應的方法，反應隨著被分析物質濃度成線性增加或減少。
12. 範圍(Range)
 - i. 一項分析方法的範圍與其敏感度(sensitivity)有關，若低於低濃度限制範圍就不敏感。在分析方法中，必須調整檢品濃度，使分析儀器可檢測到的範圍內。
13. 耐變性(Robustness)
 - i. 係指容量分析方法的精密度與準確度，經得起分析方法的小改變，儀器改變，萃取過程改變。
14. 選擇性(Selectivity)
 - i. 分析方法的選擇性是評估有其它成分存在的檢品中，分析方法對只測量分析檢品的能力有多大。
15. 靈敏度(Sensitivity)
 - i. 靈敏度表示分析方法對被分析檢品濃度的小改變之反應性程度。靈敏度可視為反應曲線的斜率。

三、評估確校的分析方法

美國藥典把需要評估確效的各種測定方法分成四類：

1. 主成分、活成分或特定成分的定量；
2. 雜質或分解物的定量或限量測定；
3. 溶離試驗、藥物釋放等所用的測定；
4. 鑑別試驗。

四、結果與誤差的計算

誤差(Errors)可分為不定誤差及固定誤差二種類型：

1. 不定誤差(indeterminate errors)

特性：

- i. 又名不可測誤差，同一人在同一情況下，在一系列觀察中所產生的些微誤差。
- ii. 不定誤差的大小是隨機分佈的（呈現常態分佈曲線），依誤差分布曲線（或叫probability curve)分布的誤差。

iii. 誤差程度可用標準偏差(Standard deviation)評量的誤差。

原因：不可測誤差多半不易發覺及難以避免，很難去除的誤差或很難捉摸的誤差。

2. 固定誤差(detem 血 ate errors)

特性：固定誤差又名可測定誤差係指在一系列分析過程中，每一步驟可能產生某種相同程度的誤差。此類誤差可以察知及可測知其值的大小，及設法適度避免之。

原因包含：

- i. 人為誤差：如滴定終點時顏色判斷的誤差，分析者對滴定終點變色判斷習慣太遲。
- ii. 方法誤差：如操作取樣不正確，選擇不當的指示劑。
- iii. 儀器誤差：如滴定管或吸管之刻度不準確，天平不準確，使用的儀器未經校正或校正不實。

五、精密度(precision)與準確度(accuracy)

1. 精密度(Precision)

- i. 精密度代表一組數據與其平均值相靠近的程度。
- ii. 精密度表示一系列數據的再現性。
- iii. 精密度(Precision)用以表示一系列試驗數據的再現性大小。
- iv. 系列試驗結果精密度大，但不意謂其準確度高。

2. 準確度(Accuracy)

- i. 準確度代表一組數據與其真值靠近的程度。準確度可用平均值的百分比表示。
- ii. 準確度表示實驗結果之一致性或誤差之程度。
- iii. 精密度高，不意謂準確度高。
- iv. 準確度(accuracy)用以表示實驗結果的一致性或誤差程度的大小；一系列測定結果之 true value 與 mean value 的差異性或一致性。

3. 所以已知真值才能談準確度，任何數字與真值的差稱為誤差，而任何數字與平均值的差則稱為偏差。

4. 平均偏差(Average deviation)：

- i. 任何一組數字一定可以算出平均值，所以一定可以求出一組偏差，而這些偏差的平均值就稱為平均偏差。

5. 全距(Average)：

- i. 任何一組數字中最大值減掉最小值，稱為全距。

6. 相對平均偏差：

- i. 平均偏差除以（相對於）平均值就稱為相對平均偏差。

7. 標準偏差(Standard deviation, SD)：

- i. 離均差的平方和，除以個數減一後，開根號稱為標準偏差。

8. 相對標準偏差(Coefficient of variance, CV 值或變異係數，RSD)：

- i. 標準偏差除以（相對於）平均值就稱為相對標準偏差。
- ii. 標準差除以平均值，乘以 100 即為相對標準差。相對標準偏差越小，表示實驗的再現性佳。

9. 含真值的可能全距值：平均值加減一個標準偏差就稱為含真值的可能全距值。

10. 絕對誤差：平均值與真值的差。

11. 相對誤差：絕對誤差除以真值。

六、有效數字(Significant Figures)

1. 稱重或量測時應儘可能達到高度準確度(accuracy);但有時稱重或量測會引起誤差，原因包括：溫度、設備的限度、個人因素等。

2. 測量 473 mL,則三個數據皆為有效數據。
3. 測量 4730mL,則 0 不是有效數據。
4. 稱重 0.0316g,則 0 不是有效數據。
5. 在任何結果,最後有效數據僅是近似值(approximate)。
6. 數據之數字愈小,則準確度愈小。
7. 得到結果之數據,最適當的表示方法,是盡可能保留所有的數字,且其誤差不超過 ± 1 。
8. 有效數字係由一些準確位數加一位的估計位數組成的。例如:滴定管應讀到小數以下兩位,總共可含 4 位有效數字。
9. 數字中的零有時要算有效數字有時不算。例如:(1)不位於末端的零要算:如 20.04 共 4 位有效數字,(2)表明位數的零不算:如 0.0432 只有 3 位有效數字,(3)末端的零通常不算,但可以不寫而寫出的零要算。

七、結果的取捨

1. 在一系列分析數據,常出現其中一個數據與其它數據之間有很大的差異,不論分析是否精確,則需考慮是否捨棄。
2. 在一系列至少作四次以上的測定時,該群分析數據中某一個數據,與其他數據的算數平均值差距,為平均偏差的四倍時,該差距過大的數據可以捨棄不用。
3. 同一實驗反覆十次測定,其結果的十個數值中,有一個較為偏離,是否將之剔除,應求九個數值與此九個數值平均值之平均偏差,與此平均偏差比較後決定去留。

八、分析之取樣(Sampling)

1. 在分析工作上最重要的概念是,應取得最少數量樣品及具有代表性的樣品。
2. 取樣的數量依檢品的性質與數量而定。
3. 一般 10Kg 以下的樣品,應至少取 125g 以上。
4. 生藥的取樣法則,100Kg 以下的樣品,顆粒大小在 1cm 以下的應至少取 250g 以上。

九、純度及含量百分率

1. 中華藥典收載之藥品的純度與強度,是以百分率(percent)表示。
2. 當純度與強度的百分率以整數表示時,係指規格之最上限或最下限。

十、分析用之坩鍋

1. 定量分析常使用高級瓷器坩鍋,可耐高溫,故適用於藥物之熾灼。
2. 古式坩鍋(Gooch crucible)具有多孔性底,其上鋪石棉,可耐高溫,可用於收集沉澱物、洗滌、乾燥及秤量。
3. 熔沙玻璃坩鍋(Fritted-glass crucibles)具有熔沙玻璃底,不用鋪石棉,本身有濾孔。熔沙玻璃坩鍋之濾器有 fused-in sintered 或 fritted-glass bottoms,依孔徑之大小分為中度及細度。

十一、恆量、秤量及精確秤量

1. 分析天平:
 - i. 雙盤天平會因稱物重量增加而使感度下降。
 - ii. 熱物稱重會因箱內有對流而無法精確稱重。
 - iii. 單盤天平大都為不等臂天平,以單盤分析天平秤量時,不必求其靈敏度或做校正。
2. 法定分析法所稱之恆量(constant weight)係指藥品按規定經乾燥或熾灼稱量後,再加熱一小時,直至前後稱量之差,以檢品每克不超過 0.5mg 而言(容器之恆量則為不超過 0.2mg)。
3. 中華藥典所謂「精確秤量」(accurately weighed),意指秤量的誤差應小 0.1%。

十二、 乾燥器與乾燥器

1. 乾燥器(Desiccator)是一種特殊之玻璃容器，能阻止空氣進入，貯存之物質不受水份及二氧化碳的影響。
2. 等量之蜂臘(beeswax)與軟石臘(petrolatum)熔融形成之油脂，塗在乾燥器之接觸面，可以增加容器之緊密性。
3. 乾燥器內常用的乾燥劑或脫水劑：濃硫酸、氫氧化鉀顆粒、無水氯化鈣、矽膠粒(silica gel)、五氧化二磷(phosphorus pentoxide)、過氯酸鎂(magnesium perchlorate)。

十三、 溶解度之表示

溶解度以 25°C 時，溶質 1 gm 或 1 mL 能溶於若干 mL 溶液中而言

1. 極易溶解: 1 mL 以下
2. 易溶: 1~10mL
3. 可溶: 10~30mL
4. 略溶: 30~100mL
5. 微溶: 100~1000mL
6. 極微溶: 1000mL 以上
7. 幾不溶: 10000mL 以上

十四、 容量分析用的容器之校正及注意事項

1. 容量分析所用器具如滴定管，容量瓶及移液管等，其容量均須在 25°時，加以校正。如在其他適當溫度(15~25°)校正時，則所盛之溶液，亦須在該溫度使用，並標定其濃度，或加以溫度誤差校正亦可。
2. 量筒—量筒之刻度應標明為在標準溫度 25°時之容量，容器之內徑不得超過其刻度部份長度五分之一。
3. 容量瓶—容量瓶之刻度應為 25°時所盛溶液之正確容量。
4. 移液管—移液管之刻度應為 25°時所移溶液之正確容量，使用時如無特別規定，其管口餘液不得吹氣入管使液滴下，使用與校正時應使用同一方法操作。
5. 滴定管—滴定管須具玻璃活栓，如使用氫氧化鉀，氫氧化鈉及其它易於侵蝕玻璃活栓之溶液時，可用橡皮管彈簧夾及玻璃導代替玻璃活栓，滴定管中溶液流出之速率每秒鐘不得超過 0.5mL，其容量應於標準溫度或其它適當溫度校驗之。

十五、 藥物分析之基本計算單位

1. 百分率體積／體積(Percentage volume/volumen, %v/v)。例如，用於高壓液相層析法(HPLC)之移動相的組成用 %v/v 表示。
2. 百分率重量／體積(Percentage weight/volumen, %w/v)。例如，注射劑或眼用溶液中含有效成分之濃度用 %w/v 表示。
3. 百分率重量／重量(Percentage weight/weight, %w/w)。例如，乳膏劑(cream)中含有效成分之濃度用 %w/w 表示。
4. Part per million(ppm)的計算: 常用於表示藥物中雜質的含量或重金屬的含量。濃度表示 1 mg/g 或 1 µg/kg。
5. 標準品溶液(standard stock solutions)的製備: 標準品應可被精確稱量(accurately weighed)，至少 100 mg，允許稱量的誤差為 0.1mg，意指稱量的誤差應小於 0.1%。
6. 重量與莫耳濃度(weights and molarity) Molar : molecular weight in g/L(mg/ml) mMolar : molecular weight in mg/L(µg/ml) µMolar : molecular weight in µg/L (ng/ml) nMolar : molecular weight in ng/L(pg/ml)

[國考題練習]

在分析實驗所產生的各種誤差中，下列何者是不易察覺且難以避免的？

- (A) Personal errors
- (B) Apparatus errors
- (C) Errors of method
- (D) Indeterminate errors

答案 D

100-1 專技高考_藥師：藥物分析與生藥學（包括中藥學）

詳解：

Indeterminate error 不定誤差

- > 同一人同一情況：隨即、常態分佈
- > 不易察覺、不易避免

Determinate error 固定誤差

- > 一系列分析：人為（滴定終點顏色判定）、方法（取樣。指示劑不當）、儀器（刻度、天秤不準確）
- > 可察覺、可避免

0.002003 之有效數字有幾位？

- (A) 7
- (B) 6
- (C) 2
- (D) 4

答案 D

99-2 專技高考_藥師：藥物分析與生藥學（包括中藥學）

從左到右開始出現"不為 0 的數字"算起到最後一位

ex:0.002003

鞣質(Tannin)

一、鞣質概論

1. 前言:

- i. Tannin 主要存在於未成熟果實中，果實成熟後 Tannin 會慢慢消失。
- ii. Tannin 是次生代謝物(Secondary metabolite)，化學上屬於多酚類混和物(Polyphenol)。
- iii. Tannin 具收斂、生物鹼中毒解毒劑(產生沉澱，吸收多餘的生物鹼)、防腐及解毒作用。
- iv. Tannin 不易結晶，溶於水、乙醇、甘油等，在酸下穩定；鹼性環境下易氧化成不穩定物質。

2. 檢定方式:

物質	特性
明膠、重金屬、生物鹼、蛋白質	產生沉澱
鐵鹽	呈現綠黑色或藍黑色
Pot Ferricyanide	呈現深紅色
Copper 鹽	產生沉澱
Pot Dichromate	產生沉澱

3. 分類:

- i. 依羥基連結位置不同，可分為水解型鞣質(Hydrolysable tannin)和非水解型鞣質(Nonhydrolyzable tannin，又名縮合型鞣質 Condensed tannin)。
- ii. 水解型鞣質(Hydrolysable tannin)
 - a. 水解型 Tannin 的構成主要有 3 個主要結構，分別是沒食子酸 gallic acid、hexahydroxydiphenic acid 及 glucose。
 - b. Gallic acid 及 Glucose 之醇構成的 Esters 為 Galloylglucose，呈現淡黃白色的(無)非晶形。
 - c. 水解型 tannin 水解後可產生 Phenolic acid 和 sugar，水解型鞣酸與溴不會發生沉澱反應，而縮合型鞣酸跟溴會發生沉澱反應。

4. 五倍子(Chinese)

- i. 別名：百蟲倉、百藥煎、楮子
- ii. 基源：Rhus Chinensis (山毛櫸科 Fagaceae)
- iii. 使用部位：蟲癭動物性生藥
- iv. 用途：收斂止血、抑菌、抗病毒
- v. 成分：gallotannin，接的醣基為 glucose

5. 沒食子(Nut gall)

- i. 別名：墨石子
- ii. 基源：Quercus infectoria (漆樹科 Anacardiaceae)
- iii. 使用部位：贅疣(Excrecence)
- iv. 用途：收斂劑(Astringent)、生物鹼解毒劑及皮革工業
- v. 成分：Gallic acid
- vi. 沒食子(Nut gall)內部的昆蟲是“Cynips tinctoria”

6. 非水解型鞣質(Nonhydrolyzable tannin，又名縮合型鞣質 Condensed tannin)

- i. 縮合型鞣質(Condensed tannin)生藥有 Pycnogenols，取自於松樹，常用於保健及抗氧化。
- ii. 縮合型鞣質(Condensed tannin)在酸中分解產生“Anthocyanidin”，

Anthocyanidin glycosides 是屬於黃酮類(flavonoids)，一般是植物色素來源之一，顏色變化以 pH 值不同而定。

國考題練習

1. 鞣質 (Tannins) 不具下列何種特性？
- (A) 解毒作用
(B) 防腐作用
(C) 會使蛋白質沉澱
(D) 在鹼性溶液中不易氧化
- 答案 D
99-1 藥物分析與生藥學

詳解:

鞣質 (Tannins) 在酸下穩定；鹼性環境下易氧化成不穩定物質。

2. 最近市面上，含 condensed tannins 生藥如 pycnogenols，其保健用途之主要功能為何？
- (A) 抗氧化作用
(B) 保肝作用
(C) 抗白斑作用
(D) 抗血栓作用
- 答：A
95-1 藥物分析與生藥學

詳解:

縮合型鞣質(Condensed tannin)生藥有 Pycnogenols(碧蘿芷)，取自於松樹，常用於保健及抗氧化

3. 利用氯化鐵 (ferric chloride) 稀釋溶液測試細胞內含物後，呈現藍黑色或綠色時，表示含有下列何種成分？
- (A) 澱粉 (starch)
(B) 單寧 (tannin)
(C) 生物鹼 (alkaloid)
(D) 草酸鈣 (calcium oxalate)
- 答：B
97-1 藥物分析與生藥學

詳解: 鞣質(Tannin)的檢定

物質	特性
明膠、重金屬、生物鹼、蛋白質	產生沉澱
鐵鹽	呈現綠黑色或藍黑色
Pot Ferricyanide	呈現深紅色
Copper 鹽	產生沉澱
Pot Dichromate	產生沉澱

4. 下列有關鞣質 (Tannins) 的敘述，何者錯誤？
- (A) 有水解型 (Hydrolyzable tannins) 及縮合型 (Condensed tannins)
(B) 與鐵鹽會產生深藍色或棕綠色呈色反應
(C) 具收斂作用
(D) 呈結晶型態
- 答：D
96-2 藥物分析與生藥學

詳解: Tannin 不易結晶，溶於水、乙醇、甘油等，在酸下穩定；鹼性環境下易氧化成不穩定物質。

5. 下列何者不是鞣酸 (tannin) 之特性？
- (A) 使生物鹼溶液沉澱
(B) 和鐵鹽形成暗藍或綠黑色可溶物
- 答：D
94-1 藥物分析與生藥學

- (C) 具收斂作用
- (D) 呈結晶狀態

詳解:

Tannin不易結晶，溶於水、乙醇、甘油等，在酸下穩定；鹼性環境下易氧化成不穩定物質。

6. 非水解性單寧類 (Nonhydrolyzable tannins) 在酸中加熱水解會產生那一種單體？
- (A) Catechol
 - (B) Gallic acid
 - (C) Anthocyanidin
 - (D) Tannic acid

答：C
92-1 生藥學及藥理學

詳解:

縮合型鞣質(Condensed tannin)在酸中分解產生"Anthocyanidin(花青素)"，Anthocyanidin glycosides 是屬於黃酮類(flavonoids)，一般是植物色素來源之一，顏色變化以pH值不同而定。

7. 五倍子含豐富的水解型鞣質，水解後會產生何種成分？
- (A) p-coumaric acid
 - (B) catechin
 - (C) phenylalanine
 - (D) gallic acid

答：D
98-1 藥物分析與生藥學

詳解:

五倍子水解後會產生 gallic acid (沒食子酸)