

第二版

藥物分析原理

一本藥學系學生及藥物化學家專用的教科書

Pharmaceutical ANALYSIS

A Textbook for
Pharmacy Students and
Pharmaceutical Chemists 2/e

David G. Watson

審閱 台北醫學院藥學系

王靜瓊 教授
莊武璋 博士
張正欽 博士

教師著作
限館內閱覽



TAIPEI MEDICAL UNIVERSITY LIBRARY

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.
江山出版有限公司 合作印行



目錄

第一章 分析方法的品質管控 (Control of the quality of analytical methods) 1

- 前言 (Introduction) 1
- 管控分析中的誤差 (Control of errors in analysis) 2
- 準確度和精密度 (Accuracy and precision) 5
- 分析程序的確效 (Validation of analytical procedures) 7
- Paracetamol 錠含量測定的標準作業程序 (SOP) 8
(Standard operating procedure (SOP) for the assay of paracetamol tablets)
- 複合的隨機誤差 (Compound random errors) 9
- 結果報告 (Reporting of results) 11
- 用於分析管控中的其他術語 (Other terms used in the control analytical procedures) 12
- 藥物分析的基本演算 (Basic calculations in pharmaceutical analysis) 16
- 附加練習題 (Additional problems) 21

第二章 藥品分子的理化特性 23 (Physical and chemical properties of drug molecules)

- 前言 (Introduction) 23
- 強、弱酸 / 鹼水溶液的 pH 值計算 24
(Calculation of pH value of aqueous solutions of strong and weak acids and bases)
- 酸 / 鹼的強度與 pKa (Acidic and basic strength and pKa) 26
- Henderson-Hasselbalch 方程式 (Henderson-Hasselbalch equation) 26
- 藥品分子的離子化 (Ionisation of drug molecules) 28
- 緩衝溶液 (Buffers) 30
- 鹽類的水解 (Salt hydrolysis) 33
- 活性、離子強度及偶電常數 (Activity, ionic strength and dielectric constant) 34
- 分配係數 (Partition coefficient) 35
- 藥品安定性 (Drug stability) 38
- 藥品的立體化學 (Stereochemistry of drugs) 40
- 旋光度的測定 (Measurement of optical rotation) 46
- 一些藥品分子的理化特性概況 47
(Profiles of physico-chemical properties of some drug molecules)
- 附加練習題 (Additional problems) 54

第三章 滴定法與化學分析方法 (Titrimetric and chemical analysis methods) 57

- 要點 (Keypoints) 57
- 前言 (Introduction) 58
- 儀器裝置和試劑 (Instrumentation and reagents) 58
- 水溶液的直接酸 / 鹼滴定法 (Direct acid/base titrations in the aqueous phase) 59
- 水溶液 / 非水溶液混合介質的弱鹼鹽滴定法 62
(Titrations of the salts of weak bases in mixed aqueous/non-aqueous media)
- 水溶液的間接滴定法 (Indirect titrations in the aqueous phase) 63
- 非水溶液滴定法 (Non-aqueous titrations) 65
- 銀滴定法 (Argentimetric titrations) 67
- 錯化合物滴定法 (Compleximetric titrations) 68
- 氧化還原滴定法 (Redox titrations) 68
- 碘定量滴定 (Iodometric titrations) 71
- 離子配對滴定法 (Ion pair titrations) 73

偶氮化滴定法 (Diazotisation titrations)	74
電位滴定法 (Potentiometric titrations)	74
卡爾費雪滴定法 (庫倫法終點測定) [Karl Fischer titration (coulometric end-point detection)]	78
濕式化學法的自動化 (Automation of wet chemical methods)	79
FIA 在藥物分析之應用 (Applications of FIA in pharmaceutical analysis)	81
附加練習題 (Additional problems)	83

第四章 紫外光及可見光光譜學 (Ultraviolet and visible spectroscopy) 87

要點 (Keypoints)	87
前言 (Introduction)	88
控制紫外光 / 可見光區輻射吸收的因素 (Factors governing absorption of radiation in the UV/visible region)	89
比爾 - 藍伯法則 (Beer-Lambert Law)	91
儀器裝置 (Instrumentation)	92
二極管陣列檢測儀 (Diode array instruments)	92
儀器檢量 (Instrument calibration)	93
一些代表性藥品分子的紫外光譜 (UV spectra of some representative drug modules)	94
利用紫外光 / 可見光光譜法測定 pKa 值 (Use of UV/visible spectrophotometry to determine pKa values)	98
紫外光 / 可見光光譜法在藥品定量分析之應用 (Applications of UV/visible spectrophotometry to pharmaceutical quantitative analysis)	99
差異光譜測定法 (Difference spectrophotometry)	103
微分光譜 (Derivative spectra)	105
紫外光 / 可見光光譜學在配方前與配方中之應用 (Applications of UV/visible spectrophotometry in preformulation and formulation)	108
附加練習題 (Additional problems)	109

第五章 紅外光光譜測定法 (Infrared spectrophotometry) 113

要點 (Keypoints)	113
前言 (Introduction)	114
紅外光譜中決定吸收強度和能階的因素 (Factors determining intensity and energy level of absorption in IR spectra)	115
儀器裝置 (Instrumentation)	116
檢品配製 (Sample preparation)	118
紅外光光譜測定法在結構鑑定之應用 (Application of IR spectrophotometry in structure elucidation)	121
藥品分子的紅外光譜範例 (Examples of IR spectra of drug molecules)	122
以紅外光光譜測定法作為指紋圖譜技術 (IR spectrophotometry as a fingerprint technique)	125
以紅外光光譜測定法作為一種鑑別同質多晶體的方法 (Infrared spectrophotometry as a method for identifying polymorphs)	128
近紅外光分析 (NIRA) [Near-infrared analysis (NIRA)]	128
要點 (Key points)	128
前言 (Introduction)	129
NIRA 應用之範例 (Examples of NIRA application)	129
附加練習題 (Additional problems)	133

第六章 原子光譜測定法 (Atomic spectrophotometry) 135

原子發散光光譜測定法 (AES) (Atomic emission spectrophotometry)	135
要點 (Keypoints)	135
前言 (Introduction)	135
儀器裝置 (Instrumentation)	136
以 AES 定量之範例 (Examples of quantitation by AES)	137
AES 分析之干擾 (Interferences in AES analysis)	139
標準添加法之含量測定 (Assays based on the method of standard additions)	140

原子吸收光譜測定法 (AAS) (Atomic absorption spectrophotometry)	142
要點 (Keypoints)	142
前言 (Introduction)	142
儀器裝置 (Instrumentation)	143
利用 AAS 進行含量測定之範例 (Examples of assays using AAS)	143
利用 AAS 進行限量試驗之一些範例 (Some examples of limit tests employing AAS)	145
感應偶合電漿發散光譜測定法 (Inductively coupled plasma emission spectrophotometry)	147

第七章 分子發散光譜學 (Molecular emission spectroscopy) 149

螢光光譜測定法 (Fluorescence spectrophotometry)	149
要點 (Keypoints)	149
前言 (Introduction)	150
儀器裝置 (Instrumentation)	151
顯現螢光的分子 (Molecules which exhibit fluorescence)	151
干擾螢光強度的因素 (Factors interfering with fluorescence intensity)	152
螢光光譜測定法在藥物分析之應用 (Applications of fluorescence spectrophotometry in pharmaceutical analysis)	153
拉曼光譜學 (Raman spectroscopy)	156
要點 (Keypoints)	156
前言 (Introduction)	157
儀器裝置 (Instrumentation)	158
應用 (Applications)	158

第八章 核磁共振光譜學 (Nuclear magnetic resonance spectroscopy) 163

要點 (Keypoints)	163
前言 (Introduction)	164
儀器裝置 (Instrumentation)	165
質子核磁共振儀 (Proton NMR)	166
NMR 於一些藥品分子的結構確認上的應用 (Application of NMR to structure conformation in some drug molecules)	172
碳-13 核磁共振光譜 (Carbon-13 NMR)	178
二維核磁共振光譜 (Two dimensional NMR spectra)	179
NMR 於定量分析之應用 (Application of NMR to quantitative analysis)	182
NMR 的其他特殊應用 (Other specialised applications of NMR)	183

第九章 質譜學 (Mass spectrometry) 187

要點 (Keypoints)	187
前言 (Introduction)	188
儀器裝置 (Instrumentation)	188
在電子撞擊離子化狀況下所得的質譜 (Mass spectra obtained under electron impact (EI) ionisation conditions)	190
分子斷裂圖型 (Molecular fragmentation patterns)	191
一些藥品分子的電子撞擊質譜 (EI mass spectra of some drug molecules)	196
氣相層析法—質譜法 (GC-MS) (Gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)	201
GC-MS 於雜質分佈之應用 (Applications of GC-MS to impurity profiling)	204
液相層析—質譜法 (LC-MS) (Liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)	206
串聯式質譜的一些範例 (Some examples of tandem mass spectra)	209
LC-MS 在藥物分析中的應用 (Applications of LC-MS in pharmaceutical analysis)	212

第十章 層析理論 (Chromatographic theory) 221

前言 (Introduction) 221

空隙體積和容積因子 (Void volume and capacity factor) 221

管柱效率的計算 (Calculation of column efficiency) 222

HPLC 中層析峰帶變寬的來源 (Origins of band broadening in HPLC) 223

評估層析管柱效能的指標 (Parameters used in evaluating column performance) 227

資料的獲得 (Data acquisition) 231

報告的產生 (Report generation) 232

第十一章 氣相層析法 (Gas chromatography) 235

要點 (Keypoints) 235

前言 (Introduction) 236

儀器裝置 (Instrumentation) 236

液體固定相的選擇 (Selectivity of liquid stationary phases) 241

衍生化在 GC 中的利用 (Use of derivatisation in GC) 248

摘要影響毛细管 GC 效能之因素 (Summary of parameters governing capillary GC performance) 250

GC 檢測器 (GC detectors) 251

GC 在定量分析之應用 (Applications of GC in quantitative analysis) 251

以 GC 測定製造和降解的殘留物 (Determination of manufacturing and degradation residues by GC) 258

殘留溶劑的測定 (Determination of residual solvents) 260

固相微量萃取 (SPME) (Solid-phase microextraction, SPME) 263

GC 在生物分析之應用 (Applications of GC in bioanalysis) 263

附加練習題 (Additional problems) 264

第十二章 高壓液相層析法 (High-pressure liquid chromatography) 267

要點 (Keypoints) 268

前言 (Introduction) 268

儀器裝置 (Instrumentation) 268

固定相和移動相 (Stationary and mobile phases) 269

影響 HPLC 層析管柱中化合物沖提速率的構造因素 271

(Structural factors which govern rate of elution of compounds from HPLC columns)

逆相層析中溶劑選擇的進階考量 277

(More advanced consideration of solvent selectivity in reverse-phase chromatography)

摘要用於 HPLC 之固定相 (Summary of stationary phases used in HPLC) 278

逆相層析固定相的進階考量 (A more advanced consideration of reverse-phase stationary phases) 279

摘要用於 HPLC 之檢測器 (Summary of detectors used in HPLC) 282

二極管陣列檢測器之效能 (Performance of a diode array detector, DAD) 282

HPLC 於藥品定量分析之應用 (Applications of HPLC to the quantitative analysis of drugs in formulations) 286

涵蓋更多特殊 HPLC 分析技術的含量測定 (Assays involving more specialised HPLC techniques) 299

附加練習題 (Additional problems) 311

第十三章 薄層層析法 (Thin layer chromatography) 315

要點 (Keypoints) 315

前言 (Introduction) 316

儀器裝置 (Instrumentation) 316

TLC 層析圖 (TLC chromatogram) 317

固定相 (Stationary phases) 318

沖提系列與移動相 (Elutropic series and mobile phases) 318

TLC 吸附劑之修飾 (Modification of TLC adsorbant) 322

檢測展層後 TLC 板上化合物 (Detection of compounds on TLC plates following development) 323

TLC 分析之應用 (Applications of TLC analysis) 324

高效能 TLC (High-performance TLC, HPTLC) 329

第十四章 高效能毛細管電泳法 (High-performance capillary electrophoresis) 333

要點 (Keypoints) 333

前言 (Introduction) 334

儀器裝置 (Instrumentation) 337

分離的控制 (Control of separation) 339

毛細管電泳在藥物分析上的應用 (Applications of CE in pharmaceutical analysis) 341

流動緩衝液中添加物的使用 (Use of additives in the running buffer) 345

附加練習題 (Additional problems) 353

第十五章 藥物分析的萃取方法 (Extraction methods in pharmaceutical analysis) 355

要點 (Keypoints) 355

前言 (Introduction) 356

配方中常用的賦形劑 (Commonly used excipients in formulations) 356

溶劑萃取的方法 (Solvent extraction methods) 357

固相萃取 (SPE) (Solid-phase extraction, SPE) 361

要點 (Keypoints) 361

前言 (Introduction) 362

方法 (Methodology) 362

SPE 所用的吸附劑型式 (Types of adsorbants used in SPE) 364

HPLC 分析前的自動化連線萃取之 SPE 調整 370

(Adaptation of SPE for automated on-line extraction prior to HPLC analysis)

固相萃取與連線萃取的最近發展 (Recent developments in solid-phase and on-line extraction) 371

索引 (Index) 373