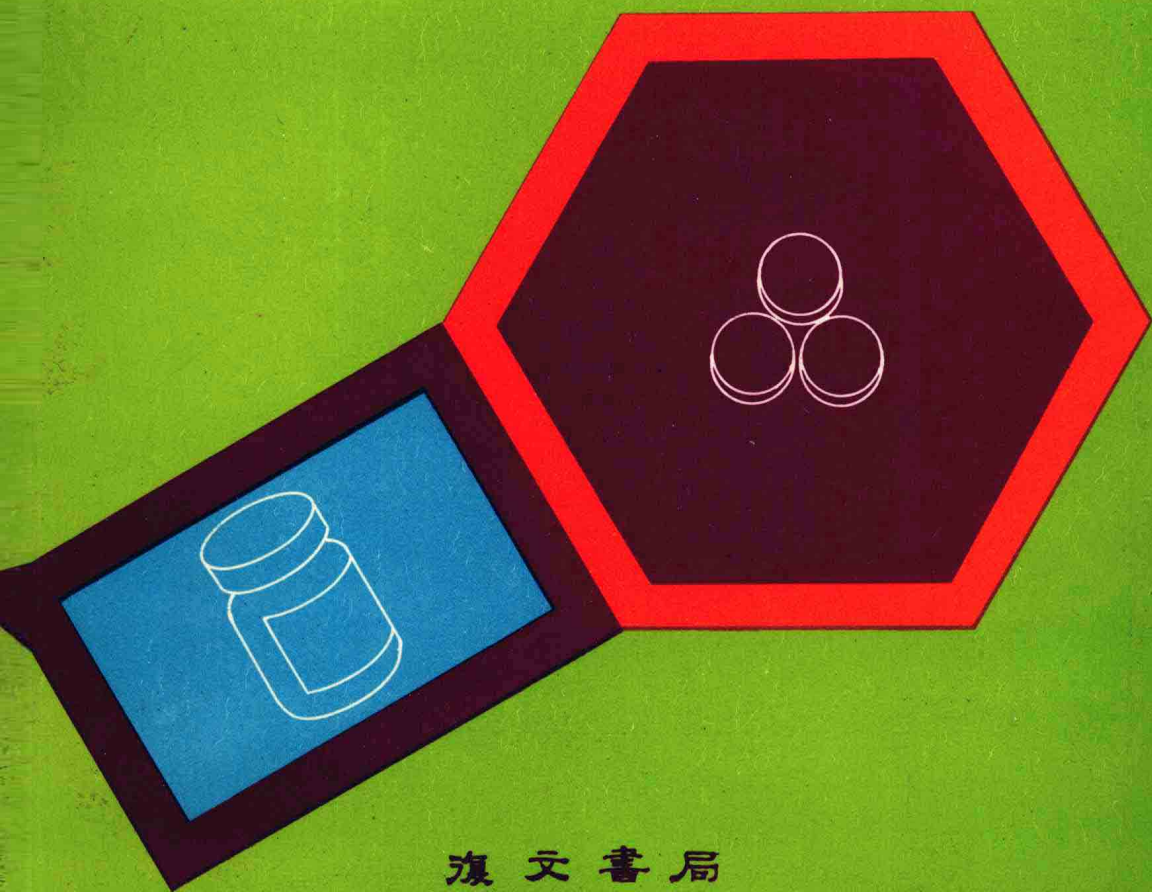


藥師檢覆必備

藥品鑑定與生藥學

(含臨床藥理學)

謝基煌 編著



復文書局

藥師檢覆必備

藥品鑑定

與

生藥學

藥學

(含臨床藥理學)

謝基煌編著

復文書局

藥品鑑定 與生藥學

(1987) 民國七十六年九月初版發行

著作權執照台內著字第 號

版權所有



翻版必究

編著者：謝 基 煌

發行者：吳 主 和

發行所：復 文 書 局

地址：台南市長榮路 2 段 24 巷 71 弄 10 號

門市：台南市林森路二段 63 號

電話：(06) 2370003 · 2386937

郵政劃撥帳戶 0032104 - 6號

NO. 63 SECTION 2 LIN-SEN ROAD.

TAINAN. TAIWAN. R.O.C.

本書局經行政院新聞局核准登記發給
出版事業登記證局版台業字第0370號

特 價 200 元

■ 編者的話

本書資料，乃依據中華藥典第三版收載所有生藥為主，再配合「國防醫學院」「台大醫學院」各考情資料及期末試題編選而成。分析兩醫學院教授興趣之題目，資料新穎，充實完備，是目前藥師（生）檢覆內容最完善的一本書。

本書每道題目，均做詳盡「註釋」、「分析」、「比較」、「解答」，可幫助同學瞭解，並節省時間。

筆者對藥物之研究有一股極濃之興趣和愛好，願本書之問世能對我藥界有些微之貢獻，唯藥學博大精深，所學有限，企盼藥學先進隨時提供意見，批評指教。

本書從收集資料、編寫、到校對均很謹慎，但錯誤之處或恐難免，盼請各位先進加以指正。

編者 謝基煌 謹上

結 論

學藥品分析的用途：

- ① 申請藥品
(農畜藥品向農林廳申請，食品及化粧品向衛生署申請)
- ② 能作品質管制 (q. c.)
- ③ 作藥學研究 (In vitro , In vivo)

Drug：供醫療用途及治療疾病的物質及儀器。

世界公認藥典有二種：USP，BP

一、原料

- ① 規格 (specification)
例如 (ex.)：Aspirin 所含 $C_9H_8O_4$ 為 99.5 ~ 100.5 %。
 - ② 性狀 (Description)
 - ③ 鑑別 (Identification)
 - ④ 雜質檢查 (Impurity test)
 - ⑤ 含量測定 (Assay)
 - ⑥ 貯存
- ③~⑥是所學的範圍。

二、Tablet

- ① 規格 (specification)
- ② 如 (ex.)：Aspirin 規定 90 ~ 110 %
 抗生素：85 ~ 125 %
- ② 性狀 (Description)

- ③ 組成：（每 Tablet 所含之量）
- ④ 一般規定：容量偏差，崩散度。
- ⑤ 鑑別（ Identification ）
- ⑥ 含量測定（ Assay ）
- ⑦ 貯存

④～⑦是所學的範圍

三、 Cap

- ① 規格
- ② 性狀：(1)粉末；(2)膠囊
- ③ 組成
- ④ 水分
- ⑤ 鑑別
- ⑥ 一般規定
- ⑦ 含量測定
- ⑧ 包裝與貯存

④～⑧是所學的範圍

四、 Injection

- ① 規格
- ② 性狀：外觀顏色
- ③ 組成：每 ml 所含
- ④ pH
- ⑤ 鑑別
- ⑥ 一般規定：重量偏差（固體）
容量偏差（液體）
- ⑦ 含量測定
- ⑧ 包裝或貯存

④～⑧是所學的範圍

申請藥品表格就依上列順序填寫

雜質檢查：藥品或製劑中不該有的成分含量，chp II 及 Jp 都稱之純度檢查。

雜質檢查之檢查項目：

- ① 乾燥減重檢查法
- ② 熾灼殘渣檢查法
- ③ 氯化物檢查法
- ④ 硫酸鹽檢查法
- ⑤ 易碳化物檢查法
- ⑥ 重金屬檢查法
- ⑦ 砷檢查法
- ⑧ 汞檢查法
- ⑨ 鉛檢查法
- ⑩ 硒檢查法

水分檢查

- ① 吸著水（吸常水）：物質在空氣中吸收的水分。
- ② 構成水：如 $H_3BO_3 = HBO \cdot H_2O$ — 無法測定
- ③ 結晶水： $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ （藍色）（無結晶水是白色）

水分測定：

1. 重量法（Gravimetric Method）：

常用乾燥減重法（Loss on drying）

- ① 適用於除了水以外，無其它成分可在 $105^\circ C$ 揮發者。
- ② 適用於含可溶於乙醚，而在 $105^\circ C$ 揮發者。

2. 甲苯蒸餾法（Azeotropic method）

一般又稱 Toluene distillation 又稱等沸點法，利用水和有機溶劑形成其沸混合物而進行蒸餾冷卻分離以測體積的方法。

3. 滴定法（Titration method）— 最精確

採用非水滴定，由費氏（Karl Fischer）提出故稱費氏滴定法

Chemical 常用 1 , 3 法

Biological 常用 1 , 3 法

Vegetables 常用 2 , 3 法

(生藥)

解說：

1. 重量法：

$$\text{水分含量}\% = \frac{W_1 - W_2}{W_1 - W} \times 100$$

W : 坩堝重

W₁ : 坩堝重 + 檢品重

W₂ : 乾燥後總重

2. Azotropic method

原理：利用水可於高溫下和甲苯 (Toluene) 苯 (Benzene) 或二甲苯 (xylene) 形成共沸物 (Azotropic mixture) 而被蒸餾出，但當此共沸物被冷卻後，其又立即被分離，由於水之比重較大，因此，可明顯分離而測量其體積，以求出含量。

3. Karl Fischer method

是所有水分測定法中最精確者，一般只用在微量水分含量測定時才用。

Karl Fischer 以 I₂ 定量 SO₂ 氣體中的水分研究而成。

I₂ : SO₂ : pyridine (C₅H₅N) = 1 : 3 : 10

※ 費氏試劑：試藥均需精製，有 Methanol , I₂ , SO₂ , pyridine , 新製 reagent 每 ml 相當於 5mg 水

甲醇 (Methanol)：做溶劑 (檢品) 並可防止水和試劑形成 chelation 而失去作用。

pyridine：防止 SO₂ 由 reagent 中散失的作用，並且具有使形成附加化合物及幫助使水和結合物反應之作用。

標 (Standerization)：取甲醇用費氏試劑滴定到終點時迅速加入酒石酸鈉 (Na₂C₄H₄O₆ · 2H₂O) 標定，再滴定到終點，可

求出每ml 費氏液相當多少mg 水分。

$$F = 0.1566 \times \frac{W}{V}$$

F : 試劑每ml 相當水分之mg 數

0.1566 : 酒石酸鈉中水分比例

$$\frac{2H_2O}{Na_2C_4H_4O_6 \cdot 2H_2O} = \frac{36.04}{230.08} = 0.1566$$

W : 酒石酸鈉之mg 數

V : 滴定用去的ml 數

費氏劑因含 I_2 故試劑呈紅褐色 (琥珀色) 而和水相遇成棕黃色。

甲醇 : 甲醇 100ml + 鎂粉 5g + $HgCl_2$ 0.2g $\xrightarrow[2\text{ hrs}]{\Delta}$ 含水在
0.02 ~ 0.05 %。

pyridine : pyridine + KOH , 水分含量在 0.05 % 以下。

I_2 : $I_2 + CaO$ (2 %) + KI (1 %)

SO_2 : 經 P_2O_5 脫水使用 , 或用 $NaHSO_3 + H_2SO_4$ 而經濃硫酸 ($C. H_2SO_4$) 及 P_2O_5 脫水。

灰分測定 (Ash content Determination)

※ Chemical : $800^\circ \pm 25^\circ C$

Vegetable (生藥) : 不超過 $450^\circ C$

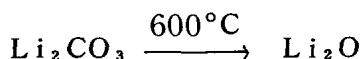
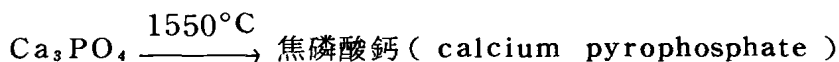
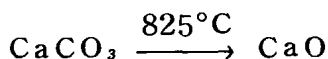
1. 總灰分 (熾灼殘渣 Residue on ignition)

有機藥品中無機灰分的檢查

2. 酸不溶性灰分 (acid in soluble ash)

溫度是最重要因素 , 採用電器灰化爐時 , 下列爐絲的顏色可為參考 :

深暗紅熱	very Dull red heat	500 ~ 550°C
暗紅熱	Dull red heat	550 ~ 700°C
鮮紅熱	Bright red heat	800 ~ 1000°C
黃紅熱	yellow red heat	1000 ~ 1200°C
白熱	white heat	1200 ~ 1600°C



熾灼殘渣法

熾灼至暗紅熱以上，貴重的化學藥品在經濟上不適於大量的樣品來測定灰分，然而對生物鹼鹽，尤其欲作 s. c. 者更需控制其無機物含量，因此法定的標準通常規定使用少量的昂貴藥品，且規定產生的灰分須可忽視（指量不超過 0.5 mg）。

Acetazolamide：不可超過 0.1 %

Aspirin：不可超過 0.05 %（規定用量 1 ~ 2 g）

Cocaine HCl：不可超過 0.5 mg（用量 0.5 g）

不可稱量的殘渣（可忽略的量）：殘渣之量在 0.5 mg 以下。

可稱量的殘渣：殘渣之量在 0.5 mg 以上。

（灰分測定溫度在燃燒殘餘物時，須超過暗紅熱，否則難將所有的碳燒掉）。

熾灼後的減量（Loss on ignition）

Calamine ($\text{ZnO} + \text{Fe}_2\text{O}_3$)	2 %
Cal. phosphate, dibasic	24.5 ~ 26.5 %
Mgo (Mag. oxide)	10 %
Zinc oxide	1 %
Mag. hydroxide	30 ~ 33 %
Mag. sulfate	40 ~ 52 %
Talc	5 %
Titanium dioxide	0.5 %
Cal. phosphate tribasic	8 %
Kaolin	15 %
Lime	10 %
Mag. phosphate	20 ~ 21 %

酸不溶性灰分：

酸不溶性灰分的測定量是以總灰分測定的殘渣，以 25 ml 稀 HCl 煮沸 5'，於已知重量的過濾坩堝或無灰濾紙過濾，收集不溶物以熱水洗，焚燒秤重即得。

抽提物測定：

抽提物即浸出物，一般是指生藥中以有機溶劑抽提出其中成分的測定法。爲求有效而完全的抽提，溶劑應分成許多小部分而接連使用，能使誤差達到最小，目前抽提物採用 soxhlet 連續抽取器，此操作時溫度不要太高，只要大約使每 10' 一次抽提即可。

抽提物測定項目：

- ① 揮發性乙醚溶性抽出物：無水乙醚抽提，105°C 乾燥。
- ② 非揮發性乙醚溶性抽出物：上面之測定於 105°C 乾燥秤量後之殘渣。
- ③ 酒精溶性抽出物：酒精爲樹脂類的良好溶媒，此測定中加入 NaOH 可使揮發性酸形成不揮發性塩類。
- ④ 稀酒精溶性抽出物。
- ⑤ 水溶性抽出物及水不溶性殘渣。
- ⑥ 己烷溶性抽出物：即 chp III 之生藥檢查之石油苯清浸出物測定，只是採用溶劑不同而已。

生藥檢查法

一、樣品採樣：

如是幾包藥品粉末，則檢查時各取少量，然後各包抽取出的成分混合研成均勻混合物，然後以 *四分法測定，如果是塊狀混合物，可比照藥典生藥檢查法取樣。

四分法：將試料堆成錐狀，四分之取出相對角之二分（另二分捨棄）重新混合堆成錐狀再四分之，再重覆，直到適於實驗之量，其平均成分與原物相同。

粉末取樣：

	生藥大小	生藥總數	採樣總數
①	1 cm 以下	100 kg 以下	至少 250 g
		100 kg 以上	利用四分法取至少 250 g
②	1 cm 以上	100 kg 以下	至少 500 g
		100 kg 以上	利用四分法取至少 500 g
③		10 kg 以內	不少於 125 g

塊狀

生藥總數量	取樣件數
1 ~ 10 包	1 ~ 3 包
10 ~ 25 包	3 ~ 4 包
25 ~ 50 包	4 ~ 6 包
50 ~ 75 包	6 ~ 8 包
75 ~ 100 包	8 ~ 10 包
100 以上	10 以上

三、檢品之製備：

粉末者用 20 號篩篩過。

溶解度：溶解 1 g 之溶質所須溶媒之 ml 數或在 25°C 時溶解液體溶質 1 ml 所須溶媒之 ml 數。

	溶媒份數
極易溶 (very soluble)	少於 1
易 溶 (Freely soluble)	1 ~ 10
可 溶 (Soluble)	10 ~ 30
略 溶 (Sparingly soluble)	30 ~ 100
微 溶 (Slightly soluble)	100 ~ 1000
極微溶 (Very slightly soluble)	1000 ~ 10000
殆不溶 (Practically ins)	> 10000

※ Betamethason 爲略溶於丙酮則 25 mg 至少須丙酮？

解： $0.025 \text{ g} \times 30 = 0.75 \text{ ml}$

乾燥劑 desiccator

1. P_2O_5 (效果最好)
2. Silical gel
3. 無水 CaCl_2
4. KOH
5. C. H_2SO_4
6. $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$

乾燥減重限量

Aspirin	0.5 %	(Silical gel 5 hrs ，水分重量不超過 0.5%)
Amobarbital	0.1 %	(105°C , 4 hrs)
Ampicillin anhydrous	2 % 以下	(無規定溫度是表 105°C dry to 恒量)
Trihydrate	12 ~ 15 %	
Phenobutazone	0.5 % 以下	(80°C , 30 ± 10 mm Hg , 乾燥 4 hrs)
Vit C1g	0.2 % 以下	(Silical , 24 hrs)

藥品鑑定 目 錄

第一章	秤量	1
第二章	熔點測定 (Melting point determination)	5
第三章	硫酸鹽、氯化物的檢查 (Limit Test for sulfate and chloride)	11
第四章	重金屬與鉛檢查 (Limit Test for Heavy Metals and Lead)	18
第五章	砷、鐵檢查與易碳化物試驗	25
第六章	無機藥品一般鑑別試驗	33
第七章	有機鹽類藥品一般鑑別試驗	43
第八章	抗生素鑑定	48
第九章	溶液配製標定	56
第十章	沈澱滴定	61
第十一章	錯化合物滴定	66
中華藥典第三版的重量分析		71
第十二章	碘酸鉀滴定	78
第十三章	非水滴定 (Nonaqueous titration)	82
第十四章	維他命的鑑定	85
維生素製劑的化驗法		94
鑑定下列藥品		109
鑑定下列離子 (定性分析)		130
重點題庫		137
儀器分析		154
例 題		157
試 題		181
藥品分析模擬考		195

中華藥典第三版重點測驗.....	209
臨床藥理學.....	212
Antimicrobial agents in clinical use (Classification by chemical structure).....	220

第一章 秤 量

一、何謂秤量 (weighing) ?

秤藥品或物質的質量或重量。

理論稱質量 (M) , 一般稱重量 (W) = $m \times 980 \text{ gm}$ (重力加速度)

二、秤量的工具有什麼 ?

秤或天平 (較準確, 有單盤式, 雙盤式)

三、天秤秤量的原理是什麼 ?

槓桿原理第一法 (支點在中間) , 亦有力矩之原理 ($\text{Drug weight} = \text{砝碼} \times \text{距支點距離}$)

四、單盤式天平是電動天平或直式天平 (法定名) , 由文字直接顯示重量。雙盤式天平 (天秤) 使用上的名詞 :

(1) 零點 (zero point)

天平在空盤時的休止點。

(2) 感度 (sensitivity , 靈敏度)

靈敏度愈大表示性能愈好, 以刻度 / mg 表示, 在天平盤子的某一邊加 1 mg 時指針所偏轉的刻度。

(3) 感量 (sensibility)

感量愈大表示性能愈差, 以 mg 表示, 使天平起一刻度的偏轉所需最小量。

2 藥品鑑定

(4) 二三搖擺法 (Two - three swing method)

- ① 求零點
- ② 將藥品與砝碼放入雙盤置平衡求出休止點 (RP)
- ③ 在某一邊加 1mg 求靈敏度 (s)
- ④ 計算：砝碼重 $\pm \frac{R - Z}{S}$

(5) 二次秤量法 (Double weighing method)

藥品與砝碼互換而將二次值平均。

(6) Borda 取代秤量法 (Borda substitution method)

如 (ex.) : 電動天平

五、如何校正砝碼，其原理與方法：

只需騎馬準確即可。

〔例表〕

校正的砝碼 (左)	精確砝碼 (右)	騎碼 讀示	實重	精確砝碼部重	校正 值
0.005	—	+0.0050	0.0050	0.0050	0.0
A 0.010 (10mg)	0.005 (5mg)	(5.2) +0.0052	(10.2) 0.0102	0.0100	+0.0002
B 0.010	0.010	+0.0001	0.0103	0.0100	+0.0003
0.020	0.01 + 0.01	-0.0002	0.0203	0.0200	+0.0003
0.050	0.02 + 0.01 + etc.	+0.0042	0.0500	0.0501	-0.0001

砝碼數：

1mg (1個), 5mg (1個)

2mg (2個), 10mg (2個), 20mg (2個)

六、空氣對天秤的秤量有影響嗎？

解：有。*在空氣中 (760mmHg, 有浮力) 比在真空中 (無浮力) 輕。