

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

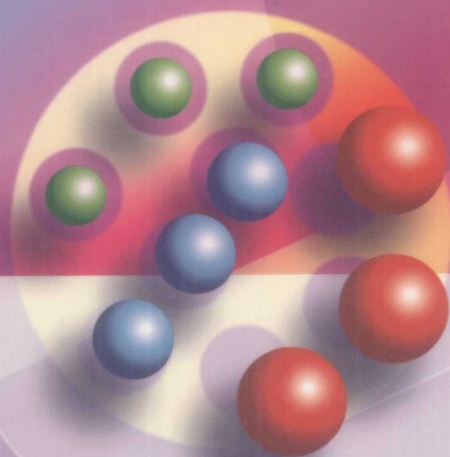
Pharmaceutical ANALYSIS

A Textbook for
Pharmacy Students and
Pharmaceutical Chemists 2/e

David G. Watson

審閱 台北醫學院藥學系
編譯 國立台灣師範大學化學所
國立台灣大學化學所

王靜瓊 教授
莊武璋 博士
張正欽 博士



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

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 第二版

Pharmaceutical Analysis

A Textbook for Pharmacy Students and Pharmaceutical Chemists 2/E

原 著 David G. Watson

審 閱 台北醫學院藥學系 王靜瓊 教授

編 譯 國立台灣師範大學化學所 莊武璋 博士
國立台灣大學化學所 張正欽 博士

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

江山出版有限公司 合作印行

**Pharmaceutical Analysis-A Textbook for Pharmacy Students and
Pharmaceutical Chemists, second edition**

David G. Watson

ISBN: 978-0-443-07445-5 (0443-074453)

Copyright © 2005 by Elsevier Limited. All rights reserved.

Authorized translation from English language edition published by the Proprietor.
ISBN: 978-981-272-017-7 (981-272-017-0)

Copyright © 2008 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road

#08-01 Winsland House I

Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200

Fax: (65) 6733-1817

First Published 2008

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the publisher.

本書任何部份之文字及圖片，如未獲得本公司之書面同意，不得用任何方式抄襲、節錄或翻印。

第二版前言 (Preface to the second edition)

本書內容保持前進的分析技術，但是仍保留基礎原理。在這個版本，改變的部分反應出最近的發展；增加分析方法的品質管控、質譜學及高壓液相層析分析法等的附加新題材，而在每個章節裡也有少許的更新。附加一些練習題，尤其是第一、三、四章。我要感謝 Mr. Steven Steer 在第一版的謹慎閱讀，並挑出幾項錯誤。我也要感謝部門裡沈醉於儀器完美分析的技術員，以及教導藥物分析碩士課程之我的同事。

D.G. Watson

2005

第一版前言 (Preface to the first edition)

本書的目標是針對藥物科學及化學學生的大學課程，而且本書對於藥物分析之主要技術上多有介紹。

最近 10 年來分析技術快速發展，相較於其他許多工業，藥物品質管控變為非常重要，因而引領出分析技術的發展，特別是色層層析技術。目前藥物分析書籍大多涵蓋技術的每一面，甚至包括很少使用的部分，因此每一單元均相當冗長。本書收錄很多的分析技術，但只選擇介紹每個技術的重點以及基本理論之要點。因此，各項技術的深奧之處，最好再參閱專門書籍。

本書的練習題提示針對各章節的重點設計的，在此特別強調利用分析數據結果作簡單的數學計算，雖然這些計算在練習後變得容易，但大學生的數學計算能力日益衰落是需要改善的。

其他藥品分析書本常忽略藥物的一個層面，即 pK_a 值的重要性，這在很多分析領域上是很重要的，但在很多化學課程中並不重視此主題，本書將對此領域多以闡述。立體化學有時也是學生困擾的來源，本書將探討它與藥物的關係並舉出一些範例。與儀器分析技術一樣，我將討論廣泛使用的滴定法，尤其是藥典各論中用到的。本書所介紹的儀器技術，我多以實際操作過（除了毛細電泳外），也藉助博士班學生對這些日益重要技術的各種使用經驗。

本書最長的一章是討論高壓液相層析法，係藥品品質管控中最常用的技術，由於我的主要研究重點在結合層析法與質譜儀。有關這個主題除了生技藥品外，其他在藥物分析上都不是重心，所以我試著不要著墨太深。質譜學及核磁共振光譜學為較複雜的光化學技術，所以盡可能減

少其複雜性，而只寫出與藥物分析的相關部分。對於統計部分只簡單介紹，因為大部分的情況下，簡單的統計足以測定分析之可信性。

我要感謝我的藥物科學部門的同仁與我共同分享研究生涯的成功與失敗。最後，我要感謝我的妻子與女兒，忍耐我在繁忙的授課與研究計畫下熬夜完成此書。

D.G. Watson
Strathelyde, 1999

譯者序

個人從事天然物分離及分析研究工作近 20 年，任職於藥廠與生技公司十餘年來一直負責研發、製造與品管工作，也有幸參與過幾件國內外植物藥新藥臨床試驗申請案，深感藥物分析與品管技術不論在藥品開發、臨床前研究、臨床試驗或藥品上市各階段，均扮演相當重要的角色，尤其對於複雜的天然物系統，更需同時應用多種分析技術，方能適當表現藥品之整體輪廓。

優良的品質管控包含分析技術、管理制度與適用規範，David G. Watson 所著作的這本 *Pharmaceutical Analysis* 有系統的全面介紹各種分析理論與新舊技術，且以相當多的範例與練習題讓讀者可透過演算來深刻體會，更難能可貴的是作者引用藥典及 ICH 等規範之實例來作說明或練習，使學術理論與產業實務相結合，不僅深具學術教育性，更具有產業實用性，是相當難得的一本好書。此書不僅對學生有益，更可為生技製藥業從業人員職場之參考。

很高興有機會能讀到本書，更有幸能參與翻譯工作，但受限於自己的能力與時間，恐未能充分表達作者之本意，所幸得到張正欽博士的慨然相助，及明宗、悅玲、幸樺等朋友的幫忙，使本書得以順利完成。翻譯本書對我自己而言收穫良多，在職場工作多年後，第一次有機會完整的重新檢視現代藥物分析技術，除檢討自己目前工作的缺失，並重新整理自己的思維，激發更多的構想，在此想與各位讀者共享的是：溫故知新、日新又新。

莊武璋

謹于 2007 年冬

推薦序

一個藥物的生產，從原料的合成一直到成品，需要經過許多的步驟，而藥物分析正是對藥物上市前最後的把關。在敝校的藥學教育中，亦將藥物分析放在四年級教授，因為學習此科目，需具備許多基礎藥學之知識，所包含的內容綜合了化學與藥理之藥學專業。而一本好的參考書，將能讓學生更容易進入學習，並且有深刻的認知。

David G. Watson 所著作的《藥物分析原理》(Pharmaceutical Analysis)，具有多元性之內容，使原本只是各種分析理論與技術，能以實務性之實例呈現，讓讀者易於明白。且由藥廠資深研發長來編譯，更能傳神的將原著之精神表達無疑，且編排井然有序，讓初學者亦能明瞭，實為一本值得推薦的好書。

生物技術科技是目前最夯的行業之一，而產業最終的目的，亦是研發生物科技產品，如：藥物、健康食品或者是檢驗試劑等…然而，這些產品上市前，仍需要一連串的品質管控，是不可忽略的重要環節。所以《藥物分析原理》此書，除了推薦給藥學生外，亦值得生物科技及製藥產業之品質管制人員參考。

有正確的分析方法，才會有好的品管，方能生產值得信賴的成品。《藥物分析原理》正是你要找的好工具。

臺北醫學大學藥學系

王靜瓊 教授

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
感應耦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
- 摘要影響毛細管 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 (Adaptation of SPE for automated on-line extraction prior to HPLC analysis)	370
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

第一章

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

前言	複合的隨機誤差	靈敏度
管控分析中的誤差	結果報告	差異法稱重
準確度和精密度	用於分析管控中的其他術語	藥物分析的基本演算
分析程序的確效	系統適用性	體積 / 體積百分比 (%v/v)
分析程序	分析空白	重量 / 體積百分比 (%w/v)
精密度	檢量	稀釋
可重複性	偵測極限	標準品母液的配製
中間精密度	定量極限	重量 / 重量百分比 (%w/w)
再現性	線性	百萬分率 (ppm) 之計算
準確度	範圍	重量與體積莫耳濃度之換算
Paracetamol 錠含量測定的標準作業程序 (SOP)	耐變性	附加練習題
	選擇性	

焦點 1.1 利用藥物分析方法思考下列問題

- 產品配方中的藥品是否正確？
- 配方中各藥品含量百分比為多少？
- 配方中只含單一活性成分或尚有不純物？
- 藥品在配方中的安定性及產品的有效期限？
- 藥品自配方中釋放及被人體吸收的速率為何？
- 配方中純原料藥的鑑別與純度符合規格？
- 配方中賦形劑的鑑別與純度符合規格？
- 純原料藥的特定不純物濃度為多少？
- 藥品在組織或體液檢品中的濃度為多少？
- 研發中原料藥的 pKa 值、分配係數、溶解度和安定性如何？

前言 (Introduction)

我們發現上述焦點 1.1 中之任一問題均可運用藥物分析程序的觀點得到解

答。每種產品的品質均有可能會偏離標準的要求，同時在執行一項分析作業時，也應確認分析本身的品質是否符合標準要求。現代工業的所有程序均需品質管制，製藥工業當然也不例外。藥品檢驗包含化學、物理及微生物分析。在英國，每年花費在分析方面的費用估計有 100 億英鎊，這些分析遍佈於食品、飲料、化妝品、清潔劑、金屬、油漆、水、農化、生技產品及藥品等工業。由於大量的金錢花費於分析品管上，所以提供準確且精密的分析是相當重要的。因此，出版一本從基礎考量，用以判斷藥品分析品質標準的書籍是適當的。本書用於定義分析品質的典雅詞彙也可用於許多領域的品質描述，作者希望以準確、精密及最重要的再現性描述每個主題，這樣在讀者需要時，可以很快地吸收資訊和複習。以下將介紹分析品管的概念，進一步的探討列於本章結尾之參考資料¹。

焦點 1.2 ICH 準則

分析方法的品管要求（確效作業）由「人用藥物註冊技術要求國際協調會議」（International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use，簡稱 ICH）所提出。ICH 係由美國、日本和歐盟三方的政府藥品註冊部門和製藥行業於 1990 年成立於比利時布魯塞爾（Brussels），組織的目的在於標準化世界各地的醫藥法規。分析方法的確效標準為 ICH 所提出眾多標準中的其中一項領域。ICH 指出中最需執行確效的分析方法類型為：

- 鑑別試驗。
- 雜質含量之定量試驗。
- 雜質管制之限度試驗。
- 在原料藥或成品之檢品中，有效（活性）成分或成品中的其他特定成分的定量試驗。

管控分析中的誤差 (Control of errors in analysis)

除非能評估分析程序的誤差傾向，否則定量分析並無太大的意義。單純地接受分析結果，會導致拒絕或接受一個依據錯誤分析所得的產品。基於此項理由，通常需重複測量幾次同一檢品以確定結果的一致性。分析中可能發生的誤差有三類：粗略性 (gross)、系統性 (systematic) 及隨機性 (random)。粗略性誤差很容易被察覺，因為它牽涉分析過程中的主要損害，如翻落檢品、稀釋錯誤、儀器故障、或不正確操作。若發生粗略性錯誤，結果將不被採納而需從頭重新分析。由下面的例子，則可以區辨隨機性誤差與系統性誤差：

paracetamol 錠劑一批，標示每錠含 500 mg 的 paracetamol；本例先假定標示含量的 100% 為正確答案，四名學生利用光譜測定法分析該錠劑萃取物，得到下列標示含量的百分比：

學生 1：99.5%，99.9%，100.2%，99.4%，100.5%

學生 2：95.6%，96.1%，95.2%，95.1%，96.1%

學生 3：93.5%，98.3%，92.5%，102.5%，97.6%

學生 4：94.4%，100.2%，104.5%，97.4%，102.1%

這些結果的平均值，可以利用公式簡單計算而得：

$$\bar{x} = \sum_i \frac{x_i}{n} \quad \text{[公式 1]}$$

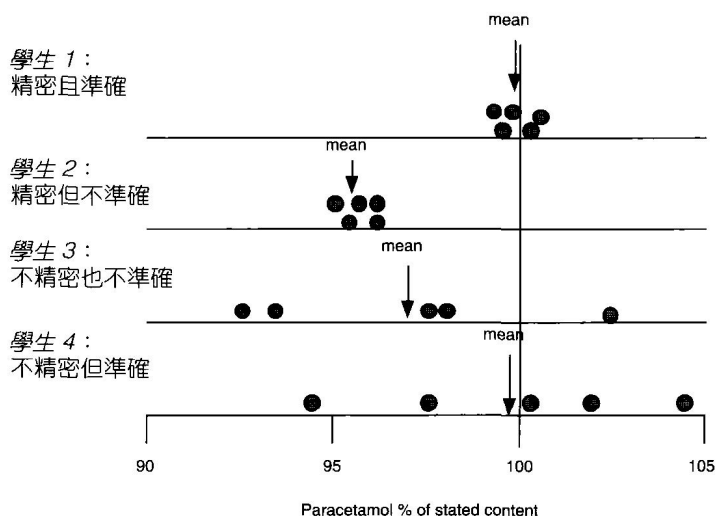
$\bar{x}$ 為算術平均值； x_i 為個別數值； n 為檢測次數。

結果可以圖表示如圖 1.1

學生 1：得到一組成群接近標示含量 100% 的結果，表示五個檢測值均非常接近正確答案。本例檢測結果為精密且準確，顯然很小心地控制每個含量測定的步驟。

學生 2：得到一組成群但平均值小於正確答案的結果，因此雖然這個定量結果是精密的，但不準確。此結果顯示分散不大，表示分析者並未產生隨機性誤差，但卻有系統性誤差。此誤差可能包括重複不正確取量，或讀取測量值前未將光譜儀歸零。本分析可能除了一個會引發不正確的步驟未能控制好以外，大部分都控制良好，但導致結果為精密不準確。

圖 1.1
Paracetamol 錠劑分析的
準確度與精密度表
示圖。



學生 3：得到一組零散的結果。因此不精密，其平均值小於正確答案。所以，本分析有隨機誤差，由其零散的結果來看，或許三種上述定義的誤差都在此發生。本分析的控制不良，需要比學生 2 做更多的努力，以消除誤差。在這麼簡單的分析卻產生如此零亂的結果，其原因可能來自使用微量吸管的技巧，取樣量高於或低於需求量。

學生 4：得到一組零散的結果，但其平均值接近正確答案。學生 3 和學生 4 的差別可能只是運氣，雖然答案是正確的，但最好不要相信。

含量測定結果以學生 1 表現最佳，而學生 2 只要再些微的努力就可獲得改善。

在實際作業時，很難說學生 1 或學生 2 的表現最好，除非檢品是純的分析標準品，即已知檢品中的正確含量。為了要確定學生 1 或學生 2 的表現何者最好，需要另一個分析者有類似精密的結果，才能確認正確答案。導致含量測定結果不精密和不準確的因素，摘述於焦點 1.3。

焦點 1.3 導致含量測定結果不精密和不準確的一些因素

- 分析物與標準品的稱量與傾倒不正確。
- 分析物自基質（如錠劑）的萃取不足。
- 定量分析用的微量吸管、滴定管或定量瓶使用不當
- 使用未適當校正的儀器進行測量。
- 空白分析對照品使用錯誤。
- 所選擇的分析條件對分析物會產生破壞。
- 在測定分析物時，無法容許或去除賦形劑的干擾。

練習題 1.1

在下面的分析程序，可能會引起的誤差為何？

- (1) 在分析蔗糖為基質的酞劑時，以微量吸管量取酞劑。
- (2) 在最小稱量值為 0.1 mg 的四位數天平，稱取 2 mg 的分析標準品。
- (3) 水分吸收的程度會造成不準確。
- (4) 分析物的回收率差。
- (5) 分析物的回收率差。
- (6) 使用未完全清除脂溶物之滴定管。

解答：(1) 酞劑的黏稠度會造成微量吸管無法順暢使用。(2) 此天平之量測不準確為 ± 0.05 mg，相對於 2 mg 之稱量，誤差值為 ± 2.5%。(3) 使用吸收空氣中水分之分析標準品。(4) 酞衣錠在萃取前未完全粉化。(5) 以溶解度差的溶劑萃取酞劑造成量測不準確。(6) 滴定管的液面不平凹形，造成量測不正確。