

摘要

Gabapentin 和 Vigabatrin 是用於治療人體癲癇症的新型藥物，早期的分析以 GC 和 HPLC 為主，大多應用於市售藥物的監測及人體血液中含量的分析。近幾年來，開發新的分析方法為首要發展的趨勢，以毛細管電泳搭配不同種類的偵測器進行分析。此技術的優點，可得到良好的分離效果且使用的樣品注射量少，所以本實驗利用毛細管電泳搭配氣冷式氫離子雷射激發螢光偵測系統，以 4-Fluoro-7-nitro-2,1,3-benzoxadiazole(NBD-F) 與不具螢光性質的 Gabapentin 和 Vigabatrin 於 70°C 下管柱前衍生 50 秒，在水溶液中的線性範圍為 10^{-7} ~ 10^{-5} M，而線性相關係數(r)為 0.99 以上，最低偵測極限(LOD)分別為 3.46×10^{-8} M 和 2.37×10^{-8} M。

將此分析方法成功地應用於尿液樣品，尿液樣品的前處理是加入醋酸銅溶液，去除尿液中氨基酸的干擾，Gabapentin 和 Vigabatrin 在尿液樣品中的線性範圍分別為 4.00×10^{-7} ~ 1.50×10^{-4} M 及 4.00×10^{-6} ~ 2.50×10^{-4} M，而分析方法之精密度(R.S.D.)與準確性(R.M.E.)分別小於 9.82% 及 3.47%，尿液樣品之回收率則在 76% 以上。

謝誌

在東海研究所的生涯，隨著畢業的季節來臨，即將結束。承蒙指導老師張玉珍教授給我機會，學習有關課業、實驗方面的指導，讓我受益良多，在此給予您最誠摯的感謝。同時也很感謝王書蘋教授與黃承文教授對論文提供寶貴的意見，才能讓內容上更加充實。

在實驗室裡，感謝有銘達、佩芝、榮聰及怡甄的陪伴，另外還有一群貼心的學弟妹(晏祥、貴媚、汶凌、宛靜及怡涵)，渡過生活中的喜怒哀樂，由衷地非常感謝大家的幫忙，特此感謝懿娟、偉勳實驗上的幫忙及好友靜綺的相挺。

雖然研究所的日子裡，總是遇到挫折，還好有我的父母、姐姐，對我的鼓勵及支持，在我最失意的時候，給予我繼續前進的力量，讓我在求學之路毫無後顧之憂，順利畢業。僅於此論文感謝一路上指導我的師長和關心我的朋友。

目錄

中文摘要.....	I
謝誌.....	II
目錄.....	III
圖目錄.....	VI
表目錄.....	VIII
壹、緒論.....	1
一、前言.....	1
二、分析物背景介紹.....	2
2-1 Gabapentin 之簡介.....	3
2-2 Vigabatrin 之簡介.....	5
三、過去研究之探討.....	7
3-1 Gabapentin 之分析方法.....	7
3-2 Vigabatrin 之分析方法.....	16
3-3 研究動機.....	16
四、毛細管電泳介紹.....	17
4-1 毛細管電泳的背景.....	18
4-2 毛細管電泳的分離原理.....	21

4-3 毛細管電泳的進樣方式.....	27
4-4 毛細管電泳的偵測方式.....	28
貳、實驗.....	32
一、藥品.....	32
二、儀器設備.....	34
三、實驗方法.....	37
3-1 毛細管的處理與使用.....	37
3-2 藥品的配製.....	37
3-3 電泳緩衝溶液的配製.....	38
3-4 尿液樣品的配製.....	38
3-5 衍生反應.....	39
3-6 進樣方式.....	39
3-7 毛細管電泳裝置.....	39
3-8 雷射激發螢光偵測裝置.....	40
參、結果與討論.....	42
一、衍生條件之探討.....	42
1. 衍生劑的介紹.....	42
2. 衍生緩衝溶液 pH 值.....	45
3. 衍生劑與分析物之比例關係.....	48

4. 衍生時間之影響.....	50
二、分離條件之探討.....	53
1. SDS 濃度的影響.....	53
2. 硼酸鈉濃度的影響.....	58
3. 電泳緩衝溶液 pH 值.....	61
4. 電壓的影響.....	65
三、最佳分離之條件.....	69
四、標準品之檢量線及偵測極限.....	69
五、再現性.....	70
六、真實樣品之應用.....	73
1. 尿液樣品的前處理.....	73
2. 分離條件的調整.....	75
3. 尿液樣品之檢量線與偵測極限.....	77
4. 回收率.....	79
5. 分析方法之確校試驗.....	79
6. 選擇性之試驗.....	80
肆、結論與未來展望.....	87
參考文獻.....	88

圖目錄

圖(一) 抗癲癇藥物與神經傳導物質GABA之結構圖.....	2
圖(二) 毛細管電泳基本裝置圖.....	21
圖(三) 雷射激發螢光偵測系統內部元件俯視圖.....	41
圖(四) Benzoxadiazole reagents衍生反應的機制.....	42
圖(五) 分析物訊號面積對衍生緩衝溶液pH值之關係圖.....	47
圖(六) 分析物訊號面積對衍生劑濃度之關係圖.....	49
圖(七) 分析物訊號面積對衍生時間之關係圖.....	52
圖(八) 分析物遷移時間對 SDS 濃度之關係圖.....	55
圖(九) 分析物訊號面積對 SDS 濃度之關係圖.....	56
圖(十) 不同 SDS 濃度之電泳圖.....	57
圖(十一) 分析物訊號面積對硼酸鈉濃度之關係圖.....	59
圖(十二) 分析物遷移時間對硼酸鈉濃度之關係圖.....	60
圖(十三) 不同電泳緩衝溶液 pH 值之電泳圖.....	62
圖(十四) 分析物訊號面積對電泳緩衝溶液 pH 值之關係圖.....	63
圖(十五) 不同電壓之電泳圖.....	65
圖(十六) 分析物訊號面積對電壓大小之關係圖.....	66
圖(十七) 分析物遷移時間對電壓之關係圖.....	67
圖(十八) 最佳分離條件之電泳圖.....	70

圖(十九) ACN 處理前後之空白尿液電泳圖.....	73
圖(二十) 用醋酸銅溶液處理之尿液電泳圖.....	75
圖(二十一) 尿液樣品 A 之電泳圖.....	82
圖(二十二) 尿液樣品 B 之電泳圖.....	83
圖(二十三) 尿液樣品 C 之電泳圖.....	83
圖(二十四) 尿液樣品 D 之電泳圖.....	84
圖(二十五) 尿液樣品 E 之電泳圖.....	84
圖(二十六) 尿液樣品 F 之電泳圖.....	85

表目錄

表(一) 有關 Gabapentin 的藥物動力學特性.....	4
表(二) 有關 Vigabatrin 的藥物動力學特性.....	6
表(三) Gabapentin 之分析方法.....	9
表(四) Vigabatrin 之分析方法.....	13
表(五) 分離 Vigabatrin enantiomers 之方法.....	14
表(六) 同時分析 Gabapentin 和 Vigabatrin 之方法.....	15
表(七) UV-VIS 和 LIF 偵測之比較.....	29
表(八) 衍生方式的比較.....	30
表(九) 標準品之檢量線、偵測極限及再現性.....	71
表(十) 尿液樣品中抗癲癇藥物之檢量線及偵測極限.....	77
表(十一) 尿液樣品中抗癲癇藥物之回收率.....	80
表(十二) 抗癲癇藥於同日間與異日間之精密度與準確度.....	81