Baclofen 立體異構物於血液之液相色層分析研究

中文摘要

Baclofen 是一種骨骼肌鬆弛劑，爲 GABA 之衍生物，其作用機轉是促進內生之 GABA 緩慢釋出，並可抑制與奮性胺基酸傳導物質之釋放，主要作用於降低單胞突接合及多胞接合活化之反射以及中樞神經之抑制，臨床用於多發性硬化症（Multiple sclerosis）或脊髓受傷所引起肌肉痙攣、疼痛及冗肉僵化之舒解，據文獻報導，本品具有舒解痙攣作用之成分爲 R（－）-Baclofen，可見 Baclofen 具有藥理作用立體特異性存在，而臨床應用則以 Racemic Baclofen 投與。

本實驗之目的是希望以高效液相層析法探討 Baclofen 光學異構物於體液分離方法，藉此研究該藥於體內動態上是否顯示立體特異現象；所採用之分離步驟：Baclofen isomers 與 Chiral reagent 作用，形成 Diasteroisomers 後，以傳統的逆相 L.C.管柱加以分離。?D-gluco-pyranosyl isothiocyanate（GITC）與 Baclofen 之衍生物：以 C 길개（３μm ）之管柱分離，移動相爲甲醇：磷酸鹽緩衝溶液（PH＝２・８）（５０：５０），於紫外光檢測器波長爲２５４nm 下檢測，此方法純物之分離度良好（α value＝１・０８）但是由於血液檢體以此方法測試靈敏度不佳，故選用敏感度較佳，具有螢光之 chiral reagent. ?（＋）－１－（９－Fluorenyl）Baclofen 之血漿檢體經過陽離子交換樹脂（Dowex－５０W－X４ ）處理後，與（＋）－FLEC 反應，以逆相之固態萃取純化之，使用 C 길개（３μm ）之管柱分離，移動相爲氯甲烷：醋酸鹽緩衝溶液（PH＝５・０）（４７：５３），ｖｉｏ 螢光檢測器，激發波長爲２６０nm，發散波長爲３１５nm 下檢測，經實驗結果以此方法可得良好之分離度（α Value＝１・０９），線性關係及再現性，測試之最小限量爲（４０ng／ml），應用本定量研究方法以動物投藥實驗，結果顯示此方法具有實用性。

CH2NH2

Structure of Baclofen：C1 C-H

CH2COOH