嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

以電化學修飾電極對 metronidazole 偵測之研究

計畫類別：[X]個別型計畫　　□整合型計畫
計畫編號：CNP9309
執行期間：93 年 1 月 1 日至 93 年 12 月 31 日

計畫主持人：唐自強
共同主持人：
計畫參與人員：王靜瑩、施玉芬、葉蕙華、王四切

執行單位：藥學系

中華民國 94 年 2 月 25 日

嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

以電化學修飾電極對 metronidazole 偵測之研究

計畫編號：CNP9309
執行期限：93 年 01 月 01 日至 93 年 12 月 31 日
主持人：唐自強　嘉南藥理科技大學 藥學系

一、中文摘要

本研究針對硝基甲嘧坐乙醇(metronidazole)之分析，發展出使用電化學修飾工作電極偵測，具有高靈敏度、低偵測極限之電化學伏安分析法；本方法藉由對玻碳工作電極(Glassy Carbon Working Electrode, GCE)進行簡單的電化學處理，製成對 metronidazole 偵測具有降低電化學還原反應電位、增大還原反應電流特性的活化工作電極（Activated Working Electrode），減少使用普通玻碳工作電極對 metronidazole 進行電化學分析時，因為檢品基質效應所可能產生的干擾因素，以及提高偵測的靈敏度。

本研究也針對配製樣品時常用的緩衝溶液種類、溶液 pH 值等，對於 metronidazole 進行電化學分析時所獲得偵測還原電位、還原電流值的影響進行探討。在使用 pH 值小於 8 之 Britton-Robinson 緩衝溶液配製 metronidazole 分析溶液時，利用活化工作電極進行線性掃描伏安法可得到較低的還原偵測電位、以及較大的還原偵測電流值。
。

關鍵詞：硝基甲嘧坐乙醇，玻碳工作電極，電化學修飾工作電極，線性掃描伏安法。

Abstract

In this study, we introduce an electrochemically modified method to prepar a useful activated-glassy carbon working electrode. By using this modified method, one can obtain a more sensitive and possessing catalytic effect of reducing the reduction potential for the determination of metronidazole.

By using this electrochemically modified method, more than two times of catalytic reduction peak current and 100mV lower than unmodified one, the activated glassy carbon electrode can give a promise analytical method for the analysis of metronidazole with linear-scan voltammetry method in Britton- Robinson buffer.

Keywords: metronidazole, glassy carbon electrode, electrochemically modified electrode, linear-sacn voltammetry.

二、緣由與目的

電化學分析法是一種簡單、快速、具有高靈敏度、低偵測極限的分析工具，因為現今電子及半導體工業發達，使得電化學分析儀器造價相對於其他常用的光學分析法儀器便宜，而且體積可大為縮小，如現今市面上已經廣為醫學界使用之電化學血糖測定儀，即是一例。

而電化學分析法應用在藥物分析上之研究相關文獻並不多見，這與電化學分析法應用於實際樣品分析時，有可能受到分析物以及樣品基質對分析時用於偵測分析物之工作電極造成鈍化效應使得分析數據再現性較差，以及偵測靈敏度下降等。

若能研究發展出具有高靈敏度、高再現性、簡單快速又可靠的電化學分析法，應用於藥物分析上，則藥學相關研究學者可以更方便的應用此一分析工具，以幫助他們快速可靠的完成相關研究。

本研究將玻碳工作電極經初步表面研磨處理後，以電化學修飾法將其活化，再利用此活化電極對治療滴蟲的藥物 Metronidazole 原料藥及相關製劑進行分析，討論在數種緩衝溶液中對於 Metronidazole 分析結果的差異，並與未經電化學修飾法活化的玻碳工作電極分析結果進行比較，以驗證本電化學修飾法活化玻碳電極的功效。

在爾後的實驗中，將繼續對本電化學修飾法活化的玻碳工作電極，以現性掃描伏安法及流動注入分析法進行再現性、最低偵測極限、以及線性相關的探討以其能建立完整可靠的電化學分析法供其他藥學研究相關學者使用。

三、結果與討論

使用玻碳工作電極進行電化學修飾時，所獲得的時間-活化電流圖如圖一，電化學修飾過程中，當活化電流達到穩定值時，工作電極即完成修飾，成為活化的玻碳工作電極，可應用於分析工作。

圖二為使用活化（紅色線段）以及未活化（黑色實線）的玻碳工作電極在磷酸鹽溶液（pH6.51）中，對 metronidazole 進行線性掃描伏安法測定的對照結果，由圖中可看出由活化後的玻碳工作電極作測定所得的波峰電流比未活化的玻碳工作電極偵測值大 2 倍左右（有較高的偵測靈敏度），而波峰電位也比較低，亦即使用玻碳工作電極可在比較趨於零的還原電位對 Metronidazole 進行偵測，而此種效應在 pH 更低的溶液中更為顯著。

圖三則為使用醋酸鹽緩衝溶液（pH4.30）配製的 Metronidazole 溶夜進行測定的結果，顯見活化電極也比位活化者具有較高的靈敏度。

圖四及圖五則分別為將 Metronidazole 配製於不同 pH 值的醋酸鹽緩衝溶液中進行偵測所得波峰電流與電位變動關係圖。對醋酸鹽緩衝溶液而言，在 pH 值 5-6 之間具有最大偵測靈敏度，而波峰電位則隨 pH 值增高而增高。

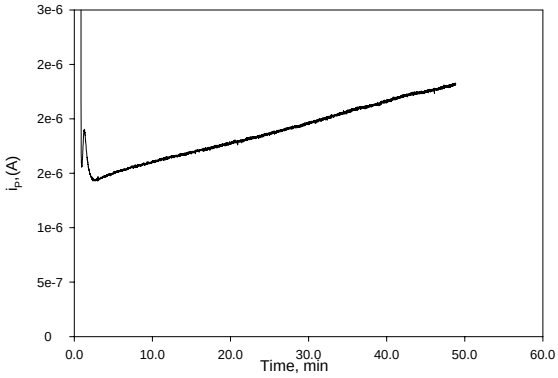
當使用 Britton- Robinson 緩衝溶液配製 Metronidazole 分析溶液時，則無論是波峰電流值或者是波峰電位值，使用活化電極測定與未活化電極測定比較，如圖六，都具有極為明顯的改變，而使用活化電極測定所得波峰電位值甚至降低約 100mV，由此可見，本方法活化的玻碳工作電極對 Metronidazole 具有明顯的催化還原效應，因而降低其還原反應電位。

圖七為將 Metronidazole 配製於各種不同 pH 值的 Britton- Robinson 緩衝溶液中，以活化玻碳工作電極作線性掃描伏安法偵測的伏安圖，圖八及圖九則分別為其波峰電流及電位改變圖。由圖八中可知，隨溶液 pH 值升高而波峰電流值降低，當 pH 值大於 9 時，則降低趨勢減緩，此時活化/未活化玻碳工作電極之偵測結果差異值減小。而由圖九可觀察到活化/未活化玻碳工作電極偵測之還原電位隨 pH 值增加而增高，當 pH 達 9 時則趨於定值，而活化電極所測得之還原電位皆比未活化電極所測得為低。

由以上實驗結果可知，本研究所使用電化學修飾玻碳工作電極對 Metronidazole 偵測之結果，比未活化玻碳工作電極具有更高的靈敏度以及更低的還原電位，對於實際藥物樣品分析具有更佳

的偵測特性。

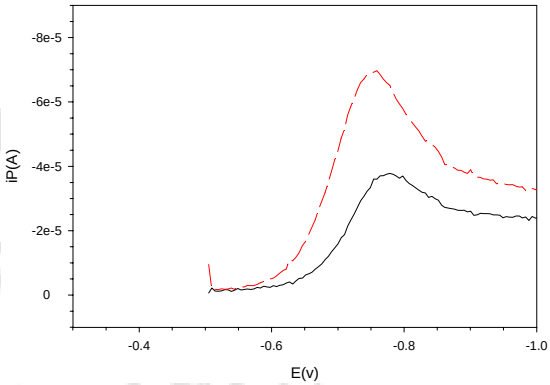
本研究未來將更進一步探討活化玻碳工作電極在各種 pH 值溶液中偵測，對所獲得線性範圍，最低偵測極限的影響，並應用流動注入分析系統（Flow-Injection Analysis）建立對大量樣品進行快速分析，以及結合 HPLC 分析系統作為分離後偵測的高靈敏度偵測裝置。



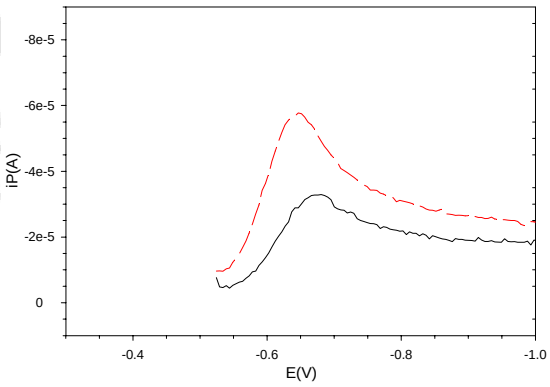
圖一

四、計畫成果自評

使本研究計畫已經建立利用電化學修飾法對玻碳工作電極進行活化後，偵測 Metronidazole 具有高靈敏度，且可降低偵測還原電位的電化學線性掃瞄伏安分析法。對未活化玻碳工作電極偵測系統比較，本分析法在使用 pH 3.62 之 Britton-Robinson 緩衝溶液配製樣品溶液進行偵測時，可獲得大約 2 倍的還原波峰電流值，以及降低 100mV 以上之波峰電位值。爾後將繼續進行線性範圍，及偵測極限等研究，以建立完整之分析方法供其他學者研究使用。



圖二



圖三

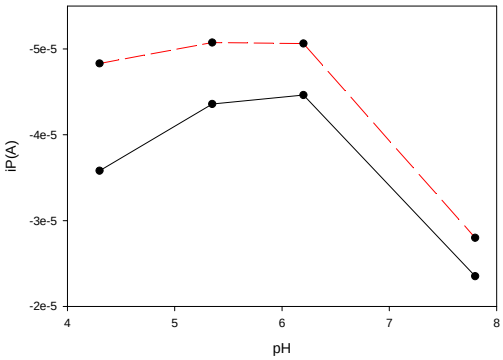
五、參考文獻

1 S.A. Ozakan, Analusis(1997)25,130

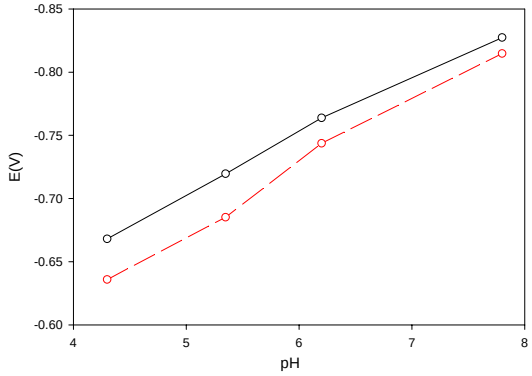
2 S.A. Ozakan, Y. Ozkan, Z. Senturk, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 17(1998)299

3 Z. Senturk, S. A. Ozkan, Y. Ozkan, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 16(1998)801

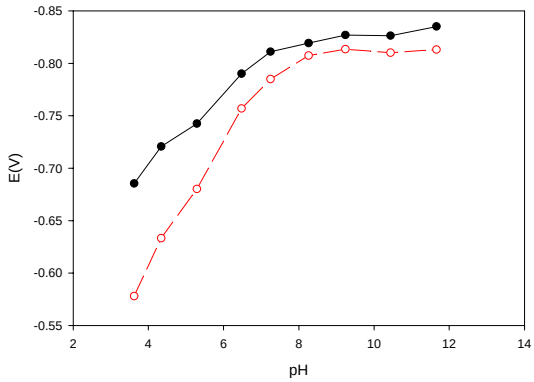
4 S. A. Ozkan, Z. Senturk, I. Biryol, International Journal of Pharmaceutics, 157(1997)137



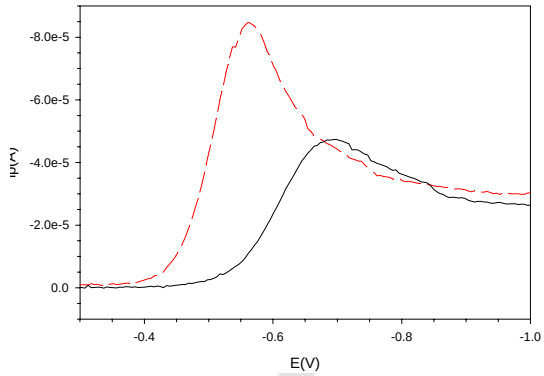
圖四


-0.85
-0.80
-0.75
-0.70
-0.65
-0.60
E(V)
4
5
6
7
8
pH

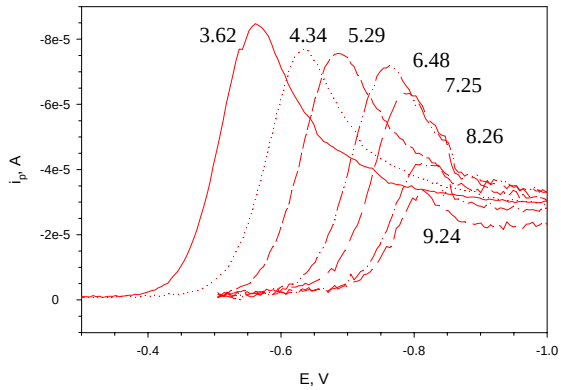
圖五


-0.85
-0.80
-0.75
-0.70
-0.65
-0.60
-0.55
E(V)
2
4
6
8
10
12
14
pH

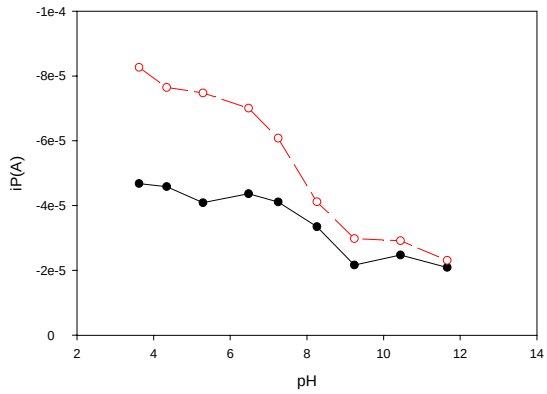
圖九


-8.0e-5
-6.0e-5
-4.0e-5
-2.0e-5
0.0
-0.4
-0.6
-0.8
-1.0
E(V)

圖六


3.62
4.34
5.29
6.48
7.25
8.26
9.24
-8e-5
-6e-5
-4e-5
-2e-5
0
-0.4
-0.6
-0.8
-1.0
E, V

圖七


-1e-4
-8e-5
-6e-5
-4e-5
-2e-5
0
iP(A)
2
4
6
8
10
12
14
pH

圖八