

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
อักษรย่อ	ฒ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 เมทแอมเฟตามีน/แอมเฟตามีน (Methamphetamine/Amphetamine)	1
1.2 การตรวจวิเคราะห์เมทแอมเฟตามีนและอนุพันธ์ในเส้นผม	6
1.3 แก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (GC/MS)	12
1.4 ประโยชน์ของการตรวจวิเคราะห์ในเส้นผม	16
1.5 ปัญหาในการตรวจหาระดับแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน	16
1.6 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	17
บทที่ 2 วัสดุอุปกรณ์และวิธีการวิจัย	18
2.1 วัสดุอุปกรณ์	18
2.2 สารเคมี	19
2.3 การเตรียมสารมาตรฐานและสารละลายอื่นๆ	20
2.4 วิธีดำเนินการ	22
2.5 การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (method validation)	27
2.6 การตรวจวิเคราะห์หาปริมาณแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนในตัวอย่างเส้นผมจากผู้ติดยาเสพติด	29
2.7 สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล	31

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 ผลการวิจัย	32
3.1 สภาวะของเฮดสเปซโซลิดเฟสไมโครเอ็กซ์แทรกชัน (HS-SPME) และแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (GC/MS)	32
3.2 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของขั้นตอนการสกัดเส้นผม	34
3.3 การศึกษาสารเตรียมอนุพันธ์ (derivatizing reagents) ที่เหมาะสมในการตรวจหาแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนในเส้นผม	44
3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Method validation)	63
3.5 การตรวจวิเคราะห์หาปริมาณแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนในตัวอย่างเส้นผมจากผู้ติดยาบ้า	71
บทที่ 4 อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย	75
4.1 อภิปรายผล	75
4.2 สรุปผลการวิจัย	85
เอกสารอ้างอิง	86
ภาคผนวก	91
ภาคผนวก ก แนวทางการเก็บตัวอย่างเส้นผม	92
ภาคผนวก ข ตารางวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติม	93
ประวัติผู้เขียน	95

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 คุณสมบัติทางเคมีของเมทแอมเฟตามีน	2
2.1 การเตรียม working standard solution	20
2.2 การเตรียม working internal standard solution	21
2.3 ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของขั้นตอนการสกัดด้วยสารละลาย HCl และ NaOH	24
3.1 แสดง RT และการเก็บข้อมูลแบบ SIM mode ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5	36
3.2 ระยะเวลาที่ใช้สกัดเส้นผมด้วยสารละลายกรด HCl	40
3.3 อุณหภูมิที่ใช้สกัดเส้นผมด้วยสารละลายกรด HCl	42
3.4 ความเข้มข้นของสารละลายกรด HCl สำหรับการสกัดเส้นผม	38
3.5 ระยะเวลาที่ใช้สกัดเส้นผมด้วยสารละลายด่าง NaOH	39
3.6 อุณหภูมิที่ใช้สกัดเส้นผมด้วยสารละลายด่าง NaOH	41
3.7 ความเข้มข้นของสารละลายด่าง NaOH สำหรับการสกัดเส้นผม	
3.8 สภาวะการสกัดด้วยสารละลายกรดและด่างที่เหมาะสม ในการตรวจหาเมทแอมเฟตามีนในเส้นผม	43
3.9 RT และการเก็บข้อมูลแบบ SIM mode ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย TFAA	45
3.10 RT และการเก็บข้อมูลแบบ SIM mode ของสารอนุพันธ์แอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA	46
3.11 RT และการเก็บข้อมูลแบบ SIM mode ของสารอนุพันธ์แอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBCl	47
3.12 RT และการเก็บข้อมูลแบบ SIM mode ของสารอนุพันธ์แอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย MBTFA + MSTFA with 1%TMCS	48
3.13 เปรียบเทียบการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 1 และ 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA, HFBCl, TFAA และ MBTFA ร่วมกับ MSTFA+1%TMCS	49

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
3.14 RT และการเก็บข้อมูลแบบ SIM mode ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA	53
3.15 RT และการเก็บข้อมูลแบบ SIM mode ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBCI	53
3.16 RT และการเก็บข้อมูลแบบ SIM mode ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBCI:HFBA (8:2 v/v)	54
3.17 เปรียบเทียบการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 20 นาโนกรัมต่อมิลลิตร ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA HFBCI และ HFBCI:HFBA (8:2 v/v) ร่วมกับสภาวะที่เหมาะสมของการสกัดด้วยสารละลายต่าง NaOH	56
3.18 เปรียบเทียบการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 20 นาโนกรัมต่อมิลลิตร ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA, HFBCI และ HFBCI:HFBA (8:2 v/v) ร่วมกับสภาวะที่เหมาะสมของการสกัดด้วยสารละลายกรด HCl	56
3.19 เปรียบเทียบการตรวจวัดสารอนุพันธ์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนในเส้นผม ความเข้มข้นความเข้มข้นเทียบเท่า 0.2 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม โดยใช้สภาวะการสกัดด้วยสารละลายต่างร่วมกับ HFBCI:HFBA (8:2 v/v) และสภาวะการสกัดด้วยสารละลายกรดร่วมกับ HFBCI	61
3.20 สมการความเป็นเส้นตรงและค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของแอมเฟตามีน	63
3.21 สมการความเป็นเส้นตรงและค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเมทแอมเฟตามีน	65
3.22 การทดสอบความแม่นยำ (accuracy) และความเที่ยง (precision) ของแอมเฟตามีน และเมทแอมเฟตามีนในเส้นผม สำหรับการทดลองภายในวันเดียวกัน (intra-day) และการทดลองระหว่างวัน (inter-day)	68
3.23 ค่า LOD และ LOQ ของแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน	70
3.24 ปริมาณแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนที่ตรวจพบในตัวอย่างเส้นผมผู้ที่เสพยาบ้า	71
3.25 เปรียบเทียบวิธีวิเคราะห์ตัวอย่างเส้นผมของวิธีการศึกษานี้กับวิธีการศึกษาที่รายงานก่อนหน้านี้	73
3.26 ความสอดคล้องกัน (measure of agreement) ของผลการตรวจวัดปริมาณแอมเฟตามีน และเมทแอมเฟตามีนจากวิธีการศึกษานี้กับวิธีการศึกษาที่รายงานก่อนหน้านี้	74

สารบัญภาพ

รูป	หน้า
1.1 แสดง โครงสร้างของแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน	2
1.2 ขบวนการเปลี่ยนแปลงของเมทแอมเฟตามีนเมื่อเข้าสู่ร่างกายในหนูทดลอง	3
1.3 แสดงลักษณะกายวิภาคและส่วนประกอบของเส้นผม	6
1.4 ระยะเวลาเติบโตของเส้นผม	7
1.5 แสดงการรวมเข้าด้วยกัน (incorporation) และการกำจัด (elimination) ของสารในเส้นผม	8
1.6 หลักการของเทคนิค headspace solid phase microextraction (HS-SPME) ในการตรวจวิเคราะห์เส้นผม	11
1.7 ระบบของแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรมิเตอร์	13
1.8 ภาพแสดงการเกิดไอออนของสารด้วยการใช้ EI เกิดเป็นอนุภาคมีประจุแล้วถูกผลักหรือดึงเข้าสู่ส่วนแยกมวลควอดรูโพล (quadrupole)	15
2.1 ตัวอย่างการทำปฏิกิริยาของสารอนุพันธ์ในกลุ่ม silylating reagents	25
3.1 โครมาโทแกรมแบบเก็บไอออนทั้งหมด (Total chromatogram; TIC) ของวิธีการเก็บข้อมูลแบบ SIM ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 จากสารละลายมาตรฐานผสมแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ความเข้มข้น 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร	33
3.2 แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้สกัดเส้นผมด้วยสารละลายกรด HCl	35
3.3 แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบอุณหภูมิที่ใช้สกัดเส้นผมด้วยสารละลายกรด HCl	36
3.4 แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบความเข้มข้นของสารละลายกรด HCl ที่ใช้สกัดเส้นผม	37
3.5 แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้สกัดเส้นผมด้วยสารละลายด่าง NaOH	39
3.6 แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบอุณหภูมิที่ใช้สกัดเส้นผมด้วยสารละลายด่าง NaOH	41
3.7 แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบความเข้มข้นของสารละลายด่าง NaOH ที่ใช้สกัดเส้นผม	42

สารบัญภาพ (ต่อ)

รูป	หน้า
3.8 โคโรมาโทแกรมแบบ TIC ของวิธีการเก็บข้อมูลแบบ SIM ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย TFAA จากสารละลายมาตรฐาน ผสมแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ความเข้มข้น 20 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร	45
3.9 โคโรมาโทแกรมแบบ TIC ของวิธีการเก็บข้อมูลแบบ SIM ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA จากสารละลายมาตรฐาน ผสมแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ความเข้มข้น 20 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร	46
3.10 โคโรมาโทแกรมแบบ TIC ของวิธีการเก็บข้อมูลแบบ SIM ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBCl จากสารละลายมาตรฐาน ผสมแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ความเข้มข้น 20 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร	47
3.11 โคโรมาโทแกรมแบบ TIC ของวิธีการเก็บข้อมูลแบบ SIM ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย MBTFA ร่วมกับ MSTFA 1%TMCS จากสารละลายมาตรฐานผสมแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ความเข้มข้น 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร	48
3.12 แผนภูมิแท่งเปรียบเทียบการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA, HFBCl, TFAA และ MBTFA ร่วมกับ MSTFA+1%TMCS	50
3.13 แผนภูมิแท่งเปรียบเทียบการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย TFAA และ MBTFA ร่วมกับ MSTFA+1%TMCS	52
3.14 แผนภูมิแท่งเปรียบเทียบการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA, HFBCl และ HFBCl:HFBA (8:2 v/v) ร่วมกับสถานะที่เหมาะสมของการสกัดด้วยสารละลายต่าง NaOH	57

สารบัญภาพ (ต่อ)

รูป	หน้า
3.15 แผนภูมิแท่งเปรียบเทียบการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 20 นาโนต่อมิลลิลิตร ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA, HFBCl และ HFBCl:HFBA (8:2 v/v) ร่วมกับสภาวะที่เหมาะสมของการสกัดด้วยสารละลายกรด HCl	59
3.16 แผนภูมิแท่งเปรียบเทียบการตรวจวัดสารอนุพันธ์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ในเส้นผม ความเข้มข้นความเข้มข้นเทียบเท่า 0.2 นาโนต่อมิลลิกรัมเส้นผม โดยใช้สภาวะการสกัดด้วยสารละลายต่างร่วมกับ HFBCl:HFBA (8:2 v/v) และ สภาวะการสกัดด้วยสารละลายกรดร่วมกับ HFBCl	62
3.17 กราฟมาตรฐานของแอมเฟตามีนในเส้นผมในวันที่ 1 ช่วงของการวัด 0.2-10 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม โดยทำการวิเคราะห์ทั้งหมด 3 ครั้งต่อความเข้มข้น ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r^2) เท่ากับ 0.9938	64
3.18 กราฟมาตรฐานของเมทแอมเฟตามีนในเส้นผมในวันที่ 1 ช่วงของการวัด 0.2-10 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม โดยทำการวิเคราะห์ทั้งหมด 3 ครั้งต่อความเข้มข้น ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r^2) เท่ากับ 0.9989	66
3.19 โครมาโทแกรมชนิด TIC ของวิธีการเก็บข้อมูลแบบ SIM ในเส้นผมของผู้เสพยาบ้า	72

อักษรย่อ

AP•HCl	Amphetamine hydrochloride
AP-TFA	Amphetamine trifluoroacetamide
CV	Coefficient of variation
GC-MS	Gas Chromatography-Mass Spectrometry
HFB-AP	Heptafluorobutyryl-amphetamine
HFB-MA	Heptafluorobutyryl-methamphetamine
HP-5MS	(5%-Phenyl)-methylpolysiloxane
HPLC	High-performance liquid chromatography
HS-SPME	Headspace Solid-phase Microextraction
HCl	Hydrochloric acid
HFBA	Heptafluorobutyric anhydride
HFBCl	Heptafluorobutyric chloride
K ₂ CO ₃	Potassium carbonate
LLE	Liquid-phase extraction
LOD	Limit of detection
LOQ	Limit of quantitation
MA•HCl	Methamphetamine hydrochloride
MA-d5•HCl	Methamphetamine-d5 hydrochloride

MA-TFA	Methamphetamine trifluoroacetamide
MBTFA	N-Methyl-bis(trifluoroacetamide)
MSTFA+1%TMCS	N-Methyl-N-(trimethylsilyl)trifluoroacetamide with 1% trimethylchlorosilane
NaOH	Sodium hydroxide
PDMS/DVB	Polydimethylsiloxane/Divinylbenzene
SD	Standard deviation
SIM	Selected ion monitoring
SoHT	Society of hair testing
SPE	Solid-phase extraction
TFAA	Trifluoroacetic acid