

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



247771

การวิเคราะห์เมทริกซ์เฟรคชันแสดงแอมพลิจูดเป็นเวกเตอร์ โดยใช้การเตรียม
อนุพันธ์คู่ควบกับเทคนิคของโทมัสเคคเคคดเปซโซลิกเฟส
โมเดลเชิงอนุกรมและแก้สมการเชิงอนุกรม
แบบลูปเปิดโทรมเมตรี

พงศ์ศิขารุ ทนเจริญ

จิตวิทยาการพัฒนาศาสตร์
สาขาวิชาจิตวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

มกราคม 2554

b00252351



ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการปรมาณูแห่งชาติ



247771

การวิเคราะห์เมทแอมเฟตามีนและแอมเฟตามีนในเส้นผม โดยใช้การเตรียม
อนุพันธ์คู่ควบกับเทคนิคอโตเมตเตดเสดสเปซโซลิตเฟส
ไมโครเอ็กซ์แทรกชันและแก๊สโครมาโทกราฟี-
แมสสเปกโตรเมตรี

พงศ์พิชาญ หอเจริญ

วิทยานิพนธ์นี้เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัยเพื่อเป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาพิษวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
มกราคม 2554

การวิเคราะห์เมทแอมเฟตามีนและแอมเฟตามีนในเส้นผม โดยใช้การเตรียม
อนุพันธ์คู่ควบกับเทคนิคอโตเมตเตดเสตสเปซโซลิตเฟส
ไมโครเอ็กซ์แทรกชันและแก๊สโครมาโทกราฟี-
แมสสเปกโตรเมตรี

พงศ์พิชาญ หอเจริญ

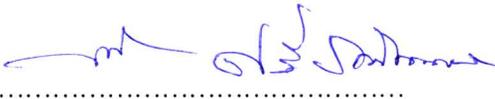
วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาพิษวิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ

ผศ.ดร.นพ.อภิรักษ์ อร่ามรัตน์


.....

รศ.ดร.นพ.พงษ์รักษ์ ศรีบัณฑิตมงคล


.....กรรมการ

รศ.ดร.นพ.พงษ์รักษ์ ศรีบัณฑิตมงคล


.....กรรมการ

นาย ภิญญ โทองชัย

21 มกราคม 2554

© ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การวิเคราะห์เมทแอมเฟตามีนและแอมเฟตามีนในเส้นผม โดยใช้การเตรียม
อนุพันธ์คู่ควบกับเทคนิคอโตเมตตเสดสเปซโซลิตเฟส
ไมโครเอ็กซ์แทรกชันและแก๊สโครมาโทกราฟี-
แมสสเปกโตรเมตรี

พงศ์พิชาญ หอเจริญ

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาพิษวิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

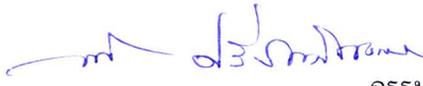
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ

ผศ.ดร.นพ.อภิรักษ์ อร่ามรัตน์


.....

รศ.ดร.นพ.พงษ์รักษ์ ศรีบัณฑิตมงคล


.....กรรมการ

รศ.ดร.นพ.พงษ์รักษ์ ศรีบัณฑิตมงคล


.....กรรมการ

นาย ภิญโญ ทองชัย

21 มกราคม 2554

© ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ ด้วยความช่วยเหลือและอนุเคราะห์จากคณาจารย์ และบุคคลหลายฝ่าย ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณ รศ.ดร.นพ.พงษ์รักษ์ ศรีบัณฑิตมงคล ประธานกรรมการที่ปรึกษา อาจารย์อนงพันธ์ จันทร์กฤษ อาจารย์ที่ให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะ และแนวทางที่เป็นประโยชน์ ในการทำวิทยานิพนธ์ ตลอดจนช่วยถ่ายทอดความรู้ต่าง ๆ

ขอกราบขอบพระคุณ ผศ.ดร.นพ.อภิรักษ์ อร่ามรัตน์ และคุณภิญโญ ทองชัย ผู้ทรงคุณวุฒิ ภายนอกที่ได้กรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่าน เจ้าหน้าที่ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ที่คอยให้คำแนะนำและให้คำปรึกษาในด้านต่างๆ

ขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนวิจัยงานวิจัย ในครั้งนี้

ขอขอบคุณพี่มนต์ทิ เป็งวงศ์ พี่พัชราภรณ์ เค้ามูล และพี่ โกวิท นามบุญมี ที่คอยช่วยเหลือ และคอยให้กำลังใจตลอดระยะเวลาของการทำวิทยานิพนธ์

สุดท้ายข้าพเจ้าขอขอบพระคุณแม่และครอบครัวของข้าพเจ้าที่คอยห่วงใยและเป็นกำลังใจ ที่ดีที่สุดตลอดมา รวมทั้งสนับสนุนค่าใช้จ่ายในระหว่างการศึกษา คุณความดีแห่งวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ขอมอบแด่ผู้มีพระคุณทุกท่านที่ทำให้ข้าพเจ้าประสบความสำเร็จ

พงศ์พิชาญ หอเจริญ

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การวิเคราะห์เมทแอมเฟตามีนและแอมเฟตามีนในเส้นผม โดยใช้ การเตรียม อนุพันธ์คู่ควบกับเทคนิคอโตเมตเตดเสดสเปซโซลิด เฟสไมโครเอ็กซ์แทรกชันและแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปก โทรมetrie
ผู้เขียน	นายพงศ์พิชาญ หอเจริญ
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (พิษวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	รศ.ดร.นพ.พงษ์รักษ์ ศรีบัณฑิตมงคล

บทคัดย่อ

247771

การแพร่ระบาดของสารเสพติดประเภทยาบ้าในประเทศไทย ยังคงเป็นปัญหาสำคัญของ ประเทศและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น ทำให้วิธีการตรวจวิเคราะห์โดยส่วนใหญ่ที่ตรวจหาเมทแอมเฟตามีนในเลือดและปัสสาวะ ไม่เพียงพอต่อการตรวจติดตามผู้ที่เสพยาแบบไม่ต่อเนื่องหรือผู้ที่เสพยา ปริมาณน้อย จึงต้องพัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ในเส้นผมให้มีความไวสูงและนำไปใช้ได้สะดวก

การศึกษานี้ผู้วิจัยได้พัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์เมทแอมเฟตามีนและแอมเฟตามีนใน เส้นผม โดยการเตรียมอนุพันธ์คู่ควบอโตเมตเตดเสดสเปซโซลิด-เฟสไมโครเอ็กซ์แทรกชันและ แก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโทรมetrie (HS-SPME GC-MS) และใช้ตรวจวิเคราะห์ตัวอย่าง เส้นผมจากผู้เสพยาบ้า ในการศึกษาหาสภาวะการสกัดเมทแอมเฟตามีนจากเส้นผมด้วยสารละลาย กรดและด่าง พบว่าภายใต้สภาวะการสกัดด้วยสารละลายกรดไฮโดรคลอริก (HCl) ความเข้มข้นที่ 1.0 โมลาร์ที่ระยะเวลา 60 นาที อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส และการสกัดเส้นผมด้วยสารละลาย โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) ความเข้มข้นที่ 0.5 โมลาร์ ที่ระยะเวลา 30 นาที อุณหภูมิ 70 องศา เซลเซียส ให้ผลการสกัดดีที่สุด เมื่อนำไปศึกษาพร้อมกับสารเตรียมอนุพันธ์เพื่อตรวจหาอนุพันธ์ แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนด้วยเทคนิค HS-SPME GC-MS พบว่า การสกัดเส้นผมด้วย สารละลายด่างและเตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBCl:HFBA (8:2 v/v) ให้ผลในการตรวจวัดสูงสุด โดยที่ แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBCl:HFBA (8:2 v/v) มีค่า retention time เท่ากับ 7.95 และ 8.65 นาที ตามลำดับ ในการศึกษาการทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ พบว่า

ค่าความเป็นเส้นตรงในช่วง 0.2-10 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม แอมเฟตามีนมีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ (r^2) เท่ากับ 0.9971 มีค่าความแม่นยำในการทดลองภายในวันเดียวกันเท่ากับ 96.50-110.36% และการทดลองระหว่างวันเท่ากับ 93.82-100.68% มีค่าความเที่ยงในการวิเคราะห์แอมเฟตามีนของการทดลองภายในวันเดียวกันเท่ากับ 6.79-12.12% และการทดลองระหว่างวันเท่ากับ 6.37-14.93% ค่าขีดจำกัดของการตรวจพบ (LOD) และขีดจำกัดของการวัดเชิงปริมาณ (LOQ) เท่ากับ 0.15 และ 0.20 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม ตามลำดับ ส่วนเมทแอมเฟตามีนมีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ (r^2) เท่ากับ 0.9992 มีค่าความแม่นยำในการทดลองภายในวันเดียวกันเท่ากับ 96.16-109.55% และการทดลองระหว่างวันเท่ากับ 96.89-109.32% มีค่าความเที่ยงในการวิเคราะห์เมทแอมเฟตามีนของการทดลองภายในวันเดียวกันเท่ากับ 2.19-2.63% และการทดลองระหว่างวันเท่ากับ 1.76-4.00% ค่าขีดจำกัดของการตรวจพบ (LOD) และขีดจำกัดของการวัดเชิงปริมาณ (LOQ) เท่ากับ 0.10 และ 0.15 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม ตามลำดับ

ผู้วิจัยได้นำวิธีการตรวจหาแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนในเส้นผมนี้ ตรวจสอบวิเคราะห์ตัวอย่างเส้นผมจากกลุ่มตัวอย่างผู้ที่เสพยาบ้า 45 ราย จากผลการศึกษาดูพบแอมเฟตามีนในเส้นผมผู้เสพยาบ้าจำนวน 15 รายจากทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 33.33 ซึ่งมีระดับความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0.22-2.76 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม ส่วนเมทแอมเฟตามีนตรวจพบจำนวน 21 รายจากทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 46.67 ซึ่งมีระดับความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0.20-20.06 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม เมื่อเปรียบเทียบความสอดคล้องกันระหว่างการตรวจพบแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนในเส้นผมจากตัวอย่างกลุ่มเดียวกัน ที่ตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีการศึกษานี้กับวิธีการศึกษาที่รายงานก่อนหน้านี้ ไม่พบความสอดคล้องกันอย่างมากในการตรวจพบแอมเฟตามีนของทั้ง 2 วิธีนี้ ส่วนการตรวจพบเมทแอมเฟตามีนมีความสอดคล้องกัน ดังนั้นวิธีการศึกษานี้ มีความไวสูงจึงสามารถนำมาตรวจหาแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนที่ระดับความเข้มข้น 0.2 และ 0.15 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม ตามลำดับ ซึ่งเป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่ยอมรับได้ของ Society of Hair Testing (SoHT) และหาความสัมพันธ์ระหว่างแอมเฟตามีนต่อเมทแอมเฟตามีน เพื่อใช้บ่งชี้ถึงการเสพยาบ้า

Thesis Title	Analysis of Methamphetamine and Amphetamine in Hair Using Derivatization Coupled with Automated Headspace Solid-phase Microextraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry Technique
Author	Mr. Pongpichan Horcharoen
Degree	Master of Science (Toxicology)
Thesis Advisor	Assoc. Prof. Dr. Pongruk Sribunditmongkol, M.D.

ABSTRACT

247771

Methamphetamine (MA) abuse is still an important problem in Thailand. Diagnosis of MA use is based on detection of MA and its metabolites, amphetamine (AP) in blood or urine. However, with a narrow window period, MA and AP are detected in blood or urine for several hours or few days, respectively. Therefore, neither blood nor urine can be used as a diagnosis subject for those who stop using drugs for a few days. Hair, on the other hand, can be used to detect drug for longer periods of time after the last drug use.

We had validated a method for hair analysis of MA earlier. The technique is using SPME technique with this method, the LOD for MA was 0.15 and for AP was 0.2 ng/mg of hair. Compared of the SoHT, AP was higher than their criteria. Therefore, in this research project, we developed a method for hair MA and AP analysis which is more sensitive than earlier technique. Commencement with extraction process was study various factors on hair extraction. For acidic extraction using 1.0 M hydrochloric acid (HCl) for 60 min. at 60°C yielded a good result. Hair extracted with 0.5 M sodium hydroxide (NaOH) for 30 min. at 70°C also yielded a highest MA and AP detection with less variability.

To increase the sensitivity of MA and AP detection in analytes, the derivatization was performed. Difference derivatizing reagents were applied to hair extracts before subjected to a

247771

SPME GC-MS analysis for MA and AP. The result shows that hairs extracted with NaOH and derivatized with combination of HFBCl and HFBA yielded a highest detection of MA and AP. This protocol was validated by following FDA guidelines. The standard curve of MA and AP was linear at the concentration of 0.2-10 ng/mg of hair. The correlation coefficients (r^2) of MA and AP derivative were 0.9971 and 0.9992, respectively. The limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) for MA analysis were 0.10 and 0.15 ng/mg of hair, respectively. The accuracy of MA hair analysis as expressed in % relative recovery was 96.16-109.55 ng/mg of hair for intra-day and 96.89-109.32 ng/mg of hair for inter-day assays. The precision of MA determination as expressed in % coefficient of variation was 2.19-2.63 for intra-day and 1.76-4.00 for inter-day analysis. The accuracy of AP analysis was 96.50-110.36% and 93.82-100.68% for intra-day and inter-day assays, respectively. The precision of AP analysis was 6.79-12.12% for intra-day assay and 6.37-14.93% for inter-day assays. The method of validation for both MA and AP hair analysis was complied with FDA guidelines.

This validation method was applied to analyze 45 hair samples from subjects who admitted using YABA at least 3 times during the past 3 months. MA was detected in 46.67% of cases with the concentration range between 0.20-20.06 ng/mg of hair. AP was detected 33.33% of cases with the concentration range between 0.22-2.76 ng/mg of hair. Compared to the result reported by Monnatee from our laboratory, there is a degree of agreement between MA analysis between the recent method and Monnatee's procedure. However, with Monnatee procedure AP can't be detected. The recent technique is more sensitive for detecting AP, with help indicated of YABA abuse.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ค
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 การตรวจวิเคราะห์หาปริมาณแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนใน ตัวอย่างเส้นผมจากผู้เสพยาบ้า	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) ที่เหมาะสม ในการตรวจหาแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีนในเส้นผม	44
3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Method validation)	63
3.5 การตรวจวิเคราะห์หาปริมาณแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ในตัวอย่างเส้นผมจากผู้เสพยาบ้า	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	38
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 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA HFBCI และ HFBCI:HFBA (8:2 v/v) ร่วมกับสถานะที่เหมาะสมของการสกัดด้วยสารละลายต่าง NaOH	56
3.18 เปรียบเทียบการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA, HFBCI และ HFBCI:HFBA (8:2 v/v) ร่วมกับสถานะที่เหมาะสมของการสกัดด้วยสารละลายกรด HCl	56
3.19 เปรียบเทียบการตรวจวัดสารอนุพันธ์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ในเส้นผม ความเข้มข้นความเข้มข้นเทียบเท่า 0.2 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมเส้นผม โดยใช้สถานะการสกัดด้วยสารละลายต่างร่วมกับ HFBCI:HFBA (8:2 v/v) และสถานะการสกัดด้วยสารละลายกรคร่วมกับ 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 แสดงโครงสร้างของแอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน	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 แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้สกัดเส้นผมด้วยสารละลายต่าง NaOH	39
3.6 แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบอุณหภูมิที่ใช้สกัดเส้นผมด้วยสารละลายต่าง NaOH	41
3.7 แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบความเข้มข้นของสารละลายต่าง NaOH ที่ใช้สกัดเส้นผม	42

สารบัญภาพ (ต่อ)

รูป	หน้า
3.8 โครมาโทแกรมแบบ TIC ของวิธีการเก็บข้อมูลแบบ SIM ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย TFSA จากสารละลายมาตรฐาน ผสมแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ความเข้มข้น 20 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร	45
3.9 โครมาโทแกรมแบบ TIC ของวิธีการเก็บข้อมูลแบบ SIM ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA จากสารละลายมาตรฐาน ผสมแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ความเข้มข้น 20 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร	46
3.10 โครมาโทแกรมแบบ TIC ของวิธีการเก็บข้อมูลแบบ SIM ของแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBCl จากสารละลายมาตรฐาน ผสมแอมเฟตามีน เมทแอมเฟตามีน และ MA-d5 ความเข้มข้น 20 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร	47
3.11 โครมาโทแกรมแบบ 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, TFSA และ MBTFA ร่วมกับ MSTFA+1%TMCS	50
3.13 แผนภูมิแท่งเปรียบเทียบการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย TFSA และ MBTFA ร่วมกับ MSTFA+1%TMCS	52
3.14 แผนภูมิแท่งเปรียบเทียบการวิเคราะห์แอมเฟตามีนและเมทแอมเฟตามีน ความเข้มข้น 20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เตรียมอนุพันธ์ด้วย HFBA, HFBCl และ HFBCl:HFBA (8:2 v/v) ร่วมกับสภาวะที่เหมาะสมของการสกัดด้วยสารละลายต่าง 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 นาโนกรัม ต่อมิลลิกรัมเส้นผม 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 ⁶	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