

第三章 儀器與藥品

3.1 儀器

3.1-1 自組式毛細管電泳螢光分析儀

圖 3-1 為實驗室自組的毛細管電泳螢光分析儀裝置圖。一台可通正負電壓之高壓電壓源 (Model RR30-2R, 0~30kV, 0~2mA; Gamma, FL, USA) 用來驅動電泳, 一根內徑 50um 之熔融矽毛細管柱 (J&W Scientific, Folsom, CA, USA) 用來分離待測物。光源為氙燈 (Muller Elektronik Optik, SVX/LAX 1450), 經過第一台單光器選擇所需的激發光源 (Acton Research Corporation; Model SP-150), 與入射光源成 90 度處收集螢光, 此散射光再經聚焦進入第二台單光器, (ARC Model SP-300i), 而後藉由 PMT (ARC Model P2-R928) 放大。數據經過電腦內的軟體系統 (ARC's Spectra-Sense NCL package) 處理後, 轉成電泳圖, 可用來分析資料。

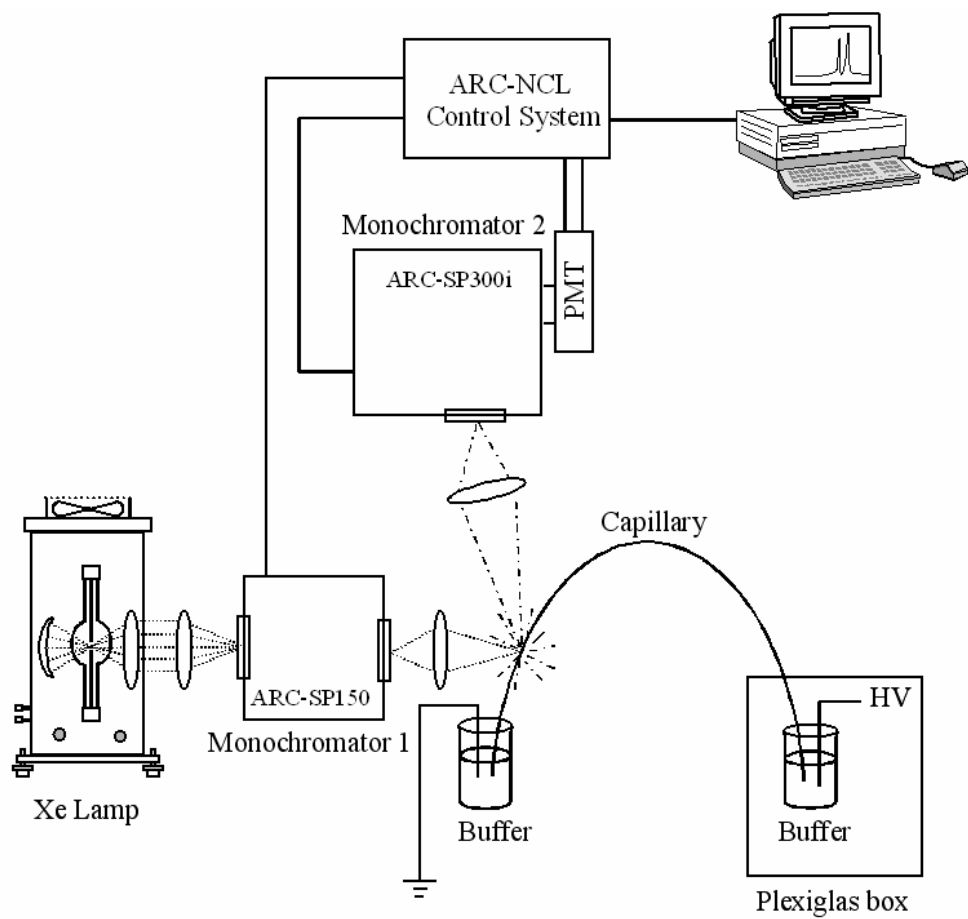


圖 3-1 毛細管電泳儀器裝置圖

3.1-2 氣相層析質譜儀

儀器為 GC (Hewlett-Packard 6890 GC; Palo Alto, CA, USA) 連接 MS (Hewlett-Packard 5973 mass selective detector) 的氣相層析質譜儀與自動注射器 (Model 7683) 用作分離之用。毛細管柱內徑 $30\text{m}\times 0.32\mu\text{m}$ ，內層鍵結 HP-5 MS (5% diphenyl and 95% dimethylpolysiloxane) 厚度為 $0.25\ \mu\text{m}$ 的靜相薄膜 (Agilent Technologies, USA)。注射入口、四極式分離器、注射器和 GC-MS 界面的溫度分別保持在 230 , 150 , 250 , 和 280°C 。管柱烘箱的溫度升溫程式為 70°C 維持 1 分鐘後，以 $15^\circ\text{C}/\text{min}$ 線性爬升至 200°C ，並維持 2 分鐘。最後溫度以 $20^\circ\text{C}/\text{min}$ 線性爬升至 260°C 後維持 12.3 分鐘，總共花費 27 分鐘。載流氣體 He 以 $1.0\text{mL}/\text{min}$ 之定流速送入儀器中 (at splitless mode)。實驗得到的數據資料以一套軟體 Hewlett-Packard-Chem-Station 收集。

質譜儀的設定：離化能 70eV ；離子源溫度 230°C ；全掃描 $40\text{-}450\ \text{amu}$ at 掃描次數為每秒 1.84 次。

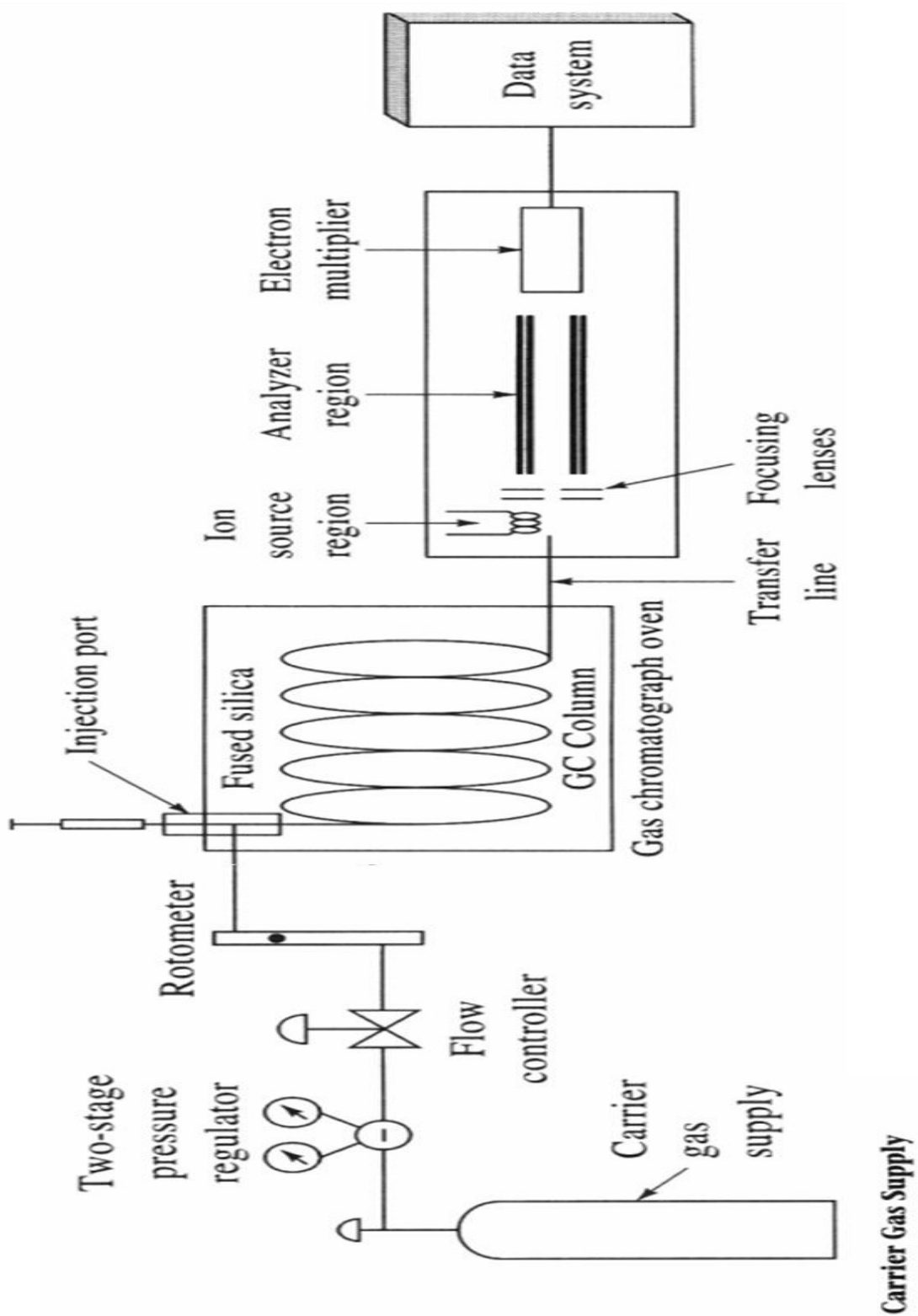
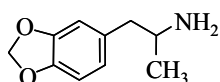


圖 3-2 氣相層析質譜儀

3.2 藥品

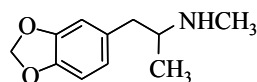
3.2-1 標準品

MDA 和 MDMA 是由 Radian International (Austin, TX, USA) 購得。SC 是由 Fisher Scientific (Fair Lawn, NJ, USA) 購得。CTAB、SDS、ACN、Methanol(99.8%)、Formamide(99.5%)由 Acros(Belgium) 購得。β-CD 和 Sodium phosphate 是由 Sigma (St. Louis, MO, USA) 購得。Ethyl acetate 是由 Santoku Chemical(Tokyo, Japan)購得。Urea、ammonium acetate(CH₃COONH₄) 和 phosphoric acid 是由 J.T.Baker (Phillipsburg, NJ, USA) 購得。標準品 BDB、MBDB、DMMDA、藥粉及尿液樣品是由憲兵司令部鑑識中心所提供的。



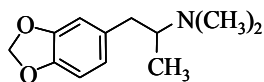
3,4-methylenedioxyamphetamine

MDA



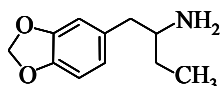
3,4-methylenedioxymethamphetamine

MDMA



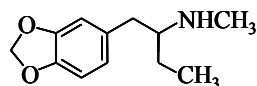
N,N-dimethyl-3,4-methylenedioxyamphetamine

DMMDA



1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butylamine

BDB



N-methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butylamine

MBDB

圖 3-3 MDMA 類濫用藥物的分子結構

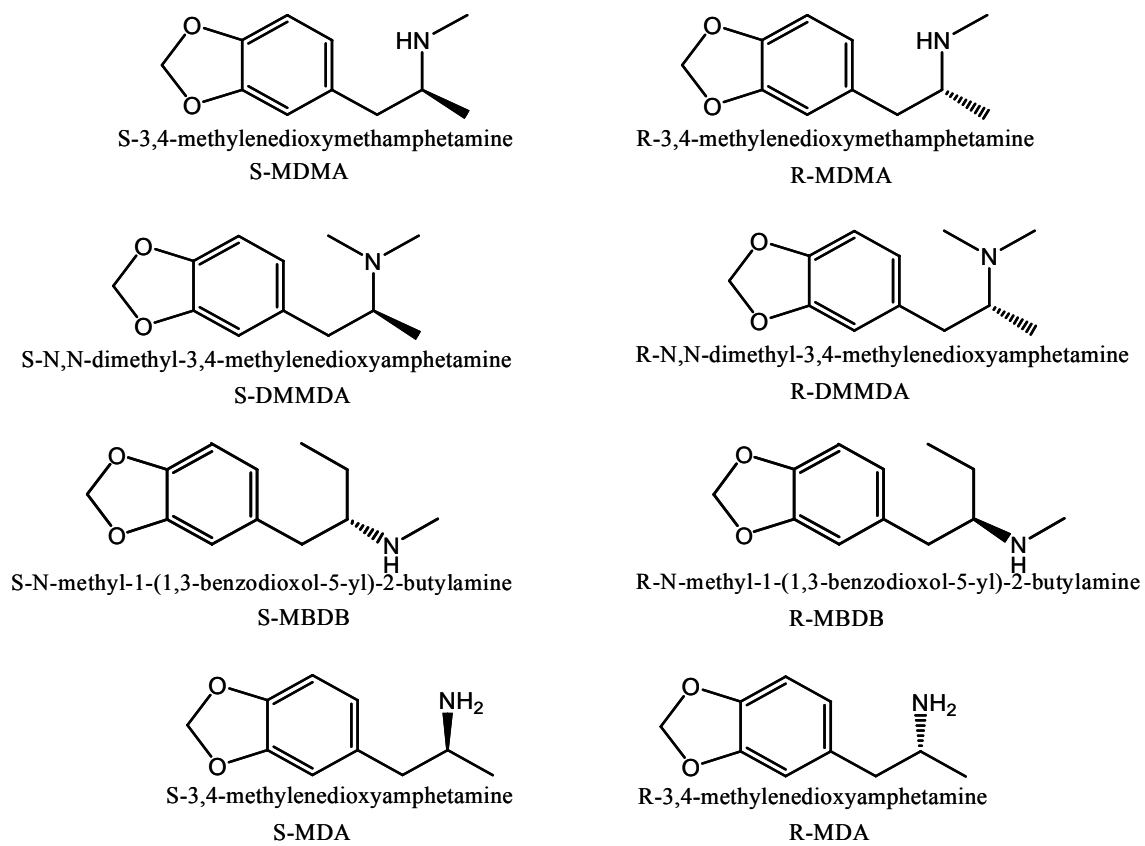


圖 3-4 MDMA 類濫用藥物的光學異構物個別結構

3.2-2 (S)-MDA 與 (R)-MDMA 的製備

(R,S)-MDA 和(R,S)-MDMA 可由 Radian International 公司購得，但是單一(R)-、(S)-異構物卻無法從商業市場上購得。為了製備個別的(R)-、(S)-異構物，我們先合成 S-TPC 試劑。合成的途徑如圖 4-1 所示。1.1g 的無水 l-proline 與 1.6mL 的 trifluoroacetic anhydride 混合反應約 20 分鐘後，將過量的溶劑蒸乾，然後加入 10mL 的 thionyl chloride 再加熱反應 10 分鐘。反應完成後，用氮氣蒸乾過量的 thionyl chloride，就得到(S)-TPC 試劑。10.0mM (S)-TPC 試劑(在 100°C refluxing for 約 20 分鐘) 與 2.0mM 的(R,S)-MDA(or MDMA)在 20mL 的 toluene 溶劑中反應（如圖 4-1 之下半步驟），之後得到(R)-MDA-(S)-TPC 和 S-MDA-S-TPC（或 R-MDMA-S-TPC 和 S-MDMA-S-TPC）混合的衍生物。將混合的衍生物通入內含 ethyl acetate/hexane(1:5 v/v)的 silica gel column 進行分離，取我們所需的衍生物，取出後再將其用 HPLC（Spherisorb® S 10W, 20×250mm；Waters, Milford, MA, USA）以相同的溶劑【ethyl acetate/hexane (1:5 v/v)】，流速 3.0mL/min 進行純化，之後用 GC-MS 鑑定。經過鑑定確實為單一的 R-或 S-異構物後，用 6 M KOH 水解 4 小時，之後得到 R-或 S-MDA；我們再一次用分光儀（model DIP-1000；Jasco, Japan）來鑑定。同理 R-或 S-MDMA 可由相同的步驟製得。沒有這些衍生步驟，很難獲得單一的 R-or/and

S-forms 用來做 CE 的研究。這些單一形式的異構物之後會用來做為本實驗的標準品，以鑑定待測物的光學異構物之形式與分佈

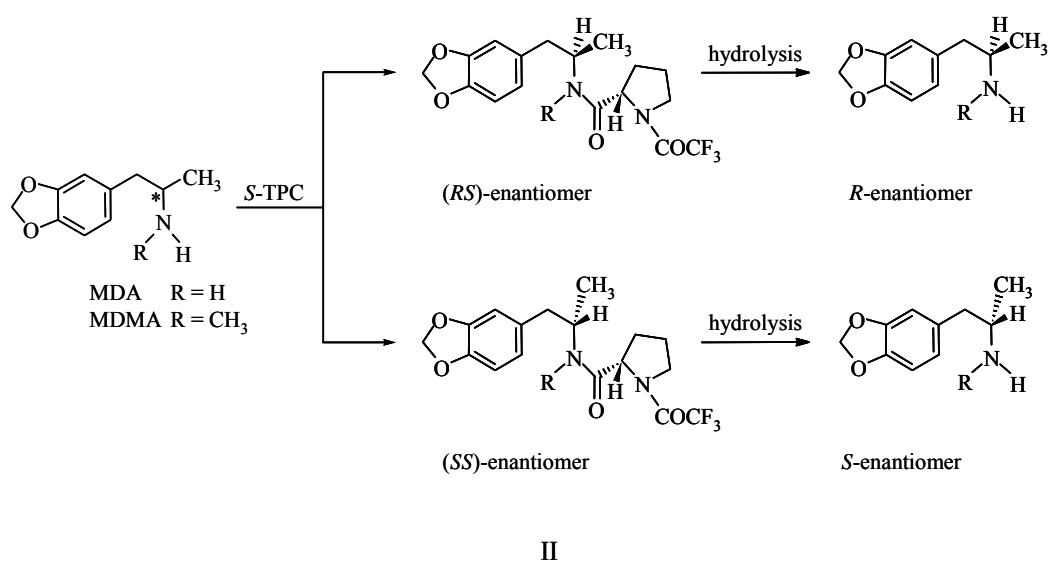
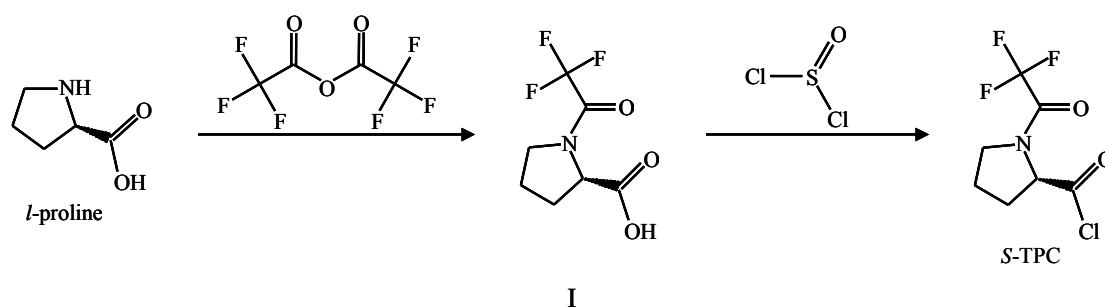


圖 3-5 圖 I：製備 S-TPC 的合成途徑

圖 II：S-TPC 與 MDA 的反應