

## 第一章 緒論

### 1.1 分析物簡介

#### 1.1-1 3,4-MDMA

3,4-MDMA (3,4-methylenedioxyamphetamine) 為一種結構類似安非他命之中樞神經興奮劑，俗稱忘我、亞當、狂喜、快樂丸、搖頭丸等的毒品。3,4-MDMA 最早是在 1914 年時，美國莫克藥廠因研發一種止血劑時發現的副產品。然而，在 1970 年代後期及 1980 年代時，由於低劑量的 3,4-MDMA 能使人鎮靜、自信的作用，被心理治療者使用當作協助個案放鬆進入療程的輔助劑。自從 1983 年起，3,4-MDMA 逐漸被美國大學生廣泛使用，美國政府在 1985 年 6 月將 3,4-MDMA 列為具有高度濫用性且禁止醫療使用的第一級管制藥品，於 1988 年 3 月，永久列入第一級管制藥品。其他如英、德等國家亦分別將其列入 Class A 及第一級管制藥品。國內自 1990 年起，安非他命廣泛流行後，最近幾年來在舞廳及 pub 也開始流行 3,4-MDMA，因此政府在民國 88 年將 3,4-MDMA（管制藥品第二級第 83 項）與甲基安非他命（管制藥品第二級第 89 項）同列為第二級毒品。

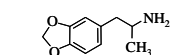
3,4-MDMA 最常被使用在舞會中，通常以 60~120 毫克的白色藥片，紅色(白色)膠囊或粉末形式存在，口服後會有愉悅、多話及活動力亢進的行為特徵。服用後約二十分鐘至一小時會產生作用，濫用效

果約可持續數小時。雖然此類藥物的致死性低，但是在醫學記錄上，只服用一粒搖頭丸即發生猝死的個案亦有所見。尤其是合併酒精或其他藥物使用，或有潛伏心臟病，其他疾病時，最容易發生。另外，長時間跳舞，加上溫度悶熱、沒有補充水份下，即使只吃一粒，也可能發生體溫上升、橫紋肌溶解症、急性肝腎衰竭而死亡。許多濫用者為尋求刺激，容易服用過量，使得其毒性相對升高，發生併發症的機率增加，傷害更為厲害。過量使用者急性期可能會有意識昏迷、抽搐、幻覺及幻聽、呼吸困難、汗流雨下、體溫升高、呼吸衰竭、心律不整等症狀。長期大量使用，會使記憶力嚴重衰退、包括語言及視覺記憶都受到嚴重損傷。

3,4-MDMA 具有中樞神經興奮及迷幻作用，在許多實驗數據中已經證實 3,4-MDMA 對中樞神經 serotonin 系統毒性作用的關聯。而在人體中，研究人員利用 positron emission tomography (PET) 的技術，對 3,4-MDMA 使用者進行腦部功能影響的研究，發現 3,4-MDMA 確實會減少腦部 serotonin 神經之結構成分，例如 serotonin-reuptake site 會改變腦部 glucose metabolic uptake 的情況，顯示腦部功能已經受到 3,4-MDMA 的影響。特別是注意力（警覺力）、記憶力、學習能力、一般智力等認知功能均會有顯著退化的情形發生。

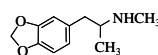
## 1.1-2 3,4-MDMA 類濫用藥物

MDMA 及其衍生物快速的散播於不正當的市場上已經變成一個嚴重的社會問題。MDMA、MDA 為管制藥品，但是 DMMDA、BDB、MBDB 等具有類似 MDMA 的藥效卻未列入管制藥品。這些化合物有時又稱為狡詐家藥物，是為了規避法律責任而刻意被製造出來的藥物。上述化合物都有 chiral center，因此可以 R-和 S-形式存在。又因為 R-和 S-形式彼此之藥性不同，所以我們將有興趣去研究這兩種異構物在尿液中或在藥粉中分佈的情形。由尿液中的異構物分佈狀況，我們可以了解藥物的代謝情形；在藥粉中，我們可以透過螢光分析來了解藥物的合成途徑。因此我們需要發展一套理論可以快速分離與鑑定在藥粉中及在生物體液中（如尿液、血液）的光學異構物。分離技術目前有 GC、HPLC、TLC、SFC、CE 等，每一個方法都有使用效率上、準確度上、及方便性獨特的優點和缺點。雖然 GC/MS 廣泛使用於藥物分析，但卻常常需要有衍生步驟、樣品處理等較為麻煩的動作。



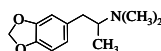
3,4-methylenedioxyamphetamine

MDA



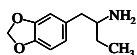
3,4-methylenedioxymethamphetamine

MDMA



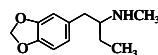
N,N-dimethyl-3,4-methylenedioxyamphetamine

DMMDA



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

BDB



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

MBDB

## 1.2 研究目的

3,4-MDMA又稱快樂丸、搖頭丸，是英國Merck公司在1912年時，在發展一種具有收斂血管作用的止血劑時的副產品。起初並無特殊療效，但是因為微量的MDMA具有使人鎮靜的作用，因此在70年代後期及80年代時，曾為心理治療者使用，作為協助個案放鬆並順利進入療程的輔助品。直到1986年時，才因為坊間對MDMA在大型通宵舞會，及Pub中的濫用情形急速加劇，為避免其氾濫及可能造成傷害，在美國被列為第一級管制藥品。在國內同樣將MDMA或其他安非他命類化合物列為管制藥品。此類藥品的種類繁多，尤其是部分具有光學異構物者，其毒性常因旋光性之不同而藥效相左。以3,4-MDMA為例，左右旋光異構物之藥效相差四倍。我國目前相關的法令之中，例如第二級毒品中第39項的右旋安非他命及第76項的左旋安非他命，列為管制藥品。但是第82項的二亞甲基雙氧安非他命（MDA），則無明示光學異構物何者為管制藥品？還是兩者皆為管制藥品？因此，本實驗嘗試以毛細管電泳分離技術，針對憲兵司令部刑事鑑識中心所提供的安非他命類（MDA, DMMDA, MDMA, BDB, MBDB, MDEA）對掌異構物標準品及吸毒者的尿液樣品，於電泳液中添加具有光學選擇性的界面活性劑，這是利用內包錯合物（inclusion complexes）或主-客錯合物（host-guest complexes）之間的作用機制，為由一個具有空腔

結構的主分子與一個客分子錯合形成非共價鍵錯合物 (non-covalent bond complex)。一般常見的主分子(host molecule)為冠狀醚類(crown ether)、環芴(cyclophane)和環糊精(cyclodextrin, CD)，而環糊精為最常被使用。

我們期能發展一標準的分析模式，並探討不同實驗因子對分離機制的影響。確認最佳的分離條件成為一個簡易且可信的分析方法，並藉此建立濫用藥物光學異構物之分析檔案，以提供毒品危害防制條例等相關法規，將來立法及修法之參考與依據。在此研究中，我們還使用一個簡單的方法來合成 R-和 S-異構物的標準品。將(R,S)-isomers 與 S-TPC 反應，反應完後進行分離可得到個別的 R-和 S-形式的異構物標準品。利用這些標準品和 CE 技術，我們可以檢驗出混合物 MDA、MDMA、DMMDA、BDB、MBDB 個別的 R-和 S-形式的異構物的位置及其量的大小。而不同的毛細管電泳技術與環境，如水相、非水相，或加入不同的陰陽離子界面活性劑，都會影響其分離效果與順序，我們將在此論文中做一深入的研究，並利用線上掃集堆積法作微量分析的探討，以了解其偵測極限，作為日後真實樣品偵測的依據。