

中文摘要

許多類似安非他命結構的毒品，已在許多國家被列入管制藥品，但仍有投機者在苯乙胺上增加 N-取代基或是利用碳鏈的改變來製造一些新的化合物，這些化合物通常具有類似或更劇烈的毒品效果，此類化合物統稱為狡詐家藥物 (designer drugs)，屬於色胺類物質(tryptamine)。本研究是針對以下九種狡詐家藥物進行毛細管電泳的線上濃縮技術，以便建立一套標準的分析方法。包括：

α -Methyltryptamine (AMT)、N,N-Dibutyltryptamine (DBT)、

N,N-Diethyltryptamine (DET)、N,N-Diisopropyltryptamine (DiPT)、

N,N-Dimethyltryptamine (DMT)、N,N-Dipropyltryptamine (DPT)、

5-Methoxy- α -methyltryptamine (5-MeO-AMT)、

5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (5-MeO-DiPT)、

5-Methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT)

由實驗結果顯示，最佳化的分離條件為：75 mM SDS、50 mM NaH₂PO₄

加入 Water-Methanol-Acetonitrile (65:30:5, v/v)並以磷酸配成 pH=2.1 的緩

衝溶液中進行分析。本實驗應用微胞電動層析法 (Micellar electrokinetic

chromatography, MEKC) 進行分析，其偵測極限約為 0.2 ppm，若以毛細

管電泳掃集法 (sweeping- MEKC) 進行分析，其偵測極限約可降低至 1

ppb。

Abstract

Many kinds of drugs which have similar structure to that of amphetamine are being monitored and controlled by many countries around the world. But some of the riskers manufacture new compounds by adding N-substituent to Phenethylamines or changing the length of carbon chain. These drugs usually have similar or even stronger effects. These compounds are named designer drugs, which belong to the Tryptamines. This research uses capillary electrophoresis on-line concentration techniques to optimize the separation of the nine designer Tryptamines targeted, including :

α -Methyltryptamine (AMT), N,N-Dibutyltryptamine (DBT),
N,N-Diethyltryptamine (DET), N,N-Diisopropyltryptamine (DiPT),
N,N-Dimethyltryptamine (DMT), N,N-Dipropyltryptamine (DPT),
5-Methoxy- α -methyltryptamine (5-MeO-AMT),
5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (5-MeO-DiPT), and
5-Methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT).

As the results showed, the best separation was performed by using a mixture of water-methanol-acetonitrile solution (65:30:5,v/v) containing sodium dodecyl sulfate (75 mM), sodium dihydrogen phosphate (50 mM), and phosphate, which all together make up a buffer solution of pH 2.1 . To improve sensitivity, a technique involving normal Micellar electrokinetic chromatography (Micellar electrokinetic chromatography, MEKC) and sweeping Micellar electrokinetic chromatography (Sweeping-MEKC) were used for on-line concentration. The former led to a detection limit of 0.2 ppm, while the latter 1 ppb.

目 錄

中文摘要	I
Abstract	II
目 錄	III
表 目 錄	VI
第一章 緒 論	1
1-1 分析物簡介	1
1-1.1 九種色胺類物質	1
1-2 研究目的	6
1-2.1 色胺類管制藥物的濫用	6
第二章 研究原理和方法	8
2-1 毛細管電泳分析法的發展歷史	8
2-2 毛細管電泳儀器及操作介紹	10
2-3.1 微胞電動層析法	12
2-4.1 毛細管電泳掃集法	18
第三章 研究儀器和藥品	20
3-1 實驗儀器	20
3-1.1 毛細管電泳儀器	20
3-1.2 訊號放大器	22
3-2 實驗藥品	25
3-2.2 分析物的性質介紹	28
3-3 分析物的取得與配製及緩衝溶液的配製	30
3-3.1 分析物的取得	30
3-3.2 分析物及緩衝溶液的配製	30

第四章 研究過程和結果探討	31
4-1 色胺類物質的光譜性質	31
4-2 微胞電動層析法(MEKC)的最佳化條件	33
4-3 微胞電動層析法(MEKC)分離條件的適宜性評估	37
4-3.1 檢量線製作	37
4-3.2 再現性的探討	40
4-4 毛細管電泳掃集法(sweeping-MEKC)的最佳化條件	43
4-4.1 溶液的製備	43
4-4.2 最佳進樣長度的測量	46
4-5 毛細管電泳掃集法(sweeping-MEKC)分離條件適宜性評估	48
4-5.1 檢量線製作	48
4-5.2 再現性的探討	51
4-5.3 偵測極限	53
4-6 微胞電動層析法(MEKC)及毛細管電泳掃集法(sweeping-MEKC)對分析物遷移順序的探討	54
第五章 結論和展望	55
5-1 最佳電泳分析條件方面	55
5-2 應用與展望	55
參考文獻	57
論文發表	61
附錄一	62
附表一	62
附表二	62
附表三	67
附表四	68
附錄二 管制藥品登記證	71

圖 目 錄

圖 2-1 毛細管電泳裝置簡圖	11
圖 2-2 MEKC 的分離模式	14
圖 3-1 毛細管電泳紫外光吸收儀器	21
圖 4-1 分析物紫外光/可見光吸收光譜圖	32
圖 4-2 不同 SDS 濃度的分離效果比較	35
圖 4-3 不同體積百分組成的有機溶劑對分離效果的影響	36
圖 4-4 微胞電動層析法不同濃度與譜峰面積檢量線關係圖	38
圖 4-5 虹吸時間的測量	45
圖 4-6 毛細管電泳掃集不同進樣長度分離層析圖	47
圖 4-7 毛細管電泳掃集不同濃度與譜峰面積檢量線關係圖	49

表 目 錄

表 2-1 常用界面活性劑的 CMC 及分子聚集數(AN)	15
表 2-2 各種毛細管電泳線上濃縮的堆積模式.....	17
表 4-1 微胞電動層析法對分析物之不同濃度與譜峰面積檢量線關係表..	39
表 4-2 微胞電動層析法對 DBT、DPT、DiPT、5-MeO-DiPT、DET、AMT、 5-MeO-AMT、DMT、5-MeO-DMT 的分析再現性(RSD%).....	41
表 4-3 毛細管電泳掃集法對分析物之不同濃度與譜峰面積檢量線關係表	50
表 4-4 毛細管電泳掃集法對 DBT、DPT、DiPT、5-MeO-DiPT、DET、AMT、 5-MeO-AMT、DMT、5-MeO-DMT 的分析再現性(RSD%).....	52

第一章 緒 論

1-1 分析物簡介

1-1.1 九種色胺類物質

許多色胺類及其衍生化合物等都是列管藥品，以下為九種色胺類物質[1]，包括： α -Methyltryptamine (AMT)、N,N-Dibutyltryptamine (DBT)、N,N-Diethyltryptamine (DET)、N,N-Diisopropyltryptamine (DiPT)、N,N-Dimethyltryptamine (DMT)、N,N-Dipropyltryptamine (DPT)、5-Methoxy- α -methyltryptamine (5-MeO-AMT)、5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (5-MeO-DiPT)、5-Methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT)

而 DET、DMT 更明列於我國毒品管制藥品中。其中 DMT 及 5-MeO-DMT 兩種化合物少量存在天然植物成份中，其餘則為衍生化合物，可經由合成得到[2]。眾所週知，毒品對人類生存的危害性，不論是身體、心理方面都承受劇烈的衝擊，造成依賴性毒癮，進而傷害自己或他人等犯罪行徑，終因無法自拔而懊悔一生。

依據美國緝毒局 (Drug Enforcement Agency) 2002 年 10 月份報告指出，色胺類的衍生物 5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (5-MeO-DiPT) 及 α -Methyltryptamine (AMT) 在美國某些地區是新興的濫用藥物，所造成的幻覺效果如同已管制的色胺藥物。自從 2001 年以來，美國執法當局已經在各州如 Arizona、Delaware、Florida、Idaho、Illinois、New Jersey、Oregon、Virginia、

Washington 及 Columbia 行政特區扣押了許多 AMT 及 5-MeO-DiPT 樣品 [3-6]。根據 Florida 執法當局(FDLE)報導[7]，時下服用這種藥物的青少年及年輕人正在竄升，目前在 South Florida，AMT 是一種頗受歡迎的濫用藥物。據 San Diego 官方報導，5-MeO-DiPT 也已經在 Los Angeles 及 New York City 等大城市的俱樂部中被發現。

有些色胺類迷幻藥物已被列在 CSA(Controlled Substances Act of 1970) 的 Schedule I 中，包括 psilocybin、psilocyn、bufotenine、 α -Ethyltryptamine (AET)、N,N-Diethyltryptamine (DET)及 N,N-Dimethyltryptamine (DMT)。但 AMT 和 5-MeO-DiPT 在 2003 年時，方被列入 CSA 的 Schedule I 中[8]。

依據中華民國 92 年 7 月 9 日發佈的毒品管制條例中，對於毒品定義為具有成癮性、濫用性及對社會危害性之麻醉藥品與其製品及影響精神物質與其製品(如附錄一)。毒品依其成癮性、濫用性及對社會危害性共分為四級，其分級如下：第一級:海洛因、嗎啡、鴉片、古柯鹼及其相類似製品(如附表一)。第二級:罌粟、古柯、大麻、安非他命、配西汀、潘他唑新及其相類似製品(如附表二)。第三級:西可巴比妥、異戊巴比妥、納洛芬及其相類似製品(如附表三)。第四級:二丙烯基巴比妥、阿普唑他及其相類似製品(如附表四)。但若屬於醫藥及科學研究上需用之麻醉藥品與其製品及影響精神物質與其製品管理，則另以法律定之。

一般常見毒品種類及危害如下:

區分	種類	身體及行動症狀	毒害
麻醉藥品	鴉片 嗎啡 海洛因 美沙酮	因中樞神經抑制，產生幸福及陶醉感，但身體調節功能喪失，瞳孔縮小，眼淚、鼻涕、惡寒、發汗、食慾減退、瞌睡、失眠、呆滯、體重減輕。	精神依賴，身體依賴，戒斷症狀：感染、膿瘍、破傷風、肝炎、呼吸麻痺、過量使用時造成死亡。
鎮靜安眠劑	巴比妥類	瞳孔縮小、沉醉、口吃、思考散漫、發抖、呆滯、過量服用時，可能會因無意識、昏睡、呼吸麻痺而死亡。	精神依賴、身體依賴，誤判及調節力喪失而產生危險。戒斷症狀：生長障礙、腦損傷、肝臟損傷，過量使用時造成死亡。
精神安定劑	苯二氮平類	類似中樞神經抑制劑，平穩、愉悅及安寧感、發汗、感情抑制、精神呆滯、緊張、憤怒、不安、精神興奮、語言障礙。	精神依賴、身體依賴、視覺障礙、目眩、發抖。戒斷症狀：興奮、噁心、感情抑制、痙攣等，過量使用時造成死亡。

興 奮 劑	安非他命類	瞳孔擴散、食慾喪失、興奮、好辯，鼻、嘴唇、口腔乾燥，呼吸困難、過勞、不眠症、多量靜脈注射時，會有妄想、憤慨心、攻擊行為、幻覺、恐慌症、偏執症。	高血壓、心臟麻痺、腦損傷之可能性、營養障礙、極度疲勞、肺炎、強烈地精神性依賴及身體上依賴、耐藥性、昏睡、過量使用時造成死亡。
	古柯鹼	興奮、瞳孔擴散、不安、焦躁、抖動(發抖)。	強烈地精神依賴、精神混沌、目眩、感情抑制、痙攣、過量使用時造成死亡。
迷 幻 劑	大麻	眼球出血、口腔乾燥、話多、笑、陶醉感、幻覺、時間及空間之歪、錯亂之知覺。	精神依賴之可能性，因空間歪曲而造成意外。
	搖腳丸	不安、焦燥、陶醉感、感情抑制、瞳孔擴散、錯覺妄想、幻覺、知覺僵化、知覺歪曲、噁心、劇吐、無預測之行動，恐慌或恐怖之精神病反應。	精神性依賴之潛在性及耐藥力，精神異常及可能長久精神異常，無法預測之行為，難以預測之危險行動、自殺、殺害。

從歐美毒品氾濫國家經驗來看，青少年常是毒品主流，在破碎或低收入家庭中無法得到溫暖的青少年，絕大部份多循”抽煙、喝酒、濫用毒品”三部曲，一步步的墮落，在青少年同伴間互相影響。而青少年次文化的發展，更因為朋友彼此肝膽相照，大家一起吸，你若不吸就無法進入社交圈，正是「近朱者赤，近墨者黑。」的最佳寫照。

這些色胺類的化合物都是列管藥品，依不同劑量，其藥性可達到多重藥效，包括精神興奮、愉悅、幻覺、焦慮、沮喪、瞳孔放大、視覺及聽覺混亂、有些人會感覺嘔心、頭痛、拉肚子。其中 5-MeO-DiPT 及 AMT 的藥效依劑量而定，劑量達 20 毫克的 AMT 通常可持續作用 12 至 24 小時，而劑量達 6 至 10 毫克的 5-MeO-DiPT 則可持續作用 3 至 6 小時。短期服用會出現血壓改變、幻覺、幻聽等症狀，有些人服用後宣稱可以「看」到音樂、「聽」到文字、看到強光、地面隆隆作響、時空感異常、甚至將現實中的數秒視為永恆、聽見雷轟、閃電、號角聲音鳴響、人體形象變形、有不明的恐懼感、時常抑鬱不樂等類似精神病的症狀，長期使用則可能造成精神分裂、妄想症、暴力傾向等後遺症，形成嚴重的社會問題。

1-2 研究目的

1-2.1 色胺類管制藥物的濫用

色胺類與其衍生物等常是一種中樞神經興奮劑，全世界許多國家非法濫用情形，已經造成嚴重的社會問題，由於色胺類與其衍生物等類似毒品濫用的情況正快速成長；因此，建立一套簡易、快速、具經濟價值的檢驗方法是必須的，尤其對於臨床分析化學與法醫學更是具有實質上的幫助。一般臨床上，常見的檢驗方法包括螢光偏極免疫分析[9-10]、immunochromatographic assay [11]、薄層層析法 (TLC) [12]、高效能液相層析法 (HPLC)及氣相層析質譜偵測法 (GC/MS) [13-17]等。

目前國內外管制藥品檢驗單位指定的標準方法仍然是以 GC/MS 為主，在台灣法庭上採用的犯罪證據也是依 GC/MS 所提供的檢驗數據來判定嫌犯是否有服用毒品；然而，由於受限於類似的化學性質，因此要完成一個樣品分析往往需要花上一段時間。若是以管制藥品檢驗單位每天數以百計的待測樣品來計算的話，建立另外一套快速、正確、簡易的偵測方法是非常必要的。

電泳法 (Electrophoresis) 是 1930 年代瑞典化學家 Arne Tiselius 為研究血清蛋白的分離，所發展出來的方法，此方法是在緩衝溶液中施加一直流電場後，利用帶電荷物質在溶液中的移動速率差異，而進行分離的一種方法。而毛細管電泳法 (Capillary Electrophoresis, CE) 則是一種儀器型電泳，它是在近三十年左右被發展，並開始被應用的一種分離技術，由於毛細管體積量僅約 4-5 μL ，分析樣品體積更僅達 nL 等級範圍，且常可得到既快速、高解析度的分離結果，另外當以質量為基準時，則更為靈敏，因此，比較一般需要微升或更多量體積才能達到分析結果的

實驗而言，其優點是顯而易見。對於毛細管電泳法 (Capillary Electrophoresis, CE)，這種發展迅速的分離技術，其最大的優點之一是應用範圍廣泛，例如生命科學、環境分析、食品化學、法醫研究等，均可以提供較高的分離效率與較短的分析時間[18-20]。而本實驗方法則是藉由利用改變不同的緩衝液組成，如界面活性劑、磷酸、有機修飾劑濃度、有機溶劑比例等條件，試圖找到一個最佳分離條件。

第二章 研究原理和方法

2-1 毛細管電泳分析法的發展歷史

電泳 (electrophoresis) 是電解質中的帶電粒子在直流電場的作用下，以不同的速度，向相反電荷方向遷移的現象。利用這種方式，對化合物達到分離分析的技術，稱為電泳分析法。

電泳技術發展至今已有百年歷史。最早發展是在1886年時，由Lodge在含有膠質的電解液中，兩端施以電壓，觀察顏色變化產生；1899年Hardy利用含有膠質粒子的U型管，發現了電泳的現象，並於1905年利用有刻度的U型管，記錄了膠質粒子的移動[21]；1937年Tiselius應用此方法分離出馬的三種血清蛋白，將它們分別命名為 α 、 β 、 γ 球蛋白[22]，使電泳技術獲得重大突破，電泳技術漸漸受到重視，成為簡便而有效率的分離技術。直到1965年Konstantinov首度嘗試利用毛細管進行電泳分析[23]，1967年Hjerten以內徑3 mm的石英管，進行無機離子、核酸與蛋白質的分離[24]，以及1979年Virtanen和Mikkers利用內徑200~500 μm 的玻璃材質與聚四氟乙烯材質的毛細管進行電泳[25-26]，證實了利用內徑較小的毛細管能有效控制焦耳熱的產生，其後Martin和Everaerts的研究，進一步確立以毛細管進行電泳分析 (Capillary Electrophoresis, CE) 的理論基礎[27]。1981年Jorgenson使用內徑75 μm 的石英材質毛細管，施加30kV的高壓電成功分離胺基酸衍生物，並結合螢光偵測的方法，以有效提高偵測靈敏度[28]。1984年日本教授Terabe使用含有界面活性劑的緩衝溶液，提出微胞電動層析法 (Micellar electrokinetic chromatography, MEKC或MECC)，在緩衝溶液中添加界面活性劑，利用中性分子與界面活性劑之間分配係數的不同，可以成功分離不帶電的中

性物質[29]；隨後於1985年 Hjerten 利用兩性電解質的混合液，在電場中會產生不同的pH梯度，可以將蛋白質分離，稱為毛細管等電聚焦法 (Capillary isoelectric focusing, CIEF) [30]；1987年Cohen等人將傳統的凝膠電泳法，將十二烷基硫酸鈉-聚丙烯醯氨在毛細管內形成凝膠，直接應用在蛋白質的分離與分子量的決定，發展成毛細管凝膠電泳法 (Capillary gel electrophoresis, CGE) [31]；同年Tusda結合液相層析與毛細管電泳的優點，在毛細管中填充固定相，利用分析物在填充物及緩衝溶液間的作用力不同，發展出毛細管電層析法 (Capillary electrochromatography, CEC) [32]；此外還有利用兩種緩衝溶液造成分離區帶等速移動[33-36]，可同時分離正離子和負離子的毛細管等速電泳法 (Capillary isotachopheresis, CITP)，以及新興的微晶片毛細管電泳分析法 (Microchip capillary electrophoresis) [37-41]。由於電泳技術日趨成熟且應用廣泛，使毛細管電泳躍昇成為目前分析技術的主流。

毛細管電泳分析法具有許多優點，包含樣品及溶劑使用量少，分離時間短且效率佳，可搭配不同的電泳模式，使分離物種類多樣化，加上自動化儀器的普及，使CE技術被廣泛應用在刑事鑑定、藥物分析、環境檢測、食品品管、生化醫藥上，成為簡便且有效率的分析方法[42-51]。

2-2 毛細管電泳儀器及操作介紹

毛細管電泳層析儀器的組件，如圖2-1所示，包含毛細管(capillary)、高壓電電源 (HV)、緩衝溶液儲存槽 (buffer solution)、樣品儲存槽 (sample solution)、偵測器 (detector)。實驗時，先在毛細管中注滿緩衝溶液或背景溶液 (background solution, BGS)，再將適量的分析物進樣至毛細管內，然後把毛細管兩端一起放入緩衝溶液儲存槽中，利用白金電極通以高壓直流電，即可進行電泳分析。

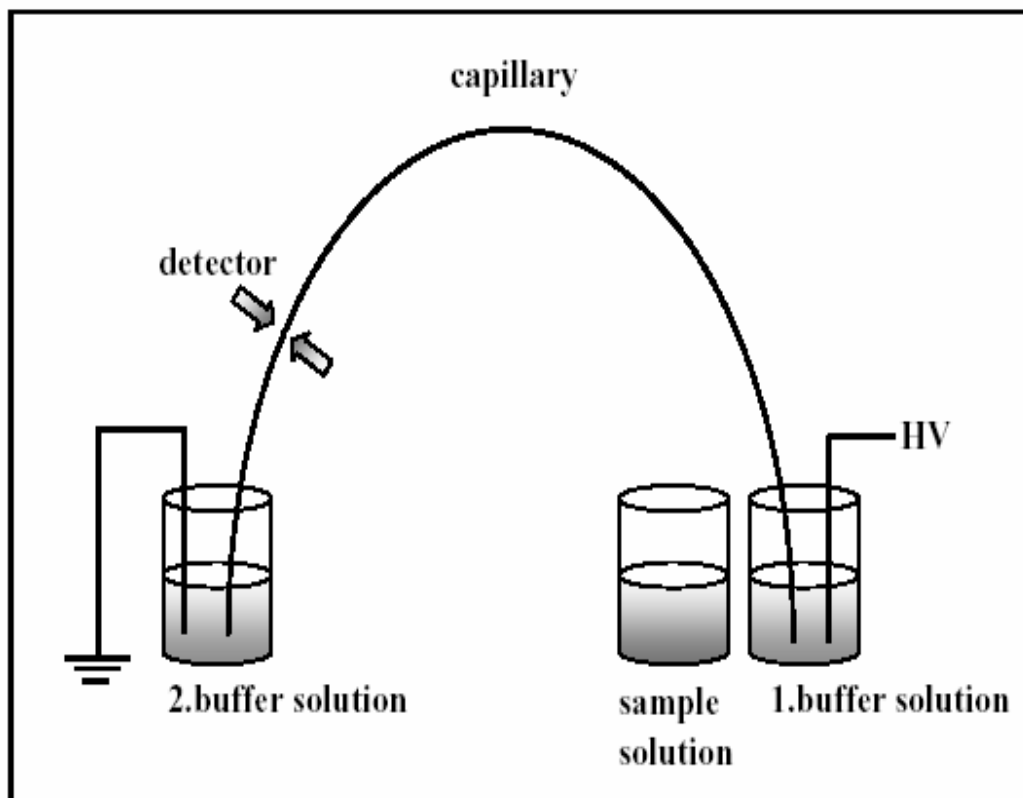


圖 2-1 毛細管電泳裝置簡圖

- (1)虹吸進樣時，將毛細管兩端分別置於sample solution及2號buffer solution 中，並將sample solution 抬高，利用兩端壓力差將樣品注入毛細管內。
- (2)進樣完成後，將毛細管兩端分別放入1號和2號buffer solution 中，通入高壓電，進行電泳分析。

2-3 微胞電動層析法 (Micellar electrokinetic chromatography, MEKC)的分離模式

毛細管電泳層析法有多種分離模式，各種模式的分離機制不同，本實驗主要採用微胞電動層析法(Micellar electrokinetic chromatography, MEKC)。

2-3.1 微胞電動層析法

微胞電動層析法由Terabe 在1984年提出，是一種既能分離中性分析物同時又能分離帶電物質的電泳技術，在多種電泳模式中被應用的也最為廣泛。微胞電動層析法是指在緩衝溶液中加入各種不同的界面活性劑，界面活性劑的分子結構有親水性和疏水性兩個部分，當其濃度達到臨界微胞濃度 (critical micelles concentration, CMC)以上時，分子內疏水性的一端會聚集在一起，向內排列，親水性的一端則會朝向緩衝溶液，因而形成團狀的陽離子型和陰離子型的兩種微胞。

在緩衝溶液中，微胞的遷移方向，取決於微胞帶電的種類，對陰離子型界面活性劑而言，例如常用的十二烷基硫酸鈉 (sodium dodecyl sulfate, SDS)，其微胞的電泳遷移方向和EOF相反，因此與微胞作用力較大的分析物，和微胞結合後，在電泳過程中滯留的時間較長，相對與微胞結合力弱的分析物，滯留時間較短，利用遷移速率差異達到分離的效果，如圖2-2所示。

選用不同的界面活性劑，就像在液相層析法中改變固定相一樣，表2-1 為常用的界面活性劑[52]。微胞的大小、帶電量、形狀，能使微胞的

對分析物的選擇性產生明顯改變，此外緩衝溶液濃度、pH、溫度、添加修飾劑、手性選擇劑等因素，也會改變微胞與分析物的結合度，影響分離結果。

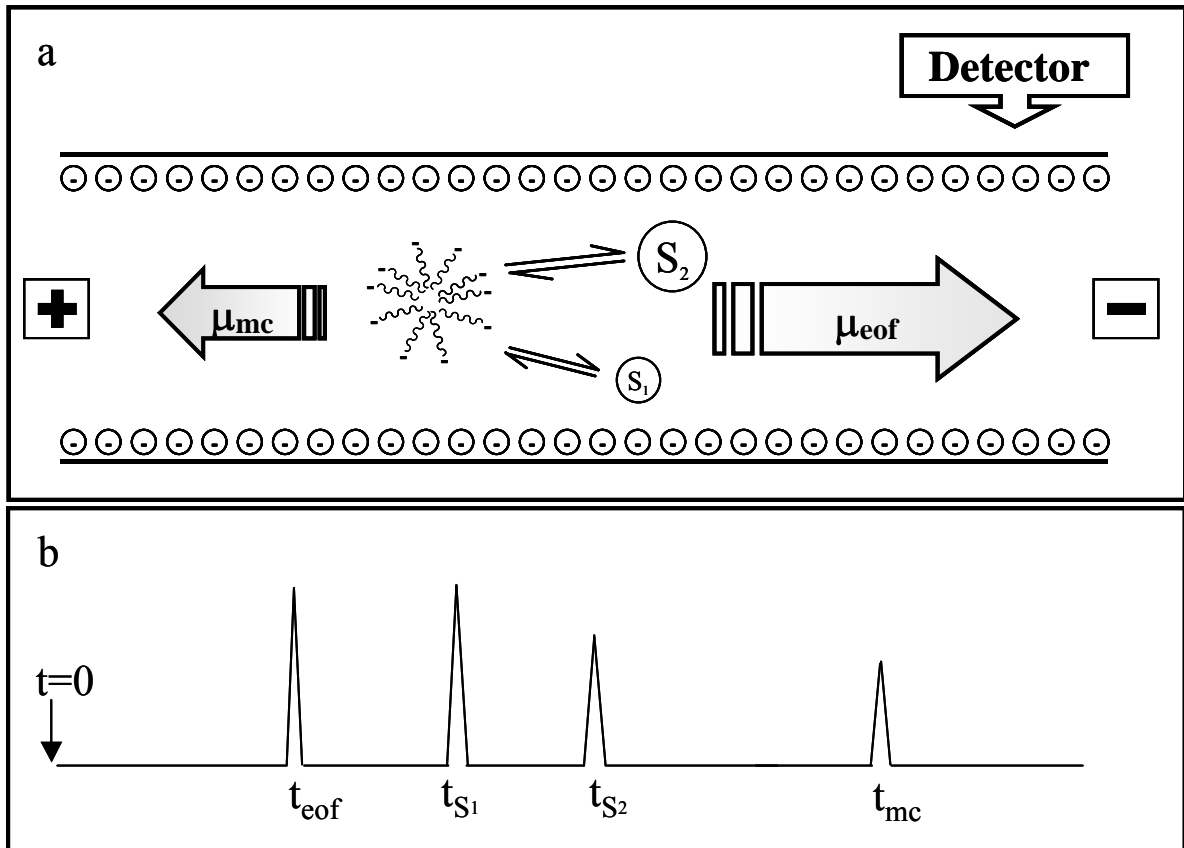


圖 2-2 MEKC的分離模式

S_1 及 S_2 分別代表不同的溶質粒子，因與微胞產生作用力的不同，而有不同的遷移速率

(a)分離示意圖

(b)層析圖譜示意圖

表2-1 常用界面活性劑的CMC 及分子聚集數(AN)

Surfactant		CMC* (mM)	AN
Anionic	Sodium dodecyl sulphate (SDS)	8.1	62
	Sodium tetradecyl sulfate (STS)	2.1 (50°C)	138
	Sodium decanesulfonate	40	40
	Sodium N-lauroyl-N-methyltaurate	8.7	---
	Sodium polyoxyethylene dodecyl ether sulfate	2.8	66
	Sodium N-dodecanoyl-L-valinate	5.7 (40°C)	---
	Sodium cholate	13-15	2-4
	Sodium deoxycholate	4-6	4-10
	Sodium taurocholate	10-15	5
	Sodium taurodeoxycholate	2-6	---
	Potassium perfluoroheptanoate	28	---
Cationic	Tetradecyltrimethylammonium bromide (TTAB)	3.5	75
	Dodecyltrimethylammonium bromide (DTAB)	15	56
	Cetyltrimethylammonium bromide (CTAB)	0.92	61
	Cetyltrimethylammonium chloride	1.3	---
Nonionic	Polyoxyethylene (23) dodecyl ether (Brij 35)	0.1	---
	Polyoxyethylene (23) sorbitan monolaurate (Tween 20)	0.059	---
Zwitterionic	3-[(3-cholamidopropyl)dimethylammonio]-1-propanesulfonate	4.2-6.3	10
	N-dodecyl-N,N-dimethylammonio-3-propanesulfonate	3.3	---

*T=25°C

2-4 毛細管電泳線上濃縮技術

利用毛細管電泳分析法，進行樣品分析實驗，會有偵測極限不佳的缺點，常用的毛細管電泳結合紫外光偵測法 (CE/UV)，其偵測極限只有大約 10^{-5} ~ 10^{-6} M，改善偵測極限常見的方法如下：(一)將毛細管的光徑加大[53]，例如使用直角毛細管、Z形毛細管、或泡狀毛細管 (bubble cell)，可增加光的吸收度；(二)利用多次反射槽 (multi-reflection cell) 來增加光徑的距離，提高偵測靈敏度[54]；(三)利用液相萃取或固相萃取的樣品前處理步驟，提高樣品的濃度[55]；(四)選用偵測效果更好的偵測器，例如使用雷射誘導螢光偵測器 (Laser Induced Fluorescence, LIF)[56]，其偵測極限可達到 10^{-10} M 以下，但本身具有螢光性質的分析物並不多，所以分析物需經過衍生處理才能偵測，且雷射價格非常昂貴。

除了以上幾種改良方法之外，可在電泳過程中同時進行樣品堆積 (sample stacking)，來降低偵測極限，此方法即有效又經濟。樣品堆積的原理是先延長樣品的進樣時間，使總進樣量增加，此時樣品區帶亦隨之變長，再透過樣品區帶的聚集濃縮，提高樣品的濃度。此方法不需預先於實驗前進行樣品濃縮，而是在電泳過程中，同時達成樣品堆積與分離，所以稱此技術為線上濃縮 (on-line concentration)。

Mikkers 首先提出了毛細管電泳中樣品堆積的研究，但由於中性分析物在電場中沒有明顯的遷移行為，因此樣品堆積法中的場放大法並不適用於固酮類分析物的分離，經過Terabe 以及許多科學家的努力研究 [57-72]，提出了適合中性分析物濃縮技術—正向堆積模式，並開發出在微胞電動層析法下，數種不同的線上濃縮模式，如表2-2所示，以下介紹本實驗過程中所採用的毛細管電泳掃集法 (sweeping-MEKC)。

表2-2 各種毛細管電泳線上濃縮的堆積模式

正向堆積模式 (Normal Stacking Mode, NSM)
反向電極極性堆積模式 (Reversed Electrode Polarity Mode, REPSM)
反向遷移微胞堆積 (Stacking with Reverse Migration Micells, SRMM)
場強放大樣品注射 (Field-Enhanced Sample Injection, FESI)
反向遷移微胞之場強放大樣品注射 (Field-Enhance Sample Injection with Reverse Migration Micells, FESI-RMM)
反向遷移微胞與水之堆積 (Stacking with Reverse Migration Micells and Water Plug, SRW)
毛細管電泳掃集法 (Sweeping-Micellar electrokinetic chromatography, Sweeping-MEKC)
陽離子選擇性完全注射掃集微胞電動層析法 (Cation Selective Exhaustive Injection-sweeping-Micellar electrokinetic chromatography, CSEI-sweep-MEKC)

2-4.1 毛細管電泳掃集法

毛細管電泳掃集模式 (sweeping-MEKC)，是先將毛細管中注滿低 pH 值、含有微胞的緩衝溶液或稱背景溶液 (micellar background solution, BGS)，然後進樣一大段含有樣品的基質 (matrix)，再將毛細管柱兩端置於 BGS 溶液中，通入高壓電，就可以開始進行電泳層析[73]。

若實驗是採用陰離子型的界面活性劑，則須通以負向高壓電，由於 BGS 和 matrix 的導電度相同，且在酸性溶液中 ($\text{pH} \leq 2$) 進行電泳時，電滲流幾乎為零，在電場的作用下，微胞會由進樣端開始進入毛細管，當微胞經過樣品基質區時，會與分析物結合，並帶領分析物一起往偵測端的方向移動，此過程就稱為掃集法 (sweeping) 的 MEKC 線上樣品堆積技術。

不同分析物和微胞的結合度並不相同，與微胞結合度越強的分析物，被掃集的效果就越好，相對的，與微胞結合度差的分析物，所堆積而成的譜帶較寬，分離效率較差。以最佳線上濃縮條件下的堆積效率 (stacking efficiency, SE)，來表示分析物被堆積的程度，就偵測靈敏度而言，堆積效率每改善 10 倍，相當於降低 1 個級數的偵測極限，所以可以從堆積效率，來判斷此堆積的技術是否有效地提高偵測靈敏度。

堆積效率又可以分為譜峰高度堆積效率 (SE_H) 及譜峰面積堆積效率 (SE_A) 兩種。計算方法如下：

$$\text{SE}_H = H_{\text{sweeping}} / H_{3S} \quad \text{SE}_A = A_{\text{sweeping}} / A_{3S}$$

其中 H_{sweeping} 及 A_{sweeping} 分別是使用掃集法所得到的譜峰高度和面積，而 H_{3S} 及 A_{3S} 分別是進樣 3 秒條件下相對的譜峰高度和面積。當進樣時間越久，代表樣品注射的體積越大，掃集法所提升的堆積效率就越高，

一般而言，利用毛細管電泳掃集法比一般微胞電動層析法，約可降低大約3~4 個級數的偵測極限，適合用來改善紫外光偵測器在低濃度的樣品分析時，無法偵測到訊號的缺點。

第三章 研究儀器和藥品

3-1 實驗儀器

3-1.1 毛細管電泳儀器

本實驗使用自組的毛細管電泳紫外光吸收儀器，如圖3-1所示，紫外光/可見光吸收儀為Jasco 廠製的CE-971 UV，電泳時的吸收波長調整為280 nm。高壓電源供應器為Gamma 廠製的Mode RR30-2R，可依實驗需要調整電壓，範圍為±0~30 kV。電泳時使用的毛細管為內徑50 μm 的石英熔砂毛細管柱，毛細管外壁塗有一層用來增加強度的聚醯亞胺，偵測時毛細管上要除去一小段聚醯亞胺保護層，形成一個偵測小窗，電泳時毛細管有效長度及全長分別為65~67 cm、78~80 cm，當毛細管內填充緩衝溶液後，將進樣端通高壓電，偵測端接地，即開始進行電泳層析。為了考量實驗時的安全，整個通高壓電的部份，全部都置於透明壓克力製的絕緣箱中。

樣品的進樣方式是利用虹吸注入法，將進樣端抬高，與偵測端相差40 cm，樣品注入的速度為 1.818 cm/min。電流的測量是在偵測端串聯一個 1 M Ω 的電阻，然後並聯伏特計來測量其電壓，利用歐姆定律換算，當伏特計量得 1 V 時，相當於串聯毛細管的電流大小為 1 μA 。

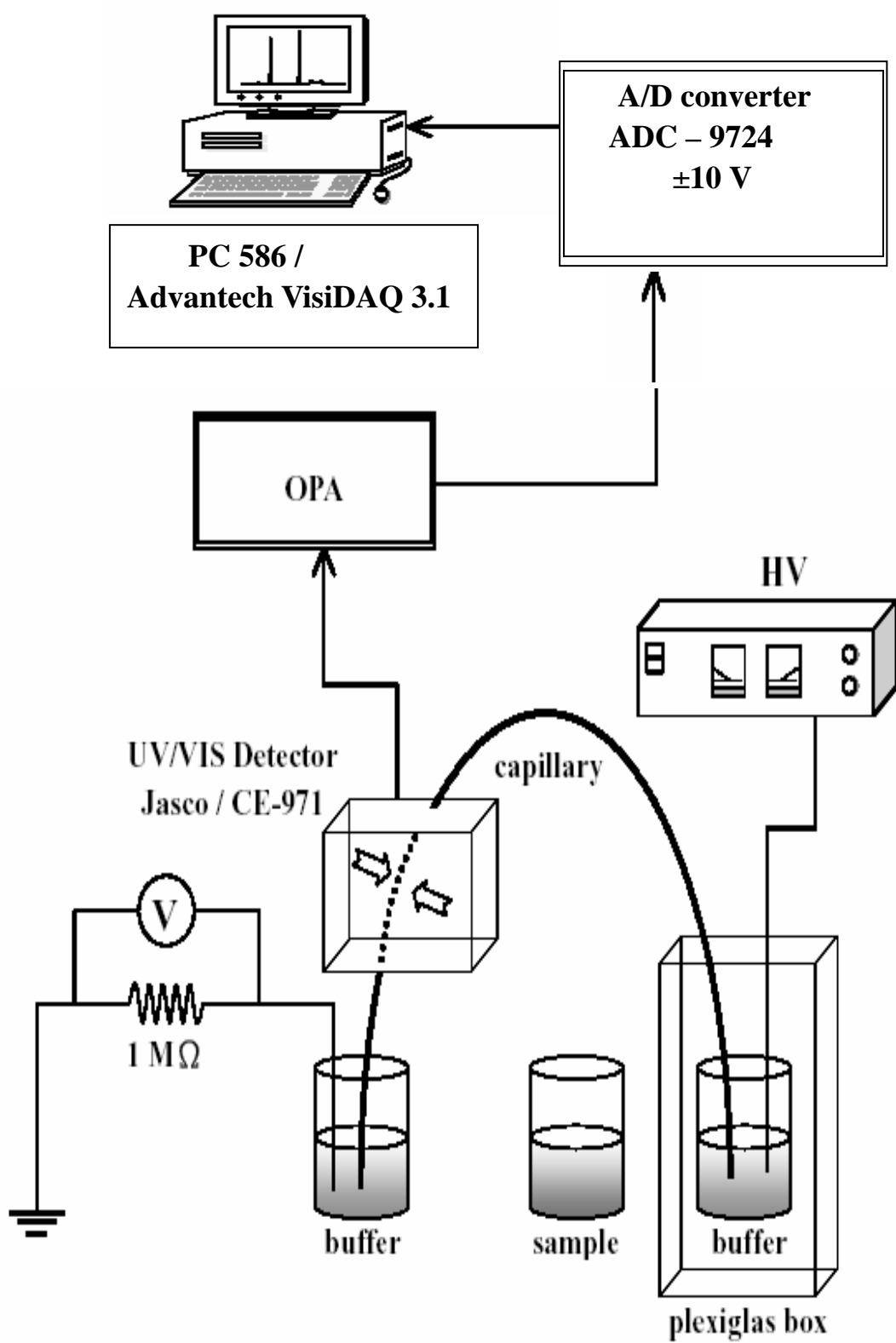


圖 3-1 毛細管電泳紫外光吸收儀器

3-1.2 訊號放大器

為了增強譜峰的強度，並有效去除雜訊，在紫外光吸收儀器偵測到訊號之後，將光譜訊號送入自組的運算放大器中(operational amplifier, OPA)可以增強訊號強度，提昇實驗的偵測靈敏度。訊號放大的倍率約為1000 倍。

當光譜訊號放大後，再通過類比數位轉換器 (A/D)將訊號轉換後，傳入個人電腦，並利用Advantech VisiDAQ 3.1 軟體進行實驗操作與資料記錄。

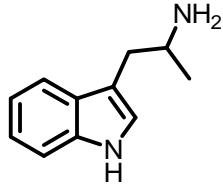
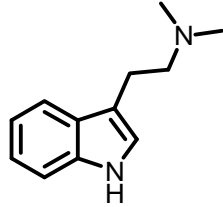
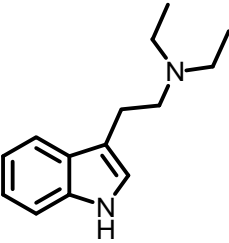
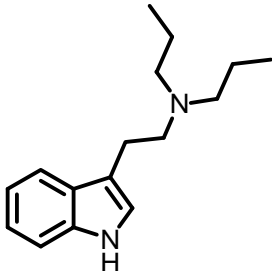
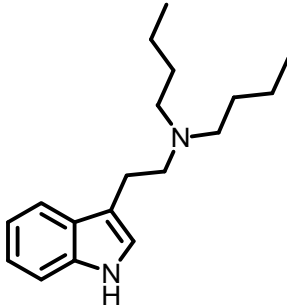
3-1.3 儀器及週邊設備表列

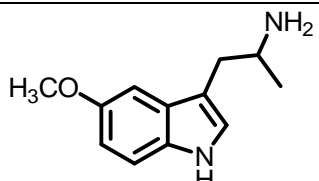
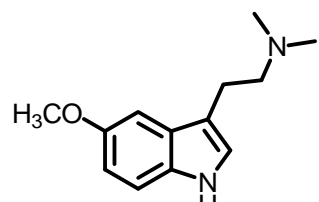
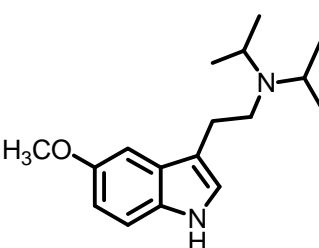
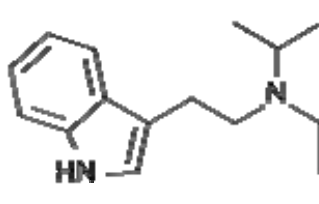
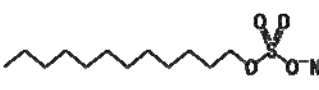
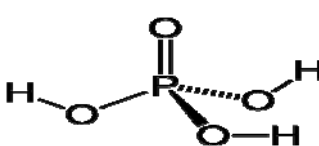
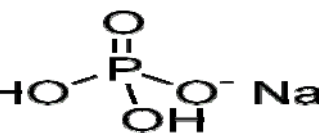
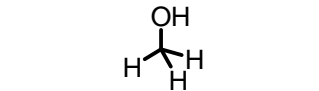
名稱	型號	製造廠商	示意圖或規格
高壓直流 電源供應器	Model RR30-2R	Gamma, FL, USA	±0-30 KV, 0-2 mA, reversible
UV/VIS detector	CE-971	Jasco, Japan	Wavelength : 190-700nm
毛細管柱	FS, Undeactivated 16-2650	J&W Scientific, CA, USA	I.D. : 50(75)um O.D. : 375 um
pH meter	PHM201	RADIOMETER COPENHAGEN	玻璃電極
Conductivity meter	LF320	WTW, Weilheim, Germany	1.2 V / 700mAh
A/D converter	ADC-9724 series	訊華股份有限公司	Supply power : 110 V Output signal : ±10 V
訊號放大器	實驗室自行組裝		
超音波洗淨器	DG-1	MINI	100/110 V 50 W, 50/60 Hz operating frequency 43 kHz
微量天平	ER-120A	AND	max : 120 g d=0.1 mg
微量吸量管	Research micropipet	Eppendorf	1000-100 µL 100-10 µL 10-0.5 µL



資料處理系統	VisiDAQ 3.1	Advantech	VisiDAQ 3.1
PC	自組	-----	586 電腦/Windows 98

3-2 實驗藥品

3-2.1 藥品列表

類別	藥名	化學式(分子量)及來源	結構式
分析物	<i>Alpha</i> -Methyltryptamine (AMT)	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ (174.24) (憲兵司令部刑事鑑定中心 柳如宗中校提供)	
	<i>N,N</i> -Dimethyltryptamine (DMT)	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ (188.27) (憲兵司令部刑事鑑定中心 柳如宗中校提供)	
	<i>N,N</i> -Diethyltryptamine (DET)	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ (216.32) (憲兵司令部刑事鑑定中心 柳如宗中校提供)	
	<i>N,N</i> -Dipropyltryptamine (DPT)	C ₁₆ H ₂₄ N ₂ (244.38) (憲兵司令部刑事鑑定中心 柳如宗中校提供)	
	<i>N,N</i> -Dibutyltryptamine (DBT)	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ (272.43) (憲兵司令部刑事鑑定中心 柳如宗中校提供)	

	5-Methoxy- <i>alpha</i> -methyltryptamine (5-MeO-AMT)	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O(204.27) (憲兵司令部刑事 鑑定中心 柳如宗中校提供)	
	5-Methoxy- <i>N,N</i> -dimethyltryptamine (5-MeO-DMT)	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O(218.30) (憲兵司令部刑事 鑑定中心 柳如宗中校提供)	
	5-Methoxy- <i>N,N</i> -diisopropyltryptamine (5-MeO-DiPT)	C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O(274.40) (憲兵司令部刑事 鑑定中心 柳如宗中校提供)	
	<i>N,N</i> -Diisopropyltryptamine (DiPT)	C ₁₆ H ₂₄ N ₂ (244.38) (憲兵司令部刑事 鑑定中心 柳如宗中校提供)	
緩 衝 溶 液	Sodium dodecyl sulfate (SDS)	C ₁₂ H ₂₅ NaO ₄ S (Acros)	
	Phosphoric Acid	H ₃ PO ₄ (J.T.Baker)	
	Sodium biphosphate	NaH ₂ PO ₄ (J.T.Baker)	
	Methanol(99.9%)	CH ₃ OH (Acros)	

其它 試 藥	Acetonitrile (ACN)	CH ₃ CN Acros	
	Ethanol (99.8%)	C ₂ H ₅ OH Acros	

3-2.2 分析物的性質介紹

(1) α -Methyltryptamine (AMT)

為色胺類家族的合成藥物之一，1960 年代俄國用於抗抑鬱劑藥品，商業名稱為“Indopan”，製成 5mg 及 10mg 兩種藥丸；當達一定用量以上時，就是一種長效性的迷幻藥物，為興奮劑，但也可能造成嘔心、嘔吐等現象，但據報導，因大量使用曾造成死亡案例。美國於 2003 年 4 月將 AMT 與 5-MeO-DiPT 列為 CSA(Controlled Substances Act of 1970)的 Schedule I 中的管制藥品。

(2) N,N-Dibutyltryptamine (DBT)

為色胺類家族的合成藥物之一，屬於迷幻藥物，其有效劑量高達 100mg/kg，比較 DET 或 DMT 的有效劑量為 1mg/kg，藥性較弱，常被以研究用化學品銷售。

(3) N,N-Diethyltryptamine (DET)

為色胺類家族的合成藥物之一，與 DMT 同樣列於我國藥品管制的第二級毒品物質，少量劑量即可造成精神錯亂的迷幻藥物效果。

(4) N,N-Diisopropyltryptamine (DiPT)

為色胺類家族的衍生藥物之一，具迷幻藥物的效果，但是幾乎都在聽覺扭曲方面，與其它迷幻藥物的效果幾乎都在視覺方面差異頗大，因此被建議為研究神經病理學的藥物，對於使用者會造成長期耳鳴現象。

(5) N,N-Dimethyltryptamine (DMT)

存在天然植物中的強力迷幻藥物，人體內亦會少量存在但其作用不明，在南美洲已使用數千年之久，1931 年首度被合成，少量劑量即可造成視覺扭曲、興奮、妄想、錯覺的迷幻藥物效果。

(6)N,N-Dipropyltryptamine (DPT)

為色胺類家族的合成藥物之一，雖然化性類似 DMT，但其作用與 DMT 卻明顯不同，其症狀為強烈音樂聲響、強烈色彩顯現、身體顫動感覺、溫暖愉快的知覺、完全失去時空感、幻影等。

(7)5-Methoxy- α -methyltryptamine (5-MeO-AMT)

為色胺類家族的強力迷幻藥物之一，在美國 CSA(Controlled Substances Act of 1970)的 Schedule I 中的管制藥品。由於結構類似安非他命，所以又可視為色胺類家族的安非他命，其症狀為頭痛、長時間疲勞感、腹瀉、失眠、焦慮等。

(8)5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (5-MeO-DiPT)

為色胺類家族的合成強力迷幻藥物之一，屬於新一代的迷幻藥物，俗稱“Foxy”，無醫藥用途，使用後症狀為感覺身體嗡嗡聲、搖晃、胃脹、聽覺扭曲、失眠、精神緊繃、性無能等；德國、希臘、丹麥、瑞典、日本、新加坡分別於 1999 年、2003 年、2004 年、2004 年、2005 年、2006 年將其列入毒品管制藥物。

(9)5-Methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT)

為色胺類家族的合成強力迷幻藥物之一，普遍存在植物中，在南美洲已使用數千年之久，1936 年首度被合成製造，無醫藥用途，使用後症狀為瀕臨死亡感覺、嘔心、暈眩等。

3-3 分析物的取得與配製及緩衝溶液的配製

3-3.1 分析物的取得

色胺類物質的衍生物，往往是經過毒品製造者，在毒品化學結構上加以改變，使成為作用與毒性更強的化合物，以達成其賺取暴利目的。本實驗採用的研究樣品，由 3-2.2 分析物的介紹，可知九種色胺類分析物的化學結構類似，因此將彼此性質相近而不易分離的化合物，進行分離技術的探討；更由於色胺類物質及其衍生物，因法令限制無法取得進行分析，感謝憲兵司令部柳中校提供樣品，使本實驗得以順利進行，樣品數量雖然有限，但以毛細管電泳方法的優勢，各樣品進樣量少、溶劑使用量少及理論板數高等優點，且經過多年發展後，其分析的精密度及準確度已獲得相當肯定。

3-3.2 分析物及緩衝溶液的配製

首先以甲醇將九種色胺類樣品分別配成 1000 ppm 溶液，置入冷藏庫中保存，再以 200 mM NaH_2PO_4 (經 H_3PO_4 調整 pH 值至 2.1)稀釋成含有 50 mM NaH_2PO_4 的各種樣品濃度，以備進行各項條件分析。

緩衝溶液則分別以 200 mM NaH_2PO_4 (經 H_3PO_4 調整 pH 值至 2.1) 、400 mM SDS 起始，並以 $\text{H}_2\text{O} : \text{MeOH} : \text{ACN} = 65 : 30 : 5$ 體積比稀釋成 50 mM NaH_2PO_4 、75mM SDS(再以 H_3PO_4 調整 pH 值至 2.1)的溶液。

第四章 研究過程和結果探討

4-1 色胺類物質的光譜性質

本實驗的研究目的是針對九種色胺類物質，希望開發出一個快速而有效的分離方法，並藉由不同的方法找出其最低分析量，依據九種色胺類物質的紫外光/可見光吸收光譜圖中，可分成兩組吸收波長；第一組為:5-MeO-DiPT、5-MeO-AMT、5-MeO-DMT等三種分析物，其最大吸收波長約為275 nm，第二組為: DBT、DPT、DiPT、DET、AMT、DMT等六種分析物，其最大吸收波長約為280 nm，因此本實驗採用較多數分析物的最佳的吸收波長280 nm，如圖4-1所示。

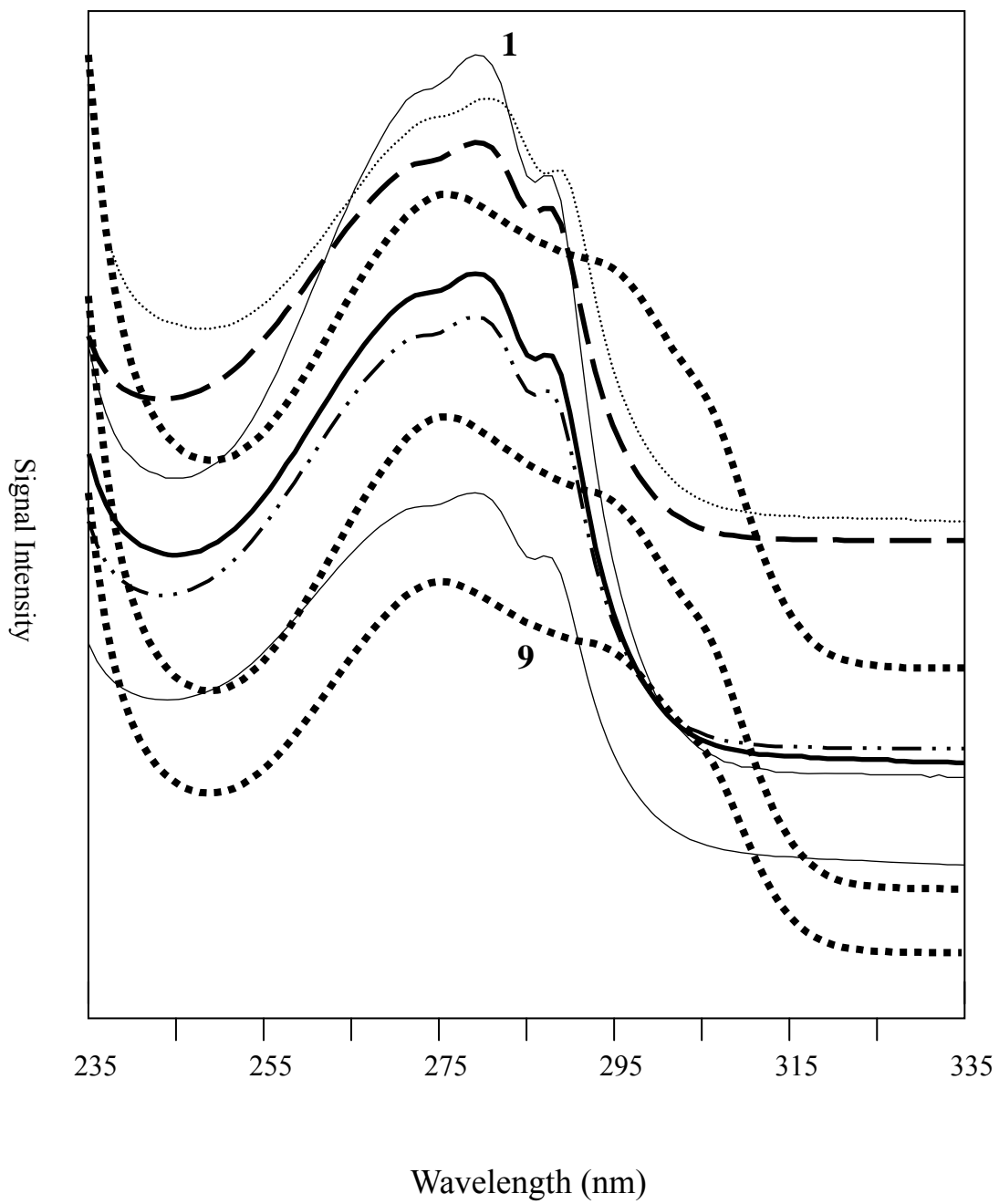


圖 4-1 分析物紫外光/可見光吸收光譜圖

(1) DBT (2) DPT (3) DiPT (4) 5-MeO-DiPT (5) DET (6) AMT
 (7) 5-MeO-AMT (8) DMT (9) 5-MeO-DMT 濃度皆為 10 ppm

4-2 微胞電動層析法 (Micellar electrokinetic chromatography, MEKC) 的最佳化條件

將200 mM NaH₂PO₄配成的水溶液(以磷酸調配成pH為2.1的緩衝溶液)，做為樣品基質 (matrix)，再把分析物質溶於樣品基質中形成50 mM NaH₂PO₄水溶液備用；並利用適當濃度的SDS為界面活性劑，再以磷酸配成pH為2.1的緩衝溶液，進行微胞電動層析法分析，可以成功的將濃度 2 ppm的九種色胺類物質分離。為了求得最佳的分離條件，以下討論幾個影響毛細管電泳分離效果的因素：

(一) 毛細管內徑：

一般而言，毛細管內徑越細，分離效率越好，比較75 μ m和50 μ m兩種不同內徑的毛細管，結果發現內徑50 μ m的毛細管堆積效果較佳，因此實驗過程均採用內徑50 μ m的毛細管。

(二) SDS濃度：

本實驗分別配置含50、75、100 mM SDS之 50 mM NaH₂PO₄溶液，加入 Water-Methanol-Acetonitrile (H₂O:MeOH:ACN=65:30:5, v/v)，並以磷酸調整pH至2.1作為分析時之緩衝溶液。如圖4-2所示，當SDS濃度為 100 mM時，九種物質譜峰無法完全分離，若將SDS濃度降低為75 mM時，即可在45分鐘內將九種物質完全分離出來。當SDS濃度降低為50 mM時，雖然依然可以完全分離，但解析度卻明顯下降且分離時間也加長。所以本實驗選擇75 mM SDS為最佳分離條件。

(三) NaH₂PO₄濃度：

低pH值的溶液環境降低了毛細管壁的矽醇基效應，抑制電滲流 (EOF) 的干擾，使分析物之微胞得以依其自身的電泳遷移速率進行分離。本實驗配製25、50、75 mM NaH₂PO₄之SDS溶液，分別加入H₂O:MeOH:CAN=65:30:5,

(v/v)，並以磷酸調整pH至2.1作為分析時之緩衝溶液。實驗結果發現 NaH_2PO_4 濃度對分離效果影響不大，基於 NaH_2PO_4 濃度越大電流會越大的事實，為避免電流過大對儀器或毛細管可能造成的傷害，所以本實驗選擇50 mM NaH_2PO_4 為樣品基質 (matrix) 來配製緩衝溶液。

(四)有機溶劑組成：

毛細管電泳分離技術中常可見利用加入不同有機溶劑組成，以改變分析物與毛細管壁間相互作用力，藉此達到最佳的分離效果。本實驗以固定75 mM SDS、50 mM NaH_2PO_4 、65% Water，及改變緩衝溶液中不同有機相組成 (ACN-MeOH共35%，v/v) 的混合溶液進行實驗條件分析。從圖4-3可看出，當緩衝溶液組成只含有 $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}$ (70:30,v/v) 時，九種物質譜峰分離效果不佳，但調整 $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}:\text{ACN}$ (65:32.5:2.5, v/v)才可使九個譜峰完全分離，因此為期達到最佳分離條件，本實驗調整ACN體積比例，將 $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}:\text{ACN}$ (v/v)比例分別調整為 65:32.5: 2.5、65: 30:5、65:27.5:7.5、65:25:10四種不同比例，當 $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}:\text{ACN}$ 為(65:30:5, v/v)有最佳的分離效果。

綜合以上結果，本實驗分析方法的緩衝溶液(buffer)組成為75 mM SDS、50 mM NaH_2PO_4 溶液，加入 $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}:\text{ACN}$ 為(65:30:5, v/v)後，並且以磷酸調整pH至2.1，以50 μm 毛細管全長為80 cm，到偵測窗為67 cm，在-15kV電壓下，電流約-30 μA ，於45分鐘內可將九種分析物完全分離。

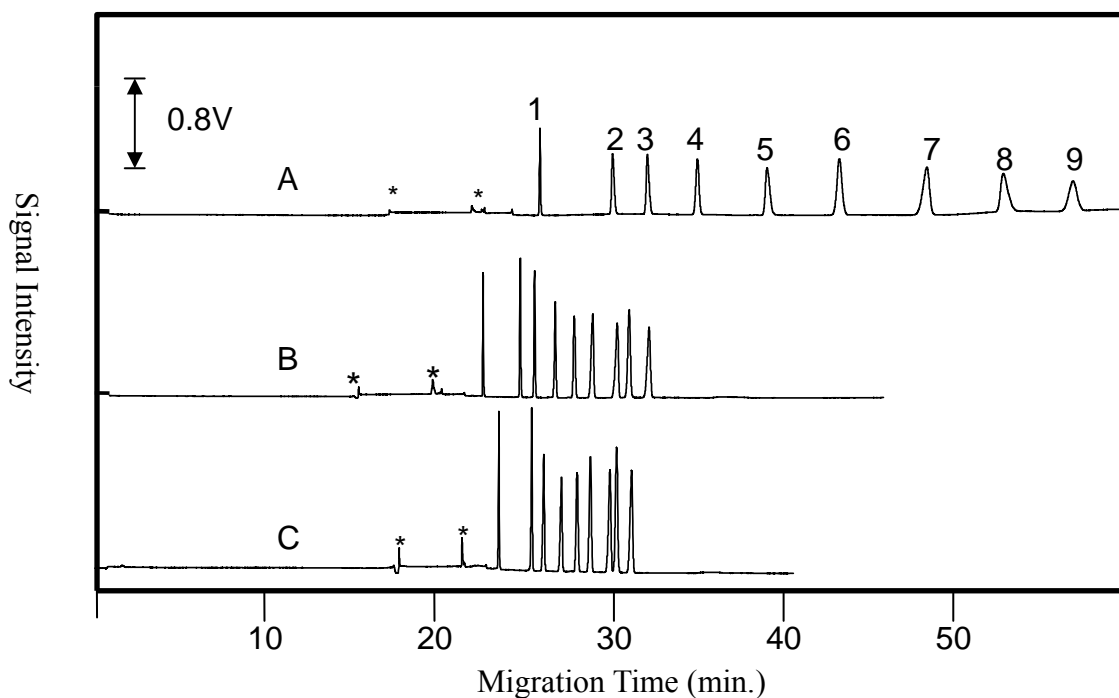


圖 4-2 不同SDS濃度的分離效果比較

A: 50 mM SDS , $\sim -35 \mu A$

B: 75 mM SDS , $\sim -30 \mu A$

C: 100 mM SDS , $\sim -20 \mu A$

50 mM NaH_2PO_4 , $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}:\text{ACN} = 65:30:5(\text{pH}=2.1)$

電壓 : $-15\text{kV} / \lambda = 280\text{nm}$

毛細管: $50 \mu\text{m} / 67 \text{cm} / 80 \text{cm}$

(1)DBT (2) DPT (3) DiPT (4) 5-MeO-DiPT (5) DET (6) AMT

(7) 5-MeO-AMT (8) DMT (9) 5-MeO-DMT 以上樣品濃度

皆為 1 ppm

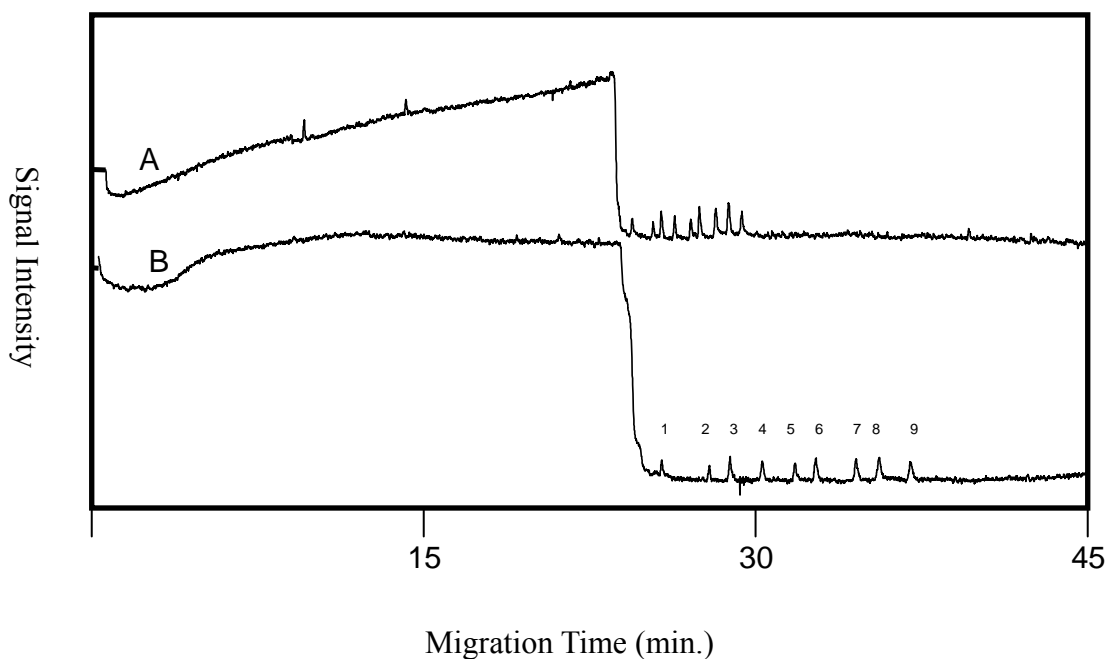


圖 4-3 不同體積百分組成的有機溶劑對分離效果的影響

A: $H_2O:MeOH (70:30, v/v)$, $\sim -30\mu A$

B: $H_2O:MeOH:ACN (65:32.5:2.5, v/v)$, $\sim -30\mu A$

75 mM SDS , 50 mM NaH_2PO_4 (pH= 2.1)

電壓 : $-15KV / \lambda = 280nm$

毛細管 : $50 \mu m / 67 cm / 80cm$

(1)DBT (2)DPT (3)DiPT (4)5-MeO-DiPT (5)DET (6)AMT

(7)5-MeO-AMT (8)DMT (9)5-MeO-DMT 以上樣品濃度皆為

4 ppm

4-3 微胞電動層析法(Micellar electrokinetic chromatography, MEKC) 分離條件的適宜性評估

4-3.1 檢量線製作

在最佳化條件下，配製不同濃度的九種色胺類物質樣品，濃度分別皆為 2 ppm、8 ppm、20 ppm、50 ppm，計算譜峰面積對不同濃度作圖，得到檢量線關係，且將所得譜峰面積做成檢量線，其 R^2 皆達0.9900以上，如圖4-4 (DBT) 及表4-1所示；表示微胞電動層析法對九種色胺類物質在此濃度範圍下的偵測，具有不錯的線性關係。

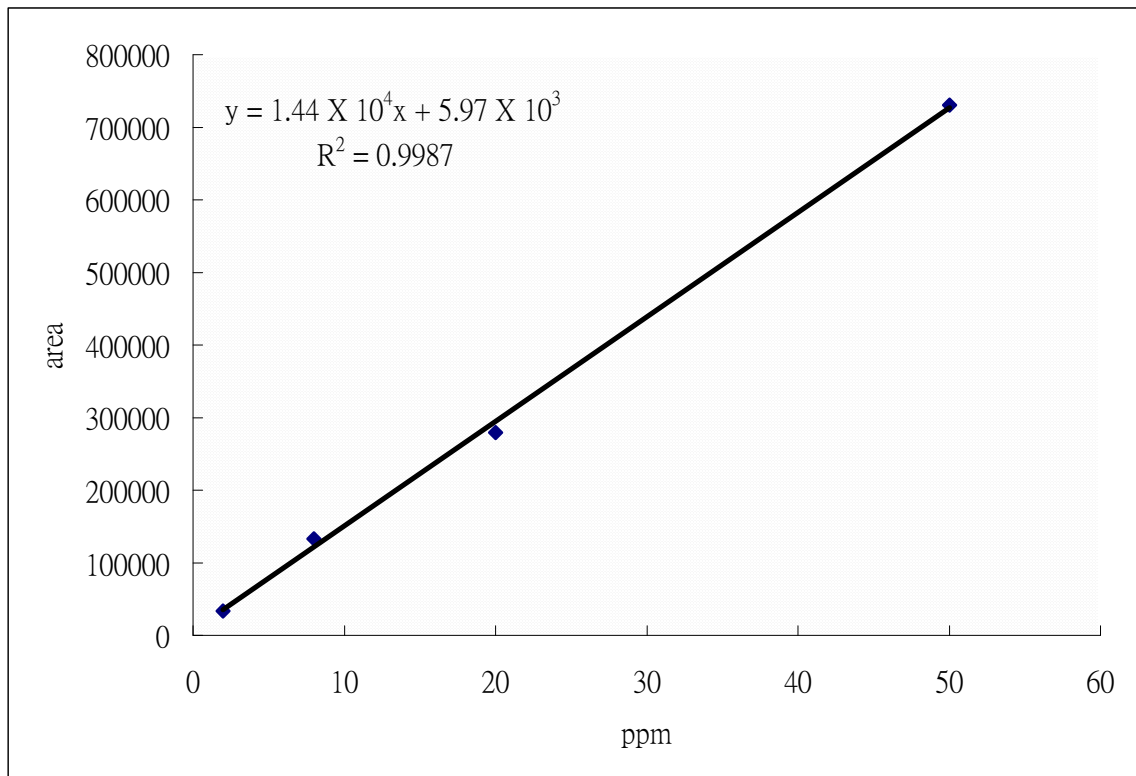


圖 4-4 微胞電動層析法不同濃度與譜峰面積檢量線關係圖

分析物: N,N-dibutyltryptamine (DBT) 2 ppm、8 ppm、20 ppm、50 ppm
 BGS : 75 mM SDS , 50 mM NaH₂PO₄/ H₂O:MeOH:ACN= 65:30:5
 (pH= 2.1)

Matrix : 50 mM NaH₂PO₄/H₂O

毛細管: 50 um/ 67 cm/ 80 cm

電壓: -15 kV , -30 μA , λ = 280 nm

表4-1微胞電動層析法對分析物之不同濃度與譜峰面積檢量線關係表

分析物	直線方程式	R ²
DBT	$y = 1.44 \times 10^4 x + 5.97 \times 10^3$	0.9987
DPT	$y = 1.20 \times 10^4 x + 1.70 \times 10^4$	0.9998
DiPT	$y = 2.24 \times 10^4 x - 5.72 \times 10^2$	0.9934
5-MeO-DiPT	$y = 1.79 \times 10^4 x + 2.20 \times 10^4$	0.9972
DET	$y = 1.59 \times 10^4 x + 2.33 \times 10^4$	0.9988
AMT	$y = 2.04 \times 10^4 x + 5.10 \times 10^4$	0.9960
5-MeO-AMT	$y = 2.09 \times 10^4 x + 4.35 \times 10^4$	0.9906
DMT	$y = 2.33 \times 10^4 x + 5.20 \times 10^4$	0.9969
5-MeO-DMT	$y = 1.90 \times 10^4 x + 7.05 \times 10^4$	0.9922

*分析物濃度皆為: 2 ppm、8 ppm、20 ppm、50 ppm

*其它電泳條件如圖 4-4

4-3.2 再現性的探討

為了確定微胞電動層析法是否具有良好再現性，我們使用以下兩種計算方式，一是同一天的相對標準偏差(intraday RSD)，另一種是不同天的相對標準偏差(interday RSD)。本實驗採用同一天內重複四次(intraday)與不同天內重複四次(interday)測試，觀察分析物的遷移時間及譜峰面積是否具有良好的再現性。

依據表4-2列出所得數據，可以得知九種色胺類物質樣品遷移時間同一天內的相對標準偏差都小於 2%，有不錯的再現性，對於譜峰面積的相對標準偏差略高一點，但皆小於 10%的範圍內，但不同天內的樣品遷移時間相對標準偏差較同一天的為高，但是都小於 6.2%，對於譜峰面積的相對標準偏差與同一天內比較並無太大差異，皆小於 10%的範圍內。由實驗數據可知九種色胺類物質樣品遷移時間的相對標準偏差大多小於5%，表示再現性不錯；但在譜峰面積再現性的相對標準偏差都略高許多；推論會有此現象發生的原因，可能是實驗中樣品注入採取靜力虹吸進樣的方式，將注入端以手提高相對於接地端約40 cm高，停留3秒鐘，利用虹吸現象將樣品注入，但在人為操作時高度及時間會有些微的變化，結果造成進樣量的不同，因此造成譜峰面積再現性略差。

表4-2 微胞電動層析法對DBT、DPT、DiPT、5-MeO-DiPT、DET、AMT、5-MeO-AMT、DMT、5-MeO-DMT的分析再現性(RSD%)(皆為 2 ppm)

	Intraday (n=4)		Interday (n=4)	
	Time	Area	Time	Area
DBT	1.01	5.74	1.77	7.47
DPT	0.46	8.78	2.75	3.01
DiPT	0.40	9.18	3.26	6.31
5-MeO-DiPT	0.27	9.61	3.79	9.34
DET	0.28	8.23	4.31	9.09
AMT	0.61	8.87	4.86	5.72
5-MeO-AMT	0.68	6.62	5.69	8.19
DMT	1.11	9.27	5.82	9.32
5-MeO-DMT	1.29	5.14	6.17	2.79

4-3.3 偵測極限

我們經由不斷測試後，找出最佳微胞電動層析法條件，接著進行九種色胺類物質樣品的濃度稀釋偵測，以求出偵測極限。在最佳化條件下，樣品注入採取靜力虹吸進樣的方式，將注入端以手提高相對於接地端約40 cm高度，停留3秒鐘後，利用虹吸現象將樣品注入，接著通入負高壓電，以S/N = 3 的條件進行毛細管電泳圖譜，所求出的偵測極限分別如下：

DBT (0.23 ppm)、DPT (0.40 ppm)、DiPT (0.34 ppm)、5-MeO-DiPT (0.80 ppm)、DET (0.45 ppm)、AMT (0.26 ppm)、5-MeO-AMT (0.56 ppm)、DMT (0.43 ppm)、5-MeO-DMT (0.67 ppm)。

4-4 毛細管電泳掃集法 (sweeping-MEKC) 的最佳化條件

4-4.1 溶液的製備

(一)緩衝溶液 (buffer)

依照微胞電動層析法找到最佳化分析條件所使用的緩衝溶液，再以磷酸配製成 pH=2.1 的溶液。

(二)樣品基質 (matrix)

配製與緩衝溶液組成相似，但不含界面活性劑 SDS 的溶液，以此作為稀釋待測物質之樣品基質。

(三)分析物

將待測分析物質溶於已配製好的樣品基質中，配製成所須的不同分析物質濃度，進行毛細管電泳掃集法分析。

(四)虹吸時間的測量

由於本實驗使用的是自組式電泳分析儀，所以無法使用壓力注入的方式進樣，因此採用靜力注入的方法，將注入端提高，相對於接地端 40 cm 的高度，利用虹吸現象使樣品注入。

實驗之初，為量測注入樣品至偵測窗所須時間，因此先以樣品基質溶液稀釋 DiPT 至 10 ppm 為分析樣品，以靜力注入的方式進樣，其得到的結果，如圖 4-5 所示，代表由注入端至偵測窗距離 67cm，約需花費 2210 秒才會到達偵測窗。依此我們便可以推論出樣品在以靜力注入的方式進樣時，其流速約為 1.818cm/min.，之後我們可以作為改變進樣時間量測的重要依據。

(五)樣品注入流程

分離開始之初，先將毛細管注滿分離用緩衝溶液，再以靜力虹吸進樣方法選擇所需時間，注入一段樣品溶液，隨後加上負高壓電進行毛細管電泳掃集法分離所分析物質。

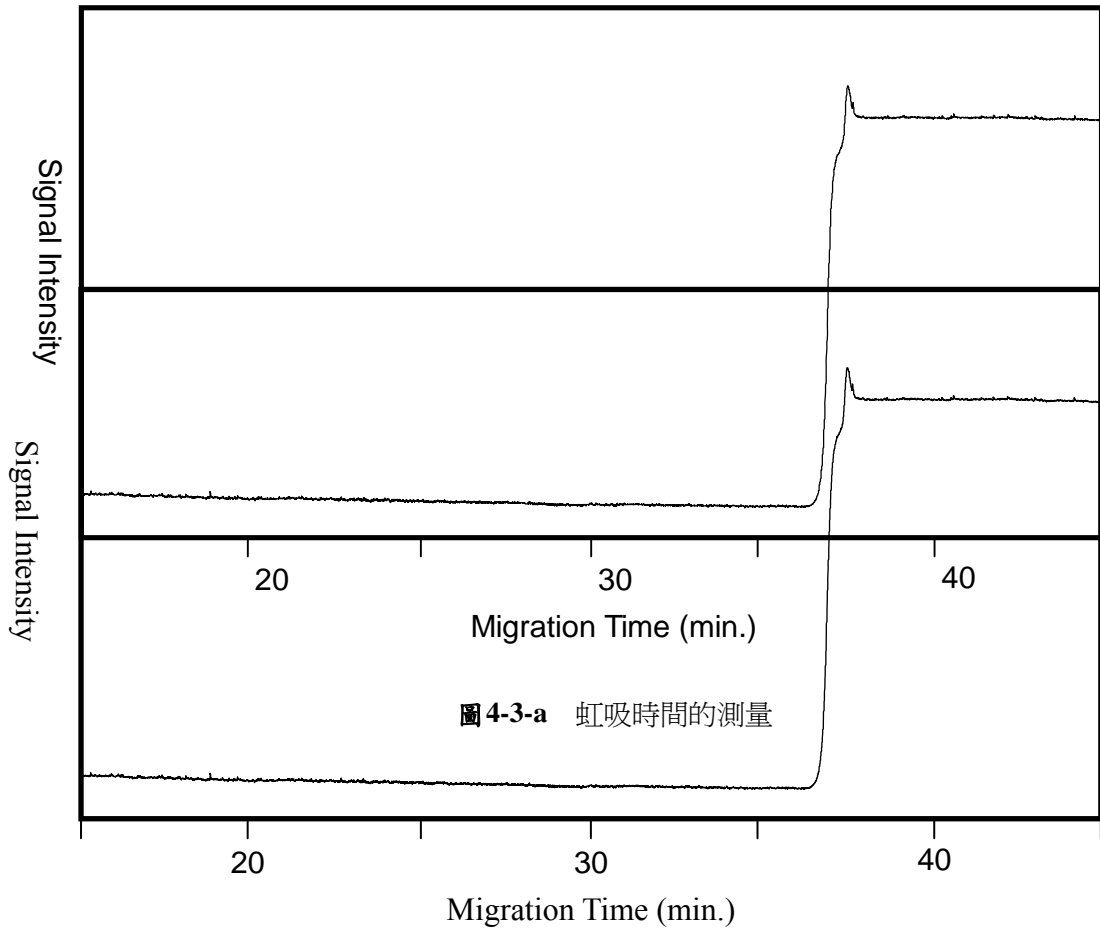


圖 4-5 虹吸時間的測量

4-4.2 最佳進樣長度的測量

樣品注入的長度越長，相對進樣的體積也就越多，有助於提高堆積效率，但若進樣量過多，分析物可能會在未堆積前就通過偵測窗，因此需測試最佳進樣長度。本實驗的樣品注射方式，是採用虹吸法進樣，將樣品端抬高，和接地端相差40 cm，並測試樣品注入的速度，可計算出虹吸速率為1.818 cm/min，如圖4-5 所示；本實驗使用改變虹吸進樣長度分別為31.8 cm、36.4cm、40.9 cm、49.9 cm、59.1 cm，進行電泳層析，可以得到不同的堆積效率，如圖4-6 所示，從圖中我們可以發現當最佳進樣長度為40.9 cm時，可得到最大的理論板數與最佳的分離效率。若我們繼續增加進樣長度，則樣品被掃集的區帶加大，反而使各分析物的譜峰半高寬增加，因此會出現理論板數下降及分離效率變差的情形。

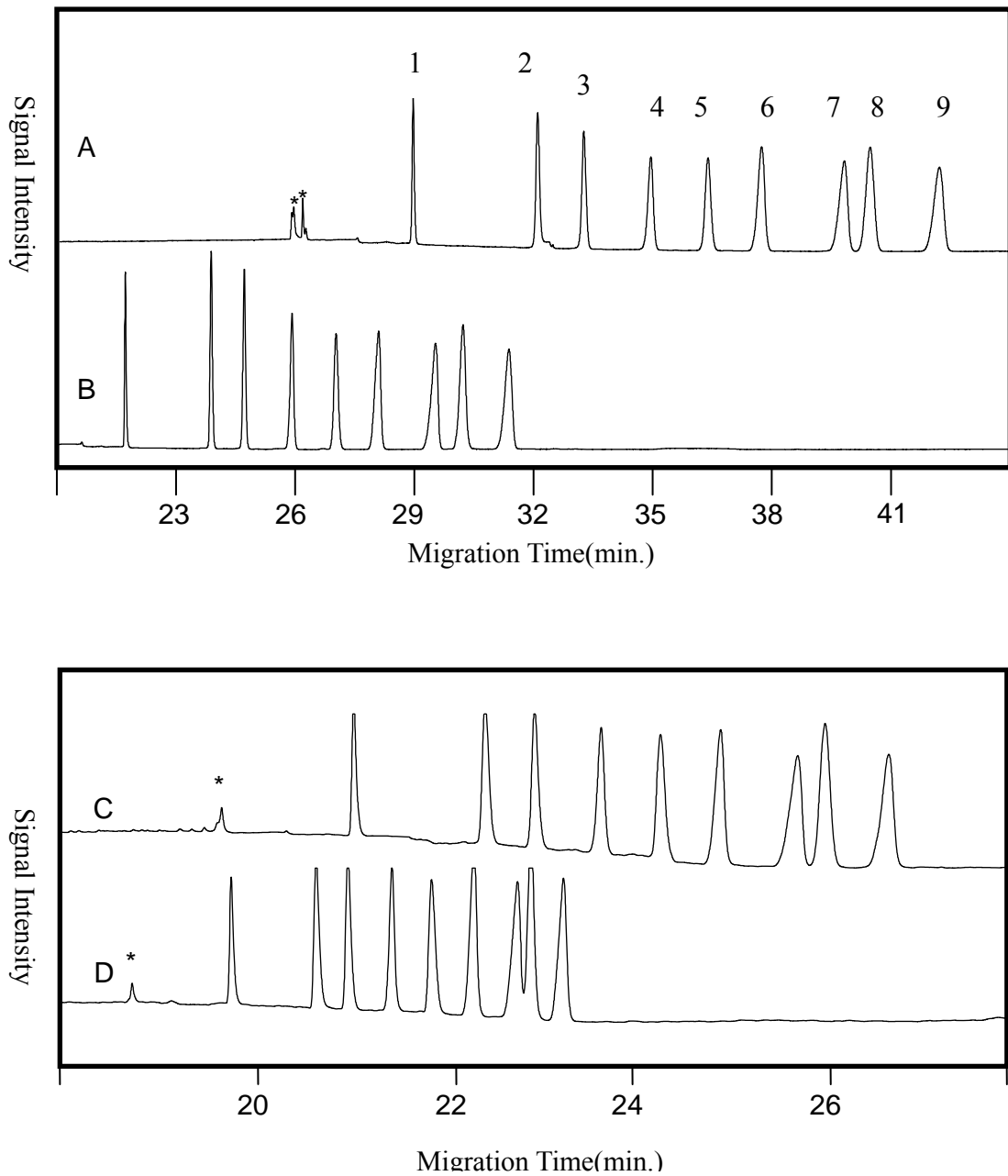


圖 4-6 毛細管電泳掃集不同進樣長度分離層析圖

進樣長度: (A) 31.8 cm (B) 40.9 cm (C) 49.9 cm (D) 59.1 cm

分析物 : (1) DBT (2) DPT (3) DiPT (4) 5-MeO-DiPT (5) DET (6) AMT
(7) 5-MeO-AMT (8) DMT (9) 5-MeO-DMT 濃度皆為 1 ppm

BGS : 75 mM SDS, 50 mM $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}:\text{ACN}=65:30:5$
(pH=2.1)

Matrix : 50 mM $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{H}_2\text{O}$

毛細管 : 50 $\mu\text{m}/67\text{ cm}/80\text{ cm}$ 電壓: -15 kV , $-30\ \mu\text{ A}$, $\lambda = 280\text{ nm}$

4-5 毛細管電泳掃集法(sweeping-MEKC)分離條件適宜性評估

4-5.1 檢量線製作

配製不同濃度的九種色胺類物質樣品，濃度分別皆為 1/2 ppm、1/8 ppm、1/32 ppm、1/64 ppm，在最佳掃集條件下，樣品靜力虹吸進樣長度為40.9 cm，再進行負高壓電掃集，計算譜峰面積對不同濃度作圖，且將所得譜峰面積做成檢量線，其 R^2 皆達0.9900以上，得到檢量線關係，如圖4-7 (DBT) 及表4-3所示；表示毛細管電泳掃集法對九種色胺類物質在此濃度範圍下的偵測，具有不錯的線性關係。

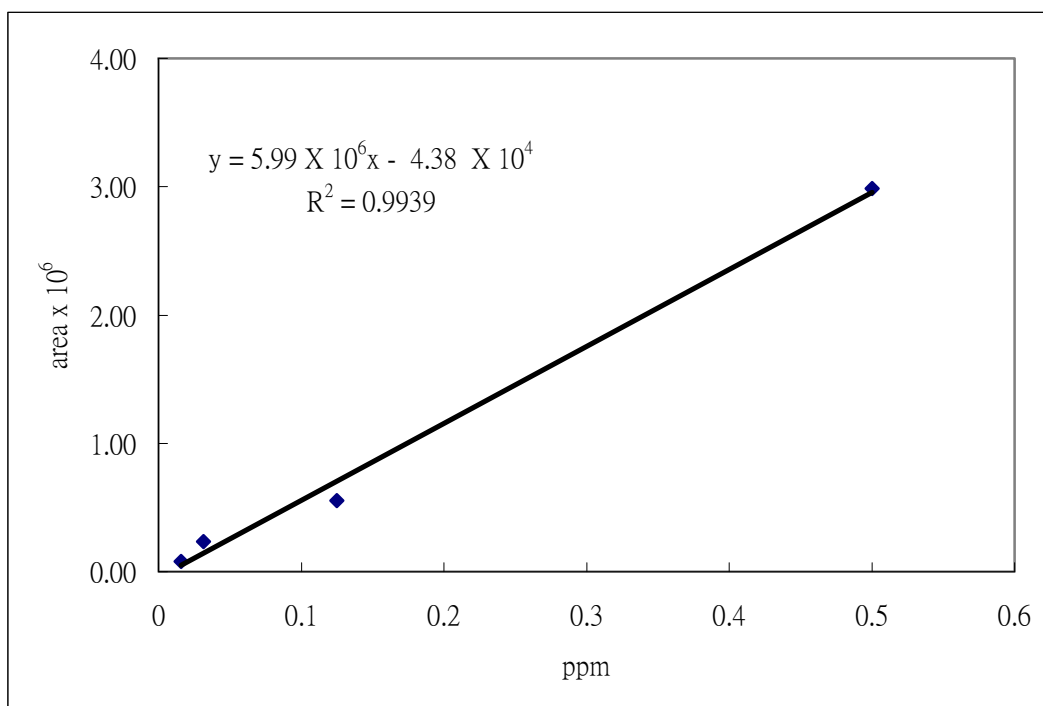


圖 4-7 毛細管電泳掃集不同濃度與譜峰面積檢量線關係圖

分析物: N,N-dibutyltryptamine (DBT) 1/2 ppm、1/8 ppm、1/32 ppm、
1/64 ppm

BGS : 75 mM SDS, 50 mM NaH₂PO₄/ H₂O:MeOH:ACN= 65:30:5
(以 H₃PO₄ 調 pH 至 2.1)

Matrix : 50 mM NaH₂PO₄/H₂O

毛細管: 50 μm/ 67 cm/ 80 cm, 進樣時間: 1350 秒(40.9 cm)

電壓: -15 kV, -30 μA, λ = 280 nm

表4-3 毛細管電泳掃集法對分析物之不同濃度與譜峰面積檢量線關係表

分析物	直線方程式	R ²
DBT	$y = 5.99 \times 10^6 x - 4.38 \times 10^4$	0.9939
DPT	$y = 8.11 \times 10^6 x + 3.54 \times 10^4$	0.9981
DiPT	$y = 8.04 \times 10^6 x + 1.37 \times 10^5$	0.9979
5-MeO-DiPT	$y = 7.89 \times 10^6 x + 4.63 \times 10^4$	0.9984
DET	$y = 9.35 \times 10^6 x + 4.58 \times 10^4$	0.9992
AMT	$y = 1.18 \times 10^7 x + 2.12 \times 10^5$	0.9973
5-MeO-AMT	$y = 1.25 \times 10^7 x + 1.63 \times 10^5$	0.9982
DMT	$y = 1.39 \times 10^7 x + 2.62 \times 10^5$	0.9962
5-MeO-DMT	$y = 1.41 \times 10^7 x + 4.01 \times 10^4$	0.9984

*分析物濃度皆為: 1/2 ppm、1/8 ppm、1/32 ppm、1/64 ppm

*其它電泳條件如圖 4-7

4-5.2 再現性的探討

為了確定毛細管電泳掃集法(sweeping- MEKC)是否具有良好再現性，我們使用以下兩種計算方式，一是同一天的相對標準偏差(intraday RSD)，另一種是不同天的相對標準偏差(interday RSD)。本實驗採用同一天內重複四次(intraday)與不同天內重複四次(interday)測試，觀察分析物的遷移時間及譜峰面積是否具有良好的再現性。

依據表4-4列出所得數據，可以得知九種色胺類物質樣品遷移時間同一天內的相對標準偏差都小於 3%，有不錯的再現性，對於譜峰面積的相對標準偏差略高一點，但皆小於 5%的範圍內，但不同天內的樣品遷移時間相對標準偏差較同一天的為高，但是都小於 4%，對於譜峰面積的相對標準偏差與同一天內比較並無太大差異，皆小於 5%的範圍內。

表4- 4毛細管電泳掃集法對DBT、DPT、DiPT、5-MeO-DiPT、DET、AMT、5-MeO-AMT、DMT、5-MeO-DMT的分析再現性(RSD%)(皆為1/8 ppm)

	Intraday (n=4)		Interday (n=4)	
	Time	Area	Time	Area
DBT	2.91	2.11	3.71	4.21
DPT	2.93	4.89	2.85	1.41
DiPT	2.85	3.23	2.72	1.42
5-MeO-DiPT	2.79	4.53	2.93	1.03
DET	2.56	3.89	2.88	1.19
AMT	2.36	4.27	3.08	1.62
5-MeO-AMT	2.58	2.08	2.10	1.11
DMT	2.01	1.17	0.57	1.18
5-MeO-DMT	1.89	2.16	2.75	1.12

4-5.3 偵測極限

在最佳化條件下，以 $S/N=3$ 的條件進行毛細管電泳掃集 (sweeping-MEKC) 圖譜，每次分析係以靜力虹吸進樣法注入分析樣品1350秒 (40.9 cm)，再放入緩衝溶液中，進行負高壓電掃集，所求出的偵測極限如下：DBT (4.4 ppb)、DPT (2.85 ppb)、DiPT (1.89 ppb)、5-MeO-DiPT (4.60 ppb)、DET (2.08 ppb)、AMT (1.10 ppb)、5-MeO-AMT (3.90 ppb)、DMT (3.76 ppb)、5-MeO-DMT (3.77 ppb)。

由數據可知微胞電動層析法 (MEKC)與毛細管電泳掃集法(sweeping-MEKC)偵測極限比較約為100倍左右，即毛細管電泳掃集法(sweeping-MEKC)可得到較低的偵測極限達ppb等級。

4-6 微胞電動層析法(MEKC)及毛細管電泳掃集法(sweeping- MEKC)對分析物遷移順序的探討

在微胞電動層析法(MEKC)及毛細管電泳掃集法(sweeping- MEKC)中，分析物遷移時間會因為電泳時的電壓大小、分析物在溶液中的有效電荷、分析物分子量大小、分析物在微胞相及水相的分佈、電泳流及電滲流等因素影響。

本實驗採用pH=2.1的溶液且施加負高壓電進行電泳分離，因此幾乎沒有電滲流的存在，只需考慮分析物與帶負電的SDS微胞作用力決定，此時分析物與SDS作用力越大者會有較短的遷移時間，而有甲醚基存在的分析物則與SDS作用小而需較長的遷移時間，若分析物帶正電荷且半徑小者移動較慢也需較長的遷移時間，因此，本實驗不論在在微胞電動層析法或毛細管電泳掃集法中，所得遷移順序結果皆為:DBT、DPT、DET、DMT，而AMT及5-MeO-AMT較接近中性而與SDS作用力較大，因此較DMT及5-MeO-DMT有更快的遷移時間。

第五章 結論和展望

5-1 最佳電泳分析條件方面

(一) 利用MEKC/UV 電泳分離法，改變緩衝溶液中的成分百分比，可以成功將九種色胺類物質標準品完全分離，九種色胺類物質包括：

α -Methyltryptamine (AMT)、N,N-Dibutyltryptamine (DBT)、

N,N-Diethyltryptamine (DET)、N,N-Diisopropyltryptamine (DiPT)、

N,N-Dimethyltryptamine (DMT)、N,N-Dipropyltryptamine (DPT)、

5-Methoxy- α -methyltryptamine (5-MeO-AMT)、

5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (5-MeO-DiPT)、

5-Methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT)

(二)所使用分析方法的緩衝溶液(buffer)組成為:75 mM SDS、50 mM NaH₂PO₄溶液加入Water-Methanol-Acetonitrile (65:30:5,v/v) 後，並且以磷酸調整pH至2.1，然後對標準品進行分離，發現微胞電動層析法 (MEKC) 的最低偵測極限介於DBT (0.23 ppm)與5-MeO-DiPT (0.80 ppm)之間，而毛細管電泳掃集法(sweeping- MEKC) 的最低偵測極限介於AMT (1.10 ppb)與5-MeO-DiPT (4.60 ppb)之間。

5-2 應用與展望

本實驗所研發之分析方法，具有高靈敏度，快速且經濟，目前以改變水溶液中的有機相及十二烷基磺酸鈉 (SDS) 濃度來進行九種色胺類物質標準品的分離，可針對水溶液中或有機相中的上述九種色胺類物質進行分離，未來可嘗試以陽離子選擇性完全注射掃集微胞電動層析法

(CSEI-sweep-MEKC)進行分離，並期望進一步降低其偵測極限，期盼建立一套快速、有效又具有可信度的分析方法。

參考文獻

- [01] Shulgin, A. PiHKAL, *A Chemical Love Story*, Transform Press, Berkeley, Fifth printing, 557 (2000) 94712
- [02] A. Shulgin, A. Shulgin, *THINKAL (Tryptamines I Have Known and Loved)*,: The continuation, Transform Press, Berkeley, 1997
- [03] U.S. Drug Enforcement Administration, *Microgram Bull.*, 36(2) (2003) 31
- [04] U.S. Drug Enforcement Administration, *Microgram Bull.*, 36(5) (2003) 90
- [05] U.S. Drug Enforcement Administration, *Microgram Bull.*, 36(8) (2003) 173
- [06] U.S. Drug Enforcement Administration, *Microgram Bull.*, 37(1) (2004) 1
- [07] Florida Department of Law Enforcement, *Long-Range Program Plan*, (2004) 8
- [08] Drug Enforcement Administration (DEA), Department of Justice. Schedules of controlled substances: temporary placement of α -methyltryptamine and 5-methoxy-*N,N*-diisopropyltryptamine into Schedule I. Final rule. *Fed Regist.*, 68(65) (2003) 16427
- [09] Ensslin, H.K.; Kovar, K-A.; Maurer, H.H., *J. Chromatogr. B* 683 (1996) 189
- [10] Cody, J.T.; Schwarzhoff, R., *J. Anal. Toxicol.*, 17 (1993) 26
- [11] Renton, R.J.; Cowie, J.S.; Oon, M. C., *Forensic Sci. Int.*, 60 (1993) 189
- [12] Beck, O.; Kraft, M.; Moeller, M.R.; Smith, B.L.; Schneider, S.; Wennig, R., *Ann. Clin. Biochem.*, 37 (2000) 199
- [13] Sadeghipour, F.; Giroud, C.; Rivier, L.; Veuthey, J.-L., *J. Chromatogr. A*, 716 (1997) 71
- [14] Pizarro, N.; Ortuno, J.; Segura, J.; Farre, M.; Mas, M.; Cami, J.; Torre, Rafael de la., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 21 (1999) 739
- [15] Ugland, H.G.; Krogh, M.; Rasmuaaen, K.E., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 19 (1999) 463

- [16] Kikura, R.; Nakahara, Y.; Mieczkowski, T.; Tagliaro, F., *Forensic Sci. Int.*, 84 (1997) 165
- [17] Centini, F.; Masti, A.; Comparini, I.B., *Forensic Sci. Int.*, 83 (1996) 161
- [18] Ramseier, A.; Siethoff, C.; Caslavská, J.; Wolfgang, T., *Electrophoresis*, 21 (2000) 380
- [19] Lanz, M.; Brenneisen, R.; Thormann, W., *Electrophoresis*, 18 (1997) 1035
- [20] Cox, D.E.; Williams, K.R., *Forensic Sci. Int.*, 77 (1996) 101
- [21] Hardy, W. B., *J. Physiol.*, 33 (1905) 273
- [22] Tiselus, A., *Trans. Faraday. Soc.*, 33 (1937) 524
- [23] Konstantinov, R. B.; Bakulin, E. A., *Russ. J. Phys. Chem.*, 3 (1965) 315
- [24] Hjerten, S., *Chromatogr. Rev.*, 9 (1967) 122
- [25] Virtanen, R., *Acta. Polytech. Scand.*, 123 (1979) 1
- [26] Mikkers, F. T. P.; Everaerts, F. M.; Verheggen, T. P. E. M., *J. Chromatogr.*, 169 (1979) 11
- [27] Martin, A. J. P.; Everaerts, F. M.; *Anal. Chim. Acta.*, 38 (1967) 233
- [28] Jorgenson, J. W.; Lukacs, K. D., *Anal. Chem.*, 53 (1981) 1298
- [29] Terabe, S.; Otsuka, K.; Ichikawa, K.; Tsuchiya, A.; Ando, T., *Anal. Chem.*, 56 (1984) 111
- [30] Hjerten, S.; Zhu, M. D., *J. Chromatogr.*, 346 (1985) 265
- [31] Cohen, A. S.; karger, B. L., *J. Chromatogr.*, 397 (1987) 409
- [32] Tsuda, T., *Anal. Chem.*, 59 (1987) 521
- [33] Holland, R. D.; Sepaniak, M. J., *Anal. Chem.*, 65 (1993) 1140
- [34] Huang, X.; Zare, R. N., *Anal. Chem.*, 63 (1991) 2193
- [35] Huang, X.; Gordon, M. J.; Zare, R. N., *Anal. Chem.*, 60 (1988) 375
- [36] Verheggen, T. P. E. M.; Schoots, A. C.; Everaerts, F. M., *J. Chromatogr.*, 503 (1990) 245

- [37] Manz, A.; Graber, N.; Widmer, H. M., *Sens. Actuators B.*, 1 (1990) 244
- [38] Harrison, D. J.; Fluri, K.; Seiler, K.; Fan, Z.; Effenhauser, C. S.; Manz, A., *Science*, 261 (1993) 895
- [39] Reyes, D. R.; Iossifidis, D.; Auroux, P. A.; Manz, A., *Anal. Chem.*, 74 (2002) 2623
- [40] Auroux, P. A.; Iossifidis, D.; Reyes, D. R.; Manz, A., *Anal. Chem.*, 74 (2002) 2637
- [41] Liu, B.-F.; Ozaki, M.; Utsumi, Y.; Hattori, T.; Terabe, S., *Anal. Chem.*, 75 (2003) 36
- [42] Northrop, D. M.; Martire, D. E.; MacCrehan, W. A., *Anal. Chem.*, 63 (1991) 1038
- [43] Shihabi, Z. K., *J. Chromatogr. A*, 853 (1999) 349
- [44] Dolnik, V.; Dolnikova, J., *J. Chromatogr. A*, 716 (1995) 269
- [45] Chang, S. Y.; Yeung, E. S., *Anal. Chem.*, 69 (1997) 2251
- [46] Cai, J.; Henion, J., *J. Chromatogr. A*, 703 (1995) 667
- [47] Schneede, J.; Ueland, P. M., *Anal. Chem.*, 67 (1995) 812
- [48] Palenzuela, B.; Simonet, B. M.; Garcia, R. M.; Rios, A.; Valcarcel, M., *Anal. Chem.*, 76 (2004) 3012
- [49] He, L.; Jepsen, R. J.; Evans, L. E.; Armstrong, D. W., *Anal. Chem.*, 75 (2003) 825
- [50] Wang, J.; Chatrathi, M. P.; Mulchandani, A.; Chen, W., *Anal. Chem.*, 73 (2001) 1804
- [51] Deng, Y.; Zhang, H.; Henion, J., *Anal. Chem.*, 73 (2001) 1432
- [52] Terabe, S., *Anal. Chem.*, 76 (2004) 240A
- [53] Wang, T.; Aiken, J. H.; Huie, C. W.; Hartwick, R. A., *Anal. Chem.*, 63 (1991) 1372
- [54] Craig, D. B.; Wong, J. C. Y.; Dovichi, N. J., *Anal. Chem.*, 68 (1996) 697
- [55] Anders, E.; Anderson, P. E.; Jossfsson, B., *Anal. Chem.*, 67 (1995) 3018
- [56] Chervet, J. P.; Vansoest, R. E. J.; Ursem, M., *J. Chromatogr. A*, 543 (1991) 439
- [57] Quirino, J. P.; Terabe, S., *Anal. Chem.*, 70 (1998) 1893
- [58] Quirino, J. P.; Terabe, S., *Anal. Chem.*, 71 (1999) 1638

- [59] Monton, M. R. N.; Otsuka, K.; Terabe, S., *J. Chromatogr. A*, 985 (2003) 435
- [60] Quirino, J. P.; Terabe, S.; Otsuka, K.; Vincent, J. B.; Vigh, G., *J. Chromatogr. A*, 838 (1999) 3
- [61] Quirino, J. P.; Terabe, S.; Bocek, P., *Anal. Chem.*, 72 (2000) 1934
- [62] Quirino, J. P.; Terabe, S., *J. Chromatogr. A*, 781 (1997) 119
- [63] Quirino, J. P.; Terabe, S., *Science*, 282 (1998) 465
- [64] Quirino, J. P.; Kim, J.-B.; Terabe, S., *J. Chromatogr. A*, 965 (2002) 357
- [65] Taylor, R. B.; Reid, R.G.; Low, A. S., *J. Chromatogr. A*, 916 (2001) 201
- [66] Palmer, J.; Burgi, D. S.; Munro, N. J.; Landers, J. P., *Anal. Chem.*, 73 (2001) 725
- [67] Palmer, J.; Munro, N. J.; Landers, J. P., *Anal. Chem.*, 71 (1999) 1679
- [68] Monton, M. R. N.; Quirino, J. P.; Otsuka, K.; Terabe, S., *J. Chromatogr. A*, 939 (2001) 99
- [69] Markuszewski, M. J.; Britz-McKibbin, P.; Terabe, S.; Matsuda, K.; Nishioka, T., *J. Chromatogr. A*, 989 (2003) 293
- [70] Hsieh, M.C.; Lin, C.-H., *Electrophoresis*, 25 (2004) 677
- [71] Fang, C.; Liu, J.-T.; Lin, C.-H., *Talanta*, 58 (2002) 691
- [72] Fang, C.; Liu, J.-T.; Lin, C.-H., *J. Chromatogr. B*, 775 (2002) 37
- [73] 林文政; 魏國佐, *Chemistry*, 59(3) (2001) 363

論文發表

Comparison of the separation of nine tryptamine standards based on gas chromatography, high performance liquid chromatography and capillary electrophoresis methods.

Man-Juing Wang, Ju-Tsung Liu, Hung-Ming Chen, **Jian-Jhih Lin**,

Cheng-Huang Lin a,*

Journal of Chromatography A, 1181 (2008) 131–136.

附錄一

附表一

第一級毒品(除特別規定外,皆包括其異構物 Isomers、酯類 Esters、醚類 Ethers、及鹽類 Salts)

- 1 乙醯托啡因 (Acetorphine)
- 2 古柯鹼 (Cocaine)
- 3 二氫去氧嗎啡 (Desomorphine)
- 4 二氫愛托啡因 (Dihydroetorphine)
- 5 愛托啡因 (Etorphine)
- 6 海洛因 (Heroin)
- 7 酚派丙酮 (Ketobemidone)
- 8 鴉片 (阿片) (Opium)
- 9 嗎啡 (Morphine)

附表二

第二級毒品(除特別規定外,皆包括其異構物 Isomers、酯類 Esters、醚類 Ethers 及鹽類 Salts)

- 1 乙醯-阿法-甲基吩坦尼 (Acetyl-alpha-methylfentanyl)
- 2 乙醯二氫可待因 (Acetyldihydrocodeine)
- 3 乙醯美沙多 (Acetylmethadol)
- 4 阿法-甲基吩坦尼 (Alpha-Methylfentanyl)
- 5 阿法美沙多 (Alphamethadol)
- 6 阿法-甲基硫吩坦尼 (Alpha-Methylthiofentanyl)
- 7 阿法普魯汀 (Alphaprodine)
- 8 阿華吩坦尼 (Alfentanyl)
- 9 丙烯普魯汀 (Allylprodine)
- 10 阿法乙醯美沙多 (Alphacetylmethadol)
- 11 阿法美普魯汀 (Alphameprodine)
- 12 安非他命 (Amphetamine)
- 13 安尼勒立汀 (Anileridine)
- 14 苯才西汀 (Benzethidine)
- 15 苯基嗎啡 (Benzylmorphine)
- 16 貝他乙醯美沙多 (Betacetylmethadol)
- 17 貝他-羥基吩坦尼 (Beta-Hydroxyfentanyl)
- 18 貝他-羥基-3-甲基吩坦尼 (Beta-Hydroxy-3-methylfentanyl)
- 19 貝他美普魯汀 (Betameprodine)
- 20 貝他美沙多 (Betamethadol)
- 21 貝他普魯汀 (Betaprodine)
- 22 培集屈密特 (Bezitramide)
- 23 4-溴-2,5-二甲氧基安非他命 (Brolamfetamine、4-Bromo-

- 2, 5-dimethoxyamphetamine、DOB)
- 24 大麻 (Cannabis、Marijuana、Marihuana) 【不包括大麻全草之成熟莖及其製品 (樹脂除外) 及由大麻全草之種子所製成不具發芽活性之製品】【Does not include the mature stems of entire cannabis plants and their products (except resins) and products of the seeds of entire cannabis plans that are not capable of germination.】
 - 25 大麻脂 (Cannabis resin)
 - 26 大麻浸膏 (Cannabis extracts)
 - 27 大麻酊 (Cannabis tinctures)
 - 28 卡吩坦尼 (Carfentanyl)
 - 29 卡西酮 (Cathinone)
 - 30 克羅尼他淨 (Clonitazene)
 - 31 古柯 (Coca)
 - 32 古柯葉 (Coca leaves)
 - 33 可待因 (Codeine) 及其製劑含量每 100 毫升 (或 100 公克) 5.0 公克以上 【Codeine and its preparations with a content more than 5.0 grams of codeine per 100 milliliters (or 100 grams)
 - 34 甲基溴可待因 (Codeine methylbromide)
 - 35 N—氧化可待因 (Codeine—N—oxide)
 - 36 可多克淨 (Codoxime)
 - 37 罌粟草膏 (Poppy straw concentrate)
 - 38 賽普諾啡 (Cyprenorphine)
 - 39 右旋安非他命 (Dexamphetamine)
 - 40 右旋嗎拉密特 (Dextromoramide)
 - 41 右旋普帕西芬 (Dextropropoxyphene)
 - 42 狄安普魯密特 (Diampromide)
 - 43 二乙胺二 吩丁烯 (Diethylthiambutene)
 - 44 二乙基色胺 (Diethyltryptamine、DET)
 - 45 狄芬諾新 (Difenoxin)
 - 46 二氫可待因 (Dihydrocodeine) 及其製劑含量每 100 毫升 (或 100 公克) 5.0 公克以上
【Dihydrocodeine and its preparation with a content more than 5.0 grams of dihydrocodeine per 100 milliliters (or 100 grams)】
 - 47 二氫嗎啡 (Dihydromorphine)
 - 48 狄門諾沙多 (Dimenoxadol)
 - 49 狄美菲坦諾 (Dimepheptanol)
 - 50 二甲胺二 吩丁烯 (Dimethylthiambutene)
 - 51 二甲基色胺 (Dimethyltryptamine、DMT)
 - 52 嗎福 二苯丁酸乙酯 (Dioxaphetylbutyrate)
 - 53 狄芬諾西萊 (Diphenoxylate)
 - 54 狄匹潘濃 (Dipipanone)

- 55 2,5-二甲氧基安非他命 (2,5-Dimethoxyamphetamine、DMA)
- 56 3-(1,2-二甲基庚基)-1-羥基-7,8,9,10-四氫-6,6,9-三甲基二苯喃【3-(1,2-dimethylheptyl)-7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-ibenzo[b,d]pyran-1ol、DMHP】
- 57 2,5-二甲氧基-4-乙基安非他命 (2,5-Dimethoxy-4-ethylamphetamine、DOET)
- 58 4-甲基-2,5-二甲氧基安非他命 (4-Methyl-2,5-dimethoxyamphetamine、DOM、STP)
- 59 托蒂巴醇 (Drotebanol)
- 60 愛哥寧 (Ecgonine)
- 61 愛哥寧衍化物 (Ecgonine Derivatives)
- 62 甲乙胺二吩丁烯 (Ethylmethylthiambutene)
- 63 乙基嗎啡 (Ethylmorphine)
- 64 乙環利定 (Eticyclidine、N-Ethyl-1-phenylcyclohexylamine、PCE)
- 65 愛托尼他淨 (Etonitazene)
- 66 愛托失立汀 (Etoxidine)
- 67 吩坦尼 (Fentanyl)
- 68 芬乃他林 (Fenetylline)
- 69 佛萊西汀 (Furethidine)
- 70 羥二氫嗎啡 (Hydromorphenol)
- 71 二氫可待因酮 (Hydrocodone)
- 72 二氫嗎啡酮 (Hydromorphone)
- 73 羥基配西汀 (Hydroxypethidine)
- 74 伊玻蓋因 (Ibogaine)
- 75 異美沙冬 (Isomethadone)
- 76 左旋安非他命 (Levamphetamine)
- 77 左旋甲基嗎啡 (Levomethorphan)
- 78 左旋嗎拉密特 (Levomoramide)
- 79 左旋嗎啡 (Levorphanol)
- 80 左旋吩納西嗎啡 (Levophenacymorphan)
- 81 麥角二乙胺 (LSD、Lysergide、Lysergic acid diethylamide)
- 82 3,4-亞甲基雙氧安非他命 (3,4-Methylenedioxyamphetamine、MDA)
- 83 3,4-亞甲基雙氧甲基安非他命 (3,4-Methylenedioxymethamphetamine、MDMA)
- 84 甲氯 酮 (Mecloqualone)
- 85 三甲氧苯乙胺 (Mescaline)
- 86 美他唑新 (Metazocine)
- 87 美沙冬 (Methadone)
- 88 美沙冬中間物 (Methadone—intermediate)
- 89 甲基安非他命 (Methamphetamine、(+)-(S)-N,alpha-dimethylphenethylamine)
- 90 消旋甲基安非他命 (Methamphetamine racemate、N,alpha-dimethylphenethylamine)

- 91 甲 酮 (Methaqualone)
- 92 4-甲基阿米雷司 (4-Methylaminorex、(±)-cis-2-amino-4-methyl-5-phenyl-2-oxazoline)
- 93 甲基去氧嗎啡 (Methyldesorphine)
- 94 甲基二氫嗎啡 (Methyldihydromorphine)
- 95 3-甲基吩坦尼 (3-Methylfentanyl)
- 96 3-甲基硫吩坦尼 (3-Methylthiofentanyl)
- 97 美托邦 (Metopon、6-methyldihydromorphinone)
- 98 5-甲氧基-3,4-亞甲基雙氧安非他命 (5-Methoxy-3,4-methylenedioxyamphetamine、MMDA)
- 99 嗎拉密特中間物 (Moramide intermediate)
- 100 甲基溴嗎啡 (Morphine methylbromide)
- 101 甲基磺胺嗎啡 (Morphine methylsulfonate)
- 102 N-氧化嗎啡 (Morphine-N-oxide)
- 103 1-甲基-4-苯基-4-丙酸氧啖 (1-Methyl-4-phenyl-4-propion-oxypiperidine、MPPP)
- 104 密羅啡因 (Myrophine)
- 105 那密濃 (Nabilone)
- 106 N-乙基安非他命 (N-Ethylamphetamine、Etilamfetamine) 【不包括含量每毫升 1.0 毫克以下，包裝 1.0 毫升以下，且經放射物質、抗體標識，或非直接使用於人體者，並以有機溶劑配製之檢驗試劑】
- 107 3,4-亞甲基雙氧-N-乙基安非他命 (N-ethyl-MDA、3,4-Methylenedioxy-N-ethylamphetamine、MDE、MDEA)
- 108 N-乙基-3-啖二苯基乙醇酸 (N-Ethyl-3-piperidyl benzilate)
- 109 N-羥基-3,4-亞甲基雙氧安非他命 (N-Hydroxy-3,4-methylenedioxyamphetamine、N-hydroxy-MDA)
- 110 N-甲基-3-啖二苯基乙醇酸 (N-Methyl-3-piperidyl benzilate)
- 111 菸醯二氫可待因 (Nicodicodeine)
- 112 菸醯可待因 (Nicocodeine)
- 113 菸醯嗎啡 (Nicomorphine)
- 114 N,N-二甲基安非他命 (N,N-Dimethylamphetamine)
- 115 原乙醯美沙多 (Noracymethadol)
- 116 原可待因 (Norcodeine)
- 117 左旋原嗎汎 (Norlevorphanol)
- 118 原美沙冬 (Normethadone)
- 119 原嗎啡 (Normorphine)
- 120 原匹潘濃 (Norpipanone)
- 121 罌粟 (Opium poppy)
- 122 羥二氫可待因酮 (羥可酮) (Oxycodone)
- 123 羥二氫嗎啡酮 (Oxymorphone)

- 124 對-氟吩坦尼 (Para-Fluorofentanyl)
- 125 六氫大麻 (Parahexyl)
- 126 苯環利定 (Phencyclidine、PCP)
- 127 潘他唑新 (Pentazocine)
- 128 1-(2-苯乙基)-4-苯基-4-醋酸吡啶酯【1-(2-Phenylethyl)-4-phenyl-4-acetoxypiperidine、PEPAP】
- 129 配西汀 (Pethidine、Meperidine、Demerol)
- 130 配西汀中間物-A (Pethidine intermediate-A、Meperidine intermediate-A、4-cyano-1-methyl-4-phenylpiperidine)
- 131 配西汀中間物-B (Pethidine intermediate-B、Meperidine intermediate-B、4-phenylpiperidine-4-carboxylic acid ethyl ester)
- 132 配西汀中間物-C (Pethidine intermediate-C、Meperidine intermediate-C、1-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylic acid)
- 133 配有特 (Peyote)
- 134 芬那多松 (Phenadoxone)
- 135 吩喃普魯密特 (Phenampromide)
- 136 吩那唑新 (Phenazocine)
- 137 吩諾嗎汎 (Phenomorphin)
- 138 吩諾配立汀 (Phenoperidine)
- 139 福可汀 (Pholcodine)
- 140 匹立屈密特 (Piritramide)
- 141 4-甲氧基安非他命 (4-Methoxyamphetamine、PMA)
- 142 罌粟草 (Poppy straw)
- 143 普魯亥他淨 (Proheptazine)
- 144 普魯配立汀 (Properidine)
- 145 普魯匹蘭 (Propiram)
- 146 裸頭草辛 (Psilocine)
- 147 西洛西賓 (Psilocybine)
- 148 消旋甲基嗎汎 (Racemethorphan)
- 149 消旋嗎拉密特 (Racemoramide)
- 150 消旋嗎汎 (Racemorphan)
- 151 1-(1-苯環己基)咯烷【Rolicyclidine、1-(1-Phenylcyclohexyl)pyrrolidine、PCPY、PHP】
- 152 蘇吩坦尼 (Sufentanil)
- 153 替諾環定【Tenocyclidine、1-[1-(2-Thienyl)cyclohexyl]piperidine、TCP】
- 154 1-(1-(2-吩)環己烷基)咯啶【1-[1-(2-Thienyl)cyclohexyl]pyrrolidine、TCPy】

- 155 四氫大麻酚 (Tetrahydrocannabinols、THCs) 【包括其異構物及立體化學變體，如以大麻成熟莖及種子所製成之製品中含四氫大麻酚不得超過 10ug/g (10ppm)】【Tetrahydrocannabinol including isomers and stereoisomers, products made from mature cannabis stems and seeds may not contain more than 10 microgram/gram (10ppm)】
- 156 蒂巴康 (Thebacon)
- 157 蒂巴因 (Thebaine)
- 158 硫吩坦尼 (Thiofentanyl)
- 159 痛立定 (Tilidine)
- 160 3,4,5-三甲氧基安非他命 (3,4,5-Trimethoxy-amphetamine、TMA)
- 161 屈美配立汀 (Trimeperidine)
- 162 嗎啡立汀 (Morpheridine)
- 163 匹密諾汀 (Piminodine)
- 164 乙基色胺 (Etryptamine)
- 165 左旋甲基安非他命 (Levomethamphetamine)
- 166 甲基卡西酮 (Methcathinone)
- 167 伽瑪羥基丁酸 (Gamma Hydroxybutyric Acid、Gammahydroxybutyrate、GHB)
- 168 阿米庚酸 (Amineptine)

附表三

第三級毒品 (除特別規定外，皆包括其異構物 Isomers、酯類 Esters、醚類 Ethers 及鹽類 Salts)

- 1 異戊巴比妥 (Amobarbital)
- 2 伯替唑他 (Brotizolam)
- 3 丁基原啡因 (Buprenorphine)
- 4 布他比妥 (Butalbital)
- 5 去甲假麻黃【Cathine、(+)-Norpseudoephedrine】
- 6 環巴比妥 (Cyclobarbital)
- 7 格魯米特 (Glutethimide)
- 8 派醋甲酯 (Methylphenidate)
- 9 (刪除)
- 10 納洛芬 (Nalorphine)
- 11 戊巴比妥 (Pentobarbital)
- 12 苯甲嗎 (Phenmetrazine)
- 13 西可巴比妥 (Secobarbital)
- 14 (刪除)
- 15 三唑他 (三唑倫) (Triazolam)
- 16 可待因 (Codeine) 製劑含量每 100 毫升 (或 100 公克) 1.0 公克以上，未滿 5.0 公克【Codeine preparation with a content more than 1.0 gram and less than 5.0 grams of codeine per 100 milliliters (or 100 grams)】

- 17 氟硝西洋 (Flunitrazepam)
- 18 洁 普洛 (Zipeprol)
- 19 愷他命 (Ketamine)
- 20 二氫可待因 (Dihydrocodeine) 製劑含量每 100 毫升 (或 100 公克) 1.0 公克以上, 未滿 5.0 公克 【Dihydrocodeine preparation with a content more than 1.0 gram and less than 5.0 grams of dihydrocodeine per 100 milliliters (or 100 grams)】
- 21 4-溴-2,5-二甲氧基苯基乙基胺 (4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine、2C-B)
- 22 對-甲氧基甲基安非他命 (Para-methoxymethamphetamine、PMMA)
- 23 硝甲西泮 (硝甲氮平) (Nimetazepam)

附表四

第四級毒品 (除特別規定外, 皆包括其異構物 Isomers、酯類 Esters、醚類 Ethers 及鹽類 Salts)

- 1 二丙烯基巴比妥 (Allobarbitol)
- 2 阿普唑他 (Alprazolam)
- 3 二乙胺苯丙酮 (Amfepramone)
- 4 阿米雷斯 (Aminorex)
- 5 巴比妥 (Barbital)
- 6 甲苯異丙胺 (Benzphetamine)
- 7 溴西泮 (溴氮平) (Bromazepam)
- 8 丁巴比妥 (Butobarbital)
- 9 卡嗎西泮 (卡氮平) (Camazepam)
- 10 氯二氮平 (Chlordiazepoxide)
- 11 氯巴占 (甲酮氮平) (Clobazam)
- 12 氯硝西泮 (可那氮平、氯硝氮平) (Clonazepam)
- 13 氯拉 酸 (氯氮平酸鹽) (Clorazepate)
- 14 氯 西泮 (氯 氮平) (Clotiazepam)
- 15 氯噁唑他 (氯 唑命) (Cloxazolam)
- 16 可待因 (Codeine) 內服液 (含糖漿劑) 含量每 100 毫升未滿 1.0 公克之醫師處方用藥
【Physician prescribes Codeine oral liquid (including syrup) with codeine content less than 1.0 gram per 100 milliliters】
- 17 地洛西泮 (地洛氮平) (Delorazepam)
- 18 右旋普帕西芬複方製劑 (Dextropropoxyphene Mixture Preparation)
- 19 安定 (二氮平) (Diazepam)
- 20 舒樂安定 (伊疊唑命) (Estazolam)
- 21 乙氯維諾 (乙氯烯醇) (Ethchlorvynol)
- 22 炔己蟻胺 (環己炔胺) (Ethinamate)
- 23 氟氮平酸酯 (Ethyl loflazepate)
- 24 (刪除)

- 25 芬坎法明（苯苾甲胺）（Fencamfamin）
- 26 芬普雷司（氰乙基安非他命）（Fenproporex）
- 27 氟地西泮（氟二氮平）（Fludiazepam）
- 28 氟安定（氟路洛）（Flurazepam）
- 29 哈拉西泮（三氟氮平）（Halazepam）
- 30 鹵噁唑他（鹵 唑侖）（Haloxazolam）
- 31 凱他唑他（酮 唑侖）（Ketazolam）
- 32 勒非他命（二甲二苯乙胺）（Lefetamine、1–dimethylamino–1,2–diphenyl–ethane、SPA）
- 33 氯普唑他（氯 唑侖）（Loprazolam）
- 34 勞拉西泮（樂耐平）（Lorazepam）
- 35 氯甲西泮（甲基樂耐平）（Lormetazepam）
- 36 嗎 （咪唑 ）（Mazindol）
- 37 美達西泮（美達氮平）（Medazepam）
- 38 美芬雷司（Mefenorex）
- 39 甲丙氨酯（美普巴邁）（Meprobamate）
- 40 美舒卡（Mesocarb）
- 41 甲基苯巴比妥（Methylphenobarbital、Mephobarbital）
- 42 甲乙 吡酮（甲乙 吡酮）（Methyprylon）
- 43 咪達唑他（咪氟唑侖）（Midazolam）
- 44 （刪除）
- 45 硝西泮（耐安眠）（Nitrazepam）
- 46 去甲西泮（原氮平）（Nordiazepam）
- 47 鴉片（Opium） 複方製劑含量每 100 毫升（或 100 公克）0.5 公克以上【Opium mixed preparations containing opium more than 0.5 gram per 100 milliliters（or 100 grams）】
- 48 去甲羰安定（歐沙氮平、去甲羰氮平）（Oxazepam）
- 49 噁唑他（ 甲唑侖）（Oxazolam）
- 50 匹嗎 （苯 唑 ）（Pemoline）
- 51 苯雙甲嗎 （二苯甲嗎 ）（Phendimetrazine）
- 52 苯巴比妥（Phenobarbital）
- 53 甲基苯乙基胺（二甲苯乙胺）（Phentermine）
- 54 匹那西泮（丙炔氮平）（Pinazepam）
- 55 苯甲醇（ 苯甲醇）（Pipradrol）
- 56 普拉西泮（環丙氮平）（Prazepam）
- 57 丙己君（普西卓林、甲環乙胺）（Propylhexedrine）
- 58 焦二異丁基酮（焦洛戊酮）（Pyrovalerone）
- 59 仲丁比妥（Secbutabarbital、Butabarbital）
- 60 替馬西泮（羰二氮平、甲羰氮平）（Temazepam）
- 61 四氫西泮（四氫二氮平）（Tetraazepam）


- 62 乙烯比妥（乙烯丁巴比妥）（Vinylbital）
- 63 唑匹可隆（Zopiclone）
- 64 （刪除）
- 65 佐沛眠（Zolpidem）
- 66 二氫可待因內服液（含糖漿劑）含量每 100 毫升未滿 1.0 公克之醫師處方用藥（Physician prescribes Dihydrocodeine oral liquid [including syrup] with dihydrocodeine content less than 1.0 gram per 100 milliliters）
- 67 莫待芬寧（Modafinil）
- 68 美妥芬諾（Butorphanol）
- 69 特拉嗎竇（Tramadol）

修正「毒品先驅原料」部分品項

毒品先驅原料(除特別規定外,皆包括其異構物 Isomers、酯類 Esters、醚類 Ethers、及鹽類 Salts 並不合其製劑)

- 1 麻黃（Ephedrine）
- 2 麥角新（Ergometrine、Ergonovine）
- 3 麥角胺（Ergotamine）
- 4 麥角酸（Lysergic acid）
- 5 甲基麻黃（Methylephedrine）
- 6 去甲麻黃（新麻黃）（Phenylpropanolamine、Norephedrine）
- 7 假麻黃（Pseudoephedrine）
- 8 鹽酸羥亞胺（Hydroxylimine、HCl）

附錄二 管制藥品登記證

								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%; text-align: center;"> 管理人姓名 林震煌 </td> <td style="width: 33%; text-align: center;"> 專門職業類別 研究人員 </td> <td style="width: 33%; text-align: center;"> 備註 </td> </tr> </table>	管理人姓名 林震煌	專門職業類別 研究人員	備註	中華民國  月 拾伍 日	右開機構（業者）依照管制藥品管理條例 第十六條之規定發給管制藥品登記證 行政院衛生署 管制藥品管理局 局長 李志恒	負責 人：簡茂發	地 址：台北市大安區和平東路一段一六二號	經營業別：醫藥教育研究試驗機構 機 構 名 稱：國立臺灣師範大學 管制藥品登記證 管證字第 ARR089000035 號
管理人姓名 林震煌	專門職業類別 研究人員	備註						
								