การศึกษาเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแบ่งประเภทของ Methamphetamine ที่จับยึดได้ในประเทศญี่ปุ่นและประเทศไทย โดยใช้ Gas chromatography ในวิธี liquid-liquid extraction และ solid-phase microextraction

บทคัดย่อ

Methamphetamine (MA) เป็นยาเสพติดที่ระบาดและใช้แพร่หลายมากที่สุดทั่วโลก สำหรับการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อพัฒนาวิธีการวิเคราะห์ สำหรับการหาสิ่งเจือปนซึ่งเป็นเอกลักษณ์ของตัวอย่าง MA ที่จับยึดได้ในประเทศที่ต่างกัน เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาช่วยในการสืบสวนและสอบสวนหาความสัมพันธ์ของตัวอย่างที่จับยึดได้ โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบตัวอย่าง MA ที่จับยึดได้ในประเทศญี่ปุ่นและไทย โดยทำการวิเคราะห์คือ นำตัวอย่าง MA.HCl จำนวน 50 mg มาละลายใน 1 ml ของสารละลายบัฟเฟอร์ (สารละลายบัฟเฟอร์ ประกอบด้วย 4 ส่วนของ 0.1 M phosphate buffer ที่มีระดับ pH 7.0 และ 1 ส่วนของ 10 % Na_2CO_3) จากนั้นทำการสกัดสิ่งเจือปน โดยใช้ ethyl acetate 0.5 ml และใช้ Internal standard จำนวน 4 ตัวคือ n-decane, n-pentadecane, n-eicosane และ n-octacosane แล้วนำไปวิเคราะห์ด้วยวิธี gas chromatography โดยใช้ Detector แบบ flame ionization detector และ column ชนิด DB-5 capillary column (ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.32 mm ความยาว 30 m และ film thickness หนา 1.0 μm) จากการศึกษาพบว่า peak ที่สามารถแสดงลักษณะเฉพาะมีจำนวน 14 peak และเมื่อนำ peak ดังกล่าวมาทำการเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแบ่งประเภทโดยใช้วิธี Euclidean distance ซึ่งดูจากความสัมพันธ์ของ peak area หลังจากที่นำค่า peak area มาเปลี่ยนให้อยู่ในรูป logarithm ในการศึกษานี้ทำการวิเคราะห์จากตัวอย่างที่จับยึดได้ในประเทศญี่ปุ่น จำนวน 69 ตัวอย่าง และจากประเทศไทยจำนวน 42 ตัวอย่าง จากการศึกษาในตัวอย่างดังกล่าว พบว่าสามารถจัดกลุ่มแบ่งประเภทออกได้เป็น 4 กลุ่ม โดยใช้วิธี cluster analysis และพบว่า chromatogram ที่ได้มาจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี liquid-liquid extraction (LLE) ในตัวอย่างที่มีสิ่งเจือปนน้อยๆ จะนำมาใช้ในเปรียบเทียบได้ยาก สำหรับการวิเคราะห์ด้วยวิธี solid-phase microextraction (SPME) จะสามารถแสดงถึง peak ที่แสดงลักษณะเฉพาะได้มากมาย โดยวิธีนี้สามารถนำมาใช้ในการเปรียบเทียบในตัวอย่างที่มีความบริสุทธิ์สูงๆ ได้ ดังนั้นเมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี LLE และ SPME และนำข้อมูลที่ได้มารวมกันจะสามารถใช้ในการหา chromatrogramp ที่ใช้แสดงถึงสิ่งเจือปนและเป็นลักษณะเฉพาะในตัวอย่าง MA ที่จับยึดได้ในสถานที่ต่างกันได้

1. บทนำ

National Police Agency of Japan รายงานว่า Methamphetamine (MA) เป็นยาเสพติดหลักที่ใช้ในประเทศญี่ปุ่น โดยมากกว่า 80% มีผู้ฝ่าฝืนและลักลอบใช้ MA และในปี 1999 พบว่าสามารถจับยึดได้จำนวนรวมประมาณ 2,000 kg ส่วนใหญ่เป็น MA โดยมีการแพร่ระบาดและลักลอบนำเข้าหรือส่งออกโดยผิดกฎหมาย โดยส่วนใหญ่แล้วตัวอย่าง MA ในประเทศญี่ปุ่นมักจะอยู่ในรูปผลึกสีขาว ซึ่งเรียกว่า “ Ice” เป็นตัวอย่างที่มีความบริสุทธิ์สูง (ส่วนมากมีความบริสุทธิ์มากกว่า 95%)

สำหรับประเทศไทย พบว่าโดยส่วนใหญ่จะพบอยู่ในรูปเม็ดยา (tablet) ภายในเม็ดมักจะมีส่วนประกอบหลักเป็น caffeine และสารชนิดอื่นๆ เช่น แป้ง, สี และสารเพิ่มกลิ่น ซึ่งเรียกว่า “ Ya-Ba” ในช่วงเร็วๆ นี้ที่ผ่านมา พบว่า ตัวอย่าง MA ที่จับยึดได้ในประเทศไทยที่อยู่ในรูปเม็ดยาได้ลดลงในขณะที่ตัวอย่าง MA ในรูปผลึกได้เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน โดยที่ตัวอย่าง MA ในรูปผลึกที่จับยึดได้ทั้งในประเทศญี่ปุ่นและไทย พบว่ามีความบริสุทธิ์สูง

เพราะฉะนั้นในแต่ละประเทศควรจะร่วมมือกันในการป้องกันและปราบปราม ตลอดจนร่วมมือกันต่อสู้ เพื่อลดการแพร่กระจายของ MA และจากการจัดกลุ่มแบ่งประเภทของตัวอย่าง MA ที่จับยึดได้โดยใช้ impurity profiling เพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของยาเสพติด

สามารถนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้ประโยชน์ในการสืบสวนสอบสวนหาเส้นทางการขนส่งแหล่งที่มา ของยาเสพติดระหว่างตัวอย่างที่จับยึดได้ในสถานที่แตกต่างกัน

K.Tanaka และคณะได้รายงานถึงวิธีสำหรับวิธีการวิเคราะห์หา impurity profiling ในตัวอย่าง MA โดยใช้ gas chromatography (GC)

M.Lambrechts และคณะได้ศึกษาหา impurity profiling ในตัวอย่าง MA โดยใช้ GC-mass spectrometry (MS)

I.S.Lurie ได้ทำการศึกษาหา impurity profiling ในตัวอย่าง MA โดยใช้ high-performance liquid chromatography และ Y.T.Iwata และคณะได้ทำการศึกษาในเทคนิค capillary electrophoresis (CE)

ซึ่งในการวิเคราะห์หา impurity profiling ในตัวอย่าง MA โดยใช้วิธีดังกล่าวข้างต้นสามารถใช้ในการวิเคราะห์ได้ทั้งตัวอย่างที่อยู่ในรูปผลึกและเม็ดยา

K.Kuwayama และคณะ ได้ทำการศึกษาหาสิ่งเจือปนใน MA โดยใช้ GC-MS และเชื่อมต่อกับ solid-phase microextraction (SPME) และ thermal desorption (TD) นอกจากนี้ยังนำเทคนิค liquid-liquid extraction (LLE) มาใช้แทนด้วย เพราะว่าวิธี SPME และ TD สามารถใช้สกัดในตัวอย่างที่สามารถระเหยกลายเป็นไอได้ง่าย อีกทั้งวิธีนี้ยังรวดเร็ว และ solvent ที่ใช้เป็นสารท่าง่ายและเป็นที่นิยม นอกจากนั้น วิธีนี้ยังสามารถหา MA impurity profiling ได้ดี โดยวิธีดังกล่าวจะให้ผลการวิเคราะห์ที่เหมือนกับวิธี LLE

ในการ Share ข้อมูลเกี่ยวกับ profiling data ระหว่างห้องปฏิบัติการ (แห่งชาติและระหว่างประเทศ) สำหรับเชื่อมต่อระหว่างตัวอย่าง เป็นสิ่งที่ดีสำหรับการวิเคราะห์ตัวอย่าง MA ที่จับยึดได้ในการใช้วิธีการวิเคราะห์ที่เหมือนกัน โดยมีการยินยอมให้นำ profile ที่ได้มาใช้ในการเปรียบเทียบกันโดยใช้คอมพิวเตอร์ ในการวิเคราะห์โดยใช้ GC-flame ionization detector (FID) จะมีความเหมาะสมเพราะว่า good reproducibility โดยทำการเปรียบเทียบเครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ใน CE และ MS

ในการวิเคราะห์หา impurity profiling โดยใช้ GC ในทั้ง 2 วิธี แสดงในตารางที่ 1

Table 1
Analytical procedures used for impurity profiling of MA crystals by the NRIPS method and for impurity profiling of MA tablets by the ONCB method

	NRIPS method	ONCB method
Sample	0.05 g	0.1 g
Reagents	0.1 M Phosphate buffer, pH 7 −10% Na_2CO_3, (4:1), 1 ml	0.1 M Phosphate buffer, pH 7, 1 ml 10% Na_2CO_3, 0.25 ml
Solvent	Ethyl acetate, 0.5 ml	Ethyl acetate, 0.4 ml
Internal standards	*n*-Decane (C_{10}) *n*-Pentadecane (C_{15}) *n*-Eicosane (C_{20}) *n*-Octacosane (C_{28})	*n*-Triacontane (C_{30})[a]
Column	DB-5 (Agilent), 0.32 mm i.d. × 30 m × 1.0 μm	Ultra-2 (Agilent), 0.2 mm i.d. × 25 m × 0.33 μm
Oven temperature	50 °C (1 min), 10 °C/min to 300 °C (10 min)	50 °C (1 min), 10 °C/min to 300 °C (15 min)
Injection temperature	240 °C	280 °C
Detection temperature	300 °C	280 °C
Carrier gas	He, 2 ml/min (constant flow)	He (constant pressure[b])
Injection volume	1 μl, splitless (1 min)	1 μl, splitless (1.2 min)

[a] The ethyl acetate solution containing *n*-tetradecane (C_{14}), C_{20} and C_{30} was analyzed as the external standards for retention time correction before sample analysis.
[b] The pressure was adjusted so that the retention time of C_{30} was in the range of 26.0–27.0 min.

วิธีการวิเคราะห์หนึ่ง สำหรับหาสิ่งเจือปน ซึ่งเป็นเอกลักษณ์ใน MA เป็นวิธีวิเคราะห์ที่นำเข้ามาใช้ในห้องปฏิบัติการ ซึ่งนำมาจาก The National Research Institute of Police Science (NRIPS) ซึ่งเป็นวิธีที่ทาง Japanese Police ใช้ในการตรวจพิสูจน์ยาเสพติด (NRIPS method) สำหรับอีกวิธีหนึ่ง เป็นวิธีที่ใช้ในการหาสิ่งเจือปน ซึ่งเป็นเอกลักษณ์ใน MA ในรูปเม็ดยา ซึ่งนำมาจาก The Office of the Narcotics Control Board (ONCB) ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้ในการตรวจพิสูจน์ยาเสพติดของประเทศไทย (ONCB method)

ซึ่งวิธีการวิเคราะห์ดังกล่าวทั้ง 2 วิธี ใช้ ethyl acetate ในการสกัดสิ่งเจือปนออก ภายใต้สภาวะที่เป็นด่าง โดยวิธีดังกล่าวมีความแตกต่างกันคือ จำนวนตัวอย่างที่ใช้, Internal standard (IS) และ condition ที่ใช้ใน GC เช่น ขนาดของ column และ Injection temperature

สำหรับจุดประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อพัฒนาวิธีการวิเคราะห์สำหรับหา สิ่งเจือปนซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ MA ในรูปผลึก โดยใช้ GC-FID โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแบ่งประเภทตัวอย่างที่จับยึดได้ในที่ที่แตกต่างกัน เพื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาช่วยในการสืบสวนสอบสวนและหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวอย่างที่จับยึด

ตารางที่ 1 แสดงวิธีการวิเคราะห์หาสิ่งเจือปนในตัวอย่าง MA ในรูปผลึก โดยวิธี NRIPS method และวิธีการวิเคราะห์หาสิ่งเจือปนในตัวอย่าง MA ในรูปแบบเม็ดยา โดยวิธี ONCB method

Table 1
Analytical procedures used for impurity profiling of MA crystals by the NRIPS method and for impurity profiling of MA tablets by the ONCB method

	NRIPS method	ONCB method
Sample	0.05 g	0.1 g
Reagents	0.1 M Phosphate buffer, pH 7 −10% Na_2CO_3, (4:1), 1 ml	0.1 M Phosphate buffer, pH 7, 1 ml 10% Na_2CO_3, 0.25 ml
Solvent	Ethyl acetate, 0.5 ml	Ethyl acetate, 0.4 ml
Internal standards	*n*-Decane (C_{10}) *n*-Pentadecane (C_{15}) *n*-Eicosane (C_{20}) *n*-Octacosane (C_{28})	*n*-Triacontane (C_{30})[a]
Column	DB-5 (Agilent), 0.32 mm i.d. × 30 m × 1.0 μm	Ultra-2 (Agilent), 0.2 mm i.d. × 25 m × 0.33 μm
Oven temperature	50 °C (1 min), 10 °C/min to 300 °C (10 min)	50 °C (1 min), 10 °C/min to 300 °C (15 min)
Injection temperature	240 °C	280 °C
Detection temperature	300 °C	280 °C
Carrier gas	He, 2 ml/min (constant flow)	He (constant pressure[b])
Injection volume	1 μl, splitless (1 min)	1 μl, splitless (1.2 min)

[a] The ethyl acetate solution containing *n*-tetradecane (C_{14}), C_{20} and C_{30} was analyzed as the external standards for retention time correction before sample analysis.
[b] The pressure was adjusted so that the retention time of C_{30} was in the range of 26.0–27.0 min.

2. วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการวิเคราะห์

2.1 สารเคมี

MA. HCl ในรูปแบบผลึก เป็นตัวอย่างที่จับยึดได้ในประเทศญี่ปุ่นและประเทศไทย สำหรับตัวอย่างที่จับยึดได้ในระเทศไทย ได้มาจาก The Office of the Narcotics Control Board (ONCB)

สารมาตรฐาน d-MA.HCl ที่มา : Philopon

L-ephedrine.HCl ที่มา : Dainippon Pharmaceutical Co. (Osaka, Japan)

dl-Dimethylamphetamine.HCl และ cis-1,2-dimethyl-3-phenylaziridine ที่มา : สังเคราะห์ขึ้นมาจากห้องปฏิบัติการ

Internal standard สำหรับ n-Alkanes ที่มา : Tokyo Kasei Kogyo Co. (Tokyo, Japan)

Solvent และ reagent ใช้ analytical grade ที่มา : Wako Pure Chemical Industries (Osaka, Japan)

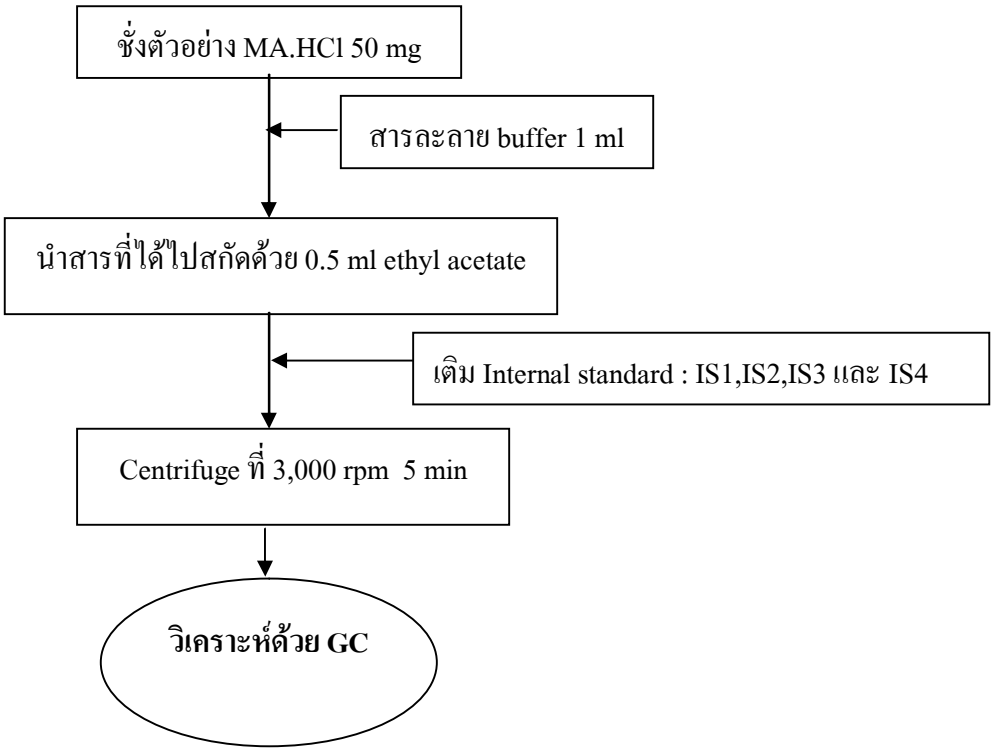
SPME holder และ fiber coated ด้วย divinylbenzene / carboxen / polydimethylsiloxane (DVB / CAR / PDMS)

Inlet liner สำหรับ SPME ที่มา : Supelco (Bellefonte, PA, USA)

2.2 **LLE procedure**

ชั่งตัวอย่าง MA.HCl 50 mg มาละลายใน 1 ml ของสารละลายบัฟเฟอร์ (สารละลายบัฟเฟอร์ประกอบด้วย 4 ส่วนของ 0.1 M phosphate buffer ที่มีระดับ pH 7.0 และ 1 ส่วนของ 10 % (w/v) Na_2CO_3) หลังจากนั้นนำสารที่ได้มาสกัดด้วย 0.5 ml ethyl acetate และใช้ Internal standard เป็น n-decane (C10, IS1) , n-pentadecane (C15, IS2) , n-eicosane (C20, IS3) และ n-octacosane (C28, IS4) โดยแต่ละตัวมีความเข้มข้น 0.02 mg/ml หลังจากนั้นนำสารละลายที่ได้ไป centrifuge เป็นเวลา 5 min ที่มีความเร็วรอบในการหมุน 3,000 rpm แล้วนำไปวิเคราะห์ด้วย GC

แผนผังแสดงขั้นตอนการวิเคราะห์ด้วยวิธีLLE



2.3 SPME procedure

ชั่งตัวอย่าง MA.HCl 10 mg ใส่ใน microvail และปิดด้วยฝาเกลียวที่มี septum อยู่ที่บริเวณฝา จากนั้นนำขวด microvail เก็บที่อุณหภูมิปกติ ซึ่งภายในขวด microvail จะมีลักษณะ minimize atmospheric เพื่อเป็นการป้องกันการปนเปื้อน จากนั้นทำการเตรียม SPME fiber ก่อนนำมาใช้ โดยการทำการกำจัด carry-over โดยนำ SPME fiber ใส่เข้าไปในส่วนของ GC inlet ที่มีอุณหภูมิ 240^0C เป็นเวลากว่า 30 นาที เมื่อเตรียม SPME fiber ได้แล้วก็นำส่วนของ fiber ใส่เข้าไปใน vail เพื่อทำ headspace ที่อุณหภูมิ 85^0C ที่เวลา 35 นาที หลังจากนั้นก็รีบนำส่วนของ fiber ที่ผ่านการทำ headspace แล้วใส่เข้าไปในส่วนของ GC inlet เพื่อให้สารที่ติดอยู่ที่ fiber เกิดการ desorbed เข้าเครื่อง GC เพื่อทำการวิเคราะห์ต่อไป

2.4 Gas chromatographic analysis

เครื่อง Gas chromatography ของบริษัท Agilent (Santa Clara, CA, USA) รุ่น 6890 ที่ใช้ Detector แบบ FID และส่วนฉีดสารอัตโนมัติ (automatic sample) รุ่น Agilent 7683 ส่วนของ column ใช้ชนิด DB-5 capillary column (เส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 0.32 mm ความยาว 30 m ความหนาของ film thickness 1.0 μm)

ในส่วนของอุณหภูมิที่ใช้เป็นดังนี้คือ

Oven temperature เริ่มจาก 50^0C เป็นเวลา 1 min หลังจากนั้นเพิ่มทีละ 10^0C/min จนมีอุณหภูมิถึง 300^0C และ hold ไว้ 10 min

Injector และ detector temperature ใช้ที่ 240^0C และ 300^0C ตามลำดับ

ใช้ Helium gas เป็น carrier gas ที่ constant column flow rate ที่ 2 ml/min

Injection ที่ปริมาตร 1 μL ที่ splitless mode (purge on time ; 1.0 min)

ในการควบคุม GC system ใช้ Agilent chemical software สำหรับ chromatograms ที่ได้มี rate 20 Hz. และ peak width เป็น 0.05 min

สำหรับสภาวะของเครื่อง GC ที่ใช้ในการวิเคราะห์ด้วยวิธี SPME จะเหมือนกับสภาวะของเครื่องที่ใช้ในวิธี LLE ยกเว้น inlet liner (สำหรับวิธี SPME ใช้ 0.75 mm i.d.) และ hold time ที่ 300^0C เป็นเวลา 2 min สำหรับการวิเคราะห์ด้วย GC-MS ส่วนใหญ่ในการวิเคราะห์หา peak ของสิ่งเจือปน จะใช้เครื่อง Gas chromatography รุ่น Agilent 6890 และส่วนของ detector รุ่น Agilent 5973N MSD. และสภาวะของเครื่องเหมือนกับข้างต้น

2.5 Data processing for LLE

Peak ที่ได้จากการวิเคราะห์นำมาทำการ intergrated โดยใช้ Chemstation software นอกจากนี้ในกระบวนวิเคราะห์ทั้งหมดใช้ The Drug Micro-Component Analysis & Comparison System (DMCPS) (Entest Japan, Tokyo, Japan) สำหรับ peak ที่ได้ใช้ ISs จำนวน 4 ตัว เป็นตัวคุมให้ retention time มีความถูกต้อง และ peak ของ Internal standard จะออกมาก่อนและหลัง peak ของสารตัวอื่น สำหรับ peak ที่เลือกมาเป็นตัวพิสูจน์เอกลักษณ์และ retention time ของสารแต่ละตัว ได้แสดงในตารางที่ 2

Table 2
Peaks selected for data processing in the NRIPS method

Peak no.	Compound	Retention time (min)
1	IS1 (C_{10})	9.500
2	*cis*-1,2-Dimethyl-3-phenylaziridine[a]	11.600
3	Dimethylamphetamine[a]	13.620
4	Ephedrine[a] (pseudoephedrine)[b]	15.370
5	IS2 (C_{15})	16.700
6	Unknown	19.460
7	Unknown	20.040
8	IS3 (C_{20})	22.100
9	Unknown	23.070
10	1,3-Dimethyl-2-phenylnaphthalene[c]	23.188
11	1-Benzyl-3-methylnaphthalene[c]	23.396
12	MA dimer[c]	24.130
13	Unknown	24.290
14	Unknown	24.440
15	Unknown	24.610
16	Unknown	25.060
17	Unknown	25.600
18	IS4 (C_{28})	29.700

[a] Peaks identified by both retention times and mass spectra compared with those of authentic standards.
[b] Ephedrine and pseudoephedrine were not separated by the NRIPS method.
[c] Peaks presumed from mass spectra as reported previously.

สำหรับในแต่ละ peak จะคำนวณโดยดูความสัมพันธ์ของ peak area เทียบกับ IS4 และคำนวณในรูปของ logarithms of 1000 หลังจากนั้นทำการคำนวณโดยใช้ Euclidean distances ระหว่างแต่ละ chromatograms สำหรับ peak area ที่มีความสัมพันธ์กับ IS4 ระหว่าง 0 และ 0.01 และทำการจัดกลุ่มแบ่งประเภทของตัวอย่าง โดยใช้ Ward method

สำหรับในทุก peak จะคำนวณโดยดูความสัมพันธ์ของ peak area เทียบกับของ IS4 โดยคำนวณในรูปของ logarithms of 1000 และนำค่าที่ได้มาใช้ในการคำนวณต่อโดยใช้วิธี Euclidean distances ระหว่างแต่ละ chromatograms โดยที่ความสัมพันธ์ระหว่าง peak area และ IS4 มีค่าอยู่ระหว่าง 0 และ 0.01 และทำการจัดกลุ่มแบ่งประเภทของตัวอย่างเป็นลำดับชั้น โดยใช้ Ward method

2.6 Data processing for SPME

Peak ที่ได้จากการวิเคราะห์นำมาทำการ intergrated โดยใช้ chemstation softwere นอกจากนี้ในกระบวนการวิเคราะห์ทั้งหมดใช้ The Drug Micro-Component Analysis & Comparison System (DMCPS) และ Microsoft Excel

สำหรับ peak ที่ได้มาจาก fiber และ GC microvial โดย chromatogram ที่ได้จะไม่มี peak ของ ISs ดังนั้น n-alkane สามารถนำมาใช้ในการแก้ไขและควบคุมค่า retention time ได้ สำหรับ peak ที่เลือกมาเป็นตัวพิสูจน์เอกลักษณ์และ retention time ของสารแต่ละตัว ได้แสดงในตารางที่ 3

Table 3
Peaks selected for data processing of SPME method

Selected peak	Retention time (min)	Number of occurrences[a]	Major *m/z*	Tentative or confirmed compound
	2.85	15	43, 61, 70	Ethyl acetate
	3.08	2	91, 61, 40	
	3.33	1	77, 45	
	4.20	2	91, 43	
1	8.87	11	106, 105, 77	Benzaldehyde
	8.96	14	281	Octamethylcyclotretrasiloxane
	9.06	15	57, 43, 70	
	9.12	15	59, 43, 70	
2	11.64	15	91, 43, 134	Benzyl methyl ketone
	11.70	10	92, 45	1-Phenyl-2-propanol
IS1	11.73	15[b]	355, 267, 73	Decamethylcyclopentasiloxane
3	12.12	13	105, 122, 77	Benzoic acid
4	12.22	12	105, 77, 43	1-Phenyl-1,2-propanedione
	12.60	15	58, 91	MA
	13.25	15[b]	71, 89, 56	
	13.41	15[b]	113, 55, 85	
5	13.57	15	72	Dimethylamphetamine
IS2	14.28	15[b]	341, 73, 325	
	16.37	15[b]	71, 43, 83	
IS3	16.58	15[b]	281, 147, 73	
6	16.93	15	86, 58, 118	*N*-Formyl MA
	17.83	15[b]	149, 177	Diethyl phthalate
7	18.21	11	58, 100, 91	*N*-Acetyl MA
IS4	18.62	15[b]	355, 281, 221	
	19.52	14	147, 73	
	20.09	15	43, 86	
	20.38	12[b]	73, 147, 355	
	21.04	15[b]	149	Dibutyl phthalate

[a] Peaks with absolute areas over 100 were defined as occurrences.
[b] Also detected from a blank.

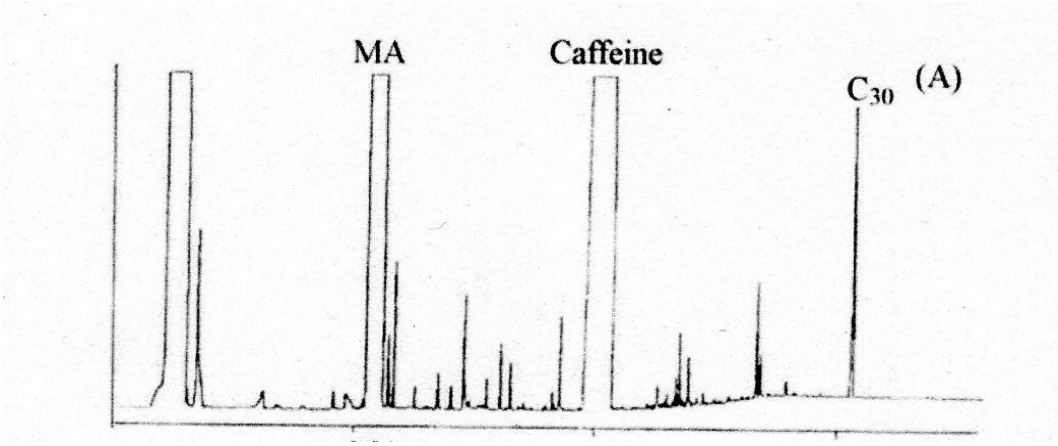
ในการคำนวณใช้ในรูปของ logarithms of 1000 ของ peak area ในแต่ละ peak โดยใช้การคำนวณแบบ Euclidean distances ระหว่าง 2 chromatograms และทำการจัดกลุ่มแบ่งประเภทออกเป็นลำดับชั้น โดยใช้วิธี Ward method

3. Result and discussion

3.1 Optimization of analytical procedure

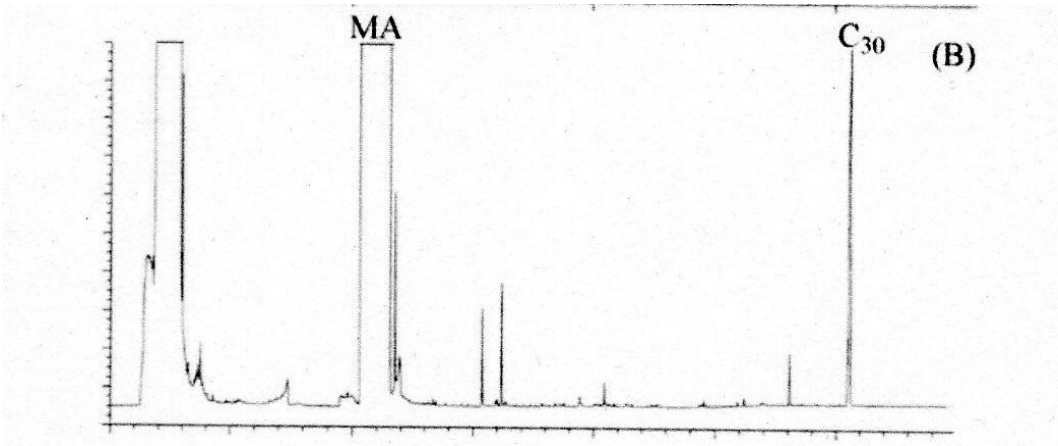
การวิเคราะห์หาสิ่งเจือปนใน MA ในรูปผลึก พบว่าตัวอย่าง MA ในรูปผลึก สามารถวิเคราะห์ได้โดยใช้วิธี ONCB method ซึ่งจะให้ผลการวิเคราะห์ดีที่สุดกับในตัวอย่างแบบเม็ดยา เพราะว่าในตัวอย่าง MA ในรูปแบบเม็ดยาโดยทั่วไปจะประกอบด้วย MA.HCl (20-30 %) , Caffeine (60-70 %) และสารอื่นๆ โดยพบว่า chromatogram ที่ได้จากตัวอย่าง MA ในรูปแบบเม็ดยา จะมี peak ที่แสดงถึงสิ่งเจือปนเกิดขึ้นมาก

จาก Fig 1A แสดงถึง chromatogram ที่ได้มาจากตัวอย่าง MA ในรูปแบบเม็ดยา



จาก chromatogram พบว่า peak ของ MA และ caffeine จะมีขนาดใหญ่ นอกจากนี้ peak ที่แสดงถึงสิ่งเจือปนก็มีขนาดค่อนข้างใหญ่

สำหรับตัวอย่าง MA ในรูปแบบผลึก จะมีค่าความบริสุทธิ์สูง (มากกว่า 95 %) ซึ่ง chromatogram ที่ได้มาจาก MA ในรูปแบบผลึกจะมี peak ของสิ่งเจือปนที่ค่อนข้างน้อย ดังแสดงใน Fig 1B



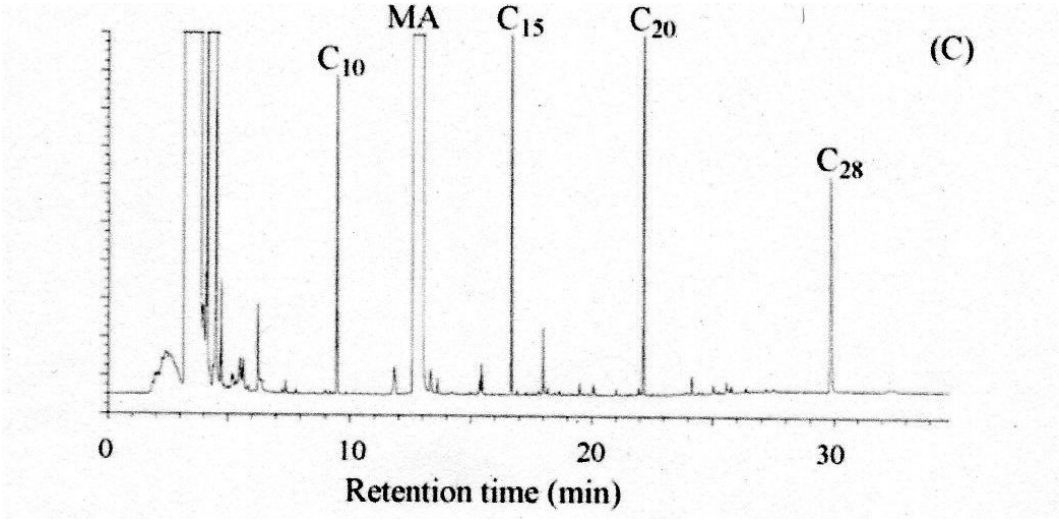
จาก chromatograms ที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี ONCB method จะนำมาใช้ในการเปรียบเทียบได้ยาก เนื่องจาก chromatograms ที่ได้มี peak ของสิ่งเจือปนอยู่น้อย โดยถือว่าเป็นสิ่งจำเป็นที่จะทำให้ผลการวิเคราะห์ให้ผลดีที่สุด ในการวิเคราะห์หาเจือปนซึ่งเป็นเอกลักษณ์ของ MA ในรูปผลึก

H.Inoue และคณะรายงานว่า วิธี NRIPS เป็นวิธีที่พัฒนาขึ้นมา เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ตัวอย่าง MA ที่มีความบริสุทธิ์สูงๆ ที่จับยึดได้ในประเทศญี่ปุ่น และในปัจจุบันมีการศึกษาและพัฒนาวิธีการวิเคราะห์ โดยเปลี่ยนอุณหภูมิที่ใช้ใน Injector temperature จาก 250 เป็น 240 ^{0}C เพื่อป้องกันการ

สลายตัวของสิ่งเจือปนจากความร้อน และ Internal standard ที่ใช้จาก IS3 (C_{19}) และ IS4 (C_{26}) ได้เปลี่ยนเป็น C_{20} และ C_{28} ตามลำดับ สำหรับการวิเคราะห์หาสิ่งเจือปน

สำหรับการวิเคราะห์ด้วยวิธี NRIPS และ ONCB ในการสกัดสิ่งเจือปนจะใช้ ethyl acetate ภายใต้สภาวะที่เป็นด่างเหมือนกัน แต่อย่างไรก็ตามจำนวนตัวอย่างที่ใช้ , Internal standard ที่ใช้ และสภาวะของเครื่อง GC เช่น ขนาดของ column และ injection temperature แตกต่างกัน

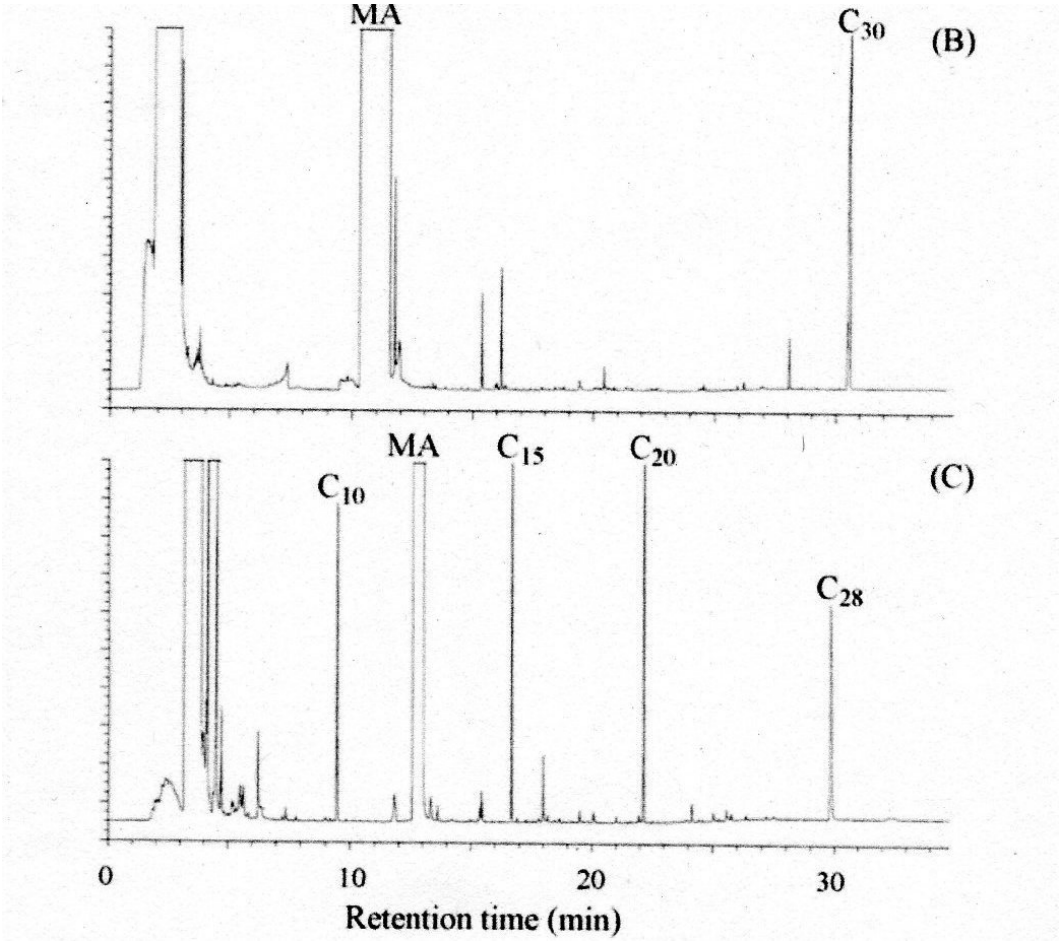
Fig 1C แสดงถึง chromatogram ที่ได้มาจากการวิเคราะห์ในตัวอย่าง MA ในรูปผลึก โดยวิธี NRIPS



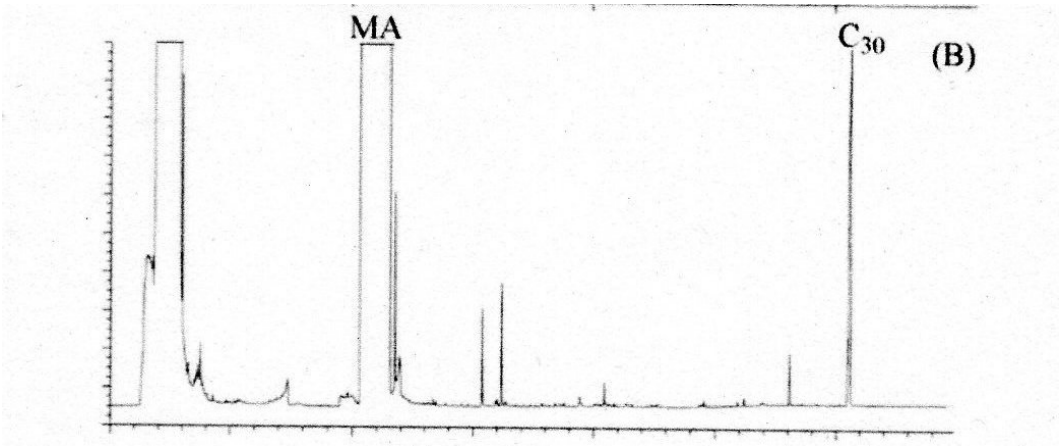
จาก chromatogram พบว่า เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยวิธีที่แตกต่างกัน ผลการวิเคราะห์จะแตกต่างกันในส่วนของการแยก และ retention time ของสิ่งเจือปนแตกต่างกัน

จากการวิเคราะห์พบว่า peak ที่สามารถแสดงลักษณะเฉพาะของ MA คือ peak ของ cis-1,2-dimethyl-3-phenylaziridine (Peak ที่ 2 : Retention time ที่ 11.60 min) , dimethylamphetamine (Peak ที่ 3 : Retention time ที่ 13.62 min) และ ephedrine (pseudoephedrine) (Peak ที่ 4 : Retention time ที่ 15.37 min) ในการพิสูจน์เอกลักษณ์ของ MA จะพิจารณาที่ค่า retention time และ mass spectra เปรียบเทียบกับค่าที่ได้ใน standard และพบว่า Ephedrine และ pseudoephedrine จะไม่สามารถแยกออกจากกันได้ในการวิเคราะห์ โดยวิธี NRIPS สำหรับ peak 3 peak ที่ได้จากการวิเคราะห์ (Peak ที่ 10 : Retention time ที่ 23.19 min , Peak ที่ 11 : Retention time ที่ 23.40 min และ Peak ที่ 12 : Retention time ที่ 24.13 min) สันนิษฐานว่าเป็น peak ของ 1,3-dimethyl-2-phenyl-naphthalene, 1-benzl-3-methylnaphthalene และ MA dimer ตามลำดับ ซึ่งสามารถยืนยันได้โดย mass spectra ซึ่งตรงกับรายงานของ H.F.Skinner , T.S.Cantrell และคณะ และ J.S.Lee และคณะ

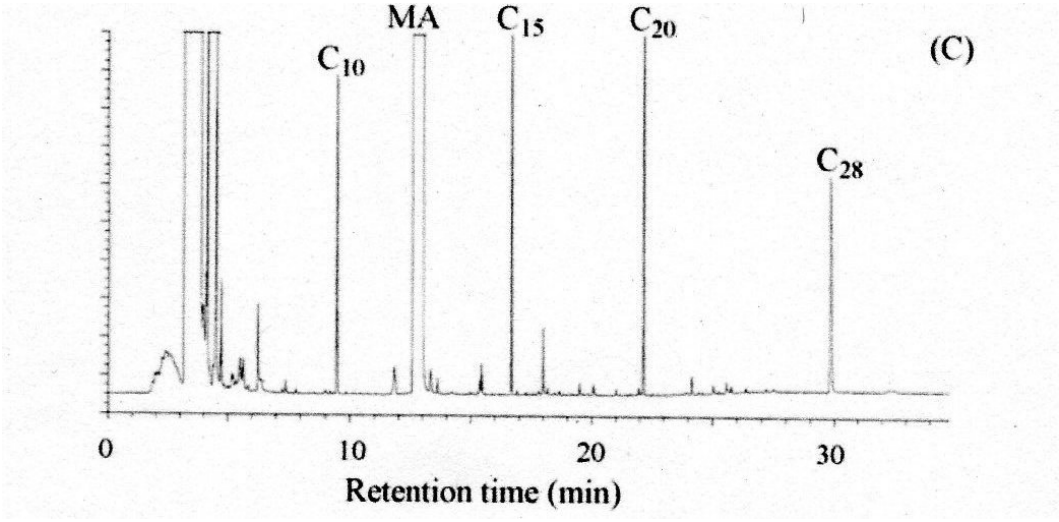
สำหรับ chromatogram ที่ได้จากการวิเคราะห์ในตัวอย่าง MA ในรูปผลึก โดยวิธี ONCB และ NRIPS จะมีลักษณะเหมือนกัน ดังแสดงใน Fig 1B และ C



จาก chromatogram พบว่า peak ของ MA จะกว้างขึ้นในการวิเคราะห์ด้วยวิธี ONCB โดยที่ column ที่ใช้มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง (i.d.) เท่ากับ 0.2 mm ดังที่แสดงใน Fig 1B



นอกจากนี้พบว่า peak ของสิ่งเจือปน ที่ตรวจพบในการวิเคราะห์โดยวิธี NRIPS ที่ใช้ column ที่ใช้มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง (i.d.) เท่ากับ 0.32 mm ดังที่แสดงใน Fig 1C



ซึ่งจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี NRIPS ถือว่าเป็นการพัฒนาวิธีการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ ของตัวอย่าง MA ที่มีความบริสุทธิ์สูง ที่จับยึดได้ในประเทศญี่ปุ่น ซึ่งจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี NRIPS พบว่าสามารถแยก cis-1,2-dimethyl-3-phenylaziridine (Peak ที่ 2 : Retention time ที่ 11.60 min ดังที่แสดงใน Fig.2) และ amphetamine (Retention time ที่ 11.77 min) ซึ่งเป็น peak ที่ออกมาก่อน peak ของ MA ในขณะที่ peak ของสารประกอบทั้ง 2 ชนิด จะแยกออกจากกันอย่างไม่ชัดเจนในการวิเคราะห์ด้วยวิธี ONCB

ในการควบคุมเพื่อให้ค่า retention time มีความแม่นยำ เพื่อเป็นการพัฒนาให้การวิเคราะห์ดีขึ้นกว่าเดิม โดยใช้การเติม Internal standard (IS) สำรับการวิเคราะห์ในวิธี NRIPS ใช้ IS เป็น C_{10}, C_{15}, C_{20} และ C_{28} ในขณะที่ในการวิเคราะห์ด้วยวิธี ONCB ใช้ IS เป็น C_{30} โดยเติมหลังจากที่เติม ethyl acetate ซึ่งเติม n-tetradecane (C_{14}), C_{20} และ C_{30} โดยทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี External standard ในการเลือก ISs ที่ใช้ใน C_{10}, C_{15}, C_{20} ละ C $_{28}$ต้องเลือก hydrocarbons ที่จะนำมาใช้อย่างระมัดระวัง เพื่อให้ผลการวิเคราะห์ที่ได้ peak ของ ISs จะไม่ไปซ้อนทับกับ peak ของสิ่งเจือปน **ดังนั้นในการวิเคราะห์ด้วยวิธี NRIPS จะได้รับการพิจารณาและมีประสิทธิภาพมากกว่าการวิเคราะห์ด้วย ONCB สำหรับการนำวิธีดังกล่าวมาใช้ในการเปรียบเทียบ และจัดกลุ่มแบ่งประเภทของ MA ในรูปผลึก**

3.2 Cluster analysis of samples seized in Japan and Thailand

จากการศึกษาตัวอย่าง MA ในรูปผลึกที่จับยึดได้ในประเทศญี่ปุ่น จำนวน 69 ตัวอย่าง และประเทศไทย จำนวน 42 ตัวอย่าง โดยทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี NRIPS พบว่า peak ที่สามารถแสดงลักษณะเฉพาะซึ่งเป็น peak ของสิ่งเจือปนในตัวอย่างมีจำนวน 14 peak และในจำนวน 14 peak ดังกล่าวก็เลือกมาใช้ในขบวนการจัดกลุ่มแบ่งประเภท ดังที่แสดงใน (Fig.2 และ Table 2)

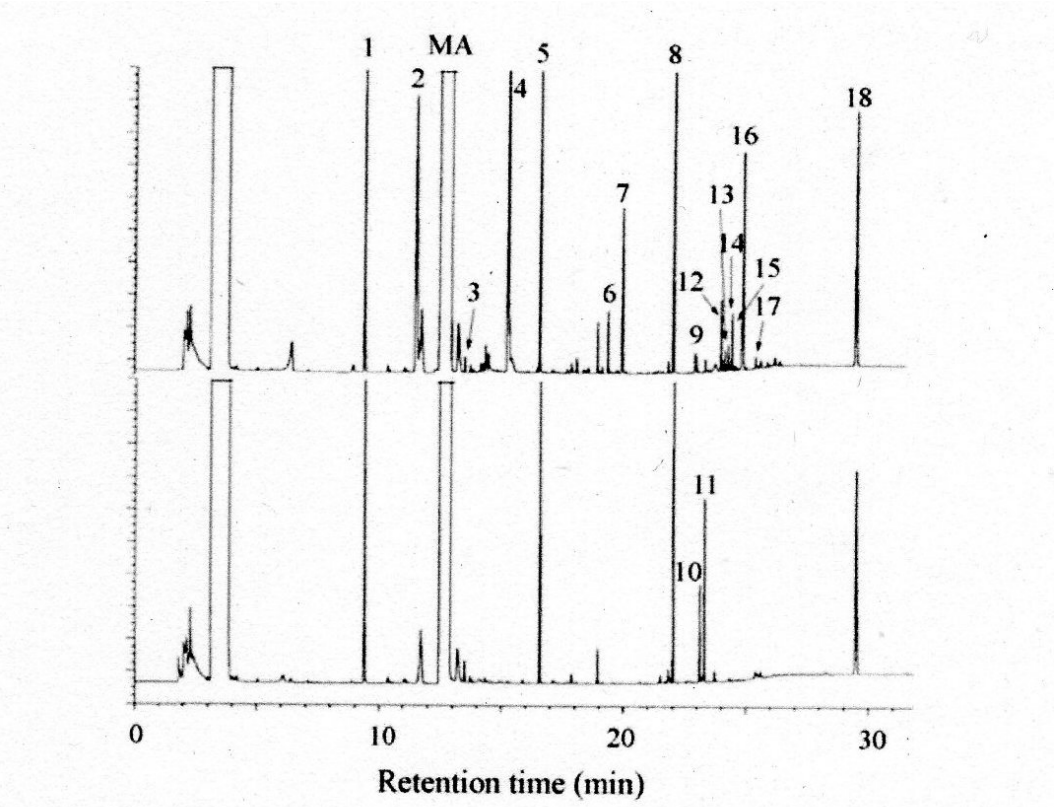


Fig. 2. Typical chromatograms obtained from MA crystals using the NRIPS method. MA crystals were analyzed using the NRIPS method as shown in Table 1. Peaks 1–18 were selected for data processing as shown in Table 2. Peaks 1, 5, 8 and 18 represent the IS peaks (C_{10}, C_{15}, C_{20} and C_{28}, respectively) used for the retention time correction. Peaks 2, 3 and 4 were identified as *cis*-1,2-dimethyl-3-phenylaziridine, dimethylamphetamine and ephedrine (pseudoephedrine), respectively, by both retention times and mass spectra compared with those of authentic standards. Peaks 10, 11 and 12 were presumed to be 1,3-dimethyl-2-phenylnaphthalene, 1-benzyl-3-methylnaphthalene and MA dimer, respectively, from mass spectra as reported previously.

Table 2
Peaks selected for data processing in the NRIPS method

Peak no.	Compound	Retention time (min)
1	IS1 (C_{10})	9.500
2	*cis*-1,2-Dimethyl-3-phenylaziridine[a]	11.600
3	Dimethylamphetamine[a]	13.620
4	Ephedrine[a] (pseudoephedrine)[b]	15.370
5	IS2 (C_{15})	16.700
6	Unknown	19.460
7	Unknown	20.040
8	IS3 (C_{20})	22.100
9	Unknown	23.070
10	1,3-Dimethyl-2-phenylnaphthalene[c]	23.188
11	1-Benzyl-3-methylnaphthalene[c]	23.396
12	MA dimer[c]	24.130
13	Unknown	24.290
14	Unknown	24.440
15	Unknown	24.610
16	Unknown	25.060
17	Unknown	25.600
18	IS4 (C_{28})	29.700

[a] Peaks identified by both retention times and mass spectra compared with those of authentic standards.
[b] Ephedrine and pseudoephedrine were not separated by the NRIPS method.
[c] Peaks presumed from mass spectra as reported previously.

ในการเลือก peak จะเลือกจาก peak ของ Unknown โดยพิสูจน์เอกลักษณ์ของ peak Unknown โดยใช้ GC-MS และนำ peak ดังกล่าวมาใช้ในกระบวนการ นอกจากนี้ในการประเมินค่า peak ดังกล่าว ยังพิจารณาจากรายงานเก่าของ H.Inoue และคณะ

Fig 3 แสดงถึง dendrogram ที่ได้มาจากการวิเคราะห์ตัวอย่างที่จับยึดได้จากประเทศญี่ปุ่นและประเทศไทย โดยแบ่งตัวอย่างออกเป็น 4 (กลุ่ม A-D)

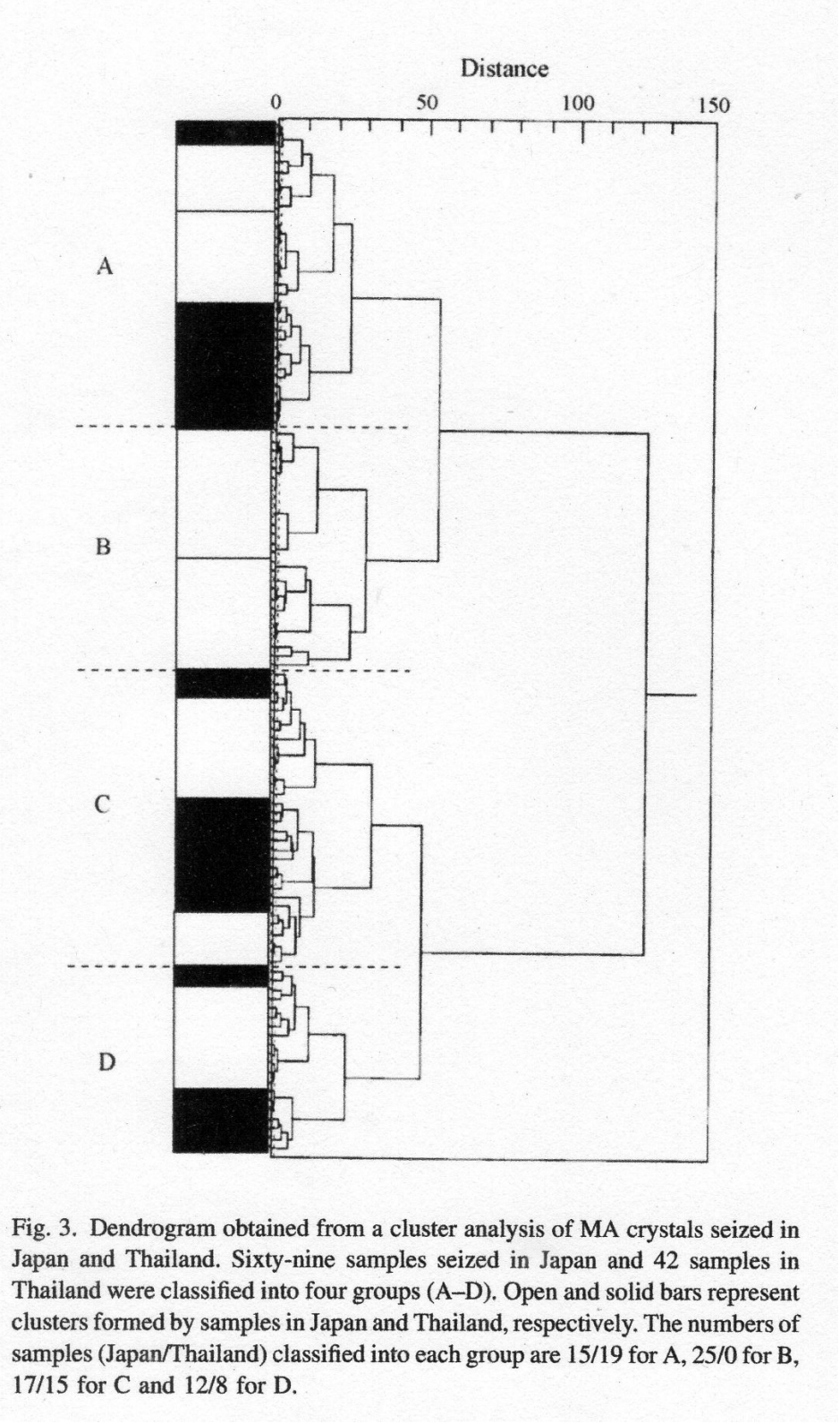


Fig. 3. Dendrogram obtained from a cluster analysis of MA crystals seized in Japan and Thailand. Sixty-nine samples seized in Japan and 42 samples in Thailand were classified into four groups (A–D). Open and solid bars represent clusters formed by samples in Japan and Thailand, respectively. The numbers of samples (Japan/Thailand) classified into each group are 15/19 for A, 25/0 for B, 17/15 for C and 12/8 for D.

Fig 4 แสดงถึงตัวอย่าง chromatogram ของตัวอย่าง MA ในแต่ละกลุ่ม (A-D) โดยการวิเคราะห์ด้วยวิธี NRIPS

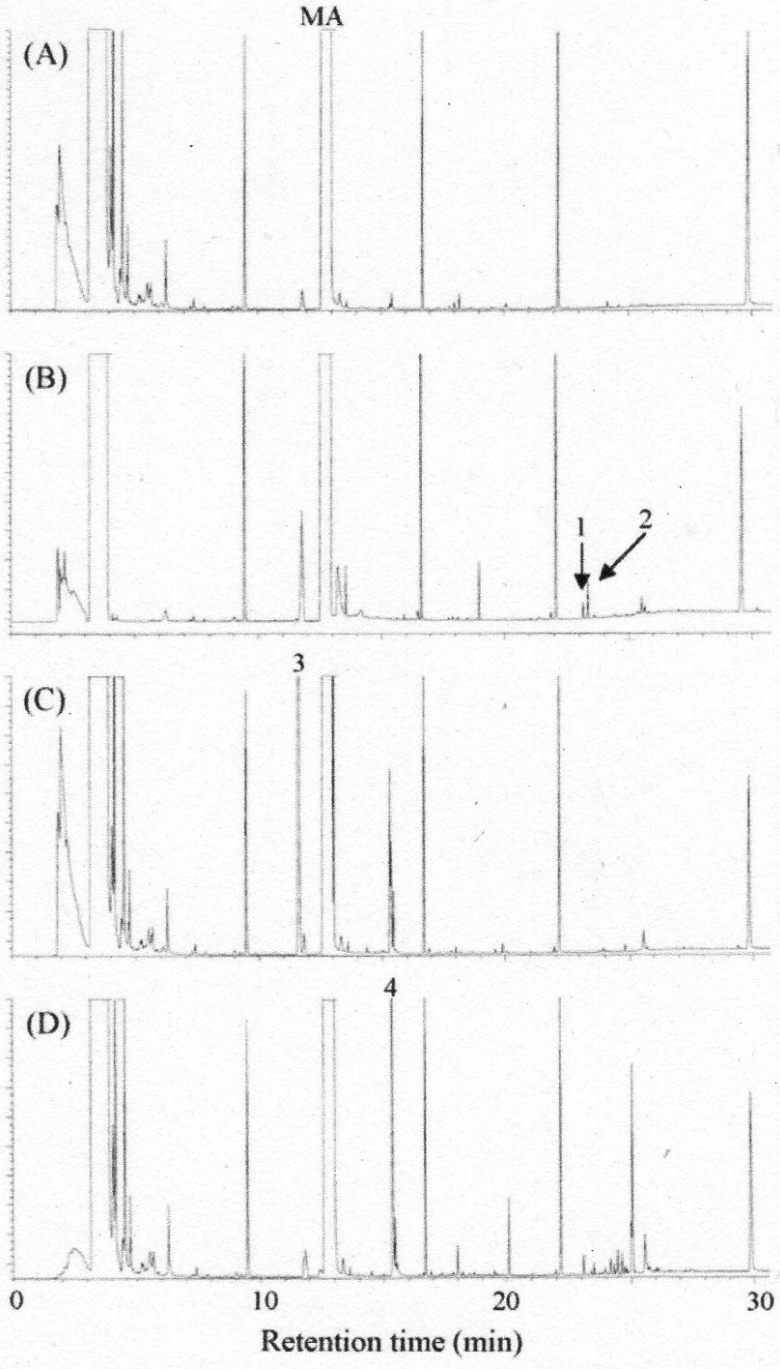
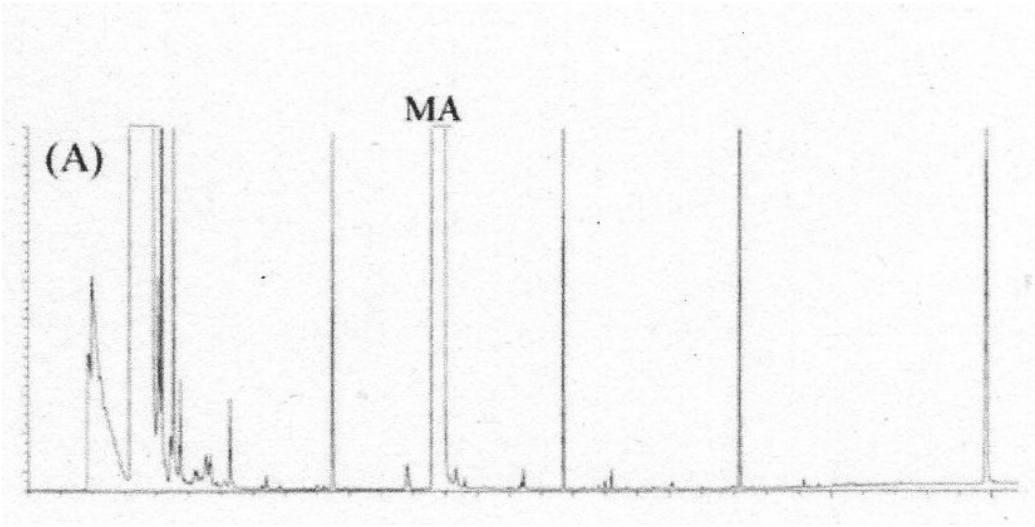
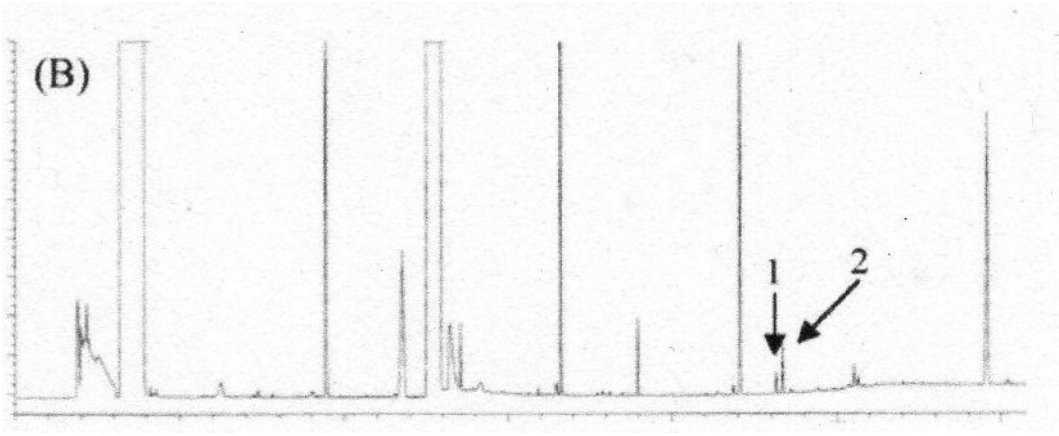


Fig. 4. Typical chromatograms of MA samples in each group using the NRIPS method. Samples in groups A–D were analyzed using the NRIPS method as shown in Table 1. Peak 1, 1,3-dimethyl-2-phenylnaphthalene; Peak 2, 1-benzyl-3-methylnaphthalene; Peak 3, *cis*-1,2-dimethyl-3-phenylaziridine; Peak 4, ephedrine (pseudoephedrine).

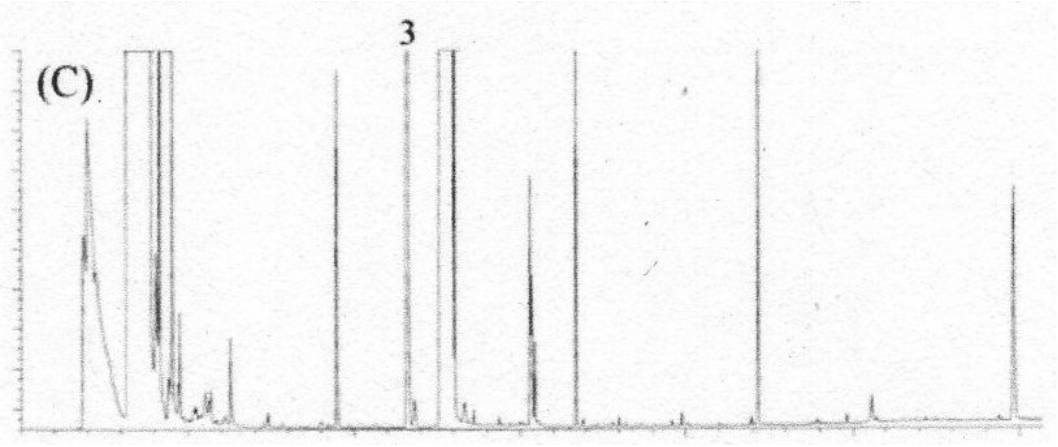
พบว่าตัวอย่างใน group A เป็นตัวอย่างที่มีความบริสุทธิ์สูง โดยมีสิ่งเจือปนอยู่น้อย ดังแสดงใน Fig 4A



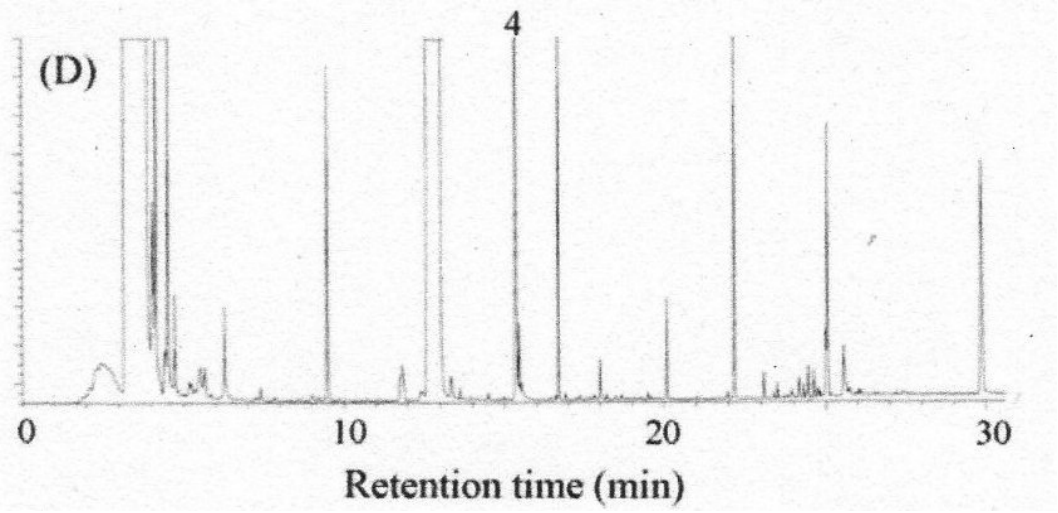
จาก chromatogram พบว่ามีตัวอย่างที่จับยึดได้ในประเทศญี่ปุ่นอยู่ใน group A จำนวน 15 ตัวอย่าง ส่วนตัวอย่างอีกจำนวน 34 ตัวอย่าง ไม่ได้อยู่ใน group A ดังกล่าว และพบว่ามีตัวอย่างอีก 25 ตัวอย่างอยู่ใน group B โดยมี peak ที่สามารถแสดงลักษณะเฉพาะคือ peak ของสารในกลุ่มอนุพันธ์ของ naphthalene เช่น 1,3-dimethyl-2-phenylnaphthalene และ 1-benzyl-3-methylnaphthalene (ใน peak ที่ 1 และ 2 ใน Fig.4B)



และพบว่าไม่มีตัวอย่างที่จับยึดได้ในประเทศไทยอยู่ใน group B แต่พบว่ามี peak ของ cis-1,2-dimethyl-3-phenylaziridine จะมีขนาดค่อนข้างใหญ่ (ใน peak ที่ 3 ดังแสดงใน Fig.4C)



และพบว่า peak ของ ephedrine (pseudoephedrine) มีขนาดใหญ่ (ใน peak ที่ 4 ดังแสดงใน Fig.4D)



จากการวิเคราะห์พบว่าตัวอย่างที่จับยึดได้ในประเทศไทย มีจำนวน 32 ตัวอย่าง อยู่ใน group C และ 20 ตัวอย่าง อยู่ใน group D สำหรับตัวอย่างที่จับยึดได้ในประเทศญี่ปุ่น พบว่ามีจำนวน 17 ตัวอย่าง อยู่ใน group C และ 12 ตัวอย่าง อยู่ใน group D

จากการวิเคราะห์ด้วยวิธีดังกล่าว สามารถจัดกลุ่มแบ่งประเภทตัวอย่างได้ โดยใช้ peak ที่แสดงลักษณะเฉพาะ เช่น peak ของสารในกลุ่มอนุพันธ์ของ naphthalene, 1,2-dimethyl-3-phenylaziridrine และ ephedrine (eseudoephedrine) และจาก dendrogram สามารถแสดงถึงลักษณะเฉพาะและความโน้มเอียงของตัวอย่างในประเทศที่แตกต่างกันได้ และพบว่าตัวอย่างที่มีความบริสุทธิ์สูงๆ จะถูกจัดกลุ่มอยู่ใน (group A ใน Fig.3) ซึ่งในการจัดกลุ่มจะมีลักษณะใกล้เคียงกันในกลุ่ม 1-4 เพราะมันยากที่จะเปรียบเทียบ chromatogram ของตัวอย่างในกลุ่มที่มีความบริสุทธิ์สูงๆ และถือว่าวิธีที่ใช้ในการวิเคราะห์ถ้ามีความเหมาะสม ก็จะสามารถนำผลที่ได้มาใช้ในการเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแบ่งประเภทตัวอย่างได้

3.3 Comparison and classification of sample in the high purity group by SPME

เพราะว่า chromatogram ที่ได้มาจากการวิเคราะห์ตัวอย่าง MA ใน group ที่มีความบริสุทธิ์สูงจะมี peak ที่แสดงถึงสิ่งเจือปนน้อย ซึ่งเป็นไปได้ที่ใช้ peak ดังกล่าวมาใช้ในการเปรียบเทียบตัวอย่างใน group ของตัวอย่างที่มีความบริสุทธิ์สูง

สำหรับวิธีการวิเคราะห์ด้วยวิธี SPME เป็นวิธีการวิเคราะห์ที่ง่าย และรวดเร็ว โดยเหมาะสมกับสารประกอบที่ระเหยกลายเป็นไอได้ง่าย และไม่ทำลายสารตัวอย่าง

K.Kuwayama และคณะ กล่าวว่า วิธี SPME เป็นวิธีที่มีประโยชน์และสามารถนำมาใช้ในการพิสูจน์หาเอกลักษณ์ โดยหาสิ่งเจือปนใน MA ได้ และผลการวิเคราะห์ที่ได้จากวิธี SPME เหมือนและสัมพันธ์กับการวิเคราะห์ด้วยวิธี LLE นอกจากนี้ยังกล่าวว่า ตัวอย่างที่อยู่ใน group ที่มีความบริสุทธิ์สูงสามารถวิเคราะห์ได้ด้วยวิธี SPME อย่างไรก็ตามวิธีการวิเคราะห์ดังกล่าวเป็นการประยุกต์ใช้ ในการใช้ GC แทน GC-MS เพราะวิธีดังกล่าว ประหยัด สะดวก เหมาะสม และรวดเร็ว และสภาวะที่ใช้ก็เหมือนกับในการวิเคราะห์วิธี LLE ในการวิเคราะห์ด้วยวิธี SPME อันดับแรกนำ SPME fiber ใส่เข้าไปใน vail เปล่าที่ปราศจาก MA และ n-alkanes และทำการสกัดและนำไปวิเคราะห์ด้วย GC (ดังแสดงใน Fig.5)

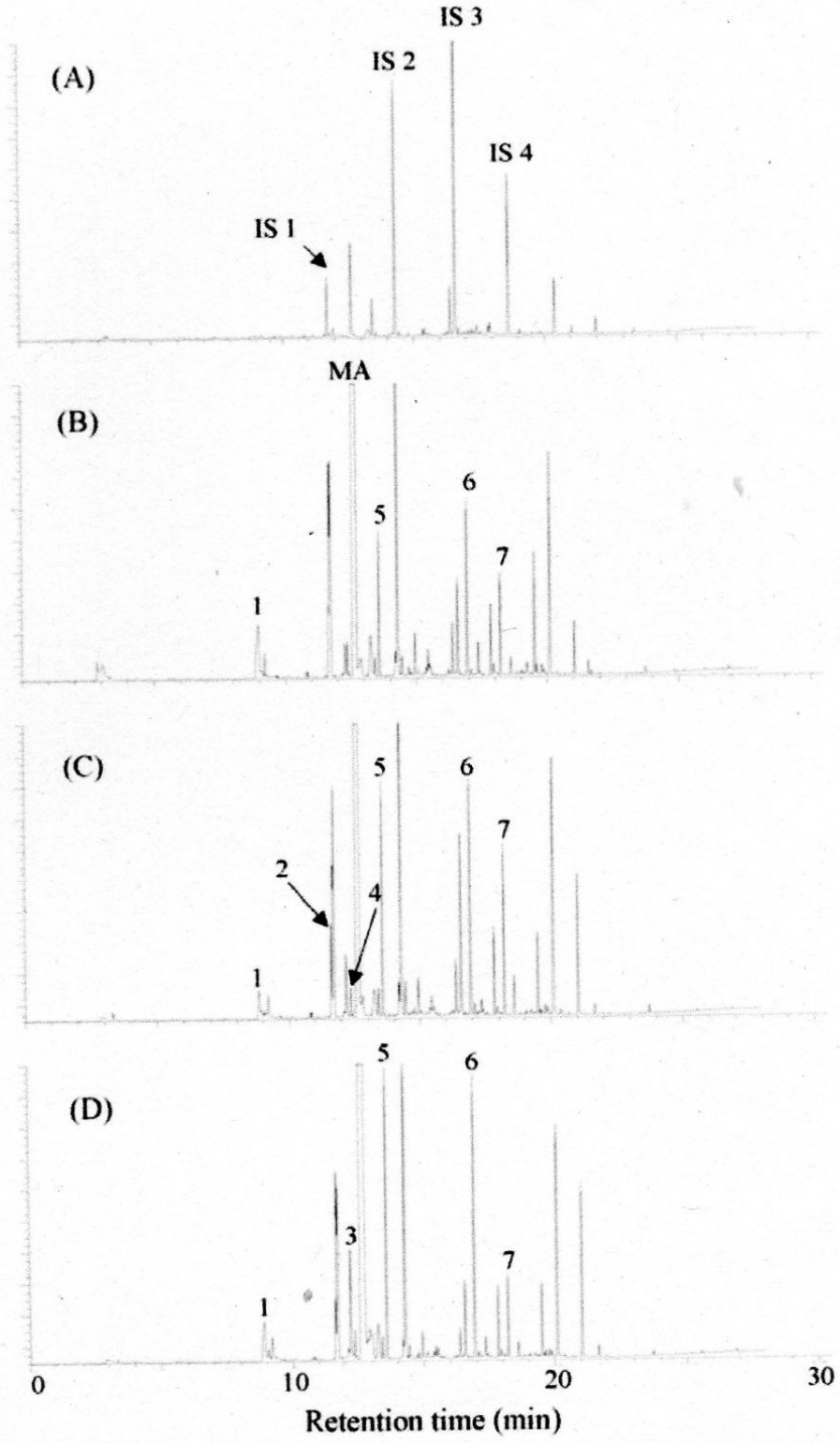
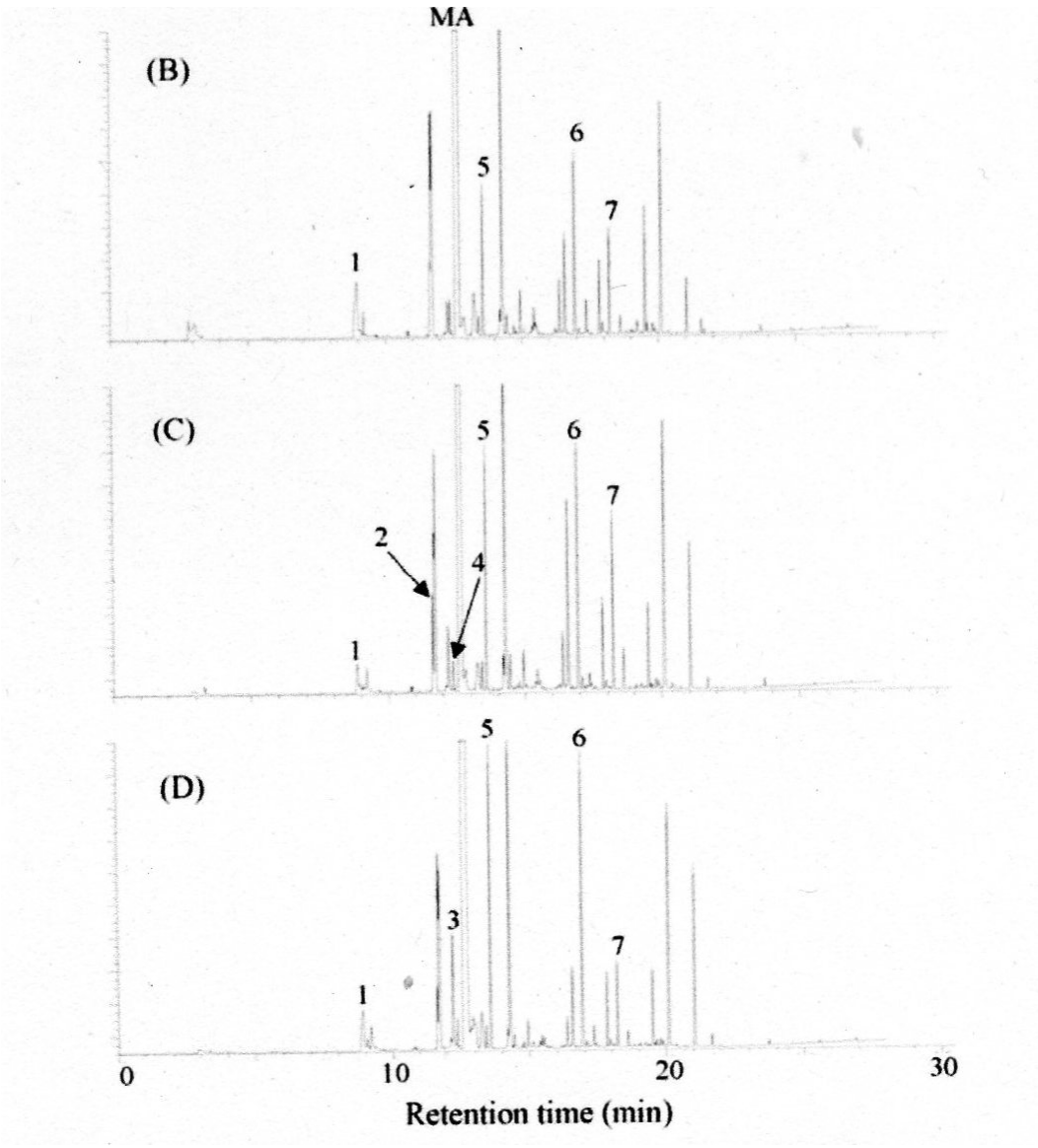


Fig. 5. Typical chromatograms obtained from a blank and samples by the SPME method. (A) An empty vial without MA was used. (B)–(D) A different MA sample (10 mg) in the high-purity group was put into each vial. Each vial was sealed with a screw cap. The SPME fiber was inserted into the vial and exposed to the headspace as described elsewhere. Peaks 1–7 were selected for data processing as shown in Table 3. ISs 1–4 represent the peaks that are not derived from MA and are used for retention time correction.

Chromatogram บางส่วนที่ได้มี peak ขนาดใหญ่ ซึ่งได้รับการตรวจยืนยันโดย GC-MS ซึ่งเป็น peak ของสารประกอบ siloxanes จากการพิจารณา พบว่าเป็น peak ที่เกิดมาจาก สารที่ coating บนผิวหน้าของ SPME fiber หรือมาจาก vial เมื่อเราใช้ n-alkanes เป็น ISs ที่ใส่เข้าไปใน vial และวิเคราะห์ด้วย SPME และพบว่ามีการตรวจพบสิ่งเจือปนบางส่วนที่เจือปนมากับ n-alkanes ด้วย โดยสิ่งเจือปนเหล่านี้จะตรวจไม่พบในกรณีของการวิเคราะห์ด้วยวิธี LLE

สำหรับ peak ของ ISs 1-4 ดังแสดงใน Fig.5A และ Table 3 ได้มาจาก vial เปล่า และไม่ได้นำ peak area มาใช้ในแก้ไขและควบคุม แต่จะนำ retention time มาใช้ในการแก้ไขและควบคุม

เมื่อนำผลึกของ MA มาสกัดโดยใช้วิธี SPME และวิเคราะห์ด้วย GC พบว่า chromatogram ที่ได้จะมี peak ของสิ่งเจือปนมากมาย ดังแสดงใน Fig. 5B-D



ในขณะที่ chromatogram ที่ได้ในกรณีของการวิเคราะห์ด้วย LLE จะมี peak ของสิ่งเจือปนน้อย นอกจากนี้ในการวิเคราะห์ด้วยวิธี SPME พบว่า chromatogram ที่ได้จะสามารถนำมาใช้ในการเปรียบเทียบด้วยสายตาได้ง่าย ดังแสดงใน Fig.5B-D

จากการศึกษาพบว่า มีตัวอย่างจำนวน 15 ตัวอย่าง อยู่ใน group ของตัวอย่างที่มีความบริสุทธิ์สูง ซึ่งอยู่ใน group A ใน Fig.3 เป็นการวิเคราะห์ด้วยวิธี SPME และได้ทำการวิเคราะห์เพิ่มโดย SPME-GC-MS ซึ่งใช้สภาวะของเครื่อง GC เหมือนกับการวิเคราะห์ด้วยวิธี LLE ในการประมวลผลการวิเคราะห์ของ peak ที่แสดงลักษณะเฉพาะ ดังแสดงใน Table 3

Table 3
Peaks selected for data processing of SPME method

Selected peak	Retention time (min)	Number of occurrences[a]	Major *m/z*	Tentative or confirmed compound
	2.85	15	43, 61, 70	Ethyl acetate
	3.08	2	91, 61, 40	
	3.33	1	77, 45	
	4.20	2	91, 43	
1	8.87	11	106, 105, 77	Benzaldehyde
	8.96	14	281	Octamethylcyclotetrasiloxane
	9.06	15	57, 43, 70	
	9.12	15	59, 43, 70	
2	11.64	15	91, 43, 134	Benzyl methyl ketone
	11.70	10	92, 45	1-Phenyl-2-propanol
IS1	11.73	15[b]	355, 267, 73	Decamethylcyclopentasiloxane
3	12.12	13	105, 122, 77	Benzoic acid
4	12.22	12	105, 77, 43	1-Phenyl-1,2-propanedione
	12.60	15	58, 91	MA
	13.25	15[b]	71, 89, 56	
	13.41	15[b]	113, 55, 85	
5	13.57	15	72	Dimethylamphetamine
IS2	14.28	15[b]	341, 73, 325	
	16.37	15[b]	71, 43, 83	
IS3	16.58	15[b]	281, 147, 73	
6	16.93	15	86, 58, 118	*N*-Formyl MA
	17.83	15[b]	149, 177	Diethyl phthalate
7	18.21	11	58, 100, 91	*N*-Acetyl MA
IS4	18.62	15[b]	355, 281, 221	
	19.52	14	147, 73	
	20.09	15	43, 86	
	20.38	12[b]	73, 147, 355	
	21.04	15[b]	149	Dibutyl phthalate

[a] Peaks with absolute areas over 100 were defined as occurrences.
[b] Also detected from a blank.

จากการวิเคราะห์หา peak ที่แสดงถึงลักษณะเฉพาะพบว่ามี 7 peak ซึ่งพิสูจน์โดยใช้ mass spectra ซึ่งเป็น peak ที่เลือกมาใช้ในการเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแบ่งประเภทตัวอย่าง

การจัดกลุ่มแบ่งประเภทตัวอย่าง ในตัวอย่าง group ที่มีความบริสุทธิ์สูงๆ โดยใช้ peak ทั้ง 7 peak แสดงใน Fig.6

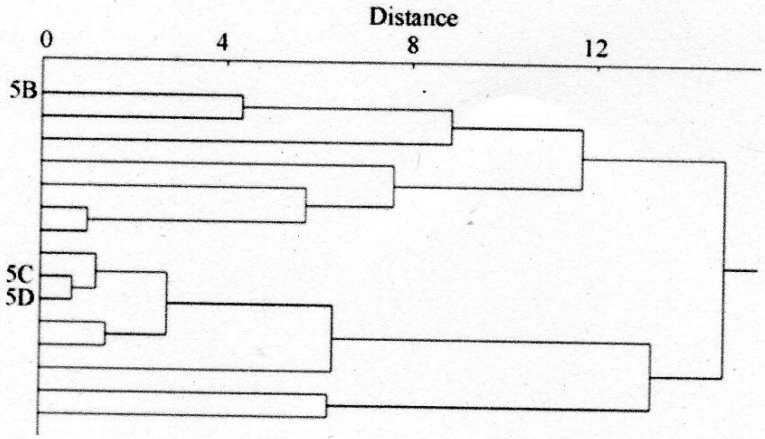


Fig. 6. Dendrogram obtained from a cluster analysis of MA samples in the high-purity group using the SPME method. Fifteen samples in the high-purity group (group A in Fig. 3) were analyzed using the SPME method, and a cluster analysis was performed using seven peaks as shown in Table 3. 5B, 5C and 5D represent samples shown in Fig. 5B–D, respectively.

ตัวอย่าง chromatogram ที่แสดงใน Fig.5B ซึ่งแสดงรายละเอียดได้ชัดเจน และใน Fig.5C และ D โดยใช้การวิเคราะห์ด้วยวิธี SPME ในทางตรงกันข้าม **ในกรณีของการวิเคราะห์ด้วยวิธี LLE ผลการวิเคราะห์ที่ได้นำมาใช้ในการเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแยกประเภทได้ยากใน group ของตัวอย่างที่มีความบริสุทธิ์สูงๆ** เพราะว่าในตัวอย่างมีสิ่งเจือปนอยู่น้อย **ดังนั้นในการวิเคราะห์ด้วยวิธี SPME สามารถนำผลการวิเคราะห์ที่ได้มาใช้ในการเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแยกประเภทใน group ตัวอย่าง MA ที่มีความบริสุทธิ์สูงดังรายละเอียด**

3.4 MA impurity profiling for the future

เนื่องจาก MA เป็นยาเสพติดที่ใช้กันทั่วหลาย อย่างผิดกฎหมาย และเป็นปัญหาสังคม ดังนั้น ระหว่างประเทศ ควรจะร่วมมือกันป้องกันและปราบปรามรวมทั้งขัดขวางการแพร่กระจายของยาเสพติด ซึ่งสิ่งที่ดีที่สุดที่เราสามารถทำได้คือ การนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาหาสิ่งเจือปนในตัวอย่าง MA รวมถึงการนำข้อมูลที่ได้มาทำการเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแบ่งประเภท MA ที่จับยึดได้ในประเทศที่แตกต่างกันมาใช้ร่วมกัน แม้ว่าจะมีข้อมูลที่แสดงถึงสิ่งเจือปน ที่เป็นลักษณะเฉพาะของ MA ในแต่ละประเทศ ซึ่งในการศึกษาเรื่องดังกล่าวมีผู้ทำการศึกษา เช่น

J.S.Lee และคณะ ได้ทำการศึกษาหาสิ่งเจือปนในตัวอย่าง Methamphetamine ที่สังเคราะห์ขึ้นโดยใช้สารตั้งต้นเป็น ephedrine และ pseudoephedrine ในวิธีการสังเคราะห์ที่แตกต่างกันจำนวน 3 วิธี ซึ่งทำการศึกษาที่ประเทศเกาหลี

Y.Qi และคณะ ได้ทำการศึกษาหาสิ่งเจือปนในตัวอย่าง Methamphetamine ในตัวอย่างยาไอซ์ โดยตรวจพบสิ่งเจือปนตัวใหม่คือ (pseudo)ephedrine ซึ่งบอกถึงว่าเกิดขึ้นมาจากการสังเคราะห์โดยใช้วิธี Leuckart

F.M.Dayrit และคณะ ได้ทำการศึกษาหาสิ่งเจือปนในตัวอย่าง Methamphetamine hydrochloride ในตัวอย่างยาบ้าที่จับยึดได้ในประเทศฟิลิปปินส์

K.Andersson และคณะ ได้ทำการศึกษาถึงวิธีการพัฒนาวิธีการตรวจ Amphetamine โดยใช้วิธี Gas chromatographic

ดังนั้นทั่วโลกควรร่วมมือกันศึกษาหาข้อมูลเกี่ยวกับสิ่งเจือปนในตัวอย่าง MA ดังนั้นถ้านำตัวอย่าง MA ที่มาจากประเทศที่แตกต่างกัน มาทำการวิเคราะห์ โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ที่เหมือนกัน และนำข้อมูลที่ได้จากทั่วโลกมาสร้างเป็น database ก็จะทำให้เรานำข้อมูลของสิ่งเจือปนในตัวอย่าง MA มาใช้ประโยชน์ในการสืบสวนและสอบสวนระหว่างประเทศ โดยนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้สืบหาแหล่งผลิตและการลำเลียงยาเสพติดต่อไป

สำหรับในการศึกษานี้ยังไม่ได้ทำการประมวลผลข้อมูลโดยอัตโนมัติในการวิเคราะห์ด้วยวิธี SPME อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์ด้วยวิธี NRIPS ในขณะนี้เพียงพอสำหรับการหาสิ่งเจือปนใน MA ซึ่งเป็นงานประจำ สำหรับในอนาคต การวิเคราะห์โดยวิธี SPME อย่างอัตโนมัติ จะเป็นสิ่งจำเป็น และดีกว่าการวิเคราะห์ด้วยวิธี NRIPS ซึ่งจะเป็นวิธีที่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแบ่งประเภทตัวอย่างต่อไป

4. Conclusion

จากการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ของตัวอย่าง MA ระหว่างวิธี ONCB และ NRIPS พบว่าวิธี NRIPS สามารถตรวจพบและแยกสิ่งเจือปนในตัวอย่าง MA ได้ดีกว่า โดยในการแก้ไขความถูกต้องและควบคุม peak ได้ใช้ Internal standard จำนวน 4 ตัว เป็นตัวคุม เพื่อให้กระบวนการวิเคราะห์มีความถูกต้อง จากการศึกษาพบว่ามีจำนวน 14 peak ที่เลือกมาใช้และถือว่าเป็น peak ที่แสดงลักษณะเฉพาะ พร้อมทั้งนำ peak ดังกล่าวมาเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแบ่งประเภทตัวอย่าง

โดยทำการศึกษาจากตัวอย่างที่จับยึดได้ในประเทศญี่ปุ่น จำนวน 69 ตัวอย่าง และตัวอย่างที่จับยึดได้ในประเทศไทย จำนวน 42 ตัวอย่าง จากการศึกษาสามารถจัดกลุ่มแบ่งประเภทตัวอย่างได้เป็น 4 กลุ่ม ในการวิเคราะห์ด้วยวิธี LLE และ SPME พบว่าสามารถเปรียบเทียบตัวอย่าง MA ที่มีความบริสุทธิ์สูงๆ ได้ เพราะสามารถตรวจพบ peak ที่เป็นลักษณะเฉพาะได้จำนวนมาก

เมื่อนำผลการวิเคราะห์ที่ได้จากวิธี LLE และ SPME มาใช้ในการเปรียบเทียบและจัดกลุ่มแบ่งประเภทตัวอย่างจากประเทศที่แตกต่างกัน ซึ่งข้อมูลที่ได้ จะสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการสืบสวนและสอบสวนระหว่างประเทศ เพื่อหาแหล่งที่มาและการลำเลียงยาเสพติดได้