

# 層析技術結合質譜法在新興濫用藥物分析之應用

## Application of Chromatography with Mass Spectra for Analyzing Emerging Drugs of Abuse

王勝盟、賴欣宜、魏志嶽、黃偉城

Sheng-Meng Wang, Sin-Yi Lai, Chih-Yueh Wei, Wei-Cheng Huang

本文主要探討層析技術結合質譜法應用在新興濫用藥物的鑑定，由於新興藥物鑑定的參考文獻少，藉由氣相層析／質譜儀的結構鑑定功能以及液相層析／質譜儀的分子量鑑定功能，可以協助確認新興濫用藥物的質譜及分子量資訊，並建立新興濫用藥物及其衍生物的質譜資料庫，以及定性、定量離子評估的分析方法，可作為新興藥物鑑定的參考，以達到反毒機先的效果。

In this study, GC/MS and LC/MS analyses of emerging drugs are evaluated and validated. There are only limited literature and few data available, and this study has been engaged in establishing relevant methodologies and database, including mass spectra of different derivatives, molecular weight and selection of qualifier/quantifier ions. It is helpful to identify the emerging drugs, to realize the tendency of emerging drugs and to prevent the spread of emerging drugs.

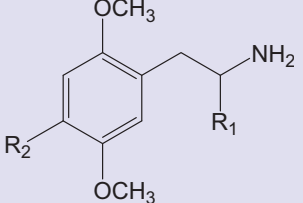
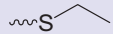
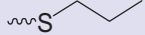
### 一、前言

近年來政府反毒政策雷厲風行，積極查緝毒品走私，以斷絕毒品源頭，然而一些所謂的設計師藥物 (designer drugs) 亦是層出不窮，逐漸使得臺灣濫用藥物的趨勢朝向多元化，這些為規避法規而衍生出的藥物，被稱為新興藥物 (emerging drugs)。如經常在酒館或俱樂部常見的 2C-B (俗稱六角楓葉) 及 2C-C (俗稱 FOXY)，這些藥物均具有迷幻作用 (與 LSD 類似) 及精神興奮作用 (與 MDMA 類似)，在歐洲已漸漸取代 MDMA。

新興藥物依其化學結構分類，主要有安非他命類新興藥物：包括 DOB、DOC、DOE、DOI、DOM 與 DMA 等；苯乙胺類新興藥物：包括 2C-B、2C-C、2C-D、2C-E、2C-I、2C-T-2 與 2C-T-7 等，此類也通稱為 2C 類。

法規對於新興藥物的規範遠不及於新興藥物產出的速度，因此新興藥物經常氾濫在酒館或街頭，造成暴斃事件時有所聞<sup>(1, 2)</sup>。以國際的流行趨勢而言，2C-T-7 為目前歐洲盛行之新興藥物，毒性強，產生作用所需時間較長，且產生效用的用量近於致死劑量，容易產生服藥過量而增暴斃的案例。

表 1. 安非他命類與苯乙胺類藥物的化學結構。

藥物主結構	藥物名稱	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
	安非他命類		
	DOB (4-bromo-2, 5-dimethoxyamphetamine)	-CH <sub>3</sub>	-Br
	DOC (4-chloro-2, 5-dimethoxyamphetamine)	-CH <sub>3</sub>	-Cl
	DOI (4-iodo-2, 5-dimethoxyamphetamine)	-CH <sub>3</sub>	-I
	DOM (4-methyl-2, 5-dimethoxyamphetamine)	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
	DMA (2, 5-dimethoxyamphetamine)	-CH <sub>3</sub>	-H
	苯乙胺類		
	2C-B (4-bromo-2, 5-dimethoxyphenethylamine)	-H	-Br
	2C-C (4-chloro-2, 5-dimethoxyphenethylamine)	-H	-Cl
	2C-I (4-iodo-2, 5-dimethoxyphenethylamine)	-H	-I
	2C-D (4-methyl-2, 5-dimethoxyphenethylamine)	-H	-CH <sub>3</sub>
	2C-E (4-ethyl-2, 5-dimethoxyphenethylamine)	-H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
	2C-T-2 (4-ethylthio-2, 5-dimethoxyphenethylamine)	-H	
	2C-T-7 (4-(n)-propylthio-2, 5-dimethoxyphenethylamine)	-H	

安非他命類新興藥物種類繁多，且不時有新的藥物被合成出來，如 DOB、DOI、DOM 與 DOC 等，國際上這類新興藥物的濫用皆有增加的趨勢，除了具有安非他命類似的藥性外，其中所含的雜質與衍生物對人體之生理反應更是無法預估，所以服用新興藥物發生猝死的現象日益增加<sup>(3)</sup>。

面對複雜且多樣化新興藥物的層出不窮，不僅增添鑑定上的困難，在執法層面上更令人束手無策，唯有瞭解新興藥物的趨勢，及早預防與準備，建立鑑定新興藥物的技術與方法，才能達到防制機先的效果，打造無毒的國界。

層析技術結合質譜法是目前鑑定濫用藥物的利器，集分離與結構鑑定功能於一體，對新興藥物可以達到極佳的鑑定效能，本文旨在介紹目前幾種新興藥物及以層析技術結合質譜法在鑑定上的探討。表 1 為安非他命類與苯乙胺類新興藥物的化學結構。

## 二、氣相層析／質譜儀與液相層析／質譜儀介紹

傳統的氣相層析／質譜儀或液相層析／質譜儀的結構如圖 1 所示。一般而言，當氣相層析儀或液相層析儀與質譜儀串聯時，氣相層析儀或液相層析儀通常作為質譜儀的一種進樣儀器，當然，氣相層析儀或液相層析儀亦可單獨為一分析儀器。本文分別針對氣相層析儀、液相層析儀與質譜儀部分做簡單介紹。

### 1. 氣相層析儀與液相層析儀

層析技術是一種分離混合物的方法，當混合物經動相 (mobile phase) 的攜帶流經靜相 (stationary phase) 時，根據樣品中各成分移動速率之不同而達到分離的目的。

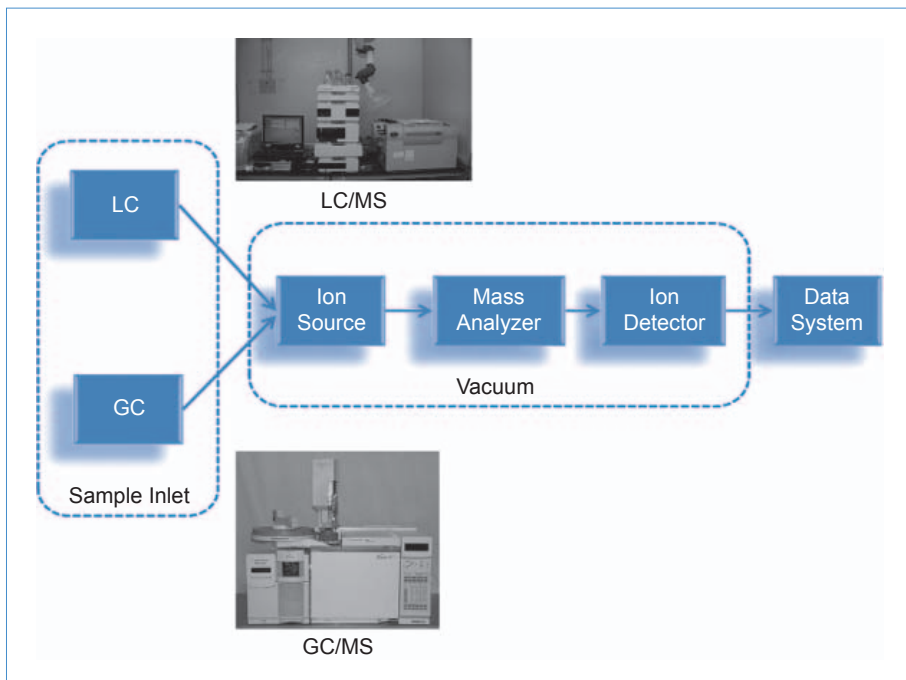


圖 1. 傳統的氣相層析／質譜儀或液相層析／質譜儀結構示意圖。

氣相層析 (GC) 主要是樣品注射入注射埠 (injection port)，在高溫下被汽化後，再藉由攜行氣體 (carry gas) 將樣品帶入管柱之中，GC 中的攜行氣體稱之為動相，管柱 (column) 內的薄膜層稱為靜相 (stationary phase)，由於樣品中各個成分與管柱內靜相的作用程度不同，再藉由攜行氣體的攜帶，便可分離樣品中各個成分。GC 在分析上存在某些限制，例如：適合分析揮發性良好、熱穩定性等化合物，因而在濫用藥物的分析上，為使藥物達到揮發性及熱穩定性的效能，通常會對分析物進行「衍生化」的步驟，便於 GC 的分析。

液相層析 (LC) 與氣相層析最大的不同，即在於動相為液體，靜相則是填充在管柱內顆粒上的薄膜，可依檢測對象選擇不同特性的管柱，依其管柱靜相極性與非極性的關係又可分為正相 (normal phase) 與逆相 (reverse phase) 層析。一般而言，填充顆粒之粒徑越小的管柱，其理論板數較佳，目前有所謂的極致效能液相層析 (ultra-performance liquid chromatography, UPLC) 技術，即是填充顆粒粒徑小於  $2\ \mu\text{m}$  的管柱，可以在不影響層析解析度的前提下，提高移動相的流速，大幅縮短分析時間和節省溶劑用量。近年來也有多篇文獻探討其在藥物篩檢方面的應用<sup>(4)</sup>，然而更小的粒徑加上高流速

所造成的結果是更高的系統壓力，且管柱易生阻塞，故在儀器、耗材成本和分析目的上皆須作全盤考量。動相的選擇，則須配合層析管柱特性，多為高純度 (HPLC 級) 的有機溶劑，避免對分析結果產生干擾，且不會造成分析物性質的改變，如乙腈與甲醇等。

## 2. 質譜儀介紹

質譜儀具有高特異性和高靈敏度，只需極少量的樣品即可進行分析，儀器本身包含：樣品進樣系統 (inlet system)、離子源 (ion source)、質量分析器 (mass analyzer)、離子偵測器 (ion detector) 與數據分析系統 (data system)。當進樣系統中採用氣相層析儀或液相層析儀進樣，再與質譜儀串聯構成的儀器，稱之為「氣相層析／質譜儀」(gas chromatograph/mass spectrometer, GC/MS) 或「液相層析／質譜儀」(liquid chromatograph/mass spectrometer, LC/MS)。

離子源 (ion source) 是進樣系統導入樣品後，位於層析儀和質譜儀界面之間將樣品離子化的設計，目前應用最廣泛的，在 GC/MS 方面是電子撞擊法 (electron impact, EI) 和化學游離法 (chemical ionization, CI)，而 LC/MS 常用的就屬電灑游離法

(electrospray ionization, ESI) 和大氣壓力化學游離法 (atmospheric pressure chemical ionization, APCI)<sup>(5)</sup>。質量分析器 (mass analyzer) 位於離子源和離子偵測器之間，依據不同方式將樣品離子按質荷比 ( $m/z$ ) 分開，目前在 GC/MS 或 LC/MS 常用的質量分析器為四極柱 (quadrupole)、離子阱 (ion-trap) 與飛行時間 (time-of-flight) 等。分析物離子經過質量分析器後，最後來到離子偵測器 (ion detector) 放大並偵測，常用的離子偵測器為電子倍增管 (electron multiplier)，訊號經過放大後進入資料處理系統，目前幾乎所有的儀器設備都和電腦連接，透過簡單的操作界面，使得研究人員對於儀器的操作和資料的處理均相當便利與迅速。

### 三、氣相層析／質譜法在新興濫用藥物的分析

Hans H. Maurer 等人發表了多篇以 GC/MS 分析 DOB、DOC 與 DOM 的研究<sup>(6-8)</sup>，主要描述利用衍生化方式建立假定代謝物的質譜，並與老鼠尿液中代謝物的質譜比對，建立其代謝物的質譜，進而推斷出代謝途徑。文獻中亦提到這些藥物有精神興奮的屬性，且在構效關係的研究中指出，它是一種極佳的迷幻劑，成因在於它的結構上具有一個功能性的一級胺基 (primary amine)，它與苯環相距兩個碳原子，且在苯環的 2, 5 的位子上具有一個甲氧基，4 號位子上還具備一個疏水性的取代基 (例如：甲基或鹵素原子)，在  $\alpha$  位置上的甲基可以增加體內藥物效力與持久性。此外，Hans H. Maurer 也發表了 2C 系列藥物的研究<sup>(9)</sup>，在 1970–1980 年代間，2C 系列藥物是由 Shulgin 首度合成，且在 1990 年代在非法市場上逐漸興盛。而藥理機制是與不同色胺酸的接受器 (5-HT) 產生鍵結，透過交互與拮抗作用而引發幻覺，其中以 5-HT<sub>2</sub> 接受器亞型最為特別，可發現與安非他命類極為類似。

Hans H. Maurer 亦發表的一連串新興藥物的研究，主要都是在探討藥物的代謝途徑。從研究中可以發現，安非他命類的藥物皆有相似的代謝路徑，可以分為三大反應路徑：(1) 去甲基化 (o-demethylation)：化合物 1 先進行去甲基化形成

化合物 2；(2) 氧化脫胺 (oxidative deamination)：化合物 1 進行氧化脫胺形成化合物 3，化合物 3 再進行還原反應 (reduction) 形成化合物 5；(3) 側鏈的羥基化反應 (hydroxylation)：化合物 1 進行羥基化反應形成化合物 4，化合物 4 先進行去甲基化形成化合物 6。整個代謝反應的過程，不論是走那一個反應途徑，最後都會形成化合物 7 和化合物 8 為最終的代謝產物，如圖 2 為安非他命類藥物的代謝途徑<sup>(4)</sup>。

2C 系列藥物的代謝途徑如下：(1) 2C 類的化合物 1 先進行脫胺反應 (deamination) 形成醛類 (化合物 2)，但醛類卻無法在尿液中被偵測，因此會產生快速地還原或氧化反應，進而形成醇類 (化合物 6) 或酸類 (化合物 5)；(2) 化合物 1 在 2 或 5 的位子上進行去甲基化形成化合物 3，接下來進行 N 的乙醯化形成化合物 6 或化合物 7，或者是行脫胺反應後形成醛類 (化合物 4)，再行氧化反應可以得到酸 (化合物 9)，若是行還原反應，則得到醇類 (化合物 8)。在 2C 類藥物的代謝途徑中，不論走哪一個反應，最終得到的代謝物為化合物 6、化合物 7 與化合物 8，此三種代謝物則會形成共軛形式，而排出體外，如圖 3 為 2C 類藥物的代謝途徑<sup>(9)</sup>。

綜合所述，大多數藥物之代謝物都具備一個羥基，且以共軛形式排出體外，其主要的研究方法是經過酸的水解、液相－液相的萃取與化學衍生 (microwave-assisted acetylation)，且利用系統化毒物分析法 (systematic toxicological analysis, STA)，使用全質譜掃描偵測老鼠尿液中的代謝物。假設人類與老鼠具有相類似的代謝途徑，則在人體尿液中亦可利用 STA 方法加以證明。該文獻<sup>(4)</sup> 中亦提到以 STA 方法進行乙醯化衍生與生理性的 N 的乙醯化代謝是無任何差異性的，且在代謝物的偵測上大多可以偵測乙醯化衍生物與其他類型代謝產物。

GC/MS 在新興濫用藥物的鑑定上，由於儀器本身的條件限制，通常是用於低極性、高揮發性與熱穩定的化學物，但因為許多極性高的藥毒物在分子結構上都帶有 -OH、-NH<sub>2</sub>、-NHR 與 -COOH 等官能基，分析管柱容易產生交互作用而影響或減低管柱壽命。利用化學衍生法將化學衍生劑與分析物

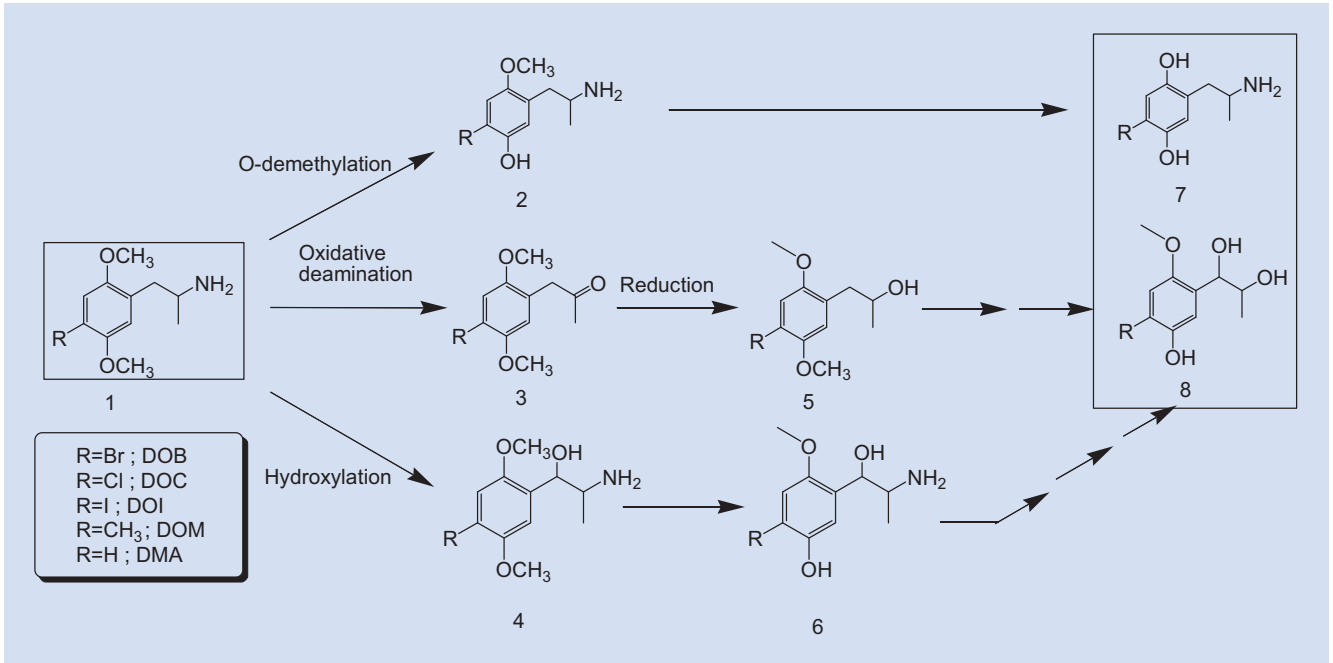


圖 2. 安非他命類藥物代謝途徑<sup>(4)</sup>。

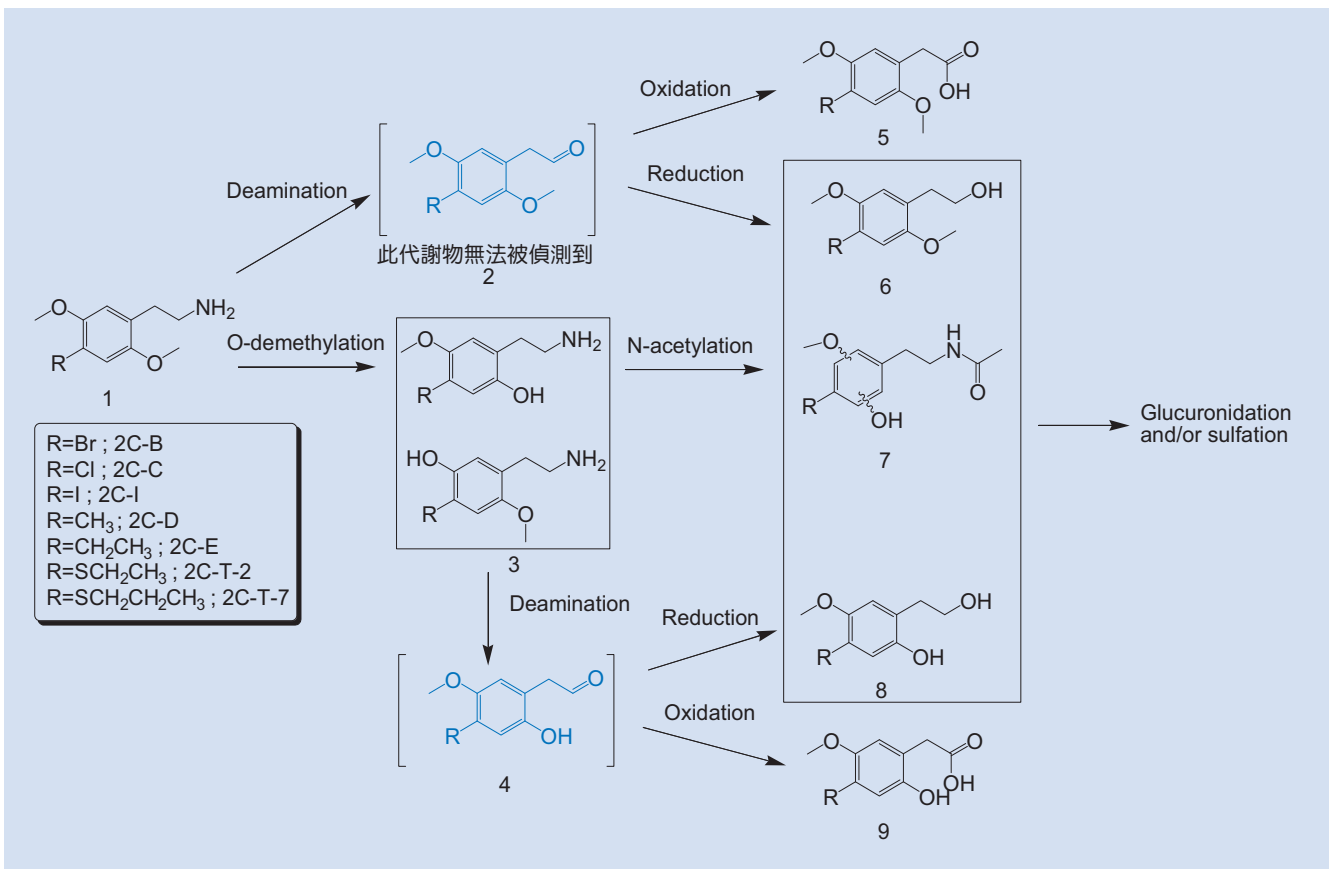


圖 3. 2C 類藥物的代謝途徑<sup>(9)</sup>。

反應，取代原官能基上的氫，以降低分析物的極性及增加其揮發性，利於氣相層析／質譜儀的偵測。常用的化學衍生方法主要有烷化反應 (alkylation)、醯化反應 (acylation)、矽烷化 (silylation) 以及雙衍生反應等四種<sup>(10)</sup>，表 2 所示為衍生化過程中常用的衍生化反應、反應機制及衍生試劑：黃員等人研究所採用之衍生劑<sup>(10)</sup> 含：AA、TFA、PFPA、HFBA、PFOC、4-CB、TFA/MTBDTFA、PFPA/MTBDTFA 與 HFBA/MTBDTFA。本文僅以 2C-B 為例，簡述其衍生物的化學結構與質譜，表 3 為 2C-B 各種衍生物的化學結構<sup>(9)</sup>，圖 4 為 2C-B 各衍生物之質譜<sup>(9)</sup>。

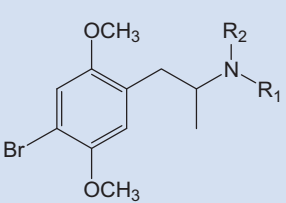

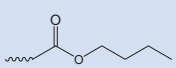
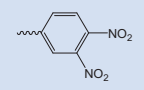
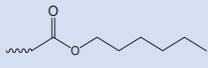
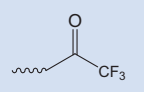
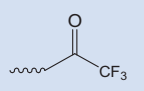
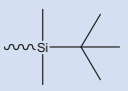
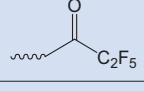
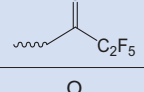
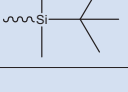
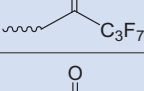
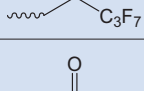
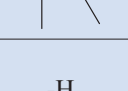
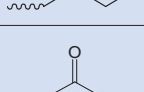
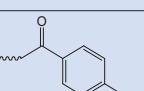
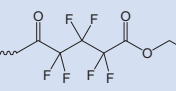

分析方法的確效評估 (method validation)，係以標準品系列稀釋之溶液經過前處理後，再以方

法檢量線計算濃度。若各定性離子與 500 ng/mL 標準品之相對離子強度比誤差皆在 ±20% 以內，且定量濃度誤差在 ±20% 以內，則該濃度定義為定量極限 (limit of quantitation, LOQ)；若分析物各定性離子與 500 ng/mL 標準品之相對離子強度誤差皆在 ±20% 以內，則該濃度定義為定性極限 (limit of detection, LOD)。檢測尿液中 2C 系列藥物之方法檢量線的線性範圍除了 2C-B 和 2C-I 在 50–2000 ng/mL 之間，其餘均在 40–2000 ng/mL 間，其線性相關係數均可在 0.99 以上；回收率約介於 70% 至 98% 之間，2C-B、2C-C、2C-T-2 與 2C-T-7 平均回收率均在 80% 以上，而 2C-I 平均回收率只有 70%；分析方法的日內變異與日間變異方面，均小於 10%。表 4 為以 2C 系列之 PFPA 衍生物 GC/MS

表 2. 衍生化過程中常用的衍生化反應、反應機制與衍生試劑。

衍生方式	反應機制	衍生試劑
烷化反應 (alkylation)	$R_1-NH_2 + R_2-\overset{O}{\parallel}C-OH \longrightarrow R_2-\overset{O}{\parallel}C-OR_1 + NH_3$	2, 4-Dinitrofluorobenzene (DNFB)
醯化反應 (acylation)	$R-\overset{O}{\parallel}C-X + H_2N-R' \longrightarrow R-\overset{O}{\parallel}C-NH-R' + HX$ $R-\overset{O}{\parallel}C-X + HO-R' \longrightarrow R-\overset{O}{\parallel}C-OR' + HX$ <p>X = F、Cl、Br、I</p>	Acetic anhydride (AA)、Trifluoroacetic anhydride (TFA)、Pentafluoropropionic anhydride (PFPA)、Heptafluorobutyric anhydride (HFBA)、Perfluorooctanoyl chloride (PFOC)、4-Carboethoxyhexafluorobutyryl chloride (4-CB)、P-nitrobenzoyl chloride (PNBC)、Propionic acid anhydride (PAA)、Hexyl-chlororformate (HC)、Butyl-chlororformate (BC)、N-methyl-bis-trifluoroacetamide (MBTFA)
矽烷化 (silylation)	$R-\overset{R}{\underset{R}{\text{Si}}}-X + HY \longrightarrow R-\overset{R}{\underset{R}{\text{Si}}}-Y + HX$	TMCS (Trimethylchlorosilane)、MSTFA (N-Methyltrimethylsilyltrifluoroacetamide)
雙衍生	$H_2N-R' + R-\overset{O}{\parallel}C-H \longrightarrow HX + R-\overset{O}{\parallel}C-NH-R'$ $R-\overset{O}{\parallel}C-NH-R' + R-\overset{R}{\underset{R}{\text{Si}}}-X \longrightarrow R-\overset{O}{\parallel}C-N(R')-\overset{R}{\underset{R}{\text{Si}}}-R + HX$	PFPA (TFA, HFBA)/ N-Methyl-N-(t-butyl dimethylsilyl) trifluoroacetamide (MTBSTFA) with 1% trimethylchlorosilane

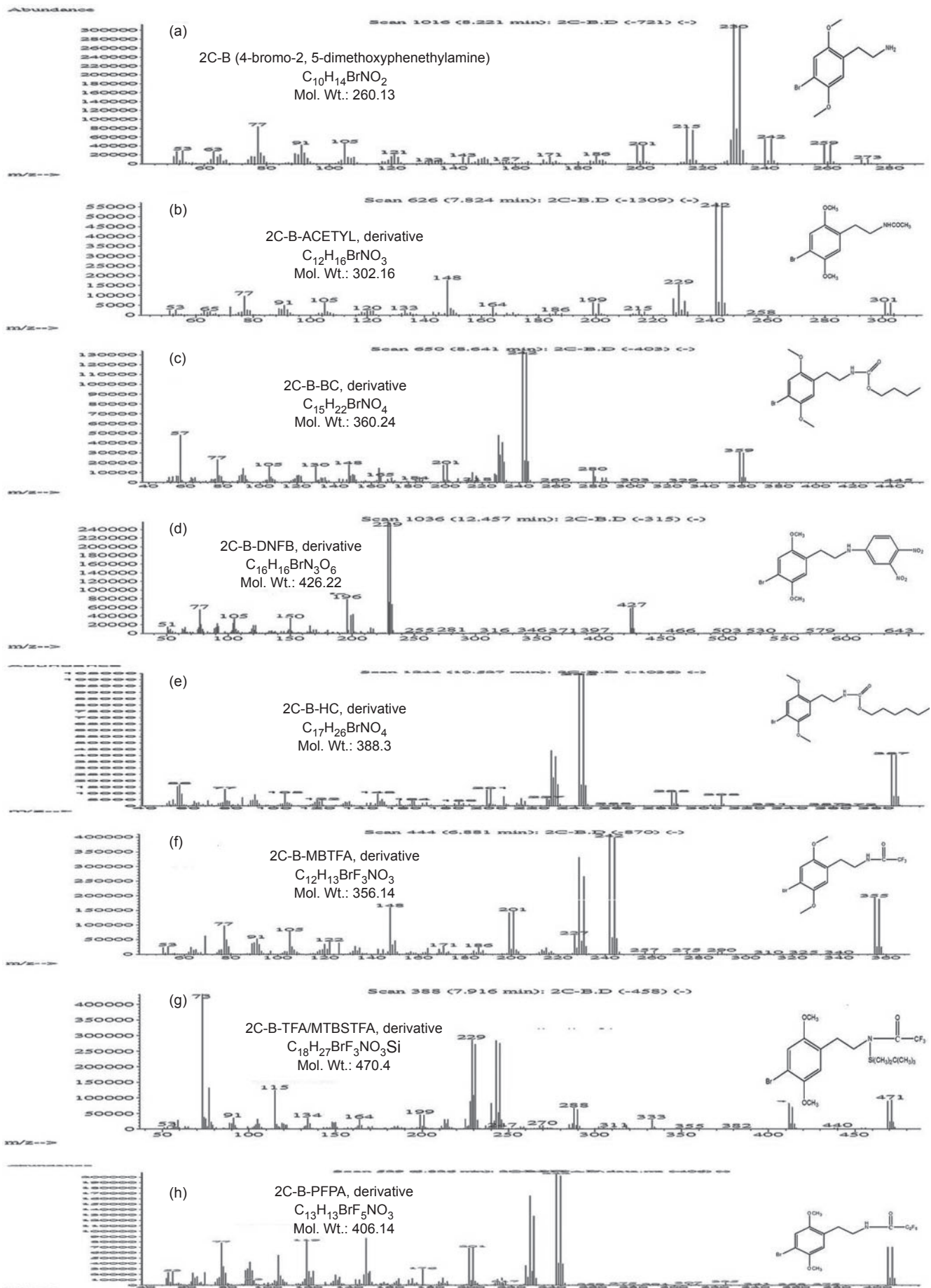
表 3. 2C-B 各種衍生物的化學結構。

2C-B 衍生物結構	衍生試劑	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
	Acetic anhydride (AA)		-H
	Butyl-chlororformate (BC)		-H
	2, 4-Dinitrofluorobenzene (DNFB)		-H
	Hexyl-chlororformate (HC)		-H
	<i>N</i> -methyl-bis-trifluoroacetamide (MBTFA)		-H
	<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -trifluoroacetamide (MSTFA)		
	Trifluoroacetic acid (TFA)		
	TFA/MTBSTFA		
	Pentafluoropropionic anhydride (PFPA)		-H
	PFPA/MTBSTFA		
	Heptafluorobutyric anhydride (HFBA)		-H
	HFBA/MTBSTFA		
	Propionic acid anhydride (PAA)		-H
	Perfluorooctanoyl chloride (PFOC)		-H
	<i>P</i> -nitrobenzoyl chloride (PNBC)		-H
4-Carboethoxyhexafluorobutyryl chloride (4-CB)		-H	

分析為例，其方法確效之檢量線、線性範圍、偵測極限、定量極限、回收率及穩定度<sup>(10)</sup>等，顯示可應用於新興濫用藥物之分析。

#### 四、液相層析／質譜法在新興濫用藥物的分析

液相層析質譜法 (LC/MS) 是結合分離與鑑定雙重特性於一身的分析方法，再輔以自建的資料庫



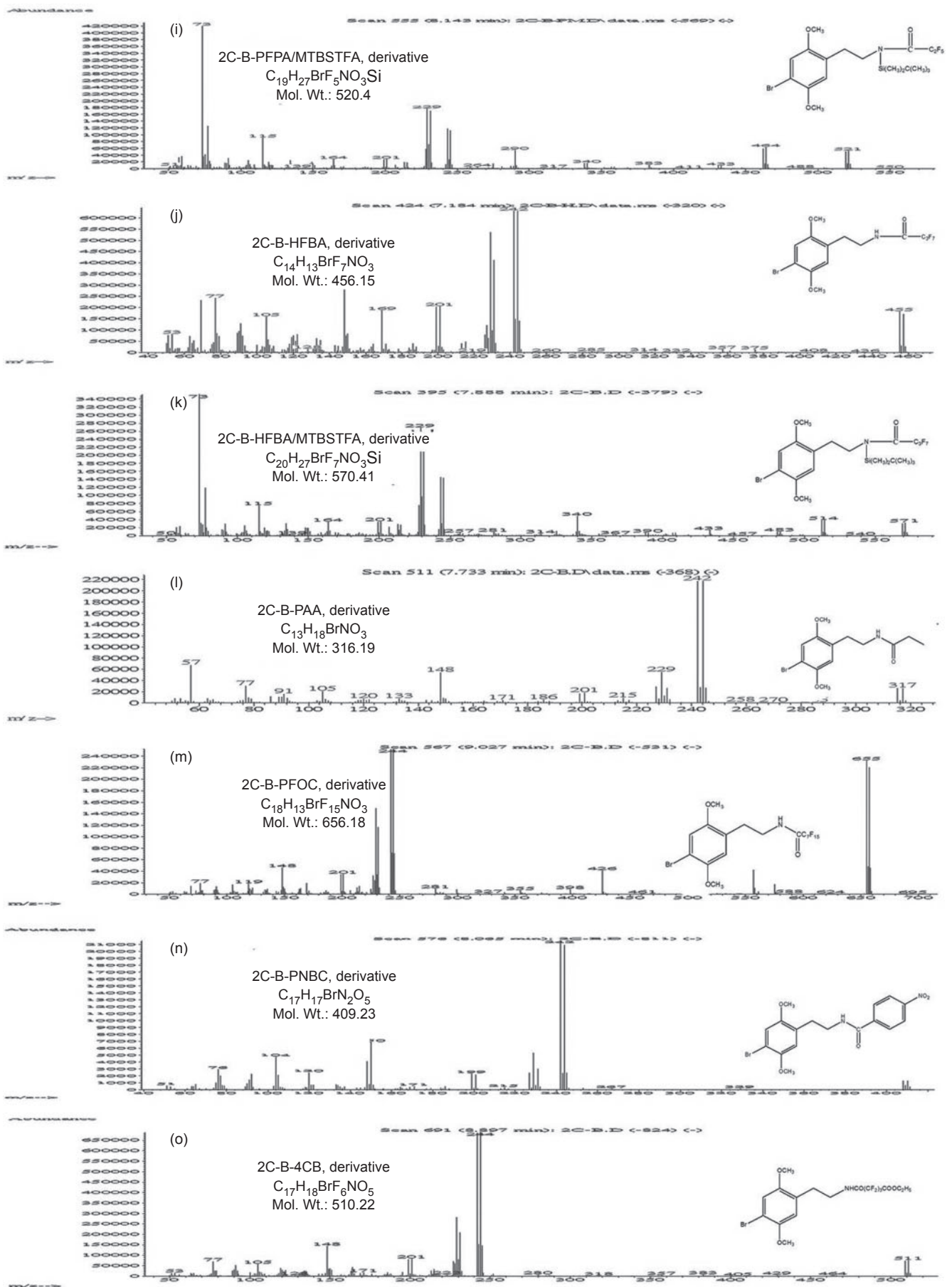


圖 4. 2C-B 各衍生物之質譜：(a) 未衍生；(b) ACETYL-衍生物；(c) BC-衍生物；(d) DNFB-衍生物；(e) HC-衍生物；(f) MBTFA-衍生物；(g) TFA/MTBSTFA-衍生物；(h) PFPA-衍生物；(i) PFPA/MTBSTFA-衍生物；(j) HFBA-衍生物；(k) HFBA/MTBSTFA-衍生物；(l) PAA -衍生物；(m) PFOC-衍生物；(n) PNBC-衍生物；(o) 4-CB-衍生物。

表 4. 2C 系列藥物 PFPA 衍生物 GC/MS 分析之檢量線、線性範圍、LOD、LOQ、回收率及穩定度。

分析物 (PFPA 衍生)	檢量線	線性範圍 (ng/mL)	$r^2$	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)	回收率 (%)	日內變異 (%, $n = 3$ )	日間變異 (%, $n = 9$ )
2C-B	$y = 0.0016x + 0.0596$	50–2000	0.999	50	50	94	2.5–9.6	9.9
2C-C	$y = 0.0032x + 0.1366$	40–2000	0.999	40	40	98	0.4–4.3	3.8
2C-T-2	$y = 0.0018x + 0.037$	40–2000	0.999	40	40	88	1.5–9.1	9.3
2C-T-7	$y = 0.0019x + 0.009$	40–2000	0.998	40	50	89	0.9–9.9	8.0
2C-I	$y = 0.0081x + 0.1955$	50–2000	0.999	50	50	70	1.0–5.5	4.3

表 5. 2C 系列藥物 LC/MS 分析之檢量線、線性範圍、LOD、LOQ、回收率和穩定度。

分析物	檢量線	線性範圍 (ng/mL)	$r^2$	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)	回收率 (%)	日內變異 (%, $n = 3$ )	日間變異 (%, $n = 9$ )
2C-B	$y = 0.0018x - 0.0553$	100–2000	0.995	1	3	83	0.5–7.2	7.9
2C-C	$y = 0.0017x + 0.0012$	100–2000	0.996	3	5	93	2.9–8.8	9.7
2C-T-2	$y = 0.0023x - 0.0405$	100–2000	0.999	1	3	89	1.7–6.8	5.7
2C-T-7	$y = 0.0016x + 0.1685$	100–2000	0.996	1	3	94	1.6–8.4	8.8
2C-I	$y = 0.0057x + 0.147$	100–2000	0.999	3	5	66	0.7–9.5	6.3

(library) 比對結果，可在單次檢驗流程中同時分析並定量出多種藥物，近期在藥物篩檢方面的發展相當蓬勃迅速，法務部法醫研究所即利用此技術和其自建的資料庫，同時篩選並確認出生物檢體內多達 800 種藥物<sup>(11)</sup>。另外，線上萃取 (on-line extraction) 的技術也被廣泛地運用，SPE 管柱直接裝置在儀器系統中，將尚未處理的樣品直接導入，藉由樣品導入管線的控制，即可同時完成萃取、分離和質譜分析的步驟<sup>(12, 14)</sup>。有研究使用多重反應監測模式 (multiple reaction monitoring, MRM mode) 的方法，檢測血液中包括 DOB、DOC 等 12 種安非他命類和 2C-B、2C-I 等 8 種 2C 系列藥物，以及其他色胺類 (tryptamines)、哌嗪 (piperazines) 等共 35 種新興濫用藥物的含量，其質譜數據亦建立成可供自身使用的資料庫，方法具高度鑑別力，偵測極限可達 1–5 ng/mL<sup>(13)</sup>；而檢體內待測藥毒物質譜與資料庫圖譜間的比對，則是利用演算軟體的運算<sup>(11, 14)</sup>，以達到自動化且快速鑑定的需求。黃員等人研究<sup>(10)</sup> 在新興濫用藥物的鑑定方面，亦建立 2C 系列新興藥物的液相層析總離子層析圖 (滯留時間) 及一次、二次質譜，如圖 5 所示 (以 2C-B 為例)。在

方法確效方面，2C 系列藥物 LC/MS 分析之檢量線範圍均在 100–2000 ng/mL 之間，線性關係  $r^2$  均達 0.99 以上，定性、定量極限分別在 3 和 5 ng/mL 以下，回收率可達 80%，日內、日間變異均小於 10%。表 5 所示為 2C 系列藥物 LC/MS 分析之檢量線、線性範圍、定性和定量極限、回收率和穩定度。

## 五、結論

藥物濫用是當今全球都得面臨的嚴重議題，對個人、家庭和社會都造成極大的傷害和影響，近年來國內新興濫用藥物日益猖獗，多種藥物合併服用的情況日益嚴重，故濫用藥物的檢驗在毒品防制工作上極為重要的一環。GC/MS 是濫用藥物檢驗公認為黃金標準的分析工具，亦發展成為相當成熟的分析方法，其靈敏度、穩定度和再現性均高，藉由每一個物質均具有獨特的離子碎裂片段等資訊，不論是商品化或自行建立的質譜資料庫均可供為鑑定比對的資訊。

LC/MS 的優點在於可分析 GC/MS 不適合分析

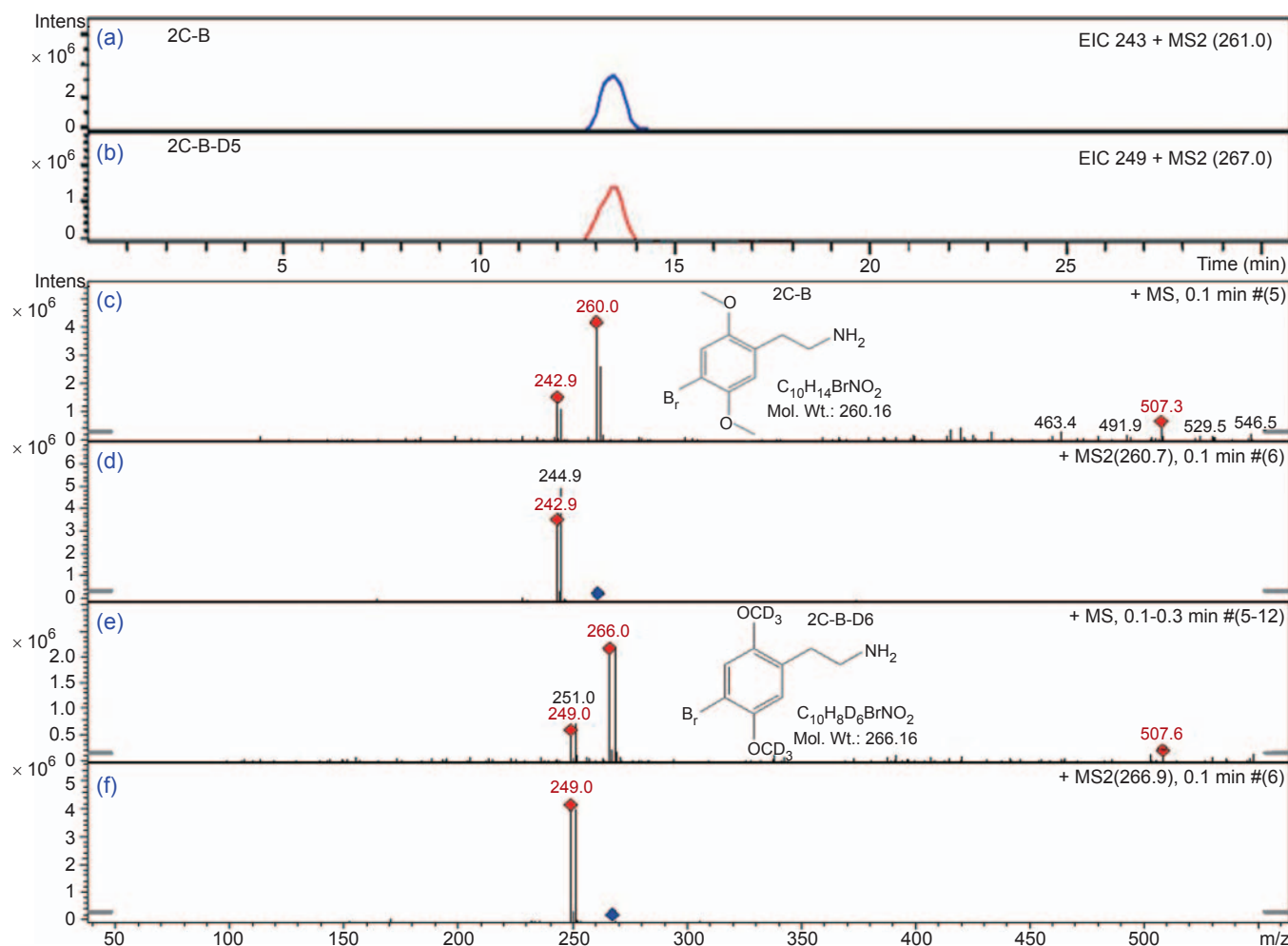


圖 5. 2C-B 和其內標準品 2C-B-D6 之液相層析質譜圖：(a) 2C-B 液相層析總離子層析圖；(b) 2C-B-D6 液相層析總離子層析圖；(c) 2C-B 一次質譜圖；(d) 2C-B 二次質譜圖；(e) 2C-B-D6 一次質譜圖；(f) 2C-B-D6 二次質譜圖。

的物質，例如較大分子量、熱不穩定性、高極性和低揮發度的物質，此外，更可省去化學衍生所需的試劑及時間的耗費，亦可減少接觸衍生劑及有機溶劑的機會。因此，LC/MS 在新興藥物的鑑定並非取代 GC/MS，而是扮演相輔相成的角色，使能夠快速且正確地進行新興濫用藥物的廣篩與鑑定。

本文以安非他命類、苯乙胺類新興濫用藥物及具有氘取代的同位素當內標準品，選擇適用的衍生試劑進行 GC/MS 和 LC/MS 分析的方法之確效評估，兩者的方法確效皆有良好的結果。未來還會有新興濫用藥物陸陸續續出現，除了新資訊的掌握外，更須建立其鑑定方法與資料庫，以達到反毒機先的效果。

## 誌謝

本研究承蒙衛生署管制藥品管理局委託研究計畫 (計畫編號：DOH99-FDA-71016) 及內政部科技計畫 (審議編號：100-0805-05-04-01) 經費補助，謹此誌謝。

## 參考文獻

1. W. Pisternick, M. J. Wang, J. T. Liu, and H. M. Chen, *J. Chromatogr. A.*, **1181**, 131 (2008).
2. T. Ishidaa, K. Kudoa, and A. Kiyoshimab, *J. Chromatogr. B.*, **823**, 47 (2005).
3. A. H. Ewald, G. Fritschi, W. R. Bork, and H. H. Maurer, *J. Mass Spectrom.*, **41**, 487 (2006).

4. K. Wimmer and S. Schneider, *Forensic Sci. Int.*, **206**, 172 (2011).
5. M. Yamashita and J. B. Fenn, *J. Phys. Chem.*, **88**, 4451 (1984).
6. A. H. Ewald, M. Puetz, and H. H. Maurer, *J. Chromatogr. B*, **862**, 252 (2008).
7. A. H. Ewald, D. Ehlers, and H. H. Maurer, *Anal Bioanal Chem.*, **390**, 1837 (2008).
8. D. S. Theobald and H. H. Maurer, *Biochem Pharmacol.*, **73**, 287 (2007).
9. D. S. Theobald, G. Fritschi, and H. H. Maurer, *J. Mass Spectrom.*, **41**, 872 (2007).
10. 黃偉城, 王勝盟, 建立安非他命類新興藥物之檢驗方法及圖譜資料庫, 中央警察大學鑑識所碩士論文 (2000).
11. H. C. Liu, R. H. Liu, D. L. Lin, and H. O. Ho, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **24**, 75 (2010).
12. A. D. Jager and N. L. Bailey, *J. Chromatogr. B*, **879**, 2642 (2011).
13. A. Wohlfarth, W. Weinmann, and S. Dresen, *Anal. Bioanal. Chem.*, **396**, 2403 (2010).
14. S. Sturm, F. Hammann, J. Drewe, H. H. Maurer, and A. Scholer, *J. Chromatogr. B*, **878**, 2726 (2010).



王勝盟先生為國立清華大學化學博士，現任中央警察大學鑑識科學系教授兼系主任

Sheng-Meng Wang received his Ph.D. in chemistry from National Tsing Hua University. He is currently a professor and chairman of the Department of Forensic Science at Central Police University.



賴欣宜小姐為國立台灣大學化學碩士，現任中央警察大學鑑識科學研究所研究生。

Sin-Yi Lai received her M.S. in chemistry from National Taiwan University. She is currently a M.S. student in the Department of Forensic Science at Central Police University.



魏志嶽先生為國立成功大學生物科技碩士，現任中央警察大學鑑識科學研究所研究生。

Chih-Yueh Wei received his M.S. in biotechnology from National Cheng Kung University. He is currently a M.S. student in the Department of Forensic Science at Central Police University.



黃偉城先生為中央警察大學鑑識科學碩士，現任刑事警察局刑事鑑識中心鑑識科化學組巡官。

Wei-Cheng Huang received his M.S. in Forensic Science from Central Police University. He is currently a second-lieutenant in Forensic Sciences Section of Forensic Science Center at Criminal Investigation Bureau.