

研究計畫編號：DOH96-NNB-100914

科資中心編號：P G 9 6 0 1 - 0 0 2 0

行政院衛生署管制藥品管理局

九十六年度委託科技研究計畫

系統性 LC-MS-MS 對濫用藥物快速檢驗方法建立之開發研究

研 究 報 告

執 行 機 構 ：臺北醫學大學

計 畫 主 持 人 ：李慶國教授

研 究 人 員 ：謝金霖、王光全

執 行 期 間 ：自 96 年 1 月 1 日至 96 年 12 月 31 日止

本研究報告僅供參考，不代表本局意見

目 錄

	頁碼
目 錄.....	I
圖.....	II-IV
表 次.....	V
中文摘要.....	V
Abstract.....	VIV
壹、前言.....	7
貳、材料與方法.....	9
韜、結果.....	12
肆、討論.....	13
伍、結論與建議.....	14
陸、參考文獻.....	14
柒、附錄.....	16

圖 次

	頁 碼
圖 1、2C-B	(33)
圖 2、Cathinone	(35)
圖 3、Ephedrine	(36)
圖 4、Ephedrine-D3	(37)
圖 5、Methylephedrine	(38)
圖 6、Amphetamine	(39)
圖 7、Amphetamine-D8	(40)
圖 8、Methamphetamine	(41)
圖 9、Methamphetamine-D8	(42)
圖 10、MDA	(43)
圖 11、MDA-D5	(44)
圖 12、MDMA	(45)
圖 13、MDMA-D5	(46)
圖 14、MDEA	(47)
圖 15、MDEA-D5	(48)
圖 16、PMA	(49)
圖 17、PMMA	(50)
圖 18、Fentanyl	(51)
圖 19、Fentanyl-D5	(52)
圖 20、Ketamine	(53)
圖 21、Ketamine-D4	(54)
圖 22、Norketamine	(55)
圖 23、Norketamine-D4	(56)
圖 24、GHB	(57)
圖 25、GHB-D6	(58)
圖 26、Heroin	(59)
圖 27、Heroin-D9	(60)
圖 28、Morphine	(61)
圖 29、Morphine-D3	(62)
圖 30、Codeine	(63)
圖 31、Codeine-D3	(64)
圖 32、6-Acetylcodeine	(65)

圖 33、Hydromorphone	(66)
圖 34、Hydromorphone-D3	(67)
圖 35、Hydrocodone	(68)
圖 36、Hydrocodone-D3	(69)
圖 37、Cocaine	(70)
圖 38、Cocaine-D3	(71)
圖 39、Ecgonine	(72)
圖 40、Ecgonine-D3	(73)
圖 41、Ecgonine Methyl Ester	(74)
圖 42、Ecgonine Ethyl Ester-D	(75)
圖 43、Ecgonine Ethyl Ester	(76)
圖 44、Oxycodone	(77)
圖 45、Oxycodone-D3	(78)
圖 46、LSD	(79)
圖 47、LSD-D3	(80)
圖 48、2-Oxo-3-hydroxy-LSD	(81)
圖 49、Meperidine	(82)
圖 50、Meperidine-D4	(83)
圖 51、安非他命類分析物 HPLC-TIC 圖	(84)
圖 52、Methamphetamine MRM 圖	(85)
圖 53、Amphetamine MRM 圖	(86)
圖 54、Ephedrine MRM 圖	(87)
圖 55、MDA MRM 圖	(88)
圖 56、MDMA MRM 圖	(89)
圖 57、MDEA MRM 圖	(90)
圖 58、ketamine MRM 圖	(91)
圖 59、Norketamine MRM 圖	(92)
圖 60、2CB MRM 圖	(93)
圖 61、Fantanyl MRM 圖	(94)
圖 62、Cathinone MRM 圖	(95)
圖 63、曼陀羅的葉、小枝與花 圖	(96)
圖 64、Atropine 圖 LC-MS 圖	(97)
圖 65、Scopolamine LC-MS 圖	(98)
圖 66、曼陀羅中 Atropine 與 Scopolamine LC-MS 測定圖	(98)

表 次

	頁 碼
表一、濫用藥用純品及其同位素品項	(21)
表二、安非他命分析物品項	(23)
表三、質譜分析條件(MRM離子)	(24,25)
表四、分析物的tR(SD)、LOD、LOQ (ng/mL) 線性係數及回收率	(27)
表五、分析物的 MRM 分析	(28)
表六、多重濫用藥物者尿液分析	(29)

附註:

系統性LC-MS-MS對濫用藥物快速檢驗之方法建立之SOP (99)

中文摘要

關鍵字：液相層析串聯質譜；濫用藥物；資料庫

藥物濫用的問題，造成個人健康問題，社會安寧之危害，已成為全球各地關心的問題。有鑒於濫用藥物所可能造成的危害、多重濫用藥物併用及許多新興濫用物質之出現，能夠快速且正確的對樣品進行廣泛之篩檢及鑑定為本計畫的目的。而現在分析儀器發展日新月異，利用液相層析串聯質譜(LC/MS)進行分析，已有許多學術性的探討，有鑑於國內濫用藥物之多樣性，故本計畫首先將要以市面上所收集到第 1 級至第 4 級之管制藥品五十種的標準品，以 MS 及 LC-MS 進行此濫用藥物之資料庫建立，提供相關鑑定單位能夠快速及有效進行篩檢。而第二部分則從五十種中挑出其中二十種(含同位素)進行尿液中篩選之方法開發，此部分是建立除了傳統篩檢試劑之篩檢方法外另一種方式，是能夠同時且快速篩選其他無篩檢試劑之多種濫用藥物尿液之鑑定。由濫用藥物液相層析質譜資料庫之建立，到實際運用於濫用藥物尿液之廣篩，可以為國家節省大量篩檢之驗尿費用。

目前已經建立第 1 級至第 4 級之五十種管制藥品的標準品 MS 的離子化條件，及各離子 MS/MS 相對強度的資料庫，亦建立了二十多種安非他命類(含同位素)LC 的分析條件及以液相層析串聯質譜對尿液檢體中二十多種安非他命類(含同位素)濫用物質篩檢分析及定量分析之評估，此成果可解決部份多重濫用藥物併用的檢測困難，並且，節省國家相關鑑定單位之鑑定時間及成本。

Abstract

keyword : LC-MS/MS, Abuse drugs, Database

Drug abuse has been a global problem for a long time. It could endanger user's physical and mental health, ruin the happiness of family life, and disturb peace of the society. Multiple-drug-use and the new abused drugs just complicate the identification process. Liquid chromatography (LC) has been developed in various laboratories for the identification of various abused drugs. However, we intended to develop a speedy and accurate LC/MS methodology for solving the complicated identification problem.

In this study we obtained 50 drugs from commercial sources as standard samples, ranging from controlled drug classes I~IV, aiming at the establishment of MS and LC/MS data bases. Such data bases could serve for effective drug screening tests in forensic and medical laboratories. In addition, we selected 20 out of 50 drugs, some are isotope labeled compounds, as standards for the establishment of urine sample screening tests, a method that other than the traditional reagents-aids tests. Therefore, application of LC/MS data base to massive urine sample screening test would be a speedy and accurate identification method and reducing a great deal of testing fees.

In our laboratory we have accomplished the data base of ionization conditions for mass spectroscopic analysis and MS/MS relative intensity of the 50 standard samples. Besides, LC analysis of more than 20 amphetamine analogues, including isotope labeled compounds were established. The screening tests and quantitative analysis using LC/MS methodology of urine samples were also accomplished. This achievement should be valuable to the multiple-drug-use analysis and beneficial to the cost and time-consuming process.

壹、前言

國內毒品之分類依其成癮性、濫用性及對社會危害性可分為 4 級，規範於毒品危害防制條例，其中，第 1 級毒品共計 9 項，第 2 級毒品共計 169 項，第 3 級毒品共計 20 項，第 4 級毒品包含毒品先趨原料藥等共計 76 項，該條例所規範的毒品項目總計 274 項，而且隨著新興毒品的不斷被查緝，使得管制的毒品總數不斷增加。配合毒品危害防制條例的執行，偵審機關於查獲可疑毒品時，首要的任務即進行成分之鑑驗，包含毒品成分之鑑驗及嫌疑人尿液檢體之毒品成分鑑驗，提供法院以作出正確的判決並將吸毒者進行毒品勒戒。因此，鑑驗結果對於人權之影響性甚大，故鑑驗結果之正確性是十分重要的基本要求。

在毒品成品鑑驗方面，國內各鑑驗機關所使用之分析儀器大都以氣相層析質譜儀(GC/MS)為主要鑑驗工具，藉由汽化物質後以層析管柱進行分離，再以質譜儀為偵檢器，最常選用電子撞擊游離方式得到具特異碎裂之質譜，以作為毒品結構之特徵質譜圖，進而和標準品進行滯留時間及碎裂質譜之比對，以確認毒品結構。然而，氣相層析質譜儀的缺點是，即必須藉由加熱分析物質以達汽化的效果，而對於熱不穩定的物質而言，很容易在加熱的過程中發生化學反應而改變了原本的分子結構。而經質譜儀檢測

出的結果已成為反應後之結構，並非毒品之原先結構，產生鑑驗結果之誤認情形。如 2 級毒品安非他命類毒品以及伽瑪羥基丁酸（Gamma Hydroxybutyric Acid、Gammahydroxybutyrate、GHB）等，經氣相層析質譜儀分析結果會檢出熱化學反應之產物，干擾鑑定結果(1,2)，通常在管柱前先衍生化來改善；另氣相層電子撞擊式離子化效率低，只能以化學游離式離子源或提高檢品濃度來改善。因此，液相層析質譜儀之應用於軟游離條件下之操作，具化學游離式氣相層析高離子化效率優點，即顯示出液相層析質譜對毒品結構多樣性鑑驗之重要，可避免因劇烈游離條件而導致干擾誤判之情形發生。而使用液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)更可提供更具特异性離子以鑑別毒品結構。另外，毒品尿液之鑑驗以液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)分析已逐漸形成趨勢，可避免以氣相層析質譜儀(GC/MS)分析時所需的繁雜衍生化反應，檢體經酵素分解 conjugate 型態藥物後，直接以固相萃取之前處理後即可進行液相層析分離再以串聯質譜篩選特徵離子以達成快速篩選毒品之目的。

濫用藥物尿液鑑定，依據現行法規以免疫法進行篩檢，氣相層析質譜進行確認。無氣相層析質譜確認鑑定方法者，可以液相層析質譜法及其它適當方法進行鑑定，目前具氣相層析質譜法鑑定者有嗎啡類、安非他命類、大麻、愷他命等。這些氣相層析質譜方法可以很精確的獲得鑑定結果，但

由於各類毒品之前處理方法均不相同，無法同時進行鑑定，以進行濫用藥物尿液鑑定者而言，大多主要使用 0~2 種藥物，且目前篩檢藥劑分析項目有限，若以傳統氣相層析質譜，進行多種管制藥物鑑定，要花費國家相當多的驗尿費用，本研究嘗試建立五十種濫用物質之 MS 資料，可利用資料庫對濫用藥物尿液進行廣篩，並對其進行定量分析，評估成為替代方法之可行性。

貳、材料與方法

I. 濫用藥用純品及其同位素之質譜資料建立

購得濫用藥用純品及其同位素或經由協同主持人謝金霖博士提供純品共有 50 個品項 (含其同位素)(如表 1 所列)，先配成標準溶液後再使用美商應用生命公司的 API 2000 型 triple quadrupole mass spectrometer，以 ESI 的游離方法，利用 positive 模式尋找最恰當 pseudomolecular ion 訊息。每個 pseudomolecular ion 使用 product ion scan (PIS)方法利用 collision-induced dissociation (CID) 得到母-子對(a parent-daughter ion pair).將顯著的母-子對選擇做為定量的依據(圖 1-50)，其他的母-子對做為定性的參考，此步驟中每個純品的所有實驗參數(包括 declustering potential, focus potential, curtain gas, collision gas 等)均依狀態不同而調整。

II.選擇 20 種以上濫用藥用純品及其同位素之 LC-MS 資料建立

從表一的 50 種濫用藥品中選擇安非他命類 20 個成分(表 2)進行 LC-MS 的分離及條件評估，發現利用 Heptafluorobutyric acid (縮寫為 HFBA) 20mM 溶液 (pH 2.8) 與 CH₃CN 梯度下會有較佳的分離效果，而每個純品的所有 MS 實驗參數(包括 declustering potential, focus potential, curtain gas, collision gas 等)先以之前已經建立好的 MS 條件參數(註一)進行，經 MRM(註二)實驗(表 3)後再修正各別之參數。

(註一) MS/MS 參數尋找之方法

各成分之 MS/MS 參數，取各成分之工作標準液濃度為 100ng/mL infuse 至 MS/MS，先找出成分之 Pseudomolecular ion，執行 PIS(Product Ion Scan) 找出各成份最顯著 2 個子離子，依據每成分之二 MRM 離子對，執行 MRM 實驗，調整包括 DP, CEP, CE, CXP 等離子路徑參數，使各離子感應至最大，記錄各參數如表一。

(註二) MRM techniques：

MRM technique was chosen for quantification and confirmation in this study. Two pairs of MRM ions of each analyte, the prominent two MRM ions were selected to have the accumulation of 4 IP (1 precursor and two daughters ions) in LC-MS² analysis. In the MRM of LC-MS, The most prominent MRM ion was chosen for quantification the other was for confirmation. There was the MRM ion ratio of calibration standard, the ratio of the two MRM ions, had the ion ratio tolerances of $\pm 30\%$ in this study.

依據 S A N C O rule, 本實驗利用 MRM 技術，每個分子選定二組最顯著 MRM

離子對，來做定性及定量工作，利用標準品及內標準品添加至尿液配製成檢量線標準尿液樣本，經萃取處理後，注入 LC-MS/MS 中，以已知濃度為 X 軸，樣本中各成分最顯著之一組 MRM 與相對應內標準品 MRM 質譜圖面積比為 Y 軸，繪製檢量線，用以標定尿液毒品之濃度。每個分子選定二組最顯著 MRM 離子對比例為 ion tolerance。

LOQ 定義為檢量出之最低濃度，與已知濃度之誤差在 $\pm 20\%$ 者。

LOD 定義為 MRM ion ratio tolerances 符合在 $\pm 30\%$ 之最低濃度。

線性範圍定義為各成分之 LOQ~500ng/mL。

III.選擇 20 種濫用藥用純品及其同位素同時篩選的方法開發及其在尿中定量分析之評估

在實際採集受試者尿液中往往發現濫用藥物並不是僅有單一種，有時會有多種混合的例子，因此，開發同時偵測多種濫用藥物及尋找低極限值，更高靈敏度的方法是必須的，此部分的執行步驟如下：

執行步驟：

- 1.選定 20 種安非他命類濫用藥用純品及其同位素添加於 MeOH 中進行 LC-MS 預備實驗。

每個純品的所有 MS 實驗參數(包括 declustering potential, focus potential, curtain gas, collision gas 等)先以之前已經建立好的 MS 條件參數進行，因為結果受到純品間彼此的影響而稍為修正

- 2.選定 20 種安非他命類濫用藥用純品及其同位素添加於空白尿液中，進行

LC-MS 預備實驗。

A.選定適當的固相萃取管進行萃取 –經過參考過去的資料及嘗試發現

(a)萃取管柱: VARIAN品牌：型號： SPEC[®].DAU.3ML COLUMN對於此安非他命類濫用藥物系統有不錯的結果，因此配置不同濃度的純品進行回收率及LOQ及LOD實驗

(b)萃取系統：Zymark 品牌：Rapid Trace SPE Workstation 是可以一次進行 10 個 sample 且是穩定及方便的萃取儀，因此在同一條件下進行不同濃度 20 種以上樣品實驗(註三)

。

(註三:各樣品之配置方式)

利用標準品及內標準品添加至尿液配製成濃度為 LOQ~500ng/mL 之各檢量線標準尿液樣本，另外取不同批號之標準品及內標準品添加至尿液配製成濃度為 50ng/mL(代表低濃度之品管尿液)及 250ng/mL(接近閾值濃度，評估閾值準確度)之品管尿液樣本，以及內標準品添加至尿液配製成之空白樣本，以及內標準品添加至真實尿液之真實尿液樣本。

	final conc. (ng/mL)	取樣 1 μg/mL (μL)	取樣 10 μg/mL (μL)	取樣 100 μg/mL (μL)	內標 10 μg/mL (μL)	final vol. (mL)
no.1	1	5	-	-	125	5
no.2	2	10	-	-	125	5
no.3	5	25	-	-	125	5
no.4	8	40	-	-	125	5
no.5	10	50	-	-	125	5
no.6	20	100	-	-	125	5
no.7	50	-	25	-	125	5

no.8	80	-	40	-	125	5
no.9	100	-	50	-	125	5
no.10	200	-	100	-	125	5
no.11	300	-	-	15	125	5
no.12	400	-	-	20	125	5
no.13	500	-	-	25	125	5

(C) 萃取條件:

步驟	溶劑	溶液排至	每次萃取用量	處理流速
固相活化	甲醇	有機廢液桶	0.8 ml	12 ml/min
清洗管路	水	取樣管	4 ml	42 ml/min
載入	濫用藥品	廢水桶	4 ml	2.52 ml/min
固相清洗	0.1M 醋酸	廢水桶	1 ml	3 ml/min
固相清洗	水	取樣管	4 ml	42 ml/min
清洗管路	甲醇	取樣管	4 ml	42 ml/min
固相清洗	氮氣	廢水桶	0.1 ml	42 ml/min
氮氣吹乾		時間		2 min
固相清洗	甲醇	有機廢液桶	1 ml	3 ml/min
氮氣吹乾		時間		2 min
收集	沖提液	試管	1 ml	4.19 ml/min
固相清洗	甲醇	有機廢液桶	2 ml	6 ml/min
清洗管路	水	取樣管	3 ml	42 ml/min

(D) 氮氣吹乾器(Turbo Vap LV EVAPORATOR): 在 35 °C 下, 使用氮氣 18 分鐘吹乾

(E) 加入移動相溶劑 HFBA, pH 2.8 到 1 ml

(F) 經混合均勻後過濾、進入 LC-MS 實驗或冷藏待用

(G) HPLC 分析條件

使用的HPLC RP-18 column: Phenomenex公司Synergy 150 × 2.1-mm

Polar-RP column

The mobile phase was operated at a flow rate of 0.2 mL/min with 20 mM HFBA and acetonitrile in a program as below:

Mobile phase A : HFBA solution調pH到2.8

Mobile phase B : CH₃CN

Flow rate : 0.2 mL/min

梯度分析條件:

Step	Total Time(min)	Flow Rate(μl/min)	GradientProfile	A (%)	B (%)
0	3.0	200.00	0.0	85.0	15.0
1	10.0	200.00	2.0	50.0	50.0
2	15.0	200.00	-2.0	30.0	70.0
3	18.0	200.00	0.0	30.0	70.0
4	20.0	200.00	0.0	85.0	15.0

3. 數據處理

選用前述質譜參數及液相層析條件進行 1.萃取回收率評估。2.建立各成分方法偵測極限。3.準確度及精密度等方法確效評估。

IV. 建立新興濫用物質曼陀羅中有效植物鹼成分鑑定之先期研究

1. 於台北市信義區採集曼陀羅的葉部及小枝與花(圖 63)，置於果汁機中加

入 200ml 甲醇進行絞碎萃取，經過初步過濾浸泡液後，進行濃縮為原體

積的 1/2，再進行模過濾，濾液置於冷藏，於實驗所需時取出使用

2.曼陀羅中有效植物鹼之成分為 atropine, hyoscyamine, hyoscine,

scopolamine 等，此與我們之前建立 50 種濫用藥用純品及其同位素皆不

同，無法應用此 database 來進行曼陀羅中植物鹼之成分鑑定，為了執行此

部分計畫內容，預計購買標準品來進行，經查詢此些標準品有的很貴，非實驗室有限經費可執行，有的無標準樣品，因此，我們與本校附設醫院藥劑部商討取得含 butylscopolamine 及 atropine 的藥物進行純化工作，進行 LC-MS 的資料建立 (圖 64,65)。

3.將曼陀羅萃取液利用 LC-MS 進行 atropine, scopolamine 植物鹼之初步研究，依之前 HPLC 相同的管柱及梯度條件(20 mM HFBA and acetonitrile)進行 atropine, scopolamine 檢測，發現確實在所採集的曼陀羅中含有此兩種植物鹼成分(圖 66)。因此，由我們經過此先期研究的結果及採用方法及經驗，我們相信若是管管局對於新興濫用的植物中植物鹼成分鑑定有相關計畫，本實驗室有能力完成。

參、結果

選擇使用安非他命類濫用藥物進行添加於空白尿液中，進行 LC-MS 預備實驗及對真實尿液進行評估，其經過 HPLC 分離後的 MS 的 TIC 圖顯示在 20 分鐘內可以完成且主要訊號分佈於 6-14 分鐘(圖 51)。以化合物的同位素當成內標準（若沒有同位素則以相似結構當成內標準）進行在尿液中的管制藥品回收率、LOQ 各項評估，結果得知我們依上述步驟及條件進行實驗，安非他命類管制藥品 LOQ 都可做到 1.0~2.0 ng/mL，且有好的再現性。

回收率多有近 90 以上（表 4），各滯留時間之相對標準偏差均小於 0.5%，以及同一樣本各成份回收率之相對標準偏差均小於 10%，顯示其儀器精密度良好；而且經過對於分析物 MRM 圖(圖 52-62)定量分析結果（表 5），各成份低濃度 50ng/mL 及接近閾值之 250ng/mL 之回收率相對標準偏差在 $\pm 20\%$ 內。且應用此篩檢方法，可一次對多種藥物定性及定量，因此可預見將來被廣為採用之後，可大幅節省驗尿費用。此外我們也進行真實的應用評估，由查獲之毒品陽性尿液進行真實的分析判斷，其結果如表 6 所示，其與 GC/MS 數據之關連性待下次接續計畫時再進行評估。

而對於新興濫用蔓陀羅中含的植物鹼成分，經過我們初步的研究發現，以 LC-MS/MS、本校附設醫院藥劑部商討取得含butylscopolamine及atropine的藥物及文獻^{18,19}比對確實檢測出Atropine, Scopolamine等成份。

肆、討論

- 1.不到一年的時間進行此計劃是非常的匆忙，我們建立超過 50 種以上的管制藥品的 MS 資料庫，及母-子對(a parent-daughter ion pair) 的最佳化參數條件，所花費的人力及時間相當的多，總算建立好以 API 2000 型 triple quadrupole mass spectrometer，以 ESI 的游離方法，利用 positive 模式尋找最恰當 50 種以上的管制藥品的 pseudomolecular ion 訊息及 MS 資料，雖然

每一總機型的機器對於最佳化參數條件會有所不同，但是對於相同機型的檢驗單位卻會是不錯的參考價值。

2. 選定 20 種安非他命類濫用藥用純品同時篩選的方法開發及其在尿中定量分析之評估實驗是此計劃中最具有挑戰性的部份，除了要先將 HPLC 較佳分離的系統得到，SPE 管柱的種類選擇及萃取條件的嘗試都需要有經驗及技術的人員來執行才可能於期限內完成。這 20 種安非他命類濫用藥品是今年我們嘗試同時在尿中偵測多種濫用藥品之可行性及定量分析之評估的初步，由目前的結果看來是可行的且靈敏度亦不錯。因此，其他種類或是混合其他類型的濫用藥品在管管局的支持下應該是可以執行的。如此，對於目前查緝吸食用混合數種濫用藥品的案例可以迅速且正確的解決。
3. 蔓陀羅萃取液利用 LC-MS 進行植物鹼之初步研究，由於相關植物鹼之標準品不如管制藥品標準品通用而容易獲得、價格較高且缺乏同位素標準品，在研究上會有很高的難度，尤其是定量方面上，本研究在蔓陀羅萃取液中確實發現有 Atropine 及 Scopolamine 等植物鹼成份，俟相關標準品的製備解決之後，可以此二種成份對疑似蔓陀羅植物或濫用者進行篩檢管制。

伍、結論與建議

結論:本研究計畫完成 50 種以上的管制藥品的 MS 及其子離子峰的最佳化參數條件，建立了濫用藥物之資料庫，能夠提供相關鑑定單位快速及有效進行篩檢。並且進行安非他命類二十種 (含同位素)的進行尿液中快速檢驗方法建立篩選之方法開發與篩檢分析及定量分析之評估，是能夠同時且快速篩選多種濫用藥物尿液之鑑定，此成果可解決部份多重濫用藥物併用的檢測困難，並且，節省國家相關鑑定單位之鑑定時間及成本。而利用 LC-MS 儀器解決新興濫用曼陀羅中含的植物鹼成分，由我們初步研究是可行的。

建議: LC-MS 方法有傳統 GC-MS 高靈敏、快速等優點，又不像 GC-MS 般對於高沸點物質必須進行衍生物的困難，對於濫用藥物的快速檢測是一種有強大功能的工具，值得再繼續對所有相關濫用藥物進行詳細研究。而對於新興濫用植物(曼陀羅)中含的植物鹼藥物成分，甚至於植物中含濫用藥物類似物的探索宜未雨綢繆。

陸、參考文獻

(1). Elian A A: GC-MS determination of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) in blood. Forensic Sci Int 2001;122: 43-47.

- (2). Eliand M, Gattabeni F, *J. Neurochem.* 1983; 41: 524.
- (3). Wang k C, Shih T S, Cheng S G: Use of SPE and LC/TIS/MS/MS for rapid detection and quantitation of ketamine and its metabolite, norketamine, in urine. *Forensic Sci Int.* 2005;147: 81-88.
- (4). Wang K C, Chen S M, Lee C K, Cheng S G, 18th International Symposium of the Forensic Sciences, 2006, P.126.
- (5). 王光全、何敏群、程曉桂, 中華民國鑑識科學年會 **2004**, E1.
- (6). Lua A C, Lin H R, *J. Anal. Toxicol.* 2004, 28, 680.
- (7). Wu TY, Fuh M R, *Rapid Commun. Mass Spectrom*, 2005, 19 775.
- (8).Guan F, Uboh C, Soma L, Hess A, Luo Y, Tsang D S, *J. Mass Spectrom.* **2003**; 38: 823.
- (9). Negrusz A, Adamowicz P, Saini B K, Webster D E, Juhascik M P, Moore C M, Schlemmer R F, *J. Anal. Toxicol.* 2005; 29: 163.
- (10). Marquet P, Lachatre G, *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 1999; 733: 93
- (11). Nishikawa M, Nakajima K, Tatsuno M, Kasuya F, Igarashi K, Fukui M, Tsuchihashi H., *Forensic Sci Int.* 1994; 66: 149.
- (12). Cheng J Y K, Mok V K K: Rapid determination of ketamine in urine by liquid chromatography–tandem mass spectrometry for a high throughput laboratory. *Forensic Sci Int.* 2004; 142; 9-15.
- (13). Welch M J, Sniegowski L T, Tai S, *Anal Bioanal Chem.* 2003; 376(8):1205-11
- (14). Australian/ New Zealand StandardTM 4308:2001, p14.
- (15). Evans, W. C.; Lampard, J. F. *Phytochemistry* 1972, 11, 3293.
- (16). El Imam, Y M A, Evans, W C. *Fitoterapia*; 1990: 61, 148-157.

- (17) Gupta, B K, Vishwa, P, Handa, K L, Kapoor, L D. Physical Sciences; 1965: 34, 261-264.
- (18).Laurent R, Analytica Chimica Acta 2003; 492, 69.
- (19).Jochen B, Frank T P, Thomas K, Hans H M. J Mass Spectrom. 2007: 42, 621-633.

柒、附錄

表一：濫用藥用純品及其同位素品項及 MS/MS 相關參數

Name	DP	CE	CXP
2C-B	60	25	15
Cathinone	60	20	15
Ephedrine	60	25	15
Ephedrine-D3	60	25	15
Methylephedrine	60	30	15
Amphetamine	60	20	15
Amphetamine-D8	60	20	15
Methamphetamine	60	20	15
Methamphetamine-D8	60	20	15
MDA	60	20	15
MDA-D5	60	20	15
MDMA	60	20	15
MDMA-D5	60	20	15
MDEA	70	20	15
MDEA-D5	70	20	15
PMA	60	20	15
PMMA	60	25	15
Fentanyl	60	40	15
Fentanyl-D5	60	40	15
Ketamine	110	20	28
Ketamine-D4	110	30	23
Norketamine	60	30	23
Norketamine-D4	60	30	23
GHB	-50	-17	-15
GHB-D6	-50	-17	-15
Heroin	90	45	25
Heroin-D9	90	45	25
Morphine	60	43	15
Morphine-D3	60	43	15
Codeine	60	43	15
Codeine-D3	60	43	15
6-Acetylcodeine	60	43	15

Hydromorphone	60	48	15
Hydromorphone-D3	60	48	15
Hydrocodone	60	42	15
Hydrocodone-D3	60	42	15
Cocaine	60	38	15
Cocaine-D3	60	38	15
Ecgonine	60	38	16
Ecgonine-D3	60	38	16
Ecgonine Methyl Ester	60	35	15
Ecgonine Methyl Ester-D3	60	35	15
Ecgonine Ethyl Ester	60	35	15
Oxycodone	60	30	15
Oxycodone-D3	60	30	15
LSD	90	30	11
LSD-D3	90	30	11
2-Oxo-3-hydroxy-LSD	60	35	15
Meperidine	60	45	15
Meperidine-D4	60	45	15

表二：安非他命分析物品項

1	Amphetamine-d8
2	Methamphetamine-d8
3	MDA-d5
4	Ephedrine-d3
5	Ketamine-d4
6	Norketamine-d4
7	Fantanyl-d5
8	MDEA-d5
9	MDMA-d5
10	Cathinone
11	Methamphetamine
12	Amphetamine
13	Ephedrine
14	MDA
15	MDMA
16	MDEA
17	Ketamine
18	Norketamine
19	2CB
20	Fantanyl
21	Cathinone

表三:質譜分析條件(MRM離子)

Internal standard	Name	Q1/Q3
1	Amphetamine-d8	144.0/97.0
2	Methamphetamine-d8	158/93.0
3	MDA-d5	185.0/110.0
4	Ephedrine-d3	169.0/151.0
5	Ketamine-d4	242.0/129.0
6	Norketamine-d4	228.0/129.0
7	Fantanyl-d5	342.0/188.0
8	MDMA-d5	199.0/163.0
9	MDEA-d5	213.0/177.0

Analyte	Name	Internal standard	Q1/Q3
1	Methamphetamine*	Methamphetamine-d8	150.0/91.0
2	Methamphetamine-a	Methamphetamine-d8	150.0/119.0
3	Amphetamine*	Amphetamine-d8	136.0/91.0
4	Amphetamine-a	Amphetamine-d8	136.0/119.0
5	Ephedrine*	Ephedrine-d3	166.0/149.0
6	Ephedrine-a	Ephedrine-d3	166.0/121.0
7	MDA*	MDA-d5	180.0/163.0
8	MDA-a	MDA-d5	180.0/133.0
9	MDMA*	MDMA-d5	194.0/163.0
10	MDMA-a	MDMA-d5	194.0/133.0
11	MDEA*	MDEA-d5	208.0/177.0
12	MDEA-a	MDEA-d5	208.0/147.0
13	Ketamine*	Ketamine-d4	238.0/220.0
14	Ketamine-a	Ketamine-d4	238.0/125.0
15	Norketamine*	Norketamine-d4	224.0/125.0
16	Norketamine-a	Norketamine-d4	224.0/179.0
17	2CB*	MDEA-d5	260.0/243.0
18	2CB-a	MDEA-d5	260.0/228.0

19	Fantanyl*	Fantanyl-d5	337.0/105.0
20	Fantanyl-a	Fantanyl-d5	337.0/188.0
21	Cathinone*	Ephedrine-d3	150.0/132.0
22	Cathinone-a	Ephedrine-d3	150.0/105.3

註：* 表定量離子對； -a 表定性離子對

表四:分析物的tR(SD)、LOQ 、LOD(ng/mL)、線性係數 及
回收率

	tR(min), sd(%)	LOQ ng/mL	LOD ng/mL	Linearity r	Recovery	
					(Mean ± sd ,%)	
					50ng/mL	250ng/mL
MA	9.10, 0.2	1	0.2	0.9989	95 ± 10	102 ± 12
AM	8.15, 0.2	1	0.1	0.9999	90 ± 5.8	92 ± 9.4
EP	7.04, 0.3	2	0.5	0.9985	92 ± 9.2	89 ± 13
MDA	8.75, 0.3	2	0.5	0.9990	90 ± 8.8	90 ± 8.8
MDMA	9.56, 0.2	1	0.2	0.9992	93 ± 9.8	93 ± 9.8
MDEA	10.39, 0.3	1	0.2	0.9989	95 ± 8.5	95 ± 8.5
K	10.38, 0.2	1	0.2	0.9995	93 ± 9.5	103 ± 10
NK	9.76, 0.3	1	0.2	0.9993	90 ± 12	97 ± 11
2CB	11.47, 0.3	2	0.5	0.9989	95 ± 7.5	88 ± 7.8
FAN	13.50, 0.3	1	0.2	0.9999	98 ± 5.9	101 ± 5.2
CAT	6.68, 0.3	2	0.5	0.9985	89 ± 12	92 ± 10

表五、分析物的 MRM 分析

	Sample Name	Sample Type	Analyte Peak Area (counts)	Analyte Concentration (ng/mL)	Analyte Retention Time (min)	IS Peak Area (counts)	IS Retention Time (min)	Calculated Concentration (ng/mL)
1	blk	Blank	8.66e+003	0.00	9.44	1.20e+006	9.36	N/A
2	1ng	Standard	7.23e+004	1.00	9.35	2.63e+006	9.28	< 0
3	2ng	Standard	1.36e+005	2.00	9.21	1.51e+006	9.14	1.75
4	5ng	Standard	1.29e+005	5.00	9.14	1.27e+006	9.06	4.67
5	8ng	Standard	1.66e+005	8.00	9.03	1.44e+006	8.96	8.25
6	10ng	Standard	1.48e+005	10.0	9.10	1.29e+006	9.02	8.28
7	20ng	Standard	1.47e+005	20.0	9.09	9.91e+005	9.03	17.1
8	50ng	Standard	5.92e+005	50.0	9.03	2.22e+006	8.96	48.0
9	80ng	Standard	6.88e+005	80.0	9.09	1.67e+006	9.01	86.3
10	100ng	Standard	9.45e+005	100.	9.09	1.85e+006	9.02	113.
11	200ng	Standard	8.56e+005	200.	9.09	9.70e+005	9.03	210.
12	300ng	Standard	2.99e+006	300.	9.10	2.38e+006	9.04	308.
13	400ng	Standard	3.92e+006	400.	9.01	2.51e+006	8.94	389.
14	500ng	Standard	3.90e+006	500.	9.03	1.97e+006	8.96	497.
15	blk	Blank	0.00e+000	0.00	0.00	1.22e+006	8.96	N/A
16	b-250ng/	Quality Co	3.93e+006	250.	9.07	3.24e+006	9.00	297.
17	b-250ng/	Quality Co	8.66e+005	250.	9.08	8.11e+005	9.02	258.

表六、多重濫用藥物者尿液分析

analyte item	1	2	3	4	5	6*	7*	8*	9*
Methamphetamine (ng/mL)	830	20	1050	80	530	ND	ND	ND	ND
Amphetamine (ng/mL)	130	15	282	18	105	ND	ND	ND	ND
Ephedrine (ng/mL)	12	ND	25	10	18	8	15	12	ND
MDA (ng/mL)	ND	ND	ND	120	ND	ND	ND	ND	ND
MDMA (ng/mL)	ND	ND	ND	320	ND	ND	ND	ND	ND
MDEA (ng/mL)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Ketamine (ng/mL)	220	128	450	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Norketamine (ng/mL)	230	350	330	ND	ND	ND	ND	ND	ND
2CB (ng/mL)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Fentanyl (ng/mL)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Cathinone (ng/mL)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

*No. 6~9 為苯氮平類濫用藥物篩檢陽性尿液

96 年度計畫執行成果報告表

(本資料須另附乙份於成果報告中)

計畫名稱	系統性 LC-MS-MS 對濫用藥物快速檢驗方法建立之開發研究		
計畫編號	DOH96-NNB-100914	填寫日期	96.11.14
執行機構	台北醫學大學	計畫主持人	李慶國
計畫期程	☐ 一年期計畫； ☐ 多年期計畫，共__年，本年度為第__年		
原計畫書擬達成目標	1. 在台灣地區經警調單位查獲新興濫用藥物及五十種濫用藥品標準品的液相層析串聯質譜儀資料庫建立，能提供濫用藥物之快速篩檢方法 2. 以液相層析串聯質譜儀建立快速且同時分析以上多種常見或新興濫用藥物方法，並且進行尿液中定量分析之評價 3. <u>建立新興濫用物質蔓陀羅中有效植物鹼成分鑑定之先期研究</u>		
已達成目標及其他成果	1. 本研究計畫完成 50 種的管制藥品的 MS 及其子離子峰的最佳化參數條件，建立了濫用藥物之資料庫，能夠提供相關鑑定單位快速及有效進行篩檢。 2. 並且進行安非他命類二十種 (含同位素) 的進行尿液中快速檢驗方法建立篩選之方法開發與篩檢分析及定量分析之評估，是能夠同時且快速篩選多種濫用藥物尿液之鑑定，此成果可解決部份多重濫用藥物併用的檢測困難，並且，節省國家相關鑑定單位之鑑定時間及成本。 3. <u>利用 LC-MS 儀器解決新興濫用蔓陀羅中含的植物鹼成分，由我們初步研究是可行的。</u>		

96 年度計畫重要研究成果及對本局之具體建議

(本資料須另附乙份於成果報告中)

計畫編號：	DOH96-NNB-100914		
計畫名稱：	系統性 LC-MS-MS 對濫用藥物快速檢驗方法建立之開發研究		
計畫主持人：	李慶國	執行單位：	台北醫學大學

1.本計畫之新發現或新發明

我們利用 LC-MS/MS 偵測在尿中多種濫用藥品之可行性及定量分析之評估，由初步的結果看來是可行的且靈敏度亦不錯，因此，可以考慮及開發不同類型濫用藥品之方法，建立國內對於多種濫用藥品之快速準確標準。

2.本計畫對民眾具教育宣導之成果

3.本計畫對醫藥衛生政策之具體建議

查緝濫用藥品的首要的任務即是進行成分之鑑驗，包含毒品成分之鑑驗及嫌疑人尿液檢體之毒品成分鑑驗，提供法院以作出正確的判決，故鑑驗結果之正確性是十分重要的基本要求。而鑑驗方面，大都以氣相層析質譜儀(GC/MS)為主要工具，然而，GC 必須藉由加熱分析物質以達汽化的效果，而對於熱不穩定的物質或高沸點物質必須依賴衍生化等方法，而使用液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)可提供具特異性離子以鑑別毒品結構。另

外，直接以固相萃取之前處理後即可進行液相層析分離再以串聯質譜篩選特徵離子以達成快速篩選毒品之目的。

今年，我們嘗試同時在尿中偵測多種濫用藥品之可行性及定量分析之評估，由目前初步的結果看來是可行的且靈敏度亦不錯。因此，其他種類或是混合其他類型的濫用藥品在管管局的支持下應該是可以執行的。如此，對於目前查緝吸食用混合數種濫用藥品的案例可以迅速且正確的解決。此外，對於目前新興濫用植物(曼陀羅)中含的植物鹼成分，甚至於植物中含濫用藥物類似物的探索，宜未雨綢繆。

標準品 Mass Data Library

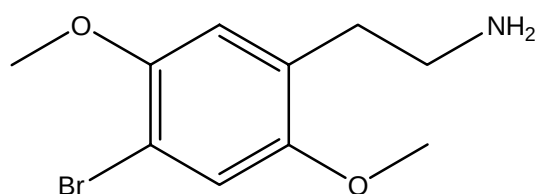
Compound 1

2C-B

4-Bromo-2,5-dimethoxybenzeneethanamine

C₁₀H₁₄BrNO₂

Mol. wt 260.13



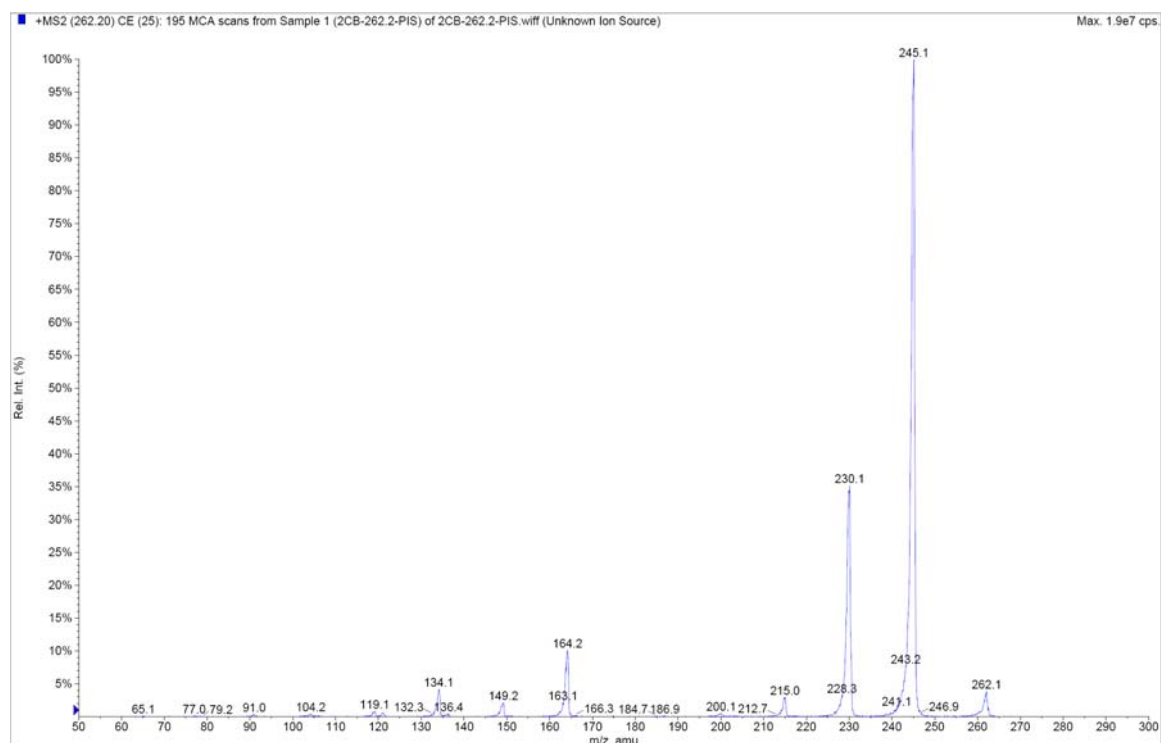
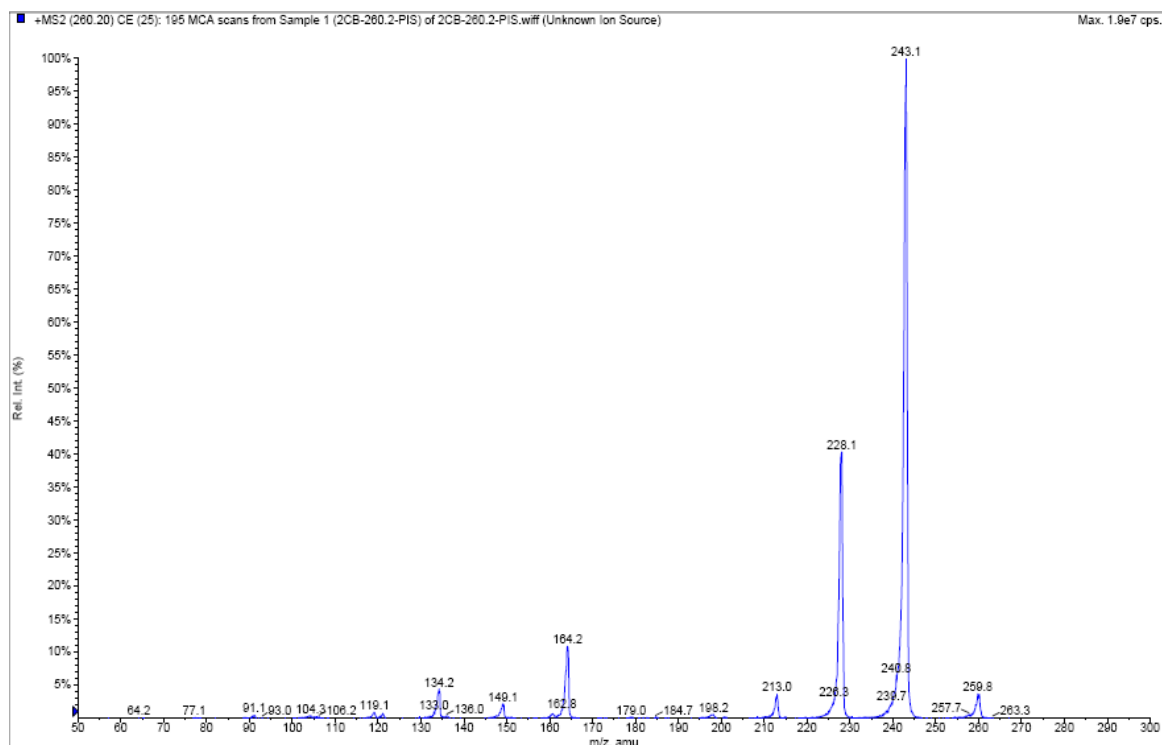
PIS(+) data

pseudoMass1 259.8 (3.6%)

mass fragments 243.1 (100%)、228.1 (40.4%)

pseudoMass1 262.1 (3.8%)

mass fragments 245.1 (100%)、230.1 (35.2%)



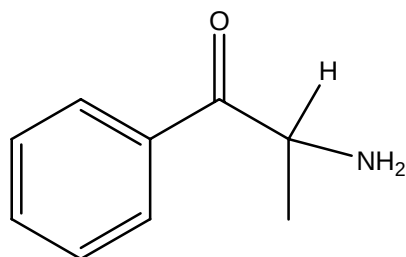
Compound 2

Cathinone

2-Amino-1-phenyl-1-propanone

C₉H₁₁NO

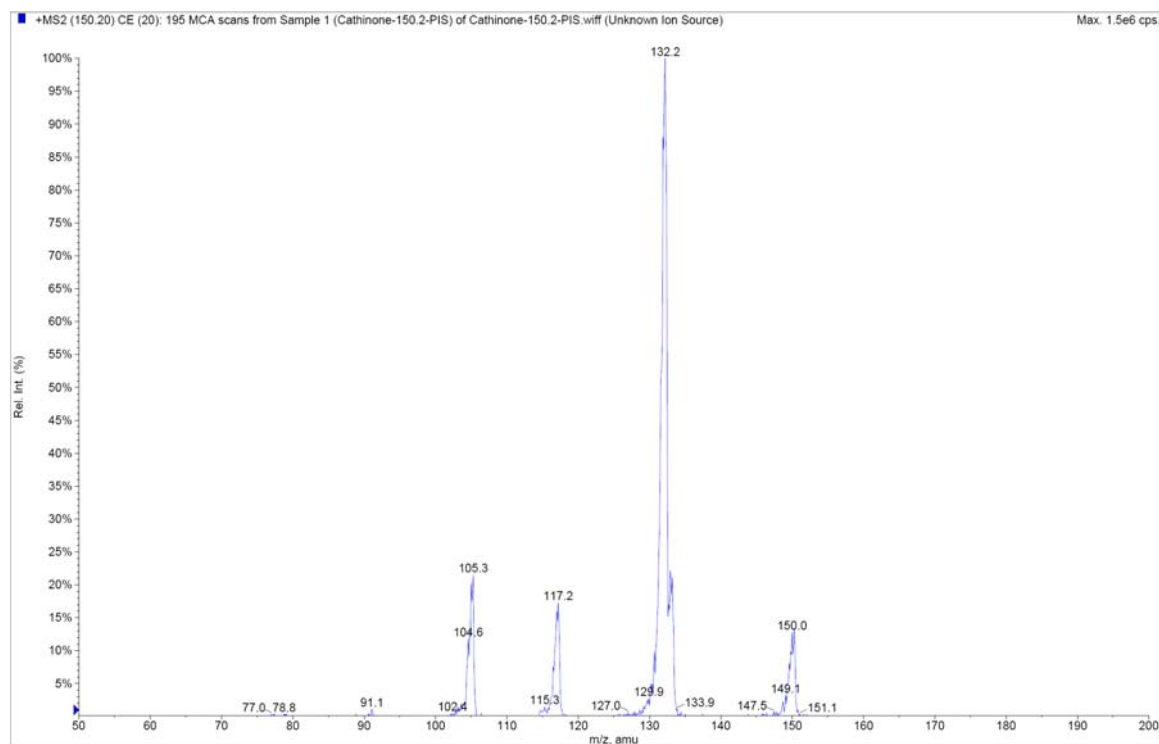
Mol. wt 149.19



PIS(+) data

pseudoMass 150.0 (13.4%)

mass fragments 132.2 (100%)、117.2 (17.3%)、105.3 (21.5%)



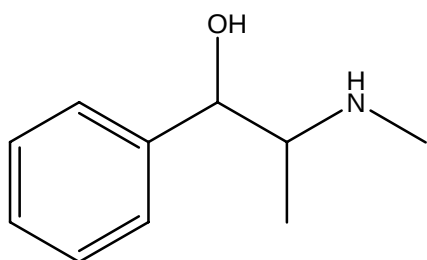
Compound 3

Ephedrine

1-phenyl-1-hydroxy-2-methylaminopropane; 1-phenyl-2-methylaminopropanol

C₁₀H₁₅NO

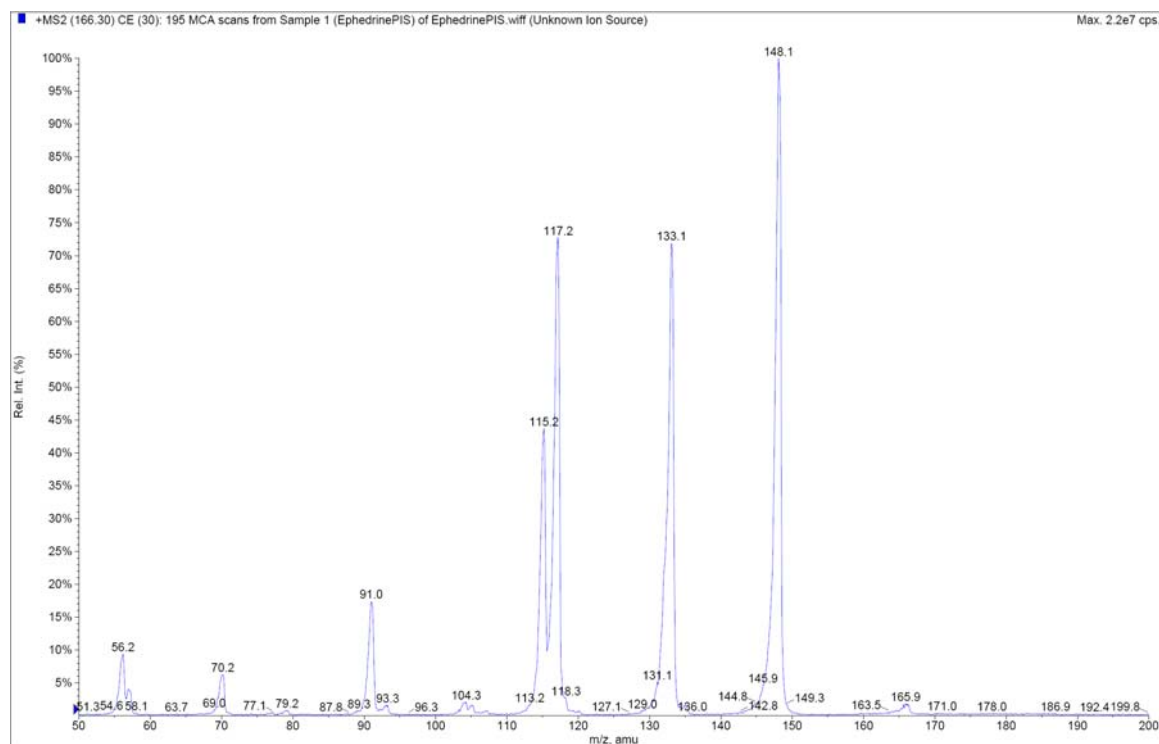
Mol. wt 165.24



PIS(+) data

pseudoMass 165.9 (13.4%)

mass fragments 148.1 (100%)、133.1 (71.9%)、117.2 (72.7%)

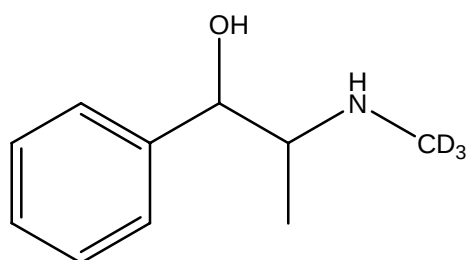


Compound 4

Ephedrine-D3

C₁₀H₁₂D₃NO

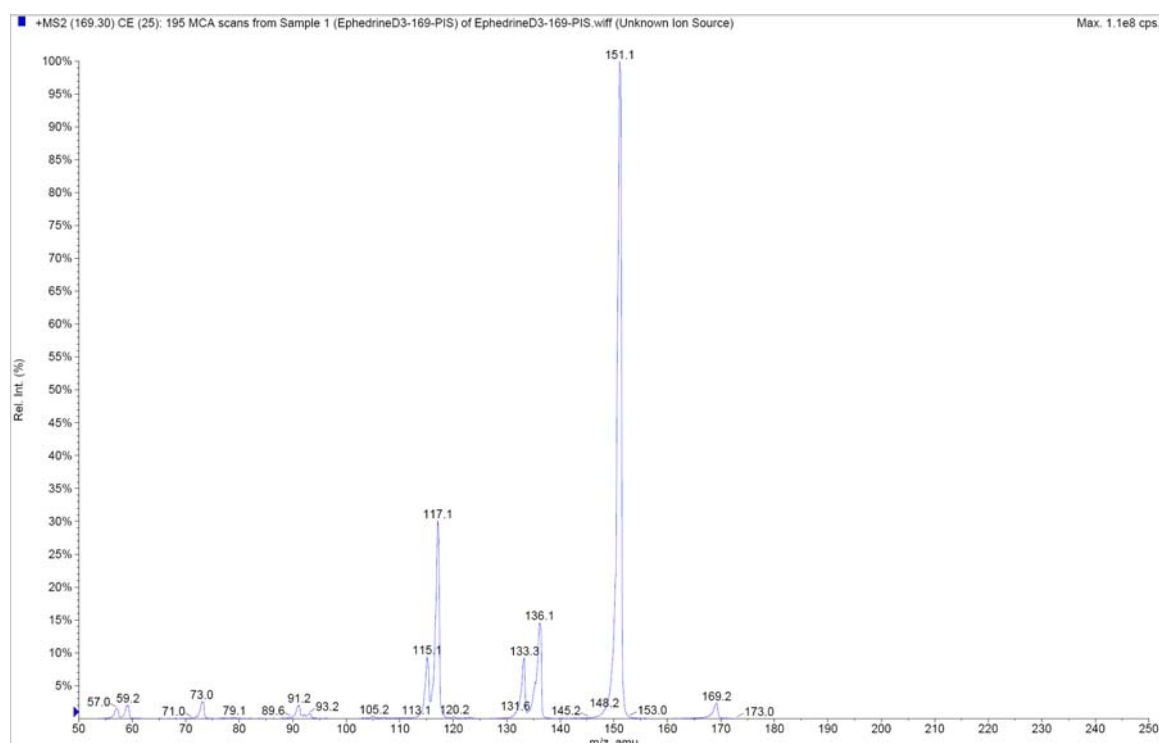
Mol. wt 168.24



PIS(+) data

pseudoMass 169.2 (2.4%)

mass fragments 151.1 (100%)、136.1 (14.6%)、117.1 (30.1%)



Compound 5

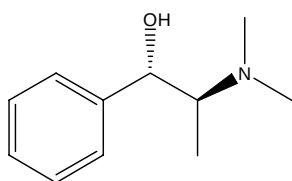
Methylephedrine

N-Methylephedrine; 2-dimethylamino-1-phenylpropanol;

N,N-dimethylnorephedrine.

C₁₁H₁₇NO

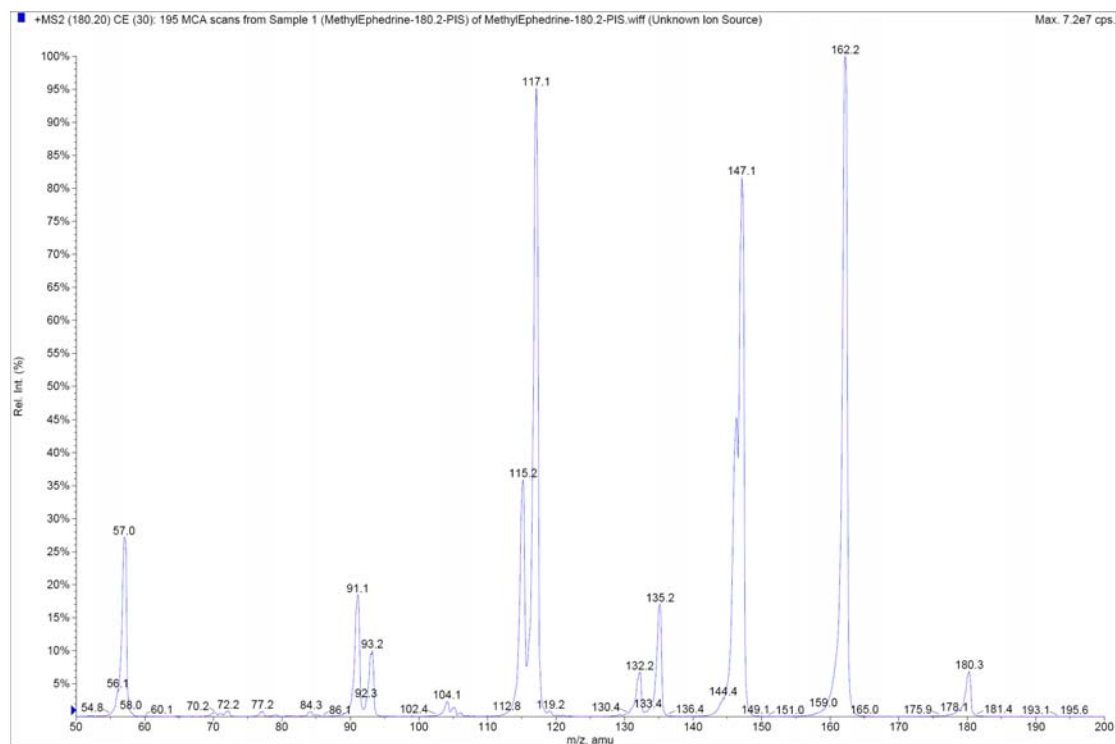
Mol. wt 179.26



PIS(+) data

pseudoMass 180.3 (6.9%)

mass fragments 162.2 (100%)、147.1 (81.6%)、135.2 (17.1%)、117.1 (95.2%)、
115.2 (35.9%)、91.1(18.5%)、57.0 (27.2%)



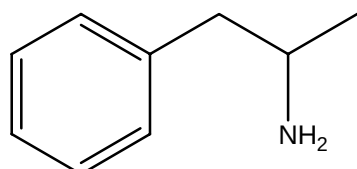
Compound 6

Amphetamine

1-phenyl-2-aminopropane; alpha.-methylphenethylamine;

C₉H₁₃N

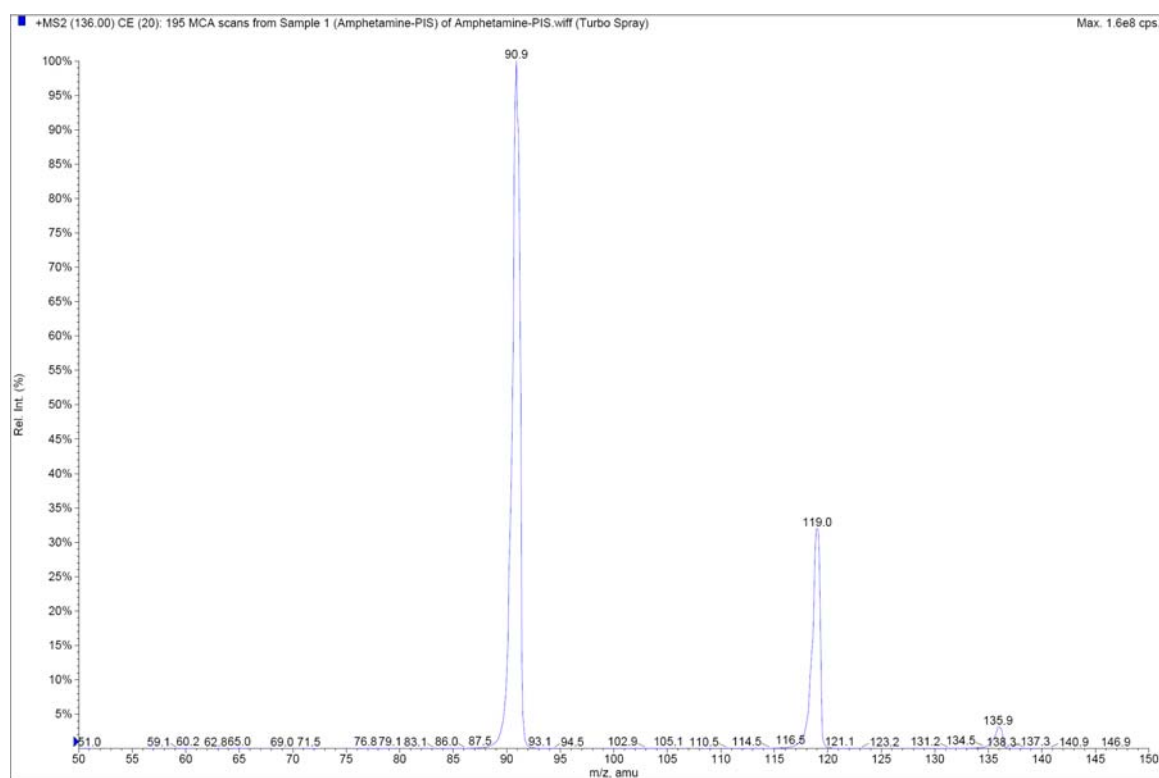
Mol. wt 135.21



PIS(+) data

pseudoMass 135.9 (3.1%)

mass fragments 119.0 (32.0%)、90.9 (100%)

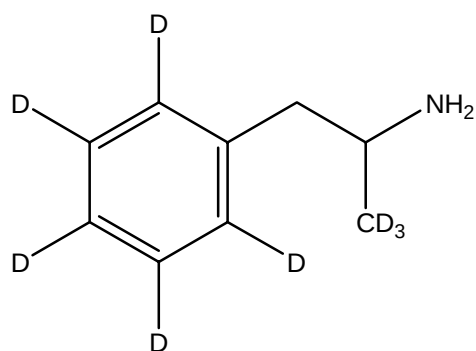


Compound 7

Amphetamine-D8

C₉H₅D₈N

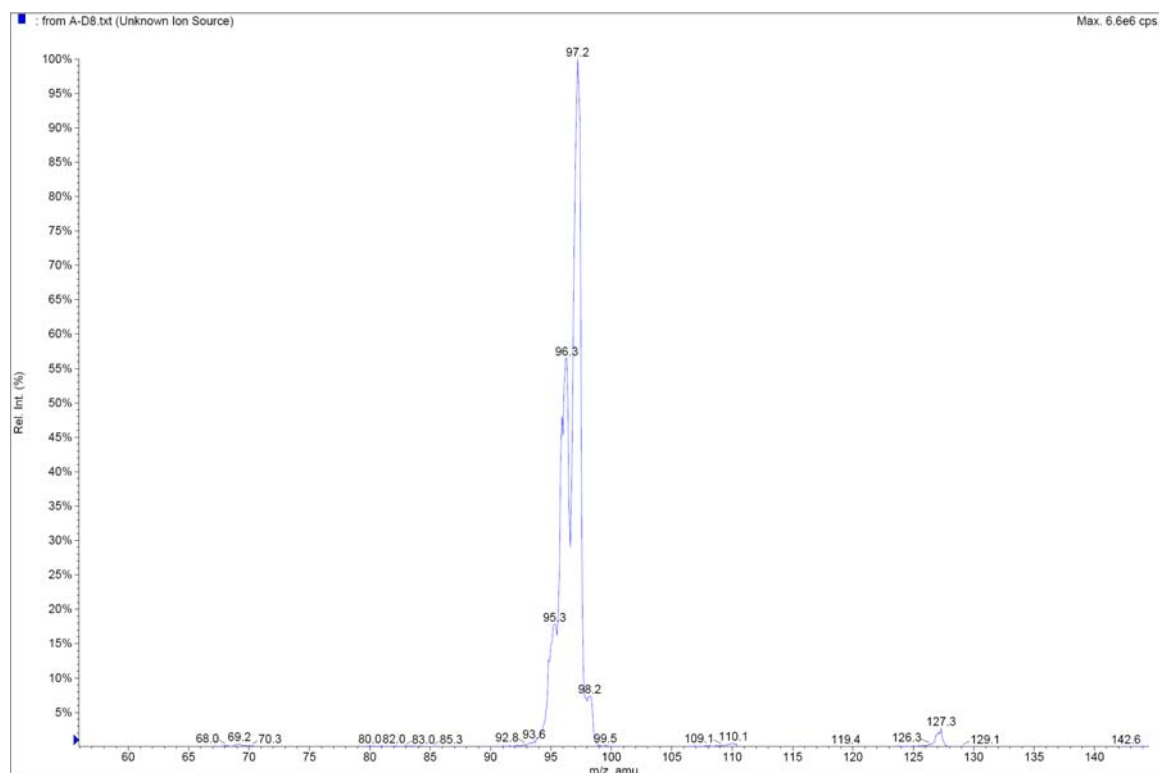
Mol. wt 143.21



PIS(+) data

pseudoMass 144.2 (0.1%)

mass fragments 127.30 (2.7%)、97.2 (100%)



Compound 8

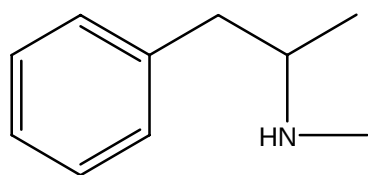
Methamphetamine

N, α .-Dimethylbenzeneethanamine;

N, α .-dimethylphenethylamine

C₁₀H₁₅N

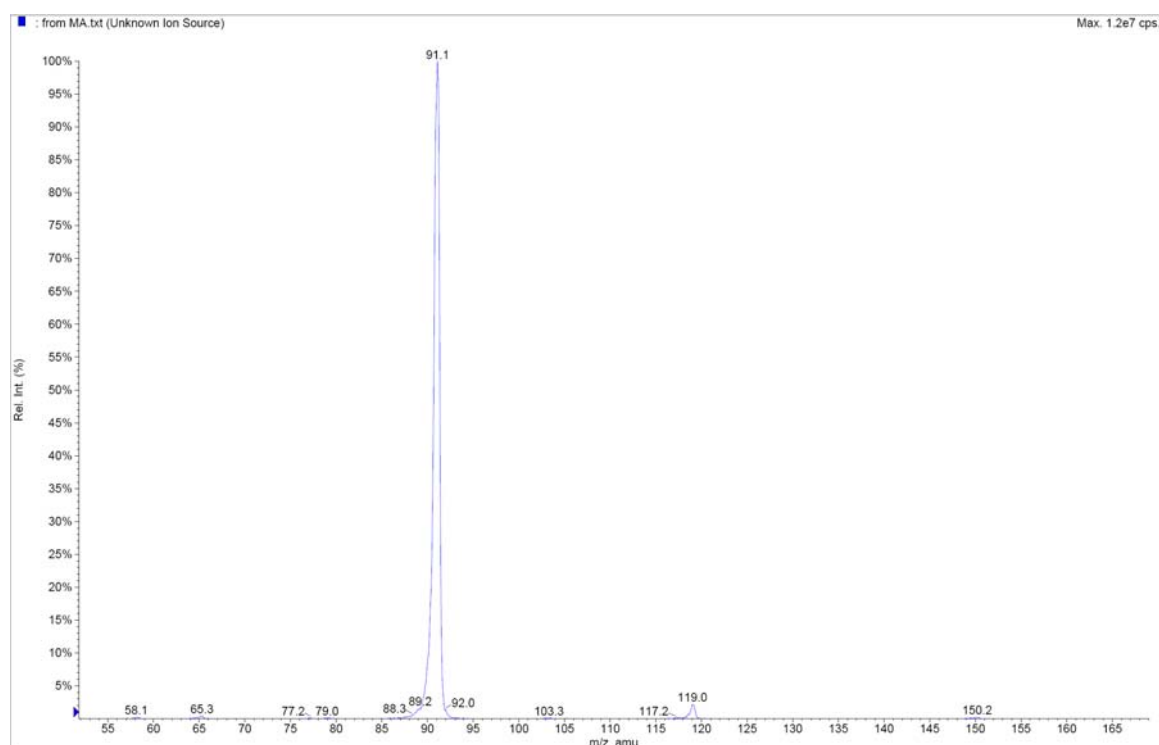
Mol. wt 149.24



PIS(+) data

pseudoMass 150.2 (0.2%)

mass fragments 119.0 (2.2%) 、 91.1 (100%)

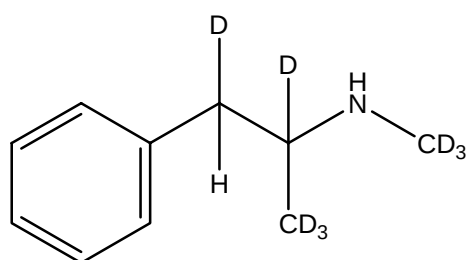


Compound 9

Methamphetamine-D8

C₁₀H₇D₈N

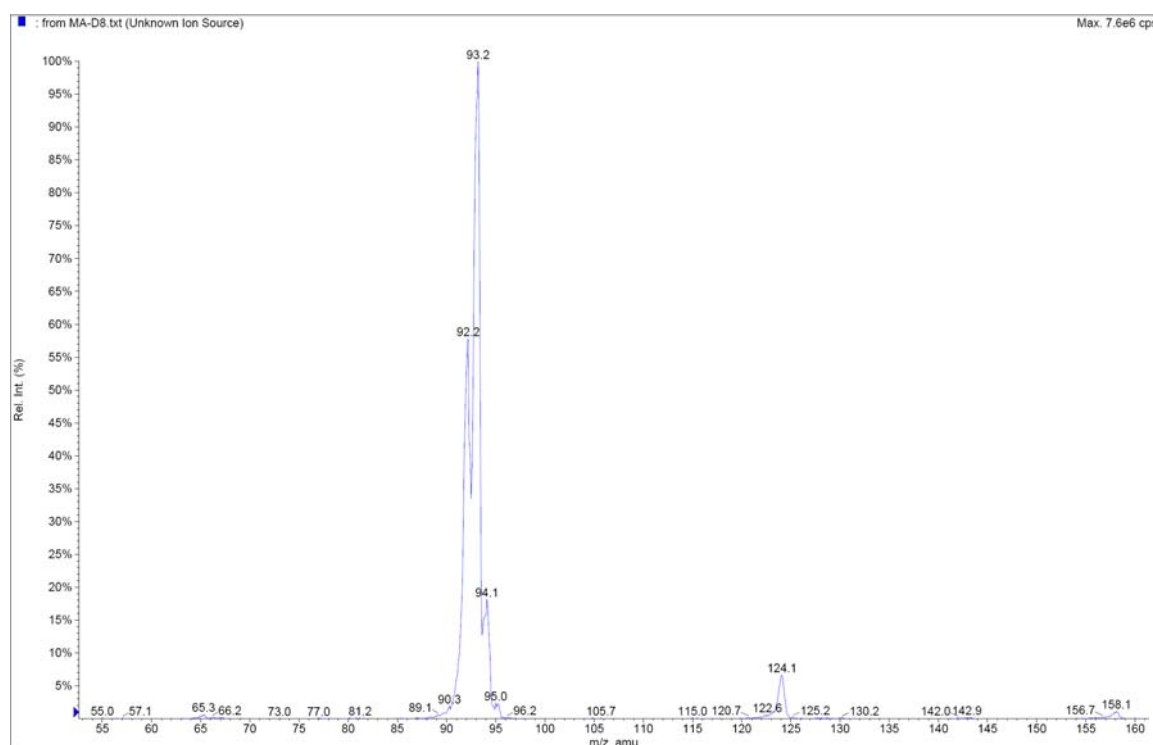
Mol. wt 157.24



PIS(+) data

pseudoMass 158.1 (1.1%)

mass fragments 124.1 (6.6%)、93.2 (100%)、92.2 (57.8%)



Compound 10

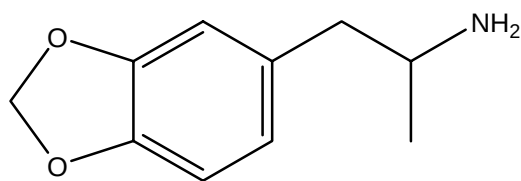
MDA

3,4-methylenedioxyamphetamine;

3,4-methylenedioxyphenylisopropylamine

C₁₀H₁₃NO₂

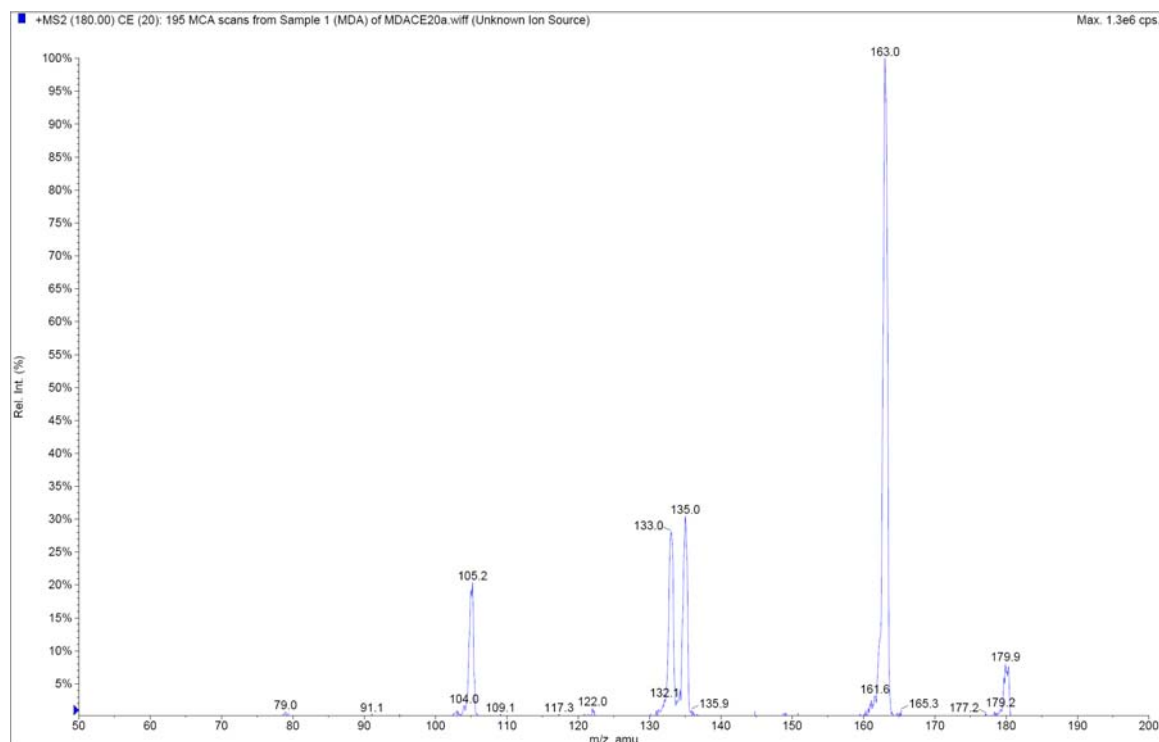
Mol. wt 179.22



PIS(+) data

pseudoMass 179.9 (8.0%)

mass fragments 163.0 (100%)、135.0 (30.5%)、133.0 (28.0%)

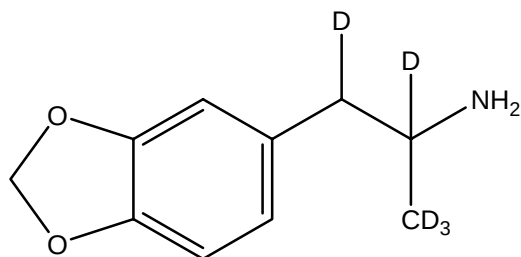


Compound 11

MDA-D5

C₁₀H₈D₅NO₂

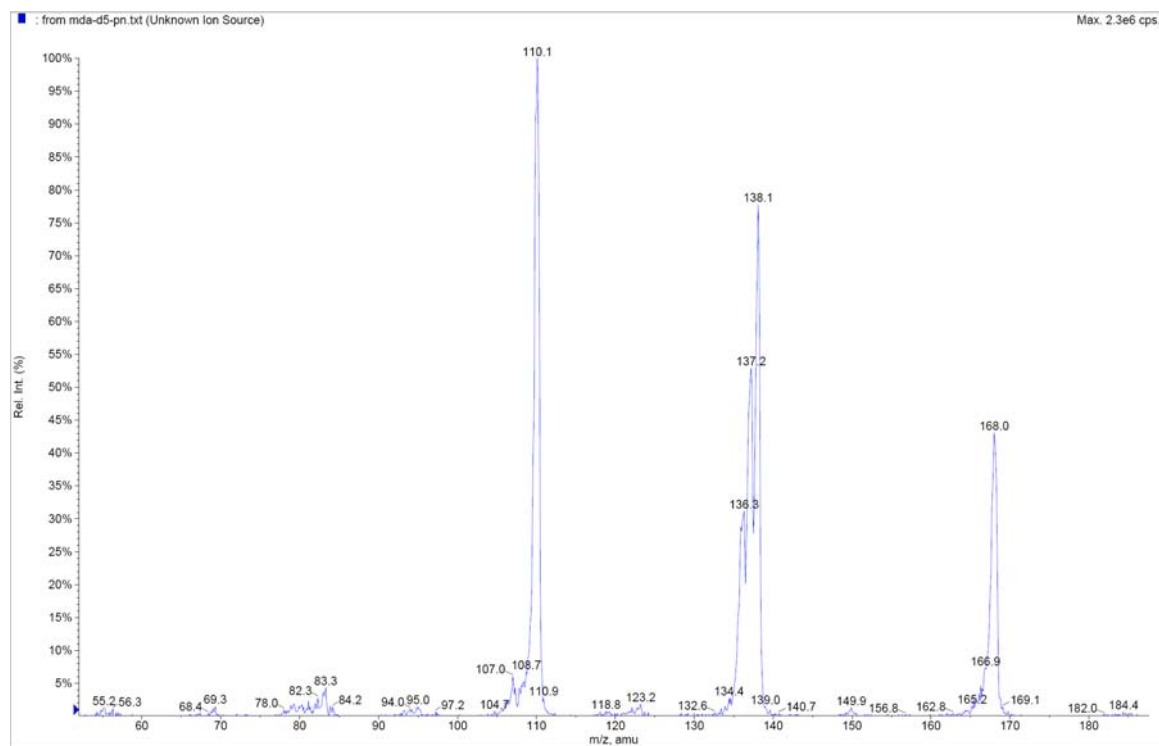
Mol. wt 184.22



PIS(+) data

pseudoMass 184.5 (0.1%)

mass fragments 138.1 (77.8%)、110.1 (100%)



Compound 12

MDMA

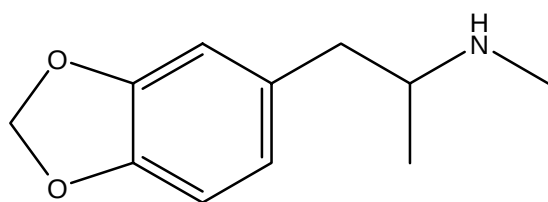
3,4-methylenedioxymethamphetamine;

N-methyl-3,4-methylenedioxypheylisopropylamine;

"Ecstasy"; "E"; "XTC"; "Adam"

C₁₁H₁₅NO₂

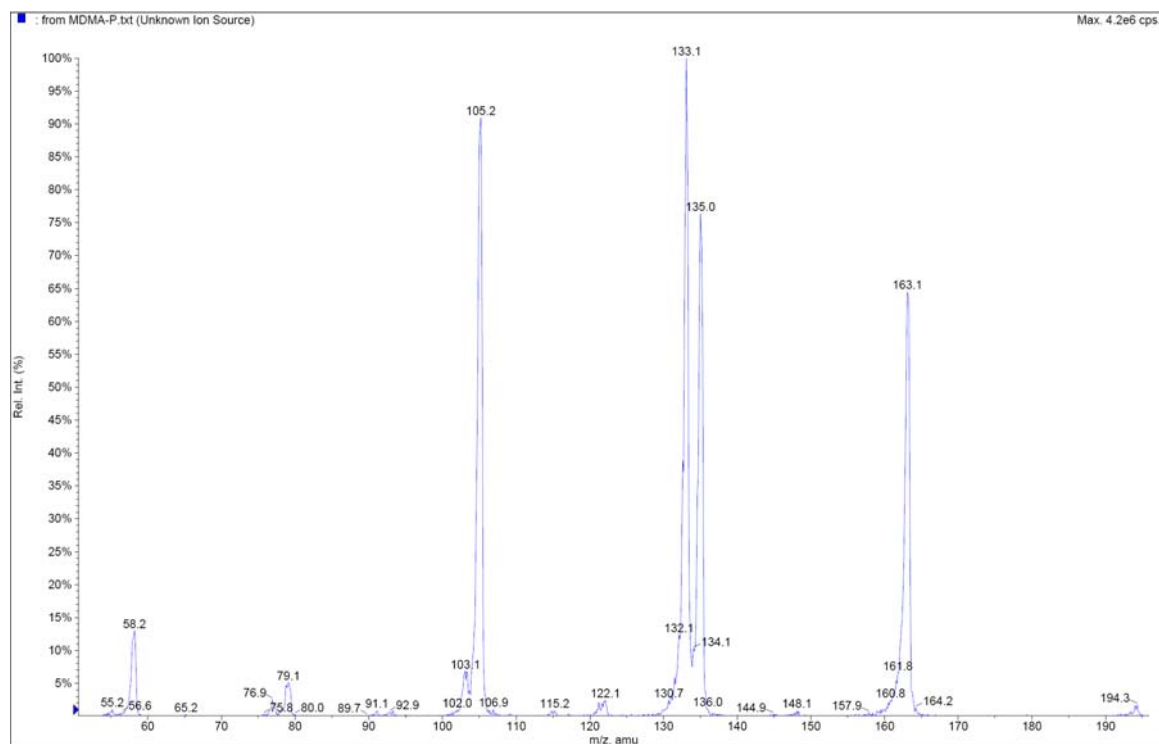
Mol. wt 193.25



PIS(+) data

pseudoMass 194.3 (1.7%)

mass fragments 163.1 (64.5%)、135.0 (76.4%)、133.1 (100%)、105.2 (90.9%)

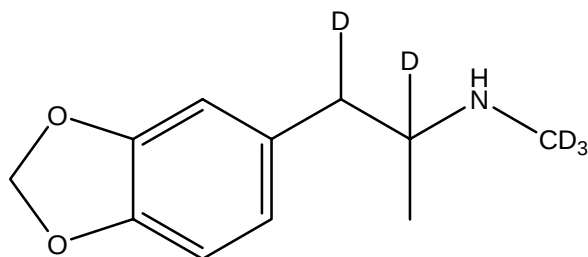


Compound 13

MDMA-D5

C₁₁H₁₀D₅NO₂

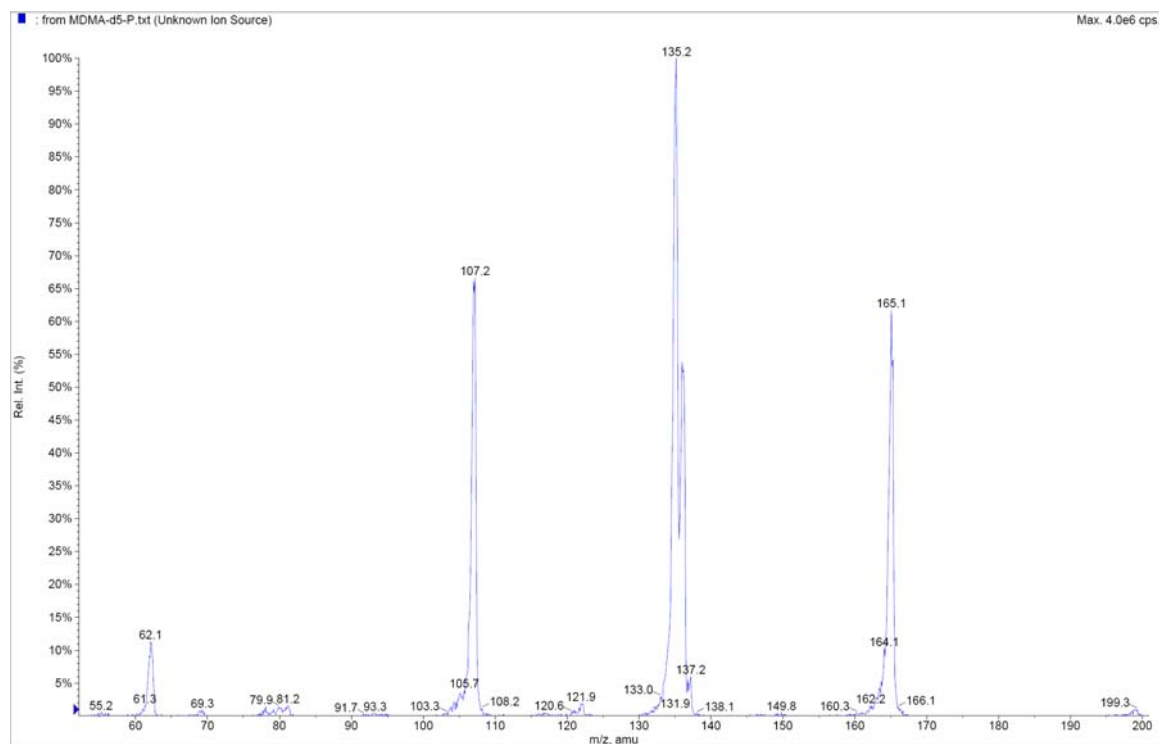
Mol. wt 198.25



PIS(+) data

pseudoMass 199.3 (1.0%)

mass fragments 165.1 (61.7%)、135.2 (100%)、107.2 (66.6%)



Compound 14

MDEA

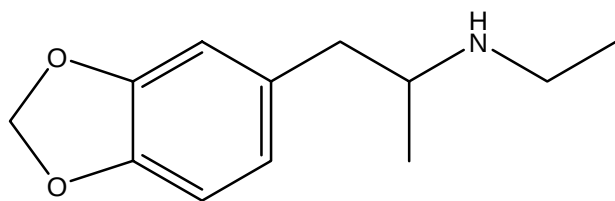
3,4-Methylenedioxyethamphetamine

N-ethyl-3,4-methylenedioxyamphetamine;

N-ethyl-3,4-methylenedioxyphenylisopropylamine

C₁₂H₁₇NO₂

Mol. wt 207.27

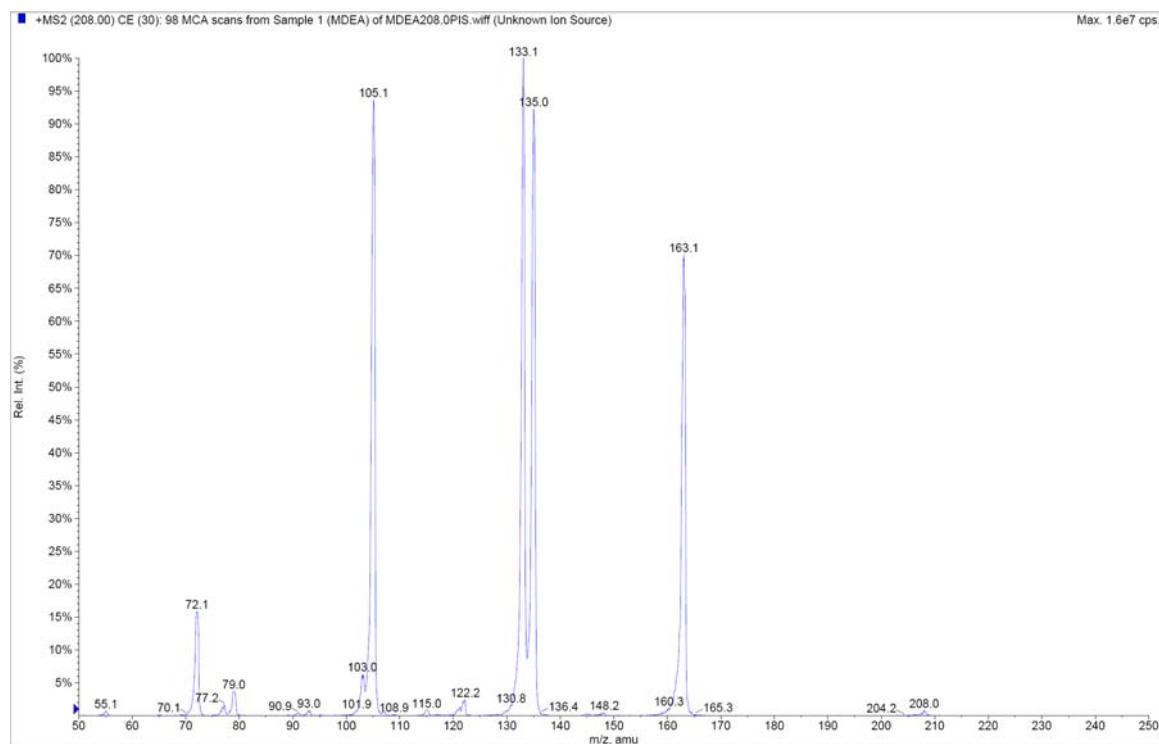


PIS(+) data

pseudoMass 208.0 (0.8%)

mass fragments 204.2 (0.5%)、163.1 (70.2%)、135.0 (92.3%)、133.1 (100%)、

105.1 (93.7%)、72.1 (17.1%)

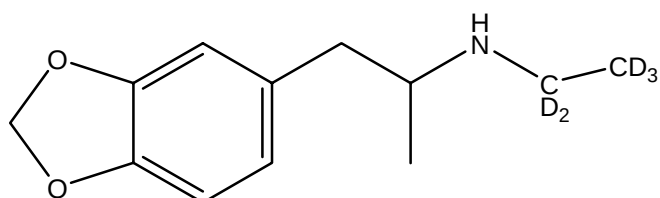


Compound 15

MDEA-D5

C₁₂H₁₂D₅NO₂

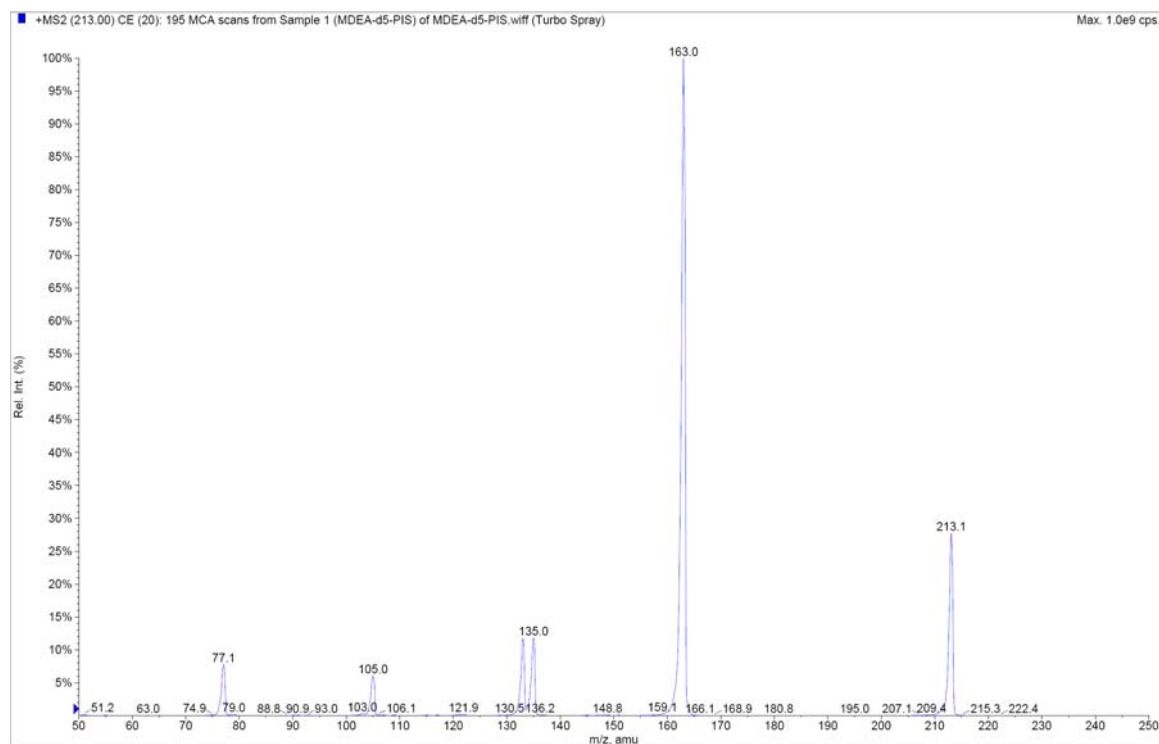
Mol. wt 212.27



PIS(+) data

pseudoMass 213.1 (27.8%)

mass fragments 209.4 (0.1%)、163.0 (100%)、135.0 (11.8%)、133.1 (11.2%)、
105.1 (5.8%)、77.1 (7.7%)



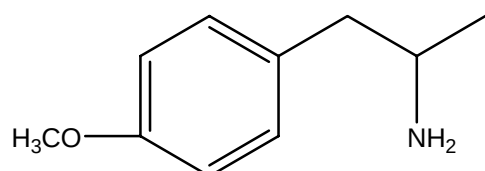
Compound 16

PMA

Para-methoxyamphetamine

C₁₀H₁₅NO

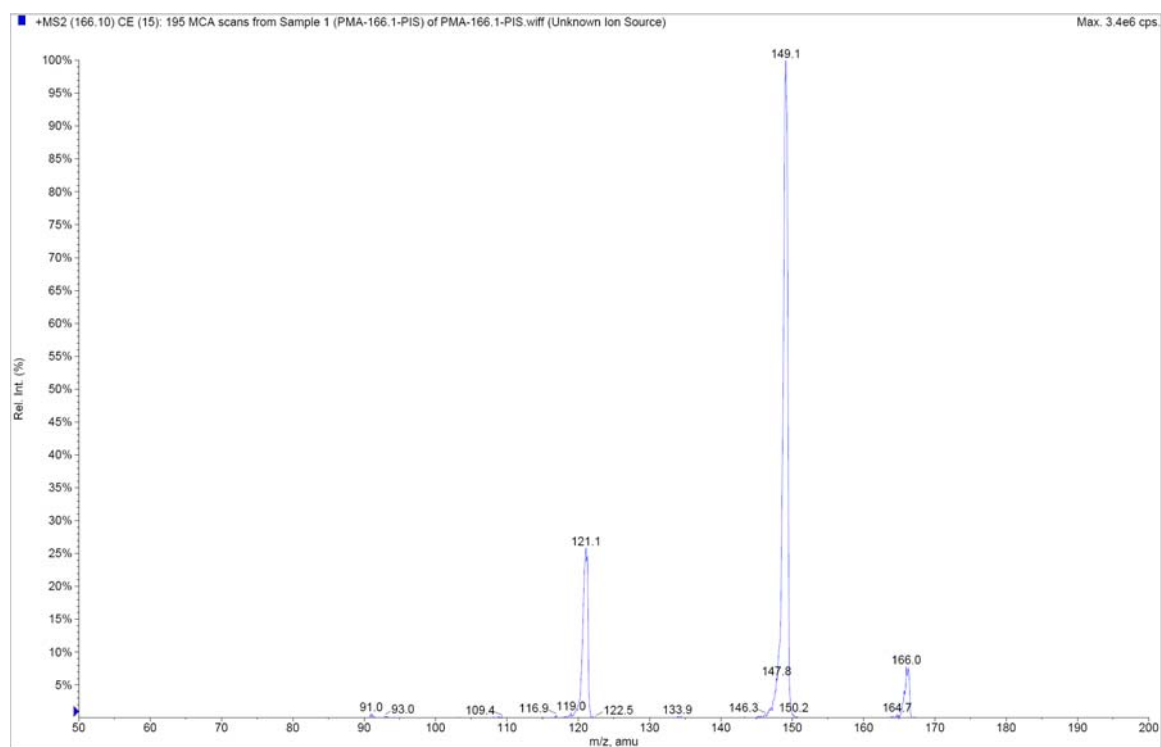
Mol. wt 165.12



PIS(+) data

pseudoMass 166.0 (7.8%)

mass fragments 149.1 (100%)、121.1 (25.9%)



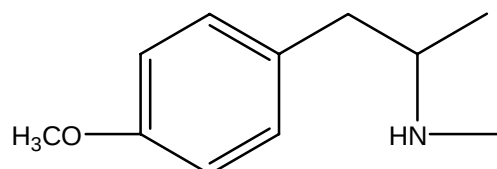
Compound 17

PMMA

Para-methoxymethylamphetamine

C₁₁H₁₇NO

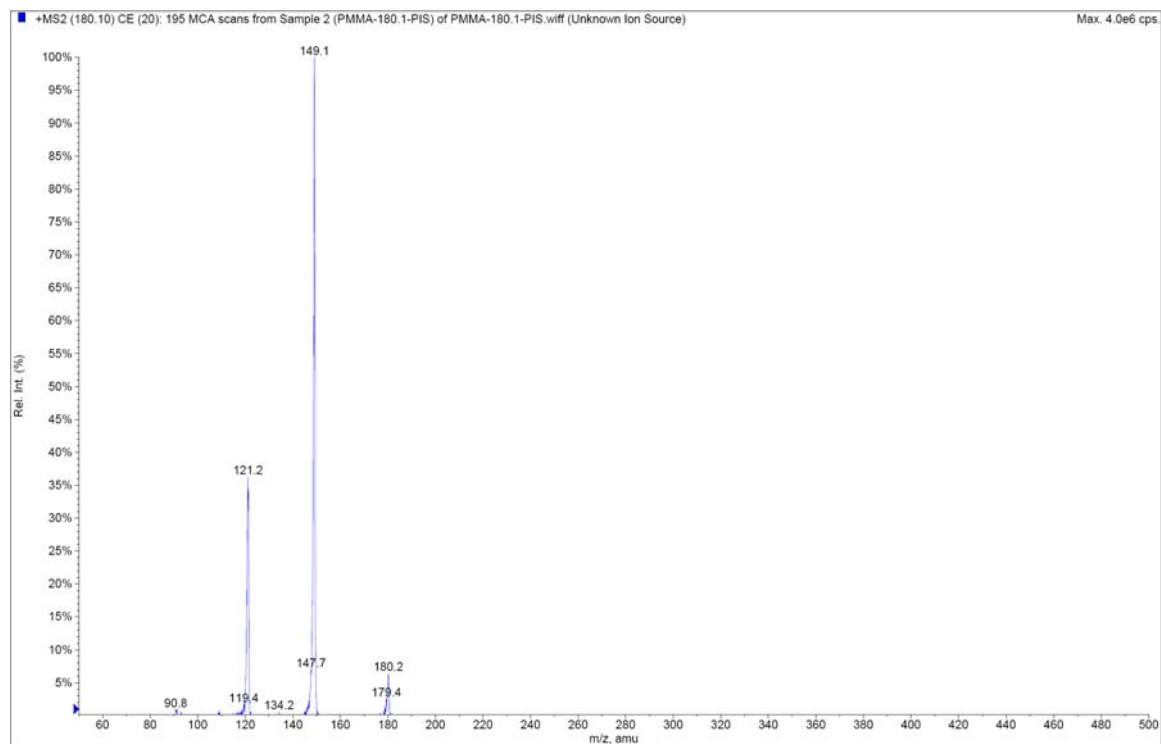
Mol. wt 179.26



PIS(+) data

pseudoMass 180.2 (6.4%)

mass fragments 149.1 (100%)、121.1 (36.3%)



Compound 18

Fentanyl

N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)-4-piperidiny]propanamide;

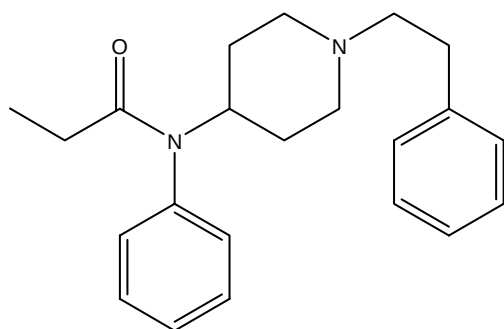
N-(1-phenethyl-4-piperidyl)propionanilide;

N-(1-phenethyl-4-piperidiny)-N-phenylpropionamide;

Phentanyl

C₂₂H₂₈N₂O

Mol. wt 336.48

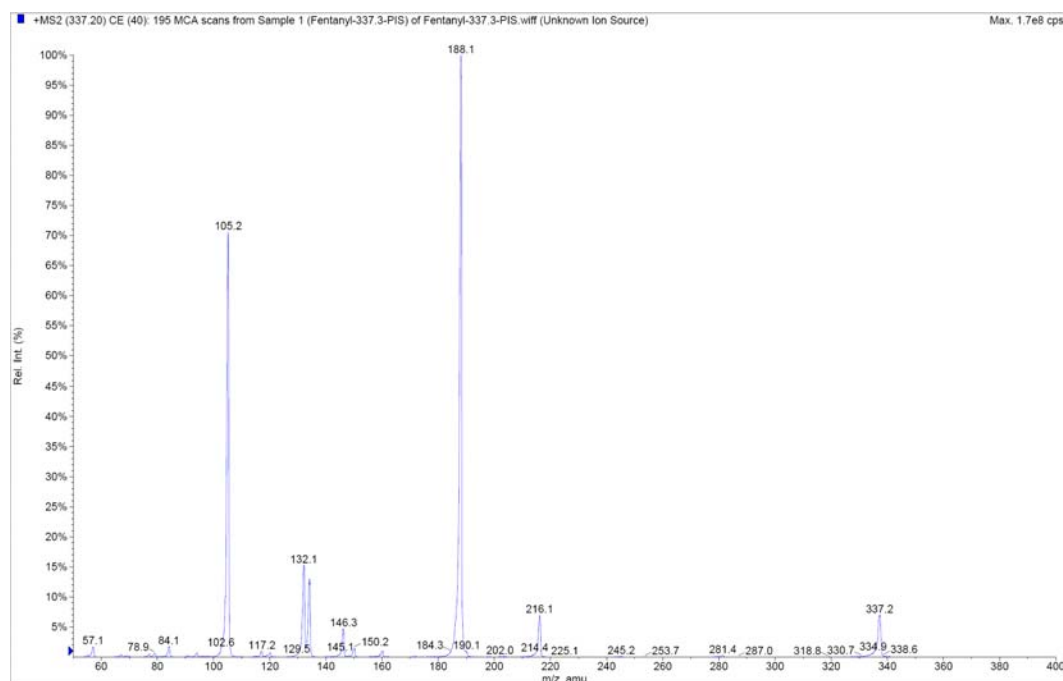


PIS(+) data

pseudoMass 337.2 (6.9%)

mass fragments 216.1 (7.0%)、188.1(100%)、146.3(4.7%)、132.1(15.3%)、

105.2(70.6%)

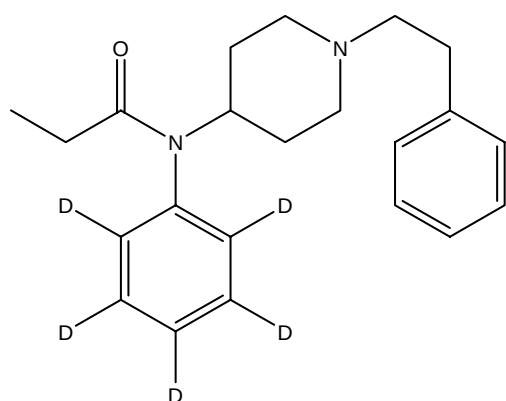


Compound 19

Fentanyl-D5

C₂₂H₂₃D₅N₂O

Mol. wt 341.48

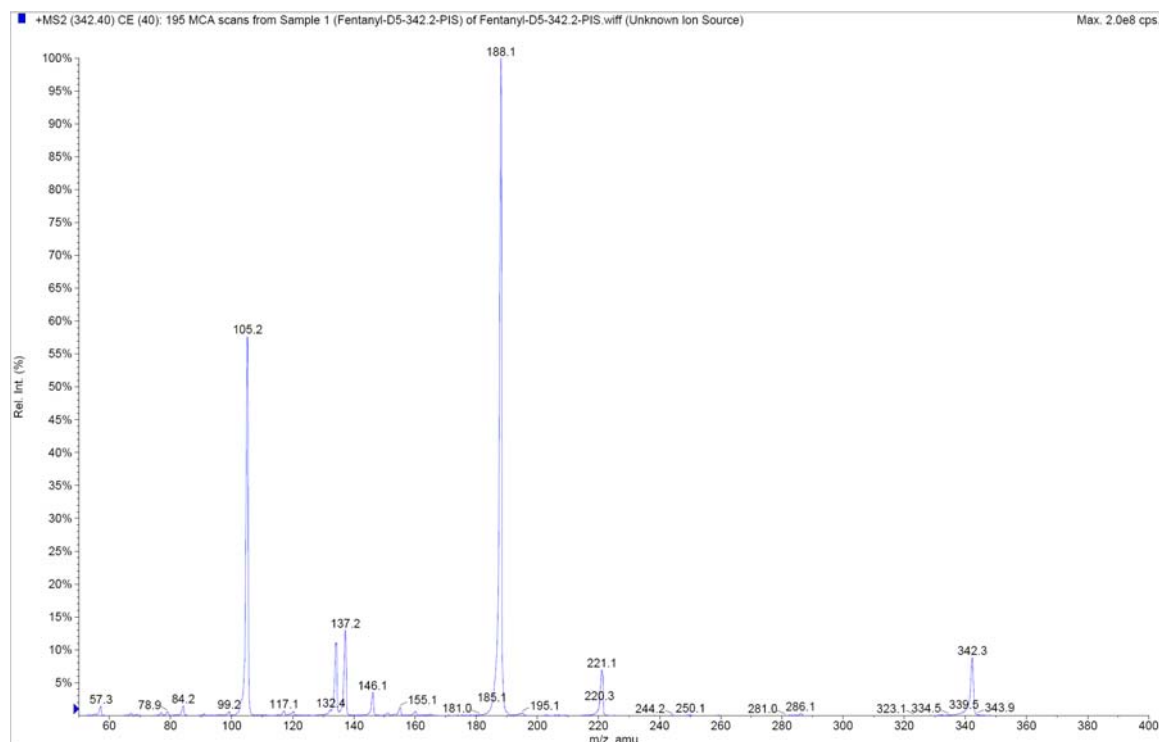


PIS(+) data

pseudoMass 342.3 (8.8%)

mass fragments 221.1 (7.0%)、188.1(10.9%)、146.1(3.5%)、137.2(13.0%)、

134.1(11.2%)、105.2(57.7%)



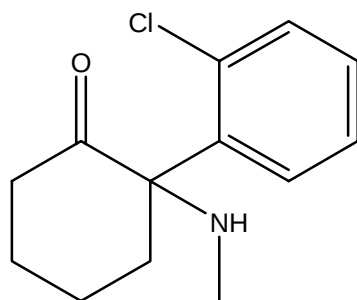
Compound 20

Ketamine

2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone

C₁₃H₁₆ClNO

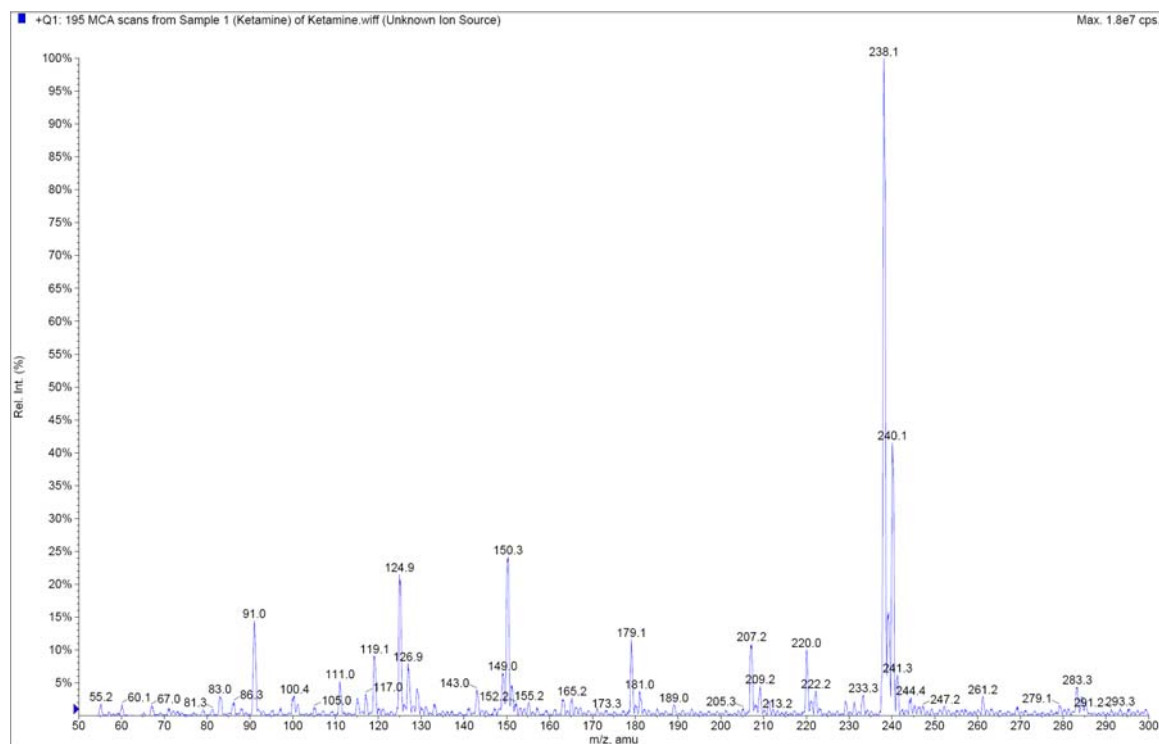
Mol. wt 237.73



PIS(+) data

pseudoMass 238.1 (100%)

mass fragments 220.0 (10.0%)、207.2(10.93%)、179.1(11.63%)、150.3(24.1%)、
124.9(21.5%)

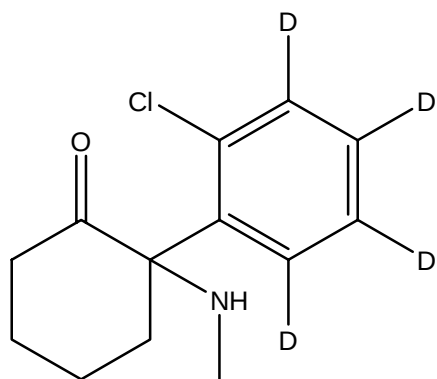


Compound 21

Ketamine-D4

C₁₃H₁₂D₄ClNO

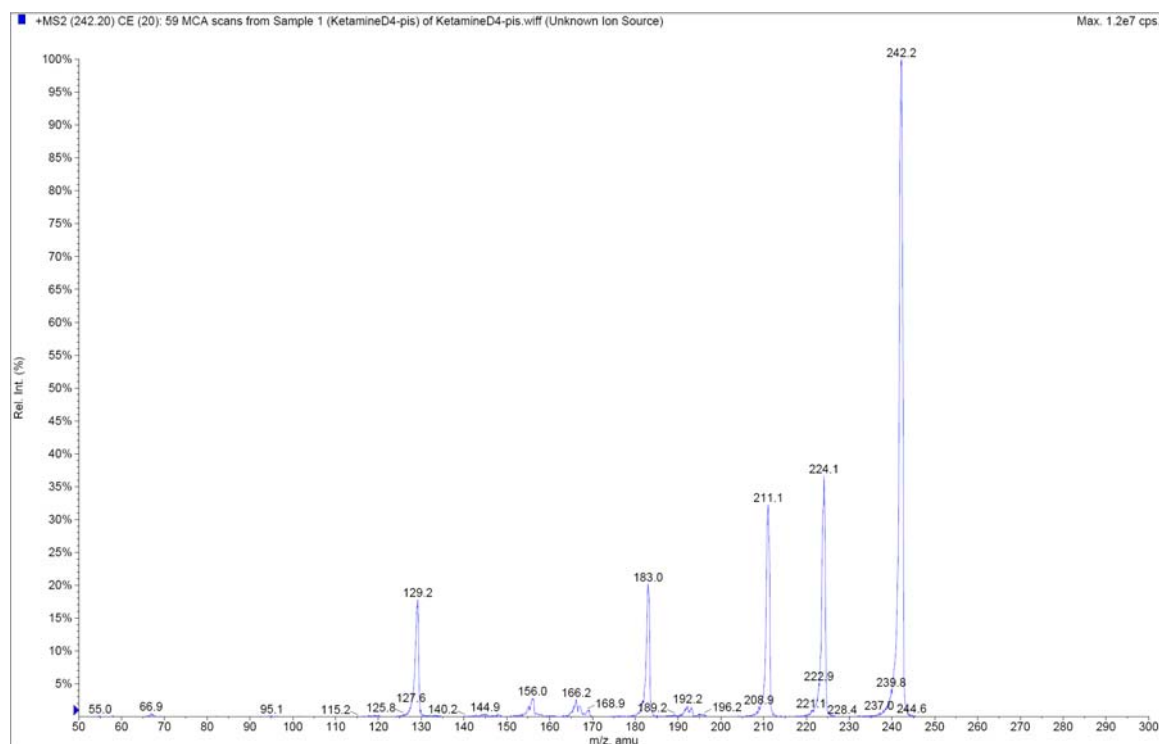
Mol. wt 241.73



PIS(+) data

pseudoMass 242.2 (100%)

mass fragments 224.1 (36.6%)、211.1 (32.3%)、183.0 (20.2%)、129.2 (17.8%)



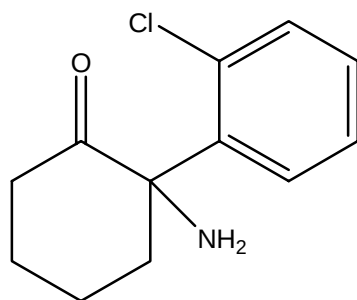
Compound 22

Norketamine

2-(2-Chlorophenyl)-2-aminocyclohexanone

C₁₂H₁₄ClNO

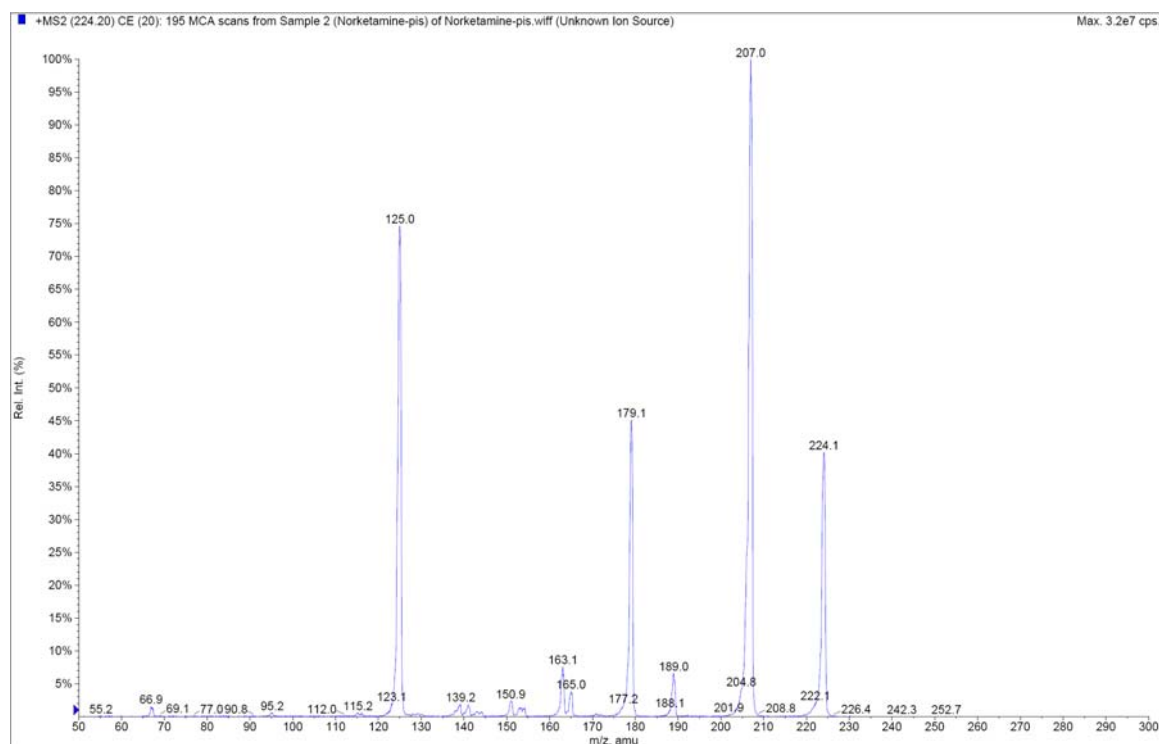
Mol. wt 223.08



PIS(+) data

pseudoMass 224.1 (40.2%)

mass fragments 207.0 (100%)、179.1 (45.1%)、125.0 (74.7%)

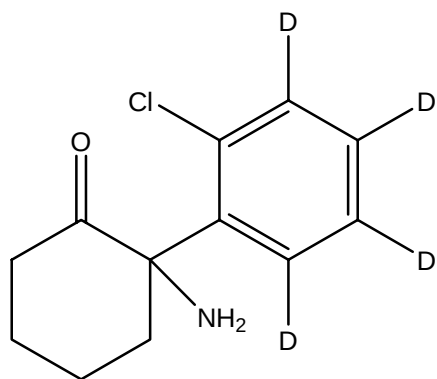


Compound 23

Norketamine-D4

C₁₂H₁₀D₄ClNO

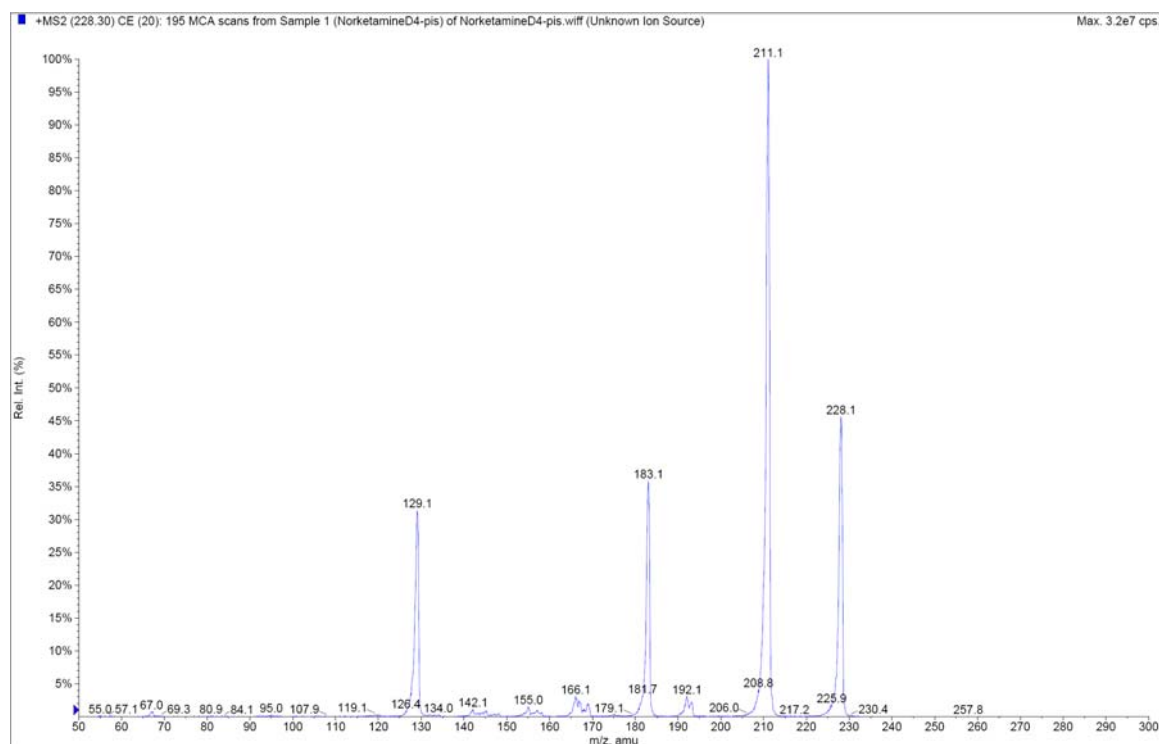
Mol. wt 227.08



PIS(+) data

pseudoMass 228.1 (45.6%)

mass fragments 211.1 (100%)、183.1 (35.91%)、129.1 (31.4%)



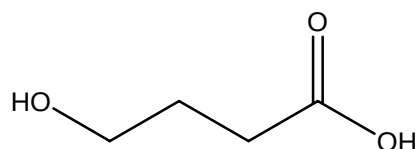
Compound 24

GHB

gamma.-Hydroxybutyrate; 4-Hydroxybutanoic acid

C₄H₈O₃

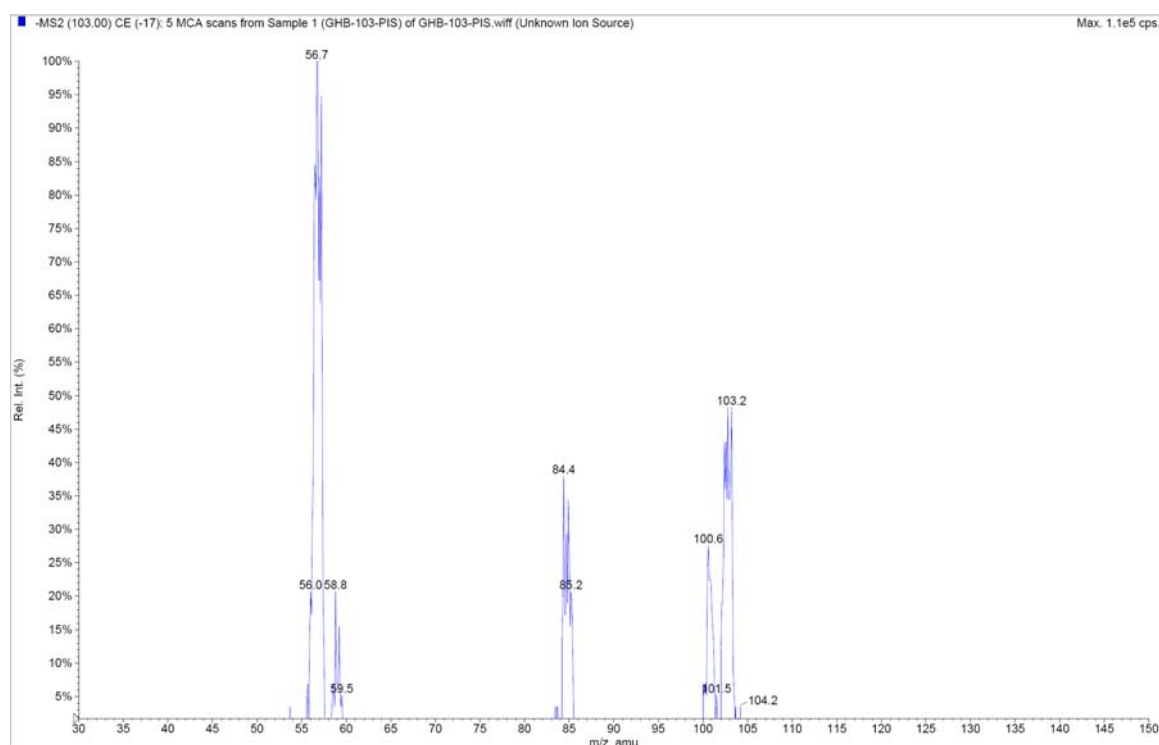
Mol. wt 104.11



PIS(-) data

pseudoMass 103.2 (48.3%)

mass fragments 100.6 (27.6%)、84.4 (37.9%)、56.7 (31.4%)

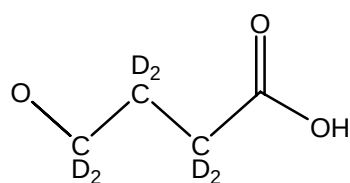


Compound 25

GHB-D6

C₄H₂D₆O₃

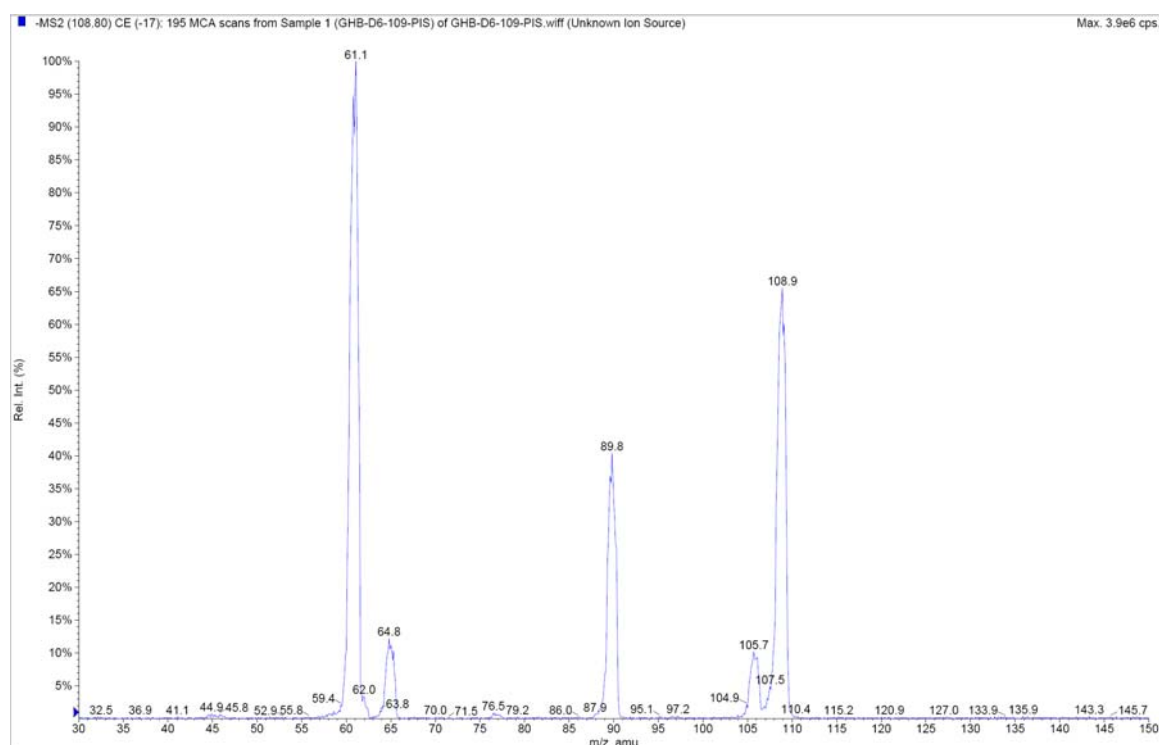
Mol. wt 110.11



PIS(-) data

pseudoMass 108.9 (65.5%)

mass fragments 105.7 (10.2%)、89.8(40.4%)、64.8 (12.2%)、61.1 (100%)



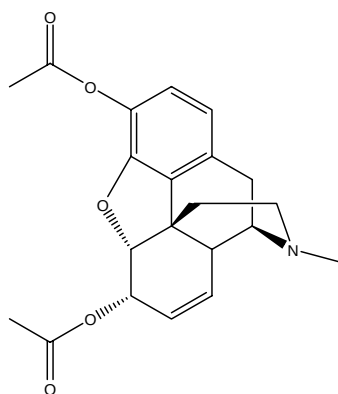
Compound 26

Heroin

Diacetylmorphine

C₂₁H₂₃NO₅

Mol. wt 369.42

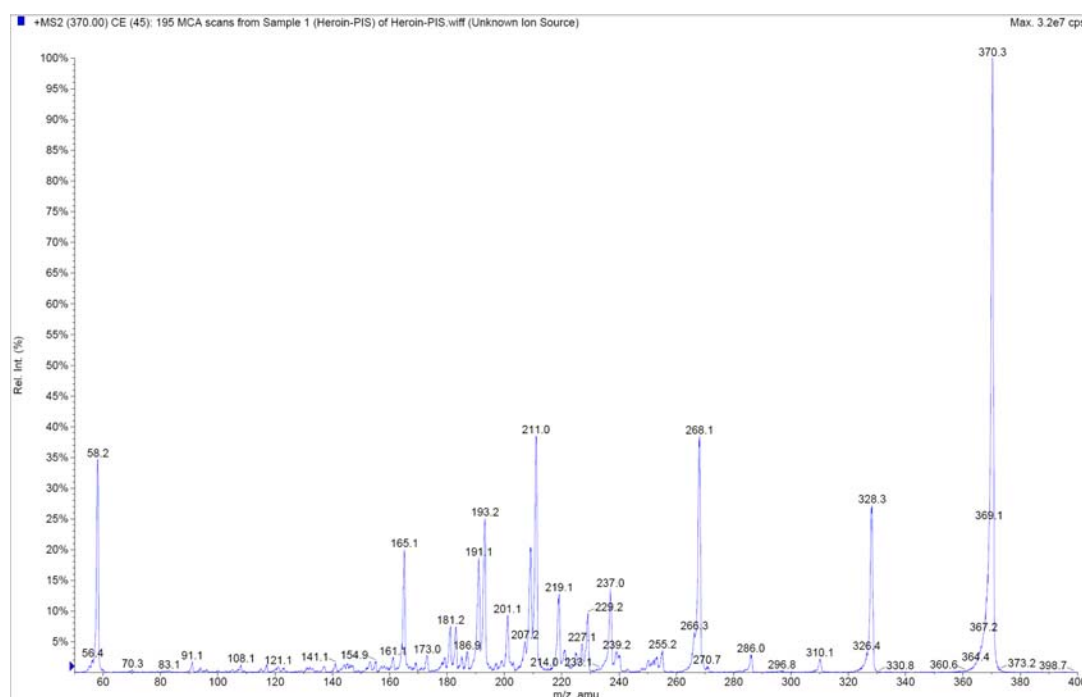


PIS(+) data

pseudoMass 370.3 (100%)

mass fragments 328.3 (27.2%)、268.1(10.3%)、237.0 (13.5%)、219.1 (12.8%)、

211.0 (38.5%)、193.2 (25.1%)、165.1 (20.0%)

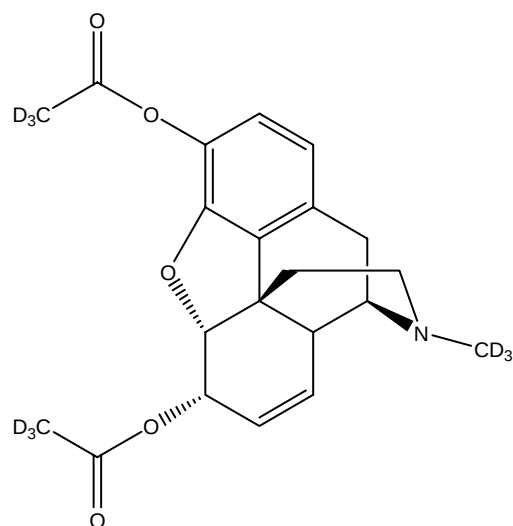


Compound 27

Heroin-D9

C₂₁H₁₄D₉NO₅

Mol. wt 378.42

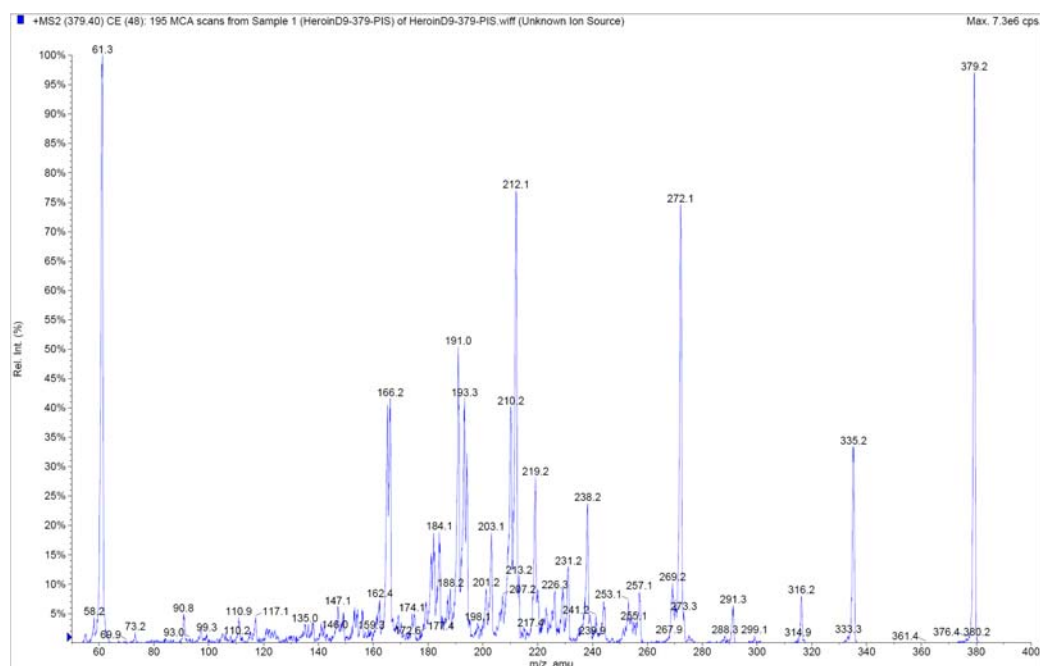


PIS(+) data

pseudoMass 379.2 (100%)

mass fragments 335.2 (33.4%)、272.1(74.6%)、238.2 (23.8%)、219.1 (25.5%)、

212.1 (77.0%)、210.2 (40.2%)、193.3 (41.6%)、191.0 (50.4%)、166.2 (41.6%)



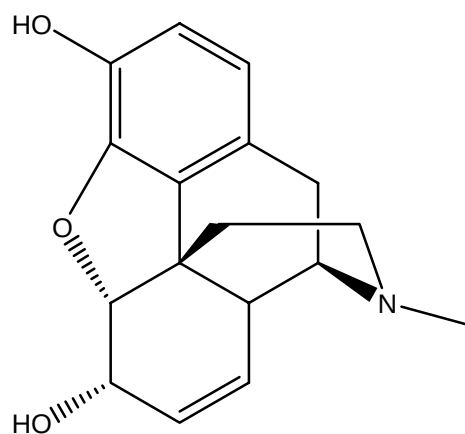
Compound 28

Morphine

(5.alpha.,6.alpha.)-7,8-Didehydro-4,5-epoxy-17-methylmorphinan-3,6-diol;
morphium

C₁₇H₁₉NO₃

Mol. wt 285.34

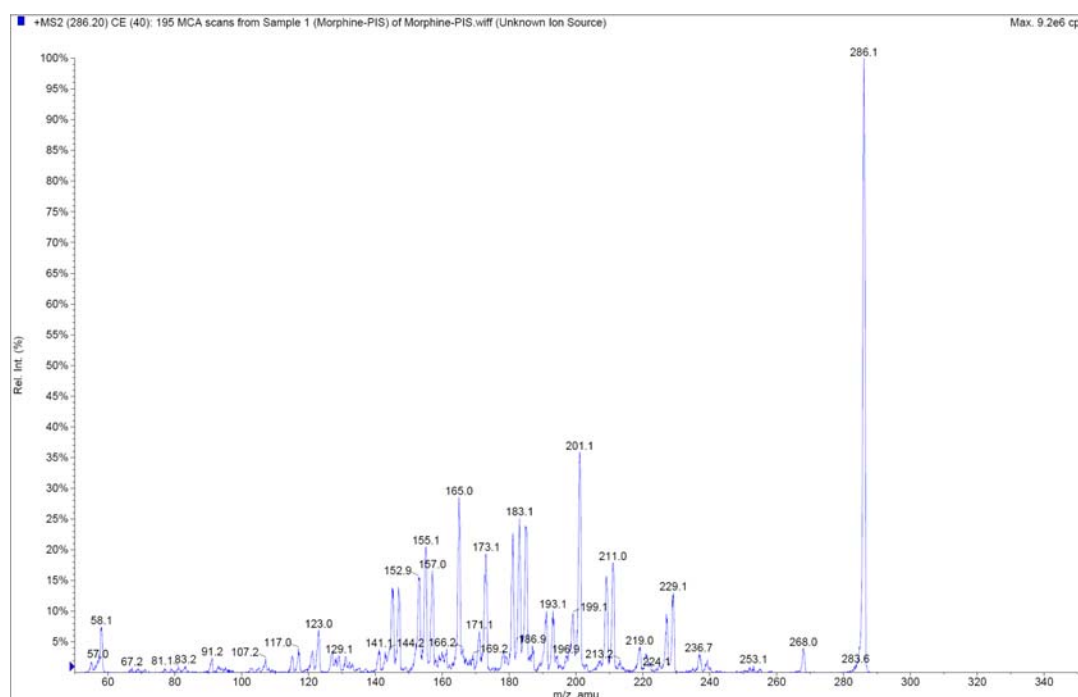


PIS(+) data

pseudoMass 286.1 (100%)

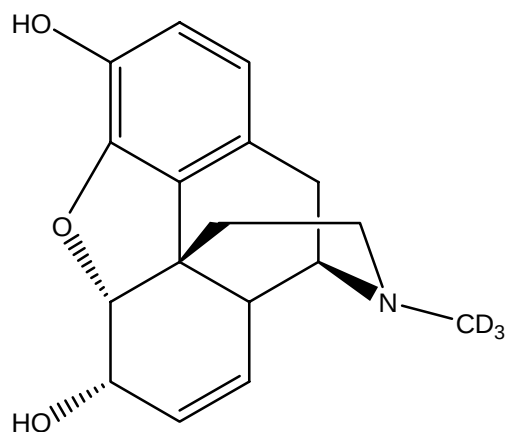
mass fragments 268.0 (4.0%)、229.1(13.0%)、211.0 (17.9%)、201.1 (35.9%)、

183.1 (25.2%)、173.1 (19.4%)、165.0 (28.5%)、155.1 (20.5%)



Compound 29

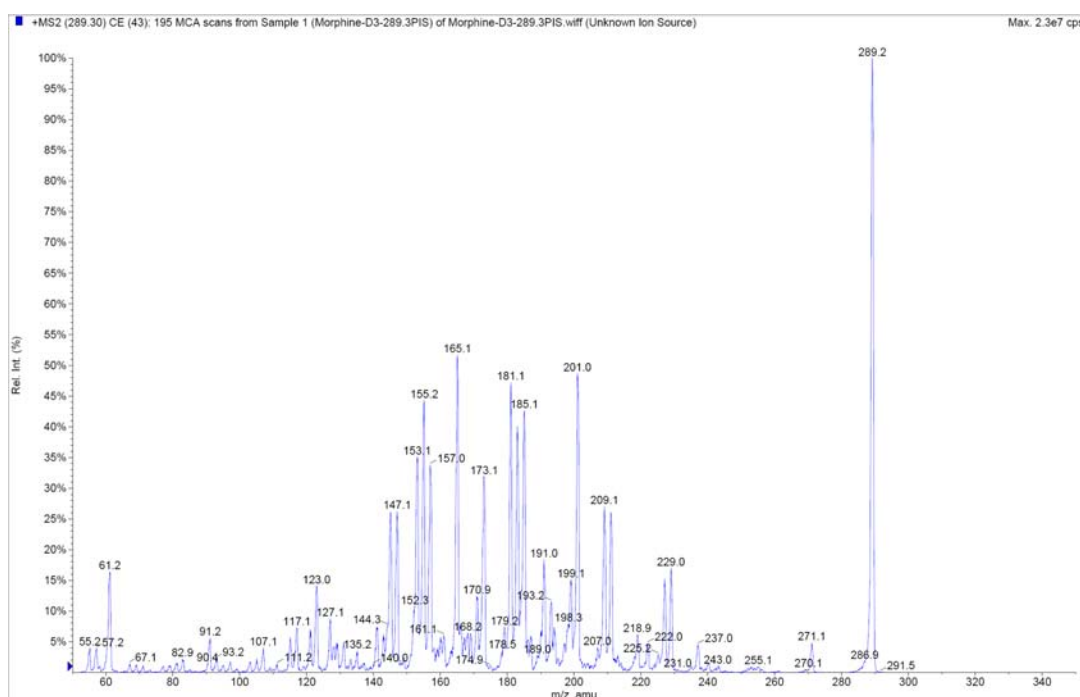
Morphine-D3
C₁₇H₁₆D₃NO₃
Mol. wt 288.34



PIS(+) data

pseudoMass 289.2 (100%)

mass fragments 271.1 (4.8%)、229.0(16.9%)、209.1 (27.1%)、201.1 (48.1%)、
185.1 (42.6%)、181.1 (47.2%)、173.1 (31.9%)、165.1 (51.7%)、155.2 (44.3%)



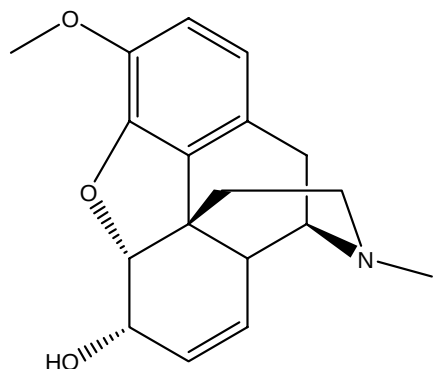
Compound 30

Codeine

(5.alpha.,6.alpha.)-7,8-Didehydro-4,5-epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol; methylmorphine; morphine monomethyl ether; morphine 3-methyl ether

C₁₈H₂₁NO₃

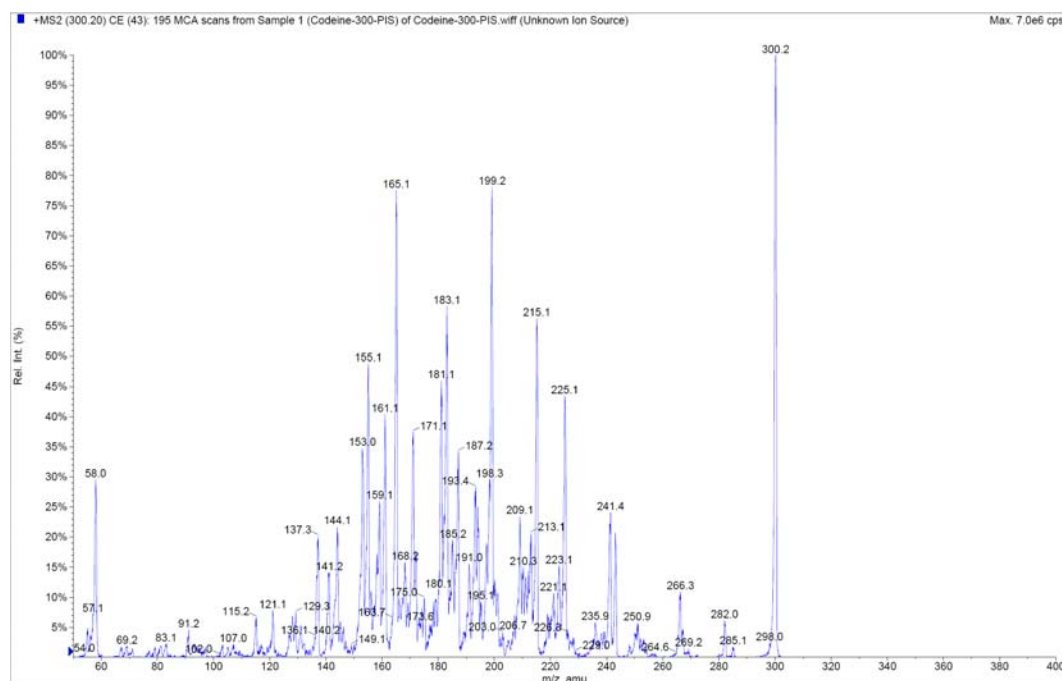
Mol. wt 299.37



PIS(+) data

pseudoMass 300.2 (100%)

mass fragments 282.0 (6.2%)、266.3 (10.9%)、241.4 (24.1%)、225.1 (43.5%)、
215.1 (56.3%)、199.2 (78.1%)、183.1 (58.3%)、171.1 (37.5%)、165.1 (77.6%)、
155.1 (48.8%)



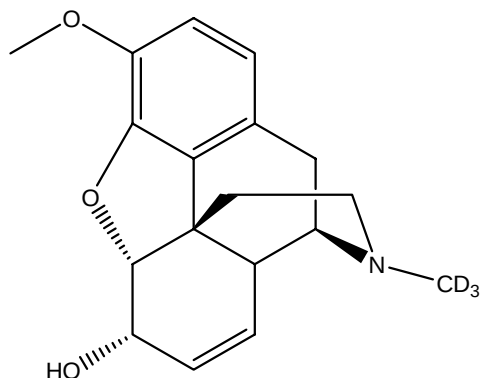
Compound 31

Codeine-D3

(5.alpha.,6.alpha.)-7,8-Didehydro-4,5-epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol; methylmorphine; morphine monomethyl ether; morphine 3-methyl ether

C₁₈H₁₈D₃NO₃

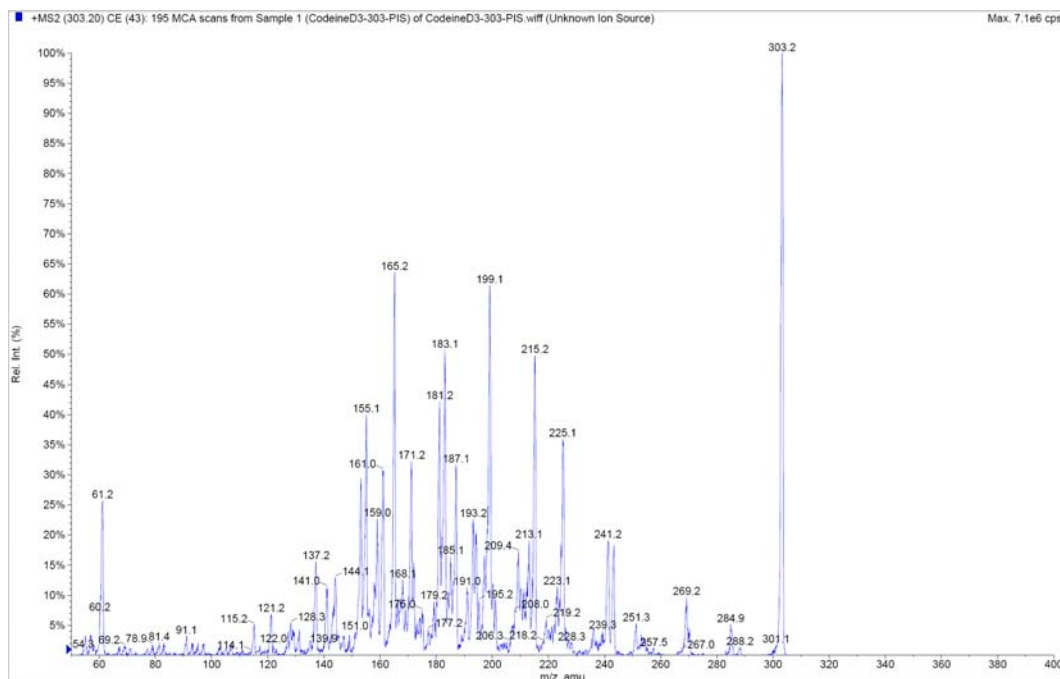
Mol. wt 302.37



PIS(+) data

pseudoMass 303.2 (100%)

mass fragments 284.9 (5.2%)、269.2 (9.7%)、241.2 (19.1%)、225.1 (36.0%)、
215.2 (49.8%)、199.1 (61.4%)、183.1 (50.6%)、171.2 (32.3%)、165.2 (63.6%)、
155.1 (40.0%)

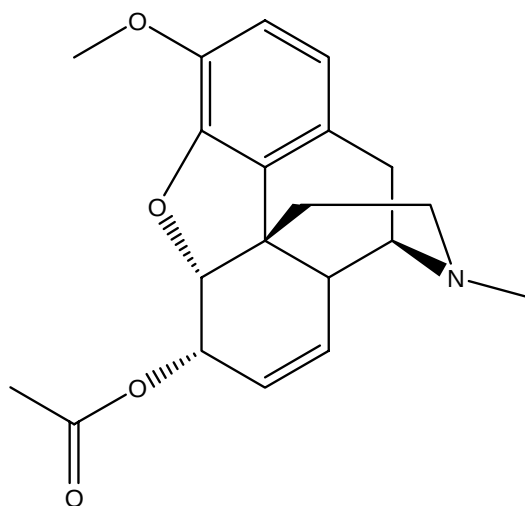


Compound 32

6-Acetylcodeine

$C_{20}H_{23}NO_4$

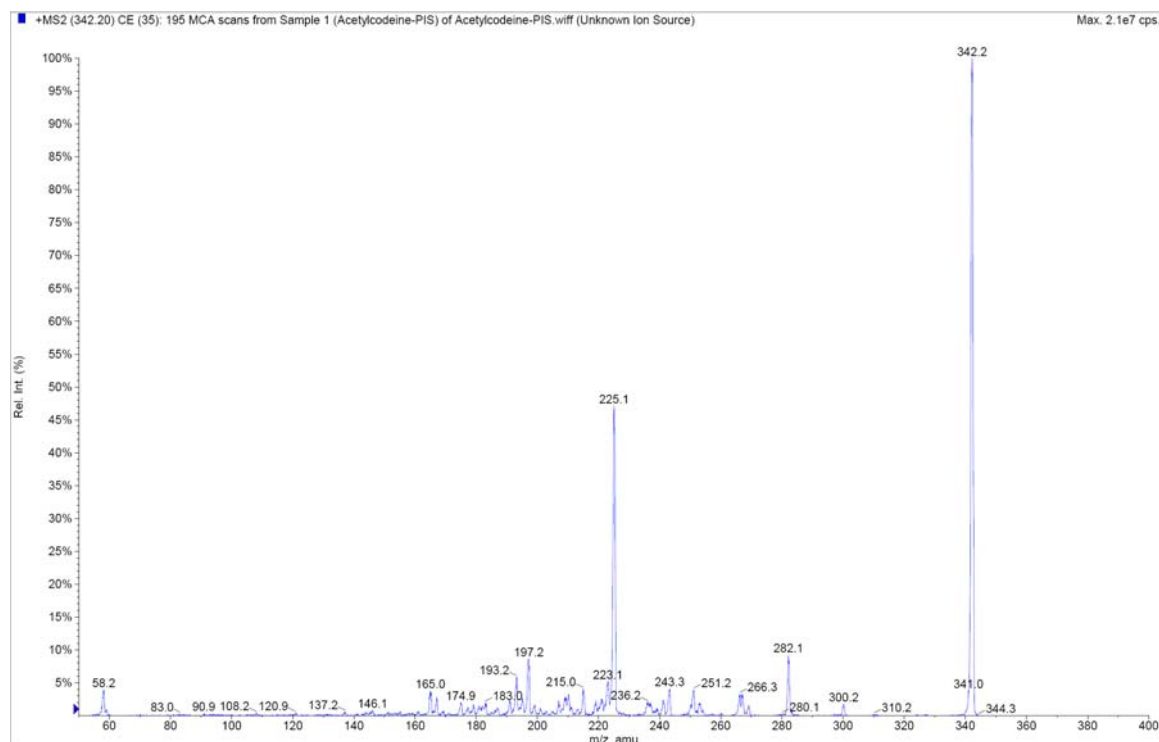
Mol. wt 341.41



PIS(+) data

pseudoMass 342.2 (100%)

mass fragments 300.2 (1.7%)、282.1 (9.2%)、225.1 (47.16%)、197.2 (8.6%)



Compound 33

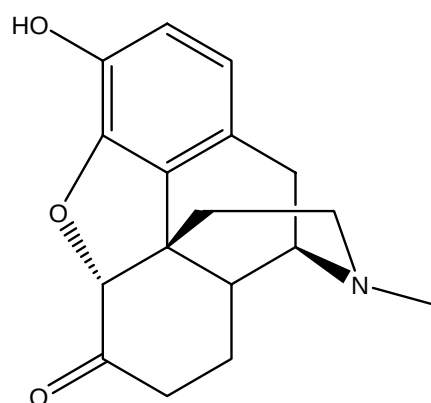
Hydromorphone

4,5-Epoxy-3-hydroxy-17-methylmorphinan-6-one; dihydromorphinone;

Dimorphone; Novolaudon

C₁₇H₁₉NO₃

Mol. wt 285.34

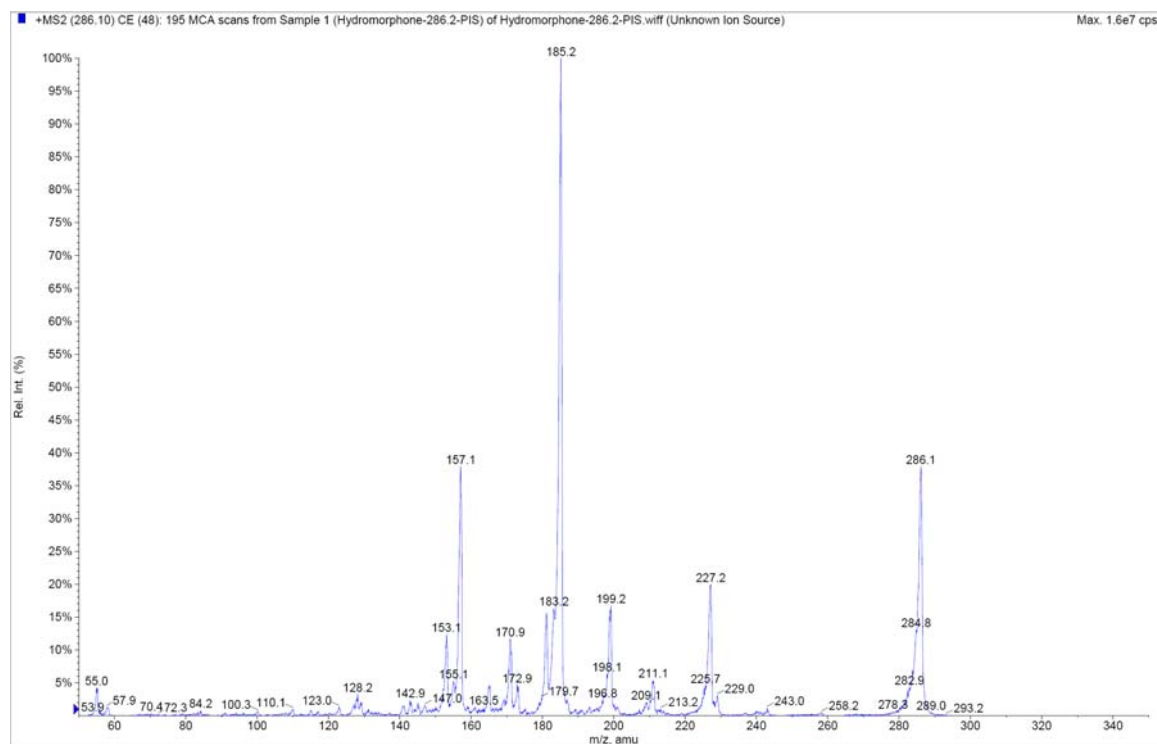


PIS(+) data

pseudoMass 286.1 (37.9%)

mass fragments 227.2 (20.0%)、199.2 (16.8%)、185.2 (100%)、170.9 (11.8%)、

157.1 (37.9%)

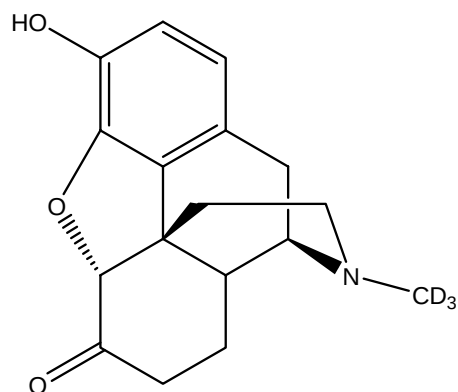


Compound 34

Hydromorphone-D3

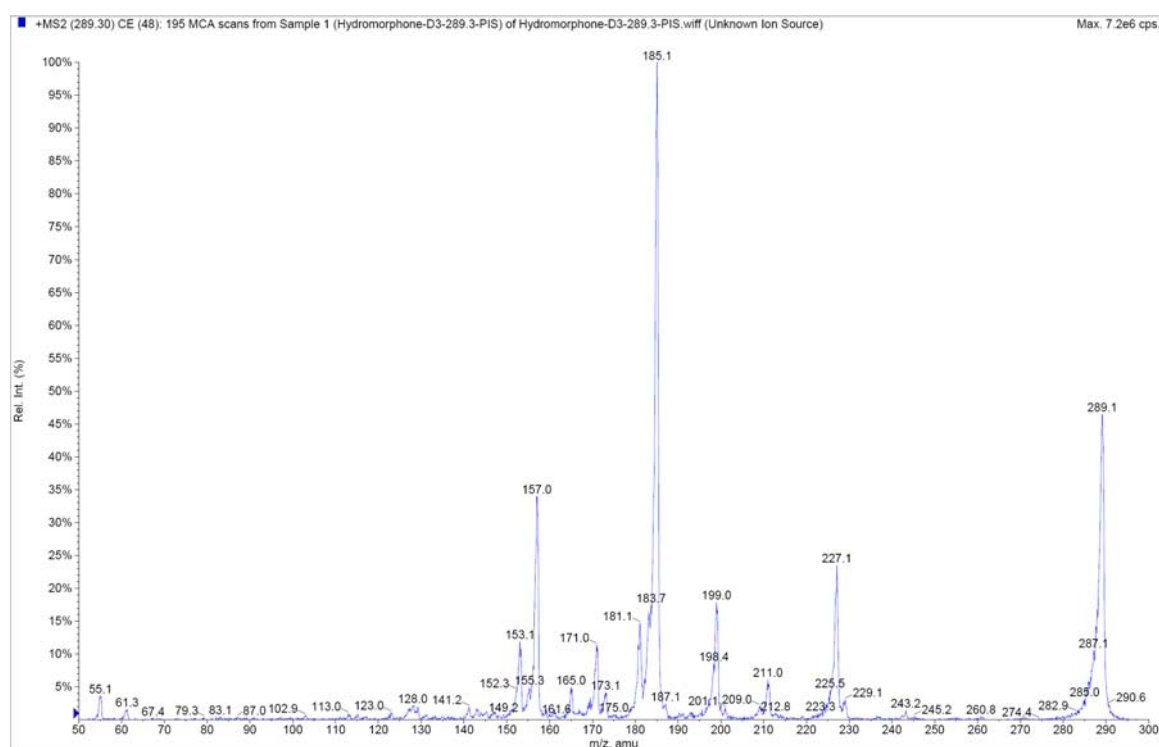
C₁₇H₁₆D₃NO₃

Mol. wt 288.34



pseudoMass 289.1 (46.5%)

mass fragments 227.1 (23.5%)、211.0 (6.1%)、199.0 (17.9%)、185.1 (100%)、
171.0 (11.4%)、157.0 (34.0%)



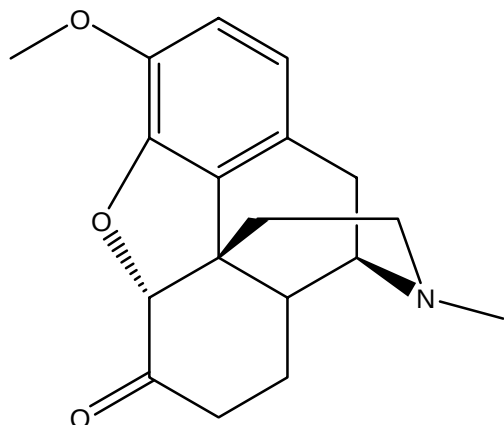
Compound 35

Hydrocodone

4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one; dihydrocodeinone;

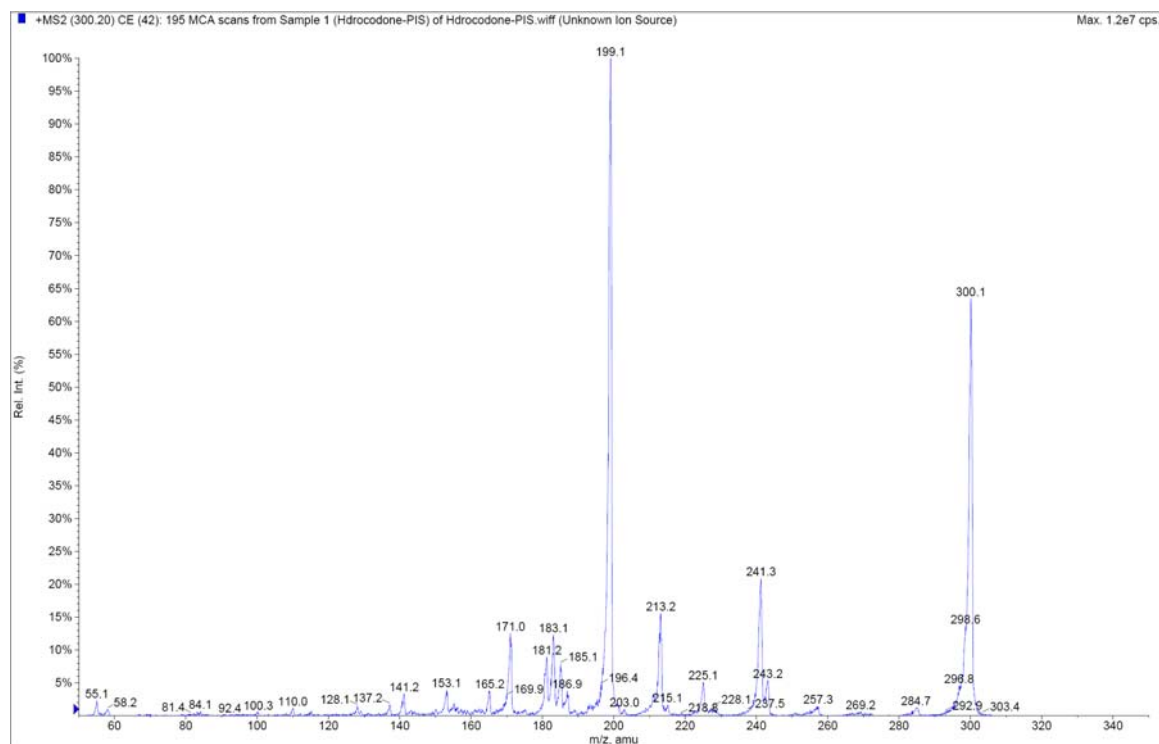
Bekadid C₁₈H₂₁NO₃

Mol. wt 299.37



pseudoMass 300.1 (63.4%)

mass fragments 241.3 (20.9%)、213.2 (15.5%)、199.1 (100%)、183.1 (12.3%)、
171.0 (12.6%)

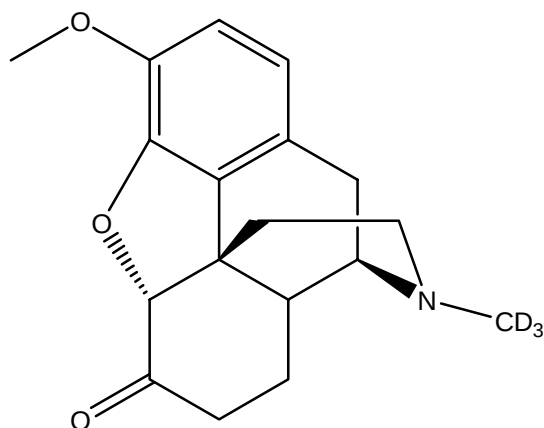


Compound 36

Hydrocodone-D3

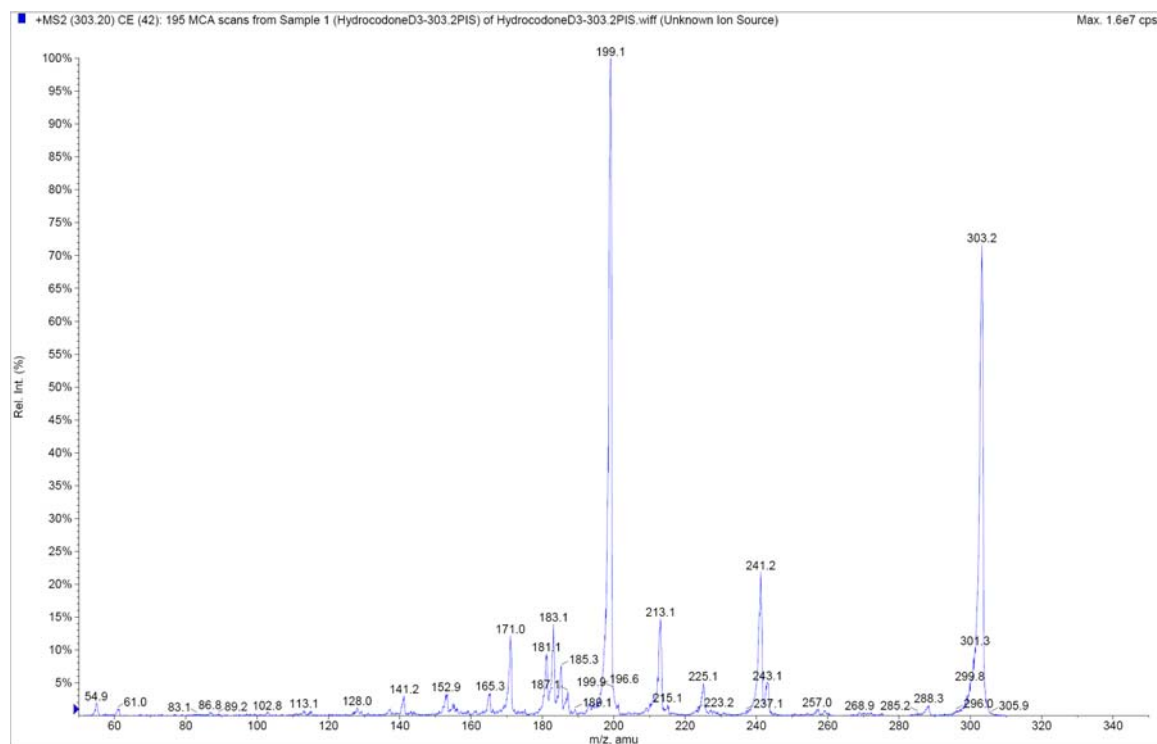
C₁₈H₁₈D₃NO₃

Mol. wt 302.37



pseudoMass 303.2 (71.7%)

mass fragments 241.2 (21.8%)、213.1 (14.7%)、199.1 (100%)、183.1 (13.9%)、
171.0 (12.1%)



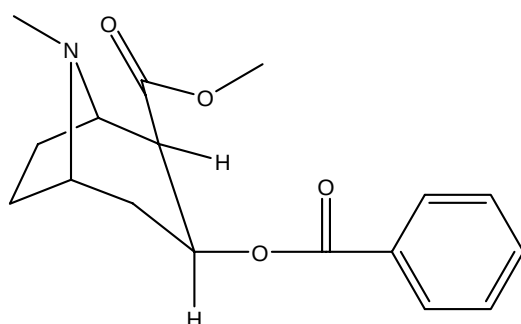
Compound 37

Cocaine

[1R-(exo,exo)]-3-(Benzoyloxy)-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylic acid methyl ester;

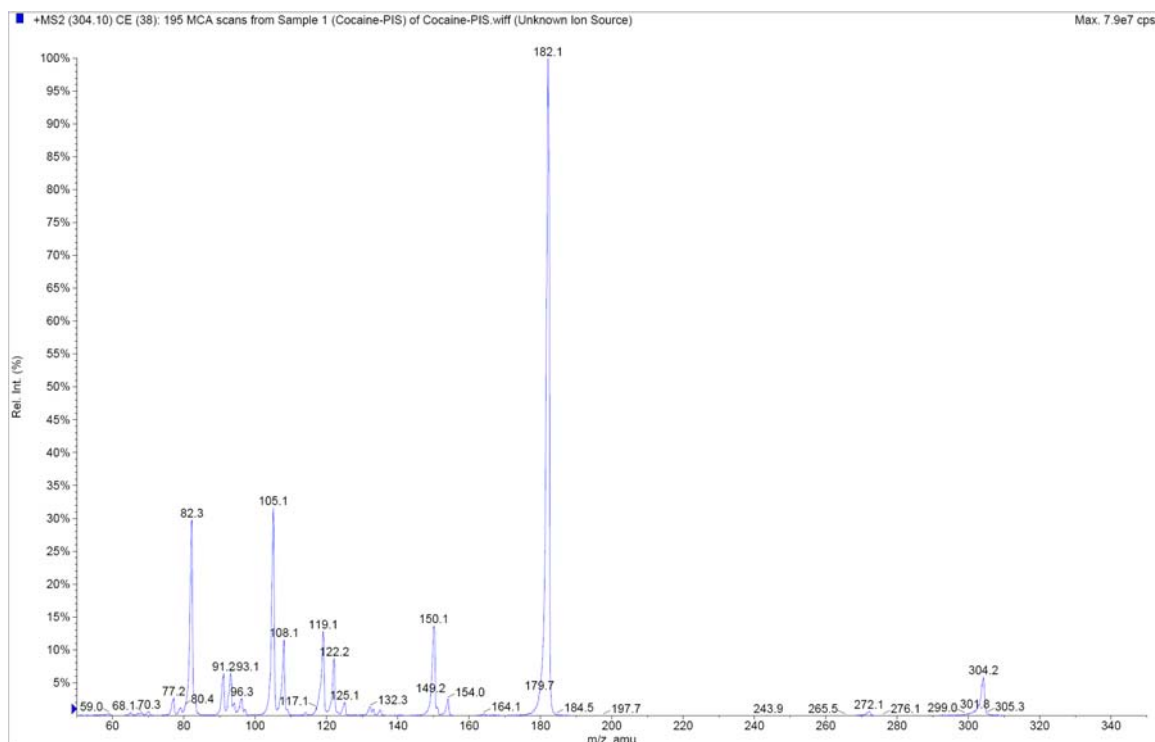
3.beta.-hydroxy-1.alpha.H,5.alpha.H-tropane-2.beta.-carboxylic acid methyl ester benzoate; ecgonine methyl ester benzoate; l-cocaine; benzoylmethylecgonine. C₁₇H₂₁NO₄

Mol. wt 303.36



pseudoMass 304.2 (5.9%)

mass fragments 182.1 (100%)、150.1 (13.6%)、119.1 (12.8%)、105.1 (31.6%)、82.3 (29.8%)

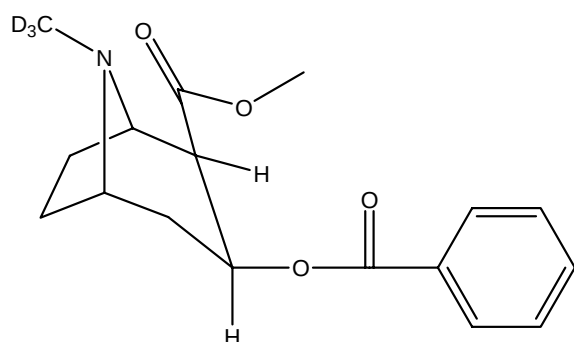


Compound 38

Cocaine-D3

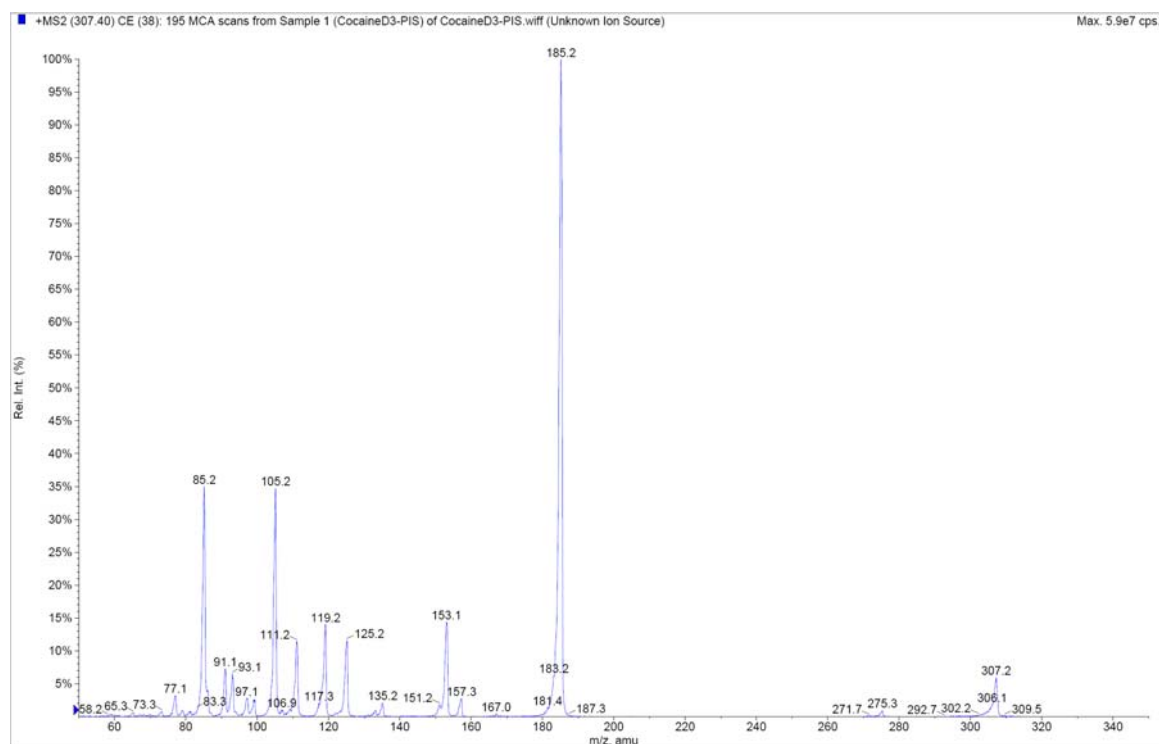
C₁₇H₁₈D₃NO₄

Mol. wt 306.36



pseudoMass 307.2 (6.0%)

mass fragments 185.2 (100%)、153.1 (14.4%)、119.1 (14.0%)、105.2 (34.8%)、
85.2 (35.0%)



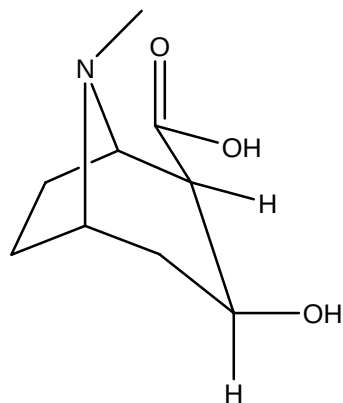
Compound 39

Ecgonine

[1R-(exo,exo)]-3-Hydroxy-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylic acid; 3.β.-hydroxy-1.α.H,5.α.H-tropane-2.β.-carboxylic acid

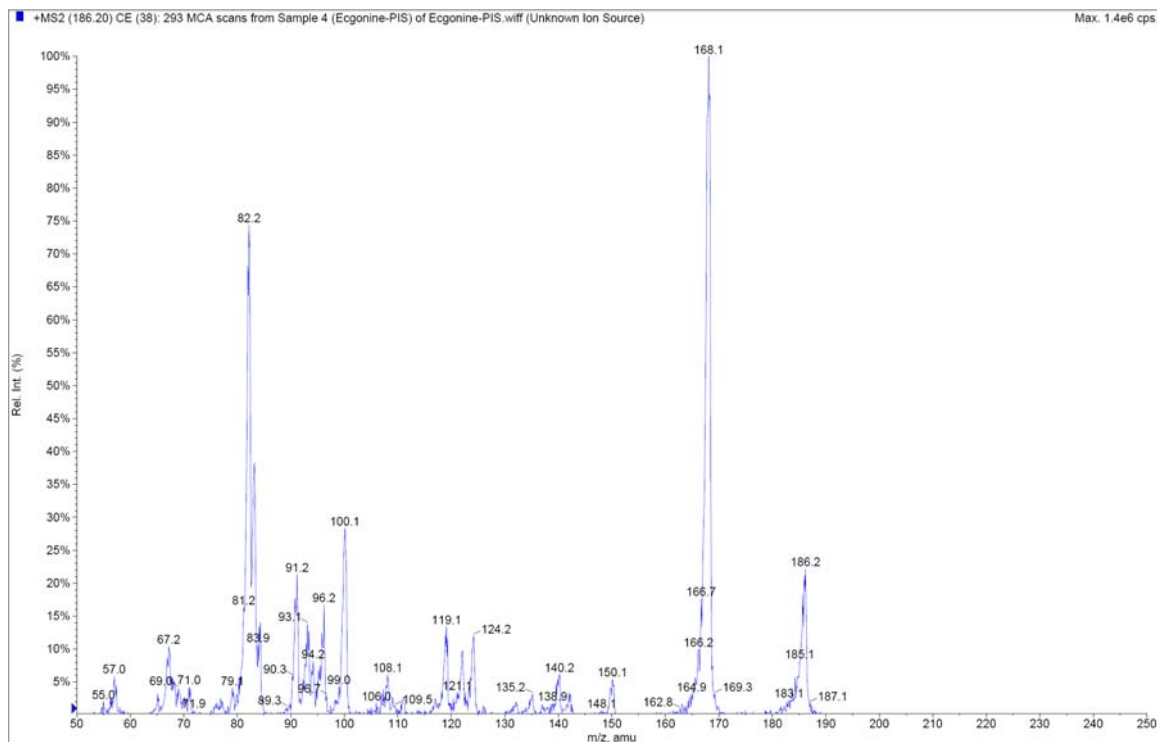
C₉H₁₅NO₃

Mol. wt 185.22



pseudoMass 186.2 (6.0%)

mass fragments 168.1 (100%)、150.1 (5.4%)、140.2 (6.1%)、124.2 (12.0%)、
119.1 (13.4%)、100.1 (28.3%)、91.2 (21.3%)、82.2 (74.4%)

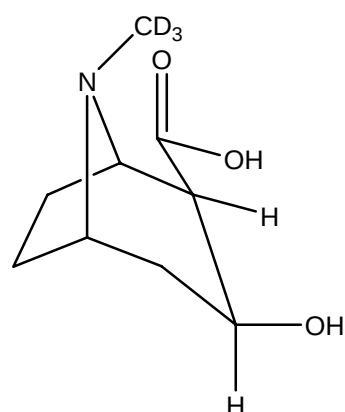


Compound 40

Ecgonine-D3

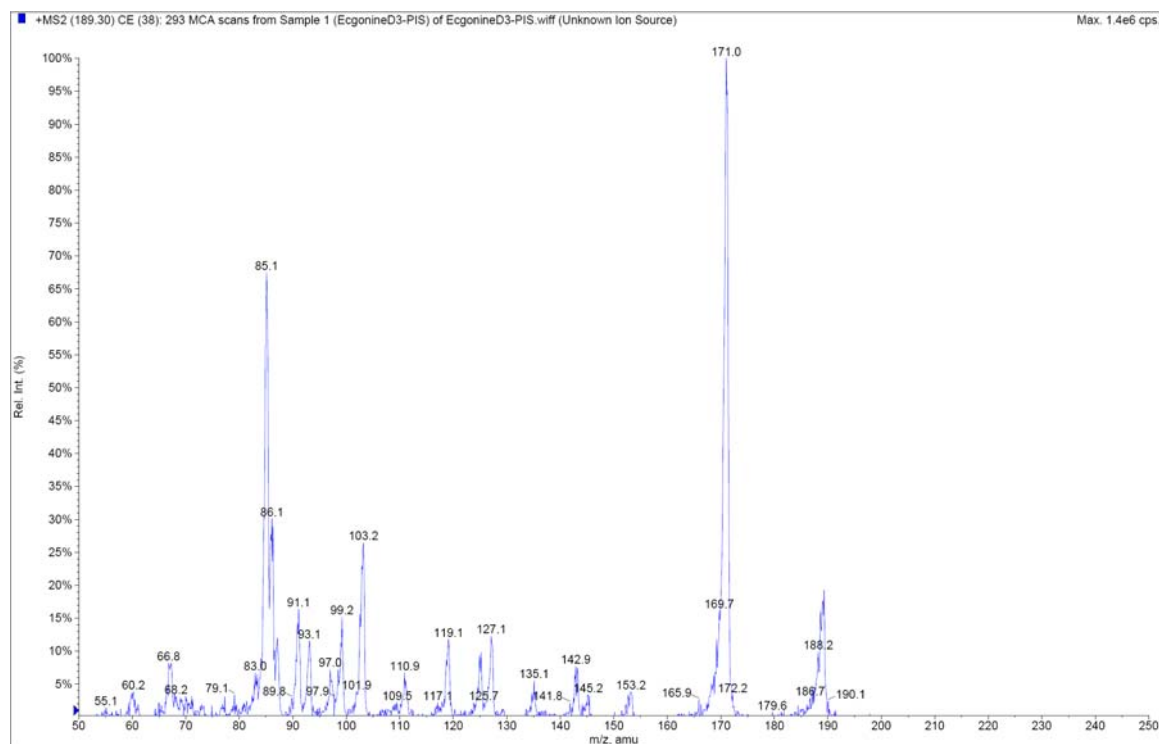
C₉H₁₂D₃NO₃

Mol. wt 188.22



pseudoMass 189.3 (19.3%)

mass fragments 171.1 (100%)、153.2 (3.9%)、142.9 (7.7%)、127.1 (12.3%)、
119.1 (11.8%)、103.2 (26.5%)、91.1 (16.4%)、85.1 (67.5%)

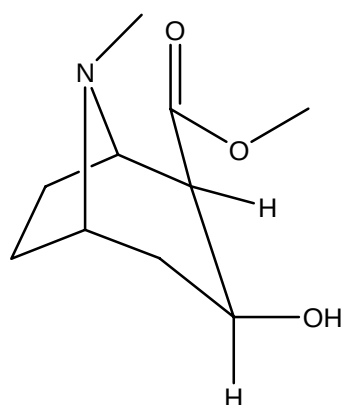


Compound 41

Ecgonine Methyl Ester

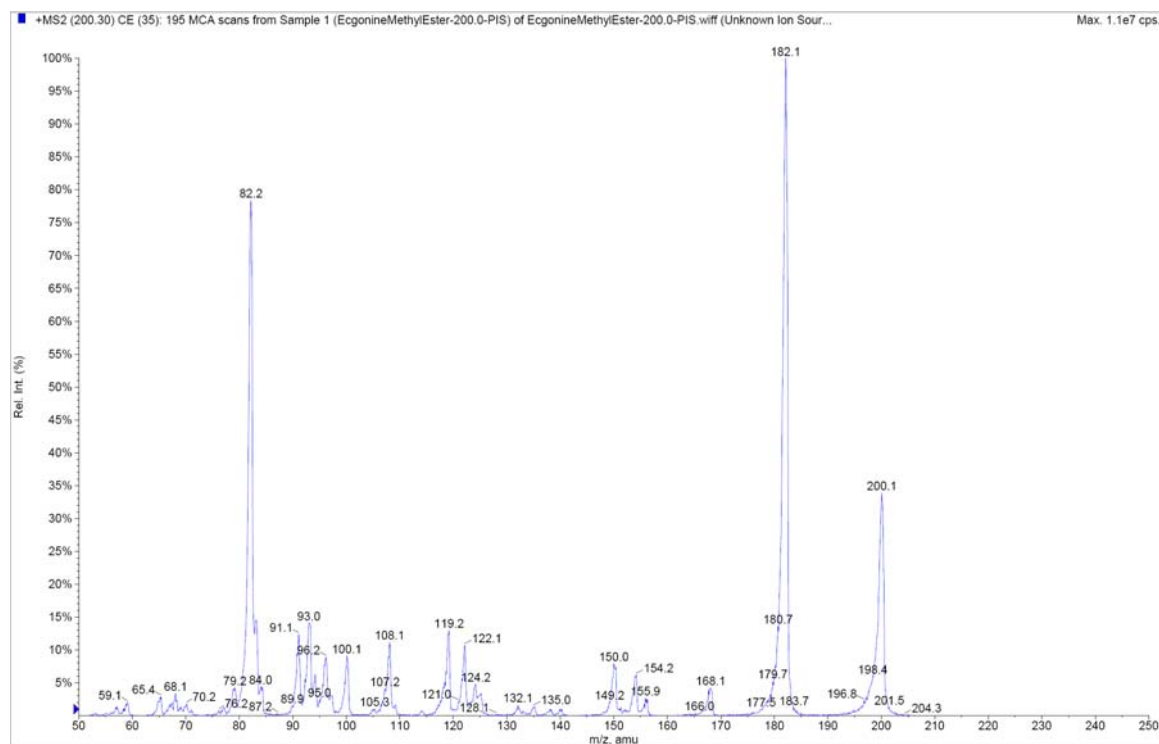
$C_{10}H_{17}NO_3$

Mol. wt 199.25



pseudoMass 200.1 (33.9%)

mass fragments 182.1 (100%)、150.0 (7.9%)、122.1 (10.7%)、119.2 (13.0%)、
108.1 (11.2%)、82.2 (78.4%)

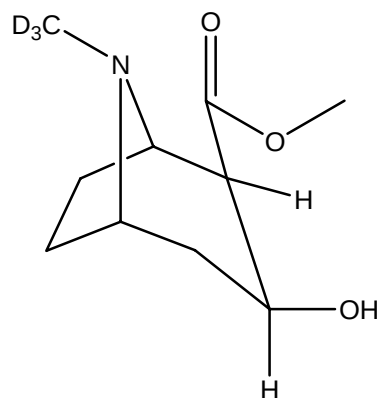


Compound 42

Ecgonine Methyl Ester-D3

$C_{10}H_{14}D_3NO_3$

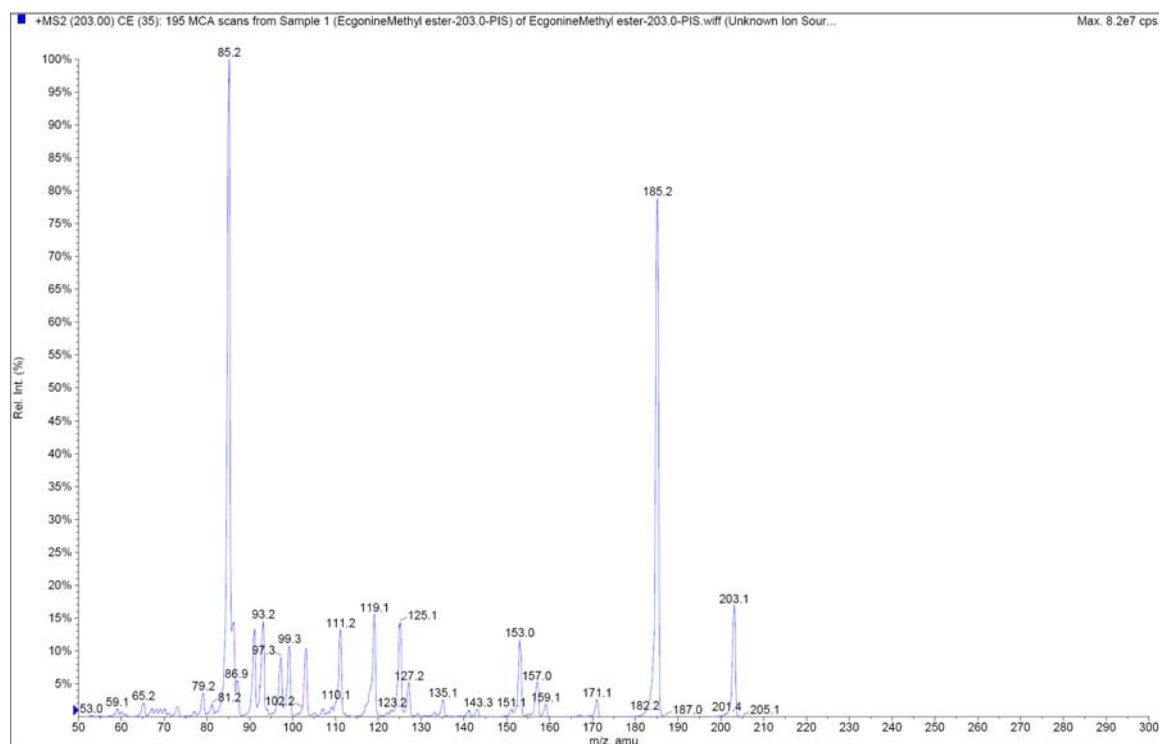
Mol. wt 202.25



pseudoMass 203.1 (16.9%)

mass fragments 185.2 (78.8%)、153.0 (11.7%)、125.1 (14.4%)、119.1 (15.6%)、

111.2 (13.3%)、85.2 (100%)

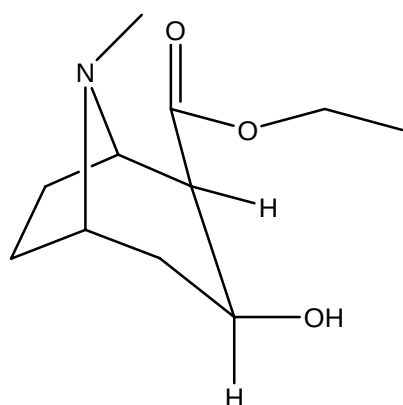


Compound 43

Ecgonine Ethyl Ester

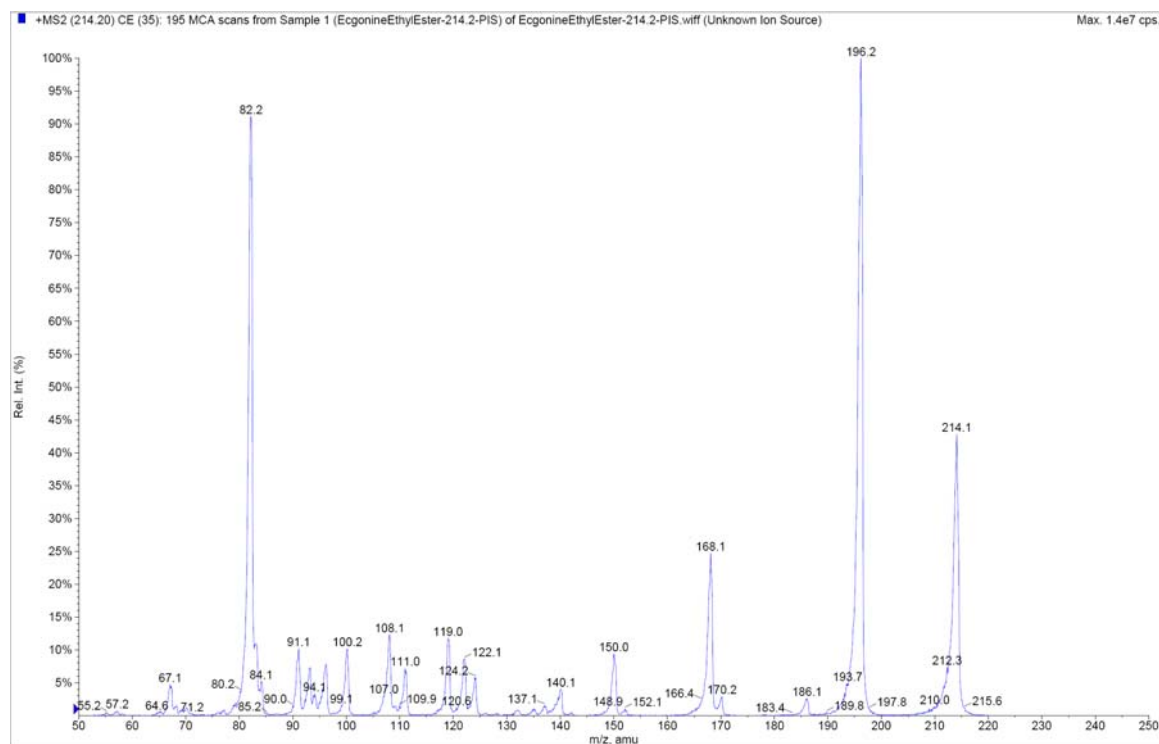
$C_{11}H_{19}NO_3$

Mol. wt 213.28



pseudoMass 214.1 (42.8%)

mass fragments 196.2 (100%)、168.1 (24.7%)、122.1 (8.6%)、119.0 (11.7%)、
108.1 (12.3%)、82.2 (91.2%)



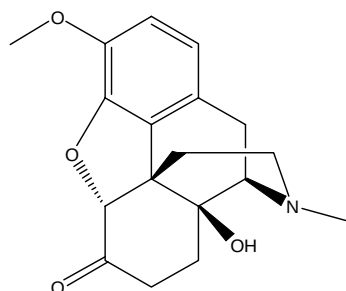
Compound 44

Oxycodone

(5.alpha.)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one; dihydrohydrocodeinone; 14-hydroxydihydrocodeinone; Dihydrone.

C₁₈H₂₁NO₄

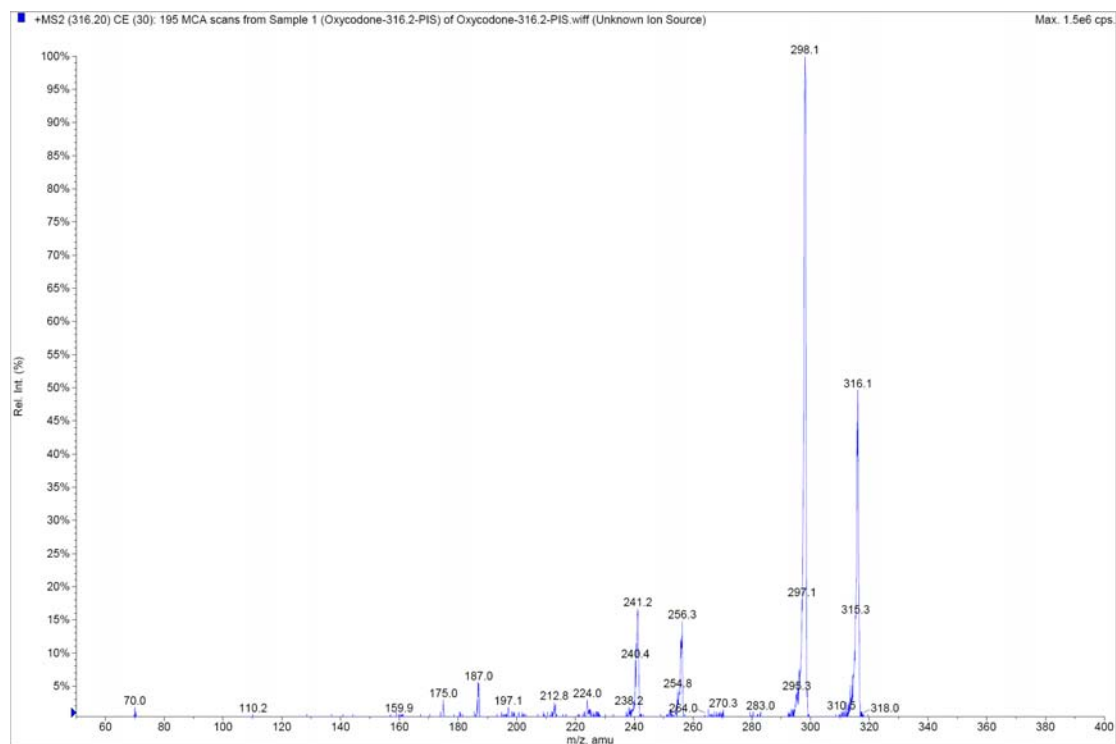
Mol. wt 315.37



PIS(+) data

pseudoMass 316.1 (49.6%)

mass fragments 298.1 (100%)、256.3 (14.8%)、241.2 (16.7%)、187.0 (5.6%)

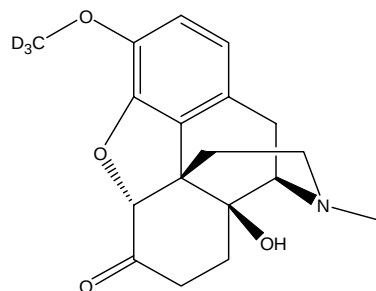


Compound 45

Oxycodone-D3

C₁₈H₁₈D₃NO₄

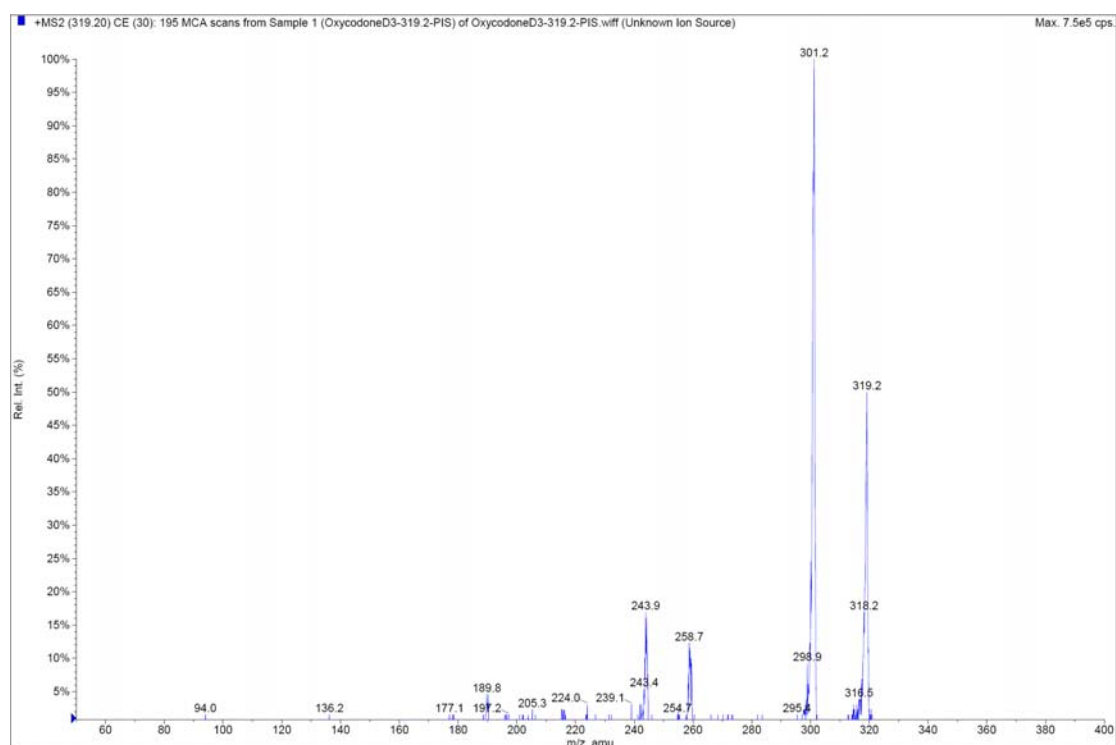
Mol. wt 318.37



PIS(+) data

pseudoMass 319.2 (50.0%)

mass fragments 301.2 (100%)、258.7 (12.3%)、243.9 (16.9%)、189.8 (4.6%)



Compound 46

LSD

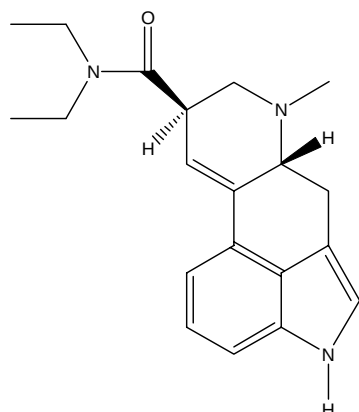
Lysergide.

9,10-Didehydro-N,N-diethyl-6-methylergoline-8.β.-carboxamide;

N,N-diethyl-D-lysergamide; D-lysergic acid diethylamide

C₂₀H₂₅N₃O

Mol. wt 323.44

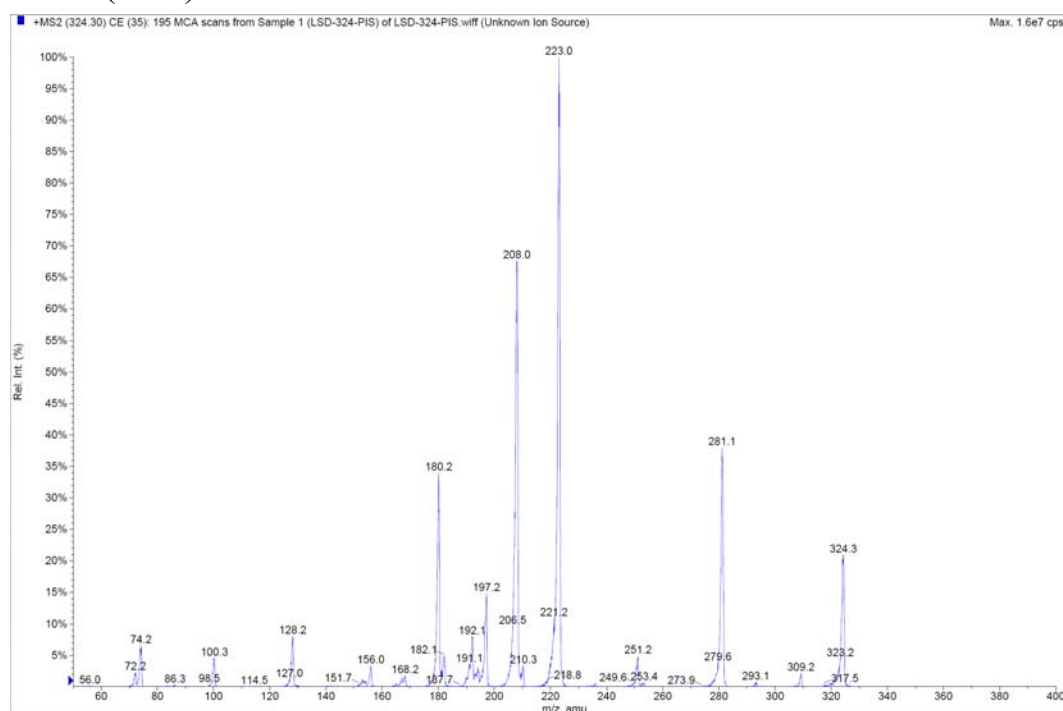


PIS(+) data

pseudoMass 324.3 (21.0%)

mass fragments 281.1 (38.0%)、251.2 (4.9%)、223.0 (100)、208.0 (67.6%)、

180.2 (34%)

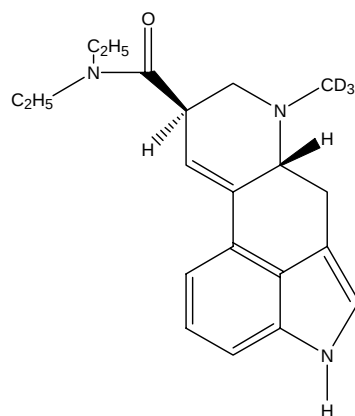


Compound 47

LSD-D3

C₂₀H₂₂D₃N₃O

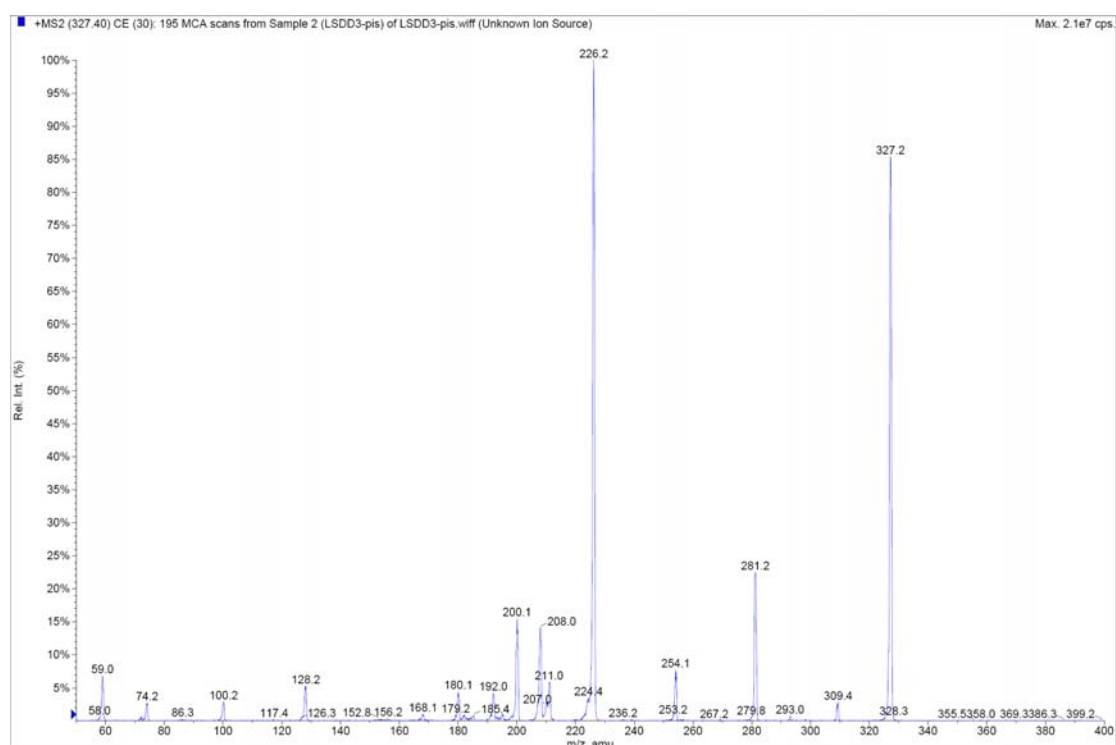
Mol. wt 326.44



PIS(+) data

pseudoMass 327.2 (85.4%)

mass fragments 281.1 (22.0%)、254.1 (7.8%)、226.2 (100)、208.0 (14.1%)、
200.1 (15.5%)

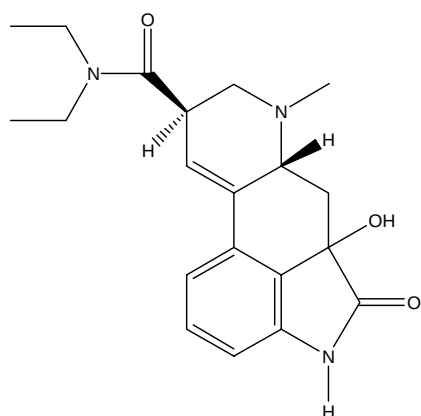


Compound 48

2-Oxo-3-hydroxy-LSD

C₂₀H₂₅N₃O₃

Mol. wt 325.44

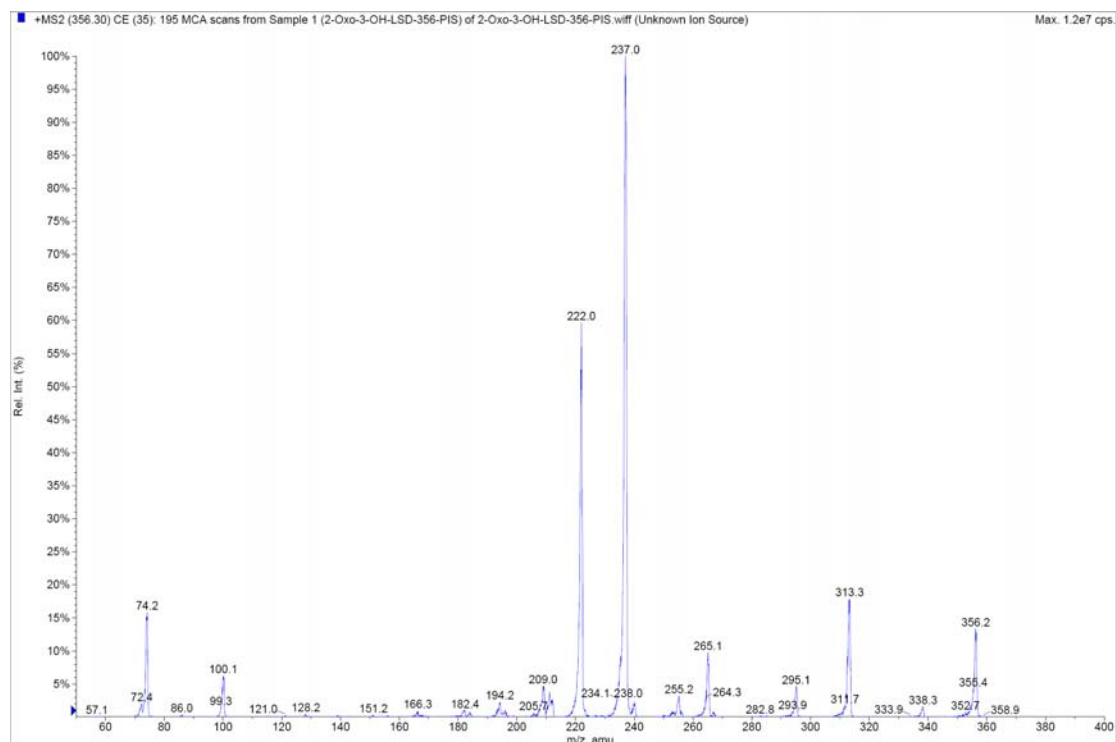


PIS(+) data

pseudoMass 356.2 (13.4%)

mass fragments 313.3 (17.9%)、295.1 (4.7%)、265.1 (9.8%)、237.0 (100%)、222.0

(59.7%)、209.0 (4.7%)



Compound 49

Meperidine

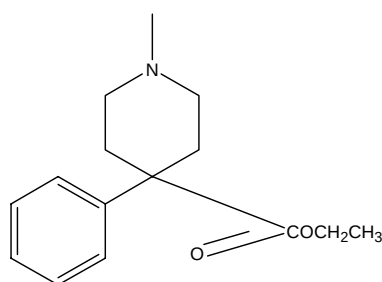
1-Methyl-4-phenyl-4-piperidinecarboxylic acid ethyl ester;

1-methyl-4-phenylisonipecotic acid ethyl ester;

N-methyl-4-phenyl-4-carbethoxypiperidine

C₁₅H₂₁NO₂

Mol. wt 247.34

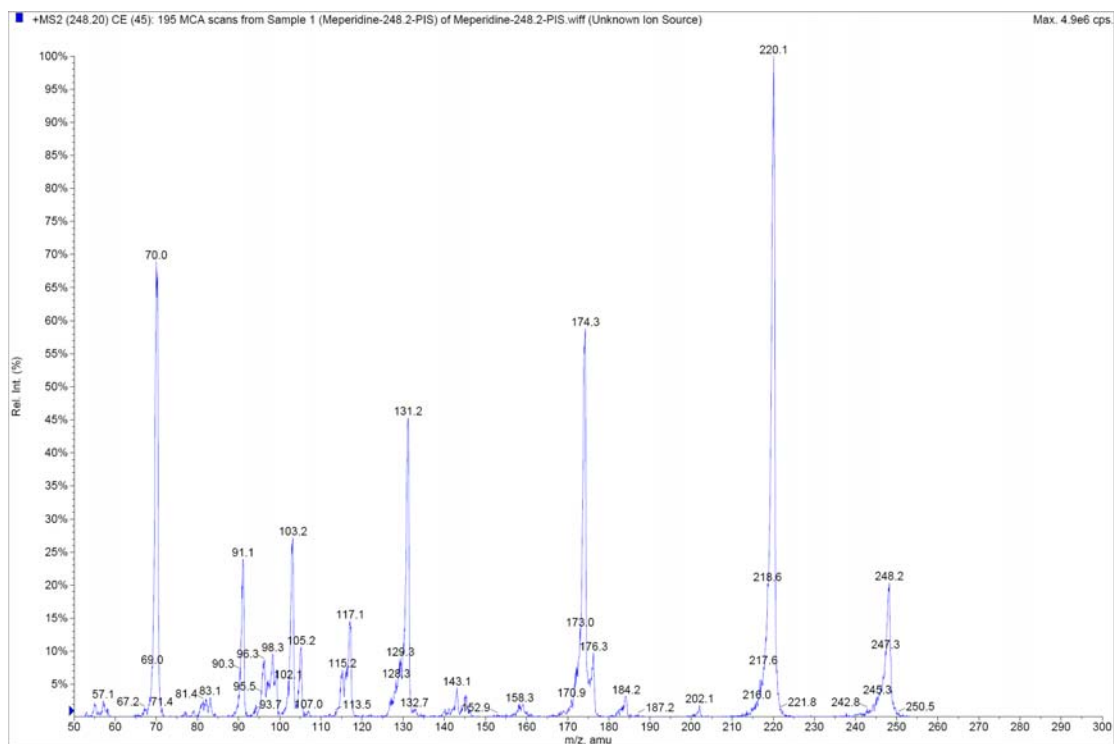


PIS(+) data

pseudoMass 248.2 (20.4%)

mass fragments 220.1 (100%)、174.3 (58.8%)、131.2 (45.3%)、117.1 (14.6%)、

103.2 (27.2%)、91.1 (24.0%)、70.0 (69.0%)

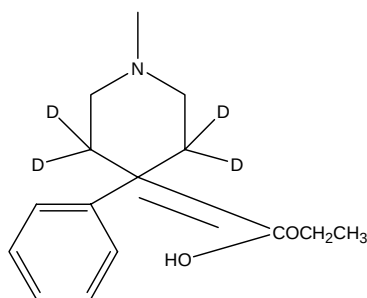


Compound 50

Meperidine-D4

C₁₅H₁₇D₄NO₂

Mol. wt 251.34



PIS(+) data

pseudoMass 252.2 (26.7%)

mass fragments 224.2 (100%)、178.3 (71.8%)、135.1 (63.9%)、119.1 (11.1%)、

105.2 (28.4%)、93.1 (12.6%)、72.3 (52.6%)

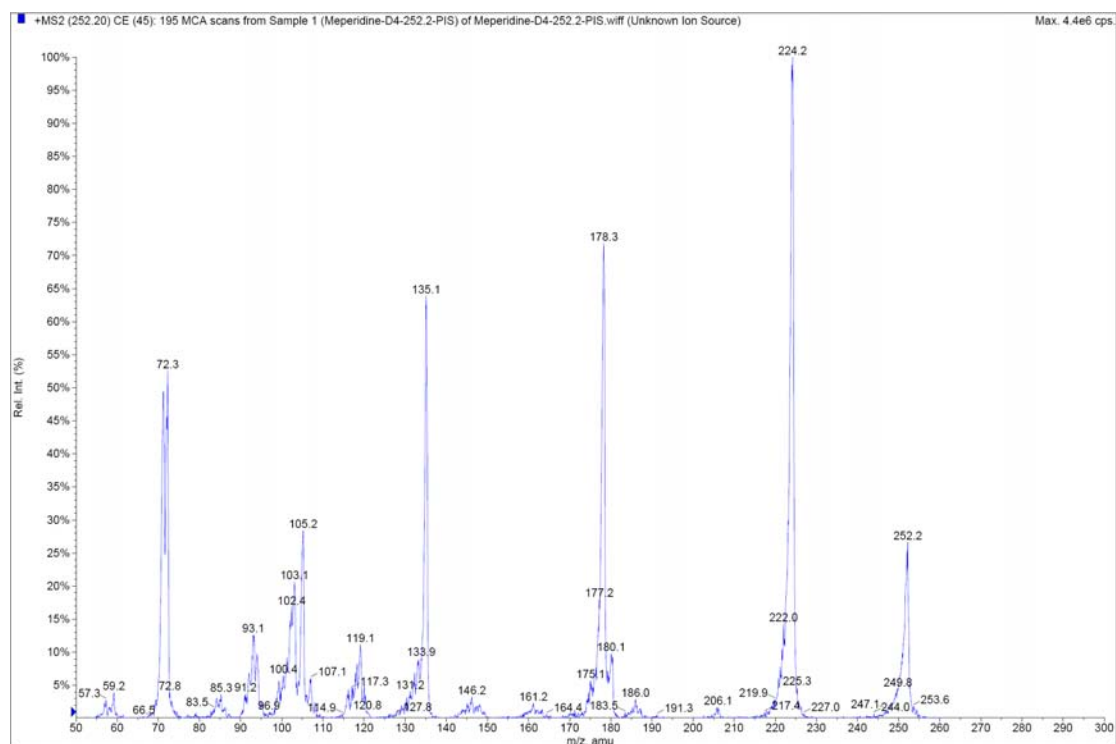


圖 51、安非他命類分析物 HPLC-TIC 圖

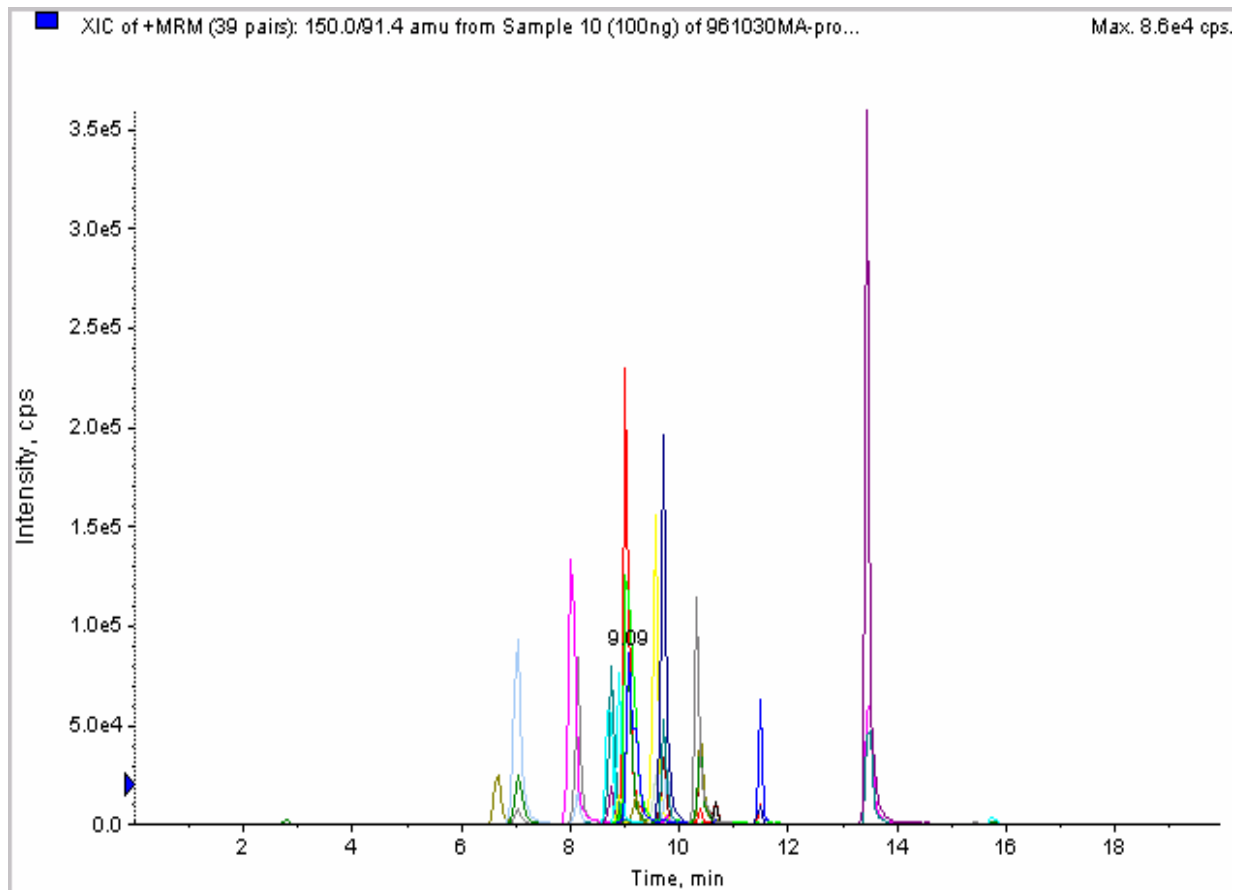


圖 52、Methamphetamine MRM 圖

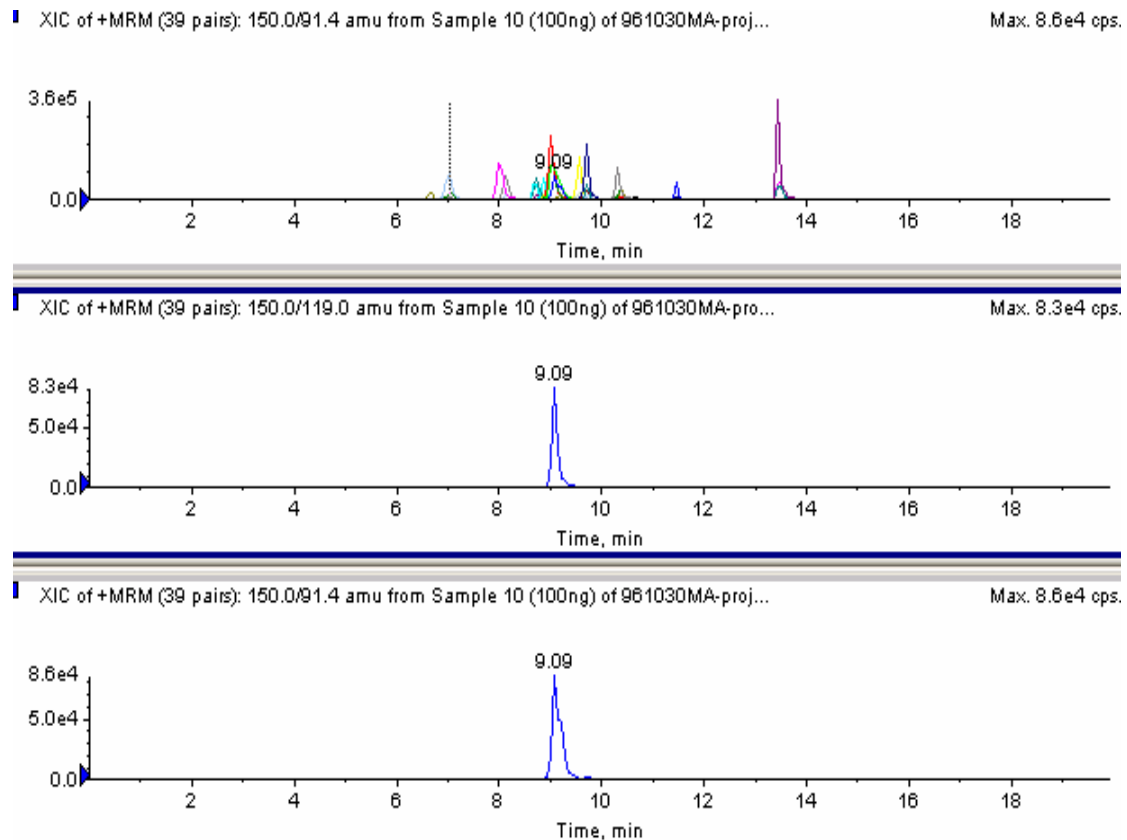


圖 53、Amphetamine MRM 圖

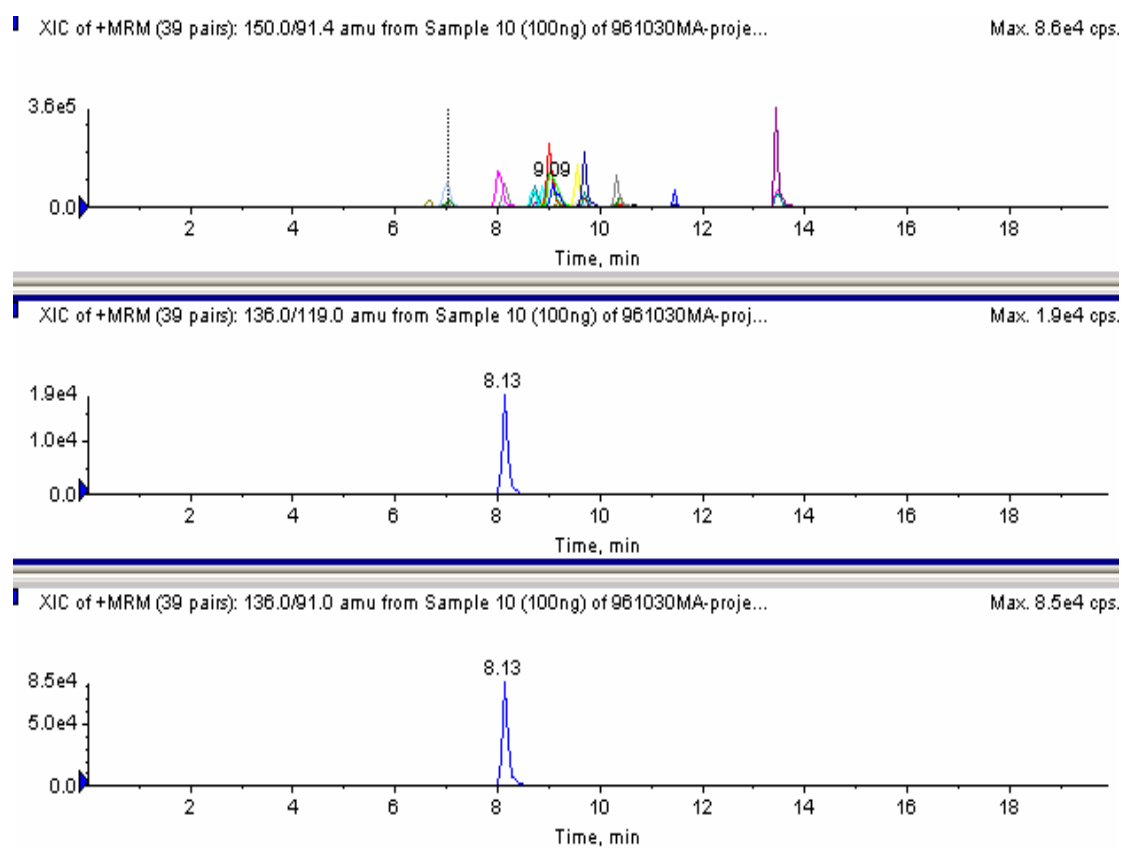


圖 54、Ephedrine MRM 圖

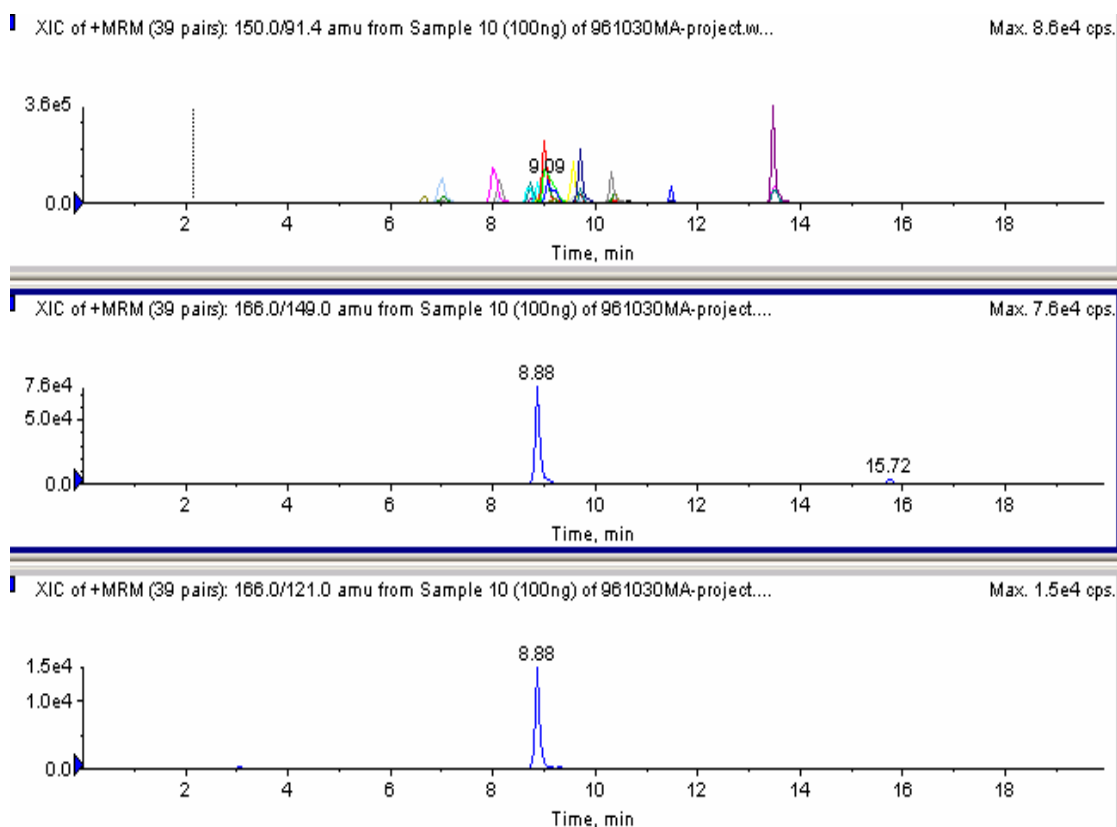


圖 55、MDA MRM 圖

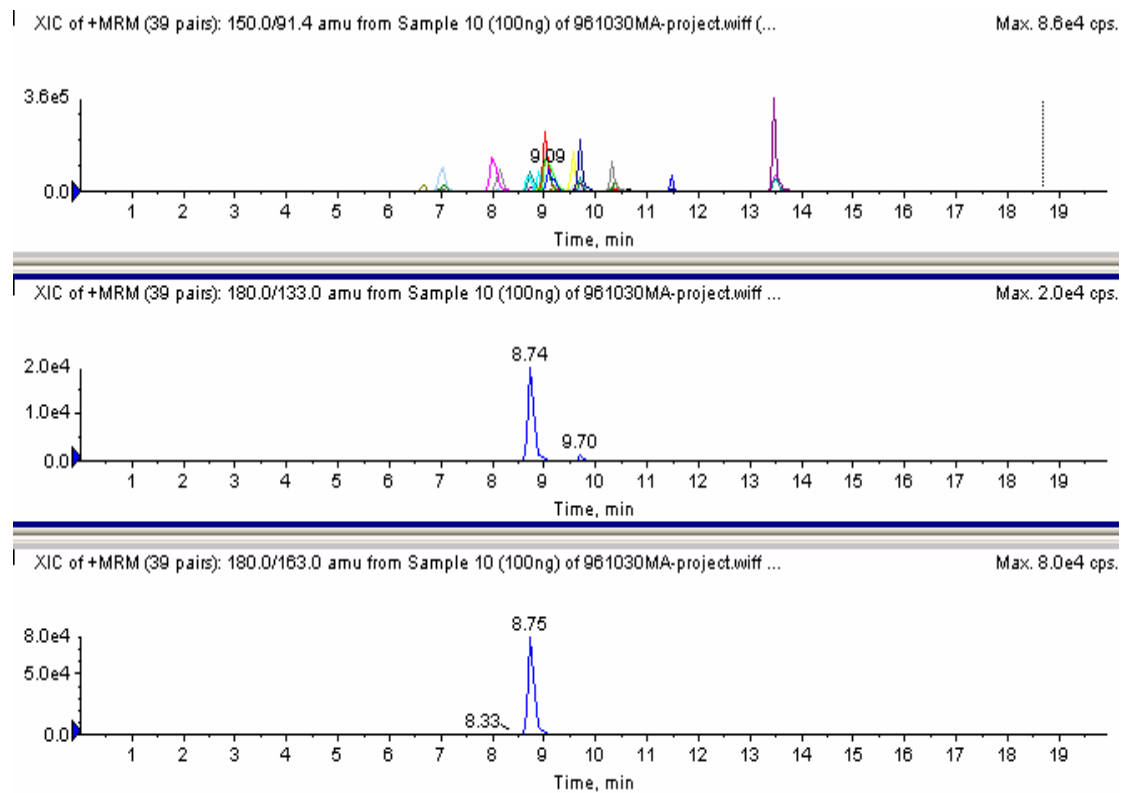


圖 56、MDMA MRM 圖

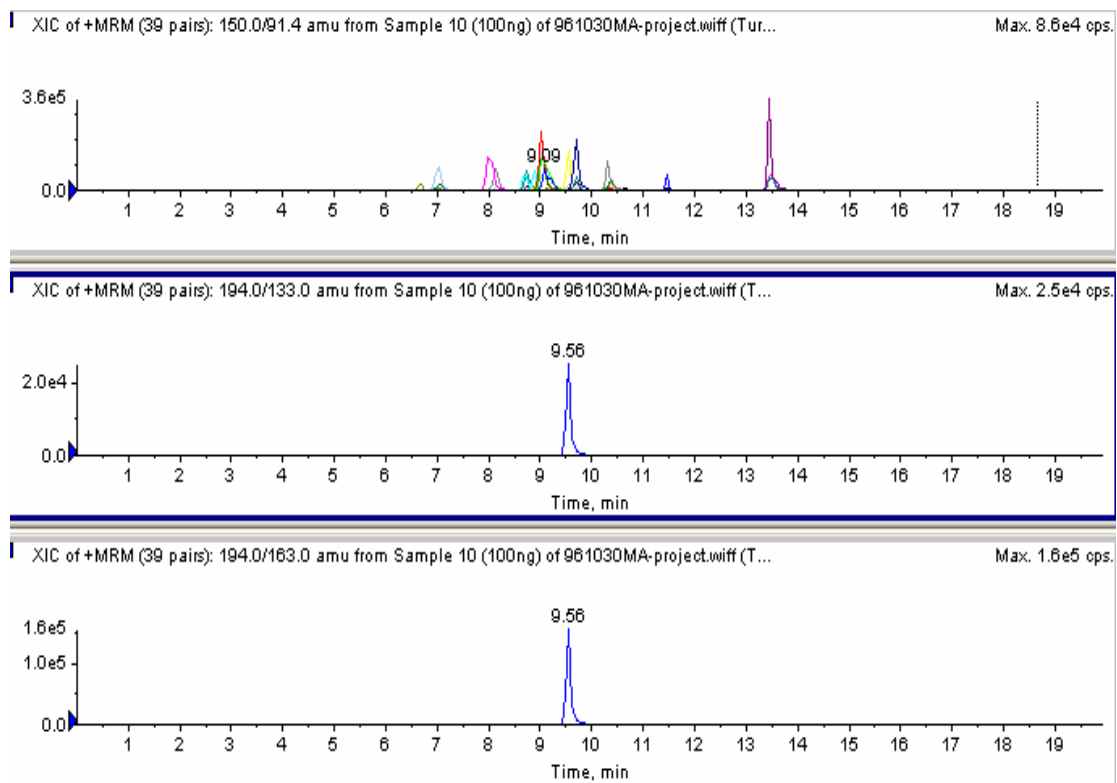


圖 57、MDEA MRM 圖

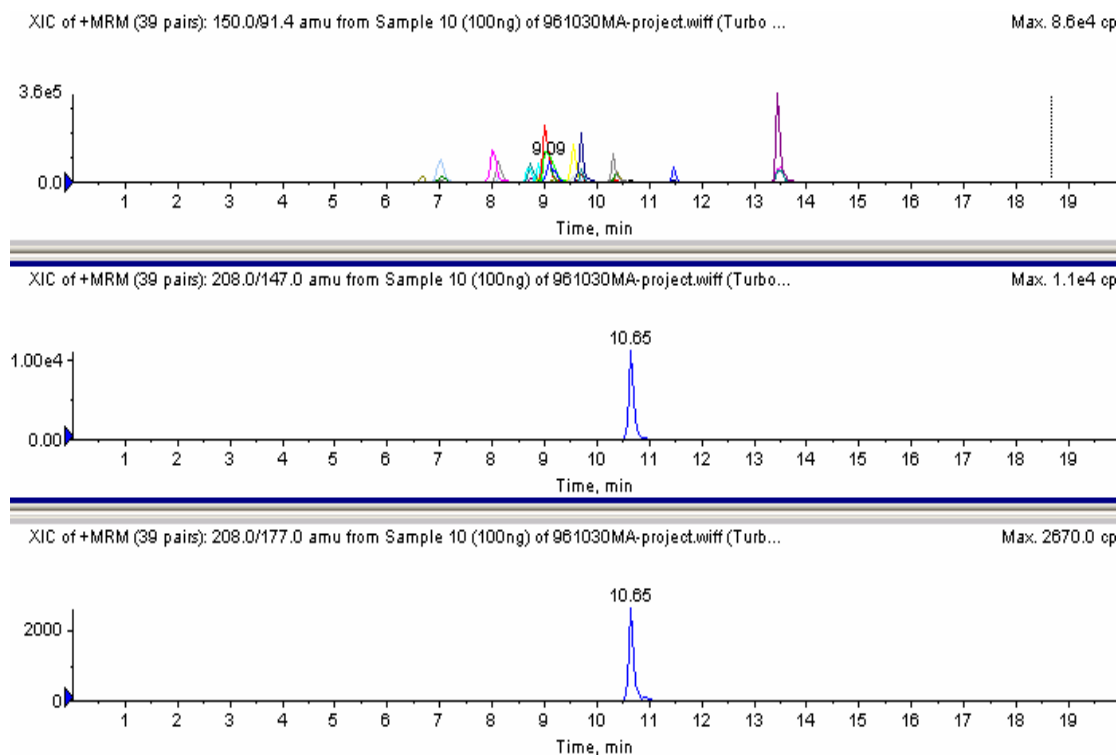


圖 58、Ketamine MRM 圖

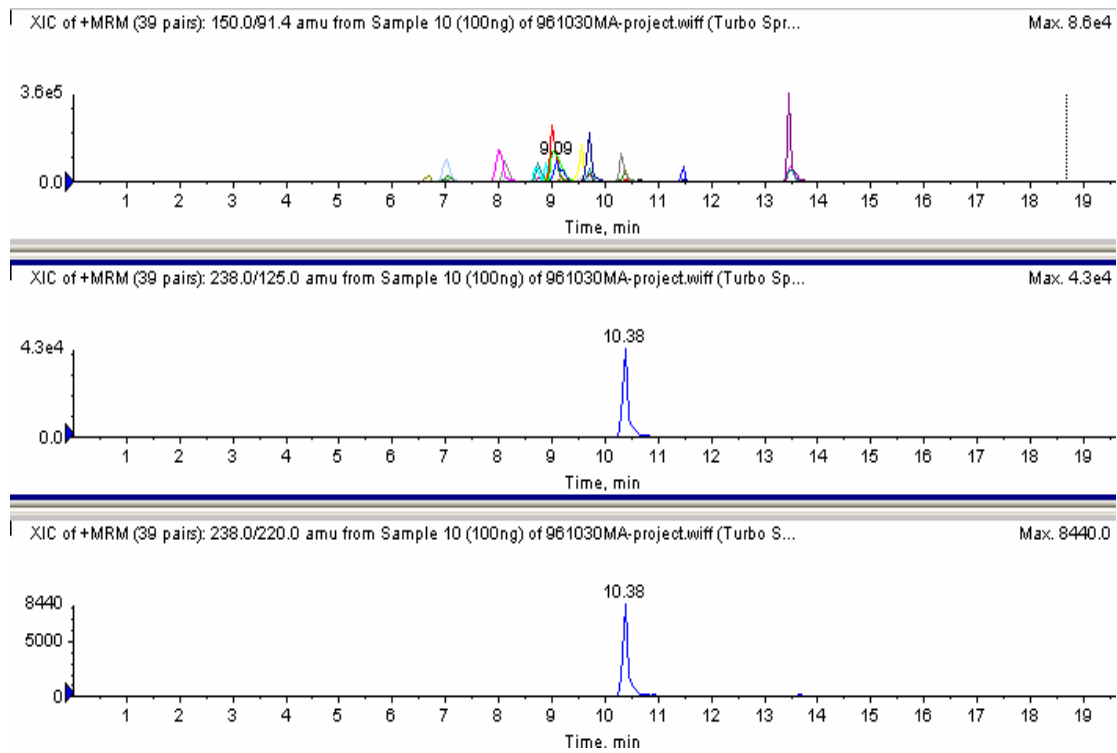


圖 59、Norketamine MRM 圖

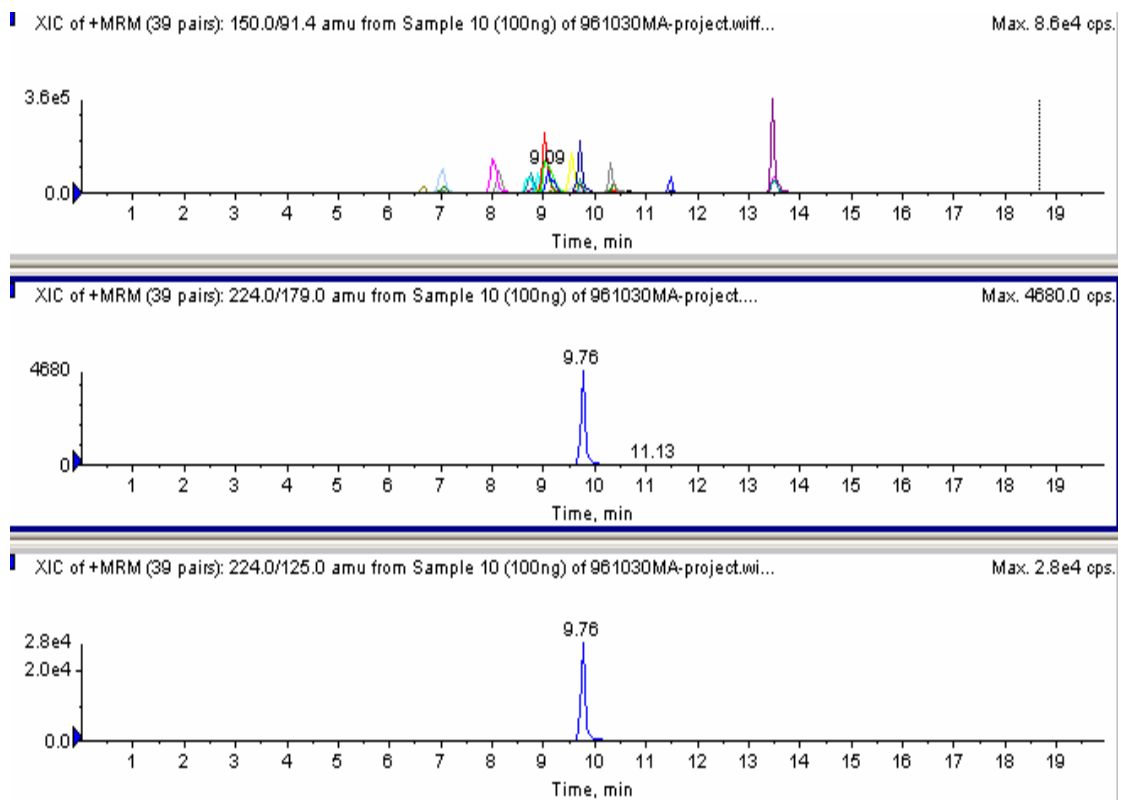


圖 60、2CB MRM 圖

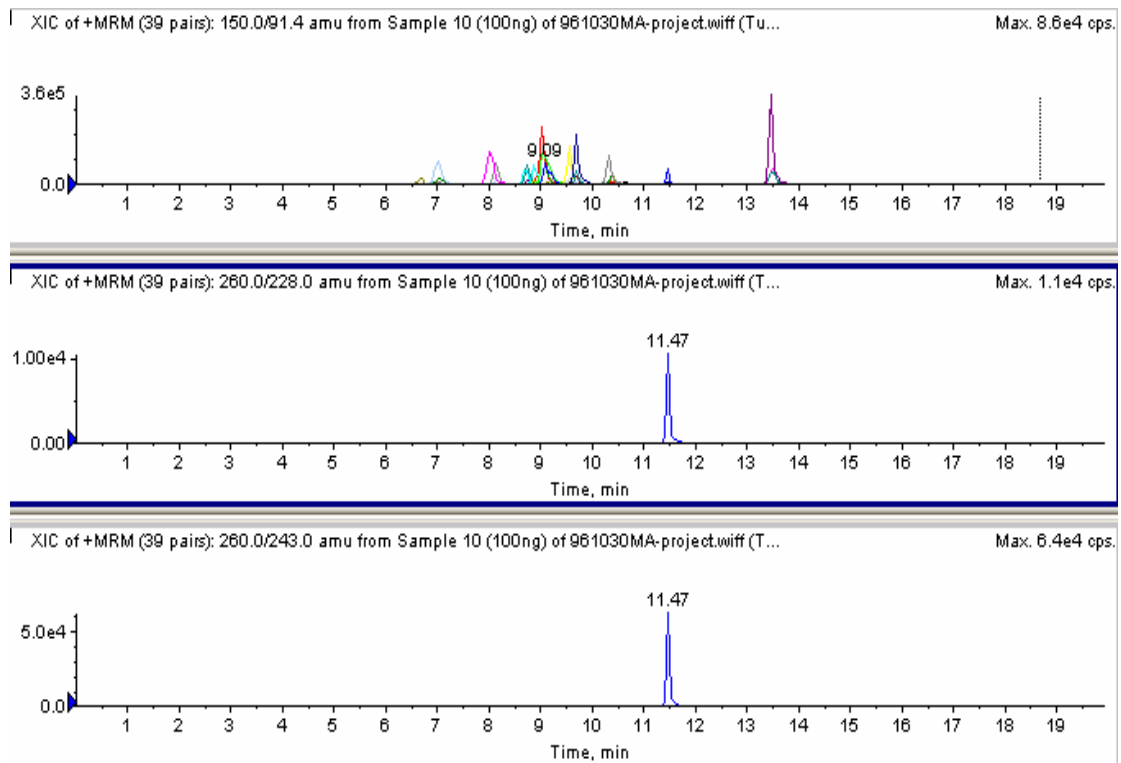


圖 61、Fantanyl MRM 圖

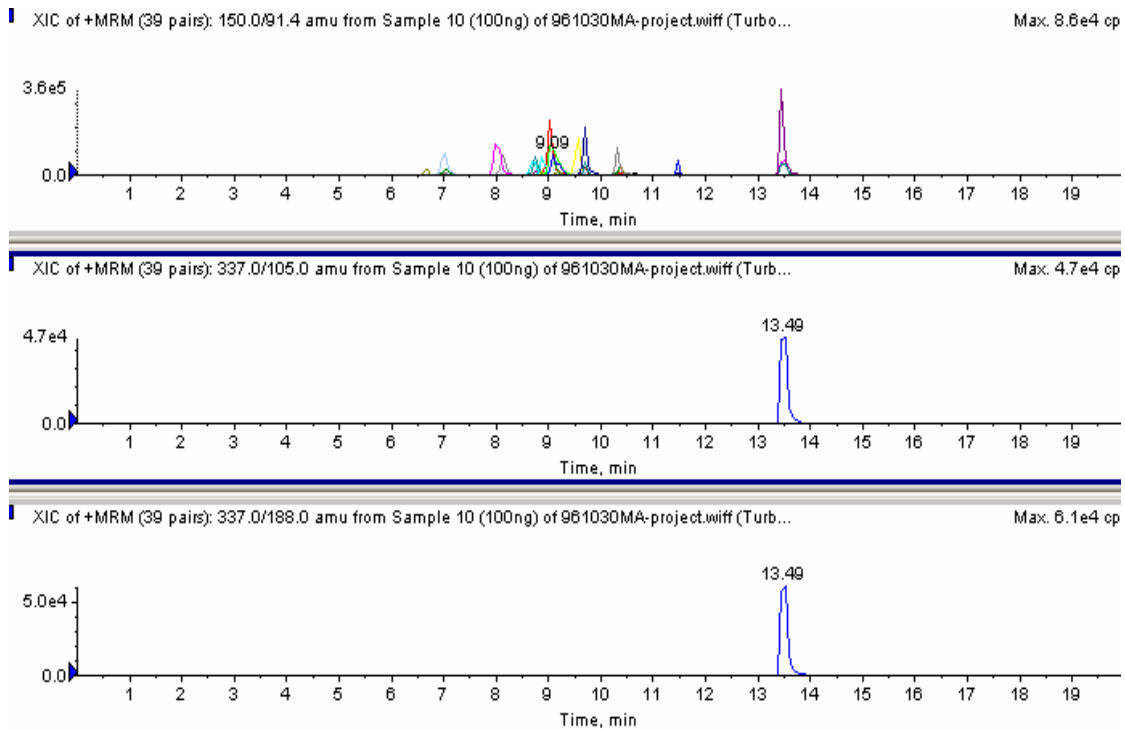


圖 62、Cathinone MRM 圖

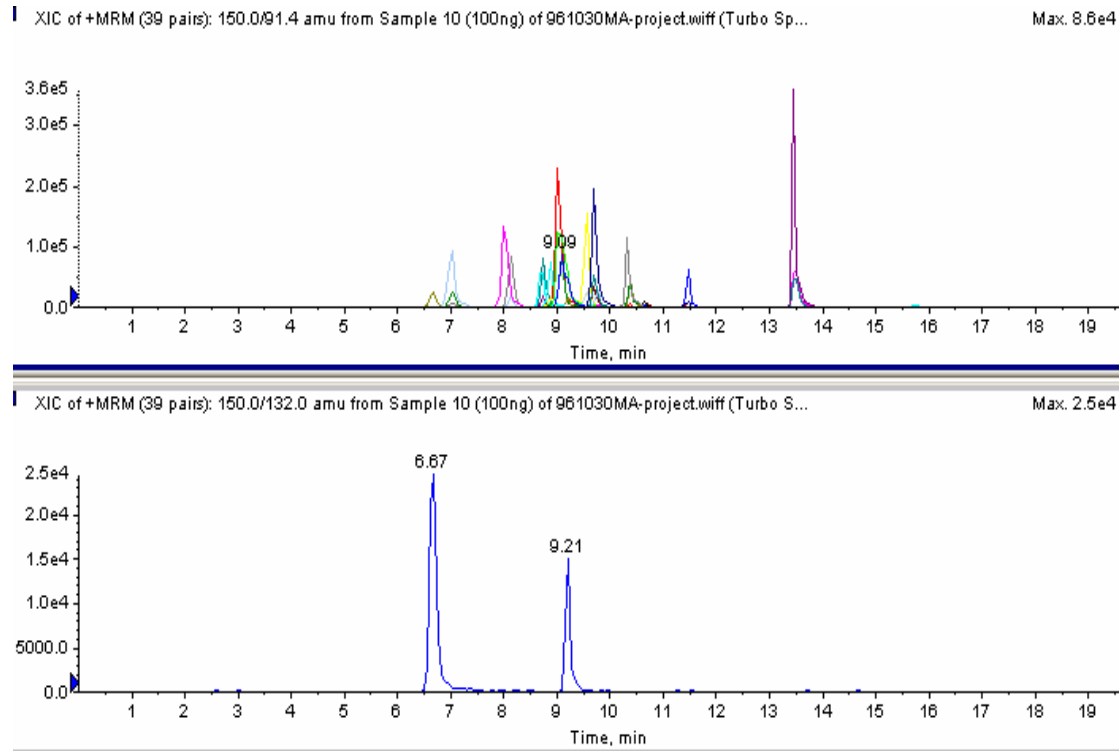


圖 63 曼陀羅的葉、小枝與花



圖 64 Atropine LC-MS 圖

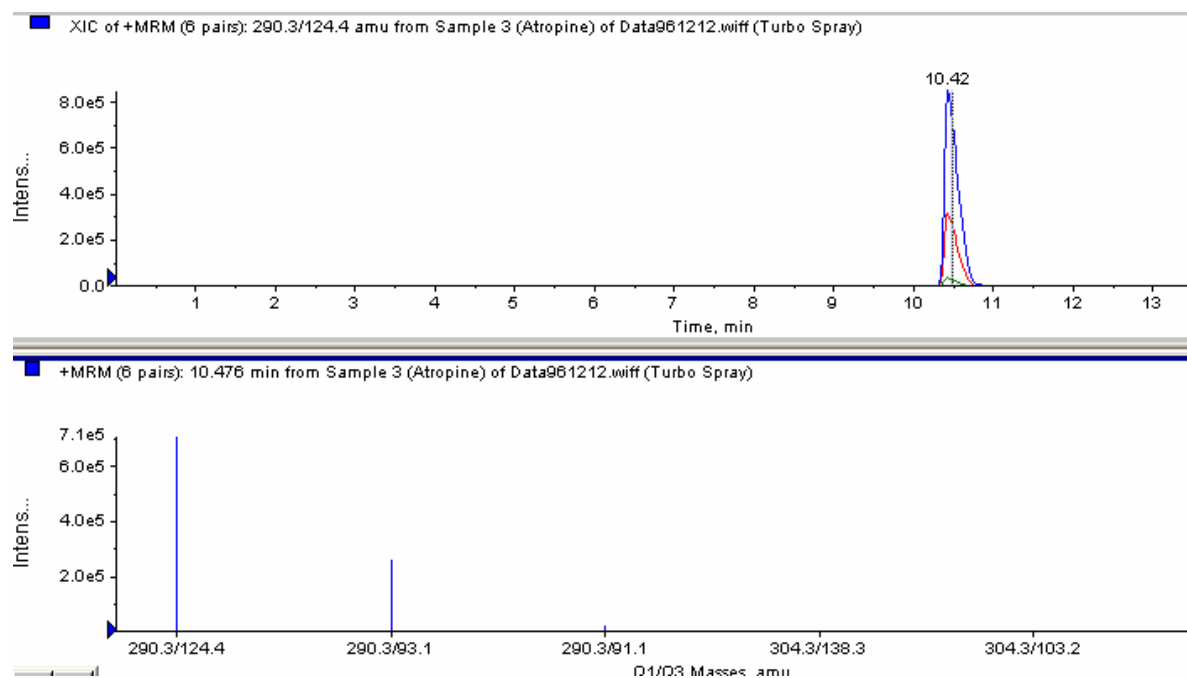


圖 65 Scopolamine LC-MS 圖

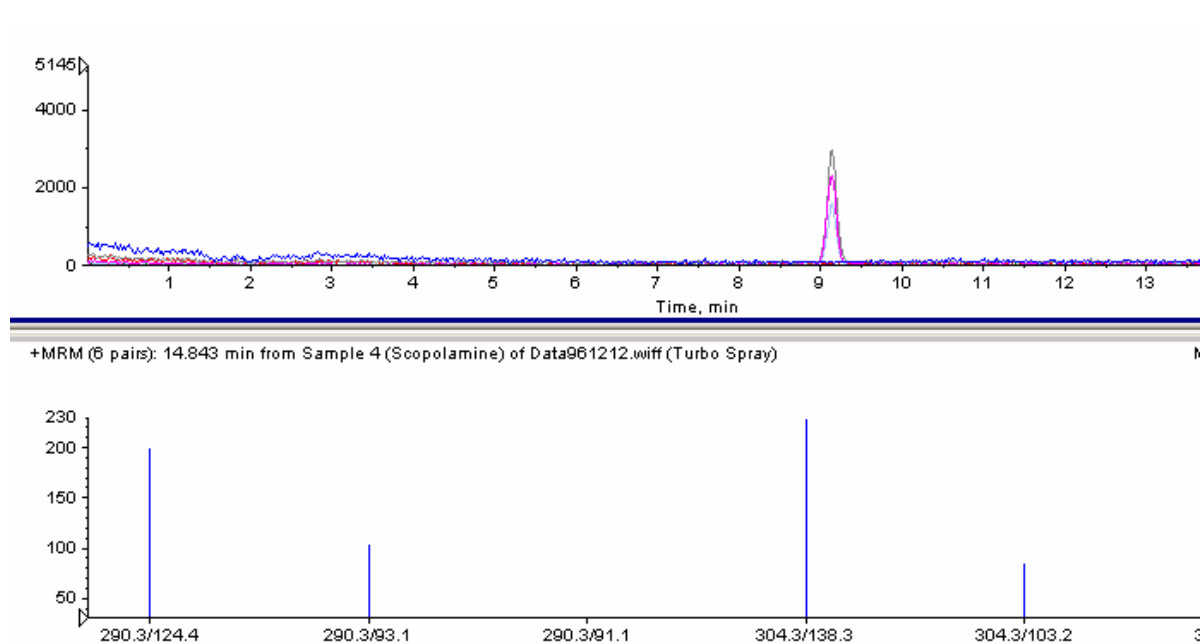
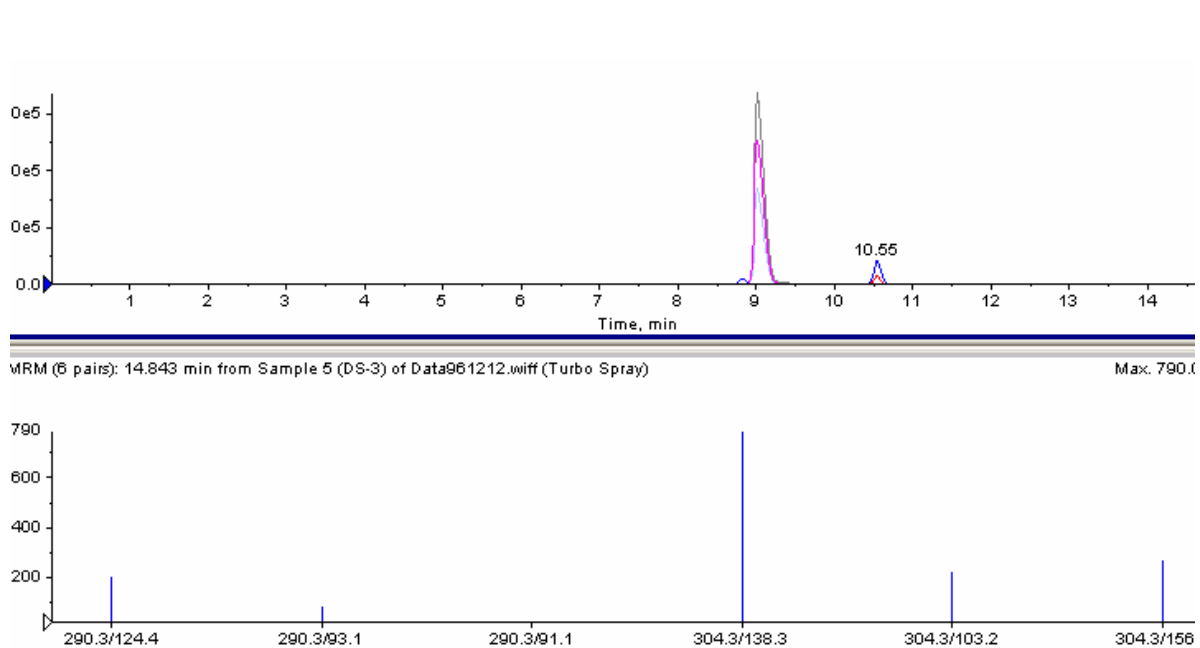


圖 66 蔓陀羅中 Atropine 與 Scopolamine LC-MS 測定圖



系統性LC-MS-MS對濫用藥物快速檢驗之方法建立之SOP

一、適用範圍：Methamphetamine、Amphetamine、Ephedrine、MDA、MDMA、MDEA、Ketamine

Norketamine、2CB、Fantanyl、Cathinone 等檢驗。

二、方法概述：利用簡單固相萃取步驟及液相層析串聯質譜分析儀，同時對包括甲基安非

他命 9 種安非他命類藥物及 Ketamine、Norketamine 進行檢驗。

三、線性範圍與偵測極限：LOQ~500ng/mL

	tR(min),	LOQ ng/mL	LOD ng/mL
Methamphetamine	9.10	1	0.2
Amphetamine	8.15	1	0.1
Ephedrine	7.04	2	0.5
MDA	8.75	2	0.5
MDMA	9.56	1	0.2
MDEA	10.39	1	0.2
Ketamine	10.38	1	0.2
Norketamine	9.76	1	0.2
2CB	11.47	2	0.5
Fantanyl	13.50	1	0.2
Cathinone	6.68	2	0.5

四、試劑與儀器

(一)試劑:

1. Heptafluorobutyric acid (HFBA, 20mM pH 2.8), GR 級。
2. Acetonitrile (CH₃CN), LC級。
3. Methamphetamine、Amphetamine、Ephedrine、MDA、MDMA、MDEA、Ketamine、Norketamine、2CB、Fentanyl、Cathinone 等標準品及 Methamphetamine-d8、Amphetamine-d8、Ephedrine-d3、MDA-d5、MDMA-d5、MDEA-d5、Ketamine-d4、Norketamine-d4、Fentanyl-d5 等同位素內標準品。
4. Acetic acid, GR 級。
5. Ethyl acetate, GR 級。
6. EtOAc/MeOH/NH₄OH (78/20/2 v/v) 乙酸乙酯/甲醇/氨水管柱沖提液。
於 20ml 甲醇中加入濃氨水 2ml，混合均勻，再加入 78ml 之乙酸乙酯混合均勻。
儲存：25°C 下於玻璃瓶中，應每日使用前更換。

(二)儀器:

1. 萃取部份
萃取管柱: VARIAN 品牌：型號：SPEC[®].DAU.3ML COLUMN
萃取系統：Zymark 品牌：Rapid Trace SPE Workstation
氮氣吹乾器：(Turbo Vap LV EVAPORATOR)
2. HPLC 部份
HPLC: Perkin-Elmer PE-200 micropump
HPLC column: RP-18 column: Synergy 150 × 2.1-mm Polar-RP column
3. MS 部份
美商應用生命公司的 API 2000 型，ESI positive 游離模式，triple quadrupole 分析器

五、實驗步驟:

(一)純品之質譜資料建立

1. 純品先配成標準溶液(濃度為 100ng/mL)
2. 質譜資料建立及純品之定性及定量步驟
3. 使用美商應用生命公司的 API 2000 型 triple quadrupole mass spectrometer，以 ESI 的游離方法，利用 positive 模式尋找最恰當 pseudomolecular ion 訊息。每個 pseudomolecular ion 使用 product ion scan (PIS) 方法利用 collision-induced

dissociation (CID) 得到母-子對(a parent-daughter ion pair).將顯著的母-子對選擇做為定量的依據(表二及三)，其他的母-子對做為定性的參考。

表二: 濫用藥用純品及其同位素品項及 MS/MS 相關參數

Name	DP	CE	CXP
2C-B	60	25	15
Cathinone	60	20	15
Ephedrine	60	25	15
Ephedrine-D3	60	25	15
Methylephedrine	60	30	15
Amphetamine	60	20	15
Amphetamine-D8	60	20	15
Methamphetamine	60	20	15
Methamphetamine-D8	60	20	15
MDA	60	20	15
MDA-D5	60	20	15
MDMA	60	20	15
MDMA-D5	60	20	15
MDEA	70	20	15
MDEA-D5	70	20	15
PMA	60	20	15
PMMA	60	25	15
Fentanyl	60	40	15
Fentanyl-D5	60	40	15
Ketamine	110	20	28
Ketamine-D4	110	30	23
Norketamine	60	30	23
Norketamine-D4	60	30	23
GHB	-50	-17	-15
GHB-D6	-50	-17	-15
Heroin	90	45	25
Heroin-D9	90	45	25
Morphine	60	43	15
Morphine-D3	60	43	15
Codeine	60	43	15
Codeine-D3	60	43	15

6-Acetylcodeine	60	43	15
Hydromorphone	60	48	15
Hydromorphone-D3	60	48	15
Hydrocodone	60	42	15
Hydrocodone-D3	60	42	15
Cocaine	60	38	15
Cocaine-D3	60	38	15
Ecgonine	60	38	16
Ecgonine-D3	60	38	16
Ecgonine Methyl Ester	60	35	15
Ecgonine Methyl Ester-D3	60	35	15
Ecgonine Ethyl Ester	60	35	15
Oxycodone	60	30	15
Oxycodone-D3	60	30	15
LSD	90	30	11
LSD-D3	90	30	11
2-Oxo-3-hydroxy-LSD	60	35	15
Meperidine	60	45	15
Meperidine-D4	60	45	15

表三、各成分 MRM 離子對

Internal standard	Name	Q1/Q3
1	Amphetamine-d8	144.0/97.0
2	Methamphetamine-d8	158/93.0
3	MDA-d5	185.0/110.0
4	Ephedrine-d3	169.0/151.0
5	Ketamine-d4	242.0/129.0
6	Norketamine-d4	228.0/129.0
7	Fantanyl-d5	342.0/188.0
8	MDMA-d5	199.0/163.0
9	MDEA-d5	213.0/177.0

Analyte	Name	Internal standard	Q1/Q3
1	Methamphetamine*	Methamphetamine-d8	150.0/91.0
2	Methamphetamine-a	Methamphetamine-d8	150.0/119.0

3	Amphetamine*	Amphetamine-d8	136.0/91.0
4	Amphetamine-a	Amphetamine-d8	136.0/119.0
5	Ephedrine*	Ephedrine-d3	166.0/149.0
6	Ephedrine-a	Ephedrine-d3	166.0/121.0
7	MDA*	MDA-d5	180.0/163.0
8	MDA-a	MDA-d5	180.0/133.0
9	MDMA*	MDMA-d5	194.0/163.0
10	MDMA-a	MDMA-d5	194.0/133.0
11	MDEA*	MDEA-d5	208.0/177.0
12	MDEA-a	MDEA-d5	208.0/147.0
13	Ketamine*	Ketamine-d4	238.0/220.0
14	Ketamine-a	Ketamine-d4	238.0/125.0
15	Norketamine*	Norketamine-d4	224.0/125.0
16	Norketamine-a	Norketamine-d4	224.0/179.0
17	2CB*	MDEA-d5	260.0/243.0
18	2CB-a	MDEA-d5	260.0/228.0
19	Fantanyl*	Fantanyl-d5	337.0/105.0
20	Fantanyl-a	Fantanyl-d5	337.0/188.0
21	Cathinone*	Ephedrine-d3	150.0/132.0
22	Cathinone-a	Ephedrine-d3	150.0/105.3

* 定量 MRM 離子對；-a 定性 MRM 離子對

(二)純品添加至尿液配製成檢量線標準尿液樣本

1.檢量線標準品及樣品配製：

(1)利用標準品及內標準品添加至尿液配製成濃度為 LOQ~500ng/mL 之各檢量線標準尿液樣本。

(2)取不同批號之標準品及內標準品添加至尿液配製成濃度為 50ng/mL(代表低濃度

之品管尿液)及 250ng/mL 之品管尿液樣本。

(3)以及內標準品添加至尿液配製成之空白樣本。

2.以及內標準品添加至真實尿液之真實尿液樣本。

	final conc.	取樣 1	取樣 10	取樣 100	內標 10 µg/mL	final vol.
--	-------------	------	-------	--------	-------------	------------

	(ng/mL)	µg/mL (µL)	µg/mL (µL)	µg/mL (µL)	(µL)	(mL)
no.1	1	5	-	-	125	5
no.2	2	10	-	-	125	5
no.3	5	25	-	-	125	5
no.4	8	40	-	-	125	5
no.5	10	50	-	-	125	5
no.6	20	100	-	-	125	5
no.7	50	-	25	-	125	5
no.8	80	-	40	-	125	5
no.9	100	-	50	-	125	5
no.10	200	-	100	-	125	5
no.11	300	-	-	15	125	5
no.12	400	-	-	20	125	5
no.13	500	-	-	25	125	5

(三).萃取管進行萃取步驟

1. 萃取步驟

步驟	溶劑	溶液排至	每次萃取用量	處理流速
固相活化	甲醇	有機廢液桶	0.8 ml	12 ml/min
清洗管路	水	取樣管	4 ml	42 ml/min
載入	濫用藥品	廢水桶	4 ml	2.52 ml/min
固相清洗	0.1M 醋酸	廢水桶	1 ml	3 ml/min
固相清洗	水	取樣管	4 ml	42 ml/min
清洗管路	甲醇	取樣管	4 ml	42 ml/min
固相清洗	氮氣	廢水桶	0.1 ml	42 ml/min
氮氣吹乾		時間		2 min
固相清洗	甲醇	有機廢液桶	1 ml	3 ml/min
氮氣吹乾		時間		2 min
收集	沖提液	試管	1 ml	4.19 ml/min
固相清洗	甲醇	有機廢液桶	2 ml	6 ml/min
清洗管路	水	取樣管	3 ml	42 ml/min

2. 利用氮氣吹乾器在 35 °C 下, 使用氮氣 18 分鐘吹乾純品

3. 加入 HFBA(pH 2.8) 到 1 ml

4. 混合均勻後過濾、進入 LC-MS

(四).HPLC 分析條件

Mobile phase A : HFBA solution 調 pH到2.8

Mobile phase B : CH₃CN

Flow rate : 0.2 mL/min

梯度分析條件:

Step	total Time(min)	Rate(μl/min)	GradientProfile	A (%)	B (%)
0	3.0	200.00	0.0	85.0	15.0
1	10.0	200.00	2.0	50.0	50.0
2	15.0	200.00	-2.0	30.0	70.0
3	18.0	200.00	0.0	30.0	70.0
4	20.0	200.00	0.0	85.0	15.0

六、數據處理

(一)以儀器內建 Analyst 1.4.3 版軟體進行數據運算。

(二)檢量線標準樣本已知濃度為 X 軸，各成分之 MRM 定量離子及內標準品 MRM 定量離子面積比為 Y 軸，繪製檢量線來標定尿液樣本之各成份濃度。

(三)品管尿液及真實樣本濃度，代入檢量線中運算。

(四)回收率定義為運算濃度與配製濃度之比值。

(五)LOQ 定義為檢量出之最低濃度，與已知濃度之誤差在±20 者。

(六)LOD 定義為 MRM ion ratio tolerances 符合在 ±30% 之最低濃度。

七、品管措施

(一)各成份回收率在±20%以內。

(二)線性係數 $r > 0.995$ 。

96 年度計畫執行成果報告表

(本資料須另附乙份於成果報告中)

計畫名稱	系統性 LC-MS-MS 對濫用藥物快速檢驗方法建立之開發研究		
計畫編號	DOH96-NNB-100914	填寫日期	96.11.14
執行機構	台北醫學大學	計畫主持人	李慶國
計畫期程	☐ 一年期計畫； ☐ 多年期計畫，共__年，本年度為第__年		
原計畫書擬達成目標	1. 在台灣地區經警調單位查獲新興濫用藥物及五十種濫用藥品標準品的液相層析串聯質譜儀資料庫建立，能提供濫用藥物之快速篩檢方法 2. 以液相層析串聯質譜儀建立快速且同時分析以上多種常見或新興濫用藥物方法，並且進行尿液中定量分析之評價 3. 建立新興濫用物質蔓陀羅中有效植物鹼成分鑑定之先期研究		
已達成目標及其他成果	4. 本研究計畫完成 50 種的管制藥品的 MS 及其子離子峰的最佳化參數條件，建立了濫用藥物之資料庫，能夠提供相關鑑定單位快速及有效進行篩檢。 5. 並且進行安非他命類二十種 (含同位素) 的進行尿液中快速檢驗方法建立篩選之方法開發與篩檢分析及定量分析之評估，是能夠同時且快速篩選多種濫用藥物尿液之鑑定，此成果可解決部份多重濫用藥物併用的檢測困難，並且，節省國家相關鑑定單位之鑑定時間及成本。 6. <u>利用 LC-MS 儀器解決新興濫用蔓陀羅中含的植物鹼成分，由我們初步研究是可行的。</u>		

96 年度計畫重要研究成果及對本局之具體建議

(本資料須另附乙份於成果報告中)

計畫編號：	DOH96-NNB-100914		
計畫名稱：	系統性 LC-MS-MS 對濫用藥物快速檢驗方法建立之開發研究		
計畫主持人：	李慶國	執行單位：	台北醫學大學

1.本計畫之新發現或新發明

我們利用 LC-MS/MS 偵測在尿中多種濫用藥品之可行性及定量分析之評估，由初步的結果看來是可行的且靈敏度亦不錯，因此，可以考慮及開發不同類型濫用藥品之方法，建立國內對於多種濫用藥品之快速準確標準。

2.本計畫對民眾具教育宣導之成果

3.本計畫對醫藥衛生政策之具體建議

查緝濫用藥品的首要的任務即是進行成分之鑑驗，包含毒品成分之鑑驗及嫌疑人尿液檢體之毒品成分鑑驗，提供法院以作出正確的判決，故鑑驗結果之正確性是十分重要的基本要求。而鑑驗方面，大都以氣相層析質譜儀(GC/MS)為主要工具，然而，GC 必須藉由加熱分析物質以達汽化的效果，而對於熱不穩定的物質或高沸點物質必須依賴衍生化等方法，而使用液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)可提供具特異性離子以鑑別毒品結構。另

外，直接以固相萃取之前處理後即可進行液相層析分離再以串聯質譜篩選特徵離子以達成快速篩選毒品之目的。

今年，我們嘗試同時在尿中偵測多種濫用藥品之可行性及定量分析之評估，由目前初步的結果看來是可行的且靈敏度亦不錯。因此，其他種類或是混合其他類型的濫用藥品在管管局的支持下應該是可以執行的。如此，對於目前查緝吸食用混合數種濫用藥品的案例可以迅速且正確的解決。此外，對於目前新興濫用植物(曼陀羅)中含的提神興奮成分，甚至於植物中含濫用藥物類似物的探索，宜未雨綢繆。