

探討 Cathinone 與其衍生藥物之分析方法

李佳蓉 (5115)

03/02/2016

大綱

一、前言

二、巧茶中活性成分 — cathinone、cathine 與 phenylpropanolamine 之分析

三、開發一分析 16 種合法興奮劑中 cathinone 衍生物之氣相色譜質譜分析法 (GC-MS) 和快速篩選方法

四、以掌性離子交換型 (chiral ion - exchange type) 固定相進行 cathinone 掌性藥物之分離

五、結論

摘要

巧茶 (*Catha Edulis*) 為衛矛科巧茶屬之植物，主要作用為精神興奮劑，主要活性成分為 cathinone，而 cathinone 結構不穩定，易降解為 cathine 與 phenylpropanolamine (PPA)，前者活性較低，後者並無誘發精神興奮之作用，世界衛生組織將 cathine 與 PPA 歸類為會產生輕度至中度依賴性之藥物，許多國家將此兩種成分列為管制物質，因此開發此三種成分之分析方法為一重要議題。以高專一性及高靈敏度之 GC/MS 搭配 GC/FID 進行巧茶之定性定量分析可知，巧茶之最佳保存方法為 35 °C 乾燥，以乙酸乙酯為溶劑進行液/液萃取後，再以 MSTFA 作為衍生試劑將 cathine 與 PPA 衍生化。近年來，市場上販賣含有非法 cathinone 成分之合法興奮劑數量有增加之趨勢，因此 Zimmerman presumptive test 搭配薄層色譜法提供了一簡單快速之篩選方法，再搭配 GC-MS 進行後續之分離和鑑定，以辨別興奮劑合法性。Cathinone 藥物具有掌性異構物，非所有掌性異構物皆具有藥物活性，部分甚至會產生高毒性等嚴重副作用，因此分離掌性異構物在藥性確認中為相當重要之步驟，以 c-SCX CSPs (CSP I 與 CSP III) 進行掌性異構物之分析，分析時間隨移動相中乙腈比例增高而縮短，但選擇性也隨之降低，而 CSP II 之分析時間與選擇性則隨著移動相中乙腈比例增高而增加，當中以 CSP I 分析效能最佳，雖 CSP III 無法進行掌性分離，但適用於非掌性之分析，利於進行藥物之篩選。

以 GC/MS 搭配 GC/FID 為高專一性及高靈敏度之巧茶定性定量方法，以 Zimmerman presumptive test 搭配薄層色譜法與 HPLC 搭配 CSP I 管柱提供了一簡單且快速之 cathinone 衍生物篩選方法。

1 參考文獻

- 2 Ali, I., Gupta, V. K. & Aboul-Enein, H. Y. (2003). Chiral resolution of some
3 environmental pollutants by capillary electrophoresis. *Electrophoresis*, 24,
4 1360-1374.
- 5 Brenneisen, R. & Geisshüsler, S. (1984). Psychotropic drugs. III. Analytical and
6 chemical aspects of *Catha edulis* Forsk. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 60,
7 290-301.
- 8 Brenneisen, R., Geisshüsler, S. & Schorno, X. (1986). Metabolism of cathinone to
9 (–)-norephedrine and (–)-norpseudoephedrine. *Journal of Pharmacy and*
10 *Pharmacology*, 38, 298-300.
- 11 Daeid, N. N., Savage, K. A., Ramsay, D., Holland, C. & Sutcliffe, O. B. (2014).
12 Development of gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS) and other
13 rapid screening methods for the analysis of 16 ‘legal high’ cathinone derivatives.
14 *Science & Justice*, 54, 22-31.
- 15 Feyissa, A. M. & Kelly, J. P. (2008). A review of the neuropharmacological properties
16 of khat. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32,
17 1147-1166.
- 18 Gambaro, V., Arnoldi, S., Colombo, M. L., Dell’Acqua, L., Guerrini, K. & Roda, G.
19 (2012). Determination of the active principles of *Catha Edulis*: Quali–quantitative
20 analysis of cathinone, cathine, and phenylpropanolamine. *Forensic science*
21 *international*, 217, 87-92.

- 1 Geditz, M. C., Lindner, W., Lämmerhofer, M., Heinkele, G., Kerb, R., Ramharter, M.,
2 Schwab, M. & Hofmann, U. (2014). Simultaneous quantification of mefloquine
3 (+)-and (-)-enantiomers and the carboxy metabolite in dried blood spots by
4 liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography*
5 *B*, 968, 32-39.
- 6 Geisshüsler, S. & Brenneisen, R. (1987). The content of psychoactive phenylpropyl
7 and phenylpentenyl khatamines in *Catha edulis* Forsk. of different origin.
8 *Journal of ethnopharmacology*, 19, 269-277.
- 9 Geisshüsler, S. & Brenneisen, R. (1987). The content of psychoactive phenylpropyl
10 and phenylpentenyl khatamines in *Catha edulis* Forsk. of different origin.
11 *Journal of ethnopharmacology*, 19, 269-277.
- 12 Schorno, H. X. (1982). Khat, suchtdroge des islams. *Pharmazie in unserer Zeit*, 11,
13 65-73.
- 14 UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime) (2012) World Drug Report
15 2012.
- 16 Wolrab, D., Frühauf, P., Moulisová, A., Kuchař, M., Gerner, C., Lindner, W. &
17 Kohout, M. (2016). Chiral separation of new designer drugs (Cathinones) on
18 chiral ion-exchange type stationary phases. *Journal of pharmaceutical and*
19 *biomedical analysis*, 120, 306-315.
- 20 World Health Organization. (2003) World Health Organization Expert Committee on
21 Dependence-producing Drugs: Fourteenth Report. United Nations Office of
22 Drugs and Crime.