

## 가스크로마토그래피/질량분석기에 의한 모발중 대마(大麻)성분 분석

양원경<sup>#</sup> · 한은영 · 박용훈 · 임미애 · 정희선

국립과학수사연구소 마약분석과

(Received June 11, 2004; Revised June 18, 2004)

### Analysis of $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol and 11-nor-9-carboxytetrahydrocannabinol in Hair by Gas Chromatography/Mass Spectrometry

Won Kyung Yang<sup>#</sup>, Eun Young Han, Yong Hoon Park, Mi Ae Lim and Hee Sun Chung

National Institute of Scientific Investigation, Narcotics Analysis Div.

**Abstract** — An analytic method was developed for the quantitation of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) and 11-nor-9-carboxy THC (THC-COOH) in human hair. After hair samples were pulverized using Freezer Mill, deuterated internal standards were added and digested in 1 N NaOH at 100°C water bath for 30 min. Digest solutions were extracted by 5 ml hexane : ethyl acetate (90 : 10) after acidification with acetic acid. The organic phase was evaporated under N<sub>2</sub> and derivatized by BSTFA (with 1% TMCS) at 85°C for 45 min. The derivatized solution was separated on HP-5MS column (30 m×0.25 mm×0.25  $\mu$ m) and detected using EI-GC-MS with selective ion monitoring mode. The assay of calibration was ranged from 5 to 100 ng/50 mg hair ( $r^2 > 0.99$ ) for THC and THC-COOH. Within and between-run precision were calculated at 6, 30, 60 ng/50 mg hair with coefficients of variation less than 11%. Within and between run accuracies at the same concentrations were  $\pm 14\%$  and  $\pm 30\%$  of target for both analytes, respectively. Absolute and relative recovery at 10 and 100 ng were 60~91%. The method was used to detect and quantify THC and THC-COOH in cannabis abuser's hairs (N=16) and SRM (N=5, THC 1 ng/mg, NIST). We detected THC and THC-COOH in only one hair sample. In SRM, % accuracy was 93% (range 86~103%) and precision (% CV) was 8.14. We began to set up a quantitative analysis of THC and THC-COOH using EI-GC-MS. Continuously, we need to modify and develop this method in order to apply for identification in cannabis users' hair.

**Keywords** □ THC, THC-COOH, hair, EI-GC-MS

대마는 오늘날 전세계적으로 가장 널리 남용되고 있는 약물이며,<sup>1)</sup> 환각효과를 목적으로 4000여년이 넘게 사용되어 왔다. 우리나라에서도 메스암페타민에 버금가는 남용약물이다. 대마는 *Cannabis sativa*의 전초를 건조하거나 수지 등을 흡연 등의 방법으로 남용한다. 대마의 주 성분은  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC), cannabidiol(CBD) 및 cannabinol(CBN) 등이며 이 중 THC만이 환각 효과를 갖는 성분이고, THC는 생체내에서 11-nor-9-carboxy THC(THC-COOH) 및 hydroxy THC(THC-OH)로 대사된다(Fig. 1). 대마는 soft drug으로 다른 약물보다는 탐닉이나 의존성이 약하기는 하지만 약물남용자는 약리작용이 약한 약물에서 더 강한 약물로, 또는 두 개이상의 약물을 병용하는

경향이 있어 유럽지역의 일부국가를 제외하고 대부분의 국가에서는 대마 역시 법률로 규제하고 있다.

일반적으로 남용약물 투약여부의 확인은 혈액과 소변을 통해 이루어져 왔으며, 최근 많은 독성학자들은 땀, 타액 그리고 모발과 같은 다양한 대체시료를 제안하고 있다.<sup>2,3)</sup> 특히 모발은 약물의 검출기간이 소변이나 혈액 등 다른 시료에 비해 수일에서 수개월까지 길고, 시료의 채취취가 가능하여 유용한 시료로 평가되고 있다. 국립과학수사연구소에서 1993년 모발 중 메스암페타민 검출법<sup>4)</sup>을 확립한 이후 약물남용자의 모발에서의 감정건수가 최근 10여년 동안 매년 4500여건에 이르고 있으며, 최근 MDMA의 모발 중 분석방법 역시 확립하여<sup>5,6)</sup> 모발 중 메스암페타민 및 MDMA 검출이 만성남용자에 대한 유용한 법적 단속의 근거가 되고 있다. 그러나 우리나라에서는 메스암페타민과 함께 빈번한 남용이 되고 있는 대마에 대하여는 아직 소변 중에서 대마성분 검출법만이 확립되어 법과학에 적용되고 있다. 문헌 보고에 의

<sup>#</sup>본 논문에 관한 문의는 저자에게로  
(전화) 02-2600-4905 (팩스) 02-2600-4939  
(E-mail) ywk05@nisi.go.kr

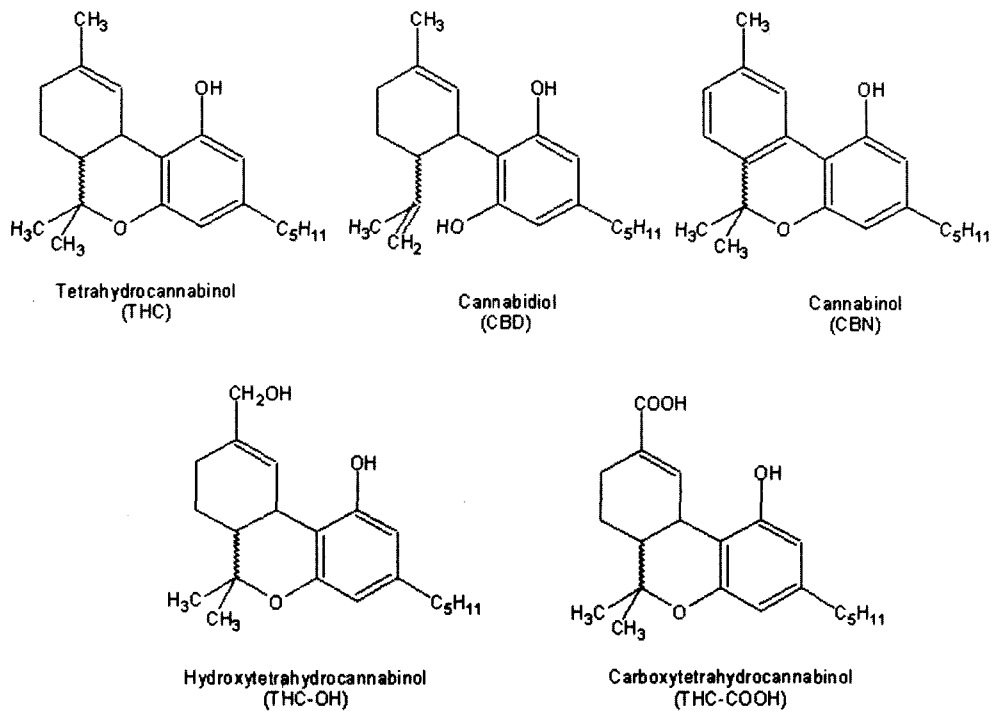


Fig. 1 - The structure of cannabis-related compounds.

하면 모발 중 대마성분의 분석에 관한 연구는 많지만, 모발 중 대마성분 분석법 확립과 법적 적용에는 꼭 해결해야 할 문제점들이 있다. 대마는 흡연을 통해 남용되며, 이로 인한 대마흡연자에 의해 passive contamination 이 있게 된다.<sup>7)</sup> 따라서 대마의 사용증거로 THC-COOH 나 THC-OH 같은 대마의 생체내 대사체의 검출이 필요하다.<sup>7-12)</sup> 더우기 대마 대사체는 모발로의 이행이 다른 약물에 비해 현저하게 낮으며, 모발 중 대마성분의 검출 농도는 pg 단위로 검출된다.<sup>7,13)</sup> 따라서 이 물질의 모발 중에서 검출법을 확립하는 것은 쉬운 일이 아니며, 모발 중 대마 성분분석에는 숙련된 기술과 감도가 뛰어난 기기의 확보 역시 실험법 확립에 주요한 요인이 된다.

Cirimele 등<sup>14)</sup>은 모발과 음모에서 대마성분의 검출을 Selective ion monitoring(SIM)로 GC/MS-EI를 사용하여 분석하였고, 대마 성분인 CBD, CBN과 THC의 유도체화하지 않고 동시분석을 실시하여 대마 만성남용자의 모발에서 예비실험법을 제시하였으며,<sup>15)</sup> Kintz 등<sup>10)</sup>은 GC/MS-NCI에 의해 THC-COOH 검출에 대한 보고를 하였다. Moore 등<sup>7)</sup>은 GC/MS-NCI와 high volume injection을 사용하여 모발 중 THC 및 THC-COOH의 검출에 관한 연구를 하였으며, Mosanto 등<sup>11)</sup>은 GC/MS의 EI와 NCI 모드에서의 대마성분인 THC, THC-COOH, CBN, CBD 등의 검출에 대한 비교를 하여 보고하였다. 최근 모발 중에서 대마성분 분석에서 Solid-Phase Microextraction법을 응용한 추출방법에 대한 연구도 보고 되어 있다.<sup>16)</sup> 또한 당연구소에서는 1999년 모발 중 대마성분 분석에 관한 연구에서 THC와 THC-COOH의 유도

체화를 달리한 비교연구, GC-MS/MS를 이용하여 PCI 및 NCI 등 모드를 달리한 분석조건 비교 등을 통해 모발 중 대마분석에 관한 연구를 시도한 바 있다.<sup>8)</sup>

본 연구에서는 모발 중 대마성분 분석에 관한 기초를 확립하고자 분말화한 모발중에서 THC와 THC-COOH의 검출방법을 가스크로마토그래프/질량분석기를 활용하여 확립하였고, National Institute of Standards & Technology(NIST)로부터 구입한 대마성분 THC를 함유한 Standard reference material(SRM)과 소변에서 대마가 검출된 남용자 16명의 모발 시료에 이 방법을 적용하여 시험방법으로서 유효화하였다.

## 실험방법

### 시료

$\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol(THC), 11-nor-9-carboxy THC(THC-COOH), D<sub>3</sub>-THC 및 D<sub>3</sub>-THC-COOH는 Radian사 제품, 1% trimethylchlorosilane(TMCS)가 함유된 Bis(trimethylsilyl)tri-fluoroacetamide(BSTFA)는 Sigma사 제품을 사용하였다. 에칠아세테이트, 헥산, 아세트나이트릴 및 기타 유기용매는 모두 HPLC 급을 사용하였고, 기타 모든 화학약품은 분석용 시약을 사용하였다.

### 표준용액의 조제

$\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol(THC), 11-nor-9-carboxy THC(THC-COOH), D<sub>3</sub>-THC 및 D<sub>3</sub>-THC-COOH는 메탄올에 용해하여

100 ug/ml의 표준원액을 조제하여 영하 30°C로 보관하였으며, 이들을 메탄올로 희석하여 각각 THC, THC-COOH, D<sub>3</sub>-THC 및 D<sub>3</sub>-THC-COOH의 표준용액으로 사용하였으며, 사용전까지 냉동 보관하였다.

#### 모발시료

방법의 유효화를 확립하기위해 마약과 대마를 남용한 적이 없는 지원자로부터 얻은 모발을 공시료로 사용하였다. 약물이 없는 것으로 확인된 공시료인 모발에 대조군과 검량곡선으로 사용할 농도를 알카리 가수분해전에 첨가하여 사용하였다. 또한 소변 중에서 THC와 THC-COOH가 검출된 남용자의 모발 16 예와 National Institute of Standards & Thechnology(NIST, MD, USA)로부터 구입한 모발 Standard Reference Material(SRM)을 사용하여 본 연구에서 유효화한 방법을 적용하여 검토하였다.

#### 모발의 세척과 전처리 과정

모든 시료는 증류수와 메탄올로 각각 두 번씩 세척하였으며, 감압하에 상온에서 건조하였다. 건조 후 모발시료는 SPEX CertiPrep 6750 FREEZER/MILL를 사용하여 동결 분쇄하였다. 분말화한 모발시료는 약 50 mg씩 silanized된 시험관에 넣어 준비하였다.

#### THC와 THC-COOH의 추출 및 유도체화

대개의 모발 중 대마성분을 분석할 경우 시료의 digestion 또

는 알카리 가수분해하여 액상추출 후 유도체화하여 분석하고 있는 바,<sup>7,14</sup> 본 실험에서는 이들의 방법을 다음과 같이 변형하였다(Fig. 2). 분말화한 모발시료 약 50 mg 정도를 취해 1 N NaOH 약 1 ml을 넣고 30분 동안 95°C 수욕상에서 가수분해하였다. 가수분해 전에 내부표준물질, calibrators, control 등을 넣었다. 가수분해 후 상온으로 냉각한 뒤 1 ml acetic acid를 가해 pH 8.5~8.7로 조정하였다. 추출용매 hexane : ethylacetate(9 : 1)을 넣고 진탕 추출하였으며, 2500 rpm에서 5분 동안 원심분리하여 상등액을 취해 질소농축하였다. 잔사에 30  $\mu$ l acetonitril과 1% TMCS 가 포함된 BSTFA 20  $\mu$ l을 넣고, 85°C에서 45분 동안 반응시킨 뒤 상온에서 냉각하여 3  $\mu$ l씩 GC/MS에 주입하여 분석하였다.

#### GC-MS 조건

정량 및 정성 분석은 Agilent 6890 gas chromatograph와 Agilent 5973 mass selective detector로 실시하였다. GC는 splitless mode로 HP-5MS(30 m×0.25 mm I.D., 0.25  $\mu$ m film thickness) fused silica capillary column을 사용하였다. 온도조건은 다음과 같다. MS interface 온도는 280°C, column oven은 100°C에서 1분간 머무르고 300°C까지 분당 23°C씩 증가하였으며, 300°C에서 5분간 유지시켰다. Injector 온도는 250°C로 하였으며, 시료는 3  $\mu$ l씩 splitless mode로 주입하였다. 모든 목적화합물과 내부표준물질은 selective ion monitoring(SIM)으로 분석하였다. 다음의 fragmentation ions은 확인시험에 사용한 목적이온과 qualified ion이다( 밀출된 이온이 정량에 사용한 이온임). THC-TMS  $m/z$ =386, 303와 371, d<sub>3</sub>-THC-TMS  $m/z$ =389와 309, THC-COOH TMS  $m/z$ =488, 473와 371, d<sub>3</sub>-THC-COOH-TMS  $m/z$ =491와 476.

#### 방법의 유효화

표준물질의 검량곡선은 분말화한 공시료 약 50 mg에 5, 10, 25, 50, 100 ng의 표준물질과 내부표준물질을 넣고 위에서 언급한 바와 같이 가수분해, 용매추출 및 유도체화하고 분석하여 작성하였으며, 각 5회 실험하여 검량곡선 범위를 정하였다. 이 방법의 정확성과 정밀성을 평가하기 위해 within과 between-run assay 를 실시하였다. Quality control로서 6, 30 및 60 ng의 세가지의 농도를 공시료인 모발에 첨가하여 사용하였고, within-run assay(n=6)는 같은 날에 6회의 반복시험을 하여 정밀도(Precision)는 % coefficients of variation(CV)로, 정확도(accuracy)는 % bias((mean concentration-target concentration)/(target concentration)×100)로 계산하였다. 각각의 농도에 대하여 각각 5~6회의 반복시험을 5일 동안 실험하여 between-run (n=28~30) assay를 평가하였으며, 이에 대한 정밀도 및 정확도를 위의 식에 따라 결정하였다. 추출회수율은 두가지의 농도 10 ng

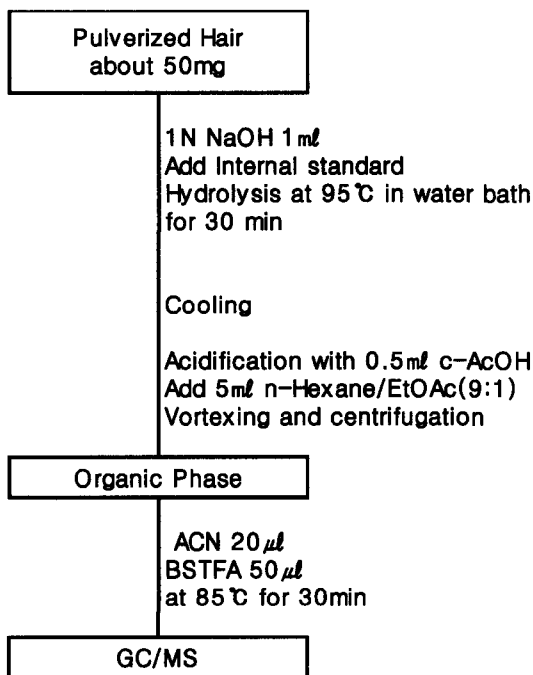


Fig. 2 - Procedure of extraction and derivatization.

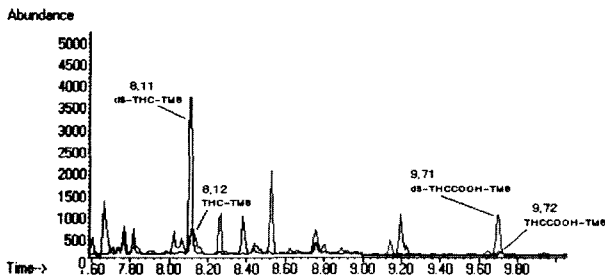


Fig. 3 - The GC chromatogram of THC-TMS and THC-COOH-TMS at 25 ng spiking into 50 mg powdered hair.

과 100 ng을 공시료에 첨가하고 내부표준물질을 실험전과 후에 넣어 실험하여 절대회수율과 상대회수율로 비교하였다. 검출한계(limit of detection, LOD)는 signal과 noise의 비가 3:1 이상이고, 표준물질농도 25 ng calibrator의 목적 이온과 qualified 이온의 면적비율이  $\pm 20\%$  범위 내에 크로마토그램과 머무름 시간이 같은 가장 낮은 농도로 정하였다. 추정되는 LOD의 농도 세 번의 반복시험결과가 모두 합격하는 경우 LOD로 결정하였다. 정량검출한계(limit of quantification, LOQ)는 LOD의 검출피크의 기준에 적합하며, signal과 noise의 비가 10:1 이상 목적농도의  $\pm 20\%$  범위 내에 있어야 하고, 이 또한 세 번의 반복시험 결과가 모두 적합한 경우 LOQ로 결정하였다.

## 결 과

### 방법의 유효화(method validation)

모발 중 THC 및 THC-COOH의 분석방법을 유효화하기 위해 공시료 모발에 6, 30, 60 ng의 표준물질을 첨가하여 quality control로 조제하여 실험하였다. 우선 공시료 모발을 위에서 언급한 바와 같이 처리하여 목적물질과 내부표준물질의 검출에 간섭하는 물질이 있는가를 검토하였다. 공시료에 내부표준물질만 첨가한 시료와 내부표준물질 첨가없는 공시료를 확립된 방법으로 실험하여 내부표준물질과 모발 matrix에 의한 간섭물질이 없음을 확인하였다.

THC와 THC-COOH 표준물질의 유도체화와 GC 분리조건 및 MS검출은 Fig. 3에 보는 바와 같이 양호하였다. Fig. 3은 25 ng calibrator의 GC 크로마토그램과 MS 스펙트럼이다.

검량곡선은 약 50 mg의 분말 모발시료에 5~100 ng의 표준물질과 일정량의 내부표준물질을 가하여 작성하였다. 검량곡선에 사용한 calibrators와 방법의 유효화에 사용한 quality control은

Table II - Relative recovery and absolute recovery of THC and THC-COOH in 10 ng and 100 ng spiking hair samples

Analyte	Concentration (ng/50 mg hair)	N	Absolute recovery	Relative recovery
THC	10	5	76.9	82.7
	100	5	87.9	59.8
THCCOOH	10	5	81.5	90.5
	100	5	83.9	69.0

다른 생산 lot number를 갖는 표준물질을 사용하였다. 검량곡선의 correlation coefficients는 THC와 THC-COOH 모두  $r^2$ 은 0.99 이상이었다. 내부표준물질은 중수소화된 유사물질을 사용하였다. 두화합물의 y-절편과 기울기의 평균은 Table I과 같다. Table I에 THC와 THC-COOH의 LOD와 LOQ도 나타내었다. THC의 LOD는 1.0 ng/50 mg, THC-COOH는 2.5 ng/50 mg이었다. THC와 THC-COOH의 LOQ는 5.0 ng/50 mg이었다.

THC와 THC-COOH의 회수율은 절대회수율과 상대회수율, 두 유형으로 구하였다. 추출효율과 관련된 상대회수율은 10 ng과 100 ng 두 농도에서 THC는 60~83%, THC-COOH는 69~91%였다. 절대 회수율은 두 농도에서 THC가 77~88%, THC-COOH는 82~84%였다(Table II).

THC와 THC-COOH의 within과 between-run 정밀도는 6, 30, 60 ng /50 mg hair에서 coefficients of variation %로 계산하였다(Table III). 각 농도 6, 30, 60 ng/50 mg hair(n=6)에서 THC의 within run 정밀도는 3.9, 7.3, 4.0%, THC-COOH는 4.5, 5.4, 2.0%였다. 같은 농도(n=28~30)에서 THC의 between run 정밀도는 6.1, 10.5, 9.4%, THC-COOH는 7.8, 9.3, 7.4%였다. Within과 between run의 정밀도는 모두 11%이하로 양호하였다.

THC와 THC-COOH의 within과 between-run 정확도도 같은 농도에서 실시하였다(Table IV). 6, 30, 60 ng/50 mg(n=6) 농도에서 THC의 within run % 정확도 범위는 87.8~96.9(mean 93.1), 75.6~89.7(mean 82), 87.7~97.6(mean 91.3), THC-COOH는 90.1~101.5(mean 94.3), 81.9~95.3(mean 90.1), 91.3~96.0(mean 92.7)였다. 동일한 농도(n=28~30)에서 THC의 between-run % 정확도 범위는 80.1~103.3(mean 90.8), 76.7~107.3(mean 86), 72~101.3(mean 86.1)이고, THC-COOH는 79.3~109.5(mean 94), 76.9~98.0(mean 90.5), 79~104.5(mean 88.6)였다. Within-run과 between run 정확도는 THC와 THC-COOH 두 목적화합물에 대한 목적농도의 bias는 각각  $\pm 14\%$ 와  $\pm 30\%$ 로 대마 대사체인 THC-COOH의 정확도는 THC

Table I - Linearity and sensitivity of THC and THC-COOH in hair samples

Analyte	Calibration curve range (ng/50 mg)	Mean slope (n=5)	SD	Mean intercept (n=5)	SD	$r^2$	LOD-LOQ
THC	2.5-100	0.015	0.005	0.058	0.034	0.99	1.0-5
THCCOOH	2.5-100	0.018	0.005	0.029	0.035	0.99	2.5-5

**Table III** – Within- and Between-run precision of THC and THC-COOH in hair

Analyte	Target conc. (ng/50 mg hair)	Within-run				Between-run			
		N	Mean	SD	%CV	N	Mean	SD	%CV
THC	6	6	5.58	0.22	3.92	29	5.45	0.33	6.13
	30	6	24.61	1.79	7.28	28	25.79	2.70	10.45
	60	6	54.78	2.16	3.95	30	51.65	4.85	9.39
THCCOOH	6	6	5.66	0.26	4.51	29	5.64	0.44	7.80
	30	6	26.99	1.45	5.38	28	27.15	2.51	9.26
	60	6	55.64	1.09	1.96	30	53.13	3.94	7.42

**Table IV** – Within and Between-run accuracies of THC and THC-COOH in hair

Analyte	Target conc. (ng/50 mg hair)	Within-run				Between-run			
		N	Mean	Mean % accuracy	% Accuracy range	N	Mean	Mean % accuracy	% Accuracy range
THC	6	6	5.58	93.1	87.8~96.9	29	5.44852	90.8	80.1~103.3
	30	6	24.61	82	75.6~89.7	28	25.7945	86.0	76.8~107.3
	60	6	54.78	91.3	87.7~97.6	30	51.6496	86.1	72.0~101.3
THCCOOH	6	6	5.66	94.3	90.1~101.5	29	5.64101	94.0	79.3~109.5
	30	6	26.99	90.1	81.9~95.3	28	27.1519	90.5	76.9~98.0
	60	6	55.64	92.7	91.3~96.0	30	53.1311	88.6	79.0~104.5

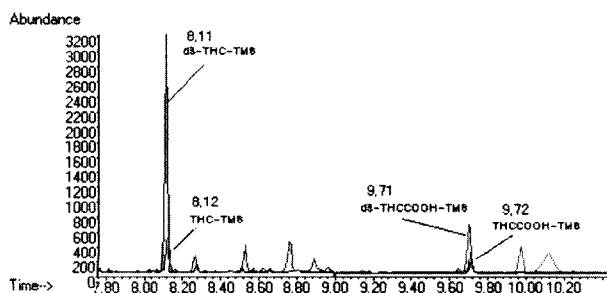
**Table V** – The quantity of THC in SRM from NIST (1 ng/mg)

Target	N	Mean (ng/mg)	SD	%CV	Mean % accuracy	% Accuracy range
THC (1 ng/mg)	5	0.93	0.076	8.14	92.9	86.0~103.0

에 비해 범위가 넓게 나타났다.

**NIST 구입한 SRM에의 적용**

NIST로부터 THC(1 ng/mg)이 함유된 모발 SRM을 구입하였다. 이 SRM을 이용하여 확립한 방법을 적용하여 정확도에 대한 검토를 하였다. 이 SRM 모발을 서술한 방법에 따라 분말화하고 가수분해, 액상추출하고 유도체화하여 GC/MS로 정량하였다. 이 결과를 %CV와 % accuracy를 계산하였다(Table V). SRM 중 THC는 0.93±0.076 ng/mg(n=5)로 정량되었고, % CV는 8.14였으며, % Accuracy 범위는 86~103(mean 92.9)%였다.



**Fig. 4** – The GC chromatogram of THC and THC-COOH in cannabis users' hair.

**대마남용자 모발에의 적용**

소변에서 THC와 THC-COOH가 검출된 남용자 16명의 모발을 준비하였다. 모발시료는 50 mg 이상을 취해 물과 메탄올로 두 번씩 세척하였다. 상온에서 건조 후 시료는 냉동분쇄기로 분말화하고 앞에 서술한 방법을 따라 THC와 THC-COOH를 정량하였다. 16명의 모발시료중 한 시료에서만 THC(0.38 ng/mg)와 THC-COOH(0.15 ng/mg)이 검출되었다. Fig. 4에 THC와 THC-COOH가 검출된 시료의 크로마토그램을 나타내었다.

**결론**

모발 중 THC 및 생체내 대사체인 THC-COOH의 분석방법에 대하여 표준물질 5~100 ng의 정량범위에서의 직선성(Linearity)을 확인하고, 6, 30, 60 ng 농도에서 within run과 between run assay의 정확도(Accuracy)와 정밀도(Precision), 회수율(Recovery), 검출한계 및 정량한계값(LOD : limit of detection, LOQ : limit of quantification)을 검증하여 유효성 평가를 실시하였고, 이 방법을 NIST의 SRM과 대마남용자 16명의 모발에 적용하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 공시료 모발에 첨가하여 5~100 ng 범위로 r<sup>2</sup>이 0.99 이상인 검량곡선을 작성하였으며, THC의 LOD 및 LOQ는 1.0, 5 ng/50 mg hair, THC-COOH는 각각 2.5 및 5 ng/50 mg이었다. Between run assay의 정밀도는 THC와 THC-COOH 모두 6, 30, 60 ng 농도에서 CV가 11% 미만이었다. 동일한 농도에서 within-run과 between-run 정확도는 각각 두 표준물질 목적농도의 ±14%와 ±30%이었다. 그리고 10 ng과 100 ng 농도에서 절대 회수율과 상대회수율은 60~91%였다.

2. 미국 NIST에서 구입한 SRM 모발(THC 1 ng/mg)에서의 THC 검출은 정확도가 93%(범위 : 86~103%), 정밀도는 8.14% CV였다. 또한 대마남용자 16명의 모발 시료 중 한 시료에서 THC(0.38 ng/mg)와 THC-COOH(0.15 ng/mg)가 검출되었다.

위와 같이 이 연구논문에서 모발을 분말화하고 알카리 가수분해, 용매추출한 뒤 유도체화하여 모발 중 대마성분 THC와 대사체 THC-COOH를 EI 모드의 GC/MS로 분석하는 방법을 유효화하였고, SRM과 대마 남용자의 모발에서 적용을 시도하였다. 모발 중 대마성분의 분석법의 한계를 고려할 때 THC 및 THC-COOH의 검출이나 정량한계의 개선, 고감도 분석기기로의 적용 등이 실험법에 대한 지속적인 개발과 발전이 있어야 할 것으로 보인다.

## 문 헌

- Huestis, M. A. : Cannabis Monograph. SOFT Communitiees on Driving Under Influence of Drug, 1 (1994).
- Nakahara, Y. : Hair analysis for abused and therapeutic drugs. *J. Chromatography B* **733**, 161 (1999).
- Jurado, C., Gimenez, M. P., Menendez, M. and Repetto, M. : Simutaneous quantification of opiates, cocaine and cannabinoids in hair. *Forensic Sci. Inter.* **70**, 165 (1995).
- 유영찬, 정희선, 최화경 : GC/MS에 의한 한국인의 모발중 methamphetamine 검출. *약학회지* **37**, 356 (1993).
- 김진영, 서승일, 고범준, 이재일, 정재철, 서용준, 인문교 : 가스 크로마토그래피/질량분석기를 이용한 모발중 암페타민형 각성제의 동시분석. *약학회지* **47**, 142 (2003).
- 박미정, 김은미, 임미애, 정희선 : GC/MS를 이용한 모발중 MDMA의 분석. *약학회지* **47**, 195 (2003).
- Moore, C., Guzaldo, F. and Donahue, T. : The determination of 11-nor-carboxytetrahydrocannabinol (THC-COOH) in hair using negative ion gas chromatography-mass spectrometry and high-volumne injection. *J. Anal. Toxicol.* **25**, 555 (2001).
- 최화경, 진원택, 양원경, 한은영, 정희선 : GC/MS에 의한 모발 중 대마성분 분석(I). *국립과학수사연구소연보* **31**, 297 (1999).
- Chiarotti, M. and Costamagna, L. : Analysis of 11-nor-9-carboxy  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in biological samples by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC/MS-MS). *Forensic Sci. Inter.* **114**, 1 (2000).
- Kintz, P., Cirimele, V. and Mangin, P. : Testing human hair for cannabis II. identification of THC-CCOOH by GC-MS-NCI As a unique proof. *J. Forensic Sci.* **40**, 619 (1995).
- Baptista, M. J., Monsanto, P. V., Marques, E. G. P., Bermejo, A., Avila, S., Castanheira, A. M., Margalho, C., Barroso, M. and Vieira, D.N. : Hair analysis for  $\Delta^9$ -THC,  $\Delta^9$ -THC-COOH, CBN and CBD, by GC/MS-EI comparison with GC/MS-PCI for  $\Delta^9$ -THC-COOH. *Forensic Sci. Inter.* **128**, 66 (2002).
- Wilkins, D., Haughey, H., Cone, Ed., Huestis, M., Foltz, R. and Rollins, D. : Quantative analysis of THC, 11-OH-THC and THC-COOH in human hair by negative ion chemical ionization mass spectrometry. *J. Anal. Toxi.* **19**, 483 (1995).
- Nakahara, Y., Takahashi, K. and Kikura, R. : Hair analysis for drug of Abuse. X. Effect of physicochemical properties of drugs on the Incorporation rates into hair. *Biol. Pharm. Bull.* **18**, 1223 (1995).
- Cirimele, V., Kintz, P. and Mangin, P. : Testing human hair for cannabis. *Forensic Sci. Inter.* **70**, 175 (1995).
- Cirimele, V., Sachs, H., Kintz, P. and Mangin, P. : Testing human hair for cannabis III. rapid screening procedure for the simultaneous identification of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Cannabinol and Cannabidiol, J. Anal. Toxi.* **20**, 13 (1996).
- Musshoff, F., Junker, H. P., Lachenmeire, D. W., Kroener, L. and Madea, B. : Fully automated determination of cannabinoids in hair samples using headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J. Anal. Toxi.* **26**, 1 (2002).