

SF

中华人民共和国司法行政行业标准

SF/T 0169—2024

血液中 11 种毒品及代谢物的液相色谱-质谱
谱检验方法

Determination of 11 illicit drugs and metabolites in blood by liquid chromatography-
mass spectrometry

2024 - 12 - 30 发布

2025 - 06 - 01 实施

中华人民共和国司法部 发布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 原理 1

5 试剂、仪器和设备 1

6 定性分析 2

7 定量分析 4

8 分析结果评价 6

附录 A（资料性） 目标物的相关信息及方法线性范围、检出限与定量限 7

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由司法鉴定科学研究院提出。

本文件由司法部信息中心归口。

本文件起草单位：司法鉴定科学研究院、公安部禁毒情报技术中心、山东省济宁市公安局、山西医科大学、南京医科大学。

本文件主要起草人：施妍、向平、王鑫、陈捷、严慧、卓先义、沈敏、吴何坚、周莉英、杨崇俊、贡克明、武丽娜。

血液中 11 种毒品及代谢物的液相色谱-质谱检验方法

1 范围

本文件描述了血液中 O^6 -单乙酰吗啡、吗啡、甲基苯丙胺、苯丙胺、3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺(MDMA)、3,4-亚甲二氧基苯丙胺(MDA)、可卡因、苯甲酰爱康宁、氯胺酮、甲卡西酮和 Δ^9 -四氢大麻酚的液相色谱-串联质谱检验方法,包括原理,试剂、仪器和设备,定性分析,定量分析以及分析结果评价。

本文件适用于血液中 O^6 -单乙酰吗啡、吗啡、甲基苯丙胺、苯丙胺、MDMA、MDA、可卡因、苯甲酰爱康宁、氯胺酮、甲卡西酮和 Δ^9 -四氢大麻酚的定性分析和定量分析。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

GA/T 122 毒物分析名词术语

3 术语和定义

GA/T 122界定的术语和定义适用于本文件。

4 原理

血液样品经乙腈沉淀蛋白或乙醚液液提取后,采用液相色谱-串联质谱仪进行检测,经与平行操作的空白样品和添加样品作对照,以保留时间、质谱特征离子对峰和离子对丰度比进行定性分析;以定量离子对峰面积或峰面积比值为依据,采用外标法或内标法进行定量分析。

5 试剂、仪器和设备

5.1 试剂

试验用水应为符合GB/T 6682规定的一级水。所用试剂及要求如下。

- 甲醇:色谱纯。
- 乙腈:色谱纯。
- 甲酸:含量 $\geq 98\%$,色谱纯。
- 乙酸铵:色谱纯。
- 标准物质溶液:
 - 标准物质储备溶液:根据吗啡、甲基苯丙胺、苯丙胺、MDMA、MDA、苯甲酰爱康宁、氯胺酮、甲卡西酮和 Δ^9 -四氢大麻酚标准物质的纯度和盐型换算后,分别精密称取适量,用甲醇配制成质量浓度为 1.0 mg/mL 的标准物质储备溶液;根据 O^6 -单乙酰吗啡和可卡因标准物质的纯度和盐型换算后,分别精密称取适量,用乙腈配制成质量浓度为 1.0 mg/mL 的标准物质储备溶液。密封,置于冰箱中冷冻保存,有效期12个月,或采用市售标准溶液;
 - 标准物质工作溶液:试验中所用其他浓度的标准物质工作溶液均由符合5.1 e) 1)的标准物质储备溶液用甲醇逐级稀释得到。密封,置于冰箱中冷藏保存,有效期3个月。
- 内标溶液:
 - 内标储备溶液:根据吗啡- d_3 、甲基苯丙胺- d_5 、苯丙胺- d_5 、MDMA- d_5 、MDA- d_5 、苯甲酰爱康宁- d_8 、氯胺酮- d_4 、 Δ^9 -四氢大麻酚- d_3 、甲氧那明(或其他合适内标物)标准物质的纯度和盐型换算后,分别精密称取适量,用甲醇配制成质量浓度为 0.1 mg/mL 的内标储备溶液;根据 O^6 -单乙酰吗啡- d_6 、可卡因- d_3 和甲卡西酮- d_3 标准物质的纯度和盐型换算后,分别精

密称取适量，用乙腈配制成质量浓度为 0.1 mg/mL 的内标储备溶液。密封，置于冰箱中冷冻保存，有效期 12 个月，或采用市售标准溶液；

- 2) 内标工作溶液：2 μg/mL 的内标工作溶液由符合 5.1 f) 1) 的内标储备溶液用乙腈稀释得到，1 ng/mL 的内标工作溶液由 2 μg/mL 的内标工作溶液用乙腈稀释得到。密封，置于冰箱中冷藏保存，有效期 3 个月。

5.2 仪器和设备

仪器和设备及要求如下。

- a) 液相色谱-串联质谱仪：配有电喷雾离子源（ESI）。
- b) 电子天平：分度值≤0.1 mg。
- c) 离心机。
- d) 移液器。

6 定性分析

6.1 样品前处理

6.1.1 检材样品

6.1.1.1 乙腈沉淀蛋白法

取血液 100 μL，加入 1 ng/mL 的内标工作溶液 900 μL，涡旋混匀，12000 r/min 离心 3 min，取上清液，供液相色谱-串联质谱仪分析。

6.1.1.2 液液提取法

取血液 1 mL，加入 2 μg/mL 的内标工作溶液 10 μL，加入乙醚 3 mL，涡旋混匀，2500 r/min 离心 3 min，转移乙醚层。检材样品中再加入 10% 氢氧化钠溶液 50 μL，使检材呈碱性，加入乙醚 3 mL，涡旋混匀，2500 r/min 离心 3 min，转移乙醚层，合并两次的乙醚提取液，于约 60 °C 水浴中挥发至近干，残余物中加入 100 μL 乙腈复溶，供液相色谱-串联质谱仪分析。

6.1.2 空白样品

取空白血液 100 μL（或 1 mL）作为空白样品，按 6.1.1.1（或 6.1.1.2）的方法，与检材样品平行操作。

6.1.3 添加样品

取检出限浓度的添加血液样品 100 μL（或 1 mL），按 6.1.1.1（或 6.1.1.2）的方法，与检材样品平行操作。检出限见附录 A。

6.2 仪器检测

6.2.1 仪器条件

6.2.1.1 液相色谱条件

以下为参考条件，可根据不同品牌仪器等实际情况进行调整。

- a) 色谱柱：双苯基柱（100 mm×3.0 mm，2.6 μm）或其他等效柱。
- b) 流动相：流动相 A 为含 0.01% 甲酸的 5 mmol/L 乙酸铵缓冲溶液，流动相 B 为乙腈；采用梯度洗脱方法，梯度洗脱程序见表 1。
- c) 流速：0.45 mL/min。
- d) 柱温：室温。
- e) 进样量：5 μL。

表1 流动相梯度洗脱程序

时间 min	流动相 A	流动相 B
0	95%	5%
1.0	95%	5%
5.0	5%	95%
7.0	5%	95%
7.1	95%	5%
10.0	95%	5%

6.2.1.2 质谱条件

6.2.1.2.1 以下为参考条件，可根据不同品牌仪器等实际情况进行调整。

- 离子源：电喷雾电离-正离子模式（ESI+）。
- 检测方式：多反应监测（MRM）。
- 离子源电压：5000 V。
- 碰撞气、气帘气、雾化气、辅助气均为高纯氮气，使用前调节各气流流量以使质谱灵敏度达到检测要求。
- 去簇电压、碰撞能量应优化至最佳灵敏度。

6.2.1.2.2 在符合 6.2.1.1 和 6.2.1.2 的液相色谱条件和质谱条件下，目标物和内标物的质谱参数和保留时间参见表 2。

表2 目标物和内标物的质谱参数和保留时间

目标物	定性离子对 m/z	去簇电压 V	碰撞能量 eV	保留时间 min
苯丙胺	136.1>91.1*	40	19	3.60
	136.1>119.1		12	
甲基苯丙胺	150.1>91.1*	40	24	3.77
	150.1>119.1		14	
甲卡西酮	164.1>146.1*	40	16	3.55
	164.1>131.1		25	
MDA	180.1>105.0*	50	30	3.93
	180.1>135.1		24	
MDMA	194.1>163.1*	40	16	4.07
	194.1>105.0		30	
氯胺酮	238.1>125.0*	60	33	4.25
	238.1>179.1		21	
吗啡	286.1>165.1*	90	50	3.44
	286.1>201.1		33	
苯甲酰爱康宁	290.2>168.1*	80	24	3.87
	290.2>105.2		45	
可卡因	304.1>182.1*	60	25	4.89
	304.1>150.1		32	
Δ^9 -四氢大麻酚	315.2>193.1*	90	30	6.09
	315.2>259.1		26	
0 ⁶ -单乙酰吗啡	328.1>211.1*	90	32	3.97
	328.1>165.1		43	
苯丙胺-d ₅ （内标物）	141.1>93.0*	40	20	3.60
	141.1>124.1		11	
甲基苯丙胺-d ₅ （内标物）	155.1>121.0*	40	14	3.77
	155.1>91.1		23	
MDA-d ₅ （内标物）	185.1>168.0*	40	13	3.91
	185.1>138.1		23	

表2 目标物和内标物的质谱参数和保留时间（续）

目标物	定性离子对 <i>m/z</i>	去簇电压 V	碰撞能量 eV	保留时间 min
MDMA-d ₅ （内标物）	199.1>165.0*	40	17	4.06
	199.1>107.0		32	
氯胺酮-d ₄ （内标物）	242.1>129.0*	50	33	4.22
	242.1>183.1		23	
吗啡-d ₃ （内标物）	289.2>201.0*	100	34	3.44
	289.2>165.0		50	
O ⁶ -单乙酰吗啡-d ₆ （内标物）	334.2>165.0*	90	46	3.97
	334.2>211.0		37	
可卡因-d ₃ （内标物）	307.1>185.1*	70	26	4.89
	307.1>153.0		32	
苯甲酰爱康宁-d ₈ （内标物）	298.2>171.1*	100	27	3.85
	298.2>110.0		34	
Δ ⁹ -四氢大麻酚-d ₃ （内标物）	318.2>262.2*	100	30	6.07
	318.2>196.1		30	
甲卡西酮-d ₃ （内标物）	167.1>149.0*	40	16	3.54
	167.1>134.0		25	
甲氧那明（内标物）	180.2>120.8*	50	30	4.25
	180.2>148.8		24	
注：带*的离子对为定量离子对。				

6.2.2 进样

分别吸取空白样品提取液、检材样品提取液和添加样品提取液，按6.2.1的条件进样分析。

6.3 记录

记录空白样品、检材样品和添加样品中目标物可疑色谱峰的保留时间、质谱特征离子对和离子对丰度比。

6.4 定性判断依据

以保留时间、质谱特征离子对峰和离子对丰度比作为定性判断依据。

若检材样品中出现目标物的两对定性离子对的色谱峰，保留时间与添加样品中相应目标物的色谱峰保留时间比较，相对误差在±2.5%内，且定性离子对丰度比与添加样品的离子对丰度比之相对误差不超过表3规定的范围，则可判定检材样品中检出该种目标物。

表3 离子对丰度比的最大允许相对误差

离子对丰度比	>50%	>20%~50%	>10%~20%	≤10%
允许的相对误差	±20%	±25%	±30%	±50%

7 定量分析

7.1 样品前处理

取检材样品血液100 μL（或1 mL）两份，按6.1.1.1（或6.1.1.2）的方法操作。

另取空白血液若干份，添加标准物质工作溶液适量，制得系列质量浓度或单点质量浓度的添加样品，与检材样品平行操作。目标物的相关信息及方法线性范围、检出限与定量限见附录A。定量限应符合表A.1的要求。

检材样品中目标物的质量浓度应在工作曲线的线性范围内。配制单点质量浓度的添加样品时，检材样品中目标物质量浓度应在添加样品目标物质量浓度的（100±50）%范围内。

7.2 仪器分析

7.2.1 仪器条件

仪器条件应符合6.2.1的规定。

7.2.2 进样

分别将检材样品、系列质量浓度的添加样品或单点质量浓度的添加样品，按6.2.1的条件进样分析。

7.3 记录与计算

7.3.1 基本要求

记录检材样品、系列质量浓度的添加样品或单点质量浓度的添加样品中目标物及内标物（内标法）定量离子对的峰面积值，然后计算检材样品中目标物的质量浓度。

7.3.2 外标法

7.3.2.1 外标-工作曲线法

在系列质量浓度的添加样品中，以目标物定量离子对的峰面积值（ Y ）为纵坐标、目标物质量浓度（ C ）为横坐标进行线性回归，得线性方程。

根据检材样品中目标物的峰面积值，按式（1）计算检材样品中目标物的质量浓度。

$$C = \frac{Y - a}{b} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

C ——检材样品中目标物的质量浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；

Y ——检材样品中目标物的峰面积值；

a ——线性方程的截距；

b ——线性方程的斜率。

7.3.2.2 外标-单点校正法

根据检材样品和添加样品中目标物的峰面积值，按式（2）计算检材样品中目标物的质量浓度。

$$C = \frac{A \times c}{A'} \dots\dots\dots (2)$$

式中：

C ——检材样品中目标物的质量浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；

A ——检材样品中目标物的峰面积值；

A' ——添加样品中目标物的峰面积值；

c ——添加样品中目标物的质量浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）。

7.3.3 内标法

7.3.3.1 内标-工作曲线法

在系列质量浓度的添加样品中，以目标物与内标物定量离子对的峰面积比值（ Y ）为纵坐标、目标物质量浓度（ C ）为横坐标进行线性回归，得线性方程。

根据检材样品中目标物及内标物定量离子对的峰面积比值，按式（3）计算检材样品中目标物的质量浓度。

$$C = \frac{Y - a}{b} \dots\dots\dots (3)$$

式中：

C ——检材样品中目标物的质量浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；

Y ——检材样品中目标物与内标物的峰面积比值；

a ——线性方程的截距；

b ——线性方程的斜率。

7.3.3.2 内标-单点校正法

根据检材样品和添加样品中目标物与内标物定量离子对的峰面积比值，按式（4）计算检材样品中目标物的质量浓度。

$$C = \frac{A \times c}{A'} \dots\dots\dots (4)$$

式中：

- C ——检材样品中目标物的质量浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；
- A ——检材样品中目标物与内标物的峰面积比值；
- A' ——添加样品中目标物与内标物的峰面积比值；
- c ——添加样品中目标物的质量浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）。

7.3.4 计算相对相差

检材样品平行测定两份，相对相差按式（5）计算。

$$RD = \frac{|C_1 - C_2|}{\overline{C}} \times 100 \% \dots\dots\dots (5)$$

式中：

- RD ——相对相差；
- $C_1、C_2$ ——两份检材样品中目标物的质量浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；
- $\overline{C}$ ——两份检材样品中目标物质量浓度的平均值 $(C_1 + C_2) / 2$ ，单位为纳克每毫升（ng/mL）。

8 分析结果评价

8.1 定性分析结果评价

8.1.1 阴性结果评价

阴性结果评价包括：

- a) 若检材样品中仅检出内标物，未检出目标物，且添加样品中检出目标物，则阴性结果可靠；
- b) 若检材样品中未检出内标物，或添加样品中未检出目标物，则阴性结果不可靠，应按第6章的规定重新检验。

8.1.2 阳性结果评价

阳性结果评价包括：

- a) 若检材样品中检出目标物，且空白样品无干扰，则阳性结果可靠；
- b) 若检材样品中检出目标物，空白样品亦呈阳性，则阳性结果不可靠，应按第6章的规定重新检验。

8.2 定量分析结果评价

两份检材样品中目标物质量浓度的相对相差不超过20%时，结果按两份检材样品的平均值计算，否则应重新测定。

附 录 A
(资料性)

目标物的相关信息及方法线性范围、检出限与定量限

目标物的相关信息及方法线性范围、检出限与定量限见表A. 1。

表A. 1 目标物的相关信息及方法线性范围、检出限与定量限

中文名称	英文名称	CAS 号	线性范围 ng/mL	检出限 ng/mL	定量限 ng/mL
0 ⁶ -单乙酰吗啡	0 ⁶ -Acetylmorphine	2784-73-8	5~200	2	5
吗啡	Morphine	57-27-2	5~200	2	5
可卡因	Cocaine	50-36-2	5~200	2	5
苯甲酰爱康宁	Benzoyllecgonine	519-09-5	10~200	5	10
Δ ⁹ -四氢大麻酚	Δ ⁹ -Tetrahydrocannabinol	1972-08-3	5~200	2	5
甲基苯丙胺	Methamphetamine	537-46-2	10~200	5	10
苯丙胺	Amphetamine	300-62-9	10~200	5	10
3, 4-亚甲二氧基甲基苯丙胺	MDMA	42542-10-9	10~200	5	10
3, 4-亚甲二氧基苯丙胺	MDA	4764-17-4	10~200	5	10
甲卡西酮	Methcathinone	5650-44-2	10~200	5	10
氯胺酮	Ketamine	6740-88-1	10~200	5	10