

# 国内外工业大麻食品法律法规及大麻素检测方法研究进展

周莹<sup>1</sup>, 陈念念<sup>2</sup>, 韩丽<sup>2\*</sup>, 钮冰<sup>1</sup>, 邓晓军<sup>2</sup>

(1. 上海大学生命科学学院, 上海 200444;

2. 上海出入境检验检疫局动植物与食品检验检疫中心, 上海 200135)

**摘要:** 大麻(*Cannabis sativa*)是古老的栽培植物, 因含有致幻成瘾成分四氢大麻酚(tetrahydrocannabinol, THC), 国际上多数国家将 THC>0.3%的大麻列为严格禁用的毒品。而工业大麻(THC<0.3%)作为一种低 THC, 营养价值高的低毒大麻, 许多国家允许将其添加到食品中。不同国家对工业大麻食品的法律法规和限量标准存在差异。随着工业大麻食品的合法化和普及化, 工业大麻食品种类繁多, 因此关于工业大麻食品中大麻素类物质检测分析尤为重要。本文将从工业大麻食品的法律法规及限量标准和 大麻素的检测技术两方面的研究展开论述, 以促进国内工业大麻食品相关产品标准和检验标准的建立和实施。

**关键词:** 大麻; 工业大麻食品; 法律法规; 大麻素; 前处理; 检测方法

## Research progress on hemp food regulations and detection methods of cannabinoids

ZHOU Ying<sup>1</sup>, CHEN Nian-Nian<sup>2</sup>, HAN Li<sup>2\*</sup>, NIU Bing<sup>1</sup>, DENG Xiao-Jun<sup>2</sup>

(1. School of Life Science, Shanghai University, Shanghai 200444, China;

2. Food Inspection and Quarantine Center of Shanghai Custom, Shanghai 200135, China)

**ABSTRACT:** *Cannabis sativa* is an ancient cultivated plant. It contains tetrahydrocannabinol(THC), a hallucinogenic addiction component. Most countries list THC>0.3% of cannabis as a strictly banned drug. Industrial cannabis (THC<0.3%) is a low-THC, low-toxic cannabis with high nutritional value, and many countries allow it to be added to food. There are differences in laws, regulations and limit standards for industrial cannabis foods in different countries. With the legalization and popularization of industrial cannabis foods and the wide variety of industrial cannabis foods, it is particularly important to detect and analyze cannabinoids in industrial cannabis foods. This paper discussed the research on the legal regulations and limit standards of industrial cannabis food and the detection technology of cannabinoids, in order to promote the establishment and implementation of inspection standards for domestic industrial cannabis food related products.

**KEY WORDS:** *Cannabis sativa*; hemp food; laws and regulations; cannabinoids; pretreatment; detection methods

\*通讯作者: 韩丽, 高级工程师, 主要研究方向为进出口食品检验检疫。E-mail: hanli@shciq.com

\*Corresponding author: HAN Li, Senior Engineer, Food Inspection and Quarantine Center of Shanghai Custom, No.1208, Mingsheng Road, Pudong District, Shanghai 200135, China. E-mail: hanli@shciq.com

## 1 引言

大麻(*Cannabis sativa*)又叫做胡麻、线麻、火麻和野麻,属于大麻科(*Cannabaceae*)大麻属(*Cannabis*)的一年生直立草本植物<sup>[1]</sup>,在世界各地均有种植。大麻素是大麻中特有的含有烷基和单萜分子的一类次生代谢产物,目前已经分离出 70 多种物质,主要包括四氢大麻酚(tetrahydrocannabinol, THC)、大麻二酚(cannabidiol, CBD)、大麻环萜酚(cannabichromene, CBC)、大麻酚(cannabinol, CBN)、大麻萜酚(cannabigerol, CBG)、四氢大麻酚酸(tetrahydrocannabinolic acid, THCA)、大麻二酚酸(cannabidiolic acid, CBDA)、大麻萜酚酸(cannabigerolic acid, CBGA)、四氢大麻酚丙基同系物(tetrahydrocannabivarin, THCv)等,主要的大麻素结构式如图 1 所示。大麻素中以 THC 和 CBD 的含量最高,目前国际上主要根据 THC 和 CBD 的含量及比值<sup>[2]</sup>将大麻分为以下 3 种化学型:毒品型大麻(THC>0.3%, CBD<0.3%, THC/CBD >1)、中间型大麻(THC>0.3%, CBD>0.3%)常用于医疗领域,工业大麻(THC<0.3%, CBD>0.3%, THC/CBD < 1)<sup>[3]</sup>。

工业大麻(hemp)是一类 THC 含量极低的低毒大麻,具有很高的经济利用价值。工业大麻籽富含蛋白质、不饱和脂肪酸、膳食纤维等营养物质,并且还具有一定的保健功能,在我国、澳大利亚、新西兰等国家允许将其添加到食品中<sup>[4,5]</sup>。随着工业大麻食品的普及及大众化,相关食品种类繁多,比如火麻油、火麻籽、火麻饼等。由于公众对大麻分类辨识不清,也有新闻报道犯罪分子将高 THC 含量的毒品大麻掺伪到食品基质中进行非法买卖的行为<sup>[6,7]</sup>,因此关于大麻素在食品中的检测手段就显得尤为重要。因此本文将从国内外工业大麻食品相关法律法规及限量标准

和大麻素类物质的检测技术两方面展开论述,以期促进国内工业大麻食品相关法律法规的制定和检测标准的建立实施,维护国内外工业大麻食品的健康环境。

## 2 国内外大麻食品法律法规

### 2.1 中国

我国在云南、黑龙江、广西等地均有种植工业大麻,云南省在 2009 年颁布了《云南省工业大麻种植加工许可规定》,对工业大麻进行了定义<sup>[8]</sup>:四氢大麻酚含量低于 0.3%(干物质重量百分比)的大麻属原植物及其提取产品。四氢大麻酚含量高于 0.3%的工业大麻花叶加工提取产品,适用毒品管制的法律法规。

火麻作为工业大麻的一种,其干燥成熟的果实火麻仁,作为《中国药典》的收载品种,被原国家卫计委列入药食两用的中药名录<sup>[9]</sup>。广西壮族自治区分别于 2014、2015、2018 年制定火麻油、火麻仁以及火麻糊地方标准,允许以火麻(*Cannabis sativa* L. subsp. *Sativa*)籽为原料,经加工工艺制成的非直接食用的火麻仁添加到食品中<sup>[10-12]</sup>。除火麻相关食品标准外,目前我国尚未制定工业大麻食品的相关法律法规和限量标准。

### 2.2 澳大利亚和新西兰

2017 年 11 月 12 日,澳新食品标准法典<sup>[13]</sup>对低 THC 含量大麻籽及相关食品标准进行修订,规定食品标签不得声称或暗示该产品具有精神作用,必须注明相关营养成分或健康声明,标签上允许使用“大麻(hemp)”一词,不允许使用“大麻(cannabis)”、“大麻(marijuana)”或类似的词语,并且对该类食品中总 THC 含量进行限定,饮料和油中 THC 含量分别不高于 0.2、10 mg/kg。

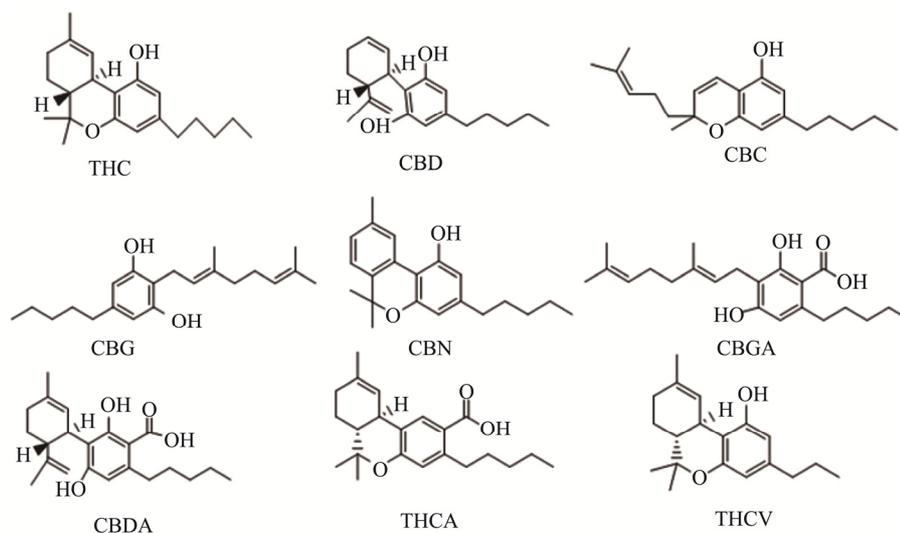


图 1 常见大麻素结构式

Fig.1 Molecular structure of the most common cannabinoids

## 2.3 美国

根据美国联邦立法, 使用、销售、储存 THC 含量 >0.3% 的大麻是非法的, 而州立法如阿拉斯加、哥伦比亚等 11 个州和 4 个特区已将该类大麻合法化。根据“受控物质法”THC 含量 <0.3% 的工业大麻种植和进口产品必须遵循零容忍政策。2014 年“农业法”允许大学和国家级农业部门种植工业大麻来研究其工业潜力。2018 年 12 月 20 日, 美国“农业改革法案”正式成为法律<sup>[14]</sup>。THC 含量低于 0.3% 的大麻(*Cannabis sativa* L.)及相关产品, 将不是“受控物质法”和联邦法律下的非法物质。美国食品和药物管理局对大麻籽(编号: GRN765)、大麻籽蛋白粉(编号: GRN771)和大麻籽油(编号: GRN778)成分的 3 种公认的安全通知的评估<sup>[15]</sup>。低 THC 含量大麻食品不会使消费者致幻成瘾, 可以放心食用。

## 2.4 加拿大

根据“工业大麻条例”(1998 年), 允许种植工业大麻(THC <0.3%), 由加拿大卫生部根据“受管制药品及物质法案”和食品和药品法案(Food and Drug Administration, FDA)进行管理<sup>[16]</sup>。2018 年 10 月 17 日, 加拿大联邦“大麻法”正式生效, 使得大麻及其副产品的种植、生产、消费真正合法化。18 岁以上成年人最多可拥有 30 g 大麻干燥品。含有大麻或者与大麻一起使用的保健品需要符合“大麻法”和 FDA 相关质量和安全要求, 必要时可以提出健康声明。

## 2.5 其他国家

阿根廷、比利时、百慕大、哥伦比亚、意大利等国家允许大麻的合法化, 目前尚未查找到在食品中 THC 的限量标准。

英国环境、食品和农业事务部将大麻定义为非粮食作

物, 如果获得适当的许可证和 THC 含量低于 0.2% 的大麻可以进口用于种植和添加到食品中<sup>[17]</sup>。

2016 年 12 月 21 日, 智利发布 G/SPS/N/CHL/536 通报<sup>[18]</sup>, 制定食品用大麻籽 THC 最大限量标准为 10 mg/kg; 大麻籽食品中的 THC 含量不应超过 10 mg/kg。

目前我国尚未制定火麻食品中 THC、CBD 的限量标准, 仅有广西食品安全地方标准中火麻仁、火麻油、火麻糊的常见理化标准。与其他国家相比, 还需要完善火麻食品中 THC、CBD 等相关限量标准以及关于火麻食品中 THC、CBD 等大麻素的检测标准。同时为防范火麻食品的安全隐患问题, 快速精确的检测方法会对火麻食品市场监督发挥重要的技术支持作用。

## 3 检测技术

### 3.1 样品前处理技术

根据大麻素类物质的结构、极性、溶解性等性质, 选择合适的提取方法和提取溶剂是检测的重要前提, 提取方法包括溶剂提取、超临界流体提取、浊点提取等<sup>[19,20]</sup>, 提取溶剂有甲醇、乙醇、乙腈等<sup>[21]</sup>。而大麻食品如火麻籽、火麻油、火麻饮料、糕点、糖果、饼干等基质较为复杂, 仅靠简单的提取方法, 往往杂质残留较多, 基质干扰严重, 易对色谱柱、检测仪器造成损害。所以, 研究者们着重优化样品基质的纯化方法, 以达到最大程度的提取目标化合物, 同时降低基质干扰。

大麻素类物质的纯化方法主要有液液萃取(liquid-liquid extraction, LLE)、固相萃取(solid phase extraction, SPE)及由固相萃取发展起来的在线固相萃取(online-SPE)等<sup>[22-24]</sup>, 如表 1 所示, 比较了不同前处理方法的优缺点。

表 1 常见大麻素样品前处理方法比较  
Table 1 Comparison of pretreatment methods for cannabinoid samples

前处理方法	样品	分析成分	回收率/%	优点	缺点	文献
乙醇提取	食用油	11 种大麻素	75~86			[25]
乙醇提取	汉麻植物	3 种大麻素	100~102	操作比较简单, 成本相对较低	选择性差, 消耗大量的有机溶剂	[26]
甲醇提取	印度大麻	3 种大麻素	91~111			[27]
乙腈提取	火麻油	3 种大麻素	91.2~95.7			[28]
浊点提取	大麻植物	四氢大麻酚	87.5~93.4	不使用有机试剂	大麻素易受热分解	[29]
超临界 CO <sub>2</sub>	大麻植物	3 种大麻素	80~95	保护热不稳定大麻素	设备昂贵, 操作复杂	[30]
超临界 CO <sub>2</sub> -SPE	大麻植物	四氢大麻酚	85~90.1	大麻素提取率提高	操作复杂, 可能会损失	[31]
SPE	牛奶, 油, 大麻籽	3 种大麻素	80~108		萃取步骤比较繁琐	[32]
SPE	火麻食品	3 种大麻素	77~107	萃取时间短, 回收率高 减少人为误差	设备比较昂贵	[33]
Online-SPE	血液	3 种大麻素	46~78			[34]

### 3.1.1 溶剂提取

溶剂提取是传统的前处理方法之一<sup>[19]</sup>。Ciolino 等<sup>[25]</sup>利用 95%乙醇对食用油中的 11 种大麻素进行提取,提取率达 75%~86%。Fischedick 等<sup>[26]</sup>采用甲醇对汉麻植物中的 3 种特征大麻素进行提取,提取率可高达 100%~102%。另外有乙酸乙酯、己烷或者多种溶剂的组合提取大麻素的文献报道<sup>[35-40]</sup>。Pellegrini 等<sup>[41]</sup>利用己烷:异丙醇(9:1, V:V)对大麻巧克力等食品中的大麻素进行提取,提取率达 80%~90%,该方法不仅可以对大麻素的快速提取,而且可以去除复杂食品基质中的油脂。溶剂提取具有提取时间短,提取效率高的优点,但是存在较大的基质干扰,有机试剂污染等问题。

### 3.1.2 浊点提取

浊点提取是近年新兴的可以实现提取和浓缩的液-液提取技术<sup>[20,26]</sup>。是以表面活性剂胶束水溶液的溶解性和浊点现象为基础,通过改变温度、溶液 pH、离子强度等实验参数,使表面活性剂产生浊点析相,使亲水性物质与疏水性物质分离的方法。目前在分离和纯化蛋白、有机化合物的萃取等领域得到广泛应用。Ameur 等<sup>[29]</sup>向大麻脂中加入一定量的 Dowfax 20B102 表面活性剂,通过调节温度改变表面活性剂的溶解性,从而提取 THC,该方法的提取率在 80%~92%之间。浊点提取的优点是不使用有机试剂,安全绿色环保,缺点是对于热敏感化合物分离具有一定的局限性。

### 3.1.3 超临界流体提取

超临界流体技术是近年来的热点提取方式<sup>[38-41]</sup>,利用超临界流体具有很高的溶解能力,从液体或固体中将目标化合物提取,从而达到提取和分离的目的。可作为超临界流体的物质很多,综合考虑成本、提取效率和安全性等因素,目前常用的超临界流体为 CO<sub>2</sub>。Omar 等<sup>[30]</sup>比较了聚焦超声和超临界 CO<sub>2</sub>对植物大麻中的 THC、CBD、CBN 3 种大麻素的提取效率,超临界 CO<sub>2</sub>的提取效率更高,可以达到 80%~90%,通过优化 CO<sub>2</sub>流速、压力和温度等实验因素,可以使大麻素类物质很好的分离,并且可以实现高通量分离纯化大麻素的目标。Adase 等<sup>[31]</sup>建立了超临界 CO<sub>2</sub>-固相萃取分离和纯化大麻中的 THC,通过优化超临界 CO<sub>2</sub>条件参数,THC 提取率可达 70%~80%,然后过 Supclean ENVI 固相萃取小柱纯化,经过核磁共振氢谱和反相高效液相色谱、气相色谱等检测手段,THC 纯度可以达到 90.1%。该方法对 CBD、CBN、CBG 等大麻素的分离纯化同样适用。超临界流体技术可以分离纯化热不稳定大麻素,并且具有安全、无溶剂残留的优点,不足之处在于操作复杂、设备昂贵。

### 3.1.4 固相萃取

固相萃取(solid phase extraction, SPE)是最常见的净化方式之一<sup>[36,37]</sup>,目前在食品中大麻素净化常见的 SPE 柱如 Oasis HLB、Silica(二氧化硅柱)、C<sub>8</sub>等。甲醇、乙腈、石油醚等溶液作为常见的洗脱溶剂均取得了良好的效果。

Escriva 等<sup>[32]</sup>对牛奶、大麻油、大麻籽等样品进行了净化,比较了 C<sub>8</sub>、C<sub>18</sub>、HLB 等固相萃取小柱的净化效果,结果显示 HLB 净化效果好,回收率高,采用富集模式用甲醇作为洗脱溶剂回收率可以达到 80%~108%。王全林等<sup>[33]</sup>采用 Alumina-N 柱对大麻食品净化,采用除杂模式用石油醚作为洗脱溶剂洗脱,回收率可达 77%~105%。总的来说, SPE 法净化效果好,回收率高,是目前主流的前处理方式之一。在线固相萃取(Online-SPE)是在 SPE 基础上实现的在线全自动固相萃取。目前 Online-SPE 主要应用在血液等生物基质的样品前处理。Stefan 等<sup>[42]</sup>采用 Online-SPE 对血液样品中的 THC、11-羟基-四氢大麻酚(11-OH-THC)和四氢大麻酚酸(THC-COOH)净化,样品的回收率在 45%~78%范围内,结合 LC-MS/MS 检测技术,THC、11-羟基-四氢大麻酚(11-OH-THC)和四氢大麻酚酸(THC-COOH)的 LOD 分别为 0.18、0.18、0.85 ng/mL。Online-SPE 可以实现样品的快速、自动化分离纯化,减少人工操作,实现高通量分析和高准确度检测,而缺点是设备、耗材比较昂贵,部分固相萃取小柱还未充分商业化,需要特殊定制。近年来,由 SPE 发展起来的顶空固相萃取(solid-phase microextraction, SPME)是一种绿色环保的样品前处理技术,Lachenmeier 等<sup>[43]</sup>利用 HS-SPME 对大麻食品如巧克力、油等进行净化,THC、CBD、CBN 回收率在 45%~60%之间。采用 GC-MS 进行测定,检出限在 0.01~0.17 mg/kg 之间,精密密度在 0.4%~11.8% 范围内。该方法操作简单、所需时间短,但只适用于挥发和半挥发性物质的净化,回收率比较低。

### 3.1.5 其他

近年来,QuEChERS(quick、easy、cheap、effective、rugged、safe)也成为热点研究领域之一<sup>[22-24]</sup>,该方法原理与高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)和固相萃取(SPE)相似,利用吸附剂填料吸附杂质从而达到除杂净化的目的。该方法回收率高,对大量极性、挥发性化合物的回收率可到 85%以上。分析速度快,30 min 内可完成多个样品的检测,具有溶剂使用量小、污染小、操作简单等优点。除此之外,Online-SPE<sup>[34]</sup>、Micro-SPE<sup>[44]</sup>等提取方式也被一些学者提出用于大麻素类物质的检测,均取得较好的效果。

## 3.2 检测方法

目前在复杂基质中大麻素类物质的检测技术已经取得很大进步,借助高灵敏度的分析仪器如气相色谱、液相色谱、气相色谱-质谱联用、液相色谱-质谱联用等<sup>[35-40,42,44-47]</sup>,其灵敏度、精密度和准确度满足不同国家监管机构的检测要求。

### 3.2.1 色谱检测技术

色谱技术如薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)、气相色谱法(gas chromatography, GC)、高效液相色谱法(HPLC)等是目前大麻素物质检测的主流方式<sup>[48-53]</sup>。

TLC 在法医分析大麻素的检测发挥着重要的作用,

目前主要用于大麻素的初步快速半定量分析<sup>[6]</sup>。Fischedick 等<sup>[38]</sup>利用高效薄层色谱(high performance thin layer chromatography, HPTLC)初步量化植物大麻中的 THC, 通过脱羧等一系列的前处理后, 然后在自主设计的薄层色谱板进行测定, 该方法的检出限(limit of detection, LOD)为 50 mg/g。与其他复杂分析技术相比, TLC 操作快捷、成本低, 并且具有可以同时多个样品并行分析的优势。但也 TLC 存在一些局限性, 比如其灵敏度低, 因此必须结合其他分析手段对样品进行精确分析。

GC 是分析植物和生物基质中大麻素的最常用方法之一<sup>[37]</sup>, 目前主要用于非法大麻制品的快速检测分析。Elshohly 等<sup>[4]</sup>利用 GC-FID 对 38681 份不同产地的大麻制品中 $\Delta^9$ -THC、CBD、CBN 等进行测定, 通过建立化合物特征与地理位置数据库, 可以对后续大麻分析提供参考。Fischedick 等<sup>[26]</sup>对 Bedrocan、Bedropuur、Bediol 3 种医用大麻芽的 THC、CBD、CBN 等 9 种中性大麻素进行测定, 用乙醇提取 3 次后取上清液进 GC 检测, 9 种大麻素 LOQ 均为 0.6 mg/g。由于 GC 需要衍生化将酸性大麻素热脱羧转变为相应的中性大麻素, 所以理论上分析的结果为酸性和中性大麻素的总和, 但是 GC 难以获得 100%的酸性大麻素衍生化, 所以对于酸性大麻素的分析存在一定的局限性。

HPLC 因没有加热过程, 不影响大麻素的结构, 所以可用来分析中性和酸性大麻素。Ciit 等<sup>[6]</sup>利用 HPLC-UV 对 13 种品牌的火麻油中 7 种特征大麻素进行测定, 用异丙醇提取回收率在 90%~111%范围内, 用含有 0.1%甲酸乙腈和水作为流动相, 通过优化洗脱梯度, 在 12 min 内可以完成 7 种大麻素的分离鉴定, LOD 均为 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。Ciolino 等<sup>[54]</sup>利用 HPLC-DAD 对食用油、饮料、糖果等食品中的 THC、CBD、CBN、CBDA 4 种大麻素进行测定, 用乙醇作为提取溶剂, 加标回收率在 85%~113%范围内, 比较了 2 种流动相乙腈:0.5%甲酸水=66:34(V:V)和甲醇: 50 mmol/L 柠檬酸盐缓冲溶液=83:17(V:V)及 2 种色谱柱  $C_{18}$ 、 $C_8$  AR 对大麻素的分离情况, 发现甲醇:50 mmol/L 柠檬酸盐缓冲溶液=83:17(V:V)和  $C_8$  AR 组合方法效果更佳, 4 种大麻素的 LOQ 均为 10  $\mu\text{g}/\text{g}$ 。由于大麻素类物质结构很相近, HPLC 不能准确分离分析出所有的大麻素, 近几年来常常与质谱联用实现大麻素类物质精确、快速的定量分析。

### 3.2.2 质谱法

由于质谱(mass spectrometry, MS)具有高灵敏度、高特异性的特点, 常常与气相色谱、液相色谱联用实现对结构相似、色谱不易分离的大麻素类化合物定性定量的目的。气相色谱-质谱联用法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)、液相色谱-质谱联用法(high performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS)是目前食品中大麻素类物质精确定性定量测定应用最广泛的方法<sup>[51-56]</sup>。

GC-MS 技术是目前分析检测大麻素类物质的常用方

法之一, Ciolino 等<sup>[25]</sup>利用 GC-MS 技术对 60 种大麻食品中的 $\Delta^9$ -THC、CBD、CBN 等 11 种大麻素进行测定, 比较了乙醇、乙腈、甲醇等几种有机试剂的提取效率, 发现 95%乙醇提取效率更高, 并且低毒无污染, 所以选用 95%乙醇作为提取溶剂。采用内标定量法, 加标量为 50  $\mu\text{g}/\text{g}$ , 加标回收率在 58.0%~111.2%, 11 种大麻素的 LOD 为 1.0  $\mu\text{g}/\text{g}$ 。Pellegrini 等<sup>[41]</sup>采用 GC-MS 对火麻食品(啤酒、油、种子)中 THC、CBD、CBN 3 种大麻素进行测定, 用己烷:异丙醇=9:1(V:V)进行提取, 加标回收率在 80%~90%之间, LOD 在 3~6 ng/g 范围内。王占良等<sup>[51]</sup>利用 GC-MS/MS 技术对运动营养品中的 THC、CBD、CBN 3 种特征大麻素进行分析, 正己烷提取, 用 Silica 固相萃取柱富集模式净化, 样品的平均回收率在 92%~121%之间, 洗脱液氮吹干加 MSTFA 复溶, 进 GC-MS 检测, 3 种大麻素 LOD 均为 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。GC-MS 技术需要对样品进行衍生化处理, 对于酸性大麻素分析不是很准确, 一般用 HPLC-MS 对样品中的中性和酸性大麻素进行分析。

HPLC-MS 不需要衍生化处理, 可以对中性和酸性大麻素同时进行精确定性和定量分析, 因此在大麻素检测中应用较为广泛。Escriva 等<sup>[32]</sup>利用 LC-MS/MS 对牛奶、肝脏、火麻种子中的 3 种大麻素进行了测定, 比较了甲醇、乙腈的提取效率, 甲醇的提取效率更高, 并且毒性低, 故采用甲醇作为提取溶剂。比较了  $C_8$ 、 $C_{18}$ 、HLB 固相萃取小柱的净化效果, 选用了回收率较高的 HLB, 加标回收率在 76%~115%之间, LOD 在 3.10~6.78 ng/g 范围内。Marchei 等<sup>[52]</sup>利用 LC-MS/MS 对母乳中的 THC、THC-OH、THC-COOH 进行测定, 用甲醇提取, Bond Elut Certify 固相萃取柱净化, 样品回收率在 51.6%~86.5%之间, THC、THC-OH 的 LOD 为 1.5 ng/mL, THC-COOH 的 LOD 为 1.0 ng/mL, 该方法对哺乳期母亲乳汁中 THC 及其代谢物 THC-OH、THC-COOH 进行定性及定量分析, 对哺乳期母亲是否服用毒品大麻提供了理论依据。Ilaria 等<sup>[55]</sup>建立了一种简便快速的 LC-ESI-MS/MS 方法对含有大麻的饮料和食品中的 9 种特征大麻素进行了检测, 食品中的大麻素回收率为 83.4%~101.2%, 饮料中的大麻素回收率为 84.5%~104.5%, 在饮料和食品基质中, 9 种大麻素的 LOD 为 2  $\mu\text{g}/\text{L}$  或 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。Heo 等<sup>[56]</sup>利用 UPLC-MS/MS 对糖果、蛋糕等食品中的 THC 等物质进行测定, 回收率在 105%~128%范围内, LOD 在 0.1~0.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$  之间。

综上所述, 定量限均低于欧盟等国家对于食品中特征大麻素 THC 最高限量标准 10 mg/kg, 所以 MS 技术在大麻素类物质检测中, 具有广阔的应用前景。

### 3.2.3 光谱检测技术

光谱分析是初步分析和监测大麻植物中大麻素类物质的常用方法<sup>[57-59]</sup>, 具有分析时间短, 准确度高的优点, 目前主要应用于植物大麻的检测鉴定, 还没有应用到食品

中大麻素类物质的检测。

核磁共振光谱(nuclear magnetic resonance, NMR)是用于测定大麻植物中大麻素的常见方法, Hazekamp 等<sup>[57]</sup>利用 <sup>1</sup>H-NMR 方法, 甲醇:氯仿=9:1(V:V)提取植物大麻中5种大麻素, 加入内标萘 1.0 mg, 加标回收率 92.6%~106.2%, 蒸发后用 1 mL 氯化铜复溶检测, 在 5 min 内即可完成7种大麻素的快速定性定量分析, 各大麻素的特征信号在 8.4~7.0 范围内, LOD 为 0.1 mg/g。Politi 等<sup>[58]</sup>利用 NMR 对毒品大麻, 富含 CBD 型的大麻水提取物中的  $\Delta^9$ -THC 和  $\Delta^9$ -THC-OH 进行了半定量分析, 用正己烷提取 3 次, 蒸发后溶解于 1 mL 氯化铜, 400 MHz 条件下仅需 8 min 就可以对大麻素分离分析,  $\Delta^9$ -THC 和  $\Delta^9$ -THC-OH 的 LOD 分别为 1 mg/g 和 2 mg/g。Peschel 等<sup>[36]</sup>利用 <sup>1</sup>H-NMR 和 HPLC/DAD 测定了 THC 型、CBD 型植株中的 THC、CBN、CBD、THCA 等物质, 用 40%乙酸乙酯溶液提取 30 min, 氮吹干溶解于 1 mL DMSO, 分别用 NMR 和 HPLC 检测, LOD 分别为 5 mg/g 和 0.5  $\mu$ g/g。与 LC 和 GC 相比, 核磁共振对于植物材料中的其他物质如叶绿素和脂质敏感性差, 并且分析时间相对较短、准确度高、重现性好, 但是由于昂贵的仪器成本和需要具有高度专业化的人员, 这种技术并没有普遍通用。

利用傅立叶变换红外光谱(Fourier transform infrared spectrum, FT-IR)对大麻素进行定性和定量分析的应用很少。相关领域的科学研究仅有 Jose 等<sup>[59]</sup>利用 FT-IR 监测大麻在微生物转化过程中 C/N 修饰的木质纤维素底物的变化。红外光谱具有分析时间短, 测试方便, 重复性好的特点, 如果将该技术应用于快速检测食品或者其他基质中大麻素类物质, 将会减少检测时间, 提高检测效率。

#### 3.2.4 其他

免疫分析法(immunoassay, IA)是另一种用于测定大麻素的技术。主要用于微量证据并且无法进行其他检测时毒品滥用的初步快速检测评估。但是由于难以找到每种大麻素对应的特定抗体, 该技术的特定选择性很低<sup>[42]</sup>, 所以应该结合其他更灵敏和特异的技术如 GC-MS 或 LC-MS 来综合分析。

## 4 总结与展望

随着工业大麻食品的合法化、普及化, 工业大麻食品的品牌、种类日益增多, 国外许多国家已经制定了工业大麻食品中 THC、CBD 的限量标准及相关法律, 而我国尚未出台关于工业大麻食品中 THC、CBD 的限量标准以及检测标准, 仅有广西地区制定了火麻食品的地方标准。没有相应的限量标准, 国内火麻食品具有一定的涉毒风险, 给监管机构带来执法困难。因此, 相关部门也要尽快出台工业大麻食品中大麻素类物质检测的行业标准、国家标准以及工业大麻食品中大麻素类物质的限量标准。

在过去的研究中, 大麻素在不同基质中的分析检测方法相应地被开发出来, 在分析过程中, 研究的热点主要集中在待测物提取和净化步骤的改进。研究认为其中最能够实现该目标的前处理方法是 QuEChERS 和 Online-SPE 技术, 这 2 种技术都具有低试剂消耗及高通量检测的特点。目前提出的分析方法主要基于色谱及色谱串联(多级)质谱, 因此在 GC-MS/MS 及 HPLC-MS/MS 取得相应进展也将有助于我们取得更好的检测目的。目前的研究趋势是质谱与现代色谱技术(如超高效液相色谱)联用, 同时四极杆-飞行时间质谱仪和轨道阱质谱仪也是更为有效的检测工具, 随着分析技术的飞速发展, 痕量有机物包括大麻素的定性定量检测均取得了较大的进步。为了降低成本, 减少前处理的工作量, 缩短分析时间, 许多光谱测定方法如红外、拉曼检测手段, 免疫法及生物传感器测定方法被相继开发出来, 仪器的小型化、自动化以及现场快速检测同样也是研究的热点领域之一, 相信随着研究的深入, 在分析仪器及前处理领域均会取得较大的突破。

## 参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志委员会. 中国植物志(第二十三卷)[M]. 北京: 科学出版社, 1995.  
Chinese Flora Committee of the Chinese Academy of Sciences. Chinese flora (Volume 23) [M]. Beijing: Science Press, 1995.
- [2] 常丽, 李建军, 黄思齐, 等. 植物大麻活性成分及其药用研究概况[J]. 生命的化学, 2018, 38(2): 273-280.  
Chang L, Li JJ, Huang SQ, et al. Survey of active constituents of marijuana and its medicinal properties [J]. Chem Life, 2018, 38(2): 273-280.
- [3] 陈璇, 杨明, 郭鸿彦. 大麻植物中大麻素成分研究进展[J]. 植物学报, 2011, 46(2): 197-205.  
Chen X, Yang M, Guo HY. Research progress of cannabinoids in cannabis plants [J]. Chinese Bull Bot, 2011, 46(2): 197-205.
- [4] Elsohly MA, Radwan MM, Gul W, et al. Phytochemistry of *Cannabis sativa*, phytocannabinoids [M]. New York: Springer International Publishing, 2017.
- [5] Campos AC, Moreira FA, Gomes FV, et al. Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders [J]. Philosophic Trans Royal Soc B, 2011, 367(1607): 3364-3378.
- [6] Ciit C, Pacchetti B, Vandelli MA, et al. Analysis of cannabinoids in commercial hemp seed oil and decarboxylation kinetics studies of cannabidiolic acid (CBDA) [J]. J Pharm Biomed Anal, 2017: S0731708517322367
- [7] 董晓茹, 姜宴, 叶永红, 等. 大麻类物质体内代谢毒理及检测研究进展[J]. 药物分析杂志, 2016, (6): 939-949.  
Dong XR, Jiang Y, Ye YH, et al. Progress in metabolic toxicology and detection of cannabinoids *in vivo* [J]. J Pharm Anal, 2016, (6): 939-949.
- [8] 吕智勇. 云南省工业大麻管理现状及对策研究[J]. 法制博览, 2015, (35): 17-22.  
Lv ZY. Research on the status quo and countermeasures of industrial cannabis management in Yunnan province [J]. legal Vis, 2015, (35):

- 17–22.
- [9] 杜光辉, 邓纲, 杨阳, 等. 大麻籽的营养成分、保健功能及食品开发[J]. 云南大学学报(自然科学版), 2017, 39(4): 712–718.  
Du GH, Deng G, Yang Y, *et al.* Nutritional components, health functions and food development of hemp seeds [J]. J Yunnan Univ (Nat Sci Ed), 2017, 39(4): 712–718.
- [10] DBS 45/001-2014 广西食品安全地方标准-大麻油[S].  
DBS 45/001-2014 Guangxi food safety local standard-Hemp oil [S].
- [11] DBS 45/015-2015 广西食品安全地方标准-大麻仁[S].  
DBS 45/015-2015 Guangxi food safety local standard-Hema ren [S].
- [12] DBS 45/048-2018 广西食品安全地方标准-大麻糊[S].  
DBS 45/048-2018 Guangxi food safety local standard-Hemp paste [S].
- [13] Food Standards (Proposal P1042-Low THC Hemp Seeds as Food) Variation [EB/OL]. [2019-01-20]. <https://www.legislation.gov.au/Details/F2017L00499>
- [14] Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D., on signing of the Agriculture Improvement Act and the agencies regulation of products containing cannabis and cannabis-derived compounds [EB/OL]. [2019-01-20]. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm628988.htm>
- [15] FDA responds to three GRAS notices for hemp seed-derived ingredients for use in human food [EB/OL]. [2019-01-20]. <https://www.fda.gov/Food/NewsEvents/ConstituentUpdates/ucm628910.htm>
- [16] Industrial hemp regulations SOR/98-156 [EB/OL]. [2019-01-20]. <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/SOR-98-156/page-1.html>
- [17] Health products containing cannabis or for use with cannabis: Guidance for the Cannabis Act, the Food and Drugs Act, and related regulations [EB/OL]. [2019-01-20]. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/guidance-cannabis-act-food-and-drugs-act-related-regulations/document.html>
- [18] Consulta Pública De Un Nuevo Artículo 170 bis Del Reglamento Sanitario De Los Alimentos, Decreto Supremo N 977/96 Del Ministerio De Salud [EB/OL]. [2019-01-20]. [https://members.wto.org/cernattachments/2016/SPS/CHL/16\\_5239\\_00\\_s.pdf](https://members.wto.org/cernattachments/2016/SPS/CHL/16_5239_00_s.pdf)
- [19] Brenneisen R. Chemistry and analysis of phytocannabinoids and other cannabis constituents [Z]. Marijuana and the Cannabinoids, 2007.
- [20] Simo S, Ajenjo AC, Mario D. Qualitative and quantitative analysis of THC, 11-hydroxy-THC and 11-nor-9-carboxy-THC in whole blood by ultra-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry [J]. Rapid Commun Mass Spectr, 2014, 25(18): 2603–2610.
- [21] Willee R, Di FV, Toennes SW, *et al.* Evaluation of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol detection using drug wipe5S, screening and oral fluid quantification after quantisal collection for roadside drug detection via a controlled study with chronic cannabis users [J]. Drug Test Anal, 2015, 7(3): 178–186.
- [22] Tiscione NB, Miller R, Shan X, *et al.* An efficient, robust method for the determination of cannabinoids in whole blood by LC-MS-MS [J]. J Anal Toxicol, 2016, 40(8): 639.
- [23] Nadulski T, Pragst F. Simple and sensitive determination of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol in hair by combined silylation, headspace solid phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Chromatogr Anal Technol Biomed Life Sci, 2017, 846(1–2): 78–85.
- [24] Grauwiler SB, Andre S, Jurgen D. Development of a LC-MS/MS method for the analysis of cannabinoids in human EDTA-plasma and urine after small doses of *Cannabis sativa* extracts [J]. J Chromatogr B, 2017, 850(1–2): 515–522.
- [25] Ciolino LA, Ranieri TL, Taylor AM. Commercial cannabis consumer products part 1: GC-MS qualitative analysis of cannabis cannabinoids [J]. Forensic Sci Int, 2018. DOI: 10.1016/j.forciint.2018.05.032
- [26] Fishedick JT, Hazekamp A, Erkelens T, *et al.* Metabolic fingerprinting of *Cannabis sativa* L. cannabinoids and terpenoids for chemotaxonomic and drug standardization purposes [J]. Phytochemistry, 2010, 71(17–18): 2058–2073.
- [27] Gambaro V, Lucia DA, Fiorenza F, *et al.* Determination of primary active constituents in *Cannabis*, preparations by high-resolution gas chromatography/ flame ionization detection and high-performance liquid chromatography/UV detection [J]. Anal Chim Acta, 2002, 468(2): 245–254.
- [28] 刘天毅. 低四氢大麻酚大麻油的提取及品质评价[D]. 无锡: 江南大学, 2017.  
Liu TY. Extraction and quality evaluation of low tetrahydrocannabinol sesame oil [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2017.
- [29] Ameer S, Haddur B, Derriche Z, *et al.* Cloud point extraction of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol from cannabis resin [J]. Anal Bioanal Chem, 2013, 405(10): 3117–3123.
- [30] Omar J, Olivares M, Alzag EM, *et al.* Optimisation and characterisation of marihuana extracts obtained by supercritical fluid extraction and focused ultrasound extraction and retention time locking GC-MS [J]. J Separat Sci, 2013, 36(8): 1397–1404.
- [31] Adase C, Henry I, William F, *et al.* Extraction, isolation and purification of tetrahydrocannabinol from the *Cannabis sativa* L. plant using supercritical fluid extraction and solid phase extraction [J]. J Supercrit Fluid, 2019, 146: 208–216.
- [32] Escriva C, Andre C, Maria J, *et al.* Analysis of cannabinoids by liquid chromatography-mass spectrometry in milk, liver and hemp seed to ensure food safety [J]. Food Chem, 2017, 228: 177–185.
- [33] 王全林, 张爱芝. 超高效液相色谱-串联质谱法测定大麻食品中特征大麻酚[J]. 理化检验(化学分册), 2013, 49(6): 720–724.  
Wang QL, Zhang AZ. Determination of cannabinol in fire food by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Phys Test Chem Anal B, 2013, 49(6): 720–724.
- [34] Jagerdeo E, Schaff JE, Montgomery MA, *et al.* A semi-automated solid-phase extraction liquid chromatography/tandem mass spectrometry method for the analysis of tetrahydrocannabinol and metabolites in whole blood [J]. Rapid Commun Mass Spectr, 2009, 23(17): 2697–2705.
- [35] Desrosiers NA, Scheidweiler KB, Huestis MA. Quantification of six cannabinoids and metabolites in oral fluid by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Drug Test Anal, 2014, 7(8): 684–694.
- [36] Peschel W, Politi M. 1H NMR and HPLC/DAD for *Cannabis sativa* L. chemotype distinction, extract profiling and specification [J]. Talanta, 2015, 140: 150–165.
- [37] Sundstro MM, Pelander A, Ojanper I. Comparison between drug screening by immunoassay and ultra-high performance liquid chromatography/high-resolution time-of-flight mass spectrometry in post-mortem urine [J]. Drug Test Anal, 2015, 7(5): 420–427.

- [38] Fischechick JT, Glas R, Hazekamp A, *et al.* qualitative and quantitative HPTLC densitometry method for the analysis of cannabinoids in *Cannabis sativa* L [J]. *Phytochem Anal*, 2016, 20(5): 421–426.
- [39] Devices German Cannabis Monograph Draft EN, German: Phytocannabinoids [J]. *Eur Food Saf Author*, 2015, 13(6): 4141.
- [40] Mariotti L, Kristiane C, Marcelo MC, *et al.* Seized cannabis seeds cultivated in greenhouse: A chemical study by gas chromatography-mass spectrometry and chemometric analysis [J]. *Sci Just*, 2015: S1355030615001112.
- [41] Pellegrini M, Marchei E, Pacifici R, *et al.* A rapid and simple procedure for the determination of cannabinoids in hemp food products by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2005, 36(5): 939–946.
- [42] Stefan K, Aebi B, Lanz S, *et al.* On-line SPE LC-MS/MS for the quantification of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) and its two major metabolites in human peripheral blood by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2011, 400(1): 9–16.
- [43] Lachenmeier D, Kroener L, Musshoff F, *et al.* Determination of cannabinoids in hemp food products by use of headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2004, 378(1): 183–189.
- [44] Sergi M, Montesano C, Odoardi S, *et al.* Micro extraction by packed sorbent coupled to liquid chromatography tandem mass spectrometry for the rapid and sensitive determination of cannabinoids in oral fluids [J]. *J Chromatogr A*, 2013. DOI: 10.1016/j.chroma.2013.05.072
- [45] Giese MW, Lewis MA, Giese L, *et al.* Development and validation of a reliable and robust method for the analysis of cannabinoids and terpenes in cannabis [J]. *J AOAC Int*, 2015, 98(6): 1503–1522.
- [46] Elsohly A, Mehedic Z, Foster S, *et al.* Changes in cannabis potency over the last 2 decades (1995–2014): Analysis of current data in the United States [J]. *Biol Psychiat*, 2016, 79(7): 613–619.
- [47] Molnar A, Fu S, Lewis J, *et al.* The detection of THC, CBD and CBN in the oral fluid of Sativex® patients using two on-site screening tests and LC-MS/MS [J]. *Foren Sci Int*, 2014, 238: 113–119.
- [48] Baci T, Borrull F, Aguilar C, *et al.* Recent trends in analytical methods and separation techniques for drugs of abuse in hair [J]. *Anal Chim Acta*, 2014, 856: 121–132.
- [49] Lacroix C, Saussereau E. Fast liquid chromatography/tandem mass spectrometry determination of cannabinoids in micro volume blood samples after dabsyl derivatization [J]. *J Chromatogr B*, 2012, 905(2): 85–95.
- [50] Andrews R, Paterson S. A validated method for the analysis of cannabinoids in post-mortem blood using liquid-liquid extraction and two-dimensional gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Forensic Sci Int*, 2012, 222(1–3): 111–117.
- [51] 王占良, 张建丽, 张亦农. 气相色谱-质谱法同时分析运动营养品中的大麻酚、大麻二酚和  $\Delta^9$ -四氢大麻酚[J]. *中国运动医学杂志*, 2015, 34(4): 398–403.
- Wang ZL, Zhang JL, Zhang YN. Simultaneous analysis of cannabinol, cannabidiol and  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in sports nutrition by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Chin J Sports Med*, 2015, 34(4): 398–403.
- [52] Marchei E, Escuder D, Pallas CR, *et al.* Simultaneous analysis of frequently used licit and illicit psychoactive drugs in breast milk by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 55(2): 309–316.
- [53] Tefan K, Aebi B, Lanz S, *et al.* On-line SPE LC-MS/MS for the quantification of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) and its two major metabolites in human peripheral blood by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2017, 400(1): 9–16.
- [54] Ciolino LA, Ranieri TL, Taylor AM. Commercial cannabis consumer products part 2: HPLC-DAD quantitative analysis of cannabis cannabinoids [J]. *Forensic Sci Int*, 2018, 289: 438–447.
- [55] Ilaria d P, Grazia G, Vittorio S. A rapid method to determine nine natural cannabinoids in beverages and food derived from *Cannabis sativa* by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry on a QTRAP 4000 [J]. *Rapid Commun Mass Spectr*, 2018, 342(5): 1728–1736.
- [56] Heo S, Yoo GJ, Choi JY, *et al.* Simultaneous analysis of cannabinoid and synthetic cannabinoids in dietary supplements using UPLC with UV and UPLC-MS-MS [J]. *J Anal Toxicol*, 2016, 40(5): 350–359.
- [57] Hazekamp A, Choi YH, Verpoorte R. Quantitative analysis of cannabinoids from cannabis sativa using  $^1\text{H-NMR}$  [J]. *Chem Pharm Bull*, 2014, 52(6): 718–721.
- [58] Politi M, Peschel W, Wilson N, *et al.* Direct NMR analysis of cannabis water extracts and tinctures and semi-quantitative data on delta9-THC and delta9-THC-acid [J]. *Phytochemistry*, 2018, 69(2): 562–570.
- [59] Jose D, Almendros G, Field JA, *et al.* Infrared spectroscopy analysis of hemp (*Cannabis sativa*) after selective delignification by *Bjerkandera* sp. at different nitrogen levels [J]. *Enzyme Microbial Technol*, 2017, 28(6): 550–559.

(责任编辑: 韩晓红)

## 作者简介

周莹, 硕士研究生, 主要研究方向为食品工程。

E-mail: SHUzhouying@163.com

韩丽, 高级工程师, 主要研究方向为进出口食品检验检疫。

E-mail: hanli@shciq.gov.cn