

大麻二酚检测方法的研究进展

祝冬, 范蓓, 孙玉凤*, 王凤忠*

(中国农业科学院农产品加工研究所/农业农村部农产品质量安全收贮运管控重点实验室, 北京 100193)

摘要: 大麻二酚(cannabidiol, CBD)是一种非精神活性大麻素, 不具有成瘾性, 并且现代药理学证明, 大麻二酚具有诸如抗癫痫、抗焦虑、镇静等多种药理学活性, 表明大麻二酚是一种具有广阔应用前景的活性天然产物。工业大麻又名火麻、胡麻、线麻等, 为大麻科(Cannabaceae)大麻属(*Cannabis*)的一年生草本植物。工业大麻应用广泛, 作为优质的植物蛋白和植物油脂来源, 备受食品加工、保健品、化妆品等行业的青睐。工业大麻在我国使用历史悠久, 中国古代医书《黄帝内经》《本草纲目》均有对工业大麻入药的记载。在工业大麻的种植及加工过程中, 大麻二酚不断累积和代谢, 因此, 大麻二酚的检测对工业大麻原料及制品的品质评价及安全控制具有重要意义。本文分类介绍了近年来国内外文献报道的大麻二酚检测方法, 对这些方法的应用特点和检测效果进行综述, 并对我国未来大麻二酚检测技术的发展趋势进行展望, 以期对相关研究提供借鉴。

关键词: 大麻; 大麻二酚; 安全控制

Research progress on detection methods of cannabidiol

ZHU Dong, FAN Bei, SUN Yu-Feng*, WANG Feng-Zhong*

(Institute of Food Science and Technology, Chinese Academy of Agricultural Sciences/Key Laboratory of Agro-products Quality and Safety Control in Storage and Transport Process, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Beijing 100193, China)

ABSTRACT: Cannabidiol (CBD) is a non psychoactive cannabinoid without addiction, modern pharmacology has proved that CBD has a variety of pharmacological activities such as anti epilepsy, anti anxiety and sedation, indicating that CBD is an active natural product with broad application prospects. Industrial hemp, also known as hemp, flax, linen hemp, etc., is the panicum miliaceum of *Cannabis* of Cannabaceae. Industrial hemp is widely used, as a source of high-quality plant protein and vegetable oil, it is favored by food processing, health care products, cosmetics and other industries. Industrial hemp has a long history of use in China, and the ancient Chinese medical books *Huangdi neijing* and compendium of *Materia medica* all have records of industrial cannabis used as medicine. CBD accumulates and metabolizes continuously during the planting and processing of industrial cannabis, therefore, the detection of CBD is of great significance to the quality evaluation and safety control of industrial cannabis raw materials and products. This paper introduced the detection methods of CBD reported in the domestic and foreign literature in recent years, summarized the application characteristics and detection effect of these methods, and prospected the development trend of CBD detection technology in the future in China, in order to provide reference

*通信作者: 孙玉凤, 博士, 副研究员, 主要研究方向为农产品质量安全。E-mail: yufengsuncaas@163.com

王凤忠, 博士, 研究员, 主要研究方向为农产品质量安全。E-mail: wfengzhong@126.com

*Corresponding author: SUN Yu-Feng, Ph.D, Associate Professor, Institute of Food Science and Technology, Chinese Academy of Agricultural Sciences, No.2 Yuanmingyuan West Road, Haidian District, Beijing 100193, China. E-mail: yufengsuncaas@163.com

WANG Feng-Zhong, Ph.D, Professor, Institute of Food Science and Technology, Chinese Academy of Agricultural Sciences, No.2 Yuanmingyuan West Road, Haidian District, Beijing 100193, China. E-mail: wfengzhong@126.com

for relevant research.

KEY WORDS: hemp; cannabidiol; safety control

0 引言

工业大麻又名火麻、胡麻、线麻等,为大麻科(Cannabaceae)大麻属(*Cannabis*)的一年生草本植物^[1],原产地为亚洲中部,因其生长力旺盛,且能迅速适应生长环境,现已在全球范围内广泛种植和栽培。工业大麻作为药用有悠久的历史,中国古代医书《黄帝内经》《本草纲目》等均有对工业大麻入药的记载。工业大麻其花可以入药,又称“麻勃”,主治恶风、经闭、健忘^[2];种子又称“火麻仁”或“大麻仁”,在2002年被国家卫生和计划生育委员会列在“既是食品又是药品的物品名单”^[3],并收录于《中国药典》^[4]之中。作为传统的药食同源产品,火麻仁中富含优质蛋白质和不饱和脂肪酸,其蛋白的精氨酸/赖氨酸比值在4.7~6.1之间,远高于大豆蛋白、酪蛋白等多种已知的优质蛋白质来源^[5-6]。由其制成的火麻籽油中的不饱和脂肪酸高达88.54%以上^[3],具有很高的营养价值和保健功效,因此越来越多的食品加工、保健品等行业将以工业大麻作为原料,经过加工工艺制成的非直接食用的火麻仁以添加剂的形式投入到食品中。

工业大麻含有多种化学成分,目前分离并鉴定出的化合物已有560多种,其中以大麻素为主^[7],这些大麻素结构相似。ELSOHLY等^[8-11]研究发现,大麻干物质及新鲜大麻叶中分离出来的100多种大麻素主要包括大麻二酚类、 Δ^9 -四氢大麻酚类、大麻环酚类、大麻酚类等,其中大麻二酚(cannabidiol, CBD)和 Δ^9 -四氢大麻酚(Δ^9 -tetrahydrocannabinol, Δ^9 -THC)含量最高,约占总大麻素提取物的40%以上。

1940年Roger Adams和Alexander Todd从大麻中分离得到CBD,并发现CBD主要集中于大麻的花与叶中。1963年Mechoulam小组用核磁技术鉴定了其化学结构,如图1所示。CBD是一类非精神活性大麻素,脂溶性强,与 Δ^9 -THC为同分异构体,不具有成瘾性^[12-14]。CBD具有多种药理活性,诸如抗癌^[15-16]、抗菌^[17]、抗痉挛、镇静^[18]、抗癫痫^[19-20]等,且安全性和耐受性高,在医疗领域具有广泛应用。2018年英国吉瓦制药公司上市了一款名为Epidiolex[®]的口服液,是首次获得美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准在美国上市的大麻素类药物,用于治疗Dravet综合征和Lennox-Gastaut综合征引起的癫痫,疗效显著^[21-22]。这使得CBD在医疗领域的应用有了实质性的突破, FDA称这是“医学里程碑式的进展”。

以工业大麻为原料制成的食品及相关加工品种类众多,如火麻油、火麻饼、火麻籽等^[23],已经进入大众视野中,被越来越多的消费者所接受。2018年,美国发布的《农业法案》

和加拿大发布的《关于大麻以及修订管制药品物品法、刑法和其他法的法案》及使用规则将CBD的使用合法化^[24],这意味着含有CBD的食品和保健品将有很大可能性在国际市场中流通,然而在工业大麻的种植及加工过程中, CBD不断累积和代谢^[25-28]。张煦然等^[29]模拟CBD在胃液中稳定性研究中发现,在酸性条件下, CBD可转化成具有成瘾性的 Δ^9 -THC,这增加了大麻在工业应用中的安全隐患。因此,开展CBD的检测方法研究不仅对大麻原料及制品的品质评价及安全控制具有重要意义,同时也为以CBD为原料的加工品在国际市场流通中的监管、识别提供相应的技术支持,以防范可能存在的风险。本文分类介绍了近年来国内外文献报道的大麻二酚检测方法,对这些方法的应用特点和检测效果进行综述,并对我国未来大麻二酚检测技术的发展趋势进行展望,以期对相关研究提供借鉴。

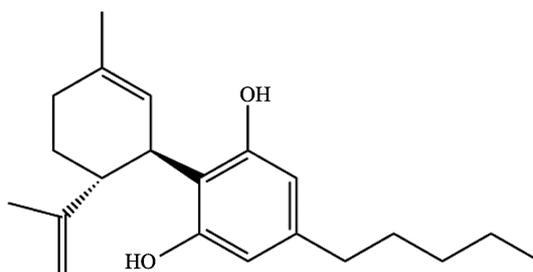


图1 CBD的化学结构

Fig.1 Chemical structure of CBD

1 大麻二酚的检测方法

目前对于大麻中CBD的检测通常采用高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)、高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)^[30-33]、气相色谱法(gas chromatography, GC)、气相色谱-质谱法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)^[34-37]、薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)^[38]、核磁共振波谱法(nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR)^[39]等,这些方法各具特色,互为补充。

1.1 气相色谱法

彭兴盛^[40]早在1998年就发现,甲醇对于大麻各组分有相当好的溶解性,并且不会影响大麻各组分峰,因此选择甲醇为色谱溶剂,氯仿为提取溶剂,采用毛细管气相色谱法测定了大麻中的大麻酚、四氢大麻酚和大麻二酚的含量,这3种成分的最低检出限均为0.2 $\mu\text{g/mL}$,在20~120 mg/L 的浓

度范围内线性关系良好, r^2 分别为 0.9994、0.9991 和 0.9995, 回收率为 97.3%~104.0%。DYBOWSKI 等^[41]在利用色谱法分析血浆样品之前的蛋白质沉淀过程中发现, 在热气相色谱进样系统中, 使用酸性沉淀剂(例如高氯酸、硫酸等)会改变 CBD 的化学性质, 当 CBD 血浆浓度达到 50 ng/mL 时, CBD 的转化程度可以达到 20%, 并且随着进样器的温度升高而显著增加。IBRAHIM 等^[36]利用气相色谱-火焰离子化检测器方法, 对大麻中 CBD 等 10 种大麻素进行了测定。结果表明, 10 种大麻素的检出限为 0.11~0.19 $\mu\text{g/mL}$, 定量限为 0.34~0.56 $\mu\text{g/mL}$, 任何两种大麻素之间的分辨率均大于 2.0, 且浓度与峰面积比值呈现出良好的线性关系, $r^2 > 0.999$ 。综上, CBD 的 GC 检测方法具有分析速度快、灵敏度高及选择性好的特点, 但处理中需要将样品进行衍生化, 在此过程中 CBD 会被分解, 造成一定的损失。

1.2 气相色谱-质谱法

GC-MS 综合了气相色谱强大的分离能力和质谱优秀的分析能力。CARDENIA 等^[34]基于快速气相色谱-质谱联用技术建立了大麻花序中 CBD 等大麻素的常规测定方法, 该方法分析时间短、分离度高、并且具有很高的灵敏度。PELLATI 等^[42]在分析不同品种的纤维性大麻花序中存在的生物活性化合物组分时, 采用顶空固相微萃取(headspace solid-phase microextraction, HS-SPME)的样品预处理方式与 GC-MS 和气相色谱-氢火焰离子化检测器联用的高效液相色谱新方法, 对大麻中的非精神活性大麻素(如 CBD 等)、黄酮类和相关化合物及挥发性成分进行了研究, 结果表明, CBD 和大麻二酚酸(cannabidiolic acid, CBDA)是大麻样品中含量最高的大麻素, 而 β -月桂烯和 β -石竹烯是主要的萜烯, 该改进的方法可用于质量控制, 为药物及营养领域的大麻产品的功效评价和安全性评估提供了方法参考。POKLIS 等^[43]在对单一生产商生产的 9 种 CBD 电子液体烟进行评估中, 运用了直接实时质谱分析(direct analysis in real time mass spectrometry, DART-MS)和 GC-MS 技术, 研究发现 9 种电子液体烟产品含有不等量的 CBD, 且两种产品还含有 Δ^9 -THC, 4 种产品意外检出 3,3-二甲基-2-[1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯, 1 种产品意外检出右美沙芬(dextromethorphan, DXM), 3,3-二甲基-2-[1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯和 DXM 均为大麻仿品, 因此这就造成 CBD 电子液体烟存在潜在安全隐患。GC-MS 分离效率高, 适宜分析对热稳定且易挥发的化合物, 但由于 CBD 的化学性质不稳定, 耐酸、耐热性差^[44], 在衍生化过程中, 待检样品中 CBD 的含量会发生变化, 因此在使用 GC-MS 法测定大麻二酚含量时, 即使可以找到对 CBD 衍生化影响很小的进样温度, 也很难将大麻二酚衍生化完全^[45], 所以 GC、GC-MS 法对于 CBD 的分析存在一定的局限性。

1.3 高效液相色谱法

高效液相色谱法具有灵敏度高、分析速度快等特点, 并且这种方法不会影响大麻素的结构, 现已广泛应用于大麻素类化合物的分析中。大麻素类化合物结构非常相似, 如与 CBD 结构相似的大麻酚类化合物就有 8 种之多^[46], 因此通常情况下 HPLC 受基质干扰的影响较大, 并不能准确地将结构相似的 CBD 类化合物很好地分离, 不能做到准确快速的定量分析。

AMBACH 等^[30]开发了一种高效液相色谱-二极管阵列检测器方法, 能够对大麻产品中 CBD 等进行快速定量分析, 该方法在各物质的校正范围内呈良好线性, 相关系数在 0.9991~0.9999 之间, CBD 的检出限为 0.001 mg/mL, 定量下限为 0.005 mg/mL, 相对标准偏差为 13.3%, 该方法具有很好的适用性和参考价值。刘胜贵等^[47]运用 HPLC 法建立了一种对工业大麻花叶中 CBD 和 Δ^9 -THC 的准确测定方法, 该方法 CBD 的检出限为 0.12 $\mu\text{g/mL}$, Δ^9 -THC 的检出限为 0.08 $\mu\text{g/mL}$, 回收率在 82%~102.8%之间, 相对标准偏差小于等于 2.64%。GALETTIS 等^[48]建立了一种高效液相色谱法用于分析药用大麻产品(花和油)中 CBD 等 17 种大麻素, 该方法分析速度快(用时 11 min), 对 CBD 和 Δ^9 -THC 的分析范围为 0.5~75 $\mu\text{g/mL}$, 对四氢大麻酚酸和大麻二酚酸的分析范围为 1~150 $\mu\text{g/mL}$, 对其余 13 种大麻素的分析范围为 0.5~20 $\mu\text{g/mL}$, 同时该方法具有良好的重复性, 17 种大麻素的相对标准偏差在 5%~14%之间, 偏差在 8.6%~6%之间。

1.4 高效液相色谱-串联质谱法

HPLC-MS/MS 不需要将样品进行衍生化处理, 对样品不会造成破坏, 可以对酸性和中性的大麻素同时进行分析, 因此成为目前大麻素类化合物精确定性定量测定应用最为广泛的方法。高效液相色谱的分离能力非常出众, 结合质谱使用, 分辨率高, 在分析大麻素类化合物时, 可以提供结构信息。目前已经有研究利用 HPLC-MS/MS 法对大麻素类化合物进行了分析。周莹等^[33]建立了固相萃取-超高效液相色谱-三重四极杆质谱法同时测定样品中痕量的 CBD、 Δ^9 -THC 和大麻酚(cannabinol, CBN)的检测方法, 该方法稳定性好、灵敏度高, CBD 和 CBN 的检出限为 0.03 $\mu\text{g/kg}$, 定量限为 0.1 $\mu\text{g/kg}$, Δ^9 -THC 的检出限为 0.15 $\mu\text{g/kg}$, 定量限为 0.5 $\mu\text{g/kg}$, 在 1、5、10 倍定量限的加标水平下, 3 种大麻素的回收率为 81.1%~114.7%, 相对标准偏差为 0.25%~4.63%。MENG 等^[49]根据美国 FDA 的生物分析方法验证指南, 运用 HPLC-MS/MS 方法对市面上包括油、面霜和植物材料等 40 多种工业大麻产品中 CBD、 Δ^9 -THC、CBDA 和 Δ^9 -四氢大麻酚酸(Δ^9 -tetrahydrocannabinol acid, Δ^9 -THCA-A)进行定量分析, 该方法定量下限为 0.195 ng/mL, 定量范围为 0.195~50.0 ng/mL, 相关系数 $r^2 > 0.99$ 。这种方法可以辨别以 CBD 为主的大麻产品的掺杂造假问题。LIN 等^[50]采用

固相萃取法对 200 例口服液进行了前处理,并且运用 HPLC-MS/MS 法定量分析了口服液中 CBD、 Δ^9 -THC、CBN 等 13 种不同大麻酚及其代谢物,其中,CBD 和 Δ^9 -THC 的定量范围为 0.1~800 ng/mL。于聪聪等^[51]以市售的两种黑巧克力为研究对象,建立了一种基于高效液相色谱-串联质谱仪同时检测黑巧克力中 CBD 等 5 种大麻酚类物质的分析方法,5 种大麻酚在 0.05~5.0 $\mu\text{g/mL}$ 的浓度范围内有良好的线性关系,定量限为 0.15 mg/kg。在 3 个加标水平(1.25、2.50、5.00 mg/kg)下的回收率在 91.8%~109.0%之间,日内和日间精密度的相对标准偏差小于 5%,说明该方法有较高的准确性,为国内对 CBD 类物质的检测方法奠定了实验基础。

1.5 其他方法

薄层色谱法是一种吸附薄层色谱分离法,目前主要用于对 CBD 的初步快速半定量分析。核磁共振技术可以提供分子的化学结构和分子动力学信息,是对大麻素类化合物典型 C_{21} 萜酚骨架及羧基、羟基等典型官能团进行定性定量分析的有力分析工具。次仁曲宗等^[38]在对汉麻叶乙酸乙酯提取物进行分离纯化时,运用 TLC 法,以甲醇为溶剂,同时溶解供试品与 CBD 标准品,以二氯甲烷:石油醚(1:1, V:V)为展开剂,在硅胶 G 板薄层板上同时展开,晾干,

碘缸显色,与 CBD 标准品点对比,以鉴别供试样中 CBD 的存在。同时优化了 HPLC 方法,使得 CBD 呈现出良好的线性关系($r^2=0.9997$),精密密度实验、重复性实验的相对标准偏差均在 1.05%以内,回收率范围为 101.5%~104.6%。后续对于提取分离出的 5 类大麻素采用核磁共振氢谱及碳谱进行结构鉴定,结果鉴定分离出的 5 个大麻类化合物为 CBD、CBN、 Δ^9 -THCA、大麻色烯(cannabichromene, CBC)和大麻萜酚(cannabigerol, CBG)。TSUJIKAWA 等^[52]设计了两个体系,即 a: 10%硝酸银硅胶板(使用甲苯),b: 硅胶薄层色谱(正己烷:乙醚,体积比 8:2),并评价这两个体系对于 CBD 和 Δ^9 -THC 混合物的分离能力,研究表明体系 b 不能将混合物分离开,在硅胶板上显示的是一整块团点,而体系 a 则将混合物清晰分离开,这表明经过硝酸银处理的硅胶板相较于普通的硅胶薄层板对于大麻素类化合物具有更好的分离能力。LUCIA 等^[53]通过 ^{13}C 定量核磁共振波谱法对不同大麻品种雌花中主要的非精神活性大麻素 CBD、CBDA、CBG、大麻萜酚酸(cannabigerolic acid, CBGA)进行了多组分分析和测定,该方法的定量限值低于 750 ng/mL。NMR 法分析时间短、重现性好,但是对于操作人员的专业度有一定的要求,因此未能像其他检测方法一样得到广泛的应用。大麻二酚的检测方法比较见表 1。

表 1 大麻二酚的检测方法比较
Table 1 Comparison of detection methods for CBD

检测方法	优点	缺点	检测对象	检出限	回收率/%	参考文献
气相色谱法	高灵敏度、高特异性、应用范围广	对于不耐热的大麻二酚需要衍生化,破坏样品	大麻	0.2 $\mu\text{g/mL}$	97.3~104	[40]
			大麻	0.11~0.19 $\mu\text{g/mL}$	—	[36]
气相色谱-质谱联用法	分析范围广、具有良好的分离度	衍生化过程会改变大麻二酚的性质	运动营养品	1 $\mu\text{g/kg}$	94~119	[35]
高效液相色谱法	高压、高效、高灵敏度、应用范围广	分离大麻素类化合物时受基质干扰影响大,分析时间长	大麻	1 $\mu\text{g/mL}$	—	[30]
			工业大麻花叶	0.12 $\mu\text{g/mL}$	82~102.8	[47]
			大麻产品(花和油)	0.5~75 $\mu\text{g/mL}$	—	[48]
			饮料/饼干/油和蛋白粉	0.03 $\mu\text{g/kg}$	81.1~114.7	[33]
			油	0.000195~0.05 $\mu\text{g/mL}$	86.9~109.6	[49]
高效液相色谱-质谱联用法	分离能力好,灵敏度高、应用广泛,可提供结构信息	大麻酚类化合物结构类似,不能很好地分离	植物材料	0.000195~0.05 $\mu\text{g/mL}$	98.3~114.6	[49]
			面霜	0.000195~0.05 $\mu\text{g/mL}$	86.8~94.1	[49]
			口服液	0.0001 $\mu\text{g/mL}$	89.5	[50]
			巧克力	0.05~50 $\mu\text{g/mL}$	91.8~109.0	[51]
薄层色谱法	操作便捷、成本低	灵敏度低	汉麻叶	—	101.5~104.6	[38]
核磁共振波谱法	高灵敏度、高分辨率	仪器昂贵,操作复杂	大麻雌花	0.75 $\mu\text{g/mL}$	—	[53]

注:—代表未注明。

2 结束语

CBD 在工业大麻中是很有前景的活性化合物, 具有丰富的药理活性, 应用广泛, 在食品、保健品等行业均有相关应用的案例。然而在工业大麻的种植及加工过程中, CBD 不断累积和代谢。但 CBD 的化学性质不稳定, 极易降解成其他物质, 造成安全隐患。国外对于 CBD 的合法化使用已然成为事实, 但对于在国际市场上流通的以 CBD 为原料制成的加工品, 有必要对其进行检测, 以防止食品安全问题出现。CBD 的检测方法研究不仅对大麻原料及制品的品质评价及安全控制具有重要意义, 同时也为以 CBD 为原料的加工品在国际市场流通中的监管、识别提供相应的技术支持。

目前对于 CBD 的检测, 主要基于色谱优秀的分离能力和质谱强大的分析手段, 以及二者的联用技术, 辅以核磁共振和红外光谱检测鉴定结构, 以准确地对 CBD 进行定性定量分析。不同的检测方法有着各自的优缺点, 常规检测方法的优点在于可以将大麻素类化合物进行有效分离, 并且提供化合物的结构信息, 以精确检测到 CBD, 但是缺点也很明显: GC 对样品的完整度有一定的破坏; HPLC 在分离大麻素类化合物时受基质干扰影响大, 分析时间长, 并且对于操作人员还有一定的专业要求。基于以上常规检测方法的不足, 为缩短检测时间, 许多光谱分析法, 例如 NMR 等技术也相继被研发出来。但与常规检测方法的弊端类似, 仪器昂贵、操作复杂成为了这些高新技术的软肋。因此, 对于 CBD 的检测, 仪器便携自动化, 能在现场进行检测, 并且快速灵敏的技术将成为研究热点之一。相信随着研究的进一步深入, CBD 的检测技术会有实质性的突破, 为工业大麻产业提供相应的检测技术支持。

参考文献

- [1] 赵浩含, 陈继康, 熊和平. 中国工业大麻种业创新发展策略研究[J]. 农业现代化研究, 2020, 41(5): 765-771.
ZHAO HH, CHEN JK, XIONG HP. Research on the innovative development strategies of industrial hemp seed industry in China [J]. Rea Agric Mod, 2020, 41(5): 765-771.
- [2] 弓佩含, 杨洋, 刘玉婷, 等. 大麻化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(13): 212-219.
GONG PH, YANG Y, LIU YT, et al. Research progress on chemical components of *Cannabis sativa* and their pharmacological effects [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2017, 23(13): 212-219.
- [3] 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 compositions, healthy functions and development in food products of hemp seeds [J]. J Yunnan Univ (Nat Sci Ed), 2017, 39(4): 712-718.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020.
- [5] 郭蓉, 陈璇, 郭鸿彦. 四氢大麻酚和大麻二酚的药理研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(8): 1449-1453.
GUO R, CHEN X, GUO HY. Review on pharmacological effects of tetrahydrocannabinol and cannabidiol [J]. Res Dev Nat Prod, 2017, 29(8): 1449-1453.
- [6] SHEN P, GAO Z, FANG B, et al. Ferretting out the secrets of industrial hemp protein as emerging functional food ingredients [J]. Trends Food Sci Technol, 2021, 112: 1-15.
- [7] 王秋月, 卢芳, 刘树民. 大麻及大麻素药用价值的现代研究进展[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(4): 222-227.
WANG QY, LU F, LIU SM. Research process on medical value of *Cannabis sativa* and cannabinoid [J]. Pharmacol Clin Chin Master Clin Med, 2020, 36(4): 222-227.
- [8] ELSOHLI MA, SLADE D. Chemical constituents of marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids [J]. Life Sci, 2005, 78(5): 539-548.
- [9] EREN M, KREFT S, CERENAK A. Cannabigerol and cannabichromene in *Cannabis sativa* L. [J]. Acta Pharm, 2021, 71(3): 355-364.
- [10] PENG H, SHAHIDI F. Cannabis and cannabis edibles: A review [J]. J Agric Food Chem, 2021, 69(6): 1751-1774.
- [11] ALIFERIS KA, BERNARD-PERRON D. Cannabinomics: Application of metabolomics in cannabis (*Cannabis sativa* L.) research and development [J]. Front Plant Sci, 2020, 11: 554.
- [12] 成亮, 孔德云. 大麻中非成瘾性成分大麻二酚及其类似物的研究概况[J]. 中草药, 2008, 39(5): 783-787.
CHENG L, KONG DY. Review on non-psychoactive constituent cannabidiol from *Cannabis sativa* and those of cannabidiol analogues [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2008, 39(5): 783-787.
- [13] BONACCORSO S, RICCIARDI A, ZANGANI C, et al. Cannabidiol (CBD) use in psychiatric disorders: A systematic review [J]. Neurotoxicology, 2019, 74: 282-298.
- [14] MECHOULAM R, HANUS L. Cannabidiol: An overview of some chemical and pharmacological aspects. Part I: Chemical aspects [J]. Chem Phys Lipids, 2002, 121(1-2): 35-43.
- [15] 蒋鸿雁, 张瑞林, 曹艳, 等. 大麻二酚在医学上的应用前景[J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(2): 147-152.
JIANG HY, ZHANG RL, CAO Y, et al. Application prospect of cannabidiol in medicine [J]. J Kunming Med Univ, 2021, 42(2): 147-152.
- [16] 王欣, 于京. 大麻二酚抗肿瘤作用及其机制研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(12): 1057-1061, 1077.
WANG X, YU J. Antitumor effects of cannabidiol and its molecular mechanism: Research advances [J]. J Int Pharm Res, 2020, 47(12): 1057-1061, 1077.
- [17] BLASKOVIVH MAT, KAVANAGHAM, ELLIOTT AG, et al. The antimicrobial potential of cannabidiol [J]. Commun Biol, 2021, 4(1): 7.
- [18] NASCIMENTO GCD, FERRARI DP, GUIMARAES FS, et al. Cannabidiol increases the nociceptive threshold in a preclinical model of Parkinson's disease [J]. Neuropharmacology, 2020, 163: 107808.
- [19] REDDY DS, GOLUB V. The pharmacological basis of cannabis therapy for epilepsy [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2016, 357(1): 45-55.

- [20] SANMARTIN PE, DETYNIĘCKI K. Cannabidiol for epilepsy: New hope on the horizon? [J]. *Clin Ther*, 2018, 40(9): 1438–1441.
- [21] MCNAMARA NA, DANG LT, STURZA J, *et al.* Thrombocytopenia in pediatric patients on concurrent cannabidiol and valproic acid [J]. *Epilepsia*, 2020, 61(8): 85–89.
- [22] 史文强, 公绪栋, 吴春晖, 等. 大麻二酚及其类似物研究进展[J]. *药学进展*, 2020, 44(9): 710–720.
- SHI WQ, GONG XD, WU CH, *et al.* Advances in research on cannabidiol and its derivatives [J]. *Prog Pharm Sci*, 2020, 44(9): 710–720.
- [23] 王语聪, 谢智鑫, 李春雨, 等. 大麻仁油及大麻二酚对抑郁模型小鼠行为及炎症反应的影响[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(9): 327–333.
- WANG YC, XIE ZX, LI CY, *et al.* Effects of hemp seed oil and cannabidiol on behavior and inflammation in depression model mice [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2021, 42(9): 327–333.
- [24] 杨方, 唐庆强, 叶洪. 食品中大麻素类化合物分析方法研究进展[J]. *中国口岸科学技术*, 2021, 3(7): 27–35.
- YANG F, TANG QQ, YE H. Recent advances in analytical methods to determine cannabinoids in food [J]. *China Port Sci Technol*, 2021, 3(7): 27–35.
- [25] 孙孔春, 陈兴龙, 杨臻瑜, 等. 不同条件下工业大麻中大麻二酚含量变化[J]. *昆明医科大学学报*, 2020, 41(5): 23–28.
- SUN KC, CHEN XL, YANG CY, *et al.* Changes of cannabidiol content in industrial hemp under different conditions [J]. *J Kunming Med Univ*, 2020, 41(5): 23–28.
- [26] WATANABE K, ITOKAWA Y, YAMAORI S, *et al.* Conversion of cannabidiol to Δ^9 -tetrahydrocannabinol and related cannabinoids in artificial gastric juice, and their pharmacological effects in mice [J]. *Forensic Toxicol*, 2007, 25: 16–21.
- [27] HLOŽEK T, UTTL L, KADEŘÁBEK L, *et al.* Pharmacokinetic and behavioural profile of THC, CBD, and THC+CBD combination after pulmonary, oral, and subcutaneous administration in rats and confirmation of conversion *in vivo* of CBD to THC [J]. *Eur Neuropsychopharm*, 2017, 27(12): 1223–1237.
- [28] UJVÁRY I, HANUŠ L. Human metabolites of cannabidiol: A review on their formation, biological activity, and relevance in therapy [J]. *Cannabis Cannabinoid*, 2016, 1(1): 90–101.
- [29] 张煦然, 范德凯, 孙武兴, 等. CBD 及水溶性 CBD 在人工胃液、肠液中稳定性研究[J]. *绿色科技*, 2020, (8): 138–142.
- ZHANG XR, FAN DK, SUN WX, *et al.* Study on the stability of CBD and water-soluble CBD in artificial gastric juice and intestinal fluid [J]. *J Green Sci Technol*, 2020, (8): 138–142.
- [30] AMBACH L, PENITSCHKA F, BROILLE A, *et al.* Simultaneous quantification of delta-9-THC, THC-acid A, CBN and CBD in seized drugs using HPLC-DAD [J]. *Forensic Sci Int*, 2014, 243: 107–111.
- [31] 傅强, 舒智, 邓轲, 等. 反相 HPLC 法同时测定大麻植物中的三种有效成分[J]. *法医学杂志*, 2016, 32(4): 261–263.
- FU Q, SHU Z, DENG K, *et al.* Simultaneous determination of three kinds of effective constituents in cannabis plants by reversed-phase HPLC [J]. *J Foren Med*, 2016, 32(4): 261–263.
- [32] 和佳鹭, 潘春燕, 何凯, 等. 分散固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法测定食用植物油中大麻酚、大麻二酚及 Δ^9 -四氢大麻酚[J]. *江苏预防医学*, 2019, 30(2): 131–133, 202.
- HE JY, PAN CY, HE K, *et al.* Determination of CBN, CBD and Δ^9 -THC in hemp seed oil by UPLC-MS/MS after dispersive solid-phase extraction [J]. *Jiangsu J Prev Med*, 2019, 30(2): 131–133, 202.
- [33] 周莹, 陈念念, 韩丽, 等. UPLC-MS/MS 同时测定四种食品基质中痕量四氢大麻酚、大麻二酚和大麻酚[J]. *现代食品科技*, 2019, 35(12): 315–321, 301.
- ZHOU Y, CHEN NN, HAN L, *et al.* Determination of tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabidiol in four food matrices by ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2019, 35(12): 315–321, 301.
- [34] CARDENIA V, GALLINA TT, SCAPPINI S, *et al.* Development and validation of a fast gas chromatography/mass spectrometry method for the determination of cannabinoids in *Cannabis sativa* L. [J]. *J Food Drug Anal*, 2018, 26(4): 1283–1292.
- [35] 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 Δ^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 determination of the cannabidiol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol in athletic nutrition by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Chin J Sports Med*, 2015, 34(4): 398–403.
- [36] IBRAHIM EA, GUL W, GUL SW, *et al.* Determination of acid and neutral cannabinoids in extracts of different strains of *Cannabis sativa* using GC-FID [J]. *Planta Med*, 2018, 84(4): 250–259.
- [37] 李少华, 申书昌, 戴建华. 正相固相萃取柱的制备及大麻 CBD、CBN 和 THC 的测定[J]. *齐齐哈尔大学学报(自然科学版)*, 2020, 36(6): 13–17.
- LI SH, SHEN SC, DAI JH. Preparation of normal phase solid phase extraction and determination of CBD, CBN and THC in hemp [J]. *J Qiqihar Univ (Nat Sci Ed)*, 2020, 36(6): 13–17.
- [38] 次仁曲宗, 罗禹, 屈晓宇, 等. 黑龙江汉麻叶中化学成分研究与大麻二酚(CBD)含量测定[J]. *四川大学学报(自然科学版)*, 2019, 56(5): 957–962.
- CI RQZ, LUO Y, QU XY, *et al.* Study on chemical constituents and determination of cannabidiol (CBD) in hemp leaves of Heilongjiang Province [J]. *J Sichuan Univ (Nat Sci Ed)*, 2019, 56(5): 957–962.
- [39] BARTHLOTT I, SCHARINGER A, GOLOMBEK P, *et al.* A quantitative ^1H NMR method for screening cannabinoids in CBD oils [J]. *Toxics*, 2021, 9(6): 136.
- [40] 彭兴盛. 毛细管气相色谱法对大麻中主要成分的定性定量分析[J]. *色谱*, 1998, (2): 82–84.
- PENG XS. Qualitative and quantitative analysis of main components in cannabis by capillary gas chromatography [J]. *Chin J Chromatogr*, 1998 (2): 82–84.
- [41] DYBOWSKI MP, DAWIDOWICZ AL, TYPEK R, *et al.* Conversion of cannabidiol (CBD) to Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) during protein precipitations prior to plasma samples analysis by chromatography-troubles with reliable CBD quantitation when acidic precipitation agents are applied [J]. *Talanta*, 2020, 220: 121390.
- [42] PELLATI F, BRIGHENT V, SPERLEA J, *et al.* New methods for the comprehensive analysis of bioactive compounds in *Cannabis sativa* L. (hemp) [J]. *Molecules*, 2018, 23(10): 2639.
- [43] POKLIS JL, MULDER HA, PEACE MR. The unexpected identification of the cannabimimetic, 5F-ADB, and dextromethorphan in commercially

- available cannabidiol e-liquids [J]. *Forensic Sci Int*, 2019, 294: 25–27.
- [44] 杨雨, 刘超, 孙武兴, 等. 大麻二酚的强制降解研究[J]. *绿色科技*, 2020, (8): 143–146, 149.
YANG Y, LIU C, SUN WX, *et al.* Study on forced degradation of cannabidiol [J]. *J Green Sci Technol*, 2020, (8): 143–146, 149.
- [45] 周莹, 陈念念, 韩丽, 等. 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[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(23): 7959–7966.
ZHOU Y, CHEN NN, HAN L, *et al.* Research progress on hemp food regulations and detection methods of cannabinoids [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(23): 7959–7966.
- [46] 李俊, 朱雪雯, 万会花, 等. 大麻中大麻素类化学成分及其分析方法研究进展[J]. *中草药*, 2020, 51(24): 6414–6425.
LI J, ZHU XW, WAN HH, *et al.* Progress on chemical constituents and analytical methods of cannabinoids in *Cannabis sativa* [J]. *Chin Tradit Herb Drug*, 2020, 51(24): 6414–6425.
- [47] 刘胜贵, 马海悦, 李智高, 等. HPLC法测定工业大麻花叶中的CBD和THC的含量[J]. *云南化工*, 2020, 47(5): 62–64.
LIU SG, MA HY, LI ZG, *et al.* Determination of CBD and THC in industrial hemp flowers and leaves by HPLC [J]. *Yunnan Chem Ind*, 2020, 47(5): 62–64.
- [48] GALETTIS P, WILLIAMS M, GORDON R, *et al.* A simple isocratic HPLC method for the quantitation of 17 cannabinoids [J]. *Aust J Chem*, 2021, 74: 453–462.
- [49] MENG Q, BETH B, ZUCCOLO J, *et al.* A reliable and validated LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of 4 cannabinoids in 40 consumer products [J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): 0196396.
- [50] LIN L, AMARATUNGA P, REED J, *et al.* Quantitation of Δ^8 -THC, Δ^9 -THC, cannabidiol, and ten other cannabinoids and metabolites in oral fluid by HPLC-MS/MS [J]. *J Anal Toxicol*, 2020. DOI: 10.1093/jat/bkaa184
- [51] 于聪聪, 兰韬, 云振宇, 等. 高效液相色谱-串联质谱同时检测黑巧克力中的五种大麻酚[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(23): 303–310.
YU CC, LAN T, YUN ZY, *et al.* Simultaneous determination of five cannabinoids in dark chocolate with high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2021, 42(23): 303–310.
- [52] TSUJIKAWA K, OKADA Y, SEGAWA H, *et al.* Thin-layer chromatography on silver nitrate-impregnated silica gel for analysis of homemade tetrahydrocannabinol mixtures [J]. *Forensic Toxicol*, 2021: 1–7. DOI: 10.1007/s11419-021-00592-9
- [53] LUCIA M, VIRGINIA B, MARIA CR, *et al.* Use of ^{13}C -qNMR spectroscopy for the analysis of non-psychoactive cannabinoids in fibre-type *Cannabis sativa* L. (hemp) [J]. *Molecules*, 2019, 24(6): 1138.

(责任编辑: 张晓寒 于梦娇)

作者简介



祝冬, 硕士研究生, 主要研究方向为食品加工与安全。

E-mail: zhudong0111@163.com



孙玉凤, 博士, 副研究员, 主要研究方向为农产品质量安全。

E-mail: yufengsuncaas@163.com



王凤忠, 博士, 研究员, 主要研究方向为农产品质量安全。

E-mail: wfengzhong@126.com