

# 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

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:** 建立了 UPLC-MS/MS 同时测定食品中痕量四氢大麻酚、大麻二酚、大麻酚 3 种大麻素的检测方法, 样品经甲醇提取, 提取液过 HLB 固相萃取柱净化, 经过 Athena C<sub>18</sub>-WP 色谱柱 (2.1×150 mm, 3 μm) 分离, 以甲醇-水流动相梯度洗脱, 电喷雾负离子扫描, 多反应监测模式检测。以基质配标法消除基质效应, THC-D3 内标法定量。该方法在 0~10 μg/L 浓度范围内线性相关系数 ( $r^2$ ) 大于 0.999。大麻二酚 (Cannabidiol, CBD) 和大麻酚 (Cannabinol, CBN) 的 LOD 为 0.03 μg/kg, LOQ 为 0.1 μg/kg。四氢大麻酚 (Tetrahydrocannabinol, THC) 的 LOD 为 0.15 μg/kg, LOQ 为 0.5 μg/kg。考察了三种大麻素在四种不同食品基质中的加标回收率, 在 1 LOQ、5 LOQ、10 LOQ 的加标水平下, 三种大麻素的加标回收率为 81.1%~114.7%。相对标准偏差 (RSD) 为 0.25%~4.63% (n=6)。结果表明, 该方法稳定性好、灵敏度高, 适用于常见食品基质中三种大麻素的同时测定。

**关键词:** 大麻素; 食品; 固相萃取; 超高效液相色谱-三重四极杆质谱

文章篇号: 1673-9078(2019)12-315-321

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.12.040

## Determination of Tetrahydrocannabinol, Cannabidiol and Cannabinol in Four Food Matrices by Ultra Performance Liquid Chromatography-Triple Quadrupole Mass Spectrometry

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:** A method for the simultaneous determination of trace amounts of tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinoids in food by UPLC-MS/MS was developed. The sample was purified by methanol and the extract was purified by HLB solid phase extraction column. Athena C<sub>18</sub>- WP column (2.1×150 mm, 3 μm) was used to separate the samples. The methanol-water was used as mobile phase gradient. The electrospray negative ion scanning and multiple reaction monitoring mode detection were employed. Matrix effects were eliminated by matrix labeling and quantified by THC-D3 internal standard method. The linear correlation coefficient ( $r^2$ ) of this method was greater than 0.999 in the concentration range of 0~10 μg/L. Cannabisdiol (CBD) and cannabinol (CBN) had an LOD of 0.03 μg/kg and an LOQ of 0.1 μg/kg. Tetrahydrocannabinol (THC) had an LOD of 0.15 μg/kg and an LOQ of 0.5 μg/kg. The spiked recoveries of three cannabinoids in four different food matrices were investigated. Under the spiked levels of LOQ, 5 LOQ and 10 LOQ, the spiked recoveries of the three cannabinoids ranged from 81.1% to 114.7%. The relative standard deviation (RSD) was 0.25% to 4.63% (n=6). The results showed that the method had good stability and high sensitivity, and was suitable for simultaneous determination of three cannabinoids in common food matrices.

**Key words:** cannabinoids; food; solid phase extraction; ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry

四氢大麻酚 (Tetrahydrocannabinol, THC)、大麻二酚 (Cannabidiol, CBD)、大麻酚 (Cannabinol, CBN)

收稿日期: 2019-07-26

基金项目: 上海市技术标准专项项目 (17DZ2201100)

作者简介: 周莹 (1995-), 女, 在读硕士生, 研究方向: 食品工程

通讯作者: 韩丽 (1974-), 女, 研究员, 硕士研究生, 研究方向: 进出口食品检验检疫

是大麻中三种主要的特征大麻素<sup>[1-4]</sup>, THC 是使人致幻成瘾的主要成分, CBD 是 THC 的同分异构体, 目前尚未有研究报道其具有成瘾致幻作用, 具有镇痛、消炎等功效, CBN 是一种使人具有精神愉悦感的大麻素<sup>[5]</sup>。大多国家将 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, 许多国家允许将工业大麻籽

其添加到食品中<sup>[6]</sup>。火麻作为工业大麻的一种，因其营养丰富，2018年9月我国卫生部发布的《关于进一步规范保健食品原料的通知》将其列为药食同源的原料之一<sup>[3]</sup>。

近年来有些国家如乌拉圭、加拿大、美国（部分州）等将毒品大麻合法化<sup>[7]</sup>，高THC含量(THC>0.3%)的大麻允许添加到食品中。目前欧盟等国家相继制定了工业大麻食品中THC限量标准<sup>[6]</sup>，而我国尚未制定相关限量和检测标准。近一年来我国海关也截获了高THC含量的大麻食品。为杜绝高THC含量的大麻食品出现在国内市场和监管国内外工业大麻食品的安全性，针对食品基质中大麻素的检测尤为重要。

目前检测大麻素类的方法主要有：薄层色谱法、气相色谱<sup>[8]</sup>、气相色谱-质谱法<sup>[9]</sup>、高效液相色谱法<sup>[10]</sup>、高效液相色谱-质谱法<sup>[11]</sup>、核磁共振光谱法等<sup>[12-18]</sup>。气相色谱法在检测时需要对样品进行衍生化，对热不稳定的大麻素分析具有一定局限性，而且操作繁琐、耗时长<sup>[19]</sup>。高效液相色谱法的灵敏度低、选择性差、受基质影响相对较大<sup>[20]</sup>；液相色谱-串联质谱的方法分析范围广<sup>[21]</sup>、选择性好、灵敏度高、分析结果可靠，既可定性、又可定量<sup>[22-26]</sup>，是对食品中大麻素进行快速检测分析的较好的方法。目前对大麻素的检测报道最多的是植物大麻<sup>[27-30]</sup>、生物基质如血液、尿液中较多<sup>[4,31,32]</sup>，而食品中对大麻素的检测的报道较少。故本文建立了UPLC-MS/MS对不同食品基质中三种大麻素同时检测的方法。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

AB Sciex UPLC-QTRAP 6500 质谱，美国 AB Sciex 公司；Athena C18-WP 色谱柱，上海安谱科学仪器有限公司；移液器，法国 Gilson 公司；漩涡振荡器，德国 Heidolph 公司；低温离心机，美国 Sigma 公司；全自动氮吹仪，美国 Caliper 公司；Poly-Sery HLB(500 mg, 6 mL) 固相萃取柱，购自上海安谱实验仪器有限公司。

大麻素标准品：四氢大麻酚(THC, 纯度 99.4%)、大麻二酚(CBD, 纯度 98.4%)、大麻酚(CBN, 纯度 98.4%)、四氢大麻酚-D3(THC-D3, 纯度 96%)均购自天津阿尔塔科技有限公司；甲醇、乙腈(HPLC 级)，均购自美国 TEDIA 公司。

火麻饮料、蛋白饮料、火麻糊、火麻酥、火麻油均购自广西火麻食品专卖店；饮料、蛋白粉、饼干、植物油均购自上海市超市，密封 4 °C 冰箱储存。

### 1.2 标准溶液配制

单标中间液：移液枪分别量取 100 mg/L 的各标准品 100 μL 至 10 mL 容量瓶中，用甲醇定容至刻度线，混匀即 1.0 mg/L 的单标储备液，置棕色储液瓶中-20 °C 保存备用。

混标工作液：分别移取 1.0 mg/L 的单标储备液，用甲醇/水 (1:1, V/V) 分别配制 0.1、0.5、1.0、5.0、10.0 μg/L 浓度梯度的混合标准溶液，其中内标的添加浓度均为 10.0 μg/L，现用现配。

### 1.3 样品前处理

#### 1.3.1 样品提取

饮料、饼干、油：称取 1 g (精确到 0.01 g) 样品于 15 mL 具塞离心管中，加入 10 μL 1.0 mg/L THC-D3，均质 1 min，加入 5 mL 甲醇溶液，涡旋混合 30 s。超声提取 30 min，4500 r/min 离心 10 min，将甲醇层移入另一洁净试管中待净化。

蛋白粉：称取 1 g (精确到 0.01 g) 样品于 15 mL 具塞塑料离心管中，加入 10 μL 1.0 mg/L THC-D3，均质 1 min，加入 5 mL 乙腈涡旋混合 1 min，4500 r/min 离心 10 min，将乙腈层移入另一洁净试管中待净化。

#### 1.3.2 样品净化

HLB 固相萃取柱使用前依次用 5 mL 甲醇、5 mL 水活化，提取液用水 1:1 稀释后过柱，用 4 mL 0.1 mol/L 盐酸溶液和 2 mL 甲醇/水 (1:1, V/V) 淋洗，减压抽干 5 min 后 6 mL 甲醇洗脱。上样和洗脱流速均应小于 1 mL/min。洗脱液在低于 40 °C 缓和氮气浓缩至 1 mL，涡旋 30 s，超声 3 min，过 0.22 μm 滤膜待测定。

### 1.4 分析条件

#### 1.4.1 色谱条件

Athena C18-WP 色谱柱 (2.1×150 mm, 3 μm)；柱温 30 °C；进样体积 10 μL；流动相 A 为水，B 为甲醇；洗脱程序：0.0~2.0 min, 10%~50% B；2.0~4.0 min, 50%~80% B；4.0~6.0 min, 80%~90% B；6.0~7.5 min, 90%~10% B；7.5~10.0 min, 10% B。流速为 0.40 mL/min。

#### 1.4.2 质谱条件

电离模式：电喷雾负离子模式 (ESI-)；多反应监测 (MRM) 模式；电喷雾电压 (IS)：-4500 V；雾化气压力 (GS1)：50 V；气帘气压力 (CUR)：35 V；辅助气流速度 (GS2)：30 V；离子源温度：450 °C；碰撞气 (CAD)：Medium；入口电压 (EP)：-20 V。

表 1 三种大麻素及内标质谱参数

Table 1 Mass spectrometry parameters for three cannabinoids and one internal standard

化合物名称	元素组成	分子质量	母离子( $m/z$ )	子离子( $m/z$ )	解簇电压 DP/V	碰撞气能 CE/eV	CAS
THC	$C_{21}H_{30}O_2$	314.47	313.3	245.1*	-80	-32	1972-08-3
				191.0	-120	-26	
CBD	$C_{21}H_{30}O_2$	314.46	313.3	245.0*	-80	-32	13956-29-1
				179.0	-120	-26	
CBN	$C_{21}H_{26}O_2$	310.43	309.2	279.1*	-119	-14	521-35-7
				222.2	-108	-59	
THC-D3	$C_{21}H_{27}D_3O_2$	317.50	316.2	248.2*	-147	-36	81586-39-2
				194.2	-104	-35	

## 1.5 数据处理

采用 Analyst 1.5.2 进行数据采集、分析和处理。利用 Origin 9.0 和 GraphPad Prism 6 进行图表的绘制。

## 2 结果与讨论

### 2.1 质谱条件优化

电喷雾离子源 (ESI) 的正、负离子模式下，分别对 3 种大麻素 100  $\mu\text{g/L}$  单标溶液作一级质谱母离子全扫描。3 种大麻素在正负两种模式下均有响应，但在负离子模式下三种大麻素的质谱响应值高于正离子模式，故采用负离子模式进行检测。各大麻素的母离子、子离子及质谱优化参数见表 1。

### 2.2 色谱分离条件

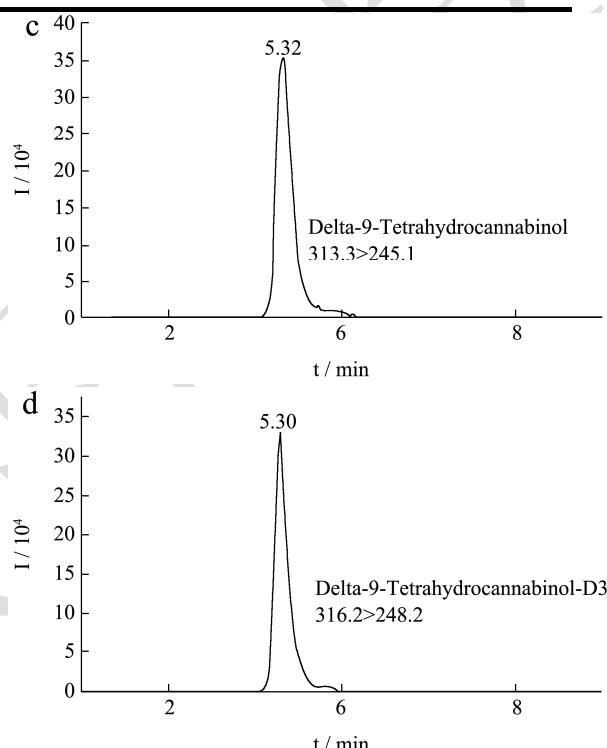
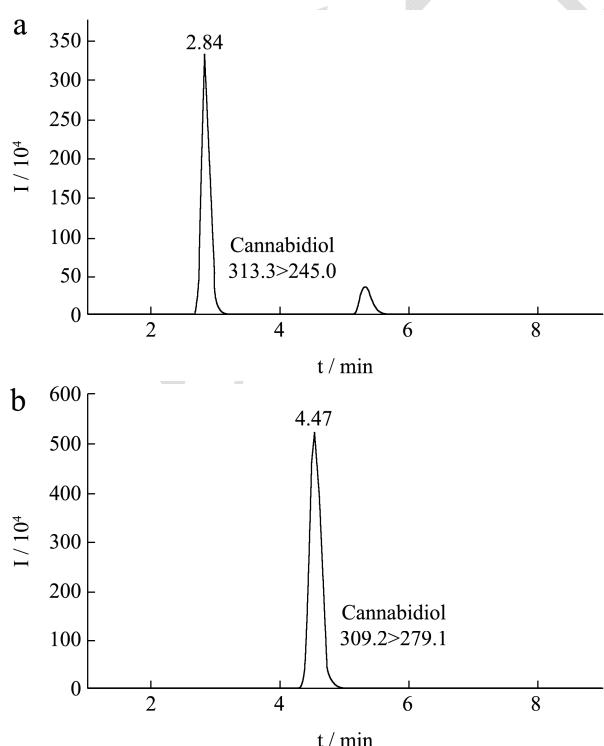


图 1 三种大麻素和 THC-D3 的 MRM 定量离子色谱图

Fig.1 MRM chromatogram of three cannabinoids and THC-D3

关于大麻素的检测常用的流动相有甲醇-水及乙腈-水两种体系。本实验考察了以该两种流动相体系对三种目标化合物响应灵敏度的影响，结果表明：在两种流动相体系下目标物的响应值相差不大，但以乙腈作为流动相时有色谱峰有分叉现象，峰形不好，故选择甲醇-水作为流动相。在色谱分离过程，CBN、THC 出峰时间较接近，通过优化洗脱梯度，使二者实现较好分离。洗脱程序见 1.3 节。同时还比较了 0.35 和 0.5  $\mu\text{m}$  粒径色谱柱的分离效果，结果表明 0.35  $\mu\text{m}$  色谱柱峰形窄且响应值高，故选用 0.35  $\mu\text{m}$  色谱柱进行分离分析。如图 1 所示为三种大麻素和 THC-D<sub>3</sub> 的 MRM 定量离子对色谱图。

### 2.3 标准曲线和检出限

表 2 三种大麻素的线性方程、线性范围、线性相关系数、检出限和定量下限

Table 2 Linear ranges, linear equations, correlation coefficients (*r*), LODs and LOQs of 3 compounds

Analyte	Linear range $\rho$ ( $\mu\text{g/L}$ )	Regression equation	Correlation coefficient/ <i>r</i>	LOD( $\mu\text{g/kg}$ )	LOQ( $\mu\text{g/kg}$ )
THC	0~10	$y=0.0776x-0.0181$	0.9997	0.15	0.5
CBD	0~10	$y=0.2152x+0.1192$	0.9995	0.03	0.1
CBN	0~10	$y=0.4722x+0.2839$	0.9998	0.03	0.1

分别以 THC、CBN、CBD 的质量浓度为横坐标, 对应的色谱峰面积与 THC-D3 的色谱峰面积比值为纵坐标绘制标准曲线。以 3 倍信噪比 (3S/N) 对应的浓度定为检出限 (LOD)<sup>[13,16]</sup>, 以 10 倍信噪比 (10S/N) 对应的浓度定为定量限 (LOQ), CBNCBD 的 LOD 和 LOQ 分别为 0.03  $\mu\text{g/kg}$ 、0.1  $\mu\text{g/kg}$ , THC 的 LOD 和 LOQ 为 0.15  $\mu\text{g/kg}$ 、0.5  $\mu\text{g/kg}$ , 该方法的检出限要低于以往研究<sup>[7,30]</sup>2  $\mu\text{g/kg}$  和 4  $\mu\text{g/kg}$ , 要高于王<sup>[10]</sup>0.01~0.05  $\mu\text{g/kg}$ 。三种大麻素在 0~10  $\mu\text{g/L}$  范围内线性关系良好, 线性相关系数 ( $r^2$ ) 均大于 0.999, 三种大麻素的标准曲线、线性回归方程及相关系数、检出限和测定下限见表 2。

## 2.4 样品前处理

根据三种大麻素的化学性质<sup>[17,19,25]</sup>, 分别选择乙醇、甲醇、乙腈作为提取溶剂, 为确定本实验最佳提取溶剂, 比较了 50%、100% 的乙醇、甲醇、乙腈对大麻素的提取效率, 比较结果如图 2 所示。而基质复杂的食品如蛋白粉, 饼干, 植物油等含有的干扰杂质较多, 故应在提取后应进行净化。根据大麻素的性质和除杂的需求<sup>[5,16,18]</sup>, 选择了 C<sub>18</sub>、C<sub>8</sub>、HLB、Alumina-N 四种固相萃取小柱对样品进行净化, 如图 3 所示比较了这四款小柱对食品的净化效果。在此基础上本实验还比较了不同品牌的 HLB 固相萃取小柱对样品回收率的影响, 如图 4 所示。

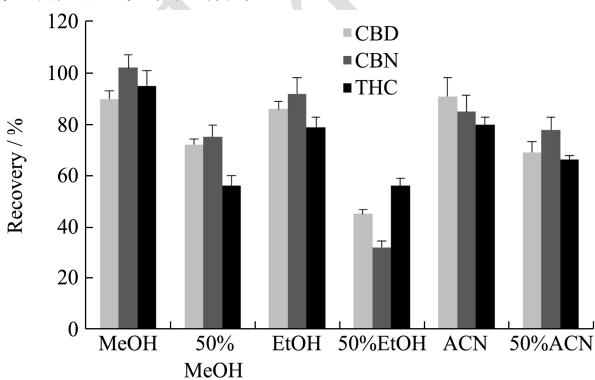


图 2 不同提取溶剂对三种大麻素提取效率

Fig.2 Extraction efficiency of three cannabinoids by different extraction solvents

从图 2 可知, 甲醇对三种大麻素的提取效率较高<sup>[7,12]</sup>, 提取率可以达到 90%~102%, 其次是乙腈为

80%~91% 和乙醇为 79%~92%。50% 乙醇、甲醇、乙腈的提取率仅能达到 32%~78%。所以选择甲醇作为提取溶剂, 而蛋白粉等含有较多蛋白质、脂质等干扰物, 故提取时选择乙腈作为提取溶剂, 不仅可以去除样品中的蛋白质, 而且还能较好的提取目标化合物, 减小基质效应的影响。

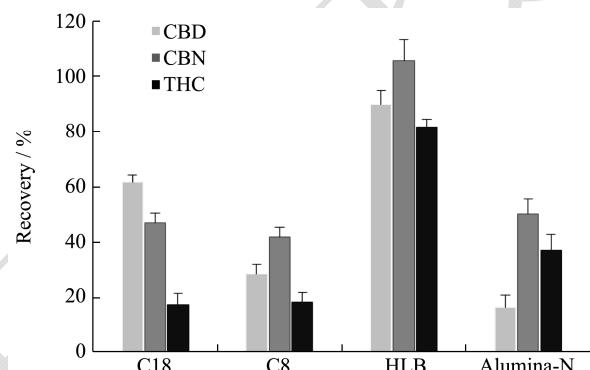


图 3 不同固相萃取小柱对三种大麻素的回收率

Fig.3 Recovery of three cannabinoids by different solid phase extraction cartridges

由于食品中含有的基质较为复杂, 基质影响较大, 故需对提取液进行净化, 如图 3 比较 C<sub>18</sub>、C<sub>8</sub>、HLB、Alumina-N 四种净化柱对大麻素的回收率影响, 从图中我们可以看出 C<sub>18</sub> 回收率为 17.3%~61.7%, C<sub>8</sub> 为 18.3%~42.0%, Alumina-N 为 16.3%~50.3%, HLB 小柱比其他三种净化效果好, 样品的回收率在 81.9%~114.7%, 故选用 HLB 小柱作为净化柱。

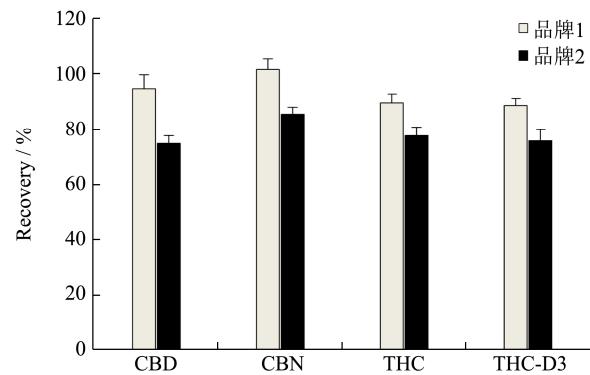


图 4 两种不同品牌 HLB 固相萃取小柱对三种大麻素回收率

Fig.4 Recovery of three cannabinoids from two different brands of HLB solid phase extraction cartridges

本实验对不同品牌的小柱进行比较, 如图 4 所示比较了两款不同品牌的 HLB 固相萃取小柱对三种大

麻素回收率的影响,从图中我们可以看出品牌1回收率可达到89%~102%要高于品牌2的75%~86%,并且品牌1在操作过程中表现出较好的操作性,品牌2固相萃取柱在操作过程中小柱之间流速差异性较大,故在后续实验过程使用品牌1固相萃取小柱。

## 2.5 基质效应的考察

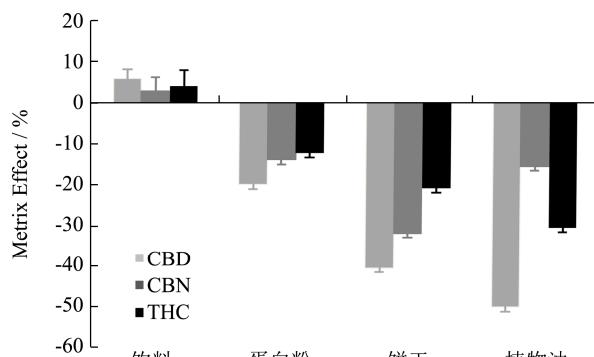


图5 不同食品基质中三种大麻素的基质效应考察

**Fig.5 Matrix effect of three cannabinoids in different food matrices**

基质效应在化学分析中普遍存在,目前消除基质

**表3 三种大麻素的加标回收率和相对标准偏差**

**Table 3 Recoveries and relative standard deviations of three cannabinoids spiked in food samples (RSD, n=6)**

大麻素	添加量/(μg/kg)	饮料		蛋白粉	
		回收率/%	相对标准偏差/%	回收率/%	相对标准偏差/%
CBD	0.1	94.9	4.4	114.7	2.1
	0.5	96.4	2.2	101.4	2.7
	1	94.7	3.6	97.3	3.8
CBN	0.1	89.5	2.4	86.3	3.2
	0.5	86.3	2.4	90.0	0.2
	1	83.4	1.6	89.5	1.2
THC	0.5	85.4	4.5	106.0	2.3
	2.5	81.1	2.1	86.2	3.6
	5	82.4	0.8	80.2	2.0
大麻素	添加量/(μg/kg)	饼干		植物油	
		回收率/%	相对标准偏差/%	回收率/%	相对标准偏差/%
CBD	0.1	101.1	2.7	102	4.0
	0.5	101.0	3.3	81.3	0.3
	1	113.8	2.8	97.3	3.8
CBN	0.1	104.9	0.9	92.5	3.4
	0.5	108.7	4.2	86.1	4.6
	1	109.8	2.9	106	3.6
THC	0.5	107.1	4.6	88.1	4.1
	2.5	82.1	2.0	102.9	3.3
	5	81.9	3.1	105.5	4.6

效应的方法有优化前处理方法、同位素内标法、基质配标法等<sup>[8,24,25]</sup>。在本实验中三种大麻素在不同食品基质中回收率出现较大差异,并且在饼干和饮料中大麻素的回收率较低仅为10%~40%,为了消除基质效应,分别用饮料、蛋白粉、饼干、植物油的基质提取液配置标曲,与纯溶液标曲进行比较,按下列公式计算基质效应(ME)<sup>[15]</sup>:  $ME = (\text{基质匹配标准曲线的斜率}/\text{试剂标准曲线的斜率}-1) \times 100\%$ ,如图5所示为不同食品基质对三种大麻素的基质效应的考察。

从图5可知饮料中体现为基质增强型,增强率在2.2%~4%,蛋白粉、饼干、植物油表现为基质抑制效应,抑制率分别为12.3%~20%、21%~46%和15.6~50.2%。为了减弱基质效应对样品回收率的影响,故本实验采用基质配标法来降低基质效应对目标化合物回收率的影响,通过基质配标法,三种大麻素回收率得到显著提升,达到81.1%~114.7%,可以达到检测的要求。

## 2.6 回收率与相对标准偏差

在上述4种空白基质中, 分别添加浓度相当于1、5、10 LOQ 的标准品, 按“1.4”方法进行加标回收率试验, 每个水平重复6次, 基质配标法定量分析, 其平均回收率以及相对标准偏差见表3, 可以看出, 饮料的平均回收率为81.1%~96.4%, RSD为0.8%~4.4%, 蛋白粉的平均回收率为86.2%~114.7%, RSD为0.2%~3.8%, 饼干的平均回收率为82.1%~113.8%, RSD为0.9%~4.6%, 植物油的平均回收率为81.1%~

106.0%, RSD为0.3%~4.6%, 表明方法准确、稳定、精密度高, 满足大麻素的检测要求。

## 2.7 实际样品的检测

根据所建方法对市售火麻饮料、火麻蛋白饮料、火麻糊、火麻酥、火麻油5种火麻食品中THC、CBD、CBN3种特征大麻素进行检测, 并进行定性、定量分析。检测结果如表4。

表4 实际样品检测结果

Table 4 Test results of actual sample

样品	测定值/( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )					
	THC	RSD%	CBD	RSD%	CBN	RSD%
火麻能量饮料	0	0	0	0	0	0
火麻蛋白饮料	1	2.2	0	0	0.1	2.6
火麻糊	0	0	0	0	0.1	3.9
火麻酥	0	0	0	0	0.2	4.5
火麻油	125	1.6	75	2.9	30	2.8

由表4知, 火麻能量饮料中未检测出三种特征大麻素, 火麻蛋白饮料中检测出THC浓度为1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , CBN为0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 火麻糊中CBN浓度为0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 火麻酥CBN为0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 火麻油中THC浓度为125  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , CBD为75  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , CBN为30  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 从检测结果可以看出火麻油中三种大麻素的浓度最高, 可能与火麻油是由火麻籽直接压榨而成。根据定量结果, 饮料和油中THC含量低于澳新等国家标准0.2、10 mg/kg, 可以选择性的适量食用。

## 3 结论

本文建立了固相萃取-超高效液相色谱-三重四极杆质谱法同时测定食品中痕量的四氢大麻酚、大麻二酚、大麻酚的检测分析方法。由于食品中基质比较复杂, 需要净化, 根据大麻素的性质采用HLB固相萃取小柱作为净化柱, 对饮料、蛋白粉、饼干、植物油净化效果好、样品回收率高。采用基质配标法可有效降低基质效应, 校正样品回收率。结果表明, 该方法的LOD、线性范围、回收率以及精密度均能满足国内外对食品中痕量大麻素的检测要求, 可作为分析确证的方法储备。

## 参考文献

- [1] 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 Guang-hui, DENG Gang, YANG Yang, et al. Nutrient components, health functions and food development of hemp seeds [J]. Journal of Yunnan University (Natural Science

- Edition), 2017, 39(4): 712-718  
[2] 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 Wei, YANG Ming, GUO Hong-yan. Research progress of cannabinoids in *Cannabis* plants [J]. Chinese Journal of Plant Science, 2011, 46(2): 197-205  
[3] 田兆飞, 刘诗涵, 李立佳, 等. 火麻仁及其制品研究进展[J]. 农业科技与装备, 2017, 12: 53-54  
TIAN Zhao-fei, LIU Shi-han, LI Li-jia, et al. Research progress of hemp seed and its products [J]. Agricultural Science & Technology, 2017, 12: 53-54  
[4] 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 Li, LI Jian-jun, HUANG Si-qi, et al. Survey of active constituents of marijuana and its medicinal properties [J]. Chemistry of Life, 2018, 38(2): 273-280  
[5] 孙维来, 郑晓雨, 赵彦彪, 等. 大麻组分检测及化学分型研究进展[J]. 中成药, 2019, 41(2): 402-411  
SUN Wei-lai, ZHENG Xiao-yu, ZHAO Yan-zhen, et al. Progress in the detection and chemical typing of *Cannabis* components [J]. Chinese patent medicine, 2019, 41(2): 402-411  
[6] Burnier C, Esseiva P, Roussel C. Quantification of THC in *Cannabis* plants by fast-HPLC-DAD: A promising method for routine analyses [J]. Talanta, 2019, 192: 135-141  
[7] Di Marco, Guadagnuolo G, Soprano V, et al. 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 Communications in Mass Spectrometry*, 2018, 32(19): 1728-1736
- [8] Ciolino L A, Ranieri T L, Taylor A M. Commercial *Cannabis* consumer products part 1: GC-MS qualitative analysis of *Cannabis cannabinoids* [J]. *Forensic Science International*, 2018, 289: 429-437
- [9] Citti C, Battisti U M, Braghieri D, et al. A Metabolomic approach applied to a liquid chromatography coupled to high-resolution tandem mass spectrometry method (HPLC-ESI-HRMS/MS): Towards the comprehensive evaluation of the chemical composition of *Cannabis* medicinal extracts [J]. *Phytochemical Analysis*, 2018, 29(2): 144-155.
- [10] 王全林, 张爱芝. 超高效液相色谱-串联质谱法测定火麻食品中特征大麻酚[J]. *理化检验(化学分册)*, 2013, 49(6): 720-724  
WANG Quan-lin, ZHANG Ai-zhi. Determination of cannabinol in hemp food by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Physical and Chemical Testing (Chemistry)*, 2013, 49(6): 720-724
- [11] Zhou Y, Wang S, Lou H, et al. Chemical constituents of hemp (*Cannabis sativa* L.) seed with potential anti-neuroinflammatory activity [J]. *Phytochemistry Letters*, 2018, 23: 57-61
- [12] Colizzi M, Bhattacharyya S. *Cannabis* use and the development of tolerance: a systematic review of human evidence [J]. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2018, 93: 1-25
- [13] Brightenti V, Groothuis S F, Prencipe F P, et al. Metabolite fingerprinting of *Punica granatum* L. (pomegranate) polyphenols by means of high-performance liquid chromatography with diode array and electrospray ionization-mass spectrometry detection [J]. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1480: 20-31
- [14] Borille B T, Marcelo M C A, Ortiz R S, et al. Near infrared spectroscopy combined with chemometrics for growth stage classification of *Cannabis* cultivated in a greenhouse from seized seeds [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2017, 173: 318-323
- [15] Patel B, Wene D, Fan Z T. Qualitative and quantitative measurement of cannabinoids in *Cannabis* using modified HPLC/DAD method [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2017, 146: 15-23
- [16] Rovetto L J, Aieta N V. Supercritical carbon dioxide extraction of cannabinoids from *Cannabis sativa* L. [J]. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2017, 129: 16-27
- [17] Mead A. The legal status of *Cannabis* (marijuana) and cannabidiol (CBD) under U.S. law [J]. *Epilepsy & Behavior*, 2017, 70: 288-291
- [18] Subbaraman M S, Metrik J, Patterson D, et al. *Cannabis* use during alcohol treatment is associated with alcohol-related problems one-year post-treatment [J]. *Drug and Alcohol Dependence*, 2018, 193: 29-34
- [19] Bonini S A, Premoli M, Tambaro S, et al. *Cannabis sativa*: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, 227: 300-315
- [20] Chakraborty S, Afafq N, Singh N, et al. Antimicrobial activity of *Cannabis sativa*, *Thuja orientalis* and *Psidium guajava* leaf extracts against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Journal of Integrative Medicine*, 2018, 16(5): 350-357
- [21] Leiman K, Colomo L, Armenta S, et al. Fast extraction of cannabinoids in marijuana samples by using hard-cap espresso machines [J]. *Talanta*, 2018, 190: 321-326
- [22] Jambo H, Dispas A, Avohou H T, et al. Implementation of a generic SFC-MS method for the quality control of potentially counterfeited medicinal *Cannabis* with synthetic cannabinoids [J]. *Journal of Chromatography B*, 2018, 1092: 332-342
- [23] Zirpel B, Degenhardt F, Zammarelli C, et al. Optimization of Δ9-tetrahydrocannabinolic acid synthase production in *Komagataella phaffii* via post-translational bottleneck identification [J]. *Journal of Biotechnology*, 2018, 272-273: 40-47
- [24] Citti C, Braghieri D, Vandelli M A, et al. Pharmaceutical and biomedical analysis of cannabinoids: A critical review [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2018, 147: 565-579
- [25] Islam S K, Cheng Y P, Birke R L, et al. Rapid and sensitive detection of synthetic cannabinoids AMB-FUBINACA and α-PVP using surface enhanced Raman scattering (SERS) [J]. *Chemical Physics*, 2018, 506: 31-35
- [26] Yamamoto T, Miyamoto S, Kitamura M, et al. Development of simple and accurate detection systems for *Cannabis sativa* using DNA chromatography [J]. *Forensic Science International*, 2018, 291: 68-75

(下转第301页)