

## Gas Chromatography/ Mass Spectrometry

作者:

Timothy D. Ruppel

Nathaniel Kuffel

PerkinElmer, Inc.  
Shelton, CT

# 大麻分析： 采用GC/FID和GCMS法 对四氢大麻酚和大麻 二酚进行定性定量分析

### 简介

在美国一些州合法的分析大麻被重新重视起来。大麻属包括几个不同种类如大麻类。主要感兴趣的成份有四氢大麻酚 (THC)、大麻二酚 (CBD) 和大麻酚 (CBN)。大麻属

最主要的分析在于定性、定量分析四氢大麻酚和大麻二酚及其比例。分析大麻用于不同的目的。这篇应用文献的主要讲述采用气相色谱法对大麻中四氢大麻酚和大麻二酚进行定性、定量分析。其它应用文献包括高效液相色谱的潜力、杀虫剂及残留溶剂分析。

到2014年，大麻在美国20个州和哥伦比亚特区合法化。联邦法规定拥有大麻为非法。这可能影响大麻产品的洲际运输，但它也能影响实验室拥有用于测试目的的大麻。需要咨询国家监管机构取得适当的许可要求。

对于消遣用大麻产品，影响心理状态的主要成份是四氢大麻酚。理想的消遣用大麻的包括高含量的四氢大麻酚和低含量的大麻二酚和大麻酚。这些信息可被用来比较哪些植物材料中四氢大麻酚的含量。含有高含量四氢大麻酚的植物材料具有更高的价格。这些信息对种植者、药厂和税务当局有价值。

医用大麻产品，通常表现在高含量的大麻二酚和低含量的四氢大麻酚。治疗用的大麻二酚具有令人满意的药效但是作用于精神的四氢大麻酚对一些病人是多余的。四氢大麻酚/大麻二酚的比例信息对于医务人员开具医用处方尤为重要。医用大麻的效果包括减少症状，如恶心、癫痫、眼压升高和疼痛。

大麻的管理和消费存在不同形式。植物可用来吸烟、或者直接添加至烘焙食品中。萃取的大麻能被用来包括像黄油一样用于烹饪、烘焙或作为液体酊用于石油产品的直接摄取。食用和酊剂和吸烟相比可以提供更持久的效果。

复合分析通常包括：

- \* 宏观和微观分析
- \* 效能测试：四氢大麻酚/大麻二酚比例
- \* 安全性：霉菌、霉、微生物、细菌，农药残留，蒴类，黄酮类，萃取浓缩液的溶剂残留，重金属

在大麻植物材料中已确定有超过40种大麻类物质。大部分浓度均为微量水平，但八个主要感兴趣的大麻类必须进行效能测试。

#### 大麻色原烯(CBC)

大麻二酚(CBD)	主要治疗成分
$\Delta$ 8-四氢大麻酚( $\Delta$ 8THC)	
$\Delta$ 9-四氢大麻酚( $\Delta$ 9THC)	主要影响精神成份
大麻萜酚 (CBG)	
大麻酚(CBN)	样品分解由于时间及贮藏条件
四氢大麻酚酸(THCA) (羧基 THC)	四氢大麻酚在植物材料中存在形式, GC未检测
大麻二酚酸(CBDA) (羧基 CBD)	四氢大麻酚在植物材料中存在形式, GC未检测

主要的大麻素在大麻植物中是以四氢大麻酚酸存在，其性质不稳定，在吸烟、烹饪及高温GC进样口中通过去羧基反应转换为四氢大麻酚。由于这个原因，四氢大麻酚酸不是采用气相色谱法，而是由高效液相色谱法检测。

对于部分病人，四氢大麻酚酸有令人满意的治疗效果。因此，通过一些条件可以确保四氢大麻酚酸不会转变为影响精神的四氢大麻酚。可食用的形态、酊剂、油剂能有效的保存四氢大麻酚酸。

药用大麻通常有更高的大麻二酚和更低的四氢大麻酚。如：21%的大麻二酚、1%的四氢大麻酚。

娱乐性大麻通常有更高的四氢大麻酚和更低的大麻二酚。如：24%的四氢大麻酚、2%大麻二酚。

现代大麻四氢大麻酚的含量比1970年的大麻高出4-6%。

一般来说，可使用的部分、提取的液体和固体是不需要检测农药、霉菌、霉病，但是如果植物材料用于萃取则必须检测。但这些提取物还必须测试四氢大麻酚和大麻二酚的含量。从食物基质中提出需要付出更大的努力。

#### 分析方法：气相色谱 or 液相色谱

两个方法都已经成功用于大麻的含量测定：气相色谱法(GC)、高效液相色谱法(HPLC)。每个方法都有优缺点。参考了各个州的检测法规中建议的分析技术。

- \* 大麻功效检测中最重要的是总四氢大麻酚含量，因为四氢大麻酚/大麻二酚的比例决定治疗价值。
- \* 总的四氢大麻酚 = 四氢大麻酚 + 四氢大麻酚酸
- \* 总的大麻二酚 = 大麻二酚 + 大麻二酚酸（每种物质都要对羧酸根进行质量校正）。

高效液相色谱法可以检测转换为自由形态的四氢大麻酚和大麻二酚之前的四氢大麻酚酸和大麻二酚酸。通常用于可食用的材料和提取的药酊。这个方法也可以用于植物含量检测和大麻素的比例分析。

气相色谱不能直接检测四氢大麻酚和大麻二酚酸，在吸烟、烘烤、气相进样口中会发生去羧基反应。四氢大麻酚酸和大麻二酚酸去除羧基后转变为四氢大麻酚和大麻二酚。

在气相色谱进样口中，羧基会发生原位脱羧反应生成自由形态的大麻素，但这种转换不完全取决于温度和进样口的影响。加热样品后在用GC分析样品，可以得到具有更高转换效率的精确的结果报告。气相色谱模拟植物材料在吸烟过程中的转化过程。GC比高效液相色谱更快、更简单、所以通常是首选。GC/FID对大麻素进行定性定量分析，通常具有更快的、更简单的分析速度。为了更好的识别每种大麻素，气相色谱质谱联用仪将是首选。通用的GCMS系统应该包含两个进样口和一个FID检测器。GCMS通道可以使用小口径的毛细管柱，以提高分辨率和减少柱流失。质谱也能用来分析蒴类大麻素和杀虫剂。

采用气相色谱法，大麻的效能测试是基于脱羧后四氢大麻酚和大麻二酚的浓度。

采用高效液相色谱法，大麻的效能测试是基于四氢大麻酚和四氢大麻酚酸之和。

### 实验/分析:

在THC/CBD分析中, 需要采用有机溶剂溶解植物材料中多叶大麻表面的油性树脂。已经成功应用的溶剂包括甲醇、异丙醇、乙酸乙酯等。提取的上层清液注入气相色谱仪进行分离采用FID或者质谱仪检测。

### 样品处理:

为了确保样本的同意, 按照法规规定随机抽取植物叶、芽、花等有效部分。在35°C强制通风环境干燥样品2小时, 称样100mg干燥样品, 研磨后的样品需要通过1mm的筛网, 加入30ml有机溶剂, 超声30min, 过滤(增加步骤可使THCA转换为THC): 在200°C蒸干20min, 有机溶剂定容, 气相色谱检测。

### 气相色谱柱的选择:

几种类型的色谱柱都可以用于大麻类的分离, 通常采用小孔径、薄膜涂层非极性色谱柱。非极性色谱柱如100%二甲基聚硅氧烷和5%苯基95%二甲基聚硅氧烷由于没有足够的极性使大麻二酚与大麻色原烯分开。这对于精确测定THC/CBD尤为重要。一个中极性色谱柱很好的解决了重要大麻类物质的分离。35%苯基65%甲基硅油色谱柱可以保证这些成份的分离, 同时仍然具有很高的温度限制, 允许所有大麻类物质洗脱出色谱柱。

采用GC/FID 9分钟运行时间的气相色谱条件。

色谱柱: Elite-35 15m\*0.53mm\*0.5um

载气: 4ml/min 氢气

进样口: 毛细管分流进样口, 装填玻璃棉的分流衬管, 275°C

检测器: FID

采用GCMS30分钟运行时间的气相色谱条件: 包括萜类和杀虫剂(不分流)

色谱柱: Elite-35 30m\*0.25mm\*0.25um

载气: 1.3ml/min 氦气

进样口: 毛细管分流进样口, 装填玻璃棉的分流衬管, 275°C

检测器: 质谱检测器, 质量范围: 50-400 da

采用小孔径色谱柱, 大麻素可以在3min内完成分离。但现实样品中有大量的 $\Delta^9$ THC能使小容量色谱柱过载。因此选择0.53mm直径的色谱柱, 因为其有更大的样品容量。真实样品中有几种较晚流出的大麻类物质, 因此需要保持足够的时间和温度, 使大麻酚之后的六种痕量大麻素流出后, 才能进行下一个样品分析。因此, 3min的色谱分析是不现实的, 9min的GC/FID方法更为实际。

### 分析标准:

商业标准品是典型的1000ug/ml的浓度。另一种标准品是三种大麻类(CBD、 $\Delta^9$ -THC、CBN)的混标, 每种1000ug/ml。市场上没有特定比例(THC/CBD)的标准品。一个合适的浓度可以从商业标准品配置得到。

典型的样品制备方法, 称取100mg干燥样品材料融入30ml有机溶剂, 娱乐用大麻会有一个预计为20%浓度。20mgTHC溶解在30ml溶剂中与666.7ug/ml的标准品, 是同一量级的标准。如有需要, 可以额外稀释样品, 使THC在线性范围内。

其它大麻类将检测至大约1%的水平。例如: 采用990ul  $\Delta^9$ -THC (1000ug/ml) +10ul三种混合物(1000ug/ml), 可以配置成娱乐用大麻使用的合适的校准标准。这是一个典型的高THC和低CBD的标准。类似的稀释可用于高CBD和低THC的校准标准。如有需要, 可以额外稀释样品, 使THC在线性范围内。植物材料中的THC和CBD通常以重量/重量%被报告出来。

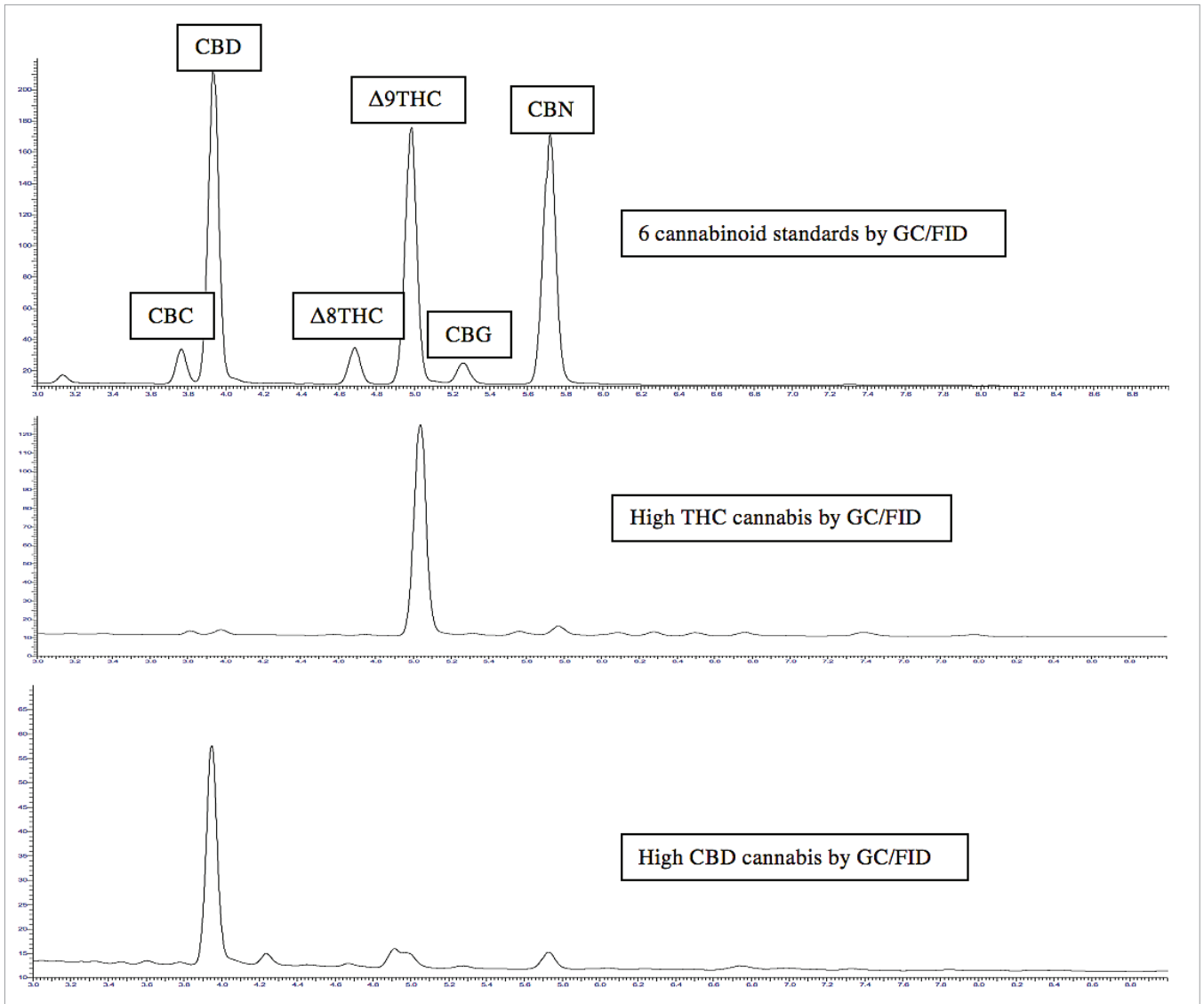


图1. 大麻类的GC/FID谱图

### 典型测试:

涉及个别管辖规定的实际检测要求。

### 宏观/微观检测

色彩一致性、碎片、茎、种子、污染物和添加剂。在许多地方添加剂的加入，为了改善植物材料的外观和重量。加入肉眼可见的类似油性树脂状的细沙，以增加重量。细微的粉末导致了重量显著增加。

### THC/CBD 效能

在各州的监管中，没有一种方法可以像DEA方法一样（毒品管制局）。主要分析方法为气相色谱法。报告中的THC%是相对于原始植物材料的质量百分比。

### 杀虫剂、杀菌剂

在各州的监管中，没有一种方法可以像EPA方法一样（环境保护局），进行农药残留分析。通常采用固相萃取或

QuEChers提取净化，GCMS选择离子扫描分析检测。高效液相色谱法分析氨基甲酸酯杀虫剂。一些管理机构定义部分杀虫剂浓度超过0.1ppm即为检出。各个国家的规定将被修改，因为关于大麻的趋势仍将继续。

代表性的杀虫剂包括:

- \* 有机氯类、有机磷类、拟除虫菊酯类采用GCMS检测
- \* 氨基甲酸酯类采用HPLC或HPLC-MS

### 萜类化合物

大麻本身不具有味道，萜类化合物为大麻提供香味。大麻植物材料中存在几种萜类化合物，包括α-蒎烯、β-蒎烯、β-月桂烯、β-石竹烯等等。通常采用GCMS分析检测。

### 霉/霉菌/微生物/真菌/细菌

微观检测培养皿培养曲霉菌、大肠杆菌和沙门氏菌。



## 残留溶剂

萃取之后的大麻溶液按配方制成大麻油、蜡、黄油（芽）和其他形式。用于提取的溶剂有几种类型，如二氧化碳、丁烷、丙烷、乙醇、异丙醇、丙酮等。为了安全起见，在消费前，必须从最终产品中除去溶剂。残留溶剂通过顶空气相色谱法氢火焰离子化检测器（HS-GC-FID）检测。各州的监管中没有特定的方法，植物制剂中有机溶剂残留遵循国际协调委员会的指导标准。

## 重金属

各州的监管中没有特定的方法，重金属检测遵循美国食品和药品管理局的指导标准。通过ICPMS分析痕量污染物，例如铅、汞、砷、镉、铬等等。

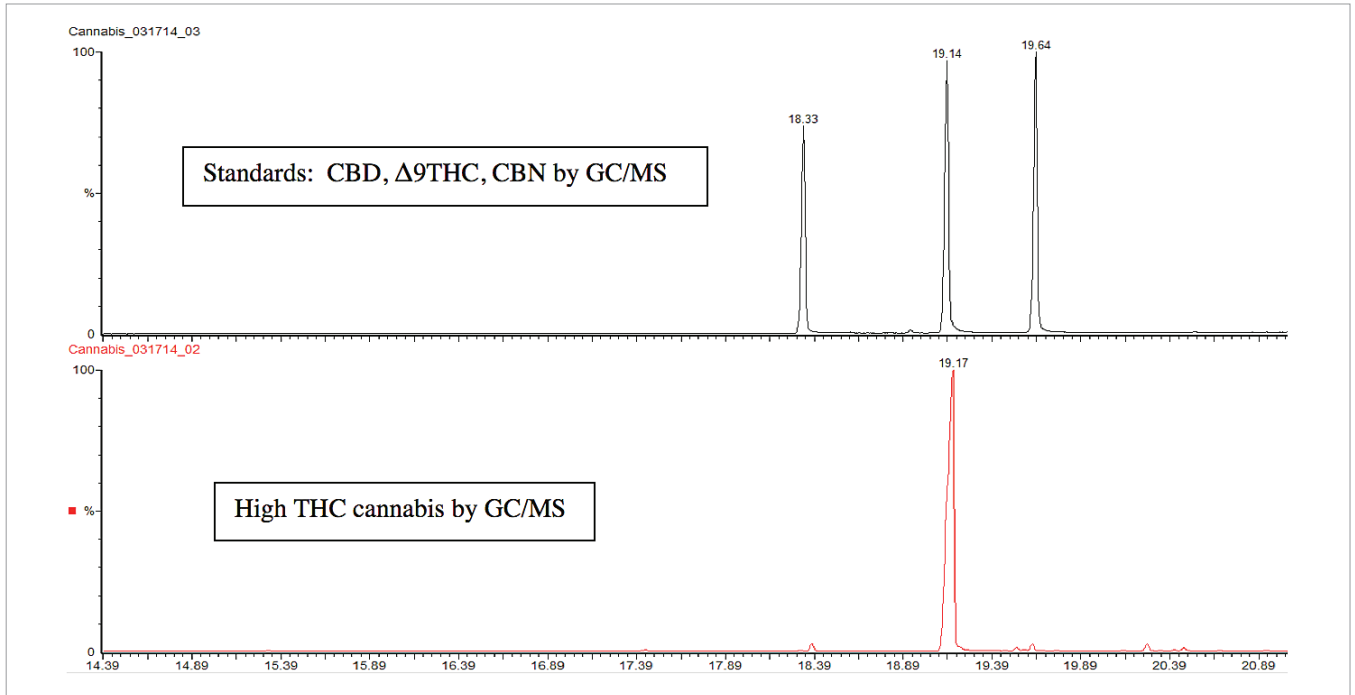


图2 大麻类物质GCMS色谱图

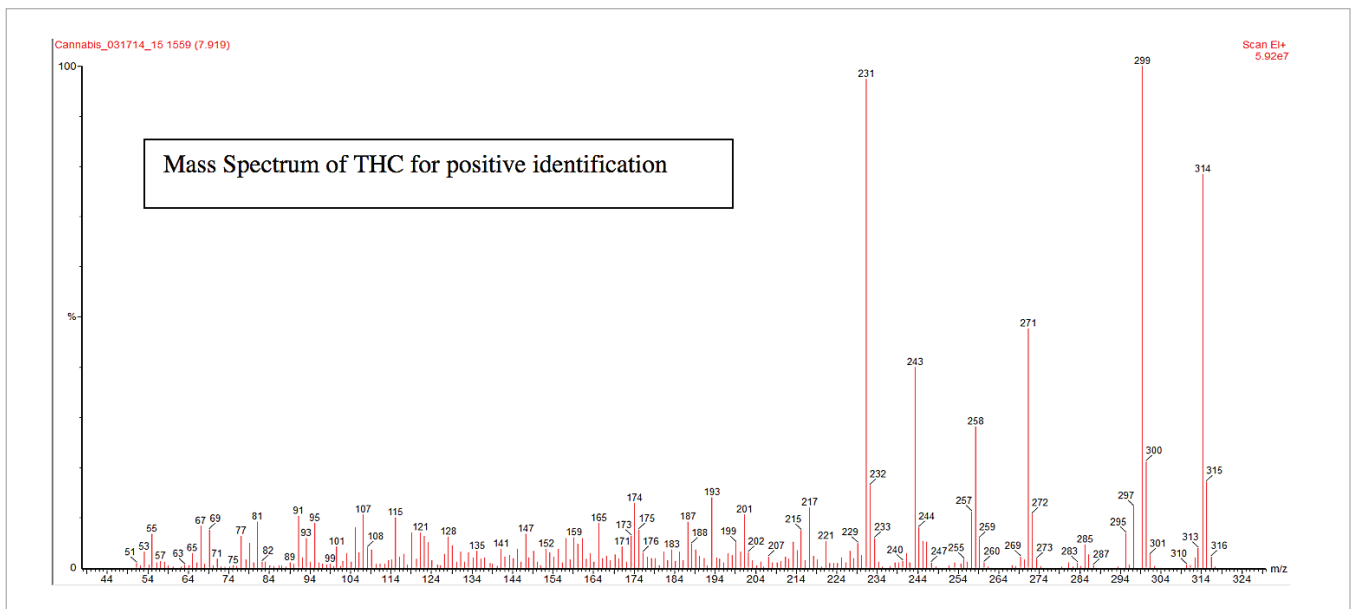


图3 四氢大麻酚EI-质谱图

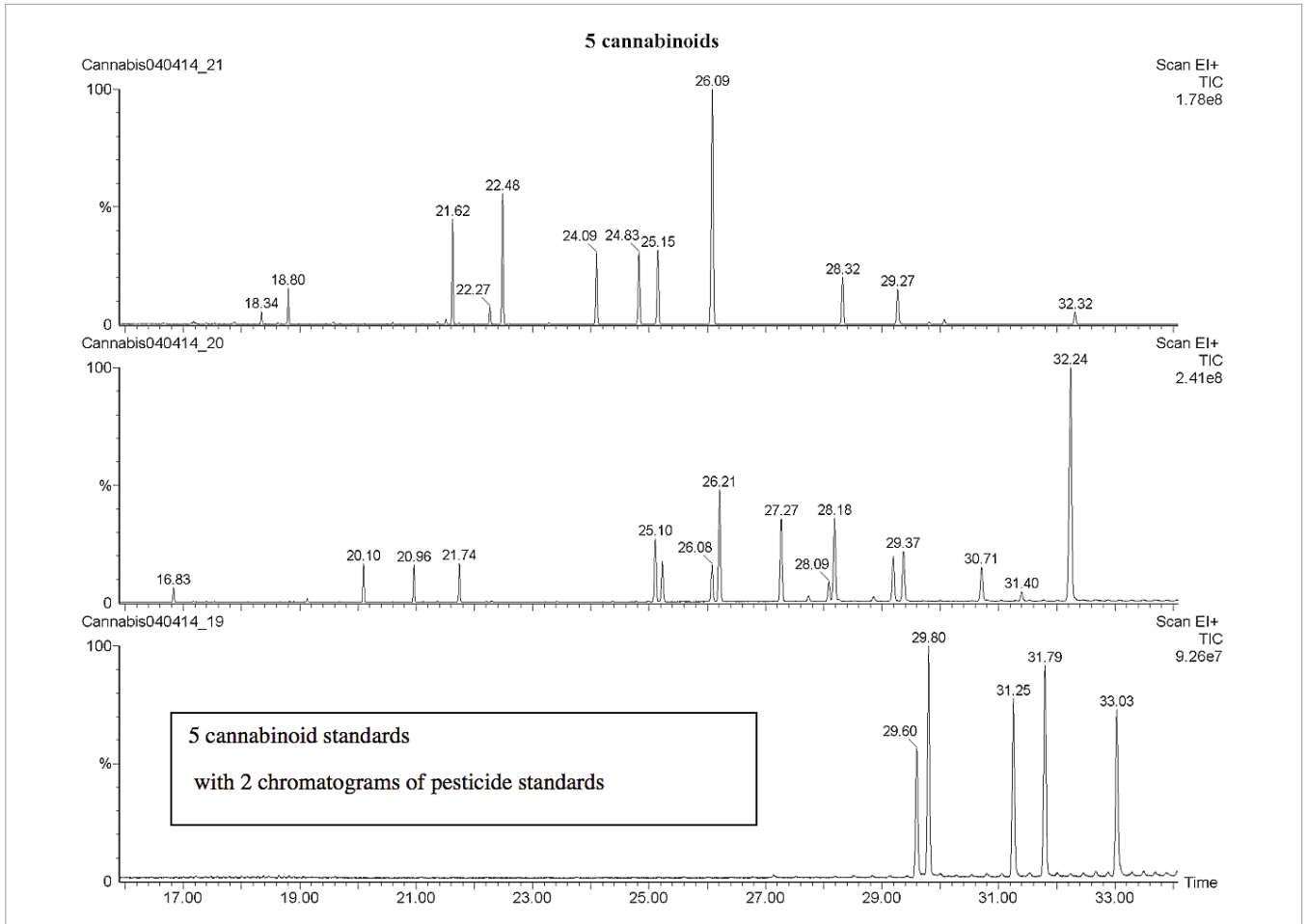


图4 大麻类和杀虫剂流出时间

## 结论

GC/FID可以快速测定大麻中THC和CBD浓度用于评定用于娱乐性质或者药用性质的植物材料。GCMS可以快速的识别阳性大麻样品。GCMS可以用于大麻的附加安全测试。

珀金埃尔默企业管理（上海）有限公司  
 地址：上海 张江高科技园区 张衡路1670号  
 邮编：201203  
 电话：021-60645888  
 传真：021-60645999  
[www.perkinelmer.com.cn](http://www.perkinelmer.com.cn)



要获取全球办事处的完整列表，请访问<http://www.perkinelmer.com.cn/AboutUs/ContactUs/ContactUs>

版权所有 ©2014, PerkinElmer, Inc. 保留所有权利。PerkinElmer® 是PerkinElmer, Inc. 的注册商标。其它所有商标均为其各自所有者或所有者的财产。