

ICS 71.100.70

CCS Y42



中华人民共和国国家标准

GB/T ××××—20××

化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的测定 液相色谱-串联质谱法

Determination of cannabidiol and tetrahydrocannabinol in cosmetics
Liquid chromatography tandem mass spectrometry

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

××××-××-××发布

××××-××-××实施

国家市场监督管理局
国家标准化管理委员会发布

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。

本文件由轻工业联合会提出。

本文件由全国香料香精化妆品标准化技术委员会（SAC/TC257）归口。

本文件起草单位：上海市质量监督检验技术研究院、上海市食品药品检定研究院、上海海关、上海香料研究所、清华大学。

本文件主要起草人：

化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的测定 液相色谱-串联质谱法

警示——使用本文件的人员应有正规实验室工作的实践经验。本文件并未指出所有可能的安全问题。使用者有责任采取适当的的安全和健康措施，并保证符合国家有关规定的条件。

1 范围

本文件描述了化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚测定方法的原理、试剂和材料、仪器设备、试验步骤、试验数据处理、回收率、精密度等内容。

本文件适用于水剂类、膏霜乳液类、面膜类、凝胶类等化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的测定。

本文件中大麻二酚和四氢大麻酚的方法检出限均为 $5\ \mu\text{g}/\text{kg}$ ，定量限均为 $10\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 。

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

3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义

4 原理

试样经甲醇涡旋振荡，超声提取，离心沉淀，分离过滤，滤液注入液相色谱质谱仪检测，标准曲线内标法定量。

5 试剂和材料

除非另有规定，仅使用色谱纯试剂。

5.1 水，GB/T 6682，一级；

5.2 乙腈；

5.3 甲醇，分析纯；

5.4 标准品：四氢大麻酚纯度大于 99 %，大麻二酚纯度大于 99 %，四氢大麻酚-D3 纯度大于 98 %。

CAS 号、分子式、相对分子量和化学结构式见附录 A 中表 A.1。

5.5 大麻二酚和四氢大麻酚标准储备溶液：准确称取四氢大麻酚标准品 25 mg（精确到 0.1 mg），于 50 mL 的容量瓶中，用甲醇（5.3）溶解并定容至刻度，即得四氢大麻酚浓度为 $500\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 的标准储备液。准确称取大麻二酚标准品 25 mg（精确到 0.1mg），于 25 mL 的容量瓶中，用甲醇（5.3）溶解并定容至刻度，即得大麻二酚溶液浓度为 $500\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 的标准储备液。

- 5.6 大麻二酚和四氢大麻酚混合标准中间溶液：分别移取大麻二酚和四氢大麻酚标准储备液（5.5）各 0.5 mL 于 250 mL 容量瓶中，加甲醇定容至刻度，即得浓度为 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合标准中间溶液。
- 5.7 四氢大麻酚-D3同位素内标标准储备液：准确称取四氢大麻酚-D3标准品 25 mg（精确到 0.1 mg），于 50 mL 的容量瓶中，用甲醇（5.3）溶解并定容至刻度，即得四氢大麻酚-D3浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的同位素内标标准储备液。
- 5.8 四氢大麻酚-D3同位素内标标准中间溶液：准确移取四氢大麻酚-D3储备液（5.7）0.5 mL 于 250 mL 容量瓶中，加甲醇定容至刻度，即得四氢大麻酚-D3浓度为 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的同位素内标标准中间溶液。
- 5.9 标准工作溶液：分别准确移取混合标准中间溶液（5.6）和同位素内标标准中间溶液（5.8）适量，配制成大麻二酚和四氢大麻酚浓度均为 0.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、2 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、5 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、10 $\mu\text{g}/\text{L}$ 和 50 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的混合标准系列工作溶液，各个浓度的标准工作溶液中四氢大麻酚-D3 的浓度均为 2 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。现用现配。
- 5.10 甲酸铵
- 5.11 甲酸。
- 5.11 孔径 0.22 μm ，材质为聚四氟乙烯（PTFE）。

6 仪器设备

- 6.1 液相色谱质谱联用仪：配有电喷雾离子源。
- 6.2 分析天平：感量为 0.1 mg 和 1 mg。
- 6.3 超声振荡器：功率不小于 180 W，频率 53 kHz。
- 6.4 离心机：转速 ≥ 10000 r/min。
- 6.5 具塞离心刻度试管：25 mL 或 50 mL。
- 6.6 涡旋振荡器。

7 试验步骤

7.1 提取

称取样品 0.5 g（精确至 0.001 g）于具塞刻度离心管中，加入四氢大麻酚-D3同位素内标标准中间溶液（5.8）0.02 mL，涡旋混匀，加入甲醇（5.3）至近 10 mL，涡旋振荡 1 min 混匀，用甲醇（5.3）定容至 10 mL。超声提取 10 min，10000 r/min 离心 5 min，取上清液经 0.22 μm 滤膜过滤后供液相色谱-串联质谱仪测定。

平行做两份试验。

7.2 测定参考条件

7.2.1 液相色谱测定参考条件如下：

- a) 色谱柱规格：C₁₈ 色谱柱，100 mm×2.1 mm（粒径 1.7 μm），或性能相当者；
- b) 流动相及梯度洗脱条件见表 1；
- c) 柱温：35℃；
- d) 流动相流速：0.4 mL/min；
- e) 进样量：10 μL；

表1 液相色谱流动相及梯度洗脱条件

时间 min	5 mmol/L 甲酸铵溶液（含 0.1% 甲酸） %	甲醇 %
0	90	10
2.0	90	10
6.0	0	100
8.0	0	100
8.1	90	10
10.0	90	10

7.2.2 质谱测定参考条件如下：

- a) 电离方式：电喷雾电离，正离子模式；
- b) 扫描方式：多反应监测（MRM）、定量、定性离子、锥孔电压和碰撞能量见表 2。
- c) 电喷雾电压：3000 V；
- d) 脱溶剂气温度：500 ℃；
- e) 脱溶剂气流量：800 L/h

表2 质谱参数

化合物	母离子 m/z	子离子 m/z	锥孔电压 V	碰撞能 eV
四氢大麻酚	315.2	122.9	16	28
		193.0*	16	20
大麻二酚	315.2	122.9	6	32
		193.0*	6	22
四氢大麻酚-D3	318.3	122.9	2	38
		196.0*	2	18

*表示定量离子

7.3 定性测定

在相同试验条件下，试样中待测物质的保留时间与标准溶液中对应的保留时间偏差在±2.5%之内；且试样中各组分离子的相对丰度与浓度接近的标准溶液中对应的定性离子的相对丰度进行比

较，若偏差不超过表4规定的范围，可判定为试样中含有对应的待测物。

表4 定性离子相对丰度的最大允许偏差

相对离子丰度K/%	K>50	50≥K>20	20≥K>10	K≤10
最大相对偏差/%	±20	±25	±30	±50

7.4 定量测定

7.4.1 标准曲线的制作

将标准工作溶液（5.9）分别按仪器参考条件（7.2）进行测定，得到目标化合物峰面积与内标峰面积的比值，根据标准曲线得到待测液中目标化合物的浓度。

标准溶液多反应监测色谱图见附录 B 图 B.1 和 B.2。

7.4.2 试样溶液的测定

将试样溶液（7.1）按仪器参考条件（7.2）进行测定，得到相应的样品溶液的色谱峰面积。根据标准曲线得到待测液中组分的浓度；样品中各待测组分的响应值应在标准曲线的线性响应范围之内，超出线性范围时应根据测定浓度用甲醇进行适当倍数稀释后再进行分析。

7.5 空白试验

除不称取试样外，均按7.1~7.4的步骤与测试平行进行测定。

8 试验数据处理

试样中大麻二酚和四氢大麻酚含量的计算按公式（1）计算：

$$\omega = \frac{(C - C_0) \times V \times 1000}{m \times 1000} \times k \dots \dots \dots (1)$$

式中：

X——试样中大麻二酚和四氢大麻酚的含量，单位为微克每千克（ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）；

C——从标准曲线中计算出的大麻二酚和四氢大麻酚的质量浓度，单位为微克每升（ $\mu\text{g}/\text{L}$ ）；

C₀——空白试验得到的空白值，单位为微克每升（ $\mu\text{g}/\text{L}$ ）；

V——试样溶液的定容体积，单位为毫升（mL）；

m——试样质量，单位为克（g）；

k——稀释倍数

计算结果以两次平行测定结果的算术平均值表示，保留三位有效数字。

9 回收率

在不同添加浓度的范围内，回收率在83.8 %-112.3 %之间。

10 精密度

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不得超过算术平均值的 15 %。

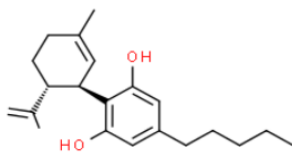
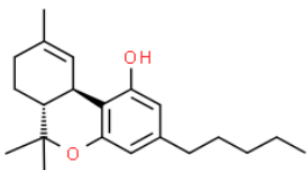
附录 A

(资料性)

大麻二酚和四氢大麻酚标准物质的信息

大麻二酚和四氢大麻酚的中文名称、英文名称、CAS 号、分子式、相对分子质量和化学结构式见表 A.1。

表A.1 大麻二酚和四氢大麻酚标准物质的信息

中文名称	大麻二酚	四氢大麻酚
英文名称	Cannabidiol	Tetrahydrocannabinol
CAS 号	13956-29-1	1972-08-3
分子式	$C_{21}H_{30}O_2$	$C_{21}H_{30}O_2$
相对分子质量	314.46	314.46
化学结构式		

附录 B

(资料性)

大麻二酚和四氢大麻酚的标准物质色谱图

大麻二酚和四氢大麻酚的标准物质色谱图见图B.1和图B.2。

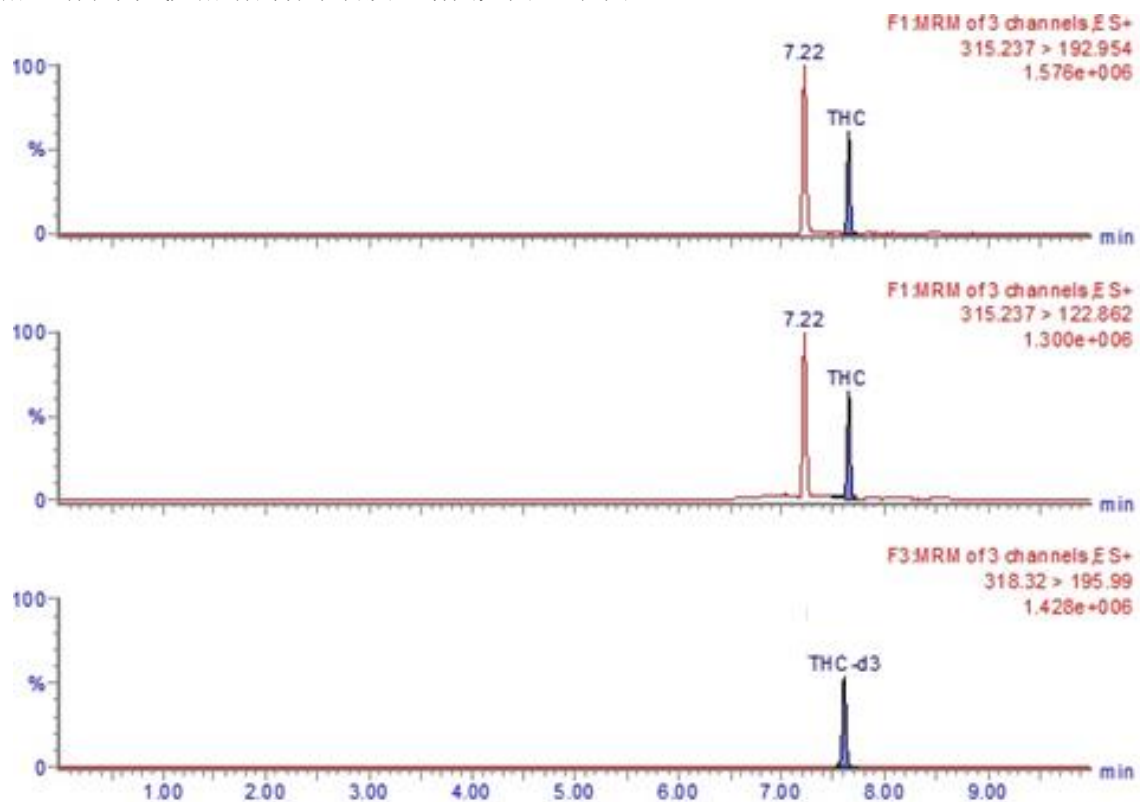
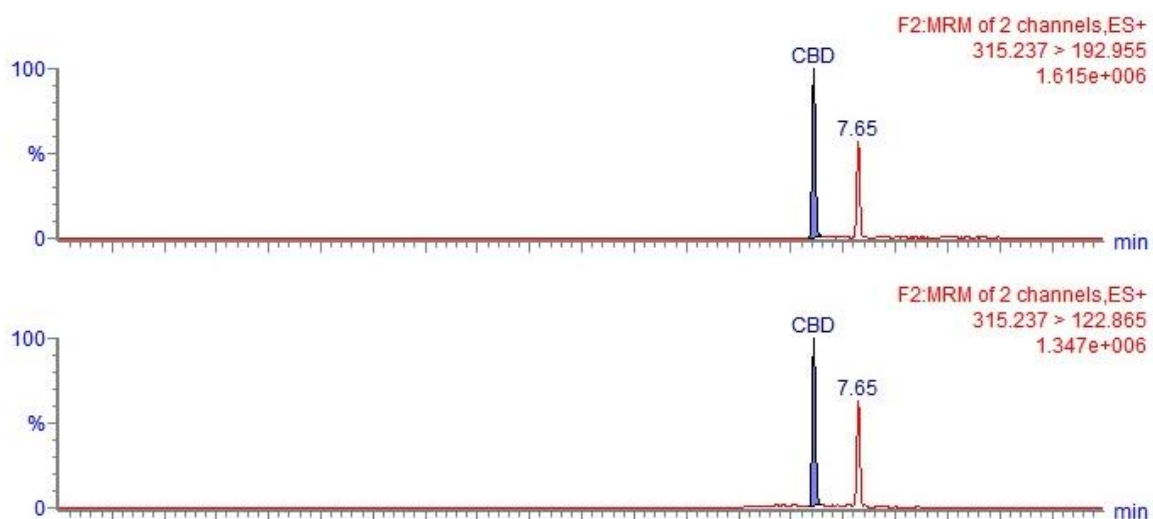
图 B.1 四氢大麻酚和四氢大麻酚-D₃的标准物质多反应监测色谱图

图 B.2 大麻二酚的标准物质多反应监测色谱图