

# 国家标准《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》（征求意见稿）编制说明

## 一、工作简况

### 1、任务来源

本标准是根据国标委发[2022]17号“国家标准化管理委员会关于下达2022年第一批推荐性国家标准计划及相关标准外文版计划的通知”制定，项目名称《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》，计划编号为20220201-T-607。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、上海香料研究所等。项目周期22个月，计划应完成时间为2024年2月。

### 2、主要工作过程

**起草阶段：**标准立项前起草小组已经开展了国内外相关资料的收集和确认工作，在资料的检索和信息的收集过程中，分析比较了大量的国内外文献方法，在符合标准工作规划和标准化计划要求的基础上探索得出了大麻二酚和四氢大麻酚的液相色谱质谱条件（流动相、检测器和色谱柱等的选择，以及化合物质谱采集参数），进而对水剂类、膏霜乳液类、凝胶类等化妆品的前处理方法进行探索研究（包括提取溶剂，提取时间，提取方式，净化方法等），形成标准草案。项目立项后，为了提高标准的适用性，邀请了上海市食品药品检定研究院、上海海关、上海香料研究所、清华大学等单位参与起草，通过大量的实验对大麻二酚和四氢大麻酚的检测方法反复论证，确定了本标准设定的唯一系列重要参数：提取方法、仪器参数、方法检出限、回收率、精密度、线性范围等指标，开展了实际样品的检测，并邀请三家机构对方法进行实验室间验证，在此基础上于2023年8月形成了征求意见稿及其编制说明。

### 3、主要参加单位和工作组成员等

本标准由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、上海香料研究所有限公司、清华大学等单位联合起草。

本标准主要起草人：。

所做的工作：薛峰任起草工作组组长，收集相关标准，确立技术指标和相关检测方法，全面协调标准起草工作，并负责对各阶段标准的审核。起草组其他人

员协助收集、分析国内外相关技术文献和资料、对指标和方法提出修改意见，参与标准验证、起草编写标准文本、组织起草小组会议、归纳分析反馈意见及建议、其他材料的编制等。

## 二、标准编制原则和主要内容

### 1、标准编制原则

本标准遵循 GB/T1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则》和 GB/T20001.4-2015《标准编写规则第4部分：试验方法标准》的编写规则，并参考了国家食品药品监督管理总局发布的《化妆品中禁用物质和限用物质检测方法验证技术规范》。

### 2、标准主要内容的论据

四氢大麻酚（Tetrahydrocannabinol, THC）、大麻二酚（Cannabidiol, CBD）是大麻中主要的特征大麻素，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。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 的低毒大麻，许多国家允许将工业大麻籽添加到食品和化妆品等产品中。为进一步加强化妆品原料管理，保证化妆品质量安全，防止不符合法规要求的化妆品进入国内，依据《化妆品监督管理条例》相关规定，2021 年 5 月 28 日，国家药监局正式发布《关于更新化妆品禁用原料目录的公告》（2021 年第 74 号），对《化妆品安全技术规范（2015 年版）》（以下简称《规范》）第二章中的《化妆品禁用组分（表 1）》《化妆品禁用植（动）物组分（表 2）》进行了修订，形成了《化妆品禁用原料目录》《化妆品禁用植（动）物原料目录》。新版《化妆品禁用植（动）物原料目录》明令禁止使用大麻仁果、大麻籽油、大麻叶提取物；新版《化妆品禁用原料目录》明令禁止使用大麻二酚。四氢大麻酚为精神药品品种目录中的成分，之前就不得用于化妆品中。

目前缺乏相关化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的检测标准，因此建立化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的高选择性、高灵敏度的检测方法对加强行业监管和保护消费者权益具有重要意义。

目前，大麻类成分的检测方法有气相色谱、气相色谱-质谱法、高效液相色谱法、高效液相色谱-质谱法、核磁共振光谱法等，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；

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；液相色谱-串联质谱的方法分析范围广、选择性好、灵敏度高、分析结果可靠，既可定性、又可定量，较为适合大麻二酚和四氢大麻酚的检测，目前相关检测技术研究主要集中在食品方面。本标准在借鉴国内外文献的基础上，采用液相色谱-串联质谱联用检测技术和内标标准曲线法建立化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的测定方法，以期对化妆品的监督检测提供有效的技术支持。

### 3 检测方法的建立

#### 3.1 质谱条件的优化

##### 3.1.1 质谱 MRM 采集参数的建立

大麻二酚和四氢大麻酚属于极性化合物，在电喷雾离子源（ESI）下有较高的响应，所以选用电喷雾离子源（ESI）在多反应监测（MRM）模式对大麻二酚和四氢大麻酚目标化合物进行分析。采用 1mg/L 的待测化合物的标准溶液以流动注射的方式分别注入离子源，分别用 ESI 正离子和负离子模式进行全扫描模式，扫描后发现大麻二酚和四氢大麻酚在 ESI 正离子模式下响应更高，因此选择采用正离子扫描在此模式下确定了大麻二酚和四氢大麻酚母离子均为  $m/z$  315.2。通过优化离子化电压、脱溶剂气流量和锥孔电压等参数使母离子丰度及稳定性最佳，从中选出丰度最高的锥孔电压作为最佳电压；然后在 Product 模式下，扫描确定母离子产生的响应最高的 2 个子离子作为定量离子和定性离子。然后在 MRM 模式下，分别对不同母离子产生的子离子的碰撞能量进行优化，从中选出丰度最高的碰撞能量作为最佳碰撞能量，建立 MRM 采集模式。图 1 和图 2 分别为大麻二酚和四氢大麻酚 MRM 色谱图。

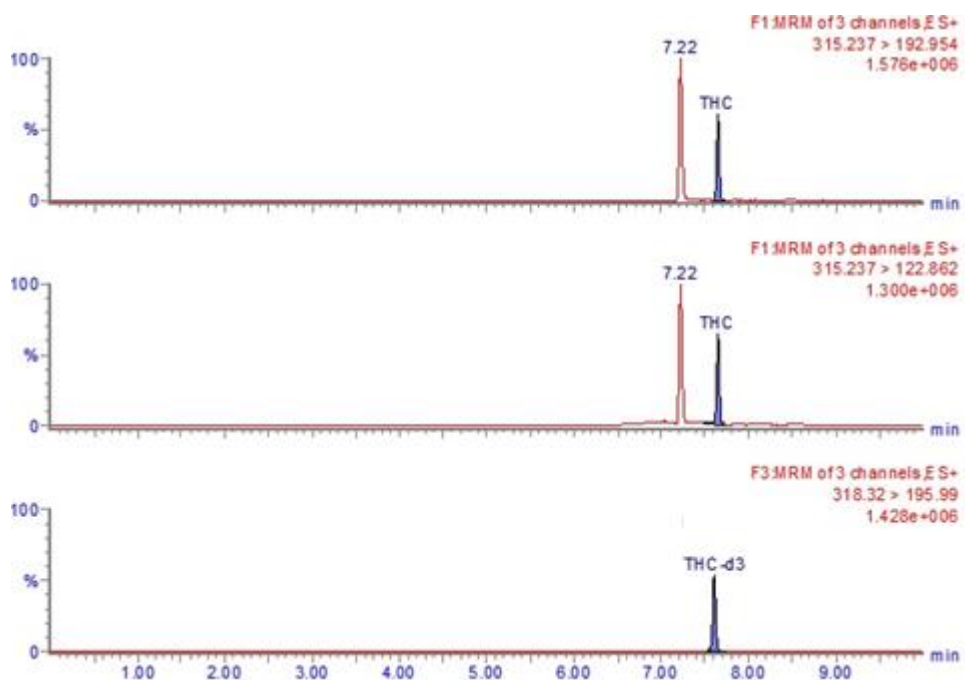


图1 四氢大麻酚和四氢大麻酚-D3的标准溶液MRM色谱图

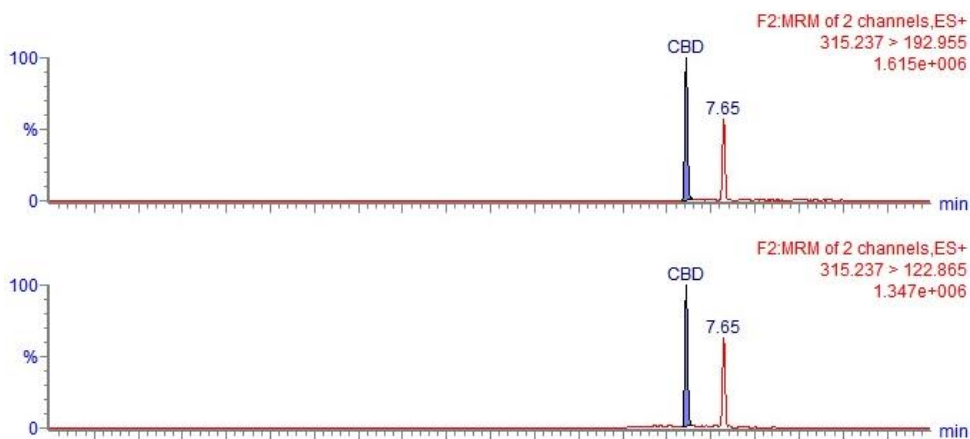


图2 大麻二酚的标准溶液 MRM 色谱图

### 3.1.2 最终选定的质谱参考条件

- 电离模式：电喷雾电离正离子模式（ESI+）。
- 扫描方式：多反应监测（MRM）。
- 电喷雾电压：3000 V；
- 脱溶剂气温度：500 °C；
- 脱溶剂气流量：800 L/h；
- 目标物定性/定量离子对及其他参数见表 1 和表 2。

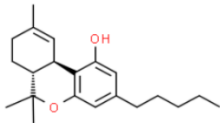
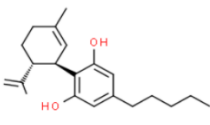
表 1 四氢大麻酚和大麻二酚及其内标物的母离子、子离子、锥孔电压和碰撞能

化合物	母离子	子离子	锥孔电压/V	碰撞能CE/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

注：带\*的为定量离子

说明：以上条件是在 Waters TQXS 质谱仪上优化后的参数，实际检测时可根据不同仪器实际情况通过调节离子源各气流流量等参数以使目标物质谱灵敏度达到检测要求，并且去簇电压（DP）、碰撞能量（CE）等电压值应优化至最佳灵敏度后进行测试。

表 2 四氢大麻酚和大麻二酚的 CAS 号、分子式、相对分子量和结构式

中文名称	四氢大麻酚	大麻二酚
英文名称	tetrahydrocannabinol	cannabidiol
CAS 号	1972-08-3	13956-29-1
分子式	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>
相对分子量	314.46	314.46
结构式		

## 3.2 液相色谱条件的建立

为了建立一个适用于不同实验室条件下的检测方法，我们对不同的液相色谱条件进行了研究，具体研究过程如下：

### 3.2.1 流动相的选择

流动相的组成不仅会影响到目标化合物的保留时间和峰形，最重要的是还会影响到目标化合物的离子化效率，从而影响灵敏度。液相色谱—质谱联用方法通常采用的流动相体系是甲醇—水体系和乙腈—水体系，而正离子模式时通常选用

含有甲酸水的流动相体系，此外加入甲酸铵缓冲溶液有助于改善峰形。本实验使用浓度为 10ng/mL 的大麻二酚和四氢大麻酚标准溶液，分别考察了乙腈-0.1%甲酸水溶液，乙腈-含 5mmol/L 甲酸铵的 0.1%甲酸水溶液，甲醇-0.1%甲酸水溶液，甲醇-含 5mmol/L 甲酸铵的 0.1%甲酸水溶液体系对目标化合物响应强度的影响，结果表明：

当采用甲醇-水溶液作流动相时，与试样定容溶剂相匹配，在色谱柱上的溶剂效应不明显，色谱峰型对称；当采用乙腈-水溶液作为流动相时易产生拖尾现象。并且当甲醇作为有机流动相时，大麻二酚和四氢大麻酚响应值较高。并且由于大麻二酚和四氢大麻酚的质谱采集模式为正模式，故在水相流动相中加入了 0.1%甲酸溶液可改善了质谱的正模式离子化效果，进一步比较了含 5mmol/L 甲酸铵的 0.1%甲酸水溶液和不含 5mmol/L 甲酸铵的 0.1%甲酸水溶液对大麻二酚和四氢大麻酚质谱检测的灵敏度。图 3-图 6 分别在柱温 35℃、流速为 0.4 mL/min 以及进样量为 10μL 的条件下，采用表 3-表 6 色谱梯度洗脱条件进行测试的实验结果，最终发现大麻二酚和四氢大麻酚在甲醇-5mmol/L 甲酸铵溶液（含 0.1%甲酸）体系下的质谱检测的灵敏度最高。因此最终选择甲醇-5mmol/L 甲酸铵溶液（含 0.1%甲酸）为流动相梯度洗脱试验。

表 3 乙腈-0.1%甲酸水溶液梯度洗脱程序

Time（min）	A（0.1%甲酸水溶液）%	B（乙腈）%
0	90	10
2.0	90	10
6.0	0	100
8.0	0	100
8.1	90	10
10.0	90	10

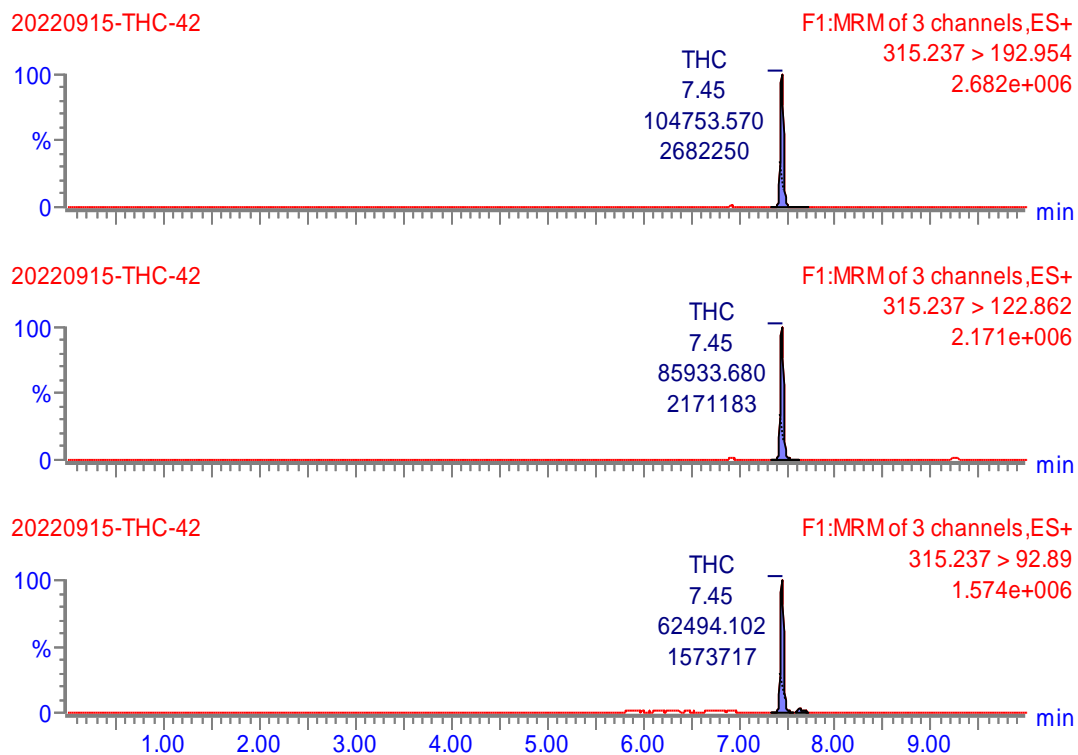


图 3 乙腈-0.1%甲酸水溶液梯度洗脱标准溶液色谱图

表 4 甲醇-0.1%甲酸水溶液梯度洗脱程序

Time (min)	A (0.1%甲酸水溶液) %	B (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

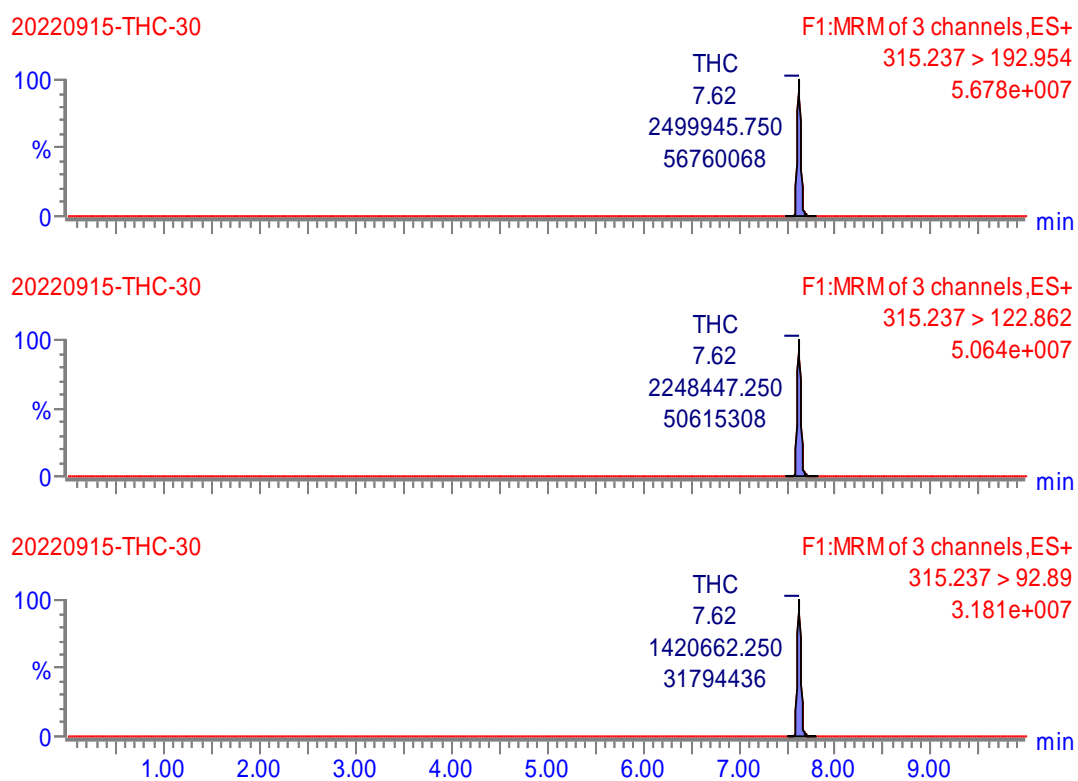


图 4 甲醇-0.1%甲酸水溶液梯度洗脱标准溶液色谱图

表 5 乙腈-含 5mmol/L 甲酸铵的 0.1%甲酸水溶液梯度洗脱程序

Time (min)	A(含 5mmol/L 甲酸铵的 0.1%甲酸水溶液)%	B (乙腈) %
0	90	10
2.0	90	10
6.0	0	100
8.0	0	100
8.1	90	10
10.0	90	10



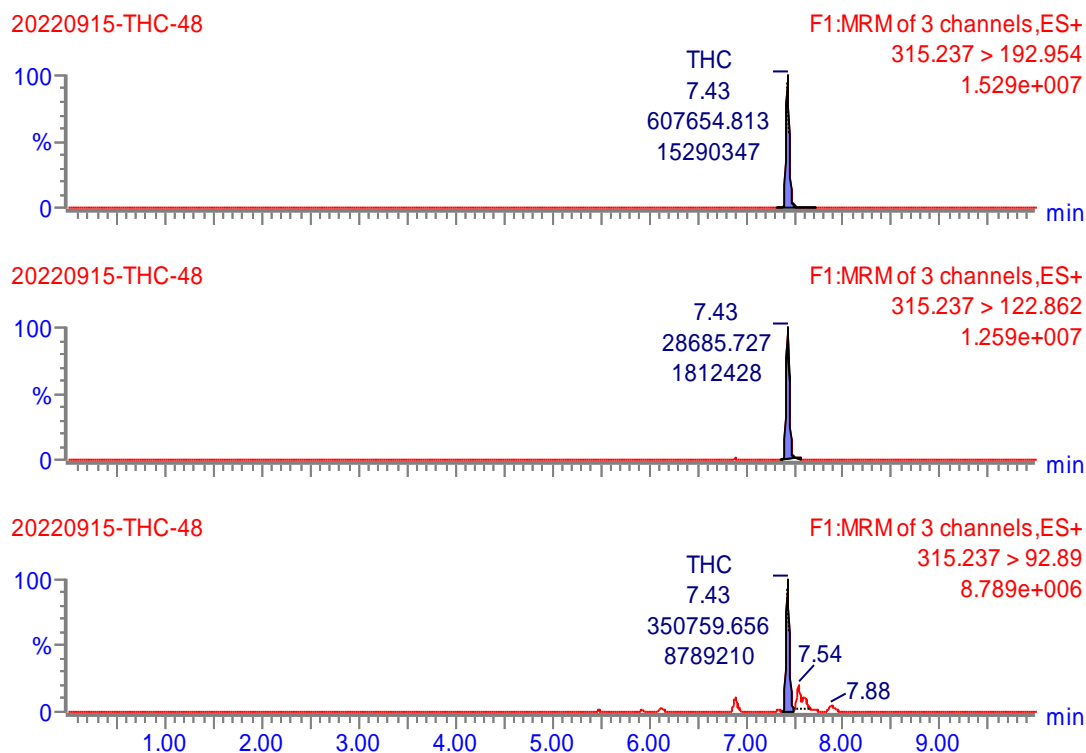


图 5 乙腈-含 5mmol/L 甲酸铵的 0.1%甲酸水溶液梯度洗脱标准溶液色谱图

表 6 甲醇-含 5mmol/L 甲酸铵的 0.1%甲酸水溶液梯度洗脱程序

Time (min)	A (含 5mmol/L 甲酸铵的 0.1%甲酸水溶液) %	B (乙腈) %
0	90	10
2.0	90	10
6.0	0	100
8.0	0	100
8.1	90	10
10.0	90	10

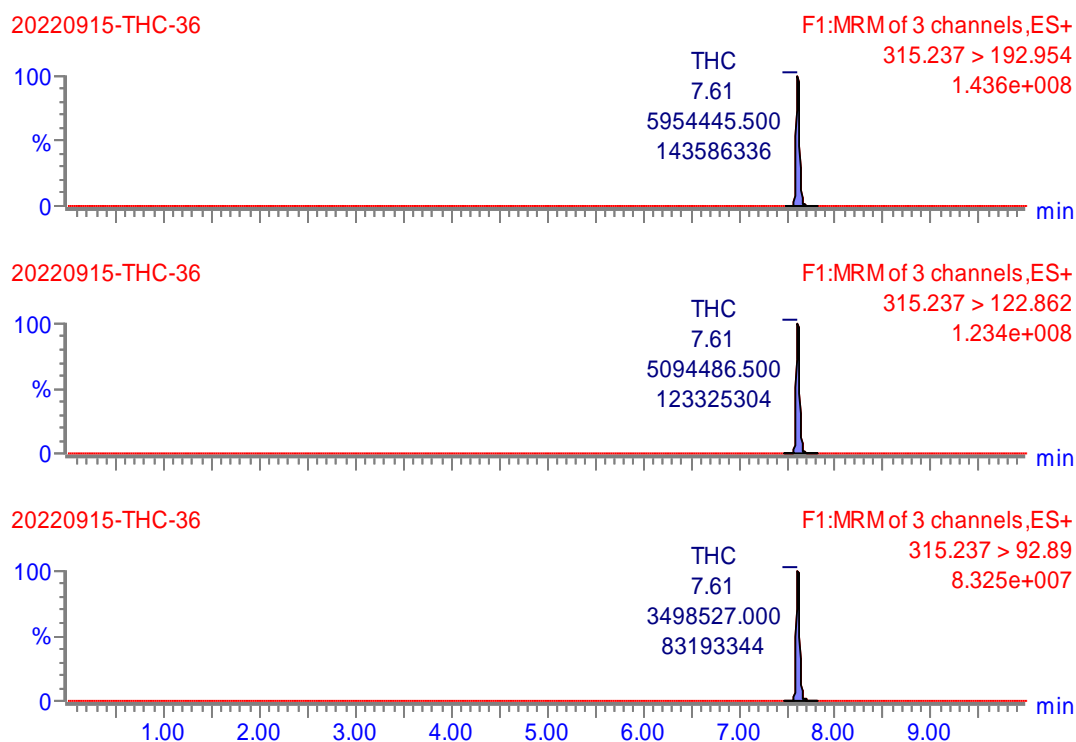


图 6 甲醇-含 5mmol/L 甲酸铵的 0.1%甲酸水溶液梯度洗脱标准溶液色谱图

### 3.2.2 色谱柱的选择

比较考察了 Waters ACQUITY UPLC BEH C18 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm), Agilent Eclipse plus C18 (2.1 mm×100 mm, 3.5 μm), Waters atlantis T3 (2.1 mm×100 mm, 3 μm) 和 Nano ChromCore AQ C18 (2.1 mm×100 mm, 3 μm) 四种色谱柱对大麻二酚和四氢大麻酚保留时间以及峰形的情况, 结果显示, 四种色谱柱在同一梯度条件分析时, 大麻二酚和四氢大麻酚保留时间以及峰形均比较理想, 但由于色谱柱填料粒径不同, 大麻二酚和四氢大麻酚在小粒径的色谱柱上峰型相对较窄, 分离度更高, 图谱详见图 7-10。综合考虑到节约成本和仪器匹配的方面, 便于本标准中系列实验的考察分析, 统一采用 Waters ACQUITY UPLC BEH C18 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm) 柱。

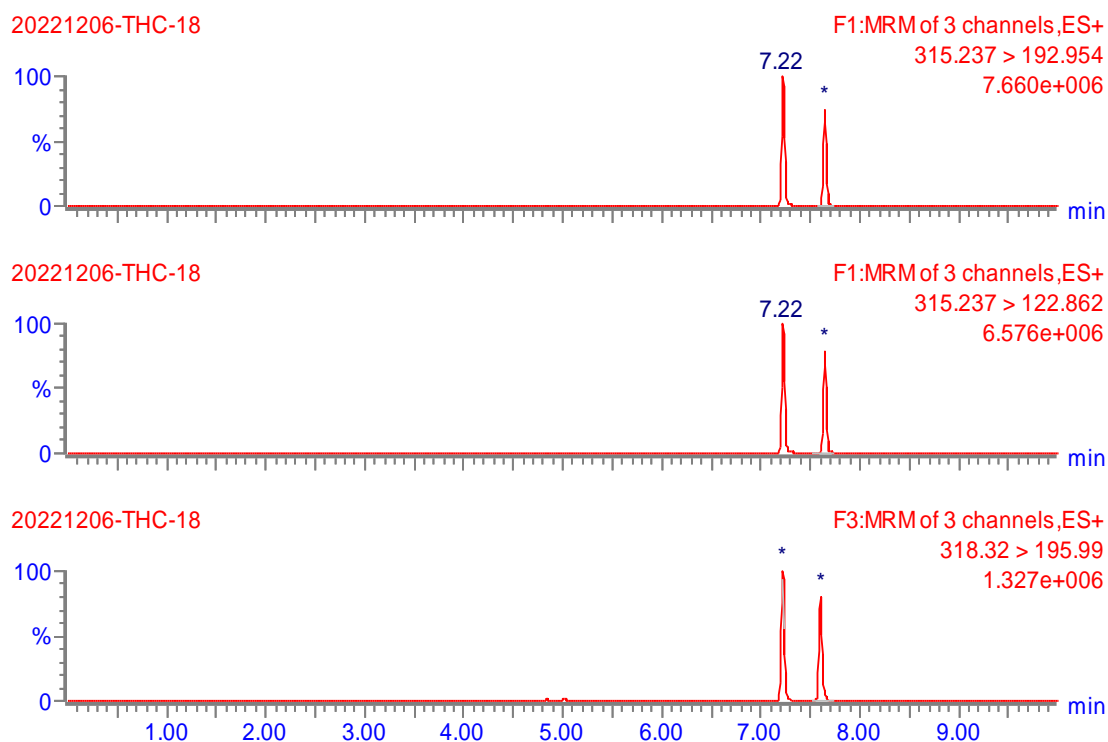


图 7 Waters ACQUITY UPLC BEH C18 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm) 梯度洗脱色谱图

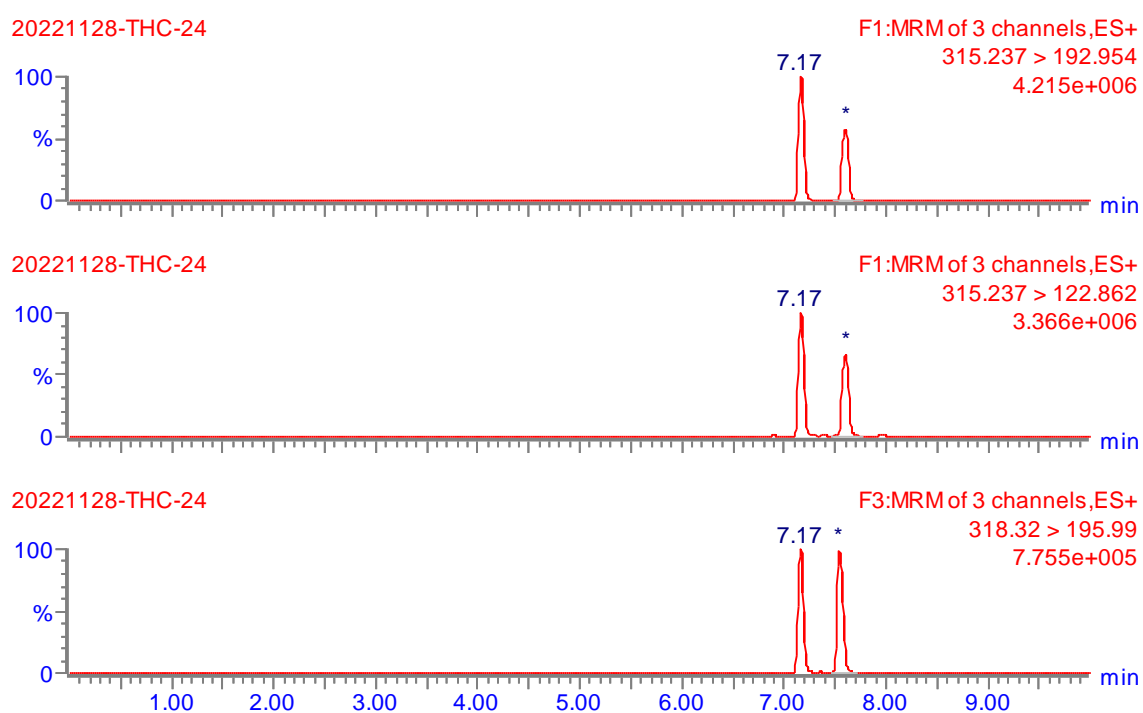


图 8 Agilent Eclipse plus C18 (2.1 mm×100 mm, 3.5 μm) 梯度洗脱色谱图

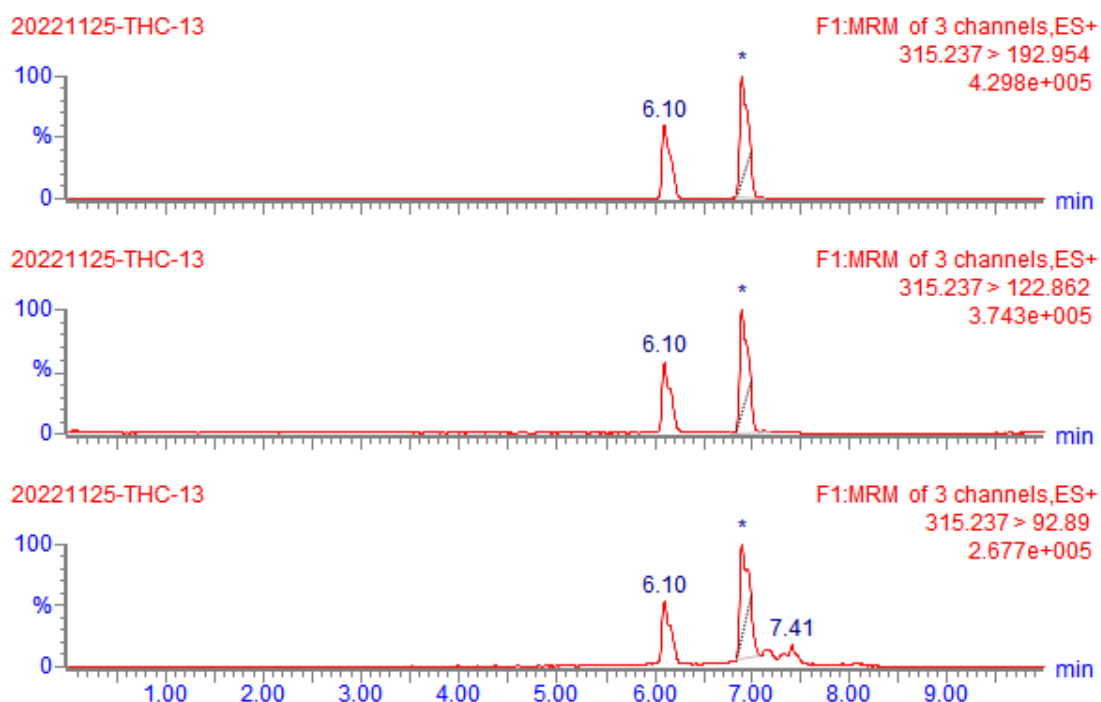


图 9 Waters atlantis T3 (2.1 mm×100 mm, 3μm) 梯度洗脱色谱图

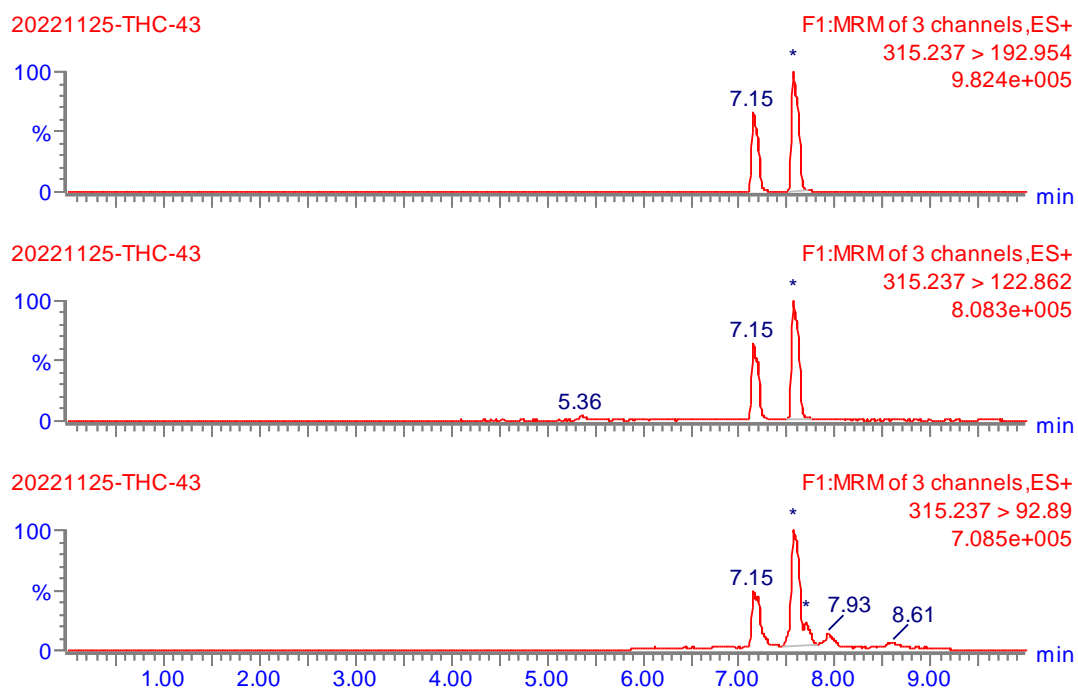


图 10 Nano ChromCore AQ C18 (2.1 mm×100 mm, 3μm) 梯度洗脱色谱图

### 3.2.3 最终选定的液相色谱测定参考条件

- a) 色谱柱: C18 色谱柱, 100 mm×2.1 mm (粒径 1.7 μm), 或相当者;
- b) 流动相: A 相: 5mmol/L 甲酸铵溶液 (含 0.1%甲酸), B 相: 甲醇; 梯度程序见表 2。
- c) 柱温: 35℃;
- d) 流速: 0.4 mL/min;
- e) 进样量: 10μL;

表 7 流动相梯度

时间 min	A 相 %	B 相 %
0	90	10
2.0	90	10
6.0	0	100
8.0	0	100
8.1	90	10
10.0	90	10

采用优化的实验方法, 分别测试了化妆品空白样品 (结果见图 11) 和化妆品加标样品 (结果见图 12)。可以看出, 大麻二酚和四氢大麻酚在实际样品测定中不受样品基质的干扰。

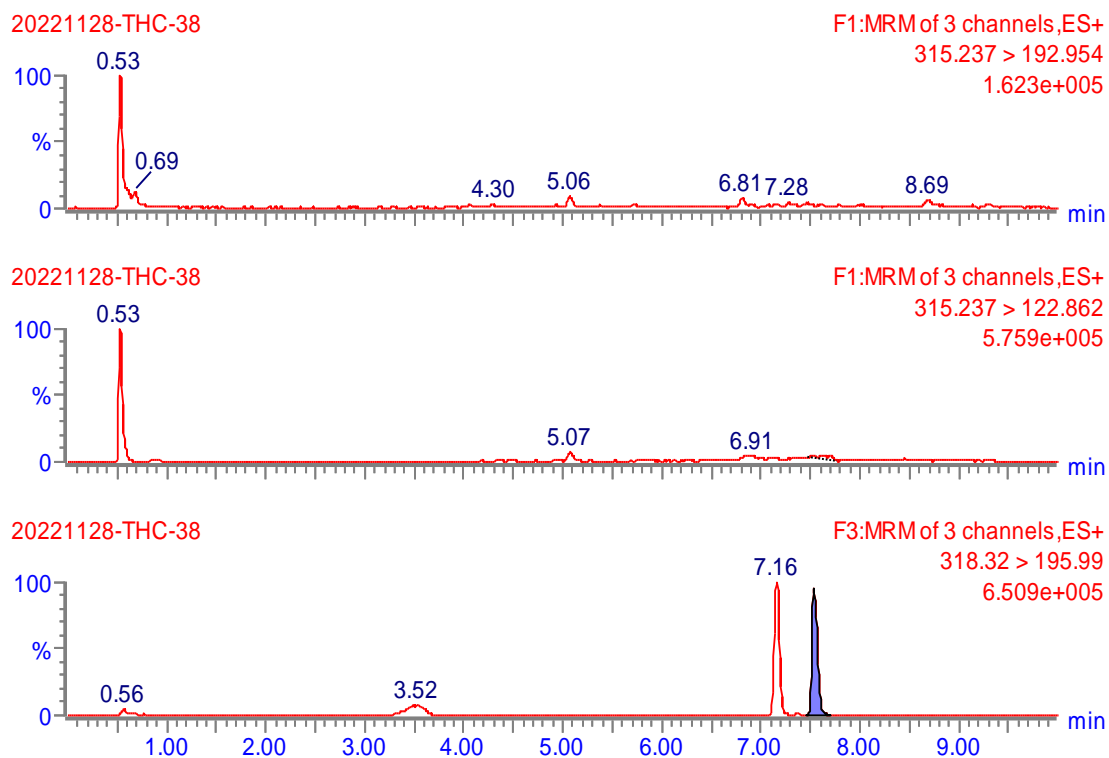


图 11 膏霜类化妆品空白样品

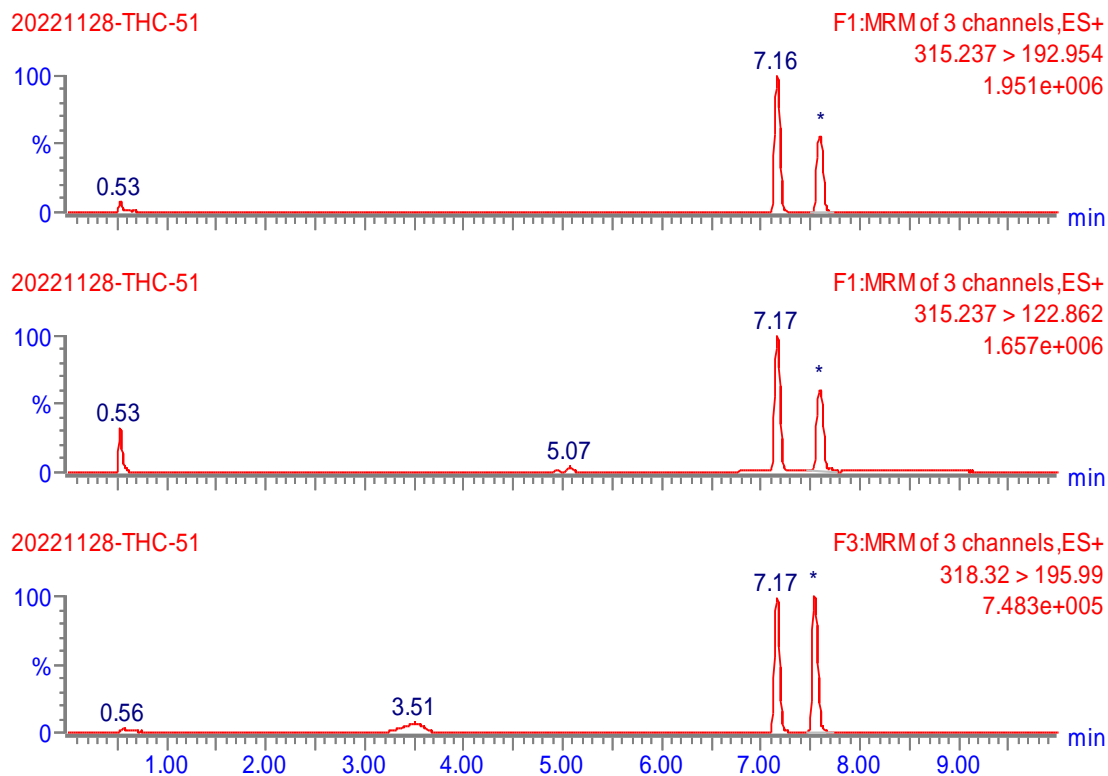


图 12 膏霜类化妆品加标样品

3.3 提取溶剂的选择

目前，化妆品中各类化合物多以超声方式提取，但由于各类物质的性质存在一定差异，采用的提取溶剂也不尽相同，常见的提取溶剂主要有甲醇、乙腈、以及甲醇或乙腈和水的混合溶液等。由于化妆品基质的复杂性，本实验中选取化妆品中相对复杂的膏霜类化妆品为基质样品，向 0.5g 空白基质中加入 20.0μg/kg 的大麻二酚和四氢大麻酚标准溶液，在相同提取时间下考察了甲醇、乙腈、甲醇/水=1/1（v/v）、乙腈/水=1/1（v/v）提取溶剂对大麻二酚和四氢大麻酚的提取效率。结果列于表 8。

表 8 不同提取溶剂对大麻二酚和四氢大麻酚的提取效率

提取溶剂	提取效率/%	
	大麻二酚	四氢大麻酚
甲醇	101.6	96.3
乙腈	92.9	95.1
甲醇/水=1/1	73.2	62.5
乙腈/水=1/1	80.5	78.7

可以看出，4 种提取溶剂对膏霜类化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的提取率差别不大，但是使用甲醇/水=1/1 和乙腈/水=1/1 提取膏霜样品时，样品提取液浑浊度高，杂质难以沉淀，需要经过多步净化过滤步骤才能除去杂质；使用甲醇和乙腈作为提取试剂，经提取后离心，样品提取液澄清，甲醇的加标回收率相对偏高，而且由于乙腈毒性相对较大且成本较高，综合考虑加标回收提取率和样品提取液的澄清度，最终选择甲醇作为提取溶剂。

3.4 超声时间与温度的选择

选用膏霜类化妆品为基质，对不同超声提取时间进行了考察。分别选取了 5min，10min、20min和30min作为低、中、高3个时间点，在相同条件下对基质进行测定，试验结果表明当超声提取时间为10 min后，提取效果未有明显变化。因此，最终选择了超声提取时间为20 min。具体试验结果见表9。

表 9 不同提取时间对样品提取效率的影响

样品基质		提取时间/min	回收率/%
------	--	----------	-------

	提取温度 /°C			
膏霜	35	5	81.0	72.3
		10	98.0	95.7
		20	94.7	91.0
		30	94.1	92.8

此外，本实验还考察了温度对提取效率的影响。分别选取了 25℃、35℃、40℃和 50℃3 个温度点，在相同条件下对基质进行测定，试验结果表明 3 种超声温度下，提取效果相差不大，都能够满足测定要求。因此，对超声温度无特别要求。

### 3.5 内标物的选择和基质效应的考察

考虑到化妆品基质的复杂性，从化妆品中提取目标化合物的过程中，化妆品中的一些化合物会与目标化合物一同被提取出来。这些化合物在质谱分析离子化的过程中会与目标化合物产生竞争，影响目标化合物的离子化效率，从而影响目标化合物的响应灵敏度。通常消除基质干扰的方法有两种，一种是在前处理阶段对提取液进行净化，另一种是采取加入内标进行定量。如果两种方法都不能够满足要求时需要采用基质匹配法或基质添加法进行定量，但有时通过简单的稀释即可消除基质干扰。本实验首先选择了目标物各自对应氘代内标物进行了试验，并进行了阳性样品的考察发现，发现在高含量 CBD 的样品中 CBD 的氘代内标物，干扰 CBD 的准确定量，此外，由于 THC 和 CBD 为同分异构体，质谱碎裂方式相同，从实际样品的定量准确性和节约成本等因素综合考虑后，最终采用 THC-D3 作为 THC 和 CBD 内标物。然后考察了加入内标物后通过加大提取试剂稀释的方式以达到降低或消除基质效应对目标化合物响应强度的影响，比较了不同净化手段对降低或消除基质效应的影响情况，从而最终确定适宜的样品前处理方法。

试验选用 3 种不含大麻成分的面膜、膏霜和水剂作为化妆品空白基质。称取 0.5g（精确至 0.001 g）每种空白基质样品各 6 份分别于 50mL 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 0.02mL，涡旋混匀，加入甲醇至近 10mL，涡旋振荡 1 min 混匀，定容至 10 mL。超声提取 10 min，10000 r/min



离心 5 min，取上清液于新的具塞刻度离心管中备用。随后分别采用下列方法：  
方法 1 不经净化直接通过 0.22  $\mu\text{m}$  滤膜过滤后上机分析；方法 2 移取 2mL 提取液经 QuEChERS 净化管（PSA 400g）净化并过滤后上机分析、方法 3 移取 2mL 提取液经 Waters Prime HLB 柱净化并过滤后上机分析，按照 3.1.2 及 3.2.3 下的液相色谱质谱条件进行分析，计算加标回收率及标准差，结果见表 10。

表 10 不同净化手段对降低或消除基质效应的影响

净化方式	目标物	化妆水（%）		乳液（%）		膏霜（%）		凝胶（%）		面膜（%）	
		回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD
仅使用微孔滤膜过滤	大麻二酚	94.2	1.5	101.6	1.6	101.0	3.1	94.5	2.1	92.7	1.6
	四氢大麻酚	90.2	2.6	102.0	2.2	100.0	2.5	98.6	1.8	90.4	1.1
QuEChERS 净化管	大麻二酚	96.2	7.1	106.8	5.1	95.6	5.7	96.8	6.9	87.0	4.8
	四氢大麻酚	89.1	4.3	96.2	7.6	104.4	6.2	86.6	8.3	95.2	6.7
Waters Prime HLB 柱	大麻二酚	96.5	6.9	96.5	8.1	95.8	9.1	84.4	5.9	95.5	5.1
	四氢大麻酚	88.4	5.3	93.8	5.9	87.9	7.1	88.7	7.4	93.6	6.4

通过表 10 可以看出，3 种样品前处理方式的回收率均满足试验要求，但是 Shimadzu QuEChERS SPE 净化管净化和 Waters Prime HLB 净化柱净化结果 6 次测定的标准偏差较大，可能是由于净化管中用力振摇的操作、过柱速度和各个柱之间差异可能对结果产生影响。鉴于不经净化直接通过 0.22  $\mu\text{m}$  滤膜过滤后可以满足回收率和重复性要求，而且该方法方便经济，故作为首选前处理方法。

### 3.6 标准曲线与检出限

用甲醇将大麻二酚和四氢大麻酚标准储备液配成一系列浓度 0.5 $\mu\text{g/L}$ 、1  $\mu\text{g/L}$ 、2 $\mu\text{g/L}$ 、5 $\mu\text{g/L}$ 、10 $\mu\text{g/L}$  和 50 $\mu\text{g/L}$  的标准工作溶液（含四氢大麻酚-D3 浓度为 2 $\mu\text{g/L}$ ），各取 10  $\mu\text{L}$  分别按上述色谱质谱条件进行 LC-MS/MS 分析（n=3）。分别以大麻二酚和四氢大麻酚定量离子对相应的色谱峰面积与四氢大麻酚-D3 定量离子对

相应的色谱峰面积之比  $Y$  为纵坐标、大麻二酚和四氢大麻酚的质量浓度  $X(\mu\text{g/L})$  为横坐标，绘制标准工作曲线，经线性回归后求得相关系数。所得结果见表 11-12。结果表明大麻二酚和四氢大麻酚在该浓度范围内均具有良好的线性关系。

表11 大麻二酚的线性方程

浓度/ ( $\mu\text{g/L}$ )	0.5	1.0	2.0	5.0	10.0	50.0
峰面积比	0.248	0.511	1.015	2.594	5.103	24.255
线性回归方程	$Y=0.981X+0.0453$					
相关系数 $r$	0.9993					
线性范围/ ( $\mu\text{g/L}$ )	0.2-50					

表12 四氢大麻酚的线性方程

浓度/ ( $\mu\text{g/L}$ )	0.5	1.0	2.0	5.0	10.0	50.0
峰面积比	0.263	0.507	0.966	2.506	4.931	23.649
线性回归方程	$Y=0.952X+0.0656$					
相关系数 $r$	0.9993					
线性范围/ ( $\mu\text{g/L}$ )	0.2-50					

在阴性样品中添加一定浓度的大麻二酚和四氢大麻酚混合标准溶液，测定结果以信噪比  $S/N=3/1$  为检出限（LOD），信噪比  $S/N=10/1$  为定量限（LOQ），通过换算稀释倍数，并综合考察实际样品加标的情况，得到大麻二酚和四氢大麻酚的方法检出限为  $5 \mu\text{g/kg}$ ，定量限为  $10 \mu\text{g/kg}$ 。

3.7 方法回收率和精密度

试验选取 5 种有代表性的阴性空白样品基质（化妆水、乳液、膏霜、凝胶、面膜），分别添加低、中、高 3 个浓度水平（ $10\mu\text{g/kg}$ 、 $20\mu\text{g/kg}$  和  $100\mu\text{g/kg}$ ），每一个添加水平重复测定 6 次测定，其回收率和精密度结果如表 13-14 所示。

表13 大麻二酚的回收率和精密度实验结果（ $n=6$ ）

样品类型	加入量/ ( $\mu\text{g/kg}$ )	测定值/ ( $\mu\text{g/kg}$ )	回收率/%	RSD/%
化妆水	10	10.07	106.5	3.4
	20	20.44	83.8	3.2

	100	104.29	92.1	4.6
乳液	10	9.90	97.1	6.8
	20	20.87	86.7	1.3
	100	104.77	100.3	1.8
膏霜	10	9.73	96.7	1.0
	20	19.24	85.1	3.3
	100	104.99	93.9	1.4
凝胶	10	9.28	87.7	0.9
	20	20.41	94.2	0.8
	100	101.92	95.1	1.6
面膜	10	9.65	100.4	2.6
	20	20.16	110.5	5.2
	100	98.13	103.6	2.1

表14 四氢大麻酚的回收率和精密度实验结果 ( $n=6$ )

样品类型	加入量/ ( $\mu\text{g/kg}$ )	测定值/ ( $\mu\text{g/kg}$ )	回收率/%	RSD/%
化妆水	10	9.59	105.4	2.0
	20	20.05	104.6	5.9
	100	98.38	92.3	1.0
乳液	10	10.07	95.9	5.2
	20	20.68	96.3	4.3
	100	105.31	96.4	3.8
膏霜	10	9.34	101.3	2.9
	20	20.31	106.5	3.4
	100	98.36	99.3	6.4
凝胶	10	8.75	112.3	2.3
	20	18.93	97.1	6.8
	100	99.34	97.3	1.6
面膜	10	9.31	100.7	3.2

	20	20.13	96.7	1.0
	100	100.72	102.7	6.5

化妆水、乳液、膏霜、凝胶和面膜的加标回收在 83.8%-112.3%之内，且相对标准偏差<10%，满足测试需要。

### 3.8、稳定性

#### 3.8.1 日内稳定性

采用在空白样品中加入被测物质的标准溶液，在正常实验条件下，在不同时间点分别测定，并计算其相对标准偏差（RSD）值，考察被测物质在空白样品中放置一天内的稳定性。日内稳定性测定结果及相对标准偏差（RSD）见表 15-16。

表 15 大麻二酚的日内稳定性

时间（h）	0	4	8	12	16	20	24	RSD/%
样品峰面积	57636	56609	59815	57324	58576	57780	58813	1.8

表 16 四氢大麻酚的日内稳定性

时间（h）	0	4	8	12	16	20	24	RSD/%
样品峰面积	59135	56356	58352	56617	56842	56694	59950	2.5

#### 3.8.2 日间稳定性

采用在空白样品中加入被测物质的标准溶液，在 4℃下保存，连续多天测定，并计算其相对标准偏差（RSD）值，考察被测物质在空白样品中放置多天的稳定性。日间稳定性测定结果及相对标准偏差（RSD）见表 17-18。

表 17 大麻二酚的日间稳定性

时间（天）	1	2	3	RSD/%
样品峰面积	54699	58887	54810	4.3

表 18 四氢大麻酚的日间稳定性

时间（天）	1	2	3	RSD/%
样品峰面积	56122	56674	53074	3.5

### 3.8.3 标准品保存实验

标准储备液在-18℃下冷冻保存，于保存 1 月、2 月、3 月、4 月、5 月、6 月后取出部分溶液稀释成标准工作液浓度点进行测定，并且用新配制的标液进行浓度校正计算回收率，计算其相对标准偏差（RSD）值，考察标准品的稳定性。标准品的测定结果及相对标准偏差（RSD）见表 19。

表 19 标准品稳定性

时间（m）	1	2	3	4	5	6	RSD/%
大麻二酚浓度	104.6	102.7	98.5	104.0	101.3	104.9	2.4
四氢大麻酚浓度	105.1	102.5	103.5	99.9	99.0	102.1	2.2

## 4、解决的主要问题

本研究通过优化目标化合物的色谱分析参数，以及对不同类型样品的前处理方法进行摸索，最终建立了一套标准性的检测方法，解决的主要问题包括：

- （1） 确立了液相色谱仪的检测参数，包括色谱柱、流动相的选择；
- （2） 确立了质谱的采集参数，包括离子源、检测方式，气源参数、化合物锥孔电压和碰撞能量等参数；
- （3） 确定了前处理方法，包括萃取溶剂、提取条件和净化方式的考察；
- （4） 完成了方法学的考察，包括线性范围、方法检出限和定量限、回收率和精密度等；

（4） 完成了方法的适用性试验，对市售膏霜类、乳液类、水类化妆品样品进行了检测。

## 5、修订标准时应列出与原标准的主要差异和水平对比

该标准属首次起草，无与原标准的主要差异和水平对比。

## 三、主要试验（或验证）情况分析、综述结论

### 1、验证情况

为试验方法的准确性，我们选择了空白的化妆水、乳液、面膜为基质，邀请三家检测机构通过对样品加标的方法进行验证，结果如下表 20-22 所示。加标回收率均能满足检测要求，各实验室的数据相对标准偏差不超过 10%，实际满足检验要求。

表 20 中国检验检疫科学研究院验证数据

大麻二酚	添加浓度 $\mu\text{g/kg}$	平均回收率%	RSD (%)
化妆水	9.9	99.0	1.0
	19.9	99.5	1.5
	100.2	100.2	2.5
乳液	9.0	90.0	2.8
	18.5	92.5	3.9
	89.5	89.5	1.0
面膜	96.0	96.0	1.6
	96.5	96.5	2.7
	94.6	94.6	1.5
四氢大麻酚	添加浓度	平均回收率%	RSD (%)
化妆水	9.8	98.0	1.8
	19.8	99.0	2.6
	100.4	100.4	1.4
乳液	9.2	92.0	5.1
	18.3	91.5	1.8
	91.8	91.8	3.2
面膜	9.7	97.0	2.7
	19.4	97.0	3.6
	96.8	96.8	3.5

表 21 上海净畅检测科技有限公司验证数据

大麻二酚	添加浓度 $\mu\text{g/kg}$	平均回收率%	RSD (%)
化妆水	8.94	89.4	9.04
	18.8	94.0	20.0
	98.4	98.4	99.2
乳液	8.88	88.8	2.18
	18.3	91.7	4.89

	98.7	98.7	3.12
面膜	9.48	94.8	4.33
	20.5	102.7	2.03
	102.4	102.4	3.95
四氢大麻酚	添加浓度 $\mu\text{g/kg}$	平均回收率%	RSD (%)
化妆水	9.36	93.6	4.90
	17.9	89.7	5.30
	92.2	92.2	2.73
乳液	9.18	91.8	2.46
	18.6	92.8	1.89
	95.5	95.5	4.77
面膜	8.96	89.6	1.84
	19.7	98.7	6.38
	98.2	98.2	4.91

表 22 浙江方圆检测集团股份有限公司验证数据

大麻二酚	添加浓度 $\mu\text{g/kg}$	平均回收率%	RSD (%)
化妆水	11.5	115	3.8
	23.4	117	4.1
	103	103	1.6
乳液	10.3	103	4.1
	21.4	107	5.1
	90.7	91	1.7
面膜	10.5	105	9.9
	22.8	114	2.5
	94.8	95	3.0
四氢大麻酚	添加浓度 $\mu\text{g/kg}$	平均回收率%	RSD (%)
化妆水	8.86	89	5.3
	19.3	97	2.2

	89.8	90	5.9
乳液	7.91	79	11.1
	19.8	99	3.8
	101	101	8.7
面膜	11.5	115	6.5
	19.2	96	6.3
	101	101	1.5

## 2、实际样品检验

取配方中均标示含有大麻叶提取物的 9 批化妆品进行测定分析。按照样品前处理方法制备样液，并在上述色谱条件下进样分析，检测结果见表 23。此外进行了外部验证实验室的盲样测试，检测结果见表 24。

表23 实际样品检验结果（ $\mu\text{g/kg}$ ）

样品名称	大麻二酚	四氢大麻酚
大麻叶修护保湿乳	$1.15 \times 10^5$	$2.01 \times 10^2$
大麻叶净痘精华液	$2.43 \times 10^4$	ND
大麻叶精华液	$4.33 \times 10^4$	ND
大麻叶密集修护面膜	$5.09 \times 10^5$	ND
大麻叶赋颜活力精华液	$9.31 \times 10^4$	ND
大麻叶赋颜活力精华液	$9.03 \times 10^4$	ND
大麻叶密集修护原液	$1.28 \times 10^7$	ND
大麻叶密集修护精粹水	$1.05 \times 10^6$	ND
大麻叶密集修护洁面乳	$6.71 \times 10^4$	ND

表24 盲样检验结果

样品名称	含量（ $\mu\text{g/kg}$ ）			RSD（%）
	中检科院	上海净畅	浙江方圆	
大麻二酚	166	175	170	2.8
四氢大麻酚	ND	ND	ND	/



### 3、技术经济论证，预期的经济效果

新版《化妆品禁用原料目录》明令禁止使用大麻二酚。四氢大麻酚为精神药品品种目录中的成分，之前就不得用于化妆品中。

但由于目前缺乏相关化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的检测标准，未能对国内市场上化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的情况进行评估，因此建立化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的高选择性、高通量的快速筛查方法，对加强行业监管和保护消费者权益具有重要意义。本标准在借鉴国内外研究的基础上，采用液相色谱-串联质谱联用检测技术和内标标准曲线法建立一套完整的化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的准确定量方法，可以快速准确的检测化妆品中大麻二酚和四氢大麻酚的情况，以为化妆品的监督检测提供有效的技术支持，可进一步对其开展潜在的风险评估提供技术保障，为政府和社会及时、准确的提供产品质量情况，促进行业健康发展。

### 四、采用国际标准和国外先进标准情况，与国际、国外同类标准水平的对比情况，国内外关键指标对比分析与测试的国外样品、样机的相关数据对比情况

据查证，目前尚无该产品国际标准或国外先进标准。

### 五、与现行相关法律、法规、规章及相关标准，特别是强制性标准的协调性

本标准技术指标符合我国现行相关法律、法规、规章及相关标准要求。

### 六、重大分歧意见与处理经过与依据

本标准在制定时对制造商、供应商、市场的流通与销售以及消费者等各方面的权益均做出了分析和考虑，征求意见过程和审定过程中未出现重大分歧意见。

### 七、国家标准作为强制性国家标准或推荐性国家标准的建议

建议本标准以推荐性国家标准的形式发布。

### 八、贯彻标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

建议本标准于发布日期 6 个月后实施。全国香料香精化妆品标准化技术委员会负责组织该项标准的宣贯工作。

### 九、废止现行相关标准的建议

该标准属首次起草，无现行相关标准废止。

### 十、其它应予说明的事项

在标准申报过程中，经与标委会和清华大学充分沟通协商，清华大学会作为

起草单位之一参与后续标准制订工作,将向国家标准化管理委员会申请增加起草单位。

标准起草工作组

2023年8月