

# LC-MS/MS による CBD リキッド製品中 カンナビノイド類 12 成分の一斉分析法の検討

喜名啓志 三枝成美 米田葵 大坂郁恵 今井浩一

Consideration of LC-MS/MS method  
for the simultaneous determination of twelve cannabinoids in CBD vape oils

Keishi Kina, Narumi Saegusa, Aoi Yoneda, Ikue Osaka, Koichi Imai

## はじめに

大麻草には 100 種類以上のカンナビノイドと総称される化合物群が含まれている。そのうち  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) 及び  $\Delta^8$ -THC は向精神作用が報告されており、麻薬及び向精神薬取締法で規制されている大麻の有害成分である。

一方, cannabidiol (CBD) とは、大麻草などに含まれる成分の一種であり、国外では既に希少疾病用医薬品として、てんかんの治療に用いられている。一方国内では既に医薬品以外には、オイル、クリーム、リキッド、グミ、ガム、サプリメント及び入浴剤等といった様々な CBD 製品がある。特に、CBD 製品の中で人気の高い電子タバコ用リキッド製品は、その種類も多く、インターネットやディスカウントストアで容易に入手可能な状況にある。

最近、CBD 製品から麻薬である  $\Delta^9$ -THC が検出され注意喚起されている<sup>1)</sup> ことから、 $\Delta^9$ -THC を含むカンナビノイド類の検査法の整備が必要である。しかしながら、カンナビノ

イド類の中には構造が類似し組成式が同一のものがあり、その分析には注意が必要である。そこで、本研究では LC-MS/MS を用いた  $\Delta^9$ -THC と組成式が同一の成分を含むカンナビノイド類 12 成分の一斉分析法を検討し、ディスカウントストアで購入した電子タバコ用 CBD リキッド製品に含まれるカンナビノイド類の測定を行った。

## 方法

### 1 測定対象成分

$\Delta^9$ -THC を含む 12 成分のカンナビノイド類 (cannabidiaric Acid (CBDVA), cannabidiaric acid (CBDV), tetrahydrocannabivarin (THCV), cannabigerol (CBG), CBD, cannabinol (CBN),  $\Delta^9$ -THC,  $\Delta^8$ -THC, cannabicyclol (CBL),  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid A ( $\Delta^9$ -THCA-A), cannabichromene (CBC), cannabicyclic acid (CBLA)) を測定対象とした (図 1)。

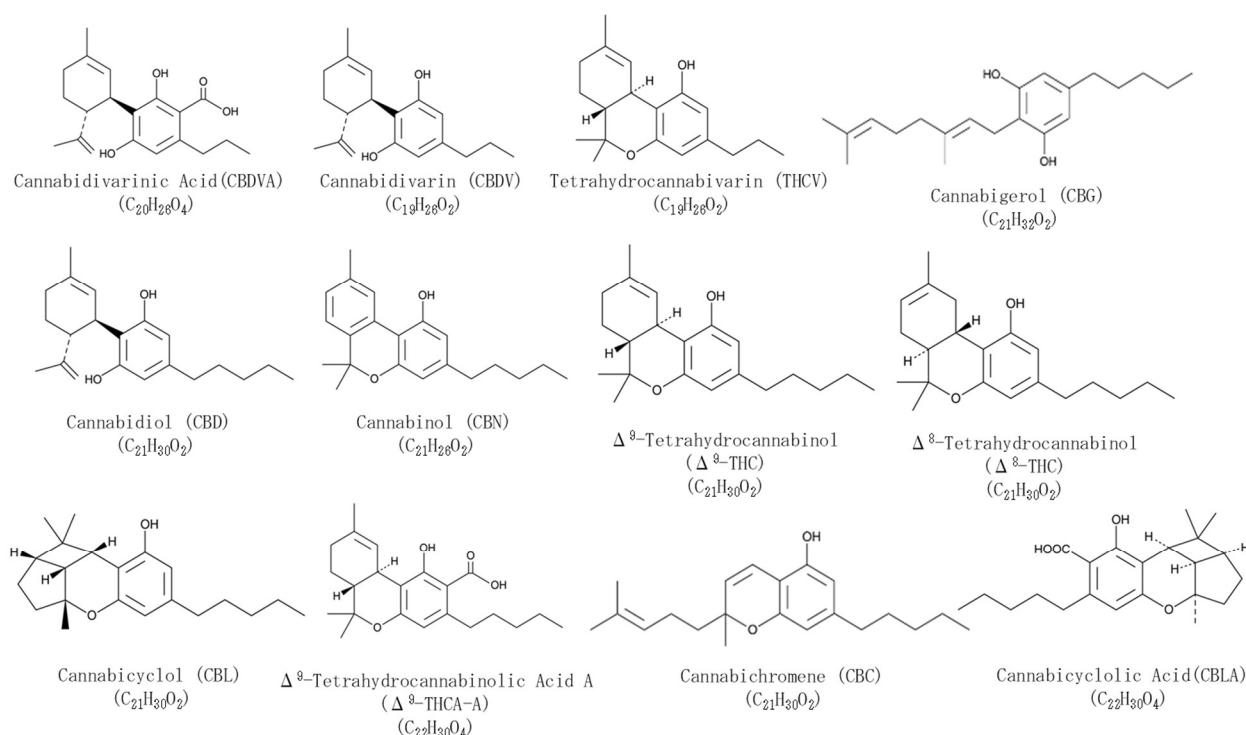


図1 測定対象としたカンナビノイド類12成分

## 2 試薬及び標準品

分析用標準品はSigma-Aldrich社製又はCayman Chemical社製の試薬を用いた。

ギ酸（特級）、メタノール（LC-MS 用）、アセトニトリル（LC-MS 用）、プロピレングリコール（特級）、グリセリン（特級）は関東化学社製を用いた。

## 3 標準溶液の調製

各標準品をアセトニトリルで希釈して、カンナビノイド類 12 成分の混合標準溶液（1 ～50 ng/mL）とした。

## 4 装置

LC:ACQUITY UPLC I-CLASS PLUS（Waters 社製）

MS:XevoTQ-S cronos（Waters 社製）

## 5 LC-MS/MS 分析条件の検討

### (1) MS 条件検討

全ての測定対象成分の 1 ng/mL 標準溶液において  $S/N=10$  以上となる最適な SRM 条件の検討を行った。

### (2) LC 条件検討

測定対象成分のうち 5 成分（CBD,  $\Delta^9$ -THC,  $\Delta^8$ -THC, CBL, CBC）は組成式が同一で MS による判別が困難であるため、分離可能な LC 条件を検討した。

4 種類のカラム（ACQUITY UPLC BEH Phenyl（1.7  $\mu$ m 2.1 $\times$ 100 mm）（Waters 社製）、ACQUITY UPLC CSH Phenyl-Hexyl（1.7  $\mu$ m 2.1 $\times$ 100 mm）（Waters 社製）、ACQUITY UPLC HSS C18（1.8  $\mu$ m 2.1 $\times$ 100 mm）（Waters 社製）、Inertsil ODS-HL HP（3.0  $\mu$ m 2.1 $\times$ 150 mm）（GL サイエンス社製）<sup>2)</sup> に対して移動相 A に 0.1vol%ギ酸水溶液、B に 0.1vol%ギ酸含有アセトニトリル<sup>3)</sup> 溶液又は 0.1vol%ギ酸含有メタノール<sup>4)</sup> を検討した。

## 6 直線性

1 ～50 ng/mL に調製した混合標準溶液を用いて検量線の直線性を確認した。

## 7 再現性

1 ng/mL に調製した混合標準溶液を 6 回連続で測定し再現性を確認した。

## 8 添加回収試験

疑似製品としてプロピレングリコール及びグリセリン=1:1（v/v）混液を基材にし、1  $\mu$ g/mL となるよう疑似製品に混合標準溶液を添加した後、疑似製品 100 mg にアセトニトリルを加えて溶解し、正確に 10 mL とした。その液 1 mL をアセトニトリルで正確に 10 mL としたものを試料溶液として回収率を確認した。

## 9 試料

埼玉県内のディスカウントストアで購入した電子タバコ

用 CBD リキッド製品 2 製品を試料とした。

## 10 試料溶液の調製

試料 100 mg をアセトニトリルで正確に 10 mL とし、混和した。その液 1 mL を正確に採取し、アセトニトリルで正確に 10 mL とした液を試料溶液とした。

## 結果及び考察

### 1 LC-MS/MS 分析条件

#### (1) MS 条件

SRM モードにおいて対象成分のピークが良好に測定できる条件を確立した（表 1）。

表 1 SRM 条件

	保持時間 (分)	プリカーサー イオン(m/z)	プロダクト イオン(m/z)	コーン 電圧(V)	コリジョンエ ネルギー(eV)
CBDVA	3.4	331.1	313.4	18	9
			191.2	18	28
CBDV	3.9	287.3	165.3	15	22
			231.3	15	16
THCV	7.1	287.3	165.3	30	18
			231.3	30	14
CBG	7.3	317.3	193.3	18	10
			123.2	18	28
CBD	7.4	315.3	193.3	35	17
			135.3	35	17
CBN	11.9	311.1	223.3	18	18
			241.2	18	17
$\Delta^9$ -THC	15.5	315.1	193.2	30	18
			135.3	30	18
$\Delta^8$ -THC	16.5	315.1	193.2	30	18
			135.3	30	18
CBL	19.0	315.3	235.4	30	15
			123.3	30	32
$\Delta^9$ -THCA-A	20.8	359.3	219.1	18	28
			341.3	18	15
CBC	21.0	315.1	193.3	30	17
			135.3	30	15
CBLA	22.1	359.3	261.2	20	23
			341.4	20	16

プロダクトイオンの上段は定量イオン、下段は確認イオンとした。

#### (2) LC 条件

組成式が同一の 5 成分のうち  $\Delta^9$ -THC,  $\Delta^8$ -THC 及び CBL は保持時間が近いとため、完全に分離する条件を検討した。国連薬物犯罪事務所の分析方法<sup>4)</sup>で見られる移動相に 0.1vol%ギ酸含有メタノールを用いる条件では、 $\Delta^8$ -THC 及び CBL は分離が困難となり、0.1vol%ギ酸含有アセトニトリルを用いる条件で完全な分離が可能となった。分析カラムは ODS の中でもハイカーボンの ACQUITY UPLC HSS C18（1.8  $\mu$ m 2.1 $\times$ 100 mm）を用いることにより良好なピーク形状と分離を得ることが出来た（図 2）。

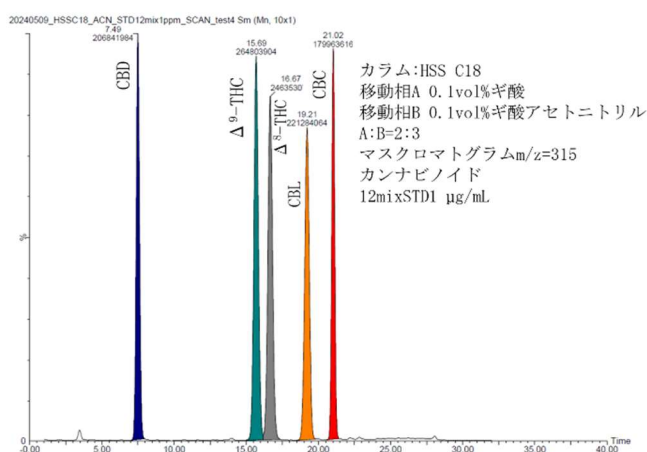


図 2 同組成式 5 成分のマスクロマトグラム

さらに、グラジエント条件を検討することで、対象 12 成分が良好に分離する条件を確立した (表 2)。

表 2 分析条件

カラム	Waters ACQUITY UPLC HSS C18 (2.1×100 mm, 1.8 µm)
移動相	A : 0.1 vol%ギ酸水溶液 B : 0.1 vol%ギ酸含有アセトニトリル溶液
流速	0.4 mL/min
グラジエント	A:B 0~18.0 min (40:60) →24.0~27.0 min (5:95) →27.1~32.0 min (40:60)
カラム温度	40℃
注入量	5 µL
イオン化モード	ESIポジティブ
キャピラリー電圧	2.0 kV
ソース温度	150℃
デソルベーションガスN <sub>2</sub> (1000 L/h)	500℃
測定方法	SRMモード

確立した条件で 1 ng/mL 標準溶液を測定したところ、全ての成分において  $S/N \geq 30$  以上の良好なピークを測定することが出来た (図 3)。

## 2 直線性

各成分において回帰式を求めたところ、決定係数 ( $r^2$ ) 1.000 の良好な直線性が得られた。また、定量下限値は検量線の最小濃度である 1 ng/mL とした。

## 3 再現性

各成分において RSD は 5%以下で、良好な再現性が得られた。

## 4 添加回収試験

各成分の回収率は 95~120%, RSD は 1.0~5.3%で、良好な回収率が認められた。

直線性、再現性、添加回収試験結果を表 3 に示す。

## 5 CBD リキッド製品の測定

ディスカウントストアで購入した 2 つの CBD リキッド製品について 12 成分の測定を行った (表 4)。

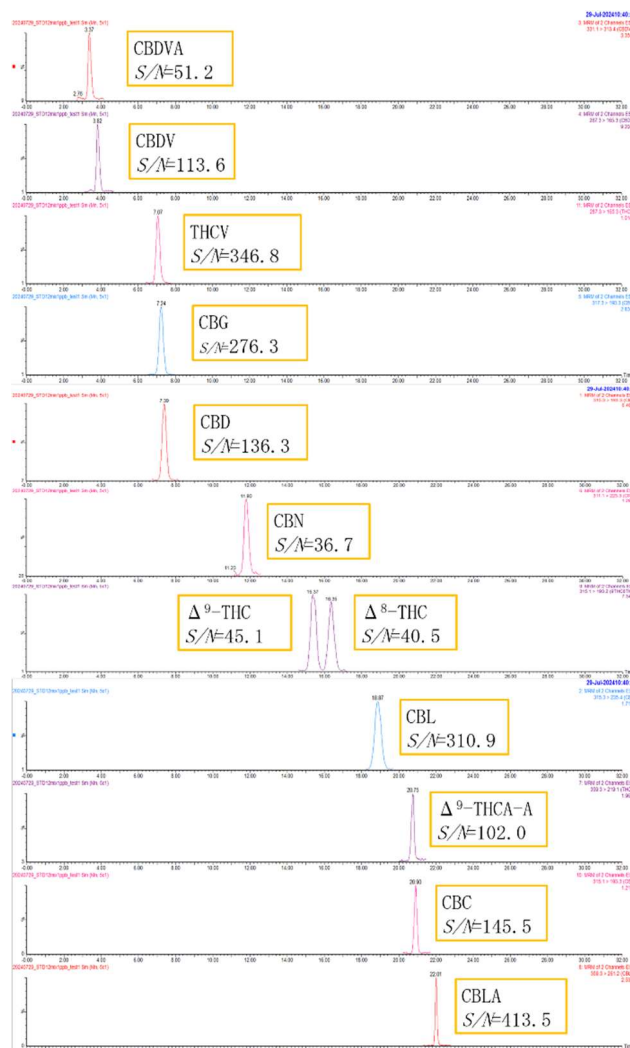


図 3 標準溶液 1 ng/mL の SRM クロマトグラム

表 3 直線性、再現性、添加回収試験結果

	検量線 決定係数 1-50 ng/mL	再現性1 ng/mL %RSD (%)	添加回収	
			回収率 (%)	%RSD (%)※
CBDVA	1.000	1.88	119.9	2.57
CBDV	1.000	3.82	95.9	3.02
THCV	1.000	3.36	98.0	5.23
CBG	1.000	1.83	104.1	1.99
CBD	1.000	2.67	96.5	4.25
CBN	1.000	2.35	99.7	1.67
Δ <sup>9</sup> -THC	1.000	2.79	98.7	3.19
Δ <sup>8</sup> -THC	1.000	2.26	102.9	3.44
CBL	1.000	2.59	96.0	1.04
Δ <sup>9</sup> -THCA-A	1.000	2.92	115.3	2.79
CBC	1.000	2.37	103.8	2.53
CBLA	1.000	3.75	113.6	1.60

※n=5

麻薬に該当する  $\Delta^9$ -THC 等は確認されなかったが複数のカンナビノイド類が測定されたことから、合成した CBD を添加して製造された製品ではなく大麻草の成熟した茎等から抽出された CBD を添加して製造された製品の可能性が示唆された。

表4 CBDリキッド製品測定結果

製品名	製品1	製品2
記載された CBD含有量(mg)	1000	1000
製品表示量(mL)	10.0	10.0
CBDVA (μg/mL)	ND	ND
CBDV (μg/mL)	103.1	101.0
THCV (μg/mL)	ND	ND
CBG (μg/mL)	145.1	136.1
CBD (μg/mL)	87867	83129
CBN (μg/mL)	102.5	101.3
$\Delta^9$ -THC (μg/mL)	ND	ND
$\Delta^8$ -THC (μg/mL)	ND	ND
CBL (μg/mL)	ND	ND
$\Delta^9$ -THCA-A (μg/mL)	ND	ND
CBC (μg/mL)	ND	ND
CBLA (μg/mL)	ND	ND

ND:1μg/mL 未満

## まとめ

カンナビノイド類 12 成分の一斉分析方法を検討した。MS 条件及び LC 条件を検討し、良好な直線性及び再現性が得られる測定法を確立した。対象としたカンナビノイド以外にも多くのカンナビノイドが存在しており、大麻草由来製品の分析結果を評価するにあたっては注意が必要と考えられた。

また、電子タバコ用 CBD リキッド 2 製品を分析したところ、麻薬に該当する  $\Delta^9$ -THC 等のカンナビノイド成分は検出されなかった。一方で複数のカンナビノイド類が測定されたことから、合成した CBD を添加して製造された製品ではなく大麻草の成熟した茎等から抽出された CBD を添加して製造された製品の可能性が示された。今後は更に多くの製品の分析を進めるとともに、様々な形状の製品についても分析方法を検討していく。

## 文献

- 1) 残留限度値を超える  $\Delta^9$ -THC が検出された製品について。令和 7 年 5 月 23 日付事務連絡，厚生労働省医薬局監視指導麻薬対策課  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/hodou/0000212707\\_00028.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/hodou/0000212707_00028.html) (2025 年 9 月 1 日参照)
- 2) Akira Namera, Shigenori Ota, Yasuhiro Saito, 他 : Facile determination of natural cannabinoids in cannabis products using a conventional fully porous particle column and isocratic high-performance liquid chromatography with diode-array detector. Forensic Toxicology, 40, 417-421, 2022
- 3) 田中理恵, 水谷佐久美, 河村麻衣子, 他 : LC-Q-ToF-MS を用いた大麻草 (*Cannabis sativa* L.) のカンナビノイ

ド 11 成分の分析. YAKUGAKU ZASSHI, 143, 411-418, 2023

- 4) United Nations Office on Drugs and Crime : Recommended Methods for the Identification and Analysis of Cannabis and Cannabis Products. 2022