

## 資料

カンナビノイド11成分の分析法の確立  
及び大麻含有食品中のカンナビノイド類の検出

菅田 和子, 伊達 英代

Examination of an Analytical Method for 11 Cannabinoids  
and Identification of Cannabinoids in Cannabis Edible Products

SUGETA Wako and DATE Hideyo

(Received: September 18, 2025)

規制成分 $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) 及び $\Delta^8$ -THCを含むカンナビノイド11成分について、高速液体クロマトグラフ-飛行時間型質量分析計 (LC-QTOF/MS) を用いた一斉分析法により、同一分子式を有する成分を良好に分離可能な方法を確立した。また、確立した分析法を用いて、大麻含有食品を分析した結果、麻薬である $\Delta^9$ -THCを検出するとともに、その他複数のカンナビノイドも検出された。

Key words : 大麻含有食品, カンナビノイド類, LC-QTOF/MS, THC

## 結 言

近年、大麻の摂取形態は多様化しており、乾燥大麻による喫煙に加え、THCを高濃度に含有するリキッドを用いた電子タバコや、経口摂取可能な大麻含有食品等様々な製品が流通している。これらの製品のうち、特に大麻含有食品においては、大麻草由来の原料が使用されている場合があり、THCのみならず、Cannabidiol (CBD) や Cannabinol (CBN) などの複数のカンナビノイド成分が含有されている可能性がある。しかしながら、大麻草に含有されているカンナビノイド類は互いに類似した化学構造を有しており、 $\Delta^9$ -THC、 $\Delta^8$ -THC、CBD 及び Cannabichromene (CBC) の分子式は  $C_{21}H_{30}O_2$ 、Tetrahydrocannabivarin (THCV) 及び Cannabidivarin (CBDV) は  $C_{19}H_{26}O_2$ 、Tetrahydrocannabinolic acid (THCA) 及び Cannabidiolic acid (CBDA) は  $C_{22}H_{30}O_4$  と、それぞれ同一の分子式を有する。これら同一の分子式を有するカンナビノイド成分の検出には、液体クロマトグラフィーによる分離が不可欠である。特に、 $\Delta^9$ -THC 及び  $\Delta^8$ -THC は麻薬、THCA はみなし麻薬に該当し、いずれも麻薬及び向精神薬取締法による規制対象成分で

あることから、これら3成分と他の非規制成分を分離可能な分析法の確立は、製品中の規制成分の有無を判断する上で極めて重要である。しかし、既報[1]で実施した定性分析法では成分間の識別が困難なものもあった。

そこで本研究では、規制対象である $\Delta^9$ -THCや $\Delta^8$ -THCに加え、CBD、CBN、Cannabigerol (CBG) などを含む計11成分のカンナビノイドを対象とし、微量成分の分析に優れるLC-QTOF/MSを用いた分析法を検討した。また、既報[1]の抽出法を用い、実際に押収された大麻含有食品6製品について、カンナビノイド類の定性分析を実施したので、その結果についても報告する。

## 方 法

## 1 試料

大麻含有食品について、厚生労働省近畿厚生局麻薬取締部経由で厚生労働省に交付申請を行い、計6製品 (製品No.1-6) を入手し、試料とした (表1)。各製品の形態は、製品No.1-3がチョコレート、製品No.4がクッキー (加熱済み)、製品No.5がクッキー生地 (未加熱)、製品No.6がプロテインバーであった。

表1 大麻含有食品の概要

製品No.	1	2	3	4	5	6
形態	チョコレート	チョコレート	チョコレート	クッキー	クッキー生地	プロテインバー
						

## 2 試薬

### (1) 標準品

$\Delta^9$ -THC及び $\Delta^8$ -THC (各100  $\mu\text{g/mL}$ ) は、広島大学大学院医系科学研究科から譲受した。

CBD, CBC, CBN, CBG, THCv, CBDV, THCA, CBDA及びCannabigerolic acid (CBGA) (各1.0  $\text{mg/mL}$ ) は、Cerilliant社製認証標準物質 (CRM) を使用した。

分析対象としたカンナビノイド11成分の概要を表2に示した。

表2 カンナビノイド11成分の概要

Compound name	Abbreviation	Formula	Monoisotopic mass	Polarity
$\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol	$\Delta^9$ -THC	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$	314.224579	+
$\Delta^8$ -Tetrahydrocannabinol	$\Delta^8$ -THC	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$	314.224579	+
Cannabidiol	CBD	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$	314.224579	+
Cannabichromene	CBC	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$	314.224579	+
Cannabinol	CBN	$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2$	310.193268	+
Cannabigerol	CBG	$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_2$	316.240234	+
Tetrahydrocannabivarin	THCV	$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$	286.193268	+
Cannabidivarin	CBDV	$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$	286.193268	+
Tetrahydrocannabinolic acid	THCA	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4$	358.214417	-
Cannabidiolic acid	CBDA	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4$	358.214417	-
Cannabigerolic acid	CBGA	$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4$	360.230072	-

### (2) その他試薬

LC-QTOF/MSの移動相には、関東化学株式会社製LC-MS用アセトニトリル及び蒸留水、富士フィルム和光純薬株式会社製LC-MS用ギ酸及びシグマアルドリッチ製LC-MS用ギ酸アンモニウムを使用した。

抽出溶媒には、関東化学株式会社製HPLC用メタノール、アセトニトリル及び蒸留水、富士フィルム和光純薬株式会社製特級ヘキサン及び酢酸エチルを使用した。

### (3) 器材

C18固相抽出カラムには、アジレント・テクノロジー株式会社製Bond Elut C18 (500 mg) を使用した。

ろ過にはADVANTEC社製0.20  $\mu\text{m}$ 孔径ディスクポザブルメンブレンフィルターユニットを使用した。

## 3 装置及び条件

装置は、アジレント・テクノロジー株式会社製1260 Infinity (LC) 及び6540 UHD (QTOF/MS) を用い、分析条件を表3に示した。

表3 LC-QTOF/MS分析条件

LC system	Agilent 1260 Infinity			
Column	InertSustaine Swift C18 (2.1 $\times$ 100 mm, 3 $\mu\text{m}$ , GL Sciences Inc.)			
Column temperature	40 $^{\circ}\text{C}$			
Injection volume	5 $\mu\text{L}$			
Flow rate	0.4 $\text{mL/min}$			
Mobile phase A	10 $\text{mM}$ Ammonium formate in Water (pH4.1)			
Mobile phase B	Acetonitrile			
Isocratic	A (45%) 22 min			
QTOF/MS system	Agilent 6540 UHD			
MS conditions				
Ion source	ESI	Gas temperature	350 $^{\circ}\text{C}$	
Gas flow	10 $\text{L/min}$	Nebulizer ( $\text{N}_2$ )	50 psi	
Capillary voltage	3500 V	Fragmentor voltage	120 V	
Scan range	$m/z$ 50-1000			
Reference mass	$m/z$ 121.050873, 922.009798			
Targeted MS/MS conditions				
Collision energy	10, 20, 40 eV			
	$m/z$	$m/z$ 315.2319 ( $\Delta^9$ -THC, $\Delta^8$ -THC, CBD, CBC), $m/z$ 311.2006 (CBN)		
Precursor ion	$m/z$	317.2476 (CBG), $m/z$ 287.2006 (THCV, CBDV)		
	$m/z$	357.2071 (THCA, CBDA), $m/z$ 359.2228 (CBGA)		

## 4 標準溶液の調製

### (1) カンナビノイド類標準溶液

カンナビノイド11成分のうち、 $\Delta^8$ -THC及びCBCについては各1  $\mu\text{g/mL}$ 、その他9成分については各0.1  $\mu\text{g/mL}$ となるようメタノールで調製し、これを標準原液とした。この標準原液をメタノールで希釈し、各成分の検出限界値 (LOD) 及び定量下限値 (LOQ) 確認用として、50  $\text{ng/mL}$ の標準溶液を調製した。

検量線用標準溶液は、CBC及びCBGについては0.7 - 2  $\mu\text{g/mL}$ 、その他の9成分については0.1 - 1  $\mu\text{g/mL}$ の濃度範囲となるように調製した。

## 5 試料溶液の調製

### (1) チョコレート及びクッキーからの抽出

チョコレートは粉砕しやすくするため凍結後に、クッキーは常温のままそれぞれ粉砕し、試料とした。得られた各試料約1 gを遠沈管に秤量し、アセトニトリル飽和ヘキサン10 mLを加えて15分間振とう後、遠心分離した。上層のヘキサン層を分取し、残渣に再度アセトニトリル飽和ヘキサン10 mLを加え、同様の操作を繰り返した。全ヘキサン層を合わせ、ヘキサン飽和アセトニトリル20 mLを加えて15分間振とう抽出を行い、アセトニトリル層を分取した。同様の抽出操作をさらに2回繰り返し、得られた全アセトニトリル層を合わせた。これにアセトニトリル飽和ヘキサン10 mLを加えて振とう後、アセトニトリル層を分取した。アセトニトリルを減圧留去し、10 mLに定容したものを試料溶液とした。

## (2) キャンディからの抽出

キャンディを粉碎後、約1g秤量し、水10 mLで溶解した液を、あらかじめメタノール10 mL及び水10 mLでコンディショニングしたC18固相抽出カラムに全量負荷した。続いて、水20 mLで洗浄を行い、酢酸エチル10 mLで溶出した。得られた溶出液を減圧留去し、アセトニトリルで10 mLに定容したものを試料溶液とした。

## 6 カンナビノイド類の添加回収試験

カンナビノイド類の添加回収試験には、市販のチョコレート、クッキー及びキャンディの計3試料を用いた。各試料に対し、CBC及びCBGについては10 µg/gとなるように、その他カンナビノイド9成分については5 µg/gとなるように添加した後、「5 試料溶液の調整」に従い、添加回収試験用試料溶液を作製した (n = 3)。

## 結果及び考察

### 1 カンナビノイド類のLC-QTOF/MSによる確認

表2に示すとおり、カンナビノイド11成分のうち、THCA、CBDA及びCBGAの3成分はネガティブ (-) モードで、それ以外の8成分はポジティブ (+) モードでイオン化された。また、ネガティブ (-) モードでイオン化される3成分 (THCA、CBDA及びCBGA) においては、カルボン酸基を有するためpHの影響を受けやすく [2]、保持時間の再現性が低下することが確認された。分析の頑健性を向上させるため、移動相のpHは4.1に固定し、同一分子式を有する成分を分離する条件を検討したところ、表3に示したHPLC条件で、MSモードにおいても良好なクロマトグラムが得られた (図1-(A))。さらに、Targeted MS/MSモードを用いて、各成分に対しコリジョンエネルギーを10, 20, 40 eVに

設定し、QTOF/MSスペクトルを取得した (図1-(B), (C), (D))。各成分の検出限界値 (LOD) 及び定量下限値 (LOQ) を算出した (表4)。LODはS/N比が3.3, LOQはS/N比が10に相当する濃度とした [3]。

表4 カンナビノイド11成分のLOD及びLOQの結果

	$\Delta^9$ -THC	$\Delta^8$ -THC	CBD	CBC	CBN	CBG	THCV	CBDV	THCA	CBDA	CBGA
LOD	9.7	12.2	3.0	29.5	6.2	23.9	3.3	3.9	2.1	11.3	0.9
LOQ	29.2	36.9	9.2	89.3	18.9	72.5	10.0	11.9	6.4	34.1	2.5

### 2 カンナビノイド類の添加回収試験

市販チョコレート、クッキー及びキャンディを用いて添加回収試験を実施した結果、各成分の回収率はチョコレートにおける $\Delta^9$ -THCの結果を除き、概ね70から120%の範囲内であった (表5)。このことから、既報 [1] の抽出法及び本研究で確立したLC-QTOF/MS分析法は、THC以外のカンナビノイド成分においても十分に抽出可能かつ分析可能であることが示された。なお、食品マトリックスの違いによる影響も一部認められたが、再現性は良好であり、実試料に対しても同様の抽出法によって分析が可能であると考えられる。

一方、チョコレートにおける $\Delta^9$ -THCの回収率は、既報では良好な回収率が得られていたが、本研究ではその回収率が低下していた。この原因として、添加濃度の違いが挙げられる。既報の $\Delta^9$ -THC添加濃度は100 µg/gであったが、本研究では、大麻草中に少量しか含まれないカンナビノイドも分析可能であること、各種カンナビノイド類のピーク分離を確保することを目的としていたため、添加濃度を5 µg/gとした。それにより、少量の $\Delta^9$ -THCに対し、大量のマトリックスが共存する状態となり、スプレー時に生じる帯電液滴中の $\Delta^9$ -THCのイオン化を妨害するイオンサプレッションが強く働いた可能性がある [4]。

表5 菓子類等食品中からの添加回収試験結果

		Concentration 5 µg/g									Concentration 10 µg/g	
		$\Delta^9$ -THC	$\Delta^8$ -THC	CBD	CBN	THCV	CBDV	THCA	CBDA	CBGA	CBC	CBC
Calibration Curve (µg/mL)		0.1-1 (r=0.999)	0.1-1 (r=0.999)	0.1-1 (r=0.998)	0.1-1 (r=0.998)	0.1-1 (r=0.999)	0.1-1 (r=0.999)	0.1-1 (r=0.999)	0.1-1 (r=0.999)	0.1-1 (r=0.999)	0.7-2 (r=0.999)	0.7-2 (r=0.999)
	Average (%)	48.4	75.2	77.5	70.3	77.1	71.4	123.9	104.6	75.1	93.4	98.6
Chocolate	CV (%)	2.9	0.8	0.5	1.1	1.1	1.6	3.0	6.9	6.1	0.3	1.1
	Average (%)	70.9	71.3	71.9	70.6	68.8	63.4	167.9	104.7	81.7	102.0	85.1
Cookie	CV (%)	0.5	1.6	4.1	1.4	3.9	1.8	3.3	1.7	2.8	1.7	1.2
	Average (%)	74.8	71.1	68.7	68.9	67.9	67.2	97.2	134.1	111.5	100.3	83.6
Candy	CV (%)	5.5	5.4	3.7	3.2	4.1	3.3	4.0	3.1	3.0	3.1	2.6

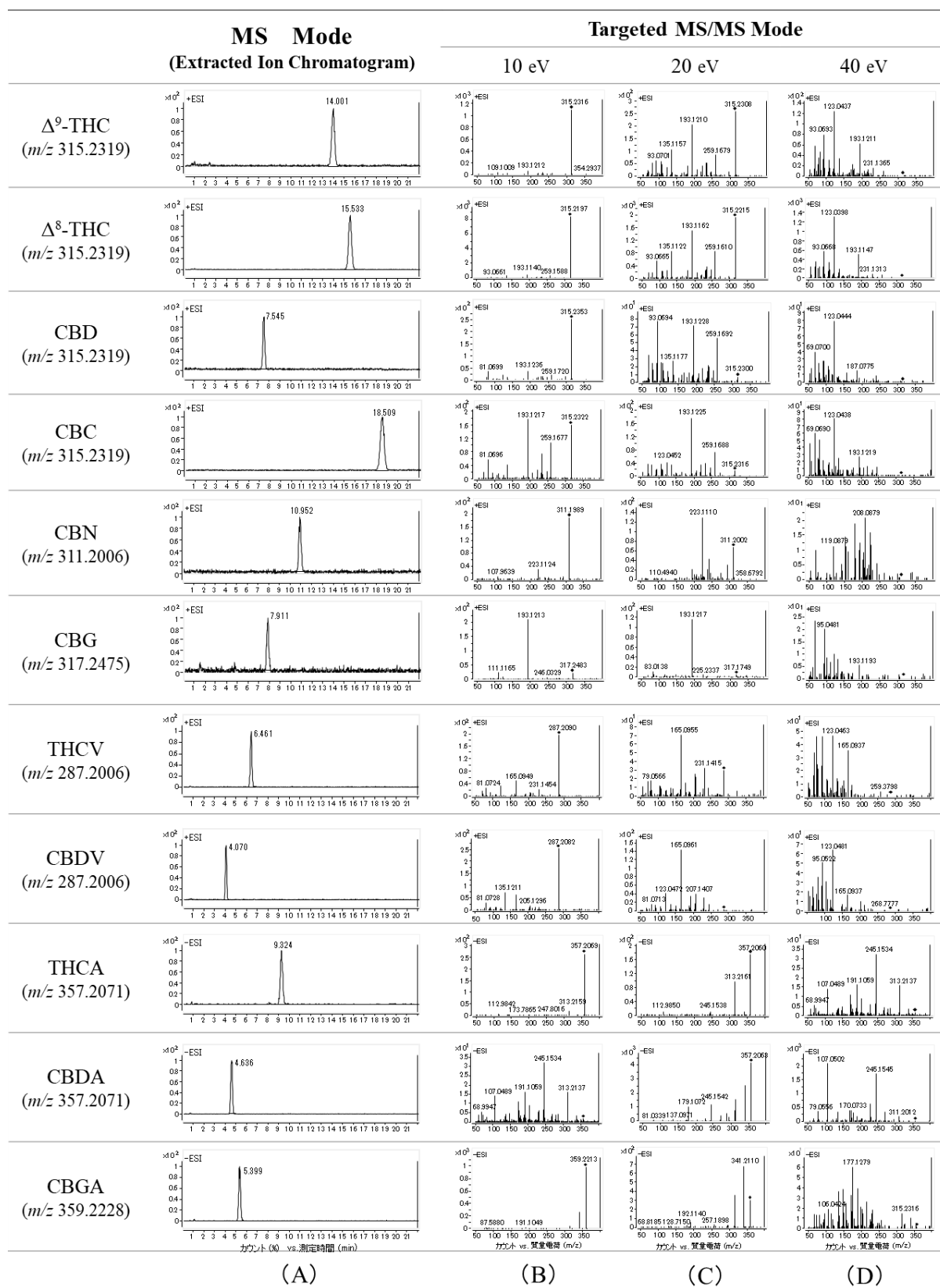


図1 各カンナビノイドのプロトン付加分子 ( $[M+H]^+$ ) 又は脱プロトン化分子 ( $[M-H]^-$ ) をモニターイオンとした LC-QTOF/MS MS モードによる TIC (A), Targeted MS/MS によるプロダクトイオンスペクトル CE 10 eV (B), 20 eV (C), 40 eV (D)

今後の研究では、 $\Delta^9$ -THCの回収率低下の原因を明確にするため、低濃度におけるTHCの分配挙動の確認を行うとともに、食品マトリックスによる影響を補正するため、安定同位体を用いた内部標準法による補正を導入することなども検討していく必要がある。

### 3 大麻含有食品中のカンナビノイド類の確認

大麻含有食品6製品 (No.1-No.6) について、「方法5 試料溶液の調製」及びLC-QTOF/MS分析法を用いて、カンナビノイド11成分の定性分析を実施した。その結果を表6に示す。表6から明らかなように、No.1-No.5の5製品から規制成分である $\Delta^9$ -THCが検出された。また、これらの製品からは $\Delta^9$ -THC以外の複数のカンナビノイド成分が検出された。この結果は、これらの製品には大麻由来の抽出物がそのまま食品に使用されている、もしくは意図的に混合物として配合されている可能性を示唆している。一方、製品No.6のプロテインバーについては非規制成分であるCBDAのみが検出された。CBDAは加熱によって脱炭酸され、CBDへと変換される[5]。CBDには抗炎症作用や抗不安作用等が報告されている[6]ことから、本製品はそうした効能・効果を意図したものと考えられる。なお、CBDAは酸性条件下で加熱されることにより、規制成分であるTHCに変化することが報告されている[7,8]。そのため製品の形状や使用方法によっては注意が必要である。

表6 大麻含有食品中のカンナビノイド定性結果

製品No.	1	2	3	4	5	6
形態	チョコレート	チョコレート	チョコレート	クッキー	クッキー生地	プロテインバー
	$\Delta^9$ -THC	$\Delta^9$ -THC	$\Delta^9$ -THC	$\Delta^9$ -THC	$\Delta^9$ -THC	CBDA
	CBD	THCV	CBD	CBN	CBD	
検出成分	CBN	CBN	CBN	CBG	CBN	
	CBG		CBG	THCV	CBG	
	THCV		THCV		THCV	
					CBGA	

## 結 語

本研究では、大麻含有食品に含有される可能性のあるカンナビノイド11成分について、LC-QTOF/MSを用いた定性用の一斉分析法を検討し、麻薬に該当する規制成分及び非規制成分の識別を可能とする手法を確立した。また、確立した手法を用いて実際に押収された大麻含有食品6製品の分析を行い、5製品から規制成分である $\Delta^9$ -THCを含む複数のカンナビノイドが検出された。本法は、同一分子式を有する成分間において

も十分な分離性能を示し、食品という複雑なマトリックスにおいても安定した再現性及び回収率を確認できたことから、法規制における検査において有用であると考えられる。

## 謝 辞

本研究を行うにあたり、 $\Delta^9$ -THC、 $\Delta^8$ -THCの標準品及び分析用カラムをご提供くださいました広島大学大学院医系科学研究科 奈女良昭教授に深く感謝申し上げます。また、カンナビノイド11成分の分離条件に関して貴重なご助言を賜りましたことに、心より御礼申し上げます。

また、大麻含有食品の入手に大変ご尽力くださいました厚生労働省九州厚生局沖縄麻薬取締支所 福岡康博鑑定官にも深く感謝申し上げます。

## 文 献

- [1]菅田和子, 伊達英代. 菓子類等大麻含有食品からのTHC抽出法の確立. 広島県立総合技術研究所保健環境センター研究報告. 2025, 33, 16-21.
- [2] John W. Dolan. Back to Basics. The Role of pH in Retention and Selectivity. LCGC North America. 2017, 35, 22-28.
- [3]上本道久. “分析の信頼性を支えるもの”. 検出限界と定量下限の考え方. ぶんせき. 日本分析化学会. 2010, 5, 216-221.
- [4]公益社団法人日本薬学会物理系薬学支部会. “マトリクス効果によるイオン化抑制”. 薬学用語解説. 2023-12-21. <https://www.pharm.or.jp/words/word00695.html>, 参照 2025-09-02
- [5]Cinzia Citti, Barbara Pacchetti, et al. Analysis of cannabinoids in commercial hemp seed oil and decarboxylation kinetics studies of cannabidiolic acid(CBDA). Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2018, 149, 532-540.
- [6]渡辺正仁, 早崎華, 他. カンナビジオールの治療効果とその作用機序. 保健医療学雑誌. 2018, 9(2), 112-126.
- [7] Zsuzsanna Czegeny, Greta Nagy, et al. CBD, a precursor of THC in e-cigarettes. Scientific Reports. 2021, 8951

- [8] John Merrick, Braian Lane, et al. Identification of Psychoactive Degradants of Cannabidiol in Simulated Gastric and Physiological Fluid, Cannabis and Cannabinoid Research, 2016, 1(1), 102-112.