

**INTERLABOR
BELP AG**

ANALYTICS

Nr. 3
Dezember 2017



Pharma 

**Analyse von Hanf und
Hanferzeugnissen**



Analyse von Hanf und Hanferzeugnissen

Autorin: Dr. Tanja Badewien

Hanf gehört zu den Kulturpflanzen, die auf eine jahrtausendealte Nutzungsgeschichte blicken können. So wurde die medizinische Verwendung der ursprünglich in Asien beheimateten Pflanzengattung bereits in chinesischen Texten aus der Zeit vor Christi Geburt beschrieben. Spätestens seit den Kreuzzügen wird sie gleichermassen in Mitteleuropa angebaut und fand vor der Entwicklung der Kunstfasern als Ausgangsmaterial für Textilien, Seile und Papier Verwendung. Auch als Heilpflanze wurde Hanf von jeher vielseitig eingesetzt beispielsweise zur Therapie von Schmerzen oder rheumatischen Erkrankungen. Die bewusstseinsweiternden Eigenschaften von Cannabis waren ebenfalls bereits früh bekannt und wurden rituell genutzt.

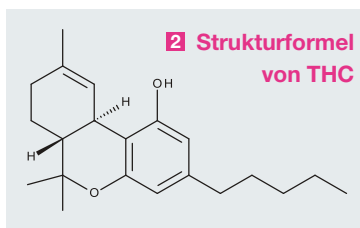
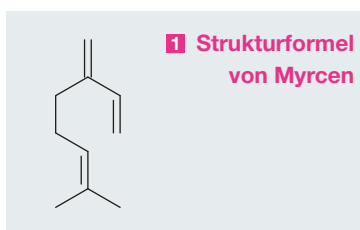
Bis ins frühe 20. Jahrhundert waren Cannabispräparate die weitaus meistverkauften Arzneimittel. Wegen Dosierungsschwierigkeiten und der zunehmenden Verdrängung durch synthetische Arzneimittel nahmen die Verschreibungen aber kontinuierlich ab. Mitte des 20. Jahrhunderts wurde Cannabis im Kontext der verstärkten Diskussion um illegale Drogen fast weltweit verboten. Auf die Verwendung als psychoaktive Droge ist überdies die kontroverse Sichtweise auf Cannabis zurückzuführen: Von den einen wird es als Einstiegsdroge verteufelt, von anderen als natürliches Allheilmittel überhöht, dritte verklären es in Erinnerung an Woodstock oder die Hippiezeit. In jüngerer Zeit ist die therapeutische Wirkung von Hanf vermehrt in den Vordergrund gerückt. Dies ist auch dem Cannabinoid Cannabidiol (CBD) zu verdanken, das im Gegensatz zu Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) nicht psychoaktiv wirkt, aber ebenfalls entzündungs- und schmerzlindernde Eigenschaften besitzt. Zudem unterstehen Cannabisprodukte mit einem THC-Gehalt von < 1 %, mit Ausnahme von unter anderem Cannabisarz (Haschisch), in der Schweiz nicht mehr dem Betäubungsmittelgesetz; nicht zuletzt deshalb werden sie zunehmend

kommerzialisiert. Die Angebotspalette reicht von cannabis-haltigen Lebensmitteln über Heilmittel und Tabakersatzprodukte bis hin zu Kosmetika. Zu beachten gilt allerdings, dass der legale Verkauf neben dem Limit für den THC-Gehalt zusätzlich allen Anforderungen bezüglich der jeweiligen Produktkategorien unterliegt. Details zu den rechtlichen Rahmenbedingungen sind in einem Merkblatt des BAG näher erläutert ¹⁾.

Inhaltsstoffe von Hanf und Hanferzeugnissen

Cannabis enthält als pharmakologisch relevante Inhaltsstoffe zwei sehr verschiedene Substanzklassen. Einerseits handelt es sich um wechselnde Mengen an Cannabinoiden, andererseits weist Cannabis leichtflüchtige Terpene auf, die für den charakteristischen Hanfgeruch verantwortlich sind. Die Wirkung der Terpene selbst ist noch weitgehend unerforscht, wobei einiges dafür spricht, dass sie die Effekte der Cannabinoide zu verstärken vermögen. Je nach Hanfsorte variieren sowohl die Art als auch die Menge an Terpenen stark. Oftmals macht Myrcen (siehe **1**) etwa 50 % der ätherischen Öle der Pflanze aus. Daneben sind Pinen, Limonen, Linalool und zahlreiche weitere Terpene in geringeren Anteilen enthalten. Im Gegensatz zu den Terpenen sind die Wirkung und Eigenschaften der Cannabinoide, insbesondere von THC (siehe **2**) und CBD, Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Studien. Das Hauptaugenmerk lag hierbei lange Zeit auf dem THC, welches das Zentralnervensystem des Menschen auf vielfältige Weise beeinflusst. Man schreibt der Substanz etwa eine muskelentspannende, beruhigende und übelkeitsunterdrückende Wirkung zu. Darüber hinaus

hat THC stark bewusstseinsverändernde Eigenschaften, die zu einer Abhängigkeit führen können. Die Grenzen zwischen Arzneimittel und Rauschmittel sind daher oftmals fließend. In diesem Kontext sind andere Vertreter der Cannabinoide wie CBD interessant; ihnen sind ähnliche Effekte wie dem THC eigen, indes weisen sie ein deutlich geringeres psychoaktives Potential auf.



Um für die unterschiedlichen Verwendungszwecke optimales Ausgangsmaterial zu erhalten, werden umfangreiche Anstrengungen in der Sortenauswahl und der Zucht auf bestimmte Merkmale unternommen. Während früher das Augenmerk hauptsächlich auf THC-armen (Industriehanf) respektive THC-reichen Sorten lag, präsentieren sich die Zuchtziele heute durchaus differenzierter.

Untenstehende UPLC-HRMS Chromatogramme (siehe **3**) visualisieren das Cannabinoidspektrum dreier völlig unterschiedlicher Hanfsorten.

Probe A enthält sowohl hohe Konzentrationen an Cannabidiolsäure/Cannabidiol (CBDA/CBD) als auch an Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure/ Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THCA/THC) und wird für medizinische Zwecke verwendet.

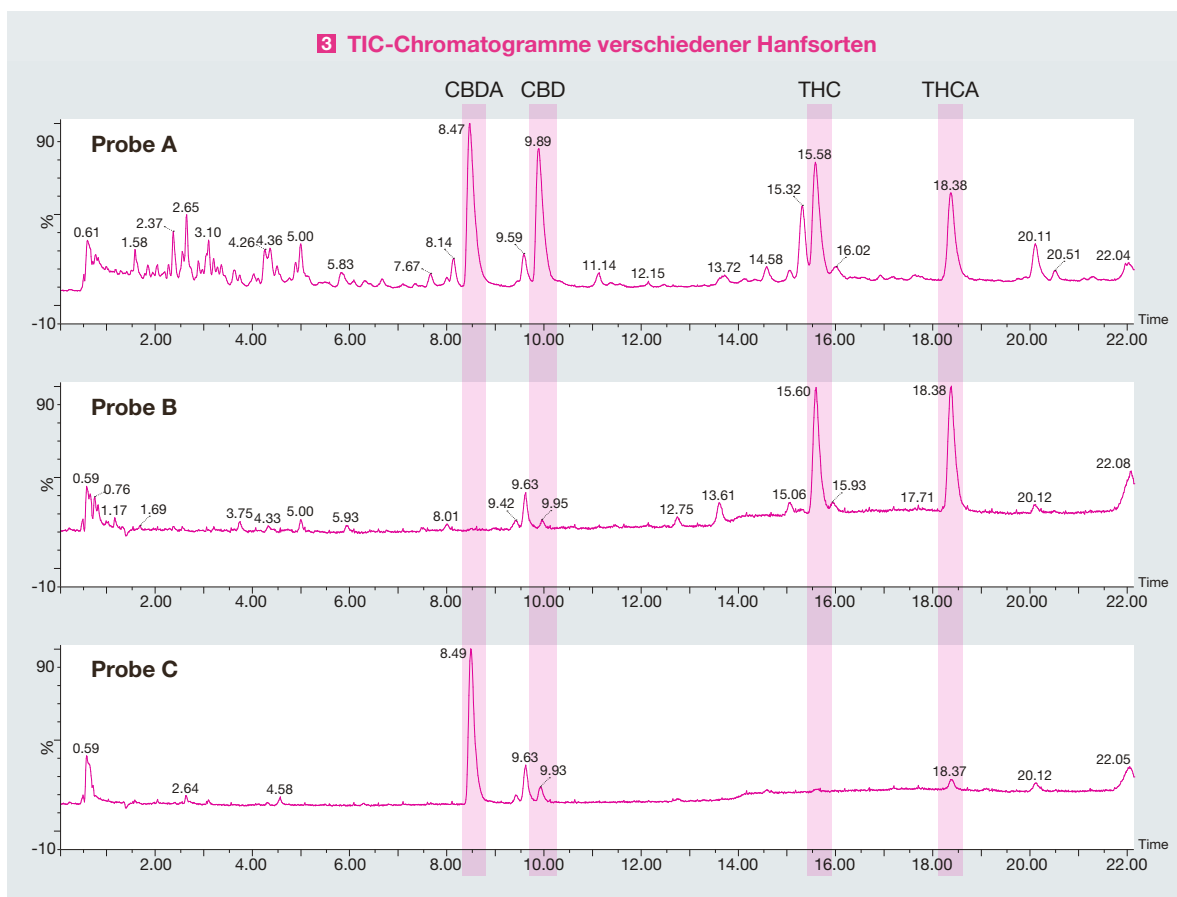
Probe B enthält nur THCA und THC und ist folglich den Rauschmitteln zuzuordnen. **Probe C** enthält praktisch ausschliesslich CBDA und CBD, hingegen nur Spuren von THC. Probe C ist somit ein typischer Vertreter des THC-freien Hanfs, der als Tabakersatz verwendet wird.

Bei der Analyse der Cannabinoide stellen die Probenahme und Homogenisierung eine besondere Herausforderung dar. Da die Cannabinoide hauptsächlich in den Blütenständen der weiblichen Pflanze vorkommen und in deren harzigen Ausscheidungen angereichert sind, müssen die Proben vor der Analyse sehr sorgfältig gemischt und zerkleinert werden. Nur dergestalt ist eine repräsentative Aussage zum Gehalt in der jeweiligen Probe möglich. Dazu hat INTERLABOR ein spezielles Verfahren entwickelt, das auf der Zerkleinerung mit einer Kryomühle basiert. Dadurch werden selbst mit hochangereicherten Harzproben homogene pulverförmige Mischungen erhalten, die sich sehr gut für die weiteren Analysenschritte eignen. Desgleichen stehen für weitere Cannabisprodukte, zum Beispiel Hanföl, geeignete Verfahren zur Verfügung.

Bei der Analyse der Cannabinoide ist zudem zu berücksichtigen, dass sie in frischem Zustand hauptsächlich in Form von Säuren vorkommen. Diese spalten unter Einfluss von Wärme Kohlendioxid ab. Diese Reaktion ist von grosser Bedeutung, da die Säureformen der Cannabinoide (THCA, CBDA) in vielen Fällen eine andere Wirkung aufweisen als die entsprechenden Decarboxylierungsprodukte. Zum Beispiel entsteht das psychotrope THC erst beim Trocknen der Pflanze oder beim Verbrennen (Rauchen) aus Tetrahydrocannabinolsäure, das selbst keinerlei psychotropische Eigenschaften besitzt. Daher muss die Analyse der Cannabinoide beide Formen umfassen.

Analysen von Hanf und Hanferzeugnissen

Nach wie vor wird Cannabis am häufigsten auf die verschiedenen Cannabinoide geprüft. Daneben sind, wie bei allen als Arzneimittel eingesetzten Pflanzen, Kontaminanten aus der Umwelt wie Schwermetalle und Pflanzenschutzmittel von besonderer Bedeutung.



Analysenangebot Cannabis: INTERLABOR bietet Unterstützung bei folgenden Fragestellungen:

Analyse	Methode	Technik
Prüfung der Cannabinoide CBDA/CBD und THCA/THC	Interne Methode	HPLC-UV
Prüfung auf Nebecannabinoide wie THCV (Tetrahydrocannabivarin) oder CBN (Cannabinol)	Interne Methode	HPLC-UV; UPLC-HRMS
Screening Cannabinoide	American herbal pharmacopoeia, 2013 (cannabis inflorescence)	HPLC-UV
Pflanzenschutzmittel	Ph. Eur. 2.8.13 ²⁾	GC-MS/MS; HPLC-MS/MS
Schwermetalle (Cd, Pb, Hg)	Ph. Eur. 2.4.27	ICP-MS
Terpene und Terpeneide	Interne Monographie	GC/FID; GC/MS
Aflatoxin B1/Ochratoxin A	Ph. Eur. 2.2.18/2.8.22	HPLC-FLD
Strukturvorschläge für unbekannte Cannabinoide	Interne Methode	UPLC-HRMS
Cannabidiol (CBD)	DAC C-052, 2016-2	Diverse wie HPLC-UV

Die Mehrzahl dieser Methoden ist validiert respektive verifiziert und kann gleichfalls unter GMP angeboten werden.

Ausblick

Legale Cannabisserzeugnisse erleben als Lifestyle-, Genuss- und Gesundheitsprodukte aktuell einen nie dagewesenen Boom. Als Folge davon ist zu beobachten, dass immer mehr Firmen in das Geschäft mit der Kulturpflanze Hanf einsteigen. In Hinblick auf Verbraucherschutz und Produktsicherheit ist zu empfehlen, ein analytisches Konzept auszuarbeiten, das zum einen ermöglicht, den Gehalt an Cannabinoiden und anderen zentralen Produktbestandteilen zu bestimmen; zum anderen bezweckt es, die Grenzwertüberschreitung kritischer Substanzen zu erkennen, um letztlich eine stabile Produktqualität zu garantieren.

Zur Autorin



Dr. Tanja Badewien
 Fachbereichsleiterin
 Pharma-Analytik
 Fertigprodukte

Wissenschaftlerin mit
 langjähriger Erfahrung
 in der Analytik von
 pharmazeutischen
 Fertigprodukten

Literatur

- 1) Merkblatt Cannabidiol (CBD) – Überblick und Vollzugshilfe für die Kantone (BAG, 27.02.2017)
- 2) Europäisches Arzneibuch, Ausgabe 9.2

Abkürzungen:

- DAC:** Deutscher Arzneimittel-Codex
FID: Flammenionisationsdetektor
GC: Gaschromatographie
HPLC: Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRMS: Hochauflösende Massenspektrometrie
MS: Massenspektrometrie
TIC: Total ion count (Gesamtionenzahl)
UV: Ultraviolett

INTERLABOR BELP AG



Interlabor Belp AG

Aemmenmattstrasse 16
 3123 Belp, Schweiz
 Tel. +41 (0)31 818 77 77
 Fax +41 (0)31 818 77 78
 www.interlabor.ch
 info@interlabor.ch

Öffnungszeiten

Montag bis Freitag
 07.30 – 12.00 Uhr
 13.30 – 17.00 Uhr