

WHITEPAPER

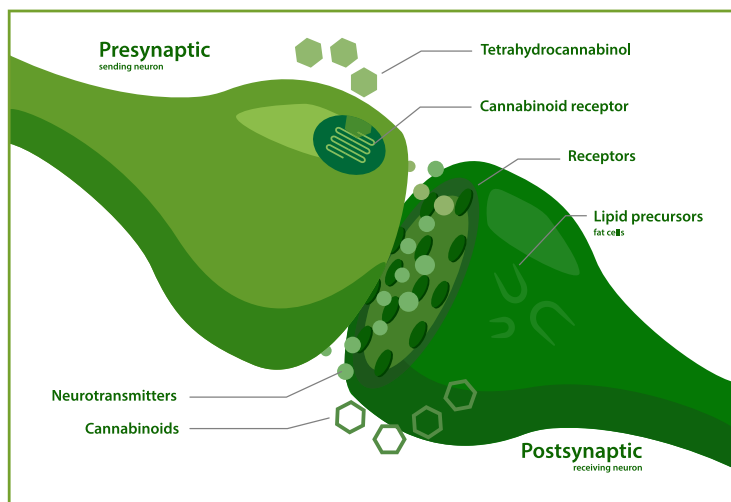
Рабочий процесс экстракции каннабиса

Безопасное и эффективное получение экстрактов конопли

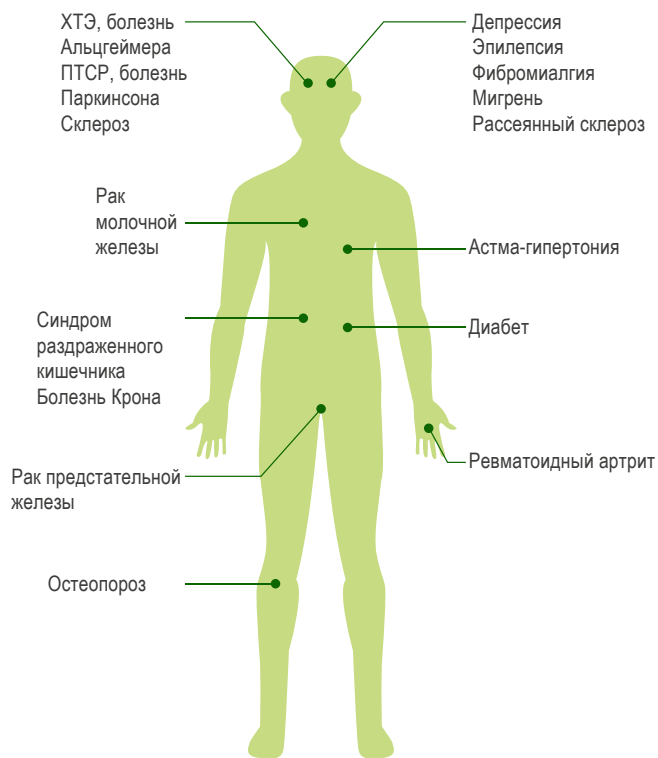
Все более либеральный подход к выращиванию и использованию конопли во многих странах мира заставляет учащенно биться сердца не только тех, кто употребляет каннабис ради его одурманивающего эффекта. Это, возможно, древнейшее лекарственное и полезное растение, известное человечеству, также богато продуктами метаболизма, обладающими фармакологическим или терапевтическим потенциалом. Максимальное использование этого потенциала – цель не только фармацевтических компаний, но и производителей продуктов питания и пищевых добавок, а также напитков и средств личной гигиены. И не без причины: по оценкам, объем продаж на мировом рынке каннабиса в 2023 г. составит около 50 миллиардов евро, и до 2027 г. он будет расти на 15 процентов в год [1]. Это прибыльный

бизнес, не в последнюю очередь благодаря безрецептурным продуктам из конопли. Однако они подлежат строгому контролю, поскольку не должны содержать соответствующие количества Δ^9 -тетрагидроканнабинола (ТГК), т. е. ингредиента, которому приписывается наркотическое действие каннабиса. С другой стороны, возникает вопрос о том, как добиться максимально возможного выхода тех ингредиентов конопли, от которых можно ожидать желаемой коммерческой выгоды. При этом большое значение приобретает технология экстракции. В этом документе рассматриваются различные методы, широко используемые и распространенные для экстракции каннабиноидов ТГК и КБД, а также отражена роль температуры, которую для успеха процесса очень важно регулировать и поддерживать на оптимальном уровне.

Каннабис, род растений семейства конопляных, вероятно, самая древняя из известных полезных и лекарственных трав, которая, согласно последним данным, была впервые культивирована в Восточной Азии в эпоху раннего неолита [2]. Из Китая он распространился по всему миру через Индию и ранние цивилизации Ближнего Востока. Распространение произошло не только благодаря добыче растительных волокон — из конопли можно изготавливать веревки, канаты, сети, шпагат и нить [3]: начиная с 2000 лет до нашей эры исторические источники указывают, что каннабис выращивался в первую очередь для употребления в качестве наркотика. Наркотическая форма распространилась в самых разных регионах мира: в 13-м веке в Африке, в 16-м веке в Латинской Америке, а в 20-м веке с индийского субконтинента она попала в Северную Америку [2].



КБД также используется при нейропатических болях.



Включение CBD в повседневную жизнь может оказать положительное влияние на разум и тело.

На сегодняшний день идентифицировано более 530 различных и химически разнообразных соединений, образующихся в результате первичного и вторичного метаболизма конопли. К ним относятся около 110 каннабиноидов, среди которых наиболее значимыми в настоящее время являются Δ^9 -тетрагидроканнабинол (ТГК), а также каннабидиол (КБД) и 140 терпеноидов. Последние имеют особое значение благодаря своим органолептическим свойствам, потенциалу для химической идентификации различных сортов и их синергетическому взаимодействию с каннабиноидами. [7]

Помимо одурманивающего эффекта, который приписывается, в частности, Δ^9 -тетрагидроканнабинолу (ТГК), уже в ранние годы был признан оздоровительный потенциал каннабиса. Например, в Китае его используют для лечения различных заболеваний, таких как запор, подагра, малярия, ревматизм, лихорадка, потеря аппетита, флегматические состояния и нарушения речи [4]. Сегодня фармакологический потенциал каннабиса – различают два основных вида, а именно *Cannabis sativa* и *Cannabis indica* [5] – считается доказанным. Доказано его терапевтическое воздействие на различные заболевания, от хронической боли и рассеянного склероза (РС) до эпилепсии и тревожности [6]. Но что делает коноплю таким полезным лекарственным средством?

Отходя от первоначального упрощенного мнения о том, что биологическая активность конопли присуща только Δ^9 -ТГК, Флавио А. Франчина (Flavio A. Franchina), Леа М. Дюбуа (Lea

M. Dubois) и Жан-Франсуа Фокан (Jean-François Focant) из группы молекулярных систем, органической и биологической аналитической химии Льежского университета (Бельгия) пишут, что многочисленные исследования показали важность и взаимодействие различных метаболитов, присутствующих в конопле, и привели к открытию и выделению новых активных соединений [7]. В зависимости от вида каннабис содержит больше или меньше Δ^9 -ТГК, а также другие эндогенные метаболиты, такие как каннабидиол (КБД), также являющийся каннабиноидом; считается, что КБД обладает противосудорожным, противовоспалительным, обезболивающим, анксиолитическим и седативным действием [8]. Хотя отдельные метаболиты каннабиса проявляли более сильное воздействие, чем другие, баланс и взаимодействие всех метаболитов важны для действия конопли. Это относится не только к медицинскому применению, но и к использованию каннабиса в продуктах питания и косметике.

Извлечение активных ингредиентов каннабиса – шаг за шагом

Для успешной коммерциализации каннабиса требуется не только глубокое знание химического состава содержащихся в нем первичных и вторичных метаболитов. Желаемые компоненты каннабиса необходимо также выделять чистыми и эффективными способами и обогащать в количествах, необходимых для приготовления препарата. Требуется эффективность. Для этого используются различные научно обоснованные и устоявшиеся методы

экстракции, которые уже успели зарекомендовать себя в самых разных областях применения. По сути, существует три способа экстракции с помощью растворителей, которые можно использовать для извлечения компонентов каннабиса из растительного сырья. Давайте подробнее рассмотрим основные рабочие процессы.

Экстракция

Процесс разделения, в котором один или несколько компонентов извлекаются из смеси нескольких твердых, жидких или газообразных индивидуальных веществ с помощью твердого, жидкого или газообразного экстрагирующего агента. Приготовление кофе в обычной бытовой кофеварке является распространенным примером экстракции, за которой следует процесс фильтрации для отделения ароматической жидкой фазы от подвергнутого экстракции кофейного порошка.

Дистилляция

Процесс термического разделения для получения испаряемых жидкостей или отделения растворителей от трудноиспаряемых веществ, их изоляции и сбора путем конденсации. Кроме дистилляционного аппарата, не требуется никаких других материалов, таких как адсорбенты или растворители; разделение компонентов происходит исключительно за счет подвода тепловой энергии и учета необходимой температуры кипения. Например, на винокурнях с помощью дистилляции получают спиртные напитки в виде дистиллята из заторной смеси, например, из ферментированного зерна.

Сверхкритическая жидкостная экстракция

Безопасным, нетоксичным и экологически безвредным процессом получения или удаления ингредиентов из растительного сырья является экстракция соответствующим образом подготовленного растительного материала с использованием сверхкритического углекислого газа (CO_2). Эта форма жидкостной экстракции применяется, например, для обезкофеинивания кофейных зерен, извлечения никотина из табака, производства эфирных масел или экстракции хмеля для пивоварения. Данный процесс также используется для извлечения из конопли смолы, богатой каннабиноидами. При этом CO_2 переводится в сверхкритическое состояние путем изменения давления; свойства углекислого газа в сверхкритическом агрегатном состоянии находятся между характеристиками газа и жидкости, причем сверхкритический углекислый газ имеет ту же плотность, что и жидкость, но обладает вязкостью газа. Экстракция ингредиентов каннабиса происходит в процессе прохождения сверхкритического углекислого газа через камеру, содержащую материал конопли. Когда давление снижается, углекислый газ испаряется, оставляя в качестве остатка экстракт каннабиса без растворителя (см. рис. 1. Фазовая диаграмма углекислого газа).

Кстати, регулируя температуру и давление, системы CO_2 позволяют получать экстракты с полным терпеновым профилем. Сложные экстракторы также позволяют фракционировать и извлекать желательные компоненты. Если система оснащена встроенным холодильным агрегатом, использованный углекислый газ можно сжижать и использовать повторно. С другой стороны, циркуляционный нагрев в испарителе при температуре около $30\text{ }^\circ\text{C}$ обеспечивает высокую чистоту экстракта, так как помогает полностью удалить из него углекислый газ. Постоянный и точный контроль температуры обоих компонентов имеет решающее значение для безопасного и надежного управления процессом, а также для обеспечения высокой точности разделения и выхода продукции.

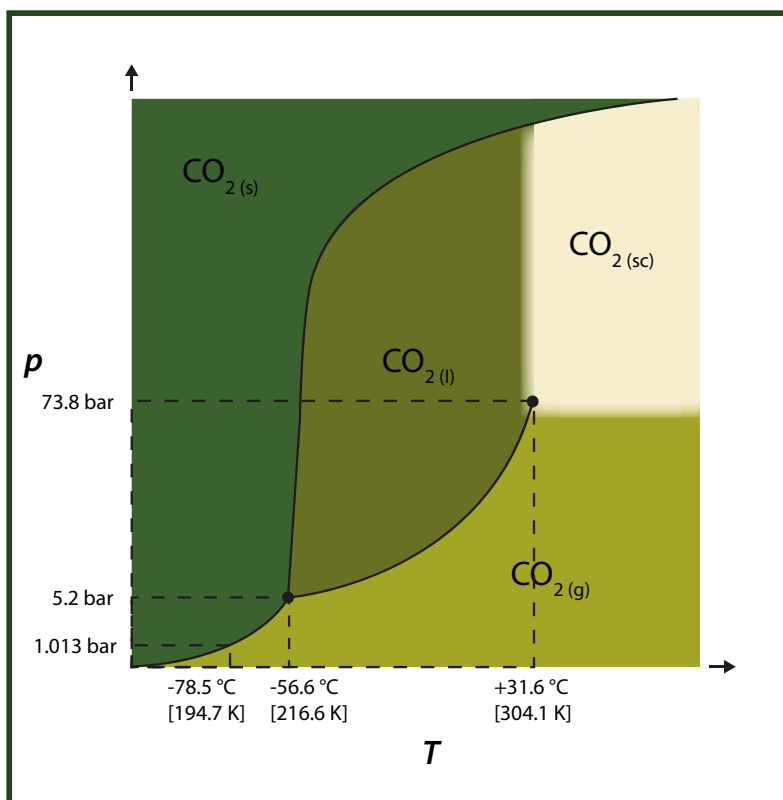


Рис. 1. Фазовая диаграмма углекислого газа

Экстракция жидкими углеводородами

Распространенным методом извлечения растительных ингредиентов является использование сжиженных низкомолекулярных углеводородов, таких как бутан или пропан, которые применяются в бытовых зажигалках. Жидкий углеводород сначала пропускают через слой конопляного материала и фильтруют, чтобы получить экстракт, содержащий желаемые растительные компоненты и свободный от мешающих матричных компонентов. Следующий шаг – снижение давления, когда жидкий углеводород испаряется и остается богатый каннабиноидами экстракт без растворителя.

Экстракция жидкими углеводородами требует особых мер предосторожности из-за легковоспламеняемости используемого соединения. Для поддержания углеводорода под давлением в жидком состоянии требуются низкие температуры. Рециркуляционные термостаты (РЦТ), обеспечивающие охлаждение до -60 °C (-76 °F) и ниже, облегчают управление процессом. В то же время для полного испарения используемого углеводорода и получения экстракта, не содержащего растворителя, требуется максимально однородное распределение тепла. Мощность нагрева и охлаждения РЦТ должна соответствовать мощности, необходимой для конкретного применения.

Вакуумная дистилляция

Дистилляция под пониженным давлением: вакуумирование жидкой смеси понижает температуру кипения разделяемой жидкости, что приводит к сдвигу теплового равновесия и благоприятно сказывается на эффективности разделения. Однако в вакууме плотность пара и скорость дистилляции также уменьшаются, а значит, на единицу пространства приходится меньше молекул. Это обстоятельство влияет на скорость дистилляции; по возможности следует попытаться дистиллировать в атмосферных условиях, поскольку это ускоряет процесс. С другой стороны, под вакуумом снижается тепловая нагрузка на термочувствительные компоненты, что, в свою очередь, благоприятно сказывается на результатах дистилляции. Кроме того, на скорость процесса может положительно повлиять сокращение времени нагрева.

Декарбоксилирование

Химическая реакция, в ходе которой молекула углекислого газа отщепляется от другой молекулы, часто при высоких температурах или под действием ферментов. Тепловое воздействие облегчает и стимулирует извлечение каннабиноидов ТГК и КБД, которые в основном присутствуют в конопле в виде фармакологически неактивных карбоновых кислот (ТГК-А и КБД-А). При декарбоксилировании под воздействием тепла отщепляется молекула углекислого газа и оба соединения переводятся в активные фенольные формы (ТНС и СВД). Для этого высушенный растительный материал измельчают и в течение некоторого времени нагревают до 100–150 °С. В случае экстрактов процесс декарбоксилирования происходит после винтеризации путем нагревания полученного масляного экстракта (от 100 до 160 °С).

Винтеризация

Метод стабилизации пищевых масел путем кристаллизации и фильтрации флокулированных жировых компонентов, таких как воск и высокоплавкие глицериды, при температурах до 5 °С. Винтеризация может быть использована для разделения веществ, которые не различаются или незначительно различаются из-за схожих температур кипения, на основе их точек плавления, т.е. посредством фазового перехода жидкость-твердое тело, а не жидкость-газ.

Экстракция этанолом

Спирт способен легко проходить через стенки растительных клеток и клеточные мембраны и мягко растворять вещества, содержащиеся в клетках. Это свойство также используется при экстракции каннабиноидов из конопли с использованием в качестве растворителя этанола пищевого качества или чистоты USP (Фармакопеи США). Экстракция спиртом демонстрирует большую вариабельность в зависимости от используемых сосудов и реакторов. Однако время пребывания растительного материала в спирте и температура имеют решающее значение для процесса экстракции. Обычно этанол охлаждается до -20 °С (-4 °F), а затем закачивается в контейнер с каннабисом. Если для охлаждения этанола используется контейнер с рубашкой, в качестве источника охлаждения выступает низкотемпературный блок РЦТ. По истечении времени замачивания раствор либо фильтруется, либо выщелоченный растительный материал удаляется из чашки, как чайный пакетик.

Полученный экстракт концентрируют в виде масла путем удаления этанола. Для этого обычно используются ротационный выпарной аппарат, испаритель с падающей плёнкой или система периодической вакуумной дистилляции.



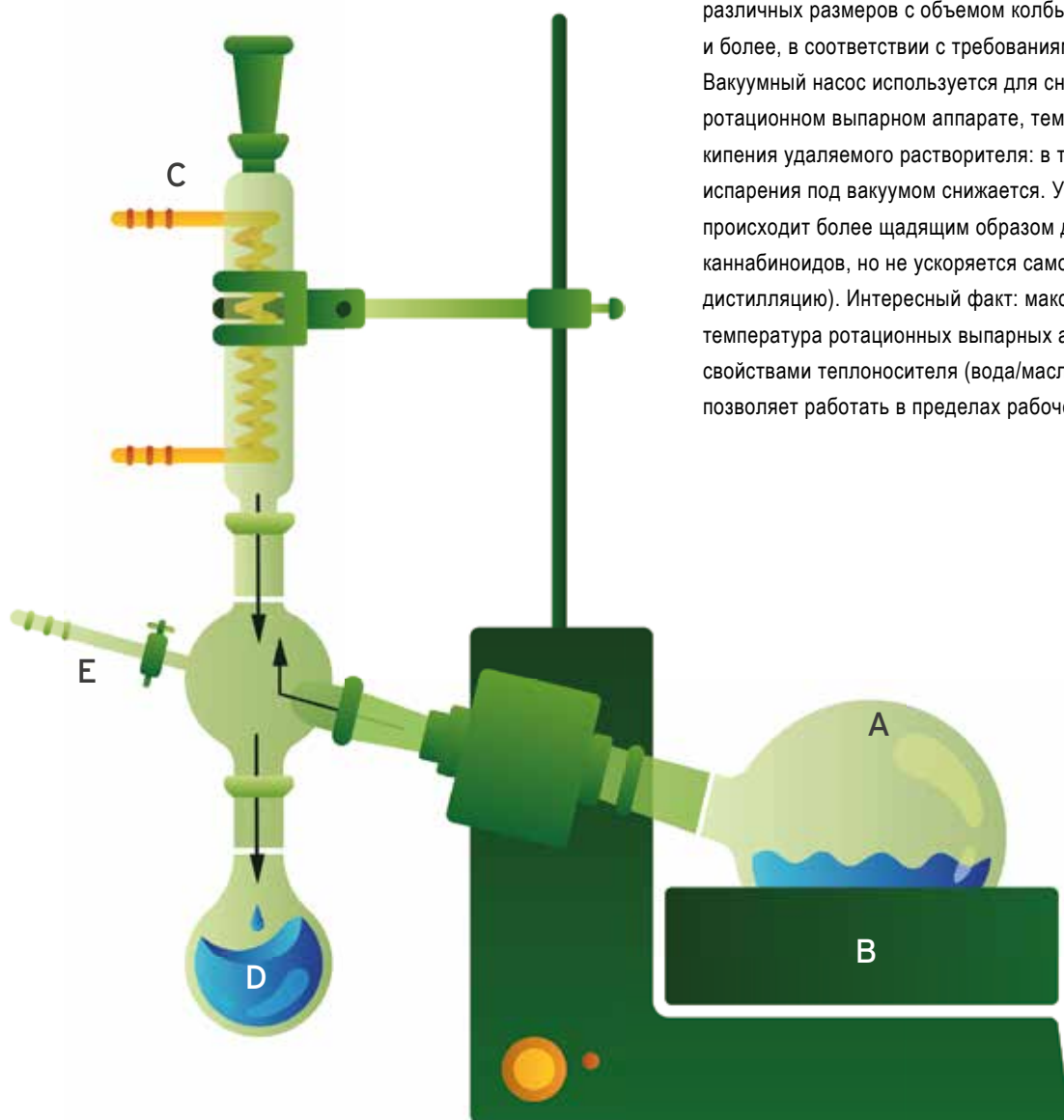
Очистка экстрактов каннабиса

Все описанные методы экстракции дают масло после удаления использованного растворителя. Это масло содержит терпены, ТГК, КБД и другие продукты метаболизма каннабиса, растительный воск, липиды и, возможно, хлорофилл, которые могут осажаться при добавлении масла в этанол и хранении при температуре ниже температуры замерзания. Фильтрация позволяет удалить

нежелательные и мешающие компоненты матрицы. В зависимости от цели применения требуется дополнительная очистка экстракта (винтеризация) и концентрирование для получения высококачественного изолята, который также пригоден для медицинского применения. Для этих целей широко используются ротационные выпарные аппараты.

Ротационное выпаривание

С момента своего изобретения в 1950 году ротационный выпарной аппарат стал ценным инструментом для получения высококачественных изолятов. Ротационный выпарной аппарат обеспечивает контролируемое удаление растворителей под вакуумом. Ротационные выпарные аппараты выпускаются различных размеров с объемом колбы от 5 литров до 20 литров и более, в соответствии с требованиями пилотного масштаба. Вакуумный насос используется для снижения давления в ротационном выпарном аппарате, тем самым понижая температуру кипения удаляемого растворителя: в то же время скорость испарения под вакуумом снижается. Увеличение концентрации происходит более щадящим образом для обогащенных каннабиноидов, но не ускоряется само по себе (см. вакуумную дистилляцию). Интересный факт: максимально возможная температура ротационных выпарных аппаратов ограничивается свойствами теплоносителя (вода/масло). Таким образом, вакуум позволяет работать в пределах рабочего окна теплоносителя.



Последовательность процесса испарения при ротационном выпаривании.

Вот как происходит процесс испарения:

Обычно дистилляционная колба (А) наполовину заполнена экстрактом растворителя. Водяная баня (В) нагревается до 30–40 °С. Температура конденсатора (С), регулируемая циркуляционным охладителем, устанавливается на уровне от –10 до 0 °С (снижение скорости разложения каннабиноидов под воздействием тепла). Как только водяная баня и охладитель достигнут заданных значений, дистилляционная колба начинает вращаться со скоростью 150–200 об/мин, и жидкость растекается по стенкам внутренней части стеклянной колбы в виде тонкой пленки. Это увеличивает поверхность раствора и увеличивает скорость испарения растворителя. Создание надлежащего вакуума в системе (Е) снижает температуру кипения. Вакуум необходимо отрегулировать так, чтобы температура паров этанола составляла от 15 до 20 °С. Он конденсируется и собирается в колбе дистиллята (D). Воспроизводимость можно оптимизировать с помощью нескольких настроек. Последовательность процесса испарения при ротационном выпаривании (см. иллюстрацию слева)

На заметку:

Повышение скорости испарения путем уменьшения вакуума и/или повышения температуры водяной бани может привести к перегрузке конденсатора, поскольку скорость испарения превысит конденсационную способность циркуляционного охладителя. В этом случае пары этанола попадут в вакуумный насос через конденсатор, что, в зависимости от оборудования, может не иметь последствий, но может привести к полному выходу насоса из строя. Для увеличения производительности ротационные выпарные аппараты могут быть дополнены в каждом конкретном случае автоматическим контролем вакуума и принадлежностями для дозирования (ручной и автоматической).



Погружной охладитель
JULABO FT900.

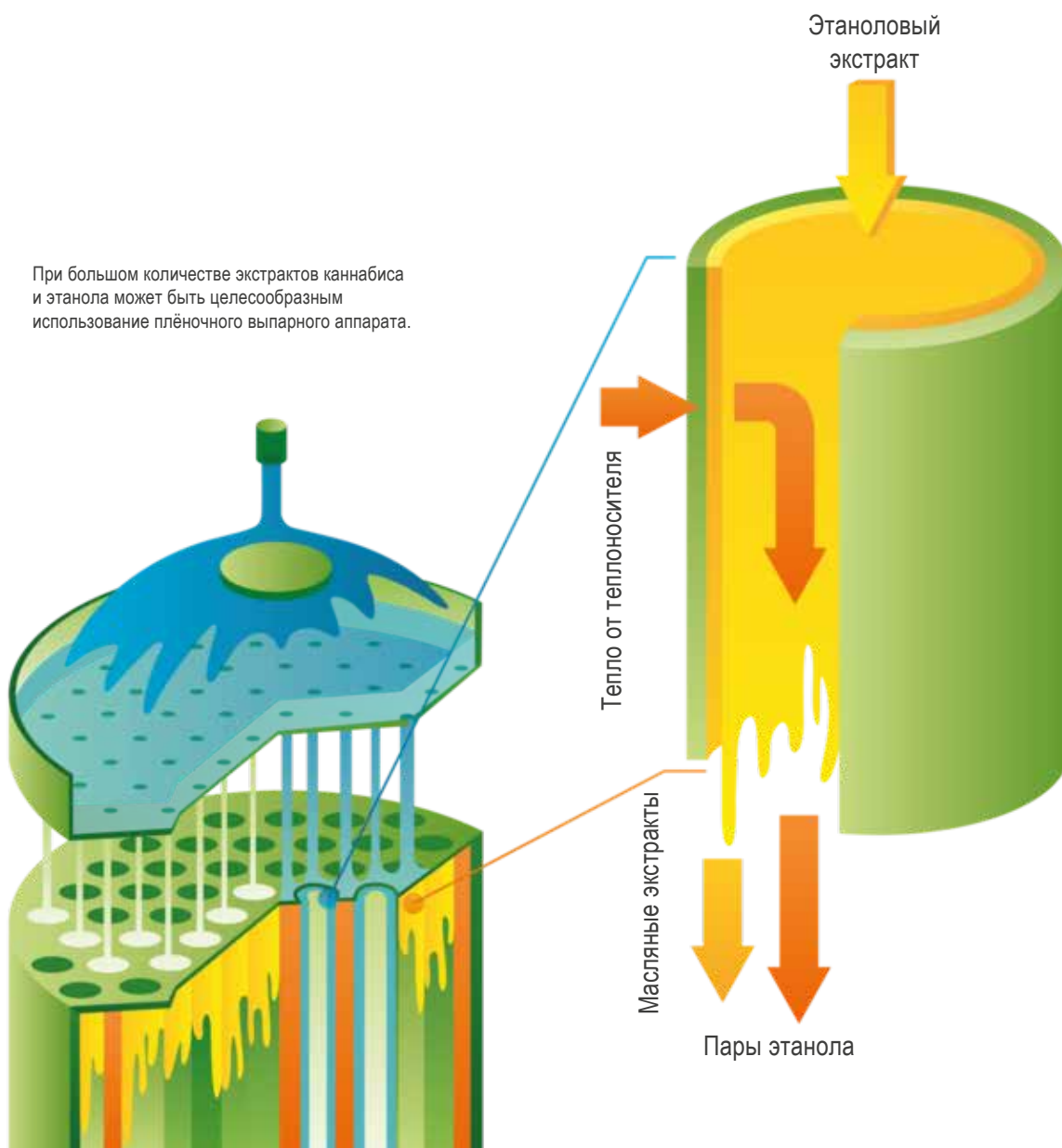


Погружной охладитель
JULABO FT200

Кстати, по вышеуказанной причине большинство вакуумных насосов оснащены входной охлаждаемой ловушкой. В ней летучие компоненты, проходящие через главный конденсатор, отделяются при температуре от -40 до -90 °С, чтобы не попадать в насос. Для работы охлаждаемой ловушки подходит погружной охладитель, например, Julabo FT-200 или FT-900.

Выпаривание падающей пленки

При необходимости работы с большими объемами этанолового экстракта каннабиса целесообразно использовать плёночный выпарной аппарат. Упрощенно говоря, плёночный выпарной аппарат представляет собой вертикально ориентированный трубчатый теплообменник. В вакууме этаноловый раствор проходит через одну или несколько трубок с внешним нагревом, в результате чего этанол испаряется. Пары собираются в конденсаторе или охлаждаемой ловушке, в то время как экстракт каннабиса с высокой температурой кипения стекает вниз по внутренней стенке трубы в сборную ёмкость. Этот метод обеспечивает высокую испарительную способность при коротком времени воздействия тепла на экстракт, а также возможность непрерывной работы. Однако для этого устройства требуются циркуляционные нагреватели подходящего размера для облегчения процесса испарения, а также охладители для конденсации паров этанола.



Получение экстрактов каннабиса высокой чистоты

Не в последнюю очередь, в медицинских и других областях применения требуются экстракты ТГК и КБД высокой чистоты. Кроме того, Δ^9 -тетрагидроканнабиол (ТГК) не должен присутствовать в соответствующих количествах в безрецептурных продуктах, содержащих коноплю или КБД. Таким образом, важным аспектом управления процессом может быть снижение содержания ТГК для устранения связанного и ожидаемого психоактивного эффекта и получения продукта, богатого КБД.

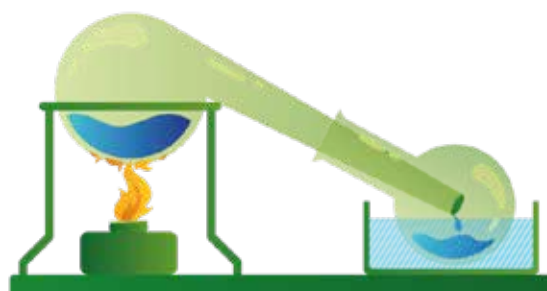
Дистилляционные методы подходят для этого лишь в ограниченном объеме: в то время как терпены достаточно хорошо разделяются дистилляцией, это невозможно для ТГК (157 °C) и КБД (160-180 °C), поэтому ТГК невозможно дистиллировать. Однако соотношение между КБД и ТГК можно в определенной степени регулировать путем подбора подходящего растительного материала (сорта, селекции). Для технологического удаления компонентов необходимы соответствующие хроматографические методы.

Возможности вакуумной дистилляции

ПРОСТАЯ ДИСТИЛЛЯЦИЯ

Простая форма дистилляционного разделения жидких смесей. Масло нагревают в колбе под вакуумом (обычно на нагревательной плите с магнитной мешалкой) с короткой насадкой для перегонки.

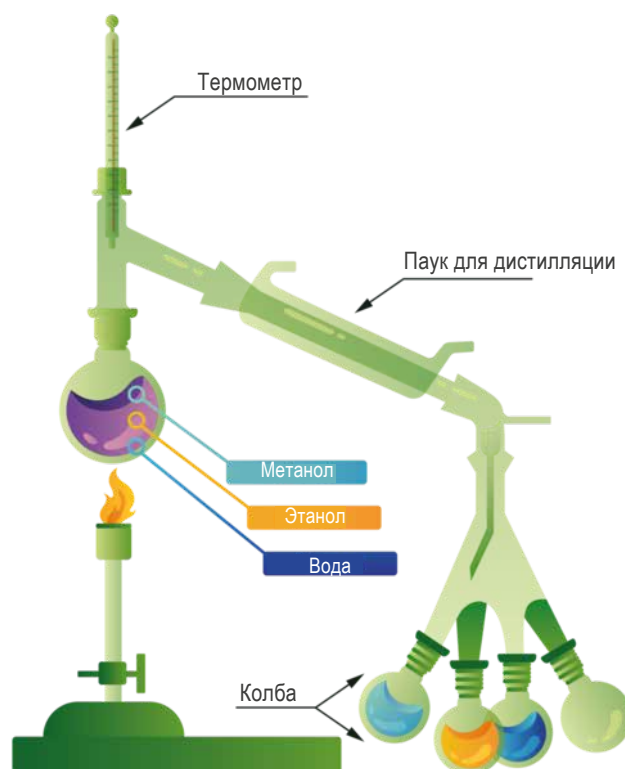
Циркуляционный охладитель обеспечивает охлаждение конденсатора или конденсацию паров. Эта форма дистилляции, которая используется для разделения растворителей или иногда в производстве спиртных напитков, оказывается непригодной для извлечения экстрактов каннабиса: длительное пребывание образца в колбе при высокой температуре и нормальном давлении может привести к разложению каннабиноидов.



Простая дистилляция: Простая форма дистилляционного разделения жидких смесей.

ФРАКЦИОННАЯ ДИСТИЛЛЯЦИЯ

Для достижения лучших результатов разделения жидкие смеси могут подвергаться фракционной дистилляции, когда дистиллят собирается в отдельную емкость в зависимости от его температуры кипения. Если температура паров повышается, что свидетельствует о появлении нового соединения или фракции смеси, положение приемной колбы регулируется для выделения различных фракций.



Фракционная дистилляция: для достижения лучших результатов разделения жидких смесей также используется фракционная дистилляция.

ТОНКОПЛЁНОЧНАЯ ДИСТИЛЛЯЦИЯ

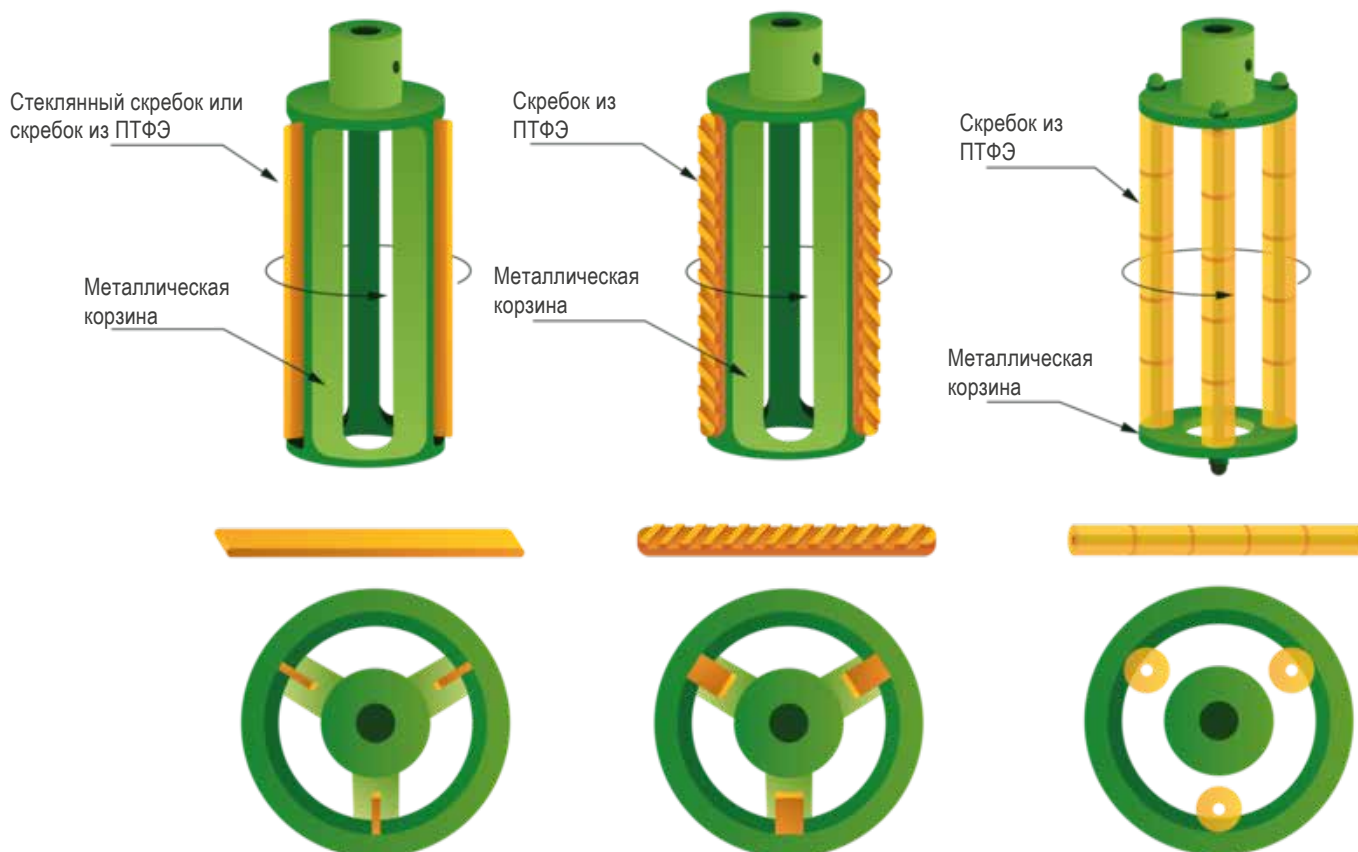
Этот вариант горизонтальной или вертикальной дистилляции (с распределяемой плёнкой) может выполняться как поэтапно, так и непрерывно: масло подается на верхнюю часть нагреваемого вертикального цилиндра под атмосферным давлением или вакуумом (приблизительно до 1 мбар), в зависимости от области применения. Масло наносится тонкой пленкой на нагретую поверхность вращающимися скребками или роликами.

Конденсация пара может осуществляться различными способами: с помощью короткоходового тонкоплёночного выпарного аппарата с внутренним конденсатором или физически отделяться с помощью тонкоплёночного выпарного аппарата с внешней колонной, что увеличивает путь конденсации. Конденсат и высокотемпературные остатки собираются на дне приемных емкостей. Сокращение времени пребывания масла в условиях высоких температур является главным преимуществом этой технологии. Возможность перехода на непрерывный режим работы повышает производительность. Циркуляционный нагреватель контролирует температуру подающей емкости и внешнего узла распределяемой плёнки.

Охлаждающие термостаты охлаждают конденсатор и охлаждаемую ловушку. Для получения нужного состава компонентов в дистилляте необходима оптимизация скорости подачи, вакуума и температур. Требуемая чистота и состав дистиллята достигаются благодаря точной регулировке процесса. Тонкоплёночная дистилляция подходит для отделения терпенов от тяжелой фракции, т. е. каннабиноидов и остатков матрицы в сборнике.

КОРотКОХОДОВАЯ/МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИСТИЛЛЯЦИЯ

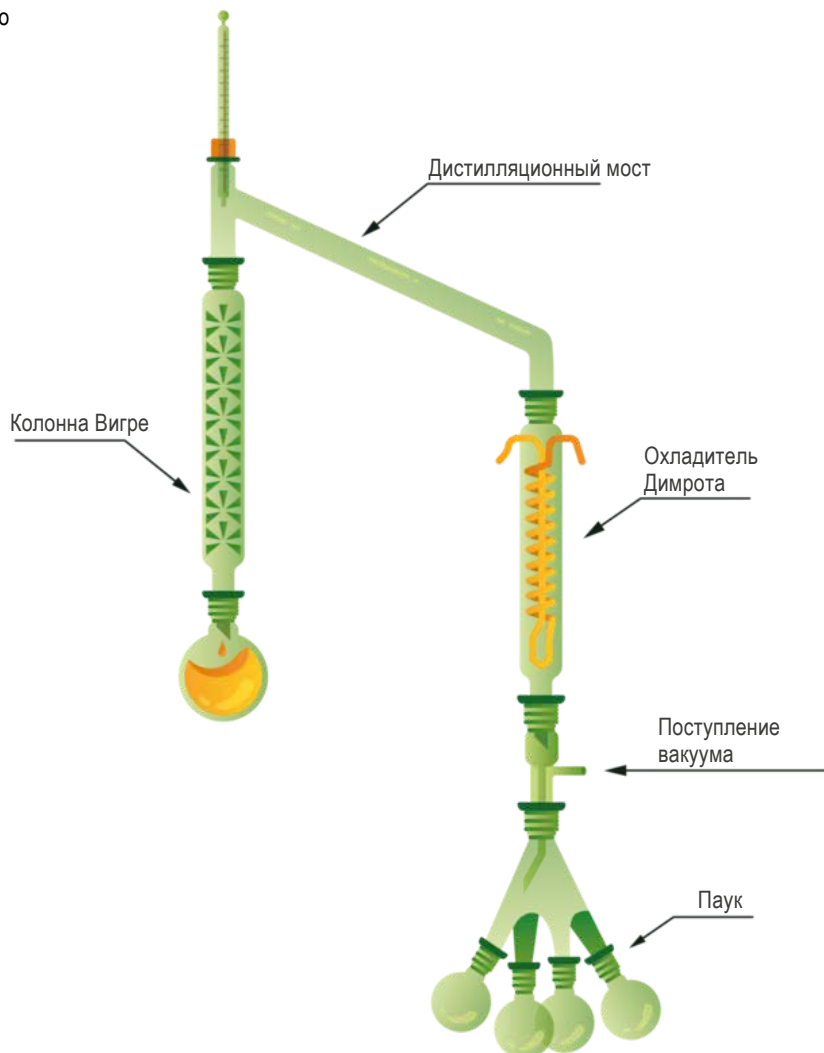
Вариант дистилляции с распределяемой плёнкой для использования в высоковакуумном режиме (менее 10^{-2} мбар). Испаритель и конденсатор должны располагаться близко друг к другу, отсюда и название "короткоходовая дистилляция". В свою очередь, вакуум должен быть настолько высоким, чтобы длина свободного пробега испаряемой молекулы была больше, чем расстояние между испарителем и конденсатором. В таких условиях температура кипения может быть снижена до максимума, и каннабиноиды в паре могут быть отделены от более тяжелой фракции в сборнике.



Тонкоплёночная дистилляция подходит для отделения терпенов от тяжелой фракции.

РЕКТИФИКАЦИЯ

Дистилляция в одной колонне: производительность разделения в дистилляционной установке может быть улучшена с помощью колонны. Эта колонна может состоять из различных типов колонн (Вигре, Олдершоу и т. д.), что позволяет более точно разделить компоненты. Для лучшего понимания: дистилляция – это первая ступень разделения, при которой жидкая и паровая фазы находятся в равновесии только один раз на поверхности жидкости. В колоннах (тарельчатых, с наполнителем и т. д.) поднимающийся пар и опускающийся конденсат взаимодействуют друг с другом несколько раз – на каждой тарелке тарельчатой колонны или при движении по колонне с наполнителем. Таким образом можно реализовать несколько ступеней разделения, например, с помощью высокоэффективного наполнения – до 100 тарелок, что соответствует 100 отдельным последовательным простым дистилляциям. Это означает, что длина ректификационной колонны с ее выступами, тарелками или наполнительным материалом вызывает многократное установление равновесия между паром и жидкостью, что способствует разделению компонентов.



Ректификация: дистилляция в колонне позволяет повысить производительность дистилляционной установки.

Кстати, о температуре

Для получения экстрактов каннабиса и каннабиноидов с требуемой степенью чистоты и селективностью необходимо соответствующее техническое оборудование. Контроль и регулирование температуры процесса имеет решающее значение для успеха экстракции. Как правило, максимальный выход и чистота экстракции достигаются только при точной настройке всех параметров процесса и обработки. Обсуждение с поставщиками оборудования для жидкостного термостатирования

дает информацию об основных процессах, методах и стандартах и в идеале приводит к выбору подходящего продукта. Важное примечание: температура должна учитываться при оценке устройства с самого начала. Высококачественные системы жидкостного термостатирования, обладающие необходимой мощностью нагрева и/или охлаждения, положительно влияют на производительность, качество и время безотказной работы.

JULABO – олицетворение идеальной технологии термостатирования

JULABO является одним из ведущих мировых производителей термостатирующего оборудования для промышленности, исследовательских и научных организаций. Уже более пяти десятилетий наша продукция премиум-класса отличается высочайшей эффективностью в применении и всегда обеспечивает нашим клиентам точную температуру в нужное время. Мы стремимся к развитию технологии термостатирования с большим опытом и энергией, руководствуясь ответственностью, которую мы несем как ведущий мировой поставщик премиум-класса.

Кстати, если вам интересно взглянуть на современную дистилляционную установку компании Pilodist GmbH в Мекенхайме, температура в которой идеально контролируется лабораторными термостатами JULABO, нажмите здесь или следуйте QR-коду.

Чтобы не упустить из виду: компания Pilodist GmbH, расположенная в Мекенхайме, является ведущим мировым поставщиком оборудования и систем для термического разделения, исследований, разработок и контроля качества. Наш многолетний партнер – компания JULABO – надежно обеспечивает поддержание точных температур во всех процессах на различных дистилляционных установках. JULABO термостатирует установки Pilodist с помощью различных агрегатов, таких как нагревающие термостаты, охлаждающие термостаты и погружные охладители. Они используются для решения следующих прикладных задач: дистилляция сырой нефти, тонкоплёночные испарители, пилотные дистилляционные установки, экстракция каннабиса.

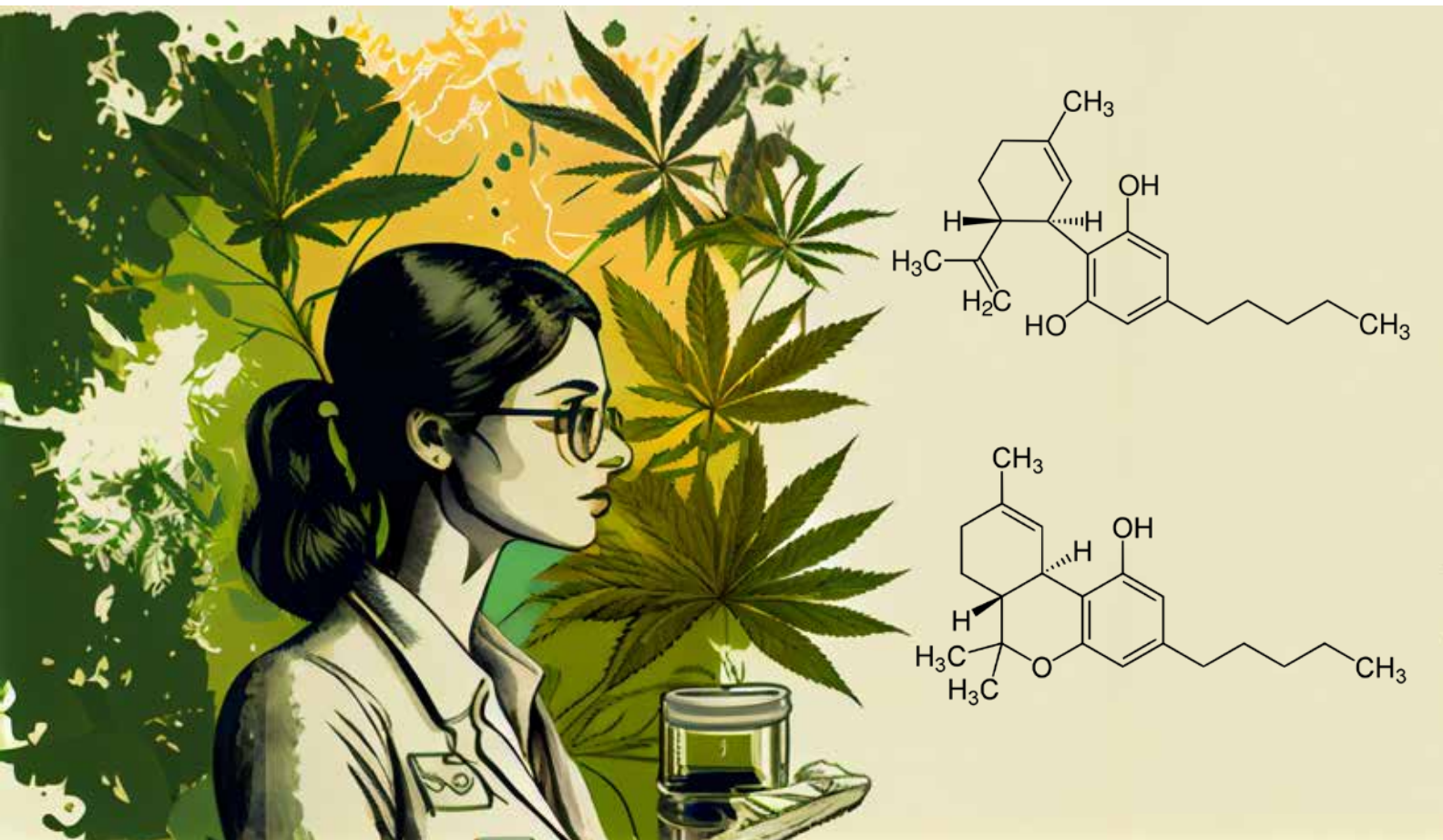
Superior TEMPERATURE TECHNOLOGY for a better Life



Выбор за вами

Команда JULABO окажет вам поддержку во всех вопросах, связанных с экстракцией, обработкой, нагревом и охлаждением. Нажмите здесь, чтобы связаться с одним из наших специалистов прямо сейчас.





Ссылки

[1] <https://de.statista.com/outlook/hmo/cannabis/weltweit#umsatz>

[2] Ren et al., Large-scale whole-genome resequencing unravels the domestication history of Cannabis sativa, Science Advances 7, 29 (2021), <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abg2286>

[3] (Indischer) Hanf – Cannabis, Kooperation Phytopharmaka, Arzneimittelllexikon, <https://arzneipflanzenlexikon.info/cannabis.php>, 16.11.2021

[4] Alexandra Latour, Die Geschichte von Cannabis als Medizin, Leafly 11.06.2018, <https://www.leafly.de/die-geschichte-von-cannabis-als-medizin/>

[5] Alexandra Latour, Cannabis Sorten: Indica, Sativa und Ruderalis – Das sind die Unterschiede, Leafly (2018), <https://www.leafly.de/indica-sativa-ruderalis-cannabis-sorten/>

[6] Arno Hazekamp, Katerina Tejkalová und Stelios Papadimitriou, Cannabis: From Cultivar to Che-movar II—A Metabolomics Approach to Cannabis Classification, Cannabis und Cannabinoid Research 1 (2016) 202-215, <https://doi.org/10.1089/can.2016.0017>

[7] Falvio A. Franchina, Lea M. Dubois und Jean-François Focant, In-Depth Cannabis Multiclass Metabolite Profiling Using Sorptive Extraction and Multidimensional Gas Chromatography with Low and High-Resolution Mass Spectrometry, Analytical Chemistry 92 (2020) 10512-10520, <https://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01301>

[8] [15] Cannabidiol (CBD) Wirkung & Fakten, Krankenkassen Zentrale, <https://www.krankenkassenzentrale.de/wiki/cbd>

Иллюстрации: Цифровое агентство YipYips, Philipsstraße 2, 52068 Aachen, Германия, hi@yipyips.de, www.yipyips.de