

Cannabisblüten

Cannabis flos

Definition

Cannabisblüten bestehen aus den ganzen oder zerkleinerten, blühenden, getrockneten Triebspitzen der weiblichen Pflanzen von *Cannabis sativa* L. (Cannabaceae). Die Droge enthält mindestens 90,0 und höchstens 110,0 Prozent der in der Beschriftung angegebenen Mengen an Cannabinoiden, wie Δ^9 -Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol, sowie Cannabinoid-Carbonsäuren, wie Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure und Cannabidiolsäure, berechnet als Δ^9 -Tetrahydrocannabinol ($C_{21}H_{30}O_2$; M_r 314,5) beziehungsweise Cannabidiol ($C_{21}H_{30}O_2$; M_r 314,5), bezogen auf die getrocknete Droge.

Eigenschaften

Geruch: Charakteristisch nach Cannabisblüten.

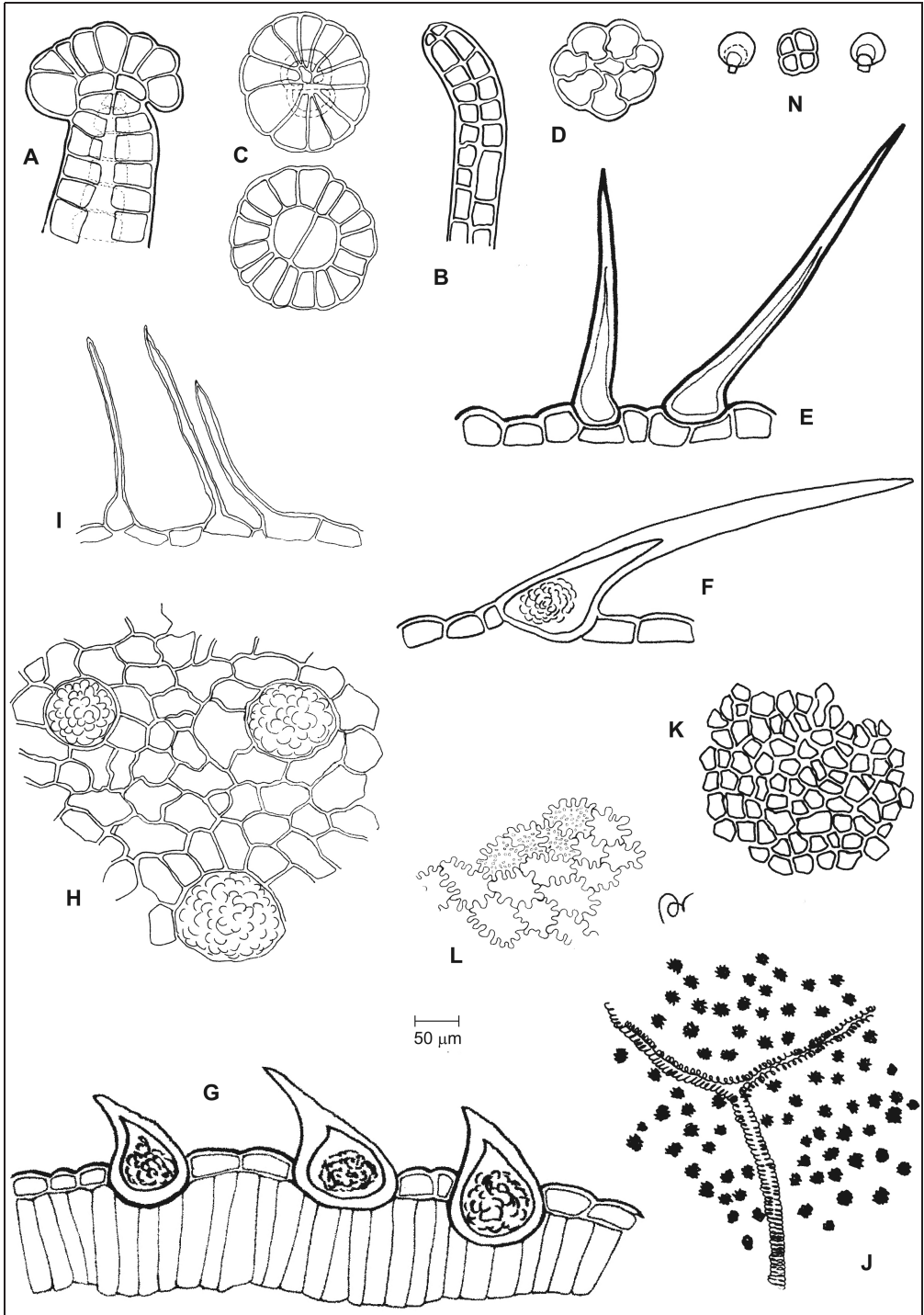
Prüfung auf Identität

A. Die weiblichen Blütenstände liegen unzerteilt vor oder sind in ihre Einzelteile zerfallen. Die dicht zusammenstehenden Tragblätter und Blüten der ganzen Blütenstände bilden eine stark gestauchte Rispe von etwa 1 bis 5 cm Länge und Breite, bei der die dunkelgrünen Tragblätter etwas herausragen. Die hellbraunen bis braunen Griffel und Narbenäste sind insgesamt bis zu 1 cm lang. Die Blütenhüllblätter sind grün bis hellgrün und wie die Tragblät-

ter dicht mit gelblich weißen Haaren besetzt und durch Harz verklebt. Bei der zerfallenen Droge liegen Fragmente der Blütenstandsstiele, Tragblätter und Rispenabschnitte sowie einzelne Blüten und Blütenorgane vor. Die Einzelblüte ist etwa 5 bis 10 mm lang, manchmal kurz gestielt, und besteht aus dem kapuzenartigen, grünen bis hellgrünen Blütenhüllblatt, dem 1 bis 2 mm großen weiblichen Fruchtknoten, der eine kleine braune Samenanlage enthalten kann, und dem braunen Griffel mit 2 langen, schlanken Narbenästen. Die Fragmente der Tragblätter sind dunkelgrün bis grün, die Blütenstandsstiele hellgrün. Die Tragblätter und alle Blütenorgane außer den Griffeln sind mehr oder weniger dicht mit durch ausgeschiedenes Harz klebrigen Drüsenhaaren besetzt.

B. Die Prüfung erfolgt unter dem Mikroskop, wobei Chloralhydrat-Lösung *R* verwendet wird. Die pulverisierte Droge (355) zeigt folgende Merkmale: Große Drüsenhaare mit vielzelligem Stiel und mehrzelligem Köpfchen (A), isolierte Stiele (B) und isolierte Köpfchen (C); vielzelliger Drüsenstiel von unten (D); große, spitz zulaufende Deckhaare unterschiedlicher Länge mit stark verdickten Zellwänden, isoliert oder auf Epidermen (E), manchmal mit Cystolith (F); Blattfragmente der Tragblätter mit kurzen, breiten Cystolithenhaaren auf der oberen Epidermis (G, H), die obere Epidermis mit polygonalen oder gebuchteten antiklinen Zellwänden, die Cystolithenhaare mit stark verdickter, manchmal warziger Zellwand, die Cystolithen sind als trauben-

C



förmige Strukturen zu erkennen, unter der Epidermis erkennt man das Palisadenparenchym; Fragmente der Tragblätter mit feinen, einzelligen Deckhaaren (I); Blattfragmente mit gebuchteten oder gewellten, perlschnurartig verdickten antiklinen Zellwänden der unteren Epidermis, die Spaltöffnungen vom anomocytischen Typ; Blattfragmente, die dicht mit Ansatzstellen der vielzelligen Stiele der großen Drüsenhaare besetzt sind; Blattfragmente mit sehr zahlreichen Calciumoxalatdrüsen im Mesophyll (J); die Gefäße in den Blattfragmenten haben schraubenartig verdickte Zellwände; die Blattepidermen können kleine Drüsenhaare mit einzelligem Stiel und ein- bis vierzelligem Köpfchen oder sitzende Drüsenhaare mit radiär angeordneten Zellen zeigen (N); Fragmente der Stiele des Blütenstands mit Deckhaaren, Spiralgefäßen und Kristallzellreihen mit Calciumoxalatdrüsen; Fragmente des Fruchtblatts, dessen obere Epidermis Zellen mit geraden oder leicht gebuchteten (K) und dessen untere Epidermis Zellen mit stark gewellten antiklinen Zellwänden besitzen (L); Fragmente der braunen Griffel und Narben, dicht mit langen, keulenförmigen Papillen besetzt; selten Pollenkörner, tricolpat und mit glatter Exine.

C. Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie (2.2.27).

Untersuchungslösung: 0,1 g pulverisierte Droge (710) werden 10 min lang mit 5 ml Methanol R im Ultraschallbad

extrahiert und durch ein Faltenfilter abfiltriert. Das Filtrat wird anschließend durch ein Membranfilter aus regenerierter Cellulose von 0,45 µm nominaler Porenweite filtriert. Diese Lösung dient als Untersuchungslösung.

Referenzlösung: Je 5 mg Cannabidiol RN und Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-säure RN werden in 5 ml Methanol R gelöst.

Stationäre Phase: DC-Platte mit octadecylsilyliertem Kieselgel F₂₅₄ R (2 bis 10 µm).

Auftragen: 5 µl, bandförmig 8 mm × 2 mm.

Fließmittel: Mischung von 70 Volumteilen Methanol R, 15 Volumteilen Wasser R und 15 Volumteilen Essigsäure 99 % R.

Laufstrecke: 6 cm.

DETEKTION UND AUSWERTUNG

Die Platte wird an der Luft getrocknet, anschließend mit Vanillin-Reagenz R besprüht und etwa 15 min lang bei 100 bis 105 °C erhitzt. Die Auswertung erfolgt im Tageslicht.

Die Zonenfolge in den Chromatogrammen von Referenzlösung und Untersuchungslösung ist aus den nachfolgenden Angaben ersichtlich. Im Chromatogramm der Untersuchungslösung können weitere, schwächer gefärbte Zonen vorhanden sein.

C

Oberer Plattenrand	
<p>_____</p> <p>Cannabidiol: eine violette Zone</p> <p>_____</p> <p>Δ^9-Tetrahydrocannabinolsäure: eine violette Zone</p>	<p>_____</p> <p>eine violette Zone (Cannabidiol)</p> <p>_____</p> <p>eine violette Zone</p> <p>eine violette Zone (Δ^9-Tetrahydrocannabinolsäure)</p>
Referenzlösung	Untersuchungslösung

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile (2.8.2): Höchstens 2 Prozent.

Trocknungsverlust (2.2.32): Höchstens 10 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (710) durch 24 h langes Trocknen im Vakuum über Molekularsieb *R* bei 40 °C und einem Druck zwischen 1,5 und 2,5 kPa bestimmt.

Cannabinol: Höchstens 1,0 Prozent. Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Flüssigchromatographie (2.2.29) wie unter Gehaltsbestimmung angegeben unter Verwendung der Referenzlösung *V*.

Der Prozentgehalt an Cannabinol ($C_{21}H_{26}O_2$) wird nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{C_r \cdot G \cdot 100}{C_u \cdot (100 - t)}$$

C_r = Konzentration an Cannabinol in der Untersuchungslösung in Milligramm je Milliliter, berechnet mit Hilfe der Kalibrierfunktion der Kalibrierlösungen V_a bis V_f der Referenzlösung *V*.

G = Gehalt von Cannabinol *RN* in Prozent.

C_u = Konzentration der Droge in Milligramm je Milliliter.

t = Trocknungsverlust der Droge in Prozent.

Gehaltsbestimmung

Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Flüssigchromatographie (2.2.29).

Untersuchungslösung: 0,500 g pulverisierte Droge (710) werden 15 min lang mit 20 ml Ethanol 96 % *R* geschüttelt und anschließend zentrifugiert. Der klare Überstand wird in einen 50-ml-Messkolben überführt. Der Rückstand wird 2-mal mit je 12,5 ml Ethanol 96 % *R* gleichermaßen behandelt. Die organischen Lösungen wer-

den zusammengeführt und mit Ethanol 96 % R zu 50,0 ml ergänzt. Diese Lösung wird durch ein Membranfilter aus regenerierter Cellulose von 0,45 µm nominaler Porenweite filtriert. 1,0 ml Filtrat wird mit Ethanol 96 % R zu 10,0 ml ergänzt.

Referenzlösung I: 10,0 mg Δ^9 -Tetrahydrocannabinol RN werden in Methanol R zu 100,0 ml gelöst (Stammlösung). Aus dieser Lösung werden durch Verdünnen mit Methanol R mindestens sechs Kalibrierlösungen I_a bis I_f im Konzentrationsbereich von 0,5 bis 75 µg · ml⁻¹ hergestellt; eine Kalibrierlösung hat die Konzentration von 10 µg · ml⁻¹.

Referenzlösung II: 30,0 mg Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure RN werden in Methanol R zu 100,0 ml gelöst. Aus dieser Lösung werden durch Verdünnen mit Methanol R mindestens sechs Kalibrierlösungen II_a bis II_f im Konzentrationsbereich von 0,5 bis 250 µg · ml⁻¹ hergestellt; eine Kalibrierlösung hat die Konzentration von 50 µg · ml⁻¹.

Referenzlösung III: 10,0 mg Cannabidiol RN werden in Methanol R zu 100,0 ml gelöst. Aus dieser Lösung werden durch Verdünnen mit Methanol R mindestens sechs Kalibrierlösungen III_a bis III_f im Konzentrationsbereich von 0,5 bis 75 µg · ml⁻¹ hergestellt; eine Kalibrierlösung hat die Konzentration von 10 µg · ml⁻¹.

Referenzlösung IV: 15,0 mg Cannabidiolsäure RN werden in Methanol R zu 100,0 ml gelöst. Aus dieser Lösung werden durch Verdünnen mit Methanol R mindestens sechs Kalibrierlösungen IV_a bis IV_f im Konzentrationsbereich von 0,5 bis 100 µg · ml⁻¹ hergestellt; eine Kalibrierlösung hat die Konzentration von 50 µg · ml⁻¹.

Referenzlösung V: 10,0 mg Cannabinol RN werden in Methanol R zu 100,0 ml gelöst. Aus dieser Lösung werden durch Verdünnen mit Methanol R mindestens sechs Kalibrierlösungen V_a bis V_f im Konzentrationsbereich von 0,1 bis 10,0 µg · ml⁻¹ hergestellt; eine Kalibrierlösung hat die Konzentration von 1 µg · ml⁻¹.

Referenzlösung VI: 10,0 mg Δ^8 -Tetrahydrocannabinol RN werden in Methanol R zu 100,0 ml gelöst. 1,0 ml Lösung wird mit 1,0 ml der Stammlösung der Referenzlösung I gemischt und mit Methanol R zu 10,0 ml ergänzt.

Die Chromatographie kann folgendermaßen durchgeführt werden:

VORSÄULE

Material: Rostfreier Stahl.

Abmessungen: Länge 5 mm, innerer Durchmesser 3 mm.

Stationäre Phase: Octadecylsilyliertes Kieselgel zur Chromatographie R (2,7 µm).

SÄULE

Material: Rostfreier Stahl.

Abmessungen: Länge 0,15 m, innerer Durchmesser 3 mm.

Stationäre Phase: Octadecylsilyliertes Kieselgel zur Chromatographie R (2,7 µm).

Säulentemperatur: 40 °C.

ELUTION

Mobile Phase A: Wässrige Lösung von Phosphorsäure 85 % R (8,64 g · l⁻¹).

Mobile Phase B: Acetonitril R.

Durchflussrate: 1,0 ml · min⁻¹.

Zeit (min)	Mobile Phase A (% V/V)	Mobile Phase B (% V/V)	Erläuterungen
0–16	36 → 18	64 → 82	linearer Gradient
16–17	18 → 36	82 → 64	linearer Gradient
17–20	36	64	Äquilibrium

UNTERSUCHUNGSBEDINGUNGEN

Detektor: Spektrometer bei einer Wellenlänge von 225 nm (für Cannabidiol beziehungsweise Δ^9 -Tetrahydrocannabinol) und 306 nm (für Cannabidiolsäure beziehungsweise Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure).

Aufgabesystem: Probenschleife.

Injektionsvolumen: Je 10 μ l.

Aufzeichnungsdauer: Das Chromatogramm der Untersuchungslösung wird 20 min lang aufgezeichnet.

Relative Retention (bezogen auf Δ^9 -Tetrahydrocannabinol, t_R etwa 8,3 min)

- Cannabidiolsäure: etwa 0,48
- Cannabidiol: etwa 0,57
- Cannabinol: etwa 0,83
- Δ^8 -Tetrahydrocannabinol: etwa 1,04
- Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure: etwa 1,24

EIGNUNGSPRÜFUNG

Auflösung: Mindestens 1,2 zwischen den Peaks von Δ^9 -Tetrahydrocannabinol und Δ^8 -Tetrahydrocannabinol im Chromatogramm der Referenzlösung VI.

Präzision: Die Referenzlösung II wird 6-mal eingespritzt und die Flächen der Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure entsprechenden Peaks werden ermittelt. Die Prüfung darf nur ausgewertet werden, wenn die relative Standardabweichung

der Einzelwerte vom Mittelwert höchstens 1,0 Prozent beträgt.

AUSWERTUNG

A. Der Prozentgehalt an Δ^9 -Tetrahydrocannabinol ($C_{21}H_{30}O_2$) wird nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{C_{r-a} \cdot G_{r-a} \cdot 100}{C_u \cdot (100 - t)}$$

C_{r-a} = Konzentration des Δ^9 -Tetrahydrocannabinol in der Untersuchungslösung in Milligramm je Milliliter, berechnet mit Hilfe der Kalibrierfunktion der Kalibrierlösungen I_a bis I_f .

G_{r-a} = Gehalt an Δ^9 -Tetrahydrocannabinol in Δ^9 -Tetrahydrocannabinol *RN* in Prozent.

C_u = Konzentration der Droge in Milligramm je Milliliter.

t = Trocknungsverlust der Droge in Prozent.

B. Der Prozentgehalt an Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure ($C_{22}H_{30}O_4$) wird nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{C_{r-b} \cdot G_{r-b} \cdot 0,877 \cdot 100}{C_u \cdot (100 - t)}$$

C_{r-b} = Konzentration der Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure in der Untersuchungslösung in Milligramm je Milliliter, berechnet mit Hilfe der Kalibrierfunktion der Kalibrierlösungen II_a bis II_f .

G_{r-b} = Gehalt Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure *RN* in Prozent.

C_u = Konzentration der Droge in Milligramm je Milliliter.

t = Trocknungsverlust der Droge in Prozent.

- C. Der Prozentgehalt an Cannabidiol ($C_{21}H_{30}O_2$) wird nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{C_{r-c} \cdot G_{r-c} \cdot 100}{C_u \cdot (100 - t)}$$

C_{r-c} = Konzentration des Cannabidiol in der Untersuchungslösung in Milligramm je Milliliter, berechnet mit Hilfe der Kalibrierfunktion der Kalibrierlösungen III_a bis III_f.

G_{r-c} = Gehalt Cannabidiol RN in Prozent.

C_u = Konzentration der Droge in Milligramm je Milliliter.

t = Trocknungsverlust der Droge in Prozent.

- D. Der Prozentgehalt an Cannabidiolsäure ($C_{22}H_{30}O_4$) wird nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{C_{r-d} \cdot G_{r-d} \cdot 0,877 \cdot 100}{C_u \cdot (100 - t)}$$

C_{r-d} = Konzentration der Cannabidiolsäure in der Untersuchungslösung in Milligramm je Milliliter, berechnet mit Hilfe der Kalibrierfunktion der Kalibrierlösungen IV_a bis IV_f.

G_{r-d} = Gehalt Cannabidiolsäure RN in Prozent.

C_u = Konzentration der Droge in Milligramm je Milliliter.

t = Trocknungsverlust der Droge in Prozent.

BERECHNUNG DER PROZENTGEHALTE

A + B = Summe der Gehalte an Δ^9 -Tetrahydrocannabinol und Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure, berechnet als Δ^9 -Tetrahydrocannabinol.

C + D = Summe der Gehalte an Cannabidiol und Cannabidiolsäure, berechnet als Cannabidiol.

Lagerung

Dicht verschlossen, vor Licht geschützt, unterhalb von 25 °C.

Hinweis

Unverbindliche Angaben zum relativen Gehalt an Cannabinoiden in Cannabisblüten:

Produktgruppe	Gehalt an
I	Δ^9 -Tetrahydrocannabinol » Cannabidiol
II	Δ^9 -Tetrahydrocannabinol ≈ Cannabidiol
III	Δ^9 -Tetrahydrocannabinol « Cannabidiol

Beschriftung

Der berechnete Prozentgehalt an Δ^9 -Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol ist auf dem Behältnis anzugeben.

C