

Eingestellter Cannabisextrakt

Cannabis extractum normatum

Definition

Der aus den ganzen oder zerkleinerten, getrockneten Triebspitzen der blühenden weiblichen Pflanzen von *Cannabis sativa* L. eingestellte Extrakt.

Gehalt: Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC; $C_{21}H_{30}O_2$; M_r 314,5): mindestens 1 Prozent und höchstens 25 Prozent (*m/m*) für den Extrakt und 90 bis 110 Prozent des in der Beschriftung angegebenen nominalen Gehalts.

Cannabidiol (CBD; $C_{21}H_{30}O_2$; M_r 314,5): 90 bis 110 Prozent des in der Beschriftung angegebenen nominalen Gehalts.

Herstellung

Der Extrakt wird durch ein geeignetes Extraktionsverfahren, vorzugsweise eine CO_2 -Extraktion, hergestellt. Der erhaltene Extrakt wird gegebenenfalls raffiniert und mit einem inerten Hilfsstoff, vorzugsweise mit mittelkettigen Triglyceriden, auf den angegebenen Gehalt eingestellt.

Die Cannabinoidsäuren werden während der Extrakterstellung oder während der Trocknung des pflanzlichen Ausgangsmaterials decarboxyliert.

Zusätzlich gelten die Anforderungen der Allgemeinen Monographie **Extrakte aus pflanzlichen Drogen (Plantarum medicinalium extracta)** der Ph. Eur.

Eigenschaften

Aussehen: Grünliche oder gelbe bis braune Flüssigkeit.

Prüfung auf Identität

Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie (2.2.27).

Untersuchungslösung: 0,5 mg · ml⁻¹ des Hauptcannabinoids THC oder CBD.

Die Einwaage des Extrakts ist unter Berücksichtigung des angegebenen Hauptcannabinoids anzupassen. Die entsprechende Einwaage wird mit einem geeigneten Lösungsmittel (beispielsweise Methanol *R*) zu 10,0 ml ergänzt. Die Lösung wird anschließend durch ein Membranfilter von 0,45 µm nominaler Porenweite filtriert. Diese Lösung dient als Untersuchungslösung.

Referenzlösung: 5 mg Cannabidiol *RN* und 5 mg Δ^9 -Tetrahydrocannabinol *RN* werden in 10,0 ml Methanol *R* gelöst.

Stationäre Phase: DC-Platte mit octadecylsilyliertem Kieselgel F_{254} *R* (2 bis 10 µm).

Auftragen: 5 µl; bandförmig 8 mm.

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

Ergebnis: Die Zonenfolge in den Chromatogrammen von Referenzlösung und Untersuchungslösung ist aus den nachfolgenden Angaben ersichtlich. Im Chromatogramm der Untersuchungslösung sind im unteren und oberen Drittel weitere, schwache bis sehr schwache violette Zonen vorhanden. Die Zone von Cannabidiol ist je nach Produkttyp unterschiedlich oder kann fehlen.

Oberer Plattenrand	
	
Cannabidiol: eine violette Zone	eine violette Zone (Cannabidiol)
Δ^9 -Tetrahydrocannabinol: eine violette Zone	eine violette Zone (Δ^9 -Tetrahydrocannabinol)
Referenzlösung	Untersuchungslösung

Prüfung auf Reinheit

Cannabinol: Höchstens 2,5 Prozent.

Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Flüssigchromatographie (2.2.29) wie unter „Gehaltsbestimmung“ angegeben unter Verwendung der Referenzlösung III.

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

$$\frac{F_u \cdot e_r \cdot G_r}{F_r \cdot e_u \cdot D} \cdot 100$$

F_u = Peakfläche des Cannabinols im Chromatogramm der Untersuchungslösung.

e_r = Einwaage von Cannabinol *RN* in Milligramm.

G_r = Prozentgehalt an Cannabinol in Cannabinol *RN*.

F_r = Peakfläche des Cannabinols im Chromatogramm der Referenzlösung III.

e_u = Einwaage des Extrakts in Milligramm.

D = Verdünnungsfaktor der Referenzlösung III.

Wasser (2.5.12): Höchstens 0,5 Prozent, mit 0,200 g Extrakt bestimmt.

Lösungsmittel-Rückstände: Die Rückstände müssen den Vorgaben gemäß Kapitel 5.4 (Ph. Eur.) entsprechen.

Gehaltsbestimmung

Die Bestimmung erfolgt mit Hilfe der Flüssigchromatographie (2.2.29).

Untersuchungslösung: 0,2 mg · ml⁻¹ des Hauptcannabinoids THC oder CBD.

Die Einwaage des Extrakts ist unter Berücksichtigung der angegebenen Hauptcannabinoide anzupassen. Die entsprechende Einwaage wird mit Ethanol 96 % R zu 25,0 ml ergänzt. Die Lösung dient nach Filtration durch ein Membranfilter aus regenerierter Cellulose von 0,20 µm nominaler Porenweite als Untersuchungslösung.

Referenzlösung I: 5,0 mg Δ^9 -Tetrahydrocannabinol RN werden in Methanol R zu 25,0 ml gelöst. Die Referenzlösung I hat eine Konzentration von 0,200 mg · ml⁻¹.

Referenzlösung II: 5,0 mg Cannabidiol RN werden in Methanol R zu 25,0 ml gelöst. Die Referenzlösung II hat eine Konzentration von 0,200 mg · ml⁻¹.

Referenzlösung III: 5,0 mg Cannabinol RN werden in Methanol R zu 25,0 ml gelöst (Stammlösung). Aus dieser Lösung wird durch Verdünnen mit Methanol R die Referenzlösung III hergestellt, die der erwarteten Konzentration des Cannabinols in der Untersuchungslösung entspricht.

Referenzlösung IV: 5,0 mg Δ^8 -Tetrahydrocannabinol RN werden in Methanol R zu 25,0 ml gelöst. 1,0 ml Lösung wird mit

1,0 ml der Referenzlösung I gemischt und mit Methanol R zu 10,0 ml ergänzt.

Die Chromatographie kann folgendermaßen durchgeführt werden:

VORSÄULE

Abmessungen: Länge 5 mm, Durchmesser 3,0 mm.

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

SÄULE

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

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

Säulentemperatur: 40 °C.

ELUTION

Mobile Phase

- Mobile Phase A: Eine wässrige Lösung von Phosphorsäure 85 % R (8,64 g · l⁻¹).
- Mobile Phase B: Acetonitril R.

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	Äquilibriumierung

Durchflussrate: 1,0 ml · min⁻¹.

DETEKTOR

Spektrometer bei 225 nm.

UNTERSUCHUNGSBEDINGUNGEN

Aufgabesystem: Probenschleife.

Injektionsvolumen: 10 µl; Untersuchungslösung, Referenzlösung.

Aufzeichnungsdauer: 20 min.

Relative Retention (bezogen auf Δ^9 -Tetrahydrocannabinol, t_R etwa 8,7 min)

- Δ^8 -Tetrahydrocannabinol: etwa 1,04
- Cannabidiol: etwa 0,58
- Cannabinol: etwa 0,83

EIGNUNGSPRÜFUNG

Auflösungsvermögen (2.2.46): Mindestens 1,5 zwischen den Peaks von Δ^9 -Tetrahydrocannabinol und Δ^8 -Tetrahydrocannabinol im Chromatogramm der Referenzlösung IV.

Präzision: Die Referenzlösungen I und II werden 6-mal eingespritzt und die Flächen der Peaks von Δ^9 -Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol werden ermittelt. Die Prüfung darf nur ausgewertet werden, wenn die relative Standardabweichung der Einzelwerte vom Mittelwert höchstens 3,0 Prozent beträgt.

AUSWERTUNG

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

$$\frac{F_{u-a} \cdot e_{r-a} \cdot G_{r-a}}{F_{r-a} \cdot e_u} \cdot 100$$

F_{u-a} = Peakfläche von Δ^9 -Tetrahydrocannabinol im Chromatogramm der Untersuchungslösung.

e_{r-a} = Einwaage von Δ^9 -Tetrahydrocannabinol RN in Milligramm.

G_{r-a} = Prozentgehalt an Δ^9 -Tetrahydrocannabinol in Δ^9 -Tetrahydrocannabinol RN zur Herstellung der Referenzlösung I.

F_{r-a} = Peakfläche von Δ^9 -Tetrahydrocannabinol im Chromatogramm der Referenzlösung I.

e_u = Einwaage des Extrakts in Milligramm.

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

$$\frac{F_{u-b} \cdot e_{r-b} \cdot G_{r-b}}{F_{r-b} \cdot e_u} \cdot 100$$

F_{u-b} = Peakfläche von Cannabidiol im Chromatogramm der Untersuchungslösung.

e_{r-b} = Einwaage von Cannabidiol RN in Milligramm.

G_{r-b} = Prozentgehalt an Cannabidiol in Cannabidiol RN zur Herstellung der Referenzlösung II.

F_{r-b} = Peakfläche von Cannabidiol im Chromatogramm der Referenzlösung II.

e_u = Einwaage des Extrakts in Milligramm.

Lagerung

Dicht verschlossen, vor Licht geschützt, unterhalb von 25 °C, vorzugsweise bei 2 bis 8 °C.

Beschriftung

Der berechnete Prozentgehalt (*m/m*) an Δ^9 -Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol ist auf dem Behältnis anzugeben.

Falls erforderlich ist der Gehalt des Lösungsmittels Ethanol zu deklarieren.