

***Kannabis* landarearen kimika**

Oier Aizpurua, Jone Omar, Nestor Etxebarria

Kimika Analitikoa Saila, Zientzia eta Teknologia Fakultatea (UPV/EHU)

nestor.etxebarria@ehu.es

Jasoa: 2013-03-03

Onartua: 2013-05-24

Laburpena: Atal honetan, *Kannabis* landareari buruz arituko gara, landarea osatzen duten molekula bereziei buruz hain zuzen ere. Euren molekula-egitura eta ezagutzen diren ezaugarriak azalduz, usain eta eragin psikotropikoaren erantzule diren molekulak aztertuko dira. Bestalde, landarea kontsumitzeko modu anitz egon daitezke, eta haien deskribapena eta bakoitzaren berezitasunak emango dira. Amaitzeko, hasiera batean azaldutako molekulen analisi-teknikak adieraziko dira.

Hitz-gakoak: *Kannabis*, konposatu lurrunkorrek, kannabinoideak.

Abstract: In this section, we will talk about the *Cannabis* plant, about the molecules which compose it, those molecules with a meaningful odor and psicotropic effect. Their molecular structure will be studied and the already known effects will also be explained. Moreover, the different consumption ways will be describe together with their special features. Finally, different analysis techniques will be explained in order to analyze the previously explained molecules.

Keywords: *Cannabis*, volatile compounds, cannabinoids.

1. SARRERA

Kafea eta tabakoarekin batera *Cannabis sativa* landarea droga psikoaktibo erabilienetarikoa da. Hain arrakastatsua izanik, izen ezberdin ugari jaso ditu mendeetan zehar, ezagunena eta erabilia marihuana edota marijuana dira ordea. Izen hau batik bat olgetarako erabilerarekin uztartzen denez, atxikirik daramatza bere eragin negatiboak eta gizarte-inpaktua. Erabilera ludikoari dagokionez, belar gaizto edo belar txar gisa ere ezaguna da eta ehungintzarako edota zuntza lortzeko erabiltzen denean aldiz kalamu gisa. Hala ere, izatez, dagokion zientzia-izena *Cannabis sativa L.* da [1]. Mendeetan zehar ezaguna eta erabilia izan denez, erreferentzia ugari egin zaizkio musikan, literaturan... eta eguneroko bizitzan ere entzuten ditugu, maiz ohartu ez arren. «Legalize it» dio Betagarrik, «Agarrate fuerte a mí maría» Los Secretosek, «Poquito a poco» Estopak, «Ave maría» Bisbalek eta «unos ojos color verde marihuana» Sabinak. Tapiak eta Leturiak ere

festarik festa lan egin behar gauero, eta ezin tentazioari eutsi: «Ai, denontzat atol bana laranja, panela, marihuana». Musika arimarentzat eta gimnasio bat gorputzarentzat parekoak direla esan ohi da, baita marihuanak arima sendatzen duela ere. Kontuak hala, ez da hain harritzekoa abeslariak Kannisari horrenbeste aipamen egin izana ezta? Kantu eta bertsoetarako gai izateaz gain, eurak sortzeko gako ere izan daiteke marihuana ordea. Pentsa, hainbat ikerlarik sumatzen dutela Shakespeare berak ere alosia noiz helduko zain marihuana hartzen zuela [2]. Landare honen eragina arte-mundutik haratago doa ordea; egun oraindino egunkarietako orriak betetzen jarraitzen du eta puri-purian dago legezatzarean inguruko eztabaidagaia. Legezkoa izan ala ez izan, hor dago koska...

Bestalde, egunerokotasunez prestatzen ditugu bakailaoa bizkaitar erara, pil-pilean, arrautzopil gisa, ketua, porrusaldan, kaneloietan..., gisa berean marihuana hartzeko ere modu anitz daude. Euren artean, ohiko botikez gain, birika bidezkoak (erretzea edo lurrungailu bidez lurruntzea), ahotik hartzekoak (tea, pastelak, garagardoa zein gozokiak) edo gorputzean igurtzekoak (ukenduak, xanpuak edo xaboiak) aurkitzen dira.

2. LANDAREAREN KIMIKA, MOLEKULA AROMATIKOAK ETA PSIKOTROPIKOAK

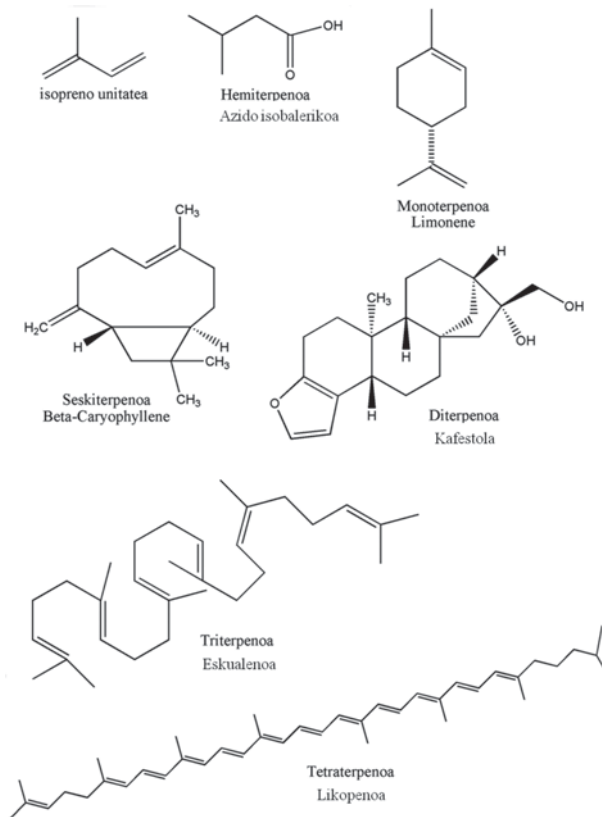
Kannisari buruz mintzo garenean, erabilpen ludiko, sendagarri zein zientifikoan, landare emeez ari ohi gara. Terpenoen familiako molekulak dira batik bat landare emeak ezaugarritzen dituen usaina sortzen dutenak eta eragin psikotropikoak dituztenak. Molekula hauen kontzentrazioak aldagarriak izan daitezke, landarearen sexuaren, adinaren, hazteko lekua- ren eta beste hainbat aldagaien arabera. Hau landarez landare gertatzen da (hortik espezie bakoitzaren usain adierazgarria). Lehorte prozesuetan esaterako, monoterpenoen galera nabarmena da, oso lurrunkorrak baitira. Ses- kiterpenoen lurrunketa ordea motelagoa da [3].

Terpenoak orokorrean zenbait landarek eta intsektuk sortzen dituzten konposatu organikoen multzo handi eta zabala dira. Terpenoen karbono-egi- tura oxidatzen denean aldiz terpenoideak sortzen dira. Hauek terpenoekin ba- tera, landare eta loreen konposatu lurrunkorren erantzule nagusiak dira. Olio lurrunkor hauek janarietako gehigarri moduan erabiltzen dira sarri, baita lu- rrinen prestakuntzan edota aroma-terapia bezalako medikuntza tradizional eta alternatiboetan ere. Olio lurrunkorrak konposatu lurrunkor eta erdi-lu- rrunkorrez osaturik daude, hauek isopreno molekula $(C_5H_8)_n$ batetik abiatzen dira eta karbono kopurua C_{10} - C_{40} bitartekoa izan daiteke (2-8 isopreno uni- tate) [4]. 1. irudian terpeno mota ezberdinak ikus daitezke:

— Hemiterpenoak, C_5H_8 , isopreno bakarra dutenak, esaterako azido isobalerikoa.

- Monoterpenoak, $C_{10}H_{16}$, bi isoprenoz osatuak, esaterako *limonenoa*.
- Seskiterpenoak, $C_{15}H_{24}$, hiru isoprenoz osatuak, *esaterako β -kariofilenoa*.
- Diterpenoak, $C_{20}H_{32}$, lau isoprenoz osatuak, *esaterako kafestola*.
- Sesterpenoak, $C_{25}H_{40}$, bost isoprenoz osatuak, *esaterako geranilfarnesola*.
- Triterpenoak, $C_{30}H_{48}$, sei isoprenoz osatuak, esaterako *eskualenoa*, marrazoaren gibel-olioan ugaria dena.
- Seskuarterpenoak, $C_{35}H_{56}$, zazpi isoprenoz osatuak, mikrobioek sortzen dituzte.
- Tetraterpenoak, $C_{40}H_{64}$, zortzi isoprenoz osatuak, esaterako *likopenoa*.

Konposatuok hidrokarburo ez-ziklikoak, monoziklikoak edo poliziklikoak izan daitezke, eta talde funtzional ezberdinak izan ditzakete ordezka-tzaile gisa, alkoholak, eterrak, esterrak eta zetanak hain zuzen ere.



1. irudia. Zenbait terpenoren adibideak eta haien molekula-egiturak.

Kannabis landareetako monoterpeno eta seskiterpenoen artean *m-mentha-1,8(9)-dien-5-ol* monoterpenoa (naturan beste inongo landarean agertzen ez dena) eta β -*kariofileno-epoxido* seskiterpenoa (polizia-txakurrek drogak topa ditzaten hauek trebatzeko erabiltzen den molekula; hau da, sudur trebatu horien erantzulea) daude esaterako.

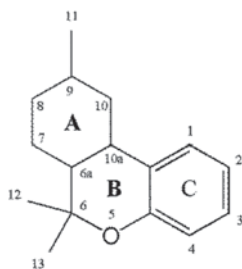
Landare bakoitzak bere usain berezia dauka eta usain hori informazio biokimiko ugari gordetzen duen amaierako metabolitoa dela onar daiteke. Hazkuntza bidezidor ezberdinek eta entzima katalitikoek aroma konposizio ezberdinak eman ditzakete metabolismoaren etapa ezberdinetan. Etapa edo egoera bakoitza «ezaugarritze aroma profila» edo «analogiazko hatz-marka» deritzonari esker zehaztu daiteke. Aldakortasun honen ondorioz, eta honek kalitatearekin izan dezakeen lotura dela-eta, usaimen analisiak interes handikoak bilakatu dira azken urteotan.

Landarearen bioinformazioa erdietsi ahal izateko, behar-beharrezkoak dira laginketa metodo garatuak, detekzio sentikorak eta datu-prozesatze eraginkorrak dituzten metodo sistematikoak zein estatistikoak. Egungo kromatografia metodologiaren artean gas-kromatografia/masa-espektrometria (GC-MS) [5] eta dagokion tratamendu kimimetrokoa dira landarea ezaugarritzen duten aromak eraginkortasunez interpretatzeko lagungarriak diren teknikak. Ohiko aroma laginketan buru guneko erauzketa dinamikoa, lurrun-distilazioa, aldibereko distilazio bidezko erauzketa eta purga eta tranpa ere erabiltzen dira [6].

Kannabinoideak dira ordea biologikoki eraginkorrenak diren landarearen konposatuak. Konposatuok terpenoak baino molekula handiagoak dira eta ez dute usainik. Orokorrean, landare hauetan soilik aurki daitezkeela uste bada ere, Compositae familiako *Helichrysum umbraculigerum* Less. espeziean ere aurkitu dira kannabigerol azidoa (CBGA) eta kannabigerol (CBG) motako kannabinoideak [1].

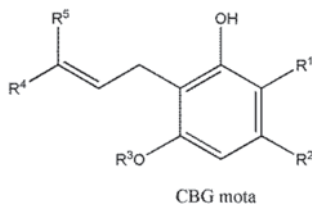
Kannabinoideen zenbakitzerako 5 nomenklatura ezberdin erabiltzen dira, baina dibenzopiranoaren zenbakitzea da ezagunena eta erabiliena, (ikus 2. irudia). Kannabinoideak landarearen metabolismoan sortzen dira azido karboxiliko bezala.

Kannabisaren kimika nahiko konplexua da, landarea bera eta bere ezaugarriak osatzen dituzten konposatuez gain, euren arteko elkarrekintzak ere aintzat hartu behar baitira. Egun, 85 kannabinoide molekula natural ezberdin ezagutzen dira eta hauek 10 multzotan sailka daitezke egituraren arabera. Tetrahidrokannabinola (Δ^9 -THC) da kannabinoiderik ezagunena, eragin psikologiko handiena duena bera baita [1]. *C. Sativa L.* landarean arruntak diren C_{21} familiako konposatuek, ondorengo sailkapena aurkezten dute:



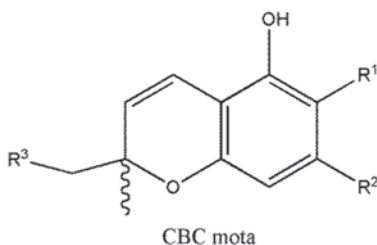
2. irudia. Dibenzopiranoaren zenbakitze nomenklatura.

- *Kannabigerol (CBG)* motakoak (3. irudia): marihuana erretxinatik isolatu zen lehenengo konposatua; mota honen barruan, 7 konposatu ezagutzen dira; Δ^9 -THC-rekin alderatuta ez-aktiboa dirudien arren, gram bakterio positiboen aurkako eraginkortasun handia aurkezten du.



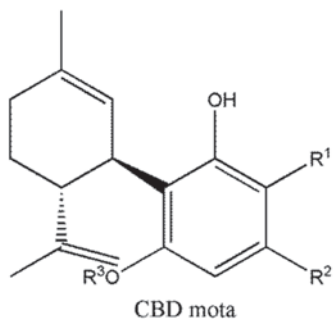
3. irudia. Kannabigerol motako molekulen egitura

- *Kannabikromeno (CBC)* motakoak (4. irudia): *nahaste errazemikoko* 5 konposatu ezagutzen dira:



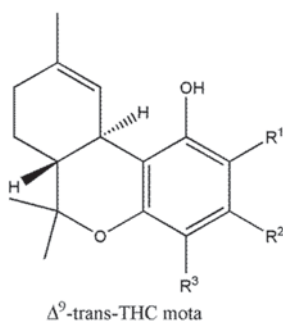
4. irudia. Kannabikromene motako molekulen egitura

- *Kannabidiol (CBD)* motakoak (5. irudia): 7 konposatu ezagutzen dira; 1940. urtean isolatu zen lehenengoa.



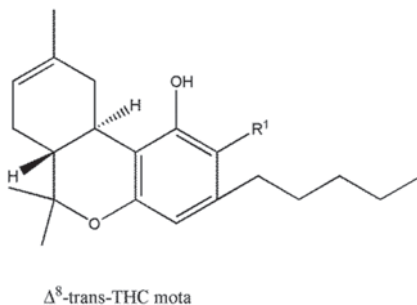
5. irudia. Kannabidiol motako molekulen egitura

— (-)- Δ^9 -*trans*-Tetrahidrokannabinol (Δ^9 -THC) motakoak (6. irudia):
9 konposatu ezagutzen dira.



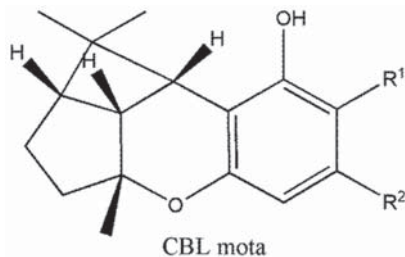
6. irudia. Tetrahidrokannabinol motako molekulen egitura

— (-)- Δ^8 -*trans*-Tetrahidrokannabinol (Δ^8 -THC) motakoak (7. irudia):
2 konposatu ezagutzen dira.



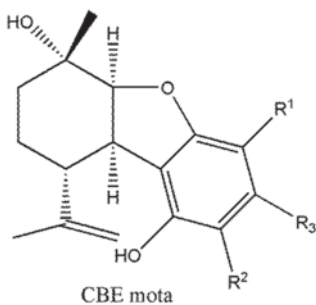
7. irudia. Δ^8 -Tetrahidrokannabinol motako molekulen egitura

— *Kannabiziklol (CBL)* motakoak (8. irudia): 3 konposatu dira ezagunak.



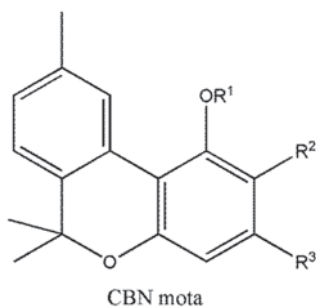
8. irudia. Kannabiziklol motako molekulen egitura

— *Kannabielsoin (CBE)* motakoa (9. irudia): 5 konposatu ezagun.



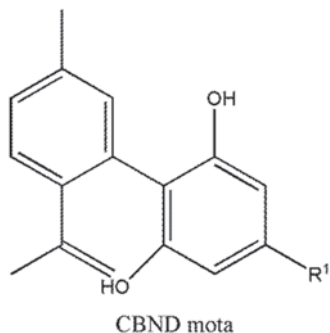
9. irudia. Kannabielsoin motako molekulen egitura

— *Kannabinol (CBN)* motakoa (10. irudia): 7 konposatu ezagutzen dira.



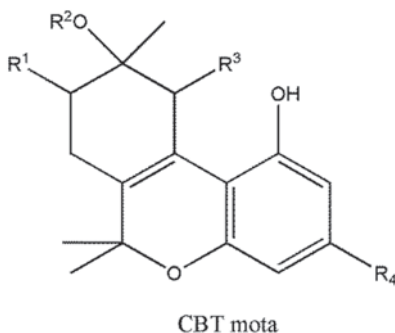
10. irudia. Kannabinol motako molekulen egitura

— *Kannabinodiol (CBND)* motakoa (11. irudia): 2 konposatu ezagun.



11. irudia. Kannabinodiol motako molekulen egitura

— *Kannabitriol (CBT)* motakoa (12. irudia): 9 konposatu dira ezagunak.



12. irudia. Kannabitriol motako molekulen egitura

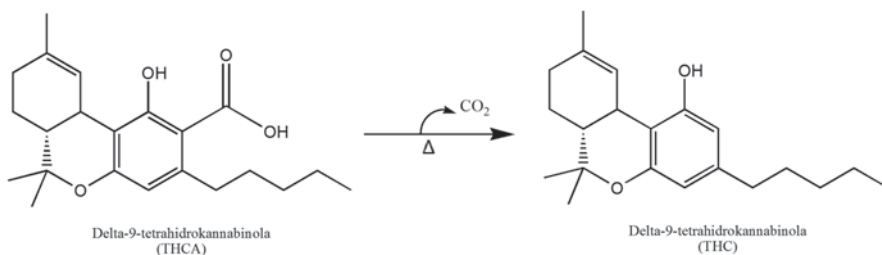
— Bestelakoak: 29 konposatu ezberdin ere aurkitu dira.

Aipatutako kannabinoideak terpenofenolen familiakoak dira eta naturan arruntak izan arren, molekula hauek guruin-ileetan baizik ezin dira aurkitu. Orokorrean landarearen atal guztiek dituzte kannabinoideak, baina haziek ez. Landarearen atal ezberdinei dagokionez, ez dago ezberdintasun kualitatiborik kannabinoideen espektroetan, baina bai ordea ezberdintasun kuantitatiboak. Kannabinoideen kontzentrazio handiena (landare lehor pिसutan) lore eta fruituetan gertatzen da; hostoetan kontzentrazioa txikiagoa da [7] eta adar eta sustraietan are txikiagoa. Bestalde, azpimarratu beharreako da kanpoko hazkuntza duten landareek kontzentrazio txikiagoak aurkezten dituztela barruko hazkuntza dutenek baino.

3. ADMINISTRAZIO MODUAK

Zein landare atal kontsumitzen den garrantzitsua da, baina kontsumitzeko moduak ere eragin handia izan dezake. Saiakera klinikoetan gehien aztertu izan diren administrazio moduak birika bidezkoak eta ahotik hartzekoak izan dira. Marihuana zigarro modura errez edo lurrunketa bidez hartzen denean, birikek zuzenean xurgatzen dituzte osagai aktiboak, kearen edo lurrunaren gainontzeko konposatuekin batera. Era honetara, izugarri azkar gertatzen da gai aktiboen odolera sarrera eta ehunetan zeharreko barreadura, bena barnetiko administrazioaren antzeko zinetika agertzen baitu. Zigarroa amaitu aurretik erdiesten da (THC) odoleko kontzentrazio altuena, hain da azkarra garraioa [8,9].

Landareetan kannabinoideak forma azidoan zein egoera neutroan ageri dira. Bietatik psikoaktibitatea aurkezten dutenak egoera neutroan azaltzen dira; dena den, kannabinoide azidoak ugariagoak dira landare materialean. Hori dela-eta, kannabis belarra administrazio modu ezberdin gehiengan beroketa urratsean dago gakoa, kannabinoide azidoak euren homologo neutroetara bilakatzeko ezinbestekoa baita berau. Ondorioz, esan daiteke landarea berotzean konposatu azido hauen dekarboxilazioa gauzatzen delako gertatzen dela marihuana kontsumitzen duen gizaki batek jasaten duen eragin psikoaktiboa (ikus 13. irudia).



13. irudia. Beroketaren ondorioz gertatutako azido tetrahidrokannabinolikoaren (THCA) dekarboxilazioa eta 9-tetrahidrokannabinol (THC) konposatu psikoaktiboaren eraketa.

Hala, administrazio modu bakoitzaren berotze mailaren arabera dekarboxilazio gehiago edo gutxiago gertatuko da, honek azken produktuaren psikoaktibitatean eragin zuzena izango duelarik.

Bestalde, administrazio modu bakoitzean landarea ezberdin gordetzen eta erabiltzen denez, konposatu organikoen degradazio eta lurrunketa prozesu ezberdinak egon daitezke, eta beraz, honek eragin zuzena izan dezake odol zirkulaziora helduko diren konposatuetan. Ondorioz, nahiz eta landare material berdina erabili, administrazio mota bakoitzaren arabera efektu eta iraupen ezberdinak ikusi ahal izango dira [1].

Kannabinoideen hartzea ahotik egiten denean lortzen diren THC-aren maila plasmaticoak, birika bidezko administrazio moduekin eskuratzen direnak baino baxuagoak izaten dira. Izan ere, bioeskuragarritasun txikiagoa baitu urin gastrikoaren azidotasanarekiko duen sentikortasunaren ondorioz eta gibekeko eta hesteetako metabolismoa eta euren arteko zirkulazioaren ondorioz [10]. Honenbestez, arnasketa bidez lortutakoaren pareko eragin fisiologikoa erdiesteko behar den konposatu aktiboen kopurua handiagoa da marihuana ahotik hartzen denean.

Te moduan edatea da kannabisa ahotik hartzeko modu ezagunenetako bat. Erabilera hau arras zabalduta dago Kannabisa medikuntza-tratamenduetan kontsumitzen dutenen artean. Herbeheretan esaterako, 2003an medikuntza-helburutarako marihuana legeztatu ostean gauzaturiko galdeketa batean ikusi zen ia lautik hiruk hartzen zutela landarea era honetan [11]. Jamaikan bestalde, ez-erretzaileen artean oso ohikoa da marihuana tea hartzea, baita adinekoen zein haurren artean ere. Izan ere, teari hainbat gaitasun terapeutiko egozten zaizkio eta hargatik, ohikoa da bertan sukarraren, hotzeriaren edo estresaren aurkako sendagai gisa erabiltzea [12]. Nahiz eta bere erabilera oso hedatua egon, 2007. urtera arte ez zen ikerketa estandarizaturik gauzatu teari buruz. Ikerketa honetan ordea teknika sendoa eta erreplikakorra dela ikusi da, eta kannabinoideen kontzentrazio altu samarrak erdiesten dira, batez ere kannabidoide azidoen kasuan [13].

Dena den, teknika honen eraginkortasuna kannabinoideen disolbagarritasun baxuak baldintzatuta dago (THC 1-2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ % 0.9 den NaCl disoluzioan) [14]. Hori dela-eta, konposatu aktiboen disolbagarritasuna handitzeko, gantzak dituen beste osagaien bat gehitzen zaio teari eskuarki, esnegaina kasu. Berriki oligosakarido zikliko natural diren dextrinen erabilera aztertuta da helburu hau ikusmiran, eta konposatu psikoaktiboen 14 mg/mL-ko disolbagarritasuna lortu da. Alta, ziklodextrinen erabilera ez da oraindik baliozkotu eta beraz, urte batzuk iragan beharko dira oraindik, medikuntzan prestakina hauek erabili ahal izan arte.

Edonola ere, erretzean, lurrunketan edo pastelen kasuan, landarearen beroketa askoz ere tenperatura altuagoetan gauzatzen da. Ondorioz, metodo horietatik oso desberdinak dira, kannabis tean agertzen diren konposatu motak eta kontzentrazioak. Kannabis prestakinen eraginen inguruko ikerketak THC-an soilik oinarritu ohi dira; dena den, aurrez esan bezala teak THCA-ren proportzio esanguratsu bat duela ikusi da. Duela gutxi ordea, THCA-k ezaugarri immunomodulatzailerak dituela ikusi zen [15], eta beraz auresan daiteke tearen efektuetan eragin zuzena izan dezakeela. Bestalde, beste hainbat kannabinoide azido ere aurkitu dira tean, azido cannabinigerolikoa (CBGA) eta tetrahidrocannabinarinikoa (THVA) kasu. Euren aktibitate biologikoak ez daude oraindik aztertuta, baina tea THC-aren garrantzailerak soil izateaz gain, Kannabisa administratzeko modu berezi bat dela pentsatzera garamatzate.

Bestalde, marihuana tabakoarekin nahastuta erretzea da aisiarako droga bezala hedatuen dagoen birika-bidezko administrazio modua.-Mekanismoa ez da ezaguna oraindik, baina ikusia dago tabakoa tartean dagoela, THC gehiago askatzen dela Kannabis purua erretzearekin alderatuz gero [16]. Dena den, Kannabisa erretzean, kannabinoideak arnasteaz gain erretetan sortzen diren albo produktu pirolitikoak ere arnasten direnez, osasuna are gehiago kaltetzen da; hori dela-eta, mugatua dago erabilera hau gaixoen tratamenduetarako.

Ildo honetatik sortu zen Kannabisa lurrunketa bidez hartzearen aukera. Hala, landare-konposatu aktiboak lurruntzeko beharrezkoa den tenperaturara berotzen da, baina erreketen-tenperaturatik behera beti ere. Modu honetan, birika bidezko administrazioaren abantailak mantentzen dira, aldi berean konposatu pirolitiko kaltegarriak sortzea saihestuz. Azken urteotan eginiko ikerketek egiaztatu dute lurrunketa segurua izateaz gain Kannabisa zein kannabinoide puruak administratzeko modu eraginkorra dela. Izan ere, lortzen den THC-aren bioeskuragarritasuna erretetan lortzen denaren antzekoa da [17-19].

4. ANALISI-TEKNIKAK

Kannabinoideen ikerketan gehien erabili diren kromatografia metodo kromatografikoak gas-kromatografia (GC) eta eraginkortasun handiko likido-kromatografia dira (HPLC). GC-ak, eskuarki inpaktu elektronikoko masa-espektrometriari akoplaturik (GC-EI-MS), garrantzia handia izan du landare ehunetan errendimendu handiko metabolitoen analisia gauzatzeko. GC-aren erabilera konposatuen nahasteen banaketa sentikorra eta eraginkorra ahalbidetzen du. Gainera, MS-ari loturik, banatutako konposatuen identifikazio eta kuantifikazio zehatza eta selektiboa gauzatu daiteke euren masa espektuaren arabera. Kasu askotan, dimentsio bateko GC banaketa ez da aski landareetako nahaste konplexuen banaketak gauzatzeko. Kasu hauetan, nahasteen banaketa hobe bat lortu ahal izateko, GC x GC moduan ezagutzen den bi dimentsioko GC-a erabili daiteke. Bestalde, masa zehatzak lortu nahi direnean oso egokia eta erabilgarria da Time Of Flight metodoa (TOF-MS). Esaterako, kannabisaren eta heroinaren lagin ezberdinen profil kimikoak zehazteko erabiltzen da metodo hau [20].

GC-ak muga bat du ordea, pisu molekular baxuko (<1000 Da) konposatuetarako baizik ez baitu balio. Konposatu hauek, hegazkorrak izan behar dira gainera, edo bestela kimikoki deribatu hegazkorraoetara eraldatu. Bestalde, kannabinoide azidoak neurtu ahal izateko, hots, landarean gehien ageri diren kannabinoideak neurtzeko, ezinbestekoa da deribatizazio prozesu bat egitea hauek kromatografoan termikoki degrada ez daitezten. Erreakzio hau giro-tenperaturan egiten da, iodometanoarekin metilazio

erreakzioa [21] gauzatu; izan ere, BSTFA (N,O-bis(trimetil)sililfluoroazetamida) errektiboarekin sililazio erreakzioak 70°C-an gertatzen dira [22]. Alta, nahasketa konplexu batean konposatu guztietarako deribatizazio kuantitatibo bat gauzatzea zaila denez, Kannabis produktuen egiazko konposizio osoa jakin nahi denean, mugatua da GC analisiaren lana. Haatik, aurrez esan bezala, GC gai da landarea hazi den herrialdea, hazkuntza-baldintzak eta bestelakoak Kannabisaren profilarren edo hatz-markaren bidez identifikatzeko.

GC-az gain, elektroespray —ionazio masa espektrometriari akoplaturiko likido— kromatografia (LC-ESI-MS) erabil daiteke metabolitoen analisia gauzatzeko. Teknika honek ahalbidetzen du konposatuak inolako deribatizazio urratsik pairatu gabe analisia gauzatzea, eta honenbestez, polartasun handiko konposatuak, termikoki ezgonkorak eta pisu molekular handikoak banatzea eta kuantifikatzea lortzen da.

MS bati loturik, analisi selektiboagoak lortzeaz gain detektatutako konposatuen egituraren berri izan dezakegu, hala gainezartzen diren pikoetan konposatuak ezberdindu [23,24]. Izan ere, bi konposatuk atxikipen denbora berdina izan arren, masa ezberdina izan dezakete edo masa bera izanda ere modu ezberdinean hautsi eta ioi ezberdinak eman ditzateke. Hau da hain zuzen masa-espektrometriari eskaintzen duen aukerarik erabilgarrienetakoa.

Ohiko teknika hauez gain beste metodo batzuk ere ikertu izan dira kannabinoideak analizatzeko. Esaterako, ikusi da Kromatografia kapilarra gai dela fitokannabinoide garrantzitsuenak analizatzeko [25]. Arrakasta mugatuarekin izan arren, jariakin superkritikoen kromatografiak ere balio duela ikusi da, GC-ak eta LC-ak baino analisi denbora laburragoekin gainera [26]. Beste hainbat kasutan ordea, aski izan daiteke teknika ezinstrumentalak erabiltzea. Kannabinoideen profil kualitatibo bat erdiesteko edo Kannabis konposatuen presentzia baieztatzeko, geruza meheko kromatografia (Thin Layer Chromatography, TLC) eta erreakzio kolorimetrikoak erabili daitezke esaterako [27].

Bestalde, sentikortasuna baxua izan arren, analisi selektiboak eta MS bati akoplaturiko kromatografiekin alderatuz, analisi oso azkarrak, erreplikakorak eta ez-suntsitzailak gauzatzeko balio duen tresna egoki bat erresonantzia magnetiko nuklearreko espektroskopia (NMR) da. Teknika honek hartzen duen metabolitoen tarte dinamikoa handiagoa da gainera, eta laginen prestaketa, errazagoa eta azkarragoa [28,29].

BIBLIOGRAFIA

- [1] HAZEKAMP, A. 2008-2009. *Kannabis Review, Chemical constituents of marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids*. Mahmoud A. ElSohly, Desmond Slade.

- [2] THACKERAY, J. F.; VAN DER MERWE, N. J. eta VAN DER MERWE, T. A. 2001. «Chemical analysis of residues from seventeenth-century clay pipes from Stratford-upon-Avon and environs: research in action». *South African Journal of Science*, **97**(1,2), 19–21.
- [3] BRENNISEN, R. 2010. *Forensic Science and Medicine: Marijuana and the Cannabinoids*. Elsohly, M. (Ed.), Humana Press Inc.
- [4] MARRIOTT, P.; SHELLIE, R. eta CORNWELL, C. 2001. «Gas Chromatographic technologies for the analysis of essential oils». *Journal of Chromatography A*, **936**, 1-22.
- [5] OMAR, J.; OLIVARES, M.; ETXEBARRIA, N. eta VALLEJO, A. 2012. «Dimentsio biko gas-kromatografia dimentsio bakarreko gas-kromatografiaren beharrak asetzen». *Ekaia* **24**, 79-95.
- [6] ZHANG, Z. eta LI, G. 2007. «A preliminary study of plant aroma profile characteristics by a combination sampling method coupled with GC–MS». *Microchemical Journal*, **86**, 29–36.
- [7] OMAR, J.; OLIVARES, M.; ALZAGA, M. eta ETXEBARRIA, N. 2013. «Optimisation and characterisation of marihuana extracts obtained by Supercritical Fluid Extraction and Focused Ultrasound Extraction and retention time locking GC-MS». *Journal of Separation Science*, **36**, 1397-1404.
- [8] MATTES, R. D., 1994. «Cannabinoids and appetite stimulation». *Pharmacology biochemistry behavior* **49**, 187-195.
- [9] WALL, M. E. eta PÉREZ-REYES, M. 1981. «The metabolism of delta-9-tetrahydrocannabinol and related cannabinoids in man». *Journal of Clinical Pharmacology*, **21**, 178-189.
- [10] AGURELL, S.; HALLDIN, M.; LINDGREN, J.; OHLSSON, A.; WIDMAN, M.; GILLESPIE, H. eta HOLLISTER, L. 1986. «Pharmacokinetics and metabolism of delta-9-THC and other cannabinoids with emphasis on man». *Pharmacological Review*, **38**, 21-42.
- [11] JANSE, A. F. C.; BREEKVELDT-POSTMA, N. S.; ERKENS, J. A. eta HERINGS, R. M. C. 2007. *Pharmo rapport: medicinal gebruik van Kannabis*. Pharmo Institute for drug outcome research, Utrecht, The Netherlands.
- [12] BOEKHOUT VAN SOLINGE, T. 1996. «Ganja in Jamaica». (1996) *Amsterdams Drug Tijdschrift*, **2**, 11-14.
- [13] HAZEKAMP, A.; BASTOLA, K.; RASHIDI, H.; BENDER, J. eta VERPOORTE, R. 2007. «Kannabis tea revisited: a systematic evaluation of the cannabinoid composition of Kannabis tea». *Journal of Ethnopharmacology*, **113**, 85-90.
- [14] GARRETT, E. R. eta HUNT, C. A. 1974. «Physiochemical properties, solubility, and protein binding of delta 9-tetrahydrocannabinol». *Journal of Pharmacology and Science*, **63**, 1056-1064.
- [15] VERHOECKX, K. C.; KORTHOUT, H. A.; VAN MEETEREN-KREIKAMP, A. P.; EHLERT, K. A.; WANG, M.; VAN DER GREEF, J.; RODENBURG, R. J. eta WITKAMP, R.F. 2006. «Unheated Cannabis extracts and its major compounds THC-acid have potential immuno-modulating properties not mediated by CB1 and CB2 receptor coupled pathways». *International Immunopharmacology*, **6**(4), 656-665.

- [16] VAN DER KOOY, F.; POMAHACOVA, B.; VERPOORTE, R. 2009. «Kannabis smoke condensate II: influence of tobacco on tetrahydrocannabinol levels». *Inhalation Toxicology* **21**(2), 87-90.
- [17] HAZEKAMP, A.; RUHAAK, R.; ZUURMAN, L.; GERVEN, J. eta VERPOORTE, R. 2006. «Evaluation of a vaporizing device (Volcano®) for the pulmonary administration of tetrahydrocannabinol». *Journal of Pharmaceutical Sciences*, doi/10.1002/jps.v95:6 1308–1317.
- [18] ABRAMS, D. I.; VIZOSO, H. P.; SHADE, S. B.; JAY, C.; KELLY, M. E. eta BENOWITZ, N. L. 2007. «Vaporization as a smokeless Kannabis delivery system: a pilot study». *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, **82**(5), 572-578.
- [19] FISCHEDICK, J.; VAN DER KOOY, F. eta VERPOORTE, R. 2010. «Cannabinoid receptor 1 binding activity and quantitative analysis of Cannabis sativa L. Smoke and vapor». *Chemical Pharmacology Bulletin*, **58**(2), 201-207.
- [20] GRÖGER, TH.; SCHÄFFER, M.; PÜTZ, M.; AHRENS, B.; DREW, K.; ESCHNER, M. eta ZIMMERMANN, R. 2008. «Application of two-dimensional gas chromatography combined with pixel-based chemometric processing for the chemical profiling of illicit drug samples». *Journal of Chromatography A*, **1200**, 8–16.
- [21] GIROUD, C.; MÉNÉTRY, A.; AUGSBURGER, M.; BUCLIN, T.; SÁNCHEZ-MAZAS, P. eta MANGIN, P. 2001. « Δ^9 -THC, 11-OH- Δ^9 -THC and Δ^9 -THCCOOH plasma or serum to whole blood concentrations distribution ratios in blood samples taken from living and dead people». *Forensic Science International*, **123**, 159-164.
- [22] BRENNEISEN, R. 2006. *Chemistry and analysis of phytocannabinoids and other Kannabis constituents. In forensic science and medicine: marijuana and the cannabinoids*. Edited by ElSohly, M. A.; Ed. Humana Press Inc.: Totowa, New Jersey, 17-49.
- [23] GRAUWILER, S. B.; SCHOLER, A. eta DREWE, J. 2007. «Development of a LC/MS/MS method for the analysis of cannabinoids in human EDTA-plasma and urine after small doses of Cannabis sativa extracts». *Journal of chromatography B*, **850**, 515-522.
- [24] KNEISEL, S. eta AUWÄRTER, V. 2012. «Analysis of 30 synthetic cannabinoids in serum by liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry after liquid-liquid extraction». *Journal of mass spectrometry*, **47** (7), 825-35.
- [25] LURIE, I. S., MEYERS, R. P. eta CONVER, T. S. 1998. «Capillary electrochromatography of cannabinoids». *Analytical chemistry*, **70** (15), 3255-3260.
- [26] BÄCKSTRÖM, B.; COLE, M. D.; CARROTT, M. J.; JONES, D.C.; DAVIDSON, G. eta COLEMAN, K. 1997. «A preliminary study of the analysis of Kannabis by supercritical fluid chromatography with atmospheric pressure chemical ionisation mass spectroscopic detection». *Science and justice: journal of the forensic science society*, **37** (2), 91-97.
- [27] SHARMA, P.; BHARATH, S. M. M. eta MURTHI, P. 2010. «Qualitative high performance thin layer chromatography (HPTLC) analysis of cannabinoids in urine samples of Kannabis abusers». *Indian Journal of medical research*, **132**, 201-208.

- [28] HEYMAN, H. M eta MEYER J. J. M. 2012. «NMR-based metabolomics as a quality control tool for herbal products». *South African Journal of Botany*, **82**, 21–32.
- [29] POLITI, M.; PESCHEL, W.; WILSON, N.; ZLOH, M.; PRIETO, J. M. eta HEINRICH, M. 2008. «Direct NMR analysis of Kannabis water extracts and tinctures and semi-quantitative data on D9-THC and D9-THC-acid». *Phytochemistry*, **69**, 562–570.