

DOLOČANJE VSEBNOSTI KANABINOIDOV V KOMERCIALNIH VZORCIH KONOPLJINIHL OLJ

Jan Jurij ERŽEN¹, Anita KRANČIČ² in Ivan PLANTAN³

Izvirni znanstveni članek / original scientific article

Prispelo / received: 25. 10. 2021

Sprejeto / accepted: 24. 11. 2021

Izvleček

V članku je predstavljena raziskava, v okviru katere smo preiskovali nivoje vsebnosti kanabinoidov v komercialno dostopnih izdelkih olj, izdelanih iz konopljinih semen. Analizirali smo 12 različnih konopljinih olj in v njih določali vsebnosti kanabivarina (CBDV), tetrahidrokanabivarina (THCV), kanabidiola (CBD), kanabikromena (CBC), tetrahidrokanabinola (d9-THC) ter kanabigerola (CBG). Analize smo izvedli s plinsko kromatografijo v povezavi z masno selektivnim detektorjem, pri čemer smo določili mejo kvantifikacije (QL) metode 2,1 ppm ter mejo detekcije (DL) 0,7 ppm. Vsebnosti preiskovanih kanabinoidov so se med vzorci zelo razlikovale, pri čemer je najbolj izstopal CBD. Največ pozornosti smo zaradi njegove psihoaktivne narave in omejitev namenili rezultatom vsebnosti d9-THC. V konopljinih oljih se sicer večino d9-THC nahaja v njegovi kislinski obliki (d9-THCA), ki nima enakega farmakološkega oziroma toksikološkega učinka, kljub temu pa je potrebno upoštevati njegovo skupno vsebnost, v katero sta zajeti obe obliki (d9-THC + d9-THCA). Dobljene rezultate smo primerjali s smernicami, znotraj katerih v Sloveniji Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) omejuje skupno dovoljeno količino d9-THC v prehranskih izdelkih iz konoplje in ugotovili, da le četrtnina izdelkov ustreza trenutno predpisanim smernicam.

Ključne besede: konopljino olje, kanabinoidi, tetrahidrokanabinol, plinska kromatografija, masno selektivni detektor.

¹ Mag. ing. agr., SFP d.o.o., Medenska cesta 4a, 1000 Ljubljana, e-naslov: jurij@spectralfingerprints.com

² Univ. dipl. kem., isti naslov, e-naslov: info@spectralfingerprints.com

³ Dr., mag. farm., isti naslov, e-naslov: ivan@spectralfingerprints.com

DETERMINATION OF CONTENT OF CANNABINOIDS IN COMMERCIAL SAMPLES OF CANNABIS OILS

Abstract

The article presents a study in which we investigated the levels of cannabinoids in commercially available oil products made from hemp seeds. We analyzed 12 different hemp oils and determined the contents of cannabivarin (CBDV), tetrahydrocannabivarin (THCV), cannabidiol (CBD), cannabichromen (CBC), tetrahydrocannabinol (d9-THC) and cannabigerol (CBG). The analyzes were performed by gas chromatography coupled with a mass-selective detector with determined quantification (QL) and detection (DL) limits at 2.1 ppm and 0.7 ppm, respectively. The contents of the investigated cannabinoids varied greatly between the samples, with CBD standing out the most. Due to its psychoactive nature and limitations, most attention was paid to the results of d9-THC content. In hemp oils, most tetrahydrocannabinol is found in its acid form (d9-THCA), which does not have the same pharmacological or toxicological effects, but it is still necessary to take into account its total value, which consists of both forms (d9-THC + d9-THCA). The obtained results were compared with the Slovenian recommended guidelines within which the National Institute of Public Health (NIJZ) limits the total amount of tetrahydrocannabinol in cannabis food products and it was found that only a quarter of the products meet the currently prescribed guidelines.

Key words: hemp oil, cannabinoids, tetrahydrocannabinol, gas chromatography, mass selective detector.

1 UVOD

Konoplja nas skozi zgodovino že tisočletja spremlja kot prehranska, tekstilna in zdravilna rastlina. Znano je, da je v času kitajskih cesarjev 2700 pr.n.š. imela močno vlogo v vsakdanjem življenju, kar kažejo najdbe ohranjenih socvetij in semen konoplje v grobnicah na Kitajskem (Russo in sod., 2008).

V Evropi konopljo tradicionalno poznamo predvsem v tekstilnem in prehranskem pomenu, kjer je kultura gojenja za steblo, vlakna in seme prisotna že več stoletij (Fleming in Clarke, 1998). V 60. letih 20.st. je tobačna in alkoholna industrija močno vplivala na gibanje prohibicije konoplje, ki se je iz Združenih držav Amerike hitro razširila tudi na Evropska tla.

Gojenje konoplje je imelo velik gospodarski pomen v času nekdanje Jugoslavije. Konoplja je zelo znana po raznovrstnosti uporabe in aplikacijah v različnih panogah, kot sta npr. gradbeništvo in avtomobilska industrija, kjer se uporabljajo konopljni plastični in betonski kompoziti (Karus in Vogt, 2000).

Šele v 21. stoletju je s ponovno oživitvijo raziskav izraelskih in ameriških raziskovalnih skupin prišla do izraza tudi uporaba konoplje za lajšanje simptomov

zdravstvenih težav. V vseh obdobjih je konopljino seme ostalo neizpodbiten vir prehranskih vlaknin in uravnotežene vsebnosti omega-3 in omega-6 maščobnih kislin v olju, prav tako pa njegov beljakovinski delež prekaša večino pridelovalnih rastlin v kmetijstvu (do 30 % beljakovinskega deleža v semenu) (Citti in sod., 2018). Glede na možnosti raznovrstne uporabe v različnih panogah konopljo kljub predsodkom in menjavi statusov legalnosti uvrščamo med pomembnejšo gojeno kmetijsko rastlino.

V zadnjih desetletjih na pomenu pridobivajo tudi kanabinoidi, pri čemer jih je do sedaj znanih in sintetiziranih že vsaj 152. Najbolj znani so tetrahidrokanabinol (d9-THC), kanabigerol (CBG), kanabidiol (CBD), kanabinol (CBN) ter njihove izomere. Za nekatere obstajajo tudi klinične študije, ki dokazujejo pozitivne učinke na zdravje. Gre predvsem za CBD, ki se je izkazal za učinkovitega pri zdravljenju trdovratne oblike epilepsije, seboreje in drugih vnetnih bolezni (WHO, 2018).

Zaradi bogate prehranske vrednosti so v zadnjih desetletjih na trgu močno prisotni razni izdelki iz konoplje, med katerimi prednjači uporaba hladno stiskanega olja iz semena in neluščeno ali oluščeno seme, ki vsebuje visok delež beljakovin. Izdelki, ki vsebujejo olje iz semen, beljakovinske sredice ali dele pogače po stiskanju, se nato uporabljajo kot polizdelek za pekovske potrebe (Carus in Sarmento, 2016).

Pri proizvodnji konopljinega olja poznamo postopek hladnega stiskanja, ki je industrijsko prehranski standard za ohranjanje zdravih oz. hranilnih komponent, vendar pa pri tem lahko prihaja do kontaminacije z žleznimi trihomi ženskega socvetja konoplje, saj dozorevajo sočasno z semenom (Citti in sod., 2018). Namen zorenja kanabinoidov in terpenov v trihomih je predvsem defenzivno evolucijske narave, saj rastlina skuša obraniti seme pred hranjenjem ptičev ali herbivorov, dokler ni zrelo in godno za prehrano živali, kar zagotavlja raznos semena na dolge razdalje (Pate, 1983).

Brez natančnih in temeljitih procesov čiščenja semena (predvsem zaradi adhezivnosti terpenofenolne smole, ki se ob mehanskih dražljajih sprosti iz voskastih žleznih trihomov) obstaja resnična nevarnost kontaminacije semenskega pridelka z ostanki trihomov vsebujočih kanabinoidov (Leizer in sod, 2000).

S temeljitim sušenjem in večkratnim čiščenjem z razpihovanjem, bi se po načelu dobre prakse morali izogniti tej nevarnosti, kar pa je v praksi lahko težko izvedljivo. Že sami pogoji v času predelave oz. čiščenja semena lahko vplivajo na adhezivne lastnosti smole. Npr. relativna zračna vlaga v okolici in v prostoru lahko povzročita, da se smola dosti težje odlepi od povrhnjice semena.

Čeprav se v kratkem pričakuje enotna regulacija, pa v EU trenutno še ni usklajenih predpisov glede prisotnosti kanabinoidov v konopljinem olju. Večina držav v Evropi je omejila skupno količino d9-THC (le-ta zajema tako vsebnost tetrahidrokanabinola kot tudi njegove kislinske oblike (d9-THCA)) v konopljinem

olju in to na različnih vrednostih. V Nemčiji je ta meja postavljena na 5 ppm, medtem ko je na Hrvaškem in v Švici 20 ppm (NIJZ, 2017). To mejo (20 ppm) kot najvišjo dopustno mejo za konopljinu olje svetuje tudi EIHA - Evropsko združenje za industrijsko konopljo (EIHA position paper, 2021).

Pri nas je Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) izdal smernice, v katerih je definiran predvsem akutni referenčni odmerek (ARfD) za skupno vsebnost d9-THC, ki ga je postavila EFSA (European Food Safety Authority) pri 1 µg/kg telesne mase na dan. Dopustno mejo za izdelek se določi z oceno tveganja za potrošnika. Le-ta se torej določa za vsak primer posebej. Pri tem se upošteva z ustrezno analizo metodo določeno skupno količino d9-THC (v našem primeru v olju), ki se jo ovrednoti z ozirom na ARfD ter priporočeno dnevno dozo. Če priporočena dnevna doza ni navedena na sami etiketi proizvoda, se za izračun uporabi povprečna količina zaužitega olja, ki je določena glede na vseevropske podatke za olja in meri 2 jedilni žlici olja na dan (30 mL ~ 28 g) (NIJZ, 2018). Na osnovi tega lahko enostavno izračunamo priporočeno dnevno dozo d9-THC za odraslega človeka, ki pri 70 kg telesne teže znaša 2,5 ppm, pri telesni teži 12 kg (otroci) pa je celo pod 0,5 ppm. Kot zanimivost lahko omenimo še, da nekatere sosednje države kot priporočilo postavljajo konopljine izdelke v kategorijo, katerih uporaba je dovoljena le za polnoletne osebe (Kladar in sod., 2021).

Tako nizki nivoji so s stališča prakse in sposobnosti uporabljenih agronomskih procesov težko dosegljivi, prav tako pa nimajo utemeljene osnove z ozirom na varnost potrošnika, saj se večina skupnega d9-THC nahaja v njegovi kislinski obliki (d9-THCA), ki pa seveda nima enakega farmakološkega oziroma toksikološkega učinka.

Ker proizvajalci redno ne testirajo konopljinega olja, ki ga dajejo na trg, je kot posledica naključnih inšpekcijskih nadzorov prišlo celo do umikov nekaterih izdelkov iz različnih evropskih tržišč (tudi v Sloveniji). V zadnjem času je najbolj udaren umik konopljinega olja iz Lidla na nemškem trgu.

V naši raziskavi smo prejeli 12 različnih anonimnih vzorcev konopljinega hladno stiskanega olja in v njih analizirali sledove kanabinoidov z metodo plinske kromatografije v povezavi z masno selektivnim detektorjem. Namen raziskave je narediti preliminarno študijo za preverjanje vsebnosti sledov kanabinoidov v prehranskih oljih iz semen konoplje in ugotoviti razloge in potencialne ključne dejavnike za kontaminacijo s sledovi kanabinoidov.

2 MATERIALI IN METODE

2.1 Standardi in kemikalije

Uporabljeni standardi in kemikalije:

- Kanabidivarin (CBDV), Dr. Ehrenstorfer, DRE-A10946040ME-1000, 1000 µg/mL (raztopina v metanolu), delovni standard.
- Tetrahidrokanabivarin (THCV), Dr. Ehrenstorfer, DRE-A17405170ME-1000, 1000 µg/mL (raztopina v metanolu), delovni standard.
- Kanabidiol (CBD), Dr. Ehrenstorfer, DRE-A10946000ME-1000, 1000 µg/mL (raztopina v metanolu), delovni standard.
- Kanabikromen (CBC), Dr. Ehrenstorfer, DRE-A10945900ME-1000, 1000 µg/mL (raztopina v metanolu), delovni standard.
- Tetrahidrokanabinolna kislina (d9-THCA), Dr. Ehrenstorfer, DRE-A17405150AL-1000, 1000 µg/mL (raztopina v acetonitrilu), delovni standard.
- Kanabigerol (CBG), Dr. Ehrenstorfer, DRE-A10946100ME-1000, 1000 µg/mL (raztopina v metanolu), delovni standard.
- 2-propanol p.a., Riedel-de Haen, 33539, topilo.

2.1.1 Priprava raztopin standardov

Raztopine delovnih standardov CBDV, THCV, CBD, CBC, d9-THCA ter CBG kvantitativno prenesemo v 100 mL bučko ter dopolnimo s topilom (2-propanol) do oznake volumna (raztopina RS1). Odpipetiramo 1000 µL raztopine RS1 ter prenesemo v 20 mL bučko ter dopolnimo s topilom (2-propanol) do oznake volumna (raztopina RS2). Odpipetiramo 2000 µL raztopine RS2 ter prenesemo v 10 mL bučko ter dopolnimo s topilom (2-propanol) do oznake volumna (razt. TUKS, c = 0,10 µg/mL). V preglednici 1 so zbrani podatki o pripravi raztopin standardov.

2.2 Vzorci

Vzorke konopljinca olja smo pridobili bodisi na tržišču bodisi direktno od proizvajalcev. Zaradi zagotavljanja anonimnosti so olja navedena le po internih laboratorijskih oznakah ter ne po celotnem imenu. Tekom raziskave smo analizirali 12 različnih vzorcev olj z oznakami: V527, V542, V556, V557, V565, V566, V567, V568, V569, V570, V571 in V591.

Preglednica 1: Priprava raztopin standardov

Standard	Koncentracija [µg/mL]	Celoten faktor redčenja	Koncentracija v razt. TUKS [µg/mL]	Koncentracija razt. TUKS glede na pripravo vzorca 10 mg/mL
CBDV	999	10000	0,10	10 ppm
THCV	1015	10000	0,10	10 ppm
CBD	1000	10000	0,10	10 ppm
CBC	1002	10000	0,10	10 ppm
d9-THCA	1000	10000	0,10	10 ppm
CBG	999	10000	0,10	10 ppm

2.2.1 Priprava vzorcev

V 50 mL bučko natančno zatehtamo okoli 500 mg posameznega vzorca ter dopolnimo s topilom (2-propanol) do oznake volumna ($c \approx 10$ mg/mL). V preglednici 2 so zbrani podatki o pripravi vzorcev.

Preglednica 2: Priprava vzorcev

Oznaka vzorca	Zatehta [mg]	Faktor redčenja	Koncentracija [µg/mL]
V527	514,57	50	10291,4
V542	518,35	50	10367,0
V556	549,30	50	10986,0
V557	528,73	50	10574,6
V565	506,68	50	10133,6
V566	525,69	50	10513,8
V567	530,68	50	10613,6
V568	531,26	50	10625,2
V569	532,89	50	10657,8
V570	518,32	50	10366,4
V571	519,70	50	10394,0
V591	522,51	50	10450,2

2.3 Analizna metoda

Analize so bile izvedene s plinskim kromatografom Agilent 6890, sklopljenim z masno selektivnim detektorjem Agilent 5975C. Za separacijo komponent smo uporabili kromatografsko kolono Agilent HP-5 dimenzij 30 m x 0,25 mm x 0,25 μm s konstantnim pretokom nosilnega plina (vodik 6.0) 2 mL/min. Temperatura injektorja je znašala 320 °C ter volumen injiciranja 1 μL . Temperaturni program peči: 180 °C (0,5 min), gradient₁ 12.5 °C/min do 230 °C (1 min), gradient₂ 12.5 °C/min do 320 °C (5 min). Masni detektor je bil nastavljen na SIM (single ion monitoring) način, pri čemer smo spremljali najintenzivnejše fragmente (m/z) posameznih preiskovanih analitov:

- CBDV: m/z 203,0
- THCV: m/z 286,0
- CBD, CBC, d9-THC: m/z 231,0
- CBG: m/z 193,0.

Meja kvantifikacije (QL) metode znaša 2,1 ppm ter meja detekcije (DL) 0,7 ppm.

3 REZULTATI Z RAZPRAVO

Ustrezno delovanje kromatografskega sistema (TUKS – Test Ustreznosti Kromatografskega Sistema) smo tekom analize preverili s štirikratnim injiciranjem raztopine standardov ($n = 4$), pri čemer smo spremljali sipanje meritev površine posameznega kromatografskega vrha kanabinoida kot relativni standardni odmik (RSD) od povprečne vrednosti. Vsi rezultati so znotraj interno predpisanega laboratorijskega kriterija, ki za ta koncentracijski nivo znaša $\text{RSD} \leq 20 \%$. Rezultate prikazuje preglednica 3.

Iz rezultatov analiz vzorcev vidimo, da se vsebnosti preiskovanih kanabinoidov v vzorcih zelo razlikujejo. Največje razlike se, kot je bilo tudi pričakovano, kažejo pri vsebnosti CBD, ki se nahajajo v razponu od 16 do kar 850 ppm. Razlike med vsebnostmi CBDV, CBC ter CBG so manjše. V nobenem izmed vzorcev nismo detektirali tetrahidrokanabivarina THCV.

Tako za proizvajalce kot tudi potrošnike so verjetno najbolj zanimivi rezultati skupne vsebnosti tetrahidrokanabinola (d9-THC), ki je zaradi svoje psihoaktivne narave zamejen najnižje. Kot smo že omenili se sicer v oljih, pridobljenih iz konopljinih semen, večina skupnega d9-THC nahaja v njegovi kislini obliki (d9-THCA), ki nima enakega farmakološkega oziroma toksikološkega učinka pa vendar se gleda le njegovo skupno vsebnost. Če si postavimo mejo glede na v uvodnem delu izračunane podatke povprečnega slovenskega potrošnika (odrasla oseba, telesna teža 70 kg), le-ta znaša zgolj 2,5 ppm. Kot vidimo iz rezultatov, zbranih v preglednici 4, temu kriteriju ustrezajo le trije od dvanajstih vzorcev oz. z

drugimi besedami le ena četrtnina. Najvišja določena vsebnost tetrahidrokanabinola je pri tem znašala 27 ppm. Absolutno gledano sicer te vrednosti nikakor niso alarmantno visoke, vsekakor pa z ozirom na trenutno regulativo za proizvajalce predstavljajo tveganje, da se njihove izdelke umakne iz trga.

Preglednica 3: TUKS parametri

Injiciranje	Površina (CBDV)	Površina (THCV)	Površina (CBD)	Površina (CBC)	Površina (d9-THC*)	Površina (CBG)
1	53563	16778	44785	61132	5467	12297
2	51612	15177	44810	63518	4844	10040
3	53001	15495	43121	53266	5553	10451
4	51302	15560	42873	54769	5962	10916
<i>Povprečje</i>	52370	15753	43897	58171	5457	10926
<i>Standardni odmik</i>	1086	704	1044	4933	462	982
<i>RSD, %</i>	2,1	4,5	2,4	8,5	8,5	9,0

**Opomba:* Pri plinski kromatografiji se tetrahidrokanabinolna kislina (d9-THCA) zaradi visoke temperature v procesu dekarboksilacije pretvori v prosti tetrahidrokanabinol (d9-THC). Rezultati se zato podajajo kot skupni d9-THC.

Vsakega izmed 12 vzorcev smo tekom analize injicirali trikrat in rezultat vsebnosti posameznega kanabinoida podali kot povprečje treh meritev. Združeni rezultati meritev so prikazani v preglednici 4.

Preglednica 4: Rezultati analiz vzorcev

Vzorec	Vsebnost CBDV [ppm]	Vsebnost THCV [ppm]	Vsebnost CBD [ppm]	Vsebnost CBC [ppm]	Vsebnost d9-THC [ppm]	Vsebnost CBG [ppm]
V527	3	< DL	282	15	9	39
V542	2	< DL	185	14	20	72
V556	2	< DL	147	9	4	28
V557	4	< DL	219	14	9	11
V565	4	< DL	235	11	8	17
V566	4	< DL	104	7	17	< DL
V567	< DL	< DL	57	4	< QL (1)	< DL
V568	8	< DL	850	54	27	50
V569	3	< DL	214	10	9	13
V570	2	< DL	54	4	8	< DL
V571	< DL	< DL	16	< DL	< DL	< DL
V591	< DL	< DL	61	6	< DL	94

Ne glede na to, da smo se v naši raziskavi omejili le na analize konopljinega olja, bi najverjetneje lahko sklepali, da bi podoben trend opazili tudi pri drugih konopljinih izdelkih (npr. pijači). Pridobljeni rezultati tako verjetno predstavljajo

zadosten argument, da bi bilo smotrno zagotoviti bolj pogosto testiranje konopljinih izdelkov ter posledično poskrbeti za bolj nadzorovano proizvodnjo.

4 ZAKLJUČEK

Tekom raziskave smo analizirali 12 različnih komercialno dostopnih konopljinih olj in v njih na osnovi plinske kromatografije z masno selektivno detekcijo določali vsebnosti kanabivarina (CBDV), tetrahidrokanabivarina (THCV), kanabidiola (CBD), kanabikromena (CBC), tetrahidrokanabinola (d9-THC) ter kanabigerola (CBG). Vsebnosti kanabinoidov so se med posameznimi vzorci olj precej razlikovale, pri čemer je izstopal predvsem CBD. Največ pozornosti smo namenili rezultatom tetrahidrokanabinola, saj je zaradi svoje psihoaktivne narave njegov dovoljen nivo zamejen. Čeprav se v kratkem pričakuje enotna regulacija, trenutno v EU še ni usklajenih predpisov glede dopustne meje. Posledično so v različnih državah dopustne meje različno postavljene, pri nas pa jih ureja NIJZ. Meja je v Sloveniji odvisna od akutnega referenčnega odmerka (EFSA: skupna vsebnost d9-THC znaša 1 µg/kg telesne mase na dan) ter priporočene dnevne doze izdelka (v našem primeru olja). Za odraslo osebo s telesno težo 70 kg ta meja znaša zgolj 2,5 ppm in iz rezultatov, pridobljenih tekom naše študije, lahko vidimo, da le četrtina izdelkov ustreza temu kriteriju. Rezultati po eni strani predstavljajo za proizvajalce tveganje, da se njihove izdelke umakne iz trga, po drugi strani pa nakazujejo potrebo po (pogostejšem) testiranju konopljinih izdelkov z namenom zagotavljanja bolj nadzorovane proizvodnje. Nenazadnje pa rezultati verjetno tudi pozivajo k ponovni evalvaciji oziroma uskladitvi dopustnih mej z ozirom na varnost potrošnika. Pri tem je potrebno tudi upoštevati, da se večina od skupnega d9-THC v konopljinih oljih nahaja v njegovi kislinski obliki, ki pa seveda nima enakega farmakološkega oziroma toksikološkega učinka.

5 VIRI

- Carus, M., & Sarmiento, L. (2016). The European Hemp Industry: Cultivation, processing and applications for fibres, shivs, seeds and flowers. European Industrial Hemp Association, 1-9.
- Citti, C., Pacchetti, B., Vandelli, M.A., Forni, F., Cannazza, G. (2018). Analysis of cannabinoids in commercial hemp seed oil and decarboxylation kinetics studies of cannabidiolic acid (CBDA). *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 149, 532-40.
- Fleming, M.P., Clarke, R.C. (1998). Physical evidence for the antiquity of Cannabis sativa L. *Journal of the International Hemp Association*, 5 (2), 80-95.
- Karus, M. & Vogt, D. (2004). European hemp industry: Cultivation, processing and product lines. *Euphytica*, 140 (1), 7-12.
- Kladar, N., Čonić, B.S., Božin, B., Torović, L. (2021). European hemp-based food products—Health concerning cannabinoids exposure assessment. *Food Control*, 129, 108233.

- Lachenmeier, D.W. & Walch, S.G., (2020). Evidence for side effects of cannabidiol (CBD) products and their non-conformity on the European food market—response to the European Industrial Hemp Association. *F1000Research*, 9.
- Leizer, C., Ribnicky, D., Poulev, A., Dushenkov, S. and Raskin, I. (2000). The composition of hemp seed oil and its potential as an important source of nutrition. *Journal of Nutraceuticals, functional & medical foods*, 2 (4), 35-53.
- NIJZ Nacionalni inštitut za javno zdravje (2017). Dopolnjeno zaključno poročilo o realizaciji predloženega programa dela na CRP raziskovalnem projektu (V3-1637).
- NIJZ Nacionalni inštitut za javno zdravje (2018). Strokovno mnenje glede varnosti živil, ki vsebujejo industrijsko konopljo in za zdravje sprejemljivih vsebnosti tetrahidrokanabinola (THC) in kanabidiola (CBD) v živilskih izdelkih – posodobljeno mnenje.
- Pate, D.W. (1983). Possible role of ultraviolet radiation in evolution of Cannabis chemotypes. *Economic Botany*. 37 (4), 396-405.
- Russo, E.B., Jiang, H.E., Li, X., Sutton, A., Carboni, A., Del Bianco, F., Mandolino, G., Potter, D.J., Zhao, Y.X., Bera, S., Zhang, Y.B. (2008). Phytochemical and genetic analyses of ancient cannabis from Central Asia. *Journal of experimental botany*. 59 (15), 4171-4182.
- World Health Organization and WHO Expert Committee on Drug Dependence. Fourtieth report. (2018). WHO technical report series. World health organization.