



universität  
wien

# DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis

„Chemische Zusammensetzung und biologische Aktivität  
der Öle von Hanf“

verfasst von / submitted by

Medine Cicek

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of  
Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, 2022 / Vienna, 2022

Studienkennzahl lt. Studienblatt /  
degree programme code as it appears on  
the student record sheet:

UA 449

Studienrichtung lt. Studienblatt /  
degree programme as it appears on  
the student record sheet:

Diplomstudium Pharmazie

Betreut von / Supervisor:

Univ.Prof. i.R. Mag. Dr. Gerhard Buchbauer



## Danksagung

Zuallererst möchte ich Herrn Univ.Prof. i.R. Mag. Dr. Gerhard Buchbauer für das Ermöglichen dieser Diplomarbeit an der Division für Pharmazeutische Chemie danken.

Besonderer Dank gilt Frau Ass. Prof. Mag. Dr. Iris Stappen, die mir das überaus spannende Thema zur Verfügung gestellt hat, sowie für ihre geduldige, angenehme Betreuung und für ihre umfangreiche fachkundige Unterstützung beim Verfassen dieser Diplomarbeit.

Von ganzem Herzen bedanke ich mich bei meiner Familie für ihren moralischen Beistand, insbesondere meinen Brüdern Eyyüb und Alim, die mich während meiner Studienzeit immer ermutigt und an mich geglaubt haben.

Während des Pharmaziestudiums konnte ich auch Freunde fürs Leben gewinnen, die mich bei allen Höhen und Tiefen durch das ganze Studium begleitet und meine Studienzeit bereichert haben. Deshalb richte ich einen besonderen Dank an Canan, Halime, Sabrina und Yeliz.



# Inhaltsverzeichnis

1. Abstract.....	1
2. Zusammenfassung.....	2
3. Einleitung .....	3
4. Historie der Hanfpflanze.....	3
5. Rechtslage in Österreich.....	6
6. Begriffserklärungen .....	8
6.1 Ätherisches Hanföl .....	9
6.2 Hanföl.....	9
6.3 Cannabisöl .....	9
6.4 Hanfwasser .....	9
7. Systematik und Biologie des Hanfes.....	10
7.1 Beschreibung der Hanfarten.....	13
7.1.1 <i>Cannabis sativa</i> L. (Linné 1737; Kultur-Hanf).....	13
7.1.2 <i>Cannabis indica</i> Lam. (Lamarck 1783, Indischer Hanf).....	13
7.1.3 <i>Cannabis ruderalis</i> Janisch. (Janischewsky 1924, Wilder Hanf) .....	14
8. Endocannabinoidsystem .....	14
9. Pharmakologisch relevante Inhaltsstoffe.....	18
9.1 Cannabinoide .....	18
9.1.1 Delta-9-Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) .....	20
9.1.2 Cannabidiol (CBD) .....	23
9.1.3 Cannabinol (CBN).....	24
9.1.4 Cannabigerol (CBG).....	24
9.2 Andere Inhaltstoffe .....	24
10. Ätherisches Hanföl .....	25
10.1 Herstellung des ätherischen Hanföls.....	25
10.2 Inhaltsstoffe von ätherischem Hanföl.....	26
10.3 Wirkung des ätherischen Hanföls.....	29
10.3.1 Insektizide Aktivität .....	29

10.3.2	Antimikrobielle Aktivität .....	29
10.3.3	Ätherisches Hanföl als Aromastoff.....	30
10.3.4	Stimulierende Aktivität .....	30
11.	Hanföl (Hanfsamenöl, Speiseöl) .....	32
11.1	Herstellung des Hanföls .....	33
11.2	Inhaltsstoffe des Hanföls .....	34
11.3	Wirkung des Hanföls .....	36
11.3.1	Antirheumatische Wirkung.....	37
11.3.2	Appetit- und lipidsenkende Wirkung .....	39
11.3.3	Atherosklerotische Wirkung.....	39
11.3.4	Antioxidative und antiinflammatorische Wirkung .....	40
12.	Cannabisöl .....	42
12.1	Herstellung des Cannabisöls.....	42
12.2	Inhaltsstoffe des Cannabisöls.....	43
12.3	Wirkung des Cannabisöls.....	43
12.3.1	Analgetische und antiinflammatorische Wirkung .....	43
12.3.2	Anti-neuroinflammatorische Wirkung .....	44
13.	Cannabinoide bei SARS-CoV-2-Infektion .....	44
14.	Hanfwasser .....	45
15.	Schlussfolgerung .....	46
16.	Verzeichnisse.....	48
16.1	Literaturverzeichnis .....	48
16.2	Abbildungsverzeichnis.....	58
16.3	Tabellenverzeichnis.....	60

Hinweis:

Ich habe mich bemüht, sämtliche Inhaber\*innen der Bildrechte ausfindig zu machen und ihre Zustimmung zur Verwendung der Bilder in dieser Arbeit eingeholt. Sollte dennoch eine Urheberrechtsverletzung bekannt werden, ersuche ich um Meldung bei mir.

# 1. Abstract

The present literature work deals with the chemical composition, biological activity, pharmacological action and application of different oils of the hemp plant (*Cannabis sativa* L. and *Cannabis indica* Lam.), which has been a medicinal plant since ancient China.

The oils of the hemp plant described are: essential hemp oil, hemp seed oil (fatty hemp oil) and cannabis oil (hash oil) which vary in composition depending on the subspecies and the part of the hemp used. Thus, they are also distinguished from each other in their indication.

Hemp water (hemp leaf water extract; hemp hydrolate), has anti-inflammatory and relaxing properties.

Cannabinoids (delta-9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol), terpenes (mono- and sesquiterpenes) and unsaturated fatty acids (omega-3, omega-6 fatty acids) are the pharmacologically relevant active substances in hemp. The psychoactive, analgesic, antiepileptic, anxiolytic and anti-inflammatory effects are attributed to cannabinoids.

The scent-giving terpenes in hemp essential oil have bactericidal, virucidal, fungicidal, stimulant and insecticidal effects. Essential hemp oil is also used as a flavouring agent in food and in cosmetics. Fatty hemp oil from the seeds, on the other hand, triggers anti-rheumatic, antioxidant and lipid-lowering effects.

The oils of the hemp plant are applied orally or by inhalation and are indicated for diseases such as multiple sclerosis, nervous disorders, loss of appetite, chronic pain that no longer responds to any other therapy, vomiting, nausea in cancer and AIDS patients and in diseases of the immune system. Recent indications for cannabinoids include SARS-CoV-2 infection.

This paper serves as a review of the current literature regarding the constituents, effects and applications of the oils of the hemp plant.

## 2. Zusammenfassung

Die vorliegende Literatuarbeit befasst sich mit der chemischen Zusammensetzung, der biologischen Aktivität, der pharmakologischen Wirkung und Anwendung von unterschiedlichen Ölen der Hanfpflanze (*Cannabis sativa* L. und *Cannabis indica* Lam.), die seit der antiken China als Arzneipflanze fungiert.

Die hier beschriebenen Öle der Hanfpflanze sind: ätherisches Hanföl, Hanfsamenöl (fettes Hanföl) und Cannabisöl (Haschischöl), die je nach Unterart und verwendetem Teil des Hanfes in ihrer Zusammensetzung variieren. Somit werden sie auch in ihrer Indikation voneinander unterschieden.

Hanfwasser (Hanfblattwasserextrakt; Hanf-Hydrolat) besitzt entzündungshemmende und entspannende Eigenschaften.

Cannabinoiden (Delta-9-Tetrahydrocannabinol, Cannabidiol), Terpene (Mono- und Sesquiterpene) und ungesättigte Fettsäuren (Omega-3-, Omega-6- Fettsäuren) sind die pharmakologisch relevanten Wirkstoffe im Hanf. Die psychoaktiven, analgetischen, antiepileptischen, anxiolytischen und antiinflammatorischen Effekte werden den Cannabinoiden zugeschrieben.

Die duftgebenden Terpene im ätherischen Hanföl wirken bakterizid, viruzid, fungizid, stimulierend und insektizid. Das ätherische Hanföl wird auch als Aromastoff in Lebensmitteln und in Kosmetika eingesetzt. Das fette Hanföl aus den Samen hingegen löst antirheumatische, antioxidative und lipidsenkende Wirkungen aus.

Die Öle der Hanfpflanze werden oral oder inhalativ appliziert und bei Erkrankungen wie Multipler Sklerose, Nervenleiden, Appetitlosigkeit, chronischen Schmerzen, die auf keine andere Therapie mehr ansprechen, Erbrechen, Übelkeit bei Krebs- und AIDS-Patienten und bei Erkrankungen des Immunsystems indiziert. Zu den neuesten Indikationen von Cannabinoiden zählt auch die SARS-CoV-2-Infektion.

Diese Abhandlung dient als Übersicht der gegenwärtigen Literatur bezüglich der Inhaltsstoffe, Wirkungen und Anwendungsgebiete der Öle der Hanfpflanze.

### 3. Einleitung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Hanfpflanze und ihren Ölen, die sich in ihrer chemischen Zusammensetzung, pharmakologischen Wirkung und der Präsenz in Teilen dieser Pflanze voneinander differenzieren. Diese Arbeit stellt vor allem die Unterschiede sowohl zwischen den verschiedenen Hanfsorten als auch zwischen dem ätherischen Hanföl, Hanfsamenöl, Cannabisöl und Hanfwasser gegenüber.

### 4. Historie der Hanfpflanze

Aufgrund der abwechselnden geschichtlichen Bedeutung gewann Hanf als Nutzpflanze immer mehr an globales Interesse. Die Beteiligung an dem wirtschaftlichen Fortschritt der Menschen macht seine Historie umso bemerkenswerter. Aus unterschiedlichen Quellen geht hervor, dass die Hanfpflanze seit über 3000 Jahren als der wichtigste Rohstoff für unterschiedliche Produkte wie-, Fasern, Textilien, Papier und Arzneimittel galt (Herer & Bröckers, 1994a).

Über den geographischen Ursprung von Hanf wurde seit geraumer Zeit diskutiert, wobei zahlreiche Theorien die Herkunft dieser Pflanze aus Zentral-, Ost- und Südasiens darlegen. Laut dem russischen Wissenschaftler, Botaniker und Genetiker N. I. Vavilov entstanden großsamige, breitblättrige Fasertypen (*Cannabis sativa* L.) in China, schmalblättrige narkotische Typen (*C. indica* Lam.) in Indien und Pakistan und ein schmalblättriger Typ, der ebenfalls als *C. indica* bezeichnet wird, in Zentralasien, Asien und dem Tian-Shan-Gebirge (Williams, 2019a).

Die ersten archäologischen und historischen Funde für den Gebrauch von Hanf waren die Hanfstängel, welche zur Fasergewinnung bereits seit 4000 vor Christus in China entdeckt und verwendet wurden. Die Chinesen nutzten die Fasern bei der Herstellung von Textilien, Seilen, Schüre und Papier, während sie die Samen als Nahrungsmittel verwerteten. Daraus hergestellte Textilien wurden auch im Grab von Kaiser Wu (104-87 vor Christus) aus der Han-Dynastie gefunden (Zuardi, 2006).

Die Hanfpflanze erreichte Europa auf zwei Wege. Über Südrussland brachten sie die Sykthen (Reitervolk) bis zur Ostseeküste, über Kleinasien und Mittelmeerraum kam sie zu den Griechen, Römern und Galliern. Die ersten Nachweise für die Verwendung

von Hanffasern in Europa waren ein Seilstück aus Hanfbast aus einem Salzbergwerk bei Salzburg (Eisenzeit; 800-400 v. Chr.) und ein Polsterstoff aus dem Grabhügel des keltischen Fürsten von Hochdorf bei Stuttgart (Antike etwa vor 500 v.Chr.). Das älteste Textilmaterial, das bis heute in Europa (im sechsten Jahrhundert vor Christus) entdeckt worden ist, befand sich im Grab einer Königin aus Paris, die im Laken aus Hanf bestattet worden ist (Körber-Grohne, 1988a).

Im Mittelalter (8. Jahrhundert nach Christus) wurde durch Karl der Großen ein Hanfgesetz zum Anbau in Europa festgelegt, weshalb auch unter den Bauern der Hanfsamen als Zahlungsmittel bis zum 19. Jahrhundert diente (Bröckers, 2002a).

Die medizinische Verwendung als Heilpflanze wurde im 12. Jh. in den Schriften der Universalgelehrte Hildegard von Bingen, sowie von den Ärzten des Mittelalters darunter auch Paracelsus festgehalten. Die Hanfpflanze spielte ebenfalls in der schnellen Verbreitung des Buchdruckes im 14. Jh. eine große Rolle. In Deutschland basierte die Papierherstellung auf „Lumpen“ beziehungsweise auf „Hadern“, welche aus Hanf und Flachs bestanden (Herer & Bröckers, 1994b).

Im 17. Jh. erlebte der Hanf einen großen Aufschwung als häufig verwendete Naturfaser, denn nahezu alle Schiffsequipments, wie Segel, Flaggen, Taue, Seekarten und Bibel wurden aus dieser Pflanze angefertigt. Aufgrund der Widerstandsfähigkeit des Materials und der Resistenz gegenüber Insekten und Schimmel malten auch viele berühmte Künstler wie Vincent Van Gogh und Rembrandt ihre Gemälde auf Hanfleinen (Herer & Bröckers, 1994a).

Obwohl der Hanf etwa 2700 v. Chr. seinen Platz als Arzneimittel im chinesischen Arzneibuch des mythischen Kaisers Shén-nung nahm, erlangte er durch die beiden europäischen Ärzte O'Shaughnessy und Aubert-Roche seinen Ruf als Arzneidroge in Europa und Amerika. In den USA wurde Cannabis 1851 in die dritte Auflage der Pharmacopoeia und in das amerikanische Arzneibuch aufgenommen. In Deutschland kam es 1872 auch zu den ersten Regelungen bezüglich des apothekenpflichtigen Verkaufes des indischen Hanfes (Grotenhermen & Häußermann, 2017a).

Ab Mitte des 19. Jh. zählte der Hanf schon zu den wichtigsten Öl-, und Spinnfaserpflanze Mitteleuropas (Körber-Grohne, 1988a).

Gegen Ende des 19. Jh. etablierte er sich als Arzneimittel sowohl in Europa als auch in Amerika bei Erkrankungen wie Schmerzen, Schlaf, und psychischen Störungen, Rheuma und Dysmenorrhoe. Zu Beginn des 20. Jh. kam es durch die mangelnde Identifizierung der chemischen Strukturen der Cannabispflanze (*C. sativa* L.) und durch die schon bekannt gewordenen Wirkstoffe wie Acetylsalicylsäure und Opiate, wie Morphin, zu einer Kehrtwende. Im Gegensatz zu Cannabis waren die standardisierte Dosierbarkeit und die bereits vollständig aufgeklärten chemischen Strukturen weitere Gründe für die Bevorzugung dieser Einzelwirkstoffe (Grotenhermen & Häußermann, 2017a).

Zwischen 1935 und 1937 kam zu neuen Steuergesetzen und zu strengeren verpflichtenden Registrierungen beim Finanzamt, die die Handhabung von Hanf beeinträchtigten. Das Verbot von Anbau und Verarbeitung von Hanf ermöglichte aber in den 1930iger Jahren einen Aufschwung in der Holz-, Papier-, und Zeitungsindustrie (Herer & Bröckers, 1994a).

Außerdem ersetzte die Importmöglichkeit der preisgünstigeren Pflanze Jute aus den Kolonien bzw. die synthetische Herstellung der Fasern, wie Nylon, den Hanfgebrauch. Im Laufe der Zeit sorgte auch das breite Anwendungsgebiet dieser Arzneipflanze in der Gesellschaft für Aufsehen. Während manche diese für Medizin und Genussmittel hielten, sahen andere sie angesichts des Abhängigkeitspotentials als Bedrohung. Es wurden Cannabis-Prohibition Kampagnen mit der Begründung gestartet, dass Cannabis für Gewalttaten und Autounfällen verantwortlich seien (Bröckers, 2002b).

Als der Konsum von Cannabis unter Jugendlichen von über einer Million in den 1960iger Jahren in Amerika festgestellt wurde, beauftragte die US-amerikanische Regierung immer mehr Studien zur Aufklärung über die genaue Wirkung dieser Pflanze. Die Studienergebnisse bestätigten die medizinische Wirksamkeit bei Erkrankungen, wie Anorexie, multiple Sklerose, Asthma und viele andere mehr. Die Mitglieder der Pharmalobby äußerten sich gegen die staatlich geförderten Studien und forderten den alleinigen Zugang. Die US-Regierung kam mit der Absicht in Zukunft synthetisch hergestellte Cannabispräparate ohne die abhängigkeitsauslösende Substanz Delta-9-Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) diesem Anliegen nach (Herer & Bröckers, 1994a).

## 5. Rechtslage in Österreich

Der Hanf unterliegt in Österreich dem Suchtmittelgesetz SMG § 6a SMG, BGBl. I Nr. 112/1997 idgF. Die Erlaubnis für den Anbau von Pflanzen der Gattung Cannabis ist nur der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) beziehungsweise zu diesem Zweck gegründeten Tochtergesellschaften zur Gewinnung von Suchtgiften für die Arzneimittelherstellung sowie damit verbundenen wissenschaftlichen Zwecken gestattet. Die AGES wird bei dieser Tätigkeit vom Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) unter streng kontrollierten Bedingungen beaufsichtigt. Die Abgabe der Cannabispflanze durch die AGES ist nur an Gewerbetreibende mit einer Genehmigung zur Herstellung von Arzneimitteln und Giften und an die Großhandel mit Arzneimitteln und Giften gemäß §94 Z 32 der Gewerbeordnung 1994, BGBl.Nr. 194/1994 idgF gewährleistet (AGES, 2021).

Der Besitz von zur Gattung *C. sativa* L. zählenden Samen und nicht Delta-9-Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) haltigen Blättern ist nicht verboten und deshalb nicht strafbar. Die Samen, die nicht im Saatgutkatalog zu finden sind, dürfen aufgrund von Verdacht auf Erzeugung von Cannabis zur „Rauchwarenherstellung“ nicht verkauft werden. Somit ist der Zweck des Anbaus von großer Bedeutung. Der Anbau der Cannabispflanze mit dem Behuf Cannabisblüten- beziehungsweise Cannabisharzgewinnung als Suchtgiften ist strafbar, da darin der psychoaktive Wirkstoff  $\Delta^9$ -THC enthalten ist (Hempopedia, 2021).

Es dürfen grundsätzlich nur Hanfvarietäten, deren  $\Delta^9$ -THC - Gehalt unter 0.3 % liegt, zur Lebensmittelerzeugung Hanfblätter (Tee), Hanfsamen, Hanf(samen)öl, Hanf(samen)mehl, Hanf(samen)protein, Getränke (Bier, Limonade) benutzt werden. Die Kontrolle auf den  $\Delta^9$ -THC-Gehalt wird in der Zeit mit der höchsten  $\Delta^9$ -THC Produktion, nämlich am Ende der Blütezeit der Cannabispflanze, durchgeführt (AGES, 2022).

Zu den verschreibungspflichtigen Produkten der Hanfpflanze gehören die Cannabisblüten und daraus gewonnene Extrakte. Jeder niedergelassene Arzt ist dazu berechtigt - ausgenommen Zahnärzte bzw. Tierärzte - für jede Indikation, bei der ein Behandlungserfolg besteht, diese Präparate zu verschreiben. Der Arzt muss jedoch

belegen, dass andere Therapiemöglichkeiten nicht mehr zum Heilungsprozess beitragen und ersichtliche Nebenwirkungen ausgelöst haben. Die Kosten können unter konkreten Voraussetzungen von der Krankenkasse übernommen werden. Die maximale verschreibbare Menge in 30 Tagen liegt bei 100 Gramm für jede beliebige Cannabissorte. Aufgrund der hohen Abgabepreise kam es zur Forderung einer Ausnahmeerlaubnis für Eigenanbau der Cannabisblüten auf Seiten mancher Patienten mit chronischen Erkrankungen. Im Jahr 2016 gelang es einem Patienten aus Deutschland, der an Multiple Sklerose erkrankt ist, die Genehmigung zum Hanfanbau zur eigenen medizinischen Versorgung zu erlangen (Grotenhermen & Häußermann, 2017a).

Das bislang einzig zugelassene Arzneimittel (Sprayformulierung) mit Cannabis-Wirkstoffen in Österreich war „Sativex“. Es handelt sich dabei um ein Kombipräparat aus zwei Extrakten, die bei Patienten mit Multipler Sklerose bei krampfartigen Symptomen indiziert wird. Eines der Extrakte stammt aus einer  $\Delta^9$ -THC-reichen Sorte und die andere aus einer Cannabidiol (CBD)-reichen Sorte.

Seit September 2019 ist auch das hochgereinigte Arzneimittellösung mit dem Wirkstoff CBD unter dem Handelsnamen „Epidyolex“ in Kombination mit Clobazam für Patienten ab zwei Jahren mit der seltenen Erkrankung Lennox-Gestaut-Syndrom (LGS) oder Dravet-Syndrom zugelassen (AGES, 2021).

$\Delta^9$ -THC als Reinsubstanz, auch als „Dronabinol“ bekannt, wird in der Apotheke mit einer chefärztlich bewilligten Suchtgiftrezept direkt als magistrale Zubereitung an Patienten abgegeben. Zu den Anwendungsgebieten von Dronabinol zählen Erkrankungen wie Multiple Sklerose, andere Nervenleiden, Appetitlosigkeit, chronische Schmerzen, die auf keine andere Therapie mehr ansprechen (Krebs) oder Erbrechen und Übelkeit bei Krebs- und AIDS-Patienten (AGES, 2021).

## 6. Begriffserklärungen

Jeder Mensch assoziiert mit dem Begriff Hanf, je nach Erfahrung oder Wissen, Produkte zu unterschiedlichen Zwecken. Während manche den Hanf für eine essenzielle Nährstoffquelle halten, betrachten andere die Hanfpflanze als eine Rauschdroge, die den Menschen zerstören kann. Im Folgenden wird eine Erklärung der geläufigen Definitionen vorgenommen.

Hanf zählt zu der Pflanzengattung innerhalb der Familie der Hanfgewächse. Das Wort „Hanf“ repräsentiert nicht nur die Gattung Cannabis, sondern auch Pflanzen aus verschiedenen systematischen Zuordnungen, wie Malvaceae (Rosellahanf) oder Tiliaceae (Kalkuttahanf). Die Gemeinsamkeit dieser Pflanzen liegt darin, dass sich aus ihren Stängeln oder Blattspreiten gleichfalls Fasern gewinnen lässt (Krupinska, 1997a).

Der Ausdruck Hanf bezieht sich vielmehr auf die genießbaren Samenerzeugnisse und auf den Faserrohstoff, während der Begriff Cannabis für das lateinische Wort von Hanf und für die gesamte Pflanze mit den psychoaktiven Substanzen steht (Williams, 2019a).

Je nach Verarbeitungsgrad der Cannabisprodukte werden unterschiedliche Bezeichnungen verwendet.

Als Marihuana werden die getrockneten, psychoaktiven weiblichen Blüten und Blätter ( $\Delta^9$ -THC-Gehalt 1 - 25%, Mittelwert zirka 5%) benannt. An den Drüsenhaaren der Tragblätter von diesen weiblichen Blüten tritt das Harz aus, welches hohe Konzentrationen von Cannabinoiden ( $\Delta^9$ -THC-Gehalt 5 - 20%) enthält. Das Extrakt aus diesem getrockneten Harz mit Pflanzenteilen der weiblichen Hanfpflanze wird zu Blöcken gepresst und als Haschisch geraucht (Lieberei & Reisdorff, 2012; Hänsel & Sticher, 2010a).

Im Zusammenhang mit Hanf bezieht sich der Begriff „Öl“ auf verschiedene Produkte aus unterschiedlichen Teilen dieser Pflanze und wird oftmals unzutreffend gebraucht.

## 6.1 Ätherisches Hanföl

Das ätherische Hanföl wird als Sekundärmetabolit in den sekretorischen Drüsen der Blüten und Blätter der Hanfpflanze synthetisiert. Es ist das stark geruchsintensiv und „nicht fixiert“, daher verdunstet es schnell. Das ätherische Hanföl enthält insbesondere Terpene und keine Cannabinoide (Small, 2017a).

## 6.2 Hanföl

Das Hanföl ist das fette Pflanzenöl aus den Samen der Hanfpflanze. Dieses Öl ist „fixiert“, das heißt relativ stabil und nicht flüchtig. Das essbare Hanföl von *C. sativa* wird von der Ölsaatenindustrie als Hanfsamenöl benannt. So werden Mehrdeutigkeiten vermieden. Es dient vielmehr als hellgelbes bis dunkelgrünes, hochwertiges Speiselöl, das reich an essenziellen Fettsäuren (Omega-3 und Omega-6) ist (Small, 2017b).

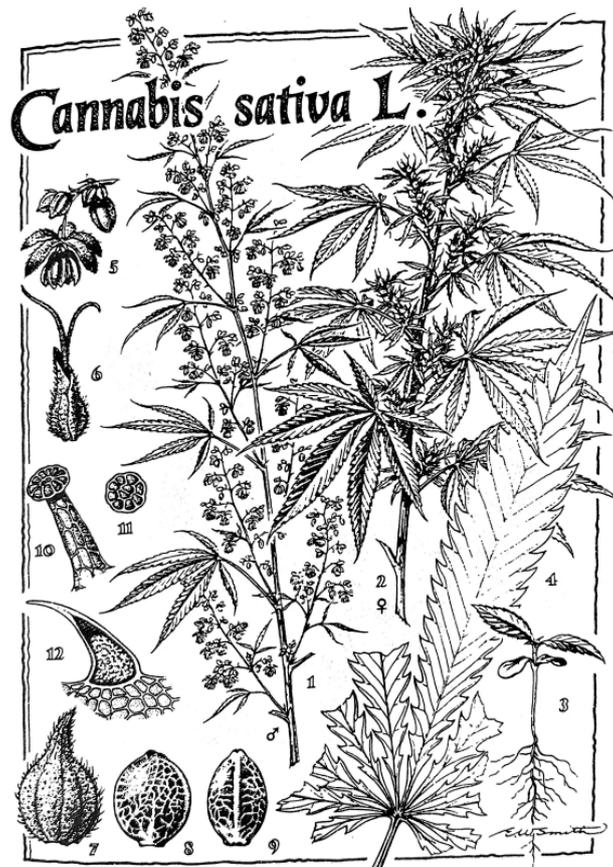
## 6.3 Cannabisöl

Das Cannabisöl, auch „THC-Öl“, „Haschischöl“ genannt, wird oft mit dem Hanföl oder dem CBD-Öl verwechselt. Beim Cannabisöl handelt es sich um ein Extrakt, das aus dem Harz der weiblichen Blütenstände der Hanfpflanze hergestellt wird. Dieses Lösungsmittelextrakt ist reich an psychoaktivem  $\Delta^9$ -THC (50% - 80%) und CBD. Dem Extrakt wird am Ende ein Trägeröl beigemischt. Im Gegensatz zu Hanföl und CBD-Öl fällt das Cannabisöl aufgrund des hohen  $\Delta^9$ -THC-Gehaltes unter das Betäubungsmittelgesetz. Im Vergleich zu dem goldfarbigen CBD-Öl besitzt das Cannabisöl eine zähflüssige Konsistenz und ist in der Regel schwarz (Small, 2017c; Krankenkassen-Zentrale, 2021).

## 6.4 Hanfwasser

Das Hanfwasser ist ein Hanfblattwasserextrakt. Die getrockneten Hanfblätter werden zwei Stunden lang mit kochendem Wasser extrahiert, filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck konzentriert (Zhu et al., 2021).

## 7. Systematik und Biologie des Hanfes



**Abbildung 1.** *Cannabis sativa* L., Zeichnung von Smith E.W. (übernommen aus Herer & Bröckers, 1994)

1. Männlicher Blütenstand
2. Weiblicher Fruchtstand
3. Keimling
4. Einzelblatt eines fingerförmigen Blattes
5. Männliche Blüten mit Knospen
6. Weibliche Blüte, vom Vorblatt umhüllt
7. Frucht in fester, behaarter Schale
8. Frucht von der breiten Seite
9. Frucht von der flachen Seite
10. Drüsenhaar mit vielzelligem Stängel
11. Drüsenhaar mit kurzem, einzelligem, nicht sichtbarem Stängel
12. Haar ohne Drüse und Cystolith

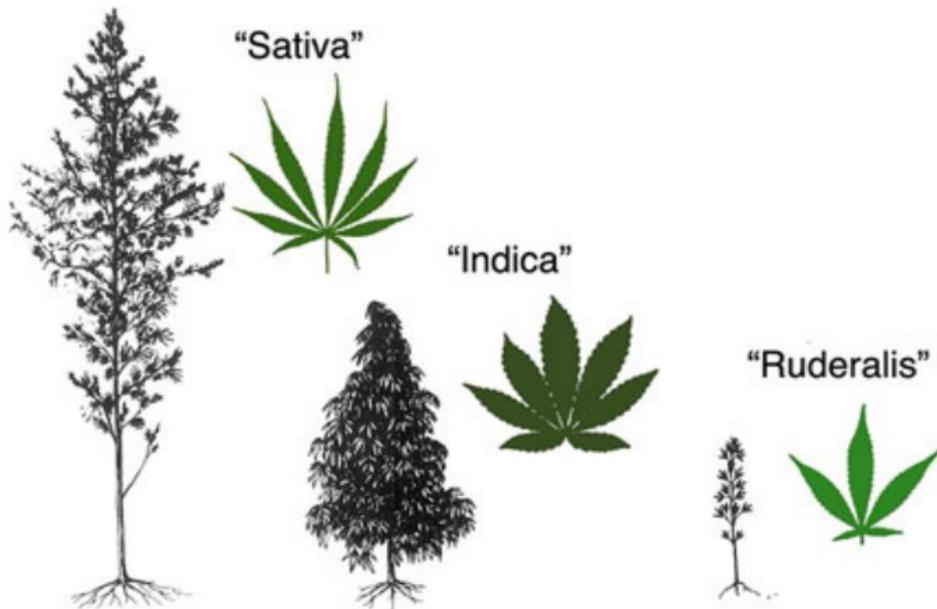
Der Hanf gehört zu den ältesten vom Menschen kultivierten Arzneipflanzen der Welt und wird zur Familie der Cannabaceae zugeordnet. Zu dieser Familie zählt auch der Hopfen (*Humulus lupulus* L.). Die darüberstehende Ordnung wird *Urticales* (*Rosales*), die Brennnesselartigen, genannt (Krupinska, 1997a).

Die Familie der Cannabaceae enthält 11 Gattungen und 170 Arten (Kadereit et al., 2014). Außer *Cannabis* und *Humulus* werden zur Familie der Cannabaceae noch weitere acht Gattungen, die früher zu den *Celtidaceae* (Zürgelbaum) angehörten, zugeordnet (McPartland, 2018).

Die Nomenklatur der Hanfpflanze ist zum Gegenstand vieler Diskussionen geworden, weil es verschiedene Meinungen über die Arten in der Gattung *Cannabis* gibt. Es musste klargestellt werden, ob nur eine Spezies mit mehreren Unterarten bzw. mehrere Spezies existieren. In wissenschaftlichen Werken wurden in den letzten Jahrhunderten bis zu 15 unterschiedliche *Cannabis*arten beschrieben. Die anderen „Arten“ werden als Synonyme von *Sativa* in der sogenannten taxonomischen KEW-Liste (Royal Botanic Society, London) aufgelistet. Wissenschaftlich gesehen ist *Cannabis* eine monotypische Pflanze und besteht aus nur einer Art, nämlich aus *C. sativa* L. (Grotenhermen & Häußermann, 2017a). Der Gattungsname "*sativa*" heißt übersetzt "gepflanzt oder gesät" und dies deutet daraufhin, dass sich die Pflanze aus den Samen und nicht aus mehrjährigen Wurzeln vermehrt (Brown et al., 1998a).

Neben *C. sativa* wird noch zwischen zwei weiteren Spezies unterschieden (Abbildung 2). Die Taxonomen unterteilten die Hanfpflanze in drei Arten, nämlich in *C. sativa* Linnaeus (angebauter Nutzhanf), *C. indica* Lamarck (reich an Cannabinoiden), und *C. ruderalis* Janisch (wild vorkommend) (Sommano et al., 2020).

Für die Charakterisierung zwischen *C. sativa* und *C. indica* ist die chemische Zusammensetzung von Bedeutung, da die Cannabinoide und Terpene das chemische Profil („Fingerabdruck“) der Spezies ausmachen. Diese sind eher die weniger berücksichtigten Cannabinoide, wie Cannabigerol (CBG) und Cannabichromen (CBC).



**Abbildung 2.** Taxonomie der Hanfpflanze (übernommen aus McPartland, 2018)

Die annuelle Cannabispflanze ist zweihäusig (diözisch), das heißt zweigeschlechtlich. Es kommen weibliche und männliche Pflanzen vor, die jeweils weibliche oder männliche Blüten tragen. Für die medizinische Nutzung werden ausschließlich die weiblichen Blüten eingesetzt, da nur sie die erforderliche Menge an Cannabinoiden produzieren. Allerdings gibt es auch Zwitterpflanzen (monözisch), die sowohl weibliche als auch männliche Blüten tragen. Diese werden aber lediglich als Nutzhanf verwertet und sind weniger für den medizinischen Gebrauch geeignet (Grotenhermen & Häußermann, 2017a).

Die beiden Geschlechter unterscheiden sich in der Wuchshöhe und bilden nur einen dicken, vierkantigen und behaarten Stängel. Die weiblichen Pflanzen sind größer und reifen später, während männliche Pflanzen schlanker aussehen. Die Blütenstände (Trugdolden bis Rispen) stehen in den Achseln der oberen Laubblätter, bei den männlichen bestehen diese aus je fünf hängenden Staubblättern. Die weiblichen und männlichen Blütenstände werden von berauschenden Hüllblättern umgeben (Körper-Grohne, 1988b).

Die Hanfpflanze wächst innerhalb der warmen Jahreszeiten und gedeiht in gemäßigttem, feuchtem Klima. Aufgrund der außerordentlichen Widerstandsfähigkeit keimt die Hanfpflanze auch auf jeglichem Boden, der nicht unbedingt nährstoffreich

sein muss. Der Wachstumsvorgang dauert bis zu 100 Tagen und erreicht eine Größe von bis zu vier Meter (Brown et al., 1998b).

## **7.1 Beschreibung der Hanfarten**

### **7.1.1 *Cannabis sativa* L. (Linné 1737; Kultur-Hanf)**

Heutzutage ubiquitär vorkommende *C. sativa* stammt entweder aus Mitteleuropa oder aus Zentralasien und ist kaum wild zu anzutreffen. Diese Art kann bis zu fünf Meter wachsen und besitzt von den drei Spezies die größten Blätter, die lanzettförmig und sehr schmal wie „Finger“ wirken (Rätsch, 1998a). Die tief fingerförmig geteilten Blätter sind gegenständig und drei bis elfteilig (Hänsel & Sticher, 2010a). Zu den verwendeten Pflanzenteilen zählen die weiblichen Blüten, das Harz, die Blätter, und die Samen (Rätsch, 1998a).

Die medizinischen Wirkungen der Sativa-Sorten werden als „Kopf-High“ bezeichnet. Sie wirken stimmungsaufhellend, weshalb sie ein Gefühl von Optimismus und Wohlbefinden auslösen. Die reinen Sativa-Sorten, die einen besonders hohen  $\Delta^9$ -THC-Gehalt haben, vermitteln auch halluzinogene Effekte. *C. sativa*-Sorten sind für den täglichen Konsum geeignet (Grotenhermen & Häußermann, 2017a).

### **7.1.2 *Cannabis indica* Lam. (Lamarck 1783, Indischer Hanf)**

Das Verbreitungsgebiet von *C. indica* beschränkt sich auf die Länder Nordindien, Afghanistan, Pakistan und dem Himalayagebiet. Diese Art wird meist ein bis eineinhalb Meter hoch, ist stark verzweigt und ähnelt dem Aussehen des Tannenbaums. *C. indica* bildet die meisten weiblichen Blüten aus, weshalb es zur Gewinnung der psychoaktiven Inhaltsstoffe bevorzugt wird. Die Blätter sind breiter, ovaler und die Samen kleiner und dunkler. Bei dieser Art kommen weibliche Blüten und Blätter, Kraut aus Blüten und Blättern, Samen, Harz und Öl aus dem Harz (Haschischöl) zum Einsatz (Rätsch, 1998b).

Die Wirkungen von *C. indica* nennt man „Körper-High“ und enthalten mehr  $\Delta^9$ -THC als *C. sativa*. Diese sorgen für Entspannung und Stressreduktion, weshalb sie abends bei Schlaflosigkeit eingesetzt werden (Grotenhermen & Häußermann, 2017a).

### **7.1.3 *Cannabis ruderalis* Janisch. (Janischewsky 1924, Wilder Hanf)**

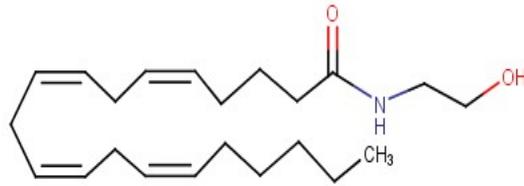
Diese Spezies, auch *C. sativa subsp. spontanea* genannt, ist vom Kaukasus bis nach China wild anzutreffen. *C. ruderalis* wird nur bis zu 60 cm groß und besitzt wenige Verzweigungen und kleine Blätter. Eine fleischige Basis umgibt die Samenhülle. Die verwendeten Pflanzenteile sind weibliche Blüten, Samen und das Harz (Rätsch, 1998b).

Die höchstwahrscheinlich aus *C. indica* abstammende Sorte enthält einen geringeren Gehalt an  $\Delta^9$ -THC und CBD (Grotenhermen & Häußermann, 2017a).

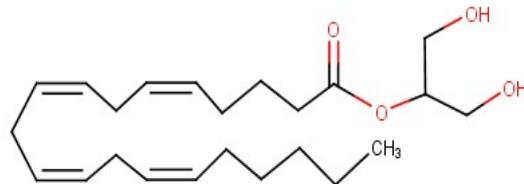
## **8. Endocannabinoidsystem**

Zur Entdeckung des körpereigenen Endocannabinoidsystems (ECS) des Menschen kam es in den frühen 1990er Jahren, während der Erforschung des Wirkmechanismus der Cannabinoide. Daher wurde dieser Bereich des Nervensystems nach den Cannabinoiden benannt (Panagis et al., 2014). Dieses System wirkt unabhängig vom Opioid-Signalweg und steuert Schmerzsignale, Immunsystemaktivierung und Entzündungsreaktionen (Blake et al., 2017).

Das ECS repräsentiert ein wichtiges neuromodulatorisches System, das ein wichtiger Teil des zentralen Nervensystems ist und als Reaktion auf endogene, umweltbedingte Störungen fungiert. Es setzt sich aus folgenden Bestandteilen zusammen: den Cannabinoidrezeptoren (CB1-Subtyp und CB2-Subtyp), den endogenen Cannabinoiden Anandamid (Arachidonylethanolamid, AEA, Abbildung 3) und 2-Arachidonyl-glycerol (2-AG, Abbildung 4) und den Enzymen für den Abbau und die Synthese der Endocannabinoide. Am ECS beteiligen sich aber auch andere Rezeptoren wie Peroxisom-Proliferator-aktivierte Rezeptoren (PPAR) bzw. TRP-Kanäle (Transient Receptor Potential) (Lu & Mackie, 2016).



**Abbildung 3.** Anandamide (AEA) (Struktur erstellt mit MarvinSketch 18.10)

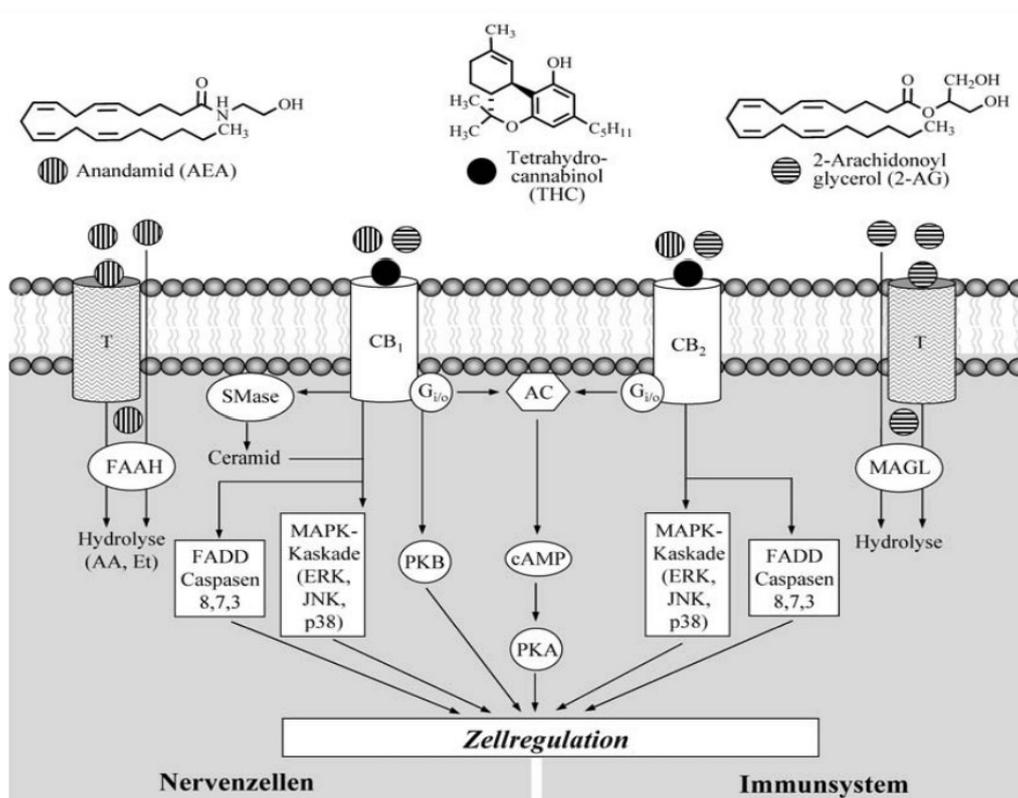


**Abbildung 4.** 2-Arachidonoylglycerol (2-AG) (Struktur erstellt mit MarvinSketch 18.10)

Diese Endocannabinoid-Rezeptoren zählen zu der Gruppe der sogenannten „G-Proteine“ (Guanosintriphosphat-bindendes Protein), welche bei Stimulierung eine Kette von biochemischen Ereignissen hervorrufen (Small, 2017d).

Einige Wirkungen von Cannabinoid-Rezeptor-Agonisten zeigen in Abhängigkeit von der Dosis ein biphasisches Verhalten. Niedrige Dosen von Anandamid stimulierten die Phagozytose und die Verhaltensaktivität von Mäusen, während hohe Dosen die Aktivitäten verringerten und eine hemmende Wirkung auf die Immunreaktion hatten (Grotenhermen, 2005). Die Cannabinoidrezeptoren der Subtyp-1 werden im Zentralnervensystem aber auch in vielen anderen peripheren Organen, beispielsweise im Fettgewebe, Gastrointestinaltrakt und diversen Immunzellen exprimiert, der Substy-2 hingegen überwiegend auf Zellen des Immunsystems und der Gliazellen (Bonnet et al., 2004; Hänsel & Sticher, 2010b).

Die Hauptaufgabe des ECS ist die Reduktion der Überaktivität von Neurotransmittern (Dopamin, GABA, Serotonin, Glycin und Glutamat etc.) (Grotenhermen & Häußermann, 2017a).



**Abbildung 5.** Wirkmechanismus der Endo- und Phytocannabinoiden (übernommen aus Hänsel & Sticher, 2010)

- Durch die Stimulierung der Gi/o-gekoppelten CB1- und CB2-Rezeptoren durch die Cannabinoide werden intrazellulär folgende Kaskaden ausgelöst:
- Die Hemmung der Adenylatcyclase (AC) führt zum Abfall von cAMP (cyclisches Adenosinmonophosphat) und inaktiviert die Proteinkinase A (PKA), wodurch sie die Leitfähigkeit der Ionen modulieren und führen, letztendlich zur Hemmung der Neurotransmitterfreisetzung.
- die Aktivierung der Mitogen-aktivierte-Proteinkinase (MAPK)-Kaskade (ERK, JNK, p38 MAPK),
- die Aktivierung des Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3K) – Serin/Threonin-Proteinkinase B Weges (PKB; auch Akt-Kinase genannt),
- die Freisetzung von Ceramid durch die Sphingomyelinase (SMase),
- die Aktivierung des FADD („Fas-associated death domain“) -Caspase-Weges fungieren als Modulator in der Zellproliferation,- differenzierung und -tod (Apoptose) (Hänsel & Sticher, 2010c).

Durch die Bindung der vollen Agonisten (Endocannabinoide= AEA und 2-AG) bzw. des partiellen, exogenen Phytocannabinoids  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol an den CB1- und CB2-Rezeptoren werden die spannungsabhängigen  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle vom P/Q- bzw. N-Typ gehemmt, während  $\text{K}^+$ -Kanäle aktiviert werden. Anschließend kommt es zur Membrandepolarisation und Exozytose unter Hemmung der Freisetzung von Neurotransmittern wie Glutamat, Dopamin und GABA. Infolgedessen aktivieren Endo- und Phytocannabinoide die MAP-Kinasen (mitogen activated protein kinase), während sie durch Stimulierung der Gi/o- gekoppelten Proteine, die Adenylatcyclase-Aktivität hemmen. Somit beeinflussen die Cannabinoide viele zelluläre Effekte auf unterschiedliche Art und Weise (Abbildung 5) (Hänsel & Sticher, 2010b).

Das ECS kontrolliert physiologische Funktionen, wie Schmerzweiterleitung, Stimmungsverhalten, Kognition, Motorik und das Essverhalten. Ebenfalls kontrolliert werden das Endokrine,- das Respiratorische-, das Immun- und das Kardiovaskuläre System (Stampanoni Bassi et al., 2017; Small, 2017d).

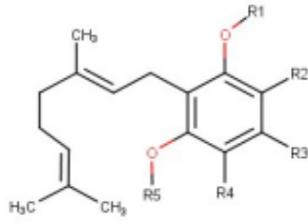
## 9. Pharmakologisch relevante Inhaltsstoffe

### 9.1 Cannabinoide

Die Hanfpflanze beinhaltet etwa 540 natürliche Verbindungen, darunter werden mehr als 100 aufgrund der Gemeinsamkeit chemischer Strukturen als Phytocannabinoide eingestuft. Die Cannabinoide sind aus einem Lipidgerüst mit eingebautem Alkylresorcin und Monoterpengruppen aufgebaut (Wang & Danesh-Meyer, 2021). Neben den Cannabinoiden wurden Stoffgruppen wie Terpene, Flavonoide, Fettsäuren, Aminosäuren, Proteine, Zucker und Alkohole identifiziert (Grotenhermen & Häußermann, 2017a).

Natürliche pflanzliche Cannabinoide sind sauerstoffhaltige aromatische Kohlenwasserstoffe und enthalten keinen Stickstoff, weshalb sie auch nicht zu den Alkaloiden gezählt werden (Grotenhermen, 2005). Die Phytocannabinoide werden nur von der Hanfpflanze, in den Harzdrüsen überwiegend in der weiblichen Pflanze erzeugt. Daher benutzt man deren Triebspitzen als Rauschdroge, wie bei Marihuana und Haschisch (Hänsel & Sticher, 2010a).

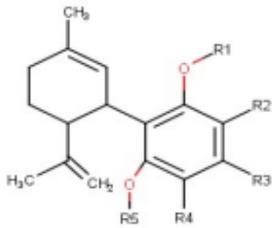
Die Cannabinoide (Abbildung 6) werden in einige Hauptgruppen eingeteilt; diese sind Cannabigerol (CBG), Cannabichromen (CBC), Cannabidiol (CBD), Cannabinol (Delta9-Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) und Delta8-Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^8$ -THC)), Cannabicyclol (CBL), Cannabielsoin (CBE), Cannabinol (CBN), Cannabinodiol (CBND) und Cannabitriol (CBO) Typen (Brown et al., 1998b).



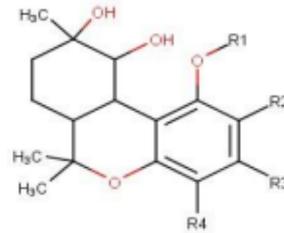
**Cannabigerol**



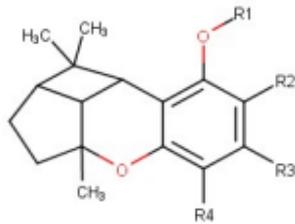
**Cannabichromen**



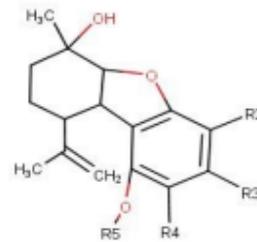
**Cannabidiol**



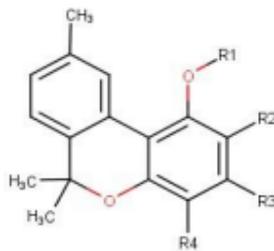
**Cannabitrinol**



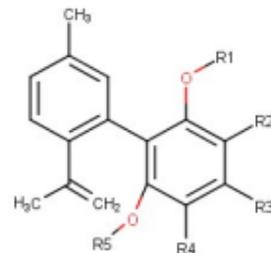
**Cannabicyclol**



**Cannabielsoin**



**Cannabinol**



**Cannabinodiol**

**Abbildung 6.** Typen der Cannabinoide (Strukturen erstellt mit MarvinSketch 18.10)

Zu den meist erforschten und bekanntesten Cannabinoiden zählen  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) und Cannabidiol (CBD), die aus medizinisch-pharmazeutischer und toxikologischer Sicht die größte Bedeutung haben (Wang & Danesh-Meyer, 2021). Diese kommen in der unbehandelten Pflanze als Carboxylsäuren (THCA und CBDA) vor, die erst durch Erhitzung bei 210°C innerhalb weniger Sekunden fast zu 98% in das phenolische  $\Delta^9$ -THC und CBD decarboxyliert werden. Beide wirken nur in der phenolischen Form im Körper (Grotenhermen & Häußermann, 2017b).

Die psychoaktive Wirkung von Cannabis wird vor allem auf das Vorhandensein von  $\Delta^9$ -THC attestiert (Brown et al., 1998c). Die Verbindungen  $\Delta^9$ -THC und CBD sind partielle Agonisten bzw. Antagonisten an den prototypischen Cannabinoidrezeptoren, CB1 und CB2 (Amin & Ali, 2019).

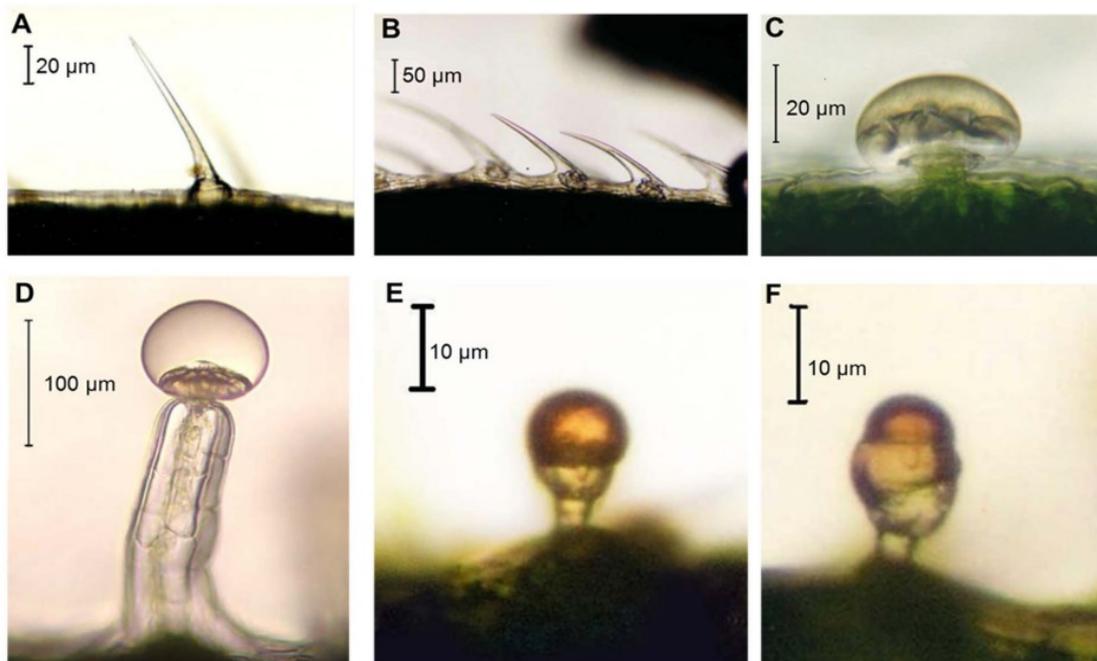
Im Gegensatz zu  $\Delta^9$ -THC besitzt CBD keine psychoaktive Wirkung, jedoch verursacht CBD antiepileptische, anxiolytische und antiinflammatorische Effekte. Anderen Cannabinoiden, wie dem Cannabichromen (CBC) werden im Tierversuch antiinflammatorische, analgetische, dem Cannabigerol (CBG) antidepressive, analgetische und krebshemmende Eigenschaften zugeschrieben. Tetrahydrocannabivarin (THCV) hingegen soll bei Übergewicht den Appetit reduzieren (Grotenhermen & Häußermann, 2017a).

### 9.1.1 Delta-9-Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC)

Von  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol, auch Dronabinol genannt, gibt es vier Isomere, aber mit  $\Delta^9$ -THC ist das in der Pflanze natürlich vorkommende *trans*- (-) Isomer gemeint. Es wurde erstmals 1964 von Raphael Mechoulam isoliert bzw. identifiziert und gehört zu einer Gruppe mit C21-Verbindungen an (Grotenhermen & Häußermann, 2017a; Brown et al. 1998c).

Die  $\Delta^9$ -THC-Konzentration ist sehr variabel, bei Faserhanf kann diese sogar gleich null sein. Das als Hauptwirkstoff von Cannabis geltende  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol ist vor allem im Harz der Drüsentrichomen (Abbildung 7) der Hüllblätter um den weiblichen Blütenstand, in geringen Mengen in den Blättern, aber auch im Pollen präsent. Das Haschischöl zählt mit zirka 70%  $\Delta^9$ -THC-Anteil zu den konzentriertesten Produkten.

Laut Untersuchungen oxidiert das  $\Delta^9$ -THC bei langer Lagerung sehr langsam zum weniger aktiven Cannabinol (CBN) (Rätsch, 1998c).



**Abbildung 7.** Trichomtypen der Hanfpflanze (übernommen aus Andre et al., 2016)

Ursprünglich betrug der  $\Delta^9$ -THC-Gehalt in den weiblichen Blüten um die vier Prozent. Durch intensiv-kontrollierte „Indoor-Kultivierung“ konnte man diesen Wert auf 16 bis 20% erhöhen (Casadio et al., 2011).

In der Literatur werden dem  $\Delta^9$ -THC medizinische Wirkungen wie stimulierend, analgetisch, muskelrelaxierend, antiemetisch, antiepileptisch, bronchodilatierend, euphorisierend, appetitsteigernd, blutdrucksenkend und stimmungsaufhellend zugeschrieben. Die Dosis für die analgetische und psychoaktive Wirkung liegt bei vier bis acht Milligramm. Bei Überdosierung treten Kreislaufprobleme, Angstzustände und Erbrechen als Nebenwirkungen auf. Bis jetzt sind keine Todesfälle oder gefährliche Symptome mit Cannabis bekannt (Rätsch, 1998c).

Durch die Bindung von  $\Delta^9$ -THC an die Cannabinoid-Rezeptoren der Gehirnregionen Zerebellum, Hippocampus und *Substantia nigra* kommt es zu der psychoaktiven Wirkung von Cannabis (nach Walsh et al., 2017).

Die Bindungsaffinität an den Cannabinoid-Rezeptoren, CB1- und CB2 sind ungefähr gleich stark, während das endogene Cannabinoid Anandamid eine geringe Selektivität für CB1-Rezeptoren aufweist.  $\Delta^9$ -THC wirkt an diesen Rezeptoren agonistisch und entfaltet seine Hauptwirkungen vor allem über den CB1-Rezeptor im Gehirn und löst neuroprotektive und antiemetische Effekte aus. Die antiemetische Wirkung wird zum Teil durch CB1-Rezeptoren und zum Teil durch Nicht-Cannabinoid-Mechanismen vermittelt. Laut einer Studie tolerierten Kindern, die eine Chemotherapie erhielten, aufgrund der geringeren CB1-Rezeptordichte im Gehirn hohe Dosen an  $\Delta^9$ -THC als Antiemetikum (Grotenhermen, 2005).

Die Rauschwirkung, die mit Euphorie („high“), Panikattacken, Übelkeit, Erbrechen und kognitiven Störungen einhergeht, ist bedingt durch die eingenommene Dosis, Frequenz, Applikationsform und Disposition des Konsumenten (Bonnet et al., 2004).

#### **9.1.1.1 Pharmakokinetik des $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinols**

In der Regel wird Cannabis inhalativ oder oral konsumiert. Die Bioverfügbarkeit liegt je nach Aufnahme zwischen sechs bis sechzig Prozent. Der Wirkungseintritt nach oraler Einnahme beträgt 30 bis 60 Minuten, nach der Inhalation jedoch innerhalb weniger Minuten. In der Leber entstehen bis zu 20 Metaboliten. Der Hauptmetabolit ist das 11-Hydroxy-Tetrahydrocannabinol und wirkt ebenfalls psychotrop. Dieser Metabolit wird durch CYP-Isoenzyme zu inaktivem 11-nor-9-Carboxy-THC (THC-COOH) umgewandelt und kann nach regelmäßiger Einnahme durch Kumulation als Glucuronidkonjugat im Urin bzw. Blut nachgewiesen werden. Mit Hilfe einer Haaranalyse kann der Zeitraum des Konsums näher definiert werden. Die Eliminationshalbwertszeit aus dem Plasma liegt bei über sieben Tagen und wird größtenteils über den Darm über die Fäzes und bis zu 25% renal ausgeschieden. Durch die starke Lipophilie verteilt sich  $\Delta^9$ -THC besonders im Fettgewebe, das von dort aus wieder ins Plasma gelangt (Bonnet et al., 2004; Hänsel & Sticher, 2010d).

### 9.1.2 Cannabidiol (CBD)

Als zweiter Hauptinhaltsstoff der Cannabispflanze kommt Cannabidiol in großen Mengen in Faserhanf (*C. sativa*), aber auch in Drogenhanf (*C. indica*) vor. CBD werden wirksamkeitsmitbestimmende Eigenschaften als Begleitmolekül, das die Kollateralwirkung von  $\Delta^9$ -THC durch Hemmung der CB1- Rezeptoren reduziert, zugeschrieben. Im Gegensatz zu  $\Delta^9$ -THC wird CBD nicht mit Psychoaktivität in Verbindung gebracht und stellt somit höchstes Potenzial für therapeutische Anwendungen dar (Pisanti et al., 2017). CBD wirkt schmerzlindernd, krampflösend, antiemetisch, antiepileptisch, entzündungshemmend, muskelentspannend, anxiolytisch, neuroprotektiv, antioxidativ und antipsychotisch (Huestis, 2005).

CBD hat an sich auch keinen Einfluss auf die Körpertemperatur, das Gedächtnis und die Motorik. In niedrigen nanomolekularen Konzentrationen ist CBD in der Lage  $\Delta^9$ -THC zu antagonisieren und dessen unerwünschten Nebenwirkungen wie Tachykardie, Angst, Sedierung und Hunger bei Menschen und Tieren (Ratten) zu vermindern. Angesichts des geringen Nebenwirkungsprofils wird CBD auch als mögliches Antipsychotikum, beispielsweise bei Angststörungen angesehen. Laut Studien entfaltet CBD seine Wirkung in paralimbischen und limbischen Arealen des Gehirns.

Im Vergleich zu  $\Delta^9$ -THC weist CBD auch eine geringere CB1- und CB2-Rezeptoraffinität auf und agiert als inverser Agonist am CB2-Rezeptor entzündungshemmend. Zu den pharmakologischen Aktivitäten, die sowohl rezeptorabhängig als auch unabhängig ausgelöst werden, zählen biologische Effekte mit Schwerpunkt auf Modulation der neuronalen, kardiovaskulären Funktionen, Immunmodulation und angiogenetische Wirkungen im Hinblick auf Krebs. Somit wird CBD als mögliche heilende Substanz gegen Entzündungen, neurodegenerativen Störungen, Epilepsie, Krebs, Schizophrenie, Diabetes, Hepatitis und Arthritis betrachtet.

CBD verhält sich wie der Alkaloid Capsaicin als Agonist an den Schmerzrezeptoren TRPV1 (transienter potenzieller Vanilloidrezeptor Typ 1) und hemmt die Aufnahme von AEA. Diese beiden Effekte sind für die schmerzstillende Wirkung von CBD verantwortlich. (Pisanti et al., 2017; Mlost et al., 2020)

Aufgrund der breiten Anwendungsgebiete von CBD wurde in Israel eine Selektion der *C. sativa* Stämme durchgeführt, um eine hohe CBD-Produktion bei gleichzeitig sehr niedrigem  $\Delta^9$ -THC-Gehalt zu erzielen. So gelang es eine Sorte mit 15.8-prozentigem CBD-Gehalt zu entwickeln. In nächster Zukunft werden laut Studien Dutzende von Krankheiten von diesem außergewöhnlichen Cannabinoid profitieren können (Small, 2017e).

### **9.1.3 Cannabinol (CBN)**

Cannabinol ist ein Artefakt von THC und wirkt schwach psychoaktiv. Es wurde bewiesen, dass CBN vor allem augeninnendrucksenkend und antiepileptisch wirkt. Außerdem soll CBN ein gewisses medizinisches Potenzial bei der Verringerung der Darmmotilität und Aggregationshemmung von Thrombozyten besitzen (Small, 2017e).

### **9.1.4 Cannabigerol (CBG)**

Laut einer Studie von Borrelli et al. wurde belegt, dass CBG das Fortschreiten und das Wachstum von Dickdarmkrebs verlangsamt. CBG zeigte auch eine antientzündliche Wirkung bei Darmerkrankungen von Mäusen. Überdies hat es auch eine beruhigende, antimykotische, antihypertensive und augeninnendrucksenkende Wirkung (Borrelli et al., 2014).

## **9.2 Andere Inhaltsstoffe**

Weiters wurden in der Hanfpflanze das Vorkommen von phenolische Verbindungen, wie zum Beispiel Benzoesäure und Hydroxyzimtsäure und Flavonoide mit den Unterklassen Flavonole und Flavone, Stilbene und Lignane identifiziert. Zu den 20 bekannten Flavonoiden gehören überwiegend die O-Glykosid-Versionen der Aglykone Apigenin, Luteolin, Kaempferol und Quercetin, sowie Cannflavin A und Cannflavin B, bei denen es sich um methylierte Isoprenoidflavone handelt, die nur in der Cannabispflanze vorkommen (Andre et al., 2016).

## 10. Ätherisches Hanföl

Das ätherische Hanföl aus *C. sativa* wird durch Wasserdampfdestillation des getrockneten Krauts (aus den Blüten und Blättern) gewonnen (Malingré et al., 1975).

In der Vergangenheit betrachtete man Hanfblütenstände als Ernterückstände, heutzutage sind sie wichtige Ausgangsstoffe für die Gewinnung des ätherischen Öls (Pieracci et al., 2021).

### 10.1 Herstellung des ätherischen Hanföls

In der Regel wird das ätherische Hanföl nicht in großindustriellen Maßstäben gewonnen. Die Herstellung erfolgt durch die Wasserdampfdestillation. Die Temperatur, bei der die Destillation durchgeführt wird, ist von großer Bedeutung. Denn bei höheren Temperaturen (145°C) lösen sich Cannabinoide, was zu einem geringen Anteil an Terpenfraktionen kommt. Daher sollte eine Temperatur von 100°C eingehalten werden, bei der die flüchtigen Duftmoleküle sich herauslösen. Beim Erkalten trennen sich die öligen Bestandteile vom Wasser und lassen sich aufgrund der geringeren Dichte abscheiden. Allgemein sind aus der Frischmasse, die zwischen September und Oktober geerntet wurden, zirka 1.33 ml ätherisches Öl pro Kilogramm frische Blüten möglich. Während frische Blüten vom August bis September nur 0.85 ml ätherisches Öl pro Kilogramm liefern.

Eine hohe Extraktionseffizienz zeigt sich hingegen aus der Destillation von Pflanzenblütenständen, im Vergleich zum gewonnenen ätherischen Öl aus der Restpflanze. Der Grund dafür ist die starke Konzentrierung der sekretorischen Drüsen in den reifen Blütenständen. Weitere Faktoren, die den Ertrag und die Qualität des ätherischen Öls beeinflussen, sind Umweltbedingungen und klimatische Faktoren (Menghini et al., 2021; Ternelli et al., 2020).

## 10.2 Inhaltsstoffe von ätherischem Hanföl

Der charakteristische Hanfgeruch der Cannabispflanze stammt nicht, wie oft vermutet, aus seinen Cannabinoiden, sondern aus den leichtflüchtigen Monoterpenen und Sesquiterpenen sowie aus anderen terpenoidähnlichen Verbindungen. Es sind um die 140 Terpene in *C. sativa* bekannt.

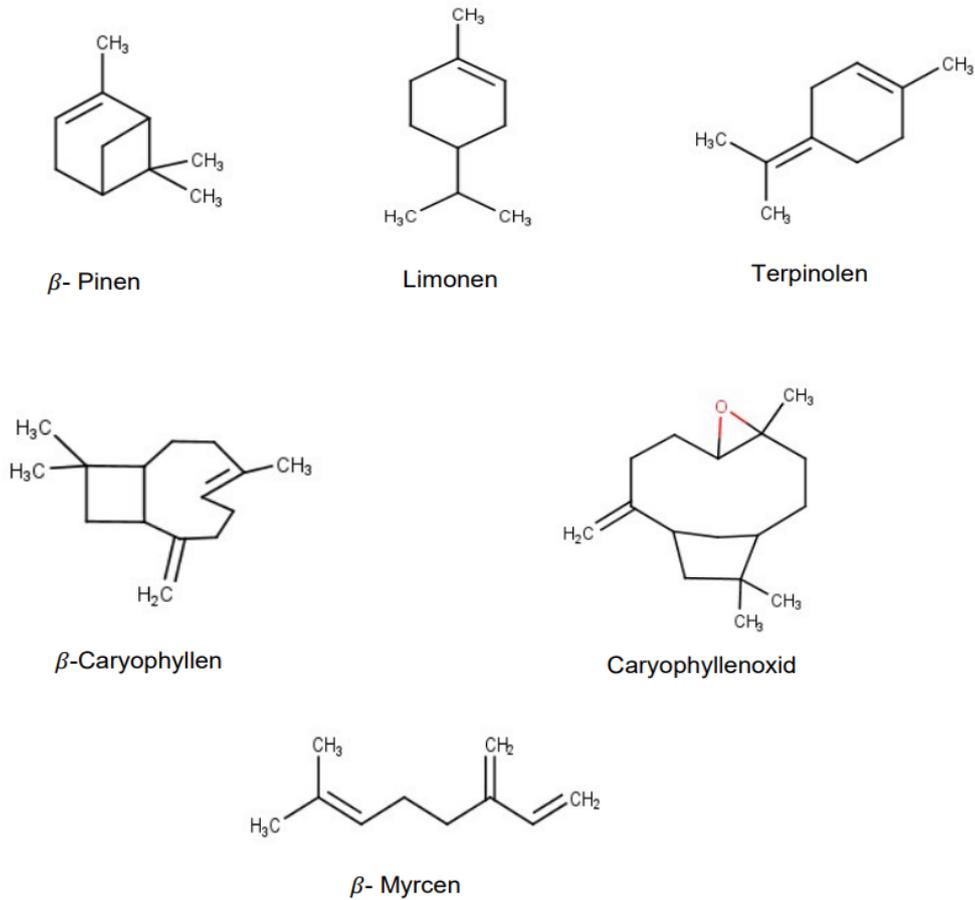
Terpene, die sehr geruchsintensiv und in bei geringen Konzentrationen geruchlich wahrnehmbar sind, setzen sich aus Isopren-Einheiten  $\text{CH}_2=\text{C}(-\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$  zusammen. Monoterpene bestehen aus zwei Isopren-Einheiten, während Sesquiterpene aus drei bestehen (Giese et al., 2015). Die Terpene werden sowie Cannabinoide in den sekretorischen Drüsentrichomen (epidermale Ausstülpungen) der Hanfpflanze gebildet und in Form öliger, runder Sekrete aus den Plastiden abgesondert. Diese machen zehn Prozent der Drüsensekrete aus (Andre et al., 2016).

Cannabinoiden und Terpene stammen aus der gemeinsamen biosynthetischen Vorstufe (Pyrophosphat) ab. Das ätherische Hanföl weist fast keinen Cannabinoid-Gehalt auf, lediglich Spuren. Cannabidiol wurde in einigen ätherischen Ölen des Hanfes in niedrigen Konzentrationen zwischen 11 bis 13% gefunden, aber in einigen anderen Hanfsorten kaum nachgewiesen (Pellegrini et al., 2021).

Das ätherische Hanföl enthält Terpene (Abbildung 8) wie,  $\beta$ -Caryophyllen, Caryophyllenoxid, Myrcen, Humulen, Farnesen, Selenin, Phellandren, Linalool, Eugenol, Neridol, Phytol und die in der Pflanzenwelt häufig vorkommenden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen sowie Limonen (Ternelli et al., 2020).

Mediavilla und Steinemann (1997) legten dar, dass ätherisches Hanföl mit hohen Sesquiterpen-Konzentrationen keinen angenehmen Geruch haben, während Öle mit hohem Monoterpen-Anteil (D-Limonen,  $\beta$ -Myrcen,  $\alpha$ - and  $\beta$ -Pinen, Terpinolene und Linalool) und einer geringen  $\alpha$ -Humulen- oder Caryophyllenoxid-Konzentration angenehm riechen. Der Monoterpen-Anteil ist im ätherischen Öl dominierend und je nach Cannabistyp liegt dieser Wert zwischen 48% bis 92%. Die Terpenzusammensetzung zwischen den Cannabissorten *C. sativa* und *C. indica* konnten nicht klar definiert werden, aber es wurde bewiesen, dass *C. indica* (Marihuanasorten) generell angenehmen Geruch besitzen. Das Caryophyllenoxid sorgt für den typischen Geruch der Cannabispflanze, welches auch der Duftstoff für

Polizeisuchhunde bei Einsätzen ist (Small, 2017a; Rättsch, 1998c). Laut GC/EIMS- und GC/FID-Analysen sind Myrcen und  $\beta$ -Caryophyllen die bestimmenden Hauptkomponenten (Gulluni et al., 2018).



**Abbildung 8.** Hauptkomponenten des ätherischen Hanföls (übernommen aus Sommano et al., 2020) (Strukturen erstellt mit MarvinSketch 18.10)

**Tabelle 1.** GC-MS Ergebnisse des ätherischen Hanföls von *Cannabis sativa* L. (modifiziert übernommen aus Gulluni et al., 2018)

	<b>Inhaltsstoffe</b>	<b>Prozentanteil (%)</b>
1	$\alpha$ -Pinen	7.7
2	$\beta$ -Pinen	3.7
3	<i>Myrcen</i>	22.9
4	$\alpha$ -Phellandren	0.3
5	Limonen	3.9
6	Linalool	0.3
7	$\beta$ -Caryophyllen	18.7
8	( <i>Z</i> )-Caryophyllen	0.7
9	9- <i>epi</i> -Caryophyllen	2.3
10	Caryophyllenoxid	3.7
11	$\alpha$ -Humulen	6.2
12	Humulenoxid II	1.0
13	$\alpha$ - Selenin	1.5
14	$\beta$ -Selenin	1.6
15	$\alpha$ -Terpineol	0.2
16	Terpinolen	12.0
17	$\gamma$ -Terpinen	0.3
18	Camphen	0.2
19	Sabinen	0.2
20	$\delta$ -3-Caren	0.6
21	p-Cymen	0.5
22	1,8-Cineol	0.2
23	( <i>E</i> )- $\beta$ -Ocimen	3.9
24	( <i>Z</i> )- $\beta$ -Ocimen	0.7
25	p-Cymen-8-ol	0.5
26	Carvacrol	0.2
27	<i>trans</i> - $\alpha$ -Bergamoten	1.5
28	$\gamma$ -Muurolen	0.2
29	$\beta$ -Bisabolen	0.4
30	<i>trans</i> - $\gamma$ -Cadinen	0.2
31	$\delta$ -Cadinene	0.2
32	Selenin-3,7(11) -dien	0.6
33	Germacren B	0.2
34	Monoterpenkohlenwasserstoffe	57.2
35	Sesquiterpenkohlenwasserstoffe	34.3
36	Oxygenierte Monoterpene	1.4
37	Oxygenierte Sesquiterpene	4.7
	<b>Insgesamt identifiziert</b>	<b>97.6</b>

## 10.3 Wirkung des ätherischen Hanföls

Die Terpene sind in der Lage allein durch das Einatmen geringster Mengen aus der Umgebung das Verhalten von Tieren und Menschen zu beeinflussen. Diese Nicht-Cannabinoide wirken auch den berauschenden Cannabinoiden als Gegenmittel entgegen (Russo, 2011).

### 10.3.1 Insektizide Aktivität

Die im ätherischen Öl enthaltenen Bestandteile scheinen gegen viele Organismen und Tierarten, die die Hanfpflanze angreifen können, als Fraßschutz zu dienen und somit giftig wirken. Die duftenden Verbindungen stoßen auch andere konkurrierende Pflanzen ab und wirken bakterizid, viruzid, fungizid, antiparasitär und insektizid.

Das stark aromatische Monoterpen,  $\alpha$ -Pinen und Limonen weisen Insekten ab, da die Tiere dieses als „Alarmpheromon“ feststellen.

Das bittere Sesquiterpen, Caryophyllenoxid vertreibt hingegen Weidetiere, die sich von den Blütenteilen ernähren.  $\beta$ -Caryophyllen verstärkt den Fraßschutz, indem sie Flurfliegen anlocken (Small, 2017a).

### 10.3.2 Antimikrobielle Aktivität

Die Ergebnisse einer Studie von Menghini et al. unterstreichen das Potenzial der ätherischen Öle aus den Blütenständen von *C. sativa* als Schutzmittel in einem in-vivo-Modell von Mäuse-Gewebewunden, die durch *Leishmania tropica* verursacht wurden. Die Inhaltsstoffe Myrcen,  $\alpha$ -Pinen und E-Caryophyllen zeigten gegenüber dem Proliferator-aktivierten Rezeptor  $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ), dem Cannabinoid CB2-Rezeptor und der Acetylcholinesterase eine hohe Affinität, weshalb sie durch diese Bindung antiprotozoisch und antioxidativ wirken (Menghini et al., 2021). Mit einem Gesamtterpengehalt von nur 0.09% scheint Nerolidol das malariabekämpfende und leishmaniostatische Komponente zu sein (Andre et al., 2016).

Die Bestandteile  $\beta$ -Caryophyllen, Myrcen, Humulen und  $\alpha$ -Pinen zeigen eine bakterienabtötende (bakterizide) Wirkung gegenüber Stämmen von lebensmittelbedingten Krankheitserregern, wie *Listeria monocytogenes* und *Staphylococcus aureus*. Bei *L. monocytogenes* lag die minimale inhibitorische Konzentration (MIC) bei 2.5 ml/ml und bei den *S. aureus*-Stämmen St 32, St 47 und St 39 waren die MHK-Werte bei 5, 1.25 bzw. 2.5 ml/ml. Die Gram-positiven Bakterien reagierten im Gegensatz zu den Gram-negativen Bakterien, die eine hydrophile Permeabilitätsbarriere von Lipopolysacchariden in der äußeren Membran besitzen, empfindlicher. Durch die hohe Polyphenolkonzentration im ätherischen Hanföl wurde auch eine antioxidative Aktivität beobachtet, oftmals wird es aber auch als Folge der synergistischen Effekte aller Komponenten beschrieben (Pellegrini et al., 2021).

### **10.3.3 Ätherisches Hanföl als Aromastoff**

Die ätherischen Öle werden in der pharmazeutischen, sanitären, kosmetischen, landwirtschaftlichen und Lebensmittelindustrie verwendet.

Bei der Herstellung von Kosmetika, Shampoos, Seifen, Cremes, Öle, Parfüms und Kerzen beziehungsweise bei der Aromatisierung von Lebensmitteln (insbesondere Süßigkeiten und Getränken), Medikamenten oder alkoholischen Getränken hat der Stamm der Hanfart eine große Bedeutung, weil der Geruch des ätherischen Öls stark variieren kann und der ganze Herstellungsprozess eine kostspielige Angelegenheit ist (Small, 2017a).

### **10.3.4 Stimulierende Aktivität**

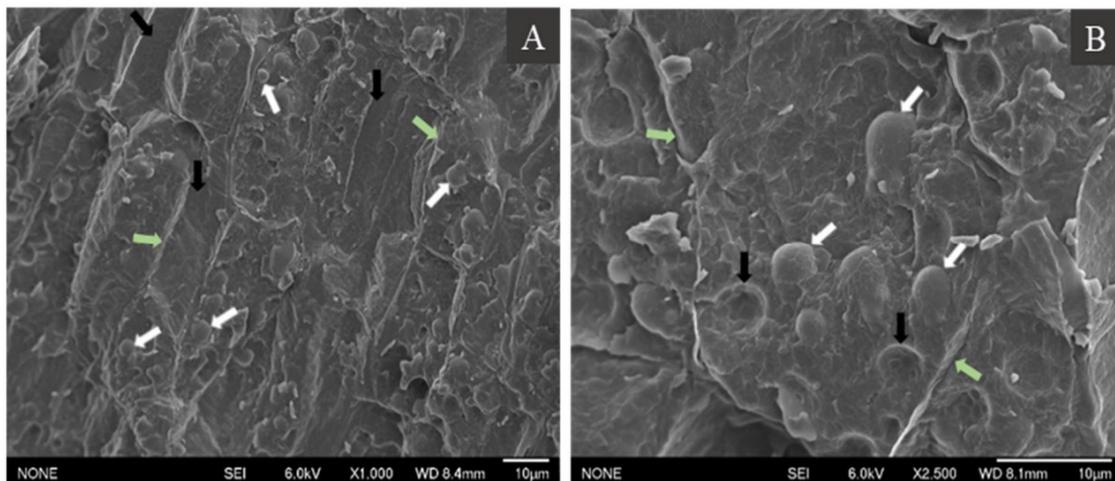
Dem Monoterpen  $\beta$ -Myrcen wird der sogenannte sedierende Couch-Lock-Effekt, der dem eines Narkotikums ähnelt, zugeschrieben. Die Lagerungsbedingungen beeinflussen die psychologischen Effekte, weil  $\beta$ -Myrcen bei schlechter Lagerung um 50% verdampfen kann. Piomelli und Russo (2016) bewiesen, dass die Sedierung von *C. indica* irrtümlich dem Cannabidiol zugeordnet wurde. Obwohl es in geringen bis moderaten Dosen von CBD zu einer Stimulation kommt. Limonen, das auch in Zitruschalen anzutreffen ist, wirkt ebenfalls stimmungsaufhellend. In einer Studie von

Gulluni et al. mit fünf gesunden, freiwilligen Probanden, deren EEG (Elektroenzephalographie) vor der Behandlung, während der Behandlung und nach der Inhalation von ätherischem Hanföl gemessen wurde, stellte sich heraus, dass sich der diastolische Blutdruck verringerte, die Herzfrequenz und Hauttemperatur sich signifikant erhöhten. Der Anstieg der Gehirnaktivitäten in der hinteren Hirnregion waren auch durch die Zunahme der Theta- (4 - 8 Hz), Alpha-Wellen und der Delta-Wellen (0.5 - 4 Hz) bemerkbar. Somit beeinflusst das ätherische Öl die neuromodularen Aktivitäten in Fällen von Stress, Depressionen und Angstzuständen (Gulluni et al, 2018; Small 2017a).

## 11. Hanföl (Hanfsamenöl, Speiseöl)

*C. sativa* vermehrt sich durch kleine, leicht abgeflachte, linsenförmige (bikonvexe) einsamige Früchte, die in der Botanik als „Achäne“ aber gewöhnlich als „Samen“ bezeichnet werden. Je nach Cannabissorte variieren die Samengrößen zwischen 2.5 bis vier Millimeter im Durchmesser und drei bis sechs Millimeter in der Länge. Die Wildsamens (*C. ruderalis*) sind viel kleiner als die von *C. sativa*. Die Hanfpflanze produziert die Samen in großer Zahl, gebündelt an den oberen Enden des Hauptstängels und an den Enden der Zweige. Der Samen ist von einer Schale (Fruchtwand, Perikarp) umgeben, die eine „Schutzhülle“ bildet. Die eigentliche hellgelb bis dunkelgrüne Ölfarbe des Hanföls hängt von der Menge des Chlorophylls, das zusammen mit dem Öl extrahiert wird, ab (Small, 2017b).

In einer Studie nach Garcia et al. wurden die Ölzellen in den Hanfsamen mittels Kryo-Rasterelektronenmikroskopie (Kryo-SEM), (Abbildung 9) untersucht. Die Verteilung der kugelförmigen Ölzellen ist sporadisch und haben einen Durchmesser von drei bis fünf Mikrometern. Die Proteine und Phospholipide sind gleichmäßig an den Grenzflächen der Ölzellen verteilt (Garcia et al., 2021).



**Abbildung 9.** Querschnitt von Hanfsamen im Kryo-SEM bei A) 1000-facher B) 2500-facher Vergrößerung (übernommen aus Garcia et al., 2021)

Das Hanföl schmeckt angenehm nussig und hat einen bitteren Beigeschmack. Der hohe Anteil an ungesättigten Fettsäuren ist für die kurze Lagerfähigkeit verantwortlich und es wird daher in dunklen Behältern, lichtgeschützt und kühl aufbewahrt. So werden

das oxidative Ranzigwerden und durch Hitze verursachter Abbau verhindert. Chlorophyll wirkt im Hanföl als Photosensibilisator und erhöht ebenfalls die Oxidationsempfindlichkeit (Small, 2017b).

In verschiedenen Literaturquellen wurde eine Korrelation zwischen Blühbeginn und Ölgehalt beschrieben. Je später die Blüte erfolgt, desto höher ist der Ölgehalt in den Hanfsamen. Der Zeitraum mit höheren Temperaturen begünstigen ebenfalls die Reifeentwicklung der Samen (Kriese, 2007).

## **11.1 Herstellung des Hanföls**

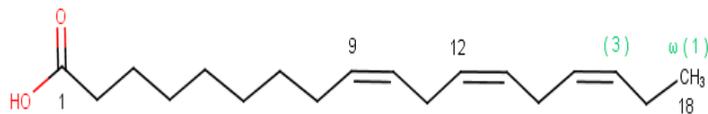
In der Regel werden qualitativ hochwertige pflanzliche Speiseöle durch Kaltpressung mit Hilfe von Ölpresen aus den Samen und Früchten aus hochwertigem Getreide gewonnen. Die Hanfsamenölgewinnung findet in Schneckenpressen beziehungsweise hydraulischen Pressen statt, bei der 60 - 80% des Öles erhalten wird. Eine Extraktion des Hanföls bei Hitze oder mit Lösungsmitteln verursacht eine degradative Veränderung und ist daher ungeeignet, auch wenn diese Arten mehr Ölmengen liefern und ökonomisch sind.

Zunächst wird die rohe Saat gereinigt, dann zerkleinert oder mazeriert und mit hohem Druck gepresst. Bei diesem Vorgang muss die Temperatur auf 40°C gehalten werden, um den Geschmack und den Nährwert des „kaltgepressten“ Öles beibehalten zu können. Weiters wird es unter lichtgeschützten und sauerstofffreien Bedingungen durchgeführt. Die Samenpartikel werden durch Filtration, Sedimentation und/oder Zentrifugation aus dem Öl entfernt. Es bleibt ein pastöses Material ("entölter Kuchen") als wertvolles Nebenprodukt zurück. Sofern die Vorschriften zulassen, wird dieser Kuchen mit noch zehn Prozent Öl-Anteil als Düngemittel an das Vieh verfüttert. (Small, 2017b)

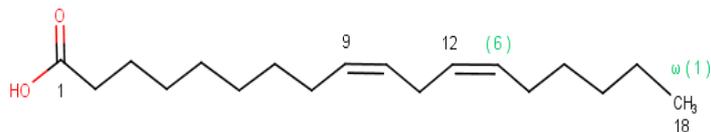
## 11.2 Inhaltsstoffe des Hanföls

Die Samen von *C. sativa* enthalten eine große Menge an Proteinen (26.3%), Ballaststoffe (27.5%) und mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA (33.2%)), darunter zwei essenzielle Fettsäuren (EFA), nämlich Linolsäure und  $\alpha$ -Linolensäure (Abbildung 10 und 11) sowie eine gewisse Menge an  $\gamma$ -Linolensäure (Majewski & Jurgoński, 2021).

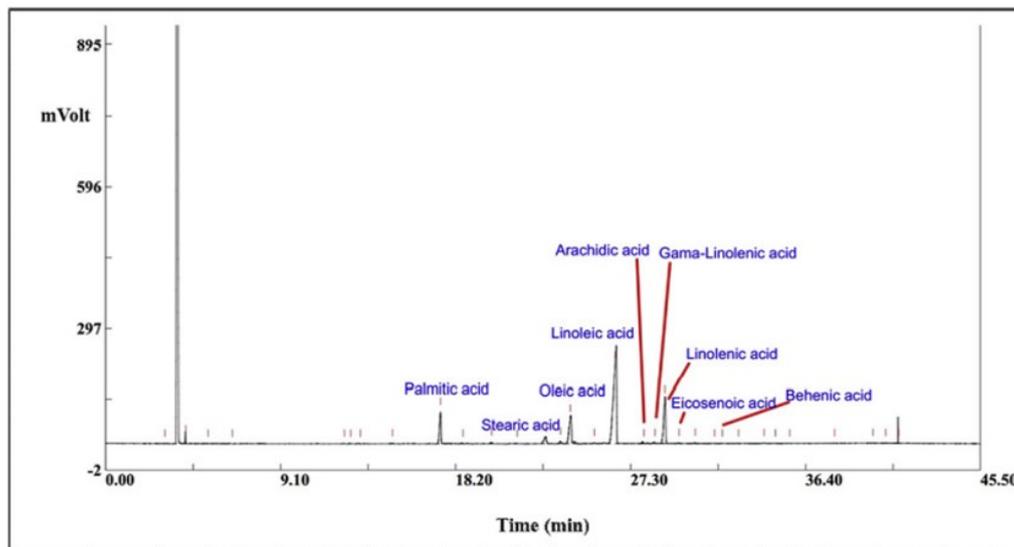
Laut der Gaschromatographie-Analyse (Abbildung 12) beinhalten Hanfsamen andere Fettsäuren, darunter Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Arachidonsäure, Gamma-Linolensäure (GLA) und Behensäure. Die Fettsäuremuster variieren leicht in Abhängigkeit vom Genotyp der Hanfsamen (Jeong et al., 2014). Zu den weiteren wichtigen Inhaltsstoffen zählen Vitamine, Lignane und die Mineralstoffe (vier bis sechs Prozent), insbesondere Kalzium, Eisen, Magnesium, Phosphor, Kalium, Schwefel und Zink und Tocopherol, Chlorophyll a und b, Carotin und Cannabinoide (Devi & Khanam, 2019).



**Abbildung 10.** Linolensäure (Omega-3-Fettsäure) (Struktur erstellt mit MarvinSketch 18.10)



**Abbildung 11.** Linolensäure (Omega-6-Fettsäure) (Struktur erstellt mit MarvinSketch 18.10)



**Abbildung 12.** GC-Analyse der Hanfsamen (übernommen aus Devi & Khanam, 2019)

Da der menschliche Körper nicht in der Lage ist ungesättigte Fettsäuren, die zur Familie der Omega-3 ( $\omega$ -3) und Omega-6 ( $\omega$ -6) angehören, selbst herzustellen, bietet sich das Hanföl als eine gute Nährstoffquelle dafür an. Darüber hinaus geht aus der Literatur hervor, dass die Hanfsamen ein 3:1-Verhältnis von  $\omega$ -6 Linolsäure (LA, 18:2-Omega-6) zu  $\alpha$ -Linolensäure (AL, 18:3 Omega-3) besitzt. Es ist das erwünschte nahrhafte Verhältnis, das die Qualität des Hanföls auszeichnet (Devi & Khanam, 2019).

Die Hanfsamen wurden in der Studie Jang E. et al. auf den Cannabinoid-Gehalt untersucht und folgende Werte ermittelt:  $\Delta^9$ -THC-Konzentrationen von 0.06 bis 5.91  $\mu\text{g/g}$ , CBD-Konzentrationen von 0.32 bis 25.55  $\mu\text{g/g}$  und CBN-Konzentrationen von 0.01 bis 1.50  $\mu\text{g/g}$ . Die CBN/THC-Verhältnisse reichten von 0.1 bis 1.60 und die CBD/THC-Verhältnisse von 0.11 bis 62.56. Darüber hinaus war das (THC + CBN)/CBD-Verhältnis der meisten Hanfsamenproben kleiner als eins.

Im Hanfsamenöl befanden sich die  $\Delta^9$ -THC-Konzentrationen von 0.3 bis 19.73  $\mu\text{g/ml}$ , die CBD-Konzentrationen von 6.66 bis 63.40  $\mu\text{g/ml}$ , CBN-Konzentrationen von 0.11 bis 2.31  $\mu\text{g/ml}$ , CBN/THC-Verhältnisse von 0.12 bis 0.42 und CBD/THC-Verhältnisse von 3.21 bis 22.50. Das (THC + CBN)/CBD-Verhältnis in allen Hanfsamenölproben lag ebenfalls unter eins. (Jang et al., 2020)

**Tabelle 2.** Zusammensetzung und Vergleich des Hanföls mit anderen Speiseölen (modifiziert übernommen aus Herer & Bröckers, 1994: S.338)

Inhaltsstoffe in %	Hanföl	Sonnenblumenöl	Olivenöl	Sojaöl	Rapsöl	Erdnussöl	Leinöl
Gesättigte Fettsäuren	9.5	7.5	14.5	14.0	6.0	17.5	13.0
Ungesättigte Fettsäuren	83.4	86.5	84.0	85.0	92.0	80.0	90.0
Davon Linolsäure	<b>48.8</b>	<b>63.0</b>	7.5	<b>56.0</b>	20.0	25.0	24.0
Linolensäure	22.8	0.5	1.0	8.0	9.0	-	<b>49.0</b>
Ölsäure	11.8	23.0	<b>75.5</b>	21.0	63.0	<b>55.0</b>	17.0

Aus der Tabelle 2. geht hervor, dass der Anteil an ungesättigten Säuren bei vielen Pflanzenölen bei ungefähr 80% liegt. Die essenzielle zweifach ungesättigte Fettsäure, jedoch ist *cis*-Linolsäure. Das Hanföl liegt somit im gleichen Gütebereich wie Sonnenblumen- und Sojaöl (Herer & Bröckers, 1994c).

### 11.3 Wirkung des Hanföls

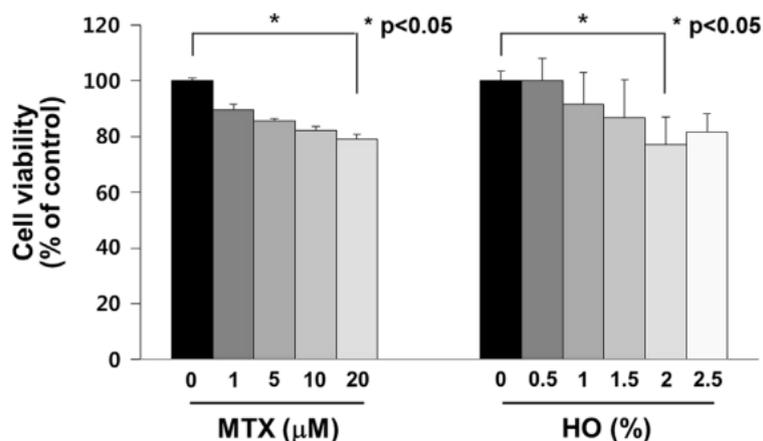
Hanfsorten mit weniger als 0.3% bzw. 0.2%  $\Delta^9$ -THC werden noch für weitere unterschiedliche industrielle Zwecke angebaut (Garcia et al., 2021).

Die Hanfsamen werden seit Jahrhunderten in der koreanischen und chinesischen Volkmedizin bei Erkrankungen, wie Arthritis mit chronischen Knieschmerzen, Entzündungen, Glaukom, Herz-Kreislaufbeschwerden, Menstruationsbeschwerden, Asthma, atopischer Dermatitis sowie als Anti-Thrombotika und Anti-Aging-Nutrazeutika eingesetzt. In der orientalischen Medizin dienten Hanfsamen, die als „Mazain“ bekannt waren, der Linderung von Obstipation und der Verbesserung der Durchblutung. Die medizinischen Wirkungen werden den essenziellen Fettsäuren und Nährstoffen im Hanfsamen attestiert, die auch für die Entwicklung und das Wachstum des Körpers von großer Bedeutung sind (Huang et al., 2021; Jeong et al., 2014).

### 11.3.1 Antirheumatische Wirkung

In der Studie von Jeong et al. wurde der antirheumatische Wirkmechanismus des Hanföls auf die menschlichen rheumatoiden Arthritis-Fibroblasten-ähnlichen Synovialzellen (MH7A) der Gelenke untersucht. MH7A-Zellen wurden auf Zellebensfähigkeit, Apoptose, Lipidakkumulation, oxidativem Stress und durch endoplasmatischen Retikulumstress (ER) induzierter Apoptose geprüft.

Zunächst versetzte man MH7A-Zellen 24 Stunden lang mit verschiedenen Konzentrationen an Hanföl, wodurch es zu einer Reduktion Überlebensfähigkeit der MH7A-Zellen durch Förderung des apoptotischen Zelltodes kam. Als Positivkontrolle zum Hanföl behandelte man Zellen ebenfalls mit Methotrexat (MTX), einem Medikament zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, wobei dosisabhängig eine verminderte Lebensfähigkeit beobachtet werden konnte (Abbildung 13). (Jeong et al., 2014)

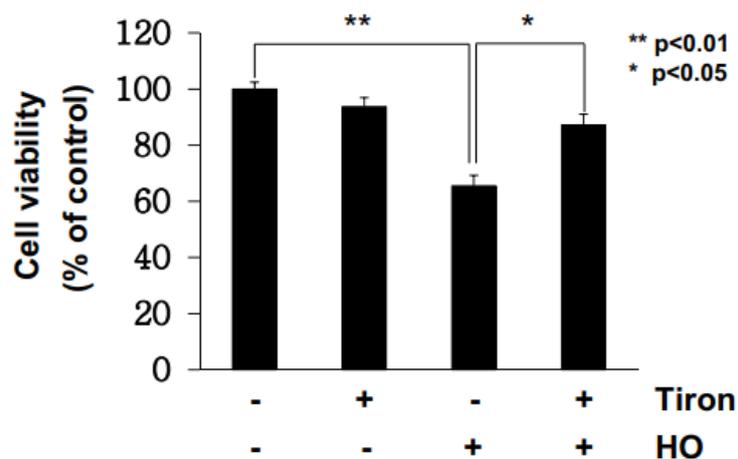


**Abbildung 13.** Funktionsfähigkeit der Zellen mit HO= Hanföl (rechts) und MTX (=Methotrexat, Positivkontrolle) (übernommen aus Jeong et al., 2014)

Außerdem nahmen sowohl die Lipidakkumulation als auch die Menge an intrazellulären reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) in Hanföl-behandelten MH7A-Zellen zu. Somit war bewiesen, dass der apoptotische Zelltod durch Erhöhung des oxidativen Stresses basierend auf Lipidperoxidation ausgelöst wurde.

Zur Feststellung des Hanföl-induzierten Zelltodes durch die Erzeugung von ROS, behandelte man MH7A-Zellen mit einem Antioxidans Tiron und maß die Überlebensfähigkeit der Zellen.

Während Hanföl-behandelte Zellen eine reduzierte Lebensfähigkeit aufwiesen, was mit den früheren Ergebnissen übereinstimmt (Abbildung 13), war die Lebensfähigkeit der Zellen, die kurz vor der Hanföl-Behandlung mit Tiron (Abbildung 14) vorbehandelt wurden, eine ähnliche Lebensfähigkeit, wie die der Kontrollzellen. Dies zeigte, dass die Behandlung mit Tiron den ROS-Gehalt und Hanföl-induzierten Zelltod in MH7A-Zellen unterdrückt und Überlebensfähigkeit der dieser Zellen wiederherstellte. (Jeong et al., 2014)



**Abbildung 14.** Einfluss von Tiron auf die Zellfunktionsfähigkeit (übernommen aus Jeong et al., 2014)

Darüber hinaus erhöhte das Hanföl die Expression der wichtigen ER-Stress-Marker, des glukose-regulierten Protein 78 und des homologen C/EBP-Protein (CHOP). CHOP fungierte somit als Anti-Rheumafaktor.

Diese Ergebnisse unterstützen auch koreanische und chinesische Studien zu Behandlungsmethoden der rheumatoiden Arthritis mit Hanföl, das als gutes Mittel zur Vorbeugung oder Behandlung eingesetzt wurde. Weiters wurden die Ergebnisse mit den entzündungshemmenden Eigenschaften der Omega-3-Fettsäuren, Docosahexaensäure (DHA, C22:6n3) und Eicosapentaensäure (EPA, C20:5n3) und der Unterdrückung der Proliferation von Synoviozyten (Zellen der Gelenksinnenhaut) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in Verbindung gebracht (Jeong et al., 2014).

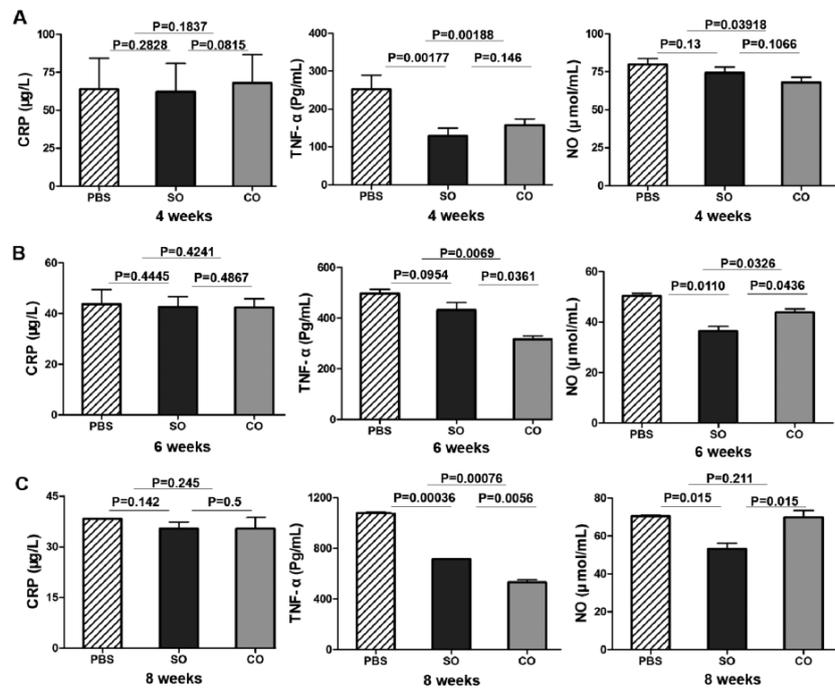
### **11.3.2 Appetit- und lipidsenkende Wirkung**

Majewski & Jurgonski untersuchten homozygot-rezessive, acht Wochen alte, männliche Zuckerratten (n = 6) mit einem mutierten Gen, das für den Leptinrezeptor kodiert und zu einer mangelnden Empfindlichkeit gegenüber zirkulierendem Leptin im Blut führt. Diese Ratten sind nicht in der Lage, die Sekretion von appetitanregenden Neuropeptid Y im Hypothalamus zu hemmen. Als Folge dessen werden sie fettleibig und bekommen vaskuläre Dysfunktionen.

Die Ratten wurden vier Wochen lang mit gemahlene Hanfsamen und Hanfsamenöl gefüttert. Das Hanföl senkte die Triglyceride und die berechneten atherogenen Parameter im Blutplasma. Der Gesamtprotein-Anteil im Plasma verringerte sich ebenfalls. Die Hanfsamen und das Hanföl senkten die Lipidperoxidation sowohl im Blutplasma als auch im Herzen, das als Malondialdehydgehalt gemessen wurde. Die Kontraktion auf Noradrenalin verbesserte sich und es kam zu einer Hochregulation von Adenosintriphosphat (ATP)-und  $Ca^{2+}$ -abhängigen Kaliumkanäle. Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFAs), insbesondere der Omega-3-Familie, verhinderten die Ansammlung von Lipiden in den Arterien, griffen so in den Lipidstoffwechsel ein und verringerten die Entwicklung von Bluthochdruck. Die Supplementierung mit Hanfsamen und Hanföl verkürzte die postischämische Erholungszeit signifikant und verbesserte genetisch bedingte Stoffwechselstörungen. (Majewski & Jurgoński, 2021)

### **11.3.3 Atherosklerotische Wirkung**

Die anti-atherosklerotische Wirkung des Hanfsamenöls spielt nach Huang et al. eine zentrale Rolle bei der Prävention von Atherosklerose. Außer der Senkung der Serumtriglyceride und des LDL-Cholesterins wurde auch ein Rückgang des Serum-Tumor-Nekrose-Faktors (TNF- $\alpha$ ), des Stickstoffmonoxids und des Entzündungsparameters CRP festgestellt. In Abbildung 15 kann man die Auswirkungen des oral eingenommenen Hanföls (CO; Cannabissamenöl) im Vergleich zu phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS; Negativkontrolle) und dem Robbenöl (SO; Positivkontrolle) bei weiblichen Mäusen über acht Wochen lang beobachten. Die reduzierten Serumwerte von CRP, TNF- $\alpha$  und NO in vier, sechs und acht Wochen sind in der Abbildung 15 ersichtlich (Huang et al., 2021).



**Abbildung 15.** Serum-CRP-, TNF- $\alpha$ - und NO- Konzentrationen in den Wochen (A) 4, (B) 6 und (C) 8 (übernommen aus Huang et al., 2021)

### 11.3.4 Antioxidative und antiinflammatorische Wirkung

In der Studie von Rezapour-Firouzi et al. wurden die Auswirkungen von Nachtkerzen-/Hanfsamenöl (EPO/HSO) auf die Zusammensetzung der Membranfettsäuren von Milz- und Blutzellen und auf immunologischen Faktoren im Vergleich zu dem Wirkstoff Rapamycin (RAPA; Immunsuppressivum) bei Multipler Sklerose (MS), beziehungsweise Experimenteller Autoimmun-Enzephalomyelitis (EAE) im Tiermodell untersucht. Die Mäuse wurden in folgende fünf Gruppen eingeteilt:

- Gruppe A: EPO/HSO + RAPA (Nachtkerzenöl/Hanfsamenöl + Rapamycin)
- Gruppe B: RAPA (Rapamycin)
- Gruppe C: EPO/HSO, deren Ergebnisse mit zwei weiteren Kontrollgruppen (naive Kontrolle und EAE-Kontrolle) verglichen wurden.

Die EPO/HSO-Therapie erhöhte den Anteil an essenziellen Fettsäuren in den Zellmembranen von Milz und Blut signifikant.

Das gute Gleichgewicht von  $\omega$ 6- und  $\omega$ 3-Fettsäuren in EPO/HSO reduzierten als Antioxidans die pro-inflammatorische Aktivität von T-Helferzellen (TH<sub>1</sub>-Zellen) und unterdrückten deren Zytokine wie dem Interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) bei MS-Patienten.

In der HSO/EPO behandelten Gruppe wurde die relative Expression von antiinflammatorischen TH<sub>2</sub>-Zellen und dazugehörige Zytokine IL-4, IL-5 und IL-13, insbesondere der IL-4 Serumspegel, womit TH<sub>1</sub>-Antwort gehemmt und die Antikörpersynthese gefördert wird, signifikant erhöht. Infolgedessen führte die Behandlung mit  $\omega$ 3-Fettsäuren zu einer bemerkenswerten Verbesserung der Schwere der Erkrankung bei Mäusen mit Experimenteller Autoimmun-Enzephalomyelitis im Vergleich zu unbehandelten Mäusen mit EAE, weil EPO/HSO zur Reparatur der Zellmembranstrukturen führten (Rezapour-Firouzi et al., 2020).

## 12. Cannabisöl

Das Wort „Öl“ im Cannabisöl weist nicht auf die flüssige Form des Öles hin, sondern vielmehr auf die zähflüssige und/oder klebrige Konsistenz. Das Cannabisöl kann in flüssiger (mit erheblichen Lösungsmittelrückständen), halbfester oder teerartiger Form vorkommen (Small, 2017c).

Beim medizinischen Cannabisöl wird die Einnahme als Dekokt (Abkochung) oder als öliges Extrakt in Tropfenform empfohlen, wobei festgestellt wurde, dass die Stabilität der Cannabinoide in wässriger Lösung gering ist. In öligen Zubereitungen ist die Stabilität und das THC/CBD-Verhältnis viel höher, weshalb sie bis zu einem Jahr bei Raumtemperatur gelagert werden kann. Als Rauschdroge wird es durch Inhalation (Rauchen) bzw. durch Verdampfung eingenommen. Das Cannabisöl darf nur unter ärztlicher Verschreibung zu spezifischen therapeutischen Zwecken verabreicht werden (Palermi et al., 2021).

### 12.1 Herstellung des Cannabisöls

Zu den sichersten, aber aufwendigsten Herstellungsverfahren gehört die Wasserdampfextraktion durch Wasserdampfdestillation. Der entscheidende Herstellungsschritt bei dieser Methode ist die Verwendung eines Dampfüberhitzers, um das wirkstoffreiche Harz, das sich ab einer Temperatur von 170°C aus der Hanfpflanze löst, vom restlichen Pflanzenmaterial (ätherisches Öl) zu trennen. Die hohe Temperatur macht auch den größten Unterschied im Vergleich zur Herstellung des ätherischen Hanföles, die bei 100°C durchgeführt wird, aus (siehe auch Abschnitt 10.1) (Irierebel, 2013-2022).

Die zweite Methode der Extraktion erfolgt mit Hilfe von Lösemitteln wie Naphtha (Erdöl), Petrolether, Ethanol und Olivenöl. Es wurde festgestellt, dass Olivenöl das sicherste und billigste Lösungsmittel ist (Small, 2017c).

Cannabisöl wird aber in der Regel mit Butangasextraktion hergestellt und dementsprechend auch "Butan-Haschischöl (BHO)", "Dabs", "Honigöl" und "Wachs" benannt. „Dabbing“ ist die Inhalation von verdampftem Harzöl bzw. Wachs. Diese einfache Methode bringt reines und goldgelbes Öl hervor (Manning et al., 2020).

## 12.2 Inhaltsstoffe des Cannabisöls

Die beiden wichtigsten Cannabinoide, die die Grundlage der therapeutischen Wirkung vom Cannabisöl bilden, sind  $\Delta^9$ -THC und Cannabidiol (CBD). Die beiden Cannabinoide leiten sich aus ihren sauren Vorläufern, der Tetrahydrocannabinolsäure (THC-A) bzw. der Cannabidiol-Säure (CBD-A) ab. Nach Oxidation durch Einwirkung von Licht, Luft und direkter Erhitzung werden sie aktiviert. Der THC-Anteil überwiegt mit bis zu 80% im Cannabisöl (Palermi et al., 2021).

## 12.3 Wirkung des Cannabisöls

$\Delta^9$ -THC und CBD weisen unterschiedliche pharmakologische Eigenschaften auf.

### 12.3.1 Analgetische und antiinflammatorische Wirkung

In der Studie Chaves et al. wurde die Wirkung des  $\Delta^9$ -THC -reichen Cannabisöls (24.44 mg/ml  $\Delta^9$ -THC und 0.51 mg/ml Cannabidiol) bei Fibromyalgie überprüft. Zu den Symptomen dieser Erkrankung gehören chronischen Schmerzen, extreme Müdigkeit und Schlaf- und/oder Stimmungsstörungen. Weiters wird es von großen physischen und psychischen Auswirkungen begleitet.

Die Studie wurde mit 17 Patienten mit Fibromyalgie doppelblind, randomisiert und placebokontrolliert über acht Wochen lang durchgeführt. Die Patienten bekamen anfangs einen Tropfen (1.22 mg  $\Delta^9$ -THC und 0.02 mg CBD) pro Tag, die später je nach Symptomen erhöht wurde.

Die Lebensqualität der Patienten verbesserte sich, weil sie sich wohler fühlten, konnten besser schlafen, weiters nahmen die Schmerzen und die Müdigkeit ab. Weiters wurde die entzündungshemmende Wirkung von  $\Delta^9$ -THC und CBD gezeigt (Chaves et al., 2020). Außerdem lindert das Cannabisöl die Schmerzen bei entzündlichen Darmerkrankungen, verbessert Schlafqualität, Übelkeit, Appetit und wirkt krampflösend (Hoffenberg et al., 2019).

Der Einsatz von Cannabisöl bei Mundbrennen-Syndrom (BMS) verändert die Schmerzintensität positiv und verbessert Angst- bzw. Depressionszustände (Gambino et al., 2021).

### **12.3.2 Anti-neuroinflammatorische Wirkung**

Das Cannabisöl scheint auch ein potenzielles Ergänzungstherapeutikum bei der Behandlung der Alzheimer-Krankheit zu sein. Es lindert den verhaltensbezogenen und psychologischen Symptomen der Demenz, in dem es zum Rückgang von Unruhe, Reizbarkeit, Apathie führt.  $\Delta^9$ -THC interagiert direkt mit dem Amyloid-Peptid und hemmt dessen Aggregation, wodurch es zur verminderten Neuroinflammation, Neurogenese der Alzheimer-Krankheit kommt (Shelef et al., 2016).

## **13. Cannabinoide bei SARS-CoV-2-Infektion**

In den Cannabinoiden der Hanfpflanze scheint laut neuester Studie von van Breemen et al. ein bemerkenswertes Potenzial als Therapeutikum zur Behandlung oder Prävention von Infektionen der Atemwege zu sein. Eine durch das Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) und seine Varianten (SARS-CoV-2  $\alpha$ -Variante B.1.1.7 und die  $\beta$ -Variante B.1.351.) verursachte schwere akute Atemwegserkrankung (COVID-19) wird mit Hilfe von Cannabigerolsäure (CBGA) und Cannabidiolinsäure (CBDA) unwahrscheinlicher gemacht. Andere Cannabinoide wie  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol,  $\Delta^8$ -Tetrahydrocannabinol, Cannabichromen, Cannabigerol, Cannabinol und Cannabidiol haften nur schwach oder kaum an das sogenannte SARS-CoV-2-Spike-Protein. Die oral bioverfügbaren Säuren CBGA und CBDA binden mit hoher Affinität an die SARS-CoV-2-Spike-Protein des Corona-Virus, die wiederum schlechter an die Rezeptoren der menschlichen Epithelzellen andocken können. Somit wurde in dieser Studie das Eindringen des lebenden Pseudovirus, das SARS-CoV-2-Spike-Protein exprimiert in die Zellen verhindert. Die Wirksamkeit ist zwar bewiesen, jedoch bedarf es noch weitere Studien um entsprechende Medikamente basierend auf die Hanfpflanze auf dem Markt zu bringen (van Breemen et al., 2022).

## 14. Hanfwasser

Die vielseitige Hanfpflanze wird ebenfalls als Hanfblattwasserextrakt (Hanfextrakt, Hanfwasser) eingesetzt und als eine „natürliche Antimüdigkeitsnahrungsquelle“ betrachtet.

In der Studie von Zhu et al. wurde die antreibende Wirkung des Hanfwassers bei Mäusen durch erschöpfende Schwimmtests untersucht. Das Hanfwasser verlängerte die Zeit bis zur Erschöpfung der Mäuse im Gegensatz zur Kontrollgruppe. Die biochemischen Parameter, die mit der Müdigkeit zusammenhängen, insbesondere die Milchsäurekonzentration im Blut erniedrigte sich. Die Menge an antioxidativen Enzymen, wie Glutathionperoxidase erhöhte sich. Das verzögerte Auftreten von Müdigkeit und die Beschleunigung der Erholung von der Ermüdung wird den in den Hanfblättern enthaltenen Polysacchariden, Cannabinolen, Flavonoiden und Terpenoiden attestiert (Zhu et al., 2021).

Das Hanfwasser schützt Zellen vor Apoptose und Zytotoxizität, die durch den oxidativen Stress ausgelöst werden. Es wirkt entzündungshemmend, indem es die IL-6 und Prostaglandin E2-Produktion reduziert. Überdies dient es aufgrund der antimykotischen und antimikrobiellen Wirkung als Hautschutzmittel an Fibroblasten und Keratinozyten des Menschen sowie isolierte Hautproben von Mäusen bei Hauterkrankungen, einschließlich Hyperpigmentierung (di Giacomo et al., 2021).

## 15. Schlussfolgerung

Die Hanfpflanze zählt zu den wenigsten Gewächsen der Welt, die so umfassend eingesetzt werden kann. Anlässlich der großflächigen Anwendung stellt sich die Frage, inwieweit die Öle der Hanfpflanze trotz der potenziellen Rauschwirkung dieser Pflanze ohne Bedenken gebraucht werden, kann. Wie es sich aus Untersuchungen der Studien herausgestellt hat, ist der psychoaktive Wirkstoff  $\Delta^9$ -THC nicht in jedem Teil der Pflanze, somit auch nicht in jedem Öl anzutreffen. Man unterscheidet auch Varietäten vom Drogenhanf und vom Faser- bzw. Nutzhanf mit unterschiedlichen Mengen an Terpenen und Cannabinoiden (Gulluni et al., 2018).

Sowohl die Terpene des ätherischen Hanföls als auch die Cannabinoide des Cannabisöls aus *C. sativa* werden in denselben sekretorischen Drüsentrichomen produziert (Andre et al., 2016). Das Herstellungsverfahren des ätherischen Hanföls und des Cannabisöls erfolgt durch Wasserdampfdestillation. Jedoch ist für die Gewinnung des ätherischen Hanföls eine niedrige Temperatur von 100°C im Vergleich zum Cannabisöls (mehr als 145 °C) von Nöten (siehe 10.1 & 12.1). Das fette Hanföl hingegen wird durch Kaltpressung aus den Samen hergestellt.

Die Zusammensetzung des ätherischen Hanföls unterscheidet sich auch zwischen Stämmen und Sorten *C. sativa*., Wie festgestellt besitzen aber *C. indica*- Sorten tendenziellen einen angenehmen Geruch, weil diese einen höheren Monoterpen-Anteil haben (Small, 2017a).

Das grasig duftende und nussig schmeckende Hanföl aus den Samen, das reich an gesunden ungesättigten Fettsäuren ( $\omega 6$ - und  $\omega 3$ -Fettsäuren) ist, wird als eine gute Möglichkeit zur Behandlung von rheumatoider Arthritis und Artherosklerose angesehen Huang et al., 2021. Im Gegensatz zum Cannabisöl, welches aufgrund des hohen  $\Delta^9$ -THC-Anteils appetitanregend wirkt (Rätsch, 1998c), senkt das Hanföl aus den Samen den Appetit (Majewski & Jurgoński, 2021).

Egal, ob in der Medizin, Küche, in Lebensmitteln oder in der Kosmetik werden die Öle der Hanfpflanze immer beliebter, weil sie als eine nebenwirkungsarme Alternative zu geläufigen Arzneimitteln gelten. Angesichts der Illegalität konnte die Hanfpflanze bisher nicht breitflächig untersucht werden. In den letzten Jahren steigt aber die

Tendenz zur Verwendung der Hanfpflanze als potenzielles Arzneimittel bei psychischen Erkrankungen.

## 16. Verzeichnisse

### 16.1 Literaturverzeichnis

**AGES**-Österreichische Agentur für Ernährungssicherheit

<https://www.ages.at/service/sie-fragen-wir-antworten/hanf>, Fragen zu Hanf (ages.at)  
Dezember 2021

**Amin M. R., Ali D. W. (2019):** Pharmacology of medical cannabis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1162, 151–165.

[https://doi.org/10.1007/978-3-030-21737-2\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-030-21737-2_8)

**Andre C. M., Hausman J. F., Guerriero G. (2016):** Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. *Frontiers in Plant Science*, 7, 19.

<https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00019>

**Blake A., Wan B. A., Malek L., DeAngelis C., Diaz P., Lao N., Chow E., O'Hearn S. (2017):** A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Annals of palliative Medicine*, 6(Suppl 2), S.215–S222.

<https://doi.org/10.21037/apm.2017.08.05>

**Bonnet U., Harries-Hedder K., Leweke F. M., Schneider U., Tossman P. Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft (2004):**

AWMF-Leitlinie: Cannabis-bezogene Störungen [AWMF-guideline: disorders related to cannabis]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 72(6),318–329.

<https://doi.org/10.1055/s-2004-818388>

**Borrelli F., Pagano E., Romano B., Panzera S., Maiello F., Coppola D., De Petrocellis L., Buono L., Orlando, P., Izzo A. A. (2014):** Colon carcinogenesis is inhibited by the TRPM8 antagonist cannabigerol, a cannabis-derived non-psychoactive cannabinoid. *Carcinogenesis*, 35(12),2787–2797.

<https://doi.org/10.1093/carcin/bgu205>

**Brown D. T., Wills S., Raman A., Joshi A., Phillips G. F., Pertwee R. G., Price M. A. P., Notcutt W. G., Smith D. E., Seymour R. B. (1988a):** Cannabis - the genus cannabis. Overseas Publishers Association N.V.: S. 30

**Brown D. T., Wills S., Raman A., Joshi A., Phillips G. F., Pertwee R. G., Price M. A. P., Notcutt W. G., Smith D. E., Seymour R. B. (1988b):** Cannabis - the genus cannabis. Overseas Publishers Association N.V.: S. 37

**Brown D. T., Wills S., Raman A., Joshi A., Phillips G. F., Pertwee R. G., Price M. A. P., Notcutt W. G., Smith D. E., Seymour R. B. (1988c):** Cannabis - the genus cannabis. Overseas Publishers Association N.V.: S. 55-56

**Bröckers M. (2002a):** Cannabis: Hanf, hemp, chanvre, cañamo. AT-Verlag, Aarau: S.18

**Bröckers M. (2002a):** Cannabis: Hanf, hemp, chanvre, cañamo. AT-Verlag, Aarau: S.104

**Casadio P., Fernandes C., Murray R. M., Di Forti M. (2011):** Cannabis use in young people: the risk for schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(8), 1779–1787. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.04.007>

**Chaves C., Bittencourt P., Pelegrini A. (2020):** Ingestion of a THC-Rich Cannabis oil in people with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 21(10), 2212–2218. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa303>

**Devi V., Khanam S. (2019):** Study of  $\omega$ -6 linoleic and  $\omega$ -3  $\alpha$ -linolenic acids of hemp (*Cannabis sativa*) seed oil extracted by supercritical CO<sub>2</sub> extraction: CCD optimization. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7(1), 102818. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.102818>

**di Giacomo V., Recinella L., Chiavaroli A., Orlando G., Cataldi A., Rapino M., Di Valerio V., Politi M., Antolini M. D., Acquaviva A., Bacchin F., Di Mascio M., Leone S., Brunetti L., Menghini L., Carradori S., Zengin G., Ak G., Ferrante C. (2021):** Metabolomic profile and antioxidant/anti-inflammatory effects of industrial hemp water extract in fibroblasts, keratinocytes and isolated mouse skin specimens. *Antioxidants*, 10(1), 44. <https://doi.org/10.3390/antiox10010044>

**Gambino A., Cabras M., Panagiotakos E., Calvo F., Macciotta A., Cafaro A., Suria M., Haddad G. E., Broccoletti R., Arduino P. G. (2021):** Evaluating the suitability and potential efficiency of cannabis sativa oil for patients with primary burning mouth syndrome: a prospective, open-label, single-arm pilot study. *Pain Medicine*, 22(1), 142–151. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa318>

**Garcia F. L., Ma S., Dave A., Acevedo-Fani A. (2021):** Structural and physicochemical characteristics of oil bodies from hemp seeds (*Cannabis sativa* L.). *Foods*, 10(12), 2930. <https://doi.org/10.3390/foods10122930>

**Giese M. W., Lewis M. A., Giese L., Smith K. M. (2015):** Development and validation of a reliable and robust method for the analysis of cannabinoids and terpenes in cannabis. *Journal of AOAC International*, 98(6), 1503 -1522. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.15-116>

**Grotenhermen F. (2005):** Cannabinoids. current drug targets. *CNS and neurological disorders*, 4(5), 507–530. <https://doi.org/10.2174/156800705774322111>

**Grotenhermen F., Häußermann R. K. (2017a):** Cannabis - Verordnungshilfe für Ärzte. 1. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart: S.1-8

**Grotenhermen F., Häußermann R. K. (2017b):** Cannabis - Verordnungshilfe für Ärzte. 1. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart: S.13

**Gulluni N., Re T., Loiacono I., Lanzo G., Gori L., Macchi C., Epifani F., Bragazzi N., Firenzuoli F. (2018):** Cannabis essential Oil: A preliminary study for the evaluation of the brain effects. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM, 2018, 1709182. <https://doi.org/10.1155/2018/1709182>

**Hänzel R., Sticher O. (2010a):** Pharmakognosie – Phytopharmazie. 9. überarbeitete Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg: S.1154

**Hänzel R., Sticher O. (2010b):** Pharmakognosie – Phytopharmazie. 9. überarbeitete Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg: S. 1171-1172

**Hänzel R., Sticher O. (2010c):** Pharmakognosie – Phytopharmazie. 9. überarbeitete Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg: S.1157

**Hänzel R., Sticher O. (2010d):** Pharmakognosie – Phytopharmazie. 9. überarbeitete Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg: S.1174

### **Hempopedia**

<http://www.hempopedia.com/rechtlicheaspekte/gesetzeslageinoesterreich.html>

Dezember, 2021

**Herer J., Bröckers M. (1994a):** Die Wiederentdeckung der Nutzpflanze Hanf, Cannabis Marihuana. 21. Auflage, Zweitausendeins Verlag, Frankfurt am Main: S. 25-189

**Herer J., Bröckers M. (1994b):** Die Wiederentdeckung der Nutzpflanze Hanf, Cannabis Marihuana. 21. Auflage, Zweitausendeins Verlag, Frankfurt am Main: S. 210-213

**Herer J., Bröckers M. (1994c):** Die Wiederentdeckung der Nutzpflanze Hanf, Cannabis Marihuana. 21. Auflage, Zweitausendeins Verlag, Frankfurt am Main: S. 338

**Hoffenberg E. J., McWilliams S., Mikulich-Gilbertson S., Murphy B., Hoffenberg A., Hopfer C. J. (2019):** Cannabis oil use by adolescents and young adults with inflammatory bowel disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 68(3), 348–352. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002189>

**Huang W., Zeng Z., Lang Y., Xiang X., Qi G., Lu G., Yang X. (2021):** Cannabis seed oil alleviates experimental atherosclerosis by ameliorating vascular inflammation in apolipoprotein-e-efficient mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(32), 9102–9110. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c07251>

**Huestis M. A. (2005):** Pharmacokinetics and metabolism of the plant cannabinoids, delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol. *Handbook of Experimental Pharmacology*, (168), 657–690. [https://doi.org/10.1007/3-540-26573-2\\_23](https://doi.org/10.1007/3-540-26573-2_23): S.671-672

**Irierebel:** The herbal side of life

Haschöl - Weed Öl Herstellungs- Prozess- Anleitung & Infos - Irierebel, Jänner 2022

**Jang E., Kim H., Jang S., Lee J., Baeck S., In S., Kim E., Kim Y. U., Han, E., (2020):** Concentrations of THC, CBD, and CBN in commercial hemp seeds and hempseed oil sold in Korea. *Forensic Science International*, 306, 110064. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.110064>

**Jeong M., Cho J., Shin J. I., Jeon Y. J., Kim J. H., Lee S. J., Kim E. S., Lee K. (2014):** Hempseed oil induces reactive oxygen species- and C/EBP homologous protein-mediated apoptosis in MH7A human rheumatoid arthritis fibroblast-like synovial cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 154(3), 745–752. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.04.052>

**Kadereit J. W., Körner C., Kost B., Sonnewald U. (2014):** *Strasburger Lehrbuch der Pflanzenwissenschaften*. 37. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg: S. 682

**Körber-Grohne U. (1988a):** *Nutzpflanzen in Deutschland, Kulturgeschichte und Biologie*. 2. Auflage, Konrad Theiss Verlag, Stuttgart: S. 385-387

**Körber-Grohne U. (1988b):** Nutzpflanzen in Deutschland, Kulturgeschichte und Biologie. 2. Auflage, Konrad Theiss Verlag, Stuttgart: S. 379-380

### **Krankenkassen - Zentrale**

Cannabisöl - Wirkung und Anwendung

<https://www.krankenkassenzentrale.de/produkt/cannabisoel>

Februar, 2022

**Kriese U. (2007):** Genodifferenzierung und Erstellung von Kreuzungspopulationen bei Hanf (*Cannabis sativa* L.) (doctoral dissertation, Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg): S. 99

**Krupinska K. (1997a):** *Cannabis sativa* L. Nutzpflanze mit Vergangenheit und Zukunft. *Biologie in unserer Zeit*, Wiley online library 27(2): S. 123-129.  
<https://doi.org/10.1002/biuz.960270208>

**Lieberei R., Reisdorff C. (2012):** Nutzpflanzen. 8. überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart: S.307

**Lu H. C., Mackie K. (2016):** An introduction to the endogenous cannabinoid system. *Biological psychiatry*, 79(7), 516–525.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.07.028>

**Majewski M., Jurgoński A. (2021):** The effect of hemp (*cannabis sativa* L.) seeds and hemp seed oil on vascular dysfunction in obese male zucker rats. *Nutrients*, 13(8), 2575. <https://doi.org/10.3390/nu13082575>

**Malingré T., Hendriks H., Batterman S., Bos R., Visser J. (1975):** The essential oil of *cannabis sativa*. *Planta medica*, 28(1), 56–61. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1097829>

**Manning T., Bartow C., McNaughton M., Reynolds E., Chen Z. (2020):** Vaping cannabis oil: a case of catatonia associated with use of high-potency cannabis. *Psychosomatics*, 61(6), 745–751.

<https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.06.012>

**McPartland J. M. (2018):** Cannabis systematics at the levels of family, genus, and species. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 203–212.

<https://doi.org/10.1089/can.2018.0039>

**Menghini L., Ferrante C., Carradori S., D'Antonio M., Orlando G., Cairone F., Cesa, S., Filippi A., Frascchetti C., Zengin G., Ak G., Tacchini M., Iqbal K. (2021):** chemical and bioinformatics analyses of the anti-leishmanial and anti-oxidant activities of hemp essential oil. *Biomolecules*, 11(2), 272.

<https://doi.org/10.3390/biom11020272>

**Mlost J., Bryk M., Starowicz K. (2020):** Cannabidiol for pain treatment: focus on pharmacology and mechanism of action. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(22), 8870. <https://doi.org/10.3390/ijms21228870>

**Palermi A., Cafaro A., Barco S., Bucchioni P., Franceschini P., Cusato J., De Nicolò A., Manca A., De Vivo E. D., Russo E., Cecchi F., Pigliasco F., Lillo F., Tripodi G., D'Avolio A., Cangemi G. (2021):** Analysis of cannabinoids concentration in cannabis oil galenic preparations: harmonization between three laboratories in northern Italy. *Pharmaceuticals*, 14(5), 462.

<https://doi.org/10.3390/ph14050462>

**Panagis G., Mackey B., Vlachou S. (2014):** Cannabinoid regulation of brain reward processing with an emphasis on the role of CB1 receptors: a step back into the future. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 92. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2014.00092>

**Pellegrini M., Palmieri S., Ricci A., Serio A., Paparella A., Lo Sterzo C. (2021):** In vitro antioxidant and antimicrobial activity of *cannabis sativa* L. cv 'Futura 75' essential oil. *Natural Product Research*, 35(24), 6020–6024.

<https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1813139>

**Pieracci Y., Ascrizzi R., Terreni V., Pistelli L., Flamini G., Bassolino L., Fulvio F., Montanari M., Paris R. (2021):** Essential oil of *Cannabis sativa* L: comparison of yield and chemical composition of 11 hemp genotypes. *Molecules* 26(13), 4080.

<https://doi.org/10.3390/molecules26134080>

**Pisanti S., Malfitano A. M., Ciaglia E., Lamberti A., Ranieri R., Cuomo G., Abate M., Faggiana G., Proto M. C., Fiore D., Laezza C., Bifulco M. (2017):** Cannabidiol: state of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacology & Therapeutics*, 175, 133–150. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.02.041>

**Rätsch C. (1998a):** Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen - Botanik, Ethnopharmakologie und Anwendung. 7.Auflage, AT-Verlag, Aarau: S. 117

**Rätsch C. (1998b):** Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen - Botanik, Ethnopharmakologie und Anwendung. 7.Auflage, AT-Verlag, Aarau: S. 101

**Rätsch C. (1998c):** Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen - Botanik, Ethnopharmakologie und Anwendung. 7.Auflage, AT-Verlag, Aarau: S. 108-119

**Rezapour-Firouzi S., Mohammadian M., Sadeghzadeh M., Mazloomi E. (2020):** Effects of co-administration of rapamycin and evening primrose/hemp seed oil supplement on immunologic factors and cell membrane fatty acids in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Gene* 759, 144987.

<https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144987>

**Russo E. B. (2011):** Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology*, 163(7), 1344-1364. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x>

**Shelef A., Barak Y., Berger U., Paleacu D., Tadger S., Plopsky I., Baruch Y. (2016):** Safety and efficacy of medical cannabis oil for behavioral and psychological symptoms of dementia: an-open label, add-on, pilot study. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 51(1), 15–19. <https://doi.org/10.3233/JAD-150915>

**Small E. (2017a):** Cannabis, a complete guide. Agriculture and Agri-Food. Taylor & Francis Group, Canada: S.179-189

**Small E. (2017b):** Cannabis, a complete guide. Agriculture and Agri-Food. Taylor & Francis Group, Canada: S.143-149

**Small E. (2017c):** Cannabis, a complete guide. Agriculture and Agri-Food. Taylor & Francis Group, Canada: S.255

**Small E. (2017d):** Cannabis, a complete guide. Agriculture and Agri-Food. Taylor & Francis Group, Canada: S.300-302

**Small E. (2017e):** Cannabis, a complete guide. Agriculture and Agri-Food. Taylor & Francis Group, Canada: S.341-344

**Sommano S. R., Chittasupho C., Ruksiriwanich W., Jantrawut P. (2020):** The cannabis terpenes. *Molecules*, 25(24), 5792.  
<https://doi.org/10.3390/molecules2524579>

**Stampanoni Bassi M., Sancesario A., Morace R., Centonze D., Iezzi, E. (2017):** Cannabinoids in parkinson's disease. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 2(1), 21-29. <https://doi.org/10.1089/can.2017.0002>

**Ternelli M., Brighenti V., Anceschi L., Poto M., Bertelli D., Licata M., Pellati F. (2020):** Innovative methods for the preparation of medical cannabis oils with a high content of both cannabinoids and terpenes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 186, 113296. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113296>

**Van Breemen R. B., Muchiri R. N., Bates T. A., Weinstein J. B., Leier H. C., Farley S., Tafesse F. G. (2022):** Cannabinoids block cellular entry of SARS-CoV-2 and the emerging variants. *Journal of Natural Products*, 85(1), 176–184.  
<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.1c00946>

**Walsh Z., Gonzalez R., Crosby K., S Thiessen M., Carroll C., Bonn-Miller M. O. (2017):** Medical cannabis and mental health: a guided systematic review. *Clinical Psychology Review*, 51, 15–29. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.10.002>

**Wang M., Danesh-Meyer H. V. (2021):** Cannabinoids and the eye. *Survey of Ophthalmology*, 66(2), 327–345. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.07.002>

**Williams D.W. (2019a):** Industrial hemp as a modern commodity crop. American Society of Agronomy, Crop Science Society of America, Soil Science Society of America. S. 2-8. <https://doi.org/10.2134/industrialhemp>

**Zuardi A.W. (2006):** History of cannabis as a medicine. A review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(2), 153–157. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000200015>

**Zhu J., Yi J., Kang Q., Huang J., Cui Y., Zhang G., Wang Z., Zhang L., Zheng Z., Lu J., & Hao L. (2021):** Anti-fatigue activity of hemp leaves water extract and the related biochemical changes in mice. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 150, 112054. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112054>

## 16.2 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1.</b> Cannabis sativa L., Zeichnung von Smith E.W. (übernommen aus Herer & Bröckers, 1994).....	10
<b>Abbildung 2.</b> Taxonomie der Hanfpflanze (übernommen aus McPartland, 2018) .....	12
<b>Abbildung 3.</b> Anandamide (AEA) (Struktur erstellt mit MarvinSketch 18.10).....	15
<b>Abbildung 4.</b> 2-Arachidonoylglycerol (2-AG) (Struktur erstellt mit MarvinSketch 18.10).....	15
<b>Abbildung 5.</b> Wirkmechanismus der Endo- und Phytocannabinoide (übernommen aus Hänsel & Sticher, 2010).....	16
<b>Abbildung 6.</b> Typen der Cannabinoide (Strukturen erstellt mit MarvinSketch 18.10).....	19
<b>Abbildung 7.</b> Trichomtypen der Hanfpflanze (übernommen aus Andre et al., 2016) .....	21
<b>Abbildung 8.</b> Hauptkomponenten des ätherischen Hanföls (übernommen aus Sommano et al., 2020) (Strukturen erstellt mit MarvinSketch 18.10).....	27
<b>Abbildung 9.</b> Querschnitt von Hanfsamen im Kryo-SEM bei A) 1000-facher B) 2500-facher Vergrößerung (übernommen aus Garcia et al., 2021) .....	32
<b>Abbildung 10.</b> Linolensäure (Omega-3-Fettsäure) (Struktur erstellt mit MarvinSketch 18.10).....	34
<b>Abbildung 11.</b> Linolsäure (Omega-6-Fettsäure) (Struktur erstellt mit MarvinSketch 18.10).....	34
<b>Abbildung 12.</b> GC-Analyse der Hanfsamen (übernommen aus Devi & Khanam, 2019).....	35
<b>Abbildung 13.</b> Funktionsfähigkeit der Zellen mit HO= Hanföl (rechts) und MTX (=Methotrexat, Positivkontrolle) (übernommen aus Jeong et al., 2014).....	37
<b>Abbildung 14.</b> Einfluss von Tiron auf die Zellfunktionsfähigkeit (übernommen aus Jeong et al., 2014).....	38

**Abbildung 15.** Serum-CRP-, TNF- $\alpha$ - und NO-Konzentrationen in den Wochen (A) 4, (B) 6 und (C) 8 (übernommen aus Huang et al., 2021) ..... 40

## 16.3 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1.</b> GC-MS Ergebnisse des Ätherischen Hanföls von <i>C. sativa</i> L. (modifiziert übernommen aus Gulluni et al., 2018) .....	28
<b>Tabelle 2.</b> Zusammensetzung und Vergleich des Hanföls mit anderen Speiseölen (modifiziert übernommen aus Herer & Bröckers, 1994: S.338) .....	36