دانشگاه علوم پزشکی هوشمند
Smart University of Medical Sciences
JLHS
مجله مطالعات حقوق و سلامت | شاپا:۶۵۴۸-۳۰۹۲

Journal of Law & Health Studies

**مقاله پژوهشی** | مجله مطالعات حقوق و سلامت ۱۴۰۵, ۲, ۸۱-۱۰۰

# مدیریت و بررسی تولید مارینول گیاهی با استفاده از کانابیس غنی از تتراهیدروکانابینول

رحیم رهبرنوحی[۱*]، نسرین قوامی[۲]، محمد رضا دهقانی[۳]

۱- پژوهشگر مستقل، تهران، ایران.
۲-گروه کشت و توسعه گیاهان داروئی جهاد دانشگاهی البرز ، کرج، ایران

## چکیده

**زمینه و هدف:** مارینول در واقع اولین داروی کانابینوئیدی تأیید شده FDA آمریکا در سال ۱۹۸۵ می‌باشد. مصرف این دارو در کاهش عوارض ناشی از شیمی درمانی بیماران سرطانی مانند بی اشتهایی، تهوع، درد و استفراغ، و همچنین درمان کاهش وزن بیماران ایدزی در سال ۱۹۹۲ به تأیید رسیده است.

**روش‌ها:** در این مقاله ضمن اشاره به خلاصه‌ای از تاریخچه کانابیس داروئی، مارینول را مورد بازبینی قرار میدهیم. همچنین بررسی و درک چگونگی کمک رسانی کانابینوئیدهای گیاهی در سیستم اندوکانابینوئیدی که وظیفه تعادل سلامتی بدن را بر عهده دارد، مورد توجه قرار گرفته است. همچنین تمام مراحل از نشاء بذر تا ساخت آزمایشگاهی دارو (مارینول گیاهی) و تهیه کپسولها مورد توجه و بررسی قرار گرفته است. نظارت و آنالیز کانابینویدها با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی متصل به طیف‌سنج جرمی (GC–MS) صورت گرفت.

**یافته‌ها:** راندمان رزین در گل 38 درصد بوده که از این مقدار در نقطه اپتیمم ۹۷/۵ درصد THC و ۲/۵ درصد از کانابینویدها بدست آمده و عمده آن کانابینول بود و به این ترتیب درصد ماده موثره در گیاه ۳۷.۰۵ درصد بدست آمد. پس از تبخیر حلال در دمای اتاق، رزین بدست آمده را در روغن کنجد حل کرده و به این ترتیب دزهای مختلفی از مارینول گیاهی بدست خواهد آمد.

**نتیجه‌گیری:** ایده استفاده از مارینول گیاهی، یعنی عصارهٔ گل مادهٔ کانابیس (رزین)، با THC بالا در روغن کنجد خالص به جای درونابینول سنتز شده به دلیل عوارض جانبی کمتر، تأثیر درمانی بالاتر، ماندگاری کمتر در بدن و قیمت ارزانتر آن نسبت به نوع شیمیائی این دارو می‌باشد. بنابراین می‌توان با هزینه کمتر و با استفاده از منابع طبیعی(گیاهی) به درمان مؤثر با عوارض کمتر دست یافت. آنچه مسلم است، توجه به خواص دارویی این گیاه نیاز به سیاست‌گذاری و مدیریت درست در جهت استفاده درمانی از اثرات فراوان ترکیبات و متابولیت‌های ثانویه این گیاه دارد و نهاد نظارتی و حکمرانی نسبت به جایگاه قانونی و سیاست‌گذاری ورود نموده تا بتوان از خواص درمانی این گیاه بهره برد.

**کلیدواژه‌ها:** مارینول گیاهی، کانابیس داروئی، کانابینویدها، سیستم اندوکانابینوئید، تعادل سلامتی، کانابیدیول.

## اطلاعات مقاله

**تاریخچه مقاله:**
تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۱۲
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۰۷
انتشار آنلاین: ۱۴۰۵/۰۶/۲۵

**دسترسی سریع به مقاله الکترونیکی**

**اطلاعات نویسنده مسئول:**
**رحیم رهبر نوحی**
پژوهشگر مستقل، تهران، ایران.
ایمیل: rahimg50@gmail.com

**حیطه موضوعی:**
حقوق صنایع غذایی و کشاورزی

**کپی رایت:** مجله بین‌المللی حقوق سلامت دسترسی آزاد؛ کپی برداری، توزیع و نشر برای استفاده غیر تجاری با ذکر منبع آزاد هست.

نحوه ارجاع:

رهبرنوحی، رحیم.، دهقانی، محمد رضا.، قوامی، نسرین. تهیه و تولید مارینول گیاهی با استفاده از کانابیس غنی از تتراهیدروکانابینول. مجله مطالعات حقوق و سلامت، ۱۴۰۵; (۲): ۸۱-۱۰۰

JLHS

Journal of Law and Health Studies | ISSN: 3092-6548

Original Article | JLHS, 2026, 2, 81-100

# Managing and Studying the Production of Herbal Marinol from Cannabis Rich in Tetrahydrocannabinol

**Rahim RahbarNouhi,[1*], Nasrin Ghavami [2] Mohammad Reza Dehghani [3]**

**1. Independent researcher, Tehran, Iran.**
**2. Department of Medicinal Plants Cultivation and Development, Alborz Academic Center for Education, Culture and Research, Karaj, Iran**

## Abstract

**Background and Objective:** Marinol was actually the first cannabinoid-based drug approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) in 1985. The use of this drug in reducing the side effects caused by chemotherapy in cancer patients such as anorexia, nausea, pain and vomiting, as well as treating weight loss in AIDS patients was approved in 1992.

**Methods:** In this article, we review Marinol, while referring to a summary of the history of medicinal cannabis. We also explore how plant cannabinoids help in the endocannabinoid system, which is responsible for maintaining the body's health balance. All steps from raising seedlings to laboratory production of the drug (plant Marinol) and preparation of capsules were examined. Monitoring and analysis of cannabinoids were conducted using gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS).

**Results:** The resin yield in the flower was 38%, from which 97.5% THC and 2.5% other cannabinoids were obtained at the optimum point, the majority of which was cannabinol, and thus the percentage of the active ingredient in the plant was calculated as 37.05%. After evaporation of the solvent at room temperature, the obtained resin was dissolved in sesame oil, resulting in various dosages of herbal Marinol.

**Conclusion:** The idea of using herbal Marinol (extract of cannabis flower resin) with high THC in pure sesame oil instead of synthetic dronabinol is due to its fewer side effects, higher therapeutic effect, shorter duration in the body, and its lower cost compared to the chemical form of this drug. Therefore, effective treatment with fewer side effects can be achieved at a lower cost and by using a natural (herbal) source. What is certain is that paying attention to the medicinal properties of this plant requires appropriate policymaking and management for the therapeutic use of the numerous compounds and secondary metabolites of this plant, and the regulatory and governing body must intervene in this matter so that the therapeutic properties of this plant can be utilized.

**Keywords:** Herbal Marinol, medicinal cannabis, cannabinoids, endocannabinoid system, health balance, cannabidiol.

## Article Info

**Received: 2 May 2026**
**Accepted: 28 June 2026**
**Published: 16 September 2026**

Scan QR code and read the article online

**Corresponding author:**
**Rahim Rahbar Nouhi**
Independent Research, Tehran, Iran.

Email: rahimg50@gmail.com

**Scope:**
Food Industry Law and Agriculture

**Copyright: Open access; non-commercial copying, distribution, and reproduction permitted with proper attribution.**

How to Cite This Article:

**RahbarNouhi, R., Dehghani, M. R., Ghavami, N. Preparation and production of herbal Marinol using cannabis rich in tetrahydrocannabinol. Journal of Law and Health Studies, 2026(2): 81-100.**

**۱- مقدمه**

استفاده از رزین گل ماده شاهدانه (کانابیس) به عنوان دارو به هزاران سال قبل از میلاد مسیح باز می‌گردد و عمدتا در نواحی هند و چین به کار رفته است. اواسط قرن ۱۹ جهان غرب با این گیاه آشنا شد و دهه آخر همان قرن استفاده از آن به اوج خود رسید و نوعا شامل استفاده از رزین استخراج شده و محلول آن در الکل یا سرکه بوده است. در دهه اول قرن بیستم، مصرف داروئی این گیاه به‌طور چشمگیری کاهش یافت که عمدتا به دلیل بدست آوردن نتایج غیر مشابه از یک سری ساخت مواد گیاهی با سری ساخت دیگر از گیاهی با قدرت متفاوت بود. از سال ۱۹۶۵ شناسائی ساختار شیمیائی اجزاء متشکله رزین، امکان جداسازی و خالص‌سازی اجزاء اصلی رزین کانابیس باعث تحرک چشمگیری در نگاه علمی دانشمندان نسبت به این گیاه شد. این تحرک در دهه ۱۹۹۰ با شناسائی و تعریف گیرنده‌های کانابینوئید و شناسائی سیستم کانابینوئیدی درونزا در مغز، شتاب بیشتری گرفت.[۱]

**۲- پیشینه پژوهش**

مارینول در واقع نام تجاری درونابینول در فرم خوراکی آن می‌باشد و تنها داروی تأیید شده با پایه ماریجوانا (THC) می‌باشد که از سال ۱۹۸۵ عرضه شده و کلاس داروئی آن ضد استفراغ می‌باشد.[۲] هر یک از کپسولهای ژلاتینی مارینول شامل ۲/۵، ۵ و ۱۰ میلیگرم درونابینول THC)سنتز شده( محلول در روغن کنجد می‌باشد. تنها تفاوت درونابینول و THC منشأ آنها است، هر دو حاصل یک سری واکنشهای شیمیائی می‌باشند، آنهائیکه THC را می‌سازند در گیاه حادث می‌شود و درونابینول حاصل واکنشهای آزمایشگاهی و سنتز شیمیایی می‌باشد. تاکنون مارینول تأییدیه FDA را در دو کلاس کاربردی ۱) کنترل تهوع و استفراغ در بیماران سرطانی شیمی درمانی شده و ۲) مداوای کاهش وزن شدید در بیماران ایدزی، دریافت کرده است. در هر صورت به نظر می‌رسد درونابینول علاوه بر موارد یاد شده، قدرت بهبود بیماریهای دیگر را نیز دارد و از طرفی ممکن است در آینده شاهد ورود فرمهای دیگری از این دارو به بازار باشیم.[۳] باید توجه داشت که ماهیت ویسکوز بودن درونابینول ممکن است چند مشکل برای تولید کننده‌ها به وجود آورد، اول اینکه خالص سازی را مشکل و پر هزینه می‌کند؛ دوم اینکه به دلیل غیر محلول بودن درونابینول در آب، تنها بخشی از آن وارد گردش خونی می‌شود و سوم اینکه کبد درونابینول را به‌عنوان آلودگی تلقی نموده و از جریان خونی حذف می‌نماید و در نتیجه محققین احتمال می‌دهند که فقط ۱۰ الی ۲۰ درصد از درونابینول داخل هر کپسول به مقصد می‌رسد. با احتساب داروهای خوراکی دیگر، تأثیرگذاری درونابینول بسیار آهسته می‌باشد و جذب آن در سیستم گوارشی بسیار کند است. مسکن‌های معمول شیمیایی حدودا در ۳۰ دقیقه عمل می‌کنند در حالی که تأثیرگذاری درونابینول پس از مصرف بین ۲ تا ۴ ساعت به طول میانجامد. در صورتیکه درونابینول تزریق یا تنفس شود تأثیر آن تقریبا آنی خواهد بود زیرا بلافاصله وارد جریان خون می‌شود، اما در مصرف آن به فرم کپسول خوراکی، پیک غلظت در بیماران تفاوت چشمگیری خواهد داشت. اشکال دیگر مصرف درونابینول مربوط به عوارض جانبی آن و بیشتر در سیستم عصبی می‌باشد. از جمله این عوارض می‌توان به اضطراب، گیجی، سرگیجه، خواب آلودگی، تغییرات خلقی و اختلالات فکری اشاره نمود. در دو مطالعه اخیر حدود دو سوم بیمارانی که درونابینول دریافت کرده بودند چنین عوارضی را نشان دادند، با این وجود تعداد کمی از بیماران از ادامه درمان منصرف شدند. کاهش دز دریافتی به نظر می‌رسد عوارض جانبی ناخوشایند را

به حداقل برساند. با وجود چالشهای قابل ملاحظه بدون حمایتهای دولت، حضور موفق مارینول در بازار تضمین شده نیست. همچنین کمپانیهای داروسازی باید تأییدیه FDA را دریافت کنند. به عنوان مثال اگر تولید کنندهای فرم تنفسی مارینول را بسازد، اول باید ثابت کند روش دارورسانی جدید امن و کارساز می‌باشد و همچنین کمپانی ممکن است پتانسیل سوء استفاده از درونابینول استنشاقی را گزارش کند. بعد از دریافت تأییدیه مارینول در سال ۱۹۹۲ از FDA برای درمان آنورکسیا در بیماری ایدز، فروش آن به نحو چشمگیری افزایش یافت. این موضوع خبر خوبی بود زیرا بازار مصرف مارینول فقط به عنوان داروی ضد تهوع ناشی از شیمی درمانی با وجود داروهای موثرتر ضد تهوع مانند اندانسترون، از جذابیت کمتری برخوردار بود. در سال ۱۹۹۹ اداره مبارزه با مواد مخدر، مارینول را از سطح مواد Schedule II به Schedule III تغییر داد. این عمل باعث شد امروزه بسیاری از محدودیتها کاهش یافته و دسترسی به آن آسانتر شود، به طوری که حجم بازار جهانی این محصول از ۲۰ میلیون دلار در سال ۱۹۹۹ به ۲۴۰.۹ میلیون دلار در سال ۲۰۲۲ رسید و پیش‌بینی می‌شود به ۳۷۳.۸ میلیون دلار در سال ۲۰۲۹ برسد.[۳] با وجود این افزایش چشمگیر در بازار درونابینول، به‌نظر می‌رسد با تأیید کاربردی بودن این ترکیب توسط FDA آمریکا، باز هم شاهد رشد این ترکیب خواهیم بود. در حال حاضر ۸۰ در صد مصرف این دارو متعلق به بیماران ایدزی، ۱۰ درصد بیماران گوارشی ناشی از شیمی درمانی و ۱۰ درصد بقیه در ارتباط با بهبود رفتاری و کاهش اشتها در بیماران آلزایمری توسط پزشکان کلینیکی تجویز می‌شود ولی تا زمانی که کاربرد این دارو برای بیماران آلزایمری رسما توسط FDA اعلام نشود و مجوز رسمی ورود به بازار حاصل نشود، نمی‌توان حجم دقیقتر مصرف مارینول را بدست آورد.[۳]

سیستم اندو کانابینوئید (Endocannabinoid System (ECS)) یک سیستم پیچیده سیگنال سلولی می‌باشد که در دهه ۱۹۹۰ شناسائی شده و عملکرد THC را به عنوان یک کانابینوئید شناخته شده مورد مطالعه قرار داده است. کانابینویدها ترکیباتی هستند که در گیاه کانابیس یافت شده اند. این سیستم نقش تعادل در سلامت را در بدن انسان ایفا می‌کند و اعمال و پروسه‌هایی از جمله خواب، روحیه، اشتها، حافظه، تولید مثل و باروری را در بر می‌گیرد.[۴] حتی اگر کانابیس مصرف نکرده باشیم، ECS در بدن ما فعال می‌باشد و در واقع از سه رکن اصلی تشکیل شده است: اندوکانابینوئیدها، گیرنده‌ها و آنزیمها. اندوکانابینوئیدها یا کانابینوئیدهای درونزا، ترکیباتی هستند که توسط بدن ساخته می‌شوند. آنها مشابه کانابینویدها می‌باشند ولی توسط بدن ما ساخته می‌شوند. دانشمندان موفق به شناسایی دو اندوکانابینوئید کلیدی شده‌اند: آناندامید (Anandamide (AEA)) که مشابه THC می‌باشد و ۲-آراچیدونویل گلیسرول (۲-AG). [۵،۴] این دو ترکیب به عملکرد مطلوب اعمال داخلی بدن کمک می‌کنند. بدن ما برحسب نیاز آنها را تولید می‌کند و اما به سختی می‌توان سطح معمول هر یک را تعیین نمود. اندوکانابینوئیدها به گیرنده‌ها متصل شده و پیامی به ECS رسانده تا وارد عمل شود. دو گیرنده اصلی اندوکانابینوئید عبارتند از :

گیرندههای CB۱ که بیشترین تجمع آنها در سیستم اعصاب مرکزی و مغز می‌باشد؛

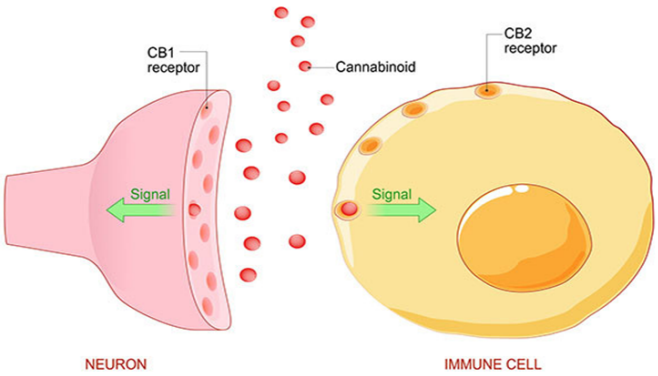
گیرندههای CB۲ که بیشترین تجمع آنها در سیستم اعصاب تحتانی و سلول‌های دفاعی می‌باشد.

اندوکانابینوئیدها قادر به اتصال به هر دو گیرنده می‌باشند و نوع تأثیر هر یک، به محل گیرنده در بدن بستگی دارد. آنزیمها، مسئول تخریب اندوکانابینوئیدها، پس از اعمال اثر می‌باشند. آنزیمها به دو بخش تقسیم می‌شوند:

- اسید چرب آمید هیدرولیز جهت شکستن آناندامید؛

- اسید مونواسیل گلیسرول لیپاز که مشخصا ۲-AG را غیر فعال می‌کند.

ECS یک سیستم پیچیده می‌باشد و محققین هنوز به جمع بندی قطعی در ارتباط با عملکرد آن و پتانسیل اعمال آن نرسیده‌اند.[۷] منابع تحقیقاتی معتبر، ECS را در پروسه‌های زیر دخیل می‌دانند؛ اشتها و گوارش، متابولیسم، درد مزمن، التهاب و عکس العمل سیستم دفاعی، روحیه، یادگیری و حافظه، خواب، عملکرد سیستم قلبی عروقی، ساخت عضله، استخوان سازی و رشد، عملکرد کبد، سیستم بازسازی عملکرد، استرس، پوست و عملکرد اعصاب. این اعمال همگی در راستای تأمین و برقراری تعادل(هموستاز) سلامت معنی شده و باعث پایداری داخلی می‌شوند. به‌عنوان مثال زمانی که بدن با یک نیروی خارجی دچار جراحت، درد یا تب می‌شود، در واقع تعادل سلامت یا هموستاز بهم میخورد. ECS در بدن برای کمک به بازگشت به تعادل با بهترین عملکرد، ورود می‌کند.[۸] درونابینول همان فرم سنتزی تتراهیدروکانابینول (THC) می‌باشد که یکی از اجزاء اصلی کانابینویدها بوده که باعث سرخوشی می‌شود؛ درست زمانی که در بدن درونابینول با ECS برهمکنش می‌دهد قادر است به هر دو گیرنده CB۱ و CB۲ متصل شود، و منجر به تجربه طیفی از اثرات جسمی و ذهنی می‌شود که ممکن است خوشایند باشد. به عنوان مثال درونابینول ممکن است در کاهش درد و افزایش اشتها به شما کمک کند، اما در برخی مواقع نادر باعث توهم و اضطراب شود. CBD[۹] یکی دیگر از اجزاء اصلی کانابینوئیدهای موجود در کانابیس کانابیدیول می‌باشد. بر خلاف THC این ترکیب هیچ گونه اثر سوء ندارد. محققین این حوزه در ارتباط با چگونگی برهم کنش CBD با ECS کاملا مطمئن نیستند. اما آنها می‌دانند که این ترکیب مثل THC به گیرندههای CB۱ و CB۲ متصل نمی‌شود. در مقابل بسیاری از محققان معتقدند که این ترکیب از تجزیه اندوکانابینوئیدها جلوگیری کرده و در نتیجه اثر درمانی بیشتری را در بدن اعمال می‌نمایند. برخی نیز معتقدند CBD به گیرنده‌هایی متصل می‌شوند که هنوز کشف نشده‌اند. با این حال در خصوص چگونگی اثر CBD در بدن، هنوز بین محققین اتفاق نظری رخ نداده است. نتایج تحقیقات نشان می‌دهد CBD می‌تواند در ارتباط با تسکین درد، تهوع و سایر علائم بیماریها به بیمار کمک کند. شکل ۱ اتصال نورون به سلول ایمنی را در گیرنده CB۱ و CB۲ و محل گیرنده‌های CB۱ و CB۲ را روی سلول‌های نورون و سلول‌های ایمنی توسط کانابینویدها بدون توجه به منشا (گیاهی یا انسانی) نشان می‌دهد.[۱۰]




شکل ۱) گیرندههای CB۱ و CB۲ در محل اتصال نورون به سلول ایمنی در سیستم اندوکانابینوئیدی

ECS در واقع تنظیم کننده و کنترل کننده مهم‌ترین اعمال بدن از قبیل یادگیری و حافظه، هیجانات، خواب، کنترل دما، کنترل درد، التهابات، عکس العمل‌های دفاعی و تغذیه را به‌عهده دارد. ECSدر

حال حاضر در مرکز توجه محققین بین المللی در توسعه داروهای جدید می‌باشد.[۱۰] در جدول ۱ به تعدادی از اثرات درمانی درونابینول یا عصاره ماریجوانا در برخی از بیماری‌ها اشاره شده است.

جدول۱: اثرات درمانی کانابینوئیدهای درونابینول و THC روی بیماری‌های مختلف

| نوع بیماری | کاوشگر(ان) | سال | تیتر مقاله یا کتاب |
|---|---|---|---|
| درد عصبی[۱۱] | Sebastian S. | ۲۰۱۷ | درونابینول در بیماران دردهای عصبی یک داروی ایمن در طولانی مدت است |
| ام اس[۱۲] | Aust. Gov. | ۲۰۱۷ | راهنمای کاربرد کانابیس دارویی در ام اس در استرالیا |
| اختلال خواب[۱۳] | Bharati P. | ۲۰۱۳ | اثرات ثابت شده درونابینول در اختلالات خواب |
| اختلال دو قطبی[۱۴] | Janet B. | ۲۰۱۹ | مداوای اختلال دو قطبی با ماریجوانا: آیا ایمن است؟ |
| ام ای پیشرفته[۱۵] | John Z. | ۲۰۱۳ | مطالعه کلینیکی اثر درونابینول در ام اس پیشرفته |
| پارکینسون[۱۶] | Mariana B. | ۲۰۱۶ | ترکیبات ماریجوانا: اقدام به درمان نامتعارف پارکینسون |
| میگرن[۱۷] | Sujan P. | ۲۰۲۱ | کانابیس دارویی، سردرد و میگرن: مروری در متون معاصر |
| اپیلپسی[۱۸] | Andrew P. | ۲۰۱۶ | داروهای بر پایه ماریجوانا کاهش صرع را در پی داشته |
| بی تابی در آلزایمر[۱۹] | Alzheimers.gov | ۲۰۲۴ | درمان بی تابی در بیماران آلزایمر توسط درونابینول |
| اوتیسم[۲۰] | Lehi S. et al. | ۲۰۱۹ | مداوای اوتیسم با کانابیس دارویی: آنالیز ایمنی و تأثیرگذاری |
| افسردگی[۲۱] | Brent F. | ۲۰۱۸ | مطالعه قدرت درونابینول در درمان افسردگی سالمندان |
| اضطراب[۲۲] | Simone T. | ۲۰۱۲ | اثر درمانی کانابینوئیدی در اختلالات اضطراب: دانش امروز و دورنمای آینده |
| استرس[۲۳] | Stefan R. et al. | ۲۰۲۳ | درمان اختلال استرس توسط درونابینول |
| PTSD[۲۴] | Pharm. Tech. | ۲۰۲۳ | اثر درمانی درونابینول در اختلال استرس: احتمال تأیید |
| پرخاشگری[۲۵] | Matthew R.w. et al. | ۲۰۱۴ | اثرات درمانی درونابینول بیماران آلزایمری حاد پرخاشگر بستری شده |
| صرع[۲۶] | Mariana B.et al. | ۲۰۱۴ | ترکیبات ماریجوانا: یک بررسی غیرمتعارف درمان در صرع کودکان |
| روده تحریک پذیر[۲۷] | NORML.ORG | ۲۰۱۱ | THC سنتزی باعث کاهش تحریک پذیری روده می‌شود |
| گلوکوما[۲۸] | Ncolaus H.et al. | ۲۰۲۰ | اثر درمانی درونابینول خوراکی بر روی عصب چشمی در گلوکوما |
| روان پریشی[۲۹] | Glenn S. et al. | ۲۰۱۰ | بهبود روان پریشی مقاوم با درونابینول: چهار گزارش موردی |
| بهداشت مغز[۳۰] | Fernando D. et al. | ۲۰۲۲ | استفاده از ماریجوانا؛ اثر بر روی بهداشت مغز: از انجمن بهداشت مغز آمریکا |
| سلول داسی شکل[۳۱] | Susnna C. | ۲۰۲۳ | اثر کانابینوئیدها در کاهش التهاب و درد ناشی از سلول داسی شکل |
| آلزایمر[۳۲] | Farazul H. | ۲۰۲۱ | کانابیس، یک داروی معجزه گر با قدرت درمانی چندگانه کلینیکی |
| پارکینسون[۳۳] | Mariana B. | ۲۰۱۶ | ترکیبات ماریجوانا: یک درمان نامتعارف در بیماری پارکینسون |
| *کمبود دوپامین[۳۴] | Cleveland Ciln. | – | کمبود دوپامین (پارکینسون، پاهای بیقرار و افسردگی) |
| اثر ریلکسی[۳۵] | H Beaumont et al. | ۲۰۰۹ | تترا هیدرو کانابینول و اثربخشی آن در آرامش سگها و انسانها |
| حمله مغزی[۳۶] | Sang C. et al. | ۲۰۱۹ | بیولوژی کانابیس و کانابینویدها در حمله مغزی |
| لکنت زبان[۳۷] | Natalia S. | ۲۰۲۱ | کانابیس لکنت زبان را بهبود میبخشد: گزارش موردی و مصاحبه با بیمار |
| ناراحتی عصبی[۳۸] | Yuma T.O.et al. | ۲۰۲۲ | کانابیس داروئی و اختلال در سیستم اعصاب مرکزی |

*دوپامین: دوپامین یک نوروترانسمیتر و هورمون می‌باشد و پیام‌های شیمیائی را از سلولهای عصبی به مغز و یا از مغز به بقیه اندامها منتقل می‌کند و نقش مهمی را در اعمال انسان به عهده دارد که از آن جمله می توان به حافظه، انگیزه، یادگیری و تحرک اشاره نمود. کمبود آن می‌تواند با ابتلا به پارکینسون و افسردگی در ارتباط باشد. این کمبود همچنین می‌تواند ریسک اعتیاد را بالا ببرد، ضمن اینکه کانابینویدها ترشح دوپامین را بهتر می‌کنند.[۳۴]

وقتی از درونابینول در بیماری اماس برای کاهش اسپاسم و درد استفاده می‌شود، پیشرفت بیماری نیز کاهش می‌یابد.[۱۲] همچنین، وقتی از کانابینویدها با درصد بالای THC در بیماران آلزایمری و پارکینسون استفاده می‌کنیم، سرعت پیشرفت این بیماریها نیز کندتر می‌شود.[۳۲] دوپامین بیشترین تأثیر را در ایجاد و حفظ خشنودی فرد ایفا می‌کند. رابطه جنسی، خرید، لذت از بوی پختن شیرنی‌جات در فرد می‌توانند دوپامین آزاد کنند. قسمت تاریکتر دوپامین زمانی است که شخص برای سرخوشی بیشتر هروئین یا کوکائین مصرف می‌کند که می‌تواند منجر به اعتیاد شود. دوپامین همچنین در اعمالی چون یادگیری، تمرکز، روحیه، تحرک، ضربان قلب، عملکرد کلیه، عملکرد عروق، خواب، پروسه درد و شیردهی مؤثر

است.[۳۹] تتراهیدروکانابینول به‌عنوان جزء سایکواکتیو کانابیس، توجه ویژه جهانی را در بهداشت ذهنی دارا می‌باشد و میزان استفاده و دستیابی به آن به شرایط قانونی محل مرتبط است. مصرف THC می‌تواند باعث ترشح بیشتر دوپامین و فعالیت بیشتر نورون شود، در حالی که استفاده طولانی مدت از آن شاید بتواند ترشح دوپامین را کاهش دهد. تحقیقات آتی باید اثرات بلندمدت این دارو را در تأثیرپذیری دوپامین مورد بررسی قرار دهد.[۴۰]

مارینول یک داروی نسخه ای بوده و ماده موثره آن درونابینول یا THC سنتز شده در روغن کنجد می‌باشد. THC تنها جزء موجود در میان بیش از یکصد کانابینوئید در رزین گل (گیاه ماده) کانابیس می‌باشد که در کنار خواص درمانی بسیار، سایکواکتیو نیز می‌باشد. در مقابل بقیه کانابینویدها سایکواکتیو نیستند. در کنار سایکو اکتیویته، THC از قدرت درمانی بالائی برخوردار است، به همین دلیل دانشمندان مارینول را به عنوان یک آلترناتیو شیمیائی و قانونی جایگزین ماریجوانا (کانابیس با THC بالا) ساخته و به بازار عرضه داشتند.[۴۱]

می‌توان مارینول را با گیاه طبیعی به شرح زیر مقایسه نمود:

مارینول فاقد برخی ارزش‌های داروئی موجود در کانابیس می‌باشد؛ حداقل ۱۱۳ کانابینوئید از گیاه کانابیس جداسازی شده‌اند که از میان آنها فقط ۴ نوع شامل CBCA, CBGA ,THCA, CBDA منشأ بیوژنیکی دارند.[۴۲] جزء فعال در مارینول دلتا-۹- تتراهیدروکانابینول (درونابینول) برابر با THC می‌باشد و گیاه کانابیس در رزین خود علاوه بر بیش از یکصد کانابینوئید شفابخش، دارای ترپنوئیدها و فلاونوئیدها می‌باشد که در مطالعات کلینیکی خواص درمانی از خود نشان داده‌اند. به همین جهت بیشتر بیماران، کانابیس طبیعی را به مارینول ترجیح می‌دهند.[۴۳] نتایج تحقیقات بالینی خواص درمانی بیشتر را در مقابل THCسنتز شده نیز نشان می‌دهد.[۴۴،۴۵] مک پارلند و روسو نوشته اند: "نتایج مثبت بالینی نشان می‌دهد که ترکیبات ثانویه در کانابیس خواص درمانی THC را تقویت می‌کند. ترکیبات کانابینوئیدی و غیر کانابینوئیدی در کانابیس گیاهی، می‌تواند باعث کاهش اضطراب (ایجاد شده توسط THC)، کمبود کولینرژیک و سرکوب سیستم ایمنی شود. ترپنها و فلاونوئیدهای موجود در کانابیس همچنین ممکن است جریان خونی مغز و فعالیت قشر مغز را افزایش دهند (مانند تمرکز بهتر) و مرگ پاتوژنهای سیستم تنفسی را افزایش داده و خواص ضد التهابی از خود بروز دهند.[۴۶]

سایکو اکتیویته مارینول بیشتر از کانابیس طبیعی می‌باشد؛

بیماران متناوبا گزارش دادهاند که مارینول اثرات سایکواکتیوی خیلی بیشتری نسبت به کانابیس طبیعی دارد. عوارض جانبی مارینول می‌تواند شامل احساس سرخوشی، خواب آلودگی، سرگیجه، سردرگمی، اضطراب، تغییر خلق و خوی، درهم اندیشی، مشکلات ادراکی، اختلال در هماهنگی، تحریک‌پذیری و افسردگی باشد.[۴۷] اثرات سایکو اکتیویته مارینول ممکن است از ۲ تا ۶ ساعت تداوم داشته باشد.[۴۸] حدود ۱/۳ بیماران که مارینول مصرف کرده اند یک یا چند نمونه از عوارض را تجربه نموده اند.[۴۹] استنشاق تبخیر شده کانابیس مزایائی نسبت به فرم خوراکی THC دارد؛ تبخیر یکی از روش‌های استفاده از کانابیس بوده و مزایای بارزی نسبت به مصرف خوراکی و اسموکینگ آن دارد. استنشاق تبخیر کانابیس می تواند باعث سرکوب سموم سیستم تنفسی شود. به طور کلی کانابینویدها در دمای ۱۹۰-۱۸۰ درجه سانتیگراد تبخیر می‌شوند، یعنی پایین تر از دمای سوختن، (دمای سوختن کانابیس: ۲۳۰ درجه سانتیگراد)، جایی که سموم و مواد سرطان زای هیدروکربنی تولید می‌شود.[۵۰] با این وجود آکادمی ملی انستیتوی

دارو اشاره کرده است که "شواهدی مبنی بر سرطانزا بودن ماریجوانا مشاهده نشده و این شامل سرطانهای ناشی از کشیدن تنباکو نیز می‌شود".[۵۱] به دلیل سرعت جذب و سرعت تأثیر، استنشاق تبخیر کانابیس برای بیماران خوشایندتر از مارینول می‌باشد. بخصوص زمانیکه بیمار با علائمی مثل تهوع، تشنج و گرفتگی عضله روبرو است. در گزارشها آمده است که در بیماران سرطانی و ایدزی معمولا معده بیماران قادر به نگهداری کپسولهای مارینول نیست، به خصوص زمانی که بیمار با تهوع شدید روبروست؛ در نتیجه بسیاری از بیماران ترجیح می‌دهند برای کنترل عوارض شدید بیماریشان به کانابیس طبیعی تکیه کنند.[۵۲]

**۲-۱- گرانی مارینول نسبت به کانابیس طبیعی**

مراحل سنتز و خالص سازی THC جهت تولید، هزینه بر و سخت است.[۵۳] بیشتر هزینه‌ها تحت حمایت دولت است و چنانچه کل هزینه تولید را لحاظ کنیم ممکن است برای بیمار، بسته به دز مصرفی بین ۲۰۰ الی ۸۰۰ دلار در ماه هزینه داشته باشد.[۵۴] بیماران بخصوص در موارد مزمن بیماری، ادامه مصرف را مقرون به صرفه نمی‌دانند و مصرف را محدود می‌کنند.[۵۵] همچنین در گزارشات پزشکی آمده است که بیماران اغلب از نسخه‌نویسی مارینول اکراه دارند.[۵۵] همچنین برخی از بیماران ایدزی عدم مصرف مارینول را قیمت بالای آن ذکر کردهاند.[۵۶] قیمت کانابیس طبیعی حتی در بازار سیاه معمولا بسیار کمتر از نوع خوراکی و سنتزی THC می‌باشد.[۵۷] بیماران در نهایت کانابیس طبیعی را به مارینول ترجیح می‌دهند. طبق آمار به دست آمده در بیش از ۵۰۰ بیمار ایدزی بریتانیا طی سال ۲۰۰۵ حدود یک سوم بیماران کانابیس طبیعی را جهت تسکین عوارض بیماری خود انتخاب کردند و بیش از ۹۰ درصد این بیماران از بهبود اشتها و کاهش درد عضله و بهبود سایر عوارض، رضایت داشتند.[۵۸]

همچنین آمار بریتانیا در سال ۲۰۰۲ نشان داد که ۴۳ درصد بیماران MS درمان خود را با استفاده از کانابیس طبیعی پیش بردهاند و حدود نیمی از آنها استفاده روزمره از آن را قبول کرده‌اند. ضمنا ۷۶ درصد بیماران اظهار داشتند در صورت قانونی بودن کانابیس از آن استفاده می‌کردند.[۵۹] یک مطالعه کلینیکی در کانادا نشان داد که ۹۶ درصد بیماران از قدرت درمانی کانابیس آگاه بوده و ۷۲ درصد از آنها از قانونی نمودن آن به عنوان مصرف دارویی حمایت کردند.[۶۰]

**۲-۲- جذب سریع‌تر کانابیس طبیعی نسبت به مارینول**

سرعت جذب ماریجوانا بیشتر از مارینول می‌باشد، اما مارینول نسبت به ماریجوانا زمان بیشتر در خون باقی می‌ماند. کپسول مارینول درصد بالاتری از THC سنتز شده یا دروناببینول دارد و باور عمومی بر این است که عوارض جانبی آن شدیدتر از کانابیس طبیعی می‌باشد.[۶۱]

**۲-۳- جنبه‌های قانونی**

با وجود تأیید FDA مارینول، اما همچنان استفاده از ماری جوانا به عنوان دارو تأیید نشده است. اثرات استفاده از ماریجوانا هنوز عمیقا توسط FDA مطالعه نشده تا درک دقیق تری از مزایا و ریسکهای آن در استفاده دارویی از این گیاه حاصل شود.[۶۲] نوع خوراکی THCسنتز شده قانونا با نسخه پزشک متخصص با عنوان مارینول آزاد است، و معمولا تسکین محدودی در گروههای انتخابی بیماران مشاهده می‌شود، بخصوص زمانی که با کانابینوئیدهای کانابیس طبیعی مقایسه شود. بیماران معمولا تجربه تسکین جزئی را با مارینول دارند و خیلی از آنها عوارض ناخواسته‌ای را تجربه می‌کنند به طوری که خیلی از پزشکان در رابطه با تجویز آن دچار تردید می‌شوند و برخی از بیماران توان خرید ندارند. با وجود قانونی بودن مارینول بسیاری از

بیماران ریسک دستگیری استفاده از کانابیس طبیعی را به‌جان میخرند و براساس گزارشها تسکین و درمان بیشتری را تجربه می‌کنند. ماده موثره مارینول تنها یکی از اجزاء کانابیس است، که کانابینوئیدهای درمانگر را در اختیار بیمار قرار می‌دهد. با ممانعت از در اختیار داشتن کانابیس طبیعی و کانابینویدها، بیماران به ناچار و نا خواسته به سمت جایگزینی سنتزی تک ترکیب شیمیایی درونابینول که فاقد بسیاری از ارزشهای درمانی است، کشیده می‌شوند. مارینول همچنان باید برای بیماران و پزشکان، قانونی بماند و در عین حال ساخت داروهای کانابیسی تشویق شود. به‌هرحال به نظر می‌رسد قوانین به‌گونه‌ای باید اصلاح شوند که بیمارانی که نسبت به استفاده از THC سنتزی نتیجه‌ای نگرفتهاند، قادر باشند جایگزینی نسبت به درونابینول داشته و بتوانند با استفاده قانونی از کانابیس طبیعی و کانابینویدها و بدون ترس از دستگیری، از مزایای آن برخوردار باشند. جدول ۲ نتایج بالینی مارینول و تفاوتهای آن را با عصاره کانابیس طبیعی مورد توجه قرار داده است.[۶۲]

جدول ۲: خلاصه ای از مقایسه مارینول با عصاره گیاه ماریجوانا[۶۰-۶۲]

| نام دارو | ماده موثره | کانابینویدها | عوارض جانبی | اثرات درمانی | وابستگی | هزینه | تحمل بیمار |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| مارینول | درونابینول سنتزی | خیر | بیشتر | کمتر | بیشتر | بیشتر | کمتر |
| عصاره ماریجوانا | THC | بلی | کمتر | بیشتر | کمتر | کمتر | بیشتر |

محتوای جدول ۲ که با مطالعه نتایج بالینی حاصل شده، قویا استفاده از عصاره گیاهی را نسبت به THC شیمیائی پیشنهاد می‌کند، تقاضای بازار بیشتر، اثرات درمانی بیشتر، ترجیح بیشتر بیمار، عوارض کمتر و وابستگی کمتر بیمار به کانابینوئیدهای طبیعی با THC بالا را در مقایسه با مارینول نشان می‌دهد. با مطالعه متون علمی این سؤال هنوز بی‌پاسخ مانده که چرا FDA درونابینول سنتزی را تأیید نموده و کانابینوئیدهای طبیعی با THC بالا را خیر؟!

## ۳- توصیف و بررسی

این کار از سفارش بذر تا ساخت دارو را در بر می‌گیرد و نهایتا به ساخت مارینول گیاهی در دزهای ۲/۵، ۵ و ۱۰ میلیگرم منجر می‌شود. به طور خلاصه بخش تجربی شامل موارد زیر می‌باشد:

- بررسی، انتخاب، سفارش و دریافت بذر مورد نیاز.
- نشاء و رشد گیاه تا تکمیل مرحله گلدهی.
- درو، جداسازی شاخ و برگ‌های اضافی، خشکاندن و نگهداری گل
- فعال‌سازی رزین (دکربوکسیلاسیون)
- آنالیز رزین استخراج شده با استفاده از گاز کروماتوگرافی(GC–Mass Spectroscopy)
- استخراج حلالی، خالص‌سازی رزین و ساخت محلول در روغن کنجد

### ۳-۱- روش ها

#### ۳-۱-۱- بررسی، انتخاب، سفارش و دریافت بذر

در ابتدا بذر همپ شارلوت وب (Charlotte's Web) فمنایز (Feminize) شده دارای ۲۰ درصد CBD و بدون THC از شرکت Pacific Seed Bank در کالیفرنیا سفارش داده شد. پس از دریافت بذر سفارشی و پرورش آن‌ها و طی مراحل گفته شده مشخص شد بذر ارسالی کمپانی، بذر سفارشی نبوده است. با آنالیز رزین، با کمال تعجب پیک CBD مشاهده نشد در عوض درصد قابل ملاحظه ۳۷ درصدی THC

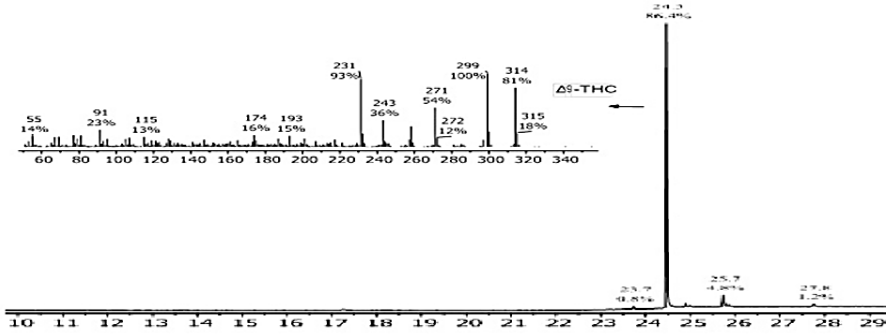
در نمونه نهائی ملاحظه شد. حین آنالیز کانابینوئیدهای دیگری مانند CBN، CBG و CBC در مقادیر کم شناسائی شدند، بطوری که مجموع ترپنها و کانابینویدها در رزین به حدود ۱ درصد رسید. در نتیجه ساخت اپیدیولکس CBD جای خود را به مارینول گیاهی با THC بالا داد.

### ۳-۱-۲- نشاء و رشد گیاه

زمان تبدیل شدن بذر به گیاه (ریشه دادن بذر) بسته به شرایط بین یک روز تا یک هفته متغیر است. دمای مناسب برای جوانه زنی بذر بین ۲۱ تا ۳۲ درجه سانتیگراد پیشنهاد شده است.[۶۵] از دستمال کاغذی مرطوب جهت جوانه زنی استفاده شد، به این ترتیب که چند بذر را بین دستمال کاغذی چند لایه مرطوب شده با آب مقطر قرار داده و در یک بشقاب گذاشته و روی آن با سلفون پوشانده شد تا از تبخیر آب جلوگیری شود، سپس بشقاب را در محلی تاریک قرار داده و پس از مشاهده جوانه ریشه در حد یک سانتیمتر، جوانه آماده انتقال به گلدان خواهد بود.[۶۵] ریشه در خاک و بذر هم سطح خاک یا یک میلیمتر زیر خاک قرار می‌گیرد. شروع جوانه زنی در ۱۵ اردیبهشت و درو در ۱۳ آبان انجام گرفت. در رشد گیاه از کود شیمیائی استفاده نشده در عوض خاک غنی شده با کود حیوانی به کار گرفته شد. آبدهی کانابیس حساس می‌باشد، بخصوص زمانیکه از گلدان پلاستیکی استفاده شود که ممکن است گیاه در اثر آبیاری بالا بخصوص در غروب، غرق شود و ریشه‌ها حالت لزج به خود گیرند. بهترین زمان آبدهی پس از طلوع آفتاب یا قبل از ظهر و زمانیکه سطح خاک خشک به نظر می‌رسد، می‌باشد.[۶۷] دو مرحله رشد در این گیاه شامل مرحله رشد گیاهی (حدود ۴ ماه) و رشد گل (حدود دو ماه) خواهد بود. یکی از فاکتورهای بدست آوردن راندمان بالا هرس مناسب، در زمان مناسب می‌باشد. هفته دوم مرحله رشد گیاهی مناسب ترین زمان برای اولین هرس (قطع حدود ۷۰ درصد جوانه اصلی) می‌باشد. فاصله زمانی هر هرس حداقل یک هفته می‌باشد.[۶۸]

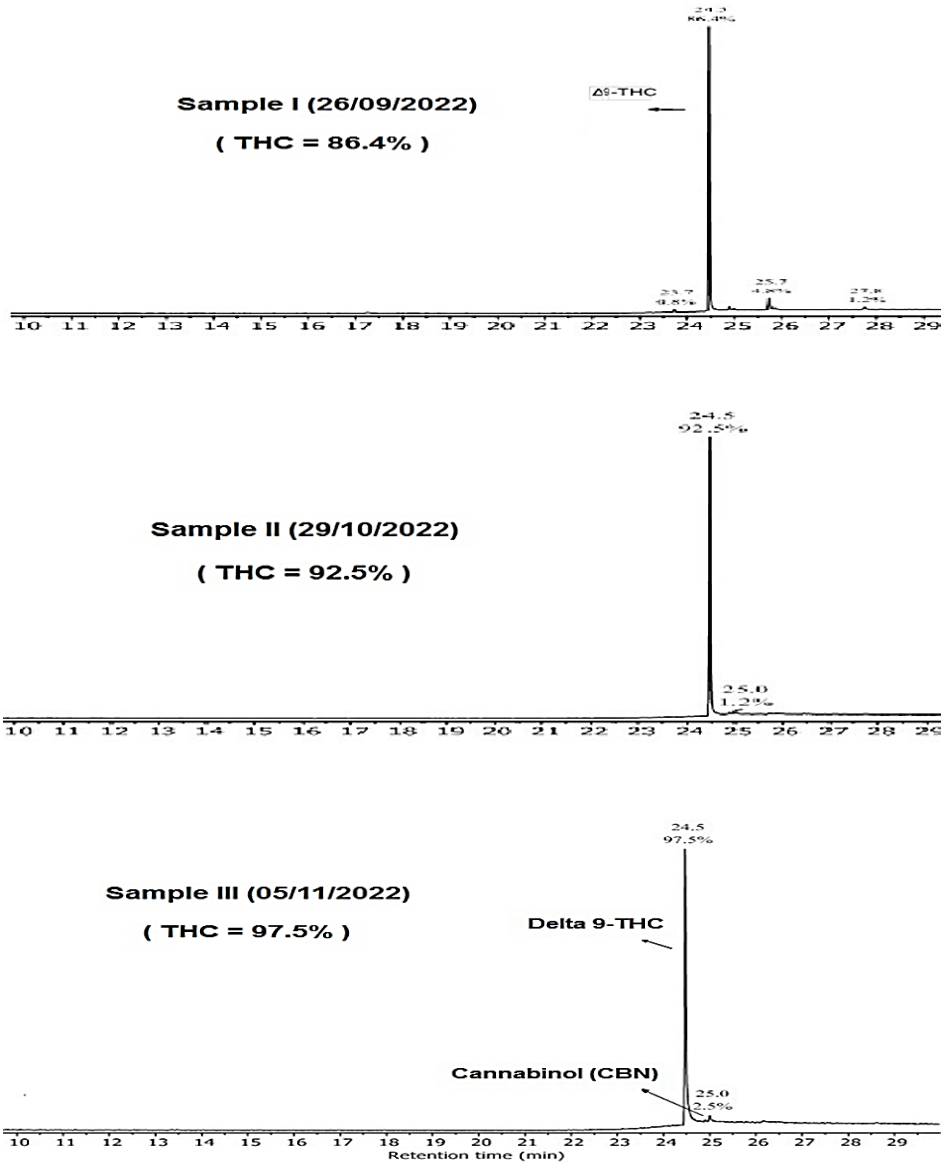
### ۳-۱-۳- درو، خشکاندن و نگهداری گل‌های کانابیس

مرحله گلدهی حدود دو ماه زمان میبرد، در این مرحله رشد گیاهی متوقف شده و گلها رشد می‌کنند، رشد گلها یعنی تولید رزین (کانابینویدها و ترپنها) بیشتر. برای داشتن محصول بیشتر و با کیفیت تر، زمانبندی درو بسیار حساس و مهم می‌باشد. از آنجائیکه هدف، داشتن بالاترین درصد THC در رزین است، روند رشد درصدی THC در رزین را با استفاده از دستگاه گاز کروماتوگرافی دنبال شد. شکل ۲ طیف GC نمونه را در روز ۴ مهر ماه با ۸۶/۴ درصد نشان می‌دهد.




شکل ۲) طیف GC–MS نمونه تزریق شده در ۴ مهرماه با ۸۶/۴ درصد THC

زمانیکه THC به حداکثر مقدار رسید (۹۷/۵ درصد)، اقدام به قطع ساقه نموده و پس از جداسازی برگ‌های بزرگ و زرد، گیاه در محلی تاریک به مدت دو هفته بطور وارونه خشک می‌شود. بعد از خشک شدن گلها را از ساقه جدا کرده در ظروف شیشه ای با دهانه گشاد نگهداری شد. برای دستیابی به محصول مرغوبتر، درب ظروف نباید لیک یا هوادهی داشته باشد، شکل ۳ مراحل رشد پیک THC را با گذشت زمان نشان می‌دهد. چنانچه ملاحظه می‌شود در روز هفتم آبان ماه پیک THC (طیف میانی) به ۹۲/۵ درصد رسیده و در روز ۱۴ آبان ماه (روز درو) THC، ۹۷/۵ درصد را نشان می‌دهد.

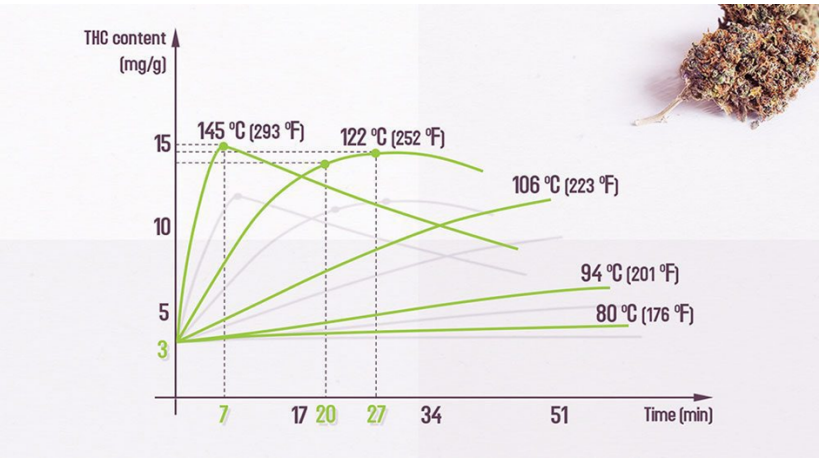



شکل ۳. کروماتوگرام‌های سه نمونه و تغییر درصد THC در طول زمان

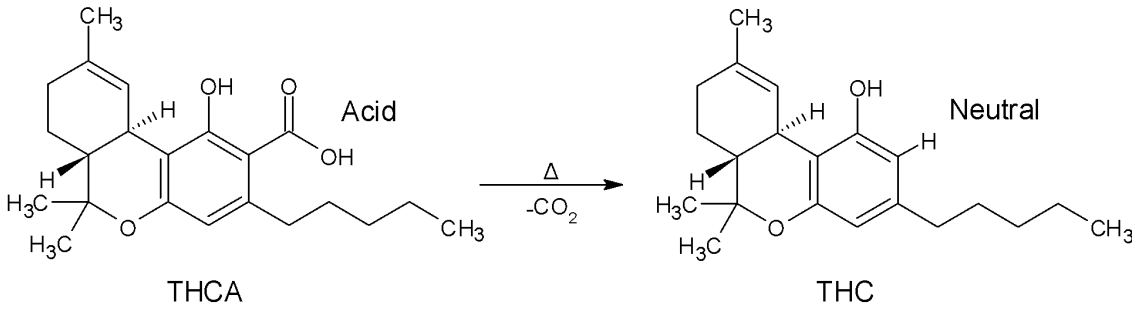
**۳-۱-۴- فعال‌سازی رزین (دکربوکسیلاسیون)**

در حالت طبیعی کانابینویدها در فرم اسیدی می‌باشند و برای فعال نمودن آنها لازم است پروسه فعال‌سازی یا دکربوکسیلاسیون طی شود و اصطلاحا دکربوکسیله ($-CO_2$) شوند. براساس اکثر مقالات منتشره، بهترین شرایط فعالسازی را دمای ۱۴۵ درجه در ۷ دقیقه و ۱۲۲ درجه در ۲۷ دقیقه گزارش می‌باشد.[۷۰،۶۹] همانگونه که در شکل ۴ ملاحظه

می‌شود پیک ۱۲۲ درجه، پهن‌تر از پیک در دمای بالاتر است، یعنی احتمال اینکه بخشی از رزین با ارزش گل تبخیر شود کمتر است (روش انتخابی).




شکل ۴. مقدار THC بر حسب زمان در دماهای مختلف



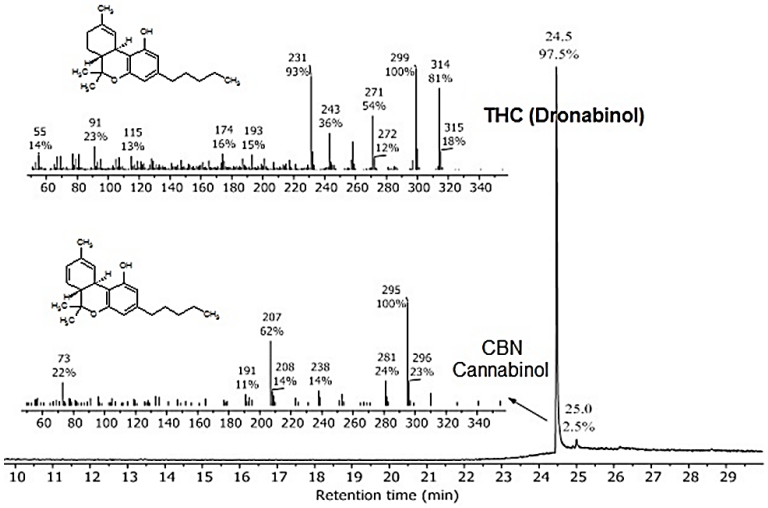

شکل ۵- فعال سازی THCA به THC در حرارت (با حذف CO۲)

شکل ۵ واکنش دکربوکسیلاسیون THC اسیدی (THCA) را نشان می‌دهد که در آن THCA غیر فعال به
THC سایکواکتیو تبدیل می‌شود. پروسه دکربوکسیلاسیون رزین گل قبل از استخراج آن باعث افزایش قدرت آن بین ۵ تا ۱۰ برابر می‌شود.[۷۴] در کمال تعجب آنالیز دستگاهی رزین هیچ نشانی از CBD نداشت (در کلیه مقاطع نمونه گیری). بر خلاف آنچه از بذر سفارشی Charlotte's Web انتظار داشتیم، در عوض ۹۷/۵ درصد رزین THC را نشان داد و از همینجا ایده تولید مارینول گیاهی آغاز گردید. از ۲/۵ درصد بقیه کانابینویدها بیشترین سهم متعلق به کانابینول یا CBC بود. همچنین کانابینوئیدهایCBG، CBC نیز توسط دستگاه مورد شناسائی قرار گرفت. مدل و مشخصات دقیق دستگاه :

Electronic ionization GC–MS spectra were recorded on an Agilent spectrometer (GC ۷۸۹۰B, GC-MSD ۵۹۷۷B) with a capillary column (HP-۵MS UI, ۰.۲۵µ, ۳۰m_۰.۲۵۰mm) using temperature programming (۰ ۲۰۰–۱۰۰C, ۰ ۱۰C/min, ۰ ۲۰۰C, ۱۰ min, ۰ ۲۰۰-۲۸۰C, ۰ ۲۰C/min) with an He flow rate of ۱ mL/min".

### ۳-۲- روش آنالیز

از ۰/۳۹ گرم گل خشک کراش شده بدست آمده از پرورش گیاه از بذر دریافت شده، توسط ۵ میلی لیتر متانول مطلق شده توسط molecular sieve of A۳، رزین استخراج شد، البته قبل از جداسازی و فیلتر نمودن محلول از مخلوط، مخلوط یک شب به حال خود رها شد. ار ۰/۳۹ گرم گل خشک شده در دو مرحله جمعا ۰/۱۵ گرم رزین بدست آمد ( ۰/۰۹ و ۰/۰۶ گرم رزین در دو مرحله استخراج ) و به این ترتیب ۳۸٪، ۴۶٪ رزین بدست آمد و از آنجائیکه ۹۷/۵٪ THC (طیف GC) در رزین موجود است، این درصد در گل خشک شده نمونه (بدون چوب ساقه) به ۳۷/۴۹٪ THC خواهد رسید. این درصد فوق العاده و واجد شرایط برای ساخت مارینول گیاهی یا Herbal Marinol به نظر می‌رسد. شکل ۶ طیف GC–Mass محصول نهائی را به نمایش گذاشته است.




شکل ۶- طیف GC–Mass نمونه نهائی با بیشترین درصد THC در آن

همانگونه که به روشنی در طیف بالا ملاحظه می‌شود، اصلیترین پیک طیف GC به دلتا ۹-تتراهیدروکانابینول یا THC تعلق دارد که با طیف جرمی شناسائی و تائید شده است (با پیک پایه ۲۹۹ m/z) و با زمان ماندگاری در GC بمدت ۲۴/۵ دقیقه مشخص شده است که با ساختار مولکولی درونابینول(-ترانس دلتا ۹-تتراهیدروکانابینول) مطابقت دارد. CBN یا کانابینول در واقع ورژن ضعیفتر THC با دارا بودن نیمی از خواص سایکو اکتیویته آن می‌باشد.

### ۳-۲-۱- استخراج حلالی، خالص‌سازی رزین و ساخت محلولهای آن در روغن کنجد

ماریجوانا ساختار پیچیده شیمیائی دارد که هنوز به‌طور کامل شناسائی نشده ولی مخدر نیست.[۷۳] استخراج عصارههای کانابیس به دلیل اینکه امکان دستیابی به کانابینوئیدهای خالصتر، دزهای دقیق تر، قویتر و ماندگاری بیشتر رزین را فراهم می‌کنند، سودمند هستند. روش استخراج کربن دی اکسید فوق بحرانی یا Supercritical Carbon Dioxide ($_{sc}CO_2$) یا SCEو استخراج با اتانول، دو روش صنعتی استخراج محسوب می‌شوند. در روش SCE کربن دی اکسید مایع (در فشار و دماهای کنترل شده) از

سیلندر استیلی عمود بر محتوی مقدار معین کانابیس خشک و خورد شده عبور داده می‌شود. ضمن این‌که عصاره رزین در زیر ستون جمع آوری شده و ضایعات کانابیس در ستون استیل باقی می ماند و $CO_2$ تبخیر شده به صورت ادامه دار در سیستم، بازیافت می‌شود. افزودن ۵ درصد اتانول به عنوان کمک حلال در ۲۵۰ بار فشار و ۴۷ درجه سانتیگراد، می‌تواند باعث افزایش راندمان به میزان ۱۸/۱۷٪ شود.[۷۴] در روش استخراج با اتانول مطلق ما به‌سادگی نمونه را خیس می‌کنیم به طوری که حلال سطح نمونه را بپوشاند و در مرحله فیلتراسیون نیز، پس از فیلتر نمودن دوباره آن را با الکل تازه شستشو میدهیم.[۷۵] به‌طوری‌که برای هر ۵۰ گرم نمونه حدود ml۲۵۰ الکل لازم خواهد بود. هر دو روش دارای مزایا و معایبی می باشند، اما روش استخراج اتانولی می‌تواند روش مناسبتری جهت استخراج طیف کامل تر کانابینوییدها در شرایط آزمایشگاهی باشد.[۷۶] ضمن اینکه روش دستگاهی $scCO_2$ صنعتی تر بوده و هزینه اولیه یک دستگاه مناسب در حدود ۱۵۰،۰۰۰ دلار یا بیشتر می‌باشد. مقایسه هر دو روش اطلاعات مفیدی را در اختیار می‌گذارد.[۷۷]

### ۳-۲-۲- روش استخراج حلالی

دو هفته پس از خشک کردن گلها در تاریکی و نگهداری حداقل یک ماهه در ظرف هوابندی شده غیر پلاستیکی جهت ارتقا کیفی محصول (Curing) و فعال کردن رزین موجود در گل، ۵۰ گرم از گلها خرد شده و در دمای ۱۲۲ درجه در ۲۷ دقیقه قرار می‌گیرد، سپس گلها را وارد ظرف شیشهای تیره می‌نمائیم و به آن الکل مطلق ۹۹/۸٪ می‌افزائیم، بهطوری که سطح گل کاملا با الکل پوشانده شود. سپس ظرف را در حرارت حدود ۴۰ درجه یا دمای اتاق تا روز بعد قرار می‌دهیم. در روز بعد به مدت یک ساعت مخلوط را در یخچال گذاشته تا بخشی از مواد گیاهی مخلوط وارد فاز جامد شود. بعد از پراندن حلال محلول زیر فیلتر را در دمای اتاق و با استفاده از فن، ۱۹/۲۲ گرم (۱۹۲۲۰ میلی گرم) از رزین فعال شده اثرگذار بدست می‌آید. جهت تهیه کپسولهای مارینول در دزهای مختلف درونابینول، کافی است حجم را با روغن کنجد به ۱۰۰ میلی لیتر برسانیم. به این ترتیب محلولی خواهیم داشت با قدرت ۱۹۲/۲۰ mg/ml. با افزایش روغن کنجد به مقادیر مشخص از محلول اصلی، محلول‌هایی با غلظت‌های ۲/۵, ۵, ۱۰ mg/ml می‌توان تهیه کرد و برای تولید کپسول‌های مربوطه استفاده نمود. شکل ۷ کپسول‌های حاصل را نشان می‌دهد. محتویات کپسول‌های با مقدار کمتر، روشن‌تر و محتویات کپسول‌های با مقدار بیشتر، تیره‌تر است.




شکل ۷. نمونه‌های کپسول مارینول گیاهی با مقادیر ۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی‌گرم و تفاوت رنگ محتویات آن‌ها

**۳-۳- یافته‌ها**

تولید THC طبیعی به دلیل وجود انواع مختلفی از کانابینویدها، ترپن‌ها و فلاونوئیدها می‌تواند نسبت به فرم سنتزی آن موثرتر و با عوارض کمتر عمل نماید همانگونه که نتایج مقالات مختلف به این موضوع اشاره دارد. توسعه روش تولید، عصاره گیری، تخلیص به صورت دقیق می‌تواند از تفاوت در نسبت THC در محصولات جلوگیری نماید. و تولید محصولات با کیفیت و با قیمت مناسب فراهم آید. تجربه این تحقیق نشان داده که می‌توان محصولی مشابه درنا بیول سنتزی تولید که خواص درمانی آن توسط FDA تأیید گردیده است که از همه مهم ترین تدوین قوانین و سیاست‌گذاری جهت قانونی کردن استفاده دارویی از THC طبیعی می‌باشد که نیازمند ایجاد چارچوب، مستندات علمی بشر و کارآزمایی‌های بالینی است که شرکت‌های تولیدی می‌توانند با سرمایه گذاری در این موضوع از منافع بعدی آن سود ببرند. با توجه به مطالعات مختلف و تأثیرات مثبت کانابیس گیاهی شاید توجه نهادهای نظارتی به این موضوع خالی از لطف نباشد و بتوان با تدوین دستورالعمل و ارائه راه کار هایی استفاده دارویی از فرآورده‌های کانابیس جنبه قانونی به خود بگیرد.

**۴- نتیجه گیری**

مصرف THC سنتزی خوراکی یا مارینول با نسخه پزشک متخصص قانونیست ولی معمولا باعث تسکین محدود در گروههای انتخابی می‌شود، بخصوص زمانی که با کانابیس و کانابینوئیدهای طبیعی مقایسه می شود. بیماران معمولا با مصرف مارینول علاوه بر اینکه تسکین محدودی داشتهاند، عملا عوارض ناخواسته ای را نیز تجربه می‌کنند. علاوه بر این، به سبب قیمت بالای مارینول اکثر متخصصین با اکراه آن را تجویز می‌کنند، با وجود قانونی بودن مارینول، بسیاری از جمعیت بیماران ریسک استفاده از کانابیس طبیعی داروئی را می‌پذیرند و بیشتر آنها در گزارشات از قدرت تسکینی و درمانی بیشتر کانابیس طبیعی در این بیماران می‌گویند. ماده موثره سنتز شده در مارینول، تنها یکی از اجزاء کانابیس طبیعی را دارد، در حالی که در در رزین کانابیس طبیعی بیش از یکصد کانابینوئید طبیعی شفابخش موجود است. با جلوگیری از داشتن یا مصرف کانابیس طبیعی و کانابینویدها، بیماران به طور غیر ضروری به سمت جایگزین شیمیائی یکی از اجزاء کانابیس طبیعی یعنی درونابینول که از خواص درمانی کمی برخوردار است، سوق داده می‌شوند. مارینول همچنان باید به عنوان یک انتخاب قانونی برای بیماران و طبیبان باقی بماند و تولید فراوردههای داروئی کانابیسی باید تشویق شود. البته قوانین حکومتی طوری باید اصلاح شوند که بیمار قادر باشد بجای درونابینول سنتزی تقریبا بی اثر و با عوارض احتمالی ناخوشایند، بتواند از کانابیس طبیعی و کانابینوئیدهای آن به عنوان یک درمان طبیعی و بدون ترس از دستگیری و محاکمه استفاده کند. کپسولهای مارینول طبیعی با دزهای مشابه مارینول شیمیائی (مورد تأیید FDA) می‌توانند به عنوان یک جانشین قابل اعتماد و اتکا، مورد تأیید FDA قرار گیرند که هم برای افرادی که از عوارض شیمی درمانی رنج میبرند و هم برای بیماران ایدزی که دچار کاهش وزن شدید ناشی از این بیماری هستند قابل دسترس باشد.

آنچه این مطالعه را متفاوت می‌سازد امکان تولید کانبوییدهای طبیعی با کیفیت، خلوص بالا و اثر بخش با منشا گیاهی است و می‌تواند جایگزین مناسبی برای درونابینول سنتزی باشد و توجه نهادهای نظارتی به اثرات درمانی مثبت ترکیبات گیاه کانابیس مهم می‌باشد. بنابراین توصیه می‌گردد نهادهای نظارتی به بررسی دقیق این موضوع ورود پیدا کنند و با کارشناسی دقیق تولید این محصولات

را تحت نظارت مناسب از طریق تدوین دستورالعمل‌های بهینه و قانون گذاری قرار دهند. تا مراحل تحقیق و توسعه، پس از طی مراحل آزمایشگاهی و آزمون‌های بالینی جهت استفاده درمانی مورد تأیید قرار گیرد. بنابراین تدوین راهکارهای قانونی، علمی و عملی می‌تواند کمک مؤثری در کاهش درد بیماران مبتلا به ایدز، شیمی درمانی و بیماران آلزایمری داشته باشد. تلاش این مطالعه نشان دادن اهمیت دارویی کانابیس و توجه قانون گذار و نهادهای نظارتی به این موضوع است تا تولید این محصول از طریق مداخلات قانونی و در شرایط تحت کنترل صورت گیرد. و بیماران از مواهب این دارو بهره مند گردند.

## ۵- شفافیت

### ۵-۱- تشکر و قدردانی

از تمامی افرادی که به صورت مستقیم و غیرمستقیم در بازخوانی و ویرایش اثر همیاری و راهنمایی داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد..

### ۵-۲- تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع میان تهیه کنندگان این مقاله با حق‌های سلامت عمومی و قوانین و مقررات ملی و بین المللی مربوطه وجود ندارد.

### ۵-۳- منابع مالی

این پژوهش بدون تأمین مالی خاصی انجام گرفته است.

### ۵-۴- ملاحظات اخلاقی

ملاحظات اخلاقی مربوط به انجام پژوهش رعایت شده است.

### ۵-۵- سهم نویسندگان

نویسندگان پژوهش، معیارهای استاندارد نویسندگی مجلات نظام سلامت را رعایت نموده اند. همهٔ نویسندگان به‌طور برابر در نوشتن مقاله نقش داشتند.

### ۵-۶- استفاده از ابزارهای هوش مصنوعی

در تولید محتوای این مقاله از هیچ گونه ابزار هوش مصنوعی استفاده نشده است.

## References


1. Z Antonio W. History of cannabis as a medicine: a review. Braz J Psychiatry. 2006;28(2).
2. Sanjai S. Marinol. Drugs.com. 2022. Available from: https://www.drugs.com/marinol.html.
3. Mack A, Joy J. Marijuana as Medicine? Washington, DC: National Academic Press; 1999. ISBN: 0-309-06531-3. Available from: https://nap.nationalacademies.org/read/9586/chapter/1#ii
   Valuates Reports. What is the Market Size of the Dronabinol? 2023 Aug 29. Available from: https://www.linkedin.com/pulse/what-market-size-dronabinol-valuatesreports.
4. Carter A. A Simple Guide to the Endocannabinoid System. Healthline. 2019. Available from: https://www.healthline.com/health/endocannabinoid-system.
5. Khan MI. The Therapeutic Aspects of the Endocannabinoid System (ECS) for Cancer and their Development: From Nature to Laboratory. Curr Pharm Des. 2016;22(12):1756–66. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5412000/

6. Alger BE. Getting High on the Endocannabinoid System. Cerebrum. 2013:14. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3997295/.
7. Sulak D. Introduction to the Endocannabinoid System. Healer.com. 2023. Available from: https://norml.org/marijuana/library/recent-medical-marijuana-research/introduction-to-the-endocannabinoid-system/
8. Adam S, et al. A Guide to Targeting the Endocannabinoid System in Drug Design. Int J Mol Sci. 2020;21(8):2778. https://doi.org/10.3390/ijms21082778.
9. Clarke Z. Terahydrocannabinol delta9. ScienceDirect. 2007. Available from: https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/tetrahydrocannabinol.
10. Grinspoon P. The endocannabinoid system: Essential and mysterious. Harvard Health Publishing. 2021. Available from: https://www.health.harvard.edu/blog/the-endocannabinoid-system-essential-and-mysterious-202108112569
11. Sebastian S, et al. Dronabinol Is a Safe Long-Term Treatment Option for Neuropathic Pain Patients. Eur Neurol. 2017;78(5-6):320–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5804828/.
12. Australian Government, Department of Health and Aged Care. Guidance for the use of medicinal cannabis in the treatment of multiple sclerosis in Australia. 2017. Available from: https://www.tga.gov.au/resources/resource/guidance/guidance-use-medicinal-cannabis-treatment-multiple-sclerosis-australia.
13. Bharati P. Proof of Concept Trial of Dronabinol in Obstructive Sleep Apnea. Front Psychiatry. 2013;4:1. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3550518/.
14. Janet B. Treating Bipolar Disorder with Marijuana: Is It Safe? Healthline. 2019. Available from: https://www.healthline.com/health/bipolar-disorder/marijuana-and-bipolar.
15. John Z, et al. Effect of dronabinol on progression in progressive multiple sclerosis (CUPID): a randomized, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2013;12(9):857–65. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3744749/.
16. Mariana B, et al. Marijuana Compounds: A Nonconventional Approach to Parkinson's disease Therapy. Parkinson Dis. 2016:1279042. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5165161/.
17. Sujan P, et al. Medical Cannabis, Headaches, and Migraines: A Review of the Current Literature. Cureus. 2021;13(8):e17407. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8459575/.
18. Andrew P. Marijuana-Based Drug Found to Reduce Epileptic Seizures. The New York Times. 2016 Mar 14. Available from: https://www.nytimes.com/2016/03/15/business/marijuana-based-drug-found-to-reduce-epileptic-seizures.html.
19. Alzheimers.gov. Dronabinol to Treat Agitation in Alzheimer's Disease. 2017–2024. Available from: https://www.alzheimers.gov/clinical-trials/dronabinol-treat-agitation-alzheimers-disease.
20. Bar-Lev SL, et al. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. Sci Rep. 2019;200. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-018-37570-y.
21. Brent F. (2018), Study of Dronabinol Treatment for Depression and/or Anxiety in Older Patients, ClinicalTrials.gov;, https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03369639
22. Simone T, Marco B. Cannabinoid-related agents in the treatment of anxiety disorders: current knowledge and future perspectives. Recent Pat CNS Drug Discov.

2012;7(1):25–40. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3691841/.
23. Stefan R, et al. Treating nightmares in posttraumatic stress disorder with dronabinol: study protocol of a multicenter randomized controlled study (THC PTSD-trial). BMC Psychiatry. 2023;23:319. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10161665/.
24. Pharmaceutical Technology. Dronabinol by Bionorica for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): Likelihood of Approval. 2023. Available from: https://www.pharmaceutical-technology.com/uncategorized/dronabinol-bionorica-post-traumatic-stress-disorder-ptsd-likelihood-of-approval/.
25. Matthew RW, et al. Dronabinol for the treatment of agitation and aggressive behavior in acutely hospitalized severely demented patients with noncognitive behavioral symptoms. Am J Geriatr Psychiatry. 2014;22(4):415–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23597932/
26. Mariana B, et al. Marijuana Compounds: A Non-Conventional Therapeutic Approach to Epilepsy in Children. 2014. Available from: https://www.academia.edu/21728911/Marijuana_Compounds_A_Non_Conventional_Therapeutic_Approach_to_Epilepsy_in_Children.
27. NORML. Synthetic THC Reduces Motility in Patients With Irritable Bowel Syndrome. 2011. Available from: https://michellawyers.com/norml-org-synthetic-thc-reduces-motility-in-patients-with-irritable-bowel-syndrome/
28. Nicolaus H, et al. The Effect of Orally Administered Dronabinol on Optic Nerve Head Blood Flow in Healthy Subjects—A Randomized Clinical Trial. Clin Pharmacol Ther. 2020;108(1):155–61.
29. Glenn S. Improvement in Refractory Psychosis With Dronabinol: Four Case Reports. Psychiatrist.com. 2010. Available from: https://www.psychiatrist.com/jcp/schizophrenia/psychotic-disorders/improvement-refractory-psychosis-dronabinol-four-case/.
30. Fernando DT. Use of Marijuana: Effect on Brain Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. Stroke. 2022;53(4). Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000396.
31. Susanna C. Cannabinoids for the Reduction of Inflammation and Sickle Cell Related Pain (CRISP). ClinicalTrials.gov. 2023. Available from: https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05519111.
32. Farazul H, et al. Cannabis, a Miracle Drug with Polyvalent Therapeutic Utility: Preclinical and Clinical-Based Evidence. Med Cannabis Cannabinoids. 2021;4(1):43–60. Available from: https://karger.com/mca/article/4/1/43/188934/Cannabis-a-Miracle-Drug-with-Polyvalent.
33. Mariana B, et al. Marijuana Compounds: A Nonconventional Approach to Parkinson's Disease Therapy. Parkinsons Dis. 2016;2016:1279042. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5165161/.
34. Cleveland Clinic. Dopamine Deficiency. Available from: https://my.clevelandclinic.org/health/articles/22588-dopamine-deficiency.
35. Beaumont H, et al. Effect of delta9-tetrahydrocannabinol, a cannabinoid receptor agonist, on the triggering of transient lower oesophageal sphincter relaxations in dogs and humans. Br J Pharmacol. 2009;156(1):153–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19068079/
36. Sang-Ho C. Cannabis and Cannabinoid Biology in Stroke. Stroke. 2019;50:2640–5.
37. Natalia S, et al. Cannabis Improves Stuttering: Case Report and Interview with

the Patient. Cannabis Cannabinoid Res. 2021;6(5):372–80. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34314602/
38. Yuma TO. Medicinal Cannabis and Central Nervous System Disorders. Front Pharmacol. 2022;13:881810. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9070567/.
39. Stephanie W. Dopamine: The pathway to pleasure. Harvard Health Publishing. 2021. Available from: https://www.health.harvard.edu/mind-and-mood/dopamine-the-pathway-to-pleasure.
40. Bloomfield MAP. The effects of Δ9-tetrahydrocannabinol on the dopamine system. Nature. 2016;539(7629):369–77. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5123717/.
41. Olivia W. What's the Difference Between Marinol (Dronabinol) and Medical Marijuana? Finlaw.com. 2023. Available from: https://www.findlaw.com/cannabis-law/cannabis-laws-and-regulations/what-s-the-difference-between-marinol-and-medical-marijuana-.html.
42. Navarro P, et al. Evolution of the cannabinoid and terpene content during the growth of Cannabis sativa plants from different chemotypes. J Nat Prod. 2016 Feb;79(2):324–31.
43. Armentano P. Marinol vs. Natural Plant. NORML.org. 2005. Available from: https://norml.org/marijuana/library/marinol-vs-natural-cannabis/.
44. Williamson E. Synergy and other interactions in phytomedicines. Phytomedicine. 2001;8:401–9 E.
45. Holdcroft A. Cannabinoids: from plant to patient. Investig Drugs J. 2001;4:773–5.
46. McPartland J, Russo E. Cannabis and cannabis extracts: greater than the sum of their parts. J Cannabis Ther. 2002;103.
47. Medical Economics Company. Physician's Desk Reference. 43rd ed. 1989. p.1859–60.
48. Medical Economics Company. Physician's Desk Reference. 52nd ed. 1998. p.2353–5.
49. National Academy of Sciences, Institute of Medicine. Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. Washington, DC: NAS Press; 1999. p.203.
50. Gieringer D, et al. Cannabis vaporizer combines efficient delivery of THC with effective suppression of pyrolytic compounds. J Cannabis Ther. 2004;4:7–27.
51. National Academy of Sciences, Institute of Medicine. Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. Washington, DC: NAS Press; 1999. p.199.
52. Woolridge E, et al. Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. J Pain Symptom Manage. 2005;29:358–67.
53. Dudley R. Presentation before the National Academy of Sciences, Institute of Medicine. Washington, DC: Unimed Pharmaceuticals; 1998 Feb 24.
54. National Academy of Sciences, Institute of Medicine. Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. 1999. p.207; Morgan L, Zimmer L. Marijuana Myths, Marijuana Facts: A Review of the Scientific Evidence. Medical Marijuana ProCon.org.
55. National Academy of Sciences, Institute of Medicine. Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. 1999. p.206.
56. Growing L, et al. Therapeutic Uses of Cannabis. Drug and Alcohol Services Council: South Australia; 1998.
57. National Academy of Sciences, Institute of Medicine. Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. 1999. p.207; Medical Marijuana ProCon.org.
58. Woolridge E, et al. Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. J Pain Symptom Manage. 2005.
59. Reuters News Wire. Marijuana helps MS patients alleviate pain, spasms. 2002 Aug 19.
60. Page S, et al. Cannabis use as described by people with multiple sclerosis. Can J Neurol Sci. 2003;30:201–5.
61. Wathne O. What's the Difference Between Marinol (Dronabinol) and Medical

Marijuana? FindLaw.com. 2023. Available from: https://www.findlaw.com/cannabis-law/cannabis-laws-and-regulations/what-s-the-difference-between-marinol-and-medical-marijuana-.html.
62. America's Pharmacy. The Real Difference Between Marinol and Marijuana. 2020. Available from: https://www.americaspharmacy.com/blogs/difference-between-marinol-and-marijuana/
63. Allbud.com. Charlotte's Web Marijuana Strain. Available from: https://www.allbud.com/marijuana-strains/hybrid/charlottes-web.
64. Judith S. Epidiolex. 2022. Available from: https://www.drugs.com/epidiolex.html.
65. Dripworks.com. How to Germinate Marijuana Seeds. 2022. Available from: https://www.dripworks.com/blog/how-to-germinate-marijuana-seeds.
66. Dripworks.com. How to Germinate Marijuana Seeds. 2022. Available from: https://www.dripworks.com/blog/how-to-germinate-marijuana-seeds.
67. Smart-watering.com. Watering Cannabis Plants: Your Ultimate Guide. 2022. Available from: https://smart-watering.com/2022/11/05/wateringcannabisplants-how-to/.
68. Myplantin.com. Full Guide on Pruning Cannabis. Available from: https://myplantin.com/weed/pruning-cannabis.
69. Flavorfix.com. How to Decarboxylate Weed Cannabis Decarboxylation Guide. Available from: https://flavorfix.com/guides/how-to-decarboxylate-weed/.
70. Wang M, et al. Decarboxylation study of acidic cannabinoids: A novel approach using ultra-high-performance supercritical fluid chromatography/photodiode array-mass spectrometry. Sci Rep. 2016. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5549281/.
71. Riberio DG. Supercritical extraction strategies using $CO_2$ and ethanol to obtain cannabinoid compounds from cannabis hybrid flowers. J $CO_2$ Util. 2019;30:241–8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jcou.2018.12.014.
72. Nazario B. CBD vs CBN: What's the Difference? WebMD. 2021. Available from: https://www.webmd.com/pain-management/cbd-cbn-what-is-difference.
73. Murray JB. Marijuana's effects on human cognitive functions, psychomotor functions, and personality. J Gen Psychol. 1986;113(1):23–55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3009708/.
74. Qamar S, et al. Effects of ethanol on the supercritical carbon dioxide extraction of cannabinoids from near equimolar (THC and CBD balanced) cannabis flower. Separations. 2021;8(9):154. Available from: https://doi.org/10.3390/separations8090154. 75. Younger JC. Common Cannabis Extraction Methods in 2022. 2022. Available from: https://jcyounger.com/5-most-common-cannabis-extraction-methods-in-2020/.
76. Ananda Professional. Ethanol Extraction vs. Supercritical $CO_2$. Available from: https://anandaprofessional.com/blogs/learn-about-cbd/ethanol-extraction-vsupercritical-co2.
77. Santiago F, et al. A comparative study of supercritical fluid and ethanol extracts of cannabis inflorescences: Chemical profile and biological activity. 2020. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0896844621002278.
78. Giulia A. et al. (2021), Potential and Limits of Cannabinoids in Alzheimer's Disease Therapy, Biology (Basel). 10(6):542; https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34204237/