

PROTOCOLLO VERIFICA CRISTALLI CBD

Introduzione:

Il Sig. Alessio Gaggiotti, coinvolto da tempo insieme ad altri professionisti nel settore della canapa, ha dato vita al MECH (Microbioma Endocannabinoids Center for Health), un piccolo centro di ricerca e divulgazione sugli estratti di canapa e le tecniche estrattive, le analisi e le correlazioni del sistema endocannabinoide con il microbioma. Tra le numerose attività svolte per il 2020 in particolare si è scelto di articolare uno studio ricognitivo sul CBD (Cannabidiolo) in commercio.

Gli obiettivi sono molteplici:

- identificare la qualità dei prodotti in commercio ed in particolare riscontrare ove possibile la differenza tra CBD di derivazione Organica e quello di origine Sintetica.
- valutare i metodi di analisi odierni cercando di proporre una metodica standardizzata e accreditata da ente terzo.
- verificare l'esatto contenuto di CBD di certa derivazione organica andando a caratterizzare l'eventuale componente non cannabinoidea, cercando di determinare un eventuale marker di riconoscibilità.

L'esigenza, oltre che per ragioni di ricerca, nasce dalla sempre maggior presenza di prodotti a basso prezzo sul mercato europeo ed italiano. Proprio in tal senso si è resa palese la necessità di giungere ad un metodo totalmente standardizzato capace di offrire risultati coerenti tra di loro, indipendentemente dal laboratorio di analisi (pubblico o privato).

Le tesi che assumiamo di voler verificare relativamente ai 3 obiettivi partono dai seguenti presupposti:

- all'aprirsi del mercato italiano ed europeo nel 2016/17, grazie all'assenza di controlli programmatici, si è assistito ad un proliferare di prodotti di scarso livello qualitativo, anche tagliati con altre sostanze, talora di origine sintetica spacciata per organica.
- nel medesimo periodo molti laboratori privati hanno attivato il servizio di analisi sui cannabinoidi (sotto forma di estratti, olii titolati, infiorescenze) senza però uno standard omologato, spesso senza autorizzazioni e sempre in mancanza di un ente terzo vidimatore della metodica, degli strumenti e dei risultati ottenuti.

Campioni analizzati.

Sono stati presi 10 campioni: uno standard farmaceutico, tre campioni di certa derivazione organica dallo stesso produttore, sei tra i CBD maggiormente scambiati sul mercato (prezzo compreso tra 1.500 e i 3.000 euro/kg, anche per quantità esigue di 1-5 kg). Per quanto concerne questi ultimi sei campioni è necessaria una digressione.

Il CBD venduto dalle società europee "certamente" produttrici ha un prezzo di vendita compreso tra i 4.000 e i 6.000 €/Kg, praticamente il doppio di quello preso in esame nel nostro studio (prezzi pre Covid-19). Volendo trovare prezzi simili a quelli dei campioni ci dobbiamo spostare in America e Canada.

Nel nuovo continente ed in Svizzera la legislazione permette l'utilizzo di matrici vegetali ad alta titolazione di Cannabinoidi e le aziende (all'avanguardia nel mercato della Cannabis) hanno impiegato ingenti investimenti privati creando impianti ad altissima performance.

Nonostante queste condizioni, i prezzi vantaggiosi vengo offerti solo per ingenti quantitativi (2-3.000 € per ordini dai 20-50 kg in su). Non trovando riscontro alcuno nel mondo produttivo del CBD organico, tale da poter spiegare prezzi così bassi come quelli relativi ai 6 campioni presi in esame, si è cercato di scandagliare anche il mondo del CBD sintetico.

Analizzando i listini prezzi delle maggiori società che offrono, in maniera ufficiale, un prodotto di origine sintetica, riscontriamo addirittura valori compresi tra i 10.000 e i 15.000 €/kg. Rimane perciò il dubbio su come sia possibile avere prezzi così bassi come quelli dei campioni presi in esame. Cercando di rispondere a questo dubbio ci si è chiesti se la natura di questa stranezza economica non sia da ricercarsi a livello tecnico-produttivo.

A tal pro sono state effettuate analisi HPLC (High Performance Liquid Chromatography) chiedendo al laboratorio oltre che al solito calcolo percentuale dell'area dei picchi del Cromatogramma anche la titolazione relativa al campione.

Il risultato è stato sorprendente: a parità di area percentuale (valore che gravita sempre intorno al 99% circa) la titolazione del CBD si muove da valori compresi tra il 78 e il 96% nel caso dei tre campioni di certa origine organica a valori addirittura inferiori al 50% in alcuni degli altri campioni.

Questi risultati mettono in risalto la necessità di richiedere ogni volta il doppio calcolo, in modo da avere certezza non solo della percentuale di CBD "tra" i cannabinoidi ma anche del "reale" titolo di CBD nel prodotto.

Inoltre si palesa una necessità non di poco conto, cioè capire da quali molecole/sostanze è composto il resto del prodotto. Avendo aperto questo "Vaso di Pandora" (o segreto di Pulcinella, a seconda di come la si voglia intendere) ne consegue un'altra banale necessità e cioè la standardizzazione di un metodo di analisi univoco o comunque omologato da soggetto terzo.

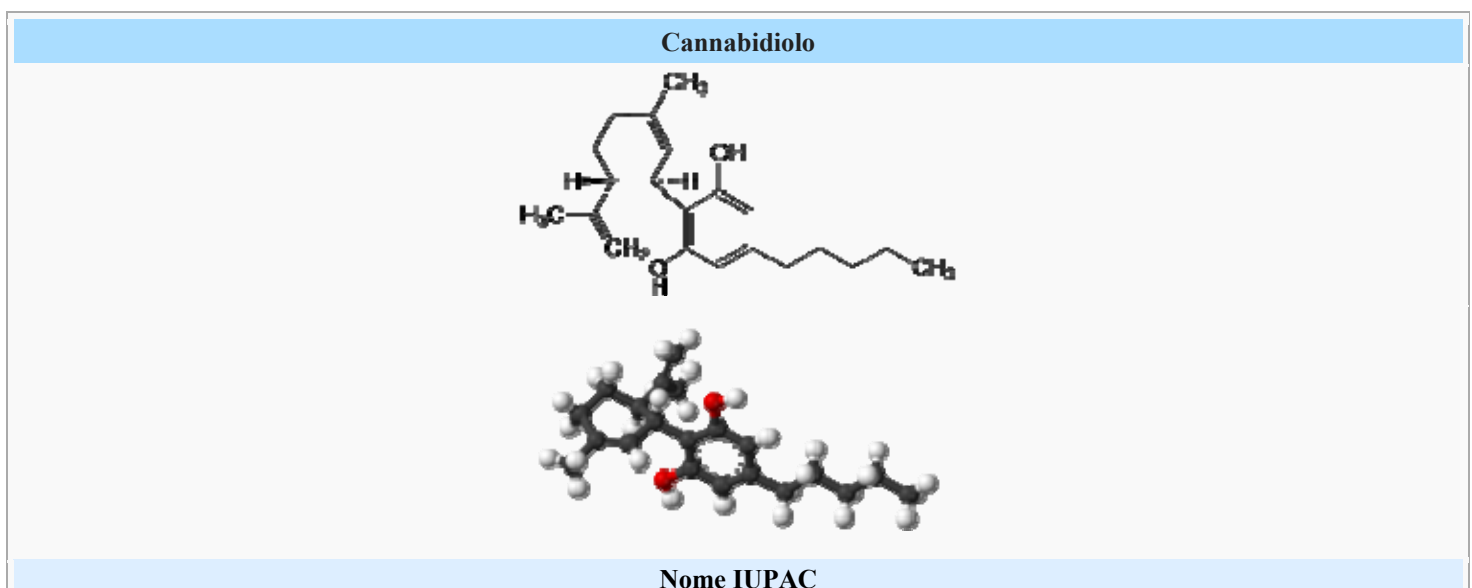
A seguito di tali valutazioni è stato sviluppato il seguente protocollo, così da offrire una proposta per una metodica standard, certificabile da ente terzo, atta a garantire la replicabilità dei risultati per i valori di purezza dei cristalli di CBD e della loro origine (organica o sintetica).

Il protocollo prevede tre differenti verifiche analitiche che sono:

l'analisi dello spettro di massa della molecola e relativa frammentazione; l'analisi della purezza del prodotto attraverso l'area % @ 210 nm; l'analisi della purezza (titolazione) del prodotto attraverso la comparazione con uno standard di riferimento certificato a titolo noto.

Mettendo a confronto tutte le analisi che saranno svolte sarà possibile validare l'effettiva corrispondenza del prodotto alla molecola di cannabidiolo (CBD), in termini di purezza percentuale, titolo e di certa derivazione organica.

Informazioni chimico fisiche generali:



2-[(1R,6R)-3-metil-6-(prop-1-en-2-il)
cicloes-2-enil]-5-pentilbenzen-1,3-diolo

Nomi alternativi

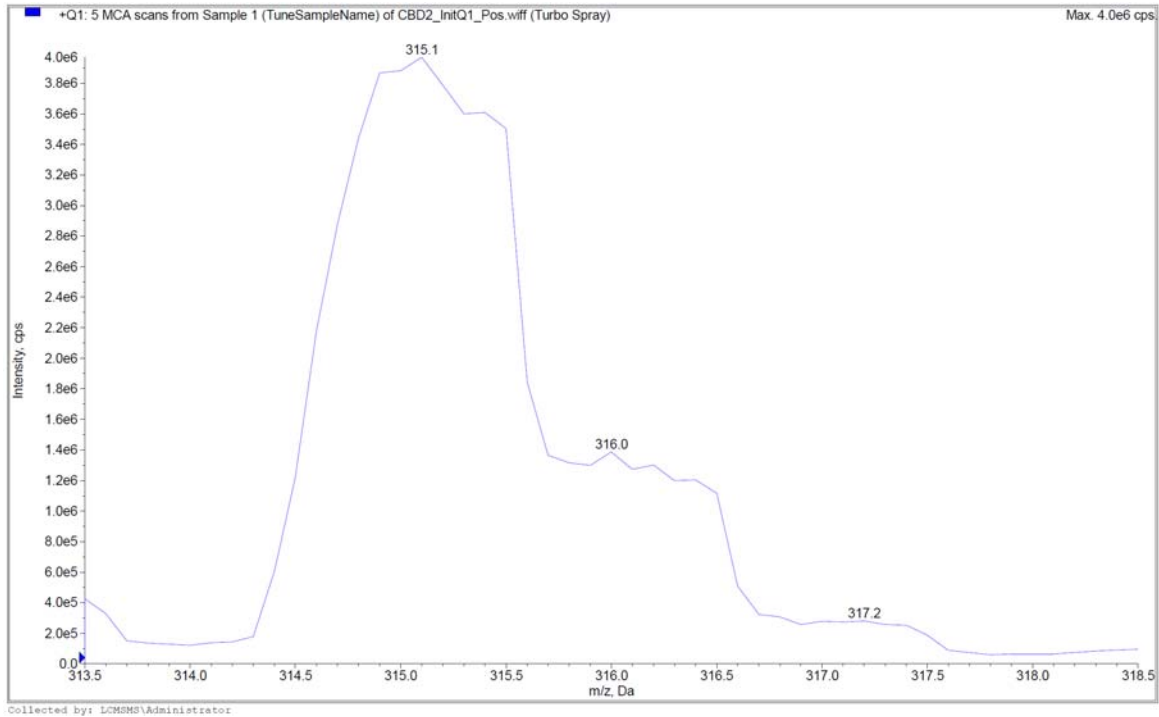
CBD

Caratteristiche generali

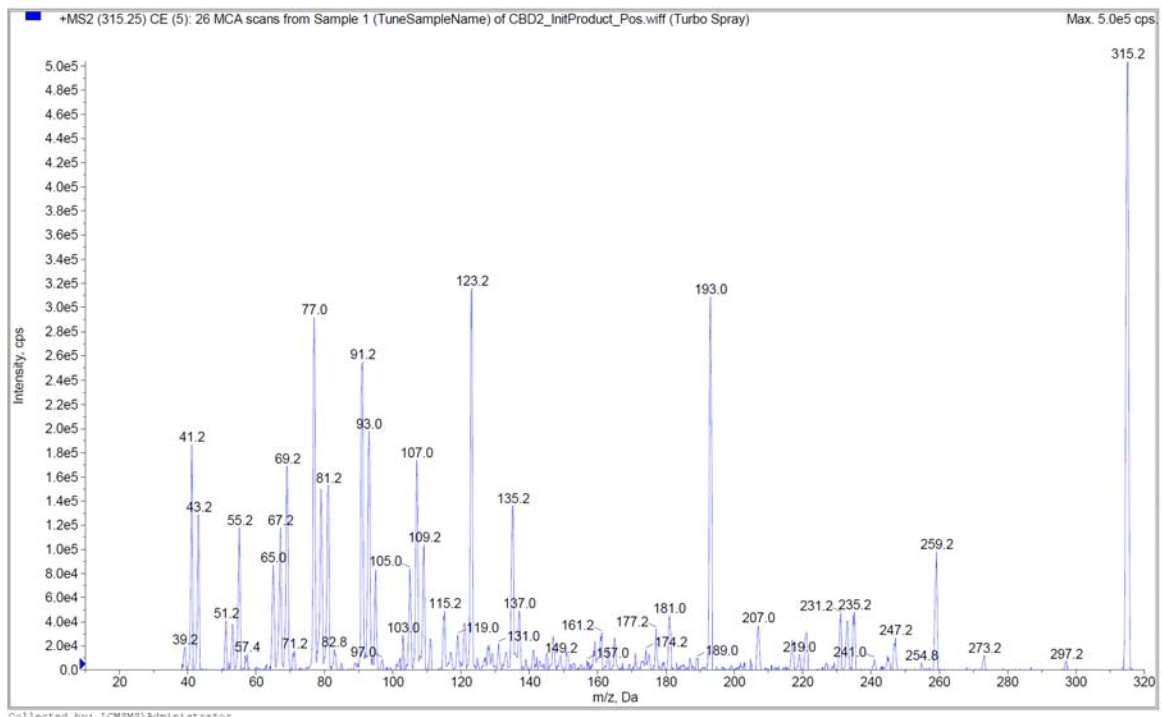
Formula bruta o molecolare	C ₂₁ H ₃₀ O ₂
Massa molecolare (u)	314,46 g/mol
Numero CAS	13956-29-1

Standard di riferimento cannabidiolo (CBD) $99,95 \pm 0,05$.

Spettro di massa

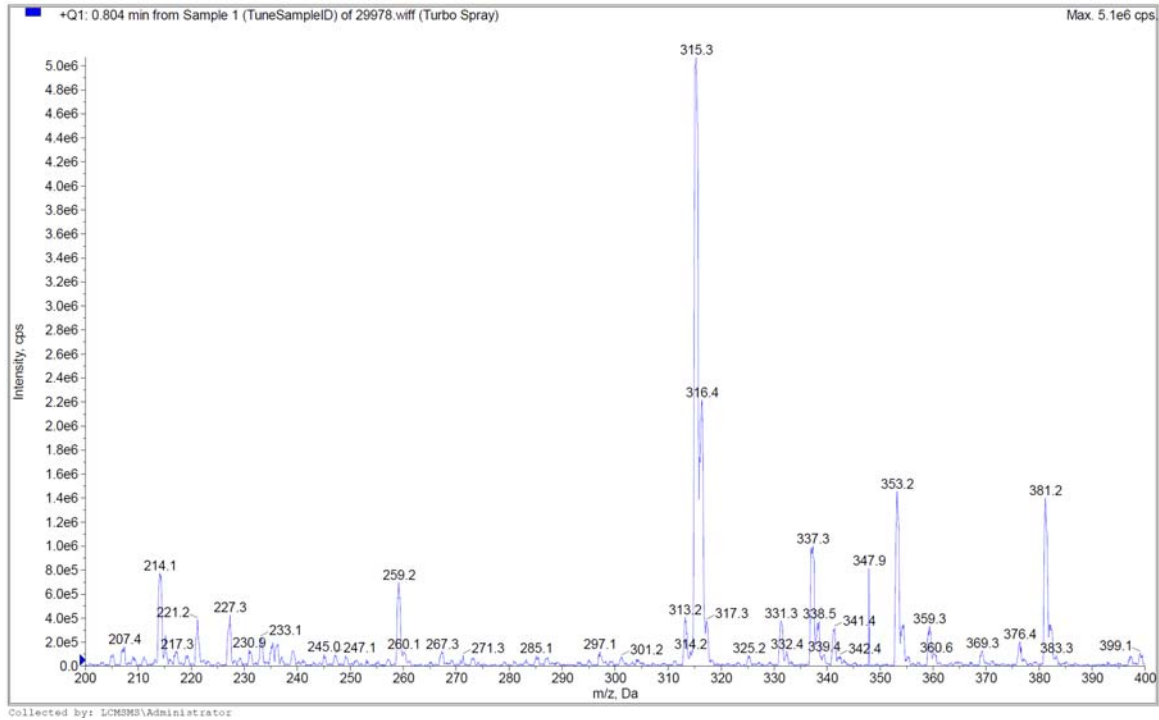


Frammentazione

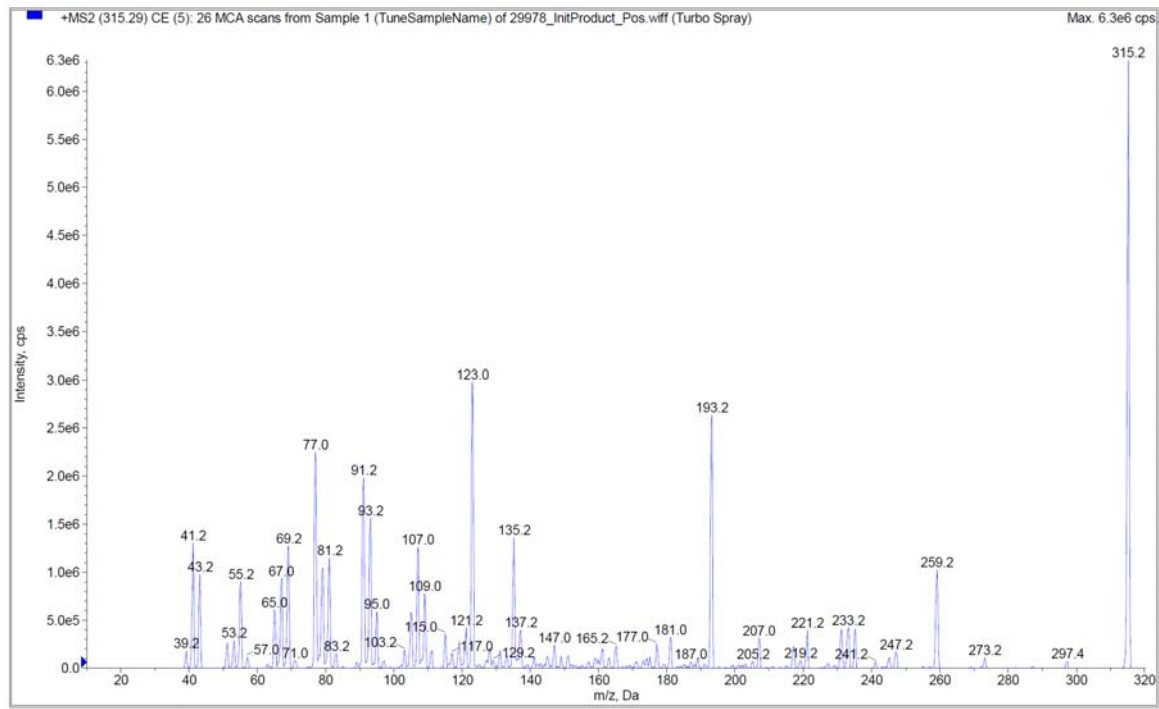


Risultati analitici CBD commerciale sample #1

Spettro di massa



Frammentazione



DATI ANALITICI: Campione CBD commerciale sample #1

RISULTATI ANALITICI

Valore/Incertezza U.M.

SUL CAMPIONE TAL QUALE

Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

99,286 %

Analisi area percentuale

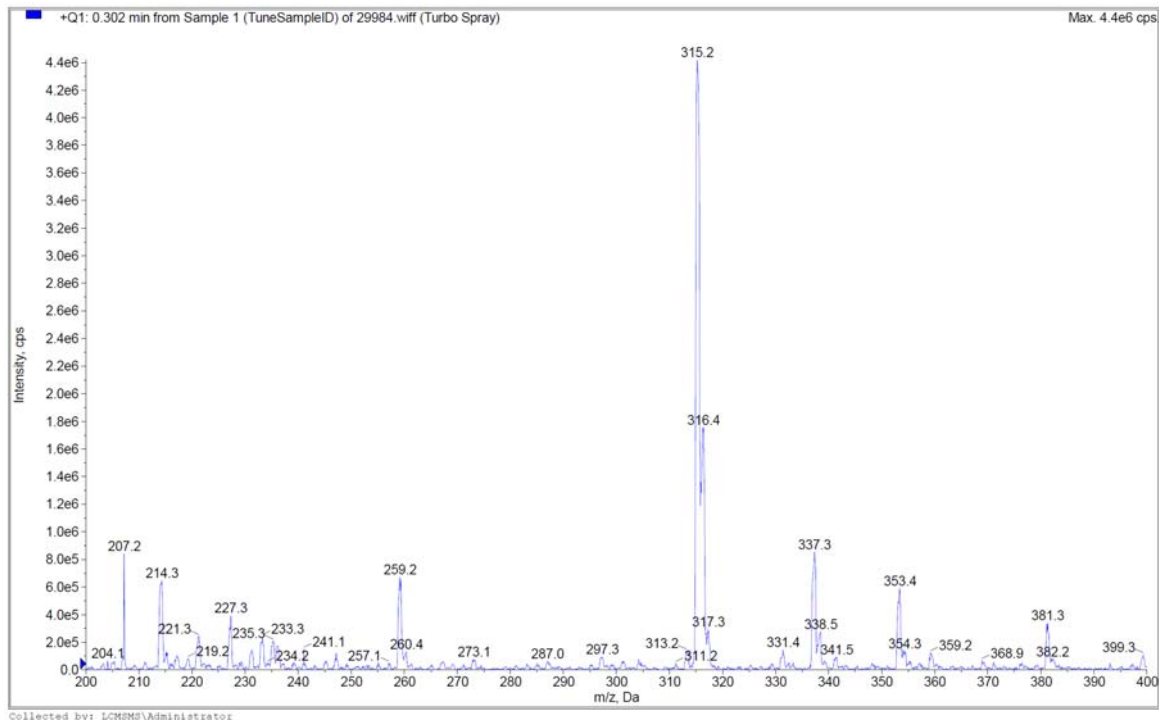
Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

66,990 %

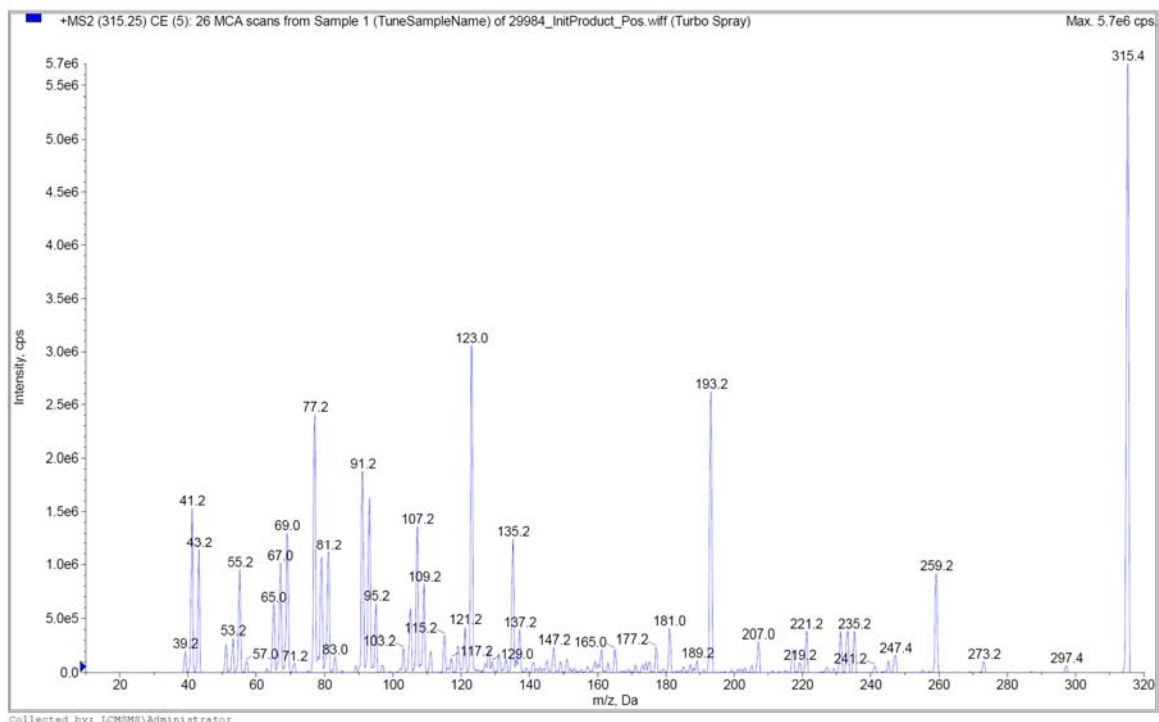
Analisi titolazione con st di riferimento

Risultati analitici CBD commerciale sample #2

Spettro di massa



Frammentazione



DATI ANALITICI: Campione CBD commerciale sample #2

RISULTATI ANALITICI

Valore/Incertezza U.M.

SUL CAMPIONE TAL QUALE

Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

99,401 %

Analisi area percentuale

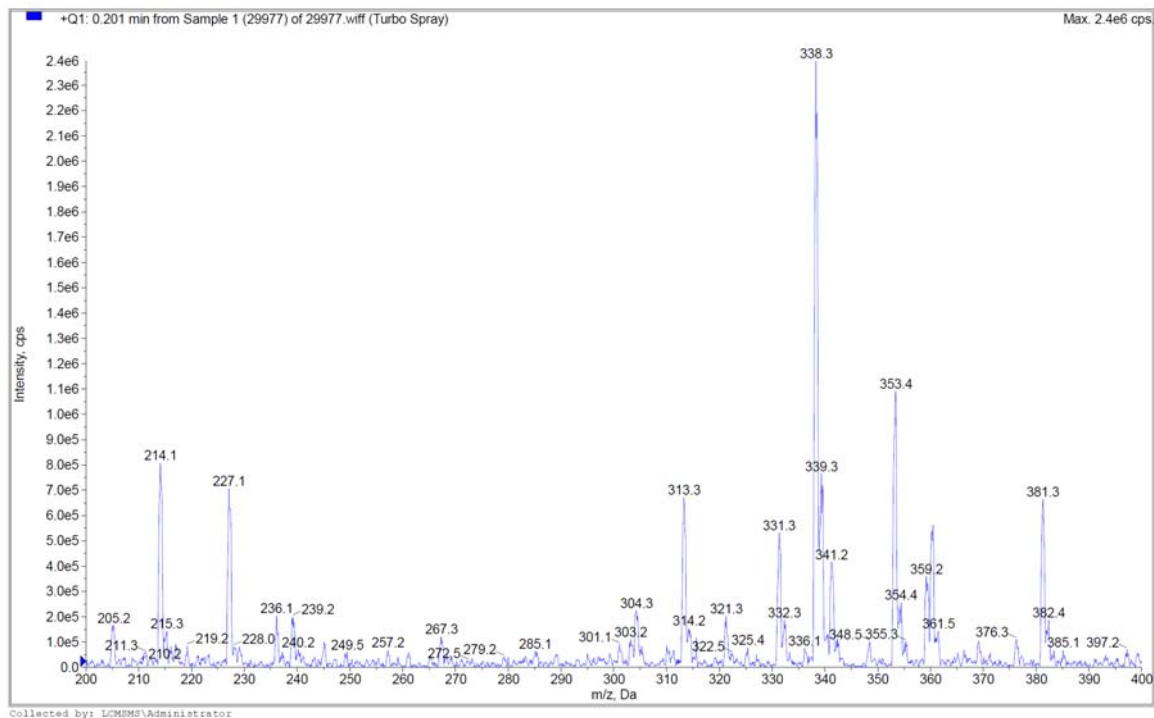
Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

73,240 %

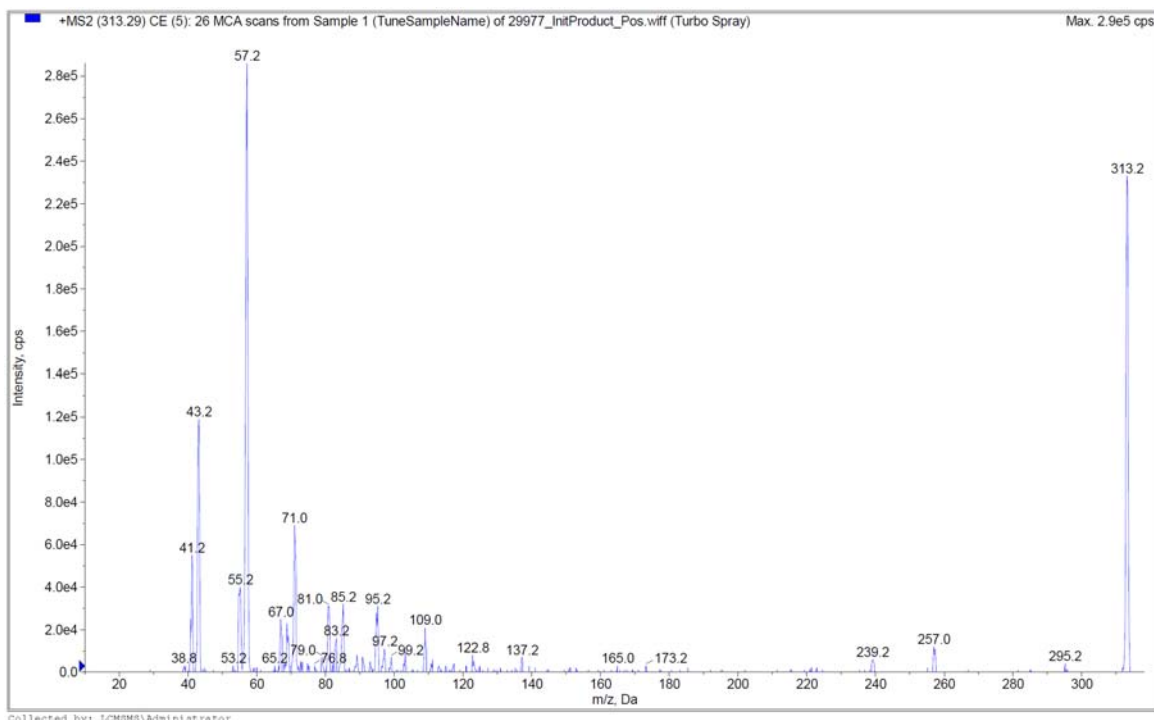
Analisi titolazione con st di riferimento

Risultati analitici CBD commerciale sample #3

Spettro di massa



Frammentazione



DATI ANALITICI: Campione CBD commerciale sample #3

RISULTATI ANALITICI

Valore/Incertezza U.M.

SUL CAMPIONE TAL QUALE

Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

99,182 %

Analisi area percentuale

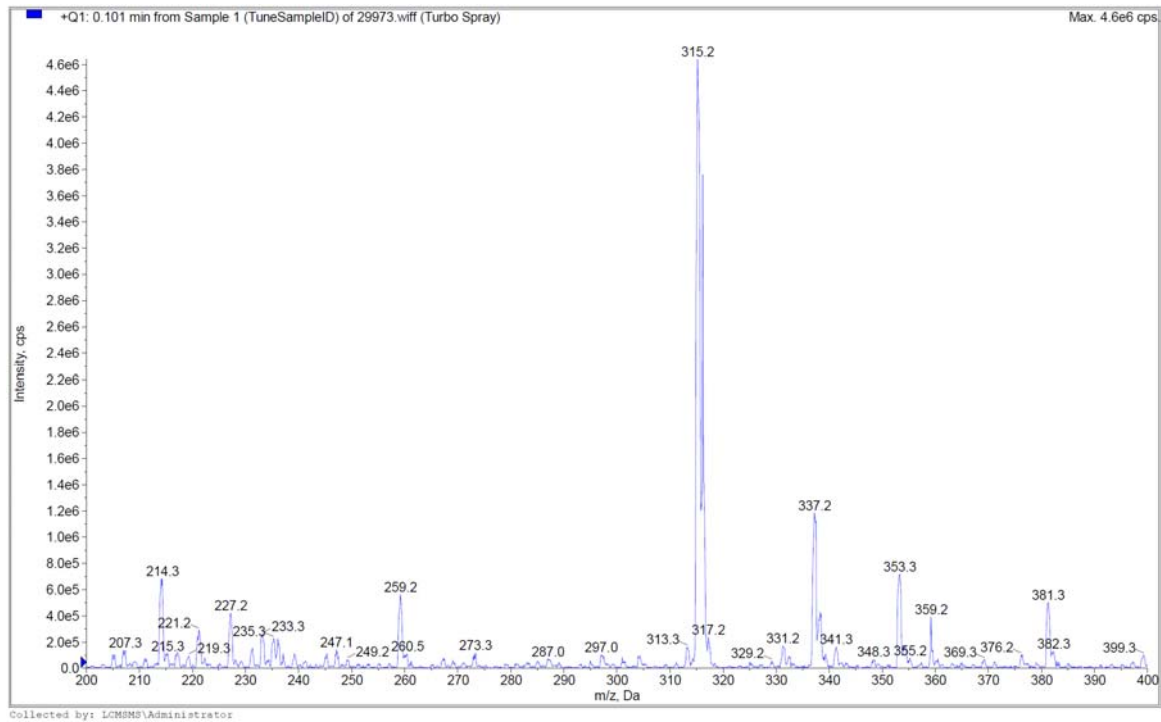
Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

35,280 %

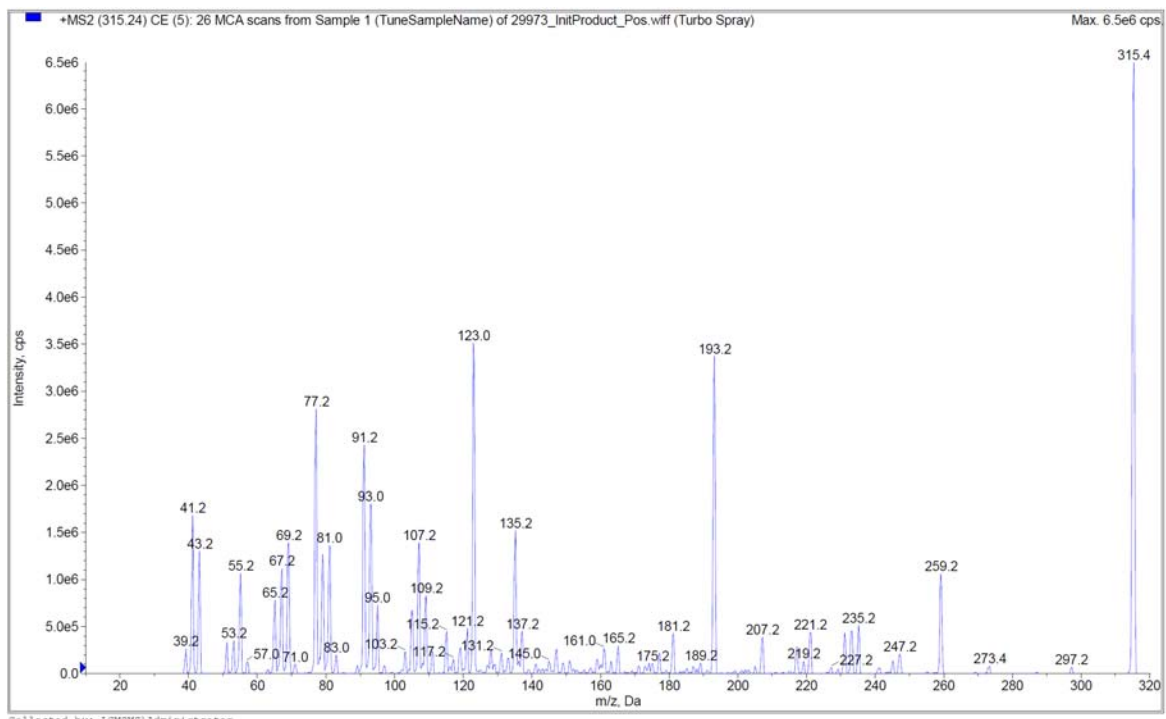
Analisi titolazione con st di riferimento

Risultati analitici CBD commerciale sample #4

Spettro di massa



Frammentazione



DATI ANALITICI: Campione CBD commerciale sample #4

RISULTATI ANALITICI

Valore/Incertezza U.M.

SUL CAMPIONE TAL QUALE

Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

99,190 %

Analisi area percentuale

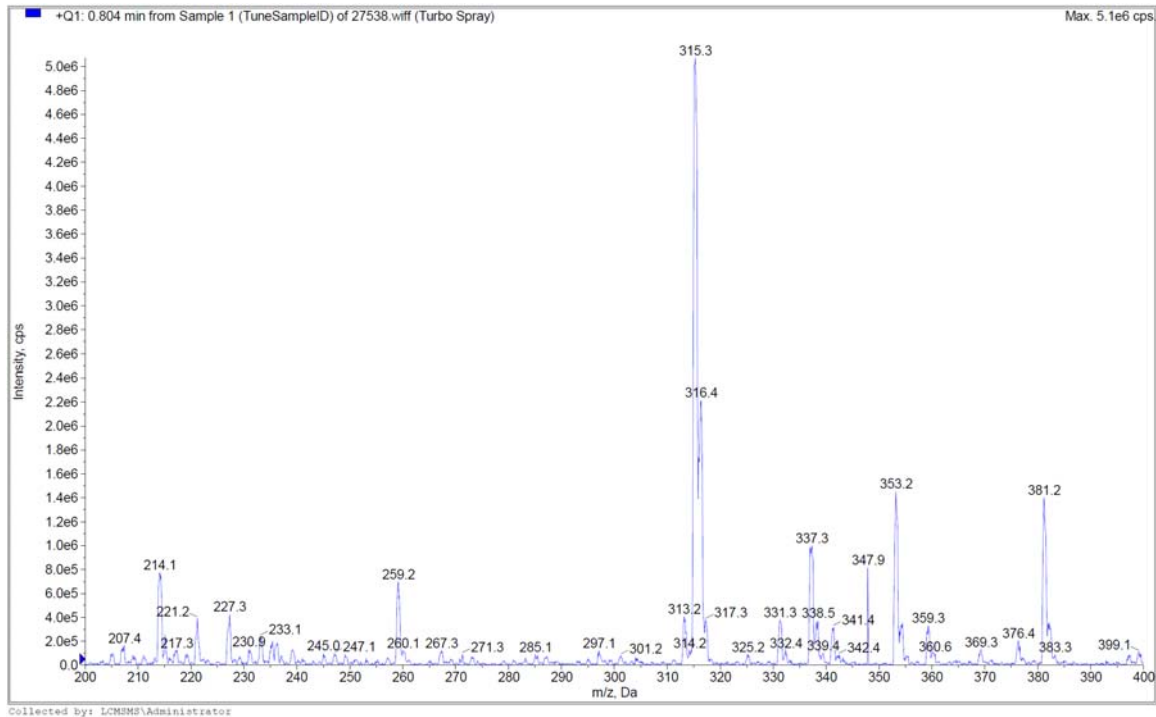
Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

58,530 %

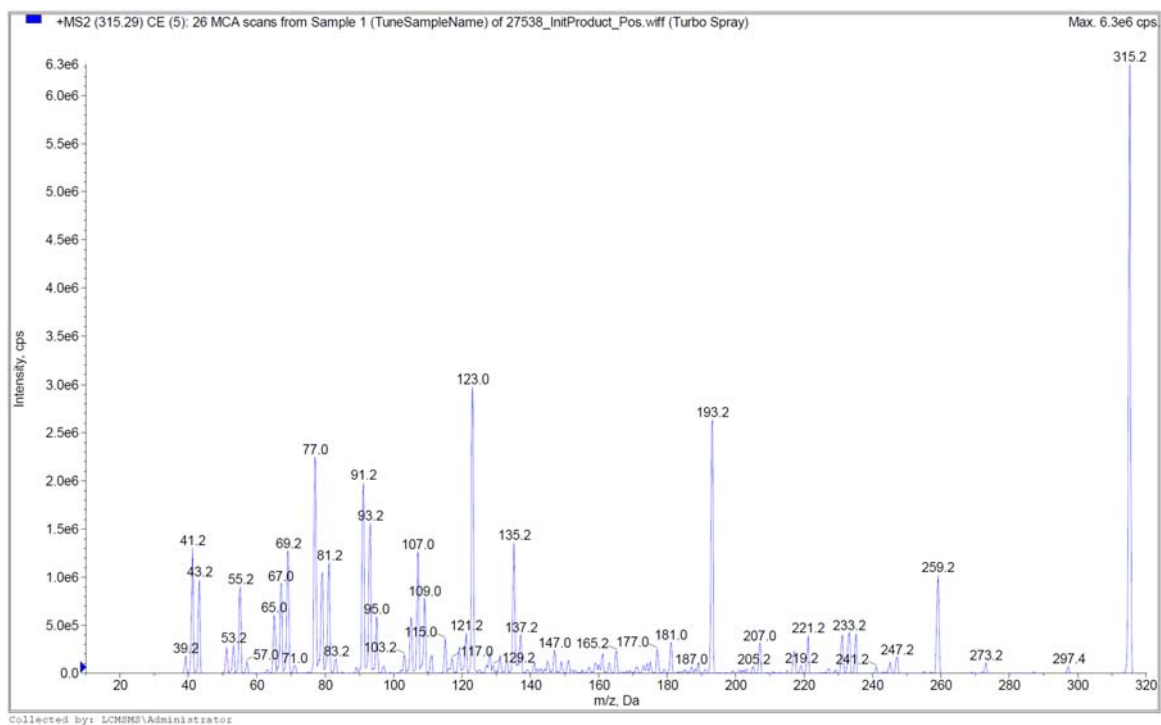
Analisi titolazione con st di riferimento

Risultati analitici CBD commerciale sample #5

Spettro di massa



Frammentazione



DATI ANALITICI: Campione CBD commerciale sample #5

RISULTATI ANALITICI

Valore/Incertezza U.M.

SUL CAMPIONE TAL QUALE

Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

99,510 %

Analisi area percentuale

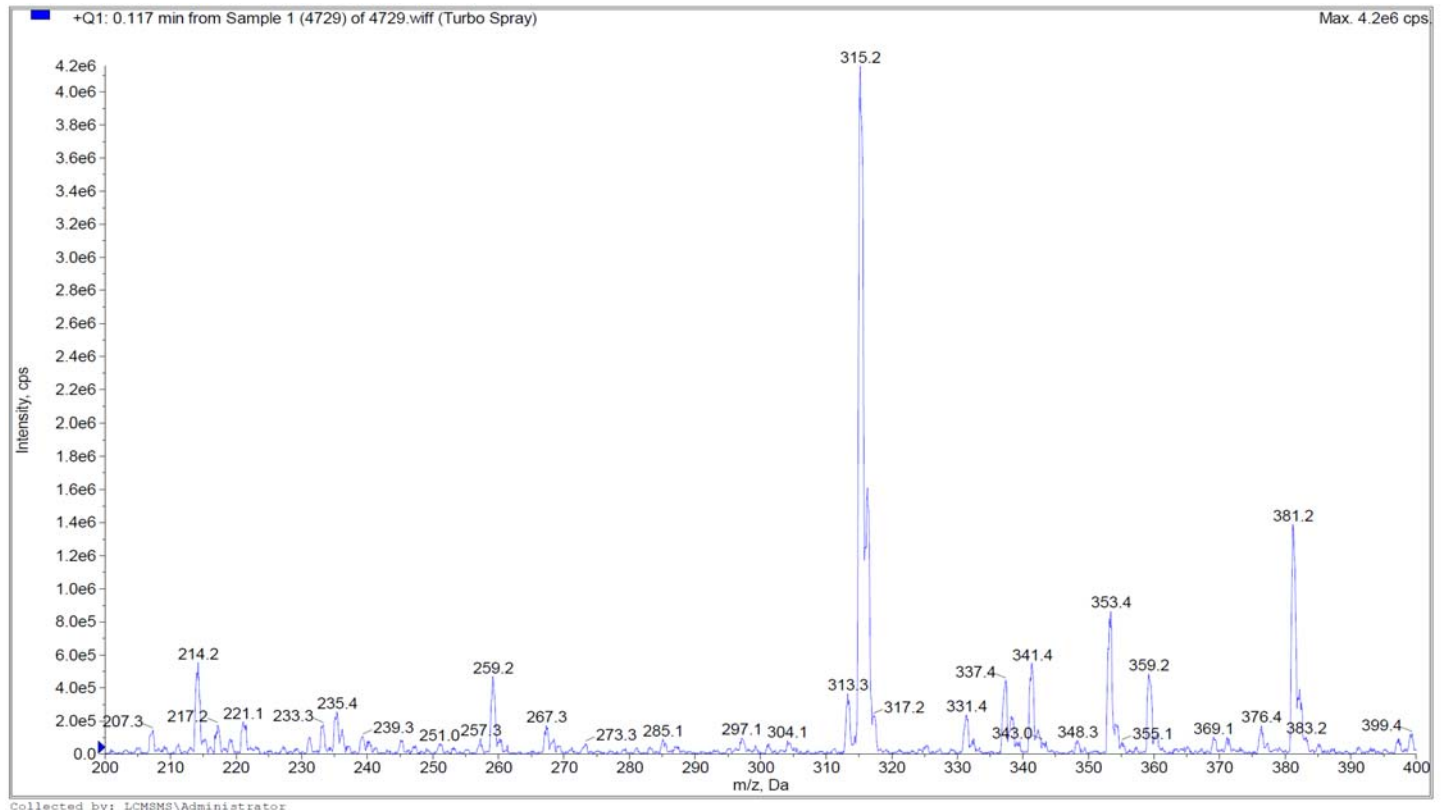
Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

78,240 %

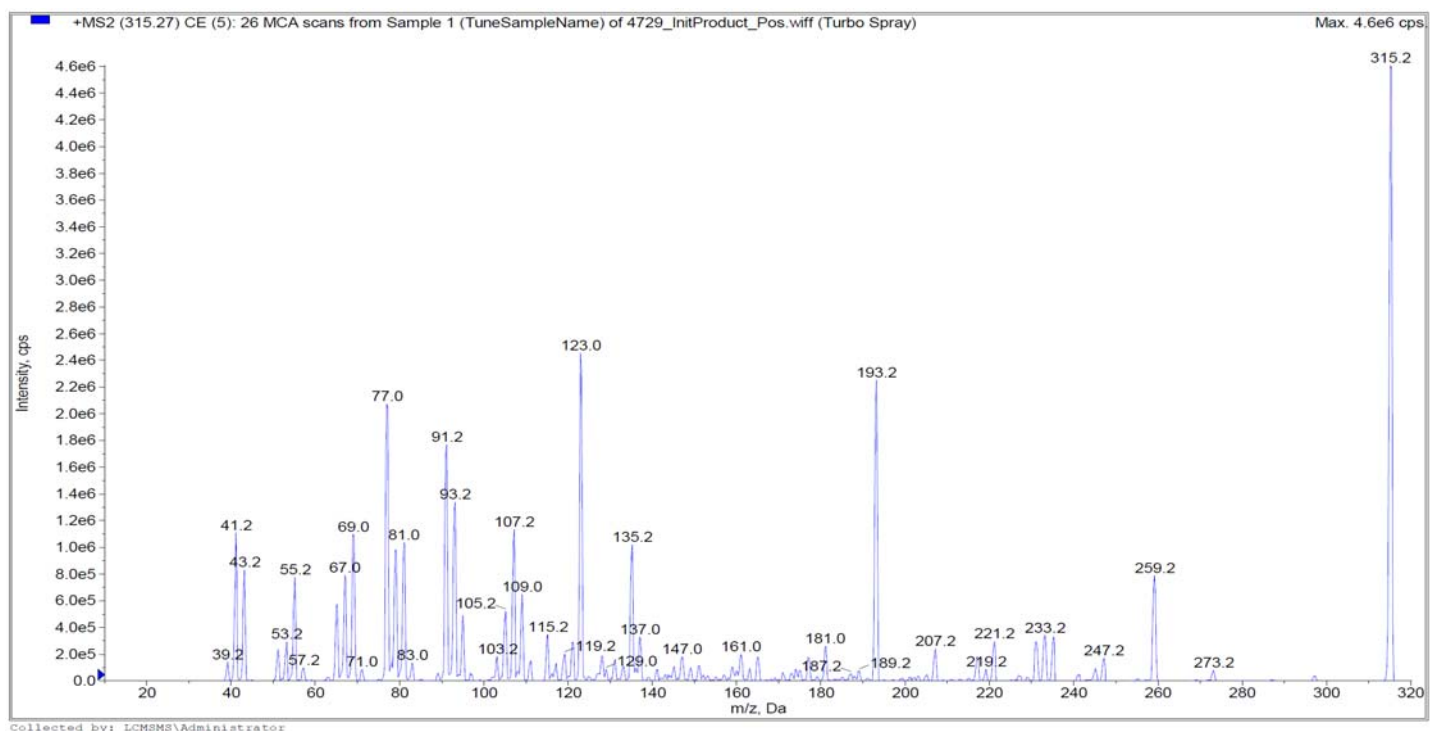
Analisi titolazione con st di riferimento

Risultati analitici CBD commerciale sample #6

Spettro di massa



Frammentazione



DATI ANALITICI: Campione CBD commerciale sample #6

RISULTATI ANALITICI

Valore/Incertezza U.M.

SUL CAMPIONE TAL QUALE

Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

99,510 %

Analisi area percentuale

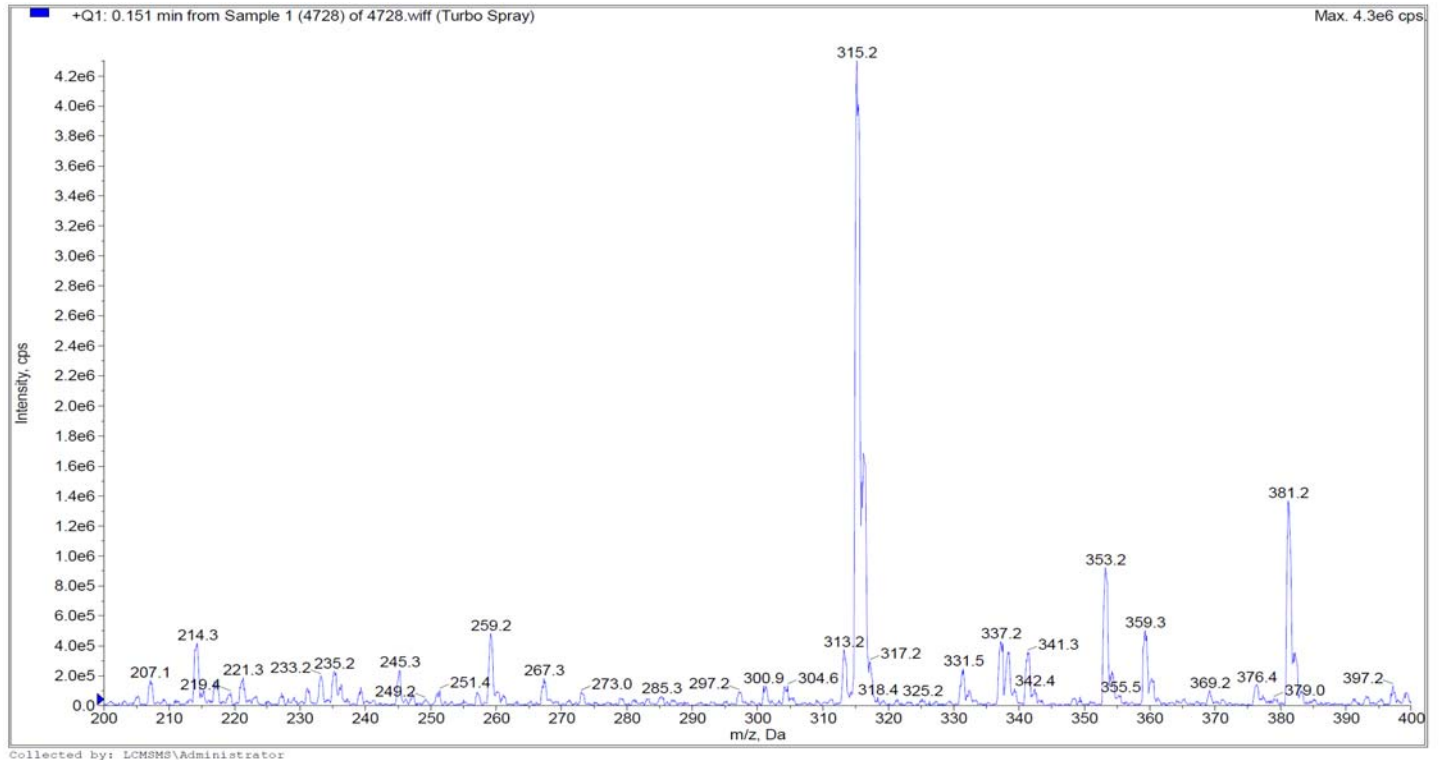
Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

88,350 %

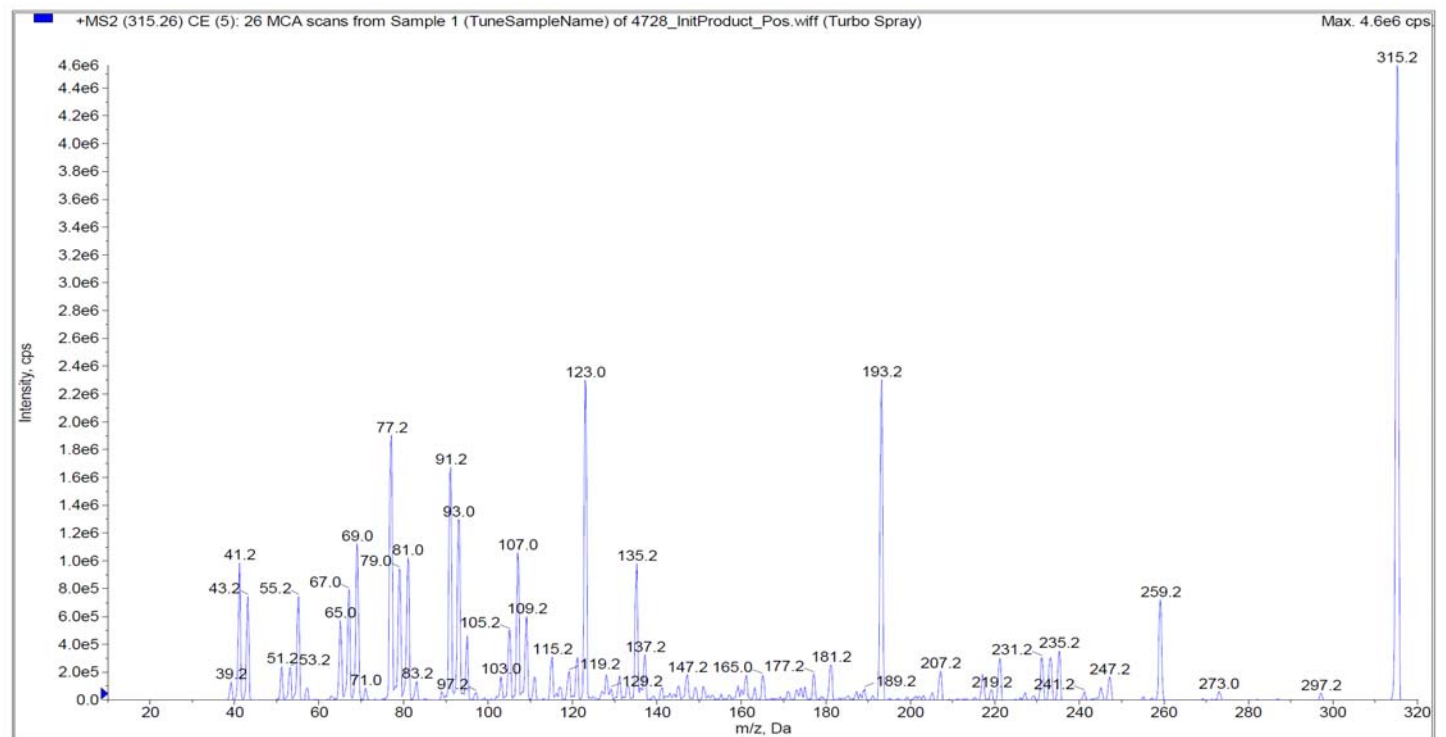
Analisi titolazione con st di riferimento

Risultati analitici CBD commerciale sample #7

Spettro di massa



Frammentazione



DATI ANALITICI: Campione CBD commerciale sample #7

RISULTATI ANALITICI

Valore/Incertezza U.M.

SUL CAMPIONE TAL QUALE

Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

99,620 %

Analisi area percentuale

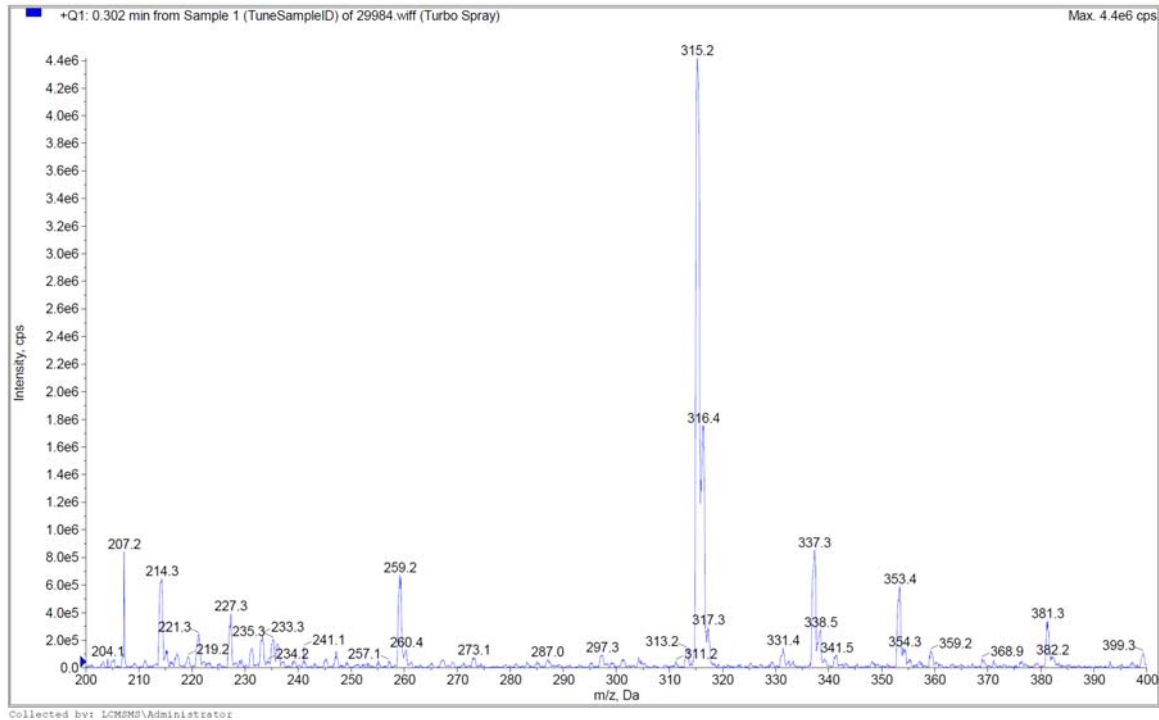
Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

96,980 %

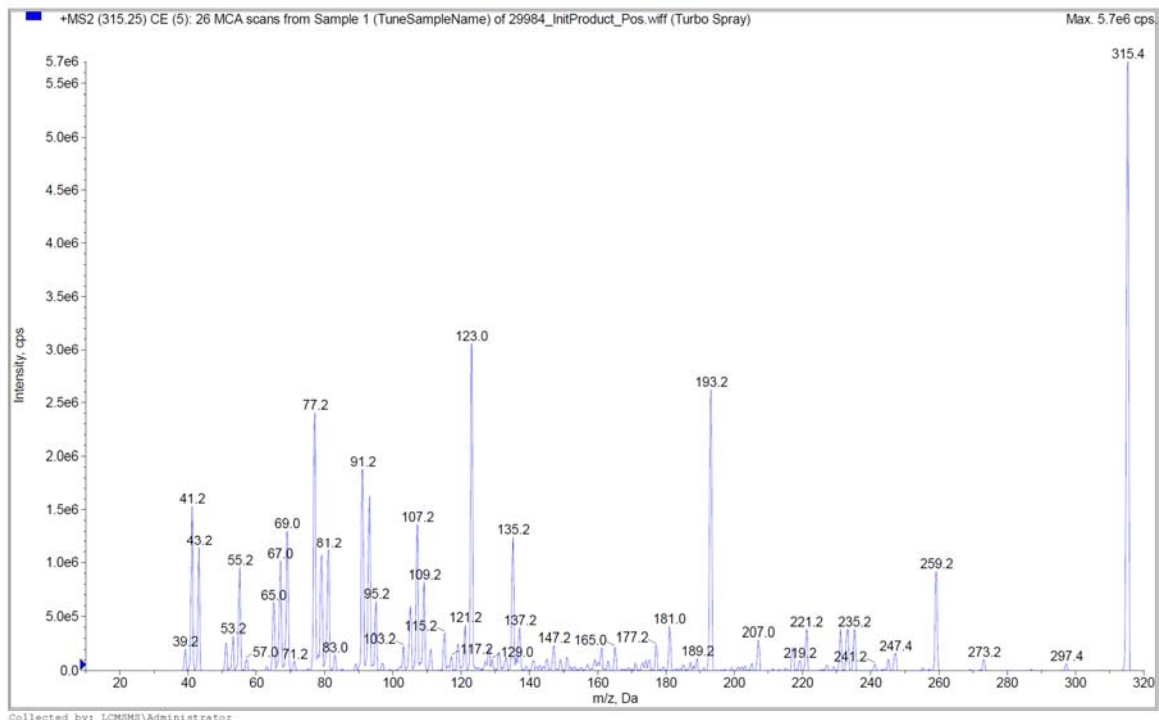
Analisi titolazione con st di riferimento

Risultati analitici CBD commerciale sample #8

Spettro di massa



Frammentazione



DATI ANALITICI: Campione CBD commerciale sample #8

RISULTATI ANALITICI

Valore/Incertezza U.M.

SUL CAMPIONE TAL QUALE

Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

99,960 %

Analisi area percentuale

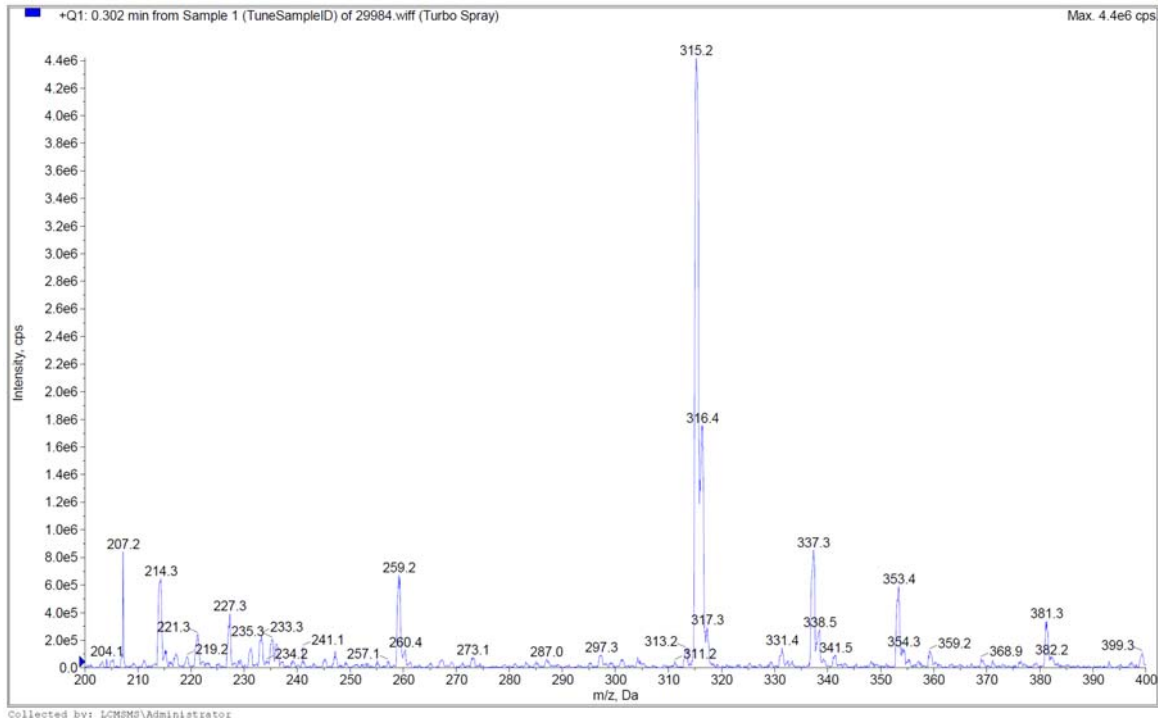
Cannabidiolo (CBD)
Met.: UFLC-MS/MS/UV

97,637 %

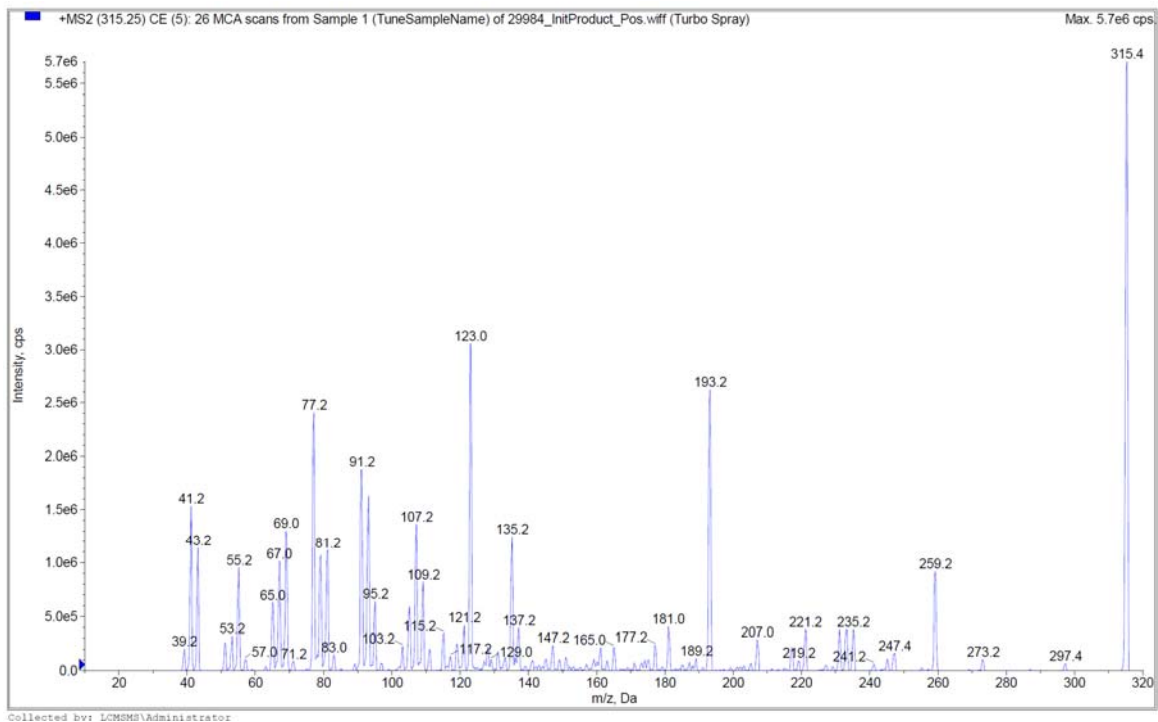
Analisi titolazione con st di riferimento

Risultati analitici CBD commerciale sample #9

Spettro di massa



Frammentazione



DATI ANALITICI: Campione CBD commerciale sample #9**RISULTATI ANALITICI**

Valore/Incertezza U.M.

SUL CAMPIONE TAL QUALE

Cannabidiolo (CBD) Met.: UFLC-MS/MS/UV	100,00 %	Analisi area percentuale
Cannabidiolo (CBD) Met.: UFLC-MS/MS/UV	100,00 %	Analisi titolazione con st di riferimento

Considerazioni:

Innanzitutto ringraziamo CRABioN s.r.l. per la pazienza e la disponibilità (ed i prezzi calmierati) malgrado il periodo. Pur rivolgendoci a professionisti riteniamo di dover offrire un ausilio alla lettura delle analisi proposte.

Puntualizziamo innanzitutto che si è scelto di non verificare la presenza di metalli, pesticidi, solventi residui nei campioni, sia dando quest'indagine come minimo sindacale, sia per contrarre i costi dello studio, che in fine per concentrare l'attenzione su quanto di maggiore interesse.

Venendo alle 3 analisi:

- L'area percentuale è l'analisi più utilizzata nel rilievo della purezza dei cannabinoidi ma è, per sua natura, un dato parziale. Di fatto, con tale metodica, non è possibile conoscere l'esatta concentrazione di CBD in peso sul totale del campione (titolo).
- Il calcolo della titolazione (concentrazione del composto CBD sul peso totale del campione) ci offre di certo un dato più sincero relativamente alla quantità di CBD effettivamente presente.

Applicando questo principio analitico il dato percentuale "reale" di CBD cala vertiginosamente (vedi le titolazioni inferiori al 50%) in particolare modo per il campione #3 il quale è caratterizzato infatti anche da uno spettro di massa che riporta un peso molecolare differente (MW^{M+1} 313.3) dalla molecola del CBD (MW^{M+1} 315.2) ipotizzando che tale prodotto possa essere di origine sintetica e anche non perfettamente eseguito.

Relativamente a tali risultati ci viene spontaneo supporre che il CBD possa essere stato tagliato con altre sostanze non determinabili attraverso l'analisi cromatografica con tecnica UV visibile.

Proprio dal dato della titolazione deriviamo un'altra ipotesi: nell'analisi n° #9 il dato percentuale è del 100%. Per esperienza sappiamo quanto sia inverosimile che una purificazione da matrice organica possa condurre a tale purezza. Ne deduciamo quindi una probabile derivazione sintetica del CBD preso in esame, che non reputiamo in assoluto disdicevole o peggiore ma che riteniamo debba essere dichiarata.

Sul dibattito concernente CBD organico e sintetico ci sentiamo di voler offrire i seguenti spunti: nel caso in cui il CBD sintetico abbia struttura e formula chimica differente dall'organico

- la terza analisi, spettrofotometria di massa, può venire in aiuto, offrendoci la valutazione certa che quella molecola non sia di origine organica.

Nel caso in cui la formula chimica sia la stessa è stato recentemente proposto dal dott. Danilo Tamburo (da tempo impegnato nell'estrazione di Cannabinoidi) l'individuazione di un marker di certa origine organica che possa essere ricercato specificatamente nell'analisi del CBD.

Al netto di questo, rimane quello già detto prima e cioè che una titolazione del 100% è già di per se un forte indizio della provenienza sintetica del prodotto.

L'ultima valutazione di carattere tecnico che ci sentiamo di offrire è relativa al margine di errore insito nelle tecniche di analisi. Lavorare con i cannabinoidi porta con se implicazioni di carattere legale e sociale. In tal senso è necessario valutare bene il margine di errore che si inserisce nei calcoli.

Concludiamo prendendoci la libertà e la responsabilità di lanciare un monito con l'auspicio che possa essere propositivo: una cultura come quella della cannabis (sia essa industriale o medica) già fortemente condizionata da stereotipi (socio-culturali, politici ed economici) ha urgente necessità di interpreti con un profilo di alto livello che per primi mettano in pratica buon senso e competenza nella propria attività, ancor prima che su quella degli altri.

Tutto il resto è "spaccio", ed è già regolamentato.

NOTE:

Le quantificazioni percentuali e il titolo dei prodotti sono state eseguite sul tracciato UV

Laboratorio accreditato Regione Umbria per analisi forensi su matrici biologiche e non.

- o Autorizzazione N. SP/302 del 08/10/2009 e successive integrazioni del Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali, Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici, Ufficio Centrale Stupefacenti.
- o Autorizzazione Regionale n° 4650 del 15/05/2009
- o Accreditamento regionale n° 3490 del 07/05/2014

Direttore Laboratorio
Dott. A. Floridi