
TECHNOLOGICAL APPROACH IN CHOOSING THE CORRECT AND APPROPRIATE DRYING METHOD IN THE PRODUCTION OF DRIED CANNABIS FLOWERS FOR MEDICINAL PURPOSES

Sonja Efremova

HAPA Pharm DOOEL, subunit v. Spanchevo – Cheshinovo-Obleshevo, Skopje, Republic of North Macedonia, s.efremova@yahoo.com

Bistra Angelovska

Faculty of Medical Sciences, "Goce Delchev" University of Shtip, Republic of North Macedonia
bistra.angelovska@ugd.edu.mk

Abstract: For a very long time, the cannabis plant has been the subject of much scientific research, which has intensified in recent years due to its proven medicinal properties for the treatment of a large number of diseases. Cannabis contains more than a hundred different bio-molecules known as cannabinoids, then terpenes, essential oils and many other active components with proven pharmacological and phytotherapeutic effects that give excellent results in the treatment of many chronic diseases. It is for this reason that the cultivation of cannabis for medicinal purposes (*Cannabis Sativa* L.) has been legalized in many countries in Europe and around the world. In order to obtain a high-quality product – a dried flower of medical cannabis, a lot of attention must be paid to cultivation, as well as an expert and professional approach to the processing process after its harvest. This stage includes several interrelated processes, namely: trimming, drying, packaging, labeling, transportation and storage. The critical approach and the detailed investigation of all possible potential risk factors of each of these individual procedures has a crucial importance in distributing a high quality product to the consumers themselves. Before starting drying, the process of cutting off the excess sugar leaves and the possible presence of larger leaves left over from the harvesting process itself, i.e. trimming, which can be done mechanically and/or manually on wet or semi-dried biomass at your own choice. Most often, it is safest and best to approach trimming after drying. The most important operation after the completion of the cannabis harvest is the drying process. The correct selection and optimization of drying methods are a very current topic in recent years, which will enable the preservation of the quality of bioactive compounds in medical cannabis. Controlled temperature, relative humidity and drying speed are key to a preserved terpene and cannabinoid profile, good quality and increased shelf life of the finished product. With the development of the industrial production of medical cannabis, drying methods have made great progress from the traditional evaporation of water with hot air to include a freezing process. Which drying method will be chosen depends on several factors, such as: the type, the quantity, the available resources and capacities, and most importantly, the cannabinoid–terpene profile, that we want to obtain. The latest scientific research indicates a great interaction of cannabinoids and the terpenes present in medical cannabis in achieving the pharmacological effect, therefore the choice of the drying method is extremely important to retain all the present components. In addition to drying, all other procedures after the harvest of the plant itself should be analyzed in order to obtain consistent, reliable and high-quality medical cannabis for release on the market.

Keywords: medical cannabis, trimming, drying methods, cannabinoids, terpenes, processing.

ТЕХНОЛОШКИ ПРИСТАП ВО ОДБИРАЊЕ НА ПРАВИЛЕН И СООДВЕТЕН МЕТОД ЗА СУШЕЊЕ ПРИ ПРОИЗВОДСТВО НА СУВ ЦВЕТ ОД КАНАБИС ЗА МЕДИЦИНСКИ ЦЕЛИ

Соња Ефремова

Хапа Фарм ДООЕЛ, подружница с. Спанчево – Чешиново-Облешево, Скопје, Република Северна Македонија, s.efremova@yahoo.com

Бистра Ангеловска

Факултет за медицински науки, Универзитет “Гоце Делчев” – Штип, Република Северна Македонија, bistra.angelovska@ugd.edu.mk

Резиме: Многу долг временски период растението канабис е предмет на многу научни истражувања кои во последниве години се интензивираат поради неговите потврдени лековити својства за третман на голем број на заболување. Канабисот содржи повеќе од стотина различни био-молекули познати како канабиноиди,

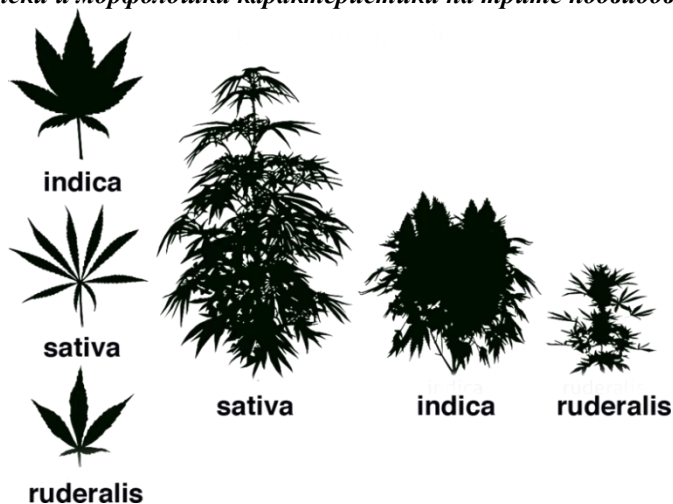
потоа терпени, етерни масла и многу други активни компоненти со докажани фармаколошки и фитотерапевтски ефекти кои даваат одлични резултати во лекување на многу хронични заболувања. Токму поради ова одгледувањето на канабисот за медицински цели (*Cannabis Sativa* L.) е легализирано во многу земји во Европа и ширум светот. За да се добие високо квалитетен производ – сув цвет од медицински канабис мора да се посвети многу големо внимание во одгледувањето, но и стручен и професионален пристап кон процесот на обработка после неговата жетва. Оваа фаза вклучува повеќе процеси кои се поврзани помеѓу себе, и тоа: тримирање, сушење, пакување, етикетање, транспорт и чување. Критичниот пристап и деталното истражување на сите можни потенцијални ризик фактори на секоја оваа поединечна постапка има клучно значење во дистрибуирање на високо квалитетен производ до самите потрошувачи. Пред да се започне со сушење се пристапува кон отсекување на вишокот шеќерни листови и можно присуство на покрупни листови останати од самиот процес на берба, т.е. тримирање кое по сопствен избор може да се направи машински и/или рачно на влажна, или пак, на полусува биомаса. Најчесто, најбезбедно и најдобро е со тримирање да се пристапи после сушење. Најважна операција по завршување на бербата на канабисот е процесот на сушење. Правилниот избор и оптимизирање на методите на сушење се многу актуелна тема во последните години со која ќе се овозможи зачувување на квалитетот на биоактивните соединенија во медицинскиот канабис. Контролираната температура, релативната влага и брзината на сушење се клучни за зачуван терпенски и канабиноиден профил, добар квалитет и зголемен рок на траење на готовиот производ. Со развојот на индустриското производство на медицински канабис, методите на сушење постигнаа многу голем напредок од традиционалната испарување на водата со топол воздух, па се до вклучување на процес на замрзнување. Кој метод на сушење ќе биде избран зависи од повеќе фактори, како: видот, количината, расположливите ресурси и капацитети, а најважно канабиноидно – терпенскиот профил кој сакаме да го добиеме. Најновите научни истражувања укажуваат на голема интеракција на канабиноидите и присутните терпени во медицинскиот канабис при остварувањето на фармаколошкиот ефект, па затоа изборот на методот на сушење е исклучително важен за задржување на сите присутни компоненти. Покрај сушењето, треба да се анализираат и сите други постапки по завршување на бербата на самото растение за да се добие конзистентен, сигурен и квалитетен медицински канабис за пуштање во промет на пазарот.

Клучни зборови: медицински канабис, тримирање, методи на сушење, канабиноиди, терпени, обработка.

1. ВОВЕД

Канабисот е традиционално лековито растение кое потекнува од централна Азија и за неговата употреба и лековита својства постојат записи уште од 4700 год. п.н.е во многу земји како Кина, Индија, Персија, Египет и Рим (Abel, 1980). Долг временски период е предмет на многу научни истражувања кои во последниве години се интензивираат поради неговите потврдени лековита својства за лекување на голем број на заболување. Канабисот е едногодишно цветно растение од фамилијата Cannabaceae кое според фенотипските својства, хемиската структура и генетиката е класифициран во три подвиди: *Cannabis sativa* spp. *Sativa* L., *Cannabis sativa* spp. *Indica* L. и *Cannabis sativa* spp. *Ruderalis* L. (Слика 1) (Taschwer & Schmid, 2015).

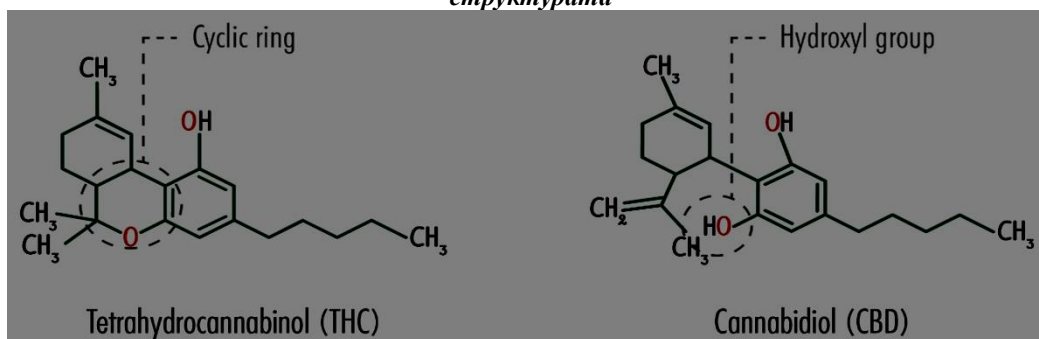
Слика 1. Анатомски и морфолошки карактеристики на трите подвидови на *Cannabis* sp.



(извор: <https://craftsense.co/cannabis/cannabis-levelup/cannabis-ruderalis-having-moment/>)

Сите овие подвидови во својот состав содржат лековити канабиноиди, но во различни пропорции. На пример, *Cannabis sativa* spp. *Sativa* има високо ниво на канабидиол (CBD), додека *Cannabis sativa* spp. *Indica* и *Ruderalis* имаат високи и ниски нивоа на Δ^9 -тетрахидроканабинол (Δ^9 -THC) (Remington, 2015). Канабисот содржи неколку фитохемикалии, презентирајќи фармаколошки својства со нивните главни активни компоненти – канабиноидите, кои се одговорни за неговите медицинските придобивки (Small, 2015). Покрај нив канабисот содржи и повеќе од стотина различни био-молекули познати како терпени, сесквитерпени и етерски масла, кои со своето синергистично дејствување даваат одлични резултати во лекување на многу хронични заболувања. Токму поради ова одгледувањето на канабисот за медицински цели (*Cannabis Sativa* L.) е легализирано во многу земји во Европа и ширум светот. За да се добие високо квалитетен производ – сув цвет од медицински канабис мора да се посвети многу големо внимание во одгледувањето, но и стручен и професионален пристап кон процесот на обработка после неговата жетва. Овој процес вклучува повеќе фази (подпроцеси) кои се поврзани помеѓу себе, и тоа: тримирање, сушење, пакување, етикетање, транспорт и чување (Pikj et al., 2021). Критичниот пристап и детално истражување на сите можни потенцијални ризик фактори на секоја оваа поединечна постапка има клучно значење во дистрибуирање на високо квалитетен производ до самите потрошувачи. Пред да се започне со сушење се пристапува кон отсекување на вишокот шеќерни листови и можно присуство на покрупни листови останати од самиот процес на берба, т.е. тримирање кое по сопствен избор може да се направи машински и/или рачно, на влажна или пак, на полусува биомаса (Coffman & Gentner, 1974).

Слика 2. Хемиски структури на тетраhydroканабинол (THC) и канабидиол (CBD) и нивни разлики во структурата



(извор: <https://www.analyticalcannabis.com/articles/cbd-vs-thc-what-are-the-main-differences-297486>)

2. ЦЕЛ И МЕТОДОЛОГИЈА НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Целта на ова истражување е да се прегледаат и анализираат сите научни база на податоци и публикувани оригинални истражувања кои се однесуваат на процесите на тримирање и сушење на биомаса и цвет од канабис за медицински цели, како и изборот на најсоодветен метод за сушење и технолошки пристап на истиот за да се произведе квалитетен и еднообразен производ со цел задоволување на барањата и стандардите за квалитет на пазарот. За таа цел се послуживме со пребарување на научна литература на платформите: PubMed, Sci Hub, Web of Science, Google Scholar, ResearchGate и многу други, при тоа користејќи ги следните клучни зборови за пребарување: cannabis flower, cannabis biomass, trimming of cannabis, drying of cannabis, drying methods of cannabis plant, post-harvest processes of cannabis.

На крај направивме евалуација на најкористените современи методи за сушење во фармацевтските индустрии за медицински канабис и направивме разлики меѓу истите.

3. ПОСТ-БЕРБЕНИ АКТИВНОСТИ ВО ПРОИЗВОДСТВОТО НА СУВ ЦВЕТ/БИОМАСА ОД КАНАБИС ЗА МЕДИЦИНСКИ ЦЕЛИ

Еден од критичните предуслови за да се добие квалитетен финален производ на сув цвет од медицински канабис со посакуваниот канабиноиден и терпенски профил е одредување на вистинското време на зрелост на трихомите. За таа цел потребно е секојдневно набљудување на цветовите за да се утврди кога трихомите стануваат поистакнати, полни со смола, исправени и лепливи. Максимална количина на канабиноиди се постигнува кога бојата на трихомите се менува во млечно бела или жолта боја, наместо чиста боја или безбојни. Кога пастелната боја на влакната 75% ќе добие светло-кафеава или килибарна боја, тогаш се подготвени за жетва. Меѓутоа, кога трихомите ќе почнат да добиваат сива боја тогаш голем дел од THC веќе се деградира до канабинол (CBN), времето на берба е одминато и ваквите пупки се слаби, а добиениот

производ е без психоактивни ефекти (AL Ubeed, et al., 2022).

Друг метод кој што може да се искористи за одредување на најповолното време за жетва е набљудување на физичкиот изглед и масата на пукање со дигитален микроскоп, UV- и LED- светлина, или со фотографска лупа (Tang & Pikal, 2004).

Генерално жетвата на созреаните соцветија се одвива по 8-9 недели од нивното одгледување.

Процесот на жетва е најдобро да се направи рачно со ефикасно чистење и дезинфекција на сите алатки кои што се користат за отсекување на стеблата, базирање на гранките и отстранување на шеќерните листови.

Веднаш по завршување на жетвата, добиената влажна маса се тримира. Изборот на начинот на одвивање на отстранувањето на вишокот шеќерни листови, дали машински или мануелно, на влажна биомаса или после сушење зависи од количината на добиениот материјал, расположливите ресурси и, секако, начинот на сушење (Ishwarya et al., 2015).

Машинското тримирање на влажна биомаса е во пократок временски период со предност на добивање на дополнителен секундарен производ кој дополнително може да се искористи за финансиски бенефит и намалување на можноста за микробиолошко загадување. Исто така, кога процесот на сушење е во затворени комори во системи за сушење со рамномерно распоредување на влажниот цвет од медицински канабис по тацни и колички, многу поефикасно е процесот на тримирање да се врши на машини за тримирање (Müller, 2007).

4. СУШЕЊЕ И МЕТОДИ ЗА СУШЕЊЕ НА МЕДИЦИНСКИ КАНАБИС

Сушењето е од круцијално значење и еден од најважните и најкритичните процеси за добивање на финален производ, кој ќе ги исполнува сите критериуми за квалитет. Во зависност од содржината на влага во влажната биомаса, собната температура, времетраењето на процесот на сушење и светлината кои влијаат на квалитетот и одржливоста на медицинскиот канабис се развиени повеќе техники на сушење со кои би се зачувала оригиналната содржина на фитоканабиноиди и терпеноиди.

Канабисот содржи приближно 80% вода, која е идеална подлога за развој на бројни микроорганизми. Со контролирано испарување, односно губење на активната вода со сушењето се оневозможува микробната активност и на крај се добие производ со подолг рок на траење и одржување на потенцијата, вкусот и лековитите својства (Patel et al., 2010).

Повеќето одгледувачи и комерцијални преработувачи сметаат дека производот е сув врз основа на текстурата и острината, додека има само 12-14% w/w на влага, а според Европската Фармакопеја до 10% w/w на влага. Секоја промена во условите на сушење може да предизвика декарбоксилација на киселите форми на канабиноиди, губење на терпени и мален квалитет на производот (Rong et al., 2017).

Студиите на ElSohly, Radwan, Gul, Chandra & Galal и Taschwer & Schmid покажале дека најдобриот начин да се избегнат лошите проблеми со сушењето е преку соодветен избор на техника на сушење која зависи од хемискиот профил на видот и барањата на производот. За сушење на цветовите на канабисот се користат неколку методи на сушење, вклучувајќи: *сушење на топол воздух*, *сушење во рерна*, *сушење со замрзнување во вакуум*, *атмосферско сушење со замрзнување* и *сушење со помош на микробранова печка* (Tang & Pikal, 2004). Техниките на сушење за медицински пупки од канабис, нивните карактеристики, како и предностите и недостатоците на истите се сумирани во Табела 1 (Taschwer & Schmid, 2015).

Табела 1. Техники на сушење на цвет од медицински канабис – нивни карактеристики, предности и недостатоци.

| Техника на сушење | Услови/процедури за сушење | Предности и недостатоци |
|------------------------|---|--|
| Сушење на топол воздух | Растителните материјали се закачени на жици, жичени кафези или статични жици наопаку за да се овозможи циркулација на воздухот и еднообразно сушење. Контролирани услови со температура помеѓу 18-21°C, релативна влажност од 50-55% и постојана циркулација на воздух. На исечените цветови им е потребно само 4-5 дена, но на целото растение до 14 дена. | Едноставна техника, но бара редовно одржување на оптимални услови. |

| | | |
|--|--|---|
| Сушење во рерна | Пупките висат наопаку во рерна и рерната мора да се загрее на 37°C за време од 24 часа, за да се спречи декарбоксилација на фитоканабиноидите. | Едноставна техника под оптимални услови, но тешка за комерцијално производство. |
| Сушење на топол воздух со помош на микробранова печка (Lazarjani et al., 2021) | Примероците се сушени со применето волуметриско загревање и создавање на температурен градиент и стандардна микробранова фреквенција поставена на 915 MHz и 240 W за одржување на висококвалитетен медицински канабис. | Напредна техника, но под оптимални услови. |
| Вакуумско сушење со замрзнување | Замрзнување на пупката од канабис со правосмукалка со намалување на температурата на приближно -40°C пред да се исушат пупките за да се задржи висок квалитет на сите активни компоненти. | Сосема ефикасна и најсоодветна напредна техника, но истовремено и многу скапа. |
| Сушење со замрзнување со помош на микробранова печка (Ishwarya et al., 2015) | Циркулира ладен, сув воздух над замрзнатиот материјал на температура под -40°C до -45°C, притисок на 100 Pa и микробранова фреквенција од 2450 MHz. | Напредна техника, но под оптимални услови. |

4.1. Сушење на топол воздух или сушење со висење (Hot Air Drying or Hang Drying)

Висечкото сушење или сушењето на топол воздух е еден од начините на сушење на добиениот материјал и всушност претставува еден од најраните методи на сушење на цело растение од медицински канабис со гранки со цветови. Прво, се отстрауваат вишокот стебла од растенијата и крупните листови и потоа се закачуваат на конци, жичани кафези или статични жици наопаку за да се овозможи циркулација на воздухот и рамномерно сушење со бавно пренесување на водата од стеблото, со постепено мигрирање во пупките додека водата испарува (Patel et al., 2010). Материјалот од канабис се става во добро проветрена просторија со осигурена микробиолошка чистота. Оваа просторија треба да биде опремена со систем за контрола на температурата сетирана помеѓу 18-21°C, релативна влажност од 50-55% и постојана циркулација на воздухот со помош на мал вентилатор. Под овие контролирани услови, на гранките со цветови им требаат 5-6 дена за да го достигнат посакуваното ниво на влага, на цветовите само 4-5 дена, но на целото растение му требаат 14 дена за да се добие 11% w/w содржина на влага. Иако оваа техника многу се користи, сушењето на топол воздух трае долго време. Понатаму, процесот бара секојдневна проверка на раст и појава на мувла и соодветно одржување на зададените параметри бидејќи откриено е дека губењето на процентот на вкупните канабиноиди и разградувањето на терпените се зголемува од 7,5 на 11% при зголемување на температурата и релативната влага во просторијата (Punja et al., 2019).

4.2. Сушење во рерна (Drying Oven)

Сушењето во рерна е еден од побрзите методи за сушење на медицинскиот канабис. За овој тип на сушење може да се користат повеќе видови на сушење во рерна, како што се вакуумска комора, вакуум ексикатор или печка за сушење со или без циркулација на воздух. Рерната мора да се загрее на 37°C за период од 24 часа како оптимални услови за да се спречи декарбоксилација на фитоканабиноидите. На која било температура повисока од 37°C, примерокот содржи и кисели и неутрални канабиноиди, а вкупниот принос на канабиноиди ќе се намали (Rong et al., 2017). Придобивката од овој процес е што влагата се акумулира во

цветот додека капиларите не почнат да се стврдуваат. Друга предност на користењето на овој метод е да се осигура дека влагата ќе продолжи да циркулира внатре во растението и ќе спречи брзо сушење на пупките. Недостаток на овој метод е тоа што е најдобрата опција за производство на мало на медицински канабис. Овој метод нема да предизвика никаква деградација или промена на канабиноидите (Tettey, 2009).

За сушење на биомасата од медицински канабис најчесто користената печка претставува систем за сушење во која машински тримираниот влажен цвет рамномерно се распоредува во сите тацни и колички. Системот најнапред се предгрева околу 1 час на температура од 40°C, а потоа се внесува материјалот претходно распореден. Целиот процес на сушење трае од 25-45 часа со сетирана температура од 35-40°C, релативна влажност во комората од 30% и максимален проток на воздух (Zhang et al., 2019).

5. ЗАКЛУЧОК

Терапевтскиот потенцијал на канабисот е многу зависен од почетниот квалитет на растителниот материјал, како и времето на берба, техниката на берба и неговите пост-жетвени операции, посебно процесот на сушење. Како за крај од ова истражување можеме да заклучиме дека најсоодветните методи за сушење што ќе се користат во производството сув цвет и биомаса од канабис, и во исто време економски оправдани се сушење со топол воздух и сушење во систем за сушење/сушара. Вакуумското замрзнување се смета за најдобар метод за задржување на максимален број активни фитоканабиноиди, како и зачувување на квалитетот на терпените, и е безбеден метод за развој на медицински производи од канабис кој трае само кратко време, но бара посебни услови, капацитети и ресурси за работа.

КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

- Abel, E.L. (1980). Marijuana the First Twelve Thousand Years. *Springer Science & Business Media*. Boston, MA, USA: 1980. Cannabis in the ancient world; pp. 3–35.
- AL, Ubeed, H.M.S., Wills, R.B.H., & Chandrapala, J. (2022). Post-Harvest Operations to Generate High-Quality Medicinal Cannabis Products: A Systemic Review. *Molecules*. 2022; 27(5), p.1719.
- Coffman, C., & Gentner, W. (1974). *Cannabis sativa* L.: Effect of drying time and temperature on cannabinoid profile of stored leaf tissue. *Bull. Narc.* 1974; 26:68–70.
- Ilikj, M., Brchina, I., Ugrinova, L., Karcev, V., & Grozdanova, A. (2021). GMP/GACP-new standards for quality assurance of cannabis. *Maced. Pharm. Bull.* 2021; 66:91–101.
- Ishwarya, S.P., Anandharamakrishnan, C., & Stapley, A.G. (2015). Spray-freeze-drying: A novel process for the drying of foods and bioproducts. *Trends Food Sci.* 2015; 41:161–181. doi: 10.1016/j.tifs.2014.10.008.
- Lazarjani, M.P., Young, O., Kebede, L., & Seyfoddin, A. (2021). Processing and extraction methods of medicinal cannabis: A narrative review. *J. Cannabis Res.* 2021; 3:32. doi: 10.1186/s42238-021-00087-9.
- Müller, J. (2007). Convective drying of medicinal, aromatic and spice plants: A review. *Stewart Post-harvest Rev.* 2007; 3:1–6. doi: 10.2212/spr.2007.4.2.
- Patel, S.M., Doen, T., & Pikal, M.J. (2010). Determination of end point of primary drying in freeze-drying process control. *Aaps Pharmscitech.* 2010; 11:73–84. doi: 10.1208/s12249-009-9362-7.
- Potter, G.R., Bouchard, M., & Decorte, T. (2016). The globalisation of cannabis cultivation. *World Wide Weed*. Routledge; New York, USA. 2016; pp. 21–40.
- Punja, Z.K., Collyer, D., Scott, C., Lung, S., Holmes, J., & Sutton, D. (2019). Pathogens and molds affecting production and quality of *Cannabis sativa* L. *Front. Plant Sci.* 2019; 10:1120. doi: 10.3389/fpls.2019.01120.
- Remington, T.L., Fuller, J., & Chiu, I. (2015). Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis in a patient with diabetes and marijuana use. *CMAJ.* 2015; 187:1305–1308. doi: 10.1503/cmaj.141412.
- Rong, C., Lee, Y., Carmona, N.E., Cha, D.S., Ragugett, R.M., Rosenblat, J.D., Mansur, R.B., Ho, R.C., & McIntyre, R.S. (2017). Cannabidiol in medical marijuana: Research vistas and potential opportunities. *Pharmacol. Res.* 2017; 121:213–218. doi: 10.1016/j.phrs.2017.05.005.
- Small, E. (2015). Evolution and classification of *Cannabis sativa* (marijuana, hemp) in relation to human utilisation. *Bot. Rev.* 2015; 81:189–294. doi: 10.1007/s12229-015-9157-3.
- Tang, X.C., & Pikal, M.J. (2004). Design of freeze-drying processes for pharmaceuticals: Practical advice. *Pharm. Res.* 2004; 21:191–200. doi: 10.1023/B:PHAM.0000016234.73023.75.
- Taschwer, M. & Schmid, M.G. (2015). Determination of the relative percentage distribution of thca and Δ^9 -THC in herbal cannabis seized in Austria—impact of different storage temperatures on stability. *Forensic Sci. Int.* 2015; 254:167–171. doi: 10.1016/j.forsciint.2015.07.019.
- Tettey, J. (2009). Recommended Methods for the Identification and Analysis of Cannabis and Cannabis Products. Description of the cannabis plant and cannabis products. *United Nations Office on Drugs and Crime*. New

York, USA. 2009; p. 60.

World Drug Report. UNODC. *United Nations Publication*. Vienna, Austria. 2008; pp. 95–111.

Zhang, J.Q., Chen, S.L., Wei, G.F., Ning, K., Wang, C.Q., Wang L., Chen H., & Dong L.L. (2019). Cultivars breeding and production of non-psychoactive medicinal cannabis with high CBD content. *China J. Chin. Mater. Med.* 2019; 44:4772–4780.