

ОБЪЕДИНЕННЫЕ НАЦИИ  
ЭКОНОМИЧЕСКИЙ  
И СОЦИАЛЬНЫЙ СОВЕТ



Distr.  
GENERAL

E/CN.7/372  
17 March 1959

RUSSIAN  
Original: English



КОМИССИЯ ПО НАРКОТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ

Четырнадцатая сессия

Пункт 8 предварительной повестки дня

ВОПРОС О КАННАБИСЕ

Научная информация

Правительством Польши представлен ниже следующий документ: 1/

- 
- 1/ Ранее полученная от правительств информация, касающаяся резолюций Экономического и Социального Совета 548 F II (XVIII) и 588 C (XX) относительно проведения опытов с целью изучения возможности найти растение, которое не содержит вредной смолы, и решения, вынесенного Комиссией на ее девятой сессии по поводу научных исследований в области каннабиса (E/2606, пункт 105), содержится в документах E/CN.7/298 и добавлениях, E/CN.7/304, E/CN.7/314 и добавлениях и в E/CN.7/352.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ 2/

Отдел анализа и технологии лекарств растительного происхождения -

Зав.: д-р Ф. Качмарек

Лаборатория изучения действия лекарственных веществ -

Зав.: Т. Врочинский

ИССЛЕДОВАНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАЗЛИЧНЫХ СОРТОВ  
КУЛЬТИВИРУЕМОГО В ПОЛЬШЕ КАННАБИСА

1. Растение каннабиса культивируется в Польше уже в течение многих лет. Известны несколько его разновидностей. Растение каннабиса культивируется главным образом в целях получения из него волокна пеньки, на которое имеется большой спрос, семян, содержащих 35 процентов сиккативного масла, используемого в промышленности, и альбуминовых соединений, имеющих также большое значение. В последнее время "эти соединения" часто подвергаются анализу ввиду того, что в них содержатся некоторые вещества, которым присуще свойство задерживать размножение микробов (в отношении грамположительных организмов), а также болеутоляющее свойство (2), (6), (7), (8), (10), (11), (12).
2. Тем не менее, в течение долгого времени каннабис вызывал интерес как растение, содержащее "гашиш". В некоторых районах земного шара, особенно в странах с жарким климатом, он культивируется главным образом именно из-за содержания в нем этого "наркотика". Согласно некоторым авторам, разновидностями каннабиса, культивируемыми в целях добычи содержащегося в нем "гашиша", являются *Cannabis indica* Lam. и *Cannabis sativa*, L., группы Cannabinaceae. Первая разновидность культивируется в Азии, Египте, Южной Африке и в некоторых Балканских странах; вторая - в Соединенных Штатах Америки, Мексике, Центральной Америке, а также в ряде европейских стран.

---

2/ Настоящий документ является переводом статьи, опубликованной в "Biuletyn Instytutu Roslin Leczniczych", том 4, 1958. Английский текст был препровожден польским правительством.

3. Растение Cannabis indica нередко рассматривается просто как одна из разновидностей Cannabis sativa L. По американским данным (9) между фармакологическим действием разновидностей Cannabis sativa, выращиваемых в Америке, и действием Cannabis indica разницы не наблюдается; оба растения содержат "гашиш", называемый в Америке "марижуаной". Мы должны, однако, согласиться с указанием Кабелика (7), что образование "гашиша" в растении зависит в первую очередь от климатических условий, значительно меньше от разновидностей и еще меньше - от места его разведения.

4. В Иране потребление каннабиса сводится к курению его листьев (2), (9), хотя, как правило, наибольшее количество смолы дает вещество, накапливающееся в пестиках женских растений в период их цветения.

5. Раньше каннабинол и каннабидиол рассматривались как действующие вещества, теперь же действующими веществами считаются составные элементы каннабинола и тетрагидроканнабинола (14), которые содержатся в "красном масле", экстрагируемом из "гашиша". Основным веществом, имеющим свойство задерживать размножение микробов, является каннабинольная кислота (12). Поскольку каннабис можно находить без труда и по невысокой цене, его принято считать "опиумом" бедного населения Среднего Востока. Мусульмане, главным образом те, которые проживают в арабских странах, имеют такое же пристрастие к этому стимулирующему средству, как жители многих европейских стран к спиртным напиткам.

6. Каннабис, ввиду приуходящих ему "наркотических" свойств, подлежит внутрисоударственному и международному контролю на основании Конвенции о наркотических средствах, подписанной в Женеве 19 февраля 1925 года, и Международной конвенции по борьбе с нелегальной торговлей сильнодействующими средствами, подписанной в Женеве 26 июня 1936 года. Польша является стороной в первой из названных конвенций. В связи с борьбой с нелегальной торговлей каннабисом встал вопрос о том, являются ли выращиваемые в Польше разновидности каннабиса источником добычи "гашиша" или же в них не содержится специфических элементов. Было необходимо предусмотреть возможность наличия некоторых разновидностей этого растения, не содержащих в себе веществ с "наркотическим" действием, а также возможность существования в климатических условиях Польши растения, не производящего никаких веществ с "наркотическим" действием. Одновременно необходимо было также предусмотреть биологический синтез "гашиша", содержащегося в разновидностях каннабиса, культивируемого в Польше, как это было сделано в отношении разновидностей, культивируемых в Америке.

7. По требованию органов фармацевтического контроля Министерства здравоохранения, Государственному научно-исследовательскому институту лекарственных растений было поручено провести научные изыскания в этой области, несмотря на то, что проведенные во многих странах изыскания с целью установления возможного наркотического свойства в европейских разновидностях каннабиса не дали положительных результатов.

#### Биологическая оценка

8. Значение образцов каннабиса и самого растения каннабиса может быть определено на основе их фармакологического действия. Гайер производил свои опыты на кроликах. После введения в организм кролика 1 мл ацетонового экстракта, извлеченного из 0,1 г "гашиша", животное лежало плашмя, не проявляя желаний двигаться и обнаруживая некоторые симптомы комалопсии. Эти изменения в поведении кролика наблюдались в течение приблизительно двенадцати часов. Другим характерным симптомом было отсутствие чувствительности роговой оболочки глаза. Согласно Веховскому (19), действие каннабиса в сыром виде может быть определено с достаточной точностью путем установления минимальной летальной дозы (D.L. min.) для белых мышей. Объем экстракта, необходимый для внутрибрюшинного впрыскивания был 0,001 г на 1 грамм веса животного. Пулловка (16), (17) произвел аналогичные опыты с "гашишем" на мыши путем внутрибрюшинного впрыскивания маслянистого раствора экстракта.

9. Френкель (9) исследовал действие "гашиша" на собаках. Во время опыта им были отмечены две характерные стадии, а именно i) стадия "нереальности": животное оставалось спокойным, глядя перед собой и принимая при этом аномальные положения и ii) стадия "гипноза": после того как животное в течение долгого времени держало нос на земле, оно вдруг резким движением поднимало голову и вновь опускало ее.

10. Что касается растения каннабиса, культивируемого в Сардинии, Карбонаро и Имбери (1) сообщили, что доза в 0,02 г на 1 кг веса собаки, введенная в организм внутривенно, достаточна для того, чтобы нарушить координацию движений животного. В докладе, полученном из Италии, предлагается, чтобы для оценки действия "гашиша" и каннабиса вообще применялись лишь биологические методы, так как химические методы, которые могли бы дать достаточно точные результаты при исследовании действующих веществ, еще не разработаны.

#### Физико-химическая оценка

11. В настоящее время еще не имеется официальных критериев в отношении стандартов, служащих для оценки качества "гашиша" и, что еще более важно, каннабиса вообще. Лишь в "Экстра фармакопее" (Extra Pharmacopoeia) дается несколько методов для исследования "гашиша", причем необходимо определить величину отклонения плоскости поляризации одного из спиртных растворов экстракта, полученного посредством петролейного эфира; эта величина отклонения зависит от силы наркотического действия испытуемого вещества. Для оценки "чараса" она должна достигать  $-105^{\circ}$ ; в случае старых и более низкосортных образцов она должна быть  $-64^{\circ}$ . Для оценки "ганджи" она должна быть приблизительно  $-90^{\circ}$  и  $-60^{\circ}$  (18) - в случае низкосортных образцов.

12. Кроме того, сила действия "наркотика" может быть установлена посредством колориметрического метода, сравнивая при реакции на р-нитро-анилин испытуемый образец с образцом стандартной силы. К сожалению, мы были лишены возможности в течение целого года иметь в нашем распоряжении какой-либо известный образец "гашиша".

#### Химические реакции

13. К настоящему времени имеется описание целого ряда химических испытаний, которые были проделаны в целях определения или установления наличия действующих веществ каннабиса. Щелочная реакция Бима (9) (6) считается основным методом в этой области. Экстракт, полученный посредством петролейного эфира (холодного), фильтровали и подвергали испарению, а затем на него действовали 5-процентным спиртным раствором KOH; экстракт приобретал пурпурно-красный цвет.

14. Хитцман эту реакцию видоизменил (5). Окрашенный раствор растворяли в воде, абсорбировали на угле и снова алкализовали спиртным раствором KOH. К полученному светло-красной окраски раствору постепенно, до исчезновения окраски, добавляли хлорноватистокислый натрий; таким образом определяли количество потребляемого C1 на каждые 100 г сырого вещества. Результат этой реакции называется величиной C1-Бим. Всякое увеличение в C1-Бим величине соответствует интенсификации окраски и более сильным наркотическим свойствам. Однако, согласно Карба (9), эта взаимосвязь еще не доказана. По мнению Кабелика, реакция Бима не является специфической (6).

15. Еще один метод, применяемый главным образом в Федеративной Республике Германии и во Франции, называется "проба Шрац, видоизмененная Дюкенуа", которая состоит из реакции экстракта с раствором ванилина и уксусного альдегида в этаноле; эта реакция не является специфической для каннабиса.

16. Веховский считал, что сила действия лекарственного сырья может быть выражена количеством получаемого экстракта при действии на сырье петролевым эфиром. Согласно этой теории, индийское лекарственное сырье содержит 20 процентов экстрагируемого вещества, африканское - 8 процентов и германское - 5 процентов (19).

Эксперименты

17. Институт промышленности волокна лубяных культур в Познани снабдил нас образцами пяти разновидностей нередко культивируемого в Польше каннабиса (Cannabis sativa L.). Эти образцы представляли собой цветущие верхушки женских растений. Содержание эфирного масла было определено, а равным образом и количество экстракта, получаемого (согласно данным Веховского) посредством петролевого эфира, который считается лучшим растворителем активных веществ каннабиса. Результаты этих экспериментов приводятся в нижеследующей таблице I.

Таблица I

Содержание эфирного масла и растворимых  
в петролевом эфире веществ в анализируемых образцах

№	Разновидность	Содержание эфир-	Вещества, растворимые
		ного масла на 1000	в петролевом эфире на 1000
1.	"L.K.C.S.D."	0,50	4,0
2.	"S.H.N."	0,45	3,0
3.	"Пустковская"	0,50	3,5
4.	"Венгерская"	0,65	4,5
5.	"Итальянская"	0,60	4,5

Из таблицы явствует, что согласно эксперименту Веховского, разновидности растения каннабиса, культивируемого в Польше, фактически значения как сырья для "наркотических" средств не имеют.

Количественные химические реакции:

18. а) Щелочная реакция Бима

Пять образцов сырья в порошке, весом по 1 грамму, в течение шести часов подвергались мацерации в 10 мл петролейного эфира. Фильтрат испаряли до сухого состояния и затем смачивали несколькими каплями пятипроцентного спиртного раствора КОН. Все пять образцов приобретали пурпурный цвет, который, при добавлении воды, переходил в синеватый.

Такая реакция свидетельствовала о наличии каннабидиола, физиологически неактивного соединения (13) (18).

б) Кислая реакция Бима

0,1 г сырья в порошке смешивали и взбалтывали с 5 мл петролейного эфира в течение трех минут. 2 мл 15-процентного раствора HCl в чистом спирте были добавлены к 1 мл фильтрата. По смешивании фильтрата петролейного эфира с HCl в чистом спирте, ни один из пяти образцов не приобрел красной окраски. Кислая реакция Бима дала положительный результат в присутствии одной фракции фенола II, который является также фармакологически неактивным соединением (18).

с) Видоизмененная реакция Британского фармацевтического кодекса (Б.Ф.К.) (18)

Осадок, остающийся после испарения петролейного эфира из экстракта, взбалтывали вместе с разбавленным раствором NaOH (5-процентный NaOH согласно Экстра фармакопее). Соединенные экстракты были окислены и вновь экстрагированы посредством петролейного эфира. После испарения растворителя осадок обрабатывался в чистом спирте раствором насыщенного HCl. Все пять образцов обнаружили бледно-розовую окраску. Согласно реакции Б.Ф.К. окраска окончательного раствора, в зависимости от количества активного основания, должна переходить из розово-пурпурного цвета в красно-пурпурный.

д) Метод А. Верховера, приводимый в Экстра фармакопее

1 г сырья в порошке взбалтывали в течение шести секунд со смесью, состоящей из 9 частей бензола и 1 части 2-процентного спиртного раствора NaOH; фильтрат испаряли до сухого состояния. Во всех случаях окраска остающегося осадка переходила из светло-желтой в розовую; эта реакция зависела от присутствия каннабинола.

е) Реакция Е. Ратенасинкама, приводимая в Экстра фармакопее

Небольшое количество экстракта, получаемого в результате экстрагирования посредством петролейного эфира, растворяли в 1 мл безводной уксусной кислоты и добавляли к нему каплю концентрированной  $H_2SO_4$ . Все пять образцов обнаруживали розовую окраску одинаковой интенсивности.

Определение величины отклонения экстракта, согласно Экстра фармакопее

19. 1 г сырья в порошке экстрагировали посредством петролейного эфира в аппарате Соклет до полной экстракции хлорофила. После испарения эфира осадок растворяли в 10 мл 95-процентного спирта. Результаты произведенных проб на пяти разновидностях сырья колебались между  $-0,25^\circ$  и  $-0,35^\circ$ .

20. В целях сравнения аналогичная проба была произведена с образцом "гашиша-чараса урожая 1937 года", который сохраняли в течение долгого времени. В этом случае отклонение в спиртном растворе было  $-5,85^\circ$ . "Гашиш-чарас" высокого качества при таком опыте показывал отклонение в  $-105^\circ$ , в случае более низкого качества гашиша — в  $-64^\circ$ .

Фармакодинамические реакции

21. Данные опыты были проведены на белых мышах, собаках и кроликах. Целью опытов было определить действие растворяемых в петролейном эфире составных элементов цветущих верхушек растений пяти разновидностей каннабиса и имеющегося образца "гашиша-чараса урожая 1937 года".

22. Сухой осадок, полученный в результате испарения петролейного эфира, растворяли в рапсовом масле в пропорции 1 : 1. Дозы, введенные в организм животных, были вычислены, в отношении опытов на мышах, в количествах "использованного сухого экстракта" и в количествах сырья — в отношении опытов на собаках и кроликах. После внутрибрюшинного введения доз в 0,01 г и 0,005 г на 1 г веса животного, смерть белых мышей наступала в течение 24 часов. Однако после внутрибрюшинного введения дозы в 0,001 г. на грамм веса животного и после подкожного введения доз в 0,001 г на грамм и 0,005 г на грамм веса, испытываемые животные не умирали. В поведении мышей никаких изменений не наблюдалось.

23. 50 г экстракта, взятого из растения каннабиса, вводили посредством каучуковой канюлы в желудок собаки, весящей 9,5 кг; при этой операции ни один из характерных описанных Френкелем симптомов не был обнаружен.



24. Аналогичным способом 3 г экстракта, взятого из "гашиша-чараса 1937 года", были введены в организм собаки, весившей 10 кг. В этом случае также никаких изменений в поведении собаки не было отмечено.
25. Ацетоновый экстракт, полученный из 0,4 г "гашиша 1937 года", вводили внутривенно в организм кролика. При этом животное не проявило ни одного из симптомов, описанных Гайером.
26. Были проведены отдельные опыты в целях определения действия дистиллированного масла, получаемого из растения каннабиса, действия остаточной дистилляционной воды, экстракта, полученного посредством петролейного эфира из остаточной дистилляционной воды и экстракта, полученного посредством петролейного эфира из сырья по экстракции из него масла. Каждый из этих препаратов вводили сперва в желудок белых мышей посредством каучуковой канюль, затем подкожными и внутрибрюшинными впрыскиваниями в дозе 0,01 мл на грамм веса животного. В поведении мышей изменений не наблюдалось и ни одно из животных не умерло.

#### ВЫВОДЫ

27. а) В разновидностях культивируемого в Польше каннабиса (Cannabis sativa L.) содержится от 0,45 до 0,65 процентов масла, которое не оказывает токсического действия на мышей при введении его в дозе 0,01 мл на грамм веса животного; веществ, растворимых в петролейном эфире, содержится от 3,0 до 4,5 процентов.
- б) Количественные анализы экстрактов, полученных из культивируемых разновидностей каннабиса и экстракта "гашиша-чарас урожая 1937 года", дали приблизительно одинаковые результаты. Результаты реакции идентификации были положительными в незначительной мере.
- в) Отклонение спиртных растворов экстрактов, полученных посредством петролейного эфира, колебалось от  $-0,25^{\circ}$  до  $-0,35^{\circ}$  в отношении образцов, взятых с цветущих верхушек растений каннабиса; в отношении образца "гашиша-чараса 1937 года", оно составляло  $-5,85^{\circ}$ , иными словами это отклонение значительно меньше норм, предусматриваемых для коммерческих образцов "чараса" и "ганджит-гашиша", даже когда касается старых образцов более низкого качества.

- d) При введении в организм мышей, собак и кроликов средних доз экстрактов с образцов "гашиша-чараса 1937 года" и экстрактов с цветущих верхушек разновидностей культивируемого в Польше каннабиса не было отмечено ни одного из описанных Френкелем и Гайером действия; доза в 0,001 г на грамм веса животного, которая, по мнению Веховского, является летальной для мышей, в наших экспериментах токсичности не проявила. Смерть при внутрибрюшинном введении дозы в 0,005 г на грамм веса наступала в течение 24 часов.
- e) Принимая во внимание произведенные эксперименты, есть основание сделать вывод, что в разновидностях культивируемого в Польше каннабиса не содержится никаких активных веществ в количествах, которые могли бы вызывать "наркотическое" действие, даже при потреблении экстрактов в количествах, превышающих обычную среднюю дозу "гашиша".

28. Мы выражаем благодарность проф. Е. Штейнеггеру, который, предоставив нам образец "гашиша-чараса 1937 года", дал нам возможность сравнить его действие с действием других образцов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1) F. Auster, J. Schafer - Arzneipflanzen - 7 Lief. 19. Cannabis sativa, L. 1956, Leipzig.
- 2) L. Ferenczy, L. Gracza, I. Jacobey - Naturwissenschaften 45, 188, 1958
- 3) H. Gayer - Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 129, 312, 1928
- 4) O. Gessner - die Gift- u. Arzneipflanzen v. Mitteleurope, p. 510, 1953, Heidelberg.
- 5) W. Hitzemann - Arch. d. Pharm. 279, 353, 1941.
- 6) J. Kabelik - Acta Univer. Palacki Olomuc. 6, 29, 1955.
- 7) J. Kabelik, Z. Krejci - III Celostatni Farmaceuticky Sjezd 1957 - Dosavadni skusenosti slecenim preparatů z konopi.
- 8) J. Kabelik - Die Pharmazie 12, 439, 1957
- 9) H. Karbe - Arzneimittelforsch. 1, 37, 1951.
- 10) Z. Krejci - Acta Univer. Polacki Olomuc. 6, 43, 1955.
- 11) Z. Krejci - Die Pharmazie 13, 155, 1958.
- 12) Z. Krejci, F. Santavy - Acta Univ. Polacki Olomuc. 6, 59, 1955
- 13) Nations Unies, Conseil économique et social E/CN.7/297, 10, 1955.
- 14) Nations Unies, Conseil économique et social E/CN.7/298, 4, 1955.
- 15) Nations Unies, Conseil économique et social Add.1, 5, 1955.

- 16) P.Pulewka - Arch, exper. Path.u.Pharmacol. 211, 276, 1950.
- 17) P.Pulewka - Chem. Zblatt 124, 2487, 1953.
- 18) The Extra Pharmacopoeia Ed. XXIII, 1955, Londres, Vol.II, p. 94.
- 19) W.Wiechowsky - Arch. exper. Path.u.Pharmacol.119, 49, 1927

Б. Борковский, В. Рамаева, К. Шпунарувна

РЕЗЮМЕ

29. Опыты были произведены с пятью разновидностями растения каннабиса (Cannabis sativa L.), которое культивируется в Польше в целях получения волокна пеньки.

30. Анализированное сырье содержало (в цветущих верхушках растений) от 3,0 до 4,5 проц. составных веществ, растворимых в петролейном эфире, и от 0,45 до 0,65 проц. масла. Это масло, введенное в организм мышей в дозе 0,01 мл на грамм веса, токсического действия на животное не оказывало. Отклонение спиртных растворов составных веществ, растворимых в петролейном эфире, весьма слабое, т.е. от  $-0,25^{\circ}$  до  $-0,35^{\circ}$ . Реакции по идентификации экстрактов, взятых с сырья образцов, обнаружили весьма слабое положительное действие в сравнении с экстрактами, взятыми с образцов "гашиша-чараса урожая 1937 года".

31. Фармакологические опыты, произведенные на мышках, кроликах и собаках, также не обнаружили никакого "наркотического" действия ни по введению в их организм экстракта, взятого с образца "гашиша-чараса 1937 года", ни по введении экстракта, взятого с образцов культивируемых в Польше разновидностей растения каннабиса.

---