

### HASCHISCH XIII

#### Über das Verhalten pflanzlicher Inhaltsstoffe von *Cannabis sativa* L. beim Rauchen

U. Claussen und F. Korte

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received 27 February 1967)

$\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol ist ein psychotroper Inhaltsstoff des Haschisch <sup>1)</sup>. Taylor et al. <sup>2)</sup> fanden, daß sich dieser thermisch in das  $\Delta^8$ -Tetrahydrocannabinol umwandeln läßt, und vermuteten daraufhin, die psychotrope Komponente des Haschisch könne auch das  $\Delta^8$ -Isomere des Tetrahydrocannabinols sein. Diese Vermutungen scheinen gaschromatographische Untersuchungen von Lerner und Zeffert <sup>3)</sup> zu bestätigen, deren experimentelle Daten allerdings noch nicht veröffentlicht sind.

Bisherige Untersuchungen über das Verhalten von Haschisch beim Rauchen <sup>4, 5, 6)</sup> behandeln diese Frage nicht.

Bei pharmakologischen Untersuchungen mit isomerenfreiem  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol fanden wir <sup>1)</sup>, daß dessen Aktivität ohne qualitative Änderung der Wirkung beim Menschen geraucht 2,6-fach stärker ist als bei oraler Gabe. Wir haben daher zur Prüfung auf etwaige Umwandlungen des Tetrahydrocannabinol-Moleküls Rauchversuche angestellt. Insbesondere wurde untersucht, ob sich Cannabidiol thermisch zu einem Tetrahydro-dibenzo[b, d]pyran cyclisieren läßt und ob die alicyclische Doppelbindung im  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol nachweisbar isomerisiert wird.

Die hier mitgeteilten Ergebnisse stammen von 5 getrockneten Hanfproben (A - E), die sich in ihrer Lagerdauer (A, B und E) oder in der Verteilung der Inhaltsstoffe (A, C und D) charakteristisch unterscheiden. Die zugehörigen Daten sind aus der Tabelle I ersichtlich. Die Probe E wurde uns 1963 vom Bundeskriminalamt übergeben, ihr Alter ist nicht genau bekannt.

TABELLE I  
(Angaben in mg / g Trockendroge)

	Deutschland 1958 (D)		Schweiz 1966 (A)	Südafrika 1966 (B)			Balkan 1966 (C)			Haschisch XI (E)		
	CBD	THC	CBD	THC	CBN	CBD	THC	CBN	CBD	THC	CBN	
Rauchen	6,85	-	7,75	4,63	1,13	0,54	2,22	0,46	5,72	0,18	2,56	
Extraktion	2,06	0,08	0,08	0,06	-	-	-	-	1,97	0,18	1,02	

CBD = Cannabidiol, THC = Tetrahydrocannabinol, CBN = Cannabinol

Das Frischpflanzenmaterial (A, B und C) wurde unter gleichen Bedingungen getrocknet. Die Extraktion geschah durch Zerkleinerung mit einem Ultra-Turrax-Gerät unter Petroläther. Nach Filtrieren wurde dieses Verfahren mit dem Rückstand zweimal wiederholt. Alle Proben wurden in einer metallfreien Apparatur ohne Zusätze geraucht.

Die Dünnschichtchromatographie wurde als qualitative, die Gaschromatographie als quantitative Bestimmungsmethode verwendet.

Mit der von uns benutzten Technik <sup>7)</sup> lassen sich noch 0,2  $\gamma$  Cannabidiol pro mg Extrakt genau bestimmen. Die absoluten Mengen an Tetrahydrocannabinol und Cannabinol wurden durch Eichmessungen mit reinen Substanzen bestimmt, da die genaue Ermittlung der stoffspezifischen Korrekturfaktoren Schwierigkeiten bereitet.

Die Gaschromatographie an einer 50 m langen Golay-Säule (SE 30 als flüssige Phase) bei 230<sup>o</sup> und Helium als Trägergas gestattet es nicht, die Phenolcarbonsäuren einwandfrei zu messen.

Vergleicht man die pro Gramm Trockendroge gewinnbaren Mengen an Cannabidiol, Tetrahydrocannabinol und Cannabinol, so sind diese im Rauch erheblich höher als im Extrakt. Im Falle A ist die Steigerung am größten, rund hundertfach, sie sinkt in den Fällen D und E. Wir erklären dies, auch im Falle des Tetrahydrocannabinols, durch die thermische Decarboxylierung der Cannabidiol- bzw. Tetrahydrocannabinolcarbonsäure. So ist in Übereinstimmung damit bei den Proben D und E der extrahierbare Cannabidiolgehalt höher als im Falle A, was auf die zunehmende Decarboxylierung der Cannabidiolcarbonsäure mit

wachsender Lagerzeit zurückzuführen ist. Eine Cyclisierung von Cannabidiol zu Tetrahydrocannabinol wurde nicht beobachtet, ebenso fanden wir keine Anhaltspunkte für eine Isomerisierung des  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinols in die  $\Delta^8$ -Verbindung.

Die Proben B und C enthalten kein extrahierbares Cannabinol, Tetrahydrocannabinol ist in kleinen Konzentrationen vorhanden. Der starke Anstieg des Cannabinolgehalts beim Rauchen läßt seine Bildung aus Tetrahydrocannabinol vermuten. Dagegen zeigt die Probe E, daß Cannabinol offenbar auch aus anderen Quellen stammen kann.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Sachbeihilfe zur Förderung unserer Arbeiten.

#### LITERATUR

- (1) H. Isbell, C. Gorodetzky, D. Jasinski, U. Claussen, M. Haag, F.v. Spulak und F. Korte, Psychopharmacologia, im Druck.
- (2) E.C. Taylor, K. Lenard und Y. Shvo, J. Amer. chem. Soc. 88, 367 (1966).
- (3) s. Notiz in Chem. Eng. News 44, No. 53, 14 (1966).
- (4) G. Joachimoglu in CIBA Foundation Study Group No. 21, herausgg. von G.E.W. Wolstenholm und J. Knight, J.a.A. Churchill LTD, London 1965, S. 2.
- (5) C. Miras, S. Simos und J. Kiburis, Bull. Narc., U.N. Dept. Social Affairs 16 (1), 13 (1964).
- (6) J. Valle, An. Acad. Bras. Ciências 36, 549 (1964).
- (7) U. Claussen, W. Borger und F. Korte, Ann. 693, 158 (1966).