

ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 30ΗΣ ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 1969

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΙΣ ΜΕΛΟΥΣ ΚΑΙ ΜΗ ΜΕΛΩΝ

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ.— Συγκριτική μελέτη καπνίσματος χασίς και κανναβινολών C¹⁴*, υπό Γ. Ίωακειμογλου, Αντ. Κουτσελίνη, Κ. Μοίρα**.

Ἡ ὑπὸ τῶν τοξικομανῶν χρησιμοποίησις τοῦ χασίς πραγματοποιεῖται κυρίως διὰ καπνίσματος τούτου, εἴτε ὑπὸ τὴν μορφήν σιγαρέττων «τσιγαριλίκι», εἴτε ὑπὸ τὴν μορφήν καπνοσυρίγγων «λουλά», πολὺ σπανιώτερον δὲ λαμβάνεται τοῦτο ἀπὸ τοῦ στόματος ὑπὸ μορφήν ἐκλειγμάτων «ματζούνι» (9, 10, 11, 14).

Εἰς προγενεστέραν ἐργασίαν τοῦ πρώτου ἐξ ἡμῶν (6) εἶχεν ἐπισημανθῆ ἡ σημασία τῆς ἐρεύνης τῶν μετὰ τὸ κάπνισμα τοῦ χασίς ἀπορροφουμένων ἐκ τοῦ ὀργανισμοῦ δραστικῶν συστατικῶν. Ἐπὶ πειραμάτων γενομένων ἐπὶ ἐπιμύων εἶχον διαπιστωθῆ ἐπίσης σημαντικαὶ διαφοραὶ ὡς πρὸς τὴν δραστικότητα μεταξὺ τοῦ ὀλικοῦ ἐκχυλίσματος μὴ καπνισθέντος χασίς καὶ τῶν μετὰ τὸ κάπνισμα ἐξαχνωθέντων συστατικῶν (5, 6, 12). Γενικῶς ἡ ἄχνη εὐρέθη σαφῶς ὀλιγώτερον τοξικὴ τοῦ ὀλικοῦ ἐκχυλίσματος χασίς (5, 6). Ἡ τοιαύτη μεταβολὴ τοξικότητος δὲν εἶχεν ἐν τούτοις διερευνηθῆ εἰς τὰς λεπτομερείας τῆς, ἥτοι ἐὰν ἐπρόκειτο περὶ καταστροφῆς τῶν δραστικῶν συστατικῶν κατὰ τὸ κάπνισμα ἢ μετατροπῆς τούτων εἰς ὀλιγώτερον δραστικὰς οὐσίας, ἢ τέλος ἐὰν αἱ μεταβολαὶ αὗται ἀφεώρων εἰς ἅπαντα τὰ δραστικὰ συστατικὰ τοῦ χασίς ἢ εἰς ὠρισμένα ἐξ αὐτῶν.

Ἀντιθέτως κατὰ τὸ συνελθὸν τὸν παρελθόντα Ἀπρίλιον ἐν Λονδίῳ Συνέδριον ἐπὶ τῶν βοτανολογικῶν καὶ χημικῶν χαρακτήρων τῆς καννάβωος καὶ τῶν παραγῶγων τῆς, ὁ Korte μετὰ τῶν συνεργατῶν του (3) ὑπεστήριξαν ἐπὶ τῇ βάσει προγενεστέρας ἐργασίας αὐτῶν, ὅτι κατὰ τὸ κάπνισμα τοῦ χασίς εἰς ὑπ' αὐτῶν

* JOACHIMOGLU, G., COUTSELINIS, A. and MIRAS, C.: A comparative study of the action of smoking process on hashish and cannabinoids — C¹⁴.

** Ἐργαστήριον Βιολογικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν — Διευθυντής: Ὁ Καθηγητὴς Κ. Ι. Μοίρας.

κατασκευασθεῖσαν συσκευήν, ἅπαντα τὰ συστατικά αὐτοῦ καταστρέφονται σχεδὸν ὀλοσχερῶς. Φανερὸν εἶναι, ὅτι αἱ συνθήκαι τοῦ ἀνωτέρω πειράματος δὲν ἀνταποκρίνονται πρὸς τὰς συνθήκας ὑφ' ἃς καπνίζεται τὸ χασίς ὑπὸ τῶν τοξικομανῶν, διότι, ἐὰν κατεστρέφοντο τὰ δραστικά συστατικά, ἀσφαλῶς δὲν θὰ τὸ ἐκάπνιζον.

Ἡ ἀπομόνωσις τῶν συστατικῶν τῆς καννάβεως ὑπὸ καθαρὰν μορφήν (**1, 2, 7, 8, 15, 16**), ἥτοι τῆς τετραϋδροκανναβινόλης (THC), κανναβιδιόλης (CBD), κανναβινόλης (CBN) καὶ κανναβιδιολικῶν ὀξέων (CBDA), ὡς καὶ ἡ εἰσαγωγή διὰ φωτοσυνθέσεως τοῦ C¹⁴ ὡς ἰχνηθέντου εἰς τὸ μόριον τῶν ἐν λόγῳ ἐνώσεων (**5, 6, 12, 13**) κατέστησαν δυνατὴν τὴν διερεύνησιν τοῦ ὅλου θέματος διὰ λεπτομερεστέρων καὶ ἀκριβεστέρων πειραματικῶν συνθηκῶν.

ΤΕΧΝΙΚΑΙ ΚΑΙ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑΙ ΣΥΝΘΗΚΑΙ

Εἰς ἅπαντα τὰ γενόμενα πειράματα ἐχρησιμοποιήθη χασίς τῆς αὐτῆς προελεύσεως, προερχόμενον δηλονότι ἐκ φυτῶν καλλιεργηθέντων ὑφ' ἡμῶν εἰς ἀτμοσφαῖραν ραδιενεργοῦ ¹⁴CO₂ (**13**). Τὸ χασίς τοῦτο εἴτε ἐκαπνίσθη αὐτούσιον, εἴτε ἐχρησιμοποιήθη εἰς ἕτερα πειράματα δι' ἀπομόνωσιν εἰς καθαρὰν κατάστασιν τῶν διαφόρων σεσημασμένων διὰ C¹⁴ κανναβινολῶν.

Εἰς τὴν πρώτην σειρὰν πειραμάτων, ἐκχύλισμα χασίς γνωστῆς περιεκτικότητος εἰς κανναβινόλας καὶ εἰδικὴν ραδιενέργειαν δι' ἐκάστην ἐξ αὐτῶν ἐτέθη εἰς σιγαρέττα καὶ ὑπεβλήθη εἰς δοκιμασίαν καπνίσματος.

Εἰς τὴν δευτέραν σειρὰν πειραμάτων, πρὸς τὸν σκοπὸν ὅπως ἐξετασθῇ ἡ ἐπίδρασις τῆς δοκιμασίας καπνίσματος, εἰς μίαν ἐκάστην τῶν κανναβινολῶν κερωρισμένως, ἐτέθησαν ὑπὸ δοκιμασίαν καπνίσματος ραδιενεργῶς σεσημασμένα διὰ C¹⁴ εἰς ὅλα τὰ ἄτομα ἄνθρακος, τετραϋδροκανναβινόλη, κανναβινόλη, κανναβιδιόλη καὶ κανναβιδιολικὸν ὀξύ. Αἱ οὐσίαι αὗται ἀπεμονώθησαν ἐν ἀπολύτως καθαρᾷ καταστάσει ἐξ ὀλικῶν ἐκχυλίσματος χασίς διὰ χρωματογραφικῶν μεθόδων (**7, 13**). Ἐκάστη τῶν ἀνωτέρω ἀναφερομένων κανναβινολῶν διελύετο ἐντὸς αἰθέρος καὶ ἐτοποθετεῖτο εἰς σιγαρέττον διὰ λεπτῆς σύριγγος. Ἡ ὅλη ἐργασία ἐγίνετο εἰς ρεῦμα θερμοῦ ἀζώτου, εἰς τρόπον ὥστε νὰ ἐπιτευχθῇ ὁμοιομερῆς κατανομὴ ἐπὶ τοῦ καπνοῦ καὶ ν' ἀποφευχθῇ ἡ πιθανὴ ὀξειδῶσις. Ἡ χρησιμοποιουμένη ἐξ ἐκάστης οὐσίας ποσότης καὶ αἱ κρούσεις εἶχον ἐκ τῶν προτέρων ὑπολογισθῇ καὶ ἡ εἰδικὴ ραδιενέργεια ἦτο γνωστή.

Τέλος, πρὸς τὸν σκοπὸν ὅπως ἐξετασθῇ ἡ ἐκ τῆς παρουσίας ὅλων ὁμοῦ τῶν κανναβινολῶν πιθανὴ ἀλληλεπίδρασις, εἰς τρίτην σειρὰν πειραμάτων ἐτέθησαν εἰς δοκιμασίαν καπνίσματος, ὑπὸ μορφήν μείγματος, πᾶσαι ὁμοῦ αἱ κανναβινόλαι ἀπομονωθεῖσαι ἐν ἀπολύτως καθαρᾷ καταστάσει ἐξ ἐκχυλίσματος χασίς.

Αί άπομονωθεΐσαι κανναβινόλαι έτοποθετοϋντο εις σιγαρέττα και εις την αυτην αναλογιαν, ως προς την ειδικην ραδιενεργειαν, ως και εις το πείραμα καπνίσματος χασίς (σειρά Α). Η τοποθέτησις του μείγματος των κανναβινολών εις το σιγαρέττον έγινετο δια του αυτου ως ανωτέρω τροπου.

Η δοκιμασία καπνίσματος επραγματοποιήθη δια συσκευής Ethel MKII, ητις ειχε χρησιμοποιηθη και εις προηγούμενα πειράματα λίαν επιτυχώς (5, 6, 12, 13). Πράγματι δια της συσκευής ταύτης παρέχεται η ευχέρεια αναπαραγωγής των συνθηκών, υπό τας οποίας συνθήκως καπνίζονται τα σιγαρέττα η το χασίς. Αί συνθηκαι λειτουργίας βασικώς εις όλα τα πειράματα ησαν πίεσις 5 mm Hg, τάσις 22000 volts και έντασις 9-10 amp. Έπό τας συνθήκας ταύτας η ποσότης του διερχομένου δξυγόνου, η θερμοκρασία καύσεως και ο ρυθμός αναρροφήσεων ησαν παρόμοιοι προς τας συνθήκας καπνίσματος του χασίς υπό των χασισοποτών. Αριθμός πειραμάτων έγινετο και δια συνθηκών άκρως διαφόρων, προς τον σκοπον όπως διερευνηθοϋν και ασυνήθεις τινες περιπτώσεις.

Ο εκ του καπνιζομένου σιγαρέττου καπνός διήρχετο δι' υαλίνου σωλήνος, τα δε εξαχνωθέντα συστατικά (κανναβινόλαι κ.λ.π), υπό την επίδρασιν ηλεκτροστατικού πεδίου, έναπετίθεντο επί του σωλήνος τούτου, ενώ η αιθάλη, το CO, το CO₂ κ.λ.π. άπεμακρύνοντο. Τα εξαχνωθέντα συστατικά παρελαμβάνοντο δι' αϊθέρος, συνεπυκνοϋντο και εκ του υπολείμματος άπεμονοϋντο αί κανναβινόλαι εις καθαρὰν κατάστασιν δια χρωματογραφίας επί λεπτής στιβάδος και δια συστήματος αναπτύξεως πετρελαϊκού αϊθέρος: αϊθέρος 80:20. Τα διαχωριζόμενα συστατικά παρελαμβάνοντο μετ' άπόξεσιν δι' εκλούσεως και έμετροϋντο έν συνεχεία εις συσκευήν μετρήσεως ραδιενεργείας β-σωματιδίων δι' υγρου σπινθηριστου¹. Η έναπομένουσα τέφρα εξητάζετο έπίσης δια την τυχόν παρουσίαν υπολειμμάτων ραδιενεργείας. Αί ανευρισκόμεναι τιμαί ελαμβάνοντο υπ' όψιν κατά τον υπολογισμόν της μετρουμένης μετὰ το κάπνισμα ραδιενεργείας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΕΠΙΚΡΙΣΙΣ

Τα άποτελέσματα των γενομένων πειραμάτων εμφαίνονται εις τον παρατιθέμενον πίνακα, ένθα αναγράφονται αί μέσαι τιμαί και σταθεραι άποκλίσεις αυτών. Αί εϋρεθεισαι αυται τιμαί ηξιολογήθησαν στατικώς δια του κριτηριου student t, τιμαί δε του P κυμαιόμεναι μεταξυ του .05 και .1 (.05 < P < .1) και κατωτέρω εϋθεωροϋντο γενικώς ως στατιστικώς σημαντικαί (4).

1. Liquid scintillation spectrometer Nuclear Chicago, Type Mnilux I Model 6850.

Π Ι Ν Α Κ Ε Ι

	Αριθ. πειρα- μάτων	THC cp/min — Δ %			CBN cp/min — Δ %			CBD cp/min — Δ %			CBDA cp/min — Δ %		
		m	σ	P	m	σ	P	m	σ	P	m	σ	P
Χασίς (σητίνη)	16	53,6	27	.005 < P* < .01	34	15,4	.30 < P < .35	35,8	15,4	.20 < P < .25	4,5	3,8	.005 < P* < .01
Χημικός καθαρά συστατικά	(*)	31,5	9,7		30,5	15,1		31,5	12,1		16,5	12,1	
Μεγμα συστατικών	14	42	12,6	.005 < P* < .01	27,5	11,5	.035 < P < .40	26,7	7,2	.05 < P < .1	6,5	2,9	.005 < P* < .01

(*) 28 — THC, 22 — CBN, CBD, 24 — CBDA

P* = Διαφορά στατιστικώς σημαντική.

Εἰς τὴν πρώτην σειρὰν πειραμάτων ἐγένοντο συνολικῶς 16 μετρήσεις διὰ καννίσματος ἰσορίθμων σιγαρέτων, περιεχόντων γνωστὴν ποσότητα χασίς, ραδιενεργείας καί, ὡς ἤδη ἀνεγράφη, προϋπολογισθείσης περιεκτικότητος εἰς ἑκάστην ἓκ τῶν τεσσάρων πρὸς μελέτην κανναβινολῶν. Αἱ ἀνευρεθεῖσαι ἔξ αὐτῶν τιμαὶ μετὰ τὸ κάπνισμα ἦσαν 53,6% (± 27) διὰ τὴν τετραϋδροκανναβινόλην, 34% ($\pm 15,4$) διὰ τὴν κανναβινόλην, 35,8% ($\pm 15,4$) διὰ τὴν κανναβιδιόλην καὶ 4,5% ($\pm 3,8$) διὰ τὰ κανναβιδιολικὰ ὀξέα. Σύγκρισις τῶν τιμῶν αὐτῶν μετὰ τῶν ληφθεισῶν ἔκ τῆς δευτέρας σειρᾶς τῶν πειραμάτων μας ἔδειξε τὴν ὕπαρξιν διαφορῶν στατιστικῶς σημαντικῶν μεταξὺ τῶν τιμῶν τῆς THC καὶ τῶν τῶν CBDA, ἐνῶ αἱ διακυμάνσεις τῶν ὑπολοίπων συστατικῶν δὲν ἀνευρέθησαν στατιστικῶς ἀξιολογήσιμοι.

Εἶναι ἀξιὸν ἰδιαιτέρας προσοχῆς ὅτι αἱ τιμαὶ αἱ ἀφορῶσαι εἰς τὸ μικρότερον ποσοστὸν καταστροφῆς τῶν δραστηκῶν συστατικῶν ἀνταποκρίνονται εἰς εἰδικὰς ἀσυνήθεις συνθήκας, ἥτοι ἠϋξημένην ξηρότητα τοῦ σιγαρέττου, ἠϋξημένον ρυθμὸν καὶ ποσότητα διερχομένου ἀέρος κατὰ τὰς ἀναρροφήσεις, κ.λ.π.

Εἰς τὴν δευτέραν σειρὰν πειραμάτων ἐγένοντο συνολικῶς 28 μετρήσεις εἰς σιγαρέττα περιέχοντα τετραϋδροκανναβινόλην (THC), 22 μετρήσεις εἰς σιγαρέττα μὲ κανναβινόλην (CBN), 22 μετρήσεις εἰς σιγαρέττα μὲ κανναβιδιόλην (CBD) καὶ 24 μετρήσεις εἰς σιγαρέττα περιέχοντα κανναβιδιολικὰ ὀξέα (CBDA). Μετὰ τὸ κάπνισμα τῶν σιγαρέττων ἡ ἀνευρεθεῖσα ραδιενέργεια ἐπὶ τῆς παραληφθείσης ἄχνης ἀνήρχετο εἰς 31,5% ($\pm 9,7$) διὰ τὴν τετραϋδροκανναβινόλην, 30,5% ($\pm 15,1$) διὰ τὴν κανναβινόλην, 31,5% ($\pm 12,1$) διὰ τὴν κανναβιδιόλην καὶ 16,5% ($\pm 12,1$) διὰ τὰ κανναβιδιολικὰ ὀξέα.

Εἰς τὴν τρίτην, τέλος, σειρὰν ἐγένοντο συνολικῶς 14 μετρήσεις ἐπὶ ἰσορίθμων σιγαρέττων περιεχόντων ἑνὸς ἐκάστου ἀπάσας ὁμοῦ καὶ ὑπὸ μορφὴν μείγματος τὰς πρὸς μελέτην κανναβινόλας. Αἱ ἀνευρεθεῖσαι μετὰ τὸ κάπνισμα ἀναλογίαι δι' ἕνα ἑκάστον ἔξ αὐτῶν κεχωρισμένως ἦσαν 42% ($\pm 12,6$) διὰ τὴν τετραϋδροκανναβινόλην, 27,5% ($\pm 11,5$) διὰ τὴν κανναβινόλην, 26,7% ($\pm 7,2$) διὰ τὴν κανναβιδιόλην καὶ 6,5% ($\pm 2,9$) διὰ τὰ κανναβιδιολικὰ ὀξέα. Ἡ σύγκρισις τῶν ἀποτελεσμάτων τούτων, μετὰ τῶν ληφθέντων ἔκ τῆς δευτέρας σειρᾶς διὰ τῶν αὐτῶν στατιστικῶν πάντοτε κριτηρίων, ἀπέδειξε τὴν ὕπαρξιν στατιστικῶς σημαντικῶν διαφορῶν μόνον ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὰ κλάσματα τῆς τετραϋδροκανναβινόλης καὶ τῶν κανναβιδιολικῶν ὀξέων. Οὕτω παρατηρήθη εἰς τὴν πρώτην περίπτωσιν πραγματικὴ αὔξησης τῆς ἀνιχνευομένης τετραϋδροκανναβινόλης ($.005 < P < .01$), ἐνῶ εἰς τὴν δευτέραν τὰ κανναβιδιολικὰ ὀξέα ὑπέστησαν σαφῆ μείωσιν στατιστικῶς σημαντικὴν ($.005 < P < .01$). Αἱ δύο ἔτεροι κανναβινόλαι, ἥτοι ἡ κανναβι-

νόλη και ἡ κανναβιδιόλη, ἐνεφάνισαν διακυμάνσεις, αἵτινες ὅμως δὲν ἀπεδείχθησαν στατιστικῶς σημαντικά, συγκρινόμεναι μὲ τὰς ἀντιστοίχους τιμὰς τῆς δευτέρας σειρᾶς πειραμάτων.

Δῆλον ἐκ τῶν ἀνωτέρω καθίσταται, ὅτι κατὰ τὴν καῦσιν τοῦ σιγαρέττου τοῦ περιέχοντος πάσας τὰς κανναβινόλας ὁμοῦ, εἴτε ὑπὸ καθαρὰν κατάστασιν εἴτε ὑπὸ τὴν μορφὴν χασίς, ἡ καταστροφή δὲν εἶναι ὀλοσχερῆς, ὡς ὑπεστηρίχθη ὑπὸ τοῦ Korte (3), ἀλλὰ σημαντικὴ ποσότης ἐξ ἐκάστου συστατικοῦ παραμένει ἀναλλοίωτος. Προφανῶς τὸ ὑποστηριχθὲν ὑπὸ τοῦ ἐρευνητοῦ τούτου περὶ ὀλοσχεροῦς καταστροφῆς τῶν κανναβινολῶν ὀφείλεται εἰς τὴν ὑπ' αὐτοῦ χρησιμοποιηθεῖσαν συσκευὴν προκαλοῦσαν πυρόλυσιν τῶν συστατικῶν. Πρόδηλον, τέλος, τυγχάνει ὅτι ἡ καταστροφή τῶν κανναβιδιολικῶν ὀξέων εἶναι σημαντικωτέρα, ἐνῶ ἀντιθέτως τὸ ἀνευρισκόμενον ποσοστὸν ἀθίκτου τετραῦδροκανναβινόλης εἶναι μεγαλύτερον.

Τὸ εὔρημα τοῦτο δὲν δύναται νὰ ἐξηγηθῇ εὐχερῶς, δεδομένου ὅτι ἐλλείπουν ἕτερα στοιχεῖα πείθοντα διὰ τὴν μετατροπὴν τοῦ κανναβιδιολικοῦ ὀξέος εἰς τετραῦδροκανναβινόλην κατὰ τὴν καῦσιν, ἂν καὶ εἶναι γνωστόν, ὅτι τὰ κανναβιδιολικά ὀξέα εὐκόλως ἀποκαρβοξυλιοῦνται ἐντὸς τοῦ δοκιμαστικοῦ σωλήνος πρὸς κανναβιδιόλην, ἣτις περαιτέρω διὰ θερμάνσεως δίδει γένεσιν εἰς τετραῦδροκανναβινόλην. Ἐν τοιοῦτον ἐνδεχόμενον θὰ ἐνισχύετο π.χ. ἐκ τῆς ἀνευρέσεως τετραῦδροκανναβινόλης μετὰ τὸ κάπνισμα ἀμιγῶς κανναβιδιολικοῦ ὀξέος, γεγονός ὅπερ εἰς οὐδὲν πείραμα διεπιστώθη. Παραμένει οὕτως ὡς ὑπόθεσις τὸ γεγονός ὅτι κατὰ τὸ κάπνισμα τοῦ χασίς τὸ ποσοστὸν καταστροφῆς τῆς ἐν αὐτῷ περιεχομένης τετραῦδροκανναβινόλης εἶναι μικρότερον ἢ ἐπὶ καπνίσματος σιγαρέττου περιέχοντος καθαρὰν τετραῦδροκανναβινόλην, ἀντίθετος δὲ εἶναι ἡ διαπίστωσις διὰ τὰ κανναβιδιολικά ὀξέα.

Ἡ ἀξία τῶν παρατηρήσεων τούτων ἐρμηνευομένων διὰ τῆς ἀνωτέρω ὑποθέσεως εἶναι καταφανὴς διὰ τοὺς καπνιστὰς τοῦ χασίς, δεδομένης τῆς βιολογικῆς δραστηριότητος τῆς τετραῦδροκανναβινόλης. Πρέπει νὰ γραφῇ, ὅτι τὰ ἀνωτέρω ἐνισχύονται καὶ δι' ἑτέρων μὴ δημοσιευθεισῶν εἰσέτι παρατηρήσεων ἐπὶ χασισοποτῶν, καθ' ὧς διεπιστώθη, ὅτι αἱ φαρμακολογικαὶ ἐνέργειαι δεδομένης δόσεως τετραῦδροκανναβινόλης εἶναι σαφῶς ὑποδεέστεραι τῶν ἐμφανιζομένων ἐπὶ λήψεως χασίς ἔχοντος τὴν αὐτὴν περιεκτικότητα εἰς τετραῦδροκανναβινόλην, ἂν καὶ εἰς ἀμφοτέρας τὰς περιπτώσεις ἢ «εἴσοδος» εἰς τὸν ὄργανισμὸν γίνεται διὰ καπνίσματος «τσιγαριλίκι ἢ λουλάς». Αἱ παρατηρήσεις αὗται ἐπὶ ἀτόμων ποιούντων χρονίαν χρῆσιν χασίς εὐρίσκονται εἰσέτι ἐν ἐξελίξει εἰς τὸ Ἐργαστήριον τῆς Βιολογικῆς Χημείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ADAMS, R., HARFENIST, M. and LOEWE, S.: (1949), J. Amer. Chem. Soc. 71, 1624.
2. ADAMS, R., CAIN, C. K., MCPHEE, W. D. and WEARN, R. B.: (1941), J. Amer. Chem. Soc. 63, 2209.
3. CLAUSSEN, U. and KORTE, F.: (1968), Liebigs Ann. Chem. 713, 162 - 165.
4. GARRETT, H.: Elementary Statistics, Longman, Green and Co. N. Y. 1956.
5. JOACHIMOGLU, G. and MIRAS, C.: (1963), Bull. Narcot. 15 : 3, 4, 7.
6. JOACHIMOGLU, G.: (1955), Hashish, its chemistry and pharmacology, Ciba Found. J. & A. Churchill, Ltd p. 2 - 11.
7. KORTE, F. and SIEPER, H.: Ibid. pp. 15.
8. KREJCF, Z., HORAK, M. and SAUTARY, F.: (1959), Pharmazie, 14, 349.
9. MIRAS, C. J.: (1949), Hashish smoking habit among recruits in the Greek army and Navy and problems related to it. Report to the Greek Ministry for defense.
10. MIRAS, C. J.: (1953), Metabolic problems among chronic hashish smokers. Report to the Greek Armed Forces. TO - 101.
11. MIRAS, C. J.: (1957), Hashish smokers and metabolic disturbances. Report II. Published and circulated as a pamphlet.
12. MIRAS, C. J., SIMOS, S. and KIBURIS, J.: (1964), Bull. Narcot. 16 : 1, 13.
13. MIRAS, C. J.: (1965), Hashish its chemistry and pharmacology, Ciba Found. J. & A. Churchill Ltd.
14. MIRAS, C. J.: (1969), Experience with chronic hashish smokers, Drugs and Youth, Charles Thomas Publ.
15. SCHULTZ, O. E. and HAFNER, G.: (1958), Arch. Pharm. Berl. 291, 391.
16. SCHULTZ, O. E. and HAFNER, G.: (1959), Z. Naturforsch. 14b, 98.

S U M M A R Y

The present study was undertaken to obtain further informations on the possible change of marijuana's or hashish's active constituents during smoking process. In order to clarify this problem we have tried a number of experiments with labelled cannabinols isolated from plants cultivated by us in an atmosphere of $^{14}\text{CO}_2$.

Originally hashish extract with known specific activity for each one of the four principal cannabinols was mixed with tobacco and then it was smoked in a special smoking machine. In another experiment, the effect of the smoking process separately for each one of the cannabinols

was studied with the same technique as mentioned above. Finally, mixture of pure cannabinols of known specific activity isolated also from the same standard hashish extract was smoked in our smoking machine after mixing it with tobacco of cigarettes.

The smoking process affect to a certain degree the cannabinols destruction. However, a substantial quantity of active constituents remained unaltered. The destruction of THC in the total hashish extract as well as in the mixture of cannabinols is smaller than that can be seen during the «smoking» of isolated pure THC; the opposite it has been found in the case of CBDA.

The interpretation of the results is difficult. It is known that the CBDA are turned under favorable conditions to THC, but such conversion has not be seen under the conditions of our experiments.
