



Минпромторг России
Федеральное государственное
унитарное предприятие
«Государственный научно-исследовательский
институт органической химии и технологии»
(ФГУП «ГосНИИОХТ»)

шоссе Энтузиастов, д. 23, Москва, 111024
Телефон (495) 673 75 30 Факс (495) 673 22 18
E-mail: dir@gosniiocht.ru
ОКПО 04872702, ОГРН 1027700284457
ИНН/КПП 7720074697/772001001

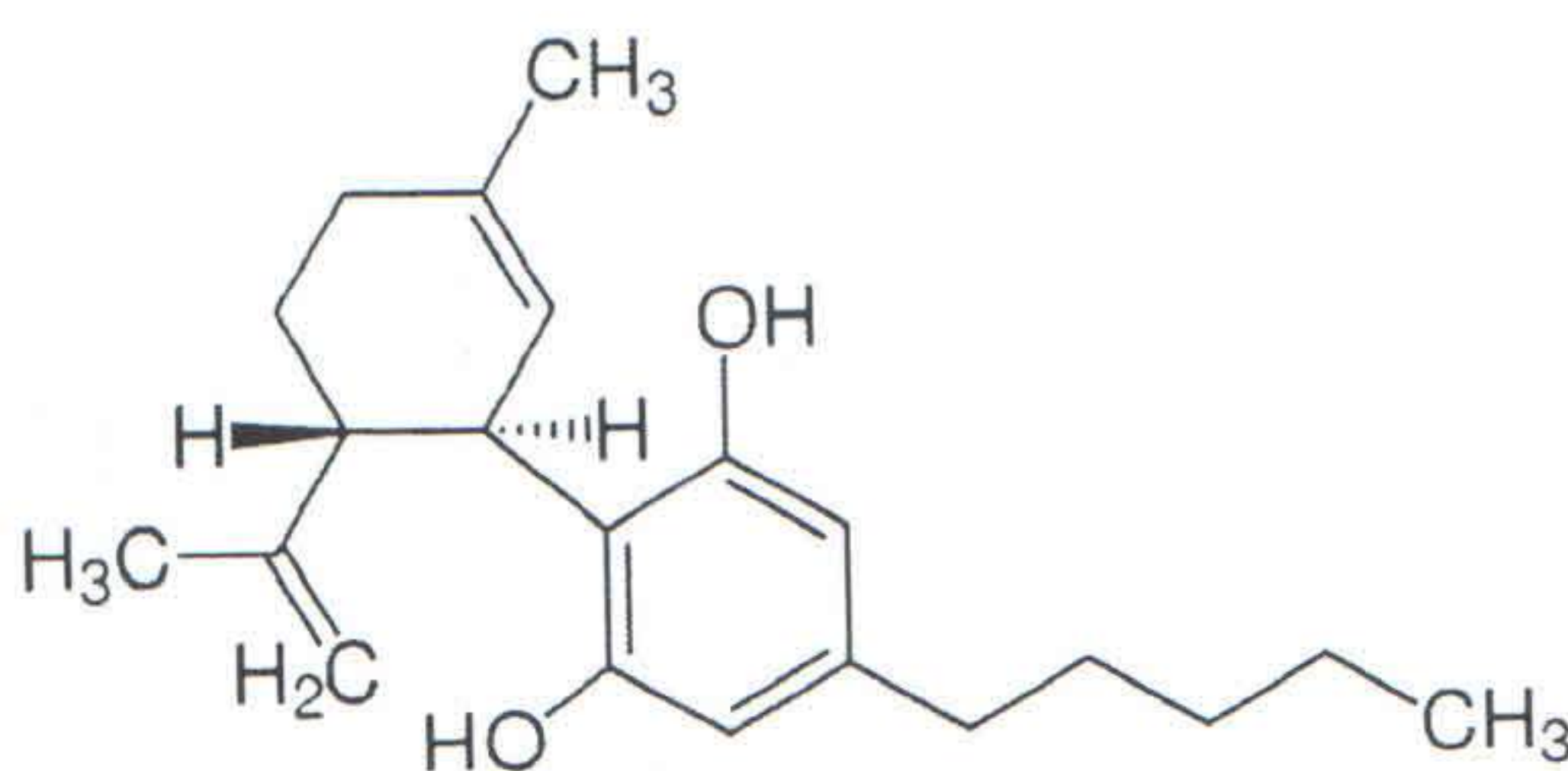
15.06.2023 № 1468
На № _____ от _____

Директору
Союза предприятий индустрии
никотин[о]содержащих изделий
(СПИНИ)
Д.Ю. Владимирову

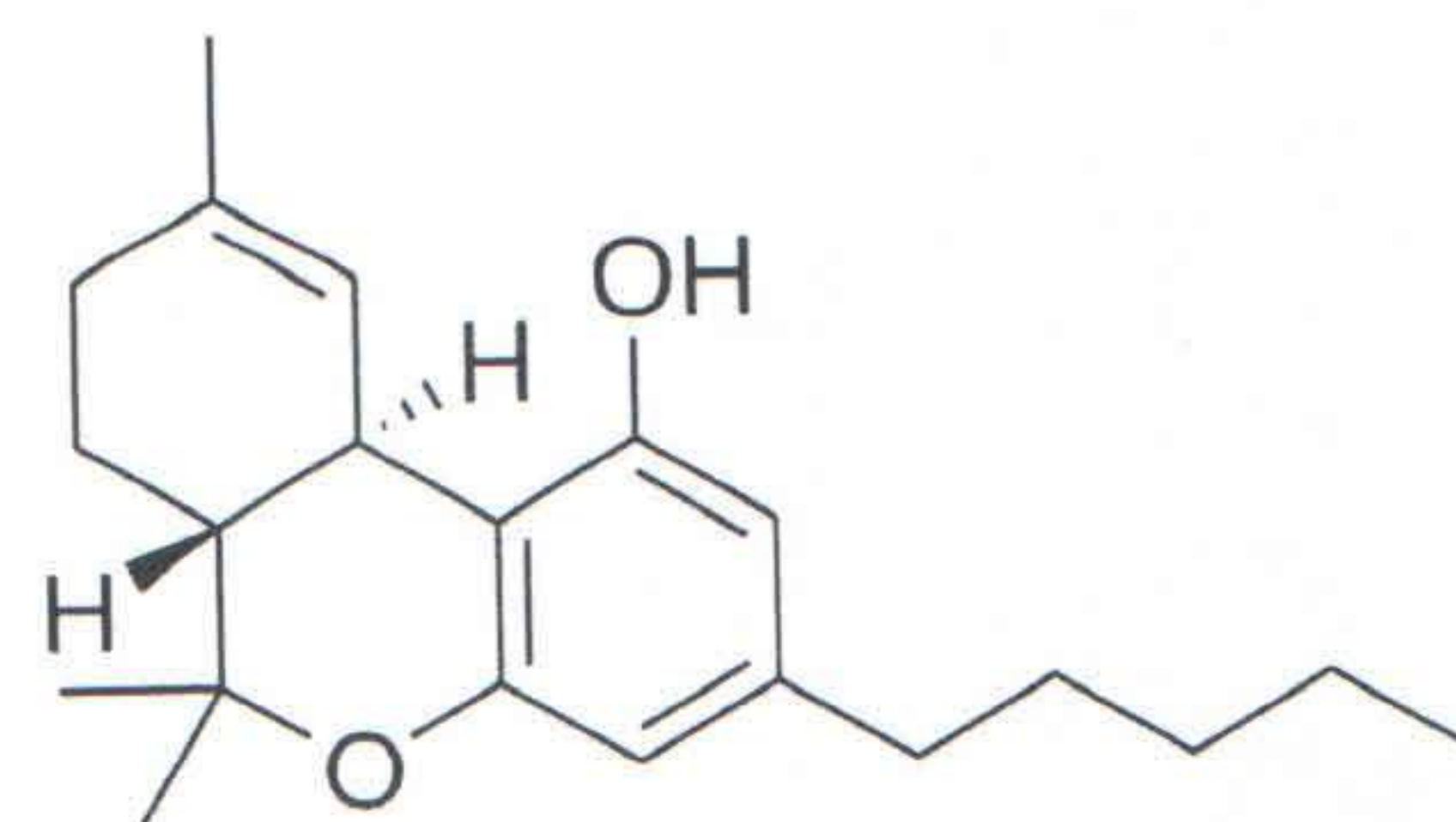
Уважаемый Дмитрий Юрьевич!

В соответствии с Вашим обращением от 26 мая 2023 г. № 2305/005-26001 о предоставлении информации относительно свойств и воздействия на человеческий организм вещества каннабидиол сообщаем следующее.

Растение конопли *Cannabis sativa L.* содержит около 60 каннабиноидов – терпенфенольных соединений, имеющих родственную структуру. Предметом настоящего обзора являются два активных природных соединения, выделяемых из конопли – это каннабидиол (CBD) и Δ^9 -тетрагидроканнабинол (Δ^9 -THC), структура которых приведена ниже.



каннабидиол
 $C_{21}H_{30}O_2$



Δ^9 -тетрагидроканнабинол
 $C_{21}H_{30}O_2$

Согласно определению изомерии, представленному в Химической энциклопедии, соединения, обладающие одинаковым составом и молекулярной массой, но различающиеся по физическим и химическим свойствам, являются изомерами. Соответственно, можно утверждать, что CBD является изомером Δ^9 -THC.

В нашей стране Δ^9 -ТНС включен в Список I Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. № 681 (далее – Перечень), в формулировке: «Тетрагидроканнабинолы (все изомеры) и их производные». Следовательно, оборот CBD и Δ^9 -ТНС на территории Российской Федерации запрещен, за исключением использования в научной и экспертной практике.

За рубежом меры контроля к биологически активным компонентам конопли различны. Так, например, CBD не входит в список контролируемых веществ Конвенции о психотропных веществах ООН. На заседании в ноябре 2017 г. Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости пришел к заключению, что в чистом виде каннабидиол не обладает потенциалом к злоупотреблению и не причиняет вреда. В июне 2018 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило продажу препарата Epidiolex[®], экстракта растения каннабиса, богатого CBD, для лечения судорог у пациентов старше двух лет, страдающих синдромами Леннокса-Гасто и Драве, двумя лекарственно-устойчивыми формами эпилепсии.

Механизм действия каннабидиола, особенно его противосудорожный эффект, до конца не выяснен. Известно, что он имеет низкое сродство к каннабиноидным рецепторам CB₁ и CB₂, что объясняет отсутствие психоактивности и галлюциногенных эффектов. CBD является частичным агонистом серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов. Высокие дозы CBD активируют рецепторы TRPV1, способствуя анксиолитическим эффектам.

Отсутствие психотропного эффекта CBD, сравнимого с Δ^9 -ТНС, а также наличие обезболивающего, противовоспалительного, анксиолитического, противорвотного и нейропротекторного свойств отражено в ряде исследований [Hayakawa K., Mishima K., Fujiwara M. Therapeutic potential of non-psychotropic cannabidiol in ischemic stroke. *Pharmaceuticals*. 2010, 3, 2197-2212; Mechoulam R., Shani A., Edery H., Grunfeld Y. Chemical basis of hashish activity. *Science*. 1970, 169, 611-612; Iseger T.A., Bossong M.G. A systematic review of the antipsychotic properties of cannabidiol in humans. *Schizophr. Res.* 2015, 162, 153–161 и др.].

Наряду с полезными фармакологическими характеристиками каннабидиол проявляет массу побочных эффектов. У животных нежелательные явления CBD включают токсичность для развития, смертность эмбриона и плода, угнетение центральной нервной системы и

нейротоксичность, гепатоцеллюлярные повреждения, снижение сперматогенеза, изменения веса органов, изменения мужской репродуктивной системы и гипотензию. В исследованиях CBD на людях при эпилепсии и психических расстройствах сообщалось о нарушениях функции печени, диарее, усталости, рвоте и сонливости.

В работе [Rosenkrantz H., Fleischman R.W., Grant R.J. Toxicity of short-term administration of cannabinoids to rhesus monkeys. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1981, 58, 118–131] показано, что пероральное введение CBD оказывает токсическое воздействие на мужскую репродуктивную систему у приматов, а также значительные изменения в весе органов (повышение массы печени, сердца, почек). Острая внутривенная токсичность CBD на макаках-резусах составила 212 мг/кг.

Исследования и данные, рассмотренные здесь, показывают потенциальную опасность, связанную с пероральным воздействием CBD для населения в целом. Наблюдаемые эффекты включают изменение массы органов, токсичность для репродуктивной системы как у мужчин, так и у женщин, включая воздействие на развитие нейронов и эмбриофетальную смертность, гепатотоксичность, подавление иммунитета.

Наличие серьезных побочных эффектов каннабидиола вызывает опасения, особенно в связи с продажами CBD в странах запада и США не только в качестве рецептурного лекарственного препарата, а также широкого безрецептурного распространения в виде пищевых добавок, косметики и жидкостей для электронных сигарет.

При изучении возможных путей трансформации каннабидиола на основании ряда исследований как зарубежных, так и отечественных ученых, можно сделать определенный вывод, что CBD циклизуется до различных психоактивных каннабиноидов в кислой среде [Golombek P., Müller M., Barthlott I., Sproll C. and Lachenmeier D.W. Conversion of Cannabidiol (CBD) into Psychotropic Cannabinoids Including Tetrahydrocannabinol (THC): A Controversy in the Scientific Literature. *Toxics*. 2020, 8(2), 41; Gaoni Y., Mechoulam R. The *iso*-tetrahydrocannabinols. *Isr. J. Chem.* 1968, 6, 679-690.; Kiselak T.D., Koerber R., Verbeck G.F. Synthetic route sourcing of illicit at home cannabidiol (CBD) isomerization to psychoactive cannabinoids using ion mobility-coupled-LC-MS/MS. *Forensic Sci. Int.* 2020, 308, 110173; Adams R., Pease D.C., Cain C.K., Clark J.H. Structure of cannabidiol. VI. Isomerization of cannabidiol to tetrahydrocannabinol, a physiologically active product. Conversion of cannabidiol to cannabinol. *J. Am. Chem. Soc.* 1940, 62, 2402-2405;

Webster G.B., Sarna L.P., Mechoulam R. Conversion of CBD to Δ^8 -THC and Δ^9 -THC. US20040143126A1. *Google Patents*. 2008].

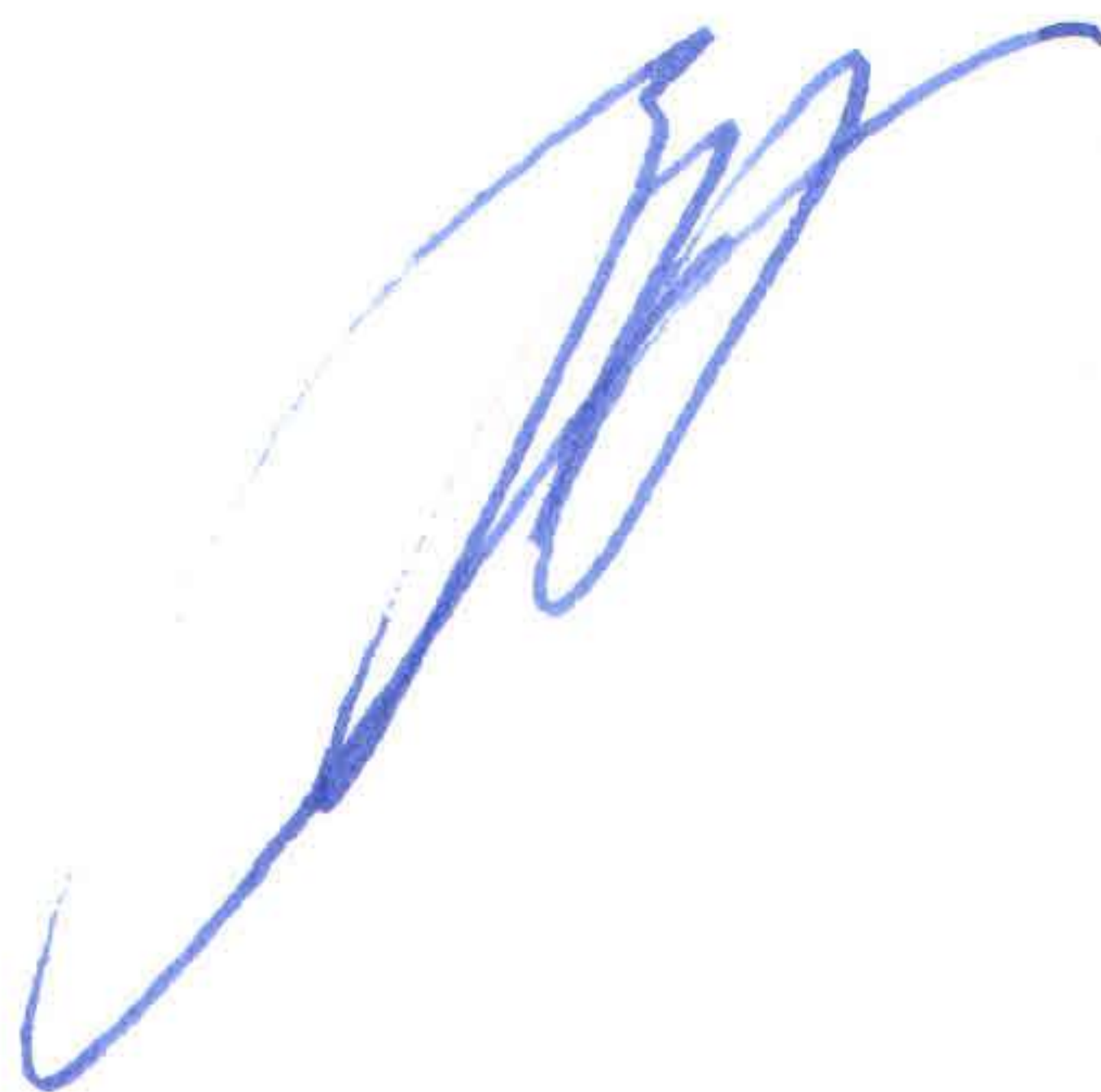
В условиях кислотного катализа в среде соляной кислоты с добавлением этанола, *n*-толуолсульфокислоты или концентрированной серной кислоты в циклогексане CBD превращается в Δ^9 -THC, а также в Δ^7 -THC, Δ^8 -THC, Δ^{10} -THC, Δ^{11} -THC и *изо*-THC. Причем Δ^9 -THC был основным продуктом, если CBD подвергали обработке соляной кислотой, добавление *n*-толуолсульфокислоты скорее приводило к образованию Δ^8 -THC.

В недавнем исследовании [Kiselak T.D., Koerber R., Verbeck G.F. Synthetic route sourcing of illicit at home cannabidiol (CBD) isomerization to psychoactive cannabinoids using ion mobility-coupled-LC-MS/MS. *Forensic Sci. Int.* 2020, 308, 110173] американские ученые провели ряд экспериментов, направленных на изучение возможности незаконного получения психоактивных каннабиноидов из каннабидиола, находящегося в свободной продаже. Было показано, что при использовании широко доступных кислот, таких как серная кислота из аккумуляторов, соляная и уксусная кислоты CBD был преобразован в психоактивные каннабиноиды, в том числе Δ^9 -THC, 10-метокси-THC, 11-гидрокси-THC, 11,5''-дигидрокси- Δ^9 -THC и 5''-гидрокси-CBD.

Учитывая изложенное выше, можно сделать несколько выводов.

1. Каннабидиол является структурным изомером Δ^9 -тетрагидроканнабинола и подлежит контролю в Российской Федерации как наркотическое вещество списка I Перечня.
2. Каннабидиол не является психоактивным веществом, обладая наряду с противосудорожным, противовоспалительным и анксиолитическим действием массой серьезных побочных эффектов.
3. Процесс получения различных психоактивных каннабиноидов, в том числе Δ^9 -тетрагидроканнабинола, из каннабидиола в кислой среде не представляет сложности.

Генеральный директор



В.Б. Кондратьев

Исп. У.А.Мурашова (495)673-78-49