

大麻文化科学考¹⁻⁷⁾
(その8)

山本 郁 男 *

A Study on the Culture and Sciences of
the Cannabis and Marihuana VIII¹⁻⁷⁾

Ikuko Yamamoto *

Received October 30, 1997

第8章 大麻の成分

第1節 はじめに

大麻 (*Cannabis sativa* L., アサ) の乾燥葉を吸煙するとヒトは特異な幻覚に見舞われ, 多幸感, 陶酔感, 高揚感などを覚えることは古くから知られていた⁸⁾。19世紀に入ると, 阿片 (ケシ) よりモルヒネ (1805年) が単離され, また馬錢子よりストリキニーネ (1818年) とブルシン (1819年), キナ皮よりキニーネとシンコニン (1820年), さらにタバコからニコチン (1828年) が単離結晶化されている。これらは全て窒素原子を含む塩基性物質 (アルカロイド) であった。このような時代を背景として, 大麻成分の化学的研究が行われた。大麻にはアルカロイドも少量存在しているが, 主成分とはいえない。興味あることに, 幻覚成分はC, H, Oのみからなる物質で, 窒素を含まないのである。これら化合物群をカンナビノイド (cannabinoids) という。本章では, 大麻の生理活性成分の単離, 構造研究の全貌を記述することにする。

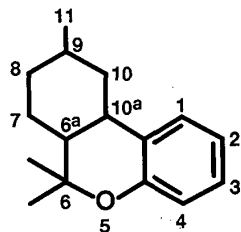
第2節 カンナビノイド

大麻 (*Cannabis sativa* L., アサ) の幻覚成分研究に, 最初に手を染めたのは1898年Dunstan及びHenryであった。彼らは樹脂状成分を得たが, その後Woodら, Spiveyら及びEsterfieldらは樹脂状物質の有機溶媒抽出に無水酢酸を加えアセチル化後結晶状物質を得, カンナビノイドのフェノール性物質ということでカンナビノール (cannabinol) という名称を与えた。しかし, この段階では構造提出には至っていない。1930年代に入って, 構造研究に本腰が入れられた。1932年, 英国のCahnらは側鎖ペンチル基とフェノール性水酸基がその構造中に存在すること

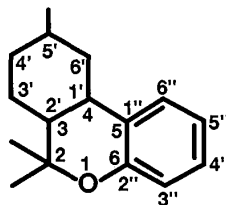
*薬学部
Faculty of Pharmaceutical Sciences

を記しているが、未だ明確ではなかった⁸⁻¹³⁾。

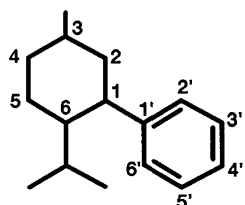
ここでカンナビノイドに対する命名法を概説する。種々の呼名があつて紛らわしい (Fig.1)。カンナビノイドの代表的なナンバーリングには3種ある。



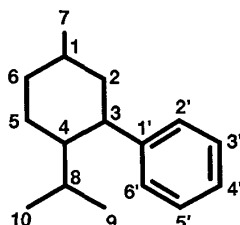
Dibenzopyran



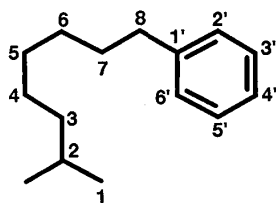
Numbering used by Todd



Diphenyl



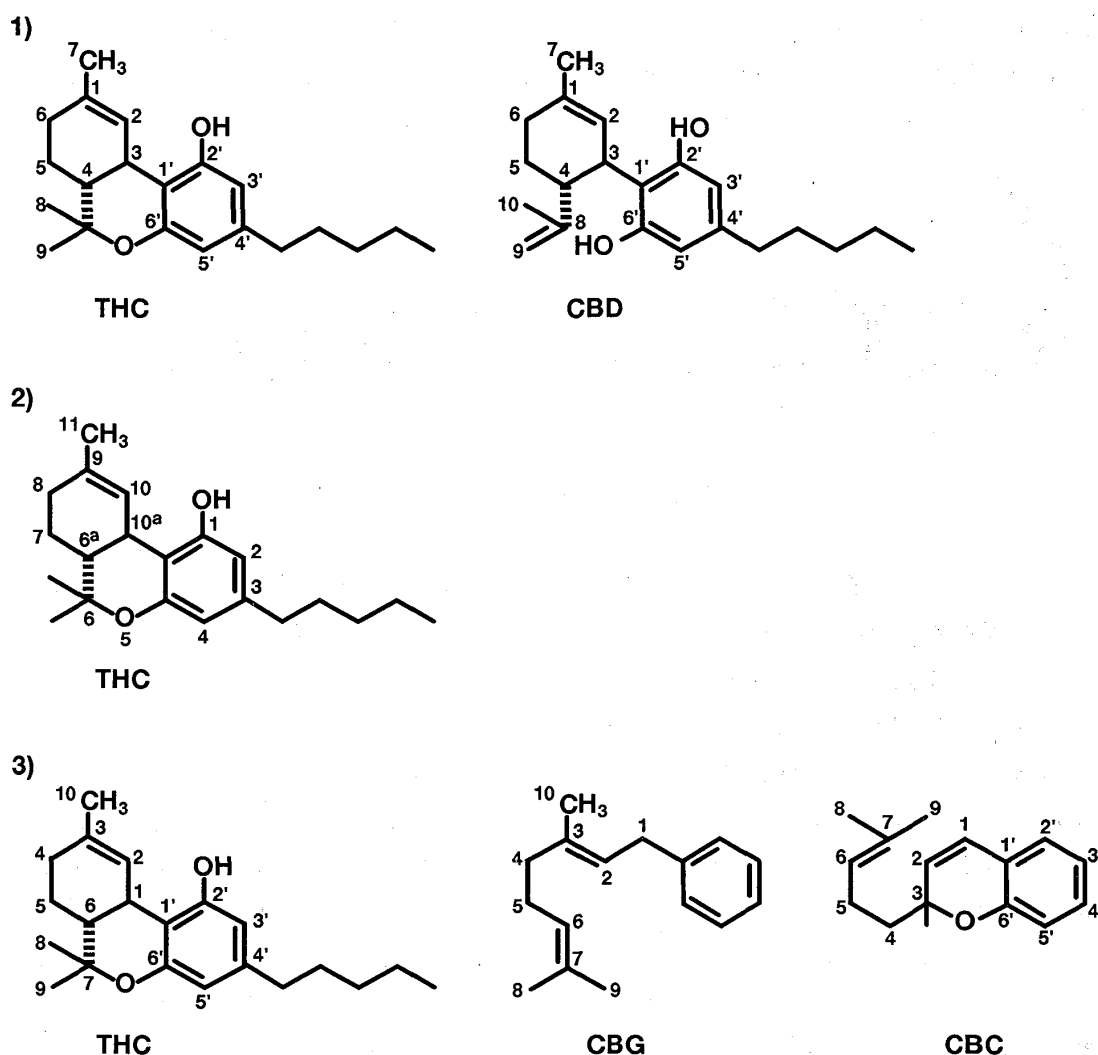
Monoterpenes based on p-cymene



Monoterpene numbering

Fig. 1 種々のカンナビノイドの命名法 (その1)

1つは、Adams, Mechoulam, Taylorら、有機化学者が用いている monoterpene-numbering システムであり、テルペン部分のメチル基の付け根を1とする。2つ目は、主にKorte, Schultz, Wallら、薬理学者が用いている dibenzopyran-numbering システムで、フェノール性水酸基の付け根を1とする呼び名である。3つ目は、生合成研究を行っているNishioka, Shoyamaらが提唱使用している biosynthetic-numbering システムである。これは、テルペン部分とフェニル基の結合部を1とする命名法である。(Fig. 2)。本総説では、薬理学者が用いている2) の dibenzopyran-numbering システムに従うことにする。

Fig. 2 カンナビノイドの命名法⁸⁾

カンナビノイドの単離及び構造研究は、MechoulamやToddらは長時間経った乾燥葉からの分離、Shoyamaらは新鮮な生大麻を用いており、以下の方法で単離、精製を行っている。後述するように、大麻成分は光・熱によって酸化分解を受けやすいので、乾燥葉よりも生大麻を用いての研究の方が真の成分研究といえる。すなわち、乾燥葉末をベンゼンで浸漬、ベンゼン抽出物をアセトンで処理、さちにヘキサンで抽出する。ヘキサン溶液を5%NaOH及び5%亜硫酸ナトリウム液で抽出、アルカリ層とヘキサン層に分別。アルカリ層を0℃で10% H_2SO_4 で酸性として再度ヘキサン抽出、ヘキサン抽出物をシリカゲルクロマトに付し、ヘキサン-酢エスで溶出を行うと、tetrahydrocannabinolic acid (THCA) 及びcannabidiolic acid (CBDA) を得ることができる。

すなわち、Shoyamaらは新鮮なアサからカルボン酸体を得ている。1967年までに、カンナビノイドとしてTHC (tetrahydrocannabinol), CBN (cannabinol), CBD (cannabidiol), CBC (cannabichromene), CBG (cannabigerol), CBDA (cannabidiolic acid), CBP (cannabiripsol), CBL (cannabicyclol) は単離されていたが、この時点では大麻の幻覚成分の分離が目的であったので無理からぬことであった。Shoyamaらの研究によって殆どのカンナビノイドは生薬中で

は2位に-COOH（あるいは4位に）を有するカルボン酸体であることが判明した。すなわち、大麻は採集後、乾燥したり、貯蔵中に光あるいは熱により二次的に変化、脱炭酸を起こして中性体になることが証明された。(Fig. 3)。

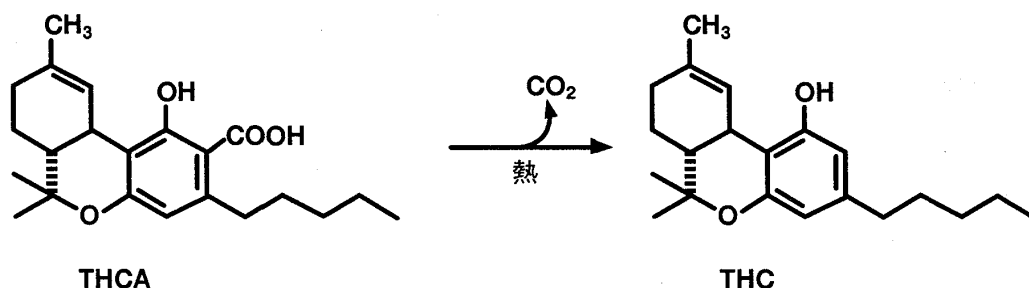
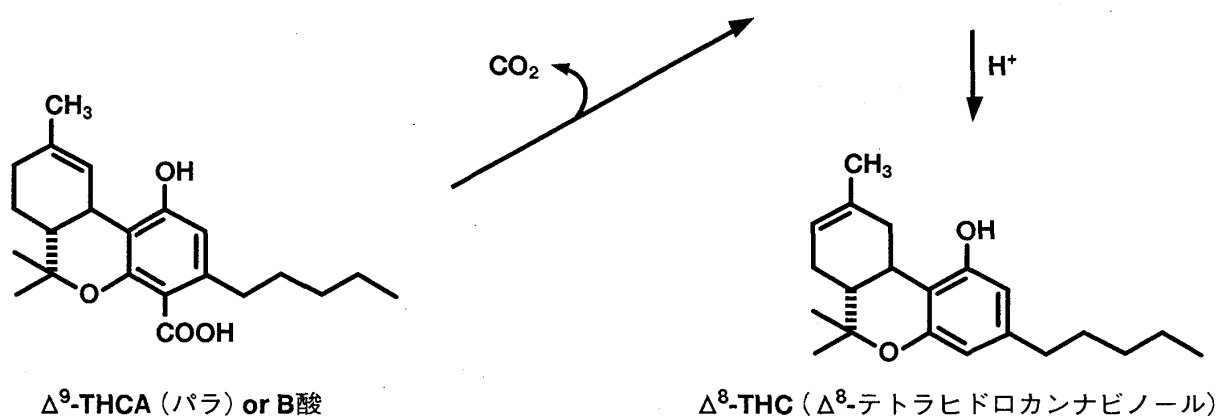
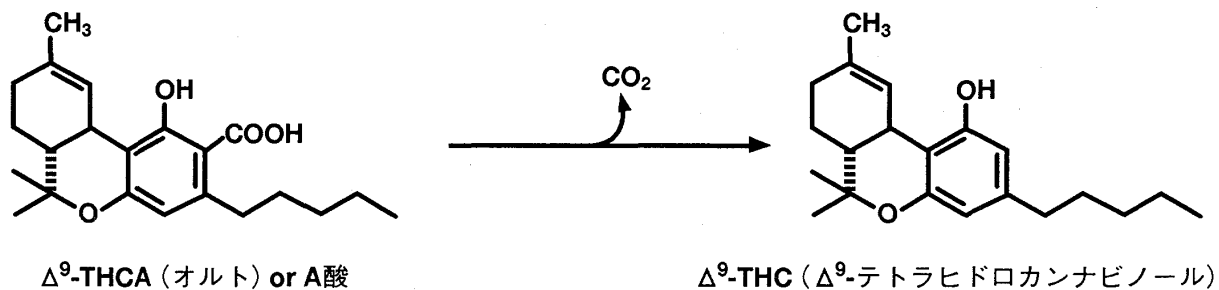


Fig. 3 THCAからTHCの生成

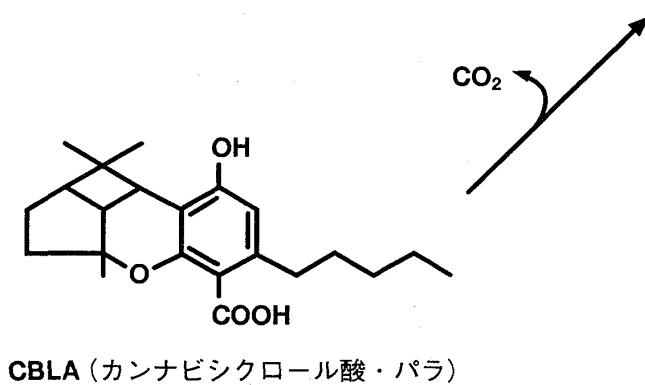
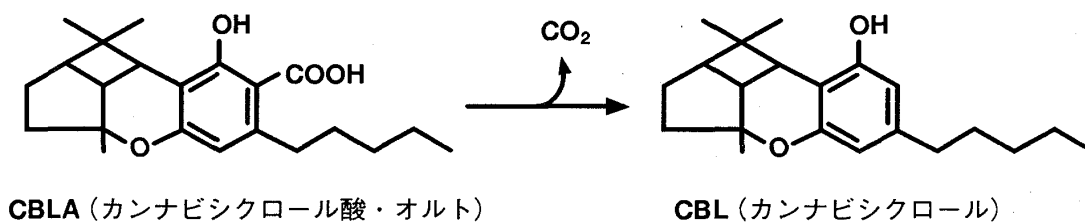
カンナビノイドの生合成については後述するが、既述のようにカンナビノイドは大部分、大麻（アサ）葉あるいは樹脂中ではフェノールカルボン酸体として存在する。フェノール骨格に存在するアルキル側鎖は C_{21} -polyketideに由来するもので、多くはペンチル基であるが大麻の植生地域によってプロピル基であったりメチル基であったりする。10年程前に、Harveyらはインドから入手した樹脂（1800年代）からエチル基側鎖も確認している¹²⁾。しかし、メチル、エチル基は現在のところ単離ではなく、GC/MSにのみによる検出であることを断っておく。いずれにせよ、既述のように、大麻の生植物体中に存在するカルボン酸体は熱、光、空気によって容易に脱炭酸される。これらフェノールカルボン酸体は、cannabinoid acid、一方脱炭酸体はフェノール体になるのでneutral cannabinoidと呼んでいる。THCアナログでは、-COOHはオルトとパラ位にあることから各々A酸、B酸と呼ぶ。レゾルシン部を持つCBDは回転しているので、オルト、パラ位のカルボン酸体は同一物質である。他のカンナビノイドは量的に少ないが、植物体内ではこれらカルボン酸体を形成している可能性は強い。以下に今日までに単離あるいは確認されているカンナビノイドの化学構造をペンチル側鎖 (C_5H_{11})、プロピル側鎖 (C_3H_7)、エチル側鎖 (C_2H_5)、メチル側鎖 (CH_3) に分けて示した。一般的には、カンナビノイドの分類は既述の側鎖による場合とカルボキシル基の有無に大別。後者はさらにカンナビノイド酸 (originalとsecondary) と中性カンナビノイド (脱炭酸体) に分けられる。 Δ^9 -THCはさらに異性化を起こし、9, 10位の二重結合が8, 9位に移動し、 Δ^8 -THCとなる。 Δ^8 -THCは Δ^9 -THCよりも安定なため、代謝実験によく用いられる。

[1] 3位ペンチル側鎖を有するカンナビノイド

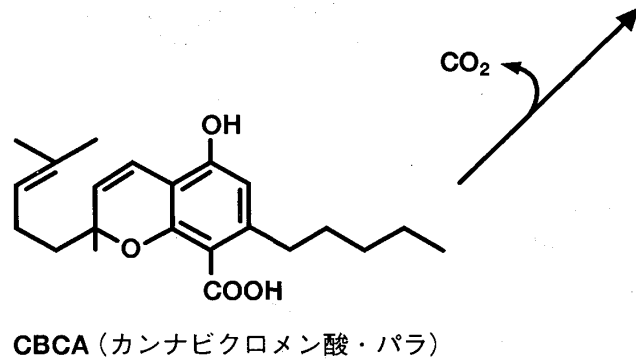
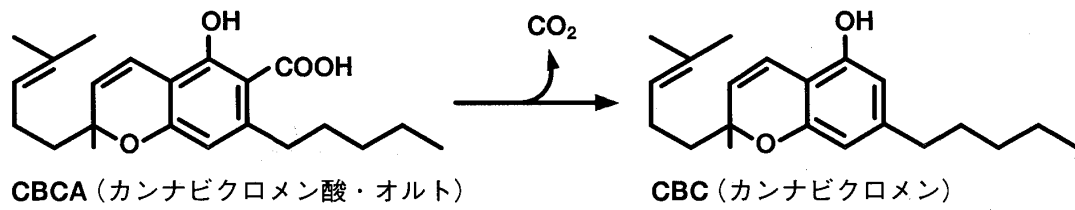
1) THC (テトラヒドロカンナビノール) アナログ



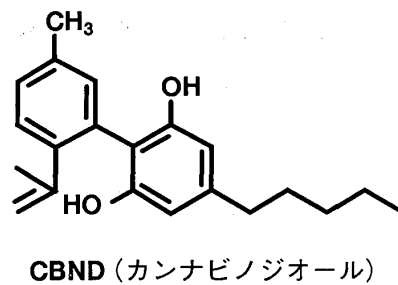
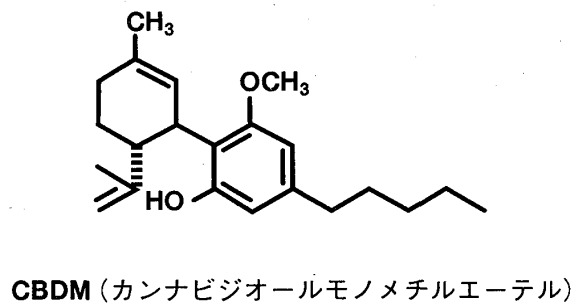
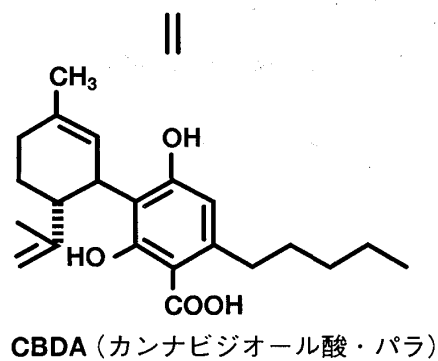
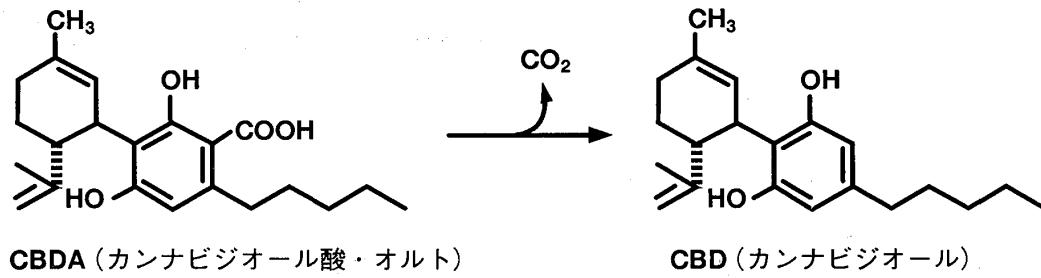
2) CBL (カンナビシクロール) アナログ



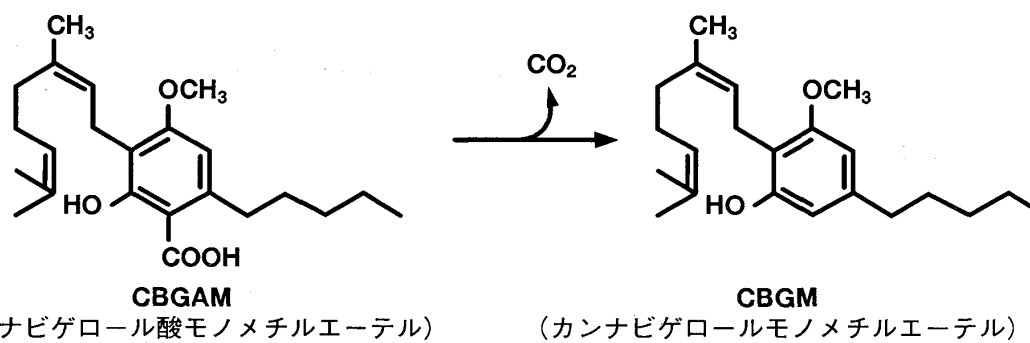
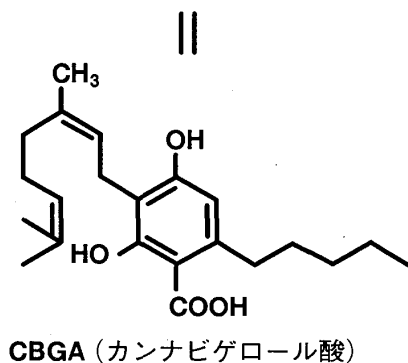
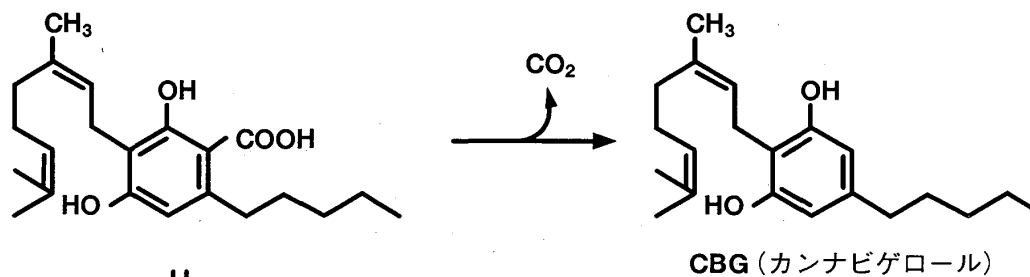
3) CBC (カンナビクロメン) アナログ



4) CBD (カンナビジオール) アナログ

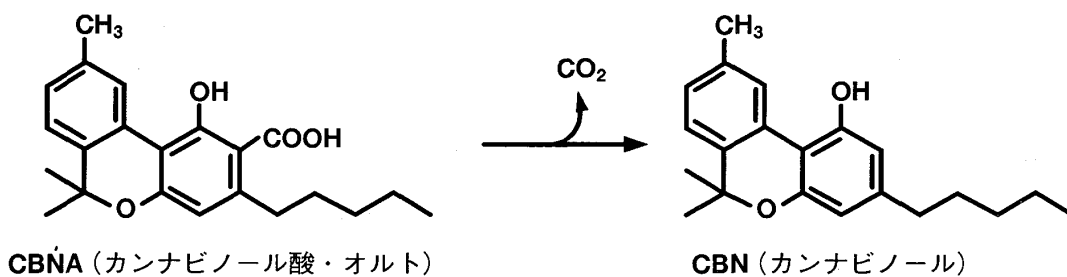


5) CBG (カンナビゲロール) アナログ

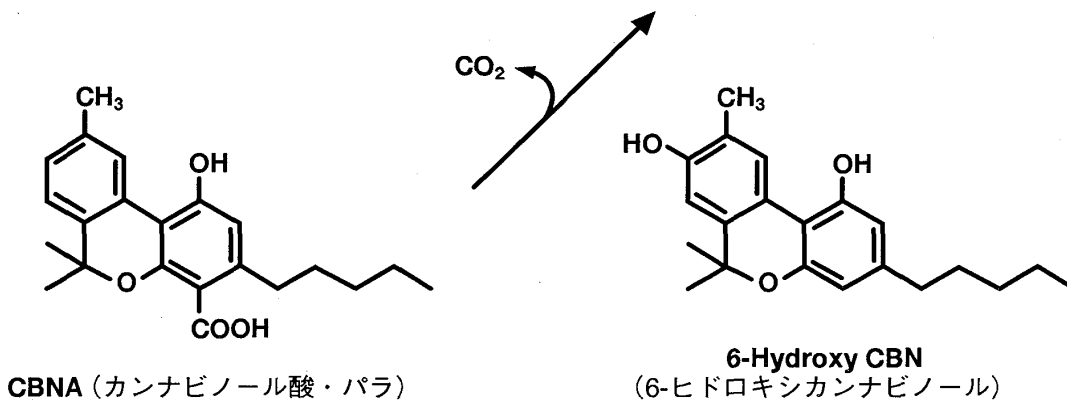


(カンナビゲロール酸モノメチルエーテル)

6) CBN (カンナビノール) アナログ



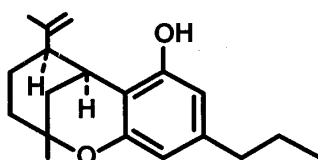
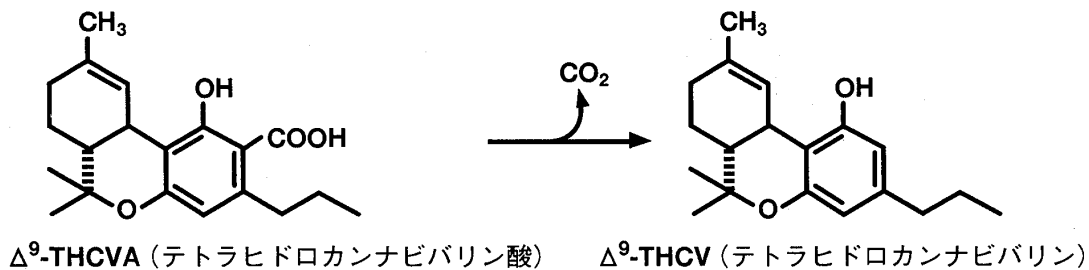
CBNA (カンナビノール酸・オルト)



CBNA (カンナビノール酸・パラ)

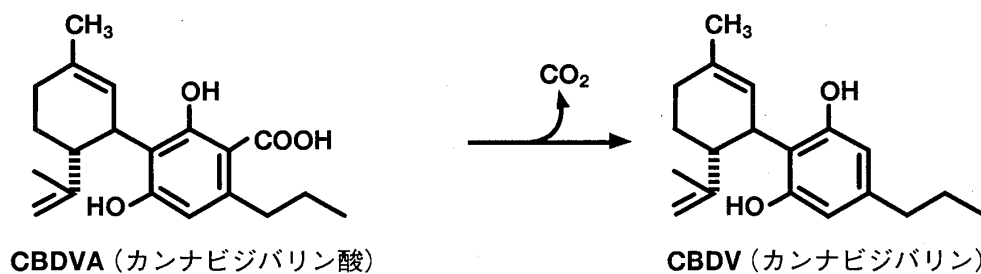
〔2〕 3位プロピル側鎖を有するカンナビノイド

1) THCV (テトラヒドロカンナビバリン) アナログ

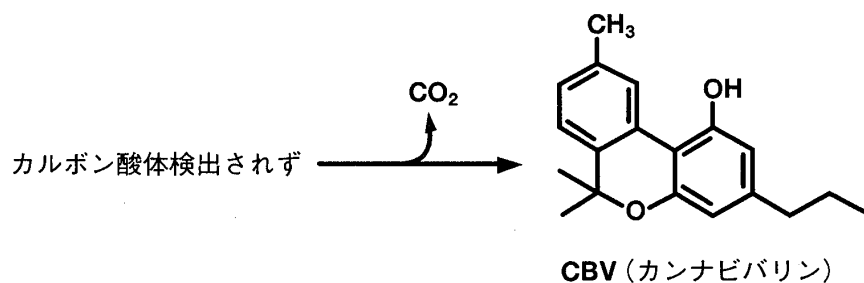


Δ^7 -c-i-THCV
(Δ^7 -1,6-*cis*-イソテトラヒドロカンナビバリン)
(Δ^7 -1,6-*cis*-Isotetrahydrocannabivarin)

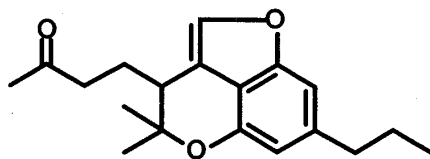
2) CBDV (カンナビジバリン) アナログ



3) CBV (カンナビバリン) アナログ

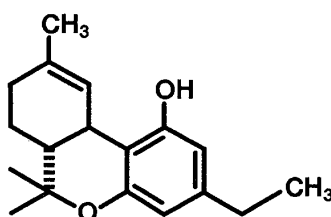


4) CBCR (カンナビクマロノン) アナログ

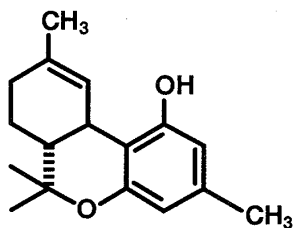


CBCR
(カンナビクマロノン)
(Cannabicumaronon)

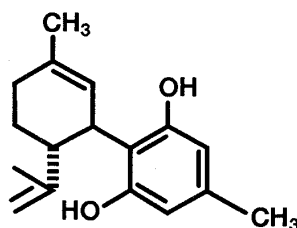
〔3〕 3位エチル側鎖を有するカンナビノイド



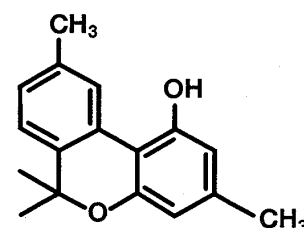
〔4〕 3位メチル側鎖を有するカンナビノイド



Δ⁹-THCO
(Δ⁹-テトラヒドロカンナビオルシン)
(Δ⁹-Tetrahydrocannabiorcin)

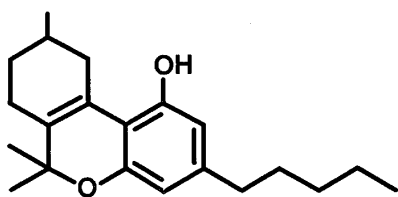
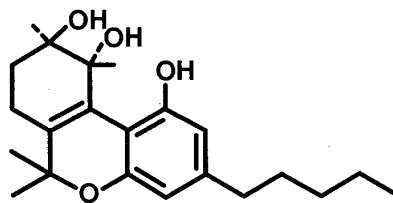


CBDO
(カンナビジオルシン)
(Cannabidiol)

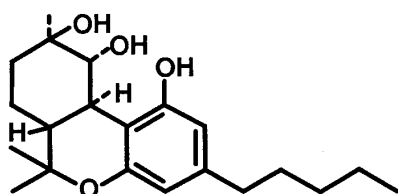


CBO
(カンナビオルシン)
(Cannabiorcin)

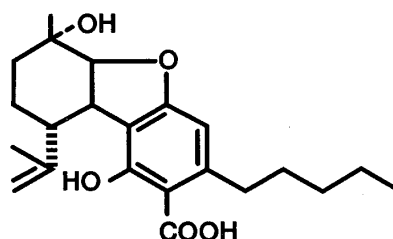
[5] その他のカンナビノイド

 Δ^4 -c-THC (Δ^4 -*cis*-THC)

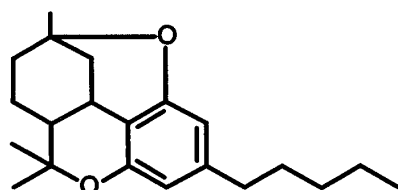
THCT (Tetrahydrocannabitrinol)



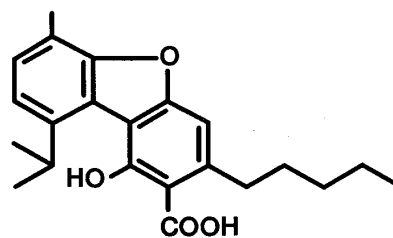
CBP (Cannabiripsol)



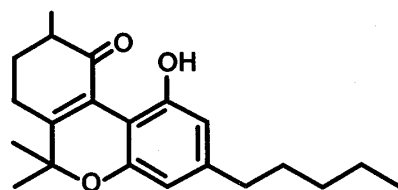
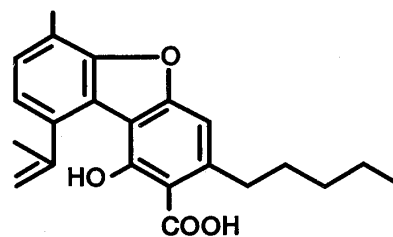
CBEA-A (Cannabielsoic acid)



CBT (Cannabicitran)

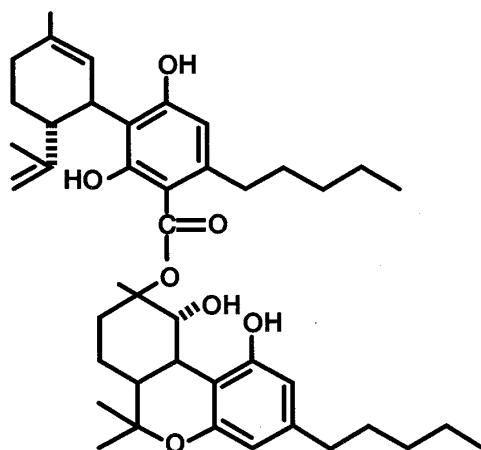


CBF (Cannabifuran)

6-Oxo- Δ^4 -THC

DCBF (Dehydrocannabifuran)

人工的産物かも知れないが、カンナビジオール酸とテトラヒドロカンナビノールジオールとの脱水化合物、エステル体も報告されている⁸⁾。



エステル体

カンナビノイドの名称と略号をTable 1に示した。

Table 1 カンナビノイドの名称と略号

I Pentyl Cannabinoid

I-1 Cannabinoid Acid

I-1-1 Original Cannabinoid Acid

- i) Tetrahydrocannabinolic Acid (THCA-A) オルトまたはA酸
- ii) Tetrahydrocannabinolic Acid (THCA-B) パラまたはB酸
- iii) Cannabidiolic Acid (CBDA)
- iv) Cannabichromenic Acid (CBCA)
- v) Cannabigerolic Acid (CBGA)
- vi) Cannabigerolic Acid Monomethylether (CBGAM)

I-1-2 Secondary Cannabinoid Acid

- i) Cannabinolic Acid (CBNA)
- ii) Cannabicyclic Acid (CBLA)
- iii) Cannabielsoic Acid (CBEA)

I-2 Neutral Cannabinoid

- i) Tetrahydrocannabinol (THC) Δ^9 -and Δ^8 -THC
- ii) Cannabidiol (CBD)
- iii) Cannabichromene (CBC)
- iv) Cannabigerol (CBG)
- v) Cannabigerol Monomethylether (CBGM)
- vi) Cannabidiol Monomethylether (CBDM)
- vii) Cannabinol (CBN)
- viii) Tetrahydrocannabitriol (THCT)
- ix) Δ^4 -*cis*-Tetrahydrocannabinol (Δ^4 -*c*-THC)
- x) Cannabiripsol (CBP)
- xi) 6-Oxo- Δ^4 -Tetrahydrocannabinol (6-Oxo- Δ^4 -THC)
- xii) Cannabicitran (CBT)
- xiii) Cannabinodiol (CBND)
- xiv) Cannabifuran (CBF)
- xv) Dehydrocannabifuran (DCBF)
- xvi) Cannabicyclol (CBL)
- xvii) Cannabichromanon (CBCN)
- xviii) Cannabicoumaronon (CBCR)

II Propyl Cannabinoid

II-1 Original Cannabinoid Acid

- i) Tetrahydrocannabivarinic Acid (THCVA)
- ii) Canabidivarinic Acid (CBDVA)
- iii) Cannabichromevarinic Acid (CBCVA)
- iv) Cannabigerovarinic Acid (CBGVA)

II-2 Neutral Cannabinoid

- i) Tetrahydrocannabivarin (THCV)
- ii) Canabidivarin (CBDV)
- iii) Cannabichromevarin (CBCV)
- iv) Cannabigerovarin (CBGV)
- v) Cannabivarin (CBV)
- vi) Δ^7 -1,6-*cis*-Isotetrahydrocannabivarin (Δ^7 -1,6-*cis*-iso-THCV)
- vii) Cannabicyclovarin (CBLV)

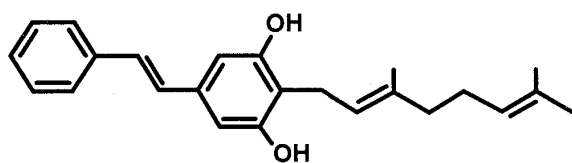
III Ethyl Cannabinoid

IV Methyl Cannabinoid

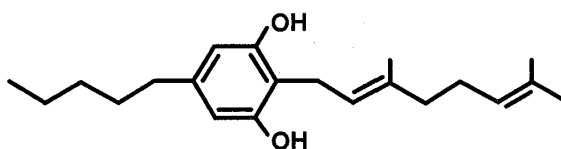
- i) Tetrahydrocannabiorcin (THCO)
- ii) Cannabidiorcin (CBDO)
- iii) Cannabiorcin (CBO)

これまで報告されたカンナビノイドは、61種。この中で幻覚作用を発現する成分は代謝物を除けば、THCA, THC, THCVA, THCVの種のみであることは興味のあるところである。これらの作用を簡単に比較するとTHCを100%とするとTHCAは0.01%, THCVは0.05%という比率になり、極端に低い。しかし、CBNのようにそれ自体は活性は持たないが、代謝物(11-OH-CBN)になると15%に作用が強くなるものもある。活性代謝物については、次章以下に詳述する。

これらカンナビノイド以外では、一連のスピラン化合物(spiranic compounds) cannabispirone, cannabispirenone, cannabisirolが単離されている。また、さらに明らかにされたものとして、amorphastilbolがある。これは、生合成プロセスでのスチルベン由来であり、カンナビゲロールによく類似している。



amorphastilbol



cannabigerol (CBG)

ここで、これら60種に及ぶカンナビノイドの生合成経路について述べる。

カンナビノイドの生合成¹⁴⁾

カンナビノイドの生合成に関する仮説として、古くはTodd, Schultz, Mechoulamらの経路が提唱されていたが (Fig. 4, 5), これらに決着を付けたのはShoyama, Nishiokaである。彼らはMechoulamらの仮説をさらに発展させた。カンナビノイドはその構造から見て、C₁₀-部分とフェノールカルボン酸部に分けられる。C₁₀-部分にはメバロン酸 (MVA) 経路、フェノールカルボン酸部は酢酸-マロン酸 (AA-MA) 経路の複合経路によると考えられる。そこでShoyamaらは、Ca-MA-2-¹⁴Cをメキシカン種のアサのcuttingにcotton-wick法で投与6日間培養し、THC及びCBC中の取り込みを検討。さらに、Na-MVA-2-¹⁴Cを同様に投与、取り込み率を算出し、カンナビノイドの生合成経路はAA-MA-MVA複合経路であることを確かめた。

メバロン酸は、3,5-ジヒドロキシ-3-メチル吉草酸。生体内では3分子のアセチルCoAから合成される。これより、一般にリン酸化、縮合、環化を受けてスクワレン、ステロイド、トリテルペノイドの他、種々のイソプレノイド (モノ-, ジ-, セスキテルペンなど) が生合成される。この経路をメバロン酸 (MVA) 経路という。

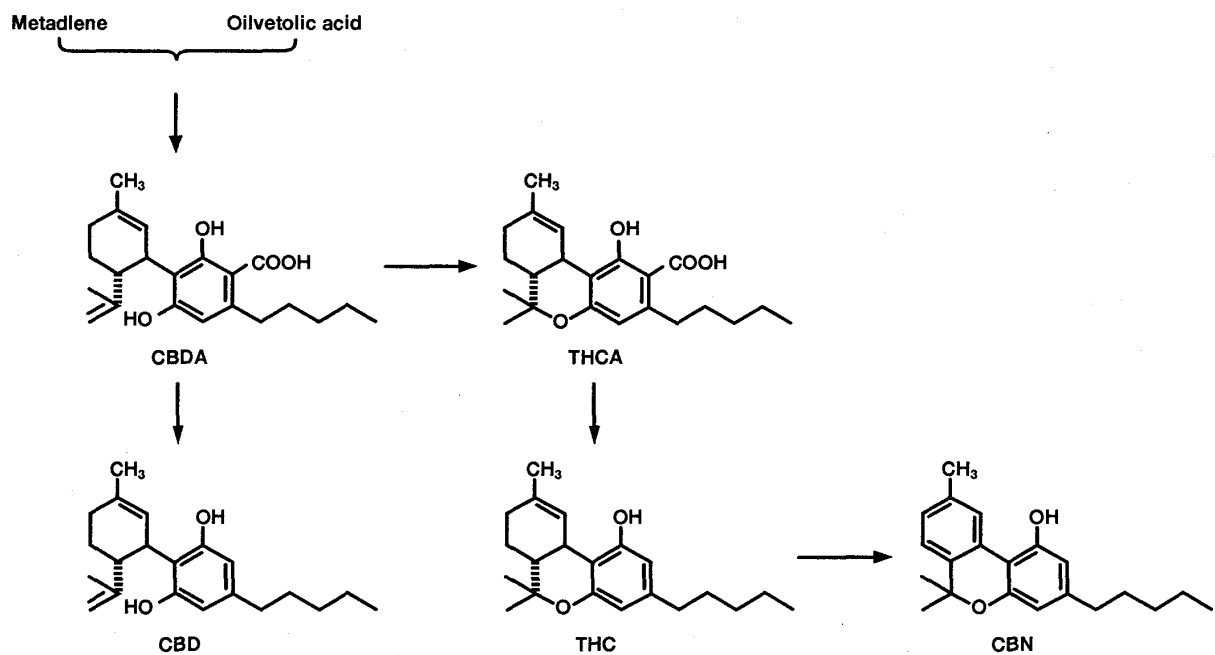


Fig. 4 カンナビノイドの生合成経路 (Schultz)¹⁵⁾

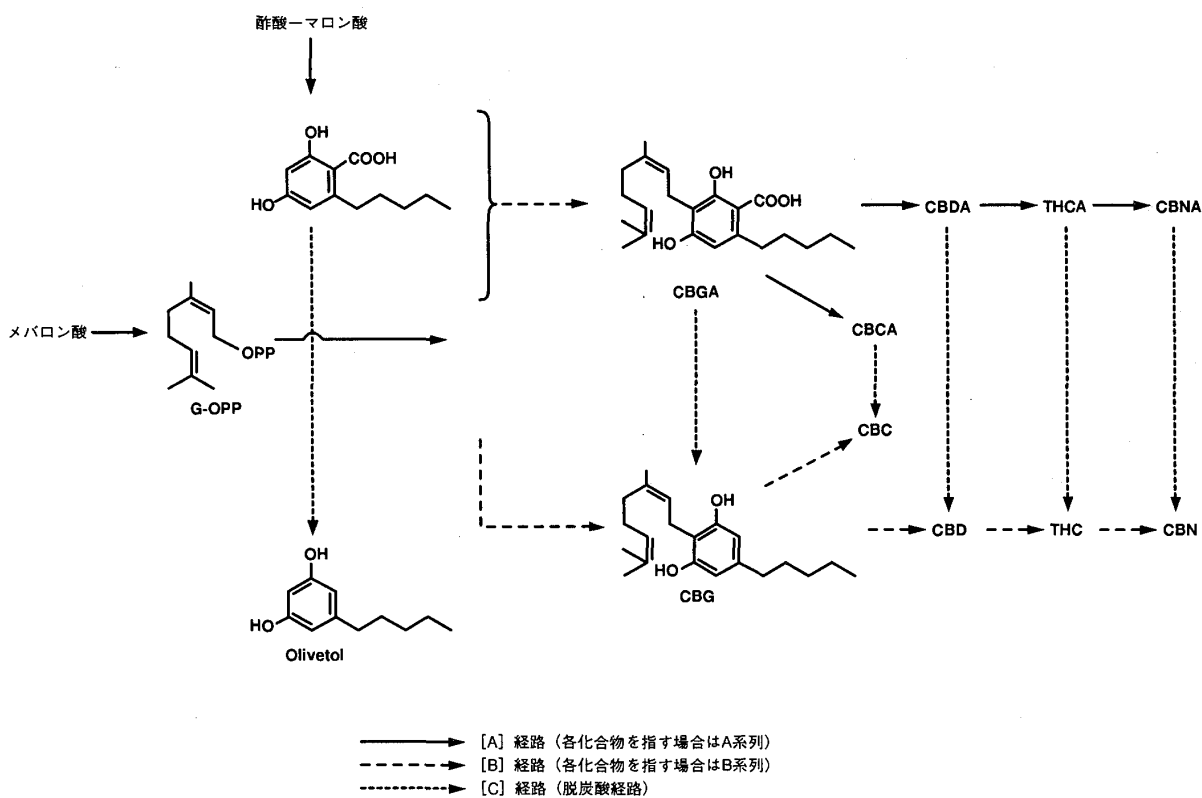
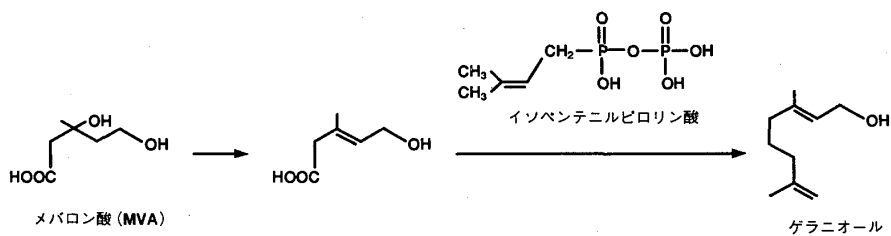
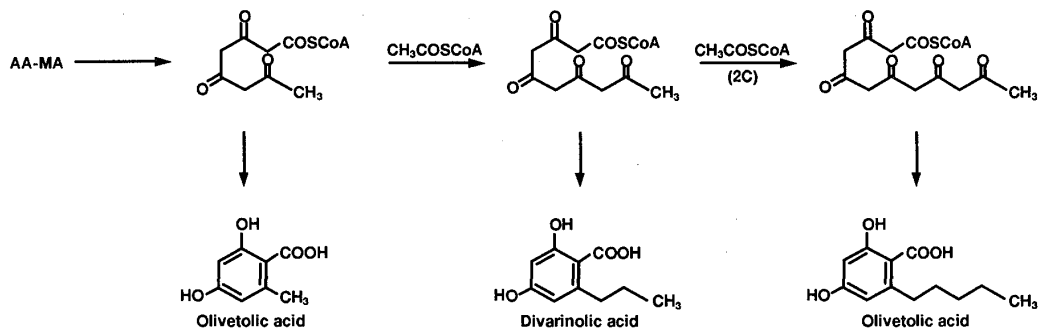


Fig. 5 カンナビノイドの生合成経路 (Mechoulam) ¹⁶⁾



また、側鎖のプロピル及びペンチル基は次の様に生合成される。



プロピル基を持ったdivarinolic acidとMVAの縮合によりCBGVA, CBDVA及びTHCVA, 後者のペンチル基を持ったolivetolic acidとMVAの縮合により, 既述のCBGA, CBDA及びTHCAが
各々生合成される (Fig. 6)。

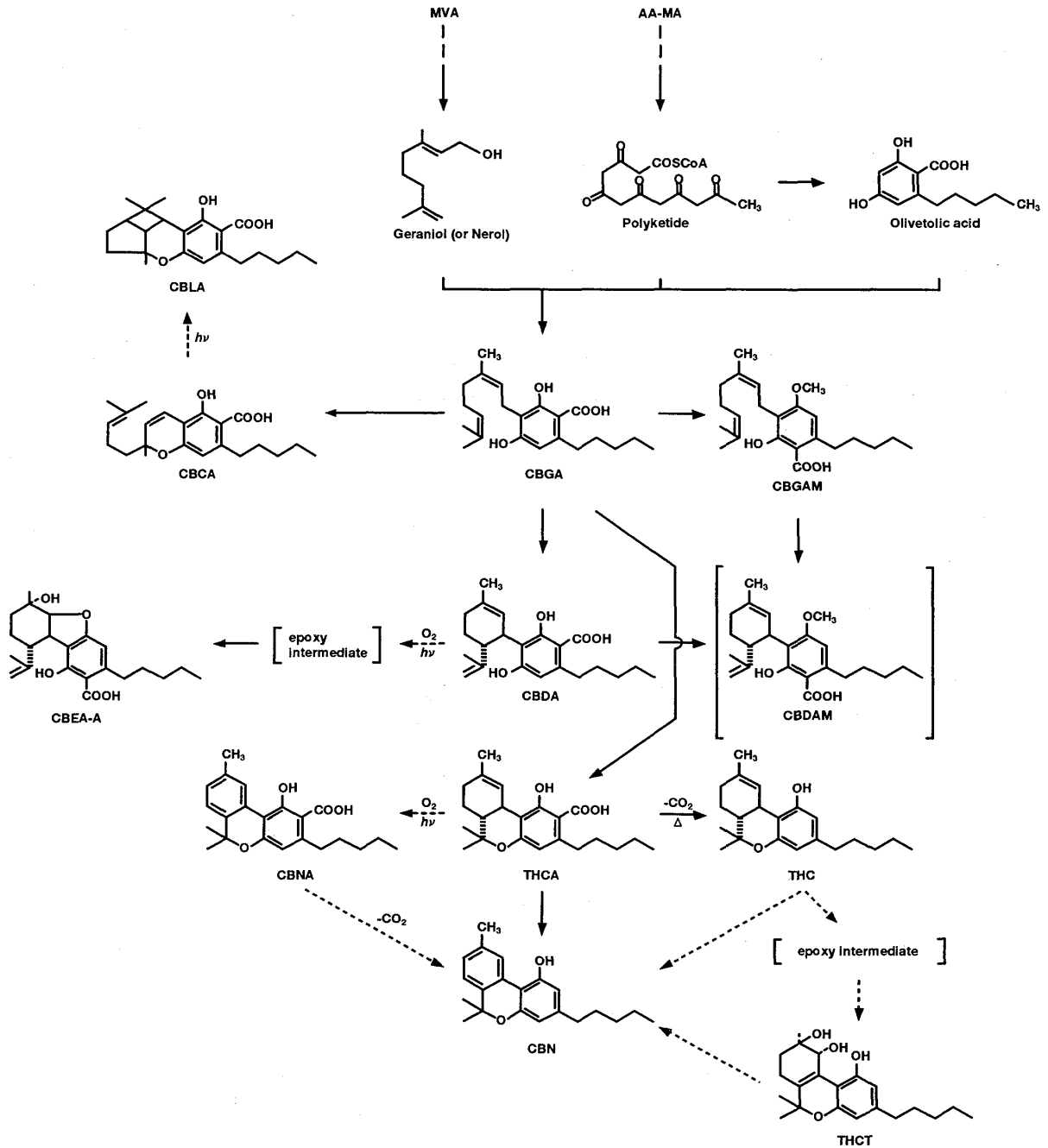
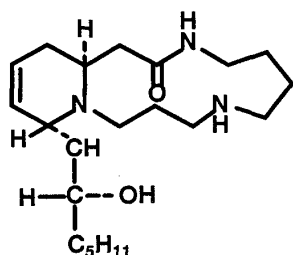


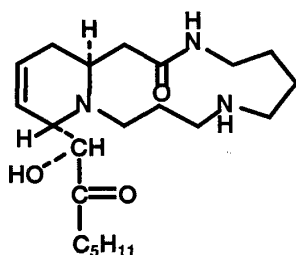
Fig. 6 カンナビノイドの生合成経路 (Shoyama, Nishioka) 10. 17. 18. 19)

第3節 アルカロイドとその他の成分

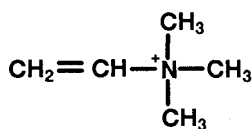
大麻（アサ）には、カンナビノイド以外にも多くの成分が少量ではあるが含まれている。それらを列挙すると、まず窒素（N）含有化合物として3あるいは4級アミン（アルカロイド）がある。Cannabisativine及びanhydrocannabisativine（スベルミジンアルカロイド）が知られている（Fig.7）。



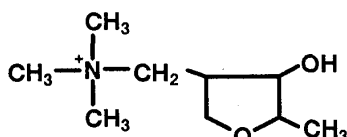
Cannabisativine



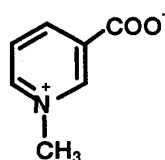
Anhydrocannabisativine



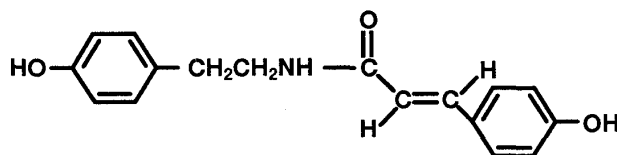
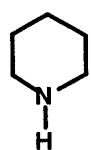
Neurine



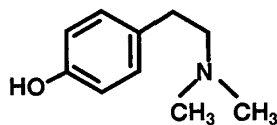
Muscarine



Trigonelline

*p*-CT (*p*-Coumaroyltyramine)

Piperidine



Hordenine

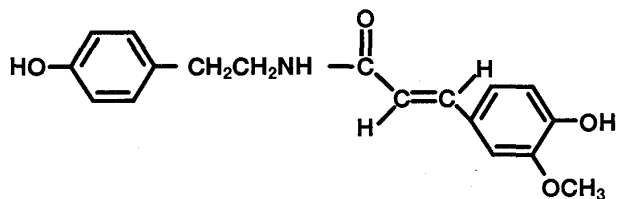
FT (Feruloyltyramine)
trans and *cis*

Fig. 7 大麻中に含まれる各種含窒素化合物の構造

また、ムスカリン、トリゴネリン、*N*-(*p*-hydroxy- β -phenylethyl)-*p*-hydroxy-*trans*-cinnamide (*p*-coumaroyltyramine) 及び筆者らが最近見出したferuloyltyramineがある^{20,21)}。

さらに、アミノ酸18種、脂肪酸12種、ステロイド11種、テルペン類103種 (内モノテルペン58種、セスキテルペン38種、ジテルペン1種、トリテルペン2種を含む)、非カンナビノイドフェノール16種、フラボノイド19種などが見出されている (Fig. 8)。従って現在まで、合計421種の化合物が単離されている (Table 2)。

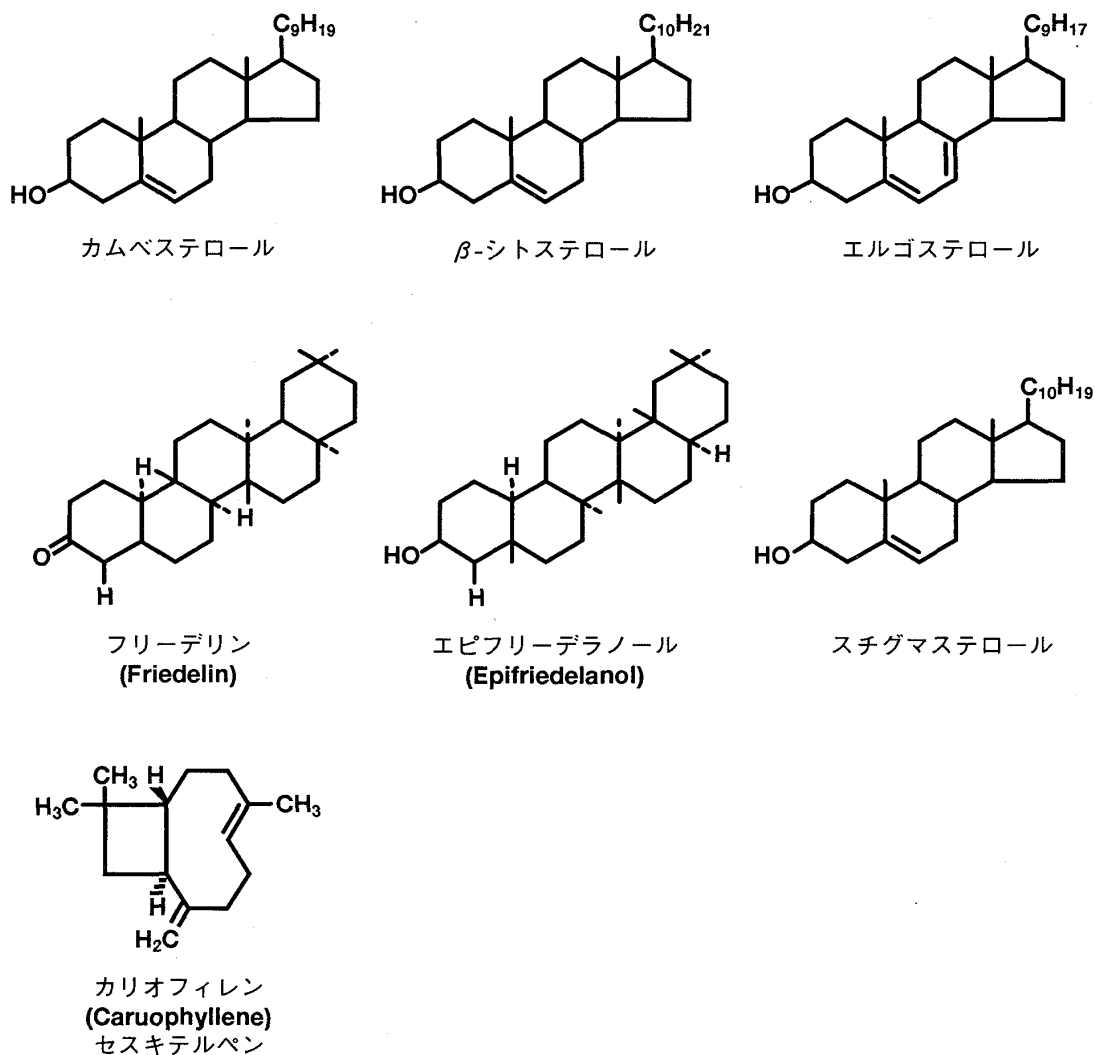


Fig. 8 大麻中に含まれるステロイド、セスキテルペン類の構造

Table 2 Classes of compounds found in Cannabis¹³⁾

| Chemical classes | No. Known | Chemical classes | No. Known |
|---|-----------|---|------------|
| Cannabinoids | 61 | Polysaccharides | 5 |
| Cannabigerol (CBG) | 6 | Cyclitols | 12 |
| Cannabichromene (CBC) | 4 | Aminosugars | 2 |
| Cannabidiol (CBD) | 7 | | |
| Delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) | 9 | Hydrocarbons | 50 |
| Delta-8-tetrahydrocannabinol (Δ^8 -THC) | 2 | Simple alcohols | 7 |
| Cannabicyclol (CBL) | 3 | Simple aldehydes | 12 |
| Cannabielsoin (CBE) | 3 | Simple ketones | 13 |
| Cannabinol (CBN) | 6 | Simple acids | 20 |
| Cannabinodiol (CBND) | 2 | Fatty acids | 12 |
| Cannabitriol (CBT) | 6 | Simple esters and lactones | 13 |
| Other cannabinoids | 13 | Steroids | 11 |
| | | Terpenes | 103 |
| Nitrogenous compounds | 20 | Monoterpenes | 58 |
| Quarternary bases | 5 | Sesquiterpenes | 38 |
| Amides | 1 | Diterpenes | 1 |
| Amines | 12 | Triterpenes | 2 |
| | | Miscellaneous compounds of terpenoid origin | 4 |
| Spermidine alkaloids | 2 | | |
| | | Noncannabinoid phenols | 16 |
| Amino acid | 18 | Flavanoid glycosides | 19 |
| Proteins, glycoproteins, and enzymes | 9 | Vitamins | 1 |
| Sugars and related compounds | 34 | Pigments | 2 |
| Monosaccharides | 13 | | |
| Disaccharides | 2 | Total | 421 |

第4節 アサの生理種

大麻（アサ）は一属一種であるが、それは形態的に差異はないということである。しかしその成分、カンナビノイドは60種余り、植物の個体によって大きくその成分は変わる。このように代謝系（成分）が異なることを生理種を異にするという。大麻は今のところ4種の生理種に分けられる。それはCBDA種とTHCA種（ペンチル側鎖）、CBDVA種及びTHCVA種（プロピル側鎖）である。CBDA種はTHCAを含まず、主カンナビノイドとしてCBDAを副カンナビノイドとしてCBGAMを含む、Shoyamaらの種々の交配実験からTHCA種よりもCBDA種の方が劣性である。すなわち、CBDA種の中にTHCA種を植えると次第にTHCA種となる¹⁰⁾。

第5節 アサの分布と移動²²⁾

アサの分布と移動に関して、西岡教授の見解は納得できるものであるので紹介する。

西岡は、日本のアサは本来CBDA種であったという。従って、日本ではアサを薬物とする風

習は育たなかった。お隣の韓国のアサを調べると、我が国ものと同じであった。これは、昭和10年頃に日本で品種改良された種子が当時の統治下にあった朝鮮に持ち込まれるという農業政策の結果であろうとしている。中国のアサも殆どCBDA種であった。ヨーロッパのアサも、北米大陸北部のアサもCBDA種の出現頻度が高い。イギリス、フランスの大陸移民時に繊維や種子を採るために、自国の種子を携えたと思って良い。従って、中央アジアを原産地とするアサは、その後北半球温帯、亜寒帯に広まったものであり、全てCBDA種である。

THCA種の原型はメキシコ種であり、これは原産地中央アジアからアルタイ地方へさらにアラビアに伝播、サラセン文化、そしてイスラムのインド侵攻、北アフリカ西進に伴って移動した。従って、大麻喫煙の風習もイベリア半島を経て、スペイン人によるメキシコ開拓によって、THCA種の原型がメキシコにあることが説明される。

プロピル側鎖は、タイ国北部のメオ部落で西岡によって発見された。中国南西部からヒマラヤ山系に多い。インド大麻の産地であるパキスタン、ネパールにもかなりの頻度で検出されている。また面白いことに、南アフリカ連邦など旧英領である各地に見られるのは、印度大麻が世界各地で薬用とされたことから、印度、パキスタンのアサの種子が7つの海を支配したかつての大英帝国時代、旧英領に持ち込まれ栽培されたのではないかと推測している。これについては、(その1)¹⁾で述べた。

第6節 おわりに

大麻(アサ)に含有する物質は何と421種、中でも61種を占めるカンナビノイドは、一属一種のアサの成分としては特異的である。窒素(N)を含まないC, H, Oからなる化合物で、特異な幻覚作用を有することもまた科学する者にとって興味が尽きないところである。植物体内におけるこれらのカンナビノイドの生合成の経路にも、この植物の持つ理路整然とした自然の妙を感じざるを得ない。例えそれが遺伝支配であったとしても。

謝 辞

本研究は、渡辺和人助教授、松永民秀講師、木村敏行助手、宇佐見則行助手並びに恩師吉村英敏教授(九州大学名誉教授、現中村学園大学教授)ほか多くの協力者によって遂行され、また現在もなお続行中のものである。ここに深謝する。

参考文献

- 1) 山本郁男, 「大麻文化科学考(その1)」大麻の文化, 北陸大学紀要, 14, 1-15 (1990).
- 2) 山本郁男, 「大麻文化科学考(その2)」続大麻の文化, 北陸大学紀要, 15, 1-20 (1991).
- 3) 山本郁男, 「大麻文化科学考(その3)」大麻と法律, 北陸大学紀要, 16, 1-20 (1992).
- 4) 山本郁男, 「大麻文化科学考(その4)」漢方薬として的大麻, 北陸大学紀要, 17, 1-15 (1993).
- 5) 山本郁男, 「大麻文化科学考(その5)」日本薬局方と大麻, 北陸大学紀要, 18, 1-13 (1994).
- 6) 山本郁男, 「大麻文化科学考(その6)」大麻の植物学, 北陸大学紀要, 19, 1-11 (1995).
- 7) 山本郁男, 「大麻文化科学考(その7)」大麻の栽培, 育種, 北陸大学紀要, 20, 9-25 (1996).
- 8) C.E.Turner, M.A.Elschly, E.G.Booren, *J.Nat. Prod.*, 43, 169-234 (1980).
- 9) G.G.Nahas, *Marihuana-Deceptive Weed*, Raven Press, New York (1973).
- 10) 正山征洋, 大麻に関する生薬学的研究, 九州大学博士論文 (1974).

- 11) 厚生省, 依存性薬物情報研究班, 大麻 (CANNABIS), 京文社 (1987).
- 12) P.Krogsgaard-Larsen, S.B.Christensen, H.Kofod, Natural Products and Drug Development, Munksgaard (1984).
- 13) D.J.Harvey, MARIHUANA'84, Proceedings of the Oxford Symposium on Cannabis, IRL Press, Oxford.Washington D.C. (1985).
- 14) G.G.Nahas, "Marihuana in Science and Medicine", Raren Press, New York (1984).
- 15) O.E.Schults, *Planta Medica*, **12**, 371-383 (1964).
- 16) R.Mechoulam and Y.Gaoni, *Tetrahedron*, **21**, 1223-1229 (1965).
- 17) F.Taura, S.Morimoto and Y.Shoyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 9766-9767 (1995).
- 18) F.Taura, S.Morimoto and Y.Shoyama, *J. Biol. Chem.*, **271**, 17411-17416 (1996).
- 19) S.Morimoto, K.Komatsu, F.Taura and Y.Shoyama, *J. Nat. Prod.*, **60**, 854-857 (1997).
- 20) I.Yamamoto, T.Matsunaga, H.Kobayashi, K.Watanabe and H.Yoshimura, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **40**, 465-469 (1991).
- 21) T.Matsunaga, M.Ano, K.Watanabe, I.Yamamoto and H.Yoshimura, *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health*, **43**, 215-220 (1997).
- 22) 西岡五夫, 西岡五夫教授退官記念誌 (1994).