

大麻文化科学考¹⁻⁸⁾
(その9)

山本 郁 男 *

A Study on the Culture and Sciences of
the Cannabis and Marihuana IX¹⁻⁸⁾

Ikuo Yamamoto *

Received October 29, 1998

第8章 大麻の鑑定と分析

第1節 はじめに

大麻（マリファナ）の鑑定と分析を必要とする場合は、少なくとも3つある。1つは大麻の所持は不法であるが故に、大麻であるか否かを植物として形態学的に分析するか、主成分であるカンナビノイドを検出さらに定量を行うことである。いわゆる大麻鑑定である。2つめは、大麻を実際に吸引したか否かを明らかにするため、体内試料、例えば血液、尿、毛髪からカンナビノイドあるいはその代謝物の定性・定量分析を実施する。3つめは、一般的な天然有機化合物（生理活性物質）として大麻草より成分の抽出と分離、さらに構造決定を行う場合に大別される。⁹⁻¹³⁾

著者の研究室では、栽培した大麻草から直接、合成研究や代謝研究に用いるためにカンナビノイドの抽出と分離を行っている。従って、種々のクロマトグラフ法や質量分析法を駆使している。また、生体に適用した場合にin vivoあるいはin vitroにおいてカンナビノイドやその代謝物の定量分析を実施している。¹⁴⁻¹⁶⁾

本章では大麻の鑑定法、大麻成分の分離・分析、代謝物の同定法、生体組織中からのカンナビノイドの分析等々を詳述することにする。

第2節 大麻鑑定法

前報³⁾でも述べたように、我が国では大麻は「大麻取締法」及び「麻薬及び向精神薬取締法」の二法によって厳しくその使用が規制されている。しかし、年間約1,200名の事犯者を数え、

*薬学部
Faculty of Pharmaceutical Sciences

押収物件である大麻（マリファナ）や樹脂の鑑定業務は増加しており、裁判化学上非常に重要である。¹⁷⁾

現在、法規定による大麻の定義として、大麻取締法、第1条に「大麻草（カンナビス・サテイバ・エル）及びその製品をいう。但し、大麻草の成熟した茎及びその製品（樹脂を除く。）並びに大麻草の種子及びその製品を除く（平成2年6月19日法三三、一部改正）とある。この定義では繊維やおがらは法の対象とはならない。対象となるのは乾燥葉、花穂、樹脂、葉がついている小枝（茎の直径が3～5mm、繊維をとる茎は除かれる）である。⁹⁾

著者が最近鑑定依頼を受けた例は、(1)大学生の息子の挙動がおかしい。麻薬（コカイン）や大麻（マリファナ）等を摂取あるいは喫煙しているのではないか（尿分析）、(2)ある男が植木鉢で植物（高さ5cm程度）を栽培している。この植物が大麻（アサ）の幼体であるか否か（植物形態鑑別）、(3)乾燥葉（マリファナ）の鑑別、(4)インドに滞在中、長期間大麻を喫煙しており帰国後様子がおかしい（ファラッシュバックか？）。すでに6ヶ月が経過しているが、尿に大麻成分の代謝物が排泄されているか否か（尿分析）、(5)外国より大麻（アサ）の種子を持ち帰り所持している。本当にこれが大麻の種子であるか〔大麻（アサ）の種子鑑別〕等々であった。

第1項 大麻（アサ）の同定法^{9,10)}

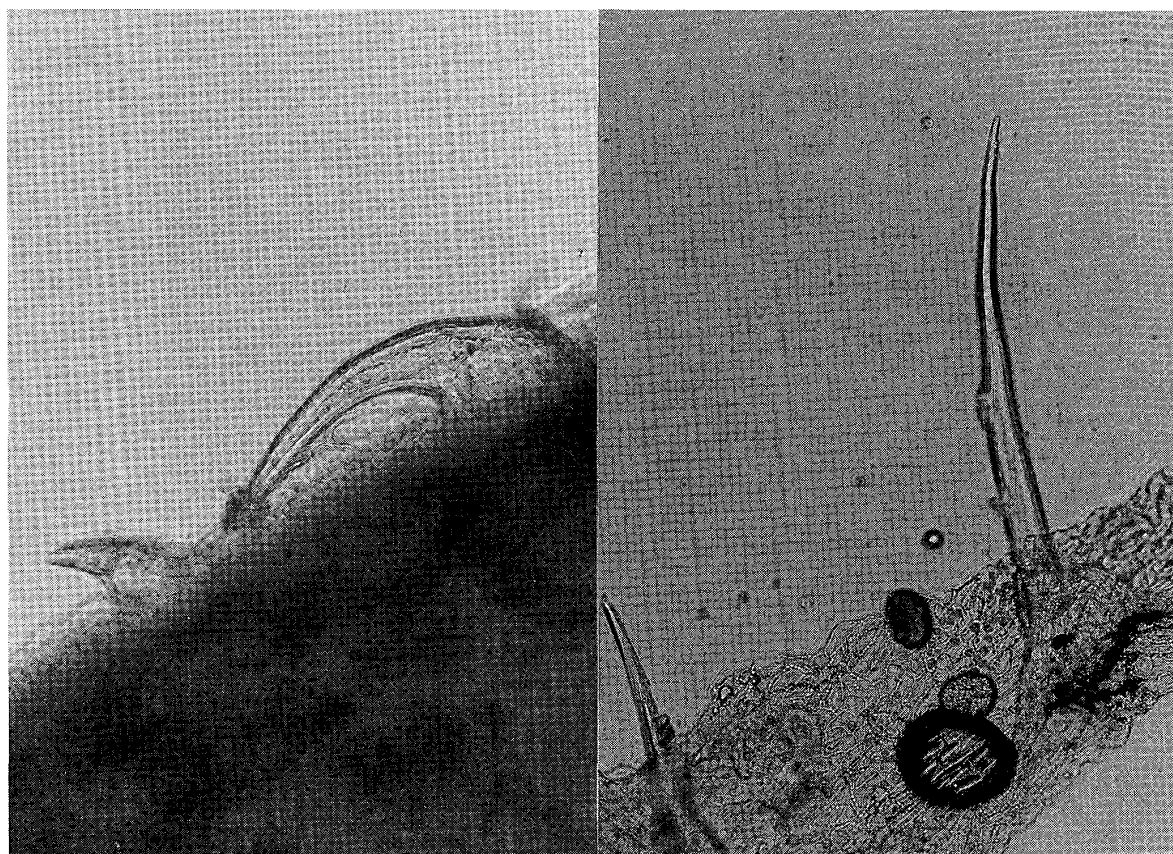
1) 植物形態学的比較（肉眼）

大麻（アサ）は、肉眼的に見て他の植物とは幾つかの点で異なる特徴を有する。すでに前報⁷⁾にも記述したように、生体であれば奇数（3, 5, 7, 9）に分かれた葉柄、鋸状の葉型、特有の匂いも参考になる。茎は強い韌皮繊維を有する。雌雄の花穂、うずらの卵状の種子も決定的ではないがある程度の鑑別に有効である。しかし、乾燥葉ではすでに形態が崩れており判別し難い。

2) 植物形態学的比較（検鏡）

顕微鏡を用いれば、さらに詳細な比較を行うことが可能である。表皮上の樹脂状物質、特徴ある剛毛の形状、腺毛の存在は決定的ではないにしても植物の一種であることを裏付けることから、検鏡は鑑定上有力な手段である。剛毛及び腺毛を有する植物体はまれではないが、剛毛と多くの樹脂（油滴）を同時にもつ植物体はそう多くはない。古典的な方法であるが、大麻（アサ）の検鏡標本の作成法を記す。(1)水酸化ナトリウム法というもので、試料を熱湯中数分間加熱、原形に戻した後、10%水酸化ナトリウム溶液に浸し、約20分間煮沸。葉緑素、樹脂などを除去する。その後、希塩酸で中和。熱湯で洗いスライドグラス上に置き、カバーグラスで押さえ検鏡に付する。これによって剛毛の全体像を観察できる。(Fig.1を参照)(2)抱水クロラール法では、試料を数分間熱湯に浸し、柔軟にした後、マイクロームを用いて注意深く細断。細断試料をスライドグラス上にのせ、抱水クロラール水（抱水クロラール：水＝5：1）1滴を落とし、カバーグラスを覆い検鏡に伏す。これによって剛毛、鍾乳体、腺毛の細胞内構造を観察できる。(Fig.2を参照)

また、試料をスライド上に直接置き、実体顕微鏡（立体顕微鏡）で観察すると樹脂や剛毛の様態を知ることができる。メタノールを滴下すると樹脂は緩やかに溶出される。



x120倍（苞葉の剛毛）

x120倍（苞葉の剛毛）

Fig. 1 大麻草苞葉（剛毛）の顕微鏡写真

大麻が特徴的に有する樹脂〔幻覚作用の本体であるテトラヒドロカンナビノール（THC）を含む〕は、葉、苞葉、小苞から分泌されるが、これらを検鏡すると腺毛からであることが判る。また、毛茸も大麻に特徴的であるが、これも認めることができる。

剛毛とは、葉の表（上面表皮）と裏（下面表皮）に多数見られる単細胞脂性の毛である。いろんな植物の葉に存在するが、大麻（アサ）の剛毛は基部が大きく膨らんだ円錐形をした太く短い（長さ80～100 μm ）ものとやや長め（長さ150～350 μm ）が主に表（上皮）にある。裏（下皮）には細長い（長さ150～200 μm ）剛毛が多い。両者とも基部は垂直葉間内に埋没しており、ブドウ状の炭酸カルシウムを多く含む鍾乳体がある。しかし、表に多く裏には少ない。

腺毛は表には少なく裏（下面表皮）に多い。特に主脈上に集合している。腺毛頭部は茸状をしており、2つの半円形の細胞（経緯16～25 μm ）はやや球状をなし樹脂、精油を内蔵している。また、腺りんと呼ばれる腺毛の一種は、通例8個以上の細胞が並んで放射状（径40～60 μm ）をなす。

Table 1は類縁の植物の検鏡時の特長を比較したものである。¹⁸⁾大麻は煙草（タバコ）とよく混ぜられて喫煙されるので、類縁植物の内部構造について詳しい知識をよく把握していることが望まれる。

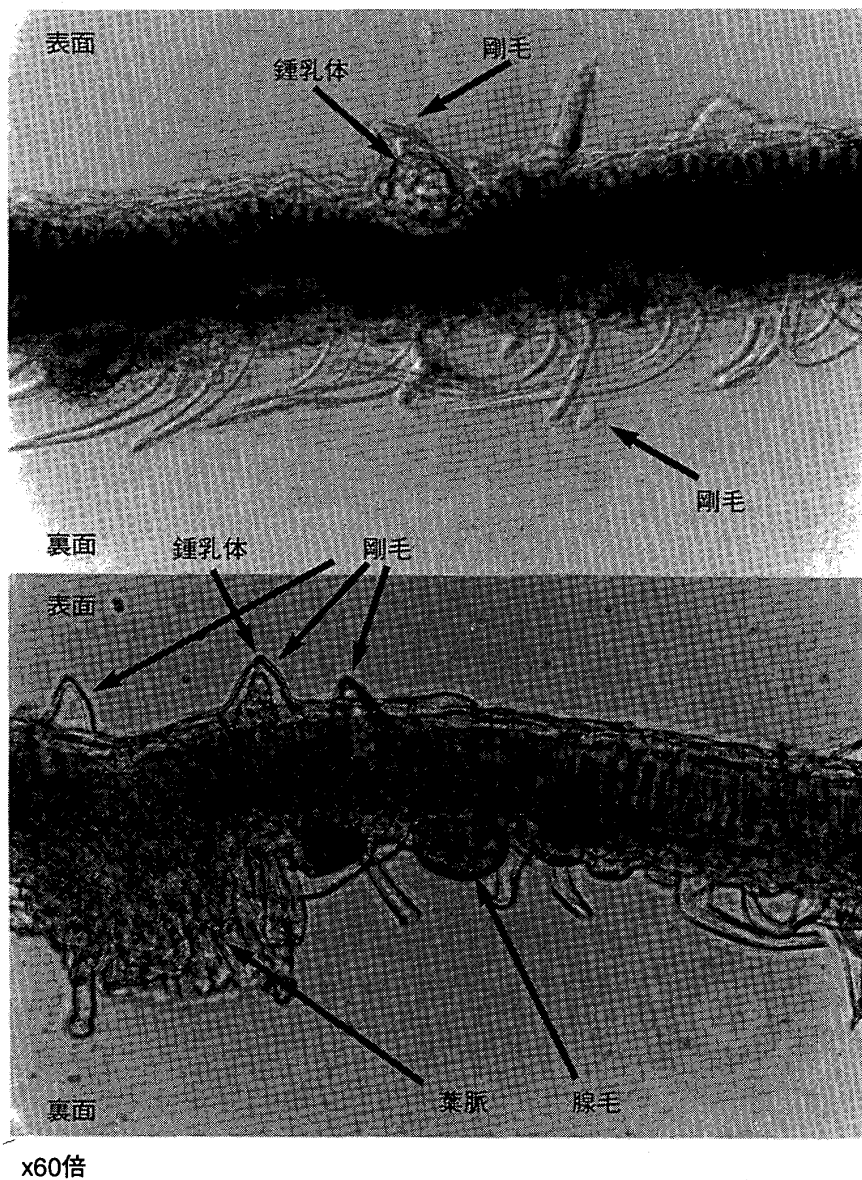


Fig. 2 大麻草葉の顕微鏡写真

植物名 項目	大麻	タバコ	ホップ	カラハナソウ	カナムグラ	クワ	チャ
学名	<i>Cannabis sativa L</i>	<i>Nicotiana tabacum L</i>	<i>Humulus lupulus L</i>	<i>Humulus lupulus L cordifolius</i>	<i>Humulus japonicus sieb. et Zucc</i>	<i>Morus bonibycis koizumu</i>	<i>Thea sinensis L</i>
科名	Cannabinaceae	Solanaceae	Cannabiaceae			Moraceae	Theaceae
剛毛 上皮 下皮	有	無	有	有	有* ¹	有* ² 無	無
腺毛 上皮 下皮	有	有			有		無
棘様突起(下皮)	無	無	有	無	無	無	無
鍾乳体	有	無	無	無	無	無	無

*¹ 上皮の剛毛は大麻と酷似するも、下皮には先端が曲がった面のものと、真っ直ぐに尖り、基部の膨らんだ2種があるので大麻と区別可能。

*² 大麻とは全く異なっているので識別可能。

第2項 カンナビノイドの分析と単離

乾燥した大麻葉を細切した試料約1kgをFig. 3に従って抽出、さらに140℃にて20分間加熱し脱炭酸後、THC、カンナビジオール (CBD) 及びカンナビノール (CBN) などのカンナビノイドの分離を行う。各行程の抽出画分の検索をTLCあるいはGCで行う。抽出溶媒にメタノールを用いるとクロロフィル (葉緑素) も多量に抽出されてくるが、フロリジールカラムからベンゼンにてカンナビノイドを溶出させるとクロロフィルは吸着されたままであることから、完全に除去することが可能である。なお、ベンゼン/*n*-ヘキサン (1:1, v/v) にて抽出した場合には、ほとんどクロロフィルは抽出されず、濃縮もメタノール抽出物と比較して極めて容易であるが、ワックスが多量に混入する欠点がある。最終的にはシリカゲルカラムクロマトグラフィー [ベンゼン/*n*-ヘキサン/ジエチルアミン (25:10:1, v/v/v) で溶出] にて各カンナビノイド画分を得る。¹⁹⁾

大麻種子のカンナビノイドは、種子中で生合成されたものではなく、殻の表面に付着あるいは苞葉に由来する。そこで、粉碎しないそのままの種子5gにベンゼン50mLを加え1分間激しく振とう後、直ちにろ過することにより、非常に容易に抽出することができる。(Fig. 4) この操作を再度行い、先のベンゼン洗浄液と合わせ減圧下濃縮後、エタノールに溶解、検液とする。²⁰⁻²²⁾

第3項 大麻成分の鑑識化学

大麻は主成分としてカンナビノイドを含有しているので、これらを目標として確認試験を行う。その方法として(1)呈色反応、(2)薄層クロマトグラフ法 (TLC)、(3)ガスクロマトグラフ法 (GC)、(4)GC/質量分析 (MS) 法、(5)高速液体クロマトグラフ法 (HPLC)、(6)ラジオイムノアッセイ法等がある。以下、これらについて解説する。

(1) 呈色反応

1. ビーム反応 (Beam reaction)

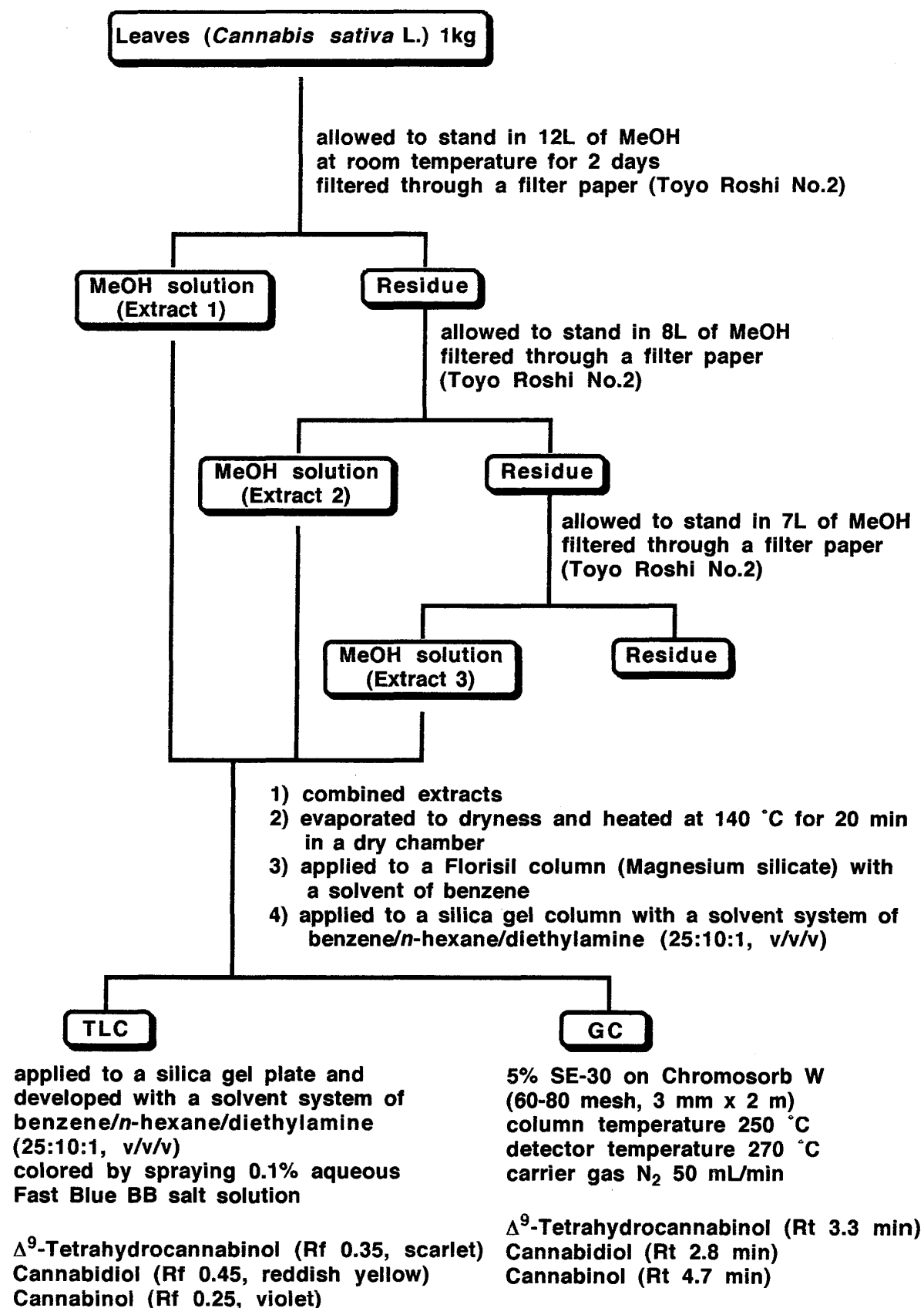
大麻抽出物を滴板あるいは時計皿にとり、ビーム試液 (5%KOH-エタノール溶液) を加えると鮮紫色を呈する。呈色機構はキノン体あるいはビスキノン体の生成である。(Fig. 5-a参照)

2. ガムロイ反応 (Ghamrawy reaction)

大麻抽出物を滴板あるいは時計皿にとり、ガムロイ試液 (*p*-ジメチルアミノベンツアルデヒド1gを硫酸5mL及び水1mLに溶かす) 2~3滴を加え、水浴上1分間加温すると赤褐色を呈する。放冷すると赤紫色に変わる。また、これに水を加えると青~紫色となる。

3. デュケノア・ネム反応 (Duquenois and Negm reaction)

試験管中の大麻抽出物にデュケノア・ネム試薬 (アセトアルデヒド6滴、ワニリン0.4gを95%エタノールに溶かす) 2mLを加えると青色を呈する。この反応は青色→濃青色→紫色→濃紫色へと変色する。この溶液にクロロホルム1~2mLを加えるとクロロホルム層に色素が移り、青~紫色を呈する (Fig. 5-b参照)

Fig. 3 大麻葉からカンナビノイドの抽出と分離法¹⁹⁾

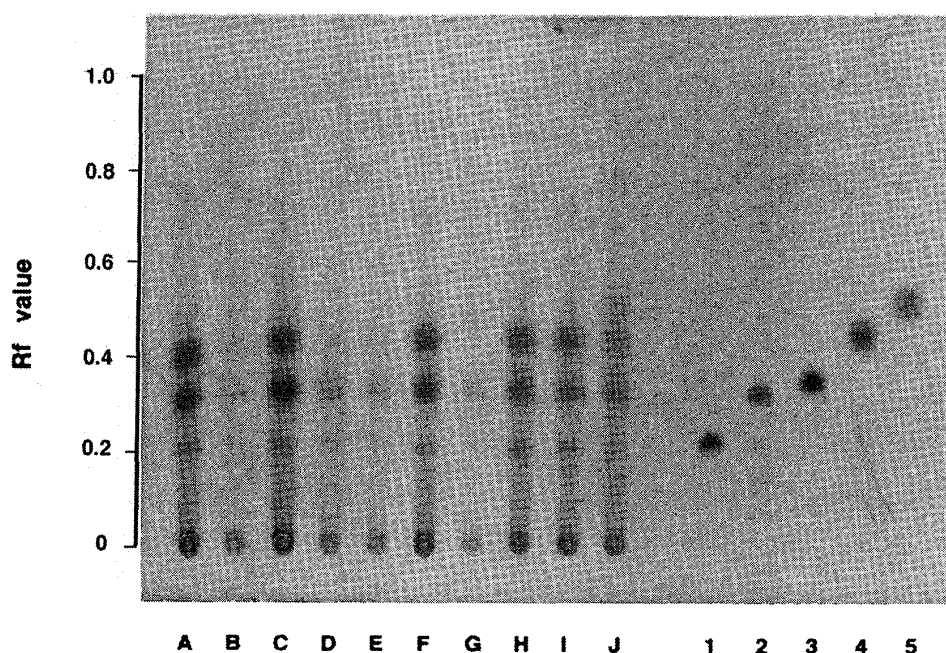


Fig. 4 鳥用飼料として市販されている大麻種子中のTLCによるカンナビノイド分析²¹⁾

Samples from A to J were the benzene washing solutions of commercially available cannabis seeds as feed for birds. Cannabinoids: 1; cannabichromene (CBC), 2; cannabigerol (CBG), 3; cannabinol (CBN), 4; Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), 5; Cannabidiol (CBD).

The benzene washing solutions of cannabis seeds (A-J) and cannabinoids standard were applied to aprecoated silica gel plate (0.26mm thickness) and developed with a solvent system of benzene/n-hexane/diethylamine (25 : 10 : 1, v/v/v). The cannabinoids were visualized by spraying 0.1% (w/v) aqueous Fast Blue BB salt.

4. ジアゾ化反応 (Diazo reaction)

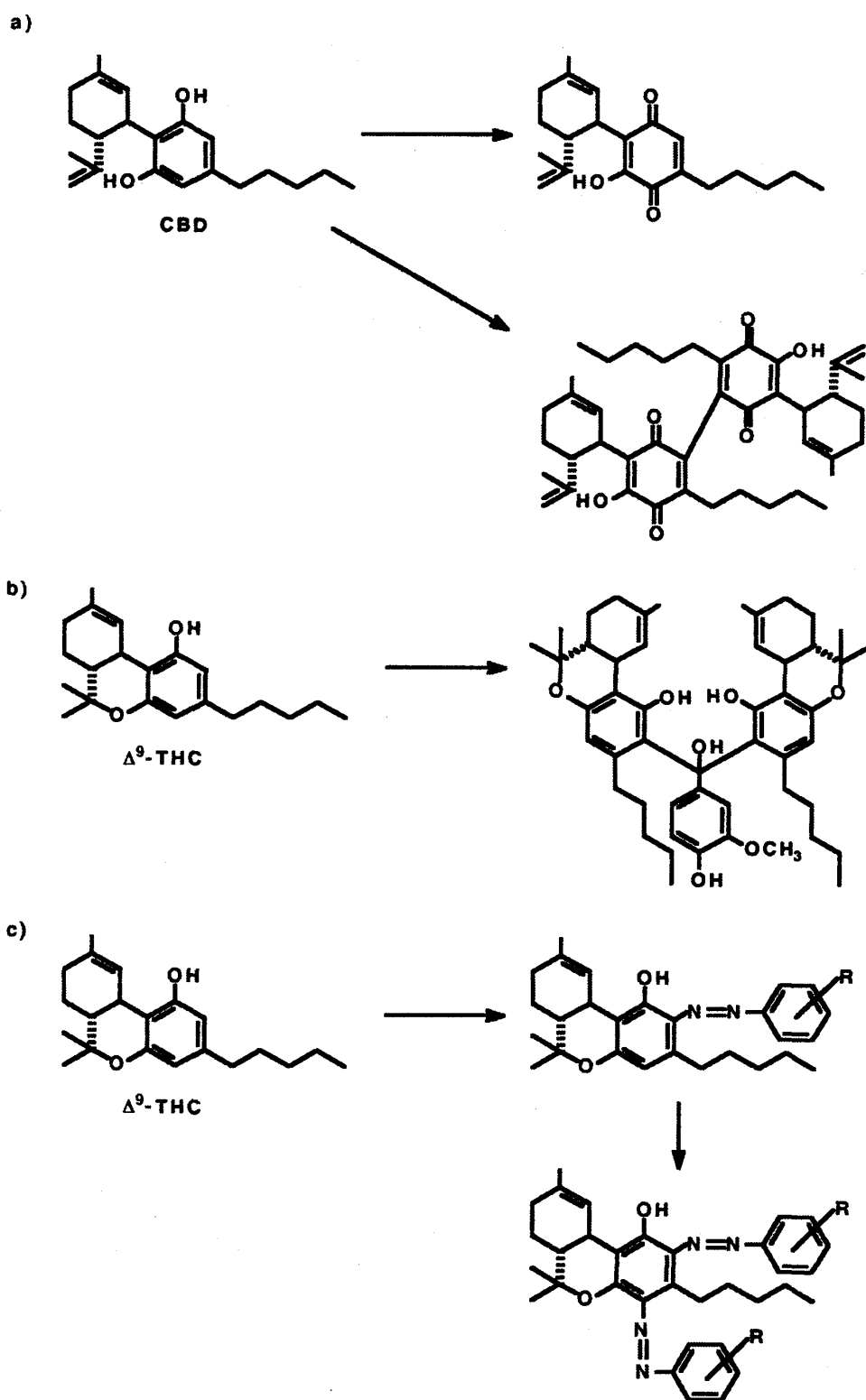
ジアゾニウム化合物としてFast Blue BB塩 (4-Benzoylamino-2, 5- diethoxy benzenediazonium chloride hemi [zinc chloride] salt) を用いるとカンナビノイドはフェノール性化合物であるため、*o*-及び*p*-位にカップリング反応を起こす。カンナビノイドの種類によって多少色調は異なるが、赤～紫色を呈する。この有色物質はクロロホルムに転溶する。最も繁用されている反応である。また、本呈色反応は安定な色調を呈するので、比色定量法としても利用される。²³⁾ Δ^9 -THCはscarlet (スカーレット), CBNはviolet (紫色), CBDはreddish yellow (橙色), CBGはreddish violet (赤紫色), CBCはreddish violet (赤紫色) である。検出限界はTHCで50ngと考えるとよい。呈色機構は、Fig. 5のcである。

(2) 薄層クロマトグラフ法 (TLC)

TLC分析上、大麻成分で検出されるカンナビノイドは以下の化合物である。

THC (tetrahydrocannabinol), CBD (cannabidiol), CBN (cannabinol), CBC (cannabichromene), CBG (cannabigerol), CBGM (cannabigerol monomethylether), THCV (tetrahydrocannabinolic acid)。

Table 2に主要カンナビノイドのTLCのRf値と展開溶媒、顕色試薬を記す。

Fig. 5 各種呈色反応の発色機構¹¹⁾

a) ビーム反応 b) デュケノア反応 c) ジアゾ化反応

(3) 大麻成分の紫外吸収スペクトル (UV) 及び赤外吸収スペクトル (IR)
 代表的なカンナビノイド Δ^9 -THC, CBD, CBNのUVをFig. 6-1で示した。またIRはFig. 6-2で示す。

Table 2 大麻成分の薄層クロマトグラフィー

化合物	Rf値 展開溶媒			呈色反応			
	(A)	(B)	(C)	(a)	(b)	(c)	(d)
Δ^9 -THC	0.35	—	0.57	赤橙	鮮黄	紫	紫青
Δ^8 -THC	—	0.59	—	(0.1 μ g) ^{a)}	(2.1 μ g)	(—)	(3 μ g)
CBD	0.45	—	0.60	橙黄	淡黄	桃黄	青
CBDA	—	0.67	—	(0.1 μ g)	(0.3 μ g)		(5 μ g)
CBN	0.25	—	0.53	紫	黄	赤紫	紫青
CBNA	—	0.20	—	(0.1 μ g)	(0.1 μ g)		(5 μ g)
CBG	—	—	0.37				
CBGA	—	0.67	—				
CBGM	—	—	0.82				
CBGMA	—	0.59	—				
CBC	—	—	0.44				
CBCA	—	0.24	—				
THCV			0.57				
THCVA		0.35					

a) () 内は検出限界を表す。

展開溶媒

- (A) ベンゼン：*n*-ヘキサン：ジエチルアミン (25:10:1, v/v/v)
 (B) *n*-ヘキサン：酢酸エチル (1:1, v/v)
 (C) ベンゼン

呈色試薬

- (a) 0.1% Fast Blue BB塩 (4-benzoylamino-2, 5-diethoxybenzenediazonium chloride hemi [zinc chloride] salt) 溶液
 (b) ジアゾ化スルファニル酸 (ジアゾ化スルファニル酸10mgを5%炭酸ナトリウム溶液に溶解する) 溶液
 (c) ジ-*o*-アニシジンテトラゾリウム塩酸塩 (ジ-*o*-アニシジンテトラゾリウム塩酸塩15mgを0.1N水酸化ナトリウム溶液20mLに溶解する) 溶液
 (d) デュケノア試薬

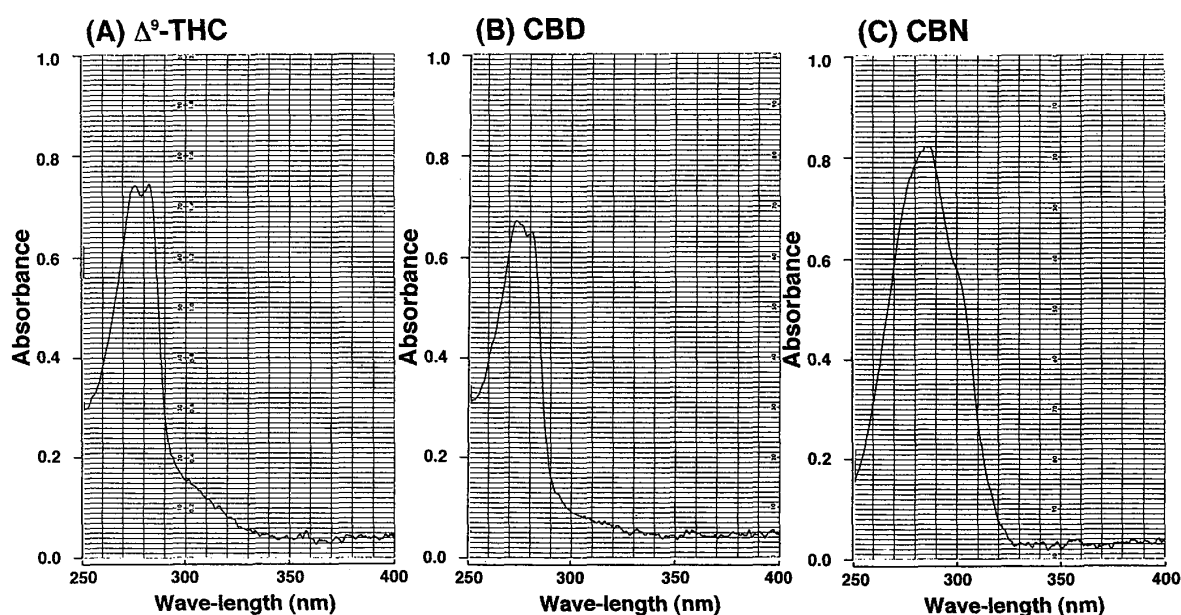


Fig.6-1 UV

(A) Δ^9 -THC (200 μ g/mL of ethanol), $\lambda_{\max} = 276\text{nm}, 283\text{nm}$ (B) CBD (200 μ g/mL of ethanol), $\lambda_{\max} = 273\text{nm}, 281\text{nm}$ (C) CBN (20 μ g/mL of ethanol), $\lambda_{\max} = 286\text{nm}$

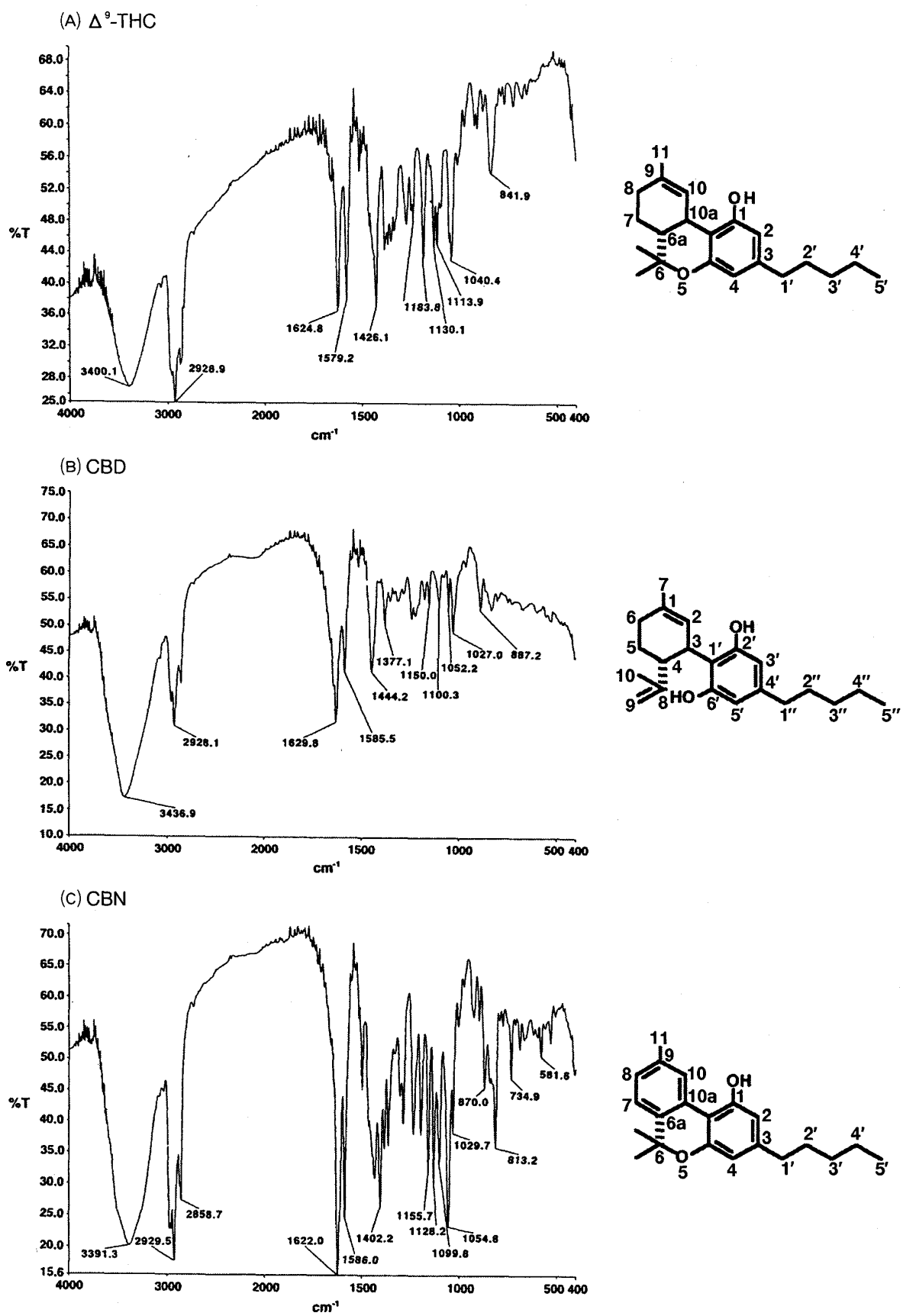


Fig. 6-2 IR

(4) ガスクロマトグラフ法 (GC)²⁴⁻²⁶⁾

大麻成分はほとんど油状物質であり、メタノールまたは*n*-ヘキサン、ベンゼンに容易に抽出される。試料溶液の調製に当たっては、THCの濃度は植物葉片で0.5~5%, 大麻樹脂では2~10%, 液体大麻ではかなり含量が高く10~30%に及ぶ。従って、THC含有量は0.1~1mg/mL程度内に希釈する。

GC法の測定条件は、カラム温度180~220℃, カラム充填剤はSE系であるとSE-30, SE-52。OV系ではOV-1, OV-7, OV-17, OV-210, OV-225が用いられる。また, Apiezon L, Carbowax 20M, XE-60, QF-1, QF-1とOV-1とOV-17の混合体が使用される。カンナビノイドのカルボン酸体はこのカラム温度では容易に脱炭酸され、 Δ^9 -THCと Δ^8 -THCの異性体は1%XE-60あるいはOV-17カラムを用いた時のみに分離される。カラムの長さは1~2.25m, 充填剤として1.5~3%OV-17を用いた時の相対保持時間はTable 3の通りである。内部標準はアンドロステンジオンあるいは5 α -コレスタンを用いる場合が多い。

Table 3 大麻成分のGC

大麻成分	相対保持時間 (Rt)	大麻成分	相対保持時間 (Rt)
Δ^9 -THC	0.49	カンナビジバリン (CBDV)	0.18
Δ^8 -THC	0.44	カンナビシクロール (CBL)	0.26
CBD	0.34	CBC	0.34
CBN	0.63	カンナビバリン (CBV)	0.34
CBGM	0.38	カンナビエルソイン (CBE)	0.48
CBG	0.57	Androst-4-ene-3,17-dione (内部標準物質)	1.00

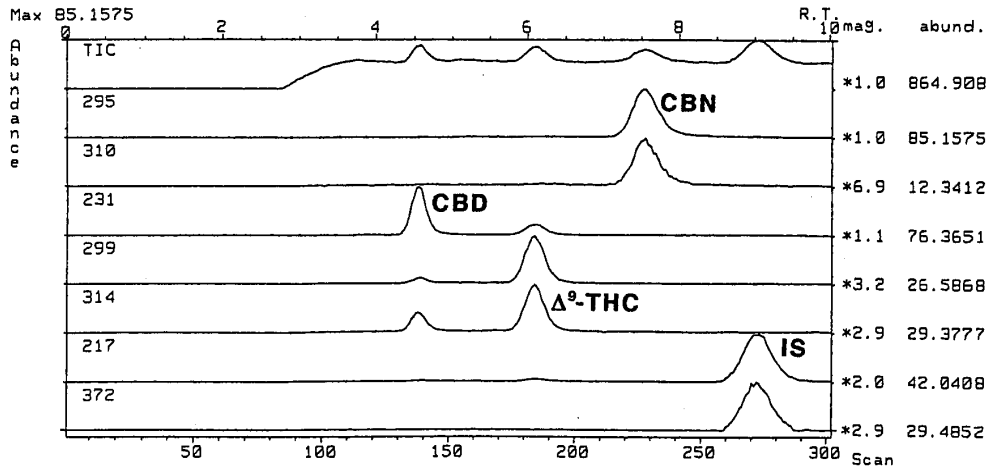
Table 3において分離が不可能な場合は、アルキルやシリル化すれば分離可能となる。例えば、トリメチルシリル化すれば Δ^9 -THCと Δ^8 -THCの分離はより良好となる。上記カンナビノイドのカルボン酸体は脱炭酸を受けるので予めジアゾメタンによってメチルエステル化、あるいはシリル化剤によるシリル化反応によってカルボキシル基を保護しておく必要がある。一方、1.5%SE-50を用い、カラム温度220℃, カラム長さ2.25m, キャリアー流量N₂ 35mL/minの条件では、 Δ^9 -THCのRt (min) は2.34, CBD 1.76, CBN 2.88である。

(5) GC/MS法²⁷⁻²⁹⁾

大麻成分のGC/MSの対象はTHC, CBD及びCBNとなる場合が多いが、場合によってはCBC, THCAあるいはCBGもあり得る。微量成分やGCで同一のRtを与える時はpreparative TLCを併用した後に分離・抽出を行いGC/MSにかけると初期の目的を達成し得る。Fig. 7は主要大麻成分, THC, CBD及びCBNのGC/MSスペクトルである。電子衝撃イオン化 (EI) 法ではイオン化エネルギーを70~100eVに設定すると、分子イオンピークをはじめFig. 8のようなフラグメントイオ

ンを検出することができる。この場合 a は脱メチル, b は逆ディールスアルダー開裂, c は逆ディールスアルダー開裂的脱メチル化が起こっていると考えられる。CBNではジフェニル型であるのでbの逆ディールスアルダー開裂は起こらない。

(A) Mass Chromatograms of Δ^9 -THC, CBD, CBN and 5α -Cholestane (IS)



(B) Mass Spectra of Δ^9 -THC, CBD, CBN and 5α -Cholestane (IS)

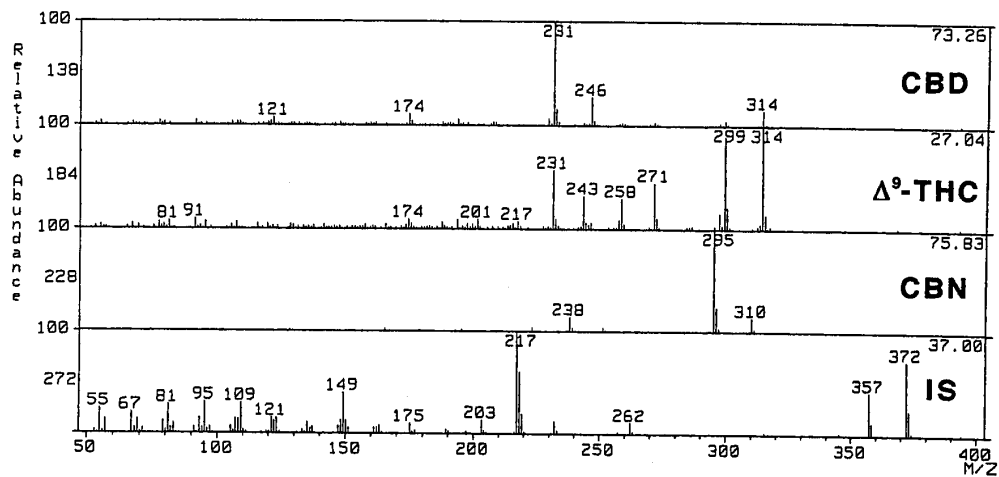


Fig. 7 主要大麻成分THC, CBD及びCBNのGC/MSスペクトル

5% SE-30 on Chromosorb W (60-80 mesh, 3mm × 2m)

Carrier gas: He 40mL/min

Ionization volt: 70eV

Ionization current: 300 μ A

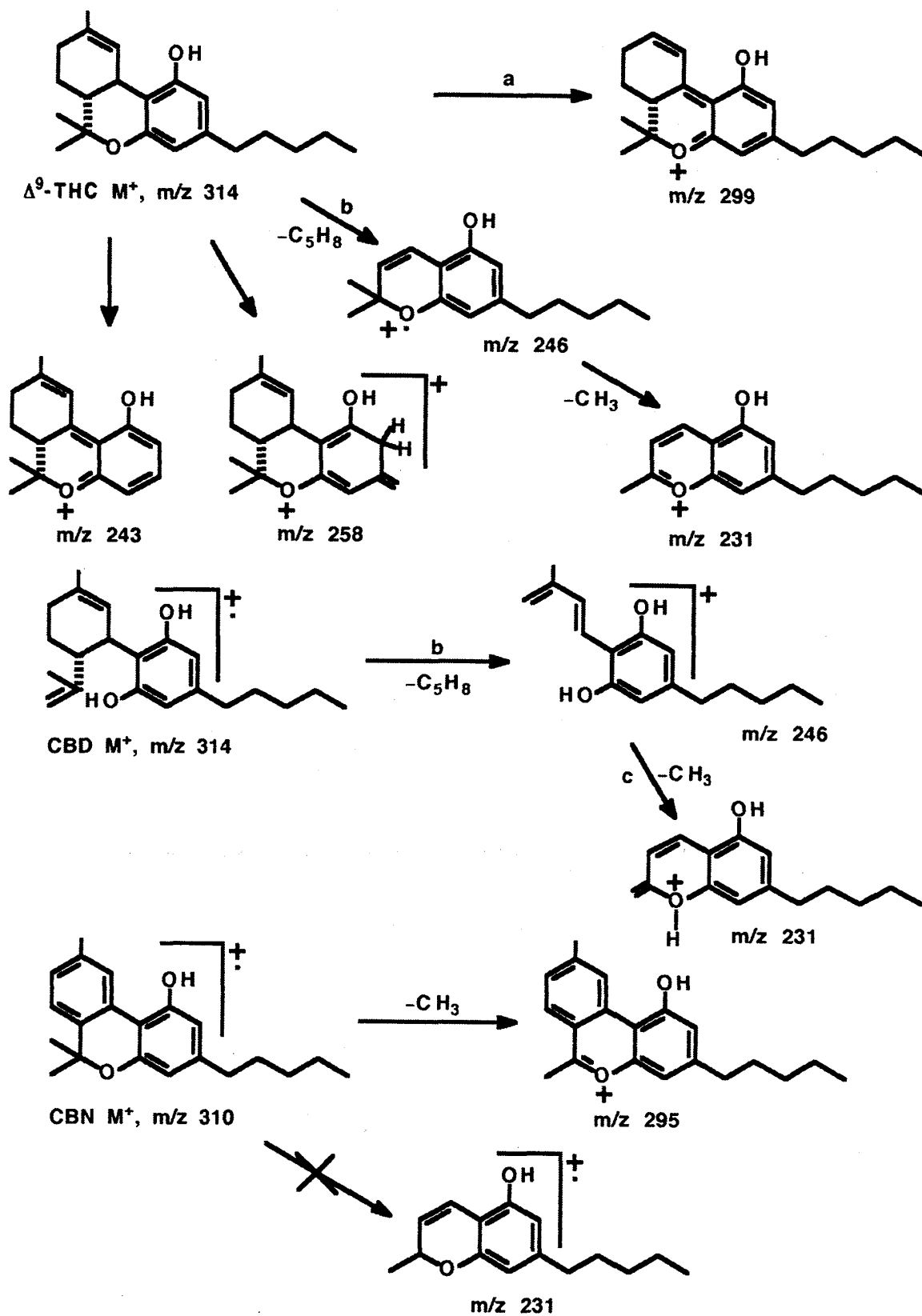


Fig. 8 大麻成分THC, CBD及びCBNのMSにおける開裂様式

(6) 高速液体クロマトグラフ法 (HPLC)²⁴⁾

カンナビノイドの本法による定性・定量は多くの研究者によって報告されている。西岡ら²⁶⁾はPermaphase ODSカラム, 63%メタノールを移動層として, Fig. 9のようにGCでは分離不可能であったCBDとCBCの分離を可能とした。Baker *et al.*³⁰⁾はSpherisorb S5 ODSカラム, メタノール/アセトニトリル/硫酸 (8:9:7, v/v/v) を移動層として, 220nmで主要カンナビノイド (THC, CBD及びCBN) の他, カンナビノイド酸やプロピル側鎖体などが分離可能であると報告している。また, pHを2.7~6.0に変化させたり, Altex octadecylcilyl逆相系カラム, アセトニトリル/水系のグラジエントを用いれば中性カンナビノイドのすべてを良好に分離できる。

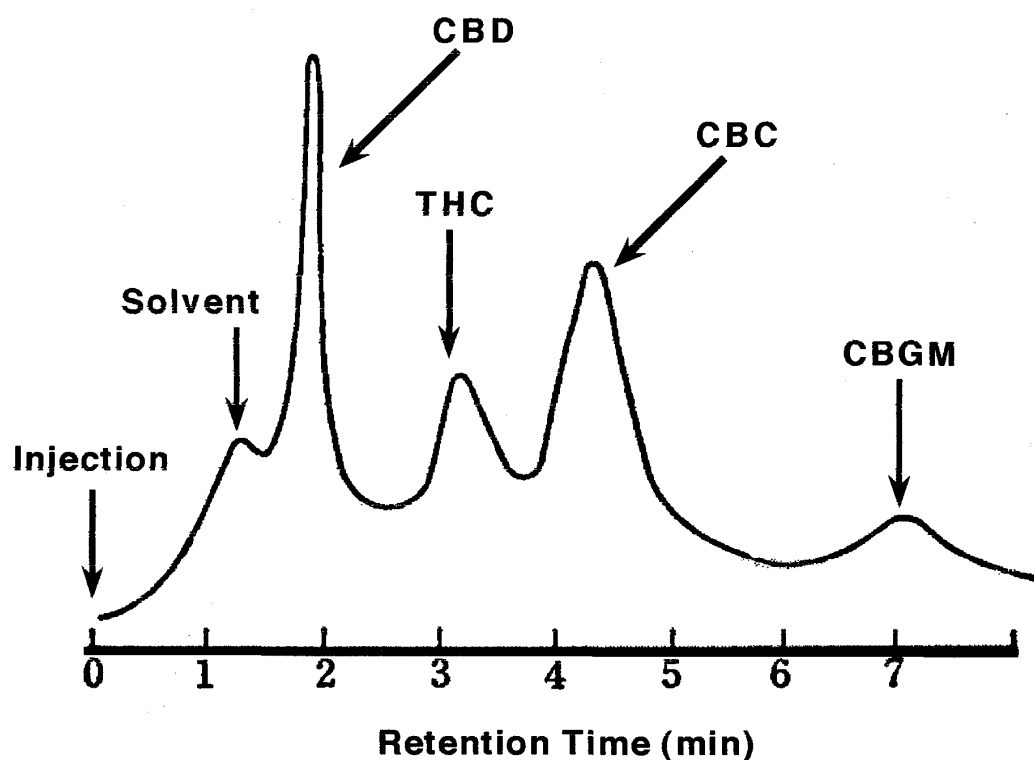


Fig. 9 中性カンナビノイドの分離

装置：Du Pont 830
 カラム：Permaphase ODS, 1m×2mm
 キャリアー：63%メタノール (v/v)
 温度：40℃
 カラム圧：1,700 psig
 UV検出器 (254nm)

(7) ラジオイムノアッセイ法³¹⁻³⁴⁾

イムノアッセイ法は操作が比較的簡便であり, また一度に多くの試料を分析できる利点もあることから, 生体試料からのカンナビノイドの検出法として利用される。現在, イムノアッセイ法を用いたスクリーニングキットとしてSyva社のEMITやBiosite社のTriage等が市販されている。これらはいずれもカンナビノイドに特異性を有する抗体を用いている。THCを含めたカンナビノイドに特異性を有する抗体を調製するためには, カンナビノイドあるいはその代謝物を

特定の部位でタンパク質と結合させたハプテンをつくる必要がある。³¹⁻³³⁾用いるカンナビノイドの種類及びそれらの結合位置により特異性が決定される。³⁴⁾

(8)核磁気共鳴 (NMR) スペクトル法

カンナビノイドの構造決定においては補助的手段として用いられている。例えば¹H-NMRでは、 Δ^8 -THCと Δ^9 -THCの二重結合の相違により Δ^8 -THCのC-8位のプロトンは5.4ppm付近に、また Δ^9 -THCのC-10位のプロトンは6.3ppm付近に出現することから、両者を容易に区別することができる。³⁵⁾この他、¹³C-NMRにおいてはC-7, 8, 10位の炭素由来のシグナルからTHC異性体の判別が可能である。³⁶⁾非破壊的測定法であり試料は回収されるが、NMRの測定にはMSやイムノアッセイ法に比較してより多量の試料を必要とする。

第3節 おわりに

大麻は、「大麻取締法」あるいは「麻薬及び向精神薬取締法」によって厳しくその使用が規制を受けている。大麻 (マリファナ) はGate in Drugの代表として今後とも鑑定業務は増加するだろう。また、大麻の主成分とその誘導体には多彩な薬効が期待されるが故に、その分析方法の開発研究は代謝研究と共にますます重要性が増すと思われる。

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) 山本郁男, 「大麻文化科学考 (その8)」大麻の成分, 北陸大学紀要, 21, 1-20 (1997).
- 9) 厚生省, 依存性薬物情報研究班, 大麻 (CANNABIS), 京文社 (1987).
- 10) Nahas, G.G., in "Marihuana in Science and Medicine", Raven Press, New York (1984).
- 11) Curry, A.S., in "Analytical Methods in Human Toxicology", Macmillan Press, London (1984).
- 12) 山本郁男他, 生体試料中の薬物鑑定に関する総合的研究—平成4年度研究報告書, 厚生科学研究, (1992).
- 13) 山本郁男他, 生体試料中の薬物鑑定に関する総合的研究—平成5年度研究報告書, 厚生科学研究, (1993).
- 14) Yamamoto, I., Gohda, H., Narimatsu, S., Yoshimura, H., Identification of cannabielsoin, a new metabolite of cannabidiol formed by guinea-pig hepatic microsomal enzymes, and its pharmacological activity in mice, J.Pharmaco-Dyn., 11, 833-838 (1988).
- 15) Yamamoto, I., Kuzuoka, K., Watanabe, K., Narimatsu, S., Yshimura, H., Marihuana: An International Reserch Report, p.135 (1988).
- 16) 山本郁男, 成松鎮雄, 大麻主成分tetrahydrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD) 及びcannabinol (CBN) のヒトにおける代謝, 法中毒, 9, 2-16 (1991).

- 17) “麻薬・覚せい剤行政の概況” 厚生省薬務局, (1994).
- 18) 一戸良行著, 麻薬の科学, 研成社, (1987).
- 19) Aramaki, H., Tomiyasu, N., Yoshimura, H., Tsukamoto, H., *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 822-826 (1968).
- 20) Matsunaga, T., Nagatomo, H., Yamamoto, I., Yoshimura, H., Identification and Determination of Cannabinoids in Commercially Available Cannabis Seeds, *Eisei Kagaku*, **36**, 545-547 (1990).
- 21) 松永民秀, 永友英雄, 成松鎮雄, 山本郁男, 吉村英敏, 大麻種子の鑑別に関する研究 (第1報) : 種子中のカンナビノイドの定性及び定量, *法中毒*, **11**, 158-165 (1993).
- 22) 松永民秀, 渡辺和人, 山本郁男, 吉村英敏, 市販の大麻種子中のカンナビノイドの定量とその薬毒理作用, *薬学雑誌*, **118**, 408-414 (1998).
- 23) Watanabe, K., Yamaki, E., Yamamoto, I., Yoshimura, H., A Colorimetric Method for the Determination of Cannabinoids with Fast Blue BB Salt, *Eisei Kagaku*, **25**, 321-326 (1979).
- 24) 名取信策, 池川信夫, 鈴木真言編, 天然有機化合物実験法—生理活性物質の抽出と分離, 講談社サイエンティフィク (1982).
- 25) 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).
- 26) 西岡五夫, 西岡五夫教授退官記念誌 (1994).
- 27) Harvey, D.J., *Biomed. Mass Spectrom.*, **8**, 575-578 (1981).
- 28) Harvey, D.J., in *MARIHUANA'84, Proceedings of the Oxford Symposium on Cannabis*, IRL Press, Oxford. Washington D.C. (1985).
- 29) Harvey, D.J., *Mass Spectrometry of the Cannabinoids and Their Metabolites*, *Mass Spectrom. Rev.*, **6**, 135-229 (1987).
- 30) Baker, P.B., Fowler, R., Bagon, K.R., Gough, T.A., Determination of the Distribution of Cannabinoids in Cannabis Resin using High-Performance Liquid Chromatography, *J. Anal. Toxicol.*, **4**, 145-152 (1980).
- 31) Tsui, P.T., Kelly, K.A., Ponpiom, M.M., Strahilevitz, M., Sehon, A.H., *Can. J. Biochem.*, **52**, 252-258 (1975).
- 32) Cais, M., Dani, S., Josephy, Y., Modiano, A., Gershon, H., Mechoulam, R., *FEBS Lett.*, **55**, 257-260 (1975).
- 33) Cook, C.E., in “Cannabinoid Analysis in Physiological Fluids”, J.A. Vinson (ed), ACS Symposium Series 98, Am. Chem. Soc., Washington DC, pp 137-154 (1979).
- 34) DeLaurenitis, M.J., McNeil, K., Mann, A.J., Clark, S., Greenwood, H.M., in “Analysis of Cannabinoids, Research Monograph 42”, R. Hawks (ed), National Institute on Drug Abuse, pp 69-84 (1982).
- 35) Gaoni, Y., Mechoulam, R., *Tetrahedron*, **22**, 1481-1488 (1966).
- 36) Hawkins, B.L., Roberts, J.D., *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, **70**, 1027-1029 (1973).