

厚生労働行政推進調査事業補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業:H29-医薬-指定-009)  
分担研究報告書

- 大麻の成分に関する文献調査 -

研究分担者: 花尻(木倉)瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長  
研究協力者: 田中理恵 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究官

研究要旨:大麻草(*Cannabis sativa* L.)の成分について文献調査を行なった。情報検索ツールとして SciFinder を主に用い、PubMed および Google Scholar も併用して検索を行なった。検索語として、*Cannabis sativa*, component, constituent 等を用いた。また必要に応じ化合物検索も行った。SciFinder による検索の結果、「*Cannabis sativa*」で 7576 件がヒットした。このうち「component」で and 検索をかけた結果 826 件、「constituent」で and 検索をかけた結果 577 件がヒットし、さらに「cannabinoid」で and 検索をかけるとそれぞれ 311 件、349 件がヒットした。その結果をもとに文献調査を行なったところ、以下の知見が得られた。1. 大麻の成分について、565 種の化合物が報告されており、うち 120 種がカンナビノイドである。2. 大麻草各部位における成分について、カンナビノイドが多く含まれる部位は、葉、花穂、苞葉である。3. 葉はついている位置の違いでカンナビノイド含量が異なる。4. カンナビノイドが少ない、またはほとんど検出されない部位は、根、茎、花粉である。

大麻草からは最近でも新規カンナビノイドが単離されている。また生物活性や成分分析など様々な研究がされており、今後も引き続き大麻草の成分について調査していく必要があると考えられる。

#### A. 研究目的

大麻は大麻草(*Cannabis sativa* L.)及びその製品のことをいう。大麻草はアサ科(*Cannabaceae*)の雌雄異株の一年生草本であり、西アジア～エジプト原産と言われている。紀元前より人類に利用されており、大麻草の茎よりとれる繊維は衣服などに、種子は麻の実、ヘンプシードオイルとして食用に、また生薬の麻子仁としても利用される。また大麻草は繁殖力が非常に強いという特徴もある[1-7]。

大麻草にはカンナビノイドと総称される炭素、水素、窒素のみからなる化合物群が含まれている(Fig.1-11)。カンナビノイドの中には幻覚作用などの中枢作用を持つ化合物があり、そのため大麻

草は古くから乱用されてきた。カンナビノイドのうち  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) が最も中枢作用が強く大麻草の活性本体である。 $\Delta^9$ -THC は生の植物体中ではフェノールカルボン酸体である Tetrahydrocannabinolic acid (THCA)の状態が存在する。THCA 自体は活性を持たないが、収穫後や保存中に乾燥したり、光や熱にさらされることによって脱炭酸がおこり活性体である $\Delta^9$ -THC へと変化する[1]。

大麻草についてはカンナビノイドを中心に、1900 年代ごろから現在まで様々な研究がされている[1-7]。今回我々は、大麻草の成分について文献調査を行ない、これまでに単離が報告されているカンナビノイドについて、また大麻草の各部

位ごとにおけるカンナビノイド成分の含量などについてまとめたので以下に報告する。

## B. 研究方法

大麻草 (*Cannabis sativa* L.) の成分について文献調査を行なった。情報検索ツールとして SciFinder を主に用い、PubMed および Google Scholar も併用して検索を行なった。検索語として、*Cannabis sativa*, component, constituent 等を用いた。また必要に応じ化合物検索も行った。

## C. 研究結果

SciFinder による検索の結果、「*Cannabis sativa*」で 7576 件がヒットした。このうち「component」で and 検索をかけた結果 826 件、「constituent」で and 検索をかけた結果 577 件がヒットし、さらに「cannabinoid」で and 検索をかけるとそれぞれ 311 件、349 件がヒットした(2017 年 3 月時点)。これらの検索結果をもとに文献調査を行ない、I. 大麻成分について、II. 大麻草各部位における成分について、以下にまとめた。

### I. 大麻成分の種類について

大麻草には多くの化合物が含まれている。Turner らは 1980 年に大麻草に 423 種の化合物が含まれ、そのうち 61 種がカンナビノイドであると報告している[10]。Elsohly らは 2005 年に 493 種の化合物、うち 70 種がカンナビノイドであると報告し、さらに 2016 年に Elsohly らは 565 種の化合物、うち 120 種がカンナビノイドと報告している[13,20]。大麻草にはカンナビノイド以外の成分として、二次代謝物ではテルペノイド、フラボノイド、リグナン、アルカロイド等が、一次代謝物ではアミノ酸、脂肪酸、糖、炭化水素等が含まれている。大麻草に含まれるカンナビノイドについて様々な研究がされており、最近でも新規化合物が単離・構造決定されている[13-14]。カンナビノイドは炭素 21 個からなるテルペノフェニリック骨格を持つ化合物群で、

酢酸 マロン酸経路由来のオリベトール酸 olivetolic acid とメバロン酸経路由来のゲラニルピリン酸 geranyl pyrophosphate から生合成される。カンナビノイドの種類については Elsohly ら [13,15,19], Brenneisen ら [14], Hanus ら [18] による総説がある。それぞれカンナビノイドを構造の特徴により 10 または 11 のサブクラスに分類している。これらの総説でまとめられているカンナビノイドについて、今回 Cannabigerol (CBG) type, Cannabichromene (CBC) type, Cannabidiol (CBD) type, Cannabinodiol (CBND) type,  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) type, Cannabinol (CBN) type,  $\Delta^8$ -Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^8$ -THC) type, Cannabicyclol (CBL) type, Cannabielson (CBE) type, Cannabitriol (CBT) type, Miscellaneous type の 11 のサブクラスについて述べ、Table 1 に化合物名を、Fig. 1-11 に化合物の構造を示した。

#### 1. Cannabigerol (CBG) type

16 種の CBG タイプのカンナビノイド(1-16)が知られている (Fig. 1)。CBG は大麻樹脂より最初に単離されたカンナビノイドである。CBG は 1964 年に Gaoni と Mechoulam らによって単離された。CBG の生合成前駆体であるフェニールカルボン酸体の CBGA は大麻草の植物体中で最初に生合成されるカンナビノイドである。また CBGA は THCA, CBDA, CBCA の共通の前駆体でもある。その他に 3 位の側鎖が propyl ( $C_3$ ) のものと、5 位水酸基が methoxy となったモノメチルエーテル体がある。

#### 2. Cannabichromene (CBC) type

9 種の CBC タイプのカンナビノイド(17-25)が知られている (Fig. 2)。CBC は 1966 年に Claussen ら, Gaoni と Mechoulam らによって単離された。3 位側鎖が propyl ( $C_3$ ) のものと isopropyl ( $C_3$ ) のものがある。

### 3. Cannabidiol (CBD) type

7種のCBDタイプのカンナビノイド(26-32)が報告されている(Fig. 3)。CBDは1940年に単離されたが、正しい構造は1963年にMechoulamとShvoらによってはじめて明らかになった。3位にC<sub>1</sub>からC<sub>5</sub>の側鎖を持つ7種のCBDタイプのカンナビノイドがある。CBDとそのフェノールカルボン酸体であるCBDAはfiber typeの大麻草に最も多く含まれるカンナビノイドである。CBDAはカンナビノイドのフェノールカルボン酸体の中で初めて1955年に単離された。

### 4. Cannabinodiol (CBND) type

2種のCBNタイプのカンナビノイド(33-34)が報告されている(Fig. 4)。CBNDは1977年にLousbergらによって初めて構造が明らかにされた。またCBNDはCBDのA環が酸化されたartifactである。CBNDの他に3位の側鎖がpropyl(C<sub>3</sub>)のものがある。

### 5. Δ<sup>9</sup>-Tetrahydrocannabinol (THC) type

23種のΔ<sup>9</sup>-THCタイプのカンナビノイド(35-57)が報告されている(Fig. 5)。3位にC<sub>1</sub>からC<sub>5</sub>の側鎖を持つ9種のTHCタイプのカンナビノイドがある。Δ<sup>9</sup>-THCはdrug typeの大麻草に最も多く含まれるカンナビノイドであり、主要な向精神作用を持つ成分である。Δ<sup>9</sup>-THCの生合成前駆体の主なものがフェノールカルボン酸体のTHCA-AでTHCA-Bはずっと量が少ない。酸にはその作用はない。Δ<sup>9</sup>-THCは1942年に初めて単離され、1964年にGaoniとMechoulamによって正しい絶対構造が決定された。また3位にC<sub>1</sub>およびC<sub>4</sub>の側鎖を持つΔ<sup>9</sup>-THCのフェノールカルボン酸体はAかBかが不明である。

### 6. Cannabinol (CBN) type

11種のCBNタイプのカンナビノイド(58-68)が報告されている(Fig. 6)。CBNは1896年にWoodら

によって初めて大麻草から単離され、その構造は1940年にAdamsによって明らかになった。CBNはΔ<sup>9</sup>-THCのA環が酸化されたartifactであり、その大麻草中の含量は週齢と保存状態によって変化する。また大麻草を保存する場合、時間が経過するにつれΔ<sup>9</sup>-THCは減少するが、CBNは増加する。

### 7. Δ<sup>8</sup>-Tetrahydrocannabinol (THC) type

5種のΔ<sup>8</sup>-THCタイプのカンナビノイド(69-72)が報告されている(Fig. 7)。Δ<sup>8</sup>-THCは1966年にHivelyらによって単離された。Δ<sup>8</sup>-THCとそのフェノールカルボン酸体はそれぞれΔ<sup>9</sup>-THCとTHCAのartifactであり、8,9二重結合は熱力学的に9,10二重結合より安定である。またΔ<sup>8</sup>-THCはΔ<sup>9</sup>-THCより約20%活性が弱い。

### 8. Cannabicyclol (CBL) type

3種のCBLタイプのカンナビノイド(74-76)が報告されている(Fig. 8)。CBLは1966年にGaoniとMechoulamら、Claussenら、CrombieとPonsfoldらによって単離された。これらはカンナビノイドのA環が5員環とC<sub>1</sub>ブリッジになった構造であり、CBLとそのフェノールカルボン酸体、および3位側鎖がC<sub>3</sub>のアナログがある。またCBLはCBCのアーティファクトである。

### 9. Cannabiolsone (CBE) type

5種のCBEタイプのカンナビノイド(77-81)が報告されている(Fig. 9)。これらはCBDのartifactであり、CBEとそのフェノールカルボン酸体AおよびBと、CBEの3位の側鎖がpropyl(C<sub>3</sub>)のものとそのフェノールカルボン酸体である。

### 10. Cannabitrinol (CBT) type

9種のCBTタイプのカンナビノイド(82-90)が報告されており(Fig. 10)、それら化合物の特徴はOH基が一つ多いことである。CBTは1966年に

ObataとIshikawaらによって初めて単離され、その構造は1976年にChanらによって明らかになった。CBTは異性体およびラセミ体の両方で存在する。CBTの3位の側鎖がpropyl(C<sub>3</sub>)のCBTVは2つのisomer, 9aおよび9b-hydroxy体が同定されている。またCBDA tetrahydrocannabinol ester (CBDA-C<sub>5</sub> 9-OH-CBT-C<sub>5</sub>-ester)は天然で見つかった唯一のカンナビノイドのエステル体である。

## 11. Miscellaneous type

30種のMiscellaneousタイプ、その他のカンナビノイド(91-120)が報告されている。様々な構造のものがある。例えば、フラン環を持つもの(dehydrocannabifuran (DCBF), cannabifuran (CBF)), カルボニル基を持つもの(cannabichromanon(CBCN), 10-oxo-d-6a-tetrahydrocannabinol (OTHC)), テトラヒドロキシを持つもの(cannabiripsol (CBR))などがある(Fig. 11)。

## II. 大麻草各部位における成分について

大麻草に含まれるカンナビノイドは生きている植物体中ではフェノールカルボン酸体の形(ex. THCA, CBDA)で存在する。これらは熱や光などにより容易に脱炭酸し中性物質(ex. Δ<sup>9</sup>-THC, CBD)へ変化する[9]。大麻草のカンナビノイドの成分について、主に gas chromatography flame ionization detection (GC-FID), gas chromatography mass spectrometry (GC-MS), high performance liquid chromatography (HPLC), ultra pressure liquid chromatography (UPLC), high performance thin layer chromatography (HPTLC), liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS)によって分析されている。このうちGC-MS, HPLCがよく使われている。GCによる分析ではカンナビノイドの脱炭酸体した中性物質を、LC等による分析ではフェノールカルボン酸体の形で検出している。また大麻草を風乾などで乾燥させて分析した

場合と、生の植物体そのままを分析する場合が報告されており、前者ではフェノールカルボン酸体、後者では脱炭酸した中性物質を検出している。

大麻草はchemotypeとして主カンナビノイドがTHCAであるdrug-type, 主カンナビノイドがCBDAであるfiber-type, 中間型intermediate-typeに分けられる。

$$X = \frac{[THC] + [CBN]}{[CBD]} \quad (1)$$

この式(1)において、X<1の場合はfiber-type, X>1の場合はdrug-typeである。またこれまで、正山らの交配実験からdrug-typeが顕性(優性)であることがわかっている[9]。

大麻草中のカンナビノイド含量は植物体全体として、週齢、品種、生育条件、収穫時期、収穫後の保存状態などによって影響を受ける。その他、植物体の各部位によってカンナビノイドの種類、含量が異なっていることが知られている。カンナビノイドのうちΔ<sup>9</sup>-THCについて、大麻草における各部位での含量はUNODCにより、花で10—12%, 葉で1—2%, 茎で0.1—0.3%, 根は0.03%以下と報告されている[8]。大麻草中の各部位におけるカンナビノイド含量について、花、葉、茎、根以外の部位、およびΔ<sup>9</sup>-THC以外のカンナビノイドについても興味を持たれる。今回、文献検索を行ない大麻草の各部位のうち、花穂、葉、種子、花粉、茎、根、苞葉のカンナビノイド含量について調べたので以下に述べる。

### 1. 葉(leaf)

Turnerらは大麻草の葉にCBD 0—2.38%, Δ<sup>9</sup>-THC 0.06—0.37%, CBN 0—0.04%, CBC 0—0.07%が含まれていると報告している[29]。Matsunagaらは葉について、CBD 0—0.49%, Δ<sup>9</sup>-THC 0—2.13%, CBN 0—0.96%が含まれていると報告している[35]。StoutらはLC-MSの分析により、CBDAが0.018%含まれると報告している[38]。

Potter らは葉には $\Delta^9$ -THC 0.8 %が含まれていると報告している[41].

Fetterman らは GC-FID の分析により,大麻草の葉には CBD が 1.0—1.6%,  $\Delta^9$ -THC が 0.043—0.32 %, CBN が 0—0.088 %含まれており,さらに“small leaves”には CBD が 0.085%,  $\Delta^9$ -THC が 1.4 %, CBN が 0.051 %含まれていると報告している[24]. Ohlsson らは大麻草の葉を“upper leaves”(枝の先の花の周りについている小さい葉), “large leaves”(枝の下の方についている葉), と分け,さらに雄雌別で分析を行なっている. その結果, “upper leaves”で CBD 0.2—0.9 % (雄), 0.5—1.8 % (雌),  $\Delta^9$ -THC 0.00—1.2 % (雄), 0.00—0.7 % (雌), が含まれていると報告している. “large leaves”で CBD 0.1—0.5 % (雄), 0.1—0.7 % (雌),  $\Delta^9$ -THC 0.00—0.4 % (雄), 0.01—0.2 % (雌), が含まれていると報告している [23].

Fairbairn らは葉について, ついでいる位置を top, middle, bottom の 3 つに分け乾燥させたものについて分析し,  $\Delta^9$ -THC 含量が top: 4.8—6.9 %, middle: 3.0—5.5 %, bottom: 0.8—4.0 %であったと報告している[26]. Bruci らも同様に葉をついでいる位置を根からの高さでわけて含量を調べた. その結果, CBD 含量が 20—60 cm: 0.23 %, 60—100 cm: 0.67 %, 100 cm 以上: 1.04 %,  $\Delta^9$ -THC 含量が 20—60 cm: 1.38 %, 60—100 cm: 3.72 %, 100 cm 以上: 6.89 %, CBN 含量が 20—60 cm: 0.12 %, 60—100 cm: 0.36 %, 100 cm 以上: 0.08 %であった[40]. Kushima らは葉のついでいる位置を 7 つに分け THC 含量を調査した. その結果, 上の方にいくほど THC 含量が高くなることわかった. また枝の部分についても葉のついでいる位置を分けて分析した結果, 先端に行くほど含量が高くなることを報告している[31]. 葉は下の方ほど古く成熟しているといえ, 反対に上の方は新しくできた若い葉であること, 同様に枝の先端ほど若い葉である. これらの結果から各カンナビノイドのうち $\Delta^9$ -THC, CBD については成熟し

た葉より若い葉のほうが含量が高いことがわかった.

## 2. 花 (flower), 花穂 (buds)

Fetterman らは GC-FID の分析により,大麻草の花には CBD が 0.88%,  $\Delta^9$ -THC が 1.6 %, CBN が 0.078 %含まれていると報告している[24]. Ohlsson らは大麻草の花に CBD 0.6—1.6 % (雄), 0.3—2.8 % (雌),  $\Delta^9$ -THC 0.01—0.6 % (雄), 0.02—0.5 % (雌), が含まれていると報告している[23]. Bruci らは CBD 1.09%,  $\Delta^9$ -THC 9.51%, CBN 0.06%が含まれていると報告している[40]. Potter らは $\Delta^9$ -THC 15.2 %が含まれていると報告している[41]. Stout らは LC-MS の分析により, 花に CBDA が 0.086 %含まれると報告している[42].

## 3. 花粉 (pollen)

Ross らは GC-MS の分析により,大麻草の花粉には CBD が 0.044 %,  $\Delta^9$ -THC が 0.004 %, CBN が 0.135 %含まれていると報告している[37].

## 4. 茎 (stem)

本間ら, Bruci らは大麻草の茎には CBD,  $\Delta^9$ -THC, CBN がほとんど含有されていないと報告している[22, 40]. Fetterman らは GC-FID の分析により,大麻草の茎には CBD が 0.003—0.19%,  $\Delta^9$ -THC が 0—0.89 %, CBN が 0—0.076 %含まれていると報告している[24]. Ohlsson らは CBD が 0.00—0.2 % (雄), 0.00—0.2 % (雌),  $\Delta^9$ -THC が 0.00—0.3 % (雄), 0.00—0.1 % (雌)が含まれていると報告している[23]. Potter らは $\Delta^9$ -THC 0.3 %が含まれていると報告している[41]. Stout らは LC-MS の分析により, CBDA が 0.0018 %含まれると報告している[42].

## 5. 根 (root)

Fetterman らは GC-FID の分析により,大麻草の根には CBD が 0.015 %,  $\Delta^9$ -THC が 0.0020 %,

CBN が 0.00074 % 含まれていると報告している [22]. Bruci らは根の $\Delta^9$ -THC 含量は 0.0 % と報告している [40]. Potter らは $\Delta^9$ -THC 0.0 % が含まれていると報告している. Stout らは LC-MS の分析により, 根に CBDA が 0.00014 % 含まれると報告している [42].

#### 6. 種子 (seed)

種子については栄養学的な意味で, カンナビノイドではなく脂肪酸の組成分析の報告が多い. Fetterman らは GC-FID の分析により, 大麻草の種子には CBD が 0—0.0087%,  $\Delta^9$ -THC が 0.00057—0.010 %, CBN が 0—0.01 % 含まれていると報告している [24]. Matsunaga らは CBD が 0—0.00065 %,  $\Delta^9$ -THC が 0—0.066 %, CBN が 0.00011—0.000189 % 含まれていると報告している [35]. Leizer らは種子の油について GC-MS で分析し, CBD が 0.0010 %,  $\Delta^9$ -THC は検出されなかったと報告している [36]. Ross らによって GC-MS の分析による種子の $\Delta^9$ -THC 含量が報告されており [37], fiber タイプの種子で 0—0.0012 %, drug タイプの種子で 0.0041—0.0124 % である. 種子の部位別でみると, 表面の付着物 0.040—0.067 %, 殻で 0.00016—0.000260 %, 殻の中身 (kernel) で 0.1—0.000167 % である. 種子のカンナビノイドについて, 苞葉や葉からのコンタミの可能性があると Ross らは報告している [37]. Potter らは $\Delta^9$ -THC 0.0 % が含まれていると報告している. Petrović らはヘンプシードオイル 11 サンプルを GC-MS で分析し, CBD が 0.00418—0.024368 %,  $\Delta^9$ -THC が 0.000304—0.006950 %, CBN が 0.000185—0.000844 % 検出されたと報告している [43].

#### 7. 苞葉 (bract)

種子の殻を包んでいる皮は, 種皮ともいわれるが, 正しくは苞葉といい, 葉の変形したものである. Fetterman らは GC-FID の分析により, 大麻草の苞

葉には CBD が 0.15—1.3%,  $\Delta^9$ -THC が 0.054—3.7 %, CBN が 0.033—0.18 % 含まれていると報告している [24]. Matsunaga らは苞葉に CBD 0.082 %,  $\Delta^9$ -THC 0.441 %, CBN 0.356 % が含まれていると報告している [35]. Turner らは苞葉に CBD 0.02—5.38 %,  $\Delta^9$ -THC 0.18—6.64 %, CBN 0—0.39 %, CBC 0.10—0.45 % が含まれていると報告している [29].

#### 8. その他 - カルス (callus), 毛状根 (hairy root), 精油 (essential oil) -

Malingre らは大麻草の精油成分について, GC 分析により CBD が 0.4 %,  $\Delta^9$ -THC が 2.0 %, CBN が 0.2 % 検出されたと報告している [27]. 糸川らは大麻草の胚軸から培養したカルスについて GC および TLC で分析した結果, CBD,  $\Delta^9$ -THC, CBN が検出されなかったと報告している [27]. Farag らは培養した毛状根において $\Delta^9$ -THC, THCA, CBDA が産生されることを報告している [44].

#### D. 考察

以上, 文献検索の結果, 大麻草から 565 種の化合物, うち 120 種のカンナビノイドが報告されていることがわかった. 大麻草各部位について, カンナビノイドが多く含まれる部位は, 葉, 花穂, 苞葉であった. 葉は, それがついている位置によっても含量が異なることが報告されている. 一方, カンナビノイドが少ない, またはほとんど検出されない部位は, 根, 茎, 花粉であった.

カンナビノイドは大麻草の腺毛に蓄積するとされ, この腺毛は植物体の地上部の部位の表面に多く存在する. よってこの分泌腺が多い器官はカンナビノイドが多く検出され, 少ない又は少ない器官では検出されないと考えられる.

カンナビノイドの種類については drug-type では主カンナビノイドである THCA および $\Delta^9$ -THC が, fiber-type では同様に CBDA および CBD の含量が多い. 大麻草について, 各部位ごと, fiber-type,

drug-type ごとの各カンナビノイド含量について、Andreらの論文中で Table としてまとめられているが、測定方法、条件などが同一ではなく、fiber-type あるいは drug-type の部位によっては含量値が報告されていないこともある[45]。また、大麻草の雄株と雌株の成分の違いについて、今回の調査では著しく異なるという報告は見つからなかった。

#### E. 結論

以上、大麻草の成分について文献調査を行ない、I. 大麻成分の種類について、II. 大麻草各部位における成分について、カンナビノイドについてまとめた。これらの検索結果の主な論文のリストはそれぞれ Table 2 と Table 3 に示してある。大麻草からは最近でも新規カンナビノイドが単離されたり、また生物活性や成分分析など様々な研究がされている。よって、今後も引き続き大麻草の成分について調査していく必要があると考えられる。

#### F. 参考文献

- 1) 山本郁男, 大麻の文化と科学 - この乱用薬物を考える -, 廣川書店, 東京(2001)
- 2) 厚生省 依存性薬物情報研究班編, 依存性薬

物情報シリーズ No.1 大麻, (1987)

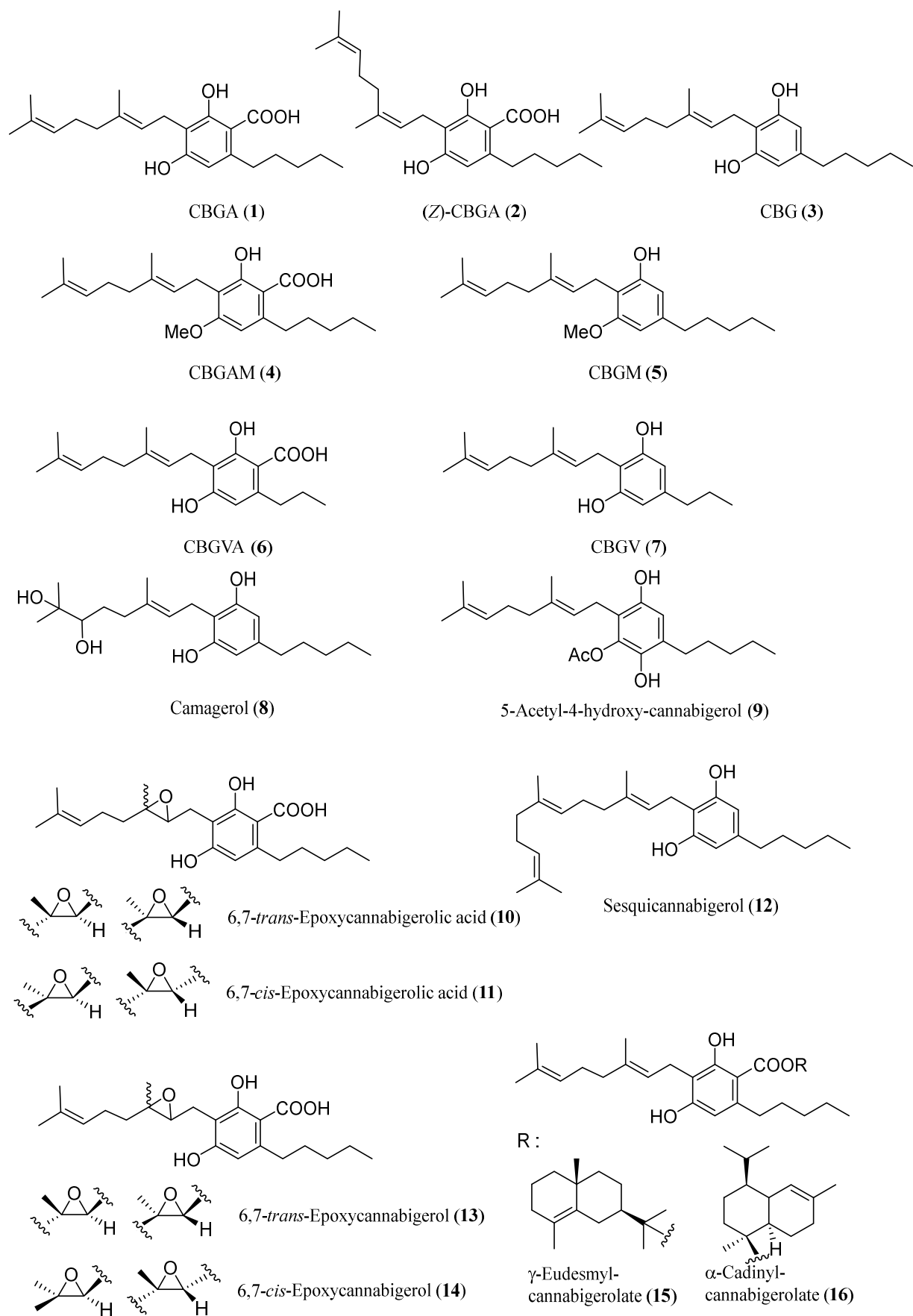
- 3) 厚生労働省, 「大麻取扱者免許申請に関するパンフレット」, 東京(2016)
- 4) Handbook of Cannabis, Pertwee, R. ed., Oxford(2014)
- 5) 厚生労働省, 大麻・けしの見分け方, 東京(2016)
- 6) 船山信次, ファルマシア, 52(9), 827-831(2016)
- 7) 森元聡, ファルマシア, 52(9), 832-836(2016)
- 8) United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products. (2009)

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

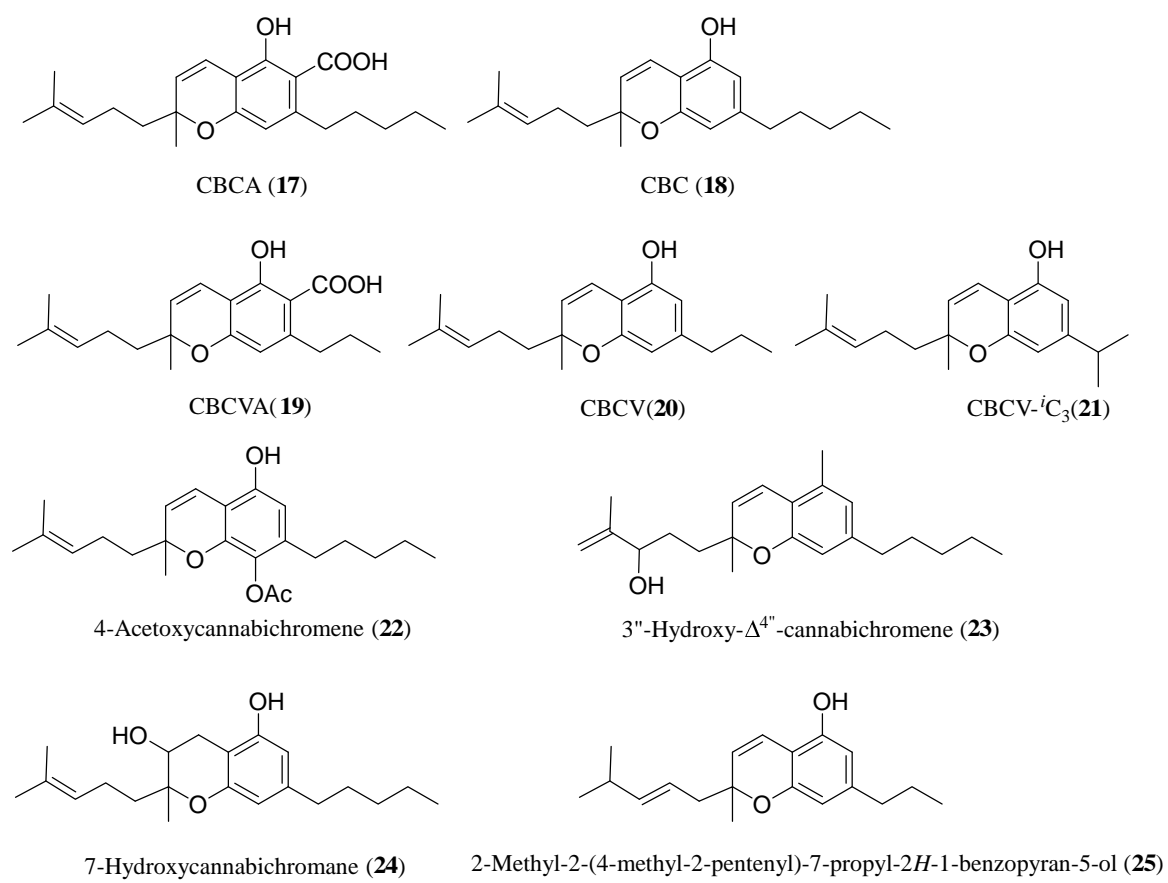
#### H. 知的所有権の取得状況

なし

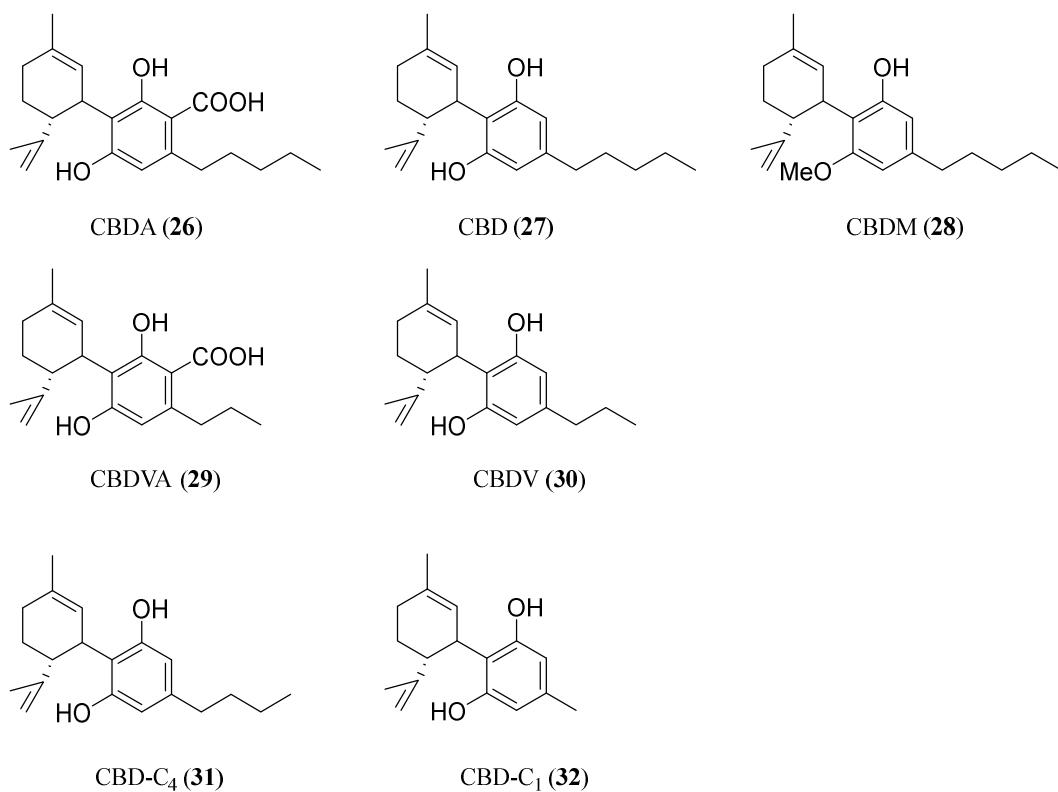


**Fig. 1** CBG type cannabinoids

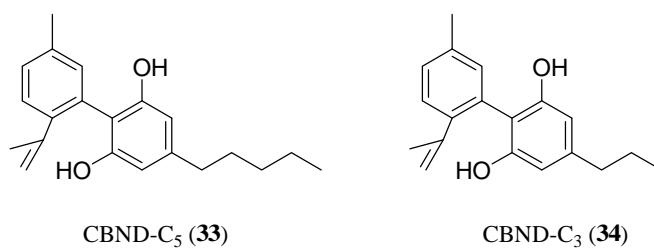




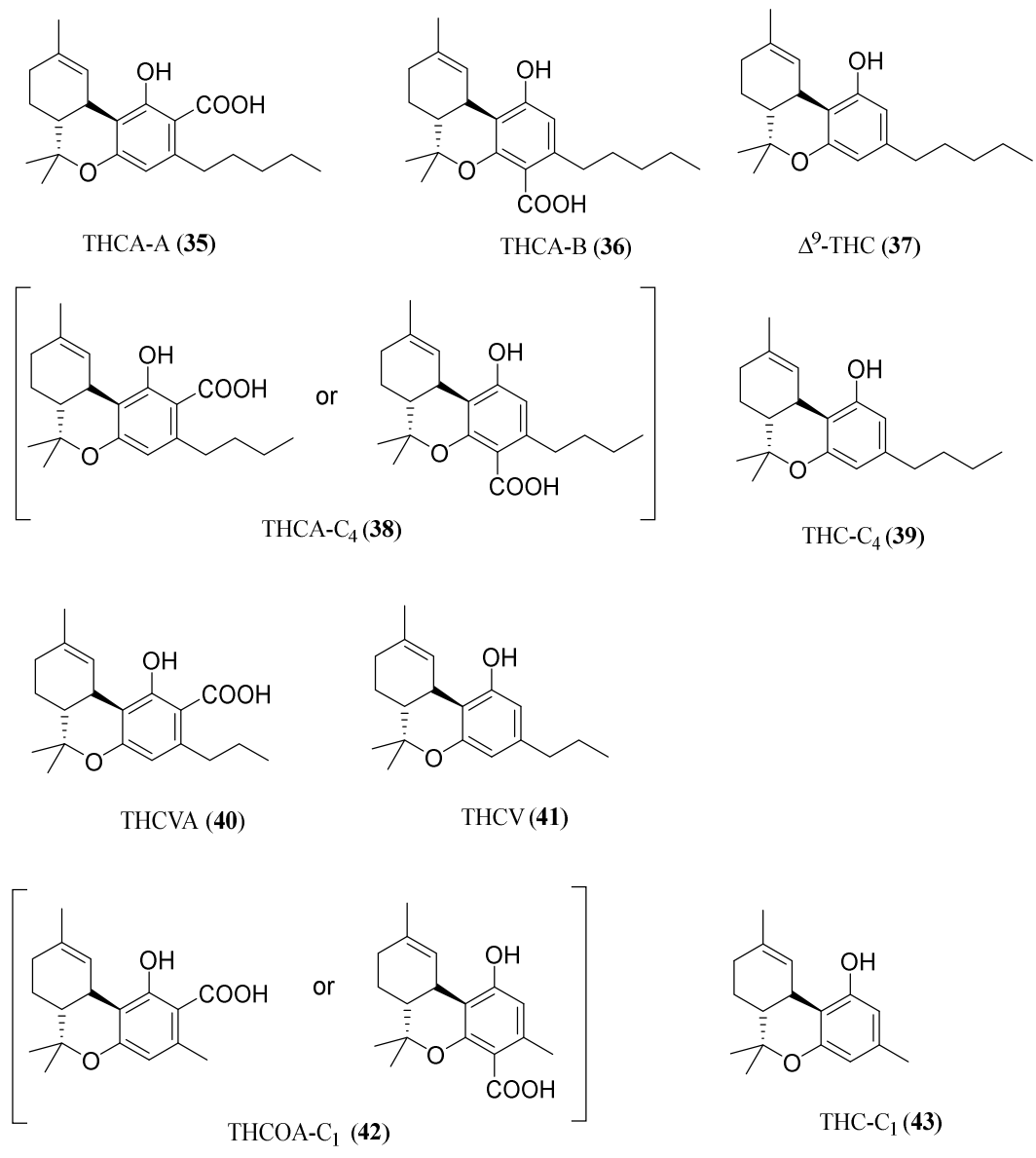
**Fig. 2** CBC type cannabinoids



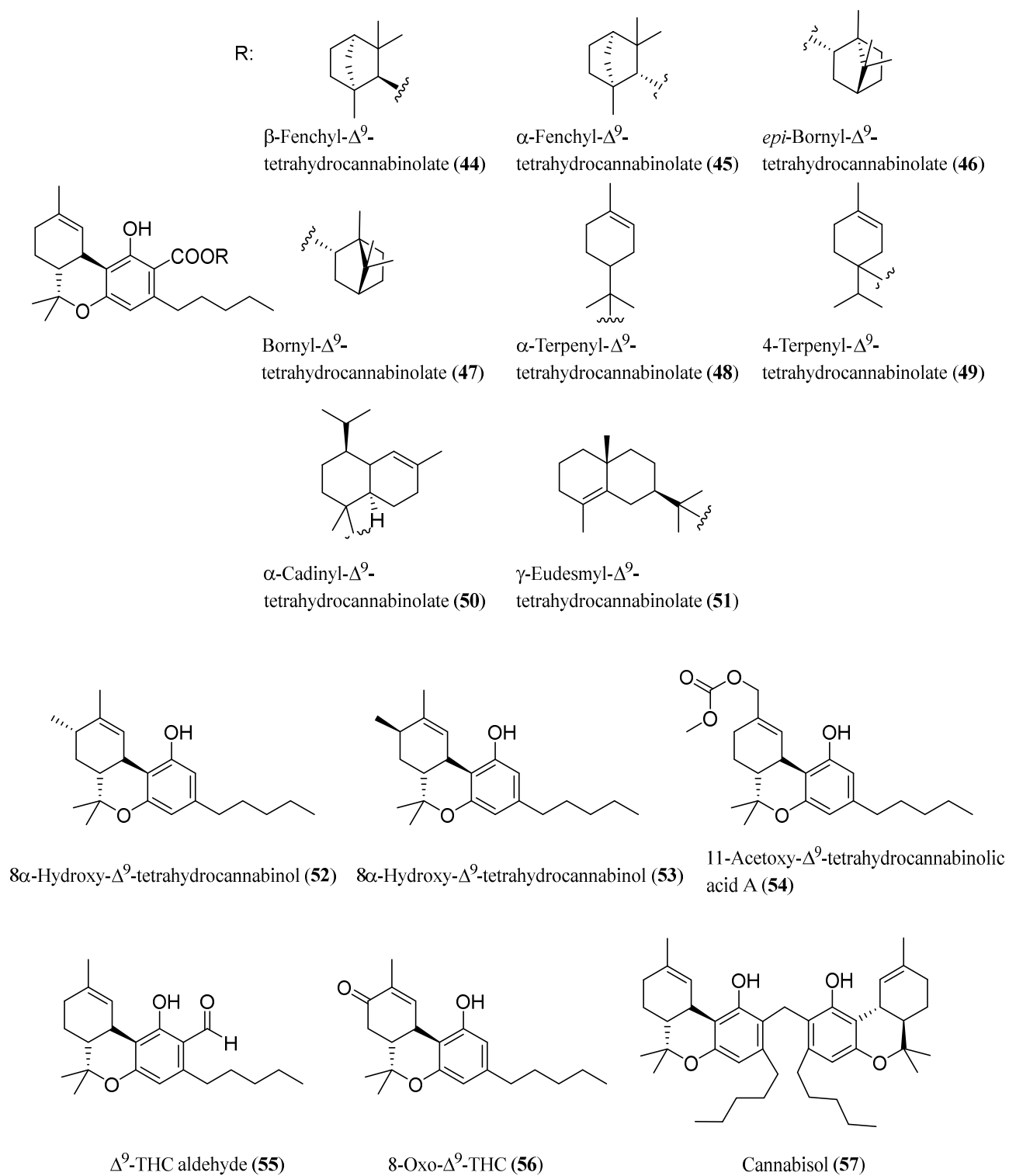
**Fig. 3** CBD type cannabinoids



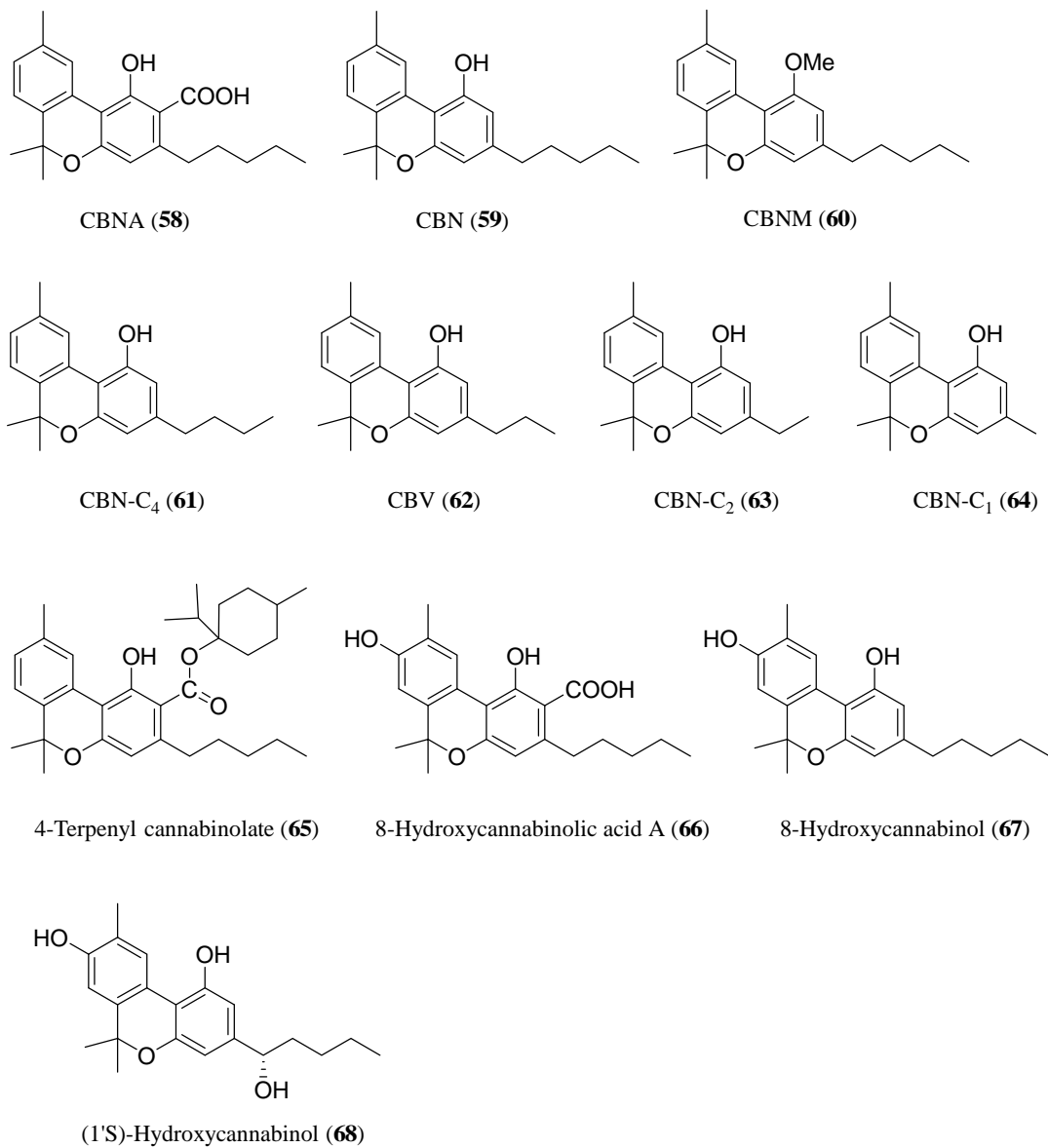
**Fig. 4** CBND type cannabinoids



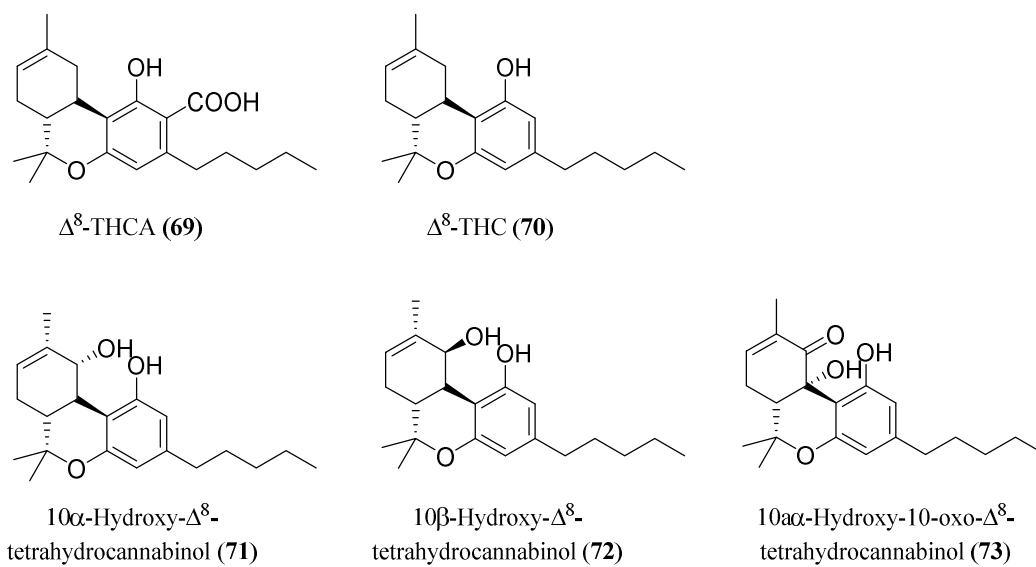
**Fig. 5**  $\Delta^9$ -THC type cannabinoids



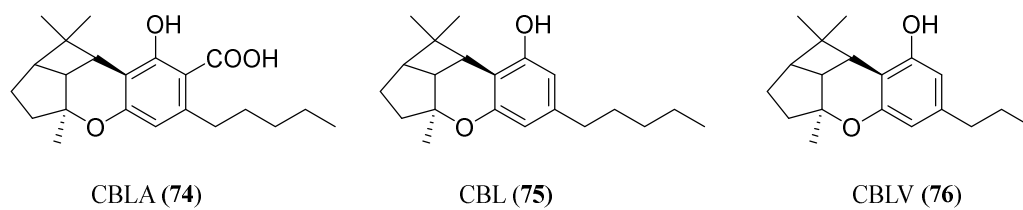
**Fig. 5**  $\Delta^9$ -THC type cannabinoids (continued)



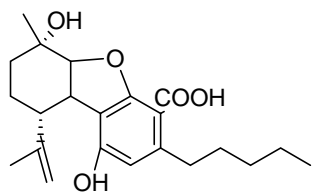
**Fig. 6** CBN type cannabinoids



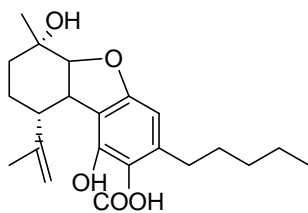
**Fig. 7** Δ<sup>8</sup>-THC type cannabinoids



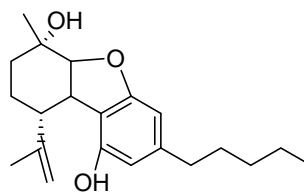
**Fig. 8** CBL type cannabinoids



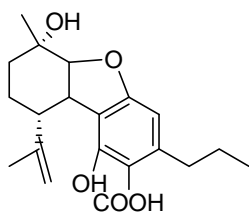
CBEA-A (78)



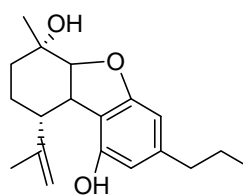
CBEA-B (78)



CBE (79)

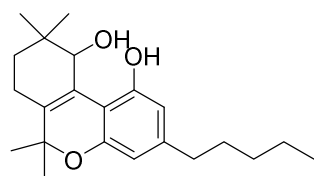


CBEA-C<sub>3</sub> B (80)

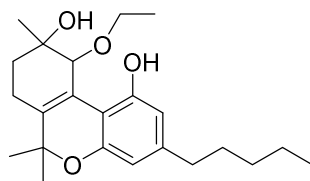


CBE-C<sub>3</sub> (81)

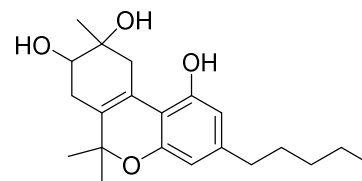
**Fig. 9** CBE type cannabinoids



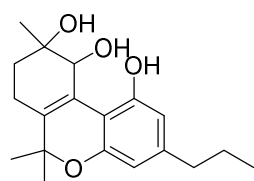
(-)-*trans*-CBT-C<sub>5</sub> (**82**)  
 (+)-*trans*-CBT-C<sub>5</sub> (**83**)  
 (±)-*cis*-CBT-C<sub>5</sub> (**84**)



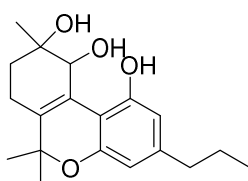
(-)-*trans*-CBT-OEt-C<sub>5</sub> (**85**)



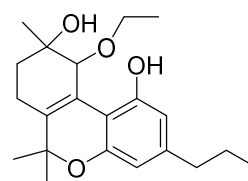
8,9-Di-OH-CBT-C<sub>5</sub> (**86**)



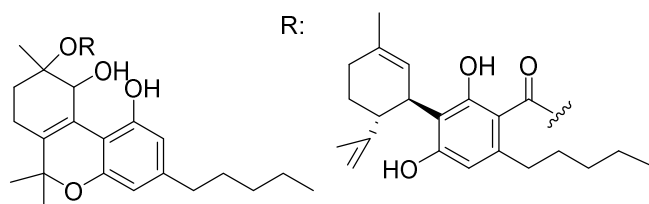
(±)-*trans*-CBT-C<sub>3</sub> (**87**)



CBT-C<sub>3</sub>-homologue (**88**)



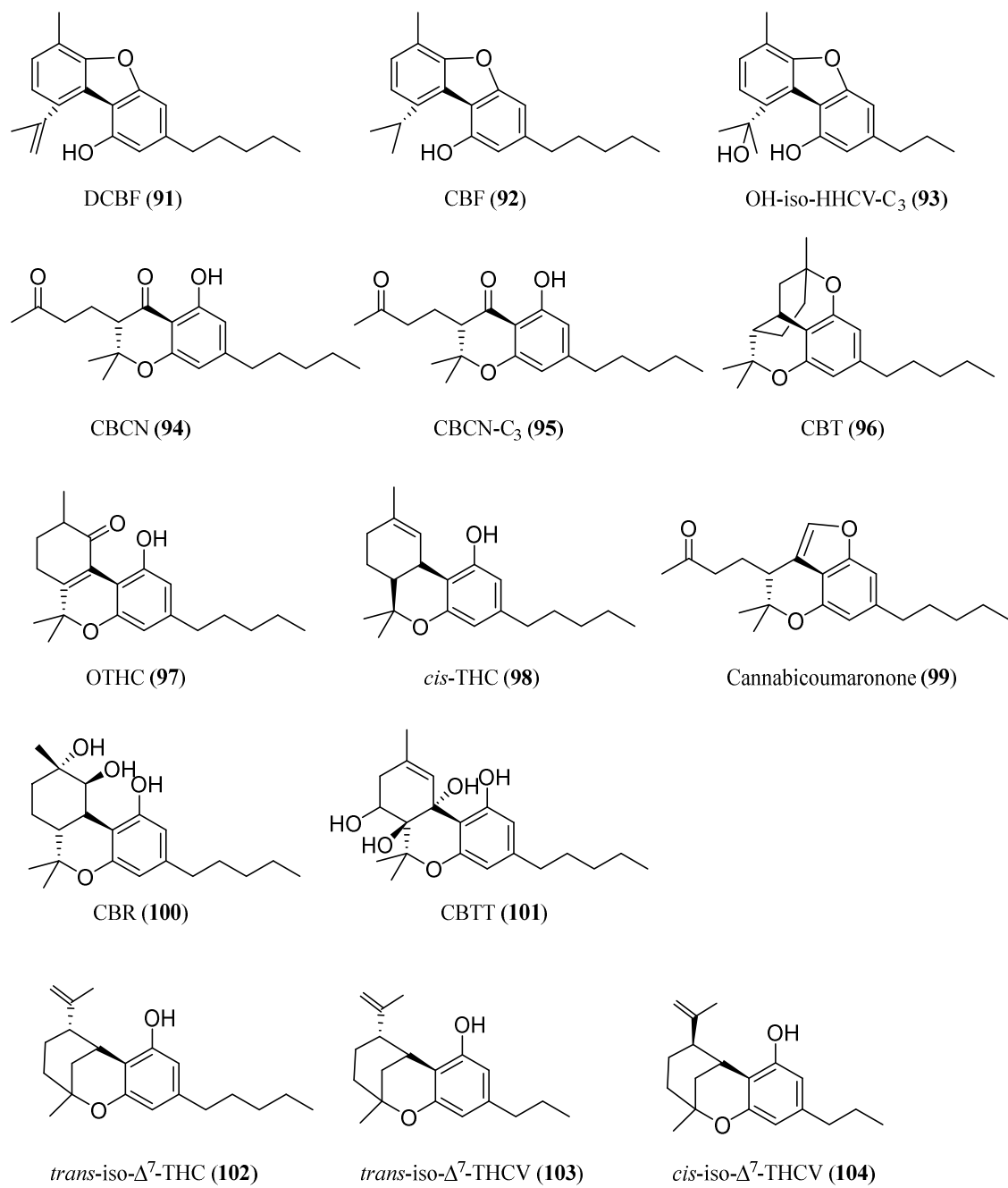
CBTVE (**89**)



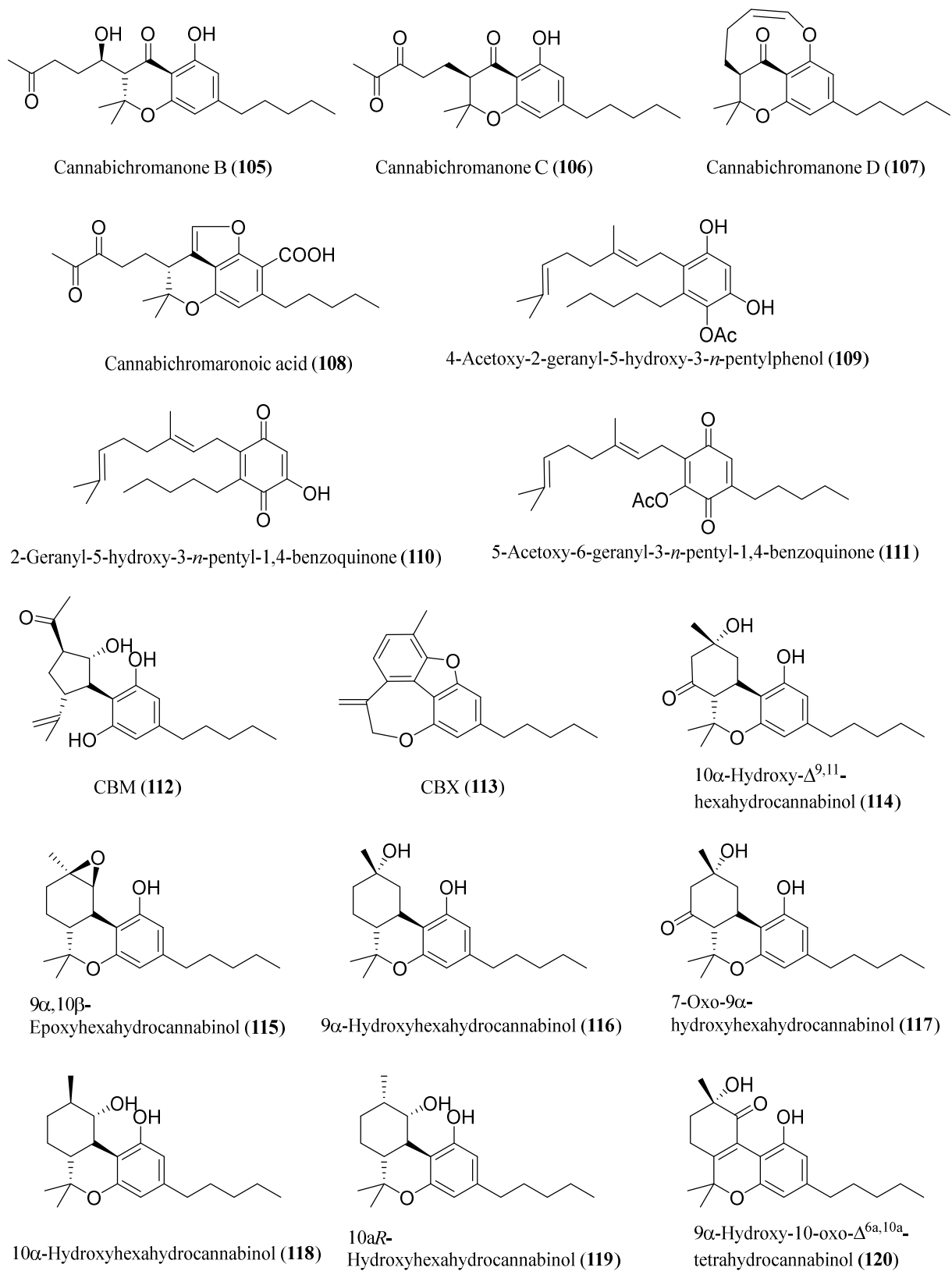
CBDA-C<sub>5</sub> 9-OH-CBT-C<sub>5</sub>-ester (**90**)

**Fig. 10** CBT type cannabinoids





**Fig. 11** Miscellaneous type cannabinoids



**Fig. 11** Miscellaneous type cannabinoids (continued)

**Table 1-1** List of cannabinoids

---

1. Cannabigerol (CBG) type	Cannabigerolic acid (CBGA) ( <b>1</b> ) (Z)-CBGA ( <b>2</b> ) CBG ( <b>3</b> ) Cannabigerolic acid monomethylether (CBGAM) ( <b>4</b> ) Cannabigerol monomethylether (CBGM) ( <b>5</b> ) Cannabigerovarinic acid (CBGVA) ( <b>6</b> ) Cannabigerovarin (CBGV) ( <b>7</b> ) Camagerol ( <b>8</b> ) 5-Acetyl-4-hydroxy-cannabigerol ( <b>9</b> ) 6,7- <i>trans</i> -Epoxy-cannabigerolic acid ( <b>10</b> ) 6,7- <i>cis</i> -Epoxy-cannabigerolic acid ( <b>11</b> ) Sesquicannabigerol ( <b>12</b> ) 6,7- <i>trans</i> -Epoxy-cannabigerol ( <b>13</b> ) 6,7- <i>cis</i> -Epoxy-cannabigerol ( <b>14</b> ) $\gamma$ -Eudesmyl-cannabigerolate ( <b>15</b> ) $\alpha$ -Cadinyl-cannabigerolate ( <b>16</b> )
2. Cannabichromene (CBC) type	Cannabichromenic acid (CBCA) ( <b>17</b> ) CBC ( <b>18</b> ) Cannabichromevarinic acid (CBCVA) ( <b>19</b> ) Cannabichromevarin (CBCV) ( <b>20</b> ) Cannabichromevarin (CBCV- $iC_3$ ) ( <b>21</b> ) 4-Acetylcannabichromene ( <b>22</b> ) 3''-Hydroxy- $\Delta^4$ -cannabichromene ( <b>23</b> ) 7-Hydroxycannabichromane ( <b>24</b> ) 2-Methyl-2-(4-methyl-2-pentenyl)-7-propyl-2H-1-benzopyran-5-ol ( <b>25</b> )
3. Cannabidiol (CBD) type	Cannabidiolic acid (CBDA) ( <b>26</b> ) CBD ( <b>27</b> ) Cannabidiol monomethylether (CBDM) ( <b>28</b> ) Cannabidivarinic acid (CBDVA) ( <b>29</b> ) Cannabidivarin (CBDV) ( <b>30</b> ) CBD-C <sub>4</sub> ( <b>31</b> ) CBD-C <sub>1</sub> ( <b>32</b> )
4. Cannabinodiol (CBND) type	CBND-C <sub>5</sub> ( <b>33</b> ) CBND-C <sub>3</sub> ( <b>34</b> )
5. $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) type	Tetrahydrocannabinolic acid A (THCA-A) ( <b>35</b> ) Tetrahydrocannabinolic acid B (THCA-B) ( <b>36</b> ) $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol ( <b>37</b> ) Tetrahydrocannabinolic acid-C <sub>4</sub> (THCA-C <sub>4</sub> ) ( <b>38</b> ) Tetrahydrocannabinol-C <sub>4</sub> (THC-C <sub>4</sub> ) ( <b>39</b> ) Tetrahydrocannabivarinic acid (THCVA) ( <b>40</b> ) Tetrahydrocannabivarin (THCV) ( <b>41</b> ) Tetrahydrocannabinoric acid (THCOA-C <sub>1</sub> ) ( <b>42</b> ) Tetrahydrocannabinolic acid (THC-C <sub>1</sub> ) ( <b>43</b> ) $\beta$ -Fenethyl- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolate ( <b>44</b> ) $\alpha$ -Fenethyl- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolate ( <b>45</b> ) epi-Bornyl- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolate ( <b>46</b> )

---

**Table 1-2** List of cannabinoids (continued)

---

5. $\Delta^9$ -THC type (continued)	Bornyl- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolate ( <b>47</b> ) $\alpha$ -Terpenyl- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolate ( <b>48</b> ) 4-Terpenyl- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolate ( <b>49</b> ) $\alpha$ -Cadinyl- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolate ( <b>50</b> ) $\gamma$ -Eudesmyl- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolate ( <b>51</b> ) 8 $\alpha$ -Hydroxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( <b>52</b> ) 8 $\alpha$ -Hydroxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( <b>53</b> ) 11-Acetoxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid A ( <b>54</b> ) $\Delta^9$ -THC aldehyde ( <b>55</b> ) 8-Oxo- $\Delta^9$ -THC ( <b>56</b> ) Cannabisol ( <b>57</b> )
6. Cannabinol (CBN) type	Cannabinolic acid (CBNA) ( <b>58</b> ) CBN ( <b>59</b> ) Cannabinol methyl ether (CBNM) ( <b>60</b> ) CBN-C <sub>4</sub> ( <b>61</b> ) Cannabivarin (CBV) ( <b>62</b> ) CBN-C <sub>2</sub> ( <b>63</b> ) CBN-C <sub>1</sub> ( <b>64</b> ) 4-Terpenyl cannabinolate ( <b>65</b> ) 8-Hydroxycannabinolic acid A ( <b>66</b> ) 8-Hydroxycannabinol ( <b>67</b> ) (1'S)-Hydroxycannabinol ( <b>68</b> )
7. $\Delta^8$ -Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^8$ -THC) type	$\Delta^8$ -Tetrahydrocannabinolic acid ( $\Delta^8$ -THCA) ( <b>69</b> ) $\Delta^8$ -THC ( <b>70</b> ) 10 $\alpha$ -Hydroxy- $\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol ( <b>71</b> ) 10 $\beta$ -Hydroxy- $\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol ( <b>72</b> ) 10 $\alpha\alpha$ -Hydroxy-10-oxo- $\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol ( <b>73</b> )
8. Cannabicyclol (CBL) type	Cannabicyclic acid (CBLA) ( <b>74</b> ) CBL ( <b>75</b> ) Cannabicyclovarin (CBLV) ( <b>76</b> )
9. Cannabielson (CBE) type	Cannabielsoic acid A (CBEA-A) ( <b>77</b> ) Cannabielsoic acid B (CBEA-B) ( <b>78</b> ) CBE ( <b>79</b> ) Cannabielsoic acid C <sub>3</sub> (CBEA-C <sub>3</sub> B) ( <b>80</b> ) CBE-C <sub>3</sub> ( <b>81</b> )
10. Cannabitriol (CBT) type	(-)- <i>trans</i> -CBT-C <sub>5</sub> ( <b>82</b> ) (+)- <i>trans</i> -CBT-C <sub>5</sub> ( <b>83</b> ) ( $\pm$ )- <i>cis</i> -CBT-C <sub>5</sub> ( <b>84</b> ) 10-Ethoxy-9-hydroxy- $\Delta^{6a}$ -tetrahydrocannabinol ((-)- <i>trans</i> -CBT-OEt-C <sub>5</sub> ) ( <b>85</b> ) 8,9-Dihydroxy- $\Delta^{6a}$ -tetrahydrocannabinol (8,9-Di-OH-CBT-C <sub>5</sub> ) ( <b>86</b> ) ( $\pm$ )- <i>trans</i> -CBT-C <sub>3</sub> ( <b>87</b> ) CBT-C <sub>3</sub> -homologue ( <b>88</b> ) Tetrahydrocannabivarin (CBTVE) ( <i>trans</i> -CBT-OEt-C <sub>3</sub> ) ( <b>89</b> ) CBDA-C <sub>5</sub> (9-OH-CBT-C <sub>5</sub> -ester) ( <b>90</b> )

---

**Table 1-3** List of cannabinoids (continued)

11. Miscellaneous type

- 
- Dehydrocannabifuran (DCBF) (91)  
Cannabifuran (CBF) (92)  
Cannabiglendol-C<sub>3</sub> (OH-iso-HHCV-C<sub>3</sub>) (93)  
Cannabichromanone (CBCN) (94)  
CBCN-C<sub>3</sub> (95)  
Cannabicitran (CBT) (96)  
10-Oxo- $\Delta^{6\alpha,10\alpha}$ -tetrahydrocannabinol (OTHC) (97)  
*cis*-THC (98)  
Cannabicumaronone (99)  
Cannabiripsol (CBR) (100)  
Cannabitetrol (CBTT) (101)  
*trans*-iso- $\Delta^7$ -THC (102)  
Tetrahydrocannabivarin (*trans*-iso- $\Delta^7$ -THCV) (103)  
*cis*-iso- $\Delta^7$ -THCV (104)  
Cannabichromanone B (105)  
Cannabichromanone C (106)  
Cannabichromanone D (107)  
Cannabichromaronic acid (108)  
4-Acetoxy-2-geranyl-5-hydroxy-3-*n*-pentylphenol (109)  
2-Geranyl-5-hydroxy-3-*n*-pentyl-1,4-benzoquinone (110)  
5-Acetoxy-6-geranyl-3-*n*-pentyl-1,4-benzoquinone (111)  
Cannabimovone (CBM) (112)  
Cannabioxepane (CBX) (113)  
10 $\alpha$ -Hydroxy- $\Delta^{9,11}$ -hexahydrocannabinol (116)  
9 $\alpha$ ,10 $\beta$ -Epoxyhexahydrocannabinol (115)  
9 $\alpha$ -Hydroxyhexahydrocannabinol (116)  
7-Oxo-9 $\alpha$ -hydroxyhexahydrocannabinol (117)  
10 $\alpha$ -Hydroxyhexahydrocannabinol (118)  
10 $\alpha$ R-Hydroxyhexahydrocannabinol (119)  
9 $\alpha$ -Hydroxy-10-oxo- $\Delta^{6\alpha,10\alpha}$ -tetrahydrocannabinol (120)
-

**Table 2** 論文リスト - カンナビノイドの種類について -

引用番号	論文タイトル	著者	掲載誌名	発行年	巻号, ページ
9)	アサの麻酔成分	西岡五夫	ファルマシア	1967	3, 426-432
10)	Constituents of Cannabis sativa L. XVII. A Review of the Natural Constituents	Tumer, J. C. et al.	J. Nat. Prod	1980	43, 169-234
11)	大麻に関する生薬学的研究	西岡五夫	生薬学雑誌	1981	35, 159-168
12)	大麻の成分	山本郁男	大麻の文化と科学 - この乱用薬物を考える -	2001	pp 151-172
13)	Chemical Constitutes of Marijuana	ElSohly, M. A.	Life Sciences	2005	78, 539 – 548
14)	Chemistry and Analysis of Phytocannabinoids and Other Cannabis Constituents	Brenneisen, R.	Marijuana and the Cannabinoids	2007	pp 17-49
15)	Constituents of Cannabis sativa.	ElSohly, M. A. et al.	Handbook of Cannabis	2014	pp 3-21
16)	Minor oxygenated cannabinoids from high potency Cannabis sativa L	Ahmed, S. A.	Phytochemistry	2015	117, 194-199
17)	Isolation and Pharmacological Evaluation of Minor Cannabinoids from High-Potency Cannabis sativa	Radwan, M. M. et al.	J. Nat. Prod	2015	78, 1271–1276
18)	Phytocannabinoids: a unified critical inventory	Hanuš, L. O.	Nat. Prod. Rep.	2016	33, 1357-1392
19)	Phytochemistry of Cannabis sativa L	ElSohly, M. A.	Progress in the chemistry of organic natural products	2017	pp 1-36
20)	Natural Cannabinoids of Cannabis and Methods of Analysis	Radwan, M. M. et al.	Cannabis sativa L. - Botany and Biotechnology	2017	pp 161-182

Table 3-1 論文リスト - 大麻草各部位におけるカンナビノイド成分について -

引用番号	論文タイトル	著者	掲載誌名	発行年	巻号・ページ	部位
21)	道産大麻の研究(第2報)道産野生大麻のCBD, THC, CBN含有量について	本間正一ら	北海道立衛生研究所報	1970	21, 180-185	小包、苞葉、葉
22)	道産大麻の研究(第3報)成育過程における大麻成分の推移について	本間正一ら	北海道立衛生研究所報	1970	21, 186-190	苞葉、葉、枝、茎、根
23)	Metabolism of cannabis. V. Cannabinoid constituents of male and female <i>Cannabis sativa</i>	Ohlsson, A et al.	Bull. Narc.	1971	23, 29-32	花、葉、茎
24)	Mississippi-Grown <i>Cannabis sativa</i> L.: Preliminary Observation on Chemical Definition of Phenotype and Variations in Tetrahydrocannabinol Content versus Age, Sex, and Plant Part	Fetterman P. S. et al.	J. Pharm. Sci.	1971	6, 1246-1249	種子、苞葉、花、葉、茎、根
25)	The presence of cannabinoid components in the essential oil of <i>Cannabis sativa</i> L.	Malingre, T.M. et al.	Pharm. Weekbl.	1973	108, 549-552	精油
26)	Cannabinoid content of <i>Cannabis sativa</i> grown in England	Fairbairn, J. W.	J. Pharm. Pharmacol.	1974	26, 413-419	葉、TOPS
27)	アサ <i>Cannabis sativa</i> L. のカルスの成分研究	糸川秀治ら	生薬学雑誌	1975	29, 106-112	カルス
28)	The essential oil of <i>Cannabis sativa</i>	Malingre, T. H. et al.	Plant. Med.	1975	28, 56-61	精油
29)	Cannabinoid composition and gland distribution in clone of <i>Cannabis sativa</i> L. (Cannabaceae)	Turner, J. C.	Bull. Narc.	1978	55-65	苞葉、葉
30)	Cannabinoid content of individual plant organs from different geographical strains of <i>Cannabis sativa</i> L.	Hemphill, J. K.	J. Nat. Prod.	1980	43, 112-122	苞葉、葉(花)、花粉、calyx-anther
31)	<i>Cannabis</i> . XII. Variations of cannabinoid contents in several strains of <i>Cannabis sativa</i> L. with leaf-age, season and sex	Kushima, H. et al.	Chem. Pharm. Bull.	1980	28, 594-598	葉
32)	Interrelationships of glandular trichomes and cannabinoid content. II. Developing vegetative leaves of <i>Cannabis sativa</i> (Cannabaceae)	Turner, J. C.	Bull. Narc.	1981	33, 63-71	葉
33)	Interrelationships of glandular trichomes and cannabinoid content. I. Developing pistillate bracts of <i>Cannabis sativa</i> L. (Cannabaceae)	Turner, J. C.	Bull. Narc.	1981	33, 59-69	苞葉
34)	Capillary gas chromatography of natural substances from <i>Cannabis sativa</i> L. III. Content of cannabinoids in dried roots	Hanus, L.	Acta Univ Palacki. Olomuc. Fac. Med.	1987	11631-11635	根
35)	Quantitative Analysis and Pharmacotoxicity of Cannabinoids in Commercially Available <i>Cannabis</i> Seeds	Matsunaga, T.	Yakugaku Zasshi.	1998	118, 408-414	種子、苞葉
36)	The Composition of Hemp Seed Oil and Its Potential as an Important Source of Nutrition	Leizer, C.	J. Nutraceuticals Funct. Med. Foods	2000	2, 35-53	種子(油)
37)	GC-MS Analysis of the Total $\Delta^9$ -THC Content of Both Drug- and Fiber-Type <i>Cannabis</i> Seeds	Ross, S. A. et al.	J. Anal. Toxicol.	2000	24, 715-717	種子
38)	Characteristics of hemp ( <i>Cannabis sativa</i> L.) seed oil	Oomah, B. D. et al.	Food Chem.	2002	76, 33-43	種子(油)
39)	Flavonoid glycosides and cannabinoids from the pollen of <i>Cannabis sativa</i> L.	Ross, S. A. et al.	Phytochem. Anal.	2005	16, 45-48	花粉
40)	First systematic evaluation of the potency of <i>Cannabis sativa</i> plants grown in Albania	Bruçi, Z.	Forensic Sci. Int.	2012	222, 40-46	種子、花、葉、根、TRUNKS

**Table 3-2** 論文リスト - 大麻草各部位におけるカンナビノイド成分について - (続き)

引用番号	論文タイトル	著者	掲載誌名	発行年	巻号, ページ	部位
41)	The Effect of Electrical Lighting Power and Irradiance on Indoor-Grown Cannabis Potency and Yield	Potter, D.	J. Forensic. Sci.	2012	57, 618-622	花、葉
42)	The hexanoyl-CoA precursor for cannabinoid biosynthesis is formed by an acyl-activating enzyme in Cannabis sativa trichomes	Stout, J M. et al.	Plant J.	2012	71, 353-365	花、葉、茎、根
43)	Relationship between cannabinoids content and composition of fatty acids in hempseed oils	Petrović, M.	Food Chem.	2015	170, 218-225	種子(油)
44)	Cannabinoids production by hairy root cultures of Cannabis sativa L	Farag, S.	Am. J. Plant Sci.	2015	6, 1874-1884	毛状根
45)	Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules	Andre, C. M. et al.	Front Plant Sci.	2016	7, 1-17	総説