

## 植物系違法ドラッグ *Voacanga africana* 製品の成分分析及び DNA 解析に関する研究

花尻(木倉)瑠理, 丸山卓郎, 宮下聡徳, 合田幸広\*

### Chemical and DNA Analyses for the Products of a Psychoactive Plant, *Voacanga Africana*

Ruri KIKURA-HANAJIRI, Takuro MARUYAMA, Akinori MIYASHITA, and Yukihiro GODA\*  
National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

(Received March 3, 2009; Accepted May 8, 2009; Published online May 18, 2009)

*Voacanga africana* (Apocynaceae) is a small tropical African tree. The root bark and seeds of this tree contain a number of alkaloids, including ibogaine (a hallucinogenic/aphrodisiac compound in bark), tabersonine (a major constituent of seeds) and other voacanga alkaloids, traditionally used in Africa for religious purposes. Recently, some kinds of products containing this plant (root bark and seeds) have been distributed in the drug market in expectation of its hallucinogenic/aphrodisiac effects. There has been no report that has discussed quantitative analyses of these alkaloids in the products and their botanical origins. In this study, to investigate the trend of such a non-controlled psychotropic plant of abuse, a simultaneous analytical method was developed using LC/MS for the voacanga alkaloids including ibogaine and tabersonine in the commercial products of *V. africana*. Moreover, the botanical origins of these products were investigated by DNA analyses. As a result of the LC/MS analyses, the products were classified into two chemical types; an ibogaine-type and a tabersonine-type. The samples of the ibogaine-type contain ibogaine (0.05–0.6%) and other voacanga alkaloids; voacamine, voacamidine and voacangine, while those of the tabersonine-type mainly contain tabersonine (0.6–1.6%). The sequence analyses of chloroplast DNA, *trnL-F* region suggested that most of the products were derived from *V. africana* or closely related plants. They were classified into four genotypes based on nucleotide sequence of the *trnL-F* IGS region. The proposed methods of chemical and DNA analyses would be useful for investigating the trend in the distribution of the products of *V. africana*.

**Key words**—*Voacanga africana*; LC/MS; DNA analysis; psychotropic plant

## 緒 言

近年、麻薬及び覚醒剤の代用として、様々な化合物や幻覚性植物が乱用されている。一般に違法ドラッグと呼ばれるこれらの製品群は、主に麻薬、覚醒剤に類似の構造を有する化学物質群と、向精神薬様活性を有する成分を含有する植物群とに大別される。2006年度の薬事法改正により、2007年4月より指定薬物制度が施行され、これら違法ドラッグに対する規制が強化されたが、一方で、規制が厳しくなった化学物質の代替品として、植物由来の違法ドラッグ製品の流通が問題となっている。

*Voacanga africana* Stapf ex S. Elliot. は、熱帯アフリカに分布しているキョウチクトウ科 (Apo-

cynaceae) に属する木本類である。<sup>1)</sup> 主に種子が「呪術師の植物」等を標榜して、違法ドラッグ市場で流通している。催淫・幻覚成分 ibogaine を含有することで有名なイボガ (*Tabernanthe iboga* Baill.) や *Tabernaemontana* 属の近縁種であり、アフリカ地域では、古くから感染症治療に用いられると同時に、呪術的な目的でシャーマンに根皮や種子が用いられてきた。<sup>2,3)</sup> *V. africana* の根皮は、voacamine, voacangine (carbomethoxy-ibogaine), voacordine, voacristine, vobasine 及び ibogaine 等を含有しており、<sup>4,5)</sup> また、種子は tabersonine を主に含有しているとの報告がある。<sup>1,6,7)</sup> これまでに報告されている *V. africana* に含有される主なアルカロイドの構造を Fig. 1 に示す。 *V. africana* の幻覚性の本体は、ibogaine であると推定されるが、voacangine に中枢神経刺激作用があるとの報告もなされている。<sup>8)</sup>

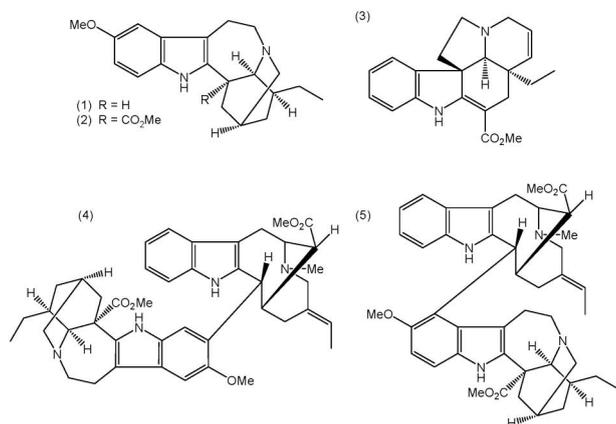


Fig. 1. Chemical Structures of Major Alkaloids in *V. africana* Investigated in this Study

(1) Ibogaine (MW 310), (2) Voacangine (MW 368), (3) Tabersonine (MW 336), (4) Voacamine (MW 704) and (5) Voacamidine (MW 704).

本植物は乱用目的の流通以外にも、種子の主アルカロイドの1つである tabersonine が脳血流改善作用を期待される vincamine (キョウチクトウ科ヒメツルニチニチソウ *Vinca minor* L. の活性成分) の半合成の原料として,<sup>3)</sup> 根皮の主アルカロイドの1つ voacamine が抗マalaria活性等を有するとして医療用の観点からも注目されている。<sup>9)</sup> また, ibogaine は, 催淫・幻覚成分を示すことで有名であるが, 逆に, モルヒネなどによる麻薬中毒症状の治療効果を有するとして注目されている。<sup>10)</sup> しかし, 本植物の成分分析結果については, 必ずしも論文間で成分が一致しているわけではない。また, 乱用目的で流通している *V. africana* 製品の含有成分及び基原種調査を行った報告はない。

われわれは現在までに, 植物系違法ドラッグ製品の流通実態調査を行うことを目的とし, マジックマッシュルーム (2002年6月より麻薬原料植物として規制), *Salvia divinorum* (2007年4月より指定薬物として規制), クラートン等の活性成分や基原種調査結果を報告している。<sup>11-18)</sup> 本研究では, 幻覚成分 ibogaine を含有する植物 *V. africana* に着目し, インターネット上で実際に流通していた本植物製品を中心に, 液体クロマトグラフィー/質量分析法 (LC/MS) による植物中の主アルカロイド成分の含有調査を行った。また, これら植物製品について, 葉緑体 DNA, *trnL-F* 領域の塩基配列解析による基原種調査を行った。

## 実験方法

### 1. 試料及び試薬

インターネット上で購入した *V. africana* 製品 (根皮 1, 種子 4, 粉末 3) 及び「イボガ」を標榜する粉末 1 製品を分析に使用した。Ibogaine (1 mg/ml メタノール溶液) は Cerillant 社より購入した。Tabersonine hydrochloride (*V. africana*) は ICV Biochemicals Inc. より購入した。Reserpine 及び定量分析で内標準物質として用いた betamethasone valerate は和光純薬より購入した。その他の試薬は, 特級あるいは液体クロマトグラフ用を用いた。また, 抽出溶液の膜ろ過フィルターとして UltraFree-MC (孔径 0.45  $\mu$ m, Millipore 社製, MA, USA) を使用した。

### 2. 成分分析方法

**2-1. 定性分析** 粉末化した試料 50 mg にメタノール 1 ml を加え, 超音波下で 1 時間抽出を行い, 3000 rpm 5 分間の遠心分離を行った。その後, 上清を Ultrafree-MC を用い, 10000 rpm 1 分間の遠心分離を行い膜ろ過した。この抽出液を適宜希釈し, 試料溶液とした。上記試料溶液 5  $\mu$ l を LC/MS による分析に使用し, 各ピークの保持時間, UV スペクトル及びマススペクトルを検討した。また, 試料溶液 10  $\mu$ l を飛行時間型質量分析計 (TOFMS) に導入し, 精密質量分析を行った。LC/MS 及び TOFMS 分析の装置及び分析条件を以下に示す。

#### 1) LC/MS 分析

装置: 1100 Series LC/MSD (Agilent Technologies)  
HPLC 条件

カラム: Atlantis dC18 (2.1  $\times$  150 mm, 5  $\mu$ m, Waters)  
移動相: A: 10 mM ギ酸アンモニウム緩衝液 pH 3.5, B: アセトニトリル, A/B=90/10 (0 min)–20/80 (40 min, 20 min hold)

流速: 0.3 ml/min, カラム温度: 40°C, 注入量: 5  $\mu$ l

検出: フォトダイオードアレイ (測定波長 254, 280 nm) 及び質量分析計

質量分析条件

イオン化: エレクトロスプレーイオン化法 (ESI), ポジティブモード

フラグメント電圧: 160 V, キャピラリー電圧: 3500 V, 乾燥ガス: N<sub>2</sub>, 350°C, 13.0 L/min

## 2) TOFMS による精密質量分析

質量校正には PEG-Na 600 を使用し、各測定の内標準物質としてトリフルオロ酢酸ナトリウム溶液を使用した。

装置：AccuTOF JMS100LC (日本電子株式会社)

イオン化モード：ESI, ポジティブモード, ガス：He, オリフィス 1 電圧：15 V, オリフィス 2 電圧：5 V, リングレンズ電圧：5 V, オリフィス 1 温度：80°C, ニードル電圧：2000 V, 測定範囲： $m/z$  100.0–1000.0

**2-2. 定量分析** 粉末化した試料 (製品 4, 7, 8: 50 mg, 製品 1, 2, 3, 5, 6: 25 mg) にメタノール 1 ml を加え, 超音波下で 1 時間抽出を行い, 3000 rpm 5 分間の遠心分離を行った。その後, 上清を Ultrafree-MC を用いて 10000 rpm 1 分間, 遠心分離を行い膜ろ過した。この抽出液を製品 1, 2, 3, 5, 6 は 500 倍, 製品 4 は 100 倍, 製品 7, 8 は 1000 倍に希釈した。それぞれの希釈液 1 ml に内標準物質として betamethasone valerate メタノール溶液 (10.0  $\mu\text{g/ml}$ ) を 100  $\mu\text{l}$  を加え, 試料溶液とした。

定量分析は, LC/MS のポジティブモードにおける各製品中の ibogaine (Mw 310) 及び tabersonine (Mw 336) のプロトン化分子イオン  $[M+H]^+$  をモニタリングすることによって行った。Ibogaine 及び tabersonine の検量線は, それぞれ 0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 1.0  $\mu\text{g/ml}$  の濃度に調製した標準溶液における各化合物の内標準物質 betamethasone valerate (1.0  $\mu\text{g/ml}$ ) に対するピーク面積比から作成した。真度及び精度 (相対標準偏差) は, 0.1  $\mu\text{g/ml}$ , 0.5  $\mu\text{g/ml}$ , 1.0  $\mu\text{g/ml}$  の 3 濃度について分析法の全操作を各濃度 3 回ずつ繰り返して測定した結果から評価した。なお, 真度は各測定値と添加した各化合物量の差として算出した。各製品中の各化合物の含有量 (mg/g) は, 最終試料溶液の各濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ ) と分析に使用した試料量から換算した。

## 3. DNA 分析方法

各試料を MM-300 (Qiagen) により粉碎した。粉末 20 mg より DNeasy Plant Mini Kit (Qiagen) を用いて genomic DNA を抽出, 精製した。このものを鋳型として, 葉緑体 DNA, *trnL*-F 領域に保存性の高い配列を基に設計したプライマー<sup>19)</sup> を用いて PCR を行うことにより, *trnL* (UAA) 5' exon から *trnF* (GAA) を含む領域 (Fig. 2) を増幅した。

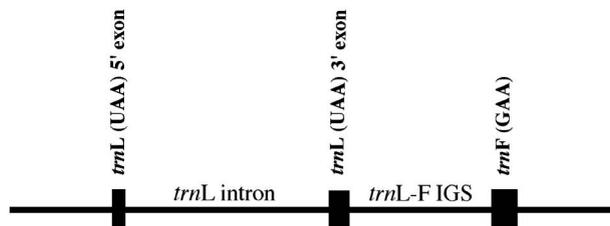


Fig. 2. Schematic of *trnL* (UAA) and *trnF* (GAA) Genes of Chloroplast DNA

PCR は, 酵素に Gene Taq NT DNA polymerase (Nippon Gene) を, 装置に DNA engine, PTC-200 (MJ Research, 現 Bio-Rad) を使用し, 以下の温度プログラムにより行った: 94°C, 4 min; 94°C, 30 sec, 50°C, 30 sec, 72°C, 45 sec, 40 cycle; 72°C, 4 min. Montage-PCR (Millipore) により PCR 溶液より余剰のプライマー及び dNTP を除いた後, ダイレクトシーケンスにより塩基配列を解析した。Cycle sequencing 試薬には, BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequence Kit (ABI) を用い, 解析は, ABI Prism 3100-Avant genetic analyzer (ABI) により行った。また, 塩基配列の多重配列解析は, clustal W プログラムにより行った。

## 結果及び考察

### 1. 定性分析

各製品の粉碎物のメタノール抽出液について LC/MS 分析を行い, 検出された代表的なピークについて, 現在までに報告されている *V. africana* の各成分と比較検討した。

製品 4 (根皮製品) の粉碎物のメタノール抽出液を LC/MS で分析した結果得られたクロマトグラム, また代表的なピークの UV スペクトルとマススペクトルを Fig. 3 に示した。保持時間 15.6 分に確認されたピーク 1 は, ibogaine 標準溶液の保持時間, UV スペクトル, マススペクトルと同一であり, 別途行った TOFMS による精密質量分析においても, 測定値 311.2106 から ibogaine のプロトン付加体  $[M+H]^+$  の組成式  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$  (理論値 311.2123) が推定可能であった。また, 現在までにすでに報告されている各成分の含有量<sup>9)</sup> 及び本研究において行った精密質量分析結果から推定した  $[M+H]^+$  の組成式を考慮すると, ピーク 2 は voacangine ( $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_3$ , 測定値 369.2149, 理論値 369.2178), ピーク

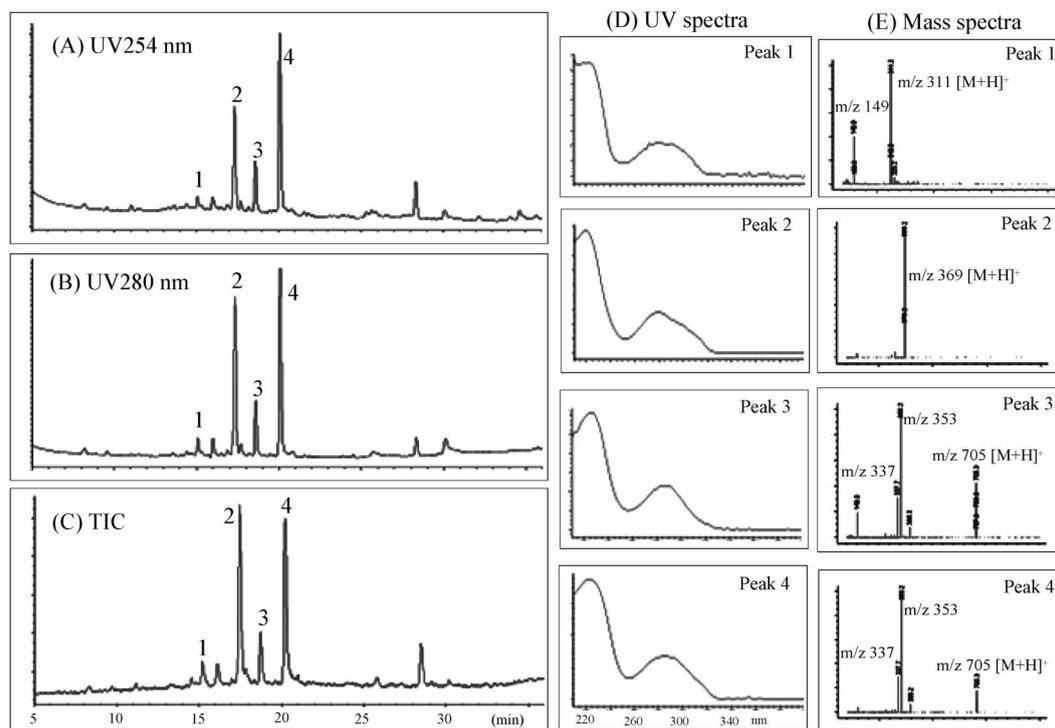


Fig. 3. LC/PDA/MS Analysis of the Methanol Extract from Product No. 4 (root bark sample)

UV spectra of peak 1–4 on chromatograms monitored at UV 254 nm (A) and UV 280 nm (B) were shown (D). Mass spectra of each peak on total ion chromatogram (TIC) (C) were also shown (E).

3, 4 はそれぞれ voacamine もしくは voacamidine ( $C_{43}H_{53}N_4O_5$ , 測定値 705.4077, 理論値 705.4016) と推測された。特にピーク 3, 4 については,  $[M+H]^+$  の他に,  $m/z$  353 ( $[M+2H]^{2+}$ ) 及び  $m/z$  337 ( $[M+2H-OCH_3]^{2+}$ ) が主に検出されており, これは, 過去に報告されている voacamine 及び voacamidine のマススペクトルと一致した<sup>20)</sup>。製品 7, 8 (粉末製品) については LC/MS 分析を行った結果, 各クロマトグラムにおいて, 製品 4 と同様のプロファイルを示し, 保持時間 15.6 分に ibogaine のピークが確認された。このことから, 製品 7, 8 は根皮を粉末化した製品であると考えられた。

一方, 製品 1, 3, 5, 6 (種子製品) の粉碎物のメタノール抽出液を LC/MS で分析した結果, 各製品のクロマトグラムは同様のプロファイルを示した。代表例として製品 3 の LC/MS 測定結果を Fig. 4 に示した。保持時間 22.6 分に確認された大きなピーク 1 は, tabersonine 標準溶液の保持時間, UV スペクトル, マススペクトルと同一であり, また, 別途行った TOFMS による精密質量分析においても, 測定値 337.1887 から tabersonine の  $[M+H]^+$  の組成

式  $C_{21}H_{25}N_2O_2$  (理論値 337.1916) が推定可能であった。しかし, これらの製品から, ibogaine 等の他のアルカロイド成分は検出されなかった。製品 2 (粉末製品) については, LC/MS 分析を行った結果, 製品 1, 3, 5, 6 と同様のプロファイルを示し, 保持時間 22.6 分に tabersonine のピークが確認された。このことから, 製品 2 は種子を粉末化した製品であると考えられた。

さらに, イボガ (*T. iboga*) を標榜して販売していた製品 9 (粉末製品) についても同様にメタノールで抽出し LC/MS 分析を行った。測定結果を Fig. 5 に示した。分析の結果, *T. iboga* に含有されることが報告されている ibogaine 等の成分は検出されなかった。しかし, トータルイオンクロマトグラム上に, いくつかのピークが確認され, その内, ピーク 1 はポジティブモードにおいて  $m/z$  609 の質量数を示した。ピーク 1 は, reserpine 標準溶液の保持時間, UV スペクトル, マススペクトルと同一であり, また, この抽出液について TOFMS による精密質量分析を行ったところ, reserpine の  $[M+H]^+$  と同じ組成式を有するピークが検出された。Reserpine は中枢抑制作用を有し血圧降下作用

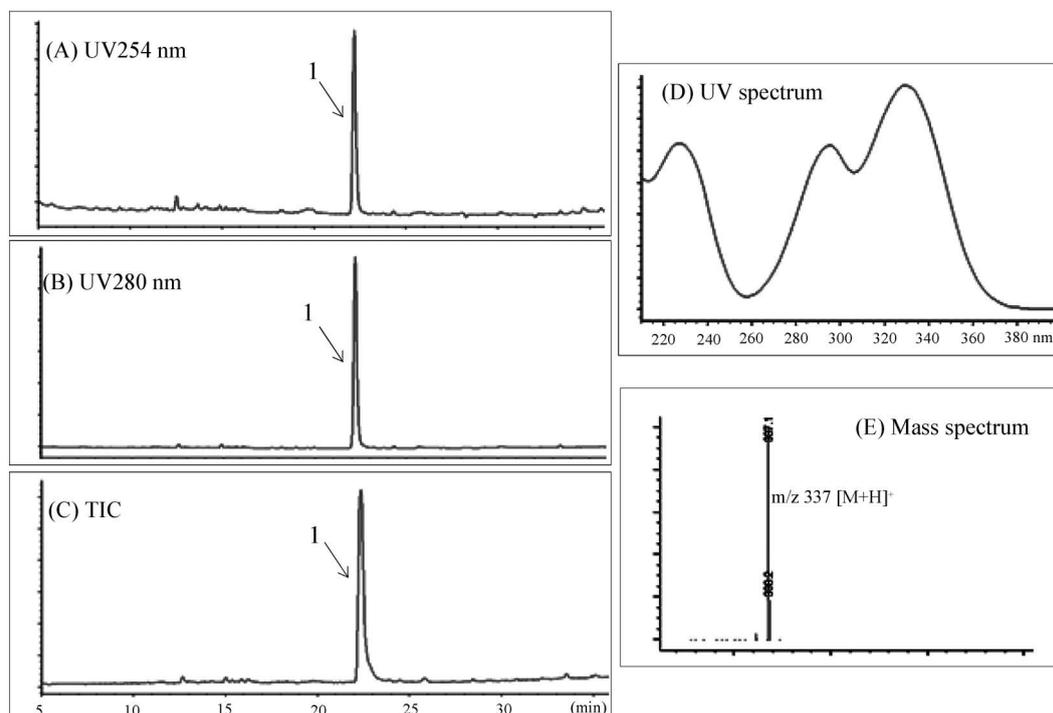


Fig. 4. LC/PDA/MS Analysis of the Methanol Extract from Product No. 3 (seeds sample)

UV spectrum of peak 1 on chromatograms monitored at UV 254 nm (A) and UV 280 nm (B) was shown (D). Mass spectrum of peak 1 on TIC (C) was also shown (E).

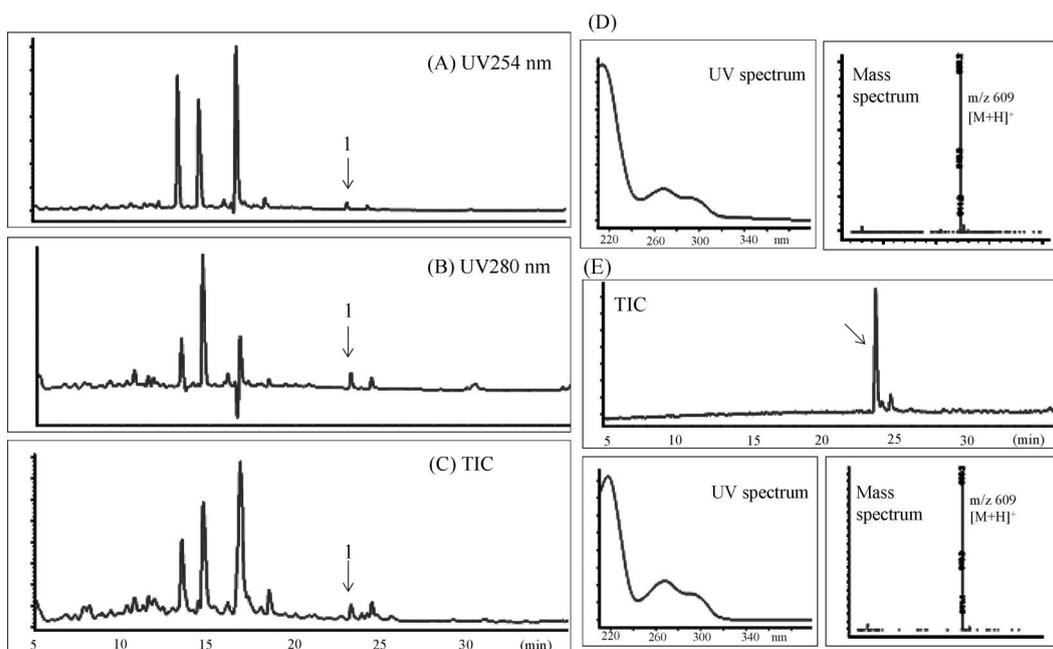


Fig. 5. LC/PDA/MS Analysis of the Methanol Extract from Product No. 9 (powder sample)

UV and mass spectra of peak 1 (D) on chromatograms monitored at UV 254 nm (A) and UV 280 nm (B), and TIC (C) were shown. The analysis of standard solution of reserpine (0.1 mg/ml MeOH solution) was also shown (E).

及び鎮静作用を示す化合物であり、キョウチクトウ科のインドジャボク (*Rauwolfia serpentina* Benth. ex Kurz) の根から単離されたアルカロイドとして

有名である。<sup>21,22)</sup> 今回、製品9から *R. serpentina* に含まれる他成分は検出されなかったが、製品9には、表示されていた植物の *T. iboga* ではなく、

reserpine を含有する他の植物、もしくは、いくつかの植物の混合物を含有している可能性が考えられた。

## 2. 定量分析

Table 1 に実験方法の部で示した ibogaine 及び tabersonine の定量分析法における検量線と精度・真度を示した。両化合物について、0.1–1.0  $\mu\text{g/ml}$  の濃度範囲で良好な直線性が得られ、ibogaine では 3 濃度において相対標準偏差  $\leq 2.1\%$ 、真度は  $\leq 5.9\%$ 、tabersonine では相対標準偏差  $\leq 4.1\%$ 、真度  $\leq 7.1\%$  と良好な値を示した。また、両化合物の検出限界 ( $S/N < 3$ ) 及び定量限界 ( $S/N < 10$ ) は、それぞれ共に 0.005 及び 0.01  $\mu\text{g/ml}$  であった。

本分析法により、各 *V. africana* 製品を必要に応じて粉碎後、メタノールで抽出し、ibogaine 及び tabersonine の含有量を LC/MS で測定した。各測定結果を Table 2 に示した。

製品 4 (根皮製品) は、約 0.07% ibogaine を含有していた。また根皮を粉末化したと考えられる製

品 7, 8 は、約 0.8–0.9% ibogaine を含有していた。製品 7, 8 は製品 4 の約 10 倍の ibogaine を含有していたことから、根皮由来の濃縮物であると考えられた。一方、製品 1, 3, 5, 6 (種子由来製品) は、約 1.0–1.7% tabersonine を含有していた。また、種子を粉末化したと考えられる製品 2 (粉末製品) は、約 0.9% の tabersonine を含有していた。

根皮製品と種子製品の間に見られた成分パターンの違いは、これまでの文献報告と一致しており、使用部位の違いに起因すると考えられるが、原料植物の種あるいは品種の違いに起因する可能性も否定できない。そこで、次に、DNA 塩基配列解析による基原種鑑別を試みた。

## 3. DNA 分析

*TrnL* intron 領域の解析結果を Fig. 6 に、*trnL-F* intergenic spacer (IGS) 領域の結果を Fig. 7 に示した。*V. africana* 製品は、*trnL* intron 領域において、すべて同一の塩基配列を示し、国際塩基配列データベース (DDBJ/EMBL/GenBank) 中の該当

Table 1. Precision and Accuracy of the LC-MS Analysis of Ibogaine and Tabersonine

| Compounds   | Linear Range ( $\mu\text{g/ml}$ ) | Calibration Curve ( $\mu\text{g/ml}$ )   | Concentrations ( $\mu\text{g/ml}$ ) | Precision (%) | Accuracy (%) |
|-------------|-----------------------------------|--|-------------------------------------|---------------|--------------|
| Ibogaine    | 0.1–1.0                           | $y = 5.4352x + 0.0560$<br>$r^2 = 0.9998$ | 0.1                                 | 1.8           | –5.9         |
|             |                                   |  | 0.5                                 | 2.1           | 0.8          |
|             |                                   |  | 1.0                                 | 1.2           | 1.4          |
| Tabersonine | 0.1–1.0                           | $y = 5.2582x + 0.0854$<br>$r^2 = 0.9983$ | 0.1                                 | 3.7           | –7.1         |
|             |                                   |  | 0.5                                 | 4.1           | 1.4          |
|             |                                   |  | 1.0                                 | 0.9           | –0.2         |

Table 2. Chemical and DNA Analyses of the Commercial “Voacanga” Products

| Products | Forms     | Chemical Analyses |              | DNA Analyses                |
|----------|-----------|-------------------|--------------|-----------------------------|
|          |           | Compounds         | Contents (%) | <i>trnL-F</i> IGS Genotypes |
| 1        | Seeds     | Tabersonine       | 1.1          | Type 1                      |
| 2        | Powder    | Tabersonine       | 0.9          | Type 1                      |
| 3        | Seeds     | Tabersonine       | 1.7          | Type 1                      |
| 4        | Root bark | Ibogaine          | 0.07         | Type 2                      |
| 5        | Seeds     | Tabersonine       | 1.1          | Type 3                      |
| 6        | Seeds     | Tabersonine       | 1.0          | Type 4                      |
| 7        | Powder    | Ibogaine          | 0.9          | Type 2                      |
| 8        | Powder    | Ibogaine          | 0.8          | Type 2                      |
| 9*       | Powder    | Reserpine         | N.T.**       | N.T.**                      |

\* Product No. 9 was sold as “iboga”

\*\* N.T.: Not tested.

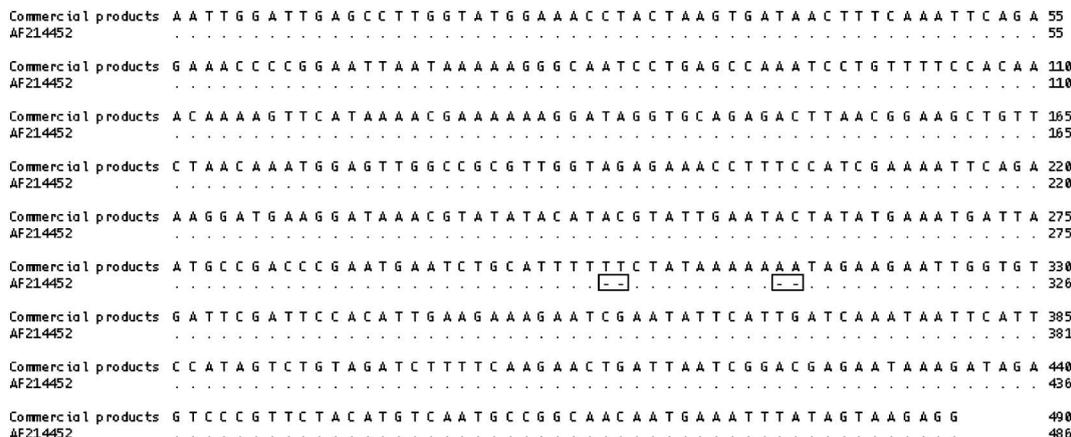


Fig. 6. DNA Sequence Alignment of *trnL* Intron Region of the *Voacanga africana* Products  
A dot '.' and a hyphen '-' indicate the same nucleotide as the top sequence and a gap, respectively.

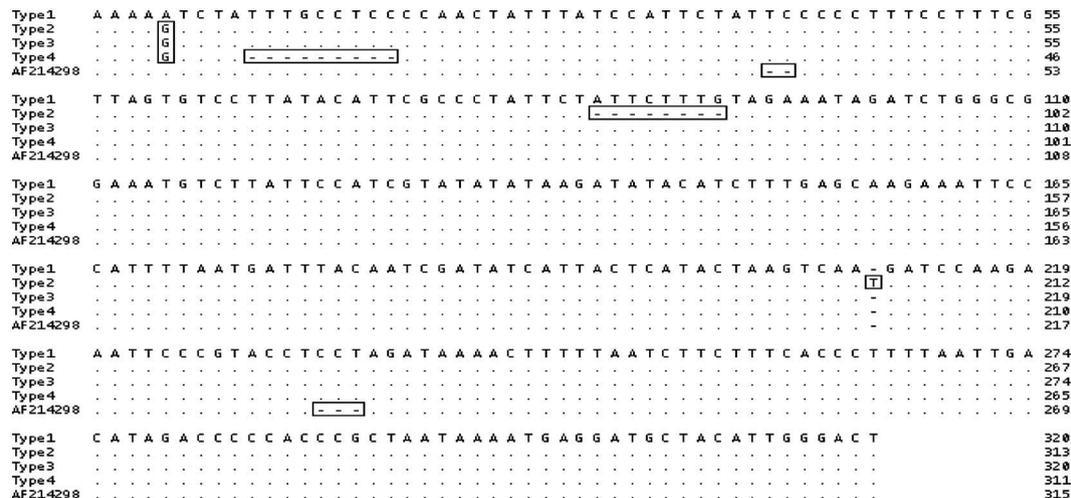


Fig. 7. DNA Sequence Alignment of *trnL*-F IGS Region of the *Voacanga africana* Products  
A dot '.' and a hyphen '-' indicate the same nucleotide as the top sequence and a gap, respectively.

配列 (Acc. no.: AF214452)<sup>23)</sup>と 490 bp 中 4 bp を除き、一致した。今回の研究では、*V. africana* の標準植物試料を入手していないため、当該領域における本植物の種内変異の頻度についての情報がない。したがって、今回の研究結果から、違法ドラッグ市場に流通する *V. africana* 製品の基原種を断定することはできないが、データベース上の配列との比較から、*V. africana* あるいは、その近縁種であると考えられた。

一方、*trnL*-F、IGS 領域では、各製品の配列は、非常によく似た 4 つの配列に分類され (Table 2)、いずれもデータベース上の該当配列 (Acc. no.: 214298) と、高い相同性を示した。これらの遺伝子型と成分型との関係を比較すると、成分分析におい

て、ibogaine 含有型のプロファイルを示した製品は、すべて type 2 に分類されているものの、tabersonine 含有型のプロファイルを示した製品は、type 1, 3, 4 に分かれており (Table 2)、遺伝子型と成分型の間に相関関係を見出すことはできなかった。*TrnL* intron 領域においては、すべての製品が、同一の塩基配列を有していることから、今回、*V. africana* 製品において検出された 2 種の成分型は、原料植物の種あるいは品種の違いによるものではなく、使用部位の違いに起因するものと考えられた。

### 結 論

違法ドラッグ市場に流通する *V. africana* 製品について、製品中の主要アルカロイド成分分析を行っ

たところ、今回分析を行った製品では含有するアルカロイド成分の違いにより2種類に分類された。すなわち、製品4(根皮製品)のibogaine含有型と、製品1, 3, 5, 6(種子製品)のtabersonine含有型である。また、製品に使用した部位が不明である粉末状3製品については、製品中に含有するアルカロイドが、製品7, 8がibogaine含有型、そして製品2がtabersonine含有型と確認されたので、それぞれ、製品7, 8は根皮を粉末化した製品、製品2は種子を粉末化した製品であると考えられた。しかし、これら含有アルカロイドの違いは、原料植物の個体差あるいは部位による違いの他に、種による違いに起因している可能性も否定できない。そこで、これら製品について、葉緑体DNA, *trnL-F*領域の塩基配列解析による基原種鑑別を行った結果、市場に流通するボアカンガ製品は、*V. africana*かその近縁種を原料にしていると推定された。*V. africana*のように、部位によって含有成分が全く異なるような植物においては、成分分析だけでは実際にどのような植物由来の製品が流通しているか判断が困難である場合も多い。今回提示した成分分析と遺伝子解析による基原種鑑別を組み合わせた解析法は、*V. africana*製品の流通実態調査を行う手法として有用であると思われる。

#### REFERENCES

- Hedberg I., Hedberg O., *J. Ethnopharmacol.*, **6**, 29–60 (1982).
- De Smet P. A., *J. Ethnopharmacol.*, **50**(3), 141–146 (1996).
- Le Gand A., *J. Ethnopharmacol.*, **25**(3), 315–338 (1989).
- Jenks C. W., *Nat. Prod. Lett.*, **16**(1), 71–76 (2002).
- Thomas D. W., Biemann K., *Lloydia*, **31**, 1–8 (1968).
- Kunesch N., Miet C., Troly M., Poisson J., *Ann. Pharm. Fr.*, **26**(1), 79–86 (1968).
- Kassai-Zieger A., Szarvady B., Szederkenyi F., *Herba Hungarica*, **21**(2–3), 225–235 (1982).
- Otto J., “Pharmacotheon-Entheogenic drugs, their plant sources and history” 2<sup>nd</sup> ed., Natural product Co., Kenewick, WA (1996).
- Ramanitrahasimbola D., Rasoanaivo P., Ratsimamanga-Urverg S., Federici E., Palazzino G., Galeffi C., Nicoletti M., *Phytother. Res.*, **15**(1), 30–33 (2001).
- Popik P., Richard L. T., Phil S., *Pharmacol. Rev.*, **47**(2), 235–253 (1995).
- Maruyama T., Shirota O., Kawahara N., Yokoyama K., Makino Y., Goda Y., *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, **44**(1), 44–48 (2003).
- Maruyama T., Yokoyama K., Makino Y., Goda Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **51**(6), 710–714 (2003).
- Maruyama T., Kawahara N., Yokoyama K., Makino Y., Fukiharu T., Goda Y., *Forensic Sci. Int.*, **163**(1–2) 51–58 (2006).
- Kikura-Hanajiri R., Hayashi M., Saisho K., Goda Y., *J. Chromatogr. B*, **825**(1), 29–37 (2005).
- Maruyama T., Kamakura H., Kikura-Hanajiri R., Goda Y., *Yakugaku Zasshi*, **128**(1), 179–183 (2008).
- Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y., *Jpn. J. Food Chemistry*, **15**, 73–78 (2008).
- Maruyama T., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Takayama H., Goda Y., *J. Nat. Med.*, **63**, 340–344 (2009).
- Kikura-Hanajiri R., Kawamura M., Maruyama T., Kitajima M., Takayama H., Goda Y., *Forensic Toxicology*, (2009) in press.
- Taberlet P., Gielly L., Pautou G., Bouvet J., *Plant Mol. Biol.*, **17**, 1105–1109 (1991).
- Lepine F., Milot S., Zamir L., Morel R., *J. Mass Spectrom.*, **37**, 216–222 (2002).
- Furlenmeier A., Lucas R., Macphillamy H. B., Muller J. M., Schlitter E., *Experientia*, **9**(9), 331–3 (1953).
- Dorfman L., Heubner C. F., Macphillamy H. B., Schlittler E., St. Andre A. F., *Experientia*, **9**(10), 368–9 (1953).
- Potgieter K., Albert V. A., *Ann. Mo. Bot. Gard.*, **88**, 523–549 (2001).