219. 大野節郎, 小松曼耆: 蟾酥の成分 (第 14 報*) シノブホトキシンの
分解に就いて

Setsuro Ohno and Manki Komatsu: Studies on the Components of Senso. XIV.
On Hydrolyzates of Cinobufotoxin.

(Toho Pharmaceutical College**)

曾て井川俊一博士は蟾酥より一含窒素結晶成分を単離され、未発表のまま筆者の一大野に引きつがれた。以下蟾酥の有する強心利尿作用本態追究に一貫して行つた研究の一部である。該結晶の組成は $C_{40}H_{52}O_{11}N_4$ Fp 205~207° の砂状晶である。これを Pd 炭で水素で接触還元すれば 1 分子の水素を吸収して $C_{40}H_{64}O_{11}N_4$ Fp 188~192° の砂状晶となる。該結晶は欧州産蕁分泌毒より得られる Bufotoxin によく似た諸性質を有すると同時に原料蟾酥の品質如何によつては含有しないものがある。生理作用を検討する場合も原料如何により全く利尿作用の欠除するものがある。該結晶は空中に放置すると微やすい点があり、即ち之の存否が生理作用に重大な関係がありはしないか、又若しそうであるとすれば微の寄生により失われたものか、又は生薬製造時の加熱等の未知の原因により失われたものかを究明する必要がある。

筆者等は該結晶を酒精製塩酸で加水分解に附しステリン体をクロマト精製に附した結晶化し得なかつたが大體 $C_{24}H_{32}O_4$ に相当するアンヒドロ体の他にアルギニン及びコルク酸 Fp 139° を捕捉し得た。従つて有機溶媒に対する物理的性質の非常に似たガマブホタリン Fp 260° とは異なる事は明らかであるが、欧州産の蕁毒のブホトキシシンと一致するかなお疑点がある故、一先ず Cinobufotoxin と命名したい。このシノブホトキシンの存否即ち失われて行く原因を蟾酥表面に附着している青黴と仮定し、この黴をとり Sacc-Brix 10°, pH 6, 30° で純粋培養する事 3 回、最後に多量に発生せしめた菌体中に 15% グリセリン溶液に浮遊せしめた該結晶を加え 8 日間放置し結果を検した所、大部分は原料を回収し一部クロロホルムにとける板状晶を得た。このものはリーベルマン反応は陽性であるが、僅少のため精査し得なかつた。従つてシノブホトキシンの失われる原因はなお定かでないが製造時の成形のための加熱、長期の保存のため分解し去るものであろう。

又シノブホトキシンの生理作用を検するに利尿作用はなく強心作用は他の蕁毒ステロイド体と同様に存在する事を知り得た。尚シノブホトキシシンとブホトキシシン (欧州産) との比較検討は後日に報告したい。

終りに色々研究の御便宜を与えられた学長額田 豊博士に深く謝意を表する。

実 験 の 部

シノブホトキシンの単離 蟾酥をメタノール抽出に附し抽出液より減圧で溶媒を去り、残部を純酒精に溶解し、該溶液に微黄色になる迄エーテルを和しその際析出する Schmiere を集め乾燥。この Schmiere を粉碎しソキシレット抽出器を用いてエーテルで温浸、エーテル可溶部を除去、残部をメタノールで冷浸抽出。メタノール抽出液は濃縮し、これに酢酸エチルを微黄色になるまで少しづつ加え、しばらく放置後上澄液を分ち先に析出する樹脂状物は再三メタノール抽出、酢酸エチルを和し微黄色の抽出液を作る。抽出液は合せ蒸発濃縮し放置するに砂状晶析出。30% 酒精より再結晶。Fp 205~207°。 $C_{40}H_{52}O_{11}N_4$ 計算値 C 61.97, H 8.07, N 7.24, 実験値 C 61.61, H 7.77, N 7.56。

2H-シノブホトキシシン 96% 酒精に溶解せしめ Pd 炭を和し水素気流中に振盪するに 1 mol の水素を吸収して止む。浮別溶媒を減圧留去。残部を純酒精より再結晶。Zp 188~192°, 砂状晶。 $C_{40}H_{64}O_{11}N_4$ 計算値 C 61.81, H 8.31, N 7.22, 実験値 C 62.33, H 8.10, N 7.05。

シノブホトキシンの塩酸分解 物質 0.3 g, 定規酒精性塩酸 10 cc を和し還流冷却器を附し加熱した後、水を和しエーテルで抽出し、抽出液を水洗乾燥、エーテル留去、クロロホルムに転溶、アルミナを用いクロマト精製に附し通過展開液の溶媒留去。残部を酒精で処理するも結晶せず。水に注入粉末として分析に附す。 $C_{24}H_{34}O_5$ 計算値 C 71.6, H 8.5, $C_{24}H_{32}O_4$ 計算値 C 74.95, H 8.41, 実験値 C 73.78, H 8.46。エーテル不溶の部は更に 2N-HCl 溶液となし直火で 5 時間加熱後、エーテルにとり、この中にコルク酸 Fp 135° を 0.05 g 確認。コルク酸を除いた水溶液よりフラビアナートとしてアルギニンを確認。アルギニンは更にペーパークロマトグラフを行い純品と比較確認。

* 第 13 報: 73, 651 (1953)。

** Okubo, Tsudanuma-machi, Chiba-ken

青黴によるシノブホトキシンの分解 蟾酥表面に附着している青黴を3回繰返し純粹培養し、後 Sacc-Brix 10° 液 200 cc, pH=6.0, 広い表面の培養器に入れ菌を植え付け一面に菌の発育するを待ち、シノブホトキシン 0.5 g を 15 % グリセリン溶液となし培養液中に浮遊せしめて8日間 30° に放置、取り出し減圧で乾燥、全体をメタノール抽出し抽出液はアルミナを用いクロマト精製通過液より溶媒留去するに結晶する。70%酒精より再結晶し砂状晶, Fp 205~207°。原料と混融するに變化なし。なお砂状晶中クロロホルムに溶解する鱗片状晶の少量を認めた。該結晶はリーベルマン反応 紫→青藍色→青 と反応し陽性であるが極少量にして精査し得なかつた。微処理後のシノブホトキシンの分析値。C₄₀H₆₂O₁₁N₄ 計算値 C 61.97, H 8.07, N 7.24, 実験値 C 61.57, H 8.77, N 7.05.

東邦薬科大学

Summary

Relationship between the variation in the diuretic principle and the presence or absence of cinobufotoxin in Senso, a Chinese drug of toad secretion, was examined. It was confirmed that the disappearance of cinobufotoxin was not due to decomposition by *Penicillium* molds but to other reasons and that cinobufotoxin was a crystalline component that had no connection with the diuretic action.

(Received May 30, 1953)

220. 柴田承二, 今関和泉: 薬用植物栽培の植物化学的研究 (第6報*) チョウセン アサガオ類の栽培条件とアルカロイド生成の関係 その5

Shoji Shibata and Izumi Imaseki: Phytochemical Investigation on Cultivation of Medicinal Plants. VI. The Effect of Nutritional Conditions on the Alkaloidal Content of *Datura Tatula* L. (5).

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo** and Tsumura Laboratory, Tokyo***)

先に著者等は過去数年にわたりヨウシュチョウセンアサガオ *Datura Tatula* L. の栽培条件の基礎的研究について報告してきたが、その中でアルカロイド生成と施肥要素との関係は比較的顯著であつたので、引き続き著者等は *datura* を砧き *tomato* を接いだ植物 (Tom./Dat.) に、安定同位元素 N¹⁵ (重窒素) を与え直接根から吸収した N¹⁵ が接穂の *tomato* の中にどの程度現われるかについて試験を行つた。又これに併行して Tom./Dat., Dat./Tom. についてアルカロイドの生成器官を知ると共に、これ等の葉及び根に含有される hyoscyamine と scopolamine の時期的な変動をしらべた結果について報告する。

実験方法 1952 年 4 月中旬 *Datura Tatula* L. 及び *tomato* を播種し両者が草丈 10 cm 程度に生育した頃、即ち 5 月 14 日に接木操作を施し Tom./Dat., Dat./Tom. とする接木方法は割接とした。これを次の 2 試験に附す。

実験 I. N¹⁵ 施肥試験 供試植物は Tom./Dat. でこれを東大農学部田無無肥料土壌を用い試験区を 1 区 6

Table I Amount of Fertilizers Supplied per Pot (June 12, 1952)

Elements	Amount of element	Forms of elements supplied	Remarks
N	N : 3.0 g	N ¹⁵ N ₄ NO ₃ sol.	20.8% Total N, 3.46 atom % N ¹⁵ excess
P	P ₂ O ₅ : 3.0	CaH ₄ (PO ₄) ₂ ·CaSO ₄ ·2 H ₂ O	
K	K ₂ O : 1.5	K ₂ SO ₄	

* 第5報: 本誌 72, 1199 (1952).

** Motofuji-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.

*** 500, 8-chome, Kamimeguro, Meguro-ku, Tokyo.