薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
85 (1) 83 ~ 85 (1965)

UDC 581.19 : 582.275

竹本常松, 醍醐皓二, 崔 達英: ハナヤナギの成分研究 (第6報^{*1}) Hypoxanthine, L-Glutamic Acid および Sodium Mannosidoglycerate の分離

Tsunematsu Takemoto, Koji Daigo, and Tatsuei Sai: Studies on the Constituents of *Chondria armata*. VI. Isolation of Hypoxanthine, L-Glutamic Acid and Sodium Mannosidoglycerate.

(Pharmaceutical Institute, Tohoku University School of Medicine^{*2})

From *Chondria armata* (KützING) OKAMURA, besides such an anthelmintic component as domoic acid, D-aspartic acid and L-citrulline, it was established that a newly isolated hypoxanthine, $C_5H_4ON_4 \cdot H_2O$, m.p. $>300^\circ$, $C_5H_4ON_4 \cdot HCl$, m.p. $>300^\circ$, L-glutamic acid, sodium mannosidoglycerate, m.p. 264° (decomp.) and also succinic acid. It seems to be interesting to report that optically different type of compounds such as D-aspartic acid and L-glutamic acid were isolated from the same plant. It is supposed to be the first example that hypoxanthine was separated from seaweeds.

(Received August 12, 1964)

さきに醍醐はハナヤナギから駆虫成分 domoic acid¹⁾ のほかに D-aspartic acid²⁾ および L-citrulline²⁾ を分離した。今般著者等はさらに hypoxanthine, L-glutamic acid, sodium mannosidoglycerate および succinic acid の4結晶成分を抽出分離し得たので報告する。

domoic acid を抽出製造する際、これに伴って無色結晶性物質の析出が認められた。本品は水に難溶な点で domoic acid とは比較的容易に分離できた。すなわち塩酸含有の水から再結晶して m.p. $>300^\circ$, $C_5H_4ON_4 \cdot HCl \cdot H_2O$, $[\alpha]_D \pm 0^\circ$ の無色針状晶 (I) を得、これを少量の水に溶かし、水酸化ナトリウムで中和して析出した物質を水から再結晶して m.p. $>300^\circ$, $C_5H_4ON_4 \cdot H_2O$ の無色細針状晶 (II) を得た。I および II を無水リン酸上、5 mm. Hg, 150° で8時間乾燥していずれからも $C_5H_4ON_4$ の粉末を得た。I はニンヒドリンで呈色しないが、

Fig. 1. Ultraviolet Absorption Spectra of Hypoxanthine (N HCl)

— Author's ---- Authentic

Fig. 2. Infrared Absorption Spectra of Hypoxanthine (Nujol mull)

— Author's ---- Authentic

*1 日本薬学会近畿支部例会で発表 (1959, 12, 19). 第5報: 本誌, 79, 365 (1959).

*2 Kita-4-bancho, Sendai-shi, Miyagi-ken.

1) 醍醐: 本誌, 79, 353 (1959).

2) 醍醐: 本誌, 79, 365 (1959).

Murexid 反応陽性, Kossel 反応³⁾では橙赤色を呈する。また I の水溶液に酢酸銅溶液を加えると水に難溶性の藍色結晶性沈殿を生ずる。I の UV および IR スペクトルは Fig. 1 および 2 に示すようにいずれも hypoxanthine-HCl のそれに一致した。また I は m.p. 256°(decomp.), $C_5H_4ON_4 \cdot C_6H_3O_7N_3$, 黄色針状の picrate を生成する点でも hypoxanthine との一致が認められた。

hypoxanthine は *Lupinus luteus*,⁴⁾ バレイショ⁵⁾ その他陸上植物界にその存在が知られているが、海藻では *Laminaria spp.* 中にプリン塩基に属する adenine の存在が確認され、guanine, xanthine の存在が推定されており,⁶⁾ ウップルイノリ *Porphyra pseudolinearis* 中に adenine の存在が証明されている⁷⁾ が、hypoxanthine の分離された例は見当たらない。

つぎに著者等は D-aspartic acid 製造の際、その銅塩を汙去した母液に硫化水素を飽和して脱銅後濃縮し、m.p. 207°(decomp.), $[\alpha]_D + 31.3^\circ$ (2N HCl), $C_5H_9O_4N$ の無色稜柱状晶を分離した。本品は汙紙クロマトグラフ、汙紙電気泳動の所見および IR 比較により L-glutamic acid と同定された。このように同一植物体から aspartic acid は D 型, glutamic acid は L 型として分離されたことは興味深い。

Fig. 3. Infrared Absorption Spectra of Sodium Mannosidoglycerate (Nujol mull)

— Author's - - - - Authentic

等¹⁰⁾によりその構造は sodium α -(α -D-mannosido)-D-glycerate と推定されたものである。

吸着部は 5% 炭酸ナトリウム溶液で溶出し、溶出液をアンバーライト IR-120 塔に通導して脱塩後濃縮して m.p. 185~186°, $C_6H_6O_4$ の結晶成分を分離した。本品はコハク酸標品との Rf 値の比較および混融試験によりコハク酸と同定された。

実 験 の 部

Hypoxanthine hydrochloride domoic acid を汙去した母液をさらに濃縮放置、domoic acid のかたわら析出した無色結晶性物質を湯湯処理して domoic acid を溶去、難溶部を HCl 含有水から再結晶、無色針状晶、m.p. >300°, 得量 ハナヤナギ 乾燥品 3.5 kg. から 0.2 g. $[\alpha]_D \pm 0^\circ$ ($c=1.66$, N HCl). $C_5H_4ON_4 \cdot HCl \cdot H_2O$ Anal. Calcd.: C, 31.51; H, 3.70; N, 29.40; HCl·H₂O, 28.58. Found: C, 31.30; H, 3.56; N, 29.74; HCl·H₂O, 28.49. 本品を少量の水に溶かし、NaOH で中和、析出した結晶を多量の水から再結晶、無色細針状晶、m.p. >300°. $C_5H_4ON_4 \cdot H_2O$ Anal. Calcd.: C, 38.96; H, 3.92; N, 36.36; H₂O, 11.69. Found: C, 39.03; H, 3.73; N, 36.71; H₂O, 10.98. 本品 100 mg. を熱湯 100 ml. に溶かし、ピクリン酸 180 mg. を熱湯 10 ml. に溶かした液を加えて放冷、析出した結晶を汙取、水から再結晶、黄色針状晶、m.p. 256°(decomp.) (215° から分解しはじめる), 得量 100 mg. $C_5H_4ON_4 \cdot C_6H_3O_7N_3$ Anal. Calcd.: C, 34.48; H, 2.37; N, 25.59. Found: C, 34.48; H, 2.30; N, 26.13.

L-Glutamic acid D-aspartic acid の銅塩を汙去した母液を減圧濃縮、残留物を 75% EtOH 溶液とし析出した沈殿を汙取、水に溶解し H₂S を飽和して脱銅、汙液を濃縮、析出した粗結晶を希 EtOH から再結晶、無色

3) A. Kossel: Z. physiol. Chem., Hoppe-Seyler's, 12, 242 (1888).

4) G. Salomon: Ber., 14, 2696 (1881).

5) E. Schulze: Ibid., 15, 2383 (1882).

6) 荻野: 日本誌, 10, 156 (1941); 日本誌, 12, 48 (1943).

7) 高木: 北海道大学水産学部研究彙報, 2 (4), 297 (1952).

8) H. Colin, J. Angier: Compt. Rend., 208, 1450 (1939); J. Lamuse: Ibid., 218, 246 (1944).

9) 村上, 竹本, 清水: 本誌, 73, 1026 (1953).

10) K Kawaguchi, S. Yamada, H. Fukayama: Bull. Jap. Soc. Scientific Fisheries, 19, 481 (1953).

稜柱状晶, m.p. 207°(decomp.), 得量 0.3 g. $[\alpha]_D +31.3^\circ$ ($c=2.30$, 2*N* HCl). $C_5H_9O_4N$ Anal. Calcd.: C, 40.81; H, 6.17; N, 9.52. Found: C, 40.55; H, 6.11; N, 9.57. Rf 0.22 (Toyo Roshi No. 50, BuOH-AcOH-H₂O (4:1:1), 15°, 8 hr.). 沓紙電気泳動値 +8.7 cm. (0.02*M* Sørensen リン酸塩緩衝液 pH 7.0, 540 v., 0.6~0.7 mA./cm, 2 hr.). 以上の諸点は L-glutamic acid 標品のそれと一致.

Sodium mannosidoglycerate ハナヤナギ乾燥品 1 kg. より製した冷浸液をアンバーライト IR-120 塔に通導し, 得られた通過液 10 L. をアンバーライト IR-4B (炭酸塩型) 700 ml. 充填塔に通導し, 通過部と吸着部に分けた. 通過部を 300 ml. まで濃縮, 加温しながら EtOH 700 ml. を加え析出した沈殿を沓去, 沓液を室温に放置, 析出した粗結晶を沓取, 99% EtOH で洗浄, 得量 12 g. これを 15 ml. の水に溶かし, 150 ml. の 99% EtOH を加えて再結晶, m.p. 264°(decomp.), 無色針状晶, $[\alpha]_D +94.2^\circ$ ($c=24.2$, H₂O). 本品は水に易溶, MeOH, EtOH に難溶. 加熱すればふくれあがって燃焼し, 残留灰分の水溶液はフェノールフタレンを赤変. 本品は海人草から得た sodium mannosidoglycerate と混融して融点降下を示さず, IR も一致.

Succinic acid アンバーライト IR-4B 塔を水 5 L., ついで蒸留水 2 L. で洗浄後 5% Na₂CO₃ 4 L. を通導, 通過液をアンバーライト IR-120 を 700 ml. 充填した塔に通導, 通過液を減圧下 50 ml. まで濃縮, Et₂O で連続抽出, Et₂O エキスを製造, 再び水 100 ml. に溶かしアンバーライト IRA-410 充填塔 (径 1.2 cm., 長さ 21 cm.) に通導, 水 300 ml., 蒸留水 100 ml. で洗浄後, *N* Na₂CO₃ 溶液 100 ml. で脱着, 水 100 ml. で洗浄, 溶出液をアンバーライト IR-120 塔に通導, 通過液を濃縮放置, 粗結晶 600 mg. を得た. 水から再結晶, m.p. 185~186°, 無色短柱状晶. $C_4H_6O_4$ Anal. Calcd.: C, 40.68; H, 5.12. Found: C, 40.43; H, 5.06. 本品は昇華性を有する. succinic acid の標品と混融して融点降下を示さず, Rf 0.76 (Toyo Roshi No. 50, BuOH-HCOOH-H₂O (4:1:1), 18~19°, 6 hr. BPB 顕色). succinic acid 標品の Rf 値と一致, IR も一致.

本研究の実験は著者等が大阪大学薬学部在籍中に実施したものである. 元素分析を施行された大阪大学薬学部元素分析室ならびに IR スペクトルを測定して頂いた赤外分析室の方々に深謝します. またハナヤナギの提供を仰いだ白石製薬株式会社に対しても厚く御礼申し上げます.

東北大学医学部薬学科