

UNE MÉTHODE SIMPLE D'ISOLATION DE L'HYPONANTHINE DES VERS DE TERRE

T. Q. CHOU ET H. P. CHU

(de les Laboratoires de l'Institut de Materia Medica de l'Université Franco-Chinoise et le Département de Pharmacologie du College de Médecine de Shanghai)

Reçu pour publication Juin 9, 1938

Dans une note antérieure, les auteurs [Chou, Chang et Chu, 1937] ont présenté une communication au sujet de l'isolation d'un principe dilatateur des bronches pulmonaires à partir des vers de terre de provenance de la province de Kwang-tung. Ce principe possède, en effet, des propriétés dilatatrices des bronches quand on expérimente chez des rats et des lapins ordinaires on ayant des poumons antérieurement traités par l'histamine ou de la pilocarpine. Chimiquement, il contient de l'azote dans sa molécule, donnant des sels, mais les solutions aqueuses sont neutres au tournesol. Nous avons trouvé maintenant ce principe comme étant identique à l'hypoxanthine, et ce présent travail décrit justement une méthode simple d'isolation et de caractérisation. Murayama et Aoyama [1922] ont étudié les constituents des vers de terre et ont obtenu, en dehors de nombreux produits, trois bases pures, xanthine, épiguanine et adénine, la présence d'hypoxanthine n'ayant pas été signalée.

Des sels et des dérivés d'hypoxanthine ont été décrits dans les livres de référence, mais aucun d'eux ne nous semble être d'un usage pratique pour son identification concernant leurs points de fusion, leurs solubilités et leurs moyens simples de préparation. C'est ainsi que nous avons entrepris l'étude de plusieurs sels d'hypoxanthine et nous avons trouvé que le sel double de chlorure d'or est le plus caractéristique, possédant un point de fusion nettement défini, et une composition centésimale différente de celle qui a été décrite jusqu'alors [Whitcley, 1922].

Lorsqu'on traite une solution aqueuse de chlorhydrate d'hypoxanthine par une quantité suffisante d'une solution de chlorure d'or en présence d'acide chlorhydrique et en laissant au repos, on obtient une poudre cristalline répondant à la formule de $C_5H_4N_4O \cdot AuCl_3$ et possédant un point de fusion de 243° . Si l'on évapore le mélange avant la formation du précipité aurique en un volume réduit jusqu'au moment de l'apparition des cristaux, et qu'on le laisse au repos, on obtient de gros cristaux oranges rouges en prismes orthorhombiques ayant la composition de $C_5H_4N_4O \cdot HCl \cdot AuCl_3 \cdot 2H_2O$ et fondant à 250° . Ce sel mérite d'être utilisé avec avantage pour l'identification de l'hypoxanthine.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Isolation de l'hypoxanthine.

Deux Kg de vers de terre desséchés sont réduits grossièrement en poudre et mis à bouillir avec de l'alcool à 90° pendant une journée. On filtre la solution alcoolique à chaud, concentre jusqu'à un volume d'environ de 400 cc et laisse au repos à la température du laboratoire pendant une ou deux journées. On filtre alors le précipité gélatineux formé et le filtrat clair est alors traité par 50 grammes de chlorure mercurique dissous dans de l'alcool à 90° . Il se forme immédiatement un précipité volumineux. On filtre, lave d'abord avec de l'alcool, puis avec de l'eau, et enfin décompose avec de l'hydrogène sulfuré en présence d'environ 250 cc d'eau. Débarrassé du précipité noir de mercure, la solution aqueuse, acide au rouge congo, est concentrée jusqu'à un volume de 25 cc additionnée de 2 fois son volume d'alcool, et laissée dans la glacière pour une nuit. Le chlorhydrate d'hypoxanthine se cristallise presque à l'état pur, et le rendement est environ de 1.5 grammes. On le fait recristalliser dans de l'eau acidulée d'HCl et les cristaux ont une molécule d'eau de cristallisation.

Analyse.

(I) 0.0605 g de subst. desséchée à 120° donne 0.0769 g CO_2 et 0.0161 g H_2O ; D'où $C = 34.66$; $H = 2.98$

Calculée pour chlorhydrate d'hypoxanthine, $C_5H_4N_4O \cdot HCl$.

$C = 34.78$; $H = 2.90$

- (2) 0.3304 g de subst. desséchée à l'air a perdu 0.0324 g en chauffant à 110-120° jusqu'à poids constant; D'ou $H_2O = 9.80$
Calculée pour $C_5H_4N_4O.HCl.H_2O$, $H_2O = 9.45$

La préparation de la base libre consiste à laisser simplement pendant quelques temps une solution aqueuse de 5 pour cent de chlorhydrate d'hypoxanthine; 50 pour cent de la substance est précipitée en base libre sous forme de petits prismes. La base hypoxanthine ainsi séparée est purifiée par des cristallisations successives dans 60 parties d'eau bouillante. Elle est identique dans tous ses aspects à celle préparée à partir de l'adénine selon le procédé de Kossel [1886].

Analyse.

- (1) 0.0693 g de subst. donne 0.1121 g CO_2 et 0.0187 g H_2O D'ou
 $C = 44.2$; $H = 3.01$
- (2) 0.0407 g de subst. donne 0.0204 g NH_3 selon la méthode de Kjeldahl; D'ou $N = 41.23$
Calculée pour $C_5H_4N_4O$, $C = 44.11$; $H = 2.94$; $N = 41.18$

Sels de l'hypoxanthine.

Le picrate est préparé en chauffant l'hypoxanthine dans une solution saturée d'acide picrique: En refroidissant, le sel se cristallise en prismes fondant à 258° avec décomposition, et changeant de couleur vers 215°.

Le chloroaurate est obtenu comme une poudre cristalline en ajoutant une solution de 5 pour cent de chlorure d'or à une solution de chlorhydrate d'hypoxanthine dissous dans l'acide chlorhydrique dilué. Il fond à 243° et correspond approximativement à la formule de $C_5H_4N_4O.AuCl_3$.

Analyse.

- 0.0750 g de subst. séchée à l'air libre donne 0.0340 g Au en ignition; D'ou $Au = 45.33$
Calculée pour $C_5H_4N_4O.AuCl_3$; $Au = 44.84$

Si on évapore le mélange aurique à un volume réduit, et est laissé au repos, le chloroaurate a une composition de $C_5H_4N_4O.HCl.AuCl_3.2H_2O$, prismes orthorhombiques rouges oranges, fondant à 250° avec décomposition, et très soluble dans l'eau.

Analyse.

- (1) 0.1154 g de subst. desséchée à l'air libre, a perdu 0.0077 g en chauffant à 120° jusqu'à poids constant; d'ou $H_2O = 6.67$
Calculée pour $C_5H_4N_4O.HCl.AuCl_3.2H_2O$ $H_2O = 7.03$
- (2) 0.1077 g de subst. anhydre donne 0.0445 g. Au en ignition;
D'ou $Au = 41.39$
Calculée pour $C_5H_4N_4O.HCl.AuCl_3$ $Au = 41.41$

Le picrate et le chloroaurate de l'hypoxanthine obtenu par l'adénine sont identiques par leurs propriétés et leurs points de fusion à ceux décrits précédemment.

SOMMAIRE

Le principe broncho-dilatateur isolé des vers de terre a été maintenant identifié comme être formé par de l'hypoxanthine selon un procédé d'isolation très simple. Le sel chloroaurate est très caractéristique, correspondant soit à la composition de $C_5H_4N_4O.AuCl_3$, F: 243° ou à celle de $C_5H_4N_4O.HCl.AuCl_3.2H_2O$, F: 250° selon les conditions de l'expérience.

LITERATURE

- | | |
|---|--|
| CHOU, T. Q., CHANG, C. C. AND
CHU, H. P. | (1937) Chinese J. Physiol., 12 , 147. |
| KOSSEL, A. | (1886) Z. physiol Chem., 10 , 258. |
| MURAYAMA, Y. AND AOYAMA, S. | (1922) Yakugakuzasshi, No. 482, 484. |
| WHITELEY, M. A. | (1928) Thorpe's Dic. applied Chem.,
3 , 581. |

蚯蚓中有效成分之簡單製法

趙承服 朱恒璧

中法大學藥物研究所及上海醫學院藥理系，上海

作者前在蚯蚓乾即廣地龍中，提出一含氮之有效質素，對於白鼠肺及家兔肺，能發生顯著之舒展支氣管作用，今已證明此質素為 hypoxanthine，並已尋出一簡單之製造法，此質素之氯化金鹽，最為特別，視製造情形之改變，可得兩種不同之金鹽，其化學分子式亦係兩種，與前人所載者不同，一為 $C_5H_4N_4O.AuCl_3$ ，一為 $C_5H_4N_4O.HCl.AuCl_3.2H_2O$ ，兩者皆有固定性質，可用作鑑定 hypoxanthine 之是否存在。