

Title	ロイコマイシンに関する研究
Author(s)	渡辺, 哲夫
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28363
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 13 】

氏名・(本籍)	渡 辺 哲 夫 わた なべ てつ お
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 214 号
学位授与の日付	昭 和 36 年 6 月 8 日
学位授与の要件	理 学 研 究 科 生 物 化 学 専 攻 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
学位論文題目	ロイコマイシンに関する研究 (主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 奥 貫 一 男 教 授 二 国 二 郎 教 授 金 子 武 夫 教 授 成 田 耕 造

論 文 内 容 の 要 旨

主 論 文

ロイコマイシンに関する研究, II アンバーライト IRC-50 によるマクロライド類の分離分析およびIV酸加水分解物よりマイカミノースの単離

ロイコマイシンは秦らにより *Streptomyces kitasatoensis* Hata の培養液から得られた塩基性抗生物質であるが, 数種成分の混合物であるため化学構造の研究は行われていなかった。

著者は弱酸性カチオン交換樹脂 IRC-50 H型を用いた置換型クロマトグラフィー及びベンゼンメタノール, クロロホルム, 水の4成分系溶媒を用いた向流分配法により上記成分を分離結晶化し, 主成分A₁(C₄₆H₈₁NO₁₇), 副成分 A₂(C₆₅H₁₁₁NO₂₂), B₁(C₃₅H₅₉NO₁₃), B₂(C₃₈H₆₅NO₁₆), B₃(C₃₄H₅₃NO₁₃) B₄(C₃₈H₅₉NO₁₆)の性質を明らかにした。主成分A₁は大環式ラク톤のアミノ糖配糖体であり, そのアミノ糖の構造は過沃素酸酸化, 沃度酸化, 赤外吸収スペクトル測定等の結果からマイカミノース (C₈H₁₇NO₄) と同一であることが明らかになり, 副成分のアミノ糖もペーパークロマトグラフィーによる分析でマイカミノースであることが推定され, 少なくとも4-デオキシマイカミノースであるデソサミンとは異なることが明らかにされた。

論 文 の 審 査 結 果 の 要 旨

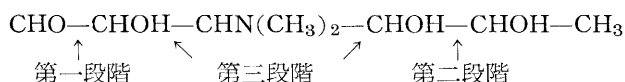
ロイコマイシンは秦博士らが1953年に *Streptomyces kitasatoensis* の培地中から見出した塩基性抗生物質で, その物理的ならびに化学的諸性質から大環式ラク톤をアグリコンとした配糖体で, いわゆる Macrolide 類に属するものである。ロイコマイシンは諸種疾患の感染防禦に有効 (化学療法系数が小さい) なものであるが, 数種の成分の混合物であるため化学構造の研究が行われていなかった。

渡辺君はロイコマイシンの各種成分を単離するために、まずペーパークロマトグラフィーによる分析を試み、第一報に示したように、ベンゼンに対する溶解性のちがい、すなわち、ベンゼン溶液で抗菌力の高い主成分（A群）とベンゼン難溶で抗菌力の低い副成分（B群）一からA、B両群を分別し、さらにA₁、A₂、B₁、B₂、B₃、B₄の六成分からなることを見出し、既知Macrolideのいずれとも異なることを明らかにした。

第二報では弱酸性カチオン交換樹脂 Amberlite IRC-50のH型を用いて六有効成分をそれぞれ単離してA₁(32)、A₂(24)、B₁(11)、B₂(1)、B₃(8)、B₄(13)の成分比であることを明示した。のみならず、後四者をそれぞれ結晶として単離することに成功した。一方、A₁とA₂両成分はベンゼン、メタノール、クロロホルム、クエン酸塩緩衝液（M/15, pH4.9）の4成分系（容量比10:20:8:9）溶媒を用い向流分配法で完全に分離することおよび結晶として単離し、諸性質を測定した結果を第三報にまとめているが、二、三の性質を次表に示す。

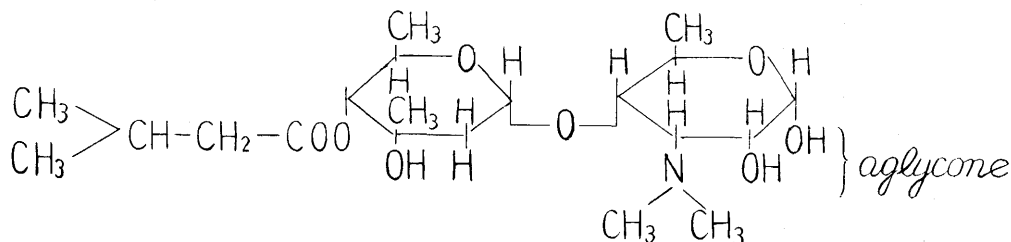
	抗菌力 単位/mg	示性式	融点	pK'a
A ₁	1000	C ₄₆ H ₈₁ NO ₁₇	135-138°	7.1
A ₂	910	C ₆₅ H ₁₁₁ NO ₂₂	142-144°	7.1
B ₁	100	C ₃₅ H ₅₉ NO ₁₃	214.5-216.5°	6.8
B ₂	215	C ₃₈ H ₆₅ NO ₁₆	214-216°	6.8
B ₃	570	C ₃₄ H ₅₃ NO ₁₃	216-217°	6.8
B ₄	700	C ₃₈ H ₅₉ NO ₁₆	221-223.8°	6.8

第四報ではロイコマイシン A₁ を2規定塩酸、100°で水解、遊離する糖を Dowex-50 のカラムで処理し、塩基性糖（C₈H₁₇NO₄・HCl, 融点114-116°）を得た。これは常温で過沃素酸4モルを消費するが、急速に1モル消費してギ酸を生成し、ついでゆるやかに1モル消費してアセトアルデヒドを生成する。残り2モルはさらにゆるやかに消費され、ギ酸とジメチルアミンを生成する。また、この糖はアルカリに対して不安定でβ-ジメチルアミノ糖であることが知られた。したがって、その構造は赤外吸収スペクトルなどの結果とあわせ考え、



であると決定された。この塩基性糖はマグナマイシンから得られたマイカミノースと諸性質が一致している。B群各成分にもこの塩基性糖がふくまれていた。

なお、この外、A₁とA₂には中性糖である 4-Isovaleryl-mycarose がふくまれていてマグナマイシンの場合と同様に中性糖が塩基性糖を介して複糖状に大環式ラクトンに結合している可能性をつよく示す実験事実をあげた。すなわち、



で示される 4-Isovaleryl-mycarosyl-mycaminose が推定された。

渡辺君の研究結果は本邦で発見された新抗生物質ロイコマイシンのアグリコンである大環式ラク톤の化学構造決定にまで到っていないが、ロイコマイシンの六有効成分を純粹に結晶として単離し、糖成分を明らかに決定したものであるから、生物化学の進歩に寄与するところが大であると考えられる。したがって、この論文は理学博士の学位論文として十分の価値あるものと認める。