



Title	ロイコマイシンに関する研究
Author(s)	阿部, 仁之助
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29836
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	阿 部 仁 之 助 あ べ じん の すけ
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 1 5 1 0 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 6 月 19 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	ロイコマイシンに関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 金 子 武 夫 (副査) 教 授 中 川 正 澄 教 授 松 島 祥 夫

論 文 内 容 の 要 旨

ロイコマイシンは1953年北里研究所の秦らにより発見されたマクロライド類抗生物質一大環状ラク トンのアミノ糖配糖体一に属する新抗生物質で、本論文はその各成分の分離、精製、物理化学的、生 物学的諸性質、および化学構造に関するものである。

ロイコマイシンは現在13成分の存在がペーパー及び薄層クロマトグラフィーにより確認され、シリ カゲル、アルミナを用いたカラムクロマトグラフィー及び向流分配法により精製、単離されたが、主 成分の一つロイコマイシン A₃ は最も精製、結晶化し易いのでその臭化水素酸塩のX線解析により絶 対構造を含む立体構造を明らかにしさらに化学的分解研究及び赤外、紫外、核磁気共鳴吸収スペクトル の検討からその全構造の正しいことを証明した。さらに他の成分との構造の差違についても論及する。

論 文 の 審 査 結 果 の 要 旨

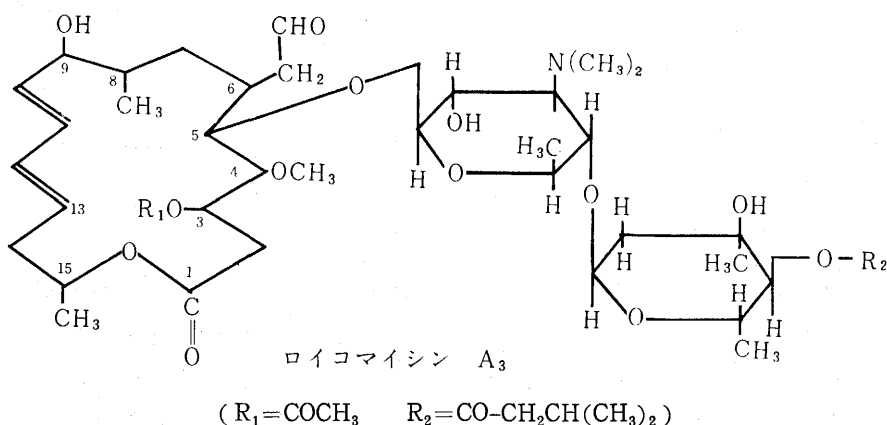
ロイコマイシンは、北里研究所の秦らが放線菌の1種の培養液から見出した抗生物質で臨床的に広 く用いられている。本論文はその単離精製と化学構造の決定を取扱ったものである。

本抗生物質は少なくとも13成分を含む多成分系抗生物質で、これら各成分を純粋に分別単離するこ とはきわめて困難であったが、沔紙クロマトグラフィーあるいはシリカゲルおよびアルミナを用いた 薄層またはカラムクロマトおよび向流分配法など種々の分離法を組合せることによって各成分を単離 確認することに成功し、各成分の分離調製法の基礎を確立した。

各成分はその諸性質や抗菌スペクトルがマクロライド類抗生物質に類似していることからロイコマ イシンも大環状ラク トンのアミノ糖配糖体一に属すると考えられ、その糖成分であるマイカミノースと

マイカロースについてはすでに共同研究者、渡辺らによってその構造が明らかにされている。

つぎにラクトン環の構造を解明するため、得やすいロイコマイシン A_3 を原料として構造解析を行なった。 A_3 は二重結合2個、水酸基3個（うち1個は3級）メトキシ基1個、ジメチルアミノ基1個、メチル基6～7個および $-\text{CH}_2-\text{CHO}$ の存在するラクトンで、その他 O-アセチルおよび O-パレリル基の存在が証明された。 A_3 およびデヒドロ A_3 の紫外外部吸収から骨格中に $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -不飽和アルコールの部分構造の存在が考えられ、その位置をデスマイカロース A_3 のオゾン酸化で β -オキシ酪酸が生成することから推定した。またメチルデスマイカロース A_3 のアセタールを接触還元後水素化リチウムアルミニウムでトリオールとした後アルデヒドを酸化すると γ -ラクトンができることからアルデヒド側鎖の相対位置が推定され、さらにデスマイカロースヘキサヒドロ A_3 のアルカリ処理で新たに $\text{C}_2\text{C}_3-\text{C}_4\text{C}_5$ に不飽和酸残基ができることなどからロイコマイシン A_3 の構造式として次式を提出し、ついでに仁田、富家らの協力を得てデスマイカロース A_3 の臭化水素酸塩のX線解析が行なわれた結果、アリル位の C_9 水酸基を除き全構造に矛盾のないことが明らかとなった。さらにA群各成分の比較構造研究を行ないそれらは R_1, R_2 のみが相異なる類似体であることを明らかにした。



以上阿部君の研究は、多成分系抗生物質であるロイコマイシン類の分離精製法を確立するとともに、その構造解析を行なって新しいマクロライド類抗生物質の1種であることを明らかにしたものであって、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。