

Title	グリセオフルビン生産菌の代謝産物に関する研究：グリセオフルビン同族体のプロム化反応
Sub Title	
Author	佐藤, 良博(Sato, Yoshihiro) 関, 敏子(Seki, Toshiko) 正田, 佐代子(Shoda, Sayoko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1972
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.17 (1972.) ,p.63- 64
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000017-0065

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

いる。

グリセオフルビン生産菌の代謝産物に関する研究：
Growing Cells におけるグリセオフルビンの
生合成と代謝の経時的変化（その2）

佐藤良博，関 敏子，正田佐代子

（日本薬学会 第92年会（1972年4月）で発表）

〔目的〕 昨年の第15回天然有機化合物討論会において，本研究課題の一部につきすでに報告を行なったが，今回は *Penicillium urticae* の Growing Cells における griseofulvin の生合成と代謝につきさらに研究を進め，その後若干の知見が得られたので報告する。

〔結果と考察〕 (1) griseofulvin の代謝；*P. urticae* を7日間振盪培養した後に ^{14}C -griseofulvin を添加し，その後24時間おきに，菌体および汙液中の ^{14}C -griseofulvin 量を測定し次の結果を得た。すなわち ^{14}C -griseofulvin 添加後，最初の24時間以内では汙液中では急激な活性の減少が認められるが，その後は徐々に減少する。一方，菌体中では最初の2日間の内に活性が最大に達し，後あまり増加は認められなかった。この結果にもとづき griseofulvin の代謝について考察を行なう。

(2) トリチウム酢酸の griseofulvin への取込み；griseofulvin は酢酸—マロン酸 units から生合成される代表的な抗生物質の一つである。 ^{14}C -2-酢酸を前駆物質とした取込み実験についてはすでに報告したが，水素が交換される可能性のあるトリチウム酢酸を同様に前駆物質として用いる実験を行なうことにより，トリチウムの交換の率を算出することが出来るはずである。この考えにもとづいてL字型コルベン7cc×9（本）の7日間振盪培養液に対し，1.74 mCi のトリチウム酢酸を添加し24時間後に常法により抽出後分析し griseofulvin に 3.38 μCi (0.20%) の移行があることが証明された。従って double label 法による実験を行ないトリチウムの残存率を測定することを計画している。

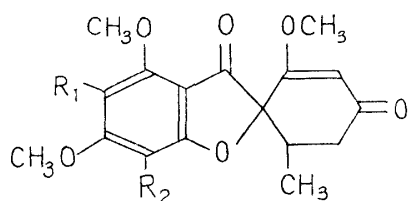
グリセオフルビン生産菌の代謝産物に関する研究：
グリセオフルビン同族体のブロム化反応

佐藤良博，関 敏子，正田佐代子

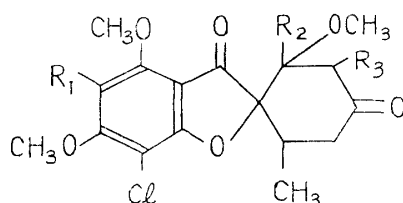
（日本薬学会 第92年会（1972年4月）で発表）

〔目的〕 *Penicillium urticae* を KBr を添加して培養した時，生成するブロム化物は，先の90年会において，物理化学的データ，および部分合成 (dechlorogriseofulvin の酢酸中， $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ 存在下， Br_2 によるブロム化) により，7-bromodechlorogriseofulvin であることを報告したが，この研究に関連し，dechlorogriseofulvin および griseofulvin を原料として，NBA によるブロム化反応を行ない，その生成物の構造証明を行なった。

〔結果，考察〕 ① Dechlorogriseofulvin をアセトン中，NBA の存在下，2時間攪拌するこ



- (I) R₁ = Br, R₂ = H
 (II) R₁ = H, R₂ = Br



- (III) R₁ = H, R₂ = OC₂H₅, R₃ = Br
 (IV) R₁ = R₃ = Br, R₂ = OC₂H₅
 (V) R₁ = H, R₂ = OCH₃, R₃ = Br
 (VI) R₁ = R₃ = Br, R₂ = OCH₃

とにより, 5-bromodechloroiseofulvin (I) と, 7-bromodechloroiseofulvin (II) をそれぞれ, 約 1: 3.7 の比率で得ることができた. ② Griseofulvin をエタノール中 NBA で処理することにより, ブロムエトキン体 (III) とジブロムエトキン体 (IV) を得. またメタノール中では, 同様にブロムメトキン体 (V) とジブロムメトキン体 (VI) を得, UV, IR, MS, NMR 等のデータより, これらの構造を決定した.

N-ニトロソアルキル尿素の細胞障害性および免疫抑制作用

橋本嘉幸, 須藤恒代, 多田敬三

(日本薬学会 第 92 年会 (1972 年 4 月) で発表)

発白血病性 N-nitroso-N-butylurea に関し, われわれはその生体内代謝について報告して来た. 今回はニトロソアルキル尿素誘導体の化学構造と *in vitro* での分解, 並びに細胞障害性との関連性を検索した. またラットおよびマウスに対する免疫抑制作用も併せ追求した.

〔方法〕 化合物としては N-nitrosourea の N-methyl 体 (I), N,N'-dimethyl 体 (II), N-butyl 体 (III), および N-butyl-N',N'-dimethyl 体 (IV) を用いた. 分解試験は pH 7.2 のリン酸緩衝液中, 37° で行ない, 細胞障害性は 5 系のマウスおよびラット腹水腫瘍細胞の Eagle 培地懸濁液を用いてしらべた. また免疫抑制作用は化合物を飲料水中に溶かし 4 週間連続投与し羊赤血球に対する plaque forming cell の産生に対する影響により追求した.

〔結果〕 分解速度は各化合物での半減期でみると, I; 12 分, II; 18 時間, III; 12 分, IV; 168 時間であり, N' 位へのアルキル置換により著しく異なる. 細胞障害性は II ≫ I, III > IV の順であったが I, III をあらかじめ培養培地中で 1 時間 incubate した場合, この培地の細胞障害性は細胞懸濁液に直接化合物を加えた場合の約 1/2 であり, また一定量を少量に分画して長時間にわたり加えた場合には I, III 化合物共に II と同様に高い細胞障害性を示した. 免疫抑制作用は I, II, III, 化合物共に強くいづれも胸腺の萎縮が顕著であった. 以上の結果とニトロソアルキル尿素誘導体の発腫瘍性との関連性を考察する.