

報告番号 ※ 甲第 732 号

主論文の要旨

題名 抗生物質イカルガマイシンの構造

氏名 伊藤 祥輔

主論文の要旨

報告番号 ※甲第 732 号 氏名 伊藤祥輔

抗生物質イカルガマイシンの構造も立体構造も含めて決定した。

イカルガマイシン(1)は $C_{29}H_{32}O_4 + N_2$ の分子式を持つ。(1)を接触還元するとヘキサヒドロ誘導体(2)が得られ、(2)をさらに接触還元するとテオキシオクタヒドロ誘導体(3)が得られる。(3)を水素化ホウ素リチウムで還元するとテオキントロイカルガマイシン(4)となる。また(1)をオゾン分解するとムールニチン、シュウ酸およびテトラカルボン酸(5)が生成した。さらに(3)をクロム酸酸化、アルカリ性過酸化水素水による酸化、ジニトロフェニル化、フリド酸加水分解してメジニトロフェニルムールニチンを得た。これらの反応および誘導体の性質から発色系の周辺の構造が明らかにされた。

(2)を過マンガン酸カリで酸化して、2-エチル-3-メチルグルタル酸(6)、3-エチル-4-メチル-1,2-シクロペンタンジカルボン酸(7)および(5)などを得た。(1)をクロム酸酸化

化すると 3-カルボキシメチル-1,2,4-シクロヘキサントリカルボン酸(8)などが得られた。一方(2)をクロム酸酸化すると 1,2,4-ブタントリカルボン酸(9), 4-エチル-1,3,5-ヘキサントリカルボン酸(10), 3-カルボキシメチル-1,4,7-ヘプトアントリカルボン酸(11)などが得られ, (3)をクロム酸酸化すると 1,2,5-ペントアントリカルボン酸, 5-カルボキシメチル-1,4,8-オクタントリカルボン酸(12)などが得られた。これらの事実から(2)の平面構造が決定された。

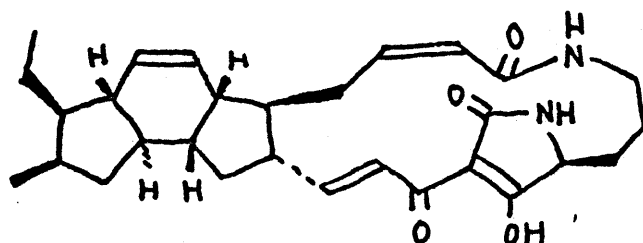
(7)および(8)のいくつかの立体異性体の合成により, (7)がトランス, トランス, ミス体であり, (8)がミス, トランス, トランス体であることを明らかにした。また絶対配置既知のエリトド-2-エチル-3-メチルコハク酸から誘導することにより, (6)の絶対配置を明らかにした。(6), (9)の絶対配置, (7), (8)の相対配置を組み合せて, (2)の立体構造を絶対構造を含めて決定した。

また, (10), (11), (12)などの新しりカルボン酸を合成した。

イカルガマイシンは次の3)の構造上の特

徴を持つ。1. その発色系は α -アシルテトラミン酸誘導体である。2. 大環状ラクトム構造を持つ。3. 天然にはこれまでに見出されていなり α -ヒドリンゲン骨格を持つ。

イカルガマイシンは生合成的には2本の6個の酢酸から成るポリケチド鎖およびL-オルニチンが縮合して生成したものと考えられる。



イカルガマイシンの構造