

(170) (林, 宮下, 兒島, 石井) 抗生物質の理化學的研究 (第1報)

1.0 μ . 培地内菌糸も横壁なく不規則な分岐を行い巾0.5~0.8 μ である.

以上に記載せる菌糸の特徴を別圖の如く描畫圖並びに寫眞によつて示す(説明後記).

考 察

本株は菌糸中に long straight なものを含まないで第5報¹⁾のNo. 240, 第6報¹⁾のNo. 254とは全く異つた状貌を呈し, 又第3報¹⁾の *S. coelicolor*, 第4報¹⁾の *S. viridochromogenus* に比較しても菌糸は波浪状の程度が少しく高く且つ單位 filament が短く螺旋體の形状も異なる. 螺旋體の状貌はNo. 240に近いがNo. 240に比較して短く且つ蝸牛状に先端が小さくなる場合が可成り多い. 更に最も特徴的と考えられる螺旋體部の假軸狀分岐連鎖と螺旋體柄上部の彎曲は前報迄の4株では全く見出すことが出来なかつた. この螺旋體柄上部の彎曲は藻狀菌の *Circinella* 屬を想起させることがある.

次に放線狀菌は成熟後と云えども風による動搖に對しては案外強靱な抵抗力を示し菌體が前後左右に可成り動搖しても分裂子の連鎖は容易に崩壊するものではない. 所が成熟後水滴に接觸するに至つた場合や, 又水滴に接觸した儘生長して分裂子を形成したものが水滴の移動や急速な乾燥等に依つて水滴に急激な變化が起つた場合, これ等の場合には分裂子の連鎖は極めて簡單容易に飛散してしまうものである. 従つて菌叢表面に水滴を分泌する如き菌株にあつては形態究明に際して特に注意する必要があると共に cover culture 法による時濕度の調節には細心の配慮が肝要である. この點に關しては後報に於て cover culture 法の補遺を行い詳細報告の豫定である.

結 語

形態學的に前報迄の4株とは全く異つた1株 *Streptomyces spec.* No. 190の形態に就いて記載した.

本株の菌糸は波浪狀不規則に彎曲し基部では單軸系分岐を行い螺旋體は菌糸の先端又は末端側枝として形成される. 尙お螺旋體柄から假軸狀に分岐して更に螺旋體を形成し更に又この分岐が連續して繰り返される結果螺旋體連鎖を形成することが多い. 又螺旋體柄の上部は屢々彎曲する. 螺旋體は巻回數は多くないが單位環の相接する極めて compact なものが多く且つ屢々蝸牛状を呈する.

附 圖 說 明

A, B: 描畫圖, 菌體の分岐並びに孢子形成.

C: 菌叢, 低倍率(約100倍)撮影, 寫眞内尺度1目盛(以下Uと略記)=11.0 μ .

D, F, G, H: 菌叢の部分的擴大, 約450倍にて撮影, U=2.5 μ .

E, J, K: spiral の假軸狀分岐並びに spiralphore の彎曲を示す, U=2.5 μ .

I: 單軸系分岐の一例, 發育低度の菌體, U=2.5 μ .

L: spiral 形成部の擴大, 假軸狀分岐並びに spiralphore の彎曲を示す. 約1000倍にて撮影, U=1.1 μ .

M, N, O: 分裂子形成後の spiral, 約1000倍にて撮影 U=1.1 μ .

文 獻

- 1) 長西, 能美: 本誌, 32, 406 (第3報), 435 (第4報), 492 (第5報), (1954), 33, 13 (第6報) (1955).
2) *ibid.*, 32, 211 (1954). 3) *ibid.*, 31, 476 (1953). (昭和29, 12, 14受理)

抗生物質の理化學的研究 (第1報)

Bacitracin 及び Fradiomycin の理化學的性質について

林 輝明・宮下隆夫・兒島千枝子・石井智子 (小野藥品工業株式會社)

緒 言

Bacitracin は1945年 JOHNSON¹⁾等の發見にかゝるものであり, Fradiomycin は1949年 WAKSMAN²⁾等の發見した抗生物質である. Bacitracin の化學的性質については INSKEEP³⁾, CRAIG⁴⁾, BOND⁵⁾, PORATH⁶⁾等の研究が有り, Fradiomycin に關しては WAKSMAN⁷⁾, DUTCHER⁸⁾, LEACH⁹⁾等が報告している. 兩抗生物質が今般我國抗菌性物質製劑規準¹⁰⁾に記載せられるに當り從來の文獻に未載の2, 3の理化學的性質について検討

した。特に Bacitracin 及び Fradiomycin の安定性, 吸濕性, 呈色反應, 沈澱反應, ペーパークロマトグラムについての實驗結果を報告する。

實驗之部

I. 實驗方法

(1) 供試 Bacitracin 及び Fradiomycin は PHIZER 社製 Bacitracin 粉末 (47units/cc) 及び HEYDEN 社製 Fradiomycin 硫酸鹽粉末 (692mcgs (力價)/mg) を使用した。

(2) Bacitracin, Bacitracin 軟膏及び, Fradiomycin, Fradiomycin 軟膏の力價檢定は抗菌性物質製劑規準に準じて行つた。

II. 實驗結果

(1) 安定性

Bacitracin 及び Fradiomycin を乾燥状態並びに軟膏として24ヶ月間密閉容器中に室温に保存し2ヶ月毎にその一部をとり力價を測定した。結果は第I表に掲示する如く24ヶ月後と云えども夫々の物質が非常な安定性を有して居り僅かに誤差範囲の力價減少しか見られなかつた。

尙 Bacitracin 軟膏及びFradiomycin 軟膏は白色ワセリン1g當り夫々100units, 1000mcgsを含有する様調製したものを使用した。

次に, Bacitracin・Fradiomycin 混合溶液は磷酸緩衝溶液(pH=7)中に夫々 Bacitracin 100units/cc, Fradiomycin 500mcgs/cc を含有する如く調製し10°Cに保存し Bacitracin 及び Fradiomycin の力價の變動を測定した。結果は第II表の如くで粉末状態に比し遙かに不安定性を示し6日後 Bacitracin は約25%, Fradiomycinは10%の

Table I. The Stability of Bacitracin and Fradiomycin in the dry state and their ointments.

storage times (months)	Bacitracin (units)		Fradiomycin (mcgs)	
	in the dry state	in the ointment	in the dry state	in the ointment
0	100.0	100.0	1000	1000
1	99.8	99.7	999	992
3	101.0	99.4	992	994
5	100.7	99.2	996	989
7	99.5	99.0	997	992
9	99.0	100.2	994	990
11	99.8	99.4	990	985
13	99.2	99.5	989	985
15	99.4	100.1	988	990
17	100.2	99.2	989	989
19	100.4	98.5	991	991
21	99.0	98.9	997	992
23	99.1	99.2	995	988
24	99.1	99.4	990	989

Table II. The stability of complex buffered solutions of Bacitracin and Fradiomycin.

storage time (days)	Bacitracin (units/cc)	Fradiomycin (mcgs/cc)
0	100	500
1	100.4	502
2	99.4	498.4
3	100.2	499.6
4	98.2	496.0
5	82.4	470.2
6	77.0	452.2

表の如くであつた。

なお關係濕度 100%は密閉容器の底部に水を, 93%は飽和 KNO₃ 水溶液を, 同じく63%は飽和 NH₄NO₃ 水溶液を入れて

力價減少を示した。

(2) 吸濕性

Bacitracin 及び Fradiomycin を關係濕度 100%, 93%, 63%の密閉容器中に保存し重量増加を測定した。結果は第III

Table III. Hygroscopic properties of Bacitracin and Fradiomycin

storage time (days)	increase of weights (%)					
	Bacitracin			Fradiomycin		
	in the relative humidity of			in the relative humidity of		
	100%	93%	63%	100%	93%	63%
1	24.07	17.65	4.81	23.21	20.82	12.41
2	28.90	27.13	4.97	25.80	24.14	12.96
3	32.99	31.31	5.02	32.95	31.11	13.18

(172) (林, 宮下, 兒島, 石井) 抗生物質の理化學的研究 (第1報)

29°Cに保つて調製した。

(3) 呈色反應及び沈澱反應

Bacitracin 水溶液及び Fradiomycin 水溶液を調製し呈色反應及び沈澱反應を實驗した。呈色反應は第IV表の如くであつた。

又 Bacitracin はタンニン酸, ピクリン酸, マイヤー試薬, ヨード試薬によつて沈澱した。

Fradiomycinはピクリン酸, スルホン酸, ライネツケ試薬によつて沈澱した。

(4) ペーパークロマトグラム

Bacitracin 及び Fradiomycin のペーパークロマトグラムを實驗した。試験菌としては Bacitracin は *Micrococcus flavus* を, Fradiomycin は *Bacillus subtilis* 219 を使用した。結果は第V表に示した

Table IV. Color reactions of the aqueous solutions of Bacitracin and Fradiomycin.

color reactions	aqueous solutions of	
	Bacitracin	Fradiomycin
added with NaOH	yellow	(-)
added with NH ₄ OH	yellow	(-)
added with KMnO ₄	decolorized	slowly decolorized
added with Br ₂	decolorized	(-)
Biuret reaction	(+)	(-)
ninhydrin reaction	(-)	(+)
ADAMKIEWITZ reaction	(+)	(-)
MILLON reaction	(+)	(-)
MOLISCH reaction	(+)	(+)
carbazole reaction	(-)	(+)

Table V. Paper chromatogram of Bacitracin and Fradiomycin

solvents	Rf values of	
	Bacitracin	Fradiomycin
water-butanol-acetic acid (2:4:1)	0.86	
water-butanol-methanol-methylorange (2:4:1:1.5)		0.19

總 括

(1) Bacitracin, Bacitracin 軟膏及び, Fradiomycin, Fradiomycin 軟膏は室温に24ヶ月間保存しても力價の減少は見られなかつた。又 Bacitracin, Fradiomycin 混合磷酸緩衝溶液は10°Cに3日間保存しても力價の減少は認められなかつた。

(2) Bacitracin 及び Fradiomycin の吸濕試験を行つた。

(3) Bacitracin は Biuret 反應, ADAMKIEWITZ 反應, MILLON 反應, MOLISCH 反應に陽性で過マンガン酸カリ, ブロム水を還元した。又タンニン酸, ピクリン酸, マイヤー試薬, ヨード試薬によつて沈澱した。

Fradiomycin は MOLISCH 反應, CARBAZOLE 反應, Ninhydrin 反應に陽性でピクリン酸, スルホン酸, ライネツケ試薬によつて沈澱した。

(4) Bacitracin 及び Fradiomycin のペーパークロマトグラムを行つた。

文 献

- 1) JOHNSON, ANKER and MELENEY: Science, **102**, 376 (1945).
- 2) WAKSMAN and LECHEVALIER: Science, **109**, 305 (1949).
- 3) INSKEEP, BENNETT, DUDLEY and SHEPARD: Ind. Eng. Chem., **42**, 1259 (1950).
- 4) CRAIG, GREGORY, and BARRY: J. Biol. Chem., **175**, 485 (1948); CRAIG, LYMAN, JAMES and WEISIGER: J. Biol. Chem., **199**, 259, (1952).
- 5) BOND, HIMELICK and MACDONALD: J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., **33**, 30 (1949).
- 6) PORATH: Nature, **11**, 871 (1953).
- 7) SWART, LECHEVALIER and WAKSMAN: J. Amer. Chem. Soc., **73**, 3253 (1951).
- 8) DUTCHER, HOSANSKY, DONIN and WINTERSTEINER: J. Amer. Chem. Soc., **73**, 1384 (1951).
- 9) LEACH, DEVRIES, NELSON, JACKSON and EVANS: J. Amer. Chem. Soc., **73**, 2797 (1951).
- 10) 厚生省告示第306號, 抗菌性物質製劑規準 (昭和28年9月22日改正), (昭和33, 3, 5 受理, 經費著者負擔)