

## 화학구조의 유사성에 의한 抗生物質의 분류 (II)

### Classification of Antibiotics by Structural similarity (II)

(Received February 2, 1976)

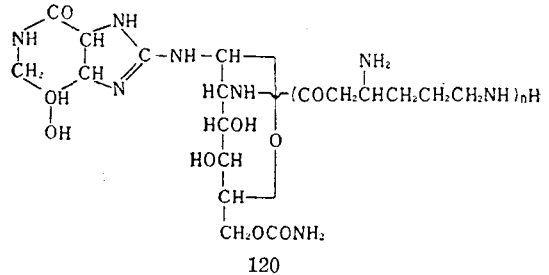
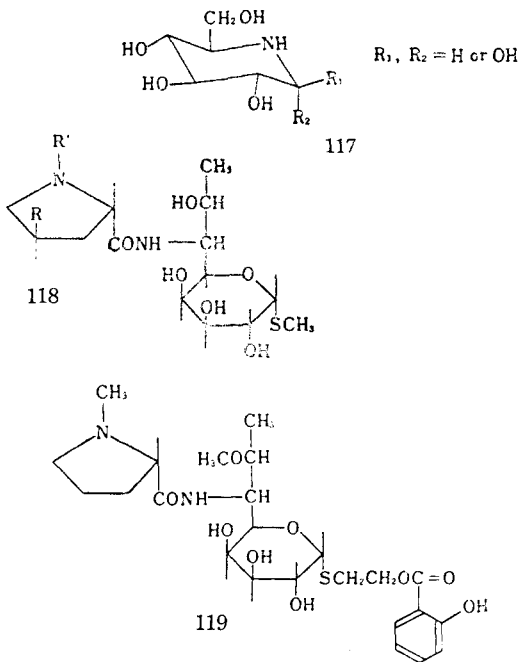
建國大學校 畜産大學

金昌漢

#### 8-1. 단당류

*St. roseochromogenes*, 또는 *St. lavendulae*가 생성하는 nozirimycin (117)은 D-gluco-piperidino세 (5-amino-5-deoxy-D-glucopyranose)이며  $\alpha$ - 및  $\beta$ -anomer의 혼합물로서 존재한다. nozirimycin은 벼의 백엽고병원균 *Xanthomonas oryzae*에 특이적으로 유효하다.

Lincomycin (118)은 *St. lincolnensis*가 생성하는 그람 양성균에 유효한 항생물질로써 lincomyose라고 하는 당의 methylthio체와 *trans*-L-4-*n*-propylhygric acid가 연결된 것이다.

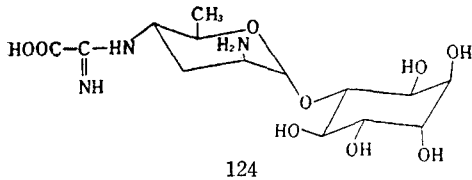
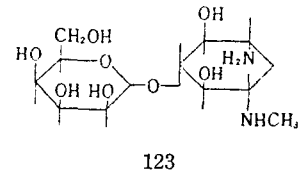
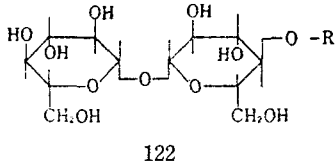
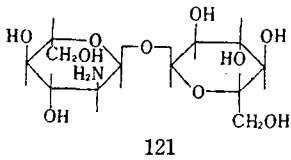


Lincomycin과 구조가 매우 닮은 물질에 colesticetin (119)이 있다. streptothricin (120)은 *St. lavendulae*와 그 외 많은 방선균으로부터 생성되며 이것과 유사한 물질이 대단히 많이 보고되었다. 지금까지 streptothricin에는 6종류가 있고, 구성 성분인  $\beta$ -lysine의 수에 따라 각각 다르다.

#### 8-2. 2당류

*St. lavendulae*가 생성하는 trehalosamine (121)은  $\alpha$ -D-glucosyl- $\alpha$ -D-glucosamine이고 *St. varginiae*가 생성하는  $\alpha$ -D-mannosyl- $\alpha$ -D-glucosamine과 함께 황산성균에 유효하다. 전자는 trehalose에 의해 길항되지만 후자는 길항되지 않는다.

*Ustilago zaeae*가 생산하는 ustilagic acid A, B (122)도 2당에 속한다. Hygromycin B의 가수분해 생성물로서 D-talosylhyosamine (123)이 얻어진다. Kasugamycin (124)은 *St. kasugaensis*가 생성하는 벼의 도열병에 유효한 항생물질이다. 이것은 d-inositol과 diaminohexose로부터 된 항생물질이



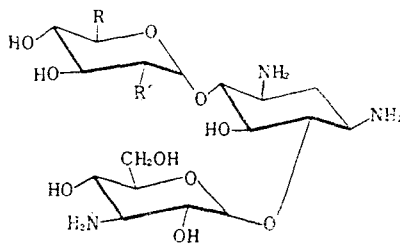
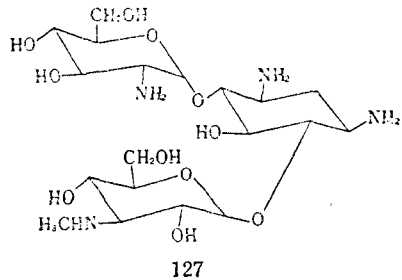
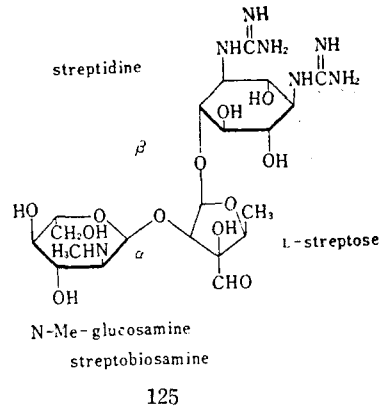
다.

### 8-3, 3 당류

Streptomycin (125)은 *St. griseus*가 생성하는 항결핵성 물질로써 잘 알려져 있다. streptidine, L-streptose, N-methyl-L-glucosamine 등 3개의 당으로부터 된 항생물질이다. Streptidine으로부터 amiding기가 떨어져 나간 것을 streptamine이라고

부른다. 천연에서 streptomycin 외에 dihydrostreptomycin, hydroxystreptomycin, mannosyl-streptomycin이 얻어졌다. streptomycin과 매우 유사한 물질에 glebomycin이 있다. 이것은 dihydro-streptomycin의 streptidine부분 한쪽이 *o*-Carbamine으로 된 것이다.

*St. knamiceticus*가 생성하는 kanamycin (126)도



	R	R'
kanamycin	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	OH
kanamycin B	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>
kanamycin C	CH <sub>2</sub> OH	NH <sub>2</sub>

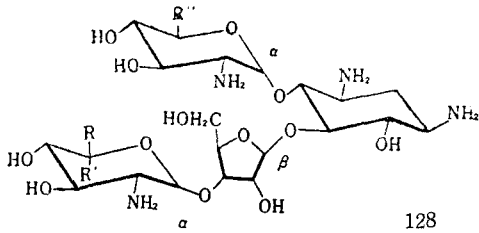
3 당류에 속하며, 2-deoxystreptamine에 6-deoxy-6-amino-D-glucose와 3-deoxy-3-amino-D-glucose가 함께 결합하고 있다. Kanamycin B, C는 6-deoxy-6-amino-D-glucose의 대신에 각각 2,6-dideoxy-2,6-diamino-D-glucose, 또는 2-deoxy-2-amino-D-glucose가 결합한 것이다.

*Micromonospora purpurea*가 생성하는 gentamicin A (127)은 kanamycin과 극히 유사한 항생물질이다.

### 8-4, 4 당류

Neomycin (128)은 *St. fradiae*가 생성하는 항생물질로써 오래 전부터 발견된 물질이며 별명을 많이 가지고 있다. 2-deoxystreptamine과 2개의 diaminohexose, D-ribose로부터 되어 있다. Neomycin B와 C의 차이점은 D-ribose에 결합되어 있는 diaminohexose의 입체배위의 차이에 의한 것이다.

Paromomycin은 Neomycin과 유사한 항생물질이며, 그 구조는 Neomycin의 2-deoxy streptanrine에



	R	R'	R''
NM-B	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
NM-C	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
PM-I	H	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OH
PM-II	CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	CH <sub>2</sub> OH

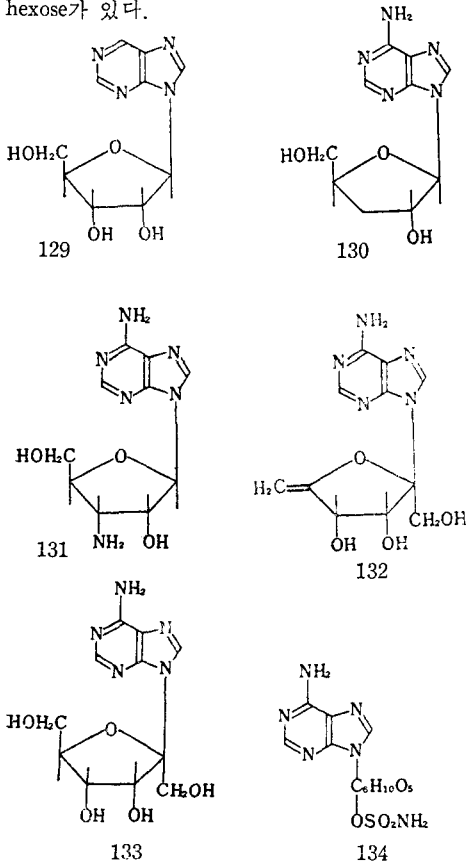
128

연결된, 2, 6-dideoxy-2, 6-diamino-D-glucose가 2-deoxy-2-amino-D-glucose로 치환된 물질로 neomycin과 같이 2개의 입체이성체가 생성되고 있다.

### 8-5. 뉴크레오사이드

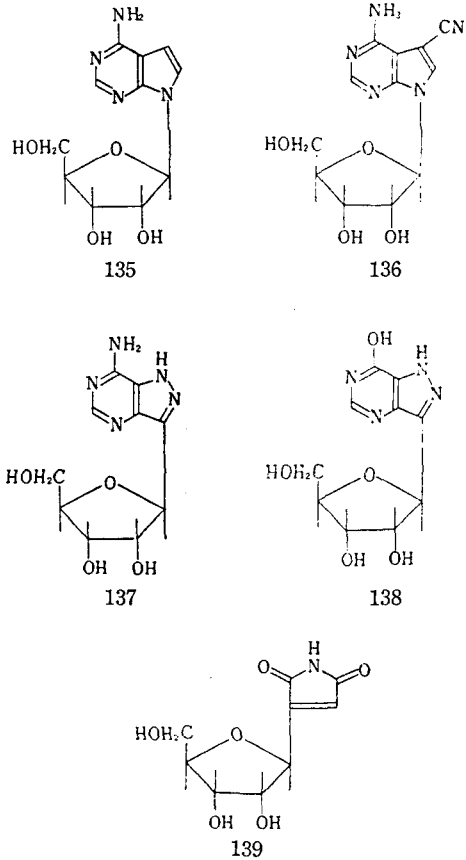
버섯류에 속하는 *Clitocybe nebularis*와 *Cordiceps militaris*가 생성하는 nebularine (129)와 cordicepin (130)은 그람 양성균에 유효할 뿐 아니라 항종양성을 가진다. 이와 같이 뉴크레오사이드형의 항생 물질에는 항종양성을 가지는 것이 많다.

*Helminthosporium*이 생성하는 항생물질 (131)은 *Candida albicans*에 대해 유효하다. angutmycin A (132), C (133)는 adenine에 hexose가 결합한 물질이다. Nucleocidin (134)에는 sulfonamide화된 hexose가 있다.



### 8-6. 변형 뉴크레오사이드

핵산의 염기부분이 변형한 물질이 이에 속한다. *St. tubercidicus*가 생성하는 tubercidin (135), *St. toyokaensis*가 생성하는 toyokamycin (136)은 *Candida*속에 대해 특효인 항생물질이며, 이것들의 염기는 7-desazaadenine이라고도 할 수 있다. 또, formycin (137), laurusin (138)의 염기는 9-desaza-8-azaadenine이라고 할 수 있다. 이와 같이 C-glucoside결합을 하고 있는 물질은 극히 드물다. Sowdomycin (139)도 이 형의 항생물질에 속한다.

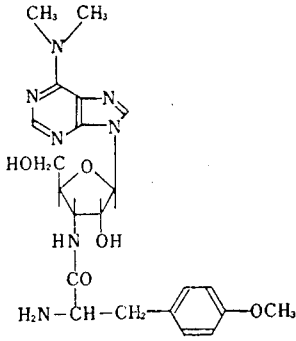


### 8-7. 아미노아실뉴크레오사이드

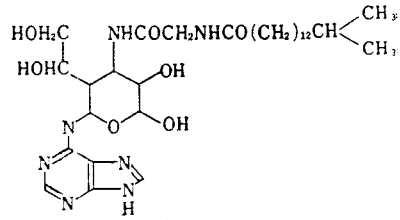
뉴크레오사이드에 아미노산이 결합한 물질이다. *St. alboniger*가 생산하는 puromycin (140)은 단백

합성저해제로써 유명하다. Setacidin (141)은 수많은 뉴클레오사이드형과 틀려 adenine의 6位的 아미노기에 heptose가 결합해 있다.

이상에서 기술한 뉴클레오사이드 항생물질은 purine형의 물질이고, 아미노아실뉴클레오사이드에

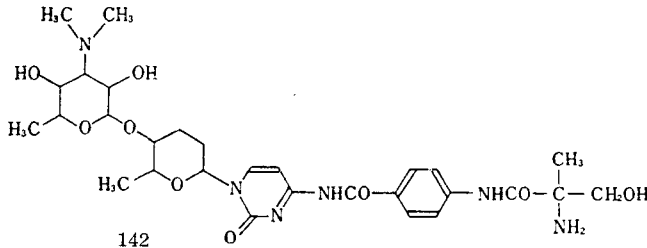


140

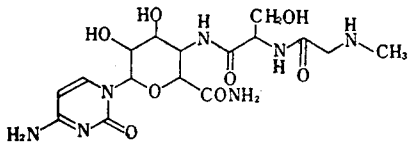


141

는 amicetin (142), gougerotin (143), blasticidin S (144), polyoxin A (145) 등이 있다. Blasticidin S는 벼의 도열병에 대해 현저한 효과가 있고 polyoxin은 배의 흑반병, 도문고(稻紋枯)병에 유효하며, 둘 다 실용화되고 있다. Blasticidin S는 아미노산 부분을 치환시켜 생리활성을 가진 변환물을 만들 수 있다. Polyoxin에는 부분적으로 다른 9종류가 있다.



142

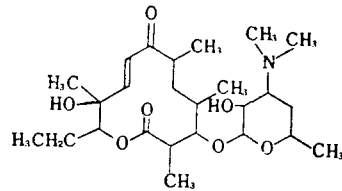


143

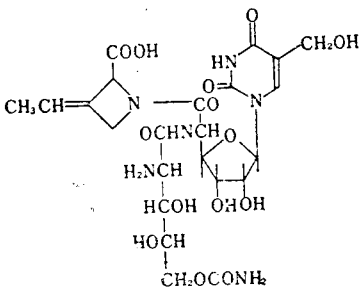
### 8-8. 마크로라이드

탄소수 11~17에 큰 환상 락톤에 당이 결합된

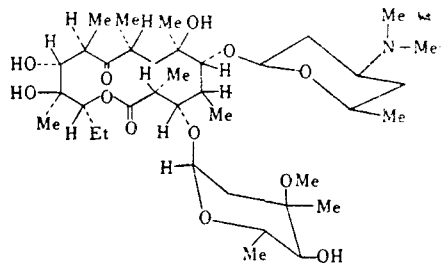
144



144



145

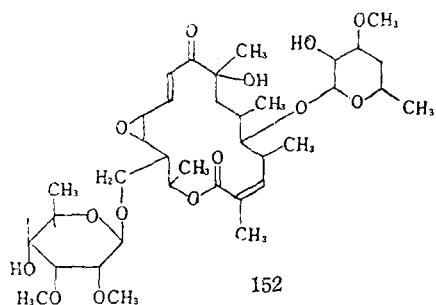
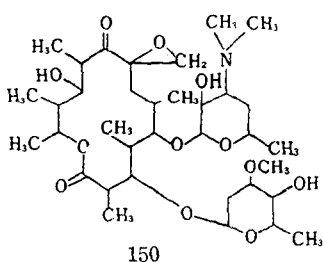
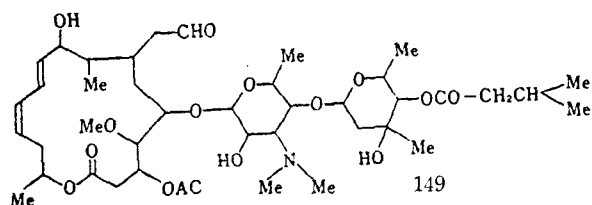
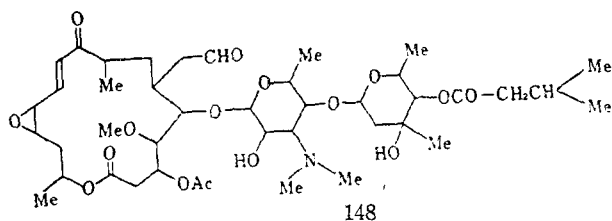


146

147

물질로써 그람 양성균에 잘 들고 독성이 약하기 때문에 유용한 것이 많다. 이 환상 락톤을 macrolide라고 총칭하며, 이 그룹에 속하는 항생물질은

macrolide antibiotics라고 한다. Macrolide는 초산, 프로피온산으로부터 생성된다. 이 그룹에 속하는 항생물질은 수십종이 있고, 또 하나 하나가 수중



의 유사체의 혼합물이기 때문에 그 수는 대단히 많다. Methymycin (146), erythromycin (147), carbomycin (148), leucomycin A<sub>3</sub> (149), oleandomycin (150), lancamycin (151), chalcomycin (152) 등이 대표적인 것이다. 이것들의 macrolide로부터 많은 새로운 아미노당, 분지한 탄소쇄를 가진 당 등이 발견되었다.

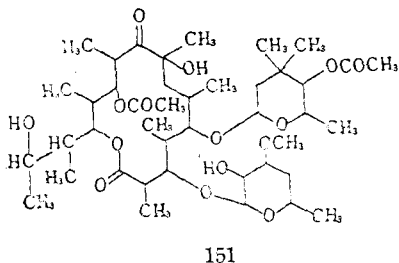
### 8-9. 포리엔마크로라이드

방선균이 생산하는 항곰팡이성 항생물질 중에 공역하는 4~7개의 2중결합을 함유하는 환상 락톤구조를 가지는 것이 많이 존재한다. 이것들을 일반적으로 포리엔마크로라이드라고 부른다. 2중결합의 수에 의해 UV 흡수에 특징적 차이가 보이기 때문에 다음과 같이 분류하고 있다.

1) Tetraene group: UV 흡수가 289~291m $\mu$ , 302~304m $\mu$ , 316~319m $\mu$ 에 3개 보이는 물질로써 pimarinin (153), mystatin, amphotericin A, tetrin 등이 이것에 속한다.

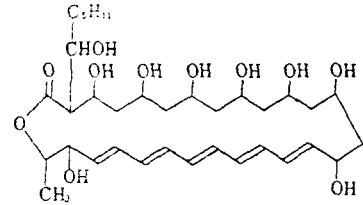
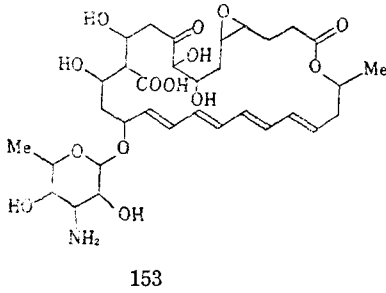
2) Pentaene group: UV 흡수가 318~321m $\mu$ , 333~337m $\mu$ , 350~354m $\mu$ 에 보이는 물질로써 pentamycin, filipin (154), fungichromin 등이 이것에 속한다.

3) Hexaene group: UV 흡수가 339~340m $\mu$ , 356~357m $\mu$ , 377~378m $\mu$ 에 보이는 물질로써 me-



diocidin, endomycin B, flavacid 등이 이것에 속한다.

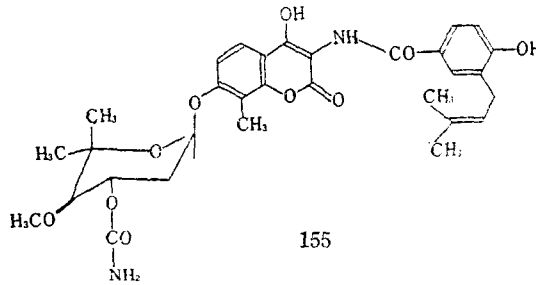
4) Heptaene group: UV 흡수가 358~360m $\mu$ , 378~380m $\mu$ , 399~403m $\mu$ 에 보이는 물질로서 tri-chomycin, ascosin, Candicidin, amphotericin B 등이 이것에 속한다.



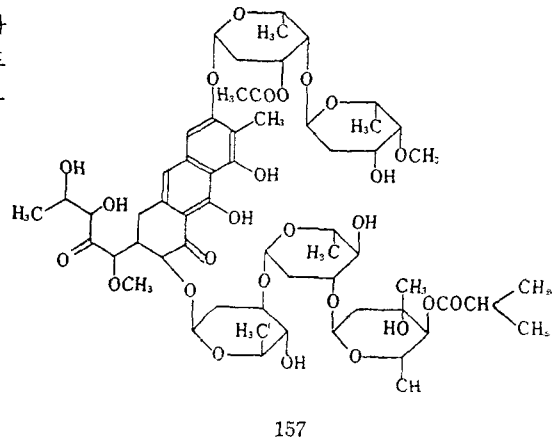
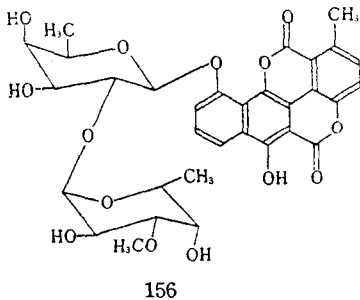
### 8-10. 그외의 배당체 항생물질

*St. spheroides*가 생성하는 novobiocin (155)은 그람 양성균에 유효하다. *St. chartreusis*가 생성하는 chartreucin (156)도 전자와 같이 쿠마린환과 같은 크로모포아를 가지고 있다.

Chromomycin A<sub>3</sub> (157)는 항종양성 물질로서 사용되며, 크로모포아에 chromose A, B, C, D, E



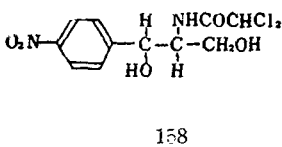
라고 하는 당 5개가 다음의 그림과 같이 결합하고 있다. Olivomycin은 chromomycin의 크로모포아 부분의 메틸기가 없는 점 만이 틀리며, 이것도 항종양성이 있다.



### 9. 기타

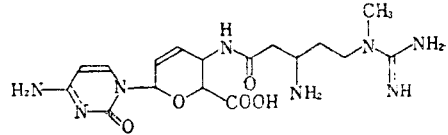
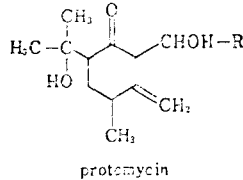
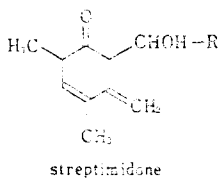
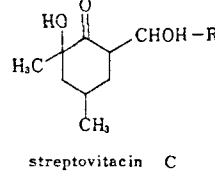
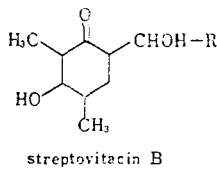
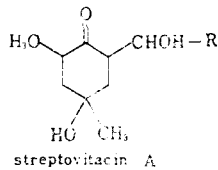
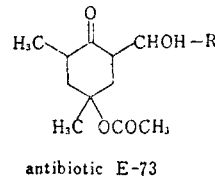
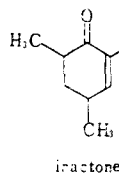
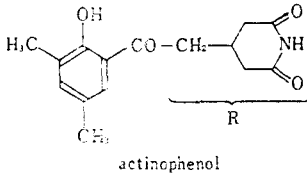
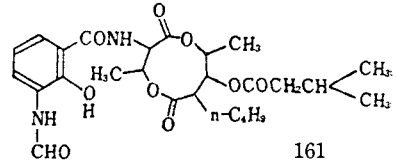
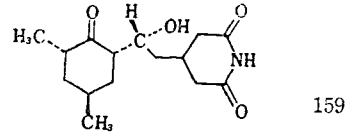
Chloramphenicol (158)은 *St. venezuelae*가 생성하는 항생물질이며, 그람 음성균에 특히 유효하다. 현재, 그 제조는 전부 합성법에 의해 제조된다. D-(-)-threo체만이 활성이 있고 다른 이성체에는 전혀 항균력이 없다.

Cycloheximide (159)는 actidione이라고도 부르며 강한 항곰팡이 작용이 있다. 농약으로서 사용



되며, 이밖에도 미량으로 쥐가 기피해 도망간다고 하는 흥미있는 작용도 있다. Cycloheximide에는 glutalimide 구조가 있으며, 이것을 구성성분으로 하는 한 그룹의 항생물질(160)이 있다. 항곰팡이력이 강한 것이 많고 원충류에 대해서도 유효하다

Antimycin A 그룹(161)이라고 불리어지는 항생물질은 어느것이냐 진균류에 대해 항균력이 강하다. 측쇄가  $n-C_4H_9$ 와  $n-C_6H_{13}$ 인 것이 있고, 유기산의 부분이 여러가지로 변하기 때문에 그 조합에 의해 몇 종류가 있다. 강한 殺魚力을 가지고 있다.



160

## 맺 음 말

구성단위를 기준으로 抗生物質의 분류를 시도해 보았다. 매우 나열적으로 되어버렸지만, 어떤 항생물질의 사이에는, 구조상으로 깊은 관계가 있는 것이 있다는 사실을 알았으리라 생각된다. 그 관계는 항균 스펙트럼상에서도 나타나고 있다. 예를 들면, macrolide형의 항생물질은 그람 양성균에만 유효하고, polyene macrolide는 진균류에만 효력을 나타내며 streptomycin과 아미노당으로 부터 된 항생물질은 폭 넓은 항균스펙트럼을 가진다. 또, nucleoside형의 항생물질은 어느것이냐 얼마의 항증양작용을 나타낸다. 이와 같은 유연성(類縁性)의 발견으로부터 새로운 생리활성물질의 합성도 생각할 수 있으리라 믿어진다.

## 참 고 문 헌

- (1) *Antibiotics* Vol. I, II, Oxford University Press (1949).
- (2) Spector, W.S. *Handbook of Toxicology* Vol. II, Antibiotics, W.B. Saunders Co. (1957).
- (3) Miller, M.W. *The Pfizer Handbook of Microbial Metabolites* McGraw-Hill Book Co. (1961).
- (4) Umezawa, H. *Recent Advances in Chemistry and Biochemistry of Antibiotics* Microbial Chemistry Research Foundation (1964).
- (5) Umezawa, H. *Index of Antibiotics from Actinomycetes* University of Tokyo Press (1967).
- (6) Zähner, and Maas, W.K. *Biology of Anti-*

- biotics* Springer-Verlag, New York Inc. (1972). 67).
- ◀(7) 佳木謙介：抗生物質 上, 下, 東京大學出版會 (1961).
- ◀(8) 田中信男：抗生物質大要, 東京大學出版會 (1967).
- (9) 米原弘：天然物化學 “抗生物質について” 南江堂 (1668).