

# も く じ

まえがき

1	抗生物質工業概論	1
1.	産業化学における抗生物質工業	2
1.1	序論	2
1.2	ヒト医療用抗生物質	3
1.3	動物用抗生物質	15
1.4	農業用抗生物質	20
1.5	おわりに	21
2	発酵技術による抗生物質生産の実際	23
1.	発酵技術の進歩	24
1.1	菌株改良	24
1.2	生産プロセス	32
2.	マクロライド系抗生物質の発酵生産	40
2.1	はじめに	40
2.2	育種と保存	42
2.3	培養	45
3.	アミノグリコシド系抗生物質の発酵生産	52
3.1	はじめに	52
3.2	二次代謝産物としてのアミノグリコシド抗生物質	53
3.3	アミノグリコシド系抗生物質の種類と生産菌	54
3.4	工業的生産の研究法	55
3.5	アミノグリコシド抗生物質生産の制御	62
3.6	まとめ	63
4.	アントラサイクリン系抗生物質の発酵生産	65
4.1	はじめに	65
4.2	アクラシノマイシン A (ACM) の発酵生産	68

4.3	ダウノマイシン (DM) の発酵生産	71
5.	ブレオマイシン系抗生物質の発酵生産	74
5.1	はじめに	74
5.2	フレオマイシン (PHM)	75
5.3	ブレオマイシン (BLM)	76
5.4	その他の抗生物質の発酵生産	80
5.5	おわりに	82
3	半合成技術による抗生物質生産の実際	85
1.	$\beta$ -ラクタム系抗生物質の半合成技術	86
1.1	はじめに	86
1.2	ペニシリン系抗生物質	86
1.3	セフェム系抗生物質	89
1.4	カルバペネム系抗生物質	107
1.5	モノバクタム系抗生物質	112
1.6	$\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤	113
1.7	まとめ	113
2.	マクロライド系抗生物質の半合成技術	117
2.1	はじめに	117
2.2	14員環マクロライド系抗生物質	117
2.3	16員環マクロライド系抗生物質	126
3.	アミノグリコシド系抗生物質の半合成技術	133
3.1	はじめに	133
3.2	アミノグリコシド系抗生物質群の分類と精製	136
3.3	糖類抗生物質の合成技術	136
3.4	耐性機構研究	137
3.5	半合成アミノグリコシド系抗生物質	138
3.6	工業的製法	143
4.	アントラサイクリン系抗生物質の半合成技術	150
4.1	アントラサイクリン系抗生物質	150

- 4.2 ピラルピシン——154
- 4.3 エピルピシン——157
- 4.4 イダルピシン——159
- 4.5 ピラルピシンの開発工業化——162
- 5. マイトマイシン系抗生物質の半合成技術——168
  - 5.1 はじめに——168
  - 5.2 誘導体の概観——169
  - 5.3 7位誘導体——170
  - 5.4 マイトマイシン誘導体の新しい展開——171
  - 5.5 「マイトマイシン転位」と9a位の変換——172
  - 5.6 7,7-(エチレンジオキシ)マイトマイシン誘導体——173
  - 5.7 6位メチル基および6位の修飾——175
  - 5.8 放射性標識体——177
  - 5.9 今後の展望——177
- 6. ブレオマイシン系抗生物質の半合成技術——179
  - 6.1 はじめに——179
  - 6.2 前駆物質添加培養によるブレオマイシンの発酵生産——179
  - 6.3 ブレオマイシン酸を経由する半合成ブレオマイシンの合成——182
  - 6.4 末端一級アミンの修飾による新規誘導体の合成——185
  - 6.5 ペプロマイシンの発酵生産——186
  - 6.6 ペプロマイシン以降の誘導体研究——187
  - 6.7 その他のブレオマイシン系抗生物質——188
  - 6.8 おわりに——188
- 4 工業的な分離・精製技術の進歩——191
  - 1. 発酵生産における分離・精製技術——192
    - 1.1 はじめに——192
    - 1.2 工業的精製方法の実際——193
    - 1.3 まとめ——201

2.	半合成生産における分離・精製技術	203
2.1	はじめに	203
2.2	一般的な分離・精製法	204
2.3	$\beta$ -ラクタム系抗生物質の分離・精製法	209
2.4	おわりに	212
5	抗生物質関連医薬品の現状	215
1.	キノロン系抗菌薬	216
1.1	はじめに	216
1.2	キノロン系抗菌薬の開発歴	217
1.3	キノロンの臨床適用の現状と副作用	219
1.4	ニューキノロンの合成法および合成原料	220
1.5	キノロン系抗菌薬の生産量	221
1.6	今後の展開	222
1.7	おわりに	224
2.	アゾール系抗真菌剤	225
2.1	はじめに	225
2.2	真菌症	225
2.3	アゾール系抗真菌剤開発の歴史	227
2.4	アゾール系抗真菌剤の特徴	233
2.5	真菌症治療の問題点	234
3.	核酸系抗ウイルス薬	236
3.1	はじめに(ウイルスおよび関連疾病)	236
3.2	既存の核酸系抗ウイルス薬	238
3.3	新規な骨格をもつ核酸系抗ウイルス薬	241
3.4	おわりに(抗ウイルス薬創製研究の今後)	245
	索引	248