

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59—130192

⑪ Int. Cl. ³	識別記号	庁内整理番号	⑬ 公開	昭和59年(1984)7月26日
C 12 P 17/04		7258—4B	発明の数	1
7/42		6760—4B	審査請求	未請求
//(C 12 P 17/04				
C 12 R 1/785)		6760—4B		
(C 12 P 17/04				
C 12 R 1/845)		6760—4B		(全 3 頁)

⑭ L-パント酸塩または / および L-パントラクトンの製造方法

⑯ 発明者 清水昌
京都市中京区西ノ京伯楽町14

⑰ 特 願 昭58—4973
⑱ 出 願 昭58(1983)1月13日

⑲ 発明者 畑啓之
加古川市上荘町国包189—1

⑳ 発明者 山田秀明
京都市左京区松ヶ崎木ノ本町19
— 1

㉑ 出 願 人 製鉄化学工業株式会社
兵庫県加古郡播磨町宮西346番
地の1

明 細 書

1. 発明の名称

L-パント酸塩または / および L-パントラクトンの製造方法

2. 特許請求の範囲

α-ケトパント酸塩または α-ケトパントラクトンをムコール属、リゾプス属に属する微生物よりなる群より選ばれた少なくとも1種の微生物により還元することを特徴とする L-パント酸塩または / および L-パントラクトンの製造方法。

3. 発明の詳細な説明

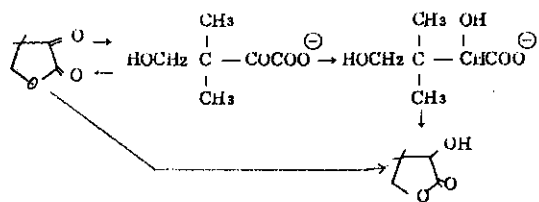
本発明は L-パント酸塩または / および L-パントラクトンの製造方法に関する。

L-パント酸塩または / および L-パントラクトンは医薬もしくは医薬の中間体として有用な化合物である。

本発明者らは工業的に有利な L-パント酸塩または / および L-パントラクトンの製造方法を種々検討した結果、微生物の有する還元力を利用し

て α-ケトパント酸あるいはその塩または α-ケトパントラクトンを L-パント酸あるいはその塩または / および L-パントラクトンに有利に導き得ることを見出した。

すなわち本発明は次式で示すことができる。



菌を培養した培養物、培地あるいは固懸濁液に α-ケトパントラクトンを固体のまま加えるか、あるいは水溶液として添加する。この際 α-ケトパントラクトンはその開環体と平衡的に存在する。開環体が微生物により還元されると L-パント酸塩となる。また α-ケトパントラクトンが直接還元されると L-パントラクトンとなる。ここで L-パント酸塩と L-パントラクトン間にも平衡が存在する。L-パントラクトンのみを得たい

ときは酸性化すると閉鎖が起こりレーバント酸塩がレーバントラクトンとなる。

本発明の実施態様を説明すると、たとえば麦芽エキス5%、酵母エキス0.3%からなる液体培地5mlに斜面培地から細菌を1白金耳量接種し、28℃、48時間、回転振動機上で好氣的に培養した。この培養液に濃度が1wt%となるように α -ケトパントラクトンを添加し、さらに28℃で48時間好氣的に回転振動した。

このようにして得られた反応液は、遠心分離あるいは濾過により固体を取り除いたのち塩酸処理を施し、パントラクトンの生成量およびそのL-体の比率をガスクロマトグラフィーで測定した。

この方法によつて探索した結果、レーバントラクトンを高選択率で与える微生物はムコール科、リゾプス属のいずれかに属していることがわかった。

菌の培養条件は使用する菌株により多少異なるが、一般的にいえば炭素源としてグルコース、フ

ラクトース、シユークロース、マルトースなどの糖質、氮素源として硫酸アンモニウム、塩化アンモニウム、硝酸カリウム、尿素、アミノ酸、ペプトン、ガザミノ酸、コーンステープリツカー、ふすま、米ぬか、酵母エキスなど、無機塩類として硫酸マグネシウム、塩化ナトリウム、炭酸カルシウム、リン酸-水素カリウム、リン酸二水素カリウムなど、他の栄養源として麦芽エキス、肉エキス、フアーメデアイ等を含む培地が用いられるが、これらに限定されるものではない。この培地に菌株を接種し、好氣的または嫌氣的に培養する。培養温度は15~60℃、さらに好ましくは20~40℃が適当である。また菌は通常24ないし48時間の培養で菌を生育させて後、基質の α -ケトパントラクトンを添加するが、 α -ケトパントラクトンを最初から加えてもよいし、数回に分けて添加する方が良い結果を与える場合もある。基質の α -ケトパントラクトンは固体または水溶液あるいはそのナトリウム塩、カリウム塩、アン

モニウム塩などの形で添加する。一般に反応は基質添加後12~96時間回転振動下にて行なう。反応中の培養液のpHは2~5が好ましい。

実施例1

麦芽エキス5%、酵母エキス0.3%からなる液体培地を苛性ソーダ水溶液でpH5.0とし、30ml試験管に5mlづつ分注し、オートクレーブ中121℃で15分間加熱滅菌した。ここに斜面培地から第1表に示す各株の細菌を1白金耳量接種し、28℃、48時間、回転振動機上で好氣的に培養した。この培養液中の濃度が1wt%となるように α -ケトパントラクトンを添加し、さらに28℃で48時間好氣的に回転振動した。このようにして得られた反応液を所定の方法で分析し、第1表の結果を得た。生成パントラクトン以外は残存の原料 α -ケトパントラクトンである。

表中%は生成パントラクトン中のL-~~体~~パントラクトンのパーセントを示す。

第 1 表

菌番号	菌名	パントラクトン収率%	L%
IFO 5773	ムコール・ロウキシアヌス	95.1	98.4
IFO 6742	ムコール・アンビグリス	82.6	98.9
IFO 6745	ムコール・グロボサス	63.7	95.3
IFO 6746	ムコール・ジマンセニ	88.1	90.8
IFO 4768	リゾプス・シネンシス	98.8	98.8
IFO 4801	リゾプス・ジャパニカス	83.6	98.2

実施例2

グルコース5%、コーンステープリツカー5%からなる液体培地を苛性ソーダでpH5.0とし、30mlの試験管に5ml分注し、オートクレーブ中121℃で15分間加熱滅菌した。ここに斜面培地からリゾプス・オリザエ(IFO5440)を1白金耳量接種し、28℃、48時間、回転振動機上で好氣的に培養した。この培養液中の濃度が1wt%となるように α -ケトパントラクトンを添加し、さらに28℃で48時間好氣的に回転振動した。このようにして得られた反応液を所定の

方法で分析し、パントラクトン収率60.7%、L%91.7%を得た。

実施例3

麦芽エキス5%、酵母エキス0.8%からなる液体培地を苛性ソーダ水溶液でPH5.0とし、30ml試験管に5ml分注し、オートクレー中121℃で15分間加熱滅菌した。ここに斜面培地からリゾプス・シネンシス(IFO4768)を1白金耳接種し、28℃、24時間、回転振盪機上で好氣的に培養し、これを種菌液とした。つぎに麦芽エキス5%、酵母エキス0.3%よりなる液体培地を苛性ソーダ水溶液でPH5.0とし、500ml坂口フラスコに100ml分注し、オートクレー中121℃で15分間加熱滅菌した。ここに先程調整した種菌液を加え、28℃、48時間、回転振盪機上で好氣的に培養した。この培養液に1wt%となるようにα-ケトパントラクトンを加え28℃で48時間、回転振盪機上で培養した。得られた培養液より菌体をろ過により除去したのち、上清

液を硫酸酸性とし、那解浴中で15分間加熱し、ラクトン化した。この段階のガスクロマトグラフィーでパントラクトン95.7%、ケトパントラクトン4.3%、L%99.1%であつた。この溶液を同容量のクロロホルムで5回抽出し、抽出液を乾燥するとL-パントラクトンの粗結晶0.96gが得られた。ジエチルエーテルと石油エーテルからなる混合溶媒で再結晶すると精結晶0.79gが得られ、 $(\alpha)_D^{20} = +50.0^\circ$ であつた。

実施例4

菌体にムコール・ロウキシアヌス(IFO5773)を用いた以外は実施例3と同様に行なつた。L-パントラクトンの粗結晶0.90gを得、再結晶により精結晶0.77gを得た。この精結晶の比旋光度は $(\alpha)_D^{20} = +49.9^\circ$ であつた。

出願人 製鉄化学工業株式会社

代表者 佐々木 浩