

## 29[P1] I -009

キャンディン系抗真菌剤 Micafungin の分解機構の解明

○東 利雄<sup>1</sup>, 木原 典昭<sup>1</sup>, 北村 智<sup>1</sup>, 北川 輝幸<sup>1</sup> (藤沢薬品工業(株)物性研究所)

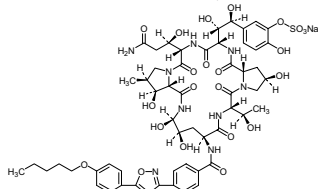
【目的】キャンディン系抗真菌剤 Micafungin の分解機構を解明するために、固体状態（加熱、加湿、光照射）及び 溶液状態（塩基性・酸性・中性条件・光照射）における分解物の構造解析を行った。

【方法】各種保存条件において、約 1% 以上生成した分解物につき、逆相 HPLC（カラム：ODS 系カラム，移動層：H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>CN 混液，緩衝液：トリフルオロ酢酸又は酢酸アンモニウム）にて単離精製後，マスマスペクトル（ESI 法）及び NMR スペクトル（<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT, DQF-COSY, TOCSY, HMQC, HMBC, HSQC-TOCSY）を用いて構造解析を行った。

【結果および考察】Micafungin の強制虐待試験の結果，固体状態の加熱及び加湿条件では 4 種類の分解物，中性及び塩基性の溶液条件では 2 種類の分解物，酸性の溶液条件では 2 種類の分解物，光照射（固体・溶液）では 1 種類の分解物が認められた。

これらの化合物につき単離精製後，構造解析を実施した結果，固体及び溶液状態

での主な分解経路として Micafungin の①オルニチン残基（ヘミアナール部分）の水酸基の異性化，②オルニチン残基の開裂によるマクロ環の開環反応続いて起こる 5 又は 6 員環形成反応，③硫酸エステル部位の加水分解反応であった。一方，光照射条件下では固体溶液状態とも，イソキサゾール部位の転移反応が主な分解経路であった。



Micafungin