

II 物理化学的性質及び成分規格

1. 名称⁴⁾

一般名：ナタマイシン（ピマリシン）

化学名：22-(3-アミノ-3,6-ジデオキシ-β-D-マンノピラノシルオキシ)-
1,3,26-トリヒドロキシ-12-メチル-10-オキソ-6,11,28-トリオキ
ザトリシクロ[22.3.1-0^{5,7}]オクタコサ-8,14,16,18,20-ペンタエン-
25-カルボキシル酸

CAS番号：7681-93-8

EINECS番号：231-683-5

2. 構造式と化学式⁴⁾

構造式：下記に示す。

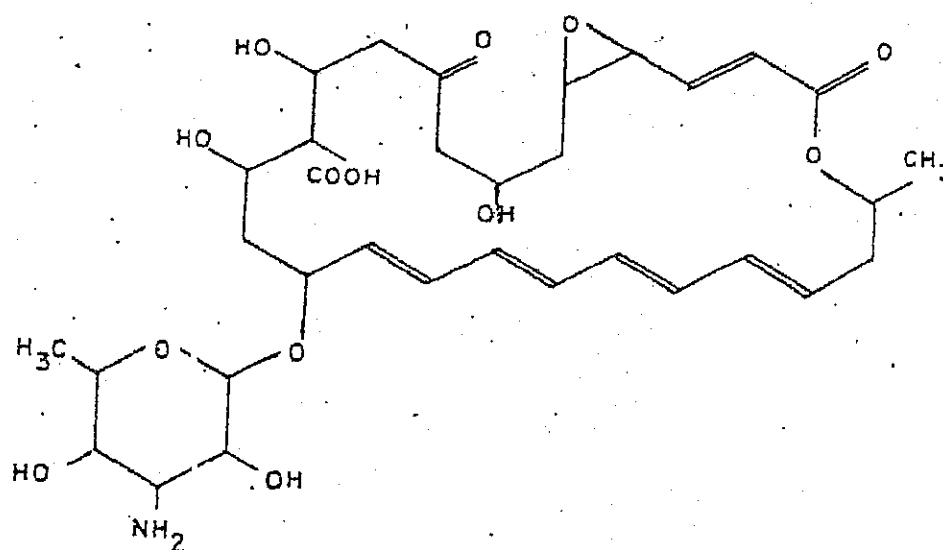
ヘミケタル型と同様のケト型で表す。構造式で見られるように、25 個の炭素原子の大きなラクトン環がマイコサミン部分（ピラノース）に結合している。

4 個の共役二重結合を有するポリエンマクロライドで、テトラエン抗真菌性（かび、酵母を含む）物質として分類される。

ナタマイシン分子は3モルまでの結晶水を持つことができる。

化学式：C₃₃H₄₇NO₁₃

構造式：



3. 分子量⁴⁾

分子量：665.7

4. 含量規格

純度；ナタマイシン含量：95%（無水）以上

砒素 1ppm 以下

重金属 10ppm 以下

菌数 100cfu/g 以下

製剤事例；

Delvacid®^{注1} Salt／チーズコーティング剤

組成

ナタマイシン 50.0%（当該物）

食塩 50.0%（賦形剤）

注1：Delvacid®はDSM社（オランダ国）が製造する食品用防かび製剤である。

5. 製造工程

5. 1

ナタマイシンは *Streptomyces natalensis* の培養物により産生される。本培養物は継続的に大豆油を給餌され必要な酸素レベルを保持するために通気される。pHはアンモニアと水酸化ナトリウムの添加により維持される。発酵工程継続中の温度は25℃に維持される。

5. 2 後工程

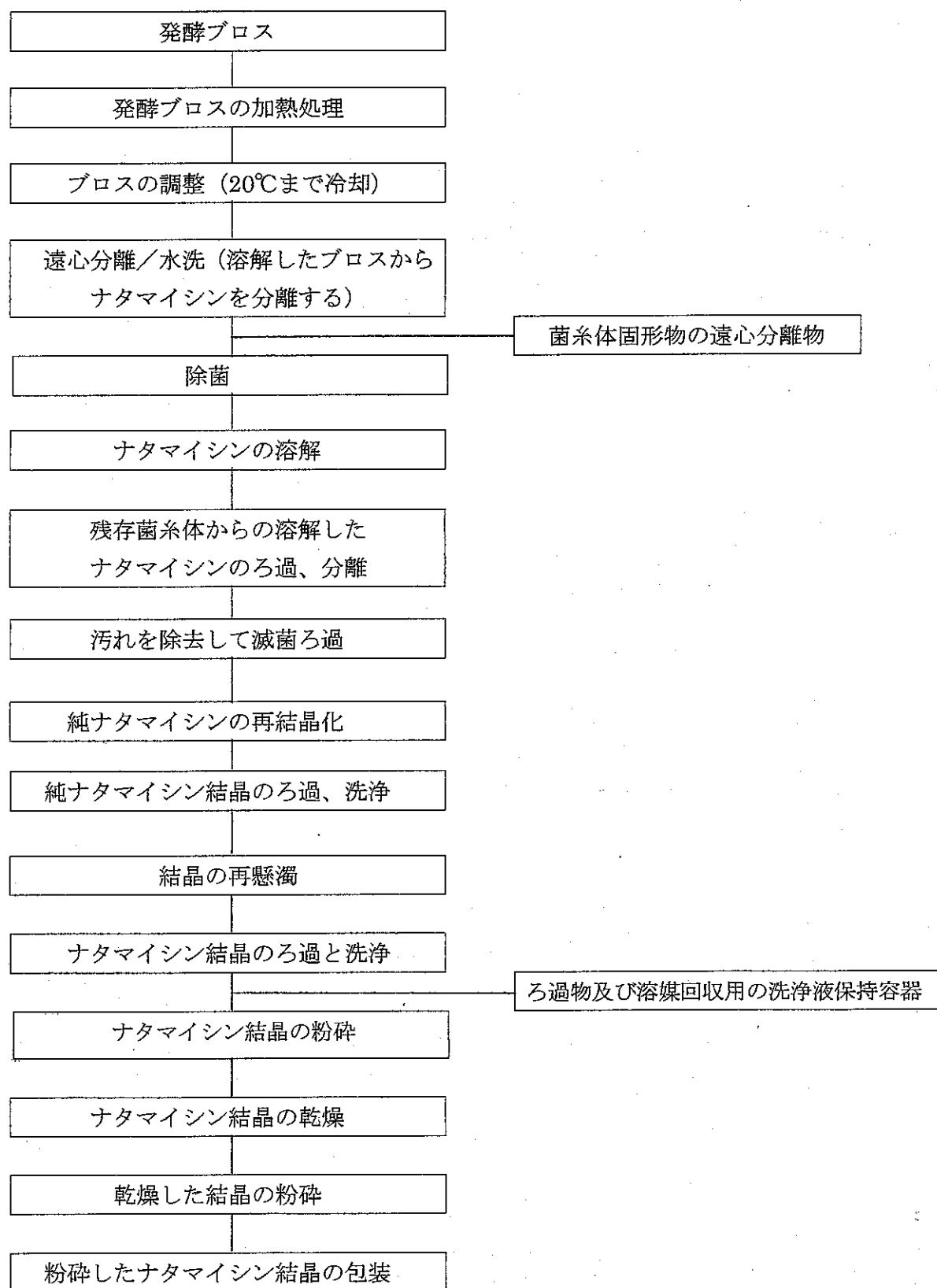
不溶性のナタマイシンを含有する発酵ブロス、発酵終了後に加熱処理され菌糸体の溶解が始まる。ナタマイシンの結晶は遠心分離により残存する大部分の菌糸体から分離され、懸濁液として取り出される。

1-プロパノールが添加され、懸濁液は水酸化ナトリウムによるナタマイシンの不溶化、それに続くろ過による残存菌糸体の除去と処理が進む。ナタマイシンは塩酸の添加後にろ液から結晶化される。

本結晶はろ過され、70%の1-プロパノール水溶液で洗浄される。洗浄された結晶は70%の1-プロパノールで再懸濁され、再度ろ過される。本固形物は70%の1-プロパノールで洗浄する。本結晶は次に粉碎され真空乾燥機で乾燥され、再度粉碎され包装される。

製造工程のフローシートは添付されている（別紙3 参照）。

別紙 3 : ナタマイシン製造工程のフローシート



6. 性状

外観；白～乳白色で殆ど無臭で結晶状の粉末である。

溶解性；有機溶媒（氷酢、ジメチルフォルムアミドなど）に可溶、メタノールにやや溶解し、脂肪油及び鉱油、水には殆ど不溶である。

安定性；遮光、乾燥、密封状態では活性（抗真菌性）は2年間失活することなく安定である。pH6.5～7.5の懸濁液は暗所保管で6ヵ月間活性は維持される。

ナタマイシン国際規格及び海外の規格について；

ナタマイシン国際規格及び海外の規格を一覧として別紙4に示す。

別紙4：

ナタマイシン；国際規格及び海外の規格

分 析／ 特 性	J E C F A ¹	E U ²	U S A (F D A) ³	U S P ⁴	DSM ⁵ 仕様書	FCC ⁶	日本薬局方 ⁷
性 状	白色から乳白色、 殆ど無臭、 結晶粉末	白色から乳白色、 結晶粉末			白色から明るい クリーム色の 結晶粉末	灰色がかった 白色からクリーム 色の結晶末	白色から黄白色 結晶状粉末
同 定	UV 及び IR-スペクトル； 色調反応	UV 及び IR-スペクトル； 色調反応		UV	H P L C	UV	UV 色調反応
含 有 率	>95.0% (乾物で計算)	>95.0% (無水物換算)	97±2% (無水物換算)	90.0~102.0% (無水物換算)	86~93% (それ自体で)	97.0~102.0%	>96.0%
分析方法	HPLC			HPLC	HPLC	HPLC	UV
乾燥減量	8.0%以下	8%以下(60℃の真空で P ₂ O ₅ 上で恒量になる迄)		6.0~9.0% (USP 法 1 [921])	6.5~8.0%	6.0~9.0%	6.0~9.0% 容量滴定法
旋光特性	[α] _D ²⁰ +250° から 295° (20℃で氷酢酸中 の 1% w/v 溶液)	[α] _D ²⁰ +250° から 295° (20℃で氷酢酸中 の 1% w/v 溶液及び乾物に ついて計算した)				[α] _D ²⁰ +276° から 280°	[α] _D ²⁰ +243° から 259° (0.1g,(100),25ml 100mm)
p H	5.5~7.5 (20 部のジメチル ホルムアミドと 80 部 の水中の 1.0%w/v 溶液)	5.5~7.5 (20 部のジメチル ホルムアミドと 80 部 の水中の 1%w/v 溶液)		5.0~7.5 (ml 中に 10 mg含有の懸濁液) (USP 法 [791])	5.0~7.5 (USP) 5.5~7.0 (WHO)	5.0~7.5	
硫 酸 塩	0.5% 以下	0.5% 以下			0.5%		
重 金 属 (Pbとして)	2 mg/kg 以下	10 mg/kg 以下	20ppm 以下		10 mg/kg	0.002%以下	30ppm 以下
ヒ 素		3 mg/kg 以下	1ppm 以下		1 mg/kg		
鉛		5 mg/kg 以下					
水 銀		1 mg/kg 以下					

分 析／ 特 性	J E C F A ¹	E U ²	U S A (F D A) ³	U S P ⁴	D S M ⁵ 仕様書	F C C ⁶	日本薬局方 ⁷
微生物基準 ー総菌数 ーエンテロ バクター ーかび ーリステリア		100 cfu/g 以下			100/g 1/g 1/5g 1/25g		
結晶性				要求に合致 (USP 法[695])	USP と同様		

¹ 第 57 回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (2001 年)

² 1996 年 12 月 2 日発、委員会指導 96/77/EC (EC 公式議事録、L339、39 巻、1996 年 12 月 30 日、1 頁)

³ 連邦規格の規約 21、§ 172.155

⁴ USP XXII, 919 頁；ナタマイシン／公式研究論文集

⁵ DSM 社 (旧 Gist - brocades Co., Ltd.)

⁶ 第 4 版 フード・ケミカル・コーデックス

⁷ 第十四改正 日本薬局方 第一追補