

亜鉛イオンを含むトロメタミン水溶液中における セファロスポリン類の分解促進反応に関する 速度論的研究

富田久夫, 小橋一彌, 鶴田泰人, 吉柳節夫,
Michael A. Schwartz*

Pharmaceutical Research, 4(3), 214–219 (1987)

Kinetics and Mechanism of Zinc Ion-Mediated Degradation of Cephalosporins in Tromethamine Solution

Hisao TOMIDA, Kazuya KOHASHI, Yasuto TSURUTA, Setsuo KIRYU,
and Michael A. SCHWARTZ*

ABSTRACT: Earlier studies of hydrolysis and aminolysis of penicillin, in the presence of zinc ion and tromethamine (Tris), revealed a very rapid catalysis mediated by a ternary complex in which the metal ion brought the reactants into close proximity in a suitable configuration for reaction. In the present work similar studies with a group of cephalosporins show not only much slower rates of reaction but a different mechanism in which the zinc ion-tromethamine complex functions as a nucleophile in a bimolecular reaction. Evidence for the differences in mechanism includes not only the different dependence of rate upon tromethamine concentration, but comparable rates of reaction of methyl esters of a penicillin and a cephalosporin and the reaction products observed by high-performance liquid chromatography.

抄録 前報に於いて、ペニシリン系抗生物質の分解反応が微量の金属イオン、特に Zn^{2+} の存在下トロメタミン（トリス）水溶液中で著るしく促進されることを見出し、活性中間体としてペニシリン- Zn^{2+} -トロメタミンの三元錯体の存在を立証した。本研究ではセファロスポリン系抗生物質について同様の実験を行い、本触媒反応の基質特異性について検討を加えた。その結果、セファロスポリンの場合には分解促進の度合いはペニシリンに比べ小さく、又、トロメタミン濃度依存性も異なっていた。これらの結果は、反応機構の相違を示唆し、セファロスポリンの場合には、三元錯体を形成せず Zn^{2+} -トロメタミンキレートとの二分子反応であることが推察された。

* College of Pharmacy, University of Florida フロリダ大学薬学部