

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁵
C12P 19/54

(45) 공고일자 1991년08월01일
(11) 공고번호 특1991-0005629

(21) 출원번호	특1984-0004421	(65) 공개번호	특1985-0001291
(22) 출원일자	1984년07월25일	(43) 공개일자	1985년03월16일
(30) 우선권주장	518233 1983년07월28일 미국(US)		
(71) 출원인	에프. 호프 만-라 쉐슈 에이지 페터 유레흐, 프리돌린 클라우수너 스위스연방 바슬레 그렌짜 헤르스트라세 124-184		
(72) 발명자	존 웨슬리 미합중국 뉴저지주 세다 그로우브 사우스 마운틴 에비뉴 91 차오-민 리우 미합중국 뉴저지주 세다 그로우브 록크레지 플레이스 36		
(74) 대리인	이병호, 최달용		

심사관 : 김성완 (책자공보 제2400호)

(54) 폴리에테르 항생물질 X-14934A의 제조방법

요약

내용 없음.

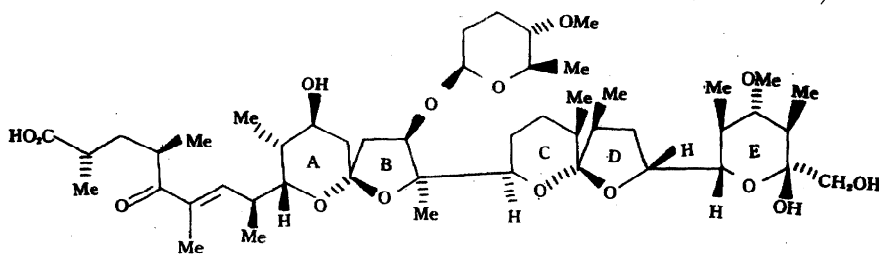
명세서

[발명의 명칭]

폴리에테르 항생물질 X-14934A의 제조방법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 일반식(1)의 신규 폴리에테르 아이오노포어 항생물질과 그의 염의 제조방법에 관한 것이다.



(1)

상기식에서 Me는 메틸을 나타낸다.

일반식(1)의 화합물 및 그의 염은 항균제 및 항콕시디움제로써 활성을 갖는다.

항생물질 X-14934A는 스트렙토마이세스속 균주에 의해 생산된 결정성 항생물질에 주어진 명칭으로 언급된 균주의 동결건조시킨 튜브가 미합중국 기탁기관(tech U.S.Department of Agriculture, Agricultural Research Service Regional Research Laboratories(NRRL), Peoria, Illinois)에 기탁 번호 NRRL 15518[기탁기관 : 한국 중균협회, 기탁일 : 1984.10.12, 기탁번호 : KFCC-10115]으로 기탁되어 있다.

항생물질 X-14934A는 폴리에테르 항생물질이며 여러 종류의 염을 형성한다. 이들 염은 본 분야에서 폴리에테르 형태의 화합물에 대해 잘알려진 방법, 예를들면 적당한 염기 또는 염으로 용액중의 유리산을 세척함으로써 상기 항생물질의 유리산 형태로부터 제조된다. 본 발명에 따르는 염을 형성할 수 있는 그러한 염기성 물질의 예로는 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화리튬등과 같은 알칼리 금속염기와 수산화칼륨, 수산화바륨등과 같은 알칼리토금속 염기와 수산화암모늄이 포함된다. 염을 형성하기에 적당한 알칼리 금속 또는 알칼리토금속염에는 탄산염, 중탄산염 및 황산염과 같은 음이온이 포함될 수 있다. 폴리에테르 화합물과 염을 형성하는 유기염기의 예로는 저급의 1급, 2급 및 3급 알칼리아민과 에틸아민, 이소프로필아민, 디에틸아민, 메틸-n-부틸아민, 에탄올아민 및 디에탄올아민과 같

은 하이드록시 알킬아민이 있다.

대표적인 스트렙토마이세스 X-14934 균주는 다음의 성질을 갖는다.

1. 현미경적 특징

X-14934의 배양균을 여러 가지 조성의 한천 배지중에서 성장시키면 한천중에 침투되고 시간이 지남에 따라 편상으로 변하지 않는 침지된 균사와 부분적으로 포자 사슬과 분화된 공중균사가 생긴다. 이들 사슬은 나선형이며 각각 10개 이상의 포자를 갖는다. 포자는 모든 사슬을 덮고 있으며, 탈수로 인해 주름진 엽초 때문에 개별적으로 볼 수 없다. 포자는 부드럽고 평균 세로 0.6µm 가로 1.1µm이다.

전세포 가수분해물의 종이 크로마토그래피 분석으로 L-디아미노피멜산이 존재함이 밝혀졌으며 이로써 균주가 스트렙토마이세스속의 균주임이 확인된다.

2. 육안적 특징

아래표에서는 성장물의 특징, 포자형성정도 및 공중균사의 색깔 및 몇 개의 배지중에서의 균사이면의 색깔을 나타낸다. 이 자료는 28℃에서 14일동안 배양시킨 후 기록된 것이다.

배 지	성장물의 량과 포자형성	공중균사의 색깔	균사이면의 색깔
호모-맥아추출물 (ISP-2)	풍부한 성장; 포자형성 없음	오이스터화이트	밀질색 (2fb)
오우트밀한천 (ISP-3)	풍부한 성장; 흡습성 포자형성결핍	하연검을 가진 베이 시색브라운 (3ig)	하연검을 가진 은회색 (3fe)
무기염-녹말한천 (ISP-4)	풍부한 성장과 포자형성우수	은회색 (3fe)	파스텔노란색 (1 1/2fb)
글리세롤-아스피라긴한천 (ISP-5)	빈약한 성장; 불충분한 포자형성	흰색 (a)	회색 (a)

(1) 본 색도기호는 the color harmony Manual 4th edirion, Container Corporation df America, 1958에 수록된 것이다.

3. 생리학적 특징

X-14934 균주는 성장용 단일탄소원으로서는 글루코즈, L-아라비노즈슈크로즈, i-이노시톨, 만니톨, 프락토즈, 람노즈 및 라피노즈를 이용하며 덜 효과적으로는 키실로즈를 이용한다. 셀룰로오스는 이용하지 않는다. 황화수소의 생성은 펩톤-호모추출물-철 한천의 색을 어둡게 하는 것으로 알 수 있으며, 어두운 색(멜라닌)이 티로신을 함유한 배지(ISP 7)중에서 나타난다. 질산염 환원 반응에는 음성적이다. 젤라틴, 녹말 및 카제인 가수분해는 양성이다. 3.5%이상의 NaCl 농도에서는 성장을 않는다.

4. 공지된 스트렙토마이세스속과의 비교

포자물질의 색, 포자사슬의 형태, 포자표면 그리고 멜라노이트 색소의 생성뿐만 아니라 어떤 배지상에서 콜로니의 흡습성과 탄소 이용실험결과 X-14934 균주는 스트렙토마이세스 하이그로스코피쿠스에 속할 수 있다.

본 명세서중에서 기술된 스트렙토마이세스 X-14934에는 본 발명 화합물을 형성하고 언급된 NRRL 균주와 돌연변이주와 변이주를 포함하는 그것의 제대배양물인 모든 스트렙토마이세스 균주가 포함된다.

본 발명 화합물을 생성하는 균주를 타균주와 구분하기는 쉬울 것이다. 스트렙토마이세스 X-14934를 적당한 조건하에서 성장시키면 항생물질-14934A를 생성한다. 스트렙토마이세스 X-14934를 함유한 발효액을 상기 항생물질을 생성하는 균주의 균사 또는 포자를 적절한 배지에 접종한 후 호기성 조건하에서 배양시킴으로써 제조한다. 항생물질의 제조시 고체 배지상에서 배양시킬 수도 있지만 많은 양을 생산하기 위하여서는 액체 배지중에서 배양시키는 것이 바람직하다.

배양온도는 균주가 성장할 수 있는 20-35℃의 광범위한 범위내에서 변화시킬 수 있으나 26-30℃ 및 실질적으로 중성 pH가 바람직하다. 항생물질 X-14934A를 제조하기 위해 균주를 호기성 액침 배양할 경우 배지는 탄소원으로서는 순수한 상태 혹은 조상태의 글리세롤, 글루코즈, 말토즈, 락토즈, 덱스트린, 녹말등과 같은 시판용 글리세라이드 오일 또는 탄수화물을 함유할 수 있으며 질소원으로서는 대두분, 양조 가공성분, 낙화생분 면실분, 육즙, 펩톤, 여분, 호모추출물, 옥수수침지액등과 같은 유기물질 및 원한다면 암모늄셀페이트, 마그네슘셀페이트 등과 같은 질산염, 암모늄염 및 무기염같은 무기질소원을 함유할 수 있다. 또한 염화나트륨, 염화칼륨, 인산칼륨 및 나트륨 시트레이트, 탄산칼륨 혹은 인산염 그리고 미량의 중금속염과 같은 완충제를 함유할 수 있다

호기성 액침 배양공정에서 유동파라핀, 지방오일 혹은 실리콘 화합물과 같은 소포제가 사용된다. 항생물질 X-14934 A의 제조에 한 종류 이상의 탄소원, 질소원 및 소포제를 사용할 수 있다. 항생물질 X14934는 모노하이드레이트 나트륨 염으로서 마우스에서 25mg/kg(P0)와 7.75mg/kg(IP)의 특성(LD50)을 갖는다.

다음 실시예에는 X-14934A를 제조하는 방법을 설명한다.

[실시예 1]

스트렙토마이세스 X-14934[기탁기관 : 한구중균협회, 기탁일 : 1984.10.12, 기탁번호 : KFCC-

10115]는 다음 조성(g/l 증류수)을 갖는 녹말카제인 한천사면배지에서 성장 및 유지시킨다.

용성녹말	10.0
카제인	1.0
K ₂ HPO ₄	0.5
MgSO ₄	0.5
한천	20.0

오토클레이빙전 pH는 NaOH 7.4로 조절한다. 배양균 X-14934를 접종시킨 사면배지를 7-14일동안 28℃에서 배양시킨다. 배양된 사면배지로부터 포자 및 균사를 함유한 한천덩어리를 다음 조성을 가진 배지 100ml를 함유한 500ml 삼각 플라스크에 접종시킴으로써 영양성 접종물을 제조한다.

소야로즈	10.0
세레로즈	20.0
Na ₂ SO ₄	1.0
CaCO ₃	0.2
CoCl ₂ · 6H ₂ O	0.001

멸균하기전 pH를 6.0으로 조절한다. 접종시킨 배지를 250rpm으로 회전하는 회전식 진탕기상서 4일동안 28℃에서 배양시킨다. 제조된 배양물 두 개를 30ml씩 상기 기술된 조성을 가진 배지 2리터를 함유한 두 개의 6-리터 삼각플라스크 각각에 접종시킨다. 접종시킨 6-리터 삼각플라스크를 250rpm으로 회전하는 회전식 진탕기상에서 4일동안 28℃에서 배양시킨다. 생성된 영양생장을 4리터를 다음 조성을 가진 제조배지 60갈론을 함유한 100갈론 발효기에 접종시킨다(그램/리터 수돗물)

세레로즈	20.0
소야로즈	10.0
NaSO ₄	1.0
CaCO ₃	0.2
CoCl ₂ · 6H ₂ O	0.001

SAG 4130소포제(발효시 필요에 따라 가함)

멸균전 pH를 6.0으로 조절한다. 접종된 탱크는 분당 3입방피이트로 압축된 공기를 통하고 280rpm으로 회전하는 교반기로 교반한다. 발효는 97시간 동안 28℃에서 이루어진다.

[실시에 2]

X-14934A, 나트륨 염의 분리

단계 A : 139시간동안 성장시킨후 실시에 1에서 설명한 바와같이 60갈론(227.1리터)을 발효시킨 전 발효액에 같은 부피의 에틸아세테이트를 가한다. 한시간동안 교반한 후 용매층을 분리하고 수용액상을 전기한 바와 같이 같은 부피의 에틸아세테이트로 다시 추출한다. 두 용매상을 합하여 감압하여 2.6리터로 농축시킨다.

단계 B : 에틸 아세테이트 추출물을 더욱 농축하여 이오일을 n-헥산에 용해시켜 같은 부피의 아세토니트릴로 다섯 번 추출하고 계속하여 아세토니트릴/메탄올(9:1)로 한번 더 추출한다. 아세토니트릴과 아세토니트릴/메탄올(9:1) 추출물을 합하여 용매를 감압하여 제거한다. 이렇게 얻어진 잔류물을 에틸아세테이트에 용해시키고 차례로 1N 염산, 탄산나트륨(상온에서 포화된)과 물로 세척한다. 용매상을 황산나트륨상에서 건조시키고 감압하에서 오일을 농축하여 얻는다.

단계 C : 단계(B)에서 생성된 오일을 염화메틸렌에 용해시키고 염화메틸렌 슬러리가 충전된 500g의 실리카겔 칼럼(데이비슨 그레이드 62)에서 크로마토그래피한다. 이 칼럼을 2리터 염화메틸렌, 4리터 에틸아세테이트/헥산(7:3), 2리터 에틸아세테이트/메탄올(95:5) 및 2리터 에틸아세테이트/메탄올(9:1)로 용출시킨다. 기획분 20ml씩 수집하여 획분번호 490-512를 합친다. 용매를 감압하여 제거시킨 후 잔류물(8g)을 염화메틸렌 슬러리가 충전된 250g 실리카겔 칼럼상에서 재크로마토그래피한다. 이 칼럼을 2리터 디에틸에테르, 2리터 디에틸에테르/메탄올(20:0.5)로 용출시킨다. 각각의 20ml 획분을 수집한다.

단계 D : 단계 C에서 상기 기술된 250g 실리카겔 칼럼으로부터 획분번호 60-100을 합하고 용매를 감압하에서 제거시킨다. 아세토니트릴/물로부터 결정화하여 결정성 향생물질 X-14934A-Na 염 디하이드레이트를 얻는다. 융점을 156-158℃이다.

C₄₈H₇₉O₁₅Na · 2H₂O(955, 18)에 대한 분석치 :

계산치 : C : 60.36, H : 8.76, Na : 2.41, N₂O : 3.77

실측치 : C : 60.62, 60.90, H : 8.96, 9.11, Na : 2.34, H₂O : 4.52

[실시예 3]

X-14934A, 루비듐염의 제조

염화메틸렌내의 100mg의 항생물질 X-14934A-Na 염의 수용액을 1N 염산으로 먼저 세척한 후 물로 세척하고 RbOH 수용액으로 네 번 세척한다. 용매상을 셀라이트로 여과하여 건조시키고 감압에서 농축시켜 물을 가하여 아세트니트릴로부터 결정화시킨다.

재결정화하여 X-레이 분석에 적합한 결정을 생산한다.

(C₄₈H₇₉O₁₅)₂Rb(H₂O)₂에 대한 분석치 :

계산치 :C : 60.25, H : 8.53, Rb : 4.47, H₂O : 1.88

실측치 :C : 59.73, H : 8.41, Rb : 4.63, H₂O : 1.74

항생물질 X-14934A의 항균활성을 다음표에 기술한다.

군 주	최소억제농도 (MIC)* (MCG/ML)	
G-간균	슈도모나스 에이루지노사 8705	>1000
	프로테우스 불가리스 6380	>1000
	에스케리키아 콜리 27856	>1000
	크렙시엘라 뉴모니아에 27858	>1000
	세라티아 마르세센스 27857	>1000
	세라티아속 93	>1000
	아시네토박터 칼코 아크티쿠스 10153	>1000
G+구균	스트렙토코커스 파에시움 ATCC 8043	0.9
	스탁티로코커스 아우레우스 6538P	1.9
	마이코코커스 루테우스 9341	7.9
G+간균	바실루스 마가테리움 8011	3.9
	바실루스 SP. E 27359	0.45
	바실루스 서브틸리스 558*	3.9
	바실루스 SP. TA 27860	3.9
G+필라멘츠	마이코박테리움플레이 355	7.9
	스트렙토마이세스 쉐루프시에 3313	15.7
곰팡이	파에실로마이세스 바리오티 25820	62.5
	페니실룸 디지타툼 26821	125
효모	켈리다 알비칸스 477*	7.9
	삭카로마이세스 세레비지아에 4226	125

* NRRL 번호 한천확산법에 의한 억제대를 나타는 최저농도

상기에 기술한 바와 같이, 항생물질 X-14934A 및 그의 염은 특정한 그람양성 박테리아의 성장을 억제시키는 작용을 갖는다. 손을 씻고 장비, 마루바닥 혹은 오염된 방 또는 실험실을 소독하는 위생적인 목적을 위한 세척 용액으로 사용한다. 또한 한천판 및 다른 미생물학적 배지에서 감수성 균주의 성장을 억제시키는데에도 사용된다. 항생물질X-14934A는 돼지이질의 원인균인 트레포네마 하이오디센테리아에 대해 활성을 나타낸다. 1mcg/ml만큼 낮은 농도에서도 이 항생물질은 현저한 활성을 나타낸다. 항생물질 X-14934A는 항콕시듐 중제제로서 활성을 나타낸다. 본 발명 화합물의 항콕시듐 활성을 다음과 같이 실험용 닭들에 대해 나타낸다. :

[시험방법]

본 시험은 약물그룹당 10마리의 닭을 이용하여 10마리의 닭은 체중대조용으로 또 10마리의 닭은 감염대조용으로 이용된다. 약물은 감염후 48시간에 투여한다. 시험약물 1mg을 기계적 혼합기내에서 바람직한 복용량이 되기에 충분한 양의 닭사료와 혼합한다. 약 20만 난모 세포를 입을 통해 피펫으로 투여하여 감염시킨다. 시험은 11일동안 진행되며 생존한 닭은 해부하여 맹장에서의 증장해를 검사한다. 시험용 닭은 생존한 닭수와 맹장장해를 일으킨 닭수에 의하여 비율을 결정하며, 이결과를 평균 감염도(A.D.I.)로 나타낸다. 2.5보다 적은 평균 감염도는 유의적인 것으로 판단한다.

이.테네타에 대한 활성

항생물질	사료중의 농도 PPM	증량상승 %	사망률	평균감염도
비감염되고 치료안된 대조	0	100	0	0.0
감염되고 치료안된 대조	0	60	20	3.0
타사토시드	75	98	0	0.0
X-14934A	100	21	0	0.0
	25	25	0	0.0
	10	101	0	0.6

혼합감염에 대한 활성

			상부	중간부	병장
비감염되고 치료안된 대조	0	100	0	0.0	0.0
감염되고 치료안된 대조	0	34	20	3.0	3.1
X-14934A	5	44	40	3.1	3.2
나트륨염	10	65	20	2.7	2.7
	15	62	0	2.0	2.0

* 모넨신에 저항력이 있는 이.테네라 균주를 포함한 혼합 아이메리아종의 50만 난모세포

활성성분으로서 결정성 항생물질 X-14934A, 혹은 그의 염, 또는 건조하여 여과하지 않은 배양액을 포함하는 본 발명의 항콕시디움 조성물은 활성성분과 불활성성분을 혼합하여 제조한다. 불활성성분에는 사료, 부형제등이 포함될 수 있다. 불활성성분이라는 용어는 구충제 즉 항콕시디움제제로서 작용치 않고, 활성성분에 대하여 불활성이고 치료받을 동물이 안전하게 섭취할 수 있는 물질을 의미하며 따라서 그러한 불활성 물질은 본 발명의 목적에 있어 불활성인 물질이다. 입을 통하여 콕시디움에 감염되기 쉬운 가금 특히 칠면조와 닭에게 사료의 성분으로 투약하면 활성성분은 콕시디움을 예방하거나 콕시디움에 걸린후에는 치료효과를 나타냄으로써 질병을 효과적으로 제어한다. 더 나아가 치료된 가금을 대조군과 비교해보면 체중을 그대로 유지하거나 실질적으로 체중이 증가한다. 본 발명의 조성물은 콕시디움을 제어할 뿐만 아니라 체중증가용으로 변환하여 사료의 효율을 증진시키는 보조 역할을 한다.

동물사료에서 활성성분의 실제농도는 물론 개개의 필요에 따라 조절되며 넓은 범위에서 변화할 수 있다. 최소농도는 충분한 양의 활성성분을 제공하여 콕시디움을 바람직하게 제어할 수 있는 양이고 최대농도는 섭취된 조성물의 양으로 어떤 다루기 힘든 또는 바람직하지 못한 부작용을 일으키지 않는 양이다.

따라서 예를 들어 사료예비혼합물 또는 완전사료는 일일사료 소비중량의 약 1ppm 내지 약 20ppm을 제공하는데 충분한 양의 활성성분을 함유한다. 중량으로 약 10ppm 내지 20ppm이 바람직하게 이용된다. 일반적으로 활성성분 약 1ppm 내지 15ppm이면 콕시디움을 제어하고 방제하는데 충분하다. 20ppm 이상의 양은 콕시디움에 대해 효과적이지만 일반적으로 바람직한 ppm 범위에서보다 개선된 결과를 보여주지 못하며 어떤 경우에는 성장 및 사료효율에 좋지 않은 결과를 미치며 생명에도 영향을 끼친다.

물론 최적용량은 동물의 크기에 따라 다르다. 콕시디움을 예방하고 치료하기 위해 본 발명에 따르는 항생물질 X-14934A를 사용할 때 항생물질 X-14934A를 먼저 사료성분 담체와 혼합하여 사료첨가제 예비혼합물, 사료농축물, 사료첨가보조제를 얻는다. 사료첨가물, 농축물 또는 예비혼합물을 희석하면 완전 식량으로 투여할 수 있는 제품인 완전사료가 될 수 있는 것이다. 사료첨가보조제는 직접 동물이 소비하는 제품 또는 희석하여 완전사료가 될 수 있거나 기타 사료의 보조제로서 섭취하여 사용될 수 있는 제품이다. 사료첨가보조제, 농축물과 예비혼합물은 상대적으로 높은 퍼센트의 항콕시디움제 즉 활성성분을 함유하며 활성성분을 적당한 담체에 가하고 담체중의 항콕시디움제제의 거의 균일한 분산제가 되도록 혼합하여 제조하는 것이 편리하다. 적당한 담체는 활성성분에 대하여 불활성이고 치료받을 동물이 안전하게 섭취할 수 있는 고체이다.

그러한 담체의 전형적인 예는 시판용 가금사료, 농작물, 곡물부산물, 식물프로테인 농축물(콩, 땅콩 등)발효부산물, 염, 석회암 무기화합물등 또는 그의 혼합물이다. 분산액은 분산액중에 바람직하게는 에틸렌 디아민 테트라 아세트산과 같은 계면활성제, 유화제등을 함유하는 식물유 또는 물 및 용해제를 사용하여 제조될 수 있다. 적당한 담체 또는 부형제 물질은 활성물질에 불활성이고 투여될 동물에 관한한 비독성이라면 구충제의 고체형태중 불활성성분으로 사용할 수 있다. 활성성분은 편리한 기술에 의해 불활성담체 또는 부형제 고체물질과 매쉬, 펠렛 또는 기타의 바람직한 형태로 혼합될 수 있다. 예를 들어 조성물은 사료 물질이 없거나 존재하여 시판용 분쇄기 또는 분말기 어느것이나를 사용하여 활성성분과 불활성 성분을 미세하게 분쇄하거나 분말화하여 제조될 수 있다. 갈거나 분말화할 때 사료물질이 존재하지 않는다면, 생성된 물질을 본 발명에 따라 편리하게 유용되는 어떠한 사료물질이나 분포시킬 수 있다.

본 발명의 활성성분이 첨가될 수 있는 전형적인 가금 사료에는 옥수수, 밀, 사료용 밀가루(wheat red dog flour) 수소, 오우트 밀등과 같은 고에너지 곡물 : 귀리, 보리, 밀가루, 거친밀가루, 표준

밀가루 및 그 부류와 같은 중등도 및 저에너지 곡물 : 안정화된 지방 : 대부분, 옥수수글루텐분, 땅콩등과 같은 식물성 단백질 : 물고기분, 물고기 용해물, 고기부스러기등과 같은 동물성 단백질 : 분유, 건조된 맥주효모, 건조된 양조 가용성분, 발효 용해물등과 같은 다른 B-비타민 매개물과 UGF(미확인 성장인자)원 : 탈수된 알팔파가루 : 부가리보 플라빈, 비타민 B₁₂, 칼슘펜토테네이트, 니아신, 콜린, 비타민 K와 비타민 E 등뿐만 아니라 안정화된 비타민 A, 비타민 D₃(D-활성화된 동물성 스테롤)와 같은 여러 가지 특정첨가물 : 칼슘과 이칼슘인산염, 증기에 썬 뼈가루, 탈플루오르화 포스페이트, 석회암등과 같은 인보충물 : 요오드화염, 황산마그네슘, 탄산아연, 항생물질사료 보충물 : 메티오닌 또는 그의 하이드록시 동족물과 산화방지제가 포함된다. 상기에서 밝혀진 바와같이 항콕시듬 조성물은 경우용이다. 이들은 치료받을 동물의 정상적인 사료공급물에 가해지거나, 이들을 정제환제 또는 거한형태로 혼합시켜 동물에게 강제적으로 공급하는 방법과 같은 기타의 방법으로 투여될 수 있다. 활성성분의 투여는 경작용의 특정동물에 고려되어야 한다. 브로일러(broiler)용 초기사료로서 사용되는 적당히 투약된 가금사료는 다음 기본가금 사료중에 항생물질 X-14934A 10-15중량 ppm을 혼합하여 제조한다.

성분

분쇄된 옥수수분, 번호 2, 노랑	파운드/톤	1.123
안정화된 그리이스 또는 식물성기름	"	60
대두유분(저섬유함량 50% 단백질)	"	480
옥수수글루텐분	"	50
산화방지제 처리된 물고기분, 60% 단백질	"	30
물고기용해물, 건조된 것 기준	"	10
고기와 뼈부스러기, 50% 단백질	"	140
옥수수건조 양조 건조된 가용성분	"	50
알팔파분, 17% 단백질 100,000A/1b.	"	30
요오드화된 염 5	"	"
황산마그네슘, 사료등급	"	0.75
아연키보네이트 또는 산화물	"	0.25
리보플라빈	그램	3
비타민 B ₁₂	mg	6
칼슘펜토텐염	gms	5
니아신 30	gms	
안정화된 비타민 A USPI 단위		6,000,000
비타민 D ₃ I. C.		650,000
비타민 E 아세테이트 I.U.		5,000
비타민 E(메나디온 나트륨 중황산염)	그램	2
DL-메티오닌 또는 동족체	파운드/톤	1
산화방지제(에톡시퀸 또는 부틸화된 하이드록시톨루엔)	"	0.25

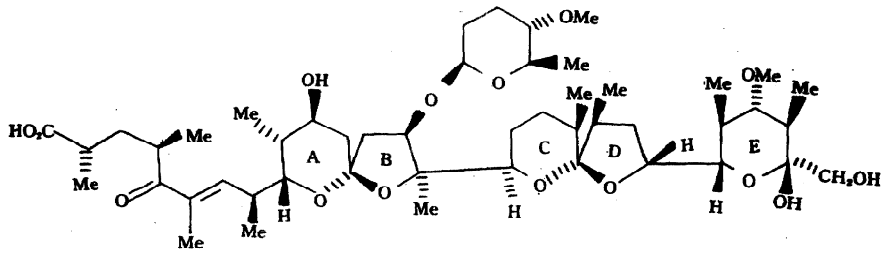
유사한 사료를 다른 농도의 항생물질을 함유하도록 제조할 수 있을뿐만 아니라 동일한 활성 항생물질을 제공할 수 있는 양을 가진 건조되고 여과되지 않은 육즙형태로 제조할 수도 있다.

항생물질 X-14934A는 또한 반추동물에서의 사료효율증강제로서 활성을 나타낸다. 이 화합물은 활성이다. 즉 휘발성 지방산비를 변경시켜 약 50ppm 농도인 증가된 프로피온 농도를 나타내도록 한다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

호기성 액침 배양조건하에 질소 영양물을 함유하는 탄수화물 수용액중에서 스트렙토마이세스 X-14934 균주[기탁기관:한국중균협회, 기탁일:1984. 10. 12, 기탁번호:KFCC-10115]를 배양시킨 후 상기 용액으로부터 일반식(1)의 화합물을 분리시키고, 경우에 따라 일반식(1)의 화합물의 염을 형성시키는 특징으로 하는 일반식(1)화합물 및 이의 염의 제조방법.



(1)

상기식에서 Me는 메탈을 나타낸다.

청구항 2

제1항에 있어서 일반식(1) 화합물의 나트륨염을 제조하는 방법.