

抗生素論文集

馬 譽 澂 編 著

上海醫學出版社

抗 生 素 論 文 集

馬 譽 澂 編 著

上 海 醫 學 出 版 社

一 九 五 四 年

抗 生 素 論 文 集

書號 2172 國產報紙本
開本 761×1066 1/25 印張 11.2
字數 213,000字

編 著 者 馬 譽 激

出 版 者 上 海 醫 學 出 版 社
 上海 (5) 中 州 路 2 號

總 經 售 上 海 圖 書 發 行 公 司
 上海 (11) 山 東 中 路 128 號

印 刷 者 中 國 科 學 圖 書 儀 器 公 司
 上海 (18) 延 安 中 路 537 號

 * 有 版 權 *

印 數 1—1,000

1954年12月第1版—第1次印刷

定 價 每 冊 18,000 元

上海市書刊出版業營業許可證出 071 號

前 言

這本冊子是彙刊二十五篇有關抗生素的論文而成的參考書。編寫的主要目的是爲了適應抗生素研究和生產的需要。編寫的方針是普及與提高兼顧、理論與技術並重，而將重點放在青黴素和鏈黴素等幾種實際上最常應用的抗生素上面。

論文的內容和性質可以分作三類：開首的兩篇綜說和三篇專論是總結抗生素科學的原則性問題和介紹幾種主要抗生素的基本知識，作爲全書的總論部分；其次是比較深入的專題論文，佔全書篇幅的最大部分，包括情況報道、資料提供、經驗總結及技術操作方法的具體敘述等，面向抗生素新的發展的需要，介紹了一些資料，以供實際工作者的參考；最後是一類有關研究工具的資料，如幻燈片設計、書刊介紹和名詞彙編等，對於寫作、文獻整理和正在開展的抗生素教學工作都初步地提出了建議性的題材來和大家商榷。論文參考的文獻大致截至 1953 年 6 月底。爲了保持每一論文的自體完整性，涉及同一範疇的題材，雖然都在引言裏作了簡短的總結介紹，但已儘量避免不必要的重複。本書介紹抗生素科學並不全面，未曾觸及的重要問題還很多，將來如有需要也可能作爲續篇刊出。

在今天的中國，抗生素工作已經不再停留在過去的估評價值、討論用法上面，而是要解決研究試製和發展成爲大量生產的人民製藥工業的問題；在祖國的第一個五年計劃裏，抗生素工業建設這一偉大工作的陣容將會日益壯大，對於抗生素書刊也因而隨之有不同的要求。編者熱望通過本書向廣大的讀者學習，亟盼多提意見，使這嘗試性的論文集

在再版或續編時得以改進。

書中轉載了其他同志的兩篇譯稿，都已徵得作者和出版家的同意。編者所寫的也有少數是在報刊上發表過的，此次已加以徹底的修訂。對於原作者和各原載報刊允許轉載的盛意，謹此一併致謝。本書大部分文稿曾請邊伯明、童村、謝少文諸先生審閱過，所提寶貴的意見給予了編者很多幫助，都已經全部採用到各篇論文裏面。但書中所有的一切錯誤還應該由編者自己負完全責任。此外，張聘珍同志曾用了很多功夫抄寫稿件，某些稿件曾反覆抄寫至三、四次之多，對於這本冊子的出版也是很有幫助的。

編 者

目 錄

抗生素綜說(一).....	1—16
抗生素綜說(二).....	17—24
蘇聯的新抗生素——愛克莫林(魚素).....	(轉載)25—30
論“廣譜抗生素”.....	31—47
紅黴素和碳黴素.....	48—52
俄國和蘇維埃科學在抗生素研究上的優先地位.....	(轉載)53—55
三年來國內外抗生素生產及研究的情況.....	56—65
一九五一年度抗生素研究概況.....	66—85
一九五二年度抗生素科學的新進展.....	86—97
、生物合成工業(抗生素工業生產的原則和原理).....	98—115
棉籽餅酶化物與青黴素之製造.....	116—118
青黴素鉀鹽結晶方法(附結晶方法文獻綜述).....	119—126
抗生素效價檢定(生物學檢定法綜述).....	127—145
青黴素效價檢定.....	146—174
關於青黴素效價檢定答讀者問.....	175—180
青黴素的抗菌方式.....	181—189
鏈黴素族抗生素及其抗菌方式.....	190—195
鏈黴素族抗生素的化學.....	196—217
鏈黴素的化學檢定方法.....	218—227
氯黴素的毒性.....	228—230
抗生素資料劄記.....	231—241

抗生素幻燈片設計的初步報告.....	242—248
抗生素書刊簡介.....	249—257
抗生素名詞及譯名彙編.....	258—267
附錄：“散離法”(Chromatography)譯名商榷.....	268—270

抗 生 素 論 文 集

抗 生 素 綜 說 (一)

抗生素是青黴素、鏈黴素和其他類似的抗生性物質的總名稱。這一
名詞是近十幾年來才普遍使用的，但抗生素得有今日的發展却是由於
若干年經驗和知識的累積。抗生素學說的創造者是俄國傑出的生物學
家伊·麥奇尼可夫氏。他首次提出了並論證了使用微生物的產物來預
防人類疾病的思想(參看本書轉載“俄國和蘇維埃科學在抗生素研究上
的優先地位”一文)，其所指出微生物彼此之間有生剋頡頏的現象也曾
經許多人注意過。例如遠在 1877 年 Pasteur 氏就指出炭疽桿菌的發育
每因有他種菌類共存而受到阻礙。又如 1900 年發見綠膿桿菌的陳舊菌
液對於其他細菌的生長有抑制作用等，都明確地提供了生物剋制的事
實。綠膿菌液的抗菌作用原說是由於綠膿菌脂(Pyocyanase)，後來證
明是由於一種名叫綠膿菌素(Pyocyanin)的抗生素。這一物質的毒性
很大，不能在臨床上使用。其後比較重要的發見，如 1924 年 Gratia 諸
氏發表的白放線菌素(Actinomycetin)可能是和 1944 年 Waksman
氏發見的鏈黴素很相似的物質，而 Fleming 氏在 1929 年自青黴菌培
養液製取的青黴素不但到如今還是最好的抗生素，而且為抗生素這門
科學奠定了鞏固的基礎。不過這些發現，在早期都得不到世人的重視。
及至第二次世界大戰期間充分證明了青黴素的卓越效能以後，學者們
才羣起研究，新出現的抗生素就如雨後春筍一般令人目不暇接。計自

1929 至 1949 二十年間共得一百六、七十種，最近幾年又增加了一百幾十種，但效力高而毒性小的却不太多。其中除了青黴素和鏈黴素是大家所熟悉的以外，近年發現的金黴素、氯黴素和土黴素等其抗生範圍更廣大，在醫療上是很有用的。現在將臨床應用的幾種抗生素列作簡表如下：

抗 生 素 簡 表

抗 生 素	來 源	發見年份	主要敏感菌類 (能抑制的菌類)	用 法
青 黴 素	青 黴 菌	1929	革蘭氏染色陽性細菌	注射，口服，外敷
短桿菌素	短 桿 菌	1939	革蘭氏陽性球菌	外敷
鏈 黴 素	鏈 絲 菌	1944	革蘭氏陰性細菌，結核菌	注射
氯 黴 素	鏈 絲 菌	1947	革蘭氏陽性及陰性細菌，立克次氏體	口服
多粘菌素	多粘桿菌	1947	革蘭氏陰性細菌	肌肉注射
金 黴 素	鏈 絲 菌	1948	革蘭氏陽性細菌，立克次氏體	口服
土 黴 素	鏈 絲 菌	1950	革蘭氏陽性及陰性細菌，立克次氏體	口服

根據 Waksman 氏的定義，抗生素是微生物在新陳代謝過程中所產生具有抑制他種微生物生長及活動的物質。依照這條定義所規定抗生素的來源和作用，有人建議將抗生素這一名稱改為抗異生素，但未曾得到採用。我們現在知道，抗生素不僅限於細菌、黴菌和鏈絲菌等微生物的產物，而其他生物也能產生抗生性物質。例如高等植物的葉綠素和高等動物分泌的溶菌酶 (Lysozyme) 都應該劃入抗生素的範圍。蘇聯從魚類製取的新抗生素“愛克莫林”更是顯明的例子。再如近年發現的氯黴素可以用化學方法大量合成，不一定要培養微生物來製取。因此，這一定義是否要將人工合成的抗生素一律除外，也顯然是成問題的。所以抗生素的暫用定義，目前一般人雖然還在使用，但定義所涵容的概念，確有修正的必要。將臨床應用的抗生素歸屬到化學治療劑裏面 (Chemotherapeutics)，當然是適宜的。由於抗生素主要是作用到細菌的生理方面，它和一般的消毒劑或原形質毒害物質只作用於細菌的軀體是有區別的。此外，抗生素對宿主組織的毒力遠小於其對適應細菌的

抑制能力,其使用的劑量也比一般化學治療劑小得多。抗生素的這些特徵改變了舊的消毒劑的觀念,并使抗生素在化學治療劑裏成爲一類特殊藥物。

現在將幾種主要抗生素的基本知識作一些簡單介紹。

一、青 黴 素

青黴素音譯盤尼西林,或稱筭菌素,但不普遍。它的發現是偶然遇見的事。1929 年英國細菌學家 Fleming 氏報告他的細菌培養碟中沾染了一種黴菌,這種黴菌產生一種物質能抑止普通金黃色葡萄球菌和其他數種細菌的生長。此種黴菌後來經鑑定爲音符型青黴菌(*Penicillium notatum*)*。Fleming 氏將這種抗菌物質提製出來,名之爲青黴素,用它來鑑別同一培養基裏面的種種細菌,並證明其無有毒性,可以用來治療某些細菌所致的疾患。他這一發見,經過十幾年的歲月未嘗爲世人所重視。到 1939 年 Dubos 氏發表短桿菌素(Tyrothricin)的抗菌效力,科學界才想起它來,乃舊事重提,再加研究。首先是 Chain 和 Florey 諸氏報告了提取粗製青黴素的方法,並研究其對於動物的毒性及用白鼠試驗其治療的價值。嗣後由於治療戰傷的急迫需要,歐美科學團體大規模合作,對於大量生產的方法、精製提煉的改良、以及效價的檢定和臨床療效的試驗各方面,都在二、三年內有了突出的成績。

大量生產青黴素的方法,經過很多技術上的改進。在菌種選擇方面,初用的青黴菌在每毫升培養液裏只能產生 10—40 單位,而現今的菌種可以產生 2,000 單位以上。在培養方面,起初用成千累萬的小瓶子作液面培養,不但費時費事而且產量不大。現在已經一律用“沉沒培養”方法,所用的培養器有兩、三萬加侖的容量。在品質方面,起初是不純淨

* 關於 *Penicillium notatum* 譯爲音符型青黴菌及 *Penicillium chrysogenum* 譯爲橄欖型青黴菌並沒有很好的考據,請讀者們提意見。

而不耐久藏的物質，現在已經作到精煉的白色晶體，而且產量豐饒，早已解除了初年限制使用的條例。所有這些改進和今日能達到工業化規模的生產，都是細菌學家、化學家和機電工程師們通力合作的結果。現在將小型實驗工廠製造青黴素的方法，分培養、提煉、乾燥和檢定等程序簡括地介紹如下：

培養 工業上使用的菌種是 Q 176 號橄欖型青黴菌 (*Penicillium chrysogenum*)。這是從一個甜瓜裏分離出來的菌種，經過多次的人工改造，現在有 701 號和 133 號菌種都能產生很高的單位。蘇聯學者葉爾摩利耶娃和巴比西娜兩氏自莫斯科的泥土中分離出蘇聯自己的青黴素菌種，名為 *Penicillium crustosum*，所產生的青黴素名為 *Penicillin-crustosin*，其性質和功能與常見的青黴素完全相同。青黴菌培養的第一步是將菌種種入盛有液體培養基的小瓶裏面，將容器搖動保溫培養 24 小時。將這培養液移殖到較大的瓶子裏面，用較多量的培養液，通入濾過的空氣並加以攪拌，在 25°C . 之溫度培養兩天。種子發育以後，再移殖到大型培養器裏面使產生青黴素。實驗工廠所用的培養器容量可以從二、三十加侖至一、二千加侖。培養基的主要成分是乳糖和玉蜀黍浸出的漿汁。這些原料都在事先放入器內用蒸汽消毒，俟冷卻至 25°C . 再開始接種。培養器有電動攪棒攪拌液體，使青黴菌在全部培養基內滋生。更需要大量空氣供黴菌新陳代謝的利用，所以要設備空氣壓縮機和空氣過濾裝置。培養器下部有夾層或蛇管，可以通入冷熱水以調節溫度；底部有出口，培養三日後培養液可由此處放出。

提煉 提煉之目的為縮減液量藉以提高單位和剔除雜質以求製品純淨。自培養器取得的液體要用筐形離心器或其他方法將菌體及其他固形物除去方可提煉。提煉的方法有二：其一係用活性炭將青黴素吸附，再用溶劑洗出；其二係用數種溶劑分次提煉，為一般工廠所使用。提煉的操作必須在 $2-3^{\circ}\text{C}$. 的低溫行之。大致的程序是將青黴素液、醋酸

戊酯和磷酸用適當的比例混合，將酸鹼度降低至 pH 2，加以攪拌，導入高速液體分離器中，析出溶入溶劑裏面的青黴素而將餘水和廢液傾棄。將含有青黴素的醋酸戊酯溶液和中性緩衝液混合攪拌，使青黴素回歸水溶液裏面，再用氯仿從緩衝液裏提取一次。由於每次使用的溶劑都比原液的體積少二、三倍，提到氯仿裏面的青黴素濃縮倍數很多，不但將單位提高而且雜質亦已大部除去。最後用 2% 氫氧化鈉溶液滴入氯仿液中使青黴素酸成為鈉鹽，將氯仿除去，提煉程序即告完成。經過石棉板過濾，製成無菌溶液，即可分裝。

乾燥 青黴素在水溶液裏不能久藏，須要製成固體狀態。但因青黴素不耐高熱，要在低溫和高真空度中進行乾燥以除去水分。操作的步驟是依照溶液裏青黴素的含量分裝到瓶子裏面，將瓶子裏的青黴素溶液凍結成冰放進密封箱裏，抽出箱中空氣，小瓶中的冰就直接化為水汽而被抽出。此種方法，冰變汽而不經過液體的階段，叫做昇華 (Sublimation)。抽氣七、八小時之後，將 40°C. 之溫水輸入密封箱子的夾板中焙溫小瓶，繼續抽氣將殘餘的微量水分提出，青黴素即成乾燥狀態的無定形黃色粉末，可供臨床治療使用 (0.1%)。

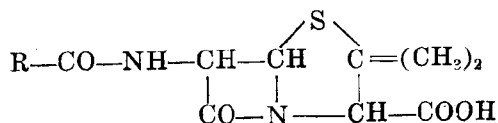
現在應用的青黴素是結晶體，其成分幾乎全部是 G 種青黴素，係經過提煉後從溶劑裏直接用恆沸結晶法 (Azeotropic crystallization) 製成的鉀鹽或鈉鹽，不必經過昇華乾燥。青黴素結晶的方法，在文獻裏找不到實用的操作程序，工業上使用的方法又屬秘密不肯公開，所以許多人曾經分別進行研究，得到各種方法：例如馬譽澂和劉璞兩氏在 1949 年 12 月建議利用醋酸鉀使青黴素鉀鹽結晶的方法。這一方法直接在提煉用的有機溶媒裏進行結晶，並且經過很多同志的研究改進，證明可以使用到大規模生產上 (詳見本書“青黴素鉀鹽結晶方法”一文)。過去我國沒有大型工廠製產青黴素，僅有的少量試製品因不需要耐熱久藏，故以每一單位都用到病人身上而不必要結晶精製致遭損失為合算。黃色

青黴素在注射時不免有些疼，效力却較白色結晶的沒有遜色。但大量生產的製品一定要晶形的。

檢定 不論黃色粉末或是白色結晶的青黴素，在製造完成後都要施行各種檢定方可作為治療之用。檢定的方法和管理的條例，各國都有法令規定。檢定的事項，一般包括效力測定、毒力試驗、無菌試驗、熱原質試驗和水分測定等。效價的測定，普通皆利用青黴素的殺菌力作效價的衡量，即所謂微生物學的測定法。其他化學方法和物理學方法等種類很多。微生物學方法使用很廣，大致上仍是 Chain 及 Florey 二氏的抑菌範圍法的操作，普通叫作“管碟法”。其法係將葡萄狀球菌攪入瓊脂培養基裏面，平勻攤佈在培替氏雙碟內，再在瓊脂面上栽立特製小圓管，將稀釋的青黴素液滴入管中，放入溫箱培養。藥力向周圍滲透，所到之處菌不能生長，經 16 小時後，沿管之外圍形成一透明圓圈。凡抑菌圈直徑夠 24 毫米的就叫做一個牛津單位。

青黴素單位的定義，早年是以前某量青黴素適足以抑制 50 毫升肉湯中經過培養 16 小時的葡萄狀球菌者，其效價為一個單位。後來純淨的青黴素出現，在 1944 年公定採用一種青黴素 G 鈉鹽作為標準，並規定每一毫克標準品含 1667 國際單位，亦即每一單位等於 1/1667 毫克青黴素 G 鈉鹽。現在製造上和臨床使用上都以這種單位計算。

青黴素的分子構造和化學性質，曾經過龐大規模的集體研究，很迅速地獲得了很詳盡的結果，這在化學史上也是史無前例的盛舉。下列的青黴素分子式是用化學分析及綜合方法、電量滴定法、X 光晶體攝影法及紅外線光譜度量法等多種精密的物理和化學方法所測定，一般公認為能滿足較多條件的結構式：



或簡寫作 $R-CO-NH-C_7H_5OSN-COOH$

用培養法製造的青黴素是多種相似物質的混合物。這些物質有一公共的分子式，而其各個的差別只是由於式中R團子的不同。上文裏提及的青黴素G，它的R團子是 $C_6H_5CH_2-$ ，青黴素F的R是 $CH_3-CH_2-CH=CH-CH_2-$ ，青黴素X的R是 $HO-C_6H_4-CH_2-$ ，青黴素K的R是 $CH_3-(CH_2)_6-$ 等。其他由於人工設法用“生物合成”方法造出的特種青黴素在文獻裏常有新的報道。

青黴素是具有相當強度的單價有機酸，可溶於水、醚、醇及醋酸戊酯等溶劑。在水溶液裏，游離的青黴素酸很不穩定，經過中和作成鹽類狀態就比較安定，精煉為結晶體保存則更佳。普通商品多係青黴素鈉鹽或鉀鹽，都很容易溶解在水和酒精裏面。中性的鈉鹽溶液在冷處儲藏，其效力可以保持數日，如係酸性或鹼性就很快地失效。在水溶液中失效係形成青黴噁唑酸 (Penicilloic acid) 之故，加鹼更能促進此種作用。在酒精液中青黴素迅即失效，係形成青黴素酸的酯類的原故。

從有機化學的觀點看來，青黴素分子的化合性十分活潑。因此，青黴素的生物學上的效力究應歸功於分子的那一部分，雖有種種學說，一時尙難下結論。化學家們不斷地致力於青黴素誘導體的製取，目的是要闡明這一點。又各試驗研究機關曾集中力量於青黴素G的人工合成方法，且在1944年已獲得成功，製品的化學結構、物理性質和抗菌效力均與天然產品無異。但化學合成的產量甚低(0.1%)，尙未切合實用。

青黴素不是萬靈的神藥，它所能抑制的菌類只限於革蘭氏染色陽性的細菌和極少數的陰性細菌——例如淋菌。其突出的優點是毒性很低，除極少數過敏性病例外，在使用上很少危險。其唯一的缺點是很快地經腎臟濃縮而從尿裏排出體外。青黴素的用法，可作靜脈注射或肌肉注射或逕行口服。靜脈注射收效最快，但排出亦速。肌肉注射可以延緩血液吸收的速度，因而排出較慢。延長青黴素藥效的方法經過許多研究，

大致採取兩種原理：其一是設法使它慢慢地被吸收，其二是設法攔阻由腎臟的排出。第一種方法最初用油類作成青黴素混懸液，後來用溶解度很小的普魯卡因青黴素作成油劑，最後又加上硬脂酸鋁 (Aluminum monostearate)。這些製劑作一次肌肉注射可以維持藥效十幾至二十小時，藥效可以充分利用，病人也免得多次注射的麻煩和痛苦。第二種方法使用對位氨基馬尿酸 (Para-amino-hippurate)、安息香酸和羰靛胺 (Caronamide) 等藥物壓制腎臟的排洩功能，也能延長青黴素的血中濃度。不過這種生理機能節制的方法究竟是利害參半，使用時要加以考慮。口服青黴素的劑量約為通常用量的五倍，在產量很大的時候尚非過奢。早年認為胃酸會使青黴素失效，曾有裝膠囊或與抗酸性藥物同服的方法。實際上胃酸僅能毀滅其極少部分，大部仍由胃部吸收，不似想像那般使不得(參看第 57 頁)。

血液中青黴素的濃度，要看使用的劑量、使用的方法和注射後經過時間長短而不同。例如自靜脈注射五千單位，十分鐘內每毫升血裏可以有 0.15 單位，在一小時內很快就消失。如注射兩萬單位，短時間內可高至每毫升含 1.25 單位，並可持續至三小時以後才慢慢低落。若行肌肉注射，血中濃度稍低，但持續時間較長，每三小時注射一次，一天可給予十五萬單位；如間隔的時間較長，劑量就要稍予增加。皮下注射的血中濃度更低，但保持的時間也較長。關於青黴素在體內的結局，上面已經說過會由尿裏排出。初年青黴素產量很少的時候，曾經設法從病人的尿裏重新提煉出來，約可以得回注射劑量的半數。其他一半就在血液裏被毀滅，這可能是因為血裏有青黴素酶存在的原故。

二、鏈 黴 素

鏈黴素即過去商人宣傳的所謂肺病特效藥，是培養灰色鏈絲菌 (*Streptomyces griseus*) 製得的抗生素。它的發見恰和青黴素的偶然

奇遇相反，而是在尋求對革蘭氏陰性細菌有剋制作用的物質作有系統研究的收穫。據發見人 Waksman 諸氏的報告，他們先後研究了二萬多種菌類，才在 1944 年找到產生鏈黴素的菌種並闡明了鏈黴素的性能。但在事先數年，這幾位學者已經報告從另一種放線菌 (*Actinomyces lavendulae*) 製得紫放線菌素 (Streptothricin)，其抗微生物的性能和化學性質和鏈黴素很相近。鏈黴素特別被人們注意的原因是因為它對於動物的毒性比較小而對於革蘭氏陰性和陽性細菌的作用又比較強的原故。它對結核桿菌的效力也是大家集中注意之點。土壤微生物學在蘇聯發達很早，在菌種的研究上有很多卓越的成績。著名的學者克拉西利尼可夫氏研究了鏈黴素菌種，指出 Waksman 氏鑑定的錯誤，認為牠是球形芽孢放線菌，應該稱為鏈黴素球形芽孢放線菌 (*Actinomyces globisporus streptomycini*)。

工業上製造鏈黴素所用的菌種是從一隻雞的喉部分離出來的。其製造程序大致上和青黴素差不多，也是用二、三萬加侖的大培養器作“沉沒培養”，不過所用培養基的成分不十分相同。在製造技術上有兩點困難是不容易克服的：第一是灰色鏈絲菌的變異不易防止，如果菌種處理不善，會大大地影響產量；還有一種放線菌噬菌體會侵害鏈黴素的菌種，如果不防範它的侵入，也會招致鏈黴素生產的重大損失。第二種困難是提煉前過濾培養液和精製中除去類似“組胺”(Histamine-like substances) 物質的問題。這種物質的毒性很大，存留在鏈黴素裏面會在臨床上發生許多副作用。除去這種物質以及鏈黴素純度的提高要使用大規模的“分離法”(Chromatography)。這是一件很麻煩的手續。所以鏈黴素的製造，須要比製造青黴素更優秀更機械化的設備和技術。英國也自認要在 1949 年以後才能生產鏈黴素。但在我國已有很多人在研究鏈黴素，也都已經製得少量的樣品，而且某方面所用的菌種還是他們自己分離出來的。目前我國還沒有大規模生產青黴素和鏈黴素的工廠，

使用舶來品的時候要特別注意節約。通過我們國家強大的社會主義建設,在不久的將來我們一定會解決自己的抗生素藥物供應問題。

鏈黴素是含氮的有機鹼,可以和酸結合。這和青黴素是一種有機酸可以和金屬結合成鹽恰好相反。它可以溶於水,而不太溶解在醚、酮和氯仿等有機溶劑裏面。其分子式可以 $C_{21}H_{39}N_7O_{12}$ 表出,其分子結構也已經了解:大致上鏈黴素的分子可以分作鏈黴胍(Streptidine)和鏈黴二糖胺(Streptobiosamine)兩部分,而後者是鏈黴糖(Streptose)和二甲基氨基葡萄糖(2 methyl amino glucose)兩種成分所構成。這種成分通過糖苷鏈子(Glucoside linkage)和前者結合成鏈黴素的分子。(過去的中文書籍很少介紹鏈黴素的化學,爲了目前研究上的需要,本書彙刊了三篇有關鏈黴素的化學的論文以供參考。)

培養方法生產的鏈黴素鹼和所成的硫酸鹽及鹽酸鹽都有很多不良的副作用,要經過人工改造才能在臨床上使用。改造成功的製品普通有兩種:其一是鏈黴素氯化鈣複合體($C_{21}H_{39}O_{12}N_7 \cdot 3HCl \cdot \frac{1}{2}CaCl_2$)。這種製品含有的雜質很少,副作用也減輕很多。另一種是經過氫化作用將鏈黴糖裏面的一氧化碳團子還原爲醇的結構。這種二氫鏈黴素的鹽酸鹽是現在臨床上常用的,其分子式是 $C_{21}H_{41}O_{12}N_7 \cdot 3HCl$ 。這兩種製品和原來的鏈黴素鹼是我們普通認識的鏈黴素。但鏈黴素這個名稱,實際上還包括多種有關的物質,如鏈黴素B、鏈黴素I、殘餘鏈黴素(Residue form)和羥基鏈黴素(Hydroxystreptomycin)等。鏈黴素B也叫做甘露糖苷鏈黴素(Mannosidostreptomycin),是從鏈黴素培養液裏提出來的,其效價僅爲鏈黴素的 $1/4$ 至 $1/8$ 。鏈黴素I的化學性質和抗生效力和鏈黴素沒有什麼不同,只是所用的菌種是從比基尼島(Bikini)的土壤裏分離出來的,叫做比基尼鏈絲菌(*Streptomyces bikinienses*)。由此可見多種鏈絲菌可以產生鏈黴素,正如多種青黴菌可以產生青黴素一樣。所謂殘餘鏈黴素是從提取了晶體鏈黴素的殘液裏面取得的,羥