

抗 菌 素 生 产 工 艺 学

——试 用 教 材——

上 册

(内部资料,注意保存)

上海化工学院

上海第三制药厂 主编

上海第四制药厂

1974.4

教育必须为无产阶级政治服务，必须同生产劳动相结合。

学制要缩短，课程设置要精简，教材要彻底改革，有的首先删繁就简。

人的正确思想是从那里来的？是从天上掉下来的吗？不是，是自己头脑里固有的吗？不是，人的正确思想，只能从社会实践中来，只能从社会的生产斗争、阶级斗争和科学实验这三项实践中来。

中国人民有志气，有能力，一定要在不远的将来，赶上和超过世界先进水平。

我们必须打破常规，尽量采用先进技术，在一个不太长的历史时期，把我国建设成为一个社会主义的现代化的强国。

鼓足干劲，力争上游，多快好省地建设社会主义。

在生产斗争和科学实验范围内，人类总是不断发展的，自然界也总是不断发展的，永远不会停止在一个水平上。因此，人类总得不断地总结经验，有所发现，有所发明，有所创造，有所前进。

备战、备荒、为人民。

应当积极地预防和医治人民的疾病，推广人民的医药卫生事业。

古为今用，洋为中用。

前 言

本书是由学校、工厂和科研单位共同编写的一本试用教材,供高等工业学校和中等技术学校《抗菌素制造》专业试用,并供从事抗菌素生产的同志参考。

伟大的无产阶级文化大革命和当前的批林批孔运动使教育战线起了翻天覆地的变化,教育革命呈现出一派生气勃勃的大好形势。我们遵照毛主席关于“教材要彻底改革”的指示,首先打破了过去只依靠少数人闭门编书的方式,贯彻了群众路线,深入生产斗争和科学实验的第一线进行调查研究和聘请有实践经验的工人、科技人员和学校的教师在一起进行新教材的编写工作。一年多来,在有关工厂、科研单位的大力支持下,工人、科技人员和教师在一起共同学习毛主席的教育革命思想,批判旧教材,拟订编写计划,分工编写各章初稿,最后共同审阅后定稿付印。新教材的出版,体现了我国社会主义制度的优越性;反映了无产阶级文化大革命中出现的新生事物;说明了社会对学校教育革命的支持;也进一步证明了知识分子必须走与工农兵相结合的道路。

列宁曾尖锐地指出:“旧的资本主义社会留给我们最大祸害之一,就是书本与实践完全脱节……。”旧教材中一个非常突出的问题,确是理论脱离实际。不少内容照搬外国资料,严重脱离我国实际;不少内容从理论来到理论去,严重脱离生产实际。我们在编写新教材时,尽量使新教材能反映我国抗菌素生产实际;尽可能地总结和介绍我国抗菌素生产和科研战线上工人阶级在生产斗争和科学实验中的丰富实践经验和发明创造;尽可能做到理论与实践的统一。同时贯彻毛主席提出的“古为今用”、“洋为中用”“推陈出新”的方针,适当地介绍前人有用的经验和国外抗菌素生产中的技术发展和科研结果。鉴于目前抗菌素生产工艺方面的参考书很少,为了便于学员在学习中和今后在工作岗位上的进一步阅读和供目前已从事抗菌素生产的同志的参考,本书在编写中,除了编了供教学用的基本内容外,还编入某些参考性的内容。属参考性质的章节可不列入教学大纲。本书内容中涉及微生物学及生物化学的基础知识时,可参阅《微生物生理生化》教材;有关抗菌素生产设备结构及计算的内容,可见《抗菌素生产设备》教材。

本书共分五编:绪论(包括抗菌素产品的质量检定)、抗菌素的生物合成——以上为上册;抗菌素的化学提取、抗菌素工业的管理及安全技术——以上为中册;分论(包括抗菌素工业的综合利用、新抗菌素的研究)——下册。在教学过程中,应根据实际情况(如结合典型任务组织教学)予以增删或重新编排章节次序。本书叙述性较多的章节可完全由学员自学,实践性较强的章节以后在工厂中结合实际边干边学为好。

由于参加编写人员的政治思想和业务水平有限,结合新教材的编写学习马列和毛主席著作以及对旧教材的深入批判又很不够,加上我们参加实践和调查研究的面不广也不深,编写及审稿时间又很急促,因此本书肯定还存在不少问题,特别是用辩证唯物主义和历史唯物主义的观点来指导整个教材的编写感到很不够,至于如何把基础课和专业课结合的问题也须通过实践后进一步予以改进。我们希望通过与工农兵学员的共同实践,进一步来修订这本试用教材。我们也恳切地要求从事抗菌素生产和研究的同志们能对本书错误和不妥处提出批评,并为本

书的修订提出宝贵意见和提供有关资料，使修订后的新教材较好地以辩证唯物主义和历史唯物主义的立场、观点、方法分析问题，成为一本符合理论联系实际、少而精和便于自学的新教材。

本书的“抗菌素产品的质量检定”一章系由北京药品生物制品检定所书初稿；“新抗菌素的研究”一章系由上海药物研究所书初稿；“培养基”及“抗菌素工业的安全技术”两章系由上海第四制药厂书初稿；其它各章均由上海第三制药厂和上海化工学院抗菌素教研组写初稿。为此，我们谨向有关单位以及在烦忙工作之余为支持无产阶级教育革命为本书不辞劳累地写稿和审稿的工人和科技人员致谢；向曾为本书提供宝贵意见和提供有关资料的单位和个人致谢；向新华印刷厂及赶印本书的工人同志致谢。

上海化工学院

上海第三制药厂

上海第四制药厂

一九七四年四月

目 录

第一编 绪 论

第 一 章 我国抗菌素事业的蓬勃发展	1
第 二 章 抗菌素概述	3-16
第一节 抗菌素的发展简史	3
第二节 抗菌素是怎样的物质	3
第三节 抗菌素的形成及其生物学意义	12
第四节 作为医疗用的抗菌素特征	13
第五节 抗菌素事业的发展动向	15
第 三 章 抗菌素的应用和作用机制	17-23
第一节 抗菌素剂量的表示法	17
第二节 抗菌素的应用	17
第三节 抗菌素的药理	21
第四节 抗菌素的作用机制	22
第 四 章 抗菌素产品的质量检定	24-38
第一节 抗菌素产品中有害杂质的生物检查法	24
第二节 抗菌素的生物效价测定法	27

第二编 抗菌素的生物合成

第 五 章 抗菌素发酵工业的概况	39-41
第一节 抗菌素工业的性质及沿革	39
第二节 抗菌素发酵生产的一般过程	40
第 六 章 菌种选育及保藏	42-63
第一节 菌种选育	42
第二节 菌种保藏	60
第 七 章 种子制备工艺	64-69
第一节 孢子质量对发酵的影响	64
第二节 种子罐种子质量对发酵的影响	67
第 八 章 培养基	70-78
第一节 培养基的种类和成份	70
第二节 发酵培养基的选择	73
第三节 培养基原材料的质量控制	73
第四节 培养基原材料的节约和代用	75
第五节 抗菌素合成的前体和促进剂	77
第 九 章 灭菌	79-92
第一节 培养基和发酵设备的灭菌	79

第二节	空气的除菌	84
第三节	发酵灭菌要点	89
第十章	温度对发酵的影响	93-98
第一节	影响发酵温度的因素	93
第二节	温度对发酵的影响	95
第三节	最合适温度的选择	97
第十一章	通气和搅拌对发酵的影响	99-117
第一节	氧在需氧发酵中的意义	99
第二节	氧的传递途径和传质方程式	101
第三节	菌种对氧的需求及影响需氧方面的因素	103
第四节	影响供氧方面的因素	107
第五节	氧的吸收系数的测定	111
第六节	氧的供需与产物形成的关系	113
第十二章	中间代谢的控制	118-128
第一节	发酵过程的中间分析项目	118
第二节	发酵过程中菌丝形态变化与产量的关系	119
第三节	补料的控制	121
第四节	pH 的控制	126
第五节	发酵终点的判断	127
第十三章	泡沫的控制	129-138
第一节	泡沫的性质	129
第二节	影响泡沫稳定的几个因素	129
第三节	泡沫的消长规律	130
第四节	泡沫的消除和防止	133
第五节	消沫剂的应用	134
第十四章	不正常发酵的分析和处理	139-144
第一节	污染细菌的发现和處理	139
第二节	污染噬菌体的发现和處理	141
第三节	种子异常的分析	143
第四节	异常发酵	144
第十五章	抗菌素的生物合成与产生菌代谢的调节机制	145-171
第一节	抗菌素的生物合成机制	145
第二节	抗菌素产生菌的代谢调节	158
第十六章	抗菌素分批与连续发酵动力学	172-186
第一节	分批发酵	172
第二节	连续发酵	176
第三节	抗菌素连续发酵的实施	183

第一编 绪 论

第一章 我国抗菌素事业的蓬勃发展

抗菌素作为一门新兴科学而进入工业化大型生产已有三十多年的历史，然而我国抗菌素工业的建立和发展还是解放后的事。解放前由于我国长期处于半殖民地半封建社会，工业非常落后，医药卫生事业十分薄弱，抗菌素工业更是一个空白点，剥削阶级所用的抗菌素全部依赖进口，广大劳动人民缺医少药，病魔缠身，无法治疗，痛苦万分。

“社会主义制度的建立给我们开辟了一条到达理想境界的道路”。建国以来，在党中央和毛主席的英明领导下，我国工人阶级和革命技术人员遵循着毛主席关于“独立自主，自力更生”和“打破洋框框走自己工业发展道路”的教导，使我国抗菌素事业从无到有，从小到大，抗菌素工厂如雨后春笋，遍地开花，产量及品种逐年增加，成本不断降低，为我国人民防治疾病，开展卫生保健事业和发展农、畜、牧业提供了有利的条件，为支援世界革命做出了贡献，这是毛主席无产阶级革命路线的伟大胜利。

在毛主席关于“应当积极地预防和医治人民的疾病，推广人民的医药卫生事业”的教导下，1949年上海解放不久，就建立了青霉素试验所——即上海第三药厂前身，1953年正式建厂，从此青霉素遍销全国各地，这充分证明我国工人阶级有志气、有能力，并彻底粉碎了帝国主义对我国经济和技术的封锁，粉碎了帝国主义对我国青霉素生产所用原材料——乳糖的刁难和“中国不能生产青霉素”的谰言。1958年，毛主席提出了“鼓足干劲，力争上游，多快好省地建设社会主义”的总路线的光辉照耀下，抗菌素工业有了飞速的发展，不仅建成了抗菌素的大型联合企业——华北制药厂，而且在技术革新和技术革命的群众运动中创造了许多土洋结合的中、小型工厂，打破了“抗菌素生产神秘论”的观点，全国许多县、社因陋就简、土法上马办起了畜用土霉素和金霉素工厂，但由于刘少奇反革命修正主义路线的干扰，许多刚刚建立起来的中、小型工厂被砍掉了。“革命就是解放生产力，革命就是促进生产力的发展。”在伟大的无产阶级文化大革命中，广大工农兵和革命技术人员认真学习马列主义和毛泽东思想，深入批判刘少奇一类骗子所推行的反革命修正主义路线，革命积极性和创造性大大发扬，全面落实了毛主席关于“备战、备荒、为人民”的战略方针和“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的伟大号召，使我国抗菌素工业的发展有了深刻的变化，至今全国大部分省市自治区建立了抗菌素工厂，生产技术基本配套，形成了具有一定生产水平的工业体系，并培养了一支新的抗菌素专业队伍。抗菌素工业现不仅摆脱了依赖国外进口，而且大量出口，并出现了突破创新的局面，进入了国际先进水平的行列。

据统计，国际市场抗菌素品种(包括盐类)约100多种，常用的约50~60种，国外已有的抗菌素，我国现在已经基本上能够生产。其中较老的抗菌素如青霉素、链霉素、四环素、氯霉素、红霉素、新霉素等早已进行生产。文化大革命以来，广大工人和科技人员遵照毛主席关于“西方

资产阶级有的,东方无产阶级也要有”的教导,努力赶超世界先进水平,在寻找新抗菌素等方面取得了很大的成绩。65年以来研究成功并投入生产的抗菌素的菌种都是我国自己找到的,其中以抗肿瘤抗菌素和半合成抗菌素为主。更可喜的是我国首先发现了一种新抗菌素——创新霉素,在治疗泌尿系统感染及其它大肠杆菌引起的感染都有较好的疗效。又如被日本资本家吹得神乎其神的所谓“肿瘤的青霉素”的博莱霉素,我国在很短的时间内就找到了菌种,并已投入生产定名为争光霉素。同时农用抗菌素的研究也大大加强了。这一切说明我国抗菌素工业已逐步走上了创新的道路。

近年来,抗菌素在产量方面也有大幅度的增长,1968年产量相当于第二个五年计划产量的27倍。生产能力的迅速增长,充分说明我国社会主义制度的无限优越性。

在生产技术水平上,结合我国工业生产的特点和吸取国外先进经验,进行了各方面的研究和改进。如在菌种选育方面,利用各种强烈因素与自然选育相结合的方法,选出了青霉素、链霉素、土霉素、金霉素、红霉素等优良高产菌种,又如灰黄霉素生产菌种进行杂交育种所得的新菌株产量比原来菌种提高不少。此外,发酵工艺的不断改进如通氨补料和丰富培养基的使用等使发酵单位水平迅速上升,提炼方面由于工艺的不断改进,目前我国大部分产品质量在纯度、效价、毒性等方面都不低于国外同类产品。如新霉素采用新工艺后工艺流程大大缩短,提高收率10%,降低成本40%。链霉素采用新工艺后,质量有显著改善。四环素、土霉素采用新工艺后,使产品收率和质量都有大幅度提高,而粮耗大大降低。四环素盐酸盐质量很高,色泽金黄鲜艳,得到国际市场上好评,被誉为“中国黄”。近年来,在抗菌素生产的代粮节粮方面亦作了很大的努力,如以合成消沫剂代替食用油消沫,以青霉素菌丝体代替蛋白胨发酵金霉素等,取得了一定的成绩。用超细玻璃纤维纸,石棉滤板及电除尘方法净化空气,节约大量棉花,提高除菌效率和减少压力降等都有一定成效。在综合利用方面,从链霉素、庆大霉素发酵废液中提取维生素B₁₂、青霉菌菌丝体中提取核苷酸等为菌丝废渣及废液的综合利用开辟了一条新的途径。

虽然,我们取得了很大的成绩,但是还远跟不上党和人民对我们的要求,在抗菌素领域中还有不少堡垒需要夺取,因此,我们必须批判反革命修正主义林彪所散布的“顶峰论”,遵循毛主席关于“在生产斗争和科学实验范围内,人类总是不断发展的,自然界也总是不断发展的,永远不会停止在一个水平上”的教导,奋发图强,为在不远的将来赶上和超过世界先进水平而努力奋斗。

第二章 抗菌素概述

第一节 抗菌素的发展简史

恩格斯指出：“科学的发生和发展一开始就是由生产决定的。”抗菌素科学的发展是劳动人民长期来与疾病进行斗争的结果，也是对自然界微生物的相互作用，尤其是对微生物拮抗现象的研究中发展起来的，是一个由必然王国向自由王国发展的历史。我国劳动人民早在二千多年前就知道利用豆腐上的霉来治疗疮疖等疾病。欧洲、墨西哥等地在数世纪前也用霉的面包等来治疗溃疡、肠感染和化脓创伤等疾病。随着细菌学的发展从十九世纪七十年代开始，各国科学工作者相继发现微生物间的拮抗作用。因此不少医务工作者试图利用微生物间的拮抗现象来治疗疾病，当时大多数采用活菌体，但质量较差，毒性太大，使用上有很大局限性。直至1929年，发现在音符型青霉菌(*Penicillium notatum*)的培养液里产生一种能够抑制和杀死葡萄球菌及其它细菌的物质，这种物质被命名为青霉素。1940年制得了青霉素结晶品，并证实其临床疗效显著，抗菌素才逐步为人们所认识、所掌握。此后，随着微生物学、有机化学、医药学等各门科学的发展和配合，抗菌素的研究才不断开展起来。人们有意识地从土壤微生物中寻找抗菌素，从1944年到1948年陆续发现了疗效较好的链霉素、氯霉素、多粘霉素和金霉素。到目前为止，各国报道的新抗菌素已达三千余种，临床上常用的有五十多种。近年来，由于天然有机化合物分析技术和分子生物学理论的突飞猛进，为新抗菌素的研究和发展提供了有利的条件。在分子生物学理论的指导下，使我们能更科学的理解抗菌素结构与其活性的关系，如运用化学或生物学手段来改造已有抗菌素的结构，以获得具有特殊疗效的新抗菌素。因此，从微生物中寻找新抗菌素已不是唯一的手段了。此外，某些植物、动物也能产生抗菌素，如抗炎灵、黄连素C、蒜素、溶菌酶等。至今抗菌素在临床上不仅用于治疗细菌性疾病，而且也用以治疗病毒、原虫、肿瘤等疾病。

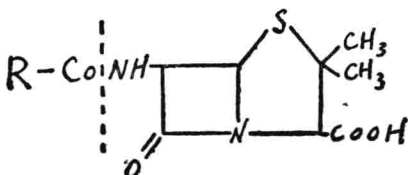
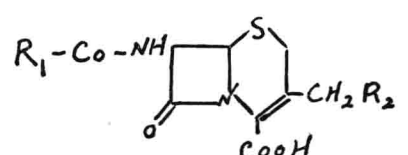
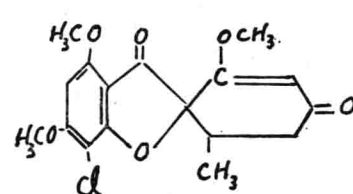
第二节 抗菌素是怎样的物质

抗菌素是由生物包括微生物、植物、动物在其生命过程中所产生的一类天然有机化合物，具有选择性地抑制他种细菌或其他细胞的能力。这类天然有机化合物，有些还可以由化学合成或制成半合成衍生物。就目前来说，微生物中的细菌、真菌、放线菌是产生抗菌素的主要来源。几种重要抗菌素的来源和性质见表2-1。

一、细菌产生的抗菌素：

细菌抗菌素的主要来源是肠道细菌、绿脓杆菌(假单胞菌属)、多粘杆菌和枯草杆菌(芽孢杆菌)等。这类抗菌素和多粘菌素、枯草菌素、短杆菌素等。具有复杂的化学结构，是环状或锁链状多肽类物质，由肽链将多种不同的氨基酸结合，并有一个自由氨基和羧基，一般为碱性。这类抗菌素多数对肾脏有毒性。

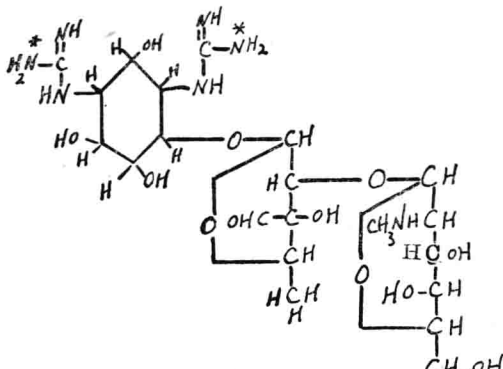
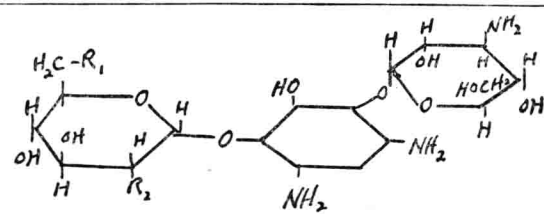
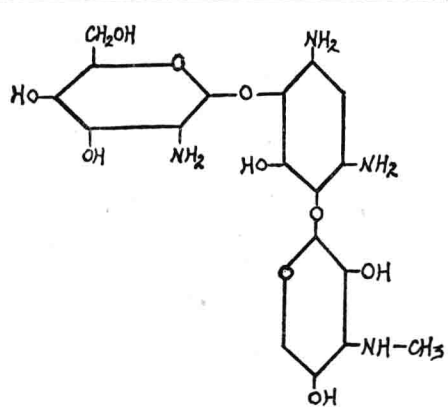
表 2-1 几 种 常 用 抗 菌

抗 菌 素	生 物 来 源	分 子 式 及 结 构 式
多粘菌素 B Polymyxin	多粘杆菌 Bacillus Polymyxa	圆状多肽和一种脂肪酸($C_8H_{17}COOH$)结合而成的碱性物质。有 A、B、C、D、E 等种。其中 B 为 $C_{56}H_{98-100}O_{14}N_{15}$ 分子量 2500 左右
青霉素 G Penicillin G	青霉菌属及橄榄型青霉菌 Penicillium notatum 及 P. chrysogenum	 $R = C_6H_5 \cdot CH_2$ 青霉素 G $C_{16}H_{18}O_4N_2S \cdot K$ (钾盐) 分子量 373 接上不同侧链可得各种半合成青霉素
头孢菌素 C 类 Cephalosporin C	头孢菌属 Cephalosporium Salmosynematum	 $R_1 = \begin{matrix} NH_2 \\ \\ H_2N-CH-CH_2-CH_2-CH_2 \end{matrix}$ 头孢菌素 C $R_2 = -O-C(=O)-CH_3$ 接上不同侧链 R_1 及 R_2 得各种半合成头孢菌素 (如先锋霉素 I, II...)
灰黄霉素 Friseofulvin	青霉菌属 P. griseofulvum 等	 $C_{17}H_{17}O_6Cl$ 分子量 361.5

素的生物来源和性质

化 学 性 质	熔 点	紫外吸收峰 $m\mu$	比 旋 度
易溶于水，稍溶于醇，水解后成多种氨基酸，为白色无定形粉末，	228~238℃ (硫酸盐)		$[\alpha]_D^{25} - 75.7^\circ$ (C.1,75%甲醇溶液)
包括含有 6-氨基青霉烷酸(简称 6 APA)母核和多种不同侧链的有机酸。碱金属盐易溶于水，游离酸易溶于有机溶媒。白色晶体，在 pH6.0~6.8 间最稳定。其有机碱盐不溶于水，可延长在体内的作用。有效基团是 β -内酰胺环。	214~217℃		$[\alpha]_D^{25} + 285^\circ$ (C.0.7 水)
含有 β -内酰胺环及二氢噻嗪环的有机酸其钠盐水溶液浓缩后即出现结晶体，再自丙醇重结晶，即得亲水性很强的纯品。			
无色晶体。不溶于水，略溶于苯、丙酮、氯仿、甲醇和乙醇(0.1%)，可溶于醋酸、乙醚和 1,4 二氧六环。耐热：固体可在 100°F 存放 20 个月，pH7 的水溶液可在 250°F 灭菌 30 分钟，pH3~8 的水溶液可在 25℃ 保存四周	218°~222℃	235~237 290~293 325~327	$[\alpha]_D^{20} + 347^\circ \sim 361^\circ$ (C.50mg/25ml DMF)

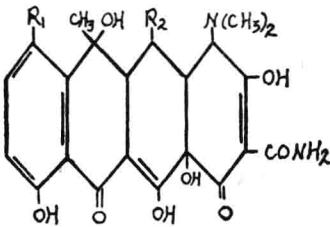
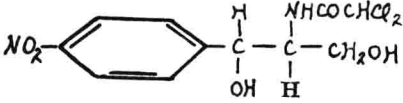
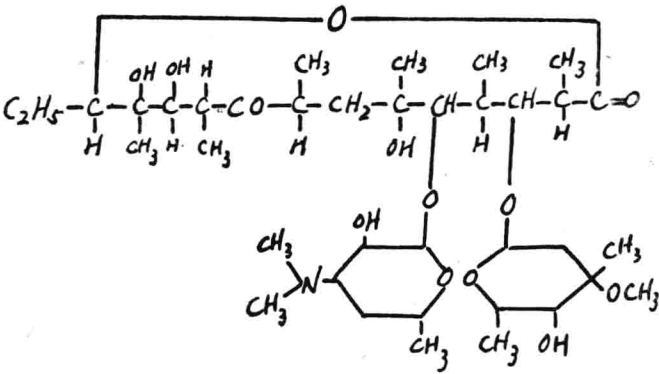
表 2—1 几 种 常 用 抗 菌

抗 菌 素	生 物 来 源	分 子 式 及 结 构 式
链霉素 Streptomycin	灰色链丝菌 Streptomyces griseus 等	 $C_{21}H_{39}O_{12}N_7$ 分子量 581
卡那霉素 Kanamycin	链丝菌属 S. kanamyceticus	 卡那霉素 A $R_1 = NH_2, R_2 = OH$ 卡那霉素 B $R_1 = NH_2, R_2 = NH_2$ 卡那霉素 C $R_1 = OH, R_2 = NH_2$
新霉素 Neomycin	链丝菌属 S. fradiae 等	新霉素 A, B, C 三种, B 和 C 是同分异构体, B, C, 实验式 $C_{23}H_{46}N_6O_{12}$ A 实验式 $C_{12}H_{26}N_4O_6$
庆大霉素 Gentamycin 艮他霉素	小单孢菌属 Micromonosporium	

素的生物来源和性质

化 学 性 质	熔 点	紫外吸收 $m\mu$	比 旋 度
寡糖类抗菌素，盐酸盐为白色单斜柱状结晶；硫酸盐为白色粉状。与酸结合成盐，易溶于水。其无机酸盐几乎都不溶于大多数有机溶剂，其有机酸盐多数能溶于有机溶剂。硫酸盐易溶于水、酸性甲醇，不溶于其他有机溶剂。盐酸盐溶于水及醇，微溶于乙醇，不溶于丁醇、醋酸乙酯、二氧六圈、四氢呋喃、乙醚和氯仿。 pH1~10 溶液中稳定。pH3~7，温度低于 28℃ 最稳定。硫酸盐 95℃ 加热 4.5 小时失活 50%	盐酸盐：175~185℃ (分解)	末端吸收	盐酸盐： $[\alpha]_D^{18} - 88$ (C. 1, 水), $[\alpha]_D^{20.6} - 86.1$ (C. 1, 水), 硫酸盐： $[\alpha]_D^{20} - 83.2$ (C.1, 水)
白色针状晶体，易溶于水，不溶于有机溶媒。卡那霉素A 毒性低，卡那霉素B 抗菌作用和毒力都比前者强数倍。	A. 250℃ 以上分解， B. 170℃ 以上分解， C. 270℃ 以上分解。	无特征性紫外吸收峰。	$[\alpha]_D^{23} + 121^\circ$ (C. 1, 水) $[\alpha]_D^{24} + 135^\circ$ (C. 0.63, 水) $[\alpha]_D^{20} + 126^\circ$ (C. 1, 水)
碱性混合物，在碱性溶液中十分稳定，A 对酸也稳定，B 和 C 与酸加热即大部分失效。	A. 256℃ 分解	末端吸收	$[\alpha]_D^{25} + 83^\circ$ (水) (A 盐酸盐) $[\alpha]_D^{25} + 58^\circ$ (B 盐酸盐) $[\alpha]_D^{25} + 80^\circ$ (水) (C 盐酸盐)。
碱性水溶性抗菌素，结构与链霉素、卡那霉素和新霉素相似。其硫酸盐为白色粉末，吸水性强，易溶于水，难溶于有机溶媒，对温度及 pH 变化皆稳定。			

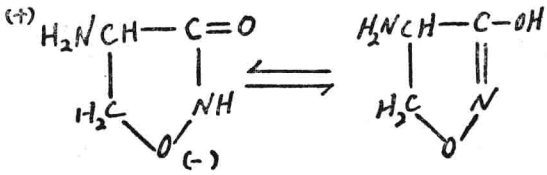
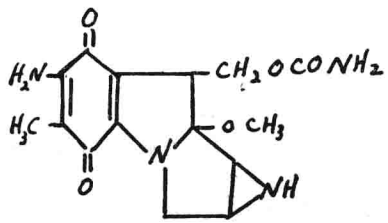
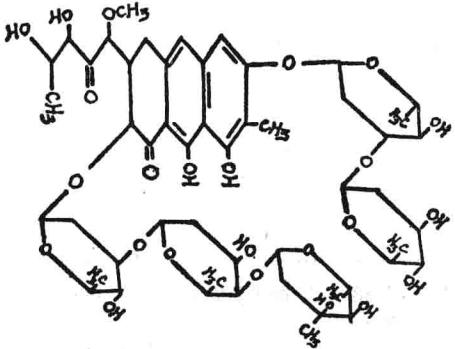
表2—1 几 种 重 要 抗 菌

抗 菌 素	生 物 来 源	分 子 式 及 结 构 式
金霉素 Aureomycin 土霉素 Terramycin 四环素 Tetracycline	金色链丝菌 <i>S. aureofaciens</i> 鳃裂链丝菌 <i>S. rimosus</i> <i>S. vitikifuciens</i>	 R_1 金霉素 Cl R_2 H $C_{22}H_{23}N_2O_8Cl = 478.5$ H 土霉素 H OH $C_{22}H_{24}N_2O_9 = 460$ H 四环素 H H $C_{22}H_{24}N_2O_8 = 444$
氯霉素 Chloramphenicol	委内瑞拉链丝菌 <i>S. venezuelae</i> 等	 $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5 = 323$
红霉素 Erythromycin	红色链丝菌 <i>S. erythreus</i>	
制霉菌素 Nystatin	链丝菌属 <i>S. noursei</i>	多烯类(四烯)物质 $C_{46}H_{76}O_{15}N = 947$

素的生物来源和性质

化 学 性 质	熔 点	紫外吸收峰 $m\mu$	比 旋 度
基本结构是四直联苯醌胺,均为酸、碱两性化合物。黄色晶体。在水中溶解度低,在酸、碱中溶解度较高。在酸性时较稳定。其稳定性: 四霉素>土霉素>金霉素。	>210℃ 分解 (金·盐酸盐) 190°~194℃ (土·盐酸盐) 214℃ (四·盐酸盐)	226,264,365 (0.1M 磷酸) 220,268,355 (0.1 N HCl)	
学名氨基苯醇,中性白色结晶,溶于有机溶剂,微溶于水,在 pH2~9 水溶液中都 很稳定。	149~150.7℃	298~278	$[\alpha]_D^{25} + 19^\circ$ (在乙醇中)
大圈内酯类抗菌素。无色晶形物质,呈碱性,能与酸或酸酐结合成盐或酯。不甚溶于水,溶于有机溶媒如丙酮、氯仿、醋酸乙酯等,在 pH 6~8 时稳定。	133~138℃ (分解)	278	$[\alpha]_D^{20} - 75.6^\circ$ (C. 2, 甲醇)
淡黄色晶体粉末,不溶于水,微溶于醇类,在中性时稳定,为两性物质。	>160° (分解)	290~291, 304~305, 318~319,	$[\alpha]_D^{25} + 12^\circ$ (DMF中)

表 2—1 几 种 常 用 抗 菌

抗 菌 素	生 物 来 源	分 子 式 及 结 构 式
环丝氨酸 Cycloserine	链丝菌属 S. orchidaceus	 $C_3H_6N_2O_2 = 102$
争光霉素 (博莱霉素) Bleomycin	链丝菌属 S. verticillus	是一族经常以部分饱和铜的螯合物形式出现的含硫肽类抗肿瘤抗菌素。 分子量约 1400
更生霉素 (放线菌素 D) Actinomycin D	放线菌-1779 Actinomyces Melanochromo- -genes1779	结构包括色素环 (2-氨基-4,6-二甲基-3-氧-两苯骈对恶嗪-1,9-二羧基酸)和多肽链两个部份。
自力霉素 (丝裂霉素) Mitomycin C	放线菌 H2760, 链 丝菌属 S. caespitosus	
光辉霉素(与光神霉 素 Mithramycin 相似)	放线菌-684	

素的生物来源和性质

化 学 性 质	熔 点	紫外吸收峰 $m\mu$	比 旋 度
白色片状晶体,可能是酮醇互变体,是弱酸性物质,在碱性时稳定,在水中呈双极离子。	154~155°, 156°C (分解)	226	$[\alpha]_D^{25} + 116^\circ$ (C. 1.17 水)
弱碱性肽类物质,含铜制品为绿色粉末。无铜制品为白色粉末,易溶于水、甲醇,微溶于乙醇,难溶于丁醇、乙醚、乙酸乙酯及苯,其水溶液较稳定。			
红色菱形晶体,易溶于丙酮、氯仿,略溶于甲醇,极微溶于乙醇,几乎不溶于水。	250°~252°C	240 440	
碱性物质,兰色针状或柱状结晶,溶于甲醇、乙醇、丙酮和水,微溶于丁醇、乙酸乙酯和氯仿,不溶于石油醚。其水溶液对酸、碱很不稳定。	>360°C 分解	215~220 360~365	
弱酸性物质,黄色晶体,易溶于水、甲醇、乙醇和乙酸乙酯,稍溶于氯仿,不溶于石油醚和乙醚。其水溶液于冰箱中存放相当稳定。对光敏感。	170~175°C(分解)	231, 279, 396~408 最大吸收峰为 279	