

抗菌素 生物理化特性

第二分册

《抗菌素生物理化特性》编写组 编

人民卫生出版社

编写组名单

主编 **方 纲**

编写（以姓氏笔划为序）

叶绪慰 刘 熙 陈永乐 张 瑞
郑绳一 杨明华 周 钰 周瑞仪
顾 璆 龚炳永 章名春 蒋 璠

审校（以姓氏笔划为序）

王 猷 蔡润生 蔡聿彪 许文思
闫逊初 陈潇庆 陈博君 童 村

抗 菌 素 生 物 理 化 特 性

第 二 分 册

《抗菌素生物理化特性》编写组 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版
(北京市崇文区天坛西里10号)

天水新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 53印张 4 插页 1250千字

1981年10月第1版第1次印刷

印数：1—4,000

统一书号：14048·3887 定价：5.45元

出版说明

本书刊载了国内外报道的抗菌素二千余种。全书分三册陆续出版。第一分册已于1977年出版,刊载的是英文名起首字母A~H的抗菌素。本书为第二分册,刊载英文名起首字母I~Z的抗菌素。第三分册的内容包括那些报道内容较简单的抗菌素及全书的多种检索索引。

编写本书的主要目的是为寻找新的抗菌素提供有较大实用价值的工具书,故着重于各抗菌素产生菌形态、培养特征,各抗菌素的抗生活性和特点以及理化性质的描述。由于抗菌素的应用遍及医疗保健、畜牧业、水产业、食品保藏、工业防腐等方面,因此本书除对新抗菌素研究单位有较大意义外,也可供与上述方面有关的科研、生产单位参考,对高等院校的抗菌素、微生物专业及其他有关专业的师生亦有一定参考价值。

本书由于涉及的专业较多,篇幅较大,所以系由以下十二个单位*协作完成的:

中国医学科学院抗菌素研究所(组长单位)

中国科学院上海药物研究所(副组长单位)

国家医药管理总局上海医药工业研究院(副组长单位)

中国科学院微生物研究所

国家医药管理总局四川抗菌素工业研究所

福建省微生物研究所

华北制药厂

上海第三制药厂

上海第四制药厂

上海农药研究所

上海化工学院

南京药学院

(*由于组织机构的调整和名称的更改,上述单位中有些单位现在使用的名称与撰写此书时的名称已有不同,这里均按现名列出)

中国医学科学院抗菌素研究所方纲同志负责本书的主编工作,上海医药工业研究院郑绳一同志,中国科学院微生物研究所叶绪慰同志、中国医学科学院抗菌素研究所张瑞同志协助方纲同志进行了主编工作。上海药物研究所龚炳永同志负责了抗菌素的化学分类工作,上海第四制药厂杨明华同志负责了结构式、紫外、红外光谱图的绘制工作。此外还有不少同志参加过本书的部分稿件的编写校对工作,由于人数较多,难以一一列举,为此本书的编写人员名单只列出各单位指派的参加编写工作时间较长的人员各一人。

由于有关的文献资料很多,编写人员水平有限,虽已做了较大努力,书中难免还会存在不少缺点和错误,望读者予以指正。

1981年3月

编写说明

本书收录的范围是放线菌、细菌、真菌产生的对细菌、真菌、螺旋体、病毒、枝原体、原虫和细胞、肿瘤有一定抑制作用（如对微生物或细胞最低抑制浓度在100微克/毫升以内等）的抗菌素。不包括植物和动物产生的和经化学合成或半合成获得的抗菌素。

本书的内容系依据截至1972年国内外公开发表的资料及国内一些单位提供本书发表的研究资料。由于有些资料难以收集，少数抗菌素及部分抗菌素的某些内容，未能全部收入本书。此外也有少数1973~1974年新发表的抗菌素已收集编入本书。

本书共分三大部分，第一部分为产生菌形态描述、理化性质和生物活性资料较全的抗菌素，第二部分为理化性质、生物活性资料较少的抗菌素。为便于查阅，这两部分抗菌素均按国际通用英文名的字母顺序排列，我国自己命名的抗菌素按其汉字拉丁字母拼音的字母顺序与国际通用的英文名统一排列。第三部分为各种索引和附表。

为便于读者查阅，对本书的一些编写原则说明如下：

一、抗菌素中文名除我国定名的以外，系按外文名的词义或抗菌素的特点给予中文译名，少数则按词音译出，对1964年以前发表的抗菌素译名尽可能按照我国出版的《英汉抗菌素词汇》译出，并对少数译名作了必要的修订改正。

二、同一产生菌产生的同一抗菌素前后曾采用不同名称的，列作异名。部分习用的商品名亦作异名列入，并在右上角上加注丁。由不同菌株产生的经鉴别相同的抗菌素列在相同项内，在编写过程中已尽可能将名称不同但确为同一物质的抗菌素予以澄清，其中一些相同的抗菌素已合并编写，查找这些抗菌素时请读者运用抗菌素名索引。

三、各抗菌素的分类系依据抗菌素的化学结构并照顾到习惯分类划分为32类，包括：
1. 一般糖类，2. 氨基糖甙类，3. 芳香糖甙类，4. 其它糖甙类，5. N-糖甙类（原链丝菌素类），6. 核苷类，7. 氨基酸及其衍生物类，8. 肽类（属9、10两类的不包括在内），9. 酯肽类，10. 杂肽类，11. 蛋白质类，12. 喹啉、喹啉衍生物类，13. 吩嗪、吩嗪衍生物类，14. 吡嗪、哌嗪衍生物类，15. 戊二酰亚胺类，16. β -内酰胺类，17. 吡咯质（Pyrrothine）及含氮含硫杂环类，18. 其它含氮杂环类，19. 大环内酯类，20. 多烯大环内酯类，21. 大环多内酯类，22. 小内酯类，23. 四环类，24. 醌类，25. 其它醌状化合物类，26. 含氧杂环类，27. 芳香族衍生物类，28. 萜类，29. 甾类，30. 环戊烷、环己烷衍生物类，31. 链烷、不饱和烃、脂肪酸衍生物类，32. 含硫、磷、铜、铁等元素的脂族化合物类。

四、在产生菌项目中首先列出的菌名一般为最早报导产生该抗菌素的菌种，其它产生菌亦予列出，但不收载其形态、培养特征的描述。产生菌名链霉菌（*Streptomyces*）缩写为S.，放线菌（*Actinomyces*）缩写为Act.，青霉（*Penicillium*）缩写为Pen.，曲霉（*Aspergillus*）缩写为Asp.，芽孢杆菌（*Bacillus*）缩写为Bac.。

五、各抗菌素的抗菌活性，为节省篇幅，本书仅收载对鉴别有意义的常用的试验菌。抗生活性所采用的符号G⁺代表革兰氏阳性细菌，G⁻代表革兰氏阴性细菌，M代表分枝杆菌，F代表真菌（包括酵母），V代表病毒，P代表原虫，C代表细胞，T代表动物实验肿瘤。

六、理化性质方面，分子式包括经验式。元素分析及分子量均采用实验值数据。各参考资料报导数据有一定差别，不能加以判断取舍时，不同数据均列入，并在数据右上角注明参考资料编号。

七、限于篇幅，关于抗菌素化学结构的推导、药理和作用机理等资料未予收载。质谱、核磁共振谱及旋光色散谱等亦只在其他一项内刊载该图谱的资料编号。一些抗菌素的主要降解产物对鉴别有意义的在其他项内加以简述，一个产生菌还同时产生另一些抗菌素的亦在此项目中予以说明。

八、本书对收载的各抗菌素一般列出其主要参考资料，其中来源于各刊物和专利的资料均不列著者，来源于专著的在书名前列出作者，属于资料汇编的书籍不列出编者，但在书名及卷数后括号内列出该书的出版年份。

斑鸠霉素 Ikarugamycin

类别 杂肽类

产生菌 暗色产色链霉菌斑鸠变种 (*S. phaeochromogenes* var. *ikaruganensis*) 即链霉菌 (*S. sp.*) 8603

【形态、培养特征】 孢子丝为长螺旋。孢子表面光滑⁽²⁾。

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
察氏琼脂	粉状, 白色, 有黑点	少, 绿黑	褐黑
葡萄糖天冬素琼脂	粉状, 淡灰	暗褐	褐色
营养琼脂	粉状, 灰色	粉状, 红褐	褐色

抗生活性和特点 抗 G^+ 、P

最低抑制浓度 (微克/毫升)

脞毛滴虫	0.31~1.25
梨形四膜虫	0.1~0.2
痢疾内变形虫	2~10
金黄色葡萄球菌 209 P	12.5
枯草杆菌 ATCC6633	6.25
藤黄八叠球菌 PCI-1001	50

3.5 微克/毫升有溶兔血作用。

分离纯化 菌体经丙酮洗去色素后用氯仿:丙酮 (1:1) 提取, 减压浓缩, 溶于 10% 四氢呋喃中, 加 pH 3~4 盐酸水得活性物沉淀, 经丙酮洗后干燥。粗品溶于氯仿或氯仿-甲醇得结晶, 从氯仿-甲醇或氯仿-丙酮中重结晶⁽²⁾。或培养滤液用炭吸附, 以氯仿、醋

酸乙酯等洗脱⁽¹⁾。

理化性质 白色针状结晶, 弱酸性, $pK_a' 5.57$ 。

【熔点】 252~255℃ (分解)⁽²⁾, 228~229℃ (分解)⁽³⁾。

【比旋度】 $[\alpha]_D^{20} +360^\circ$ (c 1.10, 二甲基甲酰胺)⁽²⁾, 或 $[\alpha]_D +390^\circ$ (二甲基甲酰胺)⁽³⁾。

【溶解性】 微溶于氯仿、二氯甲烷、吡啶、丙酮、醇, 不溶于正己烷、石油醚、乙醚和水。

【稳定性】 室温中性或碱性稳定, 酸性不稳定。固态耐热, 70℃、60℃、45℃分别存放两周、四周和两个月均稳定。

【呈色反应】 三氯化铁、高锰酸钾反应阳性, 遇碘蒸汽显色。茚三酮、Ehrlich、Dragendorff 反应阴性。

【薄层层析】 硅胶 氯仿:甲醇 (9:1) $R_f 0.70 \sim 0.80$; 硅胶 G 正丁醇:醋酸:水 (4:1:1) $R_f 0.60 \sim 0.70$ 。

【元素分析】 % C 72.35, H 8.09, N 5.87, O 13.84。

【分子量】 478 (质谱法)

【分子式】 $C_{28}H_{38}O_4N_2$

【结构式】 图 I-1⁽⁵⁾

【紫外光谱】 图 I-2 $\lambda_{max} (\epsilon)$ 220 (28700); 325 (20000) 毫微米 (甲醇)⁽²⁾, 或 227 (20700), 327 (17300) 毫微米 (甲

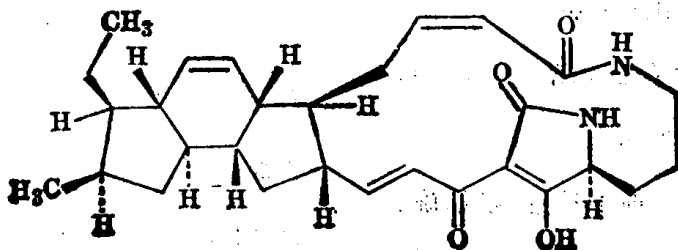


图 I-1 斑鸠霉素

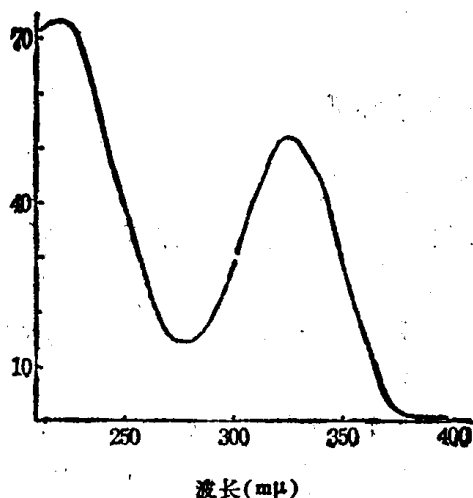


图 I-2 斑鸠霉素紫外光谱

醇)^[3]; 243 (21400), 321 (13300) 毫微米

(0.1N 氢氧化钠-甲醇)。

【红外光谱】 图I-3

毒性 LD₅₀ (小鼠, 毫克/公斤) 静注 2, 腹腔 6, 皮下 >250, 口服 >500。

其他 此抗菌素是用梨形四膜虫 W 筛选出来的^[2]。

参 考 资 料

- [1] 日本特许, 28833 (1971).
- [2] J. Antib., 1972, 25:271.
- [3] Tetrahedron Lett., 1972 (12):1181.
- [4] Ibid., 1972 (12):1185.
- [5] Ibid., 1972 (25):2557.

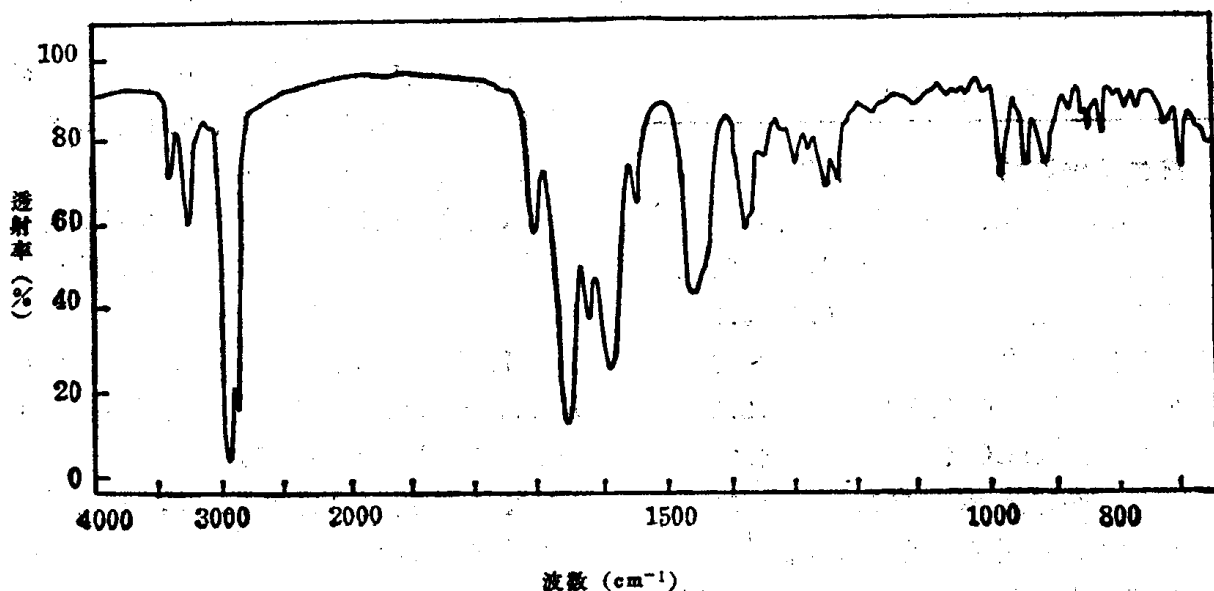


图 I-3 斑鸠霉素红外光谱(石蜡油)

生田霉素 Ikutamycin

相似 叶霉素 (Folimycin)

产生菌 淀粉酶产色链霉菌 (*S. diastatochromogenes*) 的变种 79

【形态、培养特征】 孢子丝直, 松螺旋。

孢子椭圆。

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
葡萄糖天冬素琼脂	无	乳脂色	无
无机盐淀粉琼脂	白色	无色至乳脂色	无至乳脂色
马铃薯块	雪白	橄榄色	变暗, 褐至黑色

抗生活性和特点 抗F (个别)、P
最低抑制浓度 (微克/毫升)

	42小时	96小时
米曲霉	1	50
黑曲霉	>100	>100
须发癣霉	0.01	>100
清酒酵母	50	>100
柑桔黑腐病格链孢	1	>100
甜菜褐斑病尾孢霉	<0.01	1
柑桔蒂腐病拟茎点霉	<0.01	<0.01
稻瘟病梨形孢	0.01	>100
腔毛滴虫	<0.01	<0.01

分离纯化 菌体用甲醇提取，减压浓缩后用苯提取，培养滤液用苯提取。二者合并，减压浓缩至干，正己烷洗涤得粗品。经硅胶柱层析，苯:乙醇(95:5)洗脱，甲醇中重结晶。

理化性质 无色结晶，中性。

【熔点】 169~171.5℃

【比旋度】 $[\alpha]_D^{25} -27.8^\circ$ (c 1.33, 甲醇)

【溶解性】 易溶于低级醇及其醋酸酯、丙酮、甲基乙基甲酮、苯、醚、氯仿、二氧六环，难溶于石油醚、正己烷、四氯化碳，不溶于水。

【呈色反应】 Molisch 反应阳性，遇浓硫酸呈果红色，溴(氯仿)褪色。茚三酮、

三氯化铁、重氮化、硝普钠、Fehling、Tollens 反应均为阴性。

【纸层析】 40%甲醇 Rf 0.62; 55%甲醇 Rf 1; 40%乙醇 Rf 1; 20%正丙醇 Rf 0.35; 丁醇饱和的水 Rf 0.37; 3%氯化铵 Rf 0; 丁醇:甲醇:水 (4:1:2) Rf 0.91。

【薄层层析】 硅胶G 醋酸乙酯 Rf 0.31; 正己烷:醋酸乙酯 (1:1) Rf 0; 正己烷:醋酸乙酯 (3:7) Rf 0.13; 氯仿:甲醇 (15:1) Rf 0; 甲醇:四氢呋喃 (10:1) Rf 0.77; 苯:乙醇 (1:1) Rf 0.53; 苯:丙酮 (1:1) Rf

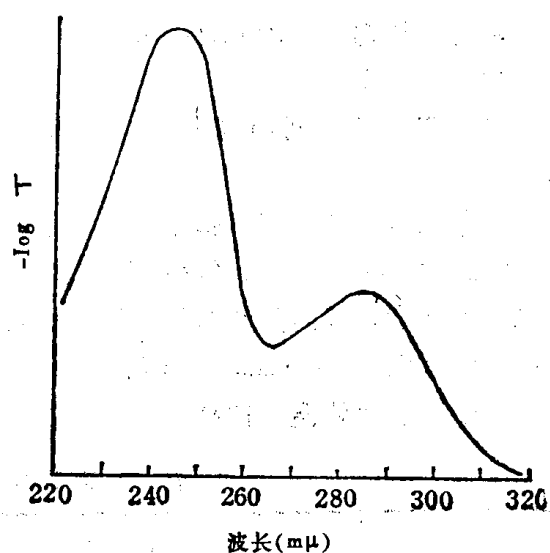


图 I-4 生田霉素紫外光谱

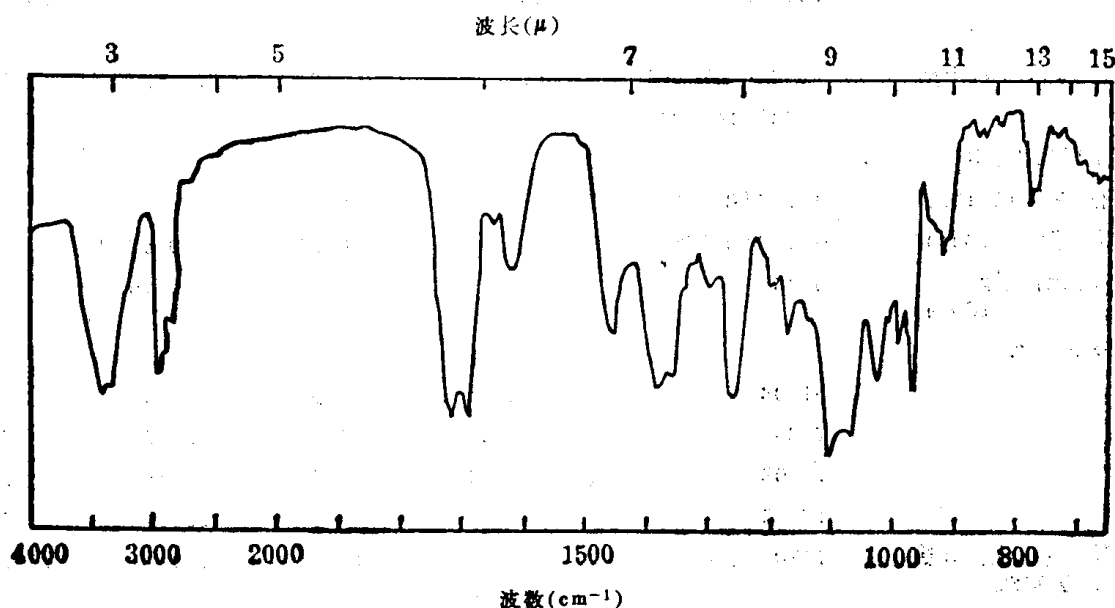


图 I-5 生田霉素红外光谱 (KBr)

0.30; 苯:甲醇 (1:1) Rf 0.79; 丙酮:乙醇 (9:1) Rf 0.79。

【元素分析】 % C 61.95, H 8.55, N 2.01。

【分子量】 1230 (Berger-Akiya 法)

【分子式】 $C_{68}H_{114}O_{23}N_2$

【紫外光谱】 图 I-4 λ_{max} ($E_{1cm}^{1\%}$) 245 (442), 285 (206) 毫微米。

【红外光谱】 图 I-5

毒性 LD_{50} (小鼠, 毫克/公斤) 腹腔 0.24, 口服 5.9。

参 考 资 料

[1] J. Antib., 1967, 20A:299.

[2] Ibid., 1967, 20A:304.

岛霉素 Ilamycin

相同 绛霉素 (Rufomycin)

类别 肽类

产生菌 岛链霉菌 (*S. islandicus*) A-165-Z1

【形态、培养特征】 孢子丝顶端卷曲成钩或圈。孢子表面光滑。气生菌丝灰色。在有机培养基上, 基内菌丝暗红至微黑。与吉丹链霉菌 (*S. gedanensis*) 近似。

抗生活性和特点 抗M

最低抑制浓度 (微克/毫升)

分枝杆菌 607 0.5~1.0

草分枝杆菌 2.0

人型结核分枝杆菌 H_3, R_v
(包括耐链霉素等菌株) 1.25

64 微克/毫升不抑制金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌、藤黄八叠球菌、大肠杆菌、伤寒沙门氏菌、痢疾志贺氏菌、枯草杆菌、炭疽芽孢杆菌、绿脓杆菌及普通变形杆菌。B₁

表 1 岛霉素各组分的一些理化性质

	A ₁ (A)	A ₂	B 复合物	B ₁	B ₂
熔点, °C	154~156 ⁽⁵³⁾ 163~166 ⁽⁵³⁾	166~169	163~164	178~179	167~168
比旋度 $[\alpha]_D^{25}$ (c 1, 甲醇)	-72° (23°C) ⁽⁵³⁾ -78° (27°C) ⁽⁵³⁾	-91° (27°C)	-76° (24°C)	-77° (27°C)	-77° (27°C)
硅胶薄层层析, Rf					
甲醇:苯 (15:100)	0.41 ⁽⁵³⁾ 0.32 ⁽⁵³⁾		0.35	0.52	0.48
氯仿:甲醇 (100:4)	0.65 ⁽⁵³⁾ 0.33 ⁽⁵³⁾		0.28	0.63	0.59
醋酸乙酯:甲醇 (100:4)	0.38			0.46	0.36
元素分析, %					
C	61.98	61.38	61.07	62.86	62.40
H	7.23	7.20	7.66	7.72	7.64
N	12.08	11.83	11.78	12.38	12.23
O	18.30	18.31	19.49	15.97	17.12
分子量, (I) Signer法, (I) 滴定法	1170 (I)		1148 (I)	1020 (I)	1020 (I)
分子式	$C_{66}H_{76}O_{12}N_6$			$C_{64}H_{77}O_{10}N_6$	$C_{64}H_{77}O_{11}N_6$

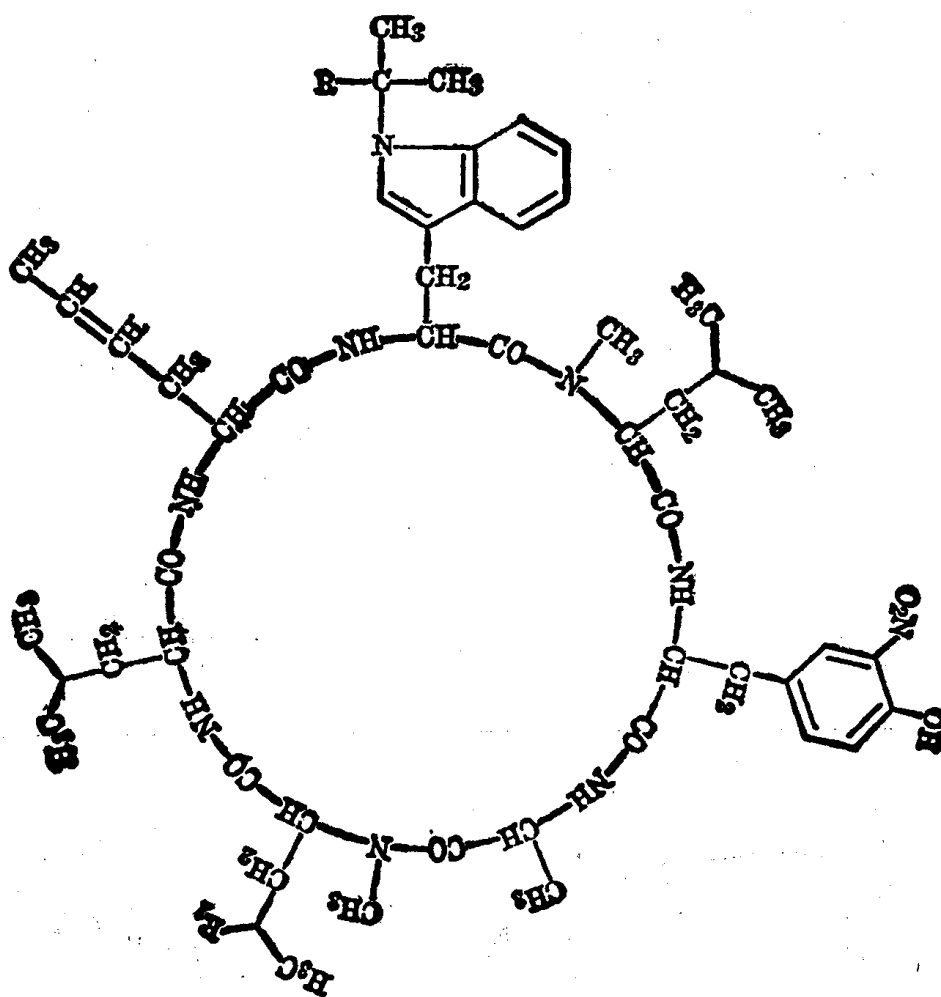
和 B₂ 对分枝杆菌 607 的抑制浓度分别为 32 和 1.0 微克/毫升。

分离纯化 培养滤液用醋酸乙酯或醋酸丁酯提取，减压浓缩，石油醚沉淀，醋酸乙酯溶解，用酸、碱水洗后浓缩，加石油醚沉淀得粗品。粗品用苯溶解。不溶部分含 B 复合物。含 A 的苯溶液浓缩，经氧化铝及硅胶柱层析，再经氯仿-四氯化碳-正己烷-甲醇-水系统中逆流分配得纯化的 A。A 的甲醇溶

液室温放置一月，部分变成 A₂ (未变部分称 A₁ 或仍称岛霉素)，经硅胶层析，在氯仿中结晶可分离出 A₂ (8)。苯不溶的 B 复合物用甲醇溶解，在乙醇中结晶，进一步经硅胶柱层析分离出 B₁ 及 B₂。

理化性质 A 为黄色粉末，B 复合物为黄色针状结晶。弱酸性。

【溶解性】 A 可溶于醇类、醋酸酯类、氯仿、丙酮、甲基异丁基甲酮、苯、醋酸及吡



	R	R ₁
岛霉素 A (绛霉素 A)	$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array}$	CHO
岛霉素 B ₁ (绛霉素 B ₁)	$-\text{CH}=\text{CH}_2$	CH ₃
岛霉素 B ₂ (绛霉素 B ₂)	$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array}$	CH ₃

图 I-6

淀，难溶于乙醚及四氯化碳，不溶于水、石油醚及己烷。钙盐微溶于水，钠盐溶于水。B复合物易溶于甲醇、醋酸乙酯、氯仿、丙酮、醋酸及吡啶，微溶于乙醇，难溶于乙醚、苯、四氯化碳，不溶于石油醚及水。

【呈色反应】 茚三酮、三氯化铁、坂口、2,4-二硝基苯肼，Fehling、Benedict、Tolens 反应阴性。

【结构式】 图 I-6⁽⁸⁾

【紫外光谱】 图 I-7, I-8 $\lambda_{\max}$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)
A: 223 (448), 278 (116), 355 (29) 毫微米 (甲醇); 224 (448), 282 (117), 355 (29) 毫微米 (0.1N 盐酸-90% 甲醇); 226 (446), 284 (102), 425 (44) 毫微米 (0.1

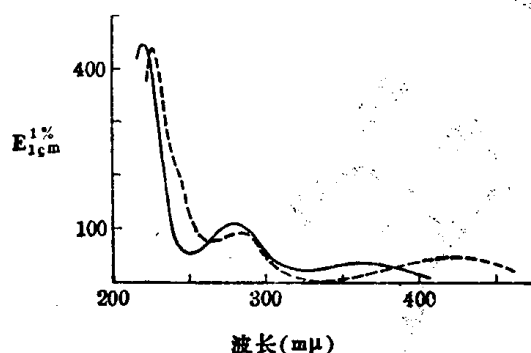


图 I-7 胰岛素紫外光谱

——0.1N 盐酸-90% 甲醇——0.1N 氢氧化钠-90% 甲醇

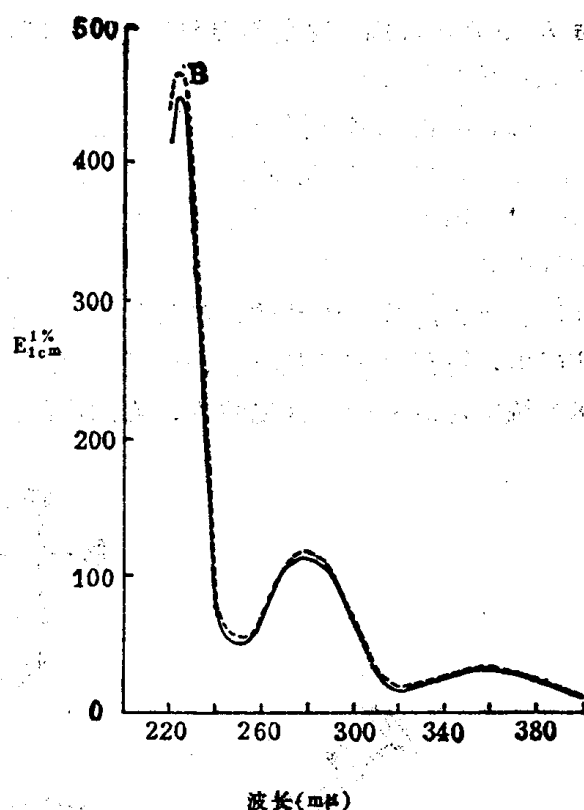


图 I-8 胰岛素和胰岛素 B 紫外光谱

N 氢氧化钠-90% 甲醇)^(1,8)。B 复合物: 221 (465), 278 (118), 355 (32) 毫微米 (甲醇)。

【红外光谱】 图 I-9, I-10

毒性 小鼠腹腔注射 400 毫克/公斤未

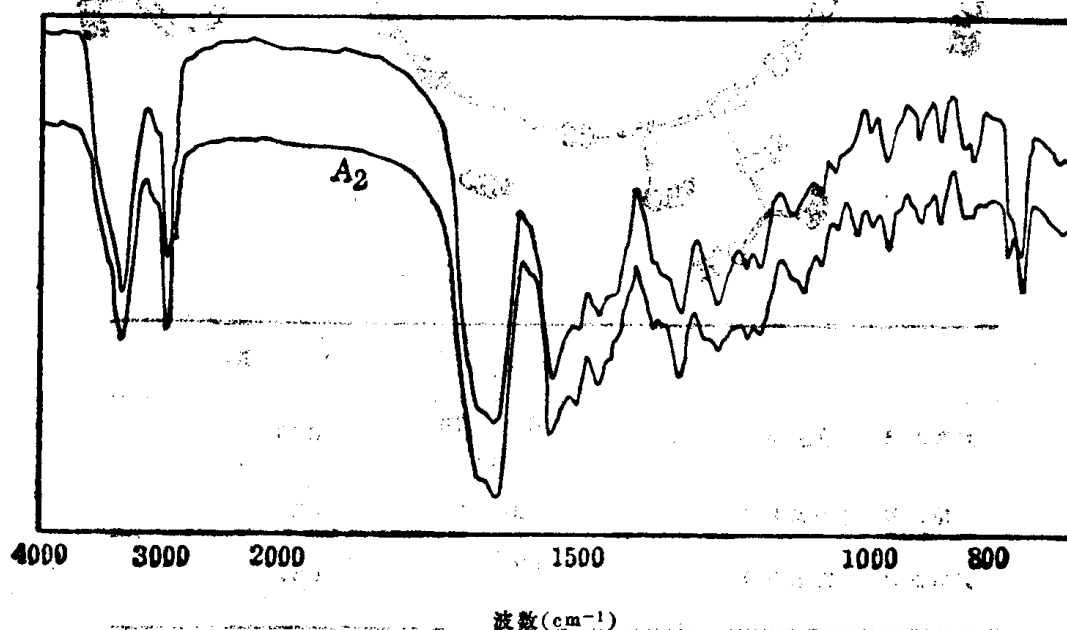


图 I-9 胰岛素和胰岛素 A₂ 红外光谱

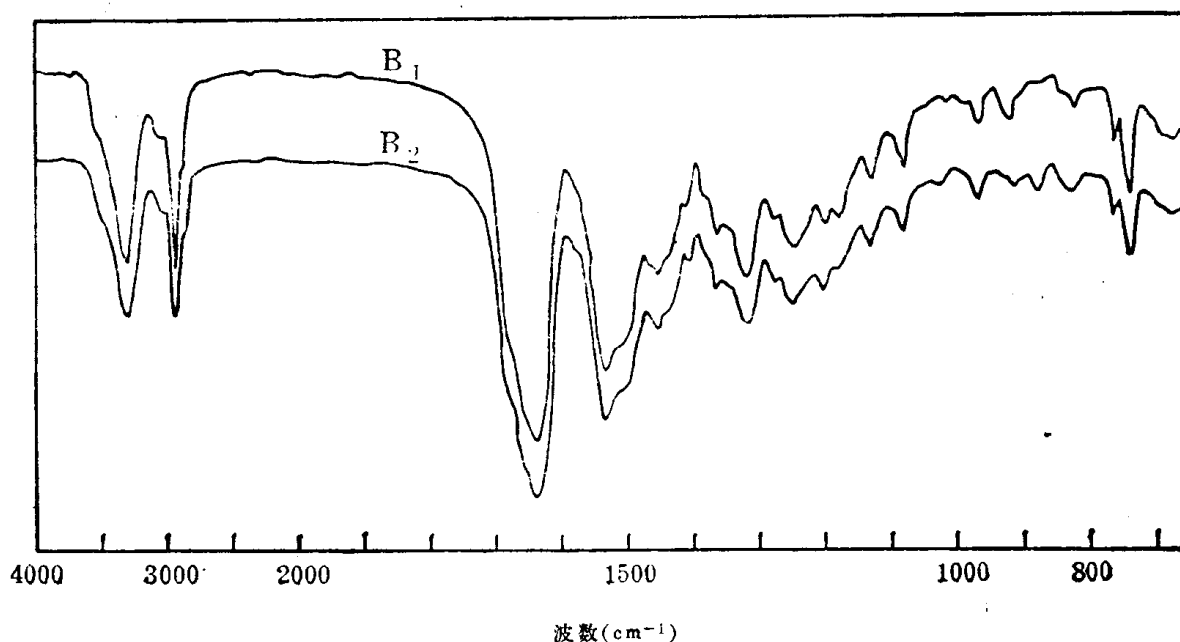


图 I-10 岛霉素 B₁ 和 B₂ 红外光谱

死。每天腹腔注射 200 毫克/公斤共 30 天未死。

其他 用醋酸:盐酸 (1:1) 水解 A 组分可分离出 γ -N-二甲基脯氨酸、 δ -羟正亮氨酸、N-甲基亮氨酸、L-丙氨酸、L-亮氨酸、 δ -氯正亮氨酸、L-硝基酪氨酸, 用弱酸水解可分离出 L-色氨酸。水解 B₁ 可分离出 L-丙氨酸、L-亮氨酸、L-去氢正亮氨酸、L-硝基酪氨酸各一分子, L-N-甲基亮氨酸二分子。水解 B₂ 可分离出 L-丙氨酸、L-亮氨酸、L- γ -去氢正亮氨酸、L-色氨酸、L-硝基酪氨酸各一分子, L-N-甲基亮氨酸二分子^[8]。A 组分甲醇溶液加氢氧化钠及催化剂 (氧化银) 进行氧化反应, 可分离出能互变的 C₁ 及

C₂ 二组分, 其理化性质、结构、光谱等见参考资料^[7,8,9]。

参 考 资 料

- [1] J. Antib., 1962, 15A:46.
- [2] Ibid., 1962, 15A:49.
- [3] Ibid., 1963, 16A:175.
- [4] Ibid., 1963, 16A:211, 246.
- [5] 日本特许, 7099 (1963).
- [6] J. Antib., 1964, 17A:129, 264.
- [7] Ibid., 1965, 18A:135.
- [8] Maeda, K.; Streptomyces Products Inhibiting Mycobacteria, 1965, p. 93.
- [9] 日本特许, 1657 (1964).

冬青生菌素 Illicicolin

相同 A 同抗菌素 LL-Z 1272 α , C 同抗菌素 LL-Z 1272 δ , D 同抗菌素 LL-Z 1272 γ 和壳二孢氯素 (Ascochlorin), E 同氯柱盘菌素 (Cylindrochlorin)^[2], F 同抗菌素 LL-Z 1272 ζ

类别 芳香族衍生物类

产生菌 冬青生柱盘孢 (Cylindrocladium illicicola) MFC-870 产生冬青生菌素。未鉴定的柱盘孢产生氯柱盘孢菌素^[3]。

抗生活性和特点 均抗 G⁺ (个别)、C

各组份仅抑制炭疽芽孢杆菌(6微克/毫升)。对 HeLa 细胞培养的 50% 致毒浓度(微克/毫升)为: A0.2, B0.3, C0.2, D0.02, E0.003, F0.003, G1, H2。

分离纯化 菌体用甲醇提取, 减压浓缩, 所得油状物溶于乙醚, 先后用盐酸和碳酸钠溶液洗涤, 减压浓缩, 溶于苯, 经硅胶柱层

析, 分出 A、B、C、D、E、F、G、H 八个组分。

理化性质 A (石油醚结晶)、D (乙醚结晶)、E (乙醚结晶) 均为淡黄色棱形结晶。C、F、H (苯结晶) 均为淡黄色针状结晶。B (石油醚结晶) 为淡黄色粉末。G 为粘性油状物。

表 1 冬青生菌素的一些理化性质

	A	B	C	D
熔点, °C	72~72.5	97~98.5	134~136 143.5~146	172.5~174
比旋度 $[\alpha]_D$	0	0	0	-49.7°
硅胶薄层层析, Rf				
正己烷:丙酮(3:1)	0.60	0.44	0.37	0.34
苯:醋酸乙酯(7:1)	0.67	0.50	0.44	0.43
分子量 (质谱法)	390	356	406	404
分子式	$C_{23}H_{31}O_3Cl$	$C_{23}H_{32}O_3$	$C_{23}H_{31}O_4Cl$	$C_{23}H_{29}O_4Cl$
紫外光谱 (乙醇)	230(20700)	223(肩, 17600)	229.5(18900)	240.5(42100)
λ_{max} , m μ (ϵ)	297(14560) 343(4480)	301.5(17880)	296(12800) 349(5670)	295(14360) 345(5470)
红外光谱 (氯仿)	3510, 1635,	3575, 3370,	3510, 1707,	3510, 1708,
吸收峰, 厘米 ⁻¹	1251, 1109, 906	1627, 1584, 1178, 1000	1633, 1253, 1108	1635, 1252, 1109, 972
	E	F	G	H
熔点, °C	163~166	156~159		144~150
比旋度 $[\alpha]_D$	-139.2°	-25.7°	+28.4°	-17.4°
硅胶薄层层析, Rf				
正己烷:丙酮(3:1)	0.31	0.23	0.35	0.09
苯:醋酸乙酯(7:1)	0.39	0.27	0.27	0.055
分子量 (质谱法)	402	462	404	433
分子式	$C_{23}H_{27}O_4Cl$	$C_{25}H_{31}O_6Cl$	$C_{23}H_{29}O_4Cl$	$C_{27}H_{31}O_4N$
紫外光谱 (乙醇)	237.5(46100)	240.5(40450)	230(14100)	248(23200) —
λ_{max} , m μ (ϵ)	295(14100) 346(5600)	295(13000) 349(6500)	295(10600) 346(4150)	349(5300)
红外光谱 (氯仿)	3510, 1679,	3510, 1739,	3510, 1712,	3593, 3401,
吸收峰, 厘米 ⁻¹	1635, 1250, 1100, 972	1720, 1635, 1252, 1110, 1025, 972	1635, 1253, 1109, 1015, 976	1653, 1612, 1548, 1516, 1173, 969, 835

结构式 见抗菌素 LL-Z 1272

毒性 E: LD₅₀ (小鼠) 腹腔 37.9 毫克/公斤。A: 小鼠给药 100 毫克/公斤不死^[1]。

其他 E 组分经钨催化加氢转化为 D 组分。F 组分在硅胶薄层层析, 苯:醋酸乙酯

(7:1) 展层时, 易转为 E。

参 考 资 料

[1] J. Antib., 1971, 24:653.

[2] Ibid., 1972, 25:315.

[3] Ibid., 1970, 23:168.

隐杯伞素 Illudin

相同 组分 S 同月夜蕈醇(Lampterol), 后者的异名是月亮霉素(Lunamycin)^[7]。

类别 萜类

产生菌 隐杯伞(Clitocybe illudens) 14610 S 和 72027 S 产生 M 和 S 组分^[1,2]。月夜蕈(Lampteromyces japonicus) 产生月夜蕈醇

抗生活性和特点 M 抗 G⁻ (个别)、M、F; S 抗 G⁺、G⁻ (个别)、M、T、C

最低抑制浓度 (微克/毫升)

	S	M
枯草杆菌	31	500
金黄色葡萄球菌	4	250
大肠杆菌	>500	>500
肺炎克氏杆菌	4	16
结核分枝杆菌 H ₃₇ Rv	6	1
须发癣霉	>250	64
球毛壳霉		32
点青霉		16

组分 S 对艾氏腹水癌细胞的脱氢有抑制作用。对移植艾氏腹水瘤的小鼠, 可延长生存时间^[6]。

分离纯化 隐杯伞培养液用炭吸附, 80% 丙酮洗脱, 浓缩, 在氯仿-水中逆流分配。氯仿层通氮浓缩得结晶, 含水乙醇重结晶得 M (主要组分); 水层用醋酸乙酯提取 S, 蒸发得结晶, 丙酮内重结晶^[1,2]。

月夜蕈子实体用沸水、丙酮或甲醇提取, 减压浓缩, 加甲醇除去沉淀后过滤, 滤液减

压浓缩, 经石油醚或正己烷处理后用醋酸丁酯提取, 浓缩至干, 经水处理后加于 Sephadex G-25 柱上, 水洗脱, 流出液经 Amberlite CG-45 (OH 型), 减压浓缩, 乙醚提取, 提取液减压蒸干, 丙酮结晶。二氯乙烷-丙酮重结晶, 得月夜蕈醇 (即隐杯伞素 S)^[12]。

理化性质 S 为无色针状结晶^[12], M 为无色结晶^[1,2], 均为中性。

【熔点】 S: 124~126°C^[12], 127~129°C^[13]。M: 130~131°C^[1,2]。

【比旋度】 $[\alpha]_D^{20}$ (无水乙醇) S: -165°, M: -126°

【溶解性】 均溶于有机溶剂, 不溶于水。

【呈色反应】 组分 S: 碘仿、三苯四唑氯反应呈阳性。蒽酮、Folin、茚三酮、Molisch 反应呈阴性。

【元素分析】 % S: C 67.62, H 7.39^[12]。M: C 72.81, H 8.05。

【分子量】 S: 264 (质谱法)^[6,12]。M: 241 (樟脑法)。

【分子式】 S: C₁₅H₂₀O₄
M: C₁₅H₂₀O₃

【结构式】 图 I-11

【紫外光谱】 S: $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$ 235(4.10), 320(3.54) 毫微米 (甲醇)^[5,6]; 235(4.1), 325(3.5) 毫微米 (乙醇)^[12]。M: $\lambda_{\max}(\epsilon)$ 228(13900), 318(3600) 毫微米 (乙醇)。

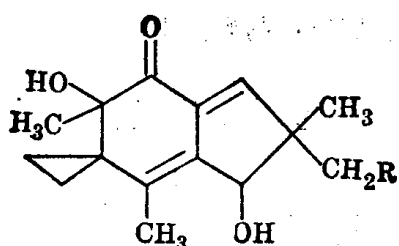


图 I-11 隐杯伞素 M (R=H), 隐杯伞素 S (R=OH)

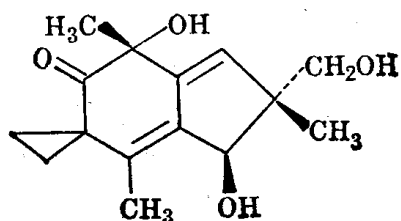


图 I-12 异隐杯伞素 S

【红外光谱】 介质溴化钾 S: 3300 (宽), 1693, 1660, 1603, 1110, 1037 厘米⁻¹ 有吸收峰。M: 1695(强), 1661(弱), 1595(强) 厘米⁻¹ 有吸收峰。

毒性 小鼠致死量 (毫克/公斤) S: 腹腔 5, M: 静注 12.5~50。

其他 S 加热或其氯仿液经氧化铝柱后发生异构化, 得异隐杯伞素 S (Isoilludin S), 图 I-12 熔点 179~180℃, 紫外光谱 λ_{max} (log ϵ) 252(4.31) 毫微米 (乙醇)。红外光谱 (KBr) 在 3400, 1697, 1645 厘米⁻¹ 有吸收峰。组分 S 的旋光色散谱及核磁共振谱见参考资料 [13]。

参 考 资 料

- [1] Proc. Nat. Acad. Sci. U. S., 1950, 36:300.
- [2] Ibid., 1952, 38:927.
- [3] Bull. Chem. Soc. Japan, 1962, 35:1047.
- [4] 日本化学杂志, 1962, 83:1289.
- [5] Nature, 1963, 197:292.
- [6] 药学杂志(日), 1963, 83:377.
- [7] J. Am. Chem. Soc., 1963, 85:831.
- [8] Bull. Chem. Soc. Japan, 1964, 37:1716.
- [9] Chem. Pharm. Bull., 1964, 12:856.
- [10] Ibid., 1964, 12:853.
- [11] J. Am. Chem. Soc., 1965, 87:1594.
- [12] Tetrahedron, 1965, 21:1231.
- [13] Ibid., 1965, 21:2671.

杀稻病菌素 Imotycin

产生菌 白色链霉菌 (S. albus) C 1-2, B 12-2

【形态、培养特征】^[1]

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
淀粉琼脂	鼠灰至黑色	无色	无
察氏琼脂	土色	无色	无
马铃薯-蔗糖琼脂	白至鼠灰	无色	微红紫

抗生活性和特点 抗 G⁺、F

最低抑制浓度 (微克/毫升)

枯草杆菌 PCI 219 0.1~0.5

金黄色葡萄球菌 209 P 0.1~0.5

稻白叶枯黄单胞杆菌 30~50

清酒酵母 5~10

黑曲霉 50~100

稻瘟病梨形孢 P2 0.5~1.0

对多种植物病原菌有抑制作用。

分离纯化 培养液调至 pH 2.4 沉淀, 过滤, 滤饼用甲醇提取, 减压浓缩, 残余物用苯溶解, 减压浓缩至干, 溶于丙酮, 经氧化铝柱层析, 丙酮洗脱, 活性部分减压浓缩得结晶。

理化性质 无色棱形结晶。

【熔点】 245~246℃, 225℃附近逐渐变色。

【比旋度】 $[\alpha]_D^{25} -103.5^\circ$ (c 1, 甲醇)

【溶解性】 易溶于甲醇、乙醇、丁醇、醋酸乙酯、氯仿, 可溶于丙酮、苯、醚, 微溶于石油醚, 不溶于水。

【呈色反应】 茚三酮、坂口、双缩脲、黄脲、Tollens、Millon 反应阴性。

【纸层析】 含水丁醇; 50%丙酮; 丁醇: 甲醇: 水 (40:10:20) 加 1.5 克甲基橙; 丁醇: 甲醇: 水 (40:10:20); 苯: 甲醇 (4:1) R_f 均为 1.0。3%氯化铵 R_f 0。

【元素分析】 % C 64.71, H 9.50,

H_2O 7.63, 灰份 3.16。

【分子量】 534~553

【紫外光谱】 无特征吸收峰。

【红外光谱】 图 I-13

参 考 资 料

[1] 日本特许, 7347 (1961)。

[2] 农学研究(日), 1959, 46:120 (Chem. Abstr., 1959, 53:20268f)。

[3] Chem. Abstr., 1959, 53:22256f。

[4] Chem. Abstr., 1956, 50:10320e。

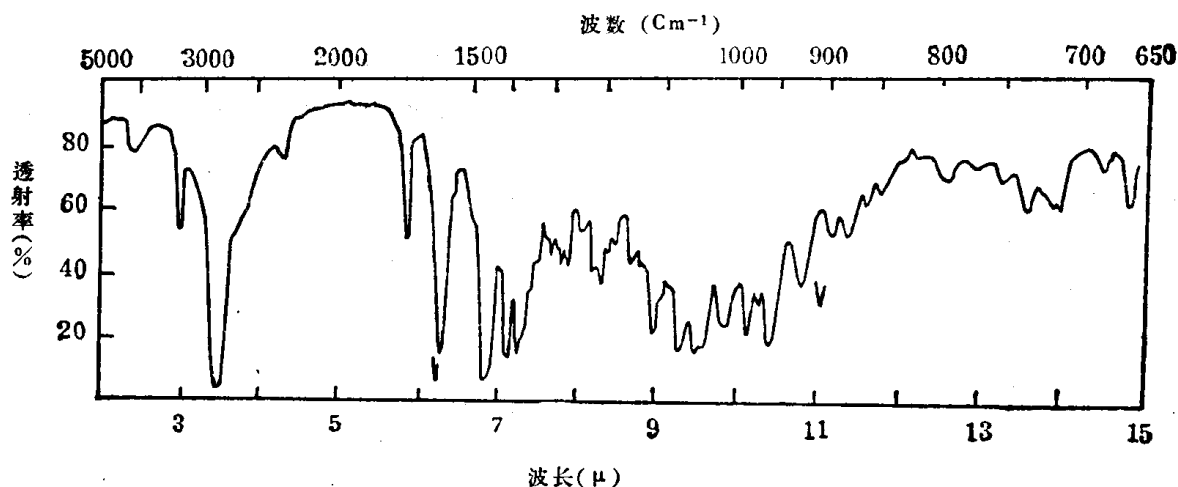


图 I-13 杀稻病菌素红外光谱

钝酮素 Inactone

相似 放线酮 (Actidione)

类别 戊二酰亚胺类

产生菌 灰色链霉菌 (*S. griseus*)

抗生活性和特点 抗 F

对巴氏酵母 (*Saccharomyces pastorianus*) 的活力为放线酮的 1.9%。

理化性质 无色针状结晶, 中性。

【熔点】 116°C

【比旋度】 $[\alpha]_D^{25} -55^\circ$ (c 2, 水)

【元素分析】 % C 64.50, H 7.54, 7.53, N 5.02, 4.93。

【分子式】 $C_{15}H_{21}O_4N$

【结构式】 图 I-14

【紫外光谱】 λ_{max} ($E_{1cm}^{1\%}$) 330 (50) 毫微米 (乙醇)。

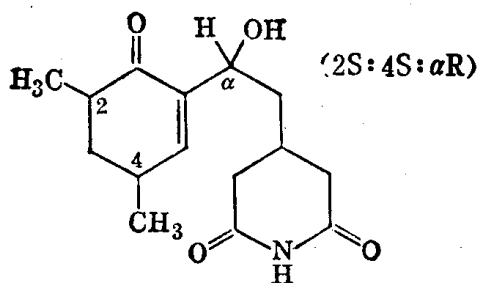


图 I-14 钝酮素

【红外光谱】在1670和828厘米⁻¹有吸收峰(乙烯基)。

其他 吸收一克分子氢产生放线酮的三个异构体即异放线酮 α 、 β 和 γ , 1670和828厘米⁻¹的红外吸收峰消失。异放线酮 α 的熔点为126℃, $[\alpha]_D^{25} + 37.14^\circ$ (c 1.33, 水); β 的熔点为114℃, $[\alpha]_D^{25} + 56^\circ$ (c 1.33, 水); γ 的熔点为122℃, $[\alpha]_D^{25} + 78^\circ$

(c 1.33, 水)。异放线酮 α 、 β 、 γ 抗巴氏酵母的活力分别为放线酮的32.8%、52%和10%。此株灰色链霉菌还产生链霉素和放线酮。

参 考 资 料

[1] Bull. Soc. Chim. France, 1965, 1316.

吡啶霉素 Indolmycin

异名 抗菌素PA-155 A

类别 其他含氮杂环类(吡啶)

产生菌 白色链霉菌 (S. albus) BA 3972 (ATCC 12648)^[2,7]

【形态、培养特征】孢子丝直或波曲, 少数有圈环, 有时趋于螺旋形。孢子浑圆至卵圆。

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
合成琼脂	薄, 乳脂白	无色, 反面乳脂白	无
葡萄糖天冬素琼脂	白至浅灰至褐灰, 中央灰白	反面乳脂白至绿灰, 变较暗的绿灰	无
营养琼脂	白至乳脂白	无色, 反面乳脂白浅暗黄	浅暗黄

此菌在不同的培养条件下还产生抗菌素PA-155 B和PA-155 X (以下分别简称为B和X, 而吡啶霉素则简称为A)^[4,5]。

抗生活性和特点 抗G⁺、G⁻、M

A的最低抑制浓度(微克/毫升)

金黄色葡萄球菌 5	1.56
枯草杆菌	3.12
分枝杆菌 607	3.12
产气气杆菌	12.5
流感嗜血杆菌	1.56

霍乱弧菌 3.12

败血出血性巴氏杆菌 0.19

对金黄色葡萄球菌感染的小鼠有保护作用。B及X亦对革兰氏阳性及阴性细菌有作用^[4]。

分离纯化 培养滤液用醋酸乙酯提取, 浓缩, 加庚烷得粗品, 在苯: 甲醇: 水(2:1:1)中逆流分配, 水相经酸洗, 氧化铝柱层析, 用含2~5%甲醇的醋酸乙酯洗脱 PA-155 A即吡啶霉素。有机溶剂相得PA-155 B。培养滤液相继通过 Amberlite IR-120 (H型) 和 Amberlite IR-4 B (OH型) 树脂, 浓缩, 冻干得 PA-155 X^[1,7]。

理化性质 A: 游离碱为无色矩形棱柱状结晶, 弱碱性。B: 无色或浅褐色粉末, 中性。X: 极弱酸性或中性^[7]。

【熔点】 A: 游离碱 209~210℃; 苦味酸盐 148℃。

【比旋度】 A: $[\alpha]_D^{25} - 214^\circ$ (c 2, 甲醇)

【溶解性】 A易溶于丙酮和低级醇, 难溶于水、氯仿、乙醚、醋酸乙酯和苯; B易溶于除脂肪烃以外的普通有机溶剂; X易溶于水, 稍溶于正丁醇, 不溶于醋酸乙酯、甲基异丁基甲酮、氯仿和二氯乙烷^[7]。

【稳定性】 A: pH 2~8, 100℃加热1小时稳定, 碱性条件下易分解^[1,7]。