

Collected Papers on **Antibiotics**

Section XVI

«New Antibiotics in 1975»

September 1977

Collected Papers
on
Antibiotics

Section XVI

«New Antibiotics in 1975»

Sep. 1977

CONTENTS

ANTIBIOTIC from *Actinomyces atrovirens*

- Изучение биологически активных пептидов *Actinomyces atrovirens* 1
(*Антидиотоксины*, Том 20, № 5, Стр. 415-423, 1975)

ANTIBIOTIC from *Geotrichum flavo-brunneum*

New Azasteroidal Antifungal Antibiotics from *Geotrichum flavo-brunneum*.

- I: Discovery & Fermentation Studies 11
II: Isolation & Characterization 18
III: Biological Activity 28
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 2, p. 95-101, 102-111, 112-117, 1975)

ANTIBIOTICS from *Ircinia strobilina*

- The Structure of Some Antibiotics from the Sponge *Ircinia strobilina* 33
(*Tetrahedron Letters*, No. 10, p. 769-772, 1975)

ANTIBIOTIC from *Stryptomyces* sp. from a Helwan Soil

- Isolation of an Antimicrobial Substance from a *Stryptomyces* sp. from a Helwan Soil 37
(*Egyptian Journal of Botany*, Vol. 17, No. 1, p. 49-58, 1974)

ANTIBIOTIC complex 61-26

- Isolation of A New Peptide Antibiotic Complex 61-26 47
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 2, p. 129-131, 1975)

ANTIBIOTICS 66-40B & 66-40D

- Structures of the Aminoglycoside Antibiotics 66-40B & 66-40D Produced by *Micromonospora inyoensis* 50
(*Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions, I*, No. 9, p. 814-818, 1975)

ANTIBIOTIC A-16316-C

- Antibiotic A-16316-C, A New Water-Soluble Basic Antibiotic 188
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 4, p. 260-265, 1975)

ANTIBIOTIC AB-65

- Antibiotic AB-65, A New Antibiotic from *Saccharomonospora viride* 55
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 5, p. 395-397, 1975)

ANTIBIOTIC BN-68

- 新抗生物質 BN-68 に関する研究 59
(明治制果研究年報, 第 14 号, 第 21-27 頁, 1975)

ANTIBIOTIC BN-1512

- 新抗生物質 BN-1512 物質に関する研究, 第 1 報 66
(明治制果研究年報, 第 14 号, 第 14-20 頁, 1975)

ANTIBIOTIC Sch 16656

- New Polyene Antifungal Antibiotic Produced by a Species of Actin-
oplanes 73
(*Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, Vol. 7, No. 4, p. 457-461, 1975)

ANTIBIOTIC SS-228 Y

- Studies on Marine Microorganisms. IV: A New Antibiotic SS-228 Y
Produced by *Chainia* Isolated from Shallow Sea MUD 290
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 3, p. 176-184, 1975)

ANTIBIOTIC TL-119

- Isolation of A New Peptide Antibiotic TL-119 202
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 2, p. 126-128, 1975)

ANTIBIOTIC U-43, 795

- The Isolation, Structure, & Absolute Configuration of U-43, 795, A New
Antitumor Agent..... 79
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 1, p. 91-93, 1975)

Abkhazomycin

- Новый тетраеновый антибиотик абхазомицин 83
(*Антибиотики*, Том 20, № 3, Стр. 195-198, 1975)

ACTINONIN

- Studies Concerning the Antibiotic Actinonin.
Part I: The Constitution of Actinonin..... 95
Part II: Total Synthesis of Actinonin & Some Structural Analogues
by the Isomaleimide Method 101
(*Journal of Chemical Society*, Perkin Transactions, I, No. 9,
p. 819-825, 825-830, 1975)

CALVATIC ACID

- A New Antibiotic, Calvatic Acid 107
(*The Journal of Antibiotic*, Vol. 28, No. 1, p. 87-90, 1975)

CANDIHEXIN

- Candihexin, Polyene Macrolide Complex: Physicochemical Characterization
& Antifungal Activities of the Single Components 112
(*Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, Vol. 8, No. 2, p. 200-208,
1975)

CEREXINS A & B

- Isolation of Two New Related Peptide Antibiotics, Cerexins A & B 122
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 1, p. 56-59, 1975)

- Chemical Characterization of New Antibiotics, Cerexins A & B 126
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 1, p. 60-63, 1975)

CORGOMYCIN

- Structure of Corgomycin, A Polyene Antibiotic 130
(*Acta Chimica, Academiae Scientiarum Hungaricae*, Vol. 85, No. 2, p. 215-219, 1975)

DESTOMYCIN C

- Destomycin C, A New Member of Destomycin Family Antibiotics..... 135
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 1 p. 83-84, 1975)

EZOMYCINS C₁, C₂, D₁ & D₂

- Structures of Ezomycins B₁, B₂, C₁, C₂, D₁ & D₂ 137
(*Tetrahedron Letters*, No. 37, p. 3191-3194, 1975)

FLAVUMYCIN

- Новый гептаеновый антибиотик—флавумицин, образуемый *Act. flavus*
var. *geptinicus* var. nov. 141
(*Антибиотики*, Том 20, № 9. Стр. 771-775, 1975)

FLUOROGLUCID

- Новый антибиотически активный флороглюцид из *Pseudomonas aurantiaca* 147
(*Антибиотики*, Том 20, № 12, Стр. 1077-1081, 1975)

FRUSTULOSIN

- Frustulosin, an Antibiotic Metabolite of *Stereum frustulosum* 153
(*Tetrahedron Letters*, No. 31, p. 2641-2642, 1975)

FULVOMYCINS A, B & C

- Actinomyces fulvoviolaceus* var. *achromogenes* var. nov.—продукт
нового гептаенового комплекса фульвомицина 155
(*Антибиотики*, Том 20, № 7, Стр. 579-584, 1975)

GALANTINS I & II

- Isolation of Galantins I & II, Water-Soluble Basic Peptides..... 158
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 2, p. 122-125, 1975)

GENTAMICIN A₁, A₂, A₃, A₄ & C_{2b}

- The Gentamicin Antibiotics. 6 161
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 1, p. 35-41, 1975)

The Gentamicin Antibiotics.

- 7: Structures of the Gentamicin Antibiotics A₁, A₃, & A₄ 168

8: Structure of Gentamicin A ₂	173
(The Journal of Organic Chemistry, Vol. 40, No. 19, p. 2830-2834, 2835-2836, 1975)	
LIPIARMYCIN	
Lipiarmycin, A New Antibiotic from <i>Actinoplanes</i> .	
I: Description of the Producer Strain & Fermentation Studies.....	175
II: Isolation, Chemical, Biological & Biochemical Characterization.....	181
(The Journal of Antibiotics, Vol. 28, No. 4, p. 247-252, 253-259, 1975)	
LYSOCELLIN	
Lysocellin, A New Polyether Antibiotic. I	194
(The Journal of Antibiotics, Vol. 28, No. 2, p. 118-121, 1975)	
MACRACIDMYCIN	
A Macromolecular Antitumor Antibiotic: Macracidmycin	205
(The Journal of Antibiotics, Vol. 28, No. 6, p. 479-482, 1975)	
MALTOTETRAOSE	
Isolation of Maltotetraose from <i>Streptomyces</i> as an Antibiotic Against <i>Erwinia carotovora</i>	209
(The Journal of Antibiotics, Vol. 28, No. 2, p. 157-160, 1975)	
MICROCOCCIN M₁, M₃, & M₄	
Staphylococcal Micrococcons.	
I: Isolation of Antibiotic-producing Strains	213
II: Isolation, Purification & Identification	217
(Arzneimittel-Forschung, Band 25, Heft 7, S. 1004-1006, Heft 8, S. 1244-1248, 1975)	
5-METHOXYSTERIGMATOCYSTIN	
Fermentation, Isolation, & Antitumor Activity of Sterigmatocystins	223
(Antimicrobial Agents & Chemotherapy, Vol. 8, No. 2, p. 159-163, 1975)	
MILBEMYCIN	
Structures of Milbemycin β_1 , β_2 & β_3	229
(Tetrahedron Letters, No. 10, p. 711-714, 1975)	
NAPHTHOMYCIN	
Naphthomycin, a Novel Ansa Macrocyclic Antimetabolite.....	233
(The Journal of Antibiotics, Vol. 28, No. 1, p. 85-86, 1975)	
NECTRIAPYRONE	
Metabolites of Pyrenomycetes. II: Nectriapyrone, an Antibiotic Monoterpeneoid	235
(Tetrahedron Letters, No. 19/20, p. 1655-1658, 1975)	

PILLAROMYCIN A

- A Revised Structure for the Antibiotic Pillaromycin A 239
 (*Journal of the American Chemical Society*, Vol. 97, No. 21,
 p. 6250-6251, 1975)

RAMIHYPHINS

- Ramihyphins—Antifungal & Morphogenic Antibiotics from *Fusarium*
 sp. S-435 241
 (*Folia Microbiol.*, Vol. 19, No. 6, p. 507-511, 1974)

RECTILAVENDOMYCIN

- Actinomyces rectilavendulae* var. *pentaenicus* var. nov.—Продуцент
 нового пентаенового антибиотика—ректилавендомицина 90
 (*Антибиотики*, Том 20, № 3, Стр. 202-206, 1975)

ROSELLISIN

- Metabolites of *Pyrenomyces*. IV 246
 (*Tetrahedron Letters*, No. 41, p. 3517-3518, 1975)

STREPTOVIRUDINS A₁, A₂, B₁, B₂, C₁, C₂, D₁ & D₂

- Streptovirudins, New Antibiotics with Antibacterial & Antiviral
 Activity. II 248
 (*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 4, p. 274-279, 1975)

VERDAMICIN

- Verdamycin, a New Broad Spectrum Aminoglycoside Antibiotic 266
 (*Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, Vol. 7, No. 3,
 p. 246-249, 1975)

VERTISPORIN

- Vertisporin, a New Antibiotic from *Verticimonosporium diffractum* 270
 (*Tetrahedron Letters*, No. 30, p. 2579-2582, 1975)

VICTOMYCIN

- A New Antibiotic Victomycin (XK 49-1-B-2)
 I: Taxonomy & Production of the Producing Organism 352
 II: Isolation, Purification & Physicochemical & Biological Properties 360
 (*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 5, p. 358-365, 366-371, 1975)

VIOLAMYCIN A, BI & BII

- Биосинтез и выделение новых антрациклиновых антибиотиков виола-
 мицинов A, BI, BII и их агликонов 274
 (*Антибиотики*, Том 20, № 11, Стр. 966-972, 1975)

VIRIDENOMYCIN

- Viridenomycin, A New Antibiotic 281
 (*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 3, p. 167-175, 1975)

ПЕНТАЦИДИНА

- Выделение и характеристика нового антибиотика пентацидина 86
(*Антибиотики*, Том 20, № 3, Стр. 198-202, 1975)

APPENDIX

ANTIBIOTIC EM 49

- EM 49, A New Peptide Antibiotic. IV: The Structure of EM 49 299
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 5, p. 379-389, 1975)

ANTIBIOTIC SS-228 Y

- The Structure of SS-228 Y, An Antibiotic form *Chainia* sp. 254
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 4, p. 280-285, 1975)

ANTIBIOTIC X-206

- Crystal & Molecular Structure of the Free Acid form of Antibiotic
X-206 Hydrate..... 310
(*Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*,
No. 13, p. 533, 1975)

ANTIBIOTIC XK-62-2

- A New Antibiotic XK-62-2. III: The Structure of XK-62-2, A New
Gentamicin C Complex Antibiotic..... 311
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 1, p. 29-34, 1975)

ALTHIOMYCIN

- Structure of Althiomycin 260
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 4, p. 286-291, 1975)

ASPICULAMYCIN

- Nucleosides. XXV. On the Structure of Aspiculamycin: Its Identity with
the Nucleoside Antibiotic Gougerotin 317
(*Tetrahedron Letters*, No. 9, p. 665-668, 1975)

BACILLIN

- Production of Bacillin by *Bacillus* sp. Strain No. KM-208 & Its Identity
with Tetaine (Bacilysin) 321
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 1, p. 77-78, 1975)

DESTOMYCINS A & B

- Structural Studies on Destomycins A & B 323
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 1, p. 79-82, 1975)

ECHINOMYCIN

- Structure Revision of the Antibiotic Echinomycin 327
(*Journal of the American Chemical Society*, Vol. 97, No. 9,
p. 2497-2502, 1975)

EVERNINOMICIN D

- Structure of Everninomicin D..... 333
(*Journal of the American Chemical Society*, Vol. 97, No. 7,
p. 1982-1985, 1975)

GRANATICIN A

- Identity of the Antitumor Antibiotic Litmomycin with Granaticin A 337
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 2, p. 156, 1975)

GRISORIXIN

Grisorixin, An Ionophorous Antibiotic of the Nigericin Group.

- I: Fermentation, Isolation, Biological Properties & Structure 339

- II: Chemical & Structural Study of Grisorixin & Some Derivatives 345
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 5, p. 345-350, 351-357, 1975)

LANKACIDIN-Group

- Studies on Lankacidin-Group(T-2636) Antibiotics. VI: Chemical Structures of Lankacidin-Group Antibiotics. II 367
(*Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, Vol. 23, No. 10, p. 2201-2210, 1975)

QUINOMYCIN

- Structure of Quinomycin Antibiotics 376
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 28, No. 4, p. 332-336, 1975)

Review Article

- Biosynthesis of Aminocyclitol Antibiotics381
(*The Journal of Antibiotics*, Vol. 29, No. 4, p. 319-353, 1976)

УДК 576.852.18.094.83

В. А. Чугасова, Т. П. Преображенская, Н. О. Блинов

**ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПИГМЕНТОВ
ACTINOMYCES ATROVIRENS**

Институт по изысканию новых антибиотиков АМН СССР и Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина АН СССР, Москва

В 1971 г. из культуры нового вида *Act. atrovirens* было выделено антибиотическое вещество, обладающее свойством антимаболизита лейцина [1]. Одной из особенностей этой культуры является окраска субстратного мицелия и среды в сине-зеленый цвет, что обусловлено образованием комплекса пигментов. По предварительным данным, два сине-зеленых

пигмента из этого комплекса отличались от описанных ранее аналогичных соединений.

В настоящей работе приведены результаты изучения комплекса пигментов, ответственных за окраску субстратного мицелля *Act. atrovirens*.

Материал и методы

Act. atrovirens штамм 168 культивировали на круговой качалке в течение 10 дней при температуре 28° на среде следующего состава: глюкоза — 20 г, сернистый аммоний — 1,5 г, соя — 5 г, NaCl — 3 г, мел — 3 г, вода — 1 л, pH 6,8.

Мицеллий обрабатывали петролейным эфиром, затем подкисленной водой (pH 5,0) и экстрагировали н-бутанолом. Экстракт упаривали, к остатку добавляли воду и экстракцией хлороформом выделяли желтый пигмент (фракция 2). Водная фаза содержала смесь двух красных (фракции 3 и 4), бурый (фракция 5) и буро-красный (фракция 6) пигменты; разделить которые удалось с помощью хроматографии гелифльтрации на сефадексе G-25. Оставшуюся мицеллиальную массу экстрагировали этанолом (в экстракт переходил синевато-зеленый пигмент — фракция 7) и затем слабым раствором щелочи (pH 8,0). Последний экстракт содержал смесь трех зеленых пигментов (фракции 8—10), которые были разделены на сефадексе G-25.

Фильтрат культуральной жидкости экстрагировали хлороформом для удаления жироподобных неокрашенных примесей. Водную фазу обрабатывали 2—3 объемами ацетона. При этом в осадок переходили голубой пигмент (фракция 12) и два зеленых (фракции 11 и 13). Их разделение было проведено гелифльтрацией на сефадексе G-25. Тот же метод применяли для разделения трех бурых пигментов (фракции 14—16), содержащихся в надосадочной жидкости после выпадения в осадок голубого и зеленых пигментов. Схематическое изображение методов выделения пигментов *Act. atrovirens* показано на рис. 1 и 2.

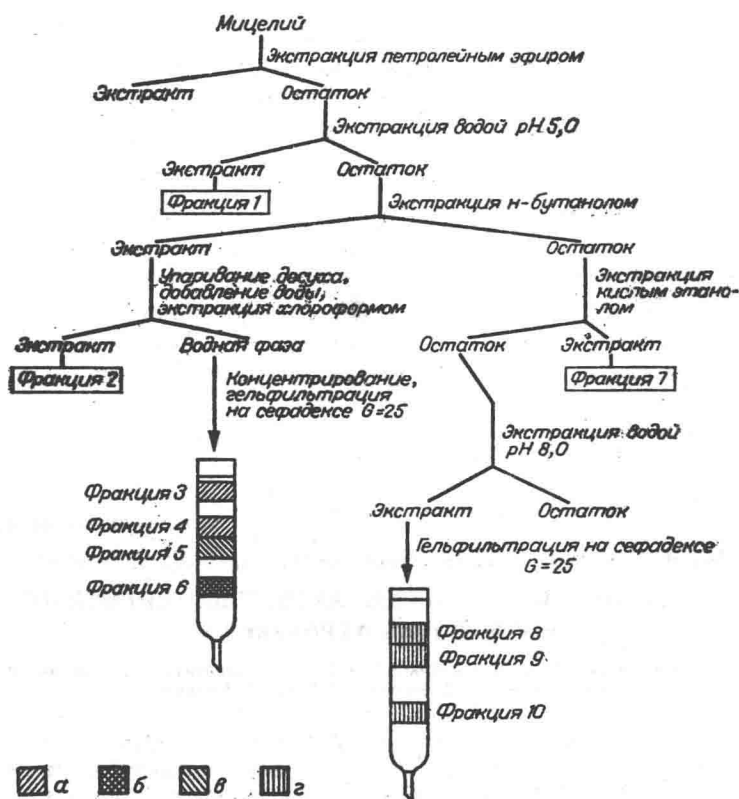


Рис. 1. Схематическое изображение метода выделения пигментов из мицелля *Act. atrovirens*.

α — красный пигмент; б — красно-бурый; в — бурый; г — зеленый.

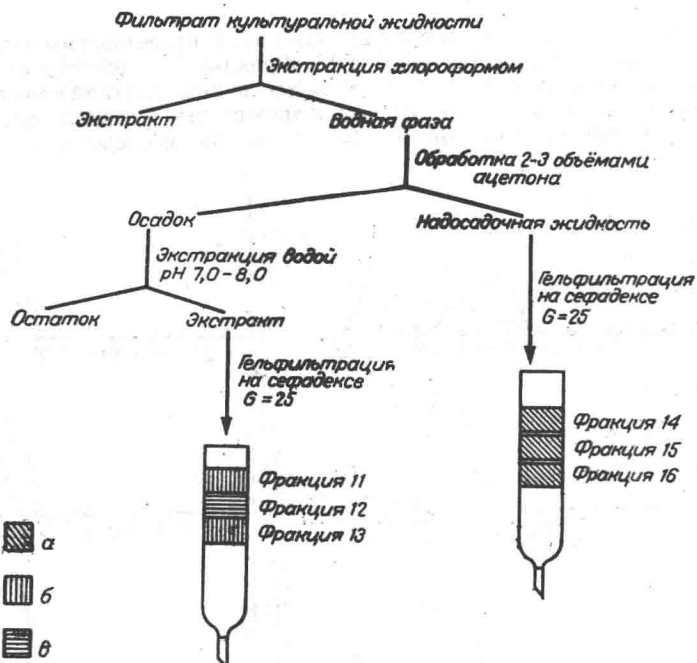


Рис. 2. Схематическое изображение метода выделения пигментов из фильтрата культуральной жидкости.
а — бурый пигмент; б — зеленый; в — голубой.

Выделенные пигменты характеризовали по спектрам поглощения и хроматографическим свойствам. Использовали следующие системы растворителей: 1 — бензол; 2 — хлороформ; 3 — диизоамиловый эфир; 4 — диэтиловый эфир; 5 — этилацетат; 5а — амилацетат; 6 — ацетон; 7 — н-бутанол; 7а — метанол; 8 — вода, насыщенная н-бутанолом; 9 — 3% водный раствор хлористого аммония; 10 — н-бутанол, насыщенный водой, и 2% пиперидина; 11 — н-бутанол: пиридин: вода (1 : 0,6 : 1); 12 — н-бутанол: уксусная кислота: вода (2 : 1 : 1); 13 — н-бутанол, насыщенный водой, и 2% п-толуол сульфокислоты.

Антимикробную активность определяли методом дисков. Стерильные бумажные диски диаметром 6 мм пропитывали растворами пигментов и помещали на агар, засеянный различными микроорганизмами: *Staph. aureus*, *Sarcina lutea*, *Bac. mycoides*, *Bac. subtilis*, *E. coli*, *Str. faecalis*, *Candida albicans* и *Sacch. cerevisiae*.

Результаты исследований

В предыдущих работах по изучению зеленых актиномицетов [2, 3] было показано, что их пигменты можно разделить на две принципиально различные группы: 1) настоящие зеленые пигменты типа ферровердина и 2) смеси синих и желтых пигментов, имитирующих общую зеленую окраску продуцентов. К пигментам первой группы относятся следующие: а) ферровердин [4—6]; б) пигменты из *Act. roseoviridis* и *Act. viridaris*, названные виридомицинами [2, 3, 7]; в) гидрофильный пигмент из *Act. streptomycini* [2, 3], для которого предложено название стрептовиридин; г) рубрадин — пигмент, обладающий индикаторными свойствами [8—10]; д) матчамицин [11] — зеленый пигмент, содержащий медь. Пигменты второй группы образуются *Act. mutabilis* [2], *Act. viridoflavus* [3], *Act. iakurus*, *Act. flavovariabilis* [12], *Act. nigriviridis* [13]. Среди пигментов второй группы удалось идентифицировать только некоторые желтые пигменты: смеси актиномицетов (*Act. mutabilis*, *Act. flavovariabilis*) и кандиндин (*Act. viridoflavus*). Остальные пигменты этих культур, в том числе все синие, идентифицировать не удалось.

Зеленые пигменты. На рис. 3 представлены «хроматографические спектры» фракций 7—11 и 13. Фракция 7 отличается по хроматографическим свойствам от остальных аналогичных фракций наличием подвижности в н-бутаноле и более слабой подвижностью в водных системах. Спектры этих веществ представлены на рис. 4. Все исследованные фракции зе-

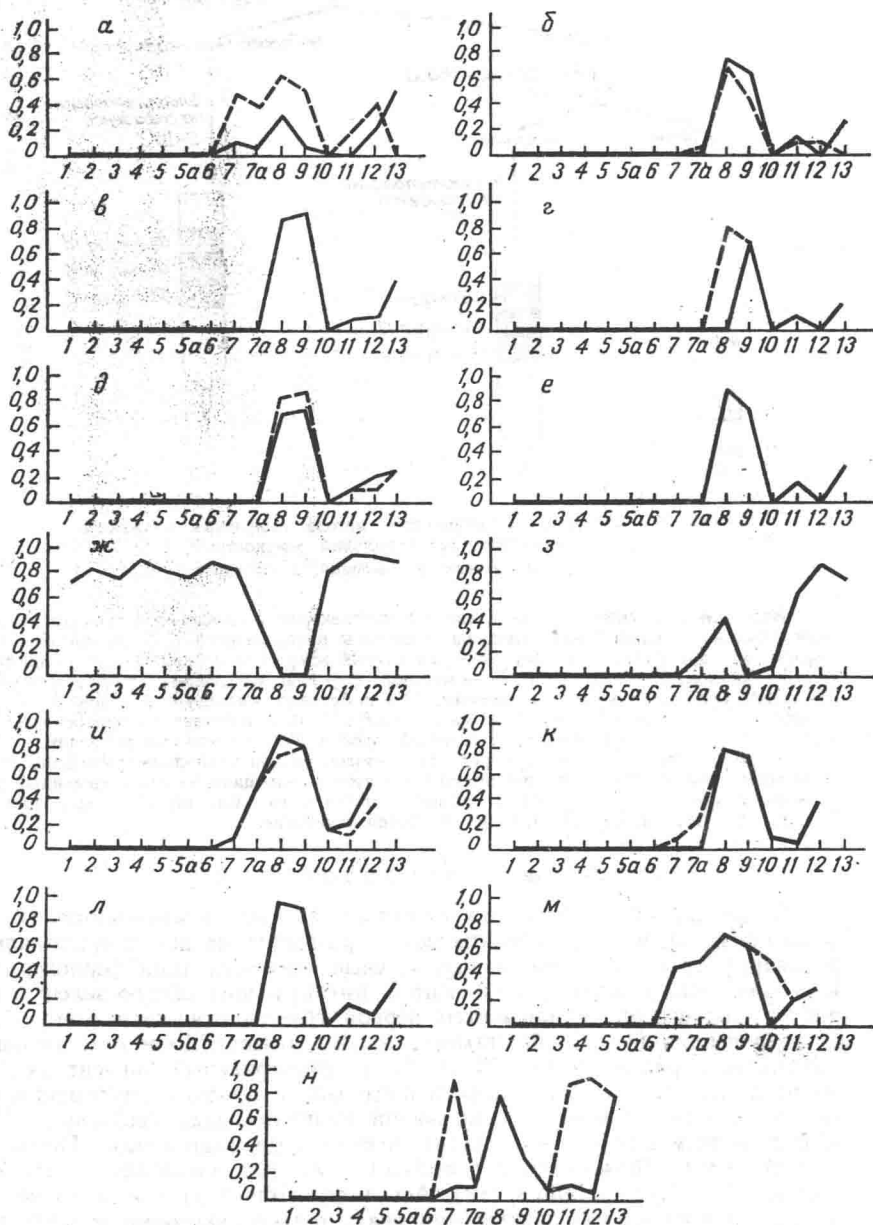


Рис. 3. Хроматографические спектры пигментов *Act. atrovirens*. По оси абсцисс — номера систем растворителей (состав указан в тексте); по оси ординат — величины R_f . Фракции: а — 7, б — 8, в — 9, г — 10, д — 11, е — 13, ж — 2, з — 4, и — 14, к — 15, л — 16, м — 1, н — 5.

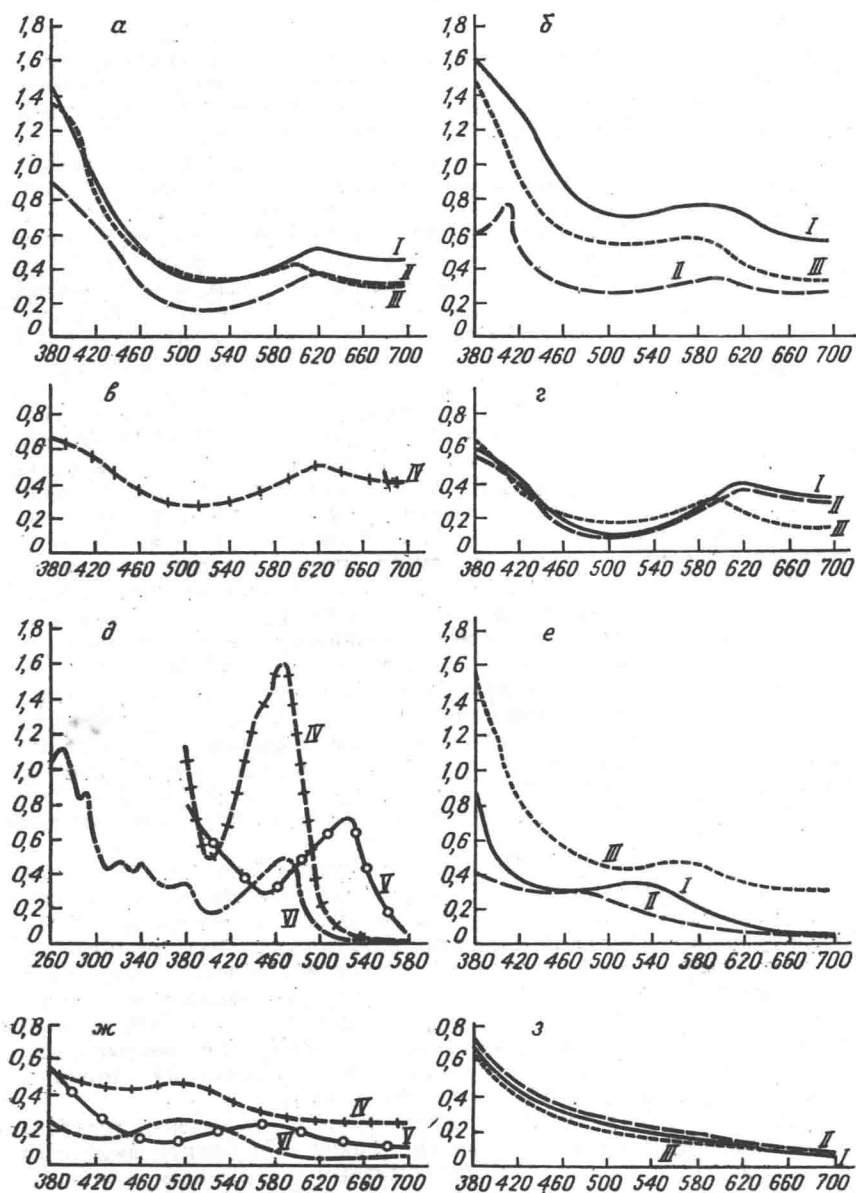


Рис. 4. Спектры поглощения пигментов *Act. atrovirens*.

По оси абсцисс — длина волны (в нм); по оси ординат — оптическая плотность. Фракции: а — 13, б — 8, в — 7, г — 12, д — 2, е — 4, ж — 3, з — 5. I — вода; II — водный раствор HCl, pH 2,0; III — водный раствор NaOH, pH 9,0; IV — 0,1 н. HCl в этаноле; V — 0,1 н. NaOH в этаноле; VI — этанол.

ленных пигментов, кроме фракции 7, растворялись в воде и их спектры исследованы при pH 2,0, 7,0 и 9,0. Пигментные фракции 9, 10 и 13 в кислых растворах характеризуются максимумом поглощения около 620—625 нм, а фракция 8 — около 590—600 нм. В щелочных растворах максимумы поглощения фракций 9, 10, 13 смещаются в область 590—600 нм, а фракция 8 — до 580—590 нм. Спектр фракции 7 исследовали только в

спиртовом растворе HCl, так как в водных растворах это вещество не растворялось. Имеется максимум поглощения при 620 нм, в щелочных условиях вещество выпадало в осадок. Все зеленые пигменты *Act. atrovirens* не оказывали антимикробного действия, за исключением фракций 7 и 8, которые подавляли грамположительные микроорганизмы.

Таким образом, на основании данных о хроматографических свойствах, спектрах поглощения и антимикробной активности зеленые пигменты *Act. atrovirens* можно разделить на 3 группы: 1) фракция 7 — синевато-зеленый пигмент, обладающий биологической активностью, не растворяющийся в воде и выпадающий в осадок в щелочных условиях; 2) фракция 8 — гидрофильный пигмент зеленовато-бурой окраски в кислых и нейтральных условиях и бурый в щелочных условиях, обладающий антимикробной активностью; 3) гидрофильные буровато-зеленые пигменты (фракции 9—11 и 13), бурые в щелочных условиях, лишенные антимикробной активности.

Изученные вещества по спектрам поглощения отличаются от известных зеленых пигментов: ферровердина, виридомицинов, стрептовиридина. Все они характеризуются максимумами поглощения при 430 и 670—680 нм. При хроматографировании на бумаге в системе н-бутанол: уксусная кислота: вода (2 : 1 : 1) ферровердин и виридоминин перемещаются вместе с фронтом растворителя. Зеленые пигменты *Act. atrovirens* остаются на стартовой линии. Отличия пигментов *Act. atrovirens* от рубрадирина также не вызывают сомнения, так как последний пигмент обладает совершенно иными индикаторными свойствами, чем изученные нами вещества: рубрадин имеет красную окраску в подкисленных растворах и зеленую в нейтральных. Еще один зеленый пигмент из актиномицетов — матчамицин — является антибиотиком, чем и отличается от пигментов *Act. atrovirens* (фракции 9—11 и 13). Свойства матчамицина описаны недостаточно полно, поэтому не представляется возможным сравнить с этим веществом фракции 7 и 8. Если одна из фракций окажется идентичной матчамицину, то, следовательно, второй препарат будет отличаться от всех известных соединений. Таким образом, *Act. atrovirens* образует по крайней мере две группы зеленых пигментов, отличающихся от всех описанных в литературе аналогичных веществ.

Синие пигменты. На рис. 4 приведены спектры поглощения голубого пигмента (фракция 12). В нейтральном растворе имеется полоса поглощения около 620 нм, при подкислении спектр не изменяется, а при pH 9,0 максимум поглощения смещается в область 590—600 нм. Эти особенности спектра пигмента фракции 12 обуславливают четкое отличие его от всех описанных в литературе синих пигментов актиномицетного происхождения. Подавляющее большинство среди них обладает индикаторными свойствами, причем в щелочных условиях наблюдается bathochромный сдвиг максимума поглощения. Между тем для голубого пигмента *Act. atrovirens* характерен гипохромный сдвиг полос поглощения.

Обращает на себя внимание сходство спектров поглощения голубого пигмента и зеленых пигментов (например, фракция 13). Спектр последнего вещества отличается гораздо более интенсивным поглощением в области около 400 нм. Эти данные свидетельствуют о некоторой близости хроматофорных группировок голубого и зеленых пигментов *Act. atrovirens*.

Желтые пигменты. Характерной особенностью хроматографического поведения желтого пигмента *Act. atrovirens* (фракция 2) является высокая подвижность во всех органических растворителях, кроме метанола (величина R_f 0,7—1,0, в метаноле — около 0,4). Пигмент остается на стартовой линии в водных системах. Такое поведение очень характерно для желтых пигментов группы резистомиина. Хроматографическое поведение желтого пигмента *Act. atrovirens* и резистомиина (гелиомиина) не различалось. Эти данные подтверждены спектрами поглощения. Желтый пигмент *Act. atrovirens* характеризуется полосами поглощения около 270, 290, 320, 340, 380 и 470 нм (см. рис. 4). Как и резистоминин (гелиоми-

цин), желтый пигмент *Act. atrovirens* подавляет грамположительные бактерии и не действует на грамотрицательные бактерии и дрожжи. Таким образом, принадлежность желтого пигмента *Act. atrovirens* к группе ризистомидина можно считать доказанной.

Красные пигменты. Было выделено два красных пигмента — фракции 3 и 4. «Хроматографический спектр» фракции 4, приведенный на рис. 3, несколько напоминает спектр целикомицина — гидрофильного индикаторного пигмента, имеющего красную окраску в кислых растворах и синюю в щелочных. Пигмент из фракции 4 обладает индикаторными свойствами, в водных растворах при pH 9,0 максимум поглощения расположен около 560—570 нм, при pH 7,0 — около 530—540 нм, при pH 2,0 — около 470 нм (инфлексия). Особенности хроматографического поведения и характер спектров поглощения позволяют отличить это вещество от других аналогичных пигментов актиномицетного происхождения.

Другой красный пигмент (фракция 3) образуется в незначительных количествах. Его спектры поглощения приведены на рис. 4. Вещество обладает индикаторными свойствами: в нейтральных условиях максимум поглощения расположен около 500 нм, в спиртовой щелочи он смещается до 570—580 нм (см. рис. 4). Вполне возможно, что этот пигмент относится к группе антрациклинов.

Буровато-красные и бурые пигменты. Фракция 6 имеет красновато-бурую окраску. В нейтральном и кислых водных растворах (pH 2,0 и 7,0) имеется инфлексия в области 460 нм, в щелочном растворе (pH 9,0) — инфлексия до 480 нм. Пигмент обладает антимикробной активностью, он подавляет грамположительные бактерии.

Бурые пигменты, выделенные из фильтрата культуральной жидкости (фракции 14—16), характеризуются очень близкими хроматографическими свойствами (см. рис. 3). Они обладают ярко выраженным гидрофильным характером, остаются на стартовой линии при хроматографировании в малополярных органических растворителях. Спектр поглощения в диапазоне 400—700 нм не имеет максимумов поглощения, причем в кислых или щелочных условиях спектр существенно не изменяется. Как видно на рис. 3, от указанных пигментов несколько отличаются бурые пигменты из мицелия (фракции 1 и 5). Последний пигмент обладает антибиотическими свойствами, подавляет грамположительные бактерии.

Сравнить бурые пигменты *Act. atrovirens* с такими же пигментами, описанными в литературе, не представляется возможным. Спектры поглощения бурых пигментов в видимой области очень нехарактерны. Следовательно, спектрофотометрический метод, позволяющий классифицировать другие пигменты (зеленые, синие, красные, оранжевые, желтые) даже в неочищенном виде, в данном случае совершенно неприменим. Более перспективны хроматографические методы классификации бурых пигментов, однако в литературе хроматографические свойства этих веществ описаны недостаточно.

В таблице суммированы общие результаты изучения пигментов *Act. atrovirens*. Этот актиномицет выделяет сложную смесь самых разнообразных пигментов: зеленых, синих, красных, желтых и бурых. Образование этих пигментов объясняет различную окраску продуцента от синева-зеленой, грязно-сине-зеленой, серо-зеленой, грязно-зеленой до темно-зеленой и черно-зеленой. Смесь зеленых пигментов и голубого с желтым обуславливает общую зеленую окраску продуцента. Образование бурых и красных пигментов придает культуре различные оттенки.

По характеру пигментов *Act. atrovirens* отличается от других зеленых актиномицетов, окраска которых обусловлена смесью желтых и синих пигментов. Так *Act. viridoflavus* выделяет кандинин, имеющий желтую окраску, *Act. mutabilis*, *Act. flavovariabilis* и *Act. iakyrus* — актиномицины. Синие пигменты *Act. mutabilis*, *Act. flavovaribilis*, *Act. iakyrus* и *Act. nigrididis* изменяют окраску на красную при подкислении. Голубой пигмент

Пигменты *Act. atrovirens*

Пигменты	Номера фракций	Максимумы поглощения (в нм) водных растворов		Антимикробная активность
		pH 2,0 ¹	pH 9,0	
Зеленые	7	620	Выпадает в осадок 590—600 580—590	+
	9, 10, 13	620—625		—
	8	410, 590—600		+
Голубой	12	620	590—600	+
Желтый	2	470	525	+
Красные	3	500	570—580	—
	4	470 (инфлексия)	560—570	+
Бурые	6	460 (инфлексия)	480 (инфлексия)	+
	14, 15, 16	—	—	—
	1	—	—	—
	5	—	—	+

¹ HCl в этаноле.

Act. atrovirens обладает противоположными свойствами. Таким образом, по характеру образуемых пигментов *Act. atrovirens* отличается от всех описанных в литературе актиномицетов. Изучение пигментов этого актиномицета полностью подтвердило данные о том, что он является новым видом актиномицетов. Полученные данные еще раз показали, что исследование пигментов актиномицетов может быть использовано как один из диагностических методов в систематике актиномицетов.

В ы в о д ы

1. Окраска субстратного мицелия *Act. atrovirens* обусловлена сложной смесью десяти пигментов — зеленых, голубого, желтого, красных и бурых.

2. Методом хроматографии обнаружены следующие пигменты:

а) два зеленых пигмента, один из которых обладает антимикробной активностью; б) голубой, близкий по спектру поглощения к зеленым пигментам, биологически активный; в) желтый, идентичный гелиомицину (резистомичину); г) два красных пигмента, один из которых активен в отношении грамположительных микроорганизмов; д) четыре бурых пигмента, два из них биологически активны.

3. Показано отличие всех пигментов, за исключением желтого, от описанных ранее.

ЛИТЕРАТУРА. 1. Преображенская Т. П., Терехова Л. П., Ковшарова И. Н. и др. Антибиотики, 1971, № 12, с. 1059. — 2. Преображенская Т. П., Максимёва Т. С., Блинов Н. О. Там же, 1964, № 11, с. 963. — 3. Blinov N. O., Khokhlov A. S. В кн.: The Actinomycetales. Jena, 1970, p. 145. — 4. Chain E. B., Tonolo A., Carilli A., Nature, 1955, v. 176, p. 645. — 5. Ballio A., Bertholdt H., Carilli A. et al. Proc. roy. Soc. London, 1963, v. 158 B, p. 43. — 6. Ballio A., Bertholdt H., Chain E. B. et al. Nature, 1962, v. 194, p. 769. — 7. Блинов Н. О., Егорова С. А., Марченко И. В. и др. Изв. АН СССР. Серии биол., 1973, № 4, с. 533. — 8. Bhuyan B. K., Owen S. P., Dietz A., Antimicrob. Agents. Chemother., 1965, p. 91. — 9. Meyer C. E. Ibid., p. 97. — 10. Johnson L. E., Smith K. M., Meyer C. E. Pat. ФРГ, № 1220558. — 11. Kimura A., Nishimura H., J. Anti-