

实用天然产物手册

抗生素与微生物产生的 生物活性物质

● 张致平 姚天爵 主编



化学工业出版社

实用天然产物手册

抗生素与微生物产生的生物活性物质

张致平 姚天爵 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

抗生素与微生物产生的生物活性物质/张致平, 姚天爵
主编. —北京: 化学工业出版社, 2004. 7

(实用天然产物手册)

ISBN 7-5025-5874-8

I. 抗… II. ①张…②姚… III. ①抗生素-生物活
性-物质②微生物-生物活性-物质 IV. ①R978.1②Q936

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 077330 号

实用天然产物手册

抗生素与微生物产生的生物活性物质

张致平 姚天爵 主编

责任编辑: 徐 蔓 李彦玲

责任校对: 李 林

封面设计: 蒋艳君

*

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京永鑫印刷有限责任公司印刷

三河市东柳装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 40 字数 1499 千字

2005 年 1 月第 1 版 2005 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-5874-8/R·237

定 价: 85.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

《实用天然产物手册》编委会

主编 杨峻山

编委 杨秀伟 赵玉英 庾石山 杨峻山

赵毅民 林瑞超 林文翰 张致平

邓明鲁 吴良士 项 斌

序 言

天然产物是指天然存在的物质,包括人、动物、植物、矿物、昆虫、海洋生物以及微生物等。也有学者将动物、植物、昆虫、海洋生物和微生物体内的组成成分或其代谢产物以及人和动物体内许许多多内源性的化学成分统称作天然产物,其中主要包括蛋白质、多肽、氨基酸、核酸、各种酶类、单糖、寡糖、多糖、糖蛋白、树脂、胶体物、木质素、维生素、脂肪、油脂、蜡、生物碱、挥发油、黄酮、糖苷类、萜类、苯丙素类、有机酸、酚类、醌类、内酯、甾体化合物、鞣酸类、抗生素类等天然存在的化学成分。

人类在其进化过程中,首先接触的和赖以生存的都是这些天然物质,给我们提供了食物、衣物、防病治病的药物和日常使用的东西。早期人类就是利用大自然为我们提供的这些天然物质生存、繁衍。随着人类社会的发展,逐渐对大自然加深认识,懂得了如何利用这些天然物质,改造加工这些天然物质,使它们更好地为人类服务。特别是近代科学技术的迅猛发展,人们逐渐地对组成这些天然物质的化学成分或其代谢产物进行深入的研究,从分子水平上认识这些天然物质,并进一步研究它们的利用价值,从而发现人类生存需要的蛋白质、维生素、脂肪、碳水化合物以及用以防病治病的药物、防治病虫害的农药、人们日常生活中的香料、甜味料、色素、保健饮料以及化学工业用的各种化学原料等。人类进入 21 世纪以来,世界上掀起了回归大自然的热潮,天然产物与人们生活的关系也到了一个新的阶段,天然产物似乎成了人们最为依赖和信任的朋友。

我们国家地大物博,自然资源非常丰富。在我国数千年发展的历史长河中,人们为了生存,很早就对大自然有了较为深入的认识,并掌握了如何利用大自然的资源,为我们生产更好更多的产品,为人类的生活生产服务。我国古代在同各种疾病的斗争中积累了丰富的经验,创造了人类独一无二的中医中药,是我们国家民族文化的瑰宝,对我国的繁荣昌盛发挥了巨大作用,也是我国人民对人类做出的巨大贡献。但是由于历史上的各种原因,我国在天然物质的开发利用方面相对滞后。为了充分地利用我国的自然资源,发展我国天然物质的现代研究,提高我们的研究水平,同时也为更好地利用这些天然产物,发展我们的化学工业、制药工业、香料工业、保健食品工业、化妆品工业等。我们将国内外报道的具有生物学活性和实用价值天然产物汇编成册,以供同行在开发利用我国的自然资源的实践中参考。

本套手册第一批共十二个分册:生物碱;黄酮类;皂苷类;萜类;苯丙素;其他天然产物;海洋天然产物;抗生素与微生物产生的生物活性物质;动物药物;生化药物;岩石与矿物;天然色素。

本套手册内容丰富详实,特色突出,不仅是正在学习的研究生的必备参考书,也是研究人员案头的得力工具,既是从事天然产物开发的重要数据库,也是各大企业技术人员对产品质量控制、工艺研究、开发新产品的重要参考资料。成书后,会更进一步推动天然物质的研究,提高研究水平。同时也会起到更加合理地利用我国自然资源、发扬光大我国传统医学的作用,使之达到永续利用。使我国的天然产物产品走上国际市场。

前 言

寻找有实用价值的新抗生素与微生物产生的生物活性物质的工作，在世界上已经以较大的规模进行了半个多世纪。报道的抗生素与微生物产生的生物活性物质已超过万余种，其中，约有二百余种已在医药、工业、农业、畜牧、养殖、食品保藏与科学研究等领域广泛应用，发挥着重要社会效益，并产生了巨大的经济效益。寻找有效的新抗生素与微生物产生的生物活性物质中的一个重要问题，是尽早地排除无使用价值的已知物，以便集中研究有实用价值的新物质。本书汇集国内外报道的已阐明化学结构的抗生素与微生物产生的生物活性物质 2200 余种，介绍其来源、作用及主要生物和理化特性，并注明文献来源，供从事有关工作的人员参考。

本书品种的选择依据如下。20 世纪 70 年代以前的品种基本上选自我国编辑的工具书《抗生素生物理化特性》一书，并略作增补。80 年代以后的品种直接译自各有关抗生素与微生物产生的生物活性物质的各种学术文献。鉴于大部分物质有中文或英文名称，还有不少物质是以研究编号发表的，故本书品种采用按英文 ABC 排序与按开头数码排序和按开头英文字母与数码排序三种方式。凡已有中文译名的外文名称基本上沿用原译名，新物质则参照国家有关药品和生物制品命名指导原则暂定名称。有些无中文译名的直接用英文名称。

由于本书内容涉及的时间跨度较大，原始报告繁简各异，而各种期刊表达的重点与方式又不尽相同。编者水平有限，虽已做了较大努力，力求完整规范，但疏漏、不当与错误之处在所难免，殷切期望读者提出宝贵指正。

编者
2004 年 5 月

使用说明

1. 本手册按英文名称与编号数码、英文字母与编号数码三部分编排。
2. 英文名称前的阿拉伯数字、希腊字母、拉丁字母和表示位号及手性与构型的 *S*, *R*, *D*, *L*, *DL*, *cis*, *trans* 等均不加入排序。
3. 本手册“编号数码”与“英文字母及数码”两部分的中文名称在编号数码和英文字母及编号数码前加“抗生素”。如“44161”中文名称为“抗生素 44161”、“PD116779”中文名称为“抗生素 PD116779”。
4. 本手册每品种设【异名】、【产生菌与组分】、【结构式】、【分子式】、【相对分子质量】、【性状】、【作用】、【毒性】及【文献】几栏。
- 【异名】栏目中内容包括（1）本品种名称的异名；（2）本产品中包含的其他物质的名称。
5. 本手册中常用的缩写词与符号如下。

Ac	乙酰基	ILS	延长存活期
7-ACA	7-氨基头孢烯酸	IR	红外吸收光谱
Aba	α -氨基丁酸	K	平衡常数
Aib	α -氨基异丁酸	LD ₅₀	半数致死量
Ala	丙氨酸	LD _{xx}	致死量（百分数）
6-APA	6-氨基青霉烷酸	Leu	亮氨酸
Asp	天冬氨酸	Lys	赖氨酸
AUC	药时曲线下面积	MBC	最低杀菌浓度
Boc	叔丁氧羰基	Me	甲基
Bu	丁基	MeO	甲氧基
<i>t</i> Bu	叔丁基	Met	甲硫氨酸
Bz	苯甲酰基	MIC	最低抑制浓度
Bzl	苄基	MLD	最小致死量
CD	圆二色性	MLR	混合淋巴细胞反应
cfu	菌落形成单位	MS	质谱
CL	清除率	NMR	核磁共振
¹³ C NMR	¹³ 碳核磁共振	Orn	鸟氨酸
C _{max}	最高血药浓度	PCR	聚合酶链反应
Cys	半胱氨酸	PD ₅₀	半数保护剂量
DMF	二甲基甲酰胺	Ph	苯基
DMSO	二甲基亚砷	pH	酸度
DNA	脱氧核糖核酸	Phe	苯丙氨酸
2D NMR	二维核磁共振	ppm	百万分之一（10 ⁻⁶ ）
EC	酶分类（国际生化联合会）	Pr	丙基
EC ₅₀	半数有效浓度	Pro	脯氨酸
ED ₅₀	半数有效剂量	RNA	核糖核酸
ELISA	酶联免疫吸附测定	Sar	肌氨酸
Et	乙基	Ser	丝氨酸
GC	气相层析	<i>t</i> _{1/2}	半衰期
Gln	谷氨酰胺	T/C	治疗/对照比（指数）

Glu	谷氨酸	Thr	苏氨酸
Gly	甘氨酸	TLC	薄层层析
His	组氨酸	T _{max}	达到最高浓度时间
¹ H NMR	质子核磁共振	Try	色氨酸
HPLC	高效液相层析	Tyr	酪氨酸
Hyp	羟脯氨酸	UV	紫外吸收光谱
IC ₅₀	半数抑制浓度	Val	缬氨酸
ID ₅₀	半数抑制剂量	[α] _D	比旋度
Ile	异亮氨酸	λ _{max}	紫外可见光最大吸收
Iva	异缬氨酸	ν _{max}	红外最大吸收

6. 文中上角 [1], [2], ……表示本品种【文献】中的序号。

目 录

使用说明

绪论	1
A 英文名称按 ABC 排序的物质	5
B 以阿拉伯数码为首排序的抗生素与微生物产生的生物活性物质	461
C 以英文字母与数码排序的抗生素和微生物产生的生物活性物质	467
中文索引	599
英文索引	613

绪 论

在自然界中有些生物体在生活中互相依存, 互相帮助, 这种现象叫做“共生”。也有些生物碰到一起就互相斗争, 一种生物产生某种物质来杀害另一种生物, 从而取得生存斗争胜利, 这种现象叫做“拮抗”。拮抗现象在微生物之间尤为普遍, 抗生素就是利用此种现象来防治微生物感染, 为人类造福的工具。

一、人们利用拮抗现象同疾病进行斗争有着悠久的历史

早在 2500 年前, 我们的祖先就知道利用豆腐上的“霉”来治疗疮痍等疾病。到十三四世纪时, 当时的医生曾用“丹曲”治疗赤白痢和湿热泻痢。在明末的《天工开物》一书中记有“凡丹曲一种, 法出近代。其义臭腐神奇, 其法气香变化。世间鱼肉最朽腐物, 而此物薄施涂抹, 能固其质于炎暑之中, 经历旬日”。在国外数世纪前也曾用发霉的面包、玉米等来治疗溃疡、化脓创伤、肠道感染。

1683 年 van Leuwenhoek 发现细菌, 为后来的细菌学奠定了基础。1876 年 Tyndall 发现细菌悬液表面的霉菌可以使浑浊的悬液变清, 指出: 霉菌与细菌间, 为了生存而竞争。1877 年 Pasteur 观察到空气中的一些细菌, 可促使炭疽杆菌迅速死亡。发现同时给动物接种无害的细菌和炭疽杆菌, 可以抑制炭疽病状的发生, 认为: 细菌除致病之外, 还有可能医治疾病。1889 年 Emmerich 从绿脓杆菌陈旧的培养液中, 提取出一种抗菌物质, 命名为绿脓杆菌酶, 能溶解多种细菌, 如炭疽杆菌、伤寒杆菌、白喉杆菌、鼠疫杆菌、链球菌和肺炎链球菌等。

二、青霉素的发现与应用开创了化学治疗的新纪元

1929 年 Fleming 报告污染葡萄球菌培养皿上青霉菌有拮抗和溶解球菌菌落的现象, 他将这一抗菌物质称为青霉素 (Penicillin)。1939 年 Dubos 有意义地将致病性球菌加入土壤中, 观察到了土壤中原有微生物与外来球菌间的拮抗现象。后来他从土壤中检出一短杆菌, 有抑制多种病原菌的功能。他进一步从短杆菌培养液提取出具有抗菌作用的短杆菌素 (Tyrothricin)。为了治疗感染的迫切需要 1940 年 Florey 和 Chain 重新研究了 Fleming 的培养液, 提炼出青霉素。用纯度不到 5% 的粗制品对小鼠进行化学治疗试验, 获得了惊人的成功。继而积累了一定量的青霉素粗品, 于 1941 年进行了人体试验, 获得了空前的成功。当时青霉素在培养基上, 只有 2 个单位, 要使其能够投入生产, 需要作大量研究工作。英国战时困难重重, 无法开展, 于是把研究移往美国。筛选出高产菌株, 把表面培养改成深层发酵, 实现了青霉素工业化生产, 大量提供临床应用, 开创了化学治疗的新纪元。

三、20 世纪 40 年代末到 50 年代间是天然抗生素发现的黄金时期

1944 年 Waksman 由灰色链霉菌发现链霉素, 抗菌谱广, 对当时极难控制的结核杆菌也有效, 从此开始了大规模的从土壤微生物中进行筛选。相继发现了广谱抗生素氯霉素、金霉素、土霉素、四环素、卡那霉素; 主要抗革兰阳性细菌的红霉素、万古霉素; 主要抗革兰阴性细菌的多黏菌素 B 和抗真菌的两性霉素 B、制霉菌素等重要抗生素, 应用至今, 可以说这一段时间是天然抗生素发现的黄金时期 (见表 1)。

表 1 1945 年以来重要抗感染抗生素的发现

年 份	抗 生 素	性 能 摘 要
1947	氯霉素	广谱抗生素
	多黏菌素	抗革兰阴性菌抗生素
1948	金霉素	四环素类广谱抗生素
1949	新霉素	氨基糖苷类抗生素
1950	土霉素	四环素类广谱抗生素
1951	制霉菌素	抗真菌抗生素
	紫霉素	抗结核抗生素
1952	甲砒霉素	氯霉素类抗生素
	红霉素	大环内酯类抗生素
	炭霉素	大环内酯类抗生素
1953	四环素	四环素类广谱抗生素
	青霉素 V	耐酸青霉素
	柱晶白霉素	大环内酯类抗生素
	克念菌素	抗真菌抗生素
1954	竹桃霉素	大环内酯类抗生素
	螺旋霉素	大环内酯类抗生素
1955	D-环丝氨酸	抗结核抗生素
	新生霉素	抗革兰阳性菌抗生素
1956	两性霉素 B	抗真菌抗生素
	万古霉素	糖肽类抗生素
	卡那霉素	氨基糖苷类抗生素
1957	去甲基金霉素	四环素类广谱抗生素
	巴龙霉素	氨基糖苷类抗生素
1960	苯氧丙西林	半合成青霉素(耐酸)
	甲氧西林	半合成青霉素(耐酶)
	美他环素	半合成四环素
	多西环素	半合成四环素
1961	苯唑西林	半合成青霉素(耐酶)
	氯唑西林	半合成青霉素(耐酶)
	氨苄西林	半合成青霉素(广谱)
	丙匹西林	半合成青霉素(耐酸)
	米诺环素	半合成四环素
	利福霉素 SV	安沙类抗生素
	大观霉素	氨基糖苷类抗生素
	头孢噻吩	半合成头孢菌素(一代)
1962	卷曲霉素	抗结核抗生素
	林可霉素	抗革兰阳性菌抗生素
	夫西地酸	抗革兰阳性菌抗生素
1963	庆大霉素	氨基糖苷类抗生素
1964	头孢噻啶	半合成头孢菌素(一代)
	二氯西林	半合成青霉素(耐酶)
	阿莫西林	半合成青霉素(广谱)

续表

年 份	抗 生 素	性 能 摘 要
1965	羧苄西林	半合成青霉素(广谱)
	替卡西林	半合成青霉素(广谱)
1966	利福平	半合成蒽蒽类抗生素
	可林霉素	半合成林可霉素
1967	妥布霉素	氨基糖苷类抗生素
	头孢氨苄	半合成头孢菌素(一代)
1969	磷霉素	广谱抗生素
	氟氯西林	半合成青霉素(耐酶)
1970	头孢唑啉	半合成头孢菌素(一代)
1971	头孢呋辛	半合成头孢菌素(二代)
	头孢孟多	半合成头孢菌素(二代)
	头孢西丁	头霉素类(二代头孢菌素)
1972	头孢羟氨苄	半合成头孢菌素(一代)
	头孢磺啶	抗绿脓杆菌头孢菌素
	美西林	抗革兰阴性菌青霉素
	阿米卡星	半合成氨基糖苷
1974	头孢替安	半合成头孢菌素(二代)
	头孢美唑	半合成头孢菌素(二代)
	头孢克洛	半合成头孢菌素(二代)
	哌拉西林	半合成青霉素(广谱)
	克拉维酸	β -内酰胺酶抑制剂
	硫霉素	碳青霉烯类抗生素
1975	奈替米星	半合成氨基糖苷
1976	头孢噻肟	半合成头孢菌素(三代)
	头孢唑肟	半合成头孢菌素(三代)
	头孢米诺	半合成头孢菌素(三代)
	头孢哌酮	半合成头孢菌素(三代)
	拉氧头孢	氧头孢烯(三代头孢菌素)
	诺卡菌素 A	单环 β -内酰胺
1977	舒巴坦	β -内酰胺酶抑制剂
	头孢替坦	半合成头孢菌素(三代)
1978	亚胺培南	碳青霉烯类抗生素
	头孢他定	半合成头孢菌素(三代)
	头孢曲松	半合成头孢菌素(三代)
1979	磺酰脲菌素	单环 β -内酰胺
1980	氨曲南	半合成单环 β -内酰胺
1985	莫匹罗星	局部用抗生素
	阿斯米星	半合成氨基糖苷类
1986	氟氧头孢	氧头孢烯(三代头孢菌素)
1987	罗红霉素	半合成大环内酯(二代)
	头孢克肟	半合成头孢菌素(三代)
1988	头孢拉姆酯	半合成头孢菌素(三代)
	阿齐霉素	半合成大环内酯(二代)
	卡鲁莫南	半合成单环 β -内酰胺
	异帕米星	半合成氨基糖苷类
	替考拉宁	糖肽类抗生素
1990	阿贝卡星	半合成氨基糖苷类
	克拉霉素	半合成大环内酯(二代)
	头孢地秦	半合成头孢菌素(三代)
	头孢帕肟酯	半合成头孢菌素(三代)
1991	头孢匹罗	半合成头孢菌素(四代)
	头孢地尼	半合成头孢菌素(三代)
1992	头孢吡肟	半合成头孢菌素(四代)
	他唑巴坦	β -内酰胺酶抑制剂
	头孢他美酯	半合成头孢菌素(三代)
	氯碳头孢	碳头孢烯(二代头孢菌素)
1993	地红霉素	半合成大环内酯(二代)
	头孢布烯	半合成头孢菌素(三代)
1994	美洛培南	碳青霉烯类
	培尼培南	碳青霉烯类
	头孢托仑酯	半合成头孢菌素(三代)
1995	头孢唑兰	半合成头孢菌素(四代)
1997	呋罗培南	青霉烯
	头孢卡品酯	半合成头孢菌素(三代)
1998	头孢瑟利	半合成头孢菌素(四代)
1999	Synercid	新链阳霉素
2001	益他培南	碳青霉烯类
	泰利霉素	半合成大环内酯(三代)
2002	卡帕芬净	抗真菌抗生素
	米卡芬净	抗真菌抗生素

四、抗生素结构修饰, 改善天然抗生素性能, 推动抗生素进一步发展

20 世纪 50 年代末, 分离出青霉素主核 6-氨基青霉烷酸 (6-APA), 并由此出发经结构修饰获得了耐酸可口服的丙匹西林, 耐青霉素酶的甲氧西林、苯唑西林、氯唑西林, 广谱的氨苄西林、阿莫西林, 对绿脓杆菌亦有效的羧苄西林、磺苄西林、哌拉西林和抗革兰阴性细菌的美西林等多个系列具有特色的半合成青霉素, 有效地弥补天然青霉素的缺陷。继而又得到头孢菌素主核 7-氨基头孢烯酸 (7-ACA), 经结构修饰与构效关系研究头孢菌素已由第一代发展到第三代, 抗菌谱陆续扩展, 抗革兰阴性细菌活性不断增强, 对 β -内酰胺酶的稳定性也愈益提高, 第四代头孢菌素又增强了抗革兰阳性细菌活性。其他抗生素经结构修饰, 如氨基糖苷类克服了细菌耐药性问题, 大环内酯类解决了对酸不稳定问题, 四环素、利福霉素等大大改善了药物动力学性能。抗生素结构修饰为新抗生素寻找开辟了另一有效途径。

五、探索改善抗生素应用中存在的问题, 使抗生素研究不断发展

抗生素为保障人类健康做出了重大贡献, 但在应用中也存在一些问题: 病原微生物的耐药性逐年增加, 使一些抗生素疗效降低甚至无效; 一些非致病菌成为条件致病菌; 病毒与深部真菌感染尚缺乏良好防治药物; 新病原体的出现; 若干已控制的传染性疾病再流行趋势等, 都要求不断提供新抗生素, 以适应防治需要。20 世纪 70 年代 β -内酰胺类抗生素得到了进一步发展, 发现了超广谱的碳青霉烯、青霉烯和结构特殊的氧青霉烷、单环 β -内酰胺等类抗生素, 并经结构修饰将亚胺培南、美洛培南、法洛培南、氨曲南等优异品种和 β -内酰胺酶抑制剂克拉维酸、舒巴坦等推向临床应用。90 年代以后, 除继续致力于筛选具有新化学结构、新作用机制或新作用靶位, 和对耐药菌有效的抗生素之外, 还注意寻找提高与保护抗生素效能的物质, 如抗生素增效剂、抗生素酶抑制剂、抗生素渗透性增强剂和微生物外排泵抑制剂等, 并注意开发增强机体防御机能和衰减微生物病原性的物质。

六、抗生素化学结构类型繁多, 是天然物化学的重要组成部分

微生物种类繁多, 其代谢产物更是多种多样。一株微生物可产生多种抗生素, 既可是相同系列的化学组分, 也可以是完全相异的化合物。天然抗生素按化学结构大体上可分为下述 20 余个主要系列。

1. β -内酰胺类: 包括青霉素类、头孢菌素类、头霉素类、碳青霉烯类、青霉烯类、氧青霉烷类与单环 β -内酰胺等类抗生素。

2. 氨基糖苷类: 包括以 1,3-二氨基环醇为中心的链霉素组、新霉素组、核糖霉素组、卡那霉素组、庆大霉素 A 组、庆大霉素 C 组、西索霉素组、越霉素等组抗生素和以 1,4-二氨基环醇为中心的福提霉

素组抗生素以及含有 1-氨基环醇的有效霉素, 含有 1,2-二氨基糖的春日霉素组抗生素等。

3. 大环内酯类: 包括大环内酯、多烯大环内酯、大环多内酯与类大环内酯等类抗生素。

4. 肽类: 包括线状肽、环状肽、线状环状肽、脂肽、酯肽、糖肽、磷酸肽与核苷肽等。

5. 单苯环衍生物: 包括氨基霉素类与酚类抗生素, 以及酚醛、酚羧酸、酚硫酸酯、苯基酮、苯羧酸等类衍生物。

6. 四环素类: 包括金霉素、土霉素、四环素、去甲基金霉素等。

7. 蒽环类: 包括阿霉素、道诺霉素等重要抗肿瘤抗生素。

8. 色酮苷类: 包括色霉素 A₃、光神霉素等抗肿瘤抗生素。

9. 醌类: 包括苯醌、萘醌、蒽醌与其他醌类化合物, 如丝裂烷类抗肿瘤抗生素等。

10. 安莎类: 包括柄型菌素等苯安莎类、利福霉素等萘安莎类以及三烯安莎类抗生素。

11. 核苷类: 包括氮-核苷与碳-核苷类化合物。

12. 聚醚类: 包括聚醚类抗生素与聚醚类毒素。

13. 脂链类化合物: 包括脂肪酸与其衍生物、长链氨基酸、脂肪酸苷以及脂链偶氮与偶氮氧化物等。

14. 脂环类: 包括环戊烷、环己烷衍生物, 环状蒈类与甾体类化合物等。

15. 含氧杂环: 包括磷霉素等三元含氧杂环、抗生素 1233A 等四元含氧杂环、咪唑衍生物等五元含氧杂环以及灰黄烷、香豆素、异香豆素、黄酮、异黄酮、异色菲酮等稠环类化合物。

16. 含氮杂环: 包括上述各节未涉及到的三元~七元含氮杂环类化合物及其并环类化合物。林可霉素类、戊二酰亚胺类、氮霉素、野尻霉素、唑唑霉素、吡唑霉素、星孢菌素、蒽霉素、西伯利亚霉素等均属于此类抗生素。

17. 含有两个以上杂原子的杂环化合物: 包括环丝氨酸等五元含氧含氮杂环、寻霉素等六元含氧含氮杂环化合物和含氧杂环与含氮杂环相连或并环组成的化合物, 以及金丝菌素、创新霉素等含硫含氮杂环化合物与 Tetranothiodin 等含氧含硫杂环化合物。

18. 烯炔类: 包括新制癌菌素、可达霉素、力达霉素、马杜拉肽等九元环状烯二炔与卡利霉素、依斯帕霉素、迪呢霉素等十元环状烯二炔等抗生素。

19. 寡糖与多糖类。

20. 不常见氨基酸与高分子肽。

21. 其他类抗生素。

七、微生物代谢产物生物活性的多样性, 使抗生素研究逐步发展成为微生物产生的生物活性物质研究

从 20 世纪 50 年代开始陆续发现抗肿瘤抗生素, 如光神霉素 (1953)、放线菌素 D (1954)、丝裂霉素 C (1956)、色霉素 A₃ (1960)、博来霉素 (1962)、道诺比星 (1963)、新制癌菌素 (1965)、阿霉素

(1969)、阿卡拉比星 (1975)、培来霉素 (1977) 等。70 年代开始出现与生理、病理相关的多种酶抑制剂、受体拮抗剂、作用于免疫体系与各种细胞应答以及具有其他生理活性物质。其中免疫抑制剂环孢菌素 A (1970) 与他卡莫斯 (1986), 降低血脂的拉伐他汀 (1987) 与普伐他汀 (1989), 调节血糖的阿卡玻糖 (1990) 与伏格波糖 (1994) 等已临床应用, 显示出优异疗效 (见表 2 和表 3)。1990 年 Monaghan 等曾建议将这些生理活性物质称为 'Biopharmaceutin', 但迄今未被普遍采纳, 绝大多数学者认为应将这些物质与抗生素一起, 统称为微生物药物。

表 2 已临床应用的重要抗肿瘤抗生素

抗 生 素	化合物类别 与来源	性能 摘要
柔红霉素 (道诺比星, Doxorubicin)	蒽环类 (天然)	抗肿瘤 抗生素
阿霉素 (多柔比星, Adriamycin)	蒽环类 (天然或 半合成)	抗肿瘤 抗生素
阿卡拉霉素 (阿卡拉比星, Aclacinomycin)	蒽环类 (天然)	抗肿瘤 抗生素
博来霉素 (Bleomycin)	博来霉素类 (天然)	抗肿瘤 抗生素
培来霉素 (Pepleomycin)	博来霉素类 (结构修饰物)	抗肿瘤 抗生素
色霉素 A ₃ (Chromomycin A ₃)	色霉素类 (天然)	抗肿瘤 抗生素
光神霉素 (Mithramycin)	色霉素类 (天然)	抗肿瘤 抗生素
丝裂霉素 C (Mitomycin C)	含氮杂环类 (天然)	抗肿瘤 抗生素
链黑菌素 (Streptonigrin)	含氮杂环类 (天然)	抗肿瘤 抗生素
放线菌素 D (Actinomycin D)	放线菌素类 (天然)	抗肿瘤 抗生素
新制癌菌素 (Neocarzinostatin)	烯炔类 (天然)	抗肿瘤 抗生素

微生物代谢产物在农业、畜牧、养殖业中应用获得了重大效益。若干农用抗生素 (如有效霉素、杀稻瘟霉素 S、多氧霉素、杀粉蝶素等) 广泛用于植物保护, 防治粮、棉、蔬菜、水果的病害, 处理种子, 促进增产。微生物产生的植物生长激素 (如赤霉素等)、除草剂 (如茴香毒素、丰加霉素等)、刺激禽畜健康生长的饲料添加剂 (如盐霉素等), 杀虫剂 (如依维霉素等), 罐装食品的防腐剂 (如乳酸链球菌肽等) 也已广泛应用。当前各国都十分重视研究开发微生物产生的高效低毒农用产品。为了防止耐药菌的散播, 饲料添加剂应具有下列条件: ①与医用抗生素结构类型不同, 作用机制相异; ②体内不吸收, 在肉、乳、蛋中没有蓄积残存。用作食品保鲜剂与防腐剂的条

需为：①非医用抗生素；②易溶于水，对人体无毒；③不损害食品外观与质量。

微生物代谢产物在工业上广用于防止纺织品、塑料、精密仪器、化妆品、图书、艺术品等的发霉变质，也用于提高特定发酵产品的产量，如向发酵液中，加入适量青霉素，可提谷氨酸发酵的产酸率。

基础科学的发展带动了抗生素与微生物产生的生物活性物质研究的发展（表3），抗生素作用机制、耐药机理、生源等研究对生物学、分子生物学等基础科学发展也有重要反馈影响。而微生物代谢产物在科学研究中的应用更是屡见不鲜。用作生物化学与分子生物学研究的重要工具，如用于干扰或切断蛋白质、RNA、DNA等特定阶段的合成；抑制特定的酶系反应；用于建立药物筛选与评价模型（如利用链脲菌素建立糖尿病动物实验模型）；用于防止细胞培养、组织培养的污染；动物精液、组织液等的保存等。

自青霉素应用迄今，各国报道的天然抗生素与微生物产生的生物活性物质已超过10000种，现在每年仍以百种左右的速度增长。当前应用于临床的约有200余种（以化学实体计，不包括其盐与制剂），其中以半合成、酶工程等手段获得的结构修饰物所占的比例逐年增加。各国都以高新技术装备抗生素工业，发展十分迅速，并已创造了重大社会效益与经济效益。微生物代谢产物不仅是人类战胜疾病的有力武器，而且在国民经济的许多领域中都有重要用途，随着微生物产生的其他生物活性物质研究的不断发展，它将发挥越来越大的作用。

表3 已临床应用的重要微生物产生的生物活性物质

生物活性物质	性能摘要	临床应用
环孢菌素 A (Cyclosporin A)	免疫抑制剂	器官移植抗排斥反应
他卡莫斯 (Tacromus, FK-506)	免疫抑制剂	器官移植抗排斥反应
洛伐他汀 (Lovastatin)	HMG-CoA 还原酶抑制剂	降低血脂
普伐他汀 (Pravastatin)	HMG-CoA 还原酶抑制剂	降低血脂
辛伐他汀 (Simvastatin)	HMG-CoA 还原酶抑制剂	降低血脂
阿卡波糖 (Acarbose)	α -葡萄糖苷酶 抑制剂	降低血糖
伏格波糖 (Voglibose)	α -葡萄糖苷酶 抑制	降低血糖
谬他斯汀 (Mutastein)	α -1,3-葡聚糖 合成酶抑制剂	抑制牙垢形成
去氧肋间型菌素 (Deoxycoformycin)	腺苷脱氨酶 抑制剂	成人 T 细胞白血病治疗
贝斯他汀 (Bestatin, Ubenimex)	氨肽酶 B 抑 制剂	非淋巴性白血病治疗

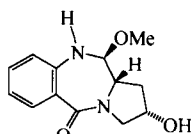
A 英文名称按 ABC 排序的物质

A

Aa001 Abbeymycin 阿贝霉素

【产生菌与组分】 *Streptomyces* sp. AB-999F52 产生的抗生素。

【结构式】



【分子式】 $C_{13}H_{16}N_2O_3$

【性状】 无色片状结晶，熔点 $142 \sim 144^\circ\text{C}$ （分解），溶解于水，甲醇，不溶于丙酮与氯仿。 $[\alpha]_D^{25} + 303^\circ$ (c 0.741, 水)， $\lambda_{\max}(\epsilon)$ (nm) 216 (37200), 236 (18100), 316 (3600) (水)。

【作用】 对若干厌氧菌（如脆弱类杆菌、多形类杆菌、消化球菌与消化链球菌等）有微弱抗菌活性。

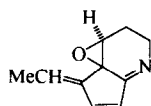
【毒性】 LD_{50} 36.2mg/kg（小鼠，腹腔）。

【文献】 J. Antibiot. 1987, 40: 145。

Aa002 Abicoviromycin 阿比可霉素

【产生菌与组分】 *Streptomyces abicoensis* 与 *Str. rubescens* 产生的抗生素。

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{11}NO$

【性状】 熔点 $140 \sim 141^\circ\text{C}$ （分解）， $[\alpha]_D + 24^\circ$ (c 1.0, H_2O)， $\lambda_{\max}$ (nm) 218, 244 (0.1mol/L-KOH 或乙醇)，236, 341 (0.1mol/L-HCl)。苦味酸盐熔点为 $137 \sim 140^\circ\text{C}$ （分解）。以 $LiAlH_4$ 或 $NaBH_4$ 还原，得二氢化物，熔点 $60 \sim 61^\circ\text{C}$ [1~3]。

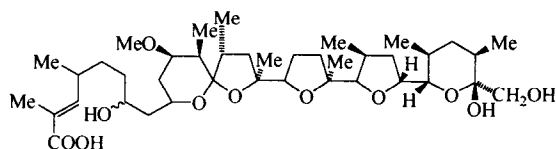
【作用】 1:8000000 稀释液有抗东西方脑膜炎病毒作用，对委内瑞拉型病毒无作用。小鼠 LD_{50} 7.7~8.3mg/kg（静注）；96~104mg/kg（皮下）。与拉杜杀菌素（Latimycin）为同一物质 [4]。

【文献】 [1] Jpn. Med. J. 1951, 4: 331; [2] J. Antibiot. 1951, 5: 469, 477; [3] Jpn. Pat. 6200 (1952); [4] J. Antibiot. 1958, 11A, 231。

Aa003 Abierixin 阿比利醚

【产生菌与组分】 *Streptomyces albus* NRRL B-1865 产生的聚醚类抗生素。

【结构式】



【分子式】 $C_{49}H_{68}O_{11}$

【性状】 无色结晶，熔点 $83 \sim 85^\circ\text{C}$ ， $[\alpha]_D^{25} + 45^\circ$ (c 0.03, 甲醇)，溶解于低级醇，不溶于水。 $\lambda_{\max}(\epsilon)$ (nm) 217 (10400), 275 (3080) (乙醇)。

【作用】 具有良好的抗球虫与微弱的抗菌和离子载体活性。

【毒性】 LD_{50} 600mg/kg（小鼠，口服）。

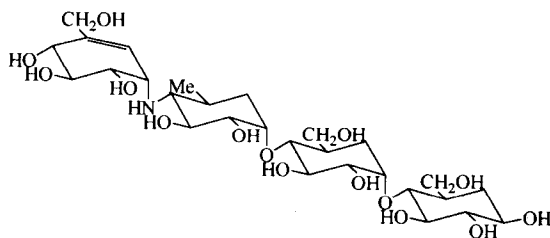
【文献】 J. Antibiot. 1985, 38: 1655; 680。

Aa004 Acarbose 阿卡波糖

【异名】 Glucobay

【产生菌与组分】 游动放线菌 *Actinoplanes* sp. 产生的 α -葡萄糖苷酶抑制剂 [1,2]。

【结构式】



【性状】 $[\alpha]_D^{18} + 165^\circ$ (c 1.0, H_2O)。

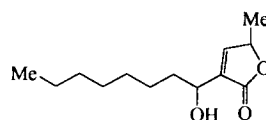
【作用】 进行了生物合成研究 [3]，并已全合成 [4]，现用于治疗糖尿病 [5]。

【文献】 [1] Ger. Pat. 2347782 (1975); [2] *Arzneimittelforschung* 1980, 30: 2182; [3] J. Antibiot. 1987, 40: 855; [4] *Chem. Commun.* 1988, 605; [5] *Drugs* 1988, 35: 214。

Aa005 Acaterin 阿卡特灵

【产生菌与组分】 *Pseudomonas* sp. A92 产生的酰基辅酶 A: 胆固醇酰基转移酶 (Acyl-CoA: cholesterol acyltransferase, ACAT) 抑制剂。

【结构式】



【分子式】 $C_{13}H_{22}O_3$

【性状】 浅棕色油状物， $\lambda_{\max}(\epsilon)$ (nm) 207 (28800), 280 (800) (乙醇)。

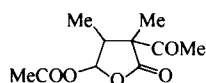
【作用】在巨噬细胞 J774 中抑制氧化低密度脂蛋白存在下的胆固醇酯合成, IC_{50} 为 $45\mu\text{mol/L}$, 抑制大鼠肝脏微粒体 ACAT 的 IC_{50} 为 $120\mu\text{mol/L}$, 抑制 ACAT 作用是非竞争性的。

【文献】J. Antibiot. 1992, 45: 1216.

Aa006 Acetomycin 醋霉素

【产生菌与组分】*Streptomyces ramnlosus* 产生的抗人型结核杆菌与痢疾变形虫的抗生素。

【结构式】



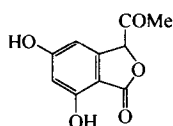
【性状】无色针状或柱状结晶, 熔点 $115\sim 116^\circ\text{C}$, 高真空下于 70°C 升华。 $[\alpha]_D^{25} -167^\circ$ (c 1.47, 乙醇), 无特征性紫外吸收 (乙醇)。

【文献】Helv. Chim. Acta. 1958, 41: 216; 220, 1959, 42: 2746.

Aa007 Acetophthalidin 乙酰酞酯

【产生菌与组分】*Penicillium* sp. BM 923 产生的哺乳动物细胞周期 (cell cycle) 抑制剂。亦可由 3,4,6-三羟基蜂蜜曲菌素 (3,4,6-trihydroxymelleine) 在酸性下加热制取。

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_8O_5$

【性状】白色结晶性粉末, 熔点 $195\sim 120^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} 0^\circ$ (c 1.0, 甲醇), $\lambda_{\max}(\epsilon)(\text{nm})$ 233(14230), 225(肩, 13680), 258(10580), 294(4305)(甲醇)。

【作用】完全抑制 trFT210 细胞周期 M 期 (M phase) 的浓度为 $6.25\mu\text{g/mL}$ 。参比的 3,4,6-三羟基蜂蜜曲菌素 $100\mu\text{g/mL}$ 仍无作用。

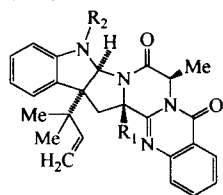
【文献】J. Antibiot. 49: 216.

Aa008 5-N-Acetylardeemin 5-N-乙酰基阿地胺

【异名】阿地胺; adeemin

【产生菌与组分】*Aspergillus fischeri* var. *brasiliensis* AB 1826 M-35 产生的杂环化合物^[1]。从培养液还分离出阿地胺 (Adeemin) 与 15 β -羟基-5-N-乙酰基阿地胺^[2]。

【结构式】



Ardeemin $R_1=R_2=H$

[1] $R_1=H$, $R_2=Ac$

[2] $R_1=OH$, $R_2=Ac$

【分子式】 $C_{28}H_{28}N_4O_3$

【性状】白色固体, 熔点 $226\sim 228^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} -33^\circ$ (c 0.78, 甲醇), $\lambda_{\max}(\epsilon)(\text{nm})$ 210(10700), 224(10700), 264(4300), 274(4000), 302(1700), 314(1360)(甲醇)。

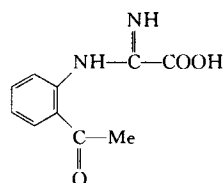
【作用】5-N-乙酰基阿地胺能增强抗肿瘤药长春新碱对耐药性人肿瘤细胞的细胞毒性。

【文献】J. Antibiot. 1993, 46: 374, 380.

Aa009 O-Acetylbenzeneamidinocarboxylic acid O-乙酰苯脒基羧酸

【产生菌与组分】*Gibberella saubinetii* IAM 8049 产生的抗生素。

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{10}N_2O_3$

【性状】无色针状结晶, 熔点 $175\sim 175.5^\circ\text{C}$, $\lambda_{\max}(\epsilon)(\text{nm})$ 207(7800), 242(肩, 4000), 295(肩, 2700), 306(2850)(乙醇)。

【作用】具有微弱的抑制肿瘤细胞作用。

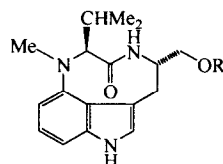
【文献】Agric. Biol. Chem. 1882, 46: 1711.

Aa010 14-O-Acetylindolactam V 14-O-乙酰吲哚内酰胺 V

【异名】Indolactam V; 吲哚内酰胺 V

【产生菌与组分】*Actinomyces* NA34-17 产生的抗生素。

【结构式】



Indolactam V $R=H$

O-Acetylindolactam V $R=Ac$

【分子式】 $C_{19}H_{25}N_3O_3$

【性状】无色粉末, 熔点 $100\sim 110^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} -57^\circ$ (c 0.315, 乙醇), $\lambda_{\max}(\epsilon)(\text{nm})$ 227(27800), 295(7200)(乙醇)。此菌株还联产 (-)-吲哚内酰胺 V [(-)-indolactam V], $C_{17}H_{23}N_3O_2$, 无色粉末, 熔点 $130\sim 165^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} -170^\circ$ (c 0.499, 乙醇), $\lambda_{\max}(\epsilon)(\text{nm})$ 229(28100), 301(7900)(乙醇)。

【作用】具有诱导早期 Epstein-Barr 病毒抗原作用。

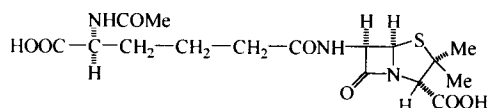
【文献】Agric. Biol. Chem. 1984, 48: 1269, Chem. Pharm. Bull. 1982, 30: 3457.

Aa011 N-Acetylispenicillin N N-乙酰异青霉素 N

【产生菌与组分】*Streptomyces tokunonensis* PA-

31088(ATCC 31569)产生的 β -内酰胺类抗生素。此菌株还产生天冬霉素(Asparenomycin) A,B,C,PA-31088-II,青霉素N与异青霉素N。

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{23}N_3O_7S$

【性状】 钠盐为无色粉末, 溶解于水, λ_{max} 末端吸收。

【作用】 对 β -内酰胺敏感性大肠杆菌有抗菌作用。

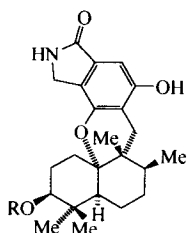
【文献】 J. Antibiot. 1982, 35: 1646。

Aa012 Acetylstachyflin 乙酰葡萄糖菌素

【异名】 葡萄糖菌素; Stachyflin

【产生菌与组分】 葡萄糖霉 *Stachybotrys* sp. RF-7260 产生的抗 A 型流感病毒的抗生素。

【结构式】



Acetylstachyflin R = Ac
Stachyflin R = H

【分子式】 $C_{25}H_{33}NO_5$

【性状】 无色针状结晶, 熔点 $>300^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{24.5} +136.4^\circ$ (c 1.0, 甲醇), $\lambda_{max}(\epsilon)$ (nm) 215 (45700), 256 (7000), 301 (3200) (乙醇)。IR ν_{max} (KBr) (cm^{-1}) 3405, 1735, 1689, 1627, 1613, 1466。联产的葡萄糖菌素 (Stachyflin): $C_{23}H_{31}NO_4$, 无色针状结晶, 熔点 $>300^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{24.5} +138.7^\circ$ (c 1.0, 甲醇), $\lambda_{max}(\epsilon)$ (nm) 216 (42700), 257 (6600), 302 (3000) (乙醇)。IR ν_{max} (KBr) (cm^{-1}) 3410, 1684, 1625, 1465。

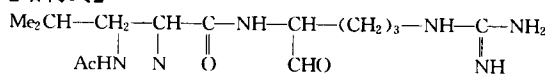
【作用】 具有抗 A 型流感病毒 (H1N1) 活性, IC_{50} : 葡萄糖菌素与乙酰葡萄糖菌素分别为 $0.003\mu\text{mol/L}$ 与 $0.23\mu\text{mol/L}$, 参比的金刚烷胺 (Amantadine) 与扎那米韦 (Zanamivir) 各为 $5.3\mu\text{mol/L}$ 与 $0.75\mu\text{mol/L}$ 。已完成全合成, 并进行了结构修饰与构效关系研究。

【文献】 J. Antibiot. 2002, 55: 155, 165。

Aa013 Acetyl-L-leucyl-L-argininal 乙酰-L-亮氨酸-L-精氨酸

【产生菌与组分】 杆菌 *Bacterium* sp. BMG520-yF2 产生的酶抑制剂。

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_{27}N_5O_3$

【性状】 白色粉末, 溶解于水, 熔点 $129\sim132^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{16} -45^\circ$ (c 0.5, 水), 无特征紫外吸收。

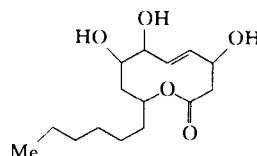
【作用】 具有抑制二肽酰氨肽酶 III (dipeptidyl aminopeptidase III) 活性。

【文献】 J. Antibiot. 1984, 37: 680。

Aa014 Achaetolide 阿查氏内酯

【产生菌与组分】 *Achaetomium cristalliferum* PC 3252, *A. strumarium* (IMI 82624) 产生的内酯类化合物。

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{26}O_5$

【性状】 熔点 122°C , $[\alpha]_D^{21} -19.3^\circ$ (c 1.46, 乙醇)。

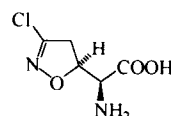
【作用】 具有提高切割大麦叶的蒸腾作用。

【文献】 Phytochemistry. 1983, 22: 447。

Aa015 Acivicin 阿西维星

【产生菌与组分】 *Streptomyces. svicens* 产生的异噁唑类抗生素。

【结构式】



【性状】 熔点 $228\sim230^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} +135^\circ$ (c 1.0, 水)。

【作用】 具有抑制细胞活性与除草作用。

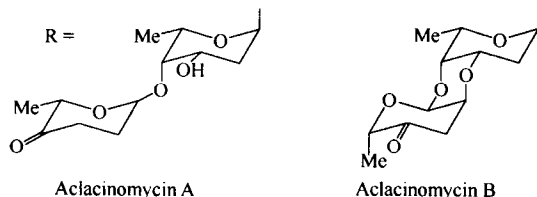
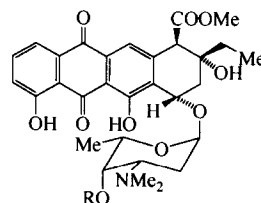
【文献】 Antimicrob. Agents Chemother. 1975, 7: 807; Cancer Chemother. Rep. 1974, 158: 935; Europ. Pat. A. EP. 640286 (1995), J. Am. Chem. Soc. 1992, 114: 10166; Tetrahedron 1991, 47: 6079。

Aa016 Aclacinomycin 阿卡拉霉素

【异名】 Aclarubicin

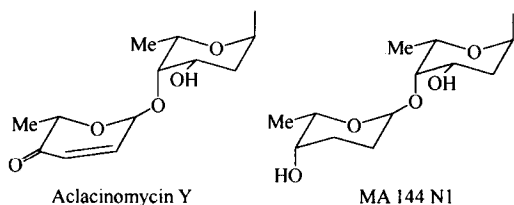
【产生菌与组分】 链霉菌 *Streptomyces galilaeus* 产生的萘环类的抗肿瘤抗生素, 分离出 A、B、Y 等组分。

【结构式】



Aclacinomycin A

Aclacinomycin B



【性状】 A: 为主组分, $C_{42}H_{53}NO_{15}$, 黄色结晶性粉末, 熔点 $151\sim 153^{\circ}\text{C}$ (分解), $[\alpha]_D^{25} -11.5^{\circ}$ (c 1.0, CH_2Cl_2), $\lambda_{\max}(E_{1\text{cm}}^{1\%})$ (nm) 229.5 (550), 259 (326), 289.5 (135), 431 (161) (甲醇), LD_{50} 22.6 mg/kg (腹腔)。盐酸盐熔点 $156.3\sim 116.7^{\circ}\text{C}$ (分解), $[\alpha]_D^{25} +3^{\circ}$ (c 1.0, CH_2Cl_2), LD_{50} 13.7 mg/kg (腹腔)。B: 为黄色粉末, $C_{42}H_{51}NO_{15}$ 。Y: 黄色粉末, $C_{42}H_{51}NO_{15}$, 熔点 $153\sim 155^{\circ}\text{C}$ (分解), $[\alpha]_D^{25} +66^{\circ}$ (c 1.0, 氯仿), $\lambda_{\max}(E_{1\text{cm}}^{1\%})$ (nm) 229.5 (580), 259 (320), 290 (126), 432 (158) (90% 甲醇)。

【作用】 A 具有抗革兰阳性细菌与抑制肿瘤细胞活性, 用作抗肿瘤药物。

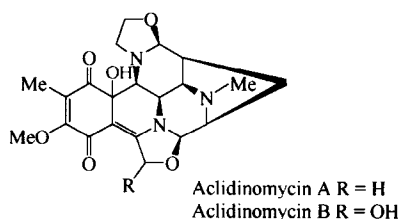
【毒性】 LD_{50} 40~50 mg/kg (腹腔)。

【文献】 J. Antibiot. 1975, 28: 830; 1979, 32: 472, 791, 801; 1981, 34: 47, 52, 331, 916; 1983, 36: 1458; Jpn. Kokai. 79-63067 (1979); Gann 1979, 70, 395; Cancer Chemotherapy. Pharmacology. 1982, 8: 41。

Aa017 Acridinomycin 阿克利霉素

【产生菌与组分】 *Streptomyces halstedii* 产生的蒽啉霉素 (Naphthyridinomycin) 型抗生素, 分离出 A, B 二组分。

【结构式】



【性状】 A: $C_{21}H_{25}N_3O_6$, $[\alpha]_D 0^{\circ}$ (c 0.02, 甲醇), $\lambda_{\max}(\epsilon)$ (nm) 282 (19000), 403 (3500) (甲醇)。IR $\nu_{\max}$ (液膜) 3370, 1657, 1628, 1604, 1547 cm^{-1} 。B: $C_{21}H_{25}N_3O_7$, $[\alpha]_D +188^{\circ}$ (c 0.16, 甲醇), $\lambda_{\max}(\epsilon)$ (nm) 268 (21500), 398 (5000) (甲醇)。IR $\nu_{\max}$ (液膜) (cm^{-1}) 3350, 1655, 1628, 1609, 1551。

【作用】 A 与 B 具有抗革兰阳性细菌与肿瘤活性。抗枯草芽孢杆菌、藤黄微球菌的 MIC 6.25~25 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 比蒽啉霉素弱 50 倍。抗人白血病 K562 细胞的 IC_{50} 为 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 比阿霉素 (doxorubicin) 弱 500 倍。

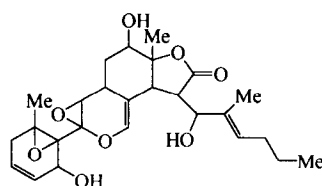
【文献】 J. Antibiot. 2000, 54: 304。

Aa018 Acremolactone A 小枝顶孢内酯 A

【产生菌与组分】 *Acremonium roseum* 14267 产生的

具有除草作用的 γ -内酯。

【结构式】



【分子式】 $C_{26}H_{34}O_8$

【性状】 无色结晶, 熔点 $123.5\sim 124.0^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} +68^{\circ}$ (c 0.13, 甲醇), $\lambda_{\max}$ 末端吸收 (甲醇)。

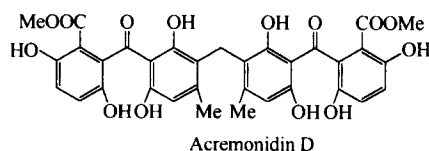
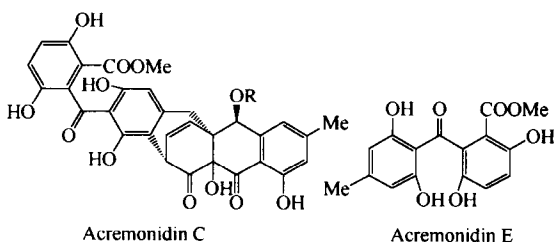
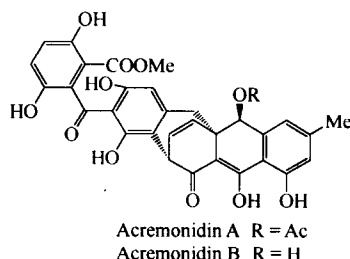
【作用】 对有害的杂草具有非选择性的强力除草活性, 作用高于合成除草剂甲草胺 (alachlor)。

【文献】 J. Antibiot. 1998, 51: 967。

Aa019 Acremonidins 枝顶孢菌素

【产生菌与组分】 *Acremonium* sp. LL-Cyan 416 产生的聚酮衍生的抗生素。分离出 A~E 五组分。

【结构式】



【作用】 A、B、C 具有中度抗革兰阳性细菌, 包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 与耐万古霉素肠球菌 (VRE) 活性, MIC 8~32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

【文献】 J. Antibiot. 2003, 56: 923。

Aa020 Acremonol 小枝顶孢醇

【异名】 Acremodiol; 小枝顶孢二醇

【产生菌与组分】 一株与小枝顶孢 *Acremonium* 类似真菌产生的两种双内酯类化合物。

【结构式】