



抗菌素 生物理化特性

第一分册

《抗菌素生物理化特性》编写组 编



人民卫生出版社

抗 菌 素
生 物 理 化 特 性

第 一 分 册

抗菌素—生物理化特性编写组 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092 毫米 16 开本 62印张 4插页 1307千字

1977 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

印数：1—11,200

统一书号：14048·3493 定价：6.35元

前 言

当前全党全军全国各族人民热烈庆祝华国锋同志任中共中央主席、中央军委主席，热烈庆祝我们党一举粉碎王洪文、张春桥、江青、姚文元“四人帮”篡党夺权阴谋的伟大胜利。全国形势一片大好。

在卫生战线，毛主席革命卫生路线更加深入人心，在各级党委领导下，广大医药卫生人员的阶级斗争、路线斗争和继续革命的觉悟进一步提高，把医疗卫生工作的重点放到农村去的方针逐步落实，卫生战线社会主义新生事物茁壮成长，卫生革命生气勃勃。

解放后，在党和毛主席的关怀下，迅速建立起我国自己的抗菌素工业。二十多年来，特别是无产阶级文化大革命以来，我国抗菌素工作者研究了大量的微生物及其产生的抗菌素，从中选出了数十种医用和农用抗菌素，包括国外尚没有的新抗菌素，对我国医疗保健和农业发展做出了一定的贡献。目前，我国寻找新抗菌素的研究工作正在蓬勃发展，它将在为工农兵服务和尽快地把我国建设成为一个社会主义现代化强国方面做出新贡献。

寻找有实用价值的新抗菌素工作，在世界上已经以较大的规模进行了近四十年。所报导的抗菌素，从微生物产生的达两千多种。其中，仅约一百种在医学和农业上有一定的使用价值。而在筛选工作中却较常遇到无使用前途的抗菌素。因此，寻找有效新抗菌素的一个重要问题，是尽早排除已知无用的抗菌素，以便集中研究新的有实用价值的抗菌素。根据“洋为中用”的方针，在党委领导下，由有关单位组成了编写小组，将国内外各种已知抗菌素的主要生物和理化特征汇编成工具书，供筛选新抗菌素参考使用。由于抗菌素研究和生产的日益发展，它的应用范围将超出医药和农业领域，逐渐扩展到食品生产、工业防腐和生物科学研究等方面，因此这本工具书还将为高等院校有关专业的教学和一些部门的生产技术研究，提供各种抗菌素的参考资料。

编写本书时，特别注意收集了国内发现的抗菌素，以便我国的抗菌素工作者尽可能利用本国的资料来进行鉴别，交流和总结自己的经验。对于国外报导的抗菌素，尽可能摘取较为可靠的鉴别数据作为汇编之用。本书计收载二千余种抗菌素，作三个分册陆续出版。

《抗菌素生物理化特性》编写小组由中国医学科学院药物研究所、上海药物研究所、上海医药工业研究院、中国科学院微生物研究所、福建省微生物研究所、上海第三制药厂、上海第四制药厂、华北制药厂、上海市农药研究所、上海化工学院、南京药学院和福建师范大学等十多个单位组成。

由于我们编写人员水平有限，虽已做了较大努力，书中难免还会存在不少缺点和错误，望读者批评指正。

《抗菌素生物理化特性》编写组

1976年10月27日

编写说明

本书收载的范围是放线菌、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、生物活性等资料较少的抗菌素。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改订正。

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▲。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. 其他糖甙类，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、喹恶啉衍生物类，13. 吩嗪、吩恶嗪衍生物类，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. 其他含氮杂环类，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. 其他醌状化合物类，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，其他产生菌亦予列出，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

资料报道数据有一定差别，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。

阿博霉素 A Aabomycin A

产生菌 阿博霉素吸水链霉菌 (*S. hygroscopicus aabomyceticus*)

【形态、培养特征】^[3] 孢子丝紧螺旋，两个以上圈。孢子表面有突起。

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
葡萄糖天冬素琼脂	银灰带湿斑	浅麦黄	无
淀粉琼脂	褐灰	柠檬黄	浅黄
营养琼脂	白色	乳脂色	无

抗生活性和特点 抗 F、V

最低抑制浓度(微克/毫升)

稻瘟病梨形孢	0.001
星形发癣霉	1.5
深红发癣霉	0.8
白色假丝酵母 57	12.0
新生隐球酵母	1.5

对稻瘟病梨形孢生活史的各阶段都有抑制作用，特别对孢子的萌芽抑制最强。盆栽试验对感染稻瘟病梨形孢的植株有保护作用，但无治疗作用。对烟草花叶病毒有抑制作用。对细菌无活性。

分离纯化 培养滤液用醋酸乙酯提取，浓缩，加入己烷得粗粉末。用少量醋酸乙酯溶解，或浓缩物用少量氯仿提取，经氧化铝柱层析纯化，醋酸乙酯:甲醇(10:1)展层，有效部分合并浓缩加氯仿溶解，加苯得结晶，在苯-氯仿，醋酸乙酯-己烷，甲醇-水中均可重结晶。菌体用丙酮提取，减压浓缩后再用醋酸乙酯提取。

理化性质 白色针状结晶，弱酸性。

【熔点】 144~145°C

【比旋度】 $[\alpha]_D^{25} + 93.5^\circ$ (c 1, 氯仿)^[1]。

【溶解性】 易溶于甲醇、乙醇、丙酮、

醋酸乙酯、醋酸丁酯、氯仿和乙醚，微溶于氨水、苯、四氯化碳，难溶或不溶于水、己烷和石油醚^[3]。

【稳定性】 在各种pH的50%甲醇水溶液中，常温24小时活性均不降低。100°C加热5分钟，pH 7~9 稳定，pH 2~4 活性几乎消失^[3]。紫外光照射不降低其甲醇溶液的活性^[1,3]。

【呈色反应】 高锰酸钾、Molisch、Fehling、Tollen 反应阳性。茚三酮、三氯化铁、坂口、双缩脲、2,4-二硝基苯肼反应阴性。

【层析】

溶剂系统	R _f		
	硅胶板	氧化铝板	纸 ^[3]
醋酸乙酯	0.82	0.7	0.80
醋酸乙酯:苯			
(1:1)	0.35	0.10	0.10
醋酸乙酯:苯			
(2:1)	0.47	0.23	0.23
醋酸乙酯:苯			
(1:2)	0.10	0	
乙醚	0.80	0.79	
甲醇	0.96	0.93	
丙酮	1.0	1.0	

用稻瘟病梨形孢或浓硫酸加热显迹。

【电泳】 葡聚糖凝胶电泳: pH 7.0 磷酸盐缓冲液，15 毫安、30 分钟，没有移动^[1,3]。pH 10.5 氢氧化铵-氯化铵缓冲液，稍移向正极^[3]。

【元素分析】 % C 63.67, H 9.17, N 1.95, O 23.51。

【分子量】 770 (蒸汽压法)

【分子式】 C₃₉₋₄₀H₆₅₋₆₇O₁₁N

【紫外光谱】 图 A I-1, A I-2 $\lambda_{\max}$ (E₁¹_{cm}) 280 (16.7) 毫微米 (中性或酸性

甲醇), 273 (65.0) 毫微米 (0.1N 氢氧化钠-90%甲醇)。

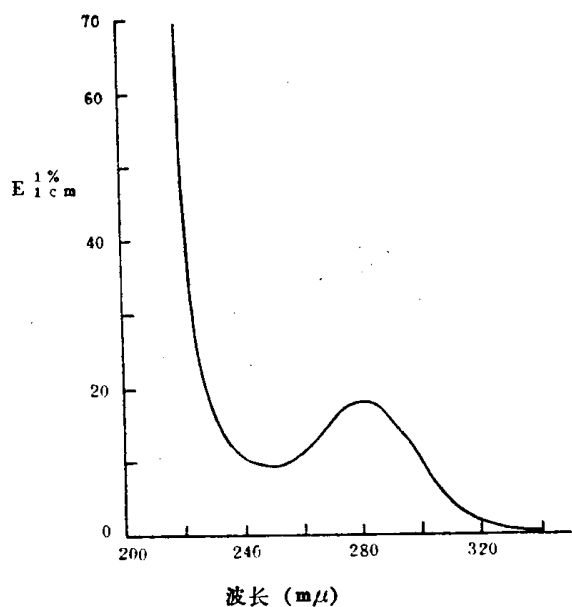


图 AI-1 阿博霉素A 紫外光谱(中性或酸性甲醇)

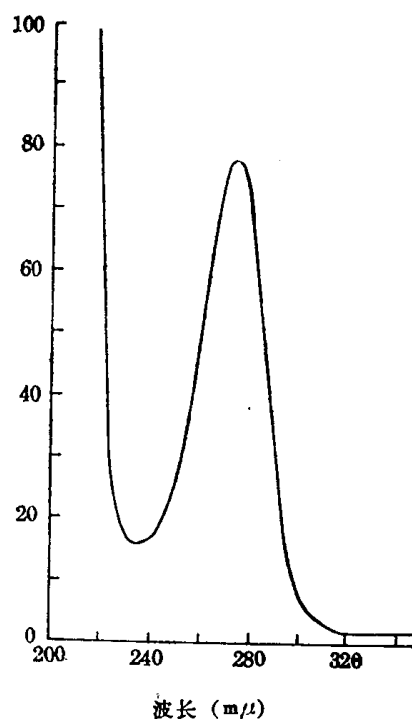


图 AI-2 阿博霉素A 紫外光谱
(0.1N 氢氧化钠 90% 甲醇)

【红外光谱】 图AI-3

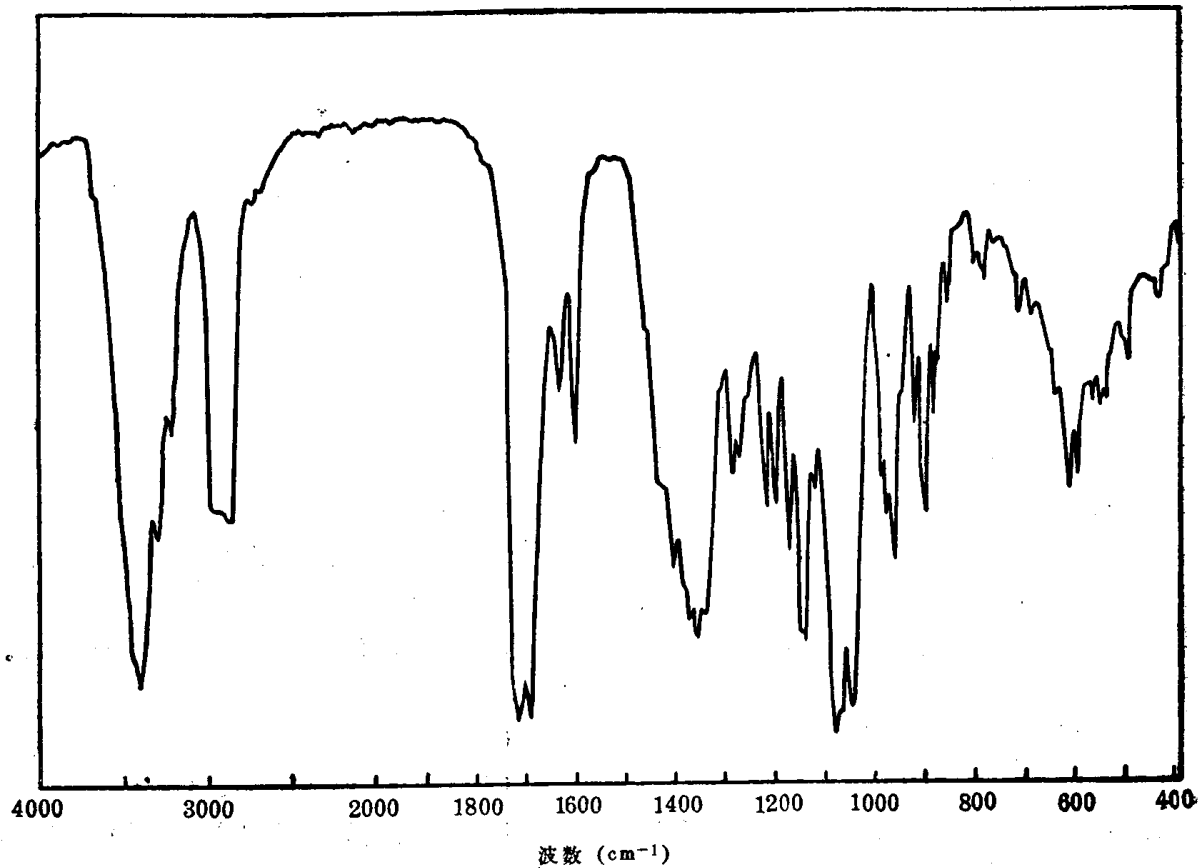


图 AI-3 阿博霉素A 红外光谱 (石蜡油)

毒性 100 毫克/公斤 (10% 乙醇溶液)
腹腔注射小鼠 5 只, 10 日内无死亡。浓度为百万分之 1000 的溶液未观察到对植物的药害。水中含 1000 毫克/升, 养鱼 5 尾, 7 日内无死亡 (抗霉素 A 0.1 毫克/升, 则在 2 小时内鱼全死)。

其他 纸层析表明培养液中至少还含有

两种以上抗真菌组份。

参 考 资 料

- [1] J. Antib., 1969, 22:457.
[2] J. Antib., 1969, 22:463.
[3] 日本特许, 21794 (1971).

阿孙病毒霉素 Abikoviromycin

相同 拉杜杀菌素 (Latumcidin)

类别 其他含氮杂环类

产生菌 阿孙链霉菌 (*S. abikoensis*)

【形态、培养特征】 孢子丝直而短, 有时轮生。

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
苹果酸钙琼脂	白带橄榄色	无色	无
淀粉琼脂	白色	轻度微黄	轻度黄
马铃薯块	无	黄褐	绛红褐

淡红色链霉菌 (*S. rubescens*) 亦产生此抗菌素^[1]。

抗生活性和特点 抗 V、G⁺(弱)、G⁻(弱)、F(弱)、M(弱)

最低抑制浓度(微克/毫升)^[4]

金黄色葡萄球菌 209 P	1000
枯草杆菌	1000
草分枝杆菌	250
大肠杆菌	125
绿脓杆菌	500
肺炎克氏杆菌	125
白色假丝酵母	250

体外接触对东西方马脑炎病毒 (制品的 1:800 万稀释液加病毒悬液, 注射入小鼠脑内) 有中和作用, 但对委内瑞拉和乙型脑炎病毒则无中和作用^[1]。

分离纯化 培养滤液调 pH 7.0 用醋酸乙酯或乙醚提取, 浓缩, 或在 pH 8.0 用甲基异丁基甲酮提取, 转入 pH 2 的水中, 最后转至甲基异丁基甲酮中加浓硫酸, 可得硫酸盐。从甲醇或乙醇中重结晶。也可用氧化铝柱层析精制。全部过程要在 0°C 进行。

理化性质 碱性。游离碱为白色结晶; 硫酸盐为白色针状结晶。

【熔点】 苦味酸盐: 137~140°C (分解)。酸性硫酸盐: 140~141°C (分解)。

【比旋度】 $[\alpha]_D^{25} + 24^\circ$ (c 1, 水)^[7], $[\alpha]_D^{25} + 148.9^\circ$ (c 1, 0.1 N 氢氧化钠)^[1]。

【溶解性】 溶于水和甲醇, 微溶于乙醇、丁醇和丙醇, 不溶于醚、苯、石油醚和氯仿。

【稳定性】 很不稳定, 分离后立即聚合, -50°C 亦如此。5°C 放置 24 小时活性几乎全部失去。在无水溶剂中较稳定, 其盐类的稀溶液也较稳定^[7]。

【呈色反应】 溴、重氮化、Baeyer 反应阳性。茚三酮、坂口、双缩脲、黄脲、硝普钠、三氯化铁、Fehling、Molisch、Tollen、

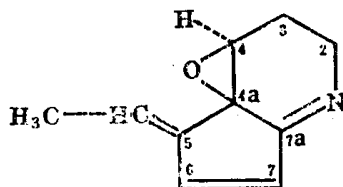


图 A I-4 阿孙病毒霉素

Ehrlich、Elson-Morgan反应阴性。

【分子式】 $C_{10}H_{11}ON^{+}$

【结构式】 图 A I-4^[7]

【紫外光谱】 图 A I-5 λ_{max} (log s)

236 (3.99), 341 (4.05) 毫微米 (0.1N 盐酸); 218(3.83), 244(3.99), 289(3.94) 毫微米 (中性乙醇或 0.1N 氢氧化钾)^[7]。

【红外光谱】 图 A I-5

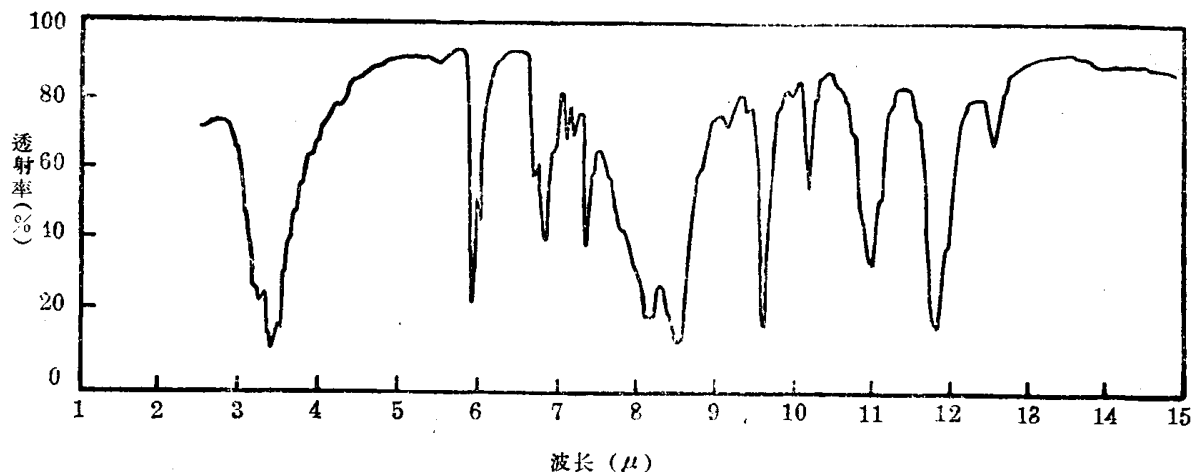


图 A I-5 阿孙病毒霉素硫酸盐红外光谱

毒性 LD_{50} (小鼠, 毫克/公斤) 静注 7.7~8.3, 皮下 96~104。

其他 核磁共振谱见参考资料[7]。水溶液迅速变红, 活性降低。醋酸乙酯溶液加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液在沸水浴加热 5 分钟, 溶液变为红色。阿孙链霉菌还产生七烯类抗菌素和紫霉素。

参 考 资 料

- [1] Jap. Med. J., 1951, 4:331.
- [2] J. Antib., 1952, 5:469.
- [3] Ibid., 1952, 5:477.
- [4] 日本特许, 6200 (1954).
- [5] J. Antib., 1958, 11A:231.
- [6] J. Antib., 1959, 12A:310.
- [7] Tetrahedron Lett., 1968 (18):2209.

除瘟霉素 Ablastmycin

类别 核苷类

产生菌 阿布拉链霉菌除瘟霉素变种 (*S. aburaviensis* var. *ablastmyceticus*)

【形态、培养特征】 孢子丝波曲状。孢子椭圆、杆状, 表面光滑。

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
葡萄糖天冬素琼脂	白至微褐灰	微红黄至暗黄	暗黄
甘油察氏琼脂	白至微褐灰	微黄褐至暗褐	黄至暗黄褐
营养琼脂	白至灰白	淡灰褐至淡褐	稍带褐色

抗生活性和特点 抗 F

最低抑制浓度(微克/毫升)

稻瘟病梨形孢	50
稻芝麻叶枯腐长蠕孢	12.5~50
白色假丝酵母 3147	6.25
白色假丝酵母 Yu-1200	50
黑曲霉	50
啤酒酵母	50
稻白叶枯黄单孢杆菌	50
金黄色葡萄球菌 209-P	>100

分离纯化 培养液用酸、碱处理, 在中性用活性炭吸附, 水、稀酸洗, 0.1N 盐酸-

丙酮 (1:1) 洗脱。经 Dowex 50 W×8 柱层析, 吡啶-醋酸缓冲液洗脱。再经炭柱层析, 水和 0.05N 盐酸洗后, 0.1N 盐酸: 丙酮 (1:1) 洗脱。去酸后蒸干, 溶于水, 加乙醇得制品。

理化性质 碱性

【熔点】 163~165° (分解)

【比旋度】 $[\alpha]_D^{25} + 60^\circ$ (c 0.5, 水)

【溶解性】 易溶于水

【呈色反应】 蒽酮、Bial、Molisch 反应阳性。Seliwanoff、Tauber 橙黄色。氨基葡萄糖、硝普钠、黄胍、Millon、Hopkins-Cole、Ehrlich 反应为阴性。

【纸层析】 正丙醇: 吡啶: 醋酸: 水 (15: 10: 3: 12) 下行 18 小时, 移动 23 厘米。丁醇: 醋酸: 水 (4: 1: 2); (3: 1: 1); (2: 1: 1) R_f 分别为 0.24; 0.25; 0.27。

【纸电泳】 甲酸: 醋酸: 水 (25: 75: 900) pH 1.8, 3000 伏, 15 分钟, 向负极移动。

【元素分析】 % C 44.72, H 6.40, O 32.96, N 14.60。

【分子量】 482.5 ± 2.5 (蒸气压法)

【分子式】 $C_{18}H_{31}O_{10}N_5$

【紫外光谱】 图 A I-6 λ_{max} ($E_{1\%}^{1cm}$) 274 (270) 毫微米 (0.1N 盐酸); 235 (225), 290 (185) 毫微米 (0.1N 氢氧化钠)

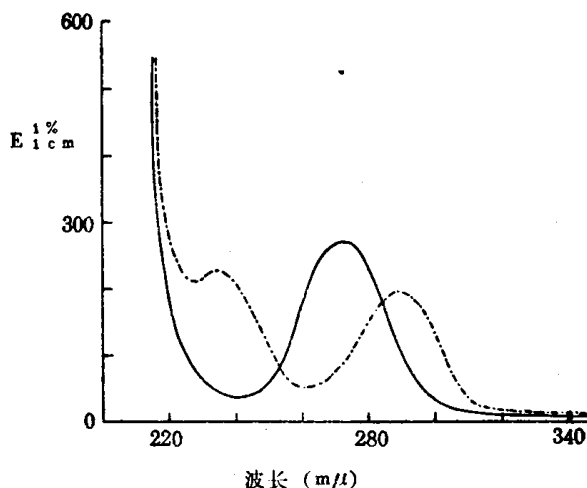


图 A I-6 除瘟霉素紫外光谱

——0.1N 盐酸 - - - - 0.1N 氢氧化钠

【红外光谱】 图 A I-7

参 考 资 料

[1] J. Antib., 1968, 21: 37.

[2] 日本特许, 7959 (1972).

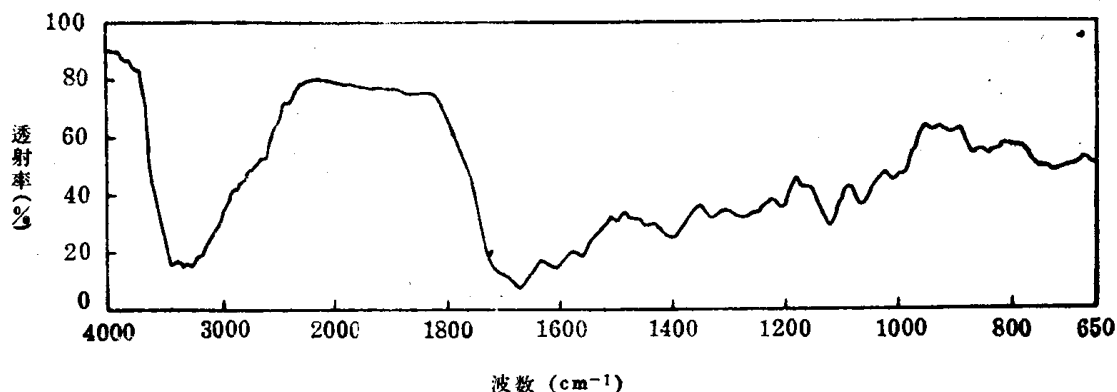


图 A I-7 除瘟霉素红外光谱

阿布拉霉素 Aburamycin

相同 A、B、D 分别同色霉素 (Chromomycin) A₂、A₃、A₄。C 同 7-甲基橄榄霉素 (7-Methylolivomycin)、去乙酰色霉

素 A₂⁽⁴⁾。

相似 金霉素 (Aureolic acid), 橄榄霉素 (Olivomycin), 光神霉素 (Mithramycin),

抗菌素M5-18903。

类别 其他糖甙类

产生菌 阿布拉链霉菌(*S. aburaviensis*)

【形态、培养特征】 孢子丝长、直。孢子卵圆形。

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
葡萄糖天冬素琼脂	绒状, 白色略发灰	灰橄榄色, 反面淡橄榄色	暗黄转黄褐
苹果酸钙琼脂	薄, 白至灰白	淡黄褐	灰黄褐
马铃薯块	白至浅灰	暗淡黄至淡橄榄色	无

抗生活性和特点 抗 G^+ 、M(个别)、T
最低抑制浓度(微克/毫升)

金黄色葡萄球菌 209 P 2.0

枯草杆菌 PCI219 0.5

藤黄八叠球菌 0.5

肺炎双球菌 I 型 2.0

草分枝杆菌 1.0

分枝杆菌 607 >100

对小鼠的肺炎双球菌感染无效, 对艾氏腹水癌有明显抑制作用。

分离纯化 培养液于 pH 9.5 过滤。滤液调 pH 2.0 用醋酸乙酯提取, 于 pH 9.0 转入水中。用氯仿按上法反复提取, 氯仿提取液减压浓缩, 经氧化铝柱层析, 80% 甲醇展层, 活性部分减压浓缩, 加水得黄色晶体, 含水乙醇中重结晶。经硅胶薄层层析, 苯: 丙酮 (1:1) 展层, 分出 A、B、C、D 四个组分^[4]。

理化性质 复合物为黄色结晶, 弱酸性。

【熔点】 复合物: 163~165°C。各组分醋酸盐: A 220~222°C, B 211~213°C, C 219~221°C。

【比旋度】 复合物: $[\alpha]_D^{25} + 24.56^\circ$ (c 1, 甲醇)^[1]。A: $[\alpha]_D - 48^\circ$ ^[4]; B: $[\alpha]_D - 46^\circ$ ^[4]; C: $[\alpha]_D - 17^\circ$ ^[4]; D: $[\alpha]_D - 17^\circ$ (均为乙醇)^[4]。

【溶解性】 易溶于乙醇、丙酮、醋酸乙酯和丁酯、丁醇和氯仿, 不溶于水、乙醚、苯、石油醚和石油醚。

【稳定性】 中性和碱性时较稳定, 酸性时很不稳定。

【呈色反应】 蒽酮、苔黑酚、Benedict、Fehling、Molisch、Tollen、Seliwanoff 反应阳性。茚三酮、黄脲、三氯化铁、酪氨酸、双缩脲、Folin、Millon、Tollen-间苯三酚反应阴性。

【圆纸层析】 见参考资料 [3]。

【元素分析】 % C 55.57, H 7.54, O 36.89, 无 N、S、X。

【分子量】 600~1000

【紫外光谱】 图 A I-8 复合物: $\lambda_{\max}$ 230, 276, 410 毫微米 (95% 乙醇); 229, 276, 410 毫微米 (0.01 N 盐酸); 234, 278, 410 毫微米 (0.01 N 氢氧化钠)^[5]。 $\lambda_{\max}$ ($\log \epsilon$) A: 228 (4.45), 281 (4.74), 317 (3.94), 332 (3.79), 412 (4.08) 毫微米; B: 226 (4.35), 282 (4.61), 318 (3.86),

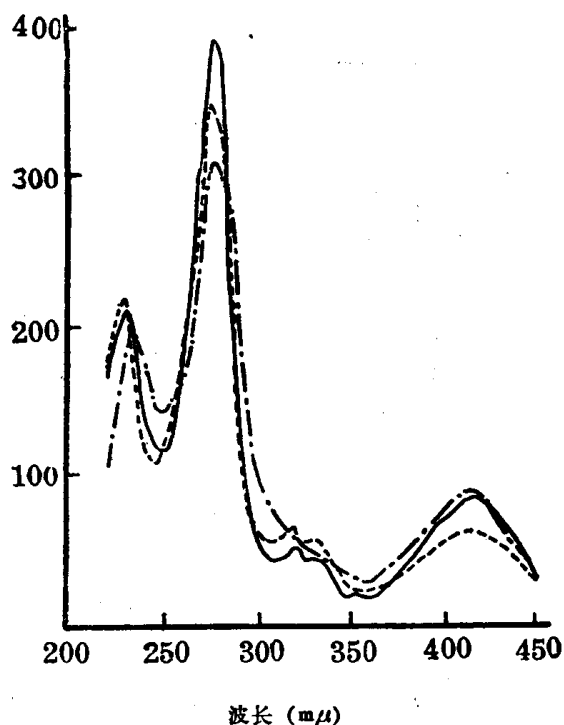


图 A I-8 阿布拉霉素复合物紫外光谱

——95%乙醇 ---0.01 N 盐酸 - · - · - 0.01 N 氢氧化钠

331 (3.67), 415 (3.95) 毫微米; C: 228 (4.32), 282 (4.60), 318 (3.87), 331 (3.71), 415 (3.94) 毫微米; D: 228 (4.35), 282 (4.55), 318 (3.86), 331 (3.69), 415 (3.93) 毫微米^[4]。

【红外光谱】 图 A I-9

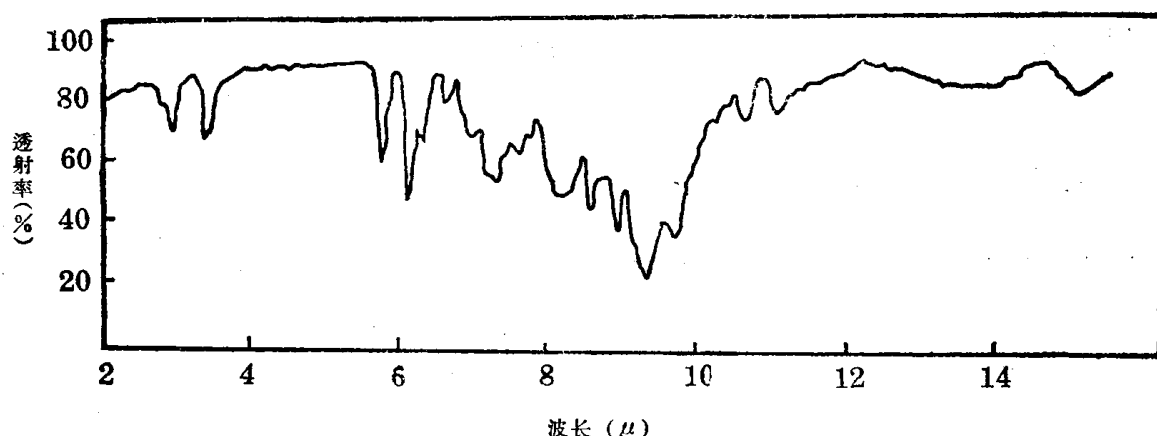


图 A I-9 阿布拉霉素复合物红外光谱(氯仿)

毒性 LD₅₀ (小鼠, 毫克/公斤) 静脉 2, 皮下 2.5, 口服 20。

其他 阿布拉霉素、金霉素、光神霉素、色霉素、抗菌素 LA-7017、M5-18903 和 SK-229 的非糖配基均为色霉酮 (Chromo-

mycinone), 但各抗菌素所含的糖不同。橄榄霉素和 NSC A-649 的非糖配基是 Olivin, 而糖的组成则与色霉素相同。这些抗菌素的糖组成(分子数)如下^[4]:

		Olivomycose		D-Myca- rose	Olivomy- cose	Olivose	Oliose	
		4-O ₂ CPr	4-O-Ac				3-OAc	3-OH
阿布拉霉素	A	1	—	—	1	2	1	—
	B	—	1	—	1	2	1	—
	C	1	—	—	1	2	—	1
	D	—	—	—	1	2	1	—
NSCA-649	A	1	—	—	1	2	1	—
	B	—	1	—	1	2	1	—
金霉素		—	—	1	—	2	—	1
光神霉素		—	—	1	—	2	—	1
LA-7017		—	—	1	—	2	—	1

参 考 资 料

- [1] J. Antib., 1957, 10A:205.
[2] 日本特许, 12650 (1960).

- [3] Antibiotiki, 1963, 8:1064.
[4] Nature, 1968, 218:193.
[5] Antib. Ann., 1958~1959, p. 490.

醋霉素 Acetomycin

类别 小内酯类

产生菌 小枝链霉菌 (*S. ramulosus*)

ETH 17653

【形态、培养特征】 孢子丝直。孢子光滑。

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
合成琼脂	灰带微绿色	洋红, 红色后转绿褐	浅洋红色
葡萄糖天冬素琼脂	灰色	黄红	浅洋红色
马铃薯块	雪白至灰	黄红	浅洋红色

抗生活性和特点 抗M. P

对人型结核分枝杆菌 $H_{37}R_v$, 痢疾肠变形虫和臭毛滴虫抑制浓度分别为 10, 70 和 25 微克/毫升。

分离纯化 培养滤液用醋酸乙酯提取, 浓缩, 加石油醚沉淀。沉淀溶于热甲醇, 冷却析出细针状结晶。在甲醇中重结晶得柱状

结晶。

理化性质 无色针状或柱状结晶, 中性。

【熔点】 115~116°C (高真空时于 70°C 升华)

【比旋度】 $[\alpha]_D - 167^\circ$ (C1.47, 乙醇)

【呈色反应】 碘仿反应阳性。溴 (四氯化碳)、三氯化铁(甲醇)、高锰酸钾(丙酮)、四硝基甲烷反应阴性。

【元素分析】 % C 56.05, 55.87, H 6.68, 6.63, O 37.31。

【分子式】 $C_{10}H_{14}O_5$

【结构式】 图 A I-10

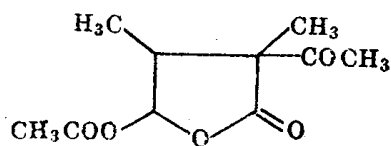


图 A I-10 醋霉素

【紫外光谱】 无特征吸收峰(乙醇)

【红外光谱】 图 A I-11

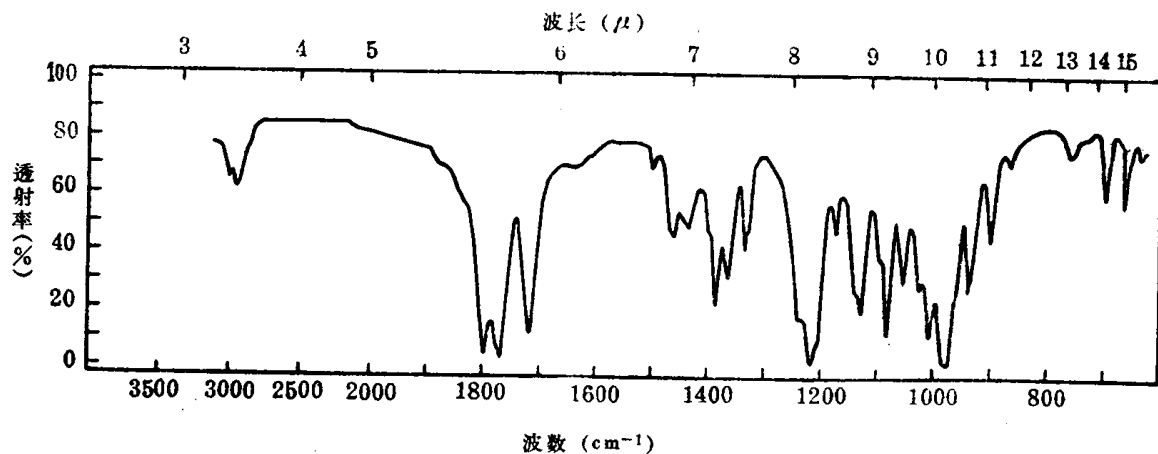


图 A I-11 醋霉素红外光谱 (KBr)

毒性 LD_{50} (小鼠, 毫克/公斤) 皮下 100

其他 在甲醇中与 2,4-二硝基苯肼及浓盐酸反应得暗黄色片状结晶, 熔点 205~208°C (分解)。

参考资料

- [1] Helv. Chim. Acta, 1958, 41:216.
- [2] Ibid., 1958, 41:220.
- [3] Ibid., 1959, 42:2746.

嗜酸菌素 Acidophilin

产生菌 嗜酸乳杆菌 (*Lactobacillus acidophilus*) NRRL B 3208

抗生活性和特点 抗G⁺、G⁻

50%抑制浓度(微克/毫升)

枯草杆菌ATCC6633	30
粪链球菌ATCC8043	45
藤黄八叠球菌ATCC9341	30
普通变形杆菌Nu	30
大肠杆菌Nu	32
痢疾志贺氏菌ATCC934	30

分离纯化 培养液冻干, 4~10°C用冷甲醇提取, 合并甲醇提取液, 减压浓缩, 残留物溶于水, 加4~10°C丙酮, 除去固体, 减压浓缩, 残留物溶于水经Sephadex G-50柱层析, 用0.1M氯化钠-0.02N盐酸溶液洗脱。或浓缩液经硅胶柱层析以氯仿展层, 氯仿:甲醇(95:5)洗脱, 再经硅胶薄层层析, 以氯仿:甲醇(90:10)展层得制品。

理化性质 酸性(14毫克/毫升水溶液pH约2.8), 带虹彩色调的微黄褐色液体。

【比旋度】 $[\alpha]_D^{25} - 7^\circ$ (c 0.5, 氯仿)

【稳定性】 水溶液pH 2.8, 10~25°C放置一周稳定, pH 2~8, 高压蒸汽处理15分钟稳定, pH增加时逐渐不稳定, pH 4.5室温放置2天失活7%; 4天失活50%; 1周失活100%。pH 7.0室温或冰箱放置1~2天, 活性降低80%左右。

【薄层层析】 硅胶 氯仿:甲醇(90:10) Rf 0.49; 氧化铝 氯仿:甲醇(90:10) Rf 0.38。紫外光、硫酸或碘显迹。

【元素分析】 % C 50.28, H 8.85, O 39.5, N 1.82, P < 0.1。

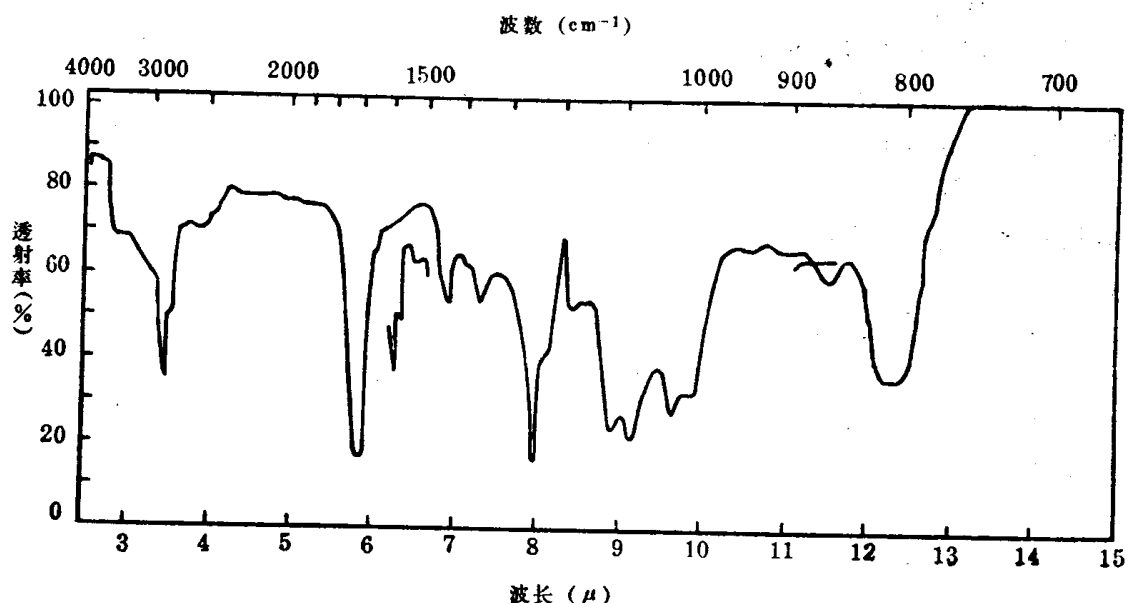
【分子量】 约 284

【紫外光谱】 小于230毫微米无特征吸收峰, 280毫微米有弯曲, 200及290毫微米处有肩。

【红外光谱】 图A I-12

参考资料

〔1〕 美国专利, 3689640 (1972)。



图A I-12 嗜酸菌素红外光谱(氯仿)

丙烯腈 Acrylamidine

类别 不饱和烃衍生物类

产生菌 链霉菌 (S. sp.) D-274-2 与泛温链霉菌 (S. eurythermus) 相似。

【形态、培养特征】 孢子丝螺旋。孢子表面光滑。

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
甘油察氏琼脂	灰白至蓝灰	无色至褐灰至褐橄榄色	黄 褐
葡萄糖天冬素琼脂	褐白至褐灰	无色至暗褐	绿 黄
马铃薯块	灰白, 粉状	无色至淡黄至浅褐	灰 褐

抗生活性和特点 抗 F、C

最低抑制浓度(微克/毫升)

黑曲霉	>100
啤酒酵母	75
白色假丝酵母	50~75
新生隐球酵母	50
稻瘟病梨形孢	>100

50 微克/毫升致 HeLa 细胞变性。100 微克/毫升抑制吉田肉瘤细胞生长 82.3%。对小鼠的艾氏癌(腹水型和实体型)、肉瘤-180, 白血病 SN-36 和 L1210 均无效。

分离纯化 滤液用 IRC-50 (Na 型) 树脂交换, 0.5N 氯化铵洗脱, 冻干。溶于甲醇: 丙酮 (1:5), 减压蒸干, 溶于甲醇, 加丙酮沉淀去杂质, 滤液减压蒸干, 正丁醇: 丙酮或正丙醇: 丙酮 (1:5~1:10) 重结晶。

理化性质 碱性。盐酸盐为无色吸湿性结晶。

【熔点】 138.5~139.5°C

【比旋度】 无旋光活性

【溶解性】 盐酸盐易溶于水、低级醇,

可溶于含水的丙酮及氯仿, 不溶于丙酮、醋酸乙酯、氯仿、醚。

【稳定性】 pH 2.0~6.0 的水溶液稳定, 小于 pH 2.0 或碱性溶液则不稳定。

【呈色反应】 茚三酮、坂口、三氯化铁、Tollen、Benedict 反应阴性。高锰酸钾、溴水褪色, 硝普钠反应呈橙色。

【纸层析】 见参考资料[1]。

【薄层层析】 Eastman 层析片 6061 正丁醇: 醋酸: 水 (4:1:5) Rf 0.56。碘、硝普钠试剂、高锰酸钾显迹。

【元素分析】 % 盐酸盐 C 33.38, H 7.00, N 24.22, Cl 32.94。

【分子量】 盐酸盐 96 (蒸汽压法)

【分子式】 盐酸盐 $C_3H_5N_2 \cdot HCl$

【结构式】 图 A[-13]

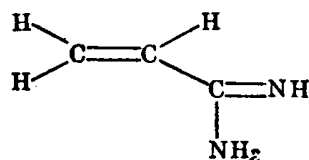


图 A[-13] 丙烯腈

【紫外光谱】 图 A[-14] 在 0.1N 盐酸中

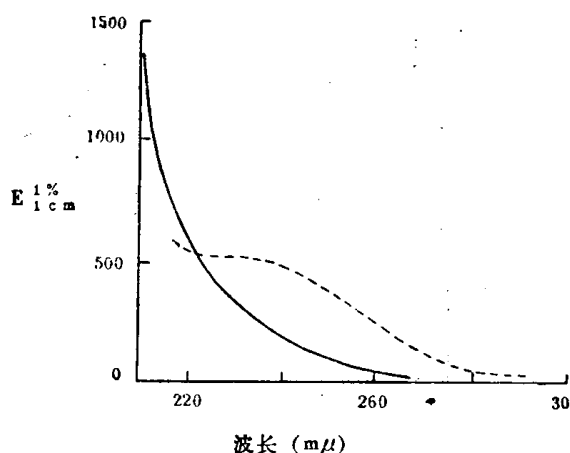


图 A[-14] 丙烯腈紫外光谱

——水和 0.1 N 盐酸 ---- 0.1 N 氢氧化钠

呈末端吸收。 λ_{max} 230~250 (肩) 毫微米
(0.1N 氢氧化钠)。

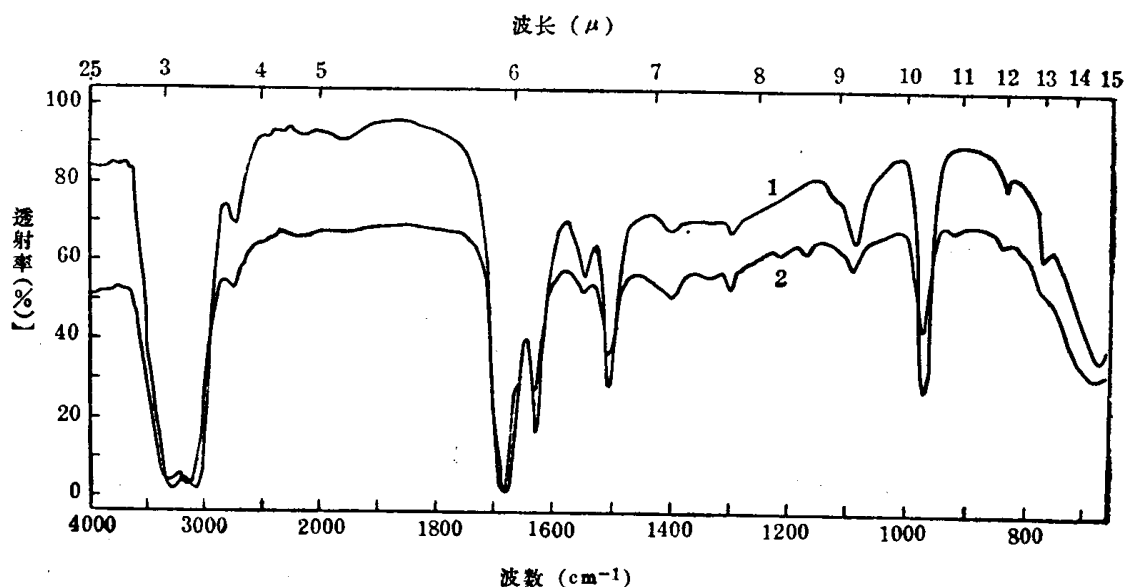
【红外光谱】 图A[-15]

毒性 LD_{50} (小鼠, 毫克/公斤) 盐酸盐:
静注 44, 腹腔 38, 皮下 38。

其他 1N 氢氧化钠 70°C 水解 5 分钟,
得丙烯酰胺。核磁共振谱见参考资料[1]。

参 考 资 料

[1] J. Antib., 1968, 21:444.



图A[-15] 丙烯酰胺红外光谱 (KBr)

1. 合成的丙烯酰胺 2. 链霉菌 D274-2 产生的丙烯酰胺

放线菌光素 Actinobolin (Actinovolin)

类别 小内酯类(香豆素、异香豆素族)

产生菌 灰绿链霉菌生黑变种 (*S. griseoviridis* var. *atrofaciens*)

【形态、培养特征】 孢子丝散圈至螺旋。孢子圆至长圆^[6]。

	气生菌丝	基内菌丝	可溶色素
甘油天冬素琼脂	浅黄绿至粉红	黄至黄绿, 有时变黑	有时绿黑
淀粉合成琼脂	浅绿至粉红	绿灰至黑	绿黑至黑
营养琼脂	稀少、白	浅黄至灰	无

抗生活性和特点 抗G⁺、G⁻、T
50%抑制浓度(硫酸盐, 微克/毫升)
金黄色葡萄球菌 2.0~2.5

链球菌 ATCC 9854 8.9

大肠杆菌 P-D 04863 3.5

肺炎克氏杆菌 ATCC 10031 8.3

乙型副伤寒沙门氏菌 P-D

01180 3.8

宋氏志贺氏菌 ATCC

11060 0.81

对小鼠移植艾氏腹水癌、肉瘤 180 (腹水型)、癌 1025、胶质瘤 26、Walker 癌 256 均有显著抑制作用^[4]。大剂量皮下注射对感染金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌或肺炎克氏杆菌的小鼠有保护作用。

体外抗菌作用(大肠杆菌 ATCC 9637) 可为多种代谢物所抵消, 其中苯丙氨酸的作用最强, 色氨酸、脯氨酸、丙酮酸钠、琥珀

酸、 α -酮戊二酸等作用中等^[5]。

分离纯化 培养滤液调 pH 4.0 用活性炭吸附, 40% 含水丙酮洗脱, 减压浓缩至干。粗品溶于水, 在 pH 6.0 时通过 Decalso 吸附, 以醋酸:乙醇:水 (5:10:85) 洗脱, 收集红色部分, 除去溶剂后冻干。干燥品溶于少量水, 经炭柱层析, 20% 含水丙酮洗脱, 红色部分除丙酮后冻干得粗制醋酸盐。溶于水通过 IRC-50 (H型) 树脂, 减压浓缩后冻干, 于丙酮或热乙醇中重结晶^[6]。其硫酸盐水溶液经 IR-45 树脂 (OH型) 处理, 可得游离碱。

理化性质 两性。游离碱为白色粉末, 醋酸盐和硫酸盐为白色结晶。pKa 7.5, 8.8。

【熔点】 醋酸盐: 128~133°C 部分熔化, 145°C 又凝固, 263~266°C 分解^[6]。

【比旋度】 $[\alpha]_D^{25}$ 硫酸盐: +54.5° (c 1, 水)^[2]。醋酸盐: +58° (c 0.5, 水)^[2,6]。铝络合物: +138° (c 1, pH 7.0 磷酸盐缓冲液)^[6]。

【溶解性】 游离碱和它的盐类易溶于水, 难溶于极性小的有机溶剂, 醋酸盐可溶于低级醇^[2,6]。

【稳定性】 水溶液 pH 3.0 最稳定, pH 7.0 或更高则不稳定, 紫外吸收值亦随之降低^[2]。

【呈色反应】 茚三酮、碘仿、高锰酸钾、Folin-Ciocalteu、Fehling 反应阳性。 α -萘酚、Ehrlich、Elson-Morgan 反应阴性。三氯化铁红色, Pauly-重氮化反应呈红橙色。

【纸层析】 醋酸盐 丁醇:醋酸:水 (10:1:4), Rf 0.12~0.19^[6]。

【元素分析】 % 游离碱: C 50.22, H 6.88, N 9.17^[6]。

【分子量】 300.1325 (质谱法)^[7]

【分子式】 C₁₃H₇O₆N₂

【结构式】 图 A I-16

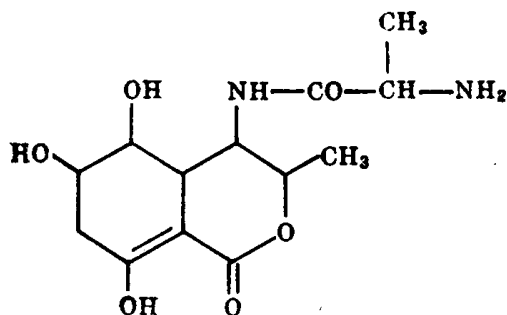


图 A I-16 放线菌光素

【紫外光谱】 图 A I-17 硫酸盐: λ_{mix} (a) 263 (26.6) 毫微米 (0.1 N 盐酸); 264 (25.3) 毫微米 (0.1 M pH 7.0 磷酸缓冲液); 288 (40.6) 毫微米 (0.1 N 氢氧化钠)^[2]。

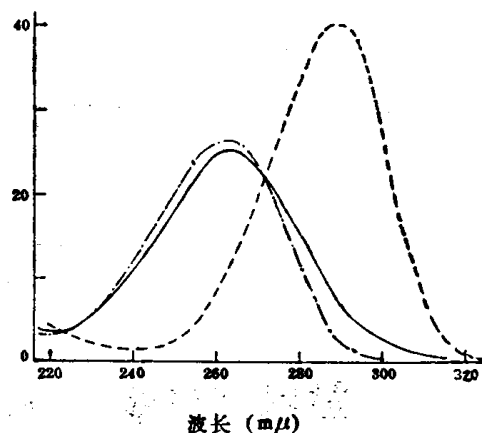


图 A I-17 放线菌光素硫酸盐紫外光谱

——0.1 M pH 7.0 磷酸缓冲液 ----0.1 N 氢氧化钠
- · - · - 0.1 N 盐酸

【红外光谱】 图 A I-18

毒性 LD₅₀ (小鼠, 毫克/公斤) 静注 800±27

其他 放线菌光素是一个很强的螯合剂, 与第三族元素特别是铁和铝都能螯合, 其铝络合物有抗微生物活性, 醋酸盐的 N-乙酰化衍生物则无生物活性^[2]。

参 考 资 料

- [1] Antibiot. Ann., 1958~1959, p. 497.
- [2] Ibid., 1958~1959, p. 505.
- [3] Ibid., 1958~1959, p. 510.
- [4] Ibid., 1958~1959, p. 522.