

# 不吸水放线菌 (*Actinomyces ahygroscopicus*) 508 产生的两个抗真菌抗菌素<sup>\* \*\*</sup>

張海瀾 刘 肅

(中国科学院微生物研究所, 北京)

近年来, 抗真菌抗菌素的报导愈来愈多, 但是除了放线菌酮和灰黄霉素等少数几个抗菌素以外, 其中大多数为多烯类化合物。这些抗菌素不稳定, 水溶性较低和毒性较大, 因此寻找一些既稳定而水溶性较强的抗真菌抗菌素, 无论在实用上或是理论研究方面都有很重大的意义。

1959年我所在植株上筛选抑制小麦锈病的抗菌素时, 发现放线菌 508、605 等菌株的培养液对小麦锈病有一定的防治作用, 对小麦锈病病原真菌有较强的抑制能力, 同时还抑制一系列的酵母和其他真菌。这几株放线菌经閻逊初先生鉴定为 *A. ahygroscopicus* n. sp. Yen.<sup>[1,2]</sup> *A. ahygroscopicus* 508 产生二种抗菌素 (508 甲和 508 乙), 其粗制品 (含二种抗菌素) 于 1960 年在福建、河南、吉林等地区田间小区进行防锈试验的结果, 对叶锈病平均防治效果为 90.4% 和 93.6%, 对秆锈病的平均防治效果为 65.3% 和 74.5%, 效果都高于石硫合剂而仅次于对氨基苯磺酸, 但对条锈病, 防治效果较差。结晶的 508 甲和 508 乙均对锈菌夏孢子萌发有明显的抑制作用<sup>[1,3]</sup>, 它们对细菌没有作用。508 甲能抑制一系列的酵母, 如对 *Saccharomyces sake* 的最低抑菌浓度 (MIC) 为 < 0.5 微克/毫升。508 乙的抗菌谱很窄, 对某些 *Candida* 有作用, 如对 *Candida parakrusei* 的 MIC 为 < 0.08 微克/毫升, 此外对 *Glomorella gossypi* 的 MIC 为 < 0.5 微克/毫升<sup>[1]</sup>。

鉴于上述原因, 我们对这两个抗菌素的性质进行了研究。

## 实 验 部 分

### (一) 抗菌素的提取

**1. 508 甲** 在黄豆饼粉葡萄糖培养基中, 508 甲的产量为 30—150 微克/毫升, 测定菌为 *Sacch. sake* 2.126 (508 甲对该菌的 MIC < 0.5 微克/毫升), 508 乙对此菌不抑制。因此 508 乙的存在不会干扰 508 甲的生物测定。

发酵液经酸化, 滤去菌丝和蛋白, 用国产弱酸 122 (Na 型) 树脂在 pH 7.0 吸附, 发酵液通过交换柱的流速为 150—180 毫升/小时厘米<sup>2</sup>, 吸附率为 70%。

\* 张鸿翼同志参加提取工作。

\*\* 我院化学研究所代作元素分析; 中国医学科学院药物研究所代测红外分析光谱; 旋光度由北京大学有机教研组代测。特此致谢。

本文于 1964 年 7 月 2 日收到。

Zcolite 226 (Na) 吸附率低于弱酸 122 树脂, 弱酸阳离子交换树脂 IRC-50 及国产弱酸 101 树脂则不吸附此抗菌素。

弱酸 122 (Na) 树脂吸附 508 甲的试验结果列入表 1, 应用这些结果扩大处理过 20 升、150 升的发酵液, 也获得了成功。

用 0.1 N—1N 的盐酸甲醇水溶液或盐酸水溶液洗脱抗菌素, 洗脱率在 90% 以上, 洗脱情况见图 1。

表 1 弱酸 122 树脂对 508 甲的吸附

| 发酵液内抗菌素含量<br>(微克/毫升) | 吸 附 量<br>(微克/克树脂) | 吸 附 率<br>(%) |
|----------------------|-------------------|--------------|
| 30.0                 | 5,200             | 68.0         |
| 124                  | 15,900            | 73.6         |
| 112                  | 28,700            | 69.4         |

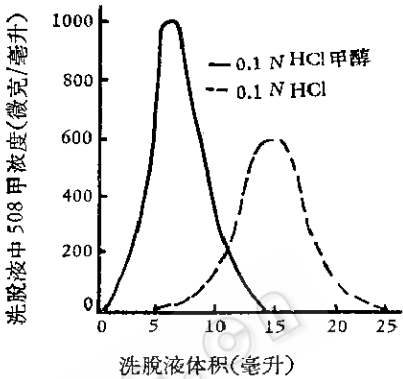


图 1 508 甲的洗脱曲线。

图 1 表明, 盐酸甲醇溶液洗脱的速度快, 活性物质较集中, 但洗脱液内含杂质多, 颜色较深。

收集活性较高的洗脱液, 浓缩至 1/5—1/10 体积, 然后用氢氧化铵调 pH 至 8.5—9.0。用氯仿抽提, 第 1 次提出的基本上均为 508 甲, 第 2、3 次的抽提液则混杂另一个碱性更强但没有生物活性的物质, 蒸除氯仿, 在丙酮中结晶, 再重结晶 2 次, 即得出 508 甲的游离碱。

弱酸 122 树脂对 508 甲的吸附率和洗脱率均较高。508 甲在发酵液中的含量很低, 但最后却能以较简单的精制过程得到纯品, 说明这种树脂对 508 甲的选择性比较大, 但这种树脂结构极不牢固, 破碎情况严重, 加之膨胀度小, 吸附容量也嫌低了一些。

**2. 508 乙的提取** 发酵液中, 508 乙的含量为 100—400 微克/毫升, 测定菌用 *Candida tropicalis* 2.564 (MIC < 0.5 微克/毫升), 而 508 甲的浓度高于 100 微克/毫升时对 *C. tropicalis* 才有抑制作用, 因此我们采用了稀释测定, 使得 508 甲的存在不影响 508 乙的测定。

表 2 弱酸 122 (Na) 对 508 乙的吸附

| 抗菌素含量<br>(微克/毫升) | 吸 附 量<br>(微克/克树脂) | 吸 附 率<br>(%) |
|------------------|-------------------|--------------|
| 104              | 12,000            | 68.7         |
| 130              | 23,500            | 73.8         |
| 200              | 28,050            | 67.4         |
| 320              | 44,000            | 70.4         |

(1) 用离子交换树脂提取 508 乙: 除弱酸 122 (Na) 树脂以外, 所有对 508 甲进行过试验的树脂均不吸附 508 乙。用弱酸 122 (Na) 树脂吸附 508 乙, 条件和吸附 508 甲的相同, 但是发酵液中钙离子或其他高价金属离子以及蛋白类杂质的存在, 大大降低 508 乙的吸附率。吸附结果见表 2。

在进行交换试验时, 发酵液均经过除钙离子和去蛋白的处理。但当我们扩大试验处理 150 升发酵液时, 因滤液不够清, 吸附率降至 30% 左右, 这说明弱酸 122 (Na) 树脂吸

附 508 乙的条件比较苛刻。按理化性质, 508 乙在中性时几乎不解离, 和羧酸型树脂不能进行交换, 但弱酸 122 树脂的功能基团除羧酸根以外, 还具有一个羟基, 因此弱酸 122 树脂吸附 508 乙的情况比较复杂, 不太容易掌握。

我们用 0.1 N HCl 和 0.1 N HCl 甲醇洗脱 508 乙, 洗脱曲线和 508 甲的相同, 只是 0.1 N HCl 甲醇的洗脱率反比没有甲醇的盐酸溶液低, 可能是由于 508 乙在甲醇中的溶解度较低所引起。

收集活性集中部分的洗脱液进行浓缩, 浓缩液的 pH 调至 5.5—6.5, 在室温放置, 即析出白色斜柱状 508 乙的结晶。

(2) 发酵液滤液, 调 pH 8.0, 加 1—1.5% 活性炭吸附, 用含水乙醇 (60—90%) 洗脱, 洗脱液浓缩至糖浆状, 加丙酮, 分去不溶物, 减压浓缩后用氯仿或苯洗涤, 然后分出水层将 pH 调至 5.5—6.5, 析出白色斜柱状 508 乙结晶。

## (二) 抗菌素的理化性质

**1. 508 甲的理化性质** 508 甲的游离碱为白色长矩形片状结晶 (见图 2)。没有荧光, 熔点 141—142°C (校正)。 $[\alpha]_D^{25} = -44.6$  ( $C = 1.3\% \text{ CHCl}_3$ )。

### 元素分析 $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_4$

实验值:  $C = 62.12, 62.24; H = 7.22, 7.24; N = 5.17, 5.19$ 。

计算值:  $C = 63.3; H = 7.00; N = 5.28$ 。

分子量: 256, 用 Rast 法测定为 230。

**508 甲硫酸盐** 将游离碱溶于丁醇加浓硫酸呈酸性, 恒沸蒸馏得到硫酸盐结晶。也可以用无水乙醇结晶, 再重结晶 2 次, 得白色棒状结晶 (见图 3)。熔点 179—180°C (未校正)。



图 2 508 甲游离碱结晶。

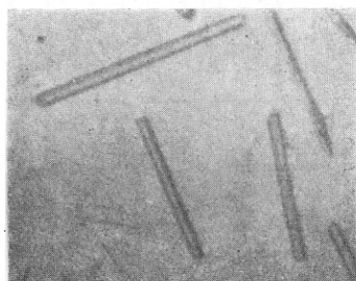


图 3 508 甲硫酸盐结晶。

### 元素分析 $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_4 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$

实验值:  $C = 46.1, 45.97; H = 6.19, 6.04; N = 3.92, 4.01; S = 9.05, 9.05$ 。

计算值:  $C = 46.2; H = 5.8; N = 3.86; S = 8.82$ 。

**508 甲高氯酸盐** 游离碱溶于无水乙醇, 加高氯酸至溶液呈酸性, 加乙醚即析出白色结晶, 用无水乙醇-乙醚重结晶。

508 甲高氯酸盐的熔点为 189—190°C (未校正)。

# 元素分析 $C_{13}H_{19}NO_4 \cdot HClO_4 \cdot H_2O$

|      |                   |                  |
|------|-------------------|------------------|
| 实验值: | C = 43.55, 43.85; | H = 5.74, 5.79;  |
|      | N = 3.73, 3.77;   | Cl = 9.53, 9.47。 |
| 计算值: | C = 43.80;        | H = 5.74;        |
|      | N = 3.66;         | Cl = 9.27。       |

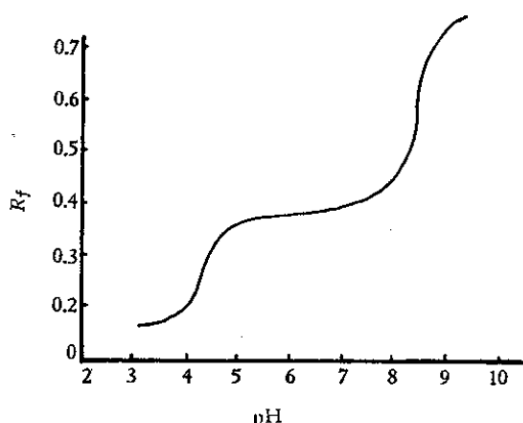


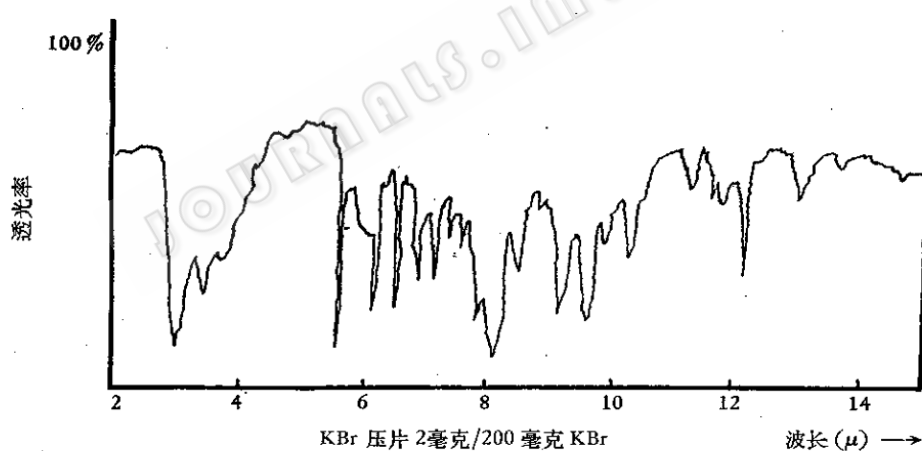
图4 508 甲 pH 层析曲线(溶剂: 水饱和正丁醇;  
层析滤纸用磷酸缓冲溶液处理)。

508 甲的碱性表现在纸电泳的结果上, 在 pH 为 9.0、5.0、3.0 的缓冲溶液中, 抗菌素均走向负极。

508 甲的碱性也表现在 pH 层析上的结果, 见图 4。

508 甲的游离碱极易溶于氯仿, 酸性水溶液, 溶于甲醇、丙酮、乙醇、二甲氨基甲醛、乙酸丁酯。难溶于水、乙醚、环己烷、二甲苯。不溶于苯、石油醚、乙酸异戊酯。508 甲的盐极易溶于水、低级醇, 而不溶于上述的溶剂。

固体游离碱久置室温 (2 个月) 失去活



KBr 压片 2 毫克/200 毫克 KBr

图5 508 甲的红外分析光谱图。

性, 37℃ 放置 3 天效价不损失, 66℃ 放置 8 小时约失去 1/2 活性, 但在同样条件下, 它的盐不失去生物活性。508 甲的水溶液在酸性范围稳定, pH 9.0 以上不稳定, pH 11.0 15 分钟后活性损失 75%, 活性改变后的固体物质, 在酸水、丙酮和醇内的溶解度、溶解速度有显著的降低。

508 甲对 Molisch、Benedict、Elson-Morgan、Biuret、三氯化铁、浓硫酸、2,4-二硝基苯肼均呈负反应, 能使饱和的溴水、 $KMnO_4$  溶液褪色, 它的纸层析斑点用碘蒸气显色呈棕色, 用 0.5% ninhydrin 丙酮溶液显色呈橙色反应。

508 甲的紫外最大吸收峰在波长 225、277、283  $m\mu$

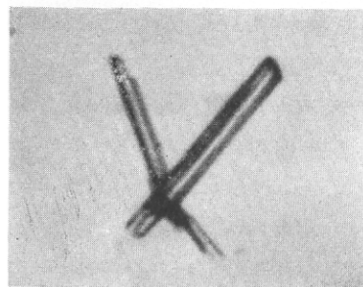


图6 508 乙结晶。

(95% 甲醇或乙醇)或 220、270 mμ 处 (0.1N HCl 溶液)。

508 甲游离碱溶解于氯仿和它的盐酸盐溴化钾压片所测出的红外分析光谱结果一致,见图 5。在 1760 厘米<sup>-1</sup> 有吸收,可能为酯,3340 厘米<sup>-1</sup> 吸收,可能为 NH<sub>2</sub> 或 > NH 1622 厘米<sup>-1</sup> 为酮基。

**508 甲的生物学特性** 508 甲除对小麦锈病有防治作用和对一些真菌和酵母有抑制生长作用外<sup>[1]</sup>,每毫升 15 微克的 508 甲过氧酸盐有抑制 *Trichomonas vaginalis* 繁殖的作用,但无明显的杀灭作用。

我们根据 508 甲的性质,和文献上已发表的抗菌素进行比较,发现它和 Anisomycin 为同一个物质,比较结果见表 3。

表 3 508 甲和 Anisomycin 性质比较

| I                               | II  | III          | IV  | V                         | VI                        | VII      |
|---------------------------------|---|--------------|---|---------------------------|---------------------------|----------|
| 抗 菌 素 名 称                       | 元素分析  | 熔 点<br>(游离碱) | 比 旋 度<br>(CHCl <sub>3</sub> )             | UV <sub>max</sub><br>(mμ) | IR<br>(cm <sup>-1</sup> ) | 生物活性     |
| Anisomycin <sup>[4-11,28]</sup> | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub> | 140—141°C    | [α] <sub>D</sub> = -45°                   | 224,277<br>283            | 指纹区所有吸收峰全部符合              | 原虫,酵母真菌  |
| 508 甲                           | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub> | 141—142°C    | [α] <sub>D</sub> <sup>17.5</sup> = -44.6° | 225,277<br>283            |                           | 酵母、真菌,原虫 |

除表 3 上所列数据以外,它们在溶解性上也很相近,均极易溶于氯仿、酸性水溶液等。

Anisomycin 是一个对 *Trichomonas*、*Endamoeba* 有很强作用的抗菌素<sup>[4-11,28]</sup>。关于它的毒性,抗 *Trichomonas vaginalis* 和 *Endamoeba histolytica* 的作用<sup>[12-15]</sup> 以及防治植病的作用<sup>[16-19,21]</sup> 都有过不少报导,此抗菌素国外已生产,商品名为 Flagecidin,根据文献报导的数据我们认为 508 甲与 Anisomycin 是同一物质。

**2. 508 乙的理化性质** 508 乙为白色斜柱状结晶物质 (见图 6),呈微弱的蓝绿色荧光,熔点 237—239°C (在 230°C 已开始变褐色),[α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -53° (C = 0.5%, 0.1N HCl 甲醇)。

**元素分析 C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>**

实验值: C = 48.13, 48.34; H = 4.62, 4.59; N = 24.02, 24.06。

计算值: C = 49.20; H = 4.96; N = 24.00。

将游离状的 508 乙溶于 0.1 N HCl 甲醇,稍加挥发浓缩,在冰箱放置,析出白色针状的 508 乙盐酸盐结晶。

508 乙的盐酸盐熔点为 217—218°C (215°C 开始发褐),它易溶于水,具有生物活性。

电泳结果表明 508 乙为两性化合物,pH 层析也得到相同的结果,见图 7。

508 乙溶于酸性或碱性水溶液,二甲基氨基甲醛,微溶于甲醇、二氧六圈以外,不溶于其他溶剂。

508 乙对酸、碱和光的作用都较稳定,在 pH

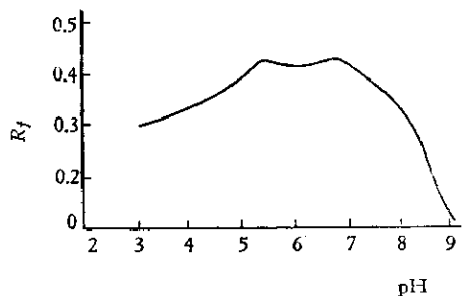


图 7 508 乙的 pH 层析曲线。

表 4 508 乙 和 一 些 近

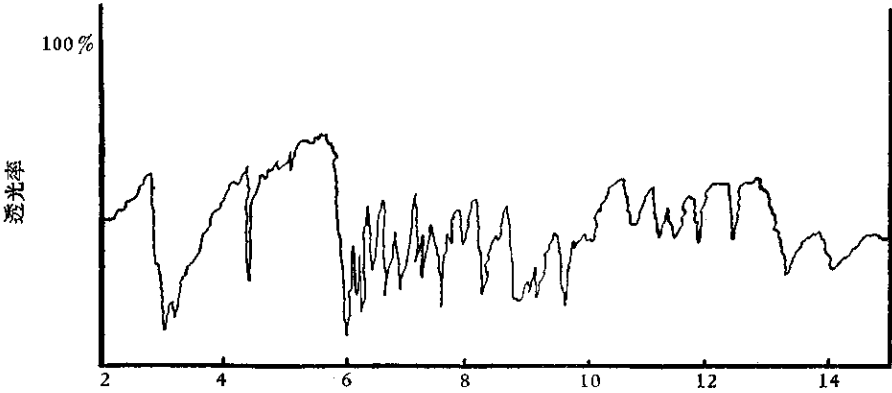
| 抗 菌 素 名 称                                    | 产 生 菌                             | 元 素 分 析   | 熔 点                          | UV <sub>max.</sub> (毫微米)                                      |
|--|-----------------------------------|---|------------------------------|---|
| E <sub>212</sub> <sup>[27]</sup>             | <i>S. sp. No. E<sub>212</sub></i> | C = 49.14<br>H = 4.34<br>N = 23.77  | 233—234°C<br>(针状)            | 230, 270 (水)<br>235, 273 (0.1 N HCl)<br>233, 280 (0.1 N NaOH) |
| Toyokamycin <sup>[4, 5, 6, 24, 25, 26]</sup> | <i>S. toyokaensis</i>             | C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub><br>(假定)   | 243°C (针状)<br>239—243°C (棱柱) | 230 279 339   |
| Unamycin <sup>[4, 5, 22]</sup>               | <i>S. fungicidicus</i>            |   | 236—8°C (分解)<br>(针状)         | 236 273   |
| Monilin <sup>[4, 5, 23]</sup>                | <i>S. sakaiensis</i><br>Nov. sp.  | C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>   | 235—8°C<br>(针状)              | 230 280   |
| Vengicide <sup>[4, 5, 6, 20]</sup>           | <i>S. vendargensis</i>            | C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>10</sub> O <sub>6</sub>  | 241.5—3°C                    | 233 275   |
| 508 乙  | <i>A. ahyscopicus</i>             | C = 48.13, 48.34<br>H = 4.62, 4.59<br>N = 24.02, 24.06<br>C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> | 237—239°C<br>(斜柱)            | 230 285 (95% 甲醇)<br>230 270 (0.1 N HCl)                       |

3.0—8.0, 100°C 加热 10 分钟, 效价不变。

508 乙对 Molisch 试验呈正反应, 能使高锰酸钾溶液褪色, 纸层析斑点用碘蒸气显色呈灰色, 它对 Benedict、Elson-Morgan、Ninhydrin、Biuret、三氯化铁、浓硫酸、2, 4-二硝基苯胼、溴水试验均呈负反应。

508 乙的最大紫外吸收峰在 230、285 mμ 处 (95% 甲醇) 或 230、270 mμ 处 (0.1 N HCl)。

由 508 乙的红外分析光谱图看, 1645 厘米<sup>-1</sup>为酮基, 3340 厘米<sup>-1</sup>为 NH<sub>2</sub> 或 > NH; OH。



KBr 压片 2 毫克/200 毫克 KBr

图 8 508 乙的红外分析光谱图。

似 抗 菌 素 性 质 比 较

| IR (厘米 <sup>-1</sup> )                             | 旋 光 度   | 功 能 基 反 应<br>(只列有差别的)  | 抗菌素的酸碱性 | 生 物 活 性                           |
|--|---|--|---------|-----------------------------------|
| 见 文 献<br>(未注明介质)                                   |   |  |         | 对 <i>Candida</i> 属某些<br>酵母和真菌有作用  |
| 见文献,有稜柱、针<br>状两种结晶图谱<br>(未注明介质)                    |   | ninhydrin +<br>Molisch } 未做<br>KMnO <sub>4</sub> }                                     | 碱 性     | <i>Candida albicans</i>           |
|  | $[\alpha]_D^{25} = -43^\circ$<br>(C = 1, 甲醇)            | KMnO <sub>4</sub> +<br>Br <sub>2</sub> -H <sub>2</sub> O +                             | 碱 性     | 真 菌                               |
|  |   | ninhydrin +<br>坂 口 +   | 碱 性     | <i>Candida</i> 属酵母                |
|  | $[\alpha]_D^{20} = -51.6^\circ$<br>(0.1 N HCl)          |  |         | 真 菌                               |
| 和 Toyokamycin<br>图谱相似<br>在 7.0 $\mu$ 附近吸收<br>峰差别较大 | $[\alpha]_D^{25} = -53^\circ$<br>(0.5%<br>0.1 N HCl 甲醇) | ninhydrin -<br>Molisch +<br>KMnO <sub>4</sub> +<br>Br <sub>2</sub> -H <sub>2</sub> O - | 两 性     | 对某些 <i>Candida</i> 和<br>一些絲状真菌有作用 |

508 乙和文献上报导的近似的抗菌素列于表 4。从所列数据看来,508 乙和 Toyokamycin, E 212 物质的性质极为近似,但在紅外分析光谱波长 7 $\mu$  附近的吸收峰差别较大,在酸碱性上 508 乙为两性,而后者为碱性物质,根据这些差异,我们认为 508 乙是一个新抗菌素,并命名为 Ahygroscopino。

小 结

我们从不吸水放线菌 (*A. ahygroscopicus*) 分离出两个对小麦锈病有一定防治作用的抗菌素 (508 甲和 508 乙); 它们对细菌没有作用,只抑制真菌和酵母,初步试验证实 508 甲过氯酸盐 15 微克/毫升对 *Trichomonas vaginalis* 的繁殖有抑制作用。

508 甲是碱性物质,无机酸盐极易溶于水,且很稳定,分子式为 C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>, 熔点 141—142℃  $[\alpha]_D^{25} = -44.6^\circ$  (C = 1.3% CHCl<sub>3</sub>), 从紅外、紫外吸收光谱以及上述性质看,和文献报导的 Anisomycin (商品名为 Flagecidin) 为同一物质。

508 乙是两性物质,它的盐酸盐易溶于水,分子式为 C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, 熔点 237—239℃  $[\alpha]_D^{25} = -53^\circ$  (C = 0.5% 0.1 NHCl 甲醇), 紫外最大吸收峰为 230、285 m $\mu$ , 和文献比较结果,508 乙是一个新抗菌素,并命名为 Ahygroscopino。

参 考 文 献

[1] 童村、张为申主編：抗菌素研究 I, 132—149, 1962。  
[2] 閻迺初等：微生物学报, 8(4): 391—401, 1962。  
[3] 陆师义等：植物保护学报, 1(4): 417—426, 1962。  
[4] 住木谕介：抗生物质, 第 1 版, 96—98 页, 东京, 1961。

- [5] Шемякин, М. И. др.: Химия Антибиотиков, 1242, Москва, 1961.
- [6] Ševčík, V.: *Antibiotica aus Actinomyceten*, 535—536, Jena, VEB Gustav Fisher Verlag, 1963.
- [7] Sobin, B. A. et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **76**:4053, 1954.
- [8] Tanner Jr. F. W., Soben B. A.: *Antibiotics Ann.*, 809—812, 1954—1955.
- [9] U. S. patent 2,691,618.
- [10] Germ. patent 943,717.
- [11] Lynch, J. E., English, A. R., Bamforth, B. J. and Goecheritz, D.: *Antibiotics Ann.*, 813—819, 1954—1955.
- [12] Lynch, L. E., English, A. R., Bauck, H. and Dcligianis, H.: *Antibiotics & Chemotherapy*, **4**:844—848, 1954.
- [13] Lynch, J. E., English, A. R., Morrison, J. and Maven, I.: *ibid*, **4**:899—904, 1954.
- [14] Lunch, J. E., Holly, E. C. and Salmirs, A. M.: *ibid*, **5**:300—304, 1955.
- [15] Gardocki, J. F., Timmens, E. K. Wilson, L. B. Sodergren, J. O., Hcttinger, B. R. and Pan, S. Y.: *ibid*, **5**:490—495, 1955.
- [16] Zaumeyer, W. J.: *Antibiotics Ann.*, 1015—1018, 1956—1957.
- [17] Kirby, R. S.: *Plant Disease Reporter*, **41**:534—535, 1957.
- [18] Powers, H. R.: *Phytopathology*, **47**:453, 1957.
- [19] Natii, J. J.: *Plant Disease Reporter*, **41**:780—788, 1957.
- [20] Brit. patent, 764,198 (C. A. **51**:10009, 1957).
- [21] Powers H. R.: *Phytipathology*, **48**:474—477, 1958.
- [22] Japan patent, 6,450, 1960.
- [23] Japan patcnt, 5,899, 1958.
- [24] Ohkuma, K.: *J. Antibiotics*, **9A**:361, 1956.
- [25] Japan patent, 3,049 (C. A. **52**:1584b, 1958).
- [26] Ninhumura, H. et al.: *J. Antibiotics*, **9A**:60—62, 1956.
- [27] Kikuchi, K.: *ibid*, **8A**:145—147, 1955.
- [28] U. S. patent, 2,934,444 (C. A. **54**:15821, 1960).

## TWO KINDS OF ANTIBIOTICS PRODUCED BY *ACTINOMYCES AHYGROSCOPICUS* 508

ZHANG HAI-LAN AND LIU SU

(Institute of Microbiology, Academic Sinica, Peking)

Two antibiotics have been isolated from the culture of *Act. ahygroscopicus* Yen. Both of them are active against yeasts and filamentous fungi. The crude extract has been found to possess considerable inhibitory effect on wheat rust in the field experiments.

Substance A has been crystalized and identified according to published data, as anisomycin by the physicochemical examinations.

The crystalline substance B is colorless prism, M.P. 237—239°C (decomp.). Its empirical formula has been found to be  $C_{12}H_{14}N_5O_4$ . This antibiotic is amphoteric in nature and soluble only in water of somewhat acidic or alkaline reaction.

Among the known antibiotics, substance B seems to be similar to toyokamycin in certain chemical and biological properties but it differs from that known antibiotic in infrared absorption band around  $7\mu$ , and the latter one is an organic base. Therefore we believe that this antibiotic may be a new one, and designate it as ahygroscopin.