

研究报告

一种新的抗真菌抗菌素——金褐霉素*

上海药物研究所金褐霉素研究小组

(上海)

金褐霉素是从我国土壤中分离得到的链霉菌 R-22 所产生的一种抗真菌物质,对多种酵母型及菌丝型真菌有作用,但对细菌无作用。链霉菌 R-22 经分类鉴定证明为一株新的链霉菌,命名为金褐链霉菌 (*Sireptomyces aureofuscus* n. sp.)。金褐霉素理化性质的研究证明是一个新的四烯类抗菌素。它的急性毒性:对小白鼠 LD_{50} 腹腔注射为 24.68 ± 2.36 毫克/公斤,静脉注射为 28.27 ± 2.49 毫克/公斤。金褐霉素目前在临床上用于治疗真菌性角膜溃疡,有明显的疗效。

链霉菌 R-22 的分类学研究

1. 形态及培养特征

链霉菌 R-22 在高氏淀粉等培养基上生长良好。气生菌丝在合成培养基上由黄白转灰或褐灰,基内菌丝由暗黄转棕褐色。可溶色素为暗黄色,非 pH 指示剂(表 1)。

表 1 链霉菌 R-22 的培养特征

培养基	气生菌丝体	基内菌丝体	可溶性色素
高氏淀粉	生长好,细绒状,黄白至淡褐色到褐灰	生长好,褐黄至红褐	浅杏黄至豆黄到软皮黄
克氏 I 号	生长中等,细绒状,白色,象牙黄至淡褐灰	生长好,褐色	无至浅橙黄
察氏	生长好,细绒状,白色,象牙黄至淡褐灰	生长好,暗黄	乳脂黄
天门冬素葡萄糖	甚好,细绒状,厚,浅褐至灰灰	生长好,芥黄至暗黄	乳脂黄
马铃薯块	生长好,细密绒状,白色,淡黄至褐灰	生长好,柠檬橙色至浅黄褐	浅暗黄至棕黄
葡萄糖酵母膏	生长好,细绒,淡绿黄	生长好,浅棕黄至红褐	豆黄至暗黄

孢子丝为松散螺旋(图版 I-1)。孢子呈方形或短柱状,表面有毛或柔软细刺(图版 I-2),状如小蜈蚣,特征明显。

2. 生理生化性质

链霉菌 R-22 能使明胶液化,牛奶酪化,淀粉水解,不能还原硝酸盐,不使牛奶凝固,不利用纤维素,不产生硫化氢。碳源试验的结果见表 2。

表 2 链霉菌 R-22 的碳源利用

碳源	利用情况
葡萄糖	+
果糖	±
蔗糖	+++
阿拉伯糖	-
木糖	-
棉籽糖	+++
鼠李糖	-
肌醇	±
甘露醇	+
对照	-

本文于 1975 年 4 月 23 日收到。

* 中国科学院微生物研究所协助进行金褐霉素产生菌及角膜溃疡致病真菌的鉴定,特此致谢。

表 3 链霉菌 R-22 与同类群已知种的比较

种 名	所产生的抗菌素	孢子丝和孢子形态	合成培养基上培养特征	碳 源 利 用	明胶液化	淀粉水解	纤维素利用	有机培养基内色素	参考资料
金褐链霉菌 (<i>S. aureofuscus</i>)	金褐霉素 (Aureofucin)	松散螺旋孢子方形或短柱形，带毛或柔软细刺	气丝黄白转灰，褐灰，基丝暗黄转棕褐，色素黄色	不利用果糖，木糖，假李糖	+++	+++	-	-	
杀真菌链霉菌变种 (<i>S. fungicidicus</i> No. B5477)	杀真菌素 (Enduracidin)	螺旋孢子球形至椭圆形，表面有刺	气丝黄白转灰至棕色，基丝乳脂黄，无色素	利用大部分碳源	+			-	[1]
千叶链霉菌 (<i>S. chibaensis</i>)	杀细胞素 (Cellocladin)	波曲，形成多数小螺旋，孢子球形，表面光滑	气丝白转灰或暗褐，基丝黄色，色素无或暗黄	不利用菊糖	±	+++		-	[2]
黄石链霉菌 (<i>A. xantholiticus</i>)	四烯、五烯抗菌物质	紧密螺旋 2-4 圈，孢子球形或卵圆，表面光滑	气丝黄白至浅灰，基丝黄色，色素无或黄色	不利用蔗糖、棉籽糖，假李糖，阿拉伯糖，甘露醇，木糖可疑	++	+	-	-	[3]
黄雀链霉菌黄雀变种 (<i>S. canarius</i> var. <i>canarius</i>)	抗菌毒物质 U-13, 714	柔曲至微螺旋，孢子表面光滑，略不规则	气丝白至灰，基丝无色至黄色，色素无至黄色	利用大部分碳源				黄	[4]
菲律宾链霉菌 (<i>S. filipinensis</i>)	菲律宾菌素 (Filipin)	松散螺旋，孢子圆至卵圆，表面有刺	气丝白转灰，基丝浅黄，色素无或黄色	不利用假李糖	±	±		褐色	[5]
金色链霉菌变种 (<i>S. aureus</i> S-3466)	四烯菌素 (Tetranactin)	长直或波曲，孢子球形至卵圆形，表面光滑	气丝黄至灰褐，基丝黄色，色素无或黄褐	不详	+	++	-	浅黄褐	[6]
小小链霉菌 (<i>S. parvulus</i>)	放线菌素 D (Actinomycin D)	紧密长螺旋，孢子球形至长圆形，表面光滑	气丝灰，基丝黄色，色素黄色	棉籽糖利用可疑	-			黄色	[7]
金色产色放线菌 (<i>S. aureochromogenes</i>)	多种抗真菌及抗菌性物质	相当紧密短螺旋，孢子球形至椭圆形	气丝褐灰至灰褐，基丝褐色至黑褐色，色素或褐色	利用阿拉伯糖，甘露醇等	+++	+++	-	黄褐或栗褐	[8]
不吸水放线菌 (<i>A. abygroscopicus</i>)	茴香霉素及另一非烯抗菌物质	紧密长螺旋，孢子半月形，表面有刺	气丝白转灰至褐灰，基丝无色至浅黄，色素无或黄色	不利用阿拉伯糖	+++	+++	-	无或淡黄褐	[8]
浅黄链霉菌 (<i>S. flaveolus</i>)	放线菌素 (Actinomycin)	紧密和松散螺旋，孢子卵圆至椭圆形，表面带细长毛发	气丝白至灰，基丝浅黄转棕色，色素黄或黄绿	不利用棉籽糖	+++	++	±	无	

表 4 链霉菌 R-22 与产生四烯抗菌素同类群已知种的比较

种	名	所产生的抗菌素	孢子丝和孢子形态	合成培养基上培养特征	碳源利用	明胶液化	淀粉水解	纤维素利用	有机培养基内色素	参考资料
金褐链霉菌	(<i>S. aureofuscus</i>)	金褐霉素 (Aureofucin)	松散螺旋孢子方形或短柱形带毛发或柔软细刺	气丝黄白转灰、褐灰、基丝糖黄转棕褐，色素暗黄色	不利用果糖、木糖、鼠李糖	+++	+++	—	—	
结节链霉菌	(<i>S. nodosus</i>)	两性霉素 (Amphotericin A)	松散或紧密成团螺旋-孢子横隔分裂，圆形，表面有刺	气丝珍珠灰至暗灰，基丝微白，无色素	不利用用蔗糖、阿拉伯糖	+++	+++	—	—	[9]
诺尔斯氏链霉菌	(<i>S. norseii</i>)	制霉菌素 (Nystatin)	松散螺旋，孢子表面有细长刺	气丝微红灰至暗灰，基丝暗灰，色素淡粉红	不详	+++	+	±	—	[10]
小白链霉菌	(<i>S. albulus</i>)	制霉菌素 (Nystatin)	紧密螺旋，孢子球形至长圆，表面有刺	气丝白至褐灰至紫灰，无基丝乳白至黄灰，无色素	不利用 1-阿拉伯糖、D-木糖、鼠李糖、蔗糖或棉籽糖	+	+	—	浅灰苍	德专利 1032065 (1939)
杀真菌链霉菌	(<i>S. fungicidicus</i>)	制霉菌素及 Unamycin	螺旋，孢子球形至卵圆形	气丝白至微灰，基丝无色至微黄，白色素有时微黄	利用大部分碳源	+	+	—	无或黄褐	[11]
龟裂链霉菌	(<i>S. rimosus</i>)	龟裂霉素 (Rimocidin)	松散螺旋，孢子柱形表面光滑	气丝椰衣状，白转暗灰，基丝微褐至橙褐色，色素微黄或黄褐	不利用蔗糖和鼠李糖，木糖利用可疑	±	±	—	微黄或黄褐	[12]
鲁斯链霉菌	(<i>S. lucensis</i>)	意大利霉素 (Lucensomycin)	螺旋，顶钩，孢子圆形，表面带发和刺	气丝黄褐色至灰褐，基丝黄至褐色，色素无或黄褐	不利用用肌醇，鼠李糖和棉籽糖	—	++	—	黑色	[13]
秋田链霉菌	(<i>S. akitaensis</i>)	秋田霉素 (Akitamycin)	螺旋 3—8 圈，孢子圆至卵圆形	气丝白至暗灰，基丝无色或微褐，无色素	不利用木糖、阿拉伯糖，果糖、蔗糖、肌醇	±	±	—	褐色	[14]
金色链霉菌	(<i>S. aureus</i>)	抗链菌素 (Antimycocin)	螺旋，孢子表面光滑	气丝浅灰褐或转至肉桂灰褐，基丝浅橙至褐，无色素	不详	+	++	—	黑褐色	瓦氏 (1961)
诺尔斯链霉菌耶纳变种	(<i>S. norseii</i> var. <i>jenensis</i>)	四霉素 (Tetramycin)	螺旋，孢子表面带刺	气丝白至暗灰，基丝无色至淡黄，无色素	不利用木糖、阿拉伯糖，鼠李糖、蔗糖	++	++	—	—	[15]
<i>S. natalensis</i>		匹马菌素 (Pinaricin)	不详，孢子表面带刺	气丝浅褐灰，基丝淡黄至绿灰色无或黄	不利用阿拉伯糖和鼠李糖，棉籽糖，蔗糖，D-木糖利用可疑				—	荷兰专利 87323 (1957)

3. 链霉菌 R-22 的鉴定

根据中国科学院微生物研究所的分类系统, 链霉菌 R-22 应当属于金色类群, 因此将它与金色类群中近似的菌株作了比较 (表 3)。由于它产生的是四烯类抗菌素, 所以又与产生多烯类抗菌素中属于金色类群的菌株作了比较 (表 4)。从表中可以看出, 与链霉菌 R-22 比较接近的是 Waksman 定名的浅黄链霉菌 (*S. flaveolus*), 但是二者的形态差异较大, 培养特征也有区别。它与中国科学院微生物研究所报道的不吸水放线菌 (*A. anhydrosopicus*) 的生理生化反应几乎相同, 但是后者的孢子呈半月形, 孢子丝是紧密长螺旋, 也不能认为是同一个种。链霉菌 R-22 与表中其它的菌株无论在形态、培养特征、碳源利用等方面都有明显的

区别, 因此我们认为这个菌株是金色类群中的一个新种, 根据其基内菌丝颜色由黄变褐色的特征, 命名为金褐链霉菌 (*Streptomyces aureofuscus* n. sp.)。

金褐霉素的生物学特性

用液体双倍稀释法测定金褐霉素的抗菌活性, 结果见表 5。金褐霉素对临床真菌性角膜溃疡病灶上分离的真菌的活力见表 6。它对细菌无作用。

金褐霉素对小白鼠的急性毒性: 用体重 18—20 克的小白鼠测定, 每组 8—10 只, 分别以静脉和腹腔两种途径给药, 一次注射不同量的几批金褐霉素脱氧胆酸钠复合物, 观察 7 天, 统计小白鼠的存亡数, 用简化机率法计算半数致死量 LD₅₀, 结果见表 7。

表 5 金褐霉素的抗菌谱

试 验 菌	最低抑菌浓度 (微克/毫升, 1—4 天)	
	金 褐 霉 素	金 褐 霉 素 脱 氧 胆 酸 钠 复 合 物
白假丝酵母 (<i>Candida albicans</i>)	2.5	2.5
克柔氏假丝酵母 (<i>Candida krusei</i>)	0.63—1.25	1.25
副克柔氏假丝酵母 (<i>Candida parakrusei</i>)	1.25—2.5	2.5
热带假丝酵母 (<i>Candida tropicalis</i>)	2.5	2.5
清酒酵母 (<i>Saccharomyces sake</i>)	0.63—1.25	0.63—1.25
啤酒酵母 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	0.63—1.25	1.25
短小克勒克氏酵母 (<i>Kloeckera brevis</i>)	1.25	1.25
圆酵母 (<i>Torula</i> sp.)	0.63—1.25	1.25
新型隐球菌 (<i>Cryptococcus neoformans</i>)	1.25	1.25
黑曲霉 (<i>Aspergillus niger</i>)	0.63—5.0	1.25—5.0
烟曲霉 (<i>Aspergillus fumigatus</i>)	1.25—2.5	1.25—2.5
产黄青霉 (<i>Penicillium chrysogenum</i>)	1.25	1.25
黑根霉 (<i>Rhizopus nigricans</i>)	2.5	2.5—10
相氏分支孢霉 (<i>Sporotrichum schenckii</i>)	2.5	2.5
裴氏单孢枝霉 (<i>Hormodendrum pedrosoi</i>)	1.25	1.25
紧密单孢枝霉 (<i>Hormodendrum compactum</i>)	1.25	1.25
黄色发癣霉 (<i>Trichophyton flavum</i>)	5.0—20	5.0—20
红色发癣霉 (<i>Trichophyton rubrum</i>)	2.5	2.5
同心发癣霉 (<i>Trichophyton concentricum</i>)	10	20
石膏状小孢霉 (<i>Microsporium gypseum</i>)	1.25—5.0	2.5—10

表 6 金褐霉素对真菌性角膜溃疡致病菌的抗菌谱

试 验 菌	菌 号	最低抑菌浓度 (微克/毫升, 2—4 天)
烟曲霉 (<i>Aspergillus fumigatus</i>)	1835	1.25—2.5
烟曲霉 (<i>Aspergillus fumigatus</i>)	2921	2.5—10
黄曲霉 (<i>Aspergillus flavus</i>)	1813	5—>10
黄曲霉 (<i>Aspergillus flavus</i>)	2902	10—>10
曲霉 (<i>Aspergillus</i> sp.)	3390	2.5—5
草酸青霉 (<i>Penicillium oxalicum</i>)	2759	1.25—5
拟青霉 (<i>Paecilomyces varioti</i>)	1827	1.25
茄病镰刀霉 (<i>Fusarium solani</i>)	1793	2.5—5
腹孢镰刀霉 (<i>Fusarium ventricosum</i>)	3284	1.25
镰刀霉 (<i>Fusarium</i> sp.)	3394	1.25—2.5
长黑盘孢霉 (<i>Melanconium oblongum</i>)	2468	0.63
急弯孢霉 (<i>Curvularia geniculata</i>)	3174	0.63—1.25
犁头霉 (<i>Absidia</i> sp.)	2862	1.25
明柱霉 (<i>Hyaloflora</i> sp.)	3218	1.25—5.0
针核霉 (<i>Pyrenochaeta</i> sp.)	3212	0.31—1.25
鳞茎粘束霉 (<i>Graphium bulbicola</i>)	3332	1.25

表 7 金褐霉素对小白鼠的急性毒性

样 品	纯度(%)	金褐霉素与脱氧胆酸钠比例	静脉注射(毫克/公斤) (LD ₅₀)	腹腔注射(毫克/公斤) (LD ₅₀)
精 制 品	93.4	1:1	28.27±2.49	24.68±2.36
粗 制 品	84	1:0.8	29.3 ±1.15	29.3 ±1.08
粗 制 品	78.3	1:0.75	30.04±3.3	28.44±2.83
冷冻干燥	78.3	1:1.25	26.21±1.92	24.42±1.4

金褐霉素的发酵

金褐链霉菌的发酵培养基(%)是: 黄豆饼粉 2, 硫酸铵 0.2, 蛋白胨 0.2, 葡萄糖 3, 淀粉 1, 硫酸镁 0.05, 碳酸钙 0.6。消毒前 pH 调至 7.8—8.0。经过初步的碳、氮源试验, 用这种培养基, 可以得到较高的效价和菌丝量。摇瓶发酵的最高产量每升可得粗制品 1.56—1.90 克, 效价为 470—530 微克/毫克。200 升发酵罐粗制品产率为 500—700 毫克/升。摇瓶发酵采用二级发酵, 种龄 42—44 小时, 接种量 5%, 周期 70—72 小时, 发酵罐接种量为 10%, 周期为 66—68 小时。

金褐霉素的理化性质

1. 金褐霉素的分离与纯化

金褐霉素主要存在于菌丝体中, 用低级醇抽提, 经减压浓缩, 得到黄色固体物。再用二甲基甲酰胺溶解, 加水后析出黄色沉淀, 经洗涤、真空干燥即得含量为 800 微克/毫克左右的金褐霉素粗制品。粗制品在甲醇中反复重结晶可得无色针状结晶。黄色部分无生物活力。

2. 理化性质

纯的金褐霉素为无色针状结晶 (图版

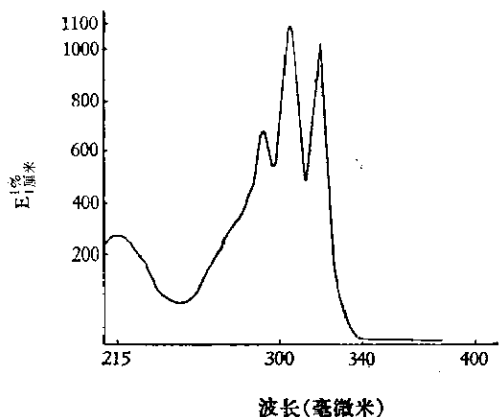


图1 金褐霉素紫外光谱吸收

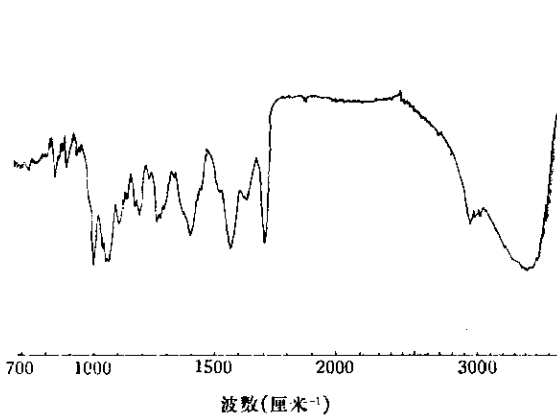


图2 金褐霉素红外光谱

I-3), 无明显熔点(170℃开始变色), 易溶于二甲基甲酰胺、二甲基亚砷, 溶于吡啶, 微溶于低级醇, 几乎不溶于水中。金褐霉素遇浓硫酸呈紫、棕褐色, 遇溴水迅速褪色, Molisch、茚三酮和 Baeyer 反应呈阳性, 三氯化铁反应呈阴性。它的纸电泳呈现弱碱性, 紫外吸收光谱中具有典型的共轭四烯的吸收峰(图1), 最高紫外吸收波长290毫微米($E_{1\text{厘米}}^{1\%}$ 675), 303毫微米($E_{1\text{厘米}}^{1\%}$ 1084), 318毫微米($E_{1\text{厘米}}^{1\%}$ 1012); 最低紫外吸收波长296毫微米($E_{1\text{厘米}}^{1\%}$ 512.8), 311毫微米

($E_{1\text{厘米}}^{1\%}$ 466.4)。金褐霉素的质谱分析, 分子离子峰为 m/e 511。元素分析结果: C 58.86%, 58.34%; H 7.13%, 7.13%; N 2.69%, 2.86%。分子式可确定为 $C_{25}H_{37}O_{10}N$ 。计算值 C 58.70%, H 7.24%, O 31.31%, N 2.76%。分子量 511。金褐霉素的比旋度分别为 $[\alpha]_D^{25} + 247^\circ$ (C 0.4 MeOH), $[\alpha]_D^{25} + 253^\circ$ (C 0.4 DMF), $[\alpha]_D^{25} + 298^\circ$ (C 0.4 吡啶)。金褐霉素的红外吸收光谱(KBr)(图2), 3400 厘米⁻¹(OH, NH₂), 1710 厘米⁻¹(大环内酯 C=O), 1635 厘米⁻¹,

表8 金褐霉素与含氨基海藻糖四烯类抗菌素理化性质之比较

名 称	化学组成与分子量	比旋度 ($[\alpha]_D^{25}$)	其 它	资 料
Amphotericin A	$C_{30.3}, H_{8.4}, N_{1.7}$ (915)	$+135^\circ$ (C ₆ H ₅ N) $+136^\circ$ (DMF)		[16]
Nystatin	$C_{47}H_{75}NO_{17}$ (926)	$+21^\circ$ (C ₆ H ₅ N) $+12^\circ$ (DMF)		[17, 18]
Lucensomycin	$C_{36}H_{55}NO_{13}$ (708)	$+275^\circ$ (C ₆ H ₅ N)	二性	[19]
PA-166	$C_{35}H_{53}NO_{14}$ (713)	$+257^\circ$ (DMF)	二性	[20, 21]
Pimaricin (Tennecetin)	$C_{33}H_{47}NO_{14}$ (666)	$+180^\circ$ (DMSO) $+250^\circ$ (MeOH)	二性	[22]
Rimocidin	$C_{36}H_{53}NO_{13}$ (742)	$+115^\circ$ (C ₆ H ₅ N)		[23]
Tetrin A	$C_{34}H_{51}NO_{13}$ (681)	$+27.6^\circ$ (C ₆ H ₅ N)		[24]
Tetrin B	$C_{34}H_{51}NO_{14}$ (697)	$+45^\circ$ (C ₆ H ₅ N)		[21]
Tetramycin	$C_{34}H_{53}NO_{14}$ (699)			[15]
Unamycin	$C_{57.2}, H_{7.8}, N_{1.7}, O_{38.3}$	$+79^\circ$ (DMF)		[25]
金褐霉素	$C_{25}H_{37}NO_{10}$ (511)	$+247^\circ$ (MeOH) $+253^\circ$ (DMF) $+298^\circ$ (C ₆ H ₅ N)	碱性	

3030 (C=C)。金褐霉素经酸性水解,用离子交换树脂分得一氨基糖,经与两性霉素与制霉菌素中的氨基海藻糖 (mycosamine) 相比较,其薄板层析(硅胶,正丁醇:醋酸:水=4:1:5) Rf 值完全一致(图版 I-4)。

从上述的金褐霉素的理化性质研究可知,它是属于四烯抗真菌抗菌素,含有一氨基海藻糖 (mycosamine),与已知含有氨基海藻糖的四烯抗菌素相比较(表 8),在比旋度上,金褐霉素与 PA-166 相似,但 PA-166 有游离羧基,是两性化合物,而金褐霉素是弱碱性,分子量也有很大的差别,因此它是一个新的四烯类抗菌素。

参 考 资 料

- [1] Higashide, E. et al.: *J. Antibiot. Ser. A*, 21:126—137, 1968.
- [2] Suzuki, S. et al.: *J. Antibiot. Ser. A*, 11:81—83, 1958.
- [3] Конев, Ю. Е. и др.: *Микробиология*, 3: 1023—1028, 1962.
- [4] Vavra, J. J. et al.: *Antimicrob. Ag. & Chemoth.*, 75—79, 1964.
- [5] Amman, A. et al.: *Phytopathology*, 45: 559—563, 1955.
- [6] Ando, K. et al.: *J. Antibiot. Ser. A*, 24:347—352, 1971.
- [7] Waksman, S. A.: *Antibiot. & Chemoth.*, 4:1050—1056, 1954.
- [8] 阎逊初等: *微生物学报*, 8: 39, 1962.
- [9] 瓦克斯曼, S. A. 放线菌, 第二卷, 第 276 页, 阎逊初译, 科学出版社, 1974.
- [10] Elizabeth, L. et al.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 76:93, 1951.
- [11] Okami, Y. et al.: *J. Antibiot. Ser. A*, 7:100, 1954.
- [12] Kochi, M. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.*, 38:383—391, 1952.
- [13] Arcamone, F. et al.: *Giorn. Microbiol.*, 4:119, 1957.
- [14] 森田百枝, 藤田凤一: *J. Antibiot. Ser. B*, 12:295, 1959.
- [15] Dornberger, K. et al.: *J. Antibiot. Ser. A*, 24:172—177, 1971.
- [16] Vandeputte, J. et al.: *Antibiot. Ann.*, 587, 1955—1956.
- [17] Chong, C. N. et al.: *Tetrahedron. Lett.*, 59:5145, 1970.
- [18] Hazen, E. L. et al.: *Science*, 112:423, 1950.
- [19] Gaudiano, G. P. et al.: *Tetrahedron. Lett.*, 30:3567, 1966.
- [20] Koe, B. K. et al.: *Antibiot. Ann.*, 897, 1957—1958.
- [21] Rinehart, K. L. et al.: *J. Amer. Chem. Soc.*, 93:3747, 1971.
- [22] Struyk, A. P. et al.: *Antibiot. Ann.*, 878, 1957—1958.
- [23] Davison, J. W., et al.: *Antibiot. Chemoth.*, 1:289, 1951.
- [24] Pandey, R. C. et al.: *J. Amer. Chem. Soc.*, 93:3738, 1971.
- [25] Matsunaka, M. et al.: *J. Antibiot. Ser. A*, 13:114, 1960.

AUREOFUSCIN, A NEW ANTIFUNGAL ANTIBIOTIC PRODUCED BY *STREPTOMYCES AUREOFUSCUS* N. SP.

RESEARCH GROUP OF AUREOFUSCIN,
SHANGHAI INSTITUTE OF MATERIA MEDICA
(Shanghai)

Aureofuscin is a new antifungal antibiotic produced by a strain of *Streptomyces* designated as *S. aureofuscus* n. sp. It is highly active against 16 strains of pathogenic filamentous fungi as well as some strains of yeasts and yeast-like organisms, but inactive against bacteria. The LD₅₀ of aureofuscin for mice is 28.27 ± 2.29 mg/kg intravenously and 24.68 ± 2.36 mg/kg intraperitoneally.

Aureofuscin has been crystallized in colorless needles. It is a weak base, easily soluble in dimethyl formamide and dimethyl sulfoxide, soluble in pyridine, sparingly soluble in lower alcohols, and insoluble in water. It is positive to ninhydrin, Molisch's and Baeyer's reagents, negative to ferric chloride test. Its molecular weight, obtained from mass

spectrum, is 511 and the empirical formula is C₂₅H₂₇O₁₀N. Specific rotation is $[\alpha]_D^{140} + 247^\circ$ (C 0.4 MeOH), $+253^\circ$ (DMF), $+298^\circ$ (pyridine). The UV spectrum shows typical tetraene absorption peaks at 290, 303, and 318 nm. The IR spectrum (KBr) has characteristic bands at 3400, 1710, 1635, and 3030 cm⁻¹. It gives an amino sugar identical with mycosamine on acid hydrolysis. It is a new tetraene antibiotic.

Aureofuscin shows curative effect against mycotic corneal ulcer caused by various fungi including *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* etc. The details of clinical studies and the elucidation of the chemical structure will be reported elsewhere.