

# 节杆菌 9-2 菌株转化 16 $\alpha$ -甲基-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ ,21-三羟基-5 $\alpha$ - $\Delta^{9(11)}$ -孕甾烯-20-酮-3 $\beta$ ,21-二醋酸酯

徐诗伟 法幼华

(中国科学院微生物研究所, 北京)

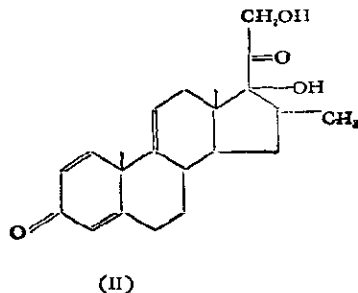
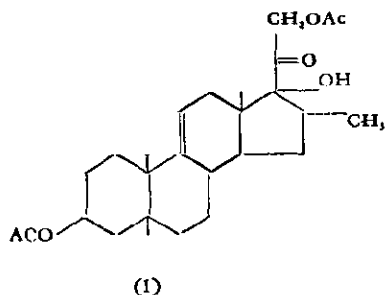
地塞美松 (Dexamethasone) 是一种高效的肾上腺皮质激素药物, 抗炎作用强而副作用较轻<sup>[1]</sup>。根据甾体原料结构的特点, 从技术路线上考虑, 用薯蓣素中提取的海可吉宁 (Hecogenin) 为原料生产地塞美松比用薯蓣皂素 (Diosgenin) 为原料更为理想<sup>[2]</sup>。另外也可开辟一种新的皂素资源。由于海可吉宁分子结构中的 A 环是饱和的, 因而在合成地塞美松的过程中, 必需解决在 A 环上引入 C<sub>1</sub> 和 C<sub>2</sub> 两个双键的方法。本工作介绍的是用一株脱氢力很强的节杆菌 (Arthrobacter) 9-2<sup>[3]</sup>, 通过一步转化来达到这一目的。试验是用海可吉宁为原料制得的中间体 16 $\alpha$ -甲基-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ ,21-三羟基-5 $\alpha$ - $\Delta^{9(11)}$ -孕甾烯-20-酮-3 $\beta$ ,21-二醋酸酯 (I) 为底物, 经该菌转化生成两种 C<sub>17</sub>-脱氢衍生物 (II) 和 (III)。(II) 是在含钴盐的基质中转化得到的产物; (III) 是在没有钴盐的条件下转化得到的产物。试验是在 3 升三角瓶中进行的。投料量为 0.2%, 重量收率分别为 (II) 55% 和 (III) 47.3%。

产物 (II) 经 TLC 分析, R<sub>f</sub> 值与已知样品 16 $\alpha$ -甲基-17 $\alpha$ ,21-二羟基- $\Delta^{1,4,9(11)}$ -孕甾二烯-3,20-二酮一致。MP 226—229°C,  $[\alpha]_D^{25} + 12.1$  (C, 1.03; 1,4-二氧六环) (文献<sup>[4]</sup>: MP 228—231°C,  $[\alpha]_D + 8$ ); UV  $\lambda_{max}^{EtOH}$  (nm) 238 ( $\epsilon$  15700); IR  $\nu_{max}^{KBr}$  (cm<sup>-1</sup>) 3440 (—OH), 1725 (20C=O), 1660, 1610, 900 ( $\Delta^{1,4,9(11)}$ ); MS m/e M<sup>+</sup> 356, 341 (M—CH<sub>3</sub>), 338 (M—H<sub>2</sub>O), 326 (M—2CH<sub>3</sub>), 311

(M—3CH<sub>3</sub>), 297 (M—CH<sub>2</sub>OHCO), 279 (M—CH<sub>2</sub>OHCO—H<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR  $\delta_{Me_4Si}^{CDCl_3}$  (ppm) 0.76 (3H, s, C<sub>18</sub>—CH<sub>3</sub>), 0.98 (3H, d, J 7Hz, C<sub>16</sub>—CH<sub>3</sub>), 1.42 (3H, s, C<sub>19</sub>—CH<sub>3</sub>), 4.44 (2H, q, J 18Hz, C<sub>21</sub>—CH<sub>2</sub>OH), 5.52 (1H, d, J 6Hz, C<sub>17</sub>—H), 6.05 (1H, s, C<sub>4</sub>—H), 6.25 (1H, dd, J 10, 2Hz, C<sub>2</sub>—H), 7.20 (1H, d, J 10Hz, C<sub>1</sub>—H)。

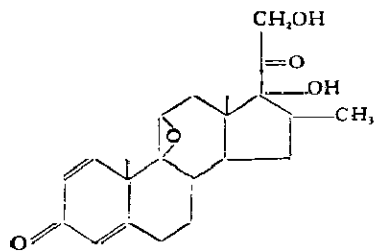
产物 (III) MP 229—232°C, 与已知化合物 (II) 的 9 $\beta$ ,11 $\beta$ -环氧衍生物 (IV) 混测熔点下降;  $[\alpha]_D^{25} + 36.5$  (C, 0.43, 1,4-二氧六环); UV  $\lambda_{max}^{EtOH}$  (nm) 239 ( $\epsilon$  14250); IR  $\nu_{max}^{KBr}$  (cm<sup>-1</sup>) 3480 (—OH), 1710 (20C=O), 1665, 1625, 1610, 890 ( $\Delta^{1,4,9(11)}$ ), 995 (9 $\alpha$ ,11 $\alpha$ -环氧); MS m/e M<sup>+</sup> 372, 354 (M—H<sub>2</sub>O), 342 (M—2CH<sub>3</sub>), 327 (M—3CH<sub>3</sub>), 313 (M—CH<sub>2</sub>OHCO), 295 (M—CH<sub>2</sub>OHCO—H<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR  $\delta_{Me_4Si}^{CDCl_3}$  (ppm) 0.82 (3H, s, C<sub>18</sub>—CH<sub>3</sub>), 0.88 (3H, d, J 7Hz, C<sub>16</sub>—CH<sub>3</sub>), 1.58 (3H, s, C<sub>19</sub>—CH<sub>3</sub>), 3.50 (1H, d, J 5Hz, C<sub>11</sub>—H), 4.35 (2H, q, J 18Hz, C<sub>21</sub>—CH<sub>2</sub>OH), 6.05 (1H, t, J 2Hz, C<sub>4</sub>—H), 6.09 (1H, dd, J 10, 2Hz, C<sub>2</sub>—H), 6.85 (1H, d, J 10Hz, C<sub>1</sub>—H)。

根据上述测定结果证明 (II) 是 16 $\alpha$ -甲基-17 $\alpha$ ,21-二羟基- $\Delta^{1,4,9(11)}$ -孕甾二烯-3,20-二酮。由此化合物再经化学法进行溴羟环氧及上氟, 就可制得地塞美松。(III) 是 16 $\alpha$ -甲基-9 $\alpha$ ,11 $\alpha$ -环氧-17 $\alpha$ ,21-二羟基- $\Delta^{1,4}$ -孕甾二烯-3,20-二酮。

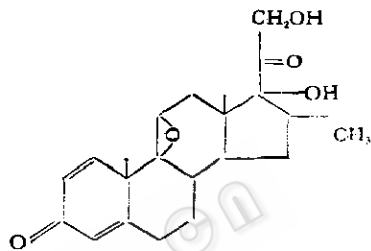


本文于 1984 年 4 月 20 日收到。

致谢: <sup>1</sup>H NMR (EM-360, 60MHz) 和 MS (Finnigan 4021) 由中国科学院感光化学研究所协助测定。



(III)



(IV)

## 参 考 文 献

- [1] 小澤光: 化学の領域, **22** (4): 297, 1968.  
 [2] *Chem. Week*, June 29, 49—50, 1977.  
 [3] 法幼华, 徐诗伟: 微生物学报, **20**(2): 185—190, 1980.  
 [4] Robinson, C. H. et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **82**(17): 4611—4615, 1960.

## 会 议 和 信 息

中国微生物学会于 1985 年拟召开下列会议:

会 议 名 称	主持会议的专业委员会	拟议召开时间
1. 第四届理事会第二次会议	学会	5 月
2. 应用微生物生态学学术讨论会	学会, 与生态学会	10 月
3. 酶工程学术讨论会	工业, 与发酵学会, 生化学会	5 月
4. 疫苗和医药制造的基因工程讨论会	分子微生物学和生物工程	10 月
5. 细菌抗感染免疫学术讨论会	医学和免疫学	11 月
6. 气相色谱在微生物学中应用讨论会	基础	10 月
7. 第三届正常菌群学术讨论会	人兽共患病	10—11 月
8. 第二届真菌毒素、中毒症、与致癌学术讨论会	真菌	10 月
9. 第五届干扰素学术讨论会	病毒	10 月
10. 分子病毒学方法交流会	病毒	9 月
11. 自养菌学术讨论会	基础	5 月
12. 食用菌育种和品质改良学术讨论会	农业	未定
13. 杀虫微生物学术讨论会	农业	未定
14. 酱腌菜加工过程中微生物作用讨论会	酿造学会	未定

今后, 学会拟在这些会议上加强信息交流, 不仅加强学术交流, 同时加强科研成果的交流。为此, 在举行上述会议的同时, 也举办科技商品市场。市场上可进行两类商品交易:

1. 产品交易: 各厂家生产与微生物学有关用于生产、教学、科研的用品, 如仪器、药品、培养基、标准品、标本等可在会上展销, 同时也征求使用者对产品的改进意见和对新产品的要求。

2. 科研成果交易: 科研人员可在会议上展示其成果, 说明其功能, 与使用成果单位洽谈科技成果转让。同时, 在经济建设和国防建设方面需要解决的微生物学问题, 也可在会议上提出, 与能够承担的单位洽谈, 委托进行科研课题事项, 或在会议期间组织几个单位共同协作进行某项科研。

中国微生物学会设有九个专业委员会和酿造学会, 其业务范围涉及纺织、轻工、酶制剂、食品制造、酿造、食品检测、化工、材料霉腐、金属腐蚀、能源、饲料、根瘤菌剂、生物杀虫剂、植物病害、医药制造、卫生检测 and 环境保护等方面。学会希望通过各种活动, 成为沟通科研和生产的桥梁。

(王大相 供稿)

## 第二届全国转移因子学术讨论会在广州召开

由中国微生物学会委托广州市科委和广州医学院筹备的第二届全国转移因子学术讨论会于 1985 年 2 月 5—8 日在广州召开。参加会议有来自全国各地 63 位代表。主要讨论人转移因子的制备与质量检测规程、动物转移因子在临床上的应用与研究。根据多年来临床试验认为人转移因子能提高机体细胞免疫功能, 对单纯疱疹、带状疱疹、水痘、哮喘、上呼吸道感染及某些自身免疫病具有一定的疗效, 但尚缺乏理想的免疫活性检测指标和统一的生产工艺、质量检测规程。为了保证制品质量, 深入进行临床应用试验, 经过认真讨论并参考国外的质检标准, 制订了我国统一的人转移因子生产工艺、质量检测暂行标准。并广泛交流了动物(包括猪、牛、豚鸭、羊等)转移因子的理化性质、生物学活性的研究, 讨论动物转移因子对人是否有种属间屏障问题以及动物转移因子对人传递皮肤迟发型变态反应的试验。

大家一致认为: 动物转移因子比人的转移因子有更大的应用前途和经济价值, 今后要进一步提纯特异及非特异转移因子, 并研究其分子结构、测定方法; 进一步扩大临床试验及疗效的观察; 还应考虑与抗原联合应用的问题, 重点放在抗原特异活性方面, 进一步了解两种活性之间的关系。

(郑志坚 陈延钟)

## 第 14 届国际微生物学大会

中国微生物学会收到国际微生物学会联合会 (IUMS) 关于召开第 14 届国际微生物学大会 (XIV INTERNATIONAL CONGRESS OF MICROBIOLOGY) 的第一次通知, 其主要内容如下:

1. 本届大会是在英国的五个学会联合支持下, 由 (IUMS) 主持召开的。
2. 地点: 英国曼彻斯特市, 曼彻斯特大学和曼彻斯特理工学院。
3. 时间: 1986 年 9 月 7—13 日。
4. 大会有 63 个专题讨论会, 每个专题大约邀请 5 位专家作学术报告, 每人 30 分钟, 10 分钟讨论, 大多在每日上午举行。63 个专题如下:

### BACTERIOLOGY DIVISION

#### Systematics

- B1 Polyphasic approaches to the classification of bacterial groups
- B2 Systematics of industrially important actinomycetes
- B3 Impact of chemotaxonomy on bacterial systematics
- B4 Role of homologies and sequences of nucleotides in systematics
- B5 Taxonomy of anaerobic Gram negative rods

#### Medical-Veterinary

- B6 Survival, colonisation and spread of Gram negative bacteria in hospitals
- B7 Prediction of in vivo response to antibiotics using in vitro experiments
- B8 Campylobacter: profile of an organism
- B9 Microbial interactions at host-mucosa surfaces
- B10 Bacteroides as a medical and veterinary pathogen
- B11 New approaches to vaccines

#### Industrial and Applied

- B12 Rapid methods for the detection, identification and enumeration of micro-organisms
- B13 Microbial conversion of organic wastes in relation to agriculture and the food industry
- B14.1 Industrial fermentation processes and process control (Part 1)
- B14.2 Industrial fermentation processes and process control (Part 2)
- B15 Food preservation, risk assessment and predictive microbiology
- B16 Fragile cell culture

#### Biochemistry

- B17 Biochemistry and genetics of anaerobic metabolism
- B18 Archaeobacteria
- B19 Cell division and growth
- B20 Biochemistry and genetics of photosynthetic prokaryotes
- B21 Integration of metabolic function in bacteria and its regulation
- B22 Role of inorganic compounds and elements in bacterial metabolism
- B23 Structure and function of bacterial membranes
- B24 Biochemistry and genetics of electron transport and oxidative phosphorylation

#### Ecology

- B25 Oligotrophic environments
- B26 Gradient and scale in microbial ecology
- B27 Gene transfer in natural environments
- B28 Role of extracellular polymers in soil ecology

#### Genetics and Molecular Biology

- B29 Replicons: replication and partition
- B30 Genome organisation and rearrangements in prokaryotes
- B31 Genetic regulation of differentiation
- B32 DNA repair and recombination

### MYCOLOGY DIVISION

- M1.1 Gene expression and regulation: Part 1 Molecular aspects
- M1.2 Gene expression and regulation: Part 2 Physiological aspects
- M2 Genetic elements
- M3 Mycorrhiza
- M4 Surface properties of fungi
- M5 Mycotoxins
- M6 Fungal membranes
- M7 Techniques of value to mycologists
- M8 Principles of fungal cultivation
- M9 Host-parasite interactions in the mycoses (ISHAM)
- M10 Candida and candidosis (ICY)

### VIROLOGY PROGRAMME

- V1 Viruses as gene vectors
- V2 Recombination and transposition
- V3 Replication of virus genomes
- V4 Virus assembly
- V5 Defective, interfering virus particles, satellites and viroids
- V6 Viral molecular genetics
- V7 New virus vaccines
- V8 Detection and diagnosis of virus diseases
- V9 Novel phage systems (workshop)
- V10 Fungal viruses (workshop)
- V11 Antiviral chemotherapy (workshop)

### INTERDIVISIONAL

#### Applied and Ecology

- ID1 Screening and selection of industrial micro-organisms
- ID2 International food and travel
- ID3.1 Recent advances in recombinant DNA techniques and heterospecific gene expression (Part 1)
- ID3.2 Recent advances in recombinant DNA techniques and heterospecific gene expression (Part 2)
- ID4 Thermal environments
- ID5 Multicellular differentiation
- Medical and Veterinary
- ID6 Pathogenesis of sexually transmitted diseases
- ID7 New aspects of microbial toxins
- ID8 Mixed infections
- ID9 Genetics and pathogenicity
- ID10 Environmental influences on disease

5. 凡注册参加大会的与会者可提交与上列专题有关的或微生物学其他领域的论文。大会将提供张贴论文的场地。与上列专题有关的论文也可能被选中在每日下午举行的专题报告会上作口头报告(10分钟报告, 5分钟讨论)。对于提交论文的要求, 将在1985年秋发出的第二次通知中说明。

6. 凡愿为某一专题举办圆桌讨论会的微生物学家, 可与大会组委会联系安排。

7. 大会将出版文摘集, 是否出版论文集尚未确定。

8. 英语为大会语言, 大会不提供翻译。

9. IUMS及其所属的各种委员会将在大会前及大会期间召开工作会议。

10. 可向下列地址了解有关大会的学术活动和会务活动情况。

Dr. J. A. Cole

Dept. of Biochemistry, Univ. of Birmingham,

P. O. Box 363, Birmingham B15 2TT  
England

11. 注册: 请写明姓名、单位、住址和拟参加哪些专业活动等事项寄往大会秘书处进行预注册, 也可去信了解有关注册事项。

Mr. A. F. Yates  
Trading Services, UMIST, P. O. Box 88, Sackville Street,  
MANCHESTER M60 1QD, England

1985 年秋的大会第二次通知只寄给预注册的人。

12. 注册费: 1986 年 6 月 1 日以前为 95 英镑,

1986 年 6 月 1 日以后增加约 20%。

中国微生物学会拟组织一代表团参加大会, 希望有质量较高的论文并能用英语交流的同志参加。拟出席大会者请与本学会办公室(北京海淀中关村)联系, 但与会者所需一切费用均由所在单位负担。

中国微生物学会办公室

1985.1.20.