

سنتز دو مشابه گوگردی کلرومایستین

نقارش

دکتر ایرج لاله‌زاری

لوره آ از آکادمی و دانشکده داروسازی پاریس

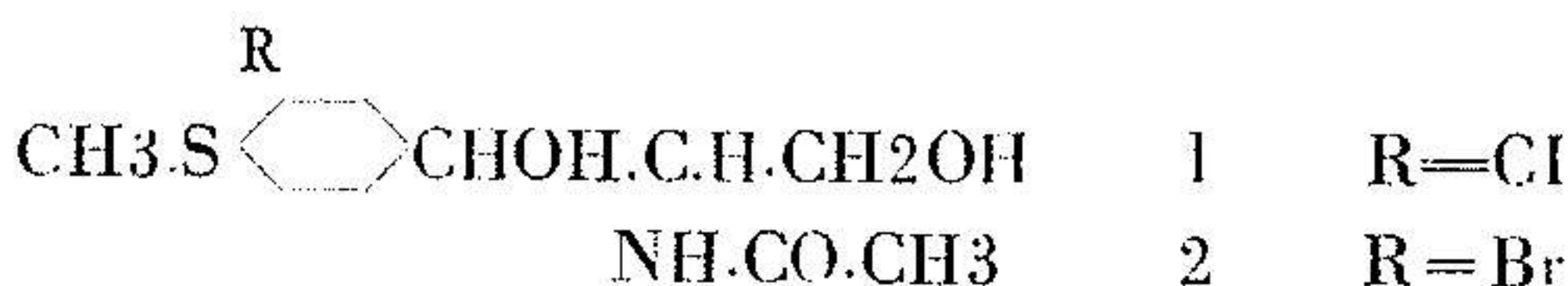
کلرومایستین آنتی بیوتیک مؤثر روی باکتریهای گرم مثبت و منفی و ویروسها، از قارچی با سم استرپتومی سس و نوزولا (۱) در سال ۱۹۴۷ استخراج و کشف گردید. کلرومایستین اولین آنتی بیوتیکی است که سنتز آن عملی گشته و آنچه از این جسم بیازار می‌آید از راه سنتز تهیه میشود.

سنتز این جسم در سال ۱۹۴۹ بوسیله لونگ و تروتمن (۲) عملی گشت. این دو دانشمند سنتز کلرومایستین را از استوفنن شروع کرده و بایک سلسله عملیات شیمیائی مفصل بکلرومایستین که عیناً مشابه نوع طبیعی آنست رسیدند؛ کلرومایستین آنتی بیوتیکی است که سمیت آن کم و بیماران غالباً آنرا بخوبی تحمل می‌کنند پس از ورود در بدن سرعت در مایعات داخلی منتشر شده باسانی دفع میشود. اثرات نیک آنرا در بسیاری از بیماریها مخصوصاً تیفوئید و پاراتیفوئید میبایست یاد آور شد.

پس از سنتز کلرومایستین آزمایشگاههای تجسس و محققین در همه جهان بسنتز اجسامی مشابه آن پرداختند تا شاید جسم مؤثر تر و بهتری بدست آید. چون اینجانب قبلاً استوفننهائی تهیه کرده بودم که در پارا بوسیله دسته متیل مرکاپتو جانشین شده‌اند. بفکر سنتز اجسامی مشابه کلرومایستین افتادم. پس از اینکه اجسام مورد نظر بدست آمد بعلمت مراجعت بایران امکان آزمایش این اجسام از نظر اثرات آنتی بیوتیکی بدست نیامد و امید است بعداً در آزمایشگاههای ایران بتوان اینکار را عملی کرد.



سنتز دو جسم که در آنها دسته پارانیتر و در کلرومایستین بوسیله دسته متیل-مرکاپتو جایگزین شده و در ارتو بوسیله کلروبرم جانشین شده اند بوسیله اینجانب انجام یافته است که در پرس مدیکال شماره ۱۹ دسامبر ۱۹۵۳ صفحه ۱۶۸۶ بعنوان گزارش با کادمی ثبت گردیده است .



طریقه این سنتزها مشابه همان راهی است که لونک و تروتمن برای سنتز خود کلرومایستین بکار برده اند .

الف - متیل مرکاپتو ۴ - کلرو ۳ - استوفنن (☆☆) و متیل مرکاپتو ۴ - برم ۳ استوفنن (☆☆☆)

این اجسام که قبلاً شناخته شده اند و جسم برمه از جمله موادی است که اینجانب در موقع تجسسات برای تهیه پایان نامه پیدا نمودم و در حرارت ۲۰ درمحلول اتری بوسیله برم خالص برمه شده اجسام تازه زیر بدست آمدند :

متیل مرکاپتو ۴ - کلرو ۳ - برمواستوفنن III و متیل مرکاپتو ۴ - برم ۳ - برمواستوفنن IV

ب - هگزامتیلین تترامین در حرارت ۵۰ و در محیط کلروبنزن روی اجسام III و IV اثر کرده اجسام اضافی که ازت چهار ظرفیتی دارند میدهند . V و VI
ج - مواد حاصله « V و VI » در محیط الکل (۱۶ ساعت در ۲۰ درجه حرارت) با اسید کلریدریک مجاور و مبدل بکلروهیدرات آمین مربوط گردیدند . کلروهیدرات دو متیل مرکاپتو ۴ - کلرو ۳ - آمینواستوفنن VII و کلروهیدرات دو متیل مرکاپتو ۴ - برم ۳ - آمینواستوفنن VIII

د - ایندريد استیک در محیط مائی که بوسیله استات سدیم تامپون شده اجسام

VII و VIII را به متیل مرکاپتو ۴- گلو ۳- استامید و استوفن IX و متیل مرکاپتو ۴ برمو ۳- استامید و استن فنن X تبدیل مینماید.

ه - مواد استیله قبلی بوسیله محلول ۳۵ درصد فرمول و بیکر بنات دوسدیم- (دو ساعت در ۳۵ درجه حرارت در محیط الکلی) مجاور شده اجسام زیر بدست آمدند:

متیل مرکاپتو ۴- گلو ۳- استامید و هیدرو کسی پروپیوفنن XI و متیل مرکاپتو ۴- برمو ۳- استامید و هیدرو کسی پروپیوفنن XII

و - بوسیله هیدروژ ناسیون اجسام سنتی XI و XII بوسیله ایزوپروپیونات دالومنییم (۱۰ ساعت در محلول ایزوپروپانلی) اجسام I و II مشابه کلرومایستین بدست آمدند.

(d-I) thréo (methyl mercapto-4-chloro-3)-I-acetamido-

2-propandiol-I-3

(d-I) thréo (meth I mercapto-1-bromo-3)-I-acetamido-

2-propandiol-I-3

بامقایسه با خود کلرومایستین با احتمال قوی اجسام I و II ایزومرهای ترمو میباشند یاد آور میشود که همراه اجسام I و II که کریستال هستند دو جسم غلیظ نیز بدست آمده که هنوز امکان تعیین ماهیت آنها را نداشته ام.

توضیح - کلمه مواد بینابینی و آخری پیدا شده در بالا در آزمایشگاه رسمی دولت فرانسه تجزیه ملکولی شده و تأیید شده اند.

* - لونگ و تروتمن - ژورنال امریکان کیمیکال سوسایتی ۱۹۴۹ شماره ۷۱

صفحه ۲۴۶۹

** - پیر لافورس - پایان نامه دانشکده داروسازی پاریس (هنوز منتشر نشده)

*** - ایرج لاله زاری - پایان نامه دانشکده داروسازی پاریس سال ۱۹۵۳

صفحه ۲۵۹