

سنتز دو مشابه گوگردی کلرومایستین

نقارش

دکتر ایرج لاله‌زاری

لوره آ از آکادمی و دانشکده داروسازی پاریس

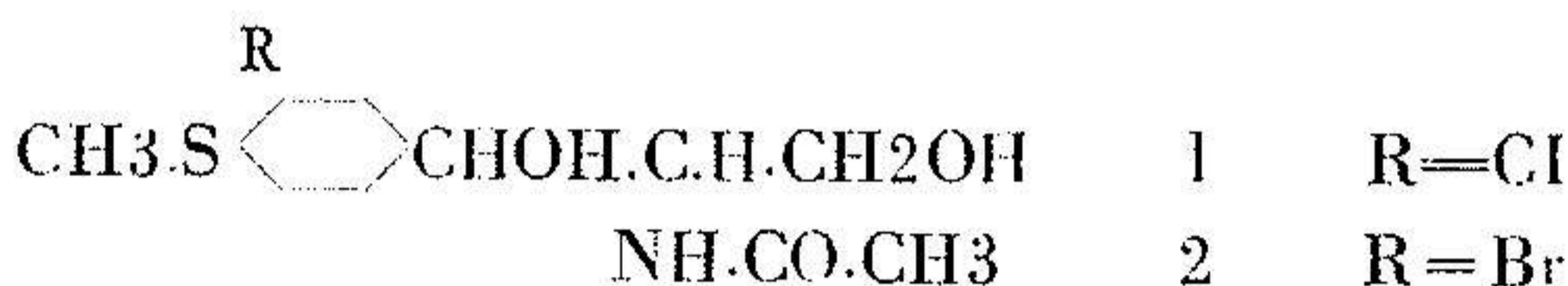
کلرومایستین آنتی بیوتیک مؤثر روی باکتریهای گرم مثبت و منفی و ویروسها، از قارچی با سم استرپتومی سس و نوزولا (۱) در سال ۱۹۴۷ استخراج و کشف گردید. کلرومایستین اولین آنتی بیوتیکی است که سنتز آن عملی گشته و آنچه از این جسم بیازار می‌آید از راه سنتز تهیه میشود.

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. ب فکر 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 - انیدریداستیک در محیط مائی که بوسیله استات سدیم تامپون شده اجسام

VII و VIII را به متیل مر کاپتو ۴ - گلو ۳ - استامید و استوفن IX و متیل مر کاپتو ۴ بر مو ۳ - استامید و استن فن X تبدیل مینماید .

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

متیل مر کاپتو ۴ - گلو ۳ - استامید و هیدرو کسی پرو پیوفن XI و متیل مر کاپتو ۴ - بر مو ۳ - استامید و هیدرو کسی پرو پیوفن XII

و - بوسیله هیدروژ ناسیون اجسام سنتی XI و XII بوسیله ایزو پرو پیونات دالومنییم (۱۰ ساعت در محلول ایزو پرو پانلی) 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