நுண்ணுயிரெதிரிகளின் வேதியியல்

(THE CHEMISTRY OF ANTIBIOTICS)

சு. விவேகானந்தன்

தமிழ்நாட்டுப் பாடநூல் நிறுவனம்

த. பா. நி. (க.வெ.) வரிசை எண் — 420

நுண்ணுயிரெதிரிகளின் வேதியியல்

(பட்டப்படிப்பிற்குரியது)

[திருத்தப்பட்ட பாடத்திட்டத்தின்கீழ் வெளியிடப்படுகிறது]

ஆசிரியர்
சு. விவேகானந்தன்,
வேதியியல் துணைப் பேராசிரியர்,
பச்சையப்பன் கல்லூரி, சென்னை.

தமிழ்நாட்டுப் பாடநூல் நிறுவனம்

First Edition—February, 1973

T.N.T.B.S. (C.P.) No. 420

© TAMIL NADU TEXT BOOK SOCIETY

CHEMISTRY OF ANTIBIOTICS

S. VIVEKANANDAN

Price Rs. 6-25

'Published by the Tamil Nadu Text Book Society under the Centrally Sponsored Scheme of Production of books and literature in regional languages at the University level, of the Government of India in the Ministry of Education and Social Welfare (Department of Culture), New Delhi.'

Printed by
BHAGAT PRINTERS,
407, M. K. N. Road,
Alandur, Madras-600016.

அணிந்துரை

திரு. இரா. நெடுஞ்செழியன்
(தமிழகக் கல்வி—உள்ளாட்சித்துறை அமைச்சர்)

தமிழைக் கல்லூரிக் கல்வி மொழியாக ஆக்கிப் பன்னிரண்டாண்டுகள் ஆகிவிட்டன. குறிப்பிட்ட சில கல்லூரிகளில் பி.ஏ. வகுப்பு மாணவர்கள் தங்கள் பாடங்கள் அனைத்தையும் தமிழிலேயே கற்றுவந்தனர். 1968ஆம் ஆண்டின் தொடக்கத்தில் புகுமுக வகுப்பிலும் (P.U.C.), 1969ஆம் ஆண்டிலிருந்து பட்டப் படிப்பு வகுப்புகளிலும் அறிவியல் பாடங்களையும் தமிழிலேயே கற்பிக்க ஏற்பாடு செய்துள்ளோம். தமிழிலேயே கற்பிப்போம் என முன்வந்துள்ள கல்லூரி ஆசிரியர்களின் ஊக்கம், பிற பல துறைகளிலும் தொண்டு செய்வோர் இதற்கெனத் தந்த உழைப்பு, தங்கள் சிறப்புத் துறைகளில் நூல்கள் எழுதித் தர முன்வந்த நூலாசிரியர்கள் தொண்டுணர்ச்சி இவற்றின் காரணமாக இத் திட்டம் நம்மிடையே மகிழ்ச்சியும் மன நிறைவும் தரத்தக்க வகையில் நடைபெற்று வருகிறது. இவ்வகையில், கல்லூரிப் பேராசிரியர்கள் கலை, அறிவியல் பாடங்களை மாணவர்களுக்குத் தமிழிலேயே பயிற்றுவிப்பதற்குத் தேவையான பயிற்சியைப் பெறுவதற்கு மதுரைப் பல்கலைக்கழகம் ஆண்டுதோறும் எடுத்து வரும் பெருமுயற்சியைக் குறிப்பிட்டுச் சொல்லவேண்டும்.

பல துறைகளில் பணிபுரியும் பேராசிரியர்கள் எத்தனையோ நெருக்கடிகளுக்கிடையே குறுகிய காலத்தில் அரிய முறையில் நூல்கள் எழுதித் தந்துள்ளனர்.

வரலாறு, அரசியல், உளவியல், பொருளாதாரம், தத்துவம், புவியியல், புவியமைப்பியல், மனையியல், கணிதம், இயற்பியல், வேதியியல், உயிரியல், வானியல், புள்ளியியல், விலங்கியல், தாவரவியல், பொறியியல் ஆகிய எல்லாத் துறைகளிலும் தனி நூல்கள், மொழிபெயர்ப்பு நூல்கள் என்ற இரு வகையிலும் தமிழ் நாட்டுப் பாடநூல் நிறுவனம் வெளியிட்டு வருகிறது.

இவற்றுள் ஒன்றான, 'நுண்ணுயிரெதிரிகளின் வேதியியல்' என்ற இந் நூல் தமிழ்நாட்டுப் பாடநூல் நிறுவனத்தின் 420ஆவது வெளியீடாகும். கல்லூரித் தமிழ்க் குழுவின் சார்பில் வெளியான 35 நூல்களையும் சேர்த்து இதுவரை 455 நூல்கள் வெளிவந்துள்ளன. இந் நூல் மைய அரசு கல்வி, சமூக நல அமைச்சகத்தின் மாநில மொழியில் பல்கலைக்கழக நூல்கள் வெளியிடும் திட்டத்தின்கீழ் வெளியிடப்படுகிறது.

உழைப்பின் வாரா உறுதிகள் இல்லை; ஆதலின், உழைத்து வெற்றி காண்போம். தமிழைப் பயிலும் மாணவர்கள் உலக மாணவர்களிடையே சிறந்த இடம் பெறவேண்டும். அதுவே தமிழன்னையின் குறிக்கோளுமாகும். தமிழ்நாட்டுப் பல்கலைக் கழகங்களின் பல்வகை உதவிகளுக்கும் ஒத்துழைப்புக்கும் நம் மனம்கலந்த நன்றி உரியதாகுக.

இரா. நெடுஞ்செழியன்

பொருளடக்கம்

		பக்கம்
1. அறிமுகம்	...	1
2. பெனிசில்லின்கள்	...	20
3. ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின்கள்	...	43
4. க்ளோரம்ஃபெனிகால்	...	66
5. டெட்ரசைக்ளின்கள்	...	75
6. இணைப்புகள்		
1. முக்கியமான (வேறு) சில நுண்ணுயிரெதிரிகளின் அமைப்புகள்	...	159
2. முக்கியமான (வேறு) சில நுண்ணுயிரெதிரிகளின் பண்புகள்	...	175
3. முக்கியமான (வேறு) சில நுண்ணுயிரெதிரிகள் பற்றிய விவரங்கள்	...	190
வணிக முறையில் உருவாகும் நுண்ணுயிரெதிரிகள்	...	193
உதவிய புத்தகங்கள்	...	195
உதவிய ஆய்வுக் கட்டுரைகள்	...	196
கலைச்சொற்கள்	...	198

1. அறிமுகம்
(Introduction)

[வரையறை — வரலாறு — பெயரிடும் முறைகள் — வகையீடு — வினையாற்றும் விதம்—பிரித்தெடுத்தல்—பொதுத் தயாரிப்பு முறைகள்— பயன்கள்.]

வரையறை

'ஆன்டிபையோடிக்' என்ற பெயர் 'ஆன்டிபையோஸிஸ்' (Antibiosis) என்ற சொல்லிலிருந்து பேராசிரியர் வாக்ஸ்மன் (Professor S. A. Waksman)ஆல் 1942ஆம் ஆண்டு உருவாக்கப் பட்டது. நுண்ணுயிர்களுக் (Micro-organisms) கிடையில் உள்ள பகையுணர்வைக் (Antagonism) குறிப்பிட ஆன்டிபையோஸிஸ் என்ற சொல்லை வியுல்லெமின் (Vuillemin—Vullemain) 1889ஆம் ஆண்டு முதன் முதலில் பயன்படுத்தினர். இது நட்புணர்வை விவரிக்கும் 'சிம்பையோஸிஸ்' (Symbiosis) என்ற சொல்லின் எதிர்பதமாகும்.

தற்போது ஆன்டிபையோடிக் என்ற சொல் உணர்த்தும் குறிப்பான பொருள், 1947-ல் வாக்ஸ்மன் அதற்குத் தந்த, முழுதும் பொருத்தமான ஒரு வரையறையை அடிப்படையாகக் கொண்டது. அதனைப் பின்வருமாறு விளக்கிக் கூறலாம். "அவை (Antibiotics) வேதியியற் பொருள்கள்; அவற்றை நுண்ணுயிரினங்கள் உண்டாக்குகின்றன. அவை, பாக்டீரியா (Bacteria) போன்ற மற்ற நுண்ணுயிரினங்களின் வளர்ச்சியை ஒடுக்கவோ அன்றி அவ்வற்றை முழுதும் அழிக்கவோ செய்யும் திறன் உடையவை. இதற்காக அவை மிகக் குறைந்த அளவில் இருந்தால் போதும்."

இவ்வாறு மற்ற நுண்ணியிரினங்களுக்கு இவை ஊறு விளைப்பதால், இவற்றை 'நுண்ணுயிரெதிரிகள்' என அழைக்கலாம்.

இதே பண்பு பெற்ற வேறுபல வேதியியற் பொருள்கள் பேருயிரினங்களான தாவரங்களிலிருந்தும், பிராணிகளிலிருந்தும் கூட உண்டாக்கப்படுகின்றன. அவற்றையெல்லாம் மேற்சொன்ன வரையறைக்குள் அடக்கவியலாது. அத்தகையவை ஏறத்தாழ நான்காயிரம் இருக்கலாம். மேலும், செயற்கையில் தொகுக்கப் பட்ட சில கிருமிக்கொல்லிகள் (Germicides), புரைதடுப்பான்கள் (Antiseptics) முதலிய வேறுபல வேதியியற் பொருள்களும் இத்தகைய நுண்ணுயிர்ப்பகைமை கொண்டுள்ளன. அவை நுண்ணுயிரினங்களுடன் நேரடியான தொடர்பு கொண்டிராத வரை, அவற்றையும் மேற்சொன்ன வரையறைக்குள் அடக்க வியலாது. நாம் கையாளும், முன்னர்க் கண்ட வரையறை யிலடங்கும் நுண்ணுயிரெதிரிகள் ஏறத்தாழ 1,200 ஆகும்.[1] இவை பாக்டீரியாக்களை வளரவொட்டாமல் தடுப்பது (Bacteriostatic) அல்லது அவற்றை அழிப்பது (Bacteriocidal) மட்டுமன்றி, பெரிய வைரஸ்கள் (Viruses), காளான்கள் (Fungi), யீஸ்ட்டுகள் (Yeasts) இவற்றையும் எதிர்ப்பதுடன், ட்யூமர் (Tumor) வளர்ச்சியையும் தடுக்கும் பண்புடையன.

1942-லிருந்தே இவை ஒரு பொதுவான தனிப்பெயருடன் அழைக்கப்பட்டு வந்திருந்தாலும், அதற்கு முன்னர் இவை டாக்ஸின்கள் (Toxins), லைஸின்கள் (Lysins), கொல்லும் அல்லது கேடுவிளைவிக்கும் பண்புக் கூறுகள் (Lethal or Staling Principles), மையோஸின்கள் (Myocins), பாக்டீரியாத் தடுப்பான்கள் அல்லது பாக்டீரியாக் கரைப்பான்கள் (Bacteriostatic or Bacteriolytic Agents) என்று பற்பல பெயர்களால் அழைக்கப்பட்டு வந்தன.

வரலாறு

நுண்ணுயிரெதிரிகள் பற்றிய அறிவு வளர்ச்சியின் வரலாற்றை இரண்டு நிலைகளாகப் பிரிக்கலாம். முதல் நிலை, உயிரினங்

[1] கிட்டத்தட்ட 2,000க்கு மேற்பட்ட வகையிலடங்கும் நுண்ணுயிரினங்கள் இச் சேர்மங்களை உண்டு பண்ணுகின்றன. இத்தகைய நுண்ணுயிரினங்களை ஆறு பெரும் பிரிவுகளாகப் பிரிக்கலாம். அவையாவன :

யீஸ்ட்டுகள் (Yeasts)
மோல்டுகள் (Molds)
ஸ்ட்ரெப்டோமைஸெட்டுகள் (Streptomycetes)
பாக்டீரியா
ரிக்கெட்ஸியே (Ricketsiae)
வைரஸ்கள் (Viruses)

பிராணிகள், மனிதர்கள் ஆகிய உயிரினங்களின் தொற்று நோய்களில் பெரும் பாலானவை, பாக்டீரியா, ரிக்கெட்ஸியா, வைரஸ்கள் இவற்றால் விளைகின்றன.

களிலிருந்து உருவாகும் வேதியியற் பொருள்கள், வேறு சில நுண்ணுயிர்களின் வாழ்க்கை நிகழ்ச்சிகளைப் பாதிக்கின்றது என்ற உண்மை படிப்படியாக, பரவலாக உணரப்பட்டதாகும். மேலும் இத்தகைய அறிவு வளர வளர, இச் சேர்மங்களை எவ்வாறு மற்ற நுண்ணுயிர்களால் விளையும் நோய்களைத் தீர்க்கவோ அன்றி அவற்றின் தீவிரத்தைக் குறைக்கவோ பயன்படுத்தலாம் என்றறிவதற்கான ஆரம்ப முயற்சிகள் மேற்கொள்ளப்பட்டன. இந்த முதல் நிலையின், முக்கியமான முன்னேற்றங்களை இங்குக் குறிப்பிடலாம்.

நுண்ணுயிரெதிரிகள் வெகுகாலத்துக்கு முன்பிருந்தே அறியப் பட்டிருப்பதாகத் தெரிகிறது. ஏறத்தாழ 2,500 ஆண்டுகளுக்கு முன்பிருந்தே நாட்டு மருந்துகள் (Folk medicines) மூலம் சீனர்கள், கட்டிகள் (Carbuncles), கொப்பளங்கள் (Boils) போன்றவற்றைக் குணப்படுத்தியிருக்கின்றனர். அவர்கள் சோய்பீன் சாரங் (பிழிவு)களிலிருந்து (Soybean extracts) தயாரிக்கப்பட்ட பூஞ்சத் தயிரை (Moldy curd) உபயோகப்படுத்தினர். அவை தொற்று நீக்கிகளின் தோற்றுவாயாகப் (Source) பயன்பட்டன.

1860-ல் ஃபோர்டாஸ் (Fordos), பையோசயனின் (Pyocyanin) என்ற முதல் படிகவடிவ நுண்ணுயிரெதிரியைப் பிரித்தறிந்தார். ஆனால் இதன் நுண்ணுயிரெதிர்ப்புக் குணங்கள் 1932 வரை அறியப்படவில்லை.

1877-ல் பாஸ்டர் (Pasteur), ஜூபெர்ட் (Joubert) இருவரும் சாதாரண, காற்றில் வளரும் (Aerobic) பாக்டீரியா, பேஸில்லஸ் ஆந்த்ராஸிஸ் (Bacillus anthracis) நுண்ணுயிரினத்தின் தூய்மையான படிமத்தின் (Culture) வளர்ச்சியைத் தடுக்கிறது எனக்கண்டனர். இவர்களே நுண்ணுயிர்க்காழ்ப்பை (Microbial antagonism) முதன் முதலில் செய்முறை மூலம் விளக்கினர். இக் கண்டுபிடிப்பு, நுண்ணுயிரெதிரிகள் பற்றிய ஒழுங்குமுறையான (Systematic) ஆய்வைத் துவக்கி வைத்தது.

ஃபெலெய்ஸென் (Fehleisen) 1883-ல் எரிஸிபெலஸ் (Erysipelas) நோயிலிருந்து பெறப்பட்ட (கோ)காக்கை (Cocci)யை ஊசி மூலம் உட்செலுத்தி ல்யூபஸைக் (Lupus) குணப்படுத்தியதாகத் தெரிகிறது.

1885-ல் கேன்டனி (Cantani) ஒரு நோய் உண்டாக்கும் (Pathogenic) பாக்டீரியத்தை முறியடிக்க, ஒரு ஊறு விளைக்காத (Harmless) பாக்டீரியத்தைப் பயன்படுத்தியதாக அறிவித்தார்.

அதே ஆண்டு பாபெஸ் (Babes), திண்ம, திரவ நிலைகளிரண்டிலும், ஒரு பாக்டீரியம், மற்றொன்றின் வளர்ச்சியை வெகுவாகப் பாதிக்கும் பொருளை உருவாக்கும் என்று பரிசோதனைகள் மூலம் முதன் முதலில் நிரூபித்தார்.

கார்ரே (Garre') *1887*-ல் ஜெலட்டின் கீற்றுத் தகடுகளைக் (Gelatin streak plates) கொண்டு, ஒரு பாக்டீரியத்தின் வளர்ச்சியைத் தடுக்கக்கூடிய, எளிதில் ஊடு பரவும் பொருளை, மற்றொரு பாக்டீரியம் உண்டாக்குகிறது என விளக்கிக் காட்டினார்.

அதே ஆண்டு எம்மெரிஷ் (Emmerich) எரிஸிபெலஸிலிருந்து பெறப்பட்ட ஸ்ட்ரெப்டோகாக்கை (Streptococci) உள்ளேற்றத்தால் (Injection), ஆந்த்ராக்ஸ் பேஸில்லி (Anthrax bacilli) யால் பாதிக்கப்பட்ட சிறு முயல்களின் உயிர்வாழ் வீதம் (Survival rate) அதிகரிப்பதாக அறிந்தார்.

1890-ல் காளானின் மைஸீலியம் (Mycelium) ஒரு ஸ்ட்ரெப்டோத்ரிக்ஸால் (Streptothrix) செரிக்கப்பட்டதாகக் கண்டு பிடிக்கப்பட்டது.

1891-ல் ஹார்விட்ஸ் (Horwitz), 'ஸிஃபிலிஸ் (Syphilis) நோயாளிகள், எரிஸிபெலஸ் நோயால் பீடிக்கப்பட்டால் பெரிதும் நன்மையடைகிறார்கள்; இதன் காரணம் நுண்ணுயிர்க்காழ்ப்பே' என முடிவு கட்டினார்.

மைகோஃபீனாலிக் (Mycophenolic) அமிலம், *1896*-ல் கோஸியோ(Gosio)வால் பிரித்தறியப்பட்டது. இதுவே காளானிலிருந்து, தூய்மையான உருவில் பிரித்தறியப்பட்ட முதல் நுண்ணுயிரெதிரியாகும்.

எம்மெரிஷ், லோ (Low) ஆகிய இருவரும், *1899*-ல், ஸ்யூடோமோனஸ் பையோஸயனே (Pseudomonas pyocyanea) என்ற இனத்திலிருந்து பையோஸயனேஸ் (Pyocyanace) என்ற பாக்டீரியா எதிர்ப்புப் பொருளைத் தயாரித்தனர். இது வரலாற்றுச் சிறப்புடையது. ஏனெனில் இதுவே முதன்முதலில் சிகிச்சை நிலையளவில் பரவலான முறையில் சோதித்துப் பார்க்கப்பட்டது.

1903-ல் லோட் (Lode), B. ஆந்த்ராஸிஸ் (B. anthracis), ஸ்டெஃப் ஆரியஸ் (Staph. aureus) இரண்டின் வளர்ச்சியையும்

தடுக்கும் க்ராம் நேர்மறை (Gram positive) கோக்கையை உண்டாக்கும் நுண்ணுயிரெதிரியைப் பிரித்தெடுக்கும் முயற்சியை மேற்கொண்டார்.

1907-ல் நிகோல்லே (Nicolle), பேஸில்லஸ் ஸப்டிலிஸ் (Bacillus subtilis) வளர்படிமங்களிலிருந்து பெறப்பட்ட வடி திரவம், பேதோஜெனிக் பாக்டீரியாக்களின் பல வகைகளை எதிர்க்கின்றன எனக்கண்டார்.

1912-ல் *B.* ஸப்டிலிஸ், *B.* மெகதீரியம் (B. megatherium), *B.* மெஸென்டெரிகஸ் வல்கடஸ் (B. mesentericus vulgatus) ஆகியவை, ட்யூபெர்க்கிள் பேஸில்ல (Tubercle bacillus) ஸுடன் பகைத்துக் கொள்கின்றன என ரேப்பின் (Rappin) கண்டு பிடித்தார்.

வாட்ரிமெர் (Vaudremer) 1913-ல் அஸ்பெர்கில்லஸ்-ஃப்யூமிகடஸ் (Aspergillus fumigatus) பிழிவுகளை உள்ளேற்றி, காசநோய் நீக்கத்தில் பயனுள்ள முடிவுகளைக் கண்டதாக அறிவித்தார்.

பேக். மைகாய்டெஸ் (Bac. mycoides), பேக். வல்கடஸ் (Bac. vulgatus) போன்ற பரவும் குடியிருப்புகளுக்கோ (Spreading colonies) அன்றி, பெனிஸில்லியம் (Penicillium), அஸ்பெர்கில்லஸ் (Aspergillus) போன்ற பரவும் பூஞ்சக் காளான்களுக்கோ சற்றும் ஒவ்வாத பொருள்களை, ஆக்டினோமைசெட்டுகள் (Actinomycetes) உற்பத்தி செய்யக்கூடும் என்று 1917-ல் க்ரெய்க்—ஸ்மித் (Greig-Smith) காட்டினர்.

1921-ல் லெய்ஸ்கே (Leiske) சில ஆக்டினோமைசெட்டுகள், மற்ற நுண்ணுயிரினங்களுக்கெதிராகக் காழ்ப்புணர்வு பெற்றிருப்பதைச் சுட்டிக் காட்டினர்.

க்ராடியா (Gratia), டாத் (Dath) ஆகியோர், 1924-ல் உயிருள்ள, கொல்லப்பட்ட இருவகை வளர்படிமங்களையும் கரைக்கக்கூடிய ஸ்ட்ரெப்டோத்ரிக்ஸைக் கண்டுபிடித்தனர்.

1925-ல் மச் (Much), *B.* மைகாய்டெஸின் (B. mycoides) சில படிம வகைகள், பல உயிரினங்களைக் கரைத்து அழித்து விடலாம்; எனவே அவற்றைப் பாக்டீரியாக் கரைப்பான்களாகப் பயன்படுத்தலாம் எனக் கூறினர். இம் முயற்சியின் விளைவால் பின்னர் 1937-ல் வெல்ஷ் (Welsch) ஆக்டினோமைசெட்டிலிருந்து முதல் நுண்ணுயிரெதிரியைத் தயாரித்தார்.

நுண்ணுயிரெதிரிகளின் வரலாற்றில், இரண்டாவது நிலையின் ஆரம்ப காலத்தை 'நுண்ணுயிரெதிரிகளின் காலம்' (Antibiotic era) என்றே அழைக்கலாம். இதற்குச் சிகரம் வைத்தாற் போல மைந்தது பெனிசில்லின் கண்டு பிடிப்பாகும். 1929-ல் சர் அலெக்ஸாண்டர் ஃப்ளெமிங் (Sir Alexander Fleming) பெனிசில் லியம் நொடேடம் (Penicillium notatum) என்ற பூஞ்சக் காளானி லிருந்து பெனிசில்லினைப் பிரித்தறிந்தது ஒரு சுவையான கதை. இதனைத் தொடர்ந்து நிகழ்ந்த பல வியக்கத்தகுந்த கண்டு பிடிப்புகள், அறிவியலாளரின் நாட்டத்தைத் திசை மாற்றி விட்டது. நுண்ணுயிரெதிரிகள் மட்டுமன்றி வேறு வேதியியற் பொருள்களையும் நோய் நீக்கப் பயன்படுத்துவதில் அறிவியலார் தீவிரமாக முயன்றனர்.

1935-ல் கண்டுபிடிக்கப்பட்ட ப்ரொன்டோஸில் (Prontosil) என்ற சிவப்புச் சாயப் பொருள் எத்தனையோ கொள்ளை நோய் களைக் குணமாக்கியதை, பேராசிரியர் டொமாக் (Professor G. Domagk) கண்டு பிடித்தார். அதனைத் தொடர்ந்து நான்கு ஆண்டுகளில், நிமோனியா, சீதபேதி போன்ற நோய்களை ப்ரொன்டோஸில்லுடன் தொடர்பு கொண்ட பல சல்ஃபொன மைடுகள் (Sulphonamides) குணமாக்கின என்பது தெரிந்தது. இவையெல்லாம் உள்ளுக்குச் செலுத்தப்படும் பொருள்கள். அதற்கு முன்னர் நுண்கிருமிகளால் ஏற்படும் நச்சுத் தன்மையை, வெளியில் தடவும் மருந்துகளால் மட்டுமே குணப்படுத்த வியலும் என்று நம்பியிருந்தனர். ஆனால் நுண்ணுயிர்களைக் கொல்லும் மருந்துகளை உள்ளுக்கும் செலுத்தலாம் எனக் கண்ட அறிவிய லாரின் மகிழ்ச்சிக்கு அளவில்லை என்றே சொல்லலாம். இவ்வாறு நோய்களைக் குணமாக்குவது ஒரு தனித் துறையாகவே வளர லாயிற்று. இதனை, கெமோதெரப்பி (Chemotherapy-வேதியியற் சிகிச்சை) என்று பால் எர்லிஷ் (Paul Ehrlich) முதன் முதலில் அழைத்தார். இத்துறையில் பயன்படும் பொருள்கள் வேதிச் சிகிச்சைப் பொருள்கள் (Chemotherapeutic agents) எனப் பட்டன. இவற்றில், தோலின் மேல் தடவுவதால் நோய்களைக் குணப்படுத்தும் சேர்மங்களைத் தொற்று நீக்கிகள் (Disinfectants) எனவும், வாய் வழியாகவோ உள்ளேற்றத்தினாலோ உட்கொண்டு பலன் விளையச் செய்வனவற்றை நுண்ணுயிரெதிரிகள் எனவும், வெளிப்பூச்சினால், நுண்ணுயிர்கள் விளைவிக்கும் தீங்கினின்றும் காப்பனவற்றை நச்சுமாற்றிகள் எனவும் பொதுவாக மூன்று வகைகள் உண்டு.

இதனைத் தொடர்ந்து 1939-ல் ரெனே ட்யூபாஸ் (Rene Dubos), பேஸில்லஸ் ப்ரெவிஸ் (Bacillus brevis) உயிரினத்திலிருந்து

க்ராமிஸிடின் (Gramicidin), டைரோஸிடின் (Tyrocidin) ஆகிய வற்றைப் படிக வடிவில் பிரித்தெடுத்தார். இவற்றைப் பற்றிய ஆய்வுகள் நுண்ணுயிரெதிரிகளின் நோயெதிர்க்கும் தன்மையை உலகறியச் செய்யப் பெரிதும் தூண்டுகோலாயிருந்தன. இதே ஆண்டு டைரோத்ரிஸிடின் (Tyrothricidin) கண்டு பிடிக்கப் பட்டது.

அதுமுதல் அலெக்ஸாண்டர் ஃப்ளெமிங், வாக்ஸ்மன், ஹாவர்ட் ஃப்ளோரெ (Howard Florey), அவர்களது துணையா ளர்கள் ஆகியோரின் முயற்சிகளால் நுண்ணுயிரெதிரிகளின் ஆதிக்கம் மருத்துவத்துறையில் ஊடுருவிப் பரவலாயிற்று.

1941ஆம் ஆண்டு பிப்ரவரி 12ஆம் நாள் முதன் முதலில் பெனிசில்லின், மனிதனுக்கு வெற்றிகரமாகப் பயன்படுத்தப் பட்டது. அன்றிலிருந்து வேதியியலுடன் நுண்ணுயிரியலும் (Microbiology) சேர்ந்து உயிர்க்குலத்துக்கு மகத்தான தொண் டாற்ற முனைந்துவிட்டன. நூற்றுக்கணக்கான புதிய சேர் மங்கள் கண்டுபிடிக்கப்பட்டு உபயோகத்திற்குக் கொண்டுவரப் பட்டன. இன்று வரை கண்டுபிடிக்கப்பட்ட எல்லா நுண்ணுயி ரெதிரிகளையும் கால முறையில் தருவது இயலுவதல்ல. ஏனெனில் ஒவ்வொரு ஆண்டும் சராசரி ஐம்பதுக்கும் மேற்பட்ட நுண்ணுயி ரெதிரிகள் பிரித்து வகையறியப்படுகின்றன. சில முக்கியமான நுண்ணுயிரெதிரிகளும் அவை கண்டுபிடிக்கப்பட்ட ஆண்டுகளும் கீழே தரப்பட்டுள்ளன.

ஸ்ட்ரெப்டோத்ரிஸின் (Streptothricin)	...	1942
ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் (Streptomycin)	...	1943
பேஸிட்ராஸின் (Bacitracin)	...	1945
பாலிமிக்ஸின் (Polymyxin)	...	
க்ளோரம்ஃபெனிகால் (Chloramphenicol)	...	1947
க்ளோரோடெட்ரசைக்ளின் (Chlorotetracycline)		1948
நியோமைஸின் (Neomycin)	...	1949
ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின் (Oxytetracycline)	...	1950
எரித்ரோமைஸின் (Erythromycin)	...	1952

இதன் பின்னர் 1953 முதல் 1956 வரை ஏறத்தாழ 50 நுண்ணுயிரெதிரிகள் கண்டறியப்பட்டுள்ளன. இன்று வரை தெரிந்துள்ள 1200 நுண்ணுயிரெதிரிகளுள் 60 மட்டுமே மருத்துவத்தில் (Clinically) பயன்படுகின்றன. நுண்ணுயிரெதிரி களின் காலத்தின் இரண்டாவது கால் நூற்றாண்டில் அறிவியலார் பெறவேண்டிய முன்னேற்றங்கள் இன்னும் எவ்வளவோ உள்ளன.

அவற்றுள் மிக நேர்த்தியானவை என்று குறிப்பிடத்தகுந்தன வற்றை நாம் இன்னும் எதிர்நோக்கிக் கொண்டுதானிருக் கின்றோம். ஏனெனில், அதுதான் அறிவியலின் முன்னேற்றத்திற் குகந்த உணர்வு.

நுண்ணுயிரெதிரிகளின் வணிக உற்பத்தியின் வளர்ச்சி பற்றியும் சிறிது ஆய்வோம். நுண்ணுயிரெதிரிகளின் அறிவு வளர்ச்சி, மருத்துவத்துறையில் ஆற்றும் பணியின் அளவையும், திறத்தையும் பொறுத்து அவற்றின் ஆட்சி, தொழில் நுணுக்க வேதியியல் துறையையும் அதன் பலனாக வணிகத் துறையையும் பெரிதும் பாதிக்கும். இவற்றின் வரலாற்றின் தொடக்க நிலையில் ஏழு ஆண்டுகளில் இச் சேர்மங்களின் உற்பத்தி வெவ்வேறு நாடு களில் வெவ்வேறு நுண்ணுயிரெதிரிகளுக்கு 320 மடங்கு முதல் 6000 மடங்கு வரை அதிகரித்துள்ளது. உற்பத்தி அதிகமாகும் போது மதிப்பும் விலையும் குறைகின்றன. எனவே அதே ஏழு ஆண்டுகளில் அவற்றின் அகவிலை 3 முதல் 80 மடங்கு வரை குறைந்திருக்கக் காண்கிறோம். ஒரு சிறிய மேற்கோளை இங்குக் குறிப்பிடலாம். 1943ஆம் ஆண்டு 1 பவுண்டு பெனிசில்லினின் விலை 1 லட்சம் டாலர் இருந்தது. ஆனால் 1953-ல் அவ்விலை 75 டாலராகக் குறைந்துவிட்டது. இன்று பெனிசிலின்கள் மட்டு மன்றி வேறு சில நுண்ணுயிரெதிரிகளும் எளியவர்க்கும் எளிதில் கிடைக்கின்றன.

பெயரிடும் முறைகள் (Nomenclature)

ஒரே நுண்ணுயிரெதிரி ஒன்றுக்கு மேற்பட்ட பெயர்களால் அழைக்கப்படுவது வெகு சாதாரணம். இப் பெயர்கள் பொதுவாக மூன்று வகைப்படும். அவை பொதுப் (Generic) பெயர், வேதியியற் (Chemical) பெயர், வணிகப் (Trade) பெயர் என்பனவாகும்.

பொதுப் பெயர் மிகச் சுருக்கமான ஒன்று. ஆனால் வேதியியற் பெயர் நீளமானது. மேலும் அனைவராலும் ஒப்புக்கொள்ளப் பட்ட வேதியியல் ஒழுங்கு முறையின்படி பெயரிட்டால் மேலும் நீண்டுவிடும். எனவே பொதுப் பெயரே அடிக்கடி உபயோகப் படும். மேலும் ஒரு நுண்ணுயிரெதிரியின் வேதியியல் அமைப்பு நிறுவப்படாமலிருப்பின் அதனை ஒரு புதிய ஆனால் பொதுவான பெயரிட்டு அழைப்பதைத் தவிர வேறு வழியில்லாமற் போகிறது. இத்தகைய பொதுப் பெயர்கள் வைப்பதற்கு எத்தகைய விதி முறையுமில்லை. அவை எந்த உயிரினங்களிலிருந்து உண்டாக்கப் பட்டனவோ அவற்றின் தோற்றுவாயைப் (Genus) பின்பற்றியும்,

ஆக்டினோமைஸின் — ஆக்டினோமைசெஸ் ஆன்டிபையோடிகஸ்
(Actinomycin) (Actinomyces antibioticus)

பெனிசில்லின் — பெனிசில்லியம் நொடேடம்

ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் — ஸ்ட்ரெப்டோமைஸெஸ்

பாலிமிக்ஸின் — பேஸில்லஸ் பாலிமிக்ஸா (Bacillus Polymyxa)

எந்த மண்ணிலிருந்து பிரிக்கப்பட்டதோ அம்மண் அமைந்துள்ள இடத்தைப் பொறுத்தும்,

ஃபிலிபின் (Filipin) — ஃபிலிப்பைன் நாட்டு மண் (Phillipine soil sample)

அங்கோலாமைஸின் (Angolamycin) — அங்கோலா நாட்டு மண் (Angola soil sample)

அவை முதலில் கண்டுபிடிக்கப்பட்ட ஆய்வுக்கூடங்களின் பெயர்களாலும்,

நைஸ்டாடின் (Nystatin) — ந்யூயார்க் ஸ்டேட் போர்ட் ஆஃப் ஹெல்த் லேபரடரீஸ் (New York State Board of Health Laboratories)

ஹேமைஸின் (Hamycin) — ஹிந்துஸ்தான் ஆன்டிபையோடிக்ஸ் (Hindustan Antibiotics)

நண்பர்கள், உறவினர்களின் பெயர்களை அடிப்படையாகக் கொண்டும்,

பெர்லிமைஸின் (Perlimycin), டோரிசின் (Doricin), ஹெலினின் (Helinin) — மனைவியரின் பெயர்கள்

ஸெரமைசெடின் (Seramycetin) — மனைவியின் தாயார்

பேஸிட்ரேஸின் (Bacitracin) — ட்ரேஸி (Tracy) என்ற நோயாளி

ஆய்வுக் கூடத்தில் உபயோகித்த வளர் படிமத்தின் எண்களைப் பொறுத்தும்,

எடமைஸின் (Etamycin) — வளர்படிம எண்-8

ஐஃபைவின் (Ayfivin) — வளர்படிம எண்-5

வேறு பல காரணங்களைக் கொண்டும்,

மியாமைஸின் (Miamycin) — மியாமி கடற்கரை

பெலியோமைஸின் (Peliomycin) — கிரேக்கக் கடவுள்

டெமெட்ரிக் அமிலம் (Demetric acid)— புராண கால இடங்கள் பெயரிடப்பட்டன.

தற்காலத்தில் உபயோகப்படும் பொதுப்பெயர்கள், நுண்ணுயிரெதிரிகளின் வகை, தோற்றுவாய் இவற்றின் பெயர்களின் அடிப்படையிலேயே வைக்கப்படுகின்றன.

ஒரு நுண்ணுயிரெதிரியின் வேதியியல் அமைப்பு, ஐயமின்றி நிறுவப்பட்டிருப்பின், அதனைச் செயற்கை முறையில் தத்தமக்குரியவாறு தொகுக்கும் ஒவ்வொரு வணிக நிறுவனமும் தனித் தனிப் பெயர்களால் அதனைக் குறிப்பிடுகின்றன. எனவேதான் ஒரே சேர்மத்திற்கு ஒன்றுக்கு மேற்பட்ட வணிகப் பெயர்கள் உள்ளன.

உதாரணமாக டெட்ரசைக்ளின் என்ற பொதுப்பெயர் கொண்ட நுண்ணுயிரெதிரியின் வணிகப் பெயர்களாவன :

(பெயருக்குரிய வணிக நிறுவனத்தின் பெயர் அடைப்புகளுக்குள்)

அக்ரோமைஸின் (Achromycin)	:	[லெடர்லெ—Lederle]
பான்மைஸின் (Panmycin)	:	[அப்ஜான் — Upjohn]
பாலிசைக்ளின் (Polycycline)	:	[ப்ரிஸ்டல் — Bristol]
ஸ்டெக்ளின் (Steclin)	:	[ஸ்க்விப் — Squibb]
டெட்ரஸின் (Tetracin)	:	[ப்ஃபைஸர் — Pfizer]

IUPC-வழக்கத்தின்படி இதன் வேதியியற் பெயர் :

4-டைமெதிலமினோ-*1,4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a*-ஆக்டஹைட்ரோ-*3, 6, 10, 12, 12a*-பென்டஹைட்ராக்ஸி-6-மெதில்-*1, 11*-டையாக்ஸோ-2-நாஃப்தஸீன் கார்பாக்ஸமைட்.

(4-dimethylamino-1, 4, 4a, 5, 5a, *6*, 11, 12a-octahydro-3, 6, 10, 12, 12a-Pentahydroxy-6- methyl-1, 11-dioxo-2-nophthacene Carboxamide)

வகையீடு

நுண்ணுயிரெதிரிகளின் வேதியியல் அமைப்பு, அவற்றின் சிகிச்சை முறைப் பண்புகள் ஆகியவற்றைப் பொறுத்து, அவை

பலவிதங்களில் வகைபடுத்தப்படுகின்றன. வேதியியற்கண் கொண்டு நோக்கும்போது, இவை பல்வேறுவகைபட்ட தொகுதி களில் அடங்குவனவாயிருக்கின்றன. அனைத்திற்கும் பொதுவான பண்பு நுண்ணுயிரெதிர்ப்பாற்றல் மட்டுமே. மில்லரின் (Miller) கருத்துப்படி, கீழ்க்கண்ட வேதியியல் வகையீட்டைப் பின்பற்றலாம்.

1. சர்க்கரைப் பொருள்கள் (Saccharides)
   (உ-ம்) ஜென்டமிஸின்கள் (Gentamycins)

2. மேக்ரோலைடுகள் (Macrolide) : இவற்றைப் பெருவளைய லேக்டோன்கள் (Macrocyclic lactones) எனவும் அழைப்பர். இவற்றுள் இரண்டு பிரிவுகள் உண்டு.
   (i) பாலியீன்கள் (Polyenes)
   (ii) மற்றவைகள்

3. ஸ்டிராய்டுகள் (Steroids)
4. ஸ்டிராய்டுகளல்லாத அலிசைக்ளிக் (Alicyclic) சேர்மங்கள்
5. ஃபீனால்கள் (Phenols)
6. க்யுனோன்கள் (Quinones)
7. டெட்ரசைக்ளின்கள்
8. பாலிபெப்டைடுகள் (Polypeptides)
9. வேற்றணுவளையச் (Heterocyclic) சேர்மங்கள்
10. ப்யூரின்கள் (Purines)
11. இதுவரை வகைபடுத்தப்படாத அரோமேட்டிக் (aromatic) சேர்மங்கள்
12. இதுவரை அமைப்பறியப்படாதவைகள்

சிகிச்சைமுறை, பயன்கள், வேதியியல் அமைப்பு மூன்றையும் இணைத்துப் பார்க்கும்போது, நுண்ணுயிரெதிரிகளைக் கீழ்க் கண்டவாறு வகைபடுத்தலாம்.

1. பெப்டைடுகள்: இதனை ஆறு தொகுதிகளாகப் பிரிக்கலாம்.

1.* ஆக்டினோமைஸின் தொகுதி
   (உ-ம்) க்ராமிஸிடின்கள், ஆக்டினோமைஸின்கள்.

2. பேஸிட்ராஸின் தொகுதி
(உ-ம்) பேஸிட்ராஸின், ஐஃபைவின்.

3. நீள் அமைப்பு க்ராமிஸிடின்கள்
(உ-ம்) டைரோத்ரிஸின் (Tyrothricin).

4. பாலிமிக்ஸின் தொகுதி
(உ-ம்) பாலிமிக்ஸின், கோலிஸ்டின்கள் (Colistins).

5. ஸினெர்ஜிஸ்டிக் (Synergistic) பெப்டைடுகள்
(உ-ம்) ஸ்டஃபிலோமைஸின் எஸ். (Staphylomycin S.), வெர்னமைஸின் பி (Vernamycin B).

6. மற்றவைகள்
(உ-ம்) டைரோஸிடின் (Tyrocidine).

2. காளானை எதிர்க்கும் (Antifungal) பாலியீன்கள்: இவற்றில் பல இரட்டைப் பிணைப்புகள் உள்ளன. அவற்றின் எண்ணிக்கைக்கேற்ப அவற்றின் பெயர்கள் வேறுபடுகின்றன. அத்தகைய பிணைப்புகள் இரண்டு இருப்பின் டையீன் எனவும், மூன்று எனின் ட்ரையீன் எனவும் அவை அழைக்கப்படும். இத் தொகுதியில் மூன்று முதல் ஏழு இரட்டைப் பிணைப்புகள் கொண்ட சேர்மங்கள் அடங்கும். அவற்றின் உச்ச உறிஞ்சுதல் 262 முதல் 406 மில்லி மைக்ரான்கள் (Milli microns-mμ) வரை காணப்படும்.

3. மேக்ரோலைட் தொகுதி: இதனை மூன்றாகப் பிரிக்கலாம்.

1. 12-கரியணுக்கள் கொண்டவை
(உ-ம்) மெதைமைஸின் (Methymycin)
பிக்ரோமைஸின் (Pikromycin)

2. 14-கரியணுக்களுடையவை
(உ-ம்) எரித்ரோமைஸின் (Erythromycin)
ஒலியாண்டோமைஸின் (Oleandomycin)

3. 16-கரியணுக்கள் கொண்டவை
(உ-ம்) கார்போமைஸின் (Carbomycin)
ஸ்பைரோமைஸின் (Spiromycin)
டைலோஸின் (Tylosin)

4. பாக்டீரியா எதிர்க்கும் அமினோக்ளைகோசைடுகள் (amino-glycocides) : ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின்கள், நியோமைஸின்கள், கனமைசின்கள், ஜென்டமைஸின்கள் முதலியவை இப்பிரிவில் அடங்கும்.

5. டெட்ரசைக்ளின்கள் : இவை உருகி இணைக்கப்பட்ட வளைய அமைப்புகள் கொண்டவை. டெட்ரசைக்ளின்கள், க்ரிஸியோஃபல்வின் (Griseofulvin), ஃப்யூஸிடிக் (fusidic) அமிலம் ஆகியவை இத் தொகுதியைச் சேர்ந்தவை.

6. பீட்டா லேக்டம் (β-lactum) நுண்ணுயிரெதிரிகள் : இவை β-லேக்டம் அமைப்பைப் பெற்றுள்ளன. பெனிசில்லின்கள், கேஃபலோஸ்போரின்கள் (Caphalosporins) ஆகியவை இவ் வகையைச் சார்ந்தவை. பின்னவை, லேக்டம் வளையத்துடன் உருகியிணைந்த டைஹைட்ரோதயஸின் (Dihydrothiazine) வளைய அமைப்பைப் பெற்றுள்ளன.

7. மற்ற, சிகிச்சை முறையில் முக்கியத்துவம் வாய்ந்த நுண்ணுயிரெதிரிகள் : க்ளோரோமைசெடின் (Chloromycetin), லின்கோமைஸின் (Lincomycin), நோவோபையஸின் (Novo-biacin), சைக்ளோசெரின் (Cyclocerine), ரிஃபமைஸின்கள் (Rifamycines) ஆகியவை இப்பிரிவைச் சேர்ந்தவை.

8. விவசாயத்துறையில் பயன்தரத்தக்கவை : சைக்ளோ ஹெக்ஸிமைட் (Cycloheximide), க்ளுட்டாரிமைட் (Glutarimide) நுண்ணுயிரெதிரிகள், ப்ளாஸ்டிஸிடின் S. (Blasticidin S), ஸெல்லோஸிடின் (Cellocidin) முதலியவை இதன் கீழ் அடங்கும்.

9. சிகிச்சை முறைகளிலும் விவசாயத்துறையிலும் பயன் தரும் ஆற்றல் பெற்றவை :

அஸலோமைஸின் எஃப் (Azalomycin F)
கார்ஸினோஃபிலின் (Carzinophilin)
க்ரோமோமைஸின் A 3 (Chromomycin A 3)
ஃப்யூமகில்லின் (Fumagillin)
மிடோசேன்கள் (Mitosanes)
பாலிஆக்ஸின்கள் (Polyoxins)
ஸர்க்கோமைஸின் (Sarkomycin)
வேரியோடின் (Variotin)
(வி)வையோமைஸின் (Viomycin)

ஆகியவை இத்தன்மை பெற்றவை.

10. மற்ற நுண்ணுயிரெதிரிகள் :

அ. அடெனோசைன்கள் (Adenosines) :
ட்யூபெர்ஸிடின் (Tubercidin),
டாயோசமைஸின் (Toyocamycin),
சங்கிவ மைஸின் (Sangivamycin),
ப்யூரோமைஸின் (Puromycin).

ஆ. அஸெரின் (Azaserine), நார்ல்யூஸின் (Narlucine), ஆன்டிட்யூமர் (Antitumor) சேர்மங்கள்.
உதாரணமாக, ட்யூபெரிஸிடின் (Tubericidin).

இ. மோனென்ஸின் (Monensin) போன்றவை இதனுள் சேரும்.

இவ்வாறன்றி, அவற்றைச் சோதனை முறையிலும் வகைபடுத்தலாம். இவ்வகையீடு க்ராம் (Gram) என்பவரின் நிறச் சோதனையை அடிப்படையாகக் கொண்டது. இதன் மூலம் நுண்ணுயிரெதிரிகள் க்ராம் நேர்மறை (Positive) பாக்டீரியாவைக் கொல்லக்கூடியவை, க்ராம் எதிர்மறை (Negative) பாக்டீரியாவை அழிக்கக் கூடியவை என இரு பிரிவுகளாகப் பிரிக்கப்படுகின்றன. பாக்டீரியாக்களில் சில மிக எளிதில் சாயமேற்கின்றன. இந்த அடிப்படையைக் கொண்டுதான் இத்தகைய வகையீடு உருவாக்கப்பட்டது.

இதன்படி ஒரு பாக்டீரியாவினுலான மென்பரப்பு (Film) க்ரிஸ்டல் வயலெட் (Crystal violet) என்ற ட்ரைஃபெனைல் மெதேன் (Triphenylmethane) சாயத்துடன் சேர்க்கப்பட்டு, 0·3% அயொடின் சேர்ந்த, 0·6% பொடாஸியம் அயொடைடால் ஆக்ஸிஜனேற்றப்படுகிறது. பின்னர் இந்த மென்பரப்பை, அச்சாயம் கரையக்கூடிய ஆல்கஹால், அசெட்டோன் போன்ற கரைப்பான்களால் கழுவி, சிவப்பு நிறமுள்ள ஃப்யூஷைன் (Fuschine) போன்ற வேறொரு சாயத்தில் நனைக்கும்போது, கருநீல நிறம் உருவானுல், அந்தப் பாக்டீரியாவை க்ராம் நேர்மறை பாக்டீரியா என அறியலாம். மாறாக, உபயோகப்படுத்திய அங்ககக் கரைப்பான், வயலெட் சாயத்தை நீக்கியிருப்பின்

பாக்டீரியா சிவப்பு நிறத்தைக் காட்டும். அவ்வாறெனில் அதனை க்ராம் எதிர்மறை பாக்டீரியா என்பர்.[1]

சுருக்கமாகக் கூறின் இச் சோதனையின் மூலம், க்ரிஸ்டல் வயலட் அல்லது வேறு காரச் சாயங்களால் நீலயாகக் கறைபடும் பாக்டீரியாக்களை, க்ராம் நேர்மறை என்றும், அவ்வாறன்றி அந்த பாக்டீரியாக்களிலுள்ள சாயங்கள் அங்ககக் கரைப்பான்களில் எளிதில் கரைந்து நீங்கிவிடும் என்றால், அவற்றை க்ராம் எதிர்மறை என்றும் வகைபடுத்தலாம்.

இத்தகைய வகையீடுகள் மட்டுமன்றி வேறு பல முறைகளிலும் அவை வகுக்கப்படுகின்றன. மருத்துவத்துறையில் அவை எதிர்க்கும் குறிப்பிட்ட நுண்ணுயிரினங்களைப் பொறுத்து அவற்றை அமீபாக்கொல்லிகள் (Amebicide): உதாரணம் ஃப்யுமகில்லின்; காசநிறுத்திகள் (Tuberculostat): உதாரணம் ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் எனவும் வகைபடுத்தலாம்.

இவை உயிரியல் வினைகளுடன், குறிப்பிட்ட உறுப்பின் மீது மேற்பூச்சாகத் தடவுதல் (Topically), வாய் வழியாக உட்கொள்ளப்படுதல் (Orally), ஊசி மூலம் உள்ளேற்றப் படுதல் (Parenterally) ஆகிய மூன்று விதங்களில் தொடர்பு படுத்தப்படுகின்றன.

நுண்ணுயிரெதிரிகள் பொதுவாக மூன்று வகைகளில் உண்டாக்கப்படுகின்றன. க்வினைன் (Quinine-மலேரியா எதிர்ப்பு கொண்ட அல்கலாய்டு) தாவரங்களால் உண்டாக்கப்படுகின்றது.

[1] பாக்டீரியாவின் வகையீட்டைக் கீழ்க்கண்டவாறு விவரமாகக் குறிப்பிடலாம்.

பாக்டீரியாக்கள்

- க்ராம் நேர்மறை
  [(உ-ம்) ந்யூமோகாக்கை (Neumococci) ஸ்ட்ரெப்டோகாக்கை (Streptococci) ஸ்டஃபைலோகாக்கை (Staphylococci)]
  - அமிலக் காப்பு (Acid fast) ட்யூபெர்க்கிள் பேஸில்லி (Tubercle bacilli)
  - அமிலக் காப்பற்றவை
- க்ராம் எதிர்மறை
  [டைஃபாய்டு (Typhoid) இன்ஃப்ளுயென்ஸா (Influenza) மெனிஞ்சிடிஸ் (Meningitis)]

க்ளோரோமைசெட்டின் (Chloromycetin) செயற்கை முறையில் தொகுக்கப்படுகிறது.

மூன்றுவது வகை, வளரும் நுண்ணுயிரினங்களால் உருவாக்கப்படுகின்றன. இது மேலும் மூன்று வகைப்படும். க்ராமிஸிடின் (Gramicidin) முதலியவை பாக்டீரியாக்களால் உருவாக்கப்படுகின்றன; ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின், ஆன்டிமேனுமைசெட்டின்களால் உருவாக்கப்படுகின்றன; பெனிசில்லின்கள் பூஞ்சப் படிமங்களால் (Moulds) உண்டாக்கப்படுகின்றன.

இறுதியாக, ஒரே நுண்ணுயிரெதிரி, வேறுபட்ட வீரியம் கொண்ட பலவகை உயிரினங்களைக் கொல்லவும், ஒடுக்கவும் பயன்படுகின்றது. எனவே இவ்வுயிரினங்களின் பரந்த வீரிய எல்லைக்குள், எந்த ஒரு குறிப்பிட்ட எல்லையில் மட்டும் ஒரு நுண்ணுயிரெதிரி ஆற்றல் பெற்றுள்ளதோ, அவ்வெல்லையை, அந் நுண்ணுயிரெதிரியின், நுண்ணுயிர்க் காழ்ப்பு நிரல் (Antimicrobial spectrum) என அழைப்பர். இந்த எல்லை மிகப் பரந்திருப்பின், அதாவது, வீரியத்தில் வேறுபட்ட பலவகை உயிரினங்களைக் கொல்லவும், ஒடுக்கவும் ஒரு நுண்ணுயிரெதிரி திறனுடையதாயிருந்தால், அதனை ஒரு அகல நிரல் (Broad spectrum) நுண்ணுயிரெதிரி என்பர்.

வினையாற்றும் விதம் (Mode of action)

இச் சேர்மங்கள் எவ்வாறு நுண்ணுயிரெதிரிகளாக வினைபடுகின்றன என்பது இன்னும் முற்றிலும் விளங்கவில்லை. பல நுண்ணுயிரெதிரிகள், புரதத் தொகுப்பு, உட்கரு அமிலத் தொகுப்பு, உயிர் நுண்ணறைச் சுவரமைப்பு, உயிர் நுண்ணறைச் சவ்வின் முழுத் தன்மைக்காப்பு (Preservation of integrity of cell membrane) முதலிய உயிரியல் வினைகளுக்குத் தீங்கு விளைவிக்கும், பாக்டீரியாக்களைப் பெரிதும் பாதித்து அவற்றின் ஆற்றலைப் பெரிதும் ஒடுக்குகின்றன. இவற்றால் சிலசமயம் சிறு தீங்குகள் விளைவதும் உண்டு. இவை உபயோகமுள்ள சிறு குடல் பாக்டீரியாக்களை அழித்துவிடுகின்றன; சிலசமயம் வைட்டமின் தொகுப்பையும் பாதிக்கின்றன.

பிரித்தெடுத்தல் (Isolation)

நுண்ணுயிரெதிரிகளை உண்டாக்கும், உயிரின வகைகள் விளைநில மண் (Soil) ணில் 40 முதல் 50 சதவீதம் அடங்கியுள்ளன. பல்வேறு இயற்கை வாழ் உயிரினங்களிலிருந்து, நுண்ணுயிரின வகைகளைப் பிரித்தறிய மூன்று முறைகள் பின்பற்றப்படுகின்றன. அவற்றுள் முக்கியமானதும் சுலபமானதுமான முறையாவது :

சாதாரண தோட்ட மண், நோய் நுண்மைத் தீர்வாக்கப் பட்ட (Sterile) நீரில் தங்கவிடப் (Suspended) படுகிறது. பின்னர் இதன் சிறு பகுதிகள், நோய் நுண்மைத் தீர்வாக்கம் செய்யப் பட்ட, ஊட்டச்சத்து கொண்ட அகர் (Agar) தட்டுகளின் மீது பரப்பப்படுகின்றன. அறைவெப்ப நிலையில் சில நாட்கள் அடை காக்கப்பட்ட (Incubate) பின்னர், எண்ணற்ற நுண்ணுயிரினக் குடியிருப்புகள் அத் தட்டுகளின் மீது வளர்ந்திருப்பதைக் காணலாம். அவை பின்னர்த் தனியாக்கப்படுகின்றன.

பொதுத் தயாரிப்பு முறைகள் (General methods of preparation)

க்ளோரோமைசெட்டின், சைக்ளோசெரின் போன்றவை தவிர, பெரும்பாலும் மற்றெல்லா நுண்ணுயிரெதிரிகளும், நொதித்தல் (Fermentation) முறையிலேயே தயாரிக்கப்படுகின்றன. 5,000 முதல் 25,000 காலன் அளவுள்ள, நன்றாக மூடப்பட்ட தொட்டிகளில், உச்ச அளவு நுண்ணுயிரெதிரியை உண்டாக்கக் கூடிய சூழ்நிலைகளில் அந்தந்த நுண்ணுயிரினங்கள் வளர்க்கப் படுகின்றன. இதனை நிகழ்த்தும் போது சில முக்கியமான ஏற்பாடுகள் கவனத்தில் கொள்ளப்படவேண்டும்.

நுண்ணுயிரினத்தின் ஊட்டத்திற்கு வேண்டிய அத்தனை இயைபுப் பொருள்களும் கொண்ட ஒரு ஊடகத்தில் அவ்வுயிரினம் வளர்தல்வேண்டும். அப் பொருள்களில் குறிப்பிடத்தக்கவை யாவன :

க்ளுக்கோஸ் (Glucose)
சுக்ரோஸ் (Sucrose)
லேக்டோஸ் (Lactose)
ஸ்டார்ச்சு (Starch)

போன்ற கார்போஹைட்ரேட்டுகள் ஆகும்.

யூரியா, அம்மோனியம் சல்ஃபேட் போன்ற ஒரு எளிய நைட்ரஜன் தோற்றுவாய் அல்லது சோய்பீன் (Soybean) உணவு, பருத்தி விதை உணவு, தானியம் ஊறிய நீர் (Corn steep liquor) அல்லது புலால் செரிப்பு (Meat digest) போன்ற சிக்கலான நைட்ரஜன் மூலப்பொருள் ஆகிய இவற்றுடன் மாங்கனீஸ் (Mn), மக்னீஷியம் (Mg), தாமிரம் (Cu), இரும்பு, பொட்டாஷியம் (K), பாஸ்ஃபேட் (PO_4...), சல்ஃபேட் (SO_4...), க்ளோரைட் (Cl) போன்ற அநங்கக (கனிம) அயனிகளையும் சேர்க்கவேண்டும்.

உயிரினம் காற்றில் வளரும் தன்மை (Aerobic) யுடையதாக இருக்குமெனில், தொட்டிகளின் கீழ்த் துவாரங்களின் வழியாக, கரைசலைத் தொடர்ந்து கலக்கிக் கொண்டிருக்குமாறு தூய காற்று உட்புக அனுமதிக்கலாம்.

இவ்வாறு வளரும் நுண்ணுயிரினங்கள், போட்டியிடும் மற்ற உயிரினங்களால் கேடுறுமலிருக்க, ஊடகத்தை நீராவிமூலம் நோய் நுண்மைத் தீர்வாக்கம் செய்தல் வேண்டும். வேறு வகையில் காற்றோ, புற உயிரினங்களோ உட்புகாவண்ணம், தொட்டிகள் முற்றிலும் மூடப்பட்டிருக்கவேண்டும்.

தேவையான சுற்றுச் சூழ்நிலைகளைத் திருப்திகரமாகப்பெற, வெப்பநிலை, அமிலச்செறிவு (pH) இவற்றையும் கட்டுப்படுத்துதல் வேண்டும். நொதித்தலின்போது, அதிகமான நுரை வராமல் தடுக்க, நுரை நீக்கிகள் சேர்க்கப்படுகின்றன. சில சமயங்களில் உயிரினங்களின் வளர்ச்சியை ஊக்குவிக்க கிளர்வூட்டிகள் (Stimulators) சேர்க்கப்படுவதுண்டு. உதாரணமாக ஃபெனைல் அசெட்டிக் அமிலம், ஃபெனுக்ஸி அசெட்டிக் அமிலம் முதலியன சேர்க்கப்படும்போது அதற்கியைந்த பெனிசில்லின்களின் விளைவு தூண்டப்படுகிறது.

இவ்வாறு வளர்ந்த உயிரினங்கள் உண்டாக்கும் நுண்ணுயிரெதிரிகள் அவற்றிலிருந்து வெளியேற்றவும் படலாம் அல்லது அவற்றிற்குள்ளேயே தம் செறிவை அதிகரித்துக் கொண்டும் உறையலாம். எனவே நொதிப்புக் கலவையிலிருந்து கரைப்பான் பிழிவு, அயனிப்பரிமாற்றம் (Ion exchange), வீழ் படிவாக்கல் ஆகியவை மூலம் நுண்ணுயிரினங்கள் பிரிக்கப்பட்டு வண்ணப் பகுப்பு மூலம் தூய்மையான நிலையில் பெறப்படுகின்றன.

பயன்கள்

நுண்ணுயிரெதிரிகள் உயிரினங்களுக்கு ஆற்றும் பணி மிகச் சிறப்பானது. இச் சேர்மங்கள் மனித குலத்திற்குக் கிடைத்த ஒப்பற்ற செல்வம் எனக் கூறலாம். எண்ணிறந்த தொற்று நோய்கள் இவற்றால் குணமாக்கப்பட்டிருப்பதால் மனித குலத்தின் இறப்பு விகிதம் பெரிதும் குறைந்துள்ளது.

இவை கோழி, கால்நடை போன்ற உயிரினங்களின் தொற்று நோய்களைத் தடுப்பதுடன், அவை உண்ணும் உணவுகளுடனும் சேர்ந்து, அவ்வுயிரினங்களின் வளர்ச்சியைப் பெரிதும் தூண்டு கின்றன. எனினும் இவற்றால் சில விரும்பத்தகாத உடன் விளைவு

களும் ஏற்படுகின்றன. மருந்தாகப் பயன்பட வேண்டிய இவை உணவிலேயே சிறுகச் சிறுகச் சேர்ந்துவிடுவதால், பின்னர் விளையும் தொற்று நோய்களை நீக்க அந் நுண்ணுயிரெதிரிகள் சக்தியற்றுப் போய்விடுகின்றன. ஏனெனில் பிராணிகள் நாளடைவில் தம் எதிர்ப்பாற்றலை இழந்து விடுகின்றன.

தாவரங்களில் நோய்களைக் குணப்படுத்தவும் இவை பயன் படுகின்றன. பக்குவப்படுத்தப்பட்ட பழங்கள், புலால், மீன் வகைகள், பால்பண்ணைப் பொருள்கள் ஆகியவை கெடாமல் பாதுகாக்கப்பட இந் நுண்ணுயிரெதிரிகள் சிறு அளவில் சேர்க்கப் படுகின்றன.

பீர் (Beer), விஸ்கி (Whisky) போன்ற மதுவகைகள் நாள் கணக்கில் சேமித்து வைக்கப்படும்போது, அவற்றில் விரும்பத் தகாத சுவையை உண்டாக்கிவிடும் பாக்டீரியாக்கள் வளர்வதைத் தடுக்கவும் இந் நுண்ணுயிரெதிரிகள் உபயோகப்படுத்தப் படுகின்றன.

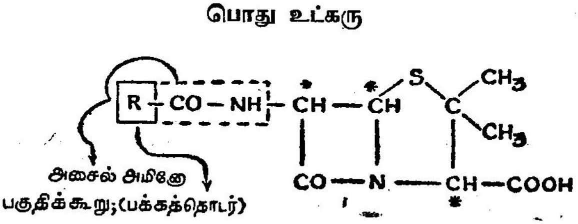
2. பெனிசில்லின்கள்

(Penicillins)

[பொதுக்கரு — இயற்கை பெனிசில்லின்கள் — பென்ஸைல் பெனிசில்லின் — *D* - பெனிசில்லமீன் — *D* - பெனிசில்லமீனின் தொகுப்பு — பெனில்லோ ஆல்டிஹைடு—சிறுமையாக்க வினைகள்—வினைக்கோவை—தொகுதி விவரம்—வினைக்கோவை—இயற்பியல் சான்றுகள்—பெனிசில்லினின் தொகுப்பு முறைகள்—ஸ்யூஸ் தொகுப்பு முறை—ஷீஹான், ஹெனெரி—லோகன் தொகுப்பு முறை—வெளியணு அமைவு வேதியியற் சார்புகள்—பெனிசில்லினின் வருபொருள்கள்—பெனிசில்லின் வகைகள்—பெனிசில்லின்களின் உயிரியல் தொகுப்பு.]

ஏழு வெவ்வேறு 'இயற்கை' (Natural) *பெனிசில்லின்கள் தூய்மையான நிலையில் பிரித்தறியப்பட்டிருக்கின்றன. அவை தத்தம் மூலக்கூறு அமைப்பின் ஒரு குறிப்பிட்ட பகுதியில் வேறுபடுகின்றன. அவையனைத்தும் ஒரே பொது உட்கருவைப்* (Common nucleus) *(1) பெற்றுள்ளன; அக் கருவுடன் இணைந்துள்ள 'அசைல் அமினோ'* (Acylamino) *பகுதிக்கூறு* (Moiety) *மட்டுமே வேறுபடுகின்றது.*

பொது உட்கரு



(I)

இயற்கை பெனிசில்லின்கள்

	வேதியியற் பெயர்	பொதுப் பெயர்	பக்கத் தொடர் (-R)
அ)	2 - பென்டினைல் (2-pentenyl) பெனிசில்லின்	பெனிசில்லின் *I* (*அ*) ,, *F*	$CH_3.CH_2.CH{=}CH.CH_2-$

ஆ) n-அமைல் (n-amyl) பெனிசில்லின்	டைஹைட்ரோ-F பெனிசில்லின் (அ) ,, I (அ) ஜிஜான்டிக் அமிலம் (Gigantic)	$n\text{-}CH_3(CH_2)_4\text{-}$
இ) பென்ஸைல் (benzyl) பெனிசில்லின்	பெனிசில்லின் II (அ) G	$C_6H_5CH_2\text{-}$
ஈ) p-ஹைட்ராக்ஸி (p-hydroxy) பென்ஸைல் பெனிசில்லின்	பெனிசில்லின் III (அ) X	$p\text{-}HO.C_6H_4\text{-}CH_2\text{-}$
உ) n-ஹெப்டைல் பெனிசில்லின்	பெனிசில்லின் IV (அ) K	$n\text{-}CH_3(CH_2)_6\text{-}$
ஊ) ஃபெனுக்ஸி-மெதில் (Phenoxy-methyl) பெனிசில்லின்	பெனிசில்லின் V	$C_6H_5\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}$
எ) D-α-அமினோ அடிப்பிக் அமில பெனிசில்லின்	பெனிசில்லின் N	N_1H_2 $HO_2CCH\text{-}CH_2CH_2CH_2\text{-}$

ஒவ்வொரு சேர்மத்தின் வேதியியல் பெயரிலிருந்தும், அதில் அடங்கியுள்ள R-ன் வேதியியல் அமைப்பைத் தெரிந்து கொள்ளலாம்.

எல்லாப் பெனிசில்லின்களும் மானோகார்பாக்ஸிலிக் அமிலங்கள்[1] அவற்றின் pK_a மதிப்பு ஏறத்தாழ 2·8 ஆகும். அவற்றின் உப்புகள் வலஞ்சுழியுடையவை (Dextrorotatory). ஒரு பெனிசில்லின் மூலக்கூற்றில் இரண்டு வீரிய (Active) ஹைட்ரஜன்

[1] பெனிசில்லினுடைய பொதுவான வேதியற் பெயர்: 6-அசைல் அமினோ-3, 3-டைமெதில்-7-ஆக்ஸோ-4-தயா-1-அஸபைஸைக்ளோ [3·2·0] ஹெப்டேன்-2-கார்பாக்ஸிலிக் அமிலம்.

Wolfrom J. Chem. Education 27, 352 (1950)

அணுக்கள் அடங்கியுள்ளன என்று ட்செர்விடிஞஃப் (Zerwitinoff) முறையால் அறியலாம். இவற்றை வெறும் அமிலங்களாகப் பிரித்தெடுப்பது கடினம். மாருக அவற்றைச் சோடியம், பொட்டாசியம் இவற்றின் உப்புகளாக, படிக வடிவத்தில் நிலைத் தன்மையுடையதாய்ப் பிரித்தெடுக்கலாம். நீர்க்கரைசல்களில் 6-7 pH எல்லையில் இவை நிலைத்தன்மையுடையவை. இவை கார்பாக்ஸி தொகுதியைப் பெற்றிருப்பதால், அத் தொகுதியின் மூலம் ஏராளமான வருபொருள்களைத் தயாரிக்கலாம்.

பெனிசில்லின்களின் வேதியியல் உள்ளமைப்பை ஆராய ஏதேனும் ஒரு பெனிசில்லினை மட்டும் எடுத்துக்கொள்வோம். எல்லாப் பெனிசில்லின்களும் ஒரேவகையான வேதியியல் மாற்றங் களில் ஈடுபடும். எனவே ஒரு பெனிசில்லினுக்குப் பொருந்தும் வேதியியற் சான்றுகள், மற்றப் பெனிசில்லின்களின் உள்ளமைப்பை நிறுவுவதற்கும் பயன்படும். இங்குப் பென்ஸைல் பெனிசில்லினை மேற்கோளாக எடுத்துக் கொள்வோம்.

பெனிசில்லின்கள் எளிதில் நீராற்பகுக்கப்படுகின்றன. இதற்கு அமிலங்களும், நொதிப்பொருள் (Enzyme)களும் பயன் படுகின்றன. சூடான நீர்த்த அமிலங்கள் பெனிசில்லின்களை இரு பகுதிகளாகப் பிரிக்கின்றன. பெனிசில்லமீன் என்ற அமீனும், பெனில்லோ ஆல்டிஹைடு என்ற ஆல்டிஹைடும் சம மூலக்கூறு அளவுகளில் கிடைக்கின்றன. இம் மாற்றத்தில் ஒரு கரியணு, கரியமில வாயுவாக வெளியேறிவிடுகிறது.

எல்லாப் பெனிசில்லின்களும், ஒரே அமீனைத் தருகின்றன. ஆனுல் கிடைக்கும் ஆல்டிஹைடுகள் வெவ்வேறுனவை. எனவே ஆல்டிஹைடுகளே வெவ்வேறு பக்கத் தொடரைப் (வெவ்வேறு R-தொகுதியை) பெற்றுள்ளன எனத் தெரிகிறது. இம் மாற்றத்தைக் கீழ்க்கண்ட பொது வினையால் குறிக்கலாம். பின் வரும் வினைகளில் R-பென்ஸைல் தொகுதியைக் குறிக்கும்.

$$C_9H_{11}O_4N_2SR + 2H_2O \xrightarrow{H+} CO_2\uparrow + \underset{(A)}{C_5H_{11}O_2NS} + \underset{(B)}{C_8H_4O_2NR}$$

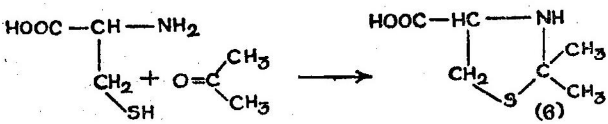
எனவே A, B இரண்டின் உள்ளமைப்பையும், அவற்றிடையே உள்ள பிணைப்பின் தன்மையையும் ஆய்ந்து நிறுவினுல் பென்ஸைல் பெனிசில்லினின் உள்ளமைப்பு விளங்கிவிடும்.

D-பெனிசில்லமீன் [$C_5H_{11}O_2NS$]

நமக்குக் கிடைக்கும் பெனிசில்லமீன்கள் *D*-புற ஒழுங்கமைவைச் சேர்ந்தவை. இவை ஃபெர்ரிக் க்ளோரைடுடன் சேர்ந்து அவுரி நீல (Indigo) நிறத்தைத் தருகின்றன. இவ்வினை சிஸ்டை (Cysteine)னுக்குரிய பண்பறி சோதனையாகும். எனவே இந்த அமீன் ஒரு பதிலிடப்பட்ட சிஸ்டைனாக இருக்கக்கூடும். சிஸ்டைனும் (4), *D*-பெனிசில்லமீனும் சில விதங்களில் மாறுபடவும் செய்கின்றன என்பது இங்குக் குறிப்பிடத்தக்கது. உதாரணமாக அமினோ அமில ஆக்ஸிடேஸ்களால், பெனிசில்லமீன் பாதிக்கப்படுவதில்லை; வேதியியல் ஆக்ஸிஜனேற்றம் சற்றுச் சிரமமானது; குறைப்பான்களால் இதன் டைசல்ஃபைடு எளிதில் பாதிக்கப்படுவதில்லை. எனினும் மேற்சொல்லப்பட்ட ஊகம் சரியென்பது, *D*-பெனிசில்லமீனின் கீழ்க்கண்ட வினையாலும், அதன் தொகுப்பாலும் புலனாகின்றது.

அசெட்டோனுடனும் (5), வேறுபல கார்பனைல் சேர்மங்களுடனும், *D*-பெனிசில்லமீன் சேர்ந்து, தயொஸலிடின்[1] (3) என்ற (Thiazolidine) வேற்றுவளையச் சேர்மத்தின் ஒரு வருபொருளை (6) த் தருகின்றது. இத்தகைய வினையில் ஸிஸ்டைனும் பங்கு பெறுகிறது. எனவே ஸிஸ்டைன், *D*-பெனிசில்லமீன் இரண்டிலும் ஒரு பொது உட்கூடு (Skeleton) அமைந்திருக்கின்றது என்பது புலனாகிறது. இவ்வினையை, அமைப்பு நிறுவப்பட்ட ஸிஸ்டைனைக்கொண்டு பின்வருமாறு குறிப்பிடலாம்.

(2) தயொஸோல் உட்கரு (3) தயொஸலிடின் உட்கரு

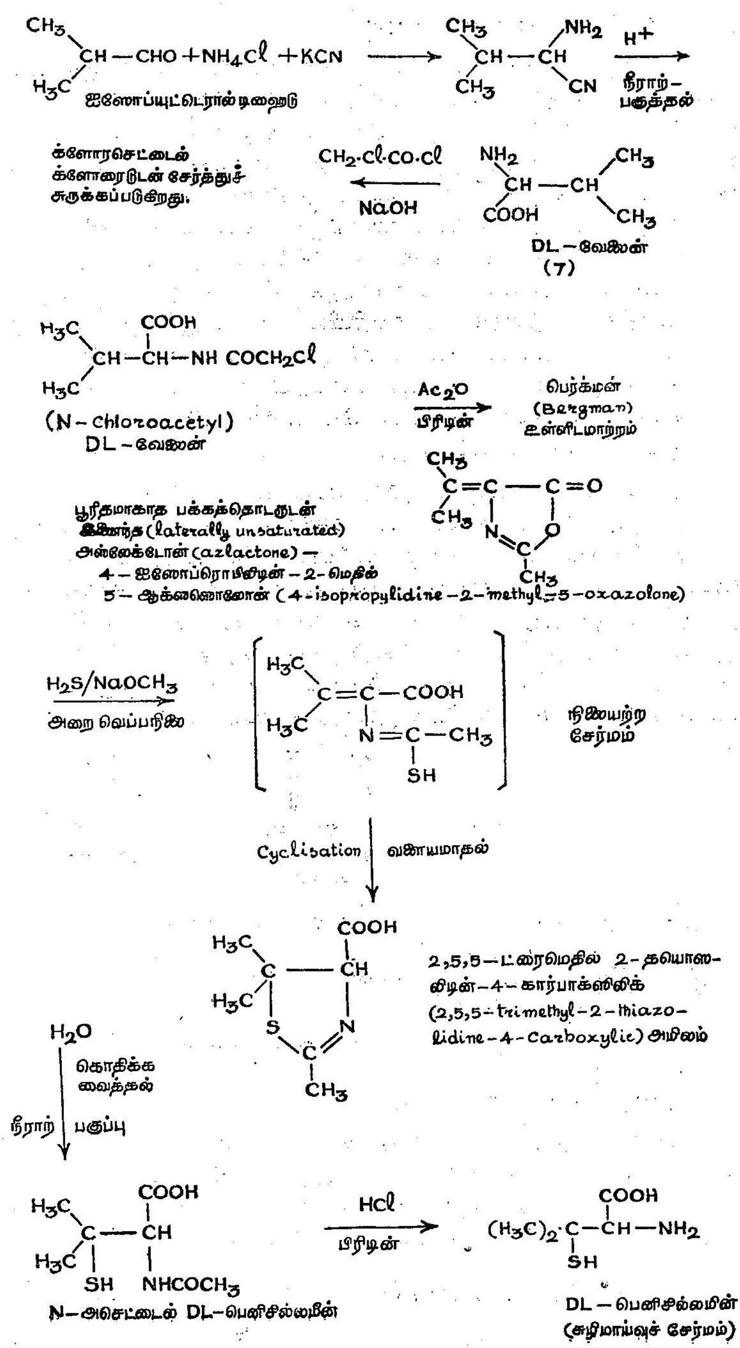


சிஸ்டைன் (4) (5) (6) ஒரு தயொஸலிடின் வருபொருள்

D-பெனிசில்லமீனின் தொகுப்பு

இதனைத் தயாரிக்க எடுத்துக் கொள்ளப்படும் வேதியியற் சேர்மம் *DL*-வேலைன் (Valine) (7) ஆகும். இதனை, சற்று மாற்றியமைக்கப்பட்ட ஸ்ட்ரெக்கரின் (Strecker) அமினோ அமிலத் தொகுப்பு முறையில் கீழ்க்கண்டவாறு பெறலாம்.

1 தயொஸலிடின் முற்றிலும் ஒடுக்கப்பட்ட தயொஸோல் (2) ஆகும்.



CH — CHO + NH4Cl + KCN
ஐஸோப்யூட்டெரால்டிஹைடு
H+
நீராற்பகுத்தல்
க்ளோரசெட்டைல் க்ளோரைடுடன் சேர்த்துச் சுருக்கப்படுகிறது.
CH2·Cl·CO·Cl
NaOH
DL — வேலைன்
(7)
(N-chloroacetyl) DL-வேலைன்
Ac2O
பிரிடின்
பெர்க்மன் (Bergman) உள்ளிடமாற்றம்
பூரிதமாகாத பக்கத்தொடருடன் இணைந்த (laterally unsaturated) அஸ்லேக்டோன் (azlactone) —
4 — ஐஸோப்ரொபிலிடின் — 2- மெதில்
5 — ஆக்ஸஸோலோன் (4-isopropylidine-2-methyl-5-oxazolone)
H2S/NaOCH3
அறை வெப்பநிலை
நிலையற்ற சேர்மம்
Cyclisation
வளையமாதல்
2,5,5—ட்ரைமெதில் 2-தயொஸோலிடின்-4-கார்பாக்ஸிலிக் (2,5,5-trimethyl-2-thiazolidine-4-carboxylic) அமிலம்
H2O
கொதிக்க வைத்தல்
நீராற் பகுப்பு
HCl
பிரிடின்
N-அசெட்டைல் DL-பெனிசில்லமின்
DL — பெனிசில்லமின் (சுழிமாய்வுச் சேர்மம்)

இவ்வாறு செயற்கைத் தொகுப்பு முறையில் தயாரிக்கப்படும் பெரும்பாலான சேர்மங்கள், இறுதியில் சுழிமாய்வுத் தன்மையுடையனவாகவே கிடைக்கின்றன. இதனை D-புற உருவமைப் புடையதாக மாற்றவேண்டும்.

DL-பெனிசில்லமீன் $\xrightarrow[(CH_3CO)_2O]{HCOOH}$ $(CH_3)_2\,C(SH)—CH(COOH)—NH{\cdot}CHO$

↓ (i) ப்ரூஸினை (Brucine)க் கொண்டு *D*-யாக நிறுவுதல்
(ii) HCl
(iii) பிரிடின்

D-பெனிசில்லமீன்

இந்தச் செயற்கை பெனிசில்லமீன், இயற்கையில் கிடைத்த, பெனிசில்லினிலிருந்து பெறப்பட்ட *D*-பெனிசில்லமீனுடன் முழுதும் ஒத்திருக்கிறது. எனவே *D*-பெனிசில்லமீனின் வேதியியல் அமைப்பு β, β-டைமெதில் சிஸ்டைன் என நிறுவப்பட்டது.

இயற்கை பெனிசில்லமீன், அமினோ அமிலங்களின், இயற்கைக்குப் புறம்பான *D*-வரிசைக்குரியதென்பது இங்கு குறிப்பிடத்தக்கது. புற உருவமைப்பு பற்றிய நிரூபணம், கீழ்க் கண்ட வினைகளால் அளிக்கப்படுகின்றது.

$(CH_3)_2\,C(SH)—CH(NH_2)—COOH$
D-பெனிசில்லமீன்

$\xrightarrow{2C_6H5NCO}$ ஃபெனைல் ஐஸோ ஸயனேட்

$(CH_3)_2C(SC_6H_5NHCO)—CH(NH.CONH\,C_6H_5)—COOH$

ஃபெனைல் ஐஸோ ஸயனேட் வருபொருள்

↓ ரனே நிக்கல் (Raney)

$(CH_3)_2CH—CH(NH{\cdot}CONHC_6H_5)—COOH$

N-ஃபெனைல் கார்பமைல் *D*-வேலைன்

(இதன் அமைப்பு நிறுவப்பட்டிருக்கிறது)

மேலும் L-பெனிசில்லமீன் எலிகளின் வளர்ச்சியைப் பெரிதும் பாதிக்கிறது. ஆனல் D-பெனிசில்லமீன்கள் அவற்றிற்குக் கொஞ்சமும் ஊறு விளைவிப்பதில்லை.

D-பென்சில்லமீனிலுள்ள கார்பாக்ஸி தொகுதி, அமிலங்களால் கார்பாக்ஸி தொகுதியாக மாற்றப்படக் கூடிய, பெனிசில்லினிலிருந்த வேறு சில தொகுதிகளிலிருந்தும் வந்திருக்கலாம். ஆனல் அவ்வாறல்லாமல், D-பெனிசில்லமீனிலுள்ள கார்பாக்ஸில் தொகுதி, பெனிசில்லினிலிருந்த கார்பாக்ஸி தொகுதியேயன்றி, இடையில் ஏற்பட்ட மாற்றத்தால் விளைந்ததல்ல என்பதைக் கீழ்க் கண்டவாறு நிரூபிக்கலாம்.

பென்ஸைல் பெனிசில்லின் டையஸோமெதேனுடன் சேர்ந்து, தன் மெதில் எஸ்ட்டரைத் தருகிறது. அதனை மெர்க்குரிக் க்ளோரைடின் நீர்க்கரைசலுடன் சேர்த்தால், பெனிசில்லமீன் மெதில் எஸ்ட்டர் கிடைக்கும். எனவே பென்ஸைல் பெனிசில்லினை, D-பெனிசில்லமீனுக மாற்ற உதவும் வினையூட்டிகள் முதற் பொருளிலுள்ள மற்றப் பகுதிகளை ஒன்றும் செய்வதில்லை என்பது தெளிவாகிறது.

B-பெனில்லோ ஆல்டிஹைடு ($C_8H_4O_2NR$)

எல்லாப் பெனில்லோ ஆல்டிஹைடுகளும், மிகவும் தீவிரமாக நீராற் பகுத்தபின், இரண்டு சேர்மங்களைத் தருகின்றன. அவை ஒரு பதிலிடப்பட்ட அசெட்டிக் அமிலமும், அமினே அசெட்டால்டிஹைடும் ஆகும். எனவே தொடக்கப் பொருள், அமினே அசெட்டால் டிஹைடின் அசைலேற்றப்பட்ட வருபொருளாக இருக்க வேண்டும். இவ்வினையைக் கீழ்க்கண்டவாறு குறிப்பிடலாம்.

$$R\,CO\,NH.\,CH_2\,CHO + H_2O \longrightarrow R\,COOH + H_2N\text{-}CH_2\text{-}CHO$$

இந்த அமைப்பை அதன் தொகுப்பால் உறுதிப்படுத்தலாம்.

$$R.COCl + H_2N{\cdot}CH_2.CH\,(OC_2H_5)_2 \quad \text{அமினே அசெட்டால்}$$

$$\downarrow$$

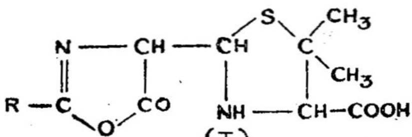
$$R{\cdot}CO\,NH.CH_2.CH\,(OC_2H_5)_2$$

$$\downarrow \; HCl \quad \text{நீராற் பகுத்தல்}$$

$$R.CO.NH.CH_2.CHO$$

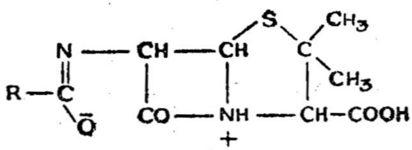
எனவே பெனில்லோ ஆல்டிஹைடின் அமைப்பும் நிறுவப் பட்டுவிட்டது.

இனி *A*, *B* ஆகிய இரண்டு பகுதிக் கூறுகளும் எவ்வாறு பென்ஸைல் பெனிசில்லின் மூலக்கூற்றில் இணைந்துள்ளன என ஆய்வோம். பெனிசில்லின்கள் பங்கேற்கும் வேதியியல் வினைகள் இரண்டு விதமான இணைப்புகளுக்குப் பொருந்துவனவாக உள்ளன. இவற்றின் அடிப்படையில் மூன்று அமைப்புகள் தரப்பட்டன.



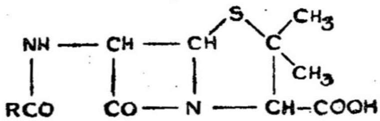
(I)

அஸ்லேக்டோன் அமைப்பு



(II)

ராபின்ஸனின் (Robinson's) ப்ரோடோனொமெர் அமைப்பு (Protonomer)



(III)

β-லேக்டம் (lactum) அமைப்பு

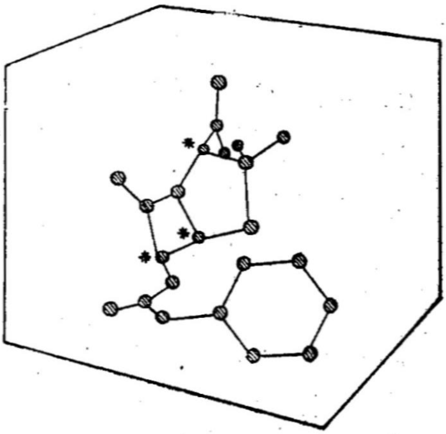
பெனிசில்லின்களின் வேதியியல் வினைகள் மேற்கண்ட III ஆம் அமைப்பையே பெரிதும் சரியென நிறுவுகின்றன. எனினும் அதனை ஒரு அதிகார பூர்வமான நிரூபணமாகக் கொள்ள வியலாது. ஏனெனில் அமைப்பு *I*-கூட மேற்சொன்ன எல்லா வேதியியல் வினைகளையும் விளக்க வியலும். வெப்ப வேதியியல் புள்ளி விவரங்களும் (Thermochemical data) கீழ்ச் சிவப்பு நிரல்களும் III ஆவது அமைப்பைச் சரியென நிறுவுகின்றன.

க்ரோஃபுட் (Crowfoot)-உம் அவரது துணையாளர்களும் பெனிசில்லினின் *X*-கதிர் படிகவியல் ஆய்வுகளின் மூலம் தந்த சான்றுகளே இந்த β-லேக்டம் அமைப்பை உறுதிப்படுத்துகின்றன. இதற்காக அவர்கள், சோடியம், பொட்டாசியம், ருபீடியம் (Rubedium) பென்ஸைல் பெனிசில்லினேட் படிகங்களைப் பயன் படுத்தினர்.

பென்ஸைல் பெனிசில்லினின் வெளியுருவமைப்பு படத்தில் காட்டப்பட்டுள்ளது. இரண்டு எனன்ஷியோமெர்களும்

இத்தகைய அமைப்பையே பெற்றிருக்கும். [X-கதிர் ஆய்வினால் எனான்ஷியோமெர்களை (ஆடி எதிர் வடிவங்களை) வேறுபடுத்தி அறிய வியலாது]

பென்ஸைல் பெனிஸில்லின் மூலக்கூற்றின் மாதிரி அமைப்பு



(IV)

* சமச்சீர்மையற்ற கரியணுக்கள்

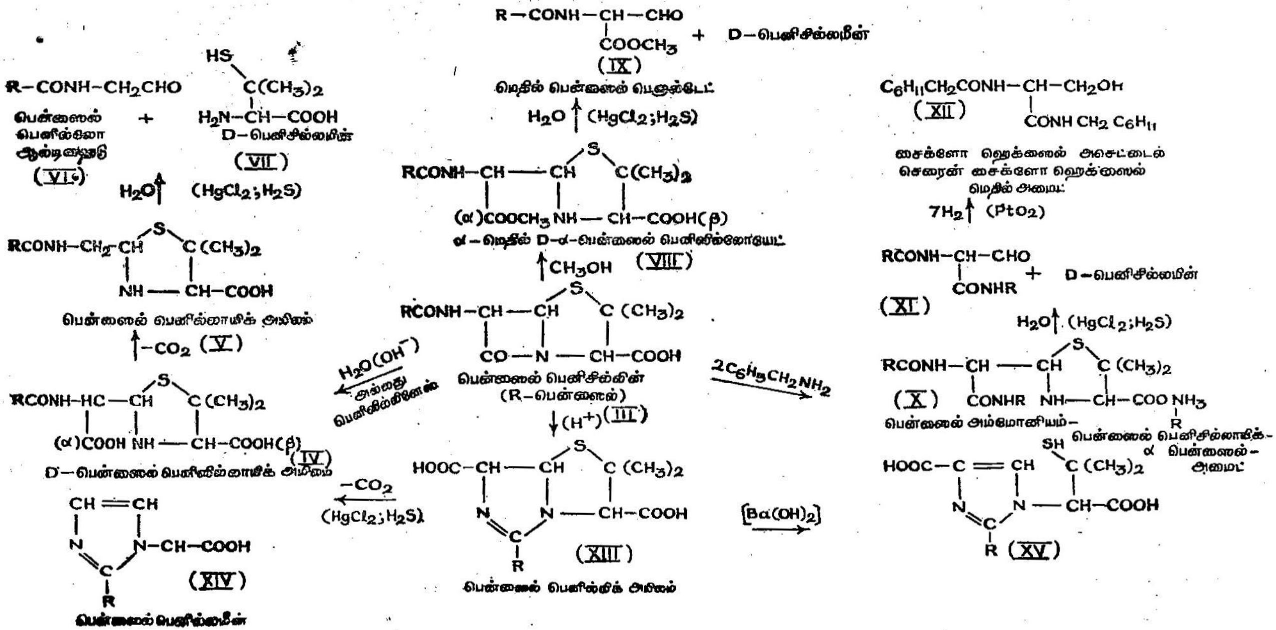
பென்ஸைல் பெனிசில்லினின் β-லேக்டம் அமைப்பிற்குப் பெரிதும் துணை நிற்கும் வேதியியல் சிறுமையாக்க வினைகளை (Degradation reactions)யும், இயற்பியல் சான்றுகளையும் விரிவாகக் காண்போம்.

சிறுமையாக்க (படிச்சிதைவு) வினைகள்

பென்ஸைல் பெனிசில்லினை அமிலத்தைக்கொண்டு மட்டுமன்றி, காரங்கள், நொதிப்பொருள்கள் ஆகியவற்றைக்கொண்டும் நீராற் பகுக்கலாம். நீர்த்த காரம் அல்லது பெனிசில்லினேஸ் (Penicillinase) என்ற நொதிப்பொருள், பெனிசில்லினை, பெனிசில்லாயிக் அமிலமாக மாற்றுகிறது. இவ்வமிலத்தில், கார்பாக்ஸிலிக் தொகுதியின் இரண்டு பக்கங்களிலும், இரண்டு எதிர்மின் தொகுதிகள் அமைந்துள்ளன. எனவே, இதிலிருந்து கரியமில வாயு எளிதில் வெளியேறி பெனில்லாயிக் அமிலத்தைத் V தருகிறது. இது ஒரு தயொஸலிடின் வருபொருள். இது நீர்த்த மெர்க்குரிக் க்ளோரைடுடன் எளிதில் வினை புரிந்து ஃபெனைல் அசெட்டைல் அமினோ அசெட்டால்டிஹைடையும் VI, D-பெனிசில்லமீனையும் VII தருகிறது.

வினைக்கோவை-1

பென்சைல் பெனிசில்லினின் சிலசிறுமையாக்க, உள்ளிடமாற்ற வினைகளும், வினைபொருள்களும்



பென்ஸைல் பெனிசில்லின், மெதனுலுடன் எளிதில் கூடி, α-மெதில், D-α-பென்ஸைல் பெனிஸில்லோயேட் VIII என்ற எஸ்ட்டரைத் தருகிறது. இதனை ஹைட்ரஜன் சல்ஃபைடுடனே அல்லது மெர்க்குரிக் க்ளோரைடுடனே சேர்த்து நீராற்பகுத்தால் மெதில் பென்ஸைல் பெனுல்டேட் என்ற ஆல்டிஹைடு எஸ்ட்டர் கிடைக்கிறது. இதேபோல் முதல் அல்லது இரண்டாம்நிலை அலிஃபாட்டிக் அமீன்கள், லேக்டம் வளையங்களைப் பிளந்து α-அமைடுகளைத் தருகின்றன.

பெனிசில்லின்கள் சில உள்ளிட மாற்றங்களிலும் ஈடுபடுகின்றன. அறை வெப்பநிலையில் 5pH-ல் பெனிசில்லின்கள் உள்ளிட மாற்றமடைந்து ஒத்த அமைப்புடைய பெனில்லிக் அமிலங்களைத் தருகின்றன. இவற்றில் உருகியிணைந்த (Fused) தயொஸலிடின்-இமிடஸொலின் வளைய அமைப்பு உள்ளது. இந்த சிறுமையாக்கப்பட்ட பொருள்களின் அமைப்புகளும், சார்ந்த வினைகளும், வினைக்கோவை (Flow sheet) 1-ல் தொகுக்கப்பட்டுள்ளன. அனைத்தின் அமைப்புகளும் தனித்தனி தொகுப்பு முறைகளால் சரியாக நிறுவப்பட்டுள்ளன.

பென்ஸைல் பெனிசில்லினின் β-லேக்டம் அமைப்புக்குப் பெரிதும் துணைபுரியும் வேதியியற் சான்று, சோடியம் பென்ஸைல் பெனிசில்லினேட்டைக் குறைத்துக் கந்தகம் நீக்கும் வினையிலடங்கியுள்ளது. இவ்வினை, மென்மையான சூழ்நிலைகளில் நிகழ்த்தப் பெறுவதால், எந்த உள்ளிடமாற்றமும் நிகழ இயலாது; எனவே பெனிசில்லினின் அமைப்பைப்பற்றிய தவறுன ஊகங்களுக்கு இடமின்றிப் போகிறது.

சோடியம் பென்ஸைல் பெனிசில்லினேட்டை, ரனே நிக்கலின் முன்னிலையில் குறைத்தால், குறைத்தலின் வீரியத்திற்கிணங்க கந்தகம் நீங்கிய இரண்டு சேர்மங்கள் கிடைக்கின்றன. அவை யாவன: XVII, XIX; முதலாவதான டெஸ்தயோ பென்ஸைல் பெனிசில்லினை அமிலம் மூலம் நீராற் பகுத்தால், D-α-பென்ஸைல் பெனிசில்லாயிக் அமிலம் கிடைக்கிறது இதனையும், வேறு வகையில் தயாரிக்கப்பட்ட அதாவது α-எதில் D-α-பென்ஸைல் பெனிஸில்லோயேட்டை, ரனே நிக்கலுடன் வினையூட்டி, பின் நீராற் பகுத்துப் பெறப்பட்ட-சேர்மத்தையும் ஒப்பிட்டு, இதற்குத் தந்த அமைப்பு சரியென நிறுவப்பட்டது.

இரண்டாவதான ஃபெனைல் அசெட்டைல் - L - அலனைல்-D-வேலைன், ஃபெனைல் அசெட்டைல்-L-அலனைன் அஸைடுடன், D-வேலைனச் சேர்த்துச் சுருக்கித் தயாரிக்கலாம். இவ்வாறு

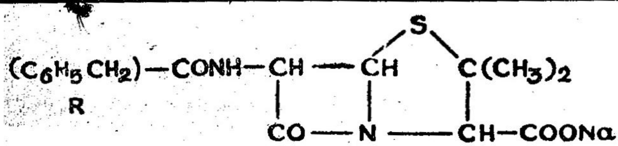
கிடைத்த சேர்மம், கந்தகம் நீங்கிய சேர்மங்களில் இரண்டாவதுடன் முழுதும் ஒத்திருப்பதால் அதன் அமைப்பும் XIX என நிறுவப்பட்டது. இச்சேர்மத்தின் அமைப்பு, பெனிசில்லினில், ஃபெனைல் அசெட்டமைடோ தொகுதி சேர்ந்துள்ள சமச்சீரற்ற மையத்தின் புறவடிவமைப்பை நிறுவ உதவுகிறது.

கந்தகமற்ற இரண்டாவது சேர்மமான லேக்டத்தை ஆக மாற்ற இயலவில்லை. எனவே XIX உருவாகும்போது சிதைந்த *C—N* பிணைப்பு, *C—S* இணைப்பு வெட்டுறும்போதே, அதனுடனே அன்றிச் சற்று முன்னரோ நிகழ்ந்திருக்க வேண்டும். எனவே, அலனைன் வருபொருள் பென்ஸைல் பெனிசில்லினின் தலையாய வருபொருள் என்றே அறிகிறோம்.

மெதில் பென்ஸைல் பெனிசில்லினேட்டின் சல்ஃபாக்ஸைடும், சல்ஃபோனும், பெனிசில்லினின் β-லாக்டம் அமைப்புக்குத் துணை நிற்கின்றன. ஏனெனில் *N*-அஸைலேற்றத்தினால் பாதுகாக்கப் படாத தயொஸலிடின் வளைய அமைப்பை ஆக்ஸிஜனேற்றிகள் சிதைத்துவிடும் என நமக்குத் தெரியும்.

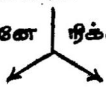
தொகுதி விவரம்

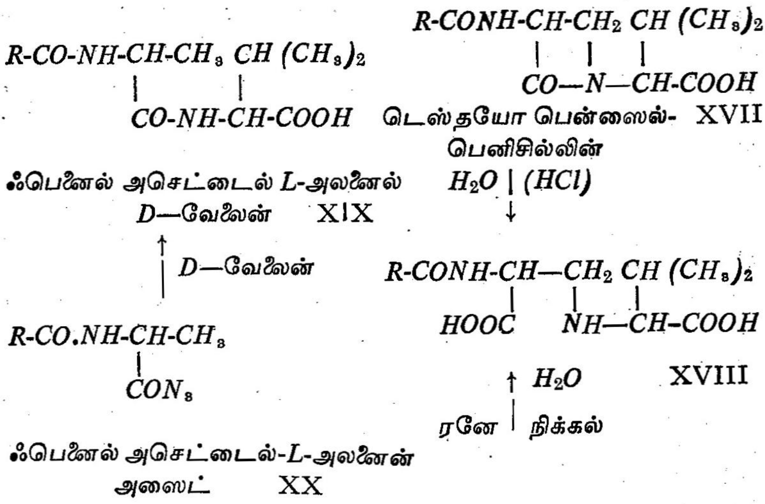
சேர்மங்கள்	அமிலத் தொகுதிகள்	காரத் தொகுதி	தயால் (Thiol) தொகுதி	மேல் ஊதா உறிஞ்சல்
பெனிசில்லின்	1	0	0	—
பெனில்லிக் அமிலம்	2	0	0	தனித்தன்மை யுடைய உறிஞ்சல்
பெனில்லமின்	1	1	1	(தனித்தன்மை யுடைய உறிஞ்சல்)
பெனிசில்லாயிக் அமிலம்	2	1	0	—
பெனில்லாயிக் அமிலம்	1	1	0	—

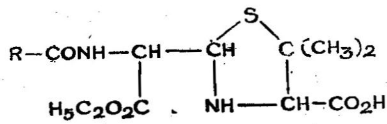


சோடியம் பென்ஸைல் பெனிசில்லினேட் (XVI)

ரனே நிக்கல்







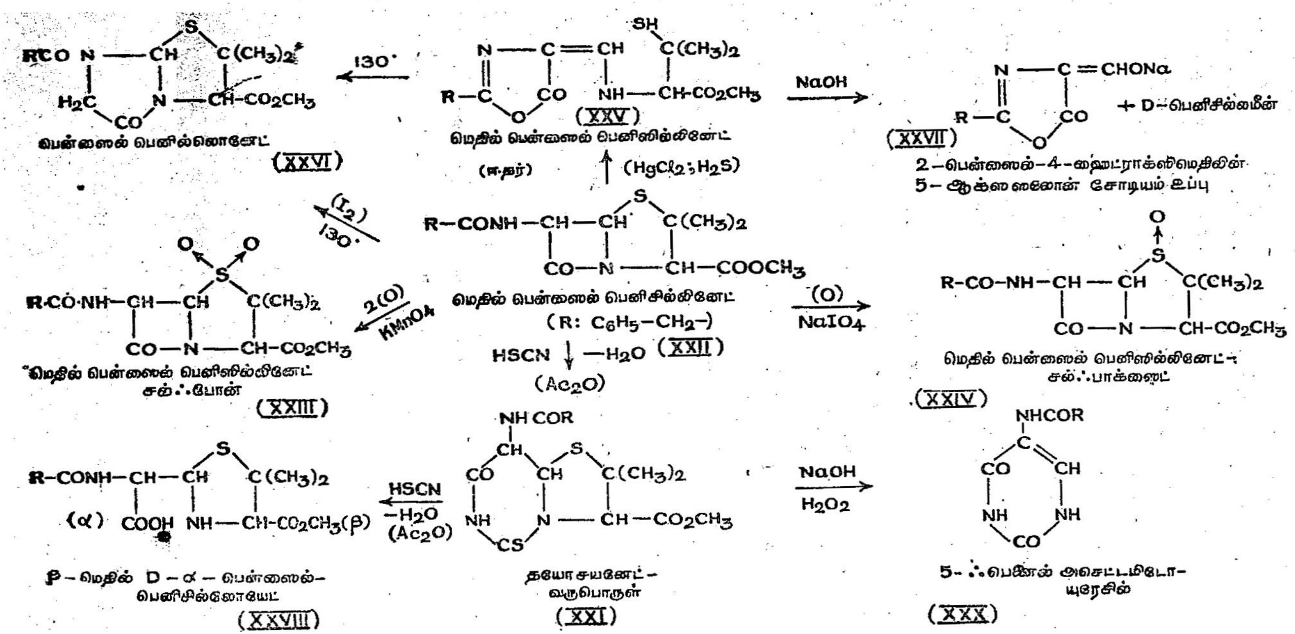
α-எதில் D-α-பென்ஸைல் பெனிசில்லோயேட்
(XXI)

நடுநிலைச் சூழ்நிலைகளில் சோடியம் பென்ஸைல் பெனிஸில்லினேட்டை அதன் சல்போனாக மாற்றலாம். கட்டுக்குலையாத (உடைபடாத—in tact) பெனிசில்லின்கள் அயொடினால் ஆக்ஸிஜனேற்றப் படுவதில்லை. பெனிசில்லின்களை, பெனிஸில்லாயிக் அமிலமாக மாற்றியபின்தான், அயொடொமெட்ரிக் முறையில் பெனிசில்லின்களைப் பகுத்தறிய இயலும். அப்போது தயொஸலிடினான பெனிசில்லாயிக் அமிலம், வளையம் பிளந்து, தனக்குகந்த சல்ஃபானிக் அமில வருபொருளைத் தரும்.

பெனில்லிக் அமிலங்களில், பொதுவாகக் காணப்படும் உருகி இணைந்த இமிடஸொலிடின்-தயொஸலிடின் உட்கருவினின்றும் சற்று மாறுபட்ட இருவளைய அமைப்பும் கண்டறியப்பட்டுள்ளது என்பதும், மெதில் பென்ஸைல் பெனிசில்லினேட்டின் ஈதர்க் கரைசல், மெர்க்குரிக் குளோரைடுடன் சேர்ந்து, ஒருருவ அமைப்புள்ள ஒரு ஆக்ஸஸலோனைத் தருகிறது என்பதும் இங்குக் குறிப்பிடத்தக்கன.

வினைக்கோவை-2

மெதில் பென்ஸைல் பெனிசில்லினேட்டின் சிலவருபொருள்களும்; உள்ளிடமாற்ற வருபொருள்களும்



இவ்வினைகளில், எஸ்ட்டரின் தயோசயனேட் வருபொருளுக்கு தயோஹைட்ரோயுரேஸில் அமைப்பு தரப்பட்டுள்ளது. ஏனெனில், அதனை ஒரு யுரேஸில் வருபொருளாகச் சிறுமைப் படுத்தலாம்; இயற்கைப் பெனிஸில்லொயேட்டிலிருந்து நேரடி யாகவும் தொகுக்கலாம்.

பொதுவாக அஸ்லேக்டோன்கள் எனப்படும் 5-ஆக்ஸஸலோன்கள், தயோசயனேட்டுடன் வினையுற்று, 1-அஸைல் 2-தயோஹைடேன்டாயின்களைத் தருகின்றன. β-லேக்டம்கள், அதற்கு மாறாக, தயோசயனேட்டுடன் சேர்ந்து, தயோஹைட்ரோ யுரேஸில்களைத் தருகின்றன. எனவே தயோசயனேட் வருபொருளின் விளைவு, பெனிஸில்லின்களின் β-லேக்டம் அமைப்பை வலுப்படுத்துகின்றன.

இயற்பியல் சான்றுகள்

உறிஞ்சு நிரல்சான்றுகள், பெனிசில்லினில் அமைந்துள்ள வளைய அமைப்பு எவ்வாறானது என அறிய உதவுகின்றன. ஏற்கெனவே கண்டதுபோல் ஆக்ஸஸலோன், β-லேக்டம் ஆகிய இரண்டு வளையஅமைப்பு முறைகளில் எது சரியானது என அறிவதே தற்போது நமது நோக்கமாகும். இதற்காகப் பல பெனிசில்லின் களின் கீழ்ச்சிவப்பு நிரல்கள் ஆராயப்பட்டன. வேதியியல் வினை களுக்குப் பொருந்தும் இரண்டு அமைப்புகளிலும் அடங்கியுள்ள வெவ்வேறு பகுதிகள் கொண்ட பல மாதிரித் தொகுப்புச் சேர்மங் களின் நிரல்களுடன் அவை ஒப்புநோக்கப்பட்டன. இவ்வாறு தெரிந்த வினைத்தொகுதிகளும், நிரல்களில் கண்டறிந்த பட்டை களும் பொருத்திப் பார்க்கப்பட்டன.

பென்ஸைல் பெனிசில்லினின், சோடியம் உப்பு, மெதில் எஸ்ட்டர் ஆகியவற்றின் கீழ்ச்சிவப்பு உறிஞ்சு நிரலில், எல்லாப் பெனிசில்லின்களுக்கும் உரித்தானதென்று பொதுவாக உணரப் பட்ட கீழ்க்கண்ட உச்சங்கள் காணப்பட்டன.

மெதில் எஸ்டர் :	3333	1770	1748	1684	1506	cm^{-1}
சோடியம் உப்பு :	3333	1770	1613	1681	1515	cm^{-1}

3333 cm^{-1}-ல் கிடைக்கும் உச்சம், இரண்டு சேர்மங்களிலும் அமைந்துள்ள $>NH$ தொகுதிக்குரியது. எஸ்டரின் 1748 cm^{-1} உச்சமும், உப்பின் 1613 cm^{-1} உச்சமும், கார்பனைல் தொகுதியின் நீட்சி அதிர்வெண்(stretching frequency)களாகும். மீதி மூன்று பட்டைகளுக்குமுரிய வினைத்தொகுதிகளை இனி ஆய்ந்தறிய வேண்டும். இதற்காக மாதிரி ஆக்ஸஸலோன்கள் ஆராயப் பட்டன. அவை இரண்டு தனித்தன்மை வாய்ந்த பட்டைகளைத் தந்தன. அவையாவன :

$>C=O$ தொகுதிக்கான 1825 cm^{-1} பட்டை

$>C=N$–தொகுதிக்கான 1675 cm^{-1} பட்டை

இவ்விரண்டிலும், முதலாவது, மேற்சொன்ன நமது நிரலில் அமைந்திருக்கவில்லை. ஆனால் இரண்டாவது ஒரு வேளை அமைந் திருக்கலாம் (1684 cm^{-1}; 1681 cm^{-1}). ஆனால் இப்பண்பைக் கொண்டு மட்டும் பெனிசில்லின்கள் ஆக்ஸஸலோன் அமைப்பைப் பெற்றுள்ளன என முடிவு கட்டிவிட இயலாது.

எனவே சில மாதிரி தயொஸலிடின்கள் ஆயப்பட்டன. 1470 cm^{-1} வரையிலுள்ள இரட்டைப் பிணைப்பு எல்லைவரை ஆய்ந்து பார்த்ததில், கார்பனைல் பட்டை மட்டுமே அமைந்திருப் பதாக அறியப்பட்டது. அவை முன்னர்க் கண்ட 1748, 1613 cm^{-1} பட்டைகளுக்கு வெகு அருகில் தென்பட்டன.

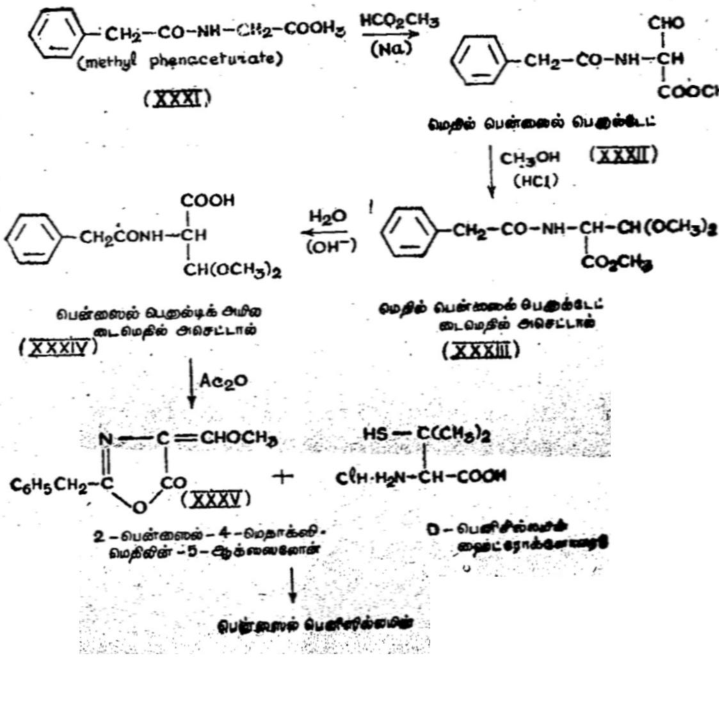
அடுத்து அநேக அமைடுகள் ஆராயப்பட்டன. இவை யனைத்தும், 1670 cm^{-1} - பட்டைக்கு வெகு அருகில் ஒரு பட்டையைக் காண்பித்தன. இது கார்பனைல் தொகுதிக்குரியது. இது முதல்நிலை, இரண்டாம் நிலை, மூன்றும் நிலை ஆகிய மூன்று வகை அமைடுகளுக்கும் பொதுவானது. ஆனால் இதுதவிர, முதல் நிலை அமைடுகள் 1613 cm^{-1} - க்கு மிக அருகே ஒரு பட்டையையும், இரண்டாம் நிலை அமைடுகள் 1515 cm^{-1}-க்கு அருகே ஒரு பட்டை யையும் பெற்றிருக்கின்றன. இம் முடிவுகளால், பெனிசில்லின்கள் இரண்டாம் நிலை அமைடு அமைப்பைப் பெற்றுள்ளன என அறிகிறோம். ஏனெனில் நமக்குக் கிடைத்த உச்சங்களான 1684, 1681 cm^{-1}-இரண்டின் அருகிலும், அமைடு பட்டை 1670 cm^{-1}-ம் 1506, 1515 cm^{-1}-இரண்டின் அருகிலும் அமைடு பட்டை 1515 cm^{-1}-ம் அமையக் காண்கிறோம்.

இதுவரை நமக்குக் கிடைத்த் ஐந்து உச்சங்களில் நான்கிற்கான வினைத் தொகுதிகள் அறியப்பட்டன. இறுதியாக அநேக தனி β-லேக்டம்களும், உருகியிணைக்கப்பட்ட தயொ ஸலிடின் β-லேக்டம்களும் ஆயப்பட்டன. தனி β-லேக்டம்கள் 1770 cm^{-1} பட்டைக்கு அருகில் எந்த உச்சத்தையும் காட்ட வில்லை. மாறாக, எல்லா உருகியிணைக்கப்பட்ட β-லேக்டம்களும் 1770 cm^{-1} பட்டைக்கு அருகில் உறிஞ்சுதலைப் பெற்றிருந்தன. எனவே ஐந்தாவது பட்டைக்கான காரணமும் தெளிவாகி விட்டது.

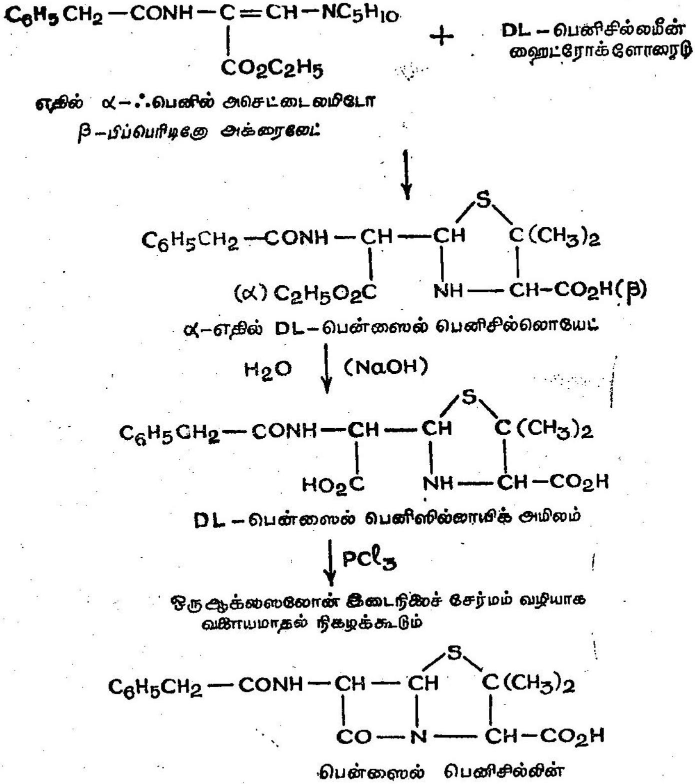
மேற்சொன்ன கருத்துகளால் பெனிசில்லின்களின் அமைப்பு ஒரு β-லேக்டம் அமைப்பு எனத் தெளிவாகின்றது.

பெனிசில்லின்களின் தொகுப்பு முறைகள்

ஒன்றுக்கு மேற்பட்ட முக்கியமான தொகுப்பு முறைகள் நமக்குக் கிடைத்திருக்கின்றன. பென்ஸைல் பெனிசில்லினை மெர்க் (Merck) நிறுவனத்தைச் சேர்ந்த வேதியியலார் முதலில் தொகுத்தனர். ஆனால் கிடைத்த நுண்ணுயிரெதிரியின் அளவோ ஏறக்குறைய 0·1 சதவீதமே. இதன் ஆரம்பச் சேர்மம் மெதில் ஃபெனசெட்யுரேட்.

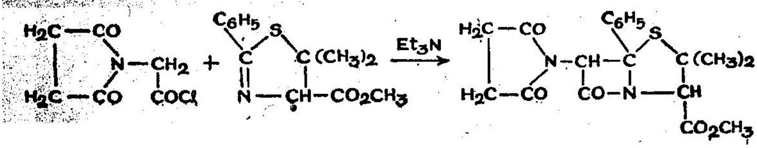


ஸ்யூஸ் (Su's)-ன் தொகுப்புமுறை



இத் தொகுப்பின் ஆரம்பச் சேர்மத்தை, முன் தொகுப்பில் கண்ட சேர்மத்தின் XXXII இயைந்த எதில் எஸ்ட்டரை, பிப்பரிடினுடன் சேர்த்துச் சுருக்கித் தயாரிக்கலாம்.

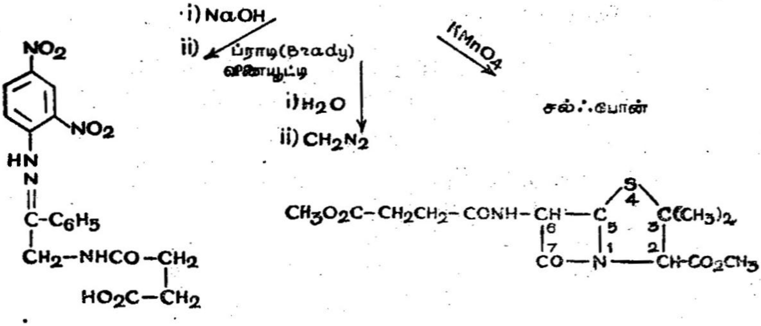
இவை தவிர வேறுபல தொகுப்பு முறைகளும், வேதியிய லாரால் அணுகி உருவாக்கப்பட்டன. ஷீஹான் (Sheehan) குழுவினரால் ஆராய்ந்தளிக்கப்பட்ட தொகுப்புமுறை குறிப்பிடத் தக்கது.



சக்ஸினிமிடோ அசெட்டைல் குளோரைடு, சுழிமாய்ந்த மெதில் 5, 5—டைமெதில்—2—ஃபெனைல்—2—தயஸொலின்-4-கார்பாக்ஸிலேட் இரண்டும் சேர்ந்த கலவையுடன், ட்ரை எதிலமினைச் சிறிது சிறிதாக மிக நீர்த்த கரைசலில் சேர்த்துச் சுருக்கப்படுகிறது.

ஃப்தாலிமிடோ அசெட்டைல் அல்லது டைஅசைல் அமினோ அசெட்டைல் க்ளோரைடு போன்ற வேறு சேர்மங்களை சக்ஸினிமிடோ அசெட்டைல் க்ளோரைடுக்குப் பதிலாகப் பயன் படுத்தி, பல்வேறு தயஸொலின்களையும் தொகுக்கலாம்.

மேற்கண்ட சுருக்கச் சேர்மத்திற்குத் தரப்பட்ட β-லேக்டம் அமைப்பை, அவற்றின் வருபொருள்களின் கீழ்ச்சிவப்பு நிரல் களைக் கொண்டு தெளியலாம்.



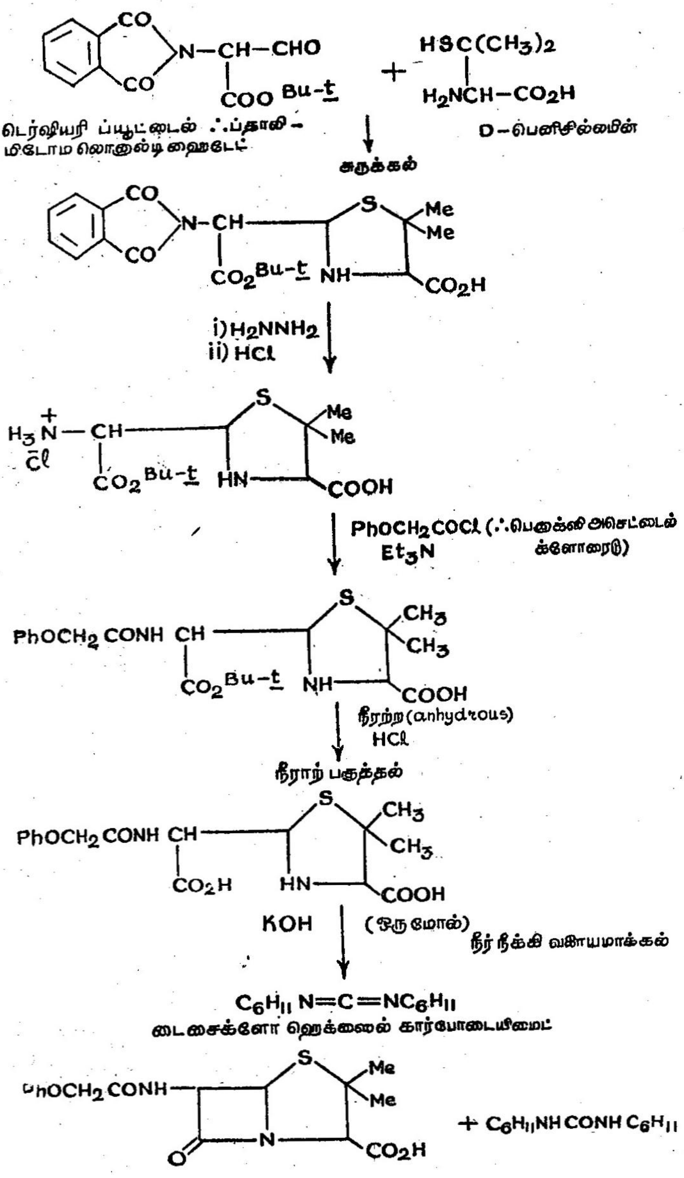
N–ஃபெனைசல் சக்ஸினிமிக் அமிலத்தின் 2,4–டைநைட்ரோஃபெனைல் ஹைட்ரஸோன்

படிகவடிவ மெதில் β-கார்போ-மெதாக்ஸிஎதில்-5-ஃபெனைல்பெனி-சில்லினேட்.

இம் மூலக்கூற்றின் 5ஆம் நிலையில் அமைந்திருக்கும் அரைல் அல்லது அல்கைல் தொகுதி மூலக்கூற்றுக்கு ஒரு நிலைத்தன்மையைத் தருகிறது. எனவே இதன் 6ஆம் நிலையில் ஒரு அசைலமினோ தொகுதியை நுழைத்து இத்தகைய சேர்மத்தைத் தொகுப்பது எளிதான ஒன்றல்ல.

ஷீஹான், ஹெனெரி—லோகன் தொகுப்பு முறை

இதன் மூலம் பெனிசில்லின்—*V* தொகுக்கப்பட்டுள்ளது.



பெனிசில்லின்-V டைசைக்ளோ ஹெக்ஸைல் யூரியா

இத்தொகுப்பு முறை இரண்டு முக்கியமான குறிப்பிடத்தக்க வினைகளைப் பயன்படுத்துகிறது.

முதலாவது, நீரற்ற ஹைட்ரோக்ளோரிக் அமிலத்தைக் கொண்டு டெர்ஷியரி (மூவினைய) ப்யூடைல் எஸ்ட்டரைப் (Tertiary butyl ester) பிளந்து இயைந்த அமிலமாகவும், ப்யூடைலினுகவும் அல்லது ப்யூடைல் க்ளோரைடாகவும் மாற்றும் வினை.

இரண்டாவது, நீர் நீக்கிவளையமாக்கும் காரணீ (Cyclodehydration) யாக, டைசைக்ளோ ஹெக்ஸைல் கார்போடையிமைடைப் பயன்படுத்தும் வினை. இம் மாற்றத்தின் போது டையிமைட், இயைந்த யூரியாவாக நீரேற்றுக் கொள்கிறது.

இத் தொகுப்பிலடங்கும் எல்லா வினைகளும் அறைவெப்ப நிலை அல்லது சற்றுத் தாழ்ந்த வெப்ப நிலைகளிலிலேயே நிகழ்த்தப் பட்டன.

வெளியணு அமைவு வேதியியற் சார்புகள்
(Stereochemical relationships)

மூன்று சமச்சீரற்ற கரியணுக்கள் பெனிசில்லின்களில் காணப் படுகின்றன (படம் IV). இவற்றால் பெனிசில்லின்களின் தொகுப்பு முறை பெரிதும் பாதிக்கப்படுகிறது. பெனிசில்லாயிக் அமிலம் பெனிஸில்லொயேட்டுகளிலிருந்து தொடங்கி, வளையமாக்கித் தயாரிக்கும் முறைகளில், இம் மூன்று கரியணுக்களால் 8 ஒருருவமைப்புகள் கிடைக்கின்றன. இந்த நான்கு டயாஸ்டீரியோ ஐஸோமெரிக் பெனிஸில்லொயேட்டுகள் அனைத்தும் பிரித்தறிய பட்டுள்ளன. அவை $D-\alpha$, $D-\beta$, $D-\gamma$, $D-\delta$ - என்று பெயரளவில் அழைக்கப்படுகின்றன.

பெனிசில்லின்களின் வரு பொருள்கள்

p—ஹைட்ராக்ஸி பென்ஸைல் பெனிசில்லினை, அயொடினேற்றியோ புரோமினேற்றியோ அல்லது வெவ்வேறு டையஸோனியம் உப்புகளுடன் இணைத்தோ, பற்பல வருபொருள்களைத் தயாரிக்கலாம். இவை எப்பொருள்களிலிருந்தும் தயாரிக்கப்பட்டனவோ, அவற்றைவிட, புறத்தில் (In vitro) அதிக வீரியமுள்ளவை. இதேபோல பெனிசில்லின்களின் எஸ்ட்டர்கள், அமைடுகள், சல்ஃபாக்ஸைடுகள், சல்ஃபோன்கள் ஆகியவை, பெனிசில்லின்களின் பாக்டீரியா எதிரிப்பு நிரலை விரிவாக்கவோ அல்லது இடம் பெயரச் செய்யாமலேயே, அவற்றின் நுண்ணுயி

ரெதிர்ப்பாற்றலைக் குறைக்கவோ அன்றி முழுதும் நீக்கவோ செய்கின்றன. இவற்றின் வேதியியல் உள்ளமைப்புக்கும், இவை பங்கேற்கும் உயிரியல் வினைகளுக்குமுள்ள தொடர்பு இன்னும் சரிவரப் புலப்படவில்லை.

பெனிசில்லின் வகைகள்

அ. இயற்கை (Natural) பெனிசில்லின்கள்

பென்டினைல் பெனிசில்லின்	F	$CH_3CH_2CH=CHCH_2$-
பென்டைல் ,, டைஹைட்ரோ	F	$CH_3(CH_2)_4$-
ஹெப்டைல் ,,	K	$CH_3(CH_2)_6$-
பென்ஸைல் ,,	G	$C_6H_5CH_2$
P-ஹைட்ராக்ஸி பென்ஸைல்	X	P-OH-C_6H_4-CH_2
D-4-அமினோ-4-கார்பாக்ஸி ப்யூட்டைல்	N	D-$HO_2CCH(NH_2)(CH_2)_3$-
L- ,,	Iso N	L- ,,

ஆ. உயிர்த்தொகுப்பு (Biosynthetic) பெனிசில்லின்கள்

ஃபெனாக்ஸிமெதில் பெனிசில்லின்	V	$C_6H_5OCH_2$-
ப்யூட்டைல் தயோமெதில் ,,	S	$C_4H_9SCH_2$-
அல்லைல் தயோமெதில் ,,	O	$CH_2=CH-CH_2SCH_2$-
4-கார்பாக்ஸி ப்யூட்டைல் ,,		$HO_2CCH_2-CH_2CH_2CH_2$-
P-அமினோ பென்ஸைல் ,,	T	P-$H_2N\ C_6H_4CH_2$-
P-நைட்ரோ பென்ஸைல் ,,		P-$No_2C_6H_4CH_2$

இ. பிறைத்தொகுப்பு (Semisynthetic) பெனிசில்லின்கள்

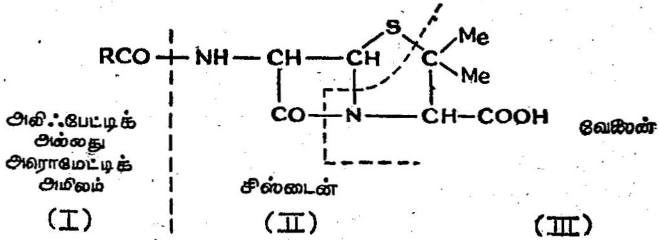
இவை 6—அமினோ பெனிசில்லினிக் அமிலத்தை அசைலேற்றம் செய்து பெறப்பட்டவை. முன்னது இயற்கை பெனிசில்லினை நொதிக்க வைத்தோ, என்ஸைம் மூலம் பிளந்தோ, உயிர் வேதியியல் முறைகளின்படி பெறப்படுகின்றன.

பெனிசில்லின்களின் உயிரியல் தொகுப்பு

உயிரினங்கள் எவ்வாறு இந்நுண்ணுயிரெதிரிகளைத் தொகுக்கின்றன என ஆய்ந்தறிவது ஒரு சுவை மிக்க அறிவியற் பகுதி. மிகக் கவனமும் எண்ணற்ற கட்டுப்பாடான சூழ்நிலைகளும், குறித்த வினைகளை மட்டும் நிகழ்த்தும் காரணிகளும் கொண்டு,

அநே படிகளில் நாம் உருவாக்கும் தொகுப்பு முறையையும், நமது தீவிர முயற்சிகளையும் எள்ளி நகையாடுவது போல், சிறு நுண்ணுயிரினங்கள் எத்தகைய பேரியக்கமுமின்றி மிக எளிதிலும் சீக்கிரத்திலும் இச்சேர்மங்களைத் தொகுப்பது பெரு விந்தையே. எனவே அவை பின்பற்றும் வழிமுறைகளை ஆய்வது பயனுள்ளதும் சுவை மிக்கதுமான அறிவியல் முயற்சியாகும்.

பெனிசில்லின்களின் உயிரியல் தொகுப்பு பற்றி இதுவரை தெரிந்த உண்மைகள் கொண்டு ஆயும் போது, பெனிசில்லினின் அமைப்பு கீழ்க்கண்டவாறு பகுத்தறியப்படுகிறது.



பலவகையான அலிஃபேட்டிக் அரோமேட்டிக் அமில முன்னோடிகளிலிருந்து I பகுதி உருவாகியிருக்கலாம். *L*-சிஸ்டைனும் II, *L*-வேலைனும் III பெனிசில்லின்களின் முன்னோடிச் சேர்மங்களாக இருந்திருக்கலாம் என்பதற்கான ஆதாரங்கள் சுவடறிச் சோதனைகள் மூலம் கிடைத்திருக்கின்றன.

இவையன்றி மெலோனேட் வினைத்தொகுதிகளும் பெனிசில்லின்களின் தொகுப்பில் பகுதி முன்னோடிகளாக இருந்திருக்கலாம் என்பதும் தற்போது விளங்கியுள்ளது.

இத்தகைய முன்னோடிச் சேர்மங்கள் ஏற்கெனவே உயிரினங்களில் உருவாகியிருப்பதால் அவை தமக்குள் இணைந்து பெரிய மூலக்கூறுகள் உருவாகின்றன. இவ்வாறே உயிரினங்களில் நுண்ணுயிரெதிரிகளும் பிற உருகியிணைந்த வளையச் சேர்மங்களும் உண்டாக்கப்படுகின்றன.

3. ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின்கள்
(Streptomycins)

[தோற்றுவாய் — ஸ்ட்ரெப்டிடீன் — *N*-மெதில் *L*-க்ளூக்கோஸமீன்—அமைப்பும் தொகுப்பும்—ஸ்ட்ரெப்டோஸ்—ஸ்ட்ரெப்டிடீன் தொகுப்பு—ஸ்ட்ரெப்டோபயோஸமீன் — ஸ்ட்ரெப்டிடீனுக்கும் ஸ்ட்ரெப்டோபையோஸமீனுக்குமிடையிலுள்ள இணைப்புகள்—மால்ட்டால் அமைப்பு மாற்றம்—டைஹைட்ரோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின்—மேன்னோஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின்.]

தோற்றுவாய்

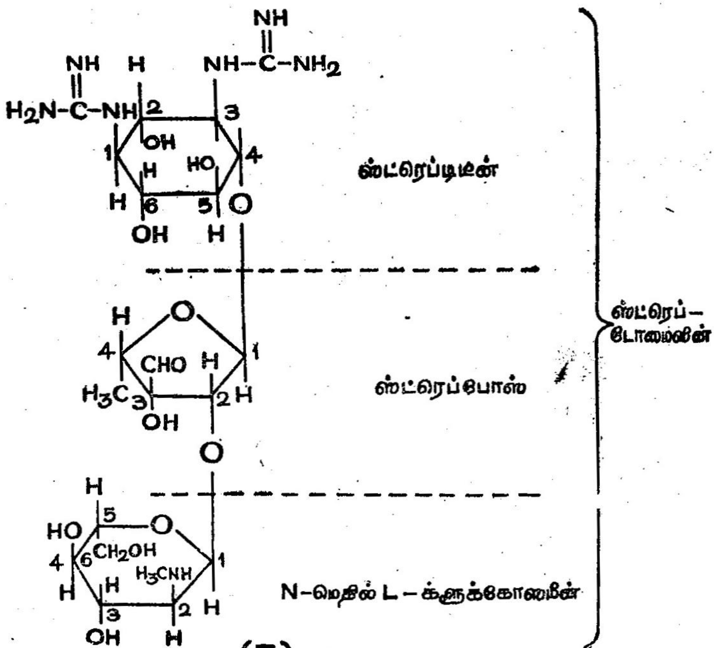
இந்த நுண்ணுயிரெதிரி 1944-ல் வாக்ஸ்மன்னால் கண்டு பிடிக்கப்பட்டது. இது ஸ்ட்ரெப்டோமைஸெஸ் க்ரிஸியஸ் என்ற உயிரினத்தினின்றும் பிரித்தெடுக்கப்பட்டது. இது க்ராம் எதிர்மறை, அமிலக்காப்பு பாக்டீரியாக்களைத் தீவிரமாக எதிர்க்கும் வல்லமையுடையது. ட்யூபெர்க்ளோஸிஸ், மெனிஞ்சிடிஸ், நியூமோனியா ஆகிய நோய்களைக் குணமாக்க இது பெரிதும் பயன் படுகிறது. இது நைட்ரஜனடங்கிய, வன்மையான காரப் பண்புடைய இடஞ்சுழியுடைய திண்மம்; எளிதில் நீரில் கரையக் கூடியது; அமிலக்காரங்களில் நிலை திரிபடையக் கூடியது; ஆனால் வெப்ப நிலைப்புத் தன்மை கொண்டது.

இச்சேர்மம் சற்றுச் சிக்கலான வேதியியல் அமைப்புடையது. இதன் வேதியியலமைப்பை வருவிக்க பல்வேறு வினைகள் பயன்படு கின்றன. அமில நீராற் பகுத்தல், மெதனாலாற் பகுத்தல், மெர்காப்டனாற் பகுத்தல் ஆகியவை இதற்குத் துணை புரிகின்றன. ஆனால் கார நீராற்பகுத்தல் பயன்படுத்தப்பட்டால், நுண்ணுயி ரெதிரியின் ஒரு பகுதியில் மூலக்கூற்று அமைப்பு மாற்றம் விளை கிறது. மென்மையான முறையில் நிகழ்த்தப்படும், ஆக்ஸிஜ னேற்றமும் குறைத்தலும், மூலக்கூற்றை நேரடியாகப் பிளக்கப் பயன் தருவதில்லை.

இது ஒரு ட்ரைஹைட்ரோக்ளோரைடைத் தருகிறது; எனவே இது மூன்று கார ஹைட்ரஜன்களைப் பெற்றிருத்தல் வேண்டும். இத்தகைய துவக்கநிலைப் பகுப்பாய்வுகளாலும், மின்னழுத்தமானித் தரம் பார்க்கும் முறைகளாலும், இதன் மூலக் கூறு வாய்பாடு $C_{21}H_{39}N_7O_{12}$ என்று நிறுவப்பட்டிருக்கிறது.

இந்நுண்ணுயிரெதிரி ஒரு கார்பனைல் தொகுதியைப் பெற்றுள்ளது. இது ஆக்ஸைம், ஸெமி கார்பஸோன் வருபொருள் களைத் தருகிறது. மேலும் ஆக்ஸிஜனேற்றப்படும்போது, அதே எண்ணிக்கை கொண்ட கரியணுக்களைக் கொண்ட ஸ்ட்ரெப்டோ மைஸினிக் அமிலம் கிடைக்கிறது. எனவே அக்கார்பனைல் தொகுதி ஒரு ஆல்டிஹைடு தொகுதியாகும்.

இது நேர்மறை சககுஷி[1] (Sagakuchi) சோதனையைத் தருவதால், இச்சேர்மத்தில் இரண்டு குவானிடோ (guanido)



(I)

தொகுதிகள் அடங்கியுள்ளன எனத் தெரிகிறது. நுண்ணுயி ரெதிரியின் அசெட்டைல் வருபொருளின் நிரல், இச் சேர்மத்தில் *N*-அசெட்டைல் தொகுதிகளைவிட *O*-அசெட்டைல் தொகுதிகள்

[1] J. Biochem 5, 25 (1925)

அதிகமிருப்பதாகக் காட்டுகின்றன. எனவே நுண்ணுயிரெதிரியில் அமினே தொகுதிகளைவிட ஹைட்ராக்ஸில் தொகுதிகள் அதிகமுள்ளன.

நுண்ணுயிரெதிரியின் அமைப்பில் மூன்று தனித்தனிப் பகுதிகள் ஒருங்கிணைந்துள்ளன. அவையாவன: ஸ்ட்ரெப்டிடீன் III (Streptidine), ஸ்ட்ரெப்டோஸ் IV (Streptose), *N*-மெதில் *L*-க்ளூக்கோஸமீன் V (N-methyl L-glucosamine). ஸ்ட்ரெப்டிடீனும், ஸ்ட்ரெப்டோஸும், க்ளைக்கோஸிடிக் பிணைப்பினால் இணைக்கப்பட்டுள்ளன. இப்பிணைப்பு ஸ்ட்ரெப்டோஸுக்கும், *N*-மெதில் *L*-க்ளூக்கோஸமீனுக்குமிடையிலுள்ள பிணைப்பைவிட மிகவும் வலிமை குறைந்தது. எனவே ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை, மென்மையான அமில நீராற் பகுத்தல் போன்ற வினைகளின் மூலம் மேற்கண்ட மூன்று தனித்தனிச் சேர்மங்களாகவோ அல்லது ஸ்ட்ரெப்டிடீனாகவும், ஸ்ட்ரெப்டோஸும், *N*-மெதில் *L*-க்ளூக்கோஸமீனும் சர்க்கரைப் பிணைப்பால் இணைந்த ஸ்ட்ரெப்டோபையஸமீன் VI என்ற இரட்டைச் சர்க்கரையாகவும் பிரிக்கலாம். இவ்வினைகளை மூலக்கூறுவாய்பாடு கொண்டு கீழ்க்கண்டவாறு எழுதலாம்.

$$C_7H_{14}NO_4-O-C_6H_8O_3-O-C_8H_{17}N_6O_3$$

ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின்

$$\xrightarrow{H\,|\,OH}$$

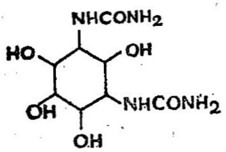
$$C_8H_{18}N_6O_4+C_7H_{14}NO_4-O-C_6H_9O_4$$

ஸ்ட்ரெப்டிடீன் ஸ்ட்ரெப்டோபயோஸமீன்

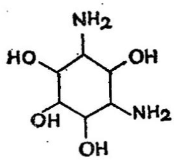
$$\xrightarrow{H\,|\,OH}$$

$$C_7H_{15}NO_5+C_6H_{10}O_5$$

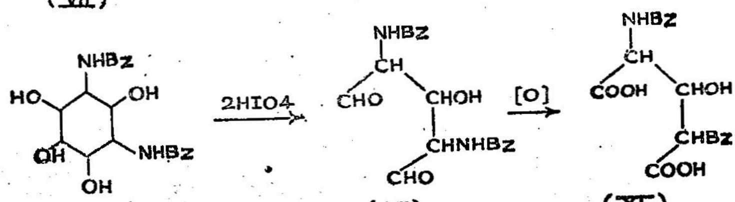
N-மெதில் *L*-க்ளூக்கோஸமீன் ஸ்ட்ரெப்டோஸ்



(VII)



(VIII)



(IX) (X) (XI)

ஸ்ட்ரெப்டிடீன்

ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை அமில நீராற் பகுத்தால், ஸ்ட்ரெப்டிடீன் கிடைக்கிறது. இது ஒரு டைஹைட்ரோக்ளோரைடைத் தருகிறது. எனவே இது ஓர் இரட்டை ? அமிலக்காரம். (ஸ்ட்ரெப்டிடீனை படிப்படியாகச் சிறுமையாக்கும் போது, முதலில் ஸ்ட்ரெப்ட்யூரியா VII என்ற யூரியா வரு பொருளும், பின்னர் ஸ்ட்ரெப்டமீன் VIII என்ற இரட்டை அமீனும் கிடைக்கின்றன.)

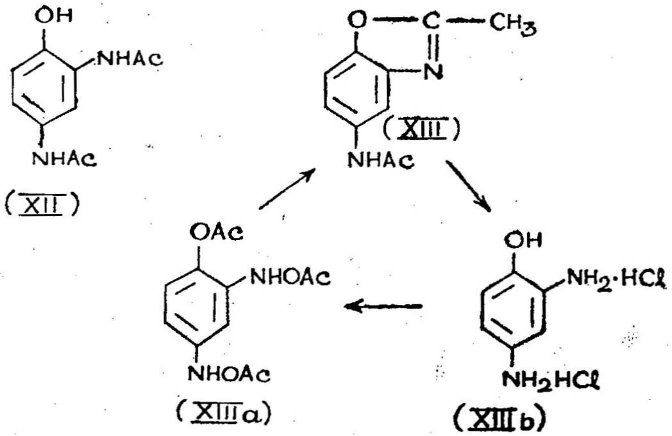
(இது எதிர்மறை வான் ஸ்லைக் (Van slyke) சோதனையைத் தருவதால், இச் சேர்மத்தில் முதனிலை அமினோ தொகுதி இல்லை யெனத் தெரிகிறது.)

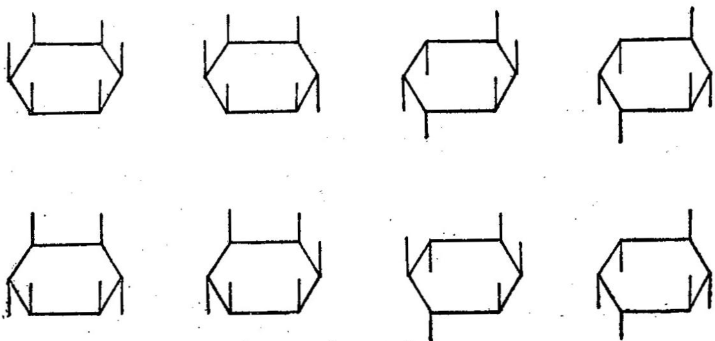
ஸ்ட்ரெட்டமீனை அசெட்டைலேற்றினால் ஒரு ஹெக்ஸ அசெட்டைல் வருபொருள் கிடைக்கிறது. ஸ்ட்ரெப்டிடீனை பொட்டாசியம் பெர்மாங்கனேட்டால் ஆக்ஸிஜனேற்றினால் $1 \cdot 3$ குவானிடீன் மோல்கள் கிடைக்கின்றன. எனவே அது இரண்டு குவானிடோ தொகுதிகளைப் பெற்றுள்ளது என அறிகிறோம். இவையிரண்டும் இரண்டு அசெட்டைல் தொகுதிகளுடன் சேரும். எனவே மீதி நான்கும் ஹைட்ராக்ஸி தொகுதியாயிருக்கலாம். இது சரியென்றால் ஸ்ட்ரெப்டமீனில் உள்ள இரண்டு நைட்ரஜன் அணுக்களும், (குவானிடோ தொகுதியிலிருந்து கிடைத்த அமினோ தொகுதியிலுள்ளவை) நான்கு ஆக்ஸிஜன் அணுக்களும் சரியாகக் கணக்கில் காட்டப்பெற்றன.

ஸ்ட்ரெப்டிடீன் அபூரிதமானதல்ல. எனவே இதனை ஆறு கரியணுக்கள் கொண்ட வளைய அமைப்புடையதாகவும், அவற்றில் ஏதேனும் நான்கு கரியணுக்களுடன் ஹைட்ராக்ஸி தொகுதி களும், மற்ற இரண்டு இடங்களில் *[1,2 (அ) 1,3 (அ) 1,4]* இரண்டு குவானிடோ தொகுதிகளும் இருப்பதாகக் கொள்ளலாம்.

இந்த ஆறு தொகுதிகளின் சரியான இடங்களை, பெரையொடேட் ஆக்ஸிஜனேற்ற வினை மூலம் தெரிந்து கொள்ளலாம். ஸ்ட்ரெட்டமீனை பென்ஸாயில் க்ளோரைடுடனும் சோடியம் ஹைட்ராக்ஸைடுடனும் வினைப்படுத்தினால், N,N^1-டைபென்ஸாயில் ஸ்ட்ரெப்டமீன் IX கிடைக்கும். இதனை, பெரையொடேட் மூலம் ஆக்ஸிஜனேற்றினால், ஐந்து கரியணு கொண்ட டையால் டிஹைடு X ஒன்று கிடைக்கிறது. இதனை ப்ரோமினால் மீண்டும் ஆக்ஸிஜனேற்றினால், டைபென்ஸமிடோ டைஹைட்

ராக்ஸி க்ளூட்டாரிக் அமிலம் XI கிடைக்கிறது. N, N^1-டைபென்ஸாயில் ஸ்ட்ரெப்டமீனுக்கு IX என்ற அமைப்பைக் கொடுத்தால்தான் மேற்சொன்ன வினைகளை எளிதில் விளக்க இயலும். எனவே ஸ்ட்ரெப்டிடீனுக்கு அமைப்பு III மிகச் சரியாகப் பொருந்தும்.



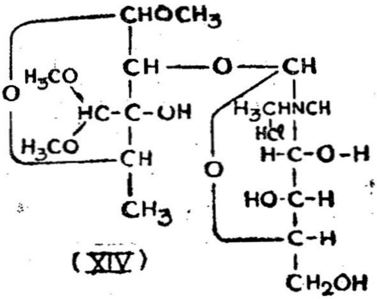


(XIII c)

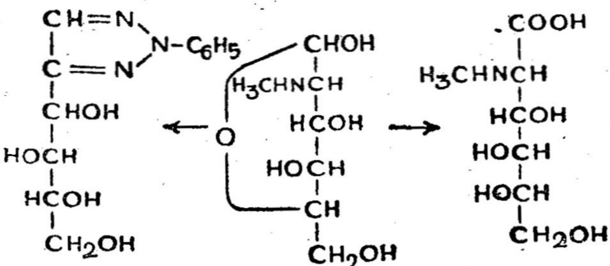
ஹெக்ஸ அசெட்டைல் ஸ்ட்ரெப்டிடீனை, வெப்பத்தாற் பகுத்தால் நிறைய அளவில் 2, 4-டையசெட்டமிடோ ஃபீனாலும் XII, 5-அசெட்டமிடோ 2-மெதில் பென்ஸாக்ஸஸோலும் XIII கிடைக்கின்றன. இவ்வினையும் ஸ்ட்ரெப்டிடீனுக்கு முதலில் தந்த அமைப்பையே III சரியென நிறுவுகின்றது.

ஸ்ட்ரெப்டிடீன் ஒளி சுழற்றும் தன்மையுடையது. மேலும் அது மீஸோ (Meso) அமைப்புடையது. இதனை அச்சோர்மத்தின்

தொகுப்பால் நிரூபிக்கலாம். வொல்ஃப்ரம் (Wolfrom), ஓலின் (Olin) இருவரும் இதனை D-க்ளுக்கோஸமீனிலிருந்து தொகுத்துள்ளனர். இத்தொகுப்பு, ஸ்ட்ரெப்டிடீன், 1,3- டை-குவானிடோ, 2,4,5,6—டெட்ரஹைட்ராக்ஸி சைக்ளோ ஹெக்ஸேன் என்பதையும், அதன் புற உருவமைப்பில் அது முழு-ட்ரான்ஸ் (All-Trans) அல்லது ஸில்லோ (Scyllo) அமைப்பைப் பெற்றுள்ளது என்பதையும் ஐயமின்றி உறுதிப்படுத்துகிறது.



(XIV)



(XVI) (XV) (XVII)

N–மெதில் L–க்ளுக்கோஸமீன்

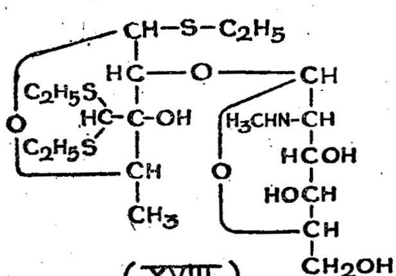
ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை, மெதனலாற்பகுத்தால், மெதில் ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமினைட் டைமெதில் அசெட்டால் XIV என்ற ஒரு ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீன் வருபொருள் கிடைக்கிறது. இது ஒரு டைசாக்கரைடு வருபொருள். இதனை அடர் ஹைட்ரோக்ளோரிக் அமிலத்துடன் சேர்த்துக் கொதிக்க வைத்தால், அந்த டைசாக்கரைடில் உள்ள ஸ்ட்ரெப்டோஸ் பகுதிக் கூறு சிதைக்கப்படுகிறது. பின்னர் அதனை அசெட்டைலேட் செய்தால், மெதில் அமினோ ஹெக்ஸோஸின் பென்ட அசெட்டைல் வருபொருள் கிடைக்கிறது. இச் சேர்மத்தை நீராற் பகுத்தால், ஒரு கட்டற்ற சர்க்கரை XV கிடைக்கிறது.

இப்புதிய சர்க்கரை, ஒரு ஃபெனைல் ஓஸஸோன் வருபொருளைத் தரவல்லது. இதனை ஒரு ஃபெனைல் ஓஸட்ரையஸோலாக XVI மாற்றலாம். இவ்வருபொருளின் உருகு நிலையும், அமைப்பு நன்கு தெரிந்த *D*-க்ளூக்கோஸ் ஃபெனைல் ஓஸட்ரையஸோலின் உருகு நிலையும் ஒன்றாகவிருந்தன. அதுமட்டுமன்றி, இவ்விரண்டின் சுய சுழற்சியும் அளவில் ஒன்றாகவும், குறியில் எதிராகவுமிருந்தன. (The specific rotations were equal in magnitude and opposite in sign.)

இந்த ஹெக்ஸோஸமீனை, மெர்க்குரிக் ஆக்ஸைடு மூலம் ஆக்ஸிஜனேற்றினால், ஒரு நைட்ரஜன் அடங்கிய அமிலம் XVII கிடைக்கிறது. இதன் உருகு நிலையும், *N*-மெதில் *D*-க்ளூக்கோஸமினிக் அமிலத்தின் உருகு நிலையும் ஒன்றாயிருந்தன. மேலும் இரண்டின் சுயசுழற்சியும் சமமானவையாகவும், ஆனால் எதிர்க்குறி பெற்றுமிருந்தன.

இக் காரணங்களால், ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினிலிருந்து பெறப்பட்ட ஹெக்ஸோஸமீன் *N*-மெதில் *L*-க்ளூக்கோஸமீனாக இருக்க வேண்டும் என முடிவு கொள்ளலாம். இதனை மேலும் சில வினைகளைக் கொண்டு உறுதிப்படுத்தலாம்.

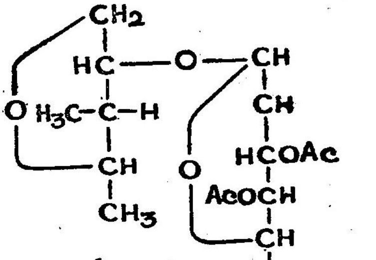
L-அரபினோஸ், மெதில் அமீன், ஹைட்ரஜன் சயனைடு ஆகியவை தமக்குள் இணைந்து வேதியியல் மாற்றமுறும் போது, தோன்றும் விளைபொருளை நீராற் பகுத்தால் ஒரு அமிலம் கிடைக்கிறது. இத் தொகுப்பு அமிலமும், முன் சொன்னவாறு பெற்ற இயற்கை அமிலமும் ஒன்றாயிருந்தன. தொகுப்பு அமிலத்தை, அதன் லேக்டோனாக மாற்றி, குறைத்து, அசெட்டைலேற்றினால்



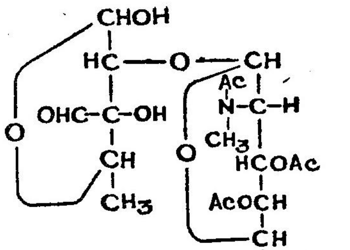
(XVIII)

கிடைக்கும் விளைபொருள், இயற்கை ஹெக்ஸோஸமீனின் பென்டஅசெட்டைல் வருபொருளுடன் முழுதும் ஒத்திருந்தது. எனவே *L*-அரபினோஸிலுள்ள, 2, 3, 4ஆம் கரியணுக்களுடைய புற

அமைவும் (அதாவது *L*-க்ளுக்கோஸின் 3, 4, 5ஆம் கரியணுக்களின் புற அமைவும்) ஹெக்ஸோஸமீனின் C_3 C_4 C_5 ஆகியவற்றின் புற அமைப்பும் ஒன்றாகவே இருத்தல் வேண்டும்.



(XIX)

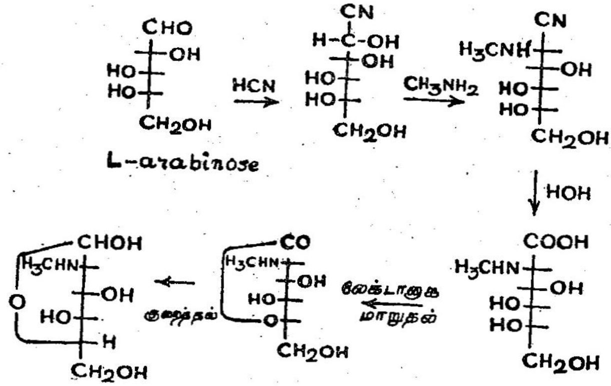


(XX)

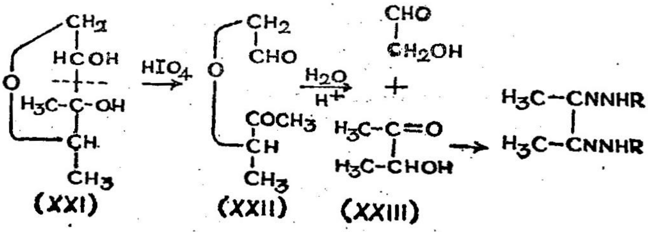
D-க்ளுக்கோஸமீனை மெதிலேற்றிப் பின்னர் அசெட்டைலேற்றித் தயாரித்த பென்ட அசெட்டைல் *N*-மெதில் *D*-க்ளுக்கோஸமீனின் குணங்களும், மேலே சொன்னவாறு பெறப்பட்ட பென்ட அசெட்டைல் வருபொருளின் குணங்களும், சுழற்சிக் கோணத்தின் குறியைத் தவிர, மற்றெல்லா வகையிலும் ஒன்றையொன்று ஒத்திருந்தன.

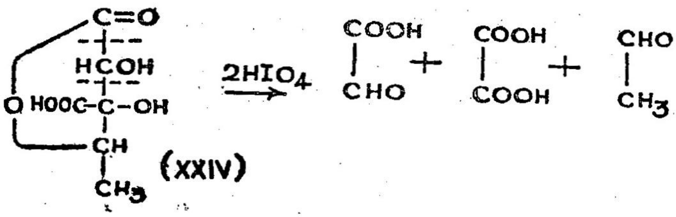
இந்த விவரங்களையும், *D*-க்ளுக்கோஸமீனின் C_2-அணுவின் தெரிந்த புற அமைவையும் ஒப்பிடும்போது, ஹெக்ஸோஸமீனின் C_2-அணுவின் புறஅமைவும் *L*-க்ளுக்கோஸிலுள்ள C_2-வின் புற அமைவேயாகும் என முடிவாகிறது. எனவே *N*-மெதில் *L*-க்ளுக்கோஸமீன்தான் நமக்குக் கிடைத்த சிறுமையாக்கப் பொருளாகும். அதன் அமைப்பைக் கீழே காணலாம். இச் சேர்மத்தை *L*-அரபினோஸிலிருந்து, காட்டியுள்ளவாறு தொகுத்து, இவ்வமைப்பை ஐயத்துக்கிடமின்றி ஒப்புக் கொள்ளலாம்.

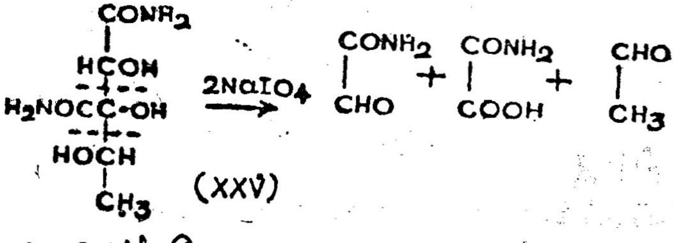
N-மெதில் L-க்ளுக்கோஸமீனின் அமைப்பும் தொகுப்பும்



N-மெதில் L-க்ளுக்கோஸமீன்







202769

ஸ்ட்ரெப்டோஸ்

ஸ்ட்ரெப்டோஸ் மிகவும் நிலையற்ற தன்மையுடையது. இதன் அமைப்பை நிறுவுவதில் பல பெரிய பரிசோதனைச் சிக்கல்கள் விளைந்தன. எனவேதான் ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினின் பகுதிக் கூறுகளில், இதன் அமைப்பே இறுதியில் நிறுவப்பட்டது.

இதன் அமைப்பை நிறுவ, இரண்டு வகை வேதியியற் சான்றுகள் பயன்படுகின்றன. ஒன்று ஆக்ஸிஜனேற்றத்துடன் தொடர்புடையவை; மற்றொன்று குறைத்தலின் பாற்பட்டவை. இவ்விருவகைச் சிறுமையாக்கங்களிலும், ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினின் ட்ரைஎதில் மெர்காப்டோ வருபொருள்தான் XVIII தொடக்கப் பொருளாகப் பயன்படுகிறது.

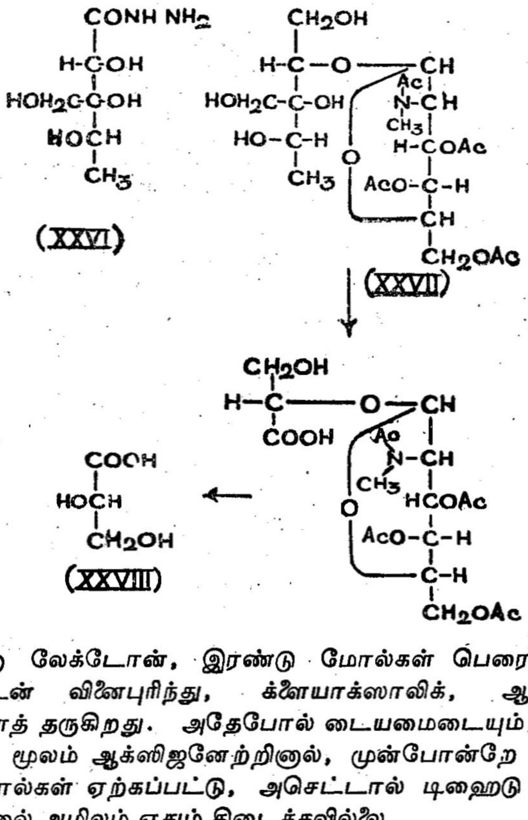
இதன் அசெட்டைல் வருபொருளை ரனே நிக்கல் வினைவேக மாற்றியுடன் ஹைட்ரஜனுற் பகுத்தால், டெட்ர அசெட்டைல் பிஸ்டெஸாக்ஸி டைஹைட்ரோ ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீன் XIX கிடைக்கிறது. இதன் எதில் மெர்காப்டோ தொகுதிகளை நீரிய மெர்க்குரிக் க்ளோரைடால் நீராற் பகுத்தால் டெட்ர அசெட்டைல் ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீன் XX விளைகிறது.

மாருக XIX-ஐ கந்தக அமிலத்தில் நீராற்பகுத்தால் *N*-மெதில் *L*-க்ளுக்கோஸமீனும், $C_6H_{12}O_3$ என்ற புதிய சேர்மம் ஒன்றும் கிடைக்கின்றன, இதற்கு பிஸ்டெஸாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டோஸ் எனப் பெயரிட்டு அதற்கு அமைப்பு XXI-ஐத் தந்தனர். இச் சேர்மத்தில் இரண்டு *C*-மெதில் தொகுதிகளும், இரண்டு ஹைட்ராக்ஸில் தொகுதிகளும் அடங்கியுள்ளன. இது, ஒரு மோல் பெரையொடிக் அமிலத்துடன் வினை புரிந்து $C_6H_{10}O_3$ XXII என்ற டைகார்பனைல் சேர்மத்தைத் தருகிறது.

இதனை மென்மையான அமில வினைப்பாட்டினுல், மிக எளிதில் நீராற் பகுக்கலாம். அப்போது ஒரு அசெட்டாயின் கிடைக்கிறது. அமைப்பு XXIII உடைய பைஅசெட்டைலின் பற்பல ஓஸஸோன் களின் தயாரிப்பு மூலம் இதனை வகையறிந்து கொள்ளலாம். மேலும் பிஸ்டெஸாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டோஸ், போரிக் அமிலத்துடன் ஒரு அமில அணைவுச் சேர்மத்தைத் தருகிறது. எனவே இதன் ஹைட்ராக்ஸில் தொகுதிகள் ஒரே பக்கத்தில் (Cis) அமைந்துள்ளன.

டெட்ரஅசெட்டைல் ஸ்ட்ரெப்டோபயோஸமீனை XX, ப்ரோமின் நீரால் ஆக்ஸிஜனேற்றி வரும் பொருளை அமிலத்தால் நீராற் பகுத்தால் $C_6H_8O_6$ என்ற ஒரு லேக்டோன் கிடைக்கிறது. இப்புதிய சேர்மம் ஸ்ட்ரெப்டோஸானிக் அமில மானே லேக் டோன் என்று அழைக்கப்பட்டது. இதனை மேலும் சிறுமையாக்கி,

வரும் பொருளின் அமைப்பு XXIV என்று அறியப்பட்டது. இந்த மானோ லேக்டோனை XXV என்ற அமைப்புடைய டை அமைடாக எளிதில் மாற்றலாம். மேலும், ஸ்ட்ரெப்டோஸானிக் அமில மானோ லேக்டோன், அதன் டையமைட் ஆகியவற்றின் அமைப்புகளை, பெரையொடேட் ஆக்ஸிஜனேற்றத்தால் அறியலாம்.



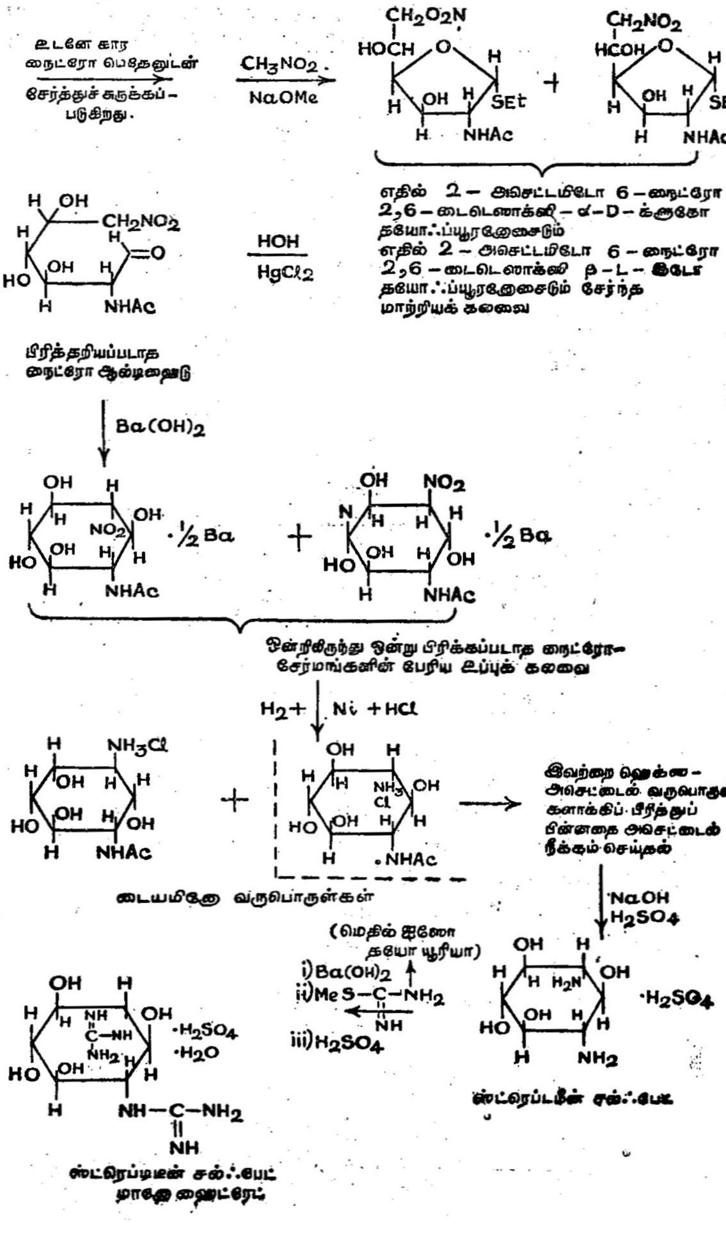
(XXVI) (XXVII) (XXVIII)

மானோ லேக்டோன், இரண்டு மோல்கள் பெரையொடிக் அமிலத்துடன் வினைபுரிந்து, க்ளையாக்ஸாலிக், ஆக்ஸாலிக் அமிலங்களைத் தருகிறது. அதேபோல் டையமைடையும், பெரையொடேட் மூலம் ஆக்ஸிஜனேற்றினால், முன்போன்றே இரண்டு அமில மோல்கள் ஏற்கப்பட்டு, அசெட்டால் டிஹைடு கிடைக்கிறது; ஆனால் அமிலம் ஏதும் கிடைக்கவில்லை.

எனவே, பிஸ்டெஸாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டோஸ் ஸ்ட்ரெப்டோஸானிக் அமிலம் ஆகியவற்றின் நிறுவப்பட்ட அமைப்புகளிலிருந்து, ஸ்ட்ரெப்டோஸின் அமைப்பு IV என அறியலாம்.

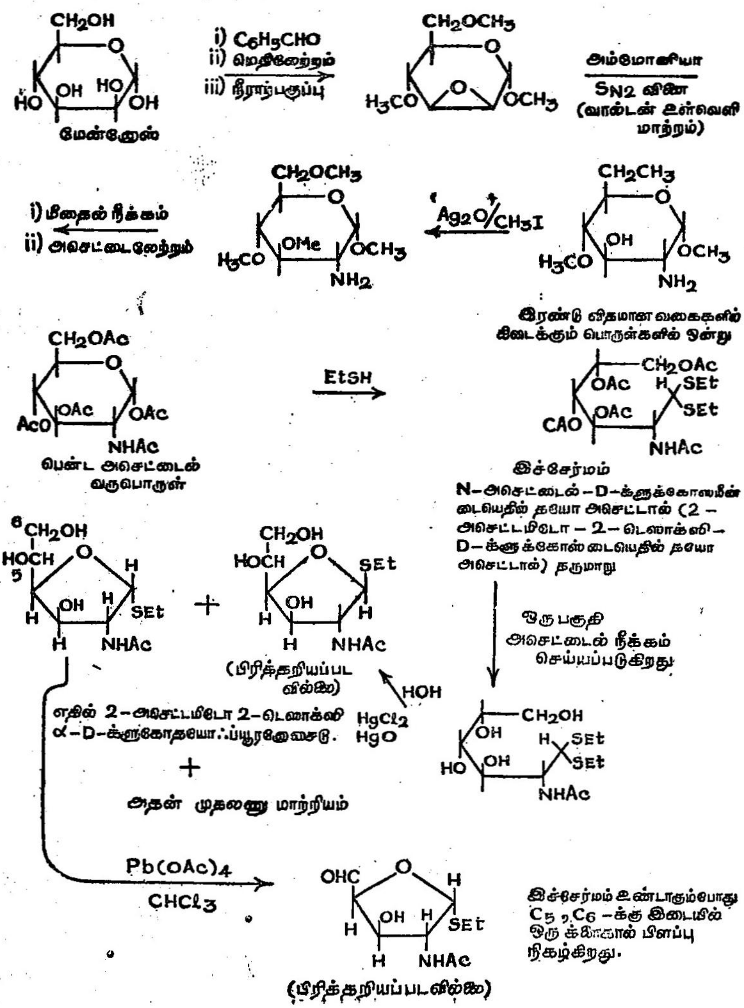
அமைப்பு மட்டுமன்றி இதன் புற அமைவு பற்றியும் பின்னர்த் தெளிவாக அறியப்பட்டது. ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீனிலிருந்து

4-டெஸாக்ஸி *L*-எரித்ரோஸின் ஃபெனில் ஓஸஸோன் பிரித்தறியப்பட்டது. இதிலிருந்து, ஸ்ட்ரெப்டோஸின் C_4-அணு *L*-புற அமைவு பெற்றுள்ளது என அறிகிறோம்.



கூயெல் (Kuehl)-உம், அவரது துணையாளர்களும், டைஹைட்ரோ ஸ்ட்ரெப்டோஸானிக் அமிலத்தின் XXVI ஹைட்ரஸைடைத் தயாரித்தனர்; இது வலஞ்சுழியுடையது. ஹட்ஸனின் சுழற்சி விதிகளின்படி, ஸ்ட்ரெப்டோஸில் உள்ள C_2-அணுவில் இணைந்துள்ள ஹைட்ராக்ஸி தொகுதி (ஃபிஷரின் வாய்பாட்டில்) வலப் பக்கம் உள்ளது என வருவிக்கப்பட்டது. எனவே C_3-யில் உள்ள ஹைட்ராக்ஸி தொகுதியும் வலப்புறமே எழுதப்பட வேண்டும்.

ஸ்ட்ரெப்டிடின் தொகுப்பு



C_2-விலுள்ள ஹைட்ராக்ஸி தொகுதியின் புற அமைவுக்கு வேறு சான்றுகளும் உள்ளன. வொல்ஃப்ரம், டிவால்ட் ஆகியோர், *N*-அசெட்டைல் டெட்ரஹைட்ரோ ஸ்ட்ரெப்டோபயோஸமினைத் XXVII தயாரித்து, அதனைச் சிறுமைப் படுத்தினர். அப்போது *L*-கிளிசரிக் XXVIII அமிலம் கிடைத்தது. எனவே C_2-வின் புறஅமைவு *L*-என்பது உறுதியாகத் தெரிகிறது.

ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீன்

ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை ஹைட்ரோக்ளோரிக் அமிலத்துடன் மெதனுலாற் பகுத்தால், மெதில் ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமினைட் டைமெதில் அசெட்டால் டைஹைட்ரோக்ளோரைட் XIV கிடைக்கிறது. இதனை அசெட்டைலேற்றம் செய்யும்போது ஒரு படிக வடிவ வருபொருள் விளைகிறது. இதுவே இந்த டைசாக் கரைடிலிருந்து தயாரிக்கப்பட்ட முதல் படிக வருபொருளாகும்.

ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை, ஹைட்ரஜன் க்ளோரைடு, எதில் மெர்காப்டன் ஆகியவை கொண்டு பிளக்கும்போது, முன்னர்ப் பெற்றதைப் போன்றே, எதில் தயோ ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸ மினைட் டைமெதில் மெர்காப்டல் XVIII என்ற சேர்மம் கிடைக்கிறது.

ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினில், *N*-மெதில் *L*-க்ளுக்கோஸமீனும் ஸ்ட்ரெப்டோஸும் எவ்வாறு இணைக்கப்பட்டுள்ளன என நாம் அறிதல் அவசியம். *N*-மெதில் *L*-க்ளுக்கோஸமீன், ஸ்ட்ரெப் டோஸுடன், முன்னதின் கரியணு 1-ஆல் இணைக்கப்பட்டுள்ளது; ஏனெனில் பிஸ்டெஸாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீன் ஃபெலிங் கரைசலைக் குறைப்பதில்லை. ப்ரிங்க் (Brink), டெட்ர அசெட்டைல் பிஸ்டெஸாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீனில் XIX ஒரு விடுபட்ட மூன்ரும்நிலை (Free tertiary) ஹைட்ராக்ஸில் தொகுதி அடங்கியுள்ளது எனக் காட்டினர். எனவே *N*-மெதில் *L*-க்ளுக் கோஸமீன், ஸ்ட்ரெப்டோஸின் கரியணு 2-உடன் இணைக்கப் பட்டுள்ளது என அறியலாம்.

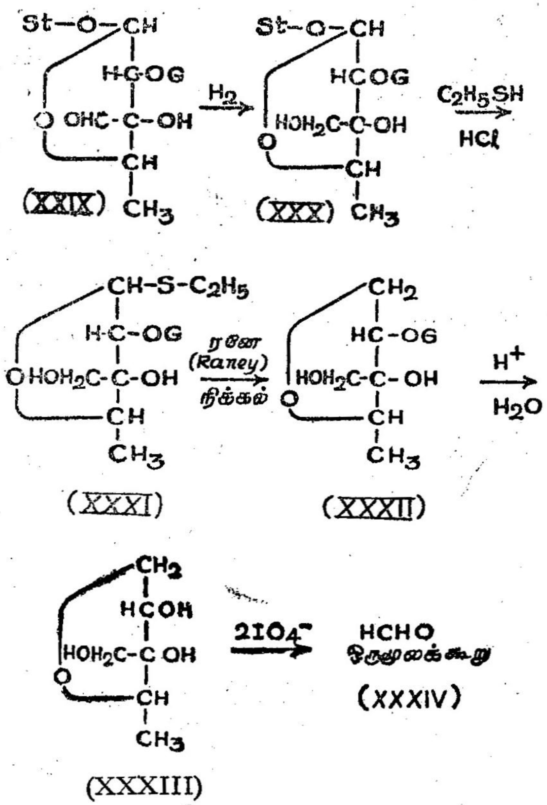
பிஸ்டெஸாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீனின் *N*-அசெட் டைல் வருபொருளை, பெரையொடேட் ஆக்ஸிஜனேற்றத்தால் ஆய்ந்ததில், ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீன், *N*-மெதில் க்ளுக்கோஸ மீன் ஆகியவை பைரனேஸ் வளைய அமைப்பைப் பெற்றுள்ளன என உணரலாம்.

ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் சில தேர்ந்தெடுக்கப்பட்ட சிறுமை யாக்கப் பொருள்கள், வருபொருள்கள் ஆகியவற்றுடன், ஹட்ஸனின் (Hudson) ஒத்த சுழற்சி விதிகளைப் பொருத்தி ஆய்ந்ததில், ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீனின் இரண்டு க்ளைக்கோ ஸிடிக் பிணைப்புகளும் α- புற அமைவுடையன என்று தெரிகிறது.

ஸ்ட்ரெப்டிடீனுக்கும் ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீனுக்கும் இடையிலுள்ள இணைப்புகள்

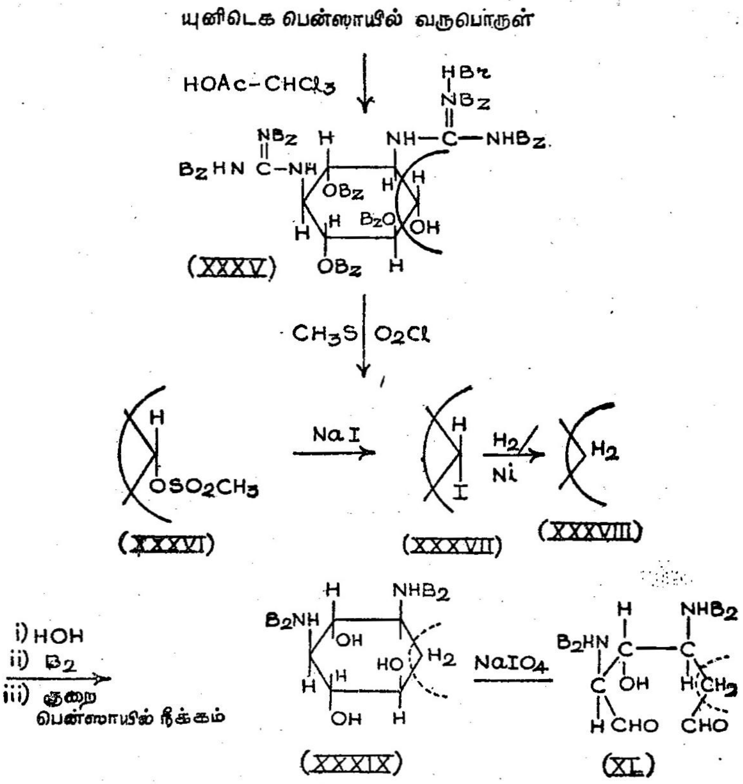
ஸ்ட்ரெப்டிடீன், ஸ்ட்ரெப்டோஸின் 1ஆவது அல்லது 6ஆவது கரியணுவுடன் க்ளைக்கோஸைடு பிணைப்பால் இணைக்கப் பட்டிருக்கவேண்டும் என்பது தெளிவானது. இதில் C_1 இணைப்பு பற்றிய உண்மை, டைஹைட்ரோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினிலிருந்து தொடங்கி, வரிசையாக நிகழ்த்தப்பட்ட சிறுமையாக்கங்களினால் நிரூபிக்கப்பட்டது. இவற்றால், ஸ்ட்ரெப்டோஸின் ஆறாவது கரியணு ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினின் ஃபார்மைல் தொகுதியைச் சேர்ந்தது என்பதும் தெரிந்து கொள்ளப்பட்டது. இச் சிறுமை யாக்க வினைகளில் இடையுறும் முக்கியச் சேர்மங்களாவன.

XXIX—XXXIV



St- ஸ்ட்ரெப்டிடீன் பகுதி

G- *N*-மெதில் *L*-க்ளூக்கோஸமீன் பகுதி



டைஹைட்ரோ டெஸாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டோஸ் XXXIII பெரையொடேட்டுடன் சேர்ந்து தரும் பொருள்கள், அதன் அமைப்பைப் பற்றி நாம் முன்னரே கண்ட முடிவுகளுடன் பெரிதும் ஒத்திருக்கின்றன. அதாவது, ஸ்ட்ரெப்டோஸின் C_1–ஆல்டிஹைடு தொகுதிதான், ஸ்ட்ரெப்டிடீன் பிணைப்பில் ஈடுபட்டுள்ளது என அறிகிறோம்.

முழுதும் பென்ஸாயிலேற்றப்பட்ட ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை நீராற் பகுக்கும்போது படிக வடிவமான ஹெப்ட பென்ஸாயில் ஸ்ட்ரெப்டிடின் வருபொருள் XXXV கிடைத்தது. இதிலிருந்து, ஒன்றன்பின் ஒன்ருக, அதன் மெசைல் XXXVI அயொடோ XXXVII வருபொருள்களும், பின் ஹெப்ட பென்ஸாயில் டெஸாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டமீனும் XXXVIII தயாரிக்கப்பட்டன. இறுதிச் சேர்மம் பின்னர் N, N^1–டைபென்ஸாயில் டெஸாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டமீனுக XXXIX மாற்றப்பட்டது. இது, ஒரு மோல் பெரையொடேட்டுடன் வினைபுரிந்து, α, γ-டை பென்ஸமிடோ

β-ஹைட்ராக்ஸி அடிப்பால்டிஹைடைத் XL தருகிறது. கூயெல், அவருடைய துணையாளர்களுடன் சேர்ந்து ஆய்ந்து தந்த விவரங்களினால் ஸ்ட்ரெப்டிடீனுடைய 4ஆவது இடத்தில் ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீன் பிணைக்கப்பட்டுள்ளது என்பது நன்கு தெளிவாகிறது.

இம்முடிவு, வொல்ஃப்ரம், போல்க்ளேஸ் இருவராலும் உறுதியாக்கப்பட்டது; அவர்கள் டெகஅசெட்டைல் டைகுவானைல் டைஹைட்ரோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் எவ்வளவு பெரையொடேட்டை வினையில் ஏற்றுக் கொள்கிறது என ஆய்ந்தனர். இந்த ஆய்வின் முடிவுகள், மேற்கண்ட பிணைப்பை உறுதிப்படுத்துகிறது. இத் தொடக்கச் சேர்மத்தை டிஹைட்ரோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை, பேரியம் ஹைட்ராக்ஸைடுடன், நீராற்பகுத்து, பின்னர் வரும் பொருளை அசெட்டைலேற்றித் தயாரித்தனர்.

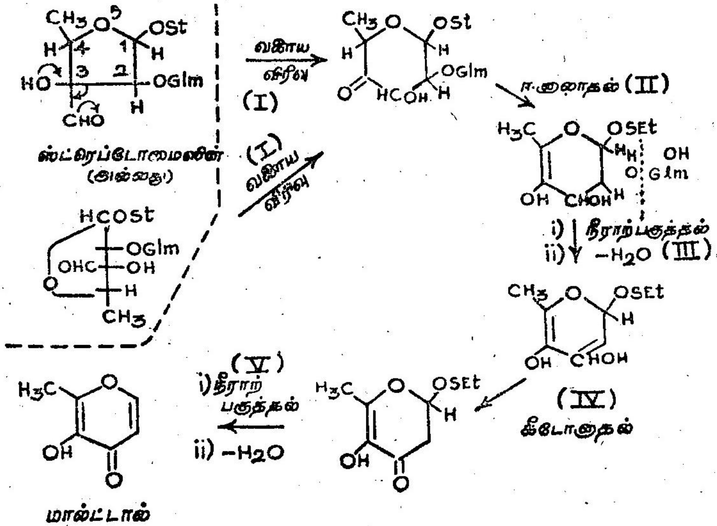
இதுவரை, ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினில் அடங்கியுள்ள மூன்று பகுதிக் கூறுகளின் அமைப்புகளைத் தனித்தனியாக ஆய்ந்து, பின்னர் அவை தமக்குள் எவ்வாறு, எவ்விடங்களில் இணைந்துள்ளன எனக் கண்டோம். இனி, சிறுமையாக்க வினை ஒன்றின் போது நிகழும் அமைப்பு மாற்றத்தை ஆய்வோம்; பின்னர் நுண்ணுயிரெதிரியின் முழு அமைப்பு ஐயமின்றி விளங்கிவிடும்.

மால்ட்டால் அமைப்பு மாற்றம்

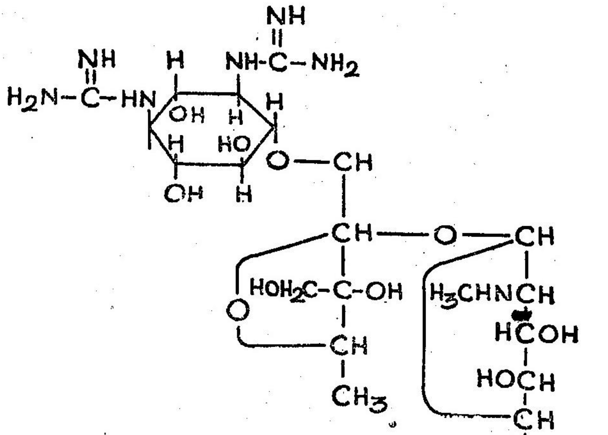
ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை, நீரிய காரத்துடன் சேர்த்து மென்மையான முறையில் வினைபுரியச் செய்யும்போது, மால்ட்டால் XLI என்ற γ-பைரனேஸ் கிடைத்தது. ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினின் ஸ்ட்ரெப்டோஸ் பகுதியிலிருந்துதான் இந்த மால்ட்டால் உருவாகியிருக்கவேண்டும்.

மால்ட்டால், மெதில் ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமினைட்டைமெதில் அசெட்டாலிலிருந்தும், மெதில் N- அசெட்டைல் ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமினைடிலிருந்தும் பெறப்பட்டிருக்கிறது. இதனல் ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினிலிருந்தும், அதன் வருபொருள்களிலிருந்தும் மால்ட்டால் உண்டாகும்போது, ஒரு கிளைத் தொடரிலிருந்து நேர்த் தொடருக்கு ஒரு C–C உள்ளமைப்பு மாற்றம் நிகழ்ந்திருக்க வேண்டும் என்பது புலனாகிறது. மேலும் ஸ்ட்ரெப்டோஸ் பகுதிக் கூற்றிலிருந்து மால்ட்டால் விளையும் உள்ளமைப்பு மாற்றம், C_1–இலிருக்கும் ஆல்டிஹைடு தொகுதி, க்ளைக்கோஸைடாக இணைந்தும், C_2–ஆல்டிஹைடு தொகுதி ஆற்றல் மிக்கும், கட்டற்ற தன்மை கொண்டுமிருந்தால் மட்டுமே நிகழ முடியும்,

இவ்வுள்ளமைப்பு மாற்றத்தின் வினை நிகழ் முறையைக் கீழ்க் கண்டவாறு விவரிக்கலாம்.



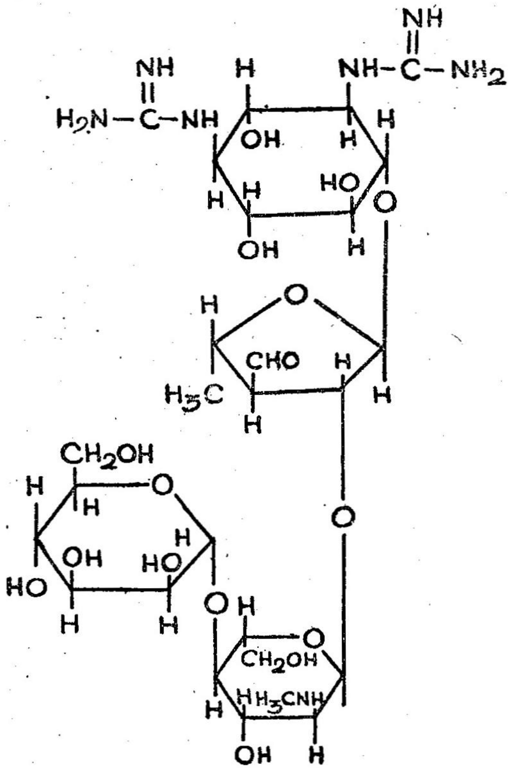
எனவே ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் அமைப்பைப் புரிந்துகொள்வதற்குத் தேவையான உண்மைகள் அனைத்தும் விளக்கப்பட்டு விட்டன. இதன் அடிப்படையில் நுண்ணுயிரெதிரியின் அமைப்பைக் கீழ்க்கண்டவாறு விவரிக்கலாம் XLII.



(XLII)

டைஹைட்ரோஸ்ட்ரெப்டோமைஸின்

ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினில் ஒரு கார்பனைல் தொகுதியிருப்பது தெரிந்ததிலிருந்து, அதனை ஒடுக்கும் முயற்சிகள் மேற்கொள்ளப் பட்டன. ப்ளாட்டினம் அல்லது நிக்கல்-இவற்றை வினைவேக மாற்றியாக உபயோகித்து அதனைக் குறைக்கும்போது, டைஹைட்ரோஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் கிடைத்தது. இவ் வினையில் கார்பனைல் தொகுதிக் குறைப்பு தவிர வேறு உடன் விளைவுகள் நிகழவில்லை. எனவே டைஹைட்ரோஸ்ட்ரெப்டோமைஸினின் அமைப்பைப் பின்வருமாறு எழுதலாம் XLIII.



(XLIII)

இதன் பண்புகளில் முக்கியமானவை: டைஹைட்ரோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை, காரத்துடன் வினைபுரியச் செய்யும்போது, மால்ட்டால் விளைவதில்லை; அது காரத்துடன் சேரும்போது

எளிதில் நிலையிழந்து விடுவதில்லை. மேலும் டைஹைட்ரோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின், ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் பெற்றுள்ளதற்கொப்ப, மைக்ரோபாக்டீரியம், ட்யூபெர்க்ளோஸிஸ் நுண்ணுயிர் ஆகியவற்றை எதிர்க்கும் ஆற்றல் பெற்றுள்ளது எனக் காட்டப் பட்டிருக்கிறது. இது மிதமான மயக்குந்தன்மை பெற்றுள்ளது. எனவே அதிக அளவில் மருந்து வேண்டுவோருக்கு இதனைத் தரலாம்; ஆகவேதான் இது அதிக அளவில், வணிக முறையில் தயாரிக்கப்படுகிறது.

மேன்னேஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின்

ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் செறிவுகளை, எதிரோட்ட விநியோக முறையில் பகுத்ததில், ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் தவிர வேறொரு பொருளும் அந்த அடர்வுகளில் இருப்பதாகக் கண்டறியப்பட்டது. இந்த இரண்டாவது பொருள் ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினிலிருந்து பரப்பு ஊன்றுகை முறையில், பிரிக்கப்பட்டு அதன் படிகமான ரெய்னெக்கேட்டாகப் பெறப்பட்டது. பாக்டீரியாவின்பால் இவற்றின் வீரியத்தைக் காணும்போது, இது ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை விட வலிமை குறைந்ததாகத் தெரிகிறது. இதனை முதலில் ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் *B* எனக் குறித்தனர்; தற்போது இது மேற்கண்ட பெயரால் அழைக்கப்படுகிறது. இதனை வினை வேகமாற்றியுடன் சேர்த்து ஹைட்ரஜனேற்றம் செய்யும்போது, டைஹைட்ரோ மேன்னேஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின் கிடைக்கிறது.

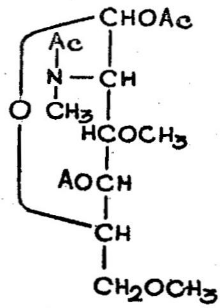
இதன் அமைப்பு: XLIII.

மேன்னேஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை, மெதனுல், ஹைட்ரஜன் க்ளோரைடுடன் வினையூட்டி, அசெட்டைலேற்றம் செய்யும் போது மெதில் டெட்ர அசெட்டைல் ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமினைட் டைமெதில் அசெட்டால், டெட்ரஅசெட்டைல் α-மெதில் *D*-மேன்னே பைரனேஸைட் ஆகிய இரண்டு பொருள்களும் கிடைத்தன.

இதே வினையூட்டத்தை, எதில் மெர்காப்டன், ஹைட்ரஜன் க்ளோரைடு ஆகியவை கொண்டு நிகழ்த்தின், அசெட்டைலேற்றத்திற்குப்பின், ஸ்ட்ரெப்டிடீன் ஆக்ட அசெட்டேட். ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமினின் தயோ வருபொருள்கள், *D*-மேன்னேஸ் ஆகியவை கிடைத்தன.

டைஹைட்ரோ மேன்னேஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை மெதனுலாற் பகுக்கும்போது, டைஹைட்ரோஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமினின் தெரிந்த வருபொருள்களும் *D*-மேன்னேஸும் கிடைத்தன.

ஆனல் டைஹைட்ரோ மேன்னேஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோ மைஸினை மென்மையான முறையில், அமில நீராற் பகுத்தால், ஸ்ட்ரெப்டிடீன் தூள் வடிவமான ஒரு முச்(ட்ரை)சாக்கரைடு வருபொருள் ஆகியவை கிடைத்தன.



(XLIV)

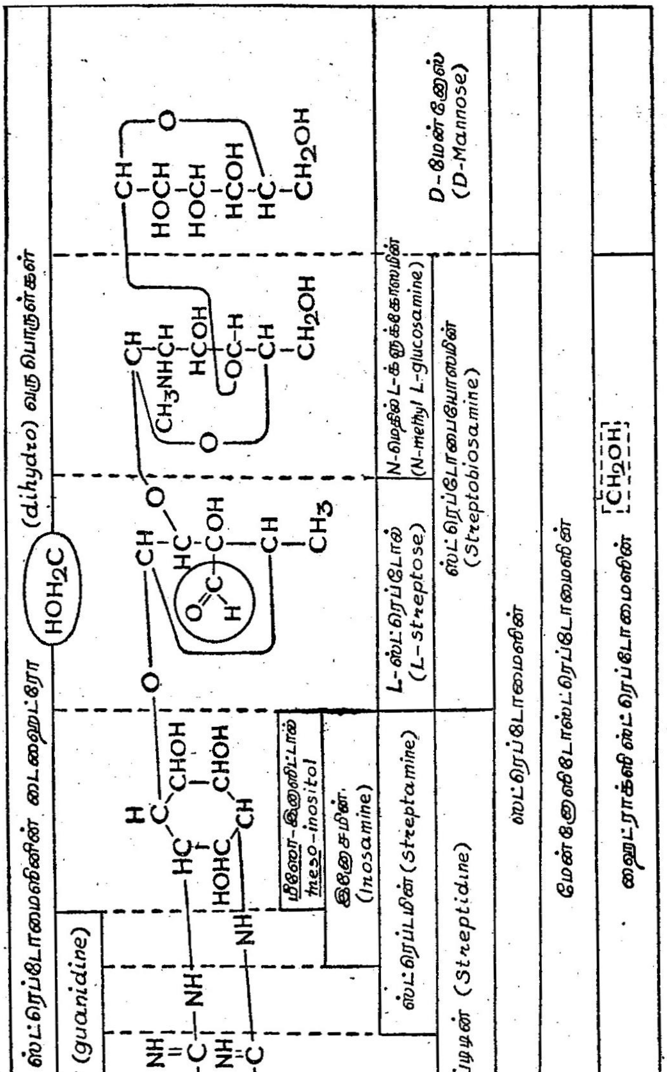
இந்த முச்சாக்கரைடைப் பிளந்தால் வெவ்வேறு வகையான சிறுமையாக்க வினைபொருள்கள் கிடைக்கின்றன; டைஹைட்ரோ ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமின், *D*-மேன்னேஸ் ஆகியவற்றின் வருபொருள்கள் அல்லது ஒரு டைசாக்கரைடின் ஆக்ட அசெட்டேட் ஆகியவை கிடைக்கும். மேலும் சிறுமையாக்கின் டெட்ர-அசெட்டைல் α-மெதில் *N*-மெதில் L-க்ளுக்கோஸமினைடு, டெட்ர அசெட்டைல் α-டெட்ர அசெட்டைல் β-மெதில் மேன்னே பைரனேசைடுகள் ஆகியவை பெறப்படுகின்றன.

எனவே மேன்னேஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினில், *D*-மேன்னேஸ் *N*-மெதில் *L*-க்ளுக்கோஸமீனுடன் க்ளைக்கோஸைடு பிணைப்பால் இணைக்கப்பட்டுள்ளது என்பது நிறுவப்பட்டது.

N-பென்ட அசெட்டைல் டைஹைட்ரோ மேன்னேஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை மெதிலேற்றி வரும் பொருளைப் பின்னர் அமிலமூலம் நீராற் பகுத்து அசெட்டைலேற்றினல் ஒரு சேர்மம் கிடைக்கிறது; இது பின்னர் ட்ரை அசெட்டைல்-*3*,6-டைமெதில் *N*-மெதில் *L*-க்ளுக்கோஸமீன் XLIV எனக் கண்டறியப்பட்டது.

இவ்வினைகளால் *D*-மேன்னேஸின் பிணைப்புநிலை C_4 அல்லது C_5 என அறியலாம். ஸ்ட்ரெப்டோ பயோஸமீன் வருபொருள்கள் விளைய, மேன்னேஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினின் *N*-மெதில் *L*-க்ளுக்கோஸமீன் பகுதியில் ஒரு பைரனேஸ் வளைய அமைப்பு இருந்தாக வேண்டும். எனவே *D*-மேன்னேஸ் 5ஆம் நிலையைவிட, 4ஆம் நிலையில் வைக்கப்படுகிறது.

ஸ்ட்ரெப்டோமைசின்கள்



மேன்னோஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை, பெரையொ
டேட்டால் ஆக்ஸிஜனேற்றினால், ஃபார்மால்டிஹைடு

கிடைப்பதில்லை. இது அந்தச் சேர்மத்தின் மேன்னோஸ் பகுதியில் பைரனோஸைட் வளையம் உள்ளது என்பதற்கான மற்றொரு சான்றாகும்.

டெட்ர டெக பென்ஸாயில் மேன்னோஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோ மைஸினைத் தயாரித்து அதனை, க்ளோரோஃபார்ம் கரைசலில் ஹைட்ரஜன் ப்ரோமைடு கொண்டு பிளந்ததில், ஒரு ஹெப்ட பென்ஸாயில் வருபொருள் கிடைத்தது. இது, பென்ஸாயி லேற்றப்பட்ட ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினை, இதேபோல் சிறுமை யாக்கிப் பெற்ற ஹெப்ட பென்ஸாயில் வருபொருளுடன் XXXV பெரிதும் ஒத்திருந்தது. எனவே இதிலிருந்து, மேன்னோ ஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினில், முச்சாக்கரைடு, ஸ்ட்ரெப் டிடீனின் 4ஆவது கரியணுவுடன் இணைந்திருக்கிறது என்பது புலனாகிறது. எனவே மேன்னோஸிடோ ஸ்ட்ரெப்டோமைஸினின் அமைப்பு பற்றி முழுதும் அறியப்பட்டு விட்டது எனலாம்.

4. க்ளோரம்ஃபெனிகால்

(Chloramphenicol)

[அமைப்பு — தொகுப்பு முறைகள் — உடன் பொருள்களும் வரு பொருள்களும்.]

இதனை க்ளோரோமைசெடின் (Chloromycetin) என்றும் அழைப்பர். க்ளோரம்ஃபெனிகால் என்பதே இதன் பொதுப் பெயர். முன்னது பார்க் டேவிஸ் (Parke Davis) கம்பனியார் இச் சேர்மத்திற்கு இட்ட பெயராகும்.

இதனை 1947-ல் பர்க்ஹோல்டெர் (Burkholder) கண்டு பிடித்தார். இது ஒரு அகல நிரல் நுண்ணுயிரெதிரி. ஸ்ட்ரெப் டோமைஸெஸ் வெனெஸுலா (Streptomyces venezuelae) என்ற மண் உயிரினத்திலிருந்து இதனை இரண்டு வெவ்வேறு அறிவியல் குழுவினர் தனியாகப் பிரித்தறிந்தனர். ஸ்க்ரப் டைஃபஸ் (Scrub typhus) போன்ற கணுக்கால் எலும்புகள் சம்பந்தமான ரிக்கெட்ஸியல் (Ricketsial) நோய்களைத் தீர்க்க இது பெரிதும் பயனளிக்கிறது. ப்ருஸெல்லோஸிஸ் (brucellosis), ட்யூலரேமியா (Tuleremia), டைஃபாய்டு (Typhoid) ஜுரம் ஆகிய நோய்களை உண்டுபண்ணும் க்ராம் எதிர்மறை உயிரினங்களை எதிர்த்து ஒடுக்கு வதிலும் இது ஆற்றல் மிக்கது.

இதன் முறையான பெயர்கள் மூன்று. அவையாவன :

1. *D*-த்ரியோ-α, α-டைக்ளோரோ-*N*-[β-ஹைட்ராக்ஸி= α-ஹைட்ராக்ஸி மெதில் *p*-நைட்ரோ ஃபெனைல் எதில்] அசெட்டமைட்.

D-threo-α, α-dichloro-*N*-[β-hydroxy=α hydroxy methyl *p*-nitro phenyl ethyl] acetamide.

2. D-(—) -த்ரியோ -1-p -நைட்ரோ ஃபெனைல்-2-டைக்ளோரோ அசெட்டமைடோ-1, 3-ப்ரோபேன் டையால்.

D-(—) threo-1 -p- nitrophenyl-2 -dichloro acetamido-1, 3-propane diol.

3. D- த்ரியோ-N-(1, N^1-டைஹைட்ராக்ஸி-1-p-நைட்ரோ ஃபெனைல் ஐஸோப்ரொபைல்)-டைக்ளோரோ அசெட்டமைட்

D - threo - N - (1, N^1-dihydroxy-1-p-nitrophenyl isopropyl) -dichloro acetamide.

இம்மூன்றில் முதலாவது கெமிகல் அப்ஸ்ட்ராக்ட்ஸ் (Chemical Abstracts)-ஆல் அங்கீகரிக்கப்பட்ட பெயராகும்.

இதன் மூலக்கூறு வாய்பாடு : $C_{11}\ H_{12}\ Cl_2\ N_2\ O_5$.

க்ளோரினும் நைட்ரோ தொகுதியும் அடங்கிய நுண்ணுயிரெதிரி இது ஒன்றே ஆகும். நடுநிலைத் தன்மையுடைய இச் சேர்மம் மிகவும் கசப்பானது. கரைசல்களில் 3-லிருந்து 9-pH வரை இது நிலைத்த தன்மையுடையது.

இதன் கீழ் ஊதா உறிஞ்சு நிரலில், 250 மில்லிமைக்ரான் அலை நீளத்தில் ஒரு தனி உச்சம் தென்படுகிறது. இப்பண்பு நைட்ரோ பென்ஸீன் வருபொருளுக்கு உரித்தானது. எனவே, க்ளோரம்ஃபெனிகாலும் ஒரு நைட்ரோ பென்ஸீன் வருபொருளாக இருக்கவேண்டும்.

இந் நுண்ணுயிரெதிரியை டின் (tin), ஹைட்ரோக்ளோரிக் அமிலம் (Hydrochloric acid) ஆகியவை கொண்டு குறைத்து, டையஸொடைஸ் (Diazotise) செய்து, 2-நாஃப்தாலுடன் (2-naphthol) பிணைக்கும்போது ஒரு ஆரஞ்சுநிறச் சாயம் கிடைக்கிறது. இவ்வினையால், நுண்ணுயிரெதிரியில் ஒரு நைட்ரோ தொகுதி அடங்கியுள்ளது என்பது உறுதிப்படுத்தப்படுகிறது.

பெல்லேடியத்தை வினைவேக மாற்றியாகப் பயன்படுத்தி, க்ளோரம் ஃபெனிகாலைக் குறைத்தால் கிடைக்கும் விளைபொருள், P-டொலுவிடின் பெற்றுள்ளதைப் போன்ற உறிஞ்சு நிரலைப் பெற்றுள்ளது. எனவே இதில் ஹைட்ரோ தொகுதி அடங்கியுள்ளது என்பது மேலும் உறுதிப்படுத்தப்படுகிறது.

இதனை அமிலம் அல்லது காரத்தின் மூலம் நீராற்பகுத்தால் டைக்ளோரோ அசெட்டிக் அமிலமும் கண்ணியல் (ஒளி சுழற்றும்) செயல்திறன் படைத்த ஒரு காரமும் கிடைக்கின்றன.

இக்காரத்தின் மூலக்கூறு வாய்பாடு: $C_9 H_{12} O_4 N_2$.

இக்காரத்தை மெதில் டைக்ளோரோ அசெட்டேட்டுடன் வினைப்படுத்தும்போது, முதலில் எடுத்துக்கொண்ட நுண்ணுயிர் எதிரியே திரும்பக் கிடைப்பதால், நீராற்பகுத்தலின் போது ஏதேனும் உள்ளிட (உள்ளமைப்பு) மாற்றங்கள் நிகழ்ந்திருக்க ஏதுவில்லை.

அசெட்டிக் நீரிலியுடன், பிரிடின் (Pyridin) கரைப்பானில் அசெட்டைலேற்றம் செய்யும்போது, க்ளோரம்ஃபெனிகால் ஒரு டையசெட்டைல் வருபொருளையும், அதனின்றும் கிடைத்த காரம் ஒரு ட்ரை அசெட்டைல் வருபொருளையும் தருகின்றன. எனவே நுண்ணுயிரெதிரியில் இரண்டு ஹைட்ராக்ஸி தொகுதிகள் அடங்கியுள்ளன என்றும், காரத்தில் மேலும் ஒரு அசெட்டைல் தொகுதியைத் தரக்கூடிய வினைத்தொகுதி அடங்கியுள்ளது எனவும் அறிகிறோம்.

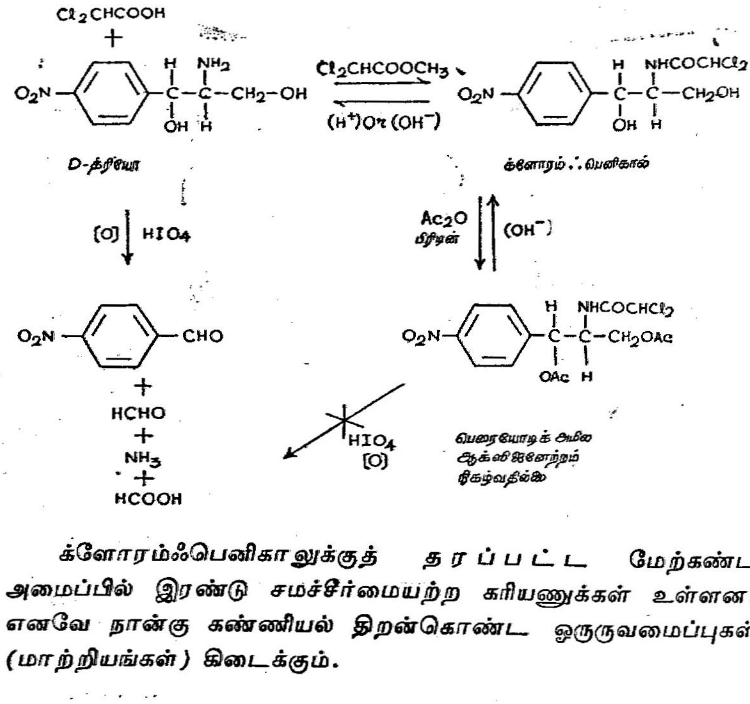
இக்காரத்தை, பெரையோடிக் அமிலம் மூலம் ஆக்ஸிஜனேற்றும்போது, ஃபார்மால்டிஹைடு (Formaldehyde), அம்மோனியா, ஃபார்மிக் (Formic) அமிலம், *P*-நைட்ரோபென்ஸால்டிஹைடு (P-nitrobenzaldehyde) ஆகிய நான்கு சேர்மங்கள் கிடைக்கின்றன. இவ்வினையின் மூலம், நுண்ணுயிரெதிரியின் அமைப்பில், நைட்ரோ தொகுதிக்குப் பேரா (Para) நிலையில் ஒரு டைஹைட்ராக்ஸி அமினோ ப்ரொபைல் தொடர் அமைந்திருக்கிறது எனத் தெரிகிறது.

க்ளோரம்ஃபெனிகால் இத்தகைய பெரையோடேட் ஆக்ஸிஜனேற்றத்தில் பங்கேற்பதில்லை. எனவே நுண்ணுயிரெதிரியில் அடங்கியுள்ள இரு ஹைட்ராக்ஸி தொகுதிகள் அடுத்தடுத்து அமைந்திருக்க ஏதுவில்லை. மேலும் இவை அமைந்துள்ள தொடர் (மூன்று கரியணுக்கள் கொண்ட) ஒரு ப்ரொபைல் (Propyl) தொகுதியாக இருப்பதால், அவ்விரு ஹைட்ராக்ஸி தொகுதிகளும் ஒன்றுவிட்டு ஒன்றாக C_1, C_3 ஆகிய கரியணுக்களில் அமைந்திருக்க வேண்டும். இதே அமைப்பே நுண்ணுயிரெதிரியிலிருந்து கிடைத்த காரத்திலும் காணப்படவேண்டும். காரம் ஒரு ட்ரை அசெட்டேட் வருபொருளைத் தருவதால், மூன்றாவது அசெட்டைல் தொகுதிக்குக் காரணமான வினைத்தொகுதி ஒரு நைட்ரஜன் கொண்ட தொகுதியாக இருக்கலாம்.

வான் ஸ்லைக் (Van Slyke) முறையின்படி இக்காரத்தைப் பகுத்து ஆய்ந்ததில், நேர் மறை முடிவுகள் கிடைத்தன. எனவே

இக்காரத்தில் ஒரு முதனிலை அமினோ தொகுதி நிச்சயம் அடங்கியுள்ளது என்பது தெரிகிறது. இதுவே மூன்றாவது அசெட்டைல் தொகுதிக்குக் காரணமாயிருத்தல் வேண்டும்.

மேற்சொன்ன ஆதாரங்களைக்கொண்டு க்ளோரம்ஃபெனிகாலின் அமைப்பையும், அது பங்குபெறும் வினைகளையும் கீழ்க் கண்டவாறு விவரிக்கலாம்.



க்ளோரம்ஃபெனிகாலுக்குத் தரப்பட்ட மேற்கண்ட அமைப்பில் இரண்டு சமச்சீர்மையற்ற கரியணுக்கள் உள்ளன. எனவே நான்கு கண்ணியல் திறன்கொண்ட ஒருருவமைப்புகள் (மாற்றியங்கள்) கிடைக்கும்.

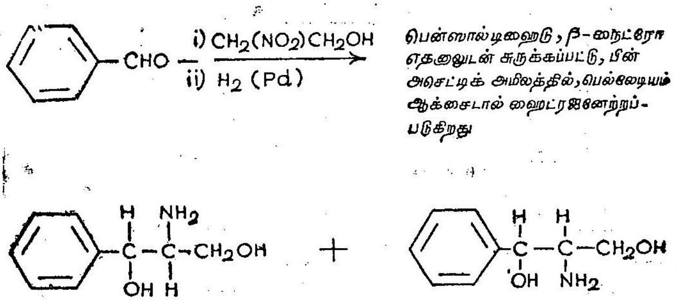
க்ளோரம்ஃபெனிகாலிலிருந்து கிடைத்த காரத்தின் பௌதிக (இயற்பியல்) வேதியியற் பண்புகளை ஆய்ந்ததில், இது எஃபெட்ரா (ephedra) வரிசையிலடங்கிய சேர்மங்களுடன் நெருங்கிய தொடர்பு கொண்டிருப்பது புலனாகிறது. இவ்வரிசைச் சேர்மங்களிலடங்கிய சமச்சீரற்ற மையங்கள், மேண்டெலிக் (mandelic) அமிலம், அலனீன் (alanine) ஆகியவற்றுடன் தொடர்புடையன. இந்த ஒப்புமையை உற்றுநோக்கி, க்ளோரம்ஃபெனிகாலின் சரியான அமைப்பு, 2-அமினோ-1-*P*-நைட்ரோஃபெனைல்

ப்ரொப்பேன் - *1, 3*-டையால் (2-amino-1-P-nitrophenylpropane 1, 3-diol) என நிறுவப்பட்டது. இதில் அதன் சரியான வெளி யுருவமைப்பை, த்ரியோ (threo)என இணைக்கலாம்.

தொகுப்பு முறைகள்

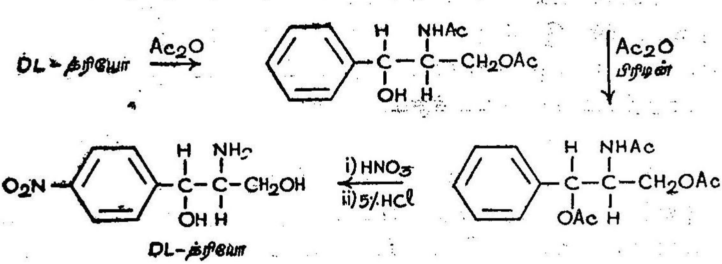
அநுபவத்திற்குகந்தவாறு, செயற்கை முறையில் தொகுக்கப் பட்ட முதல் நுண்ணுயிரெதிரி என்ற பெருமை க்ளோரம்ஃபெனி காலுக்கு உரியது. இத்தகைய தொகுப்பு முறைகள் ஒன்றுக்கு மேற்பட்டவை

முதல் தொகுப்பு முறை



DL-த்ரியோ *DL*-எரித்ரோ

க்ளோரோஃபார்ம் கரைப்பானில் கரையாத தன்மையால், படிக வடிவ எரித்ரோ சுழிமாய்க் கலவை, *DL*-த்ரியோ *1*-ஃபெனைல் *2* அமினே *1, 3*-ப்ரொபேன் டையாலி (*DL*-threo 1-phenyl, 2-amino-1, 3-propane diol)லிருந்து பிரிக்கப்பட்டு விடுகிறது.



DL-த்ரியோ

த்ரியோ சுழிமாய்க் கலவை அதன் எரித்ரோ அமைப்பி லிருந்து, தனி ஆல்கஹாலைக் கொண்டு அதன் *N-O*-டைஅசெட் டைல் வருபொருளை மறுபடிகமாக்கல் மூலம் பிரிக்கப்படுகிறது.

இறுதியாக, கார சுழிமாய்க் கலவையை ஐஸோப்ரொபனலில், *d*-கேம்ப்ஃபர் சல்ஃபானிக் அமிலத்துடன் வினையூட்டியோ

அல்லது மெதனுலில் *d*-டார்ட்டாரிக் அமிலத்துடன் வினைப் படுத்தியோ *D*-த்ரியோ, *D*-எரித்ரோ சேர்மங்கள் பிரிக்கப்படு கின்றன.

$Cl_2\ CH\ COOCH_3$

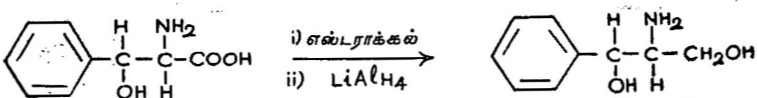
——→ *D*-த்ரியோ ——→

d-கேம்ப்ஃபர் சல்ஃபானிக் அமிலம் — க்ளோரம்-ஃபெனிகால்

வெதுவெதுப்பாக்கல்

இடைநிலைச் சேர்மமான A-ஐத் தொகுக்க வேறு சிறந்த முறைகளும் உள்ளன. α-அசைல் அமினே அசெட்டோஃபெனேனை ஃபார்மால்டிஹைடுடன் சேர்த்துச் சுருக்கம்செய்து, பின் வினைவேக மாற்றியின் மூலம் குறைத்து அச்சேர்மத்தைப் பெறலாம். அல்லது ஏர்லன்மேயரின் (Erlenmeyer) β-ஃபெனைல் செரைனையோ அல்லது அதன் எஸ்ட்டர்களையோ லிதியம் அலுமினியம் ஹைட்ரைடால் குறைத்தும் அதனைப் பெறலாம்.

இவ்விரண்டிலும் பின்னது மிக்க பயனுள்ளது. ஏனெனில் ஏர்லன்மேயரின் *DL*-β-ஃபெனைல் செரைனை, க்ளைசைன் (glycine) பென்ஸால்டிஹைடு ஆகியவற்றைச் சேர்த்து, காரத்தால் ஊக்கு வித்து எளிதில் பெறவியலும். மேலும் அது பெரும்பாலும் த்ரியோ புற ஒழுங்கைப் பெற்றுள்ளது. எனவே குறைத்தற் பொருள் முழுதுமாக நமக்கு வேண்டிய *DL*-த்ரியோ-1-ஃபெனைல் 2-அமினே-1, 3-ப்ரொப்பேன் டையாலாகக் கிடைக்கிறது.

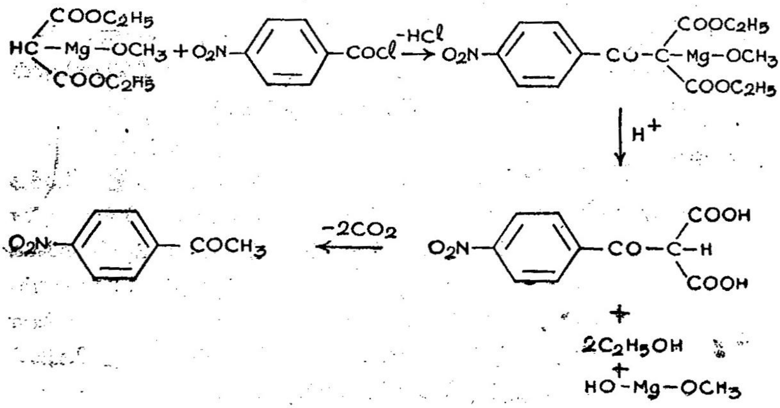


DL-த்ரியோ DL-த்ரியோ A

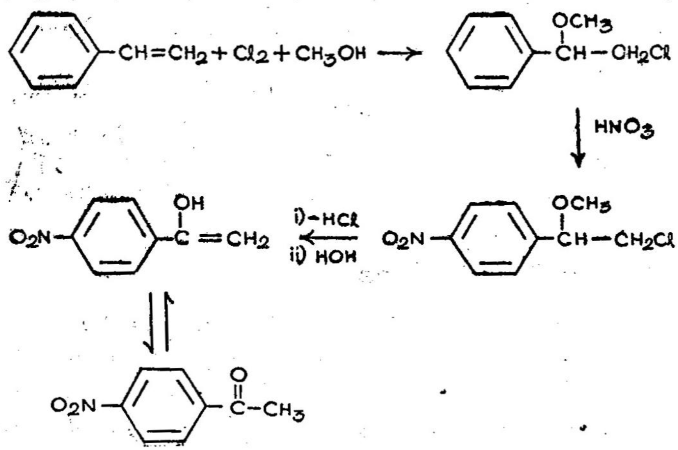
இரண்டாவது தொகுப்பு முறை

லாங் (Long), ட்ரவ்டன் (Trouton) ஆகிய இருவரும் உருவாக்கிய இம்முறை வணிக முறையாகவும் பின்பற்றப்படுகிறது. இம்முறையில் தொடக்கச் சேர்மம் பேரா-நைட்ரோ அசெட்டோ ஃபெனேன் ஆகும். இதனை இரண்டு விதங்களில் தயாரிக்கலாம்,

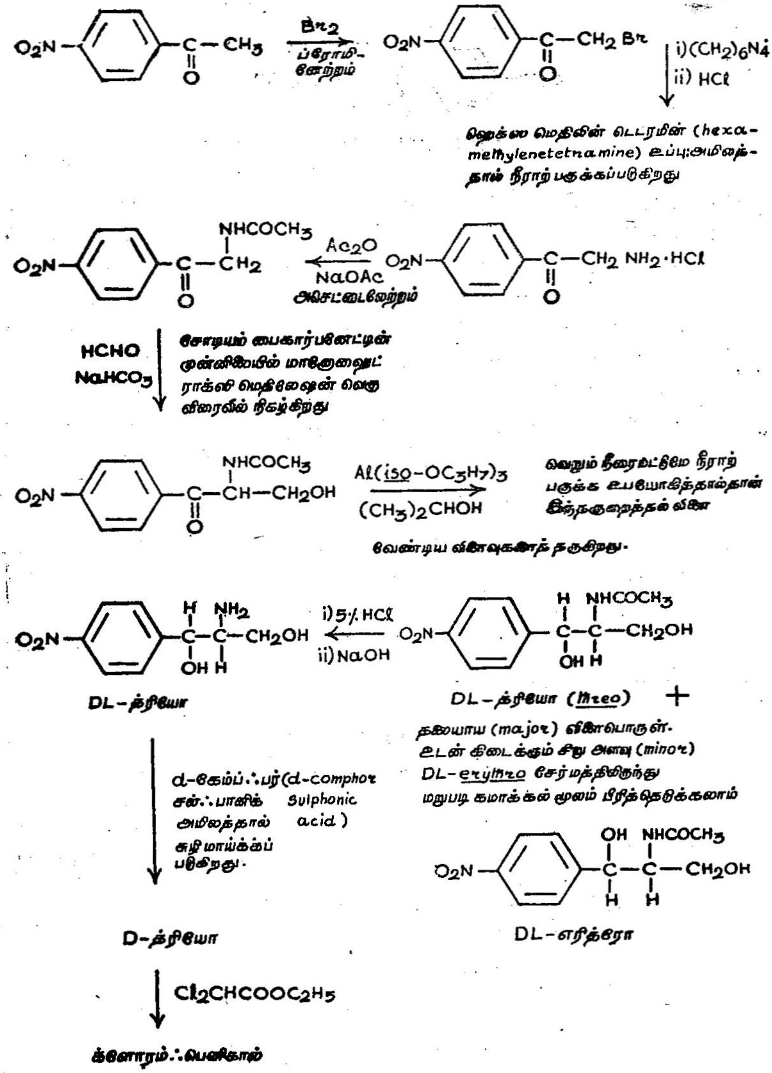
எதில் மெலோனேட்டின் மெக்னிஷியம் மீதாக்ஸி வருபொருளை, பேரா-நைட்ரோ பென்ஸாயில் க்ளோரைடுடன் சேர்த்து, வரும் சேர்மத்தை அமிலம் மூலம் நீராற்பகுத்து, பின் அதிலுள்ள கார்பாக்ஸி தொகுதியை நீக்கினால் பேரா-நைட்ரோ அசெட்டோ ஃபெனோன் கிடைக்கும்.



மாறாக α-க்ளோரோ மெதில் பென்ஸைல் ஈதரை, ஸ்டைரின், க்ளோரின், மெதனால் ஆகியவற்றிலிருந்து பெற்று, அதனை நைட்ரோ ஏற்றம் (Nitration) டிஹைட்ரோ ஹேலஜெனேற்றம் செய்து நீராற்பகுத்தும், பேரா-நைட்ரோ ஃபெனோனைத் தயாரிக்கலாம்.

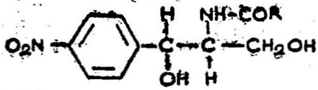


இதிலிருந்து க்ளோரம்ஃபெனிகாலைக் கீழ்க்கண்டவாறு தயாரிக்கலாம்.



உடன் (ஓரினப்) பொருள்களும் வருபொருள்களும்
(Analogs and Derivatives)

க்ளோரம்ஃபெனிகாலுள்ள அசைல் தொகுதியை மாற்றுவதன் மூலம் வெவ்வேறு உடன் பொருள்கள் கிடைக்கின்றன.



($R = CHCl_2$ — க்ளோரம்ஃபெனிகால்)

இந்த உடன் பொருள்கள் தம் நுண்ணுயிரெதிர்ப்பாற்றலில், முதல் சேர்மத்தினின்றும் குறிப்பிடத்தகுந்த வகையில் மாறுபடுகின்றன. டைக்ளோரோ அசெட்டைல் தொகுதியை, அசெட்டைல் தொகுதியால் பதிலிட்டால், க்ளோரம் ஃபெனிகால் தன் வலுவில் ஏழுமடங்கு குறைந்து விடுகிறது. அதே போல அரைல் (Aryl) பகுதிக் கூற்றிலும் மாறுதல்செய்து வெவ்வேறு உடன் பொருள்களை விளைவிக்கலாம். அவ்வாறு பெறப்பட்ட பல சேர்மங்களின் தன்மையை ஆயும்போது குறிப்பிடத்தக்க ஆற்றல் பெற, ஃபெனைல் வளையத்தின் பேரா (Para) நிலையில் ஒரு பதிலிடு தொகுதி இருக்கவேண்டும் எனத் தெரிகிறது.

நுண்ணுயிரெதிரியின் பேரா ப்ரோமோஃபெனைல் (p-Bromophenyl) உடன் பொருள் முதற் பொருளைப் போன்று $\frac{1}{5}$ பங்கு ஆற்றலும், அதன் க்ளோரோ பதிலிடு பொருள், அதனை விடக் குறைவான ஆற்றலும் பெற்றுள்ளன. ஃப்ளோரோ, அயொடோ சேர்மங்கள் திறனற்றவை.

இதே போல மெதில் தொகுதி, ஹைட்ராக்ஸி தொகுதி இவற்றையும் பதிலிடும்போது, குறிப்பிடத்தக்க வகையில் ஆற்றல் வேறுபாடுகள் புலப்படுகின்றன. மேலும் இத்தகைய உள்ளமைப்பு மட்டுமின்றி, புற உருவமைப்பு மாறுதலும், இந் நுண்ணுயிரெதிரியின் ஆற்றலைப் பெரிதும் பாதிக்கிறது. *D*-த்ரியோ புற உருவமைப்பே குறிப்பிடத்தக்க நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பாற்றலைப் பெற்று விளங்குகிறது.

5. டெட்ரசைக்ளின்கள்

(Tetracyclines)

[முன்னுரை—டெர்ரமைஸின்—காரச்சிறுமையாக்கம்—அமிலச்சிறுமையாக்கம்—குறைத்துச் சிறுமையாக்கல்—சிறு வினைக்கோவை—ஆரியோமைஸின் — சிறு வினைக்கோவை—டெட்ரசைக்ளின் — ப்ரோமோ டெட்ரசைக்ளின்—டிமெதில் டெட்ரசைக்ளின்—தொகுப்புகள்: (±) 6-டி ஆக்ஸி-6-டிமெதில் டெட்ரசைக்ளின் தொகுப்பு: ப்ரவுன்ஷ்வைக்-மேடிஸன் முறை: ப்ஃபைஸர்-ஹார்வர்ட் முறை—டிடைமெதில் அமினோ 5*a*, 6-அன்ஹைட்ரோ 7-க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின் தொகுப்பு: மக்ஸ்ஃபெல்ட்-ப்ரவுன்ஷ்வைக்-மேடிஸன் முறை—டிடைமெதில் அமினோ 6-டிமெதில் 6, 12*a*-டைடி ஆக்ஸி 7-க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின் தொகுப்பு—மாஸ்கோ தொகுப்பு முறை—டெட்ரசைக்ளின் அமைப்பு, பண்புகள், தொகுப்பு பற்றி மிக அண்மையில் நடந்த ஆராய்ச்சியின் முடிவுகள்—*dl* டெர்ரமைஸினின் முழுத் தொகுப்பு—டெட்ரசைக்ளின்கள் உயிரியல் தொகுப்பு—7-க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின் உயிரியல் தொகுப்பு.]

முன்னுரை

நுண்ணுயிரெதிரிகளுக்குள் இது ஒரு சிறு குடும்பம். இதில் அடங்குவன :

1. ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின்
2. க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின்
3. ப்ரோமோ டெட்ரசைக்ளின்
4. 6-டிமெதைல் டெட்ரசைக்ளின்
5. 7-க்ளோரோ 6-டிமெதைல் டெட்ரசைக்ளின்
6. டெட்ரசைக்ளின்

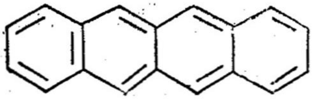
இவையனைத்தும் படிக வடிவப் பொருள்கள் இவை அகல நிரல் நுண்ணுயிரெதிரிகள். இவை ஸ்ட்ரெப்டோமைஸெஸ் (Streptomyces) உயிரினத்தால் உண்டாக்கப்படுகின்றன. இரண்டாவது சேர்மத்தை ஹைட்ரொஜனாலிஸிஸ் செய்து ஆறாவது சேர்மத்தைப் பெறலாம்,

இவை அனைத்தும் சிறந்த நோய்நீக்கும் பண்புகள் பெற்றவை. க்ராம் நேர், எதிர்மறை பாக்டீரியாக்களை இவை எளிதில் ஒடுக்கும் வல்லமை பெற்றவை.

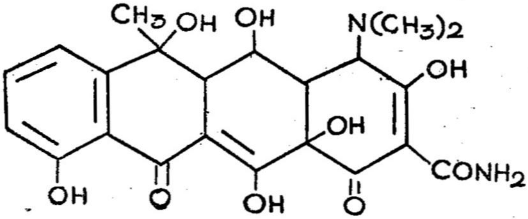
இரண்டாவது சேர்மமே, இக் குடும்பத்தில் முதலில் கண்டறியப்பட்டது. அவை நீர், தாழ்நிலை ஆல்கஹால்களில் சிறிதளவு கரைகின்றன; ஆனால் ஈதர், ஹைட்ரோகார்பன் இவற்றில் முற்றிலும் கரைவதில்லை.

இவை அமிலக்கார ஈரியல்புடையன. அநேக ஓரினக் கலப்பு உப்புகளையும், டெண்டேட்டுகளையும் இவை மூலம் பெற இயலும்.

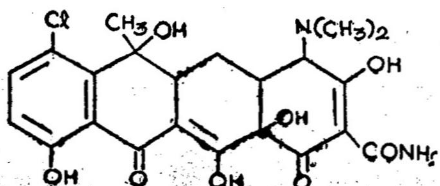
இவையனைத்தும், நாஃப்தஸீன் ஹைட்ரோகார்பனின் ஆக்ட ஹைட்ரோ உடன் பொருளான சேர்மத்தைத் தமது உட்கூடாகப் பெற்றிருக்கின்றன.



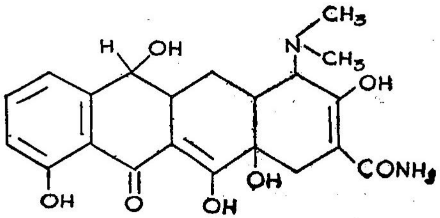
இந்த ஆறு சேர்மங்களில், எந்த நுண்ணுயிரெதிரியும், ஸிங்க், அசெட்டிக் அமிலம் மூலம் குறைத்து, அமிலங்கள் மூலம் ஒரு நீர் மூலக்கூற்றை நீக்கி, பின் ஸிங்க் தூளால் வினையூட்டப்படும் போது மேற்கண்ட நாஃப்தஸீனை இறுதிப் பொருளாகத் தருகிறது. இவை, இயற்பியல் வேதியியல் பண்புகள், கரைதிறன், வேதியியற் சிறுமையாக்கம் ஆகியவைகளில் தமக்குள் வேறுபடுகின்றன. இவற்றின் அமைப்புகளாவன :



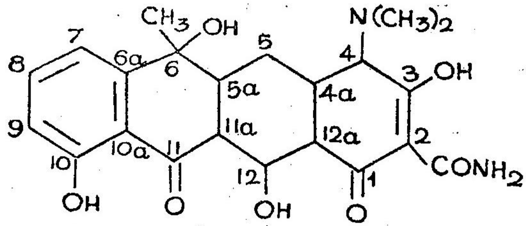
ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின்



க்ளோரோ டெட்ரஸைக்ளின்



6 – டெஸ் (டி) மெதில் டெட்ரசைக்ளின்

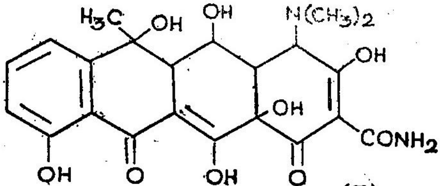


டெட்ரசைக்ளின்

டெர்ரமைஸின் (Terramycin)

ஸ்ட்ரெப்டோமைசெஸ் ரிமோஸஸ் (Streptomyces rimosus) என்ற ஆக்டினோமைசெட் (Actinomycete)டின் வளர்சிதை மாற்றத்தில் விளையும் பொருள்களில் டெர்ரமைஸினும் ஒன்றாகும். இதன் பொதுப்பெயர் ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின், (Oxytetracycline) என்பதாகும். டெர்ரமைஸின் என்பது, இதன் வேதியியல் அமைப்பை ஆய்ந்து வெளியிட்ட அறிவியலாளர்கள் சார்ந்திருக்கும் சார்லெஸ் ப்ஃபைஸர் (Charles pfizer) கம்பனியார்ரின் பதிவு பெற்ற வணிகப் பெயராகும்.

இதன் மூலக்கூறு வாய்பாடு $C_{22}H_{24}N_2O_9$. இதன் வேதியியல் அமைப்பு :



(I)

இது மஞ்சள் நிறப் படிக வடிவப் பொருள்; அமிலக்கார இடைத்தன்மையுடையது. எனவே அமிலம் காரம் இரண்டுடனும்

வினை புரிந்து நன்கு வரையறுக்கப்பட்ட உப்புகளைத் தருகின்றது. இவ்வளர்சிதை மாற்றி (Metabalite) க்ராம் பாசிட்டிவ், க்ராம் நெகட்டிவ் ஆகிய இரண்டுவகைப் பாக்டீரியாக்களையும் எதிர்க்கும் வல்லமை பெற்றது.

இதன் ஹைட்ரோக்ளோரைடை, நீர்க்கரைசலில் தரங்காணும் போது, 3.5, 7.6, 4.2 ஆகிய மூன்று pKa மதிப்புகள் கிடைக்கின்றன. இம்மூன்றில் எவையேனும் இரண்டு, அமில வினையைக் குறிப்பனவாகும். நடுநிலை டெர்ரமைஸின் டையஸோமெதேனுடன் சேர்ந்து $C_{22}H_{22}N_2O_9\ (CH_3)_2$ என்ற மூலக்கூறு வாய்பாடு கொண்ட டைமெதில் வருபொருளைத் தருவதாலும் மேற்சொன்ன பண்பு உறுதிப்படுத்தப்படுகிறது.

நிரல்வரைவுச் சோதனைகள், இச் சேர்மத்தில் கார்பாக்ஸில் தொகுதிகளில்லை என நிரூபித்துவிட்டதால், தரங்காணக்கூடிய ஒன்று அல்லது மேற்பட்ட தொகுதிகள் ஃபீனலிக் அல்லது ஈனலிக் தன்மையுடையனவாக இருக்கலாம். ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின், நேர்மறை ஃபெர்ரிக் வினை தருவதால், இந்த முடிவு சரியெனக் கொள்ளலாம்.

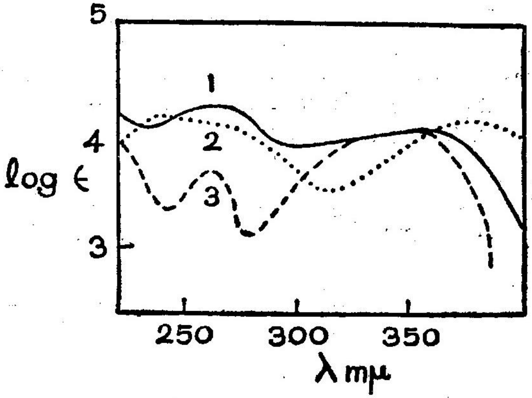
ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினில் எட்டு வீரிய ஹைட்ரஜன் அணுக்கள் உள்ளன. இவற்றில் இரண்டுக்கு மேல் தரமறிந்து காண இயலாதனவாயுள்ளன. எனவே அநேக ஆல்கஹாலிக் வினைப் பகுதிகள் இம்மூலக் கூற்றில் இருக்கவேண்டும். அத்தகையவற்றில் இரண்டு தொகுதிகள், டையசெட்டைல் வருபொருள் உருவாக்கத்தால் உணரப்பட்டன. இதன் மூலக்கூறு வாய்பாடு: $C_{22}H_{22}N_2O_7\ (OAc)_2$. இதில் அந்த இரண்டு அமிலத் தொகுதிகள் இன்னும் இருந்தன.

ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் நைட்ரஜன் அணுக்கள் அதன் டைமெதில் அமினோ தொகுதியிலும், கார்பாக்ஸமைட் தொகுதியிலும் அமைந்துள்ளன என்பது எளிதில் அறியப்பட்டது. இந் நுண்ணுயிரெதிரியைக் காரத்துடன் வினைப்படுத்தினால், ஒரு மோல் அம்மோனியாவும், ஒரு மோல் டைமெதில் அமீனும் இலகுவாகக் கிடைக்கின்றன. மேலும் பிரிடினில், பென்ஸீன் சல்ஃபொனைல் க்ளோரைடுடன் ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின் சேர்ந்து, $C_{21}H_{21}N_2O_8\ (SO_2C_6H_5)\ (CN)$ என்ற மூலக்கூறு வாய்பாடு கொண்ட பென்ஸீன் சல்ஃபொனைல் நைட்ரைலைத் தருகிறது. இதன் சயனோ தொகுதி 4·5 மைக்ரானில் விளையும், புதிய தெளிவான கீழ்ச் சிவப்புப் பட்டையினால் எளிதில் புலனாகிறது.

மேலும், தொடக்கநிலை ஆய்வுகளினால் இம்மூலக் கூற்றில் ஒரு C-மெதில் தொகுதியிருப்பதும் தெரிகிறது. இம்மூலக்கூற்றைப் பற்றி இதுவரை தெரிந்த உண்மைகளைக் கொண்டு, அதன் அமைப்பின் நிலையைக் கீழ்க்கண்டவாறு தொகுத்தெழுதலாம்.

$C_{18}H_9O_4$
- $—CH_3$
- $—OH$, $—OH$ } அமிலத்தன்மை கொண்டவை
- $—OH$, $—OH$ } ஆல்கஹாலிக் தொகுதிகள்
- $—NMe_2$
- $—CONH_2$ (II)

இதன் வேதியியல் அமைப்பை ஐயமற அறிந்து கொள்ள உதவிய வினைகளை இருபிரிவாகப் பிரிக்கலாம், அவை காரச் சிறுமையாக்க வினைகள், அமிலச் சிறுமையாக்க வினைகள் என்பன வாகும்.



படம் 1

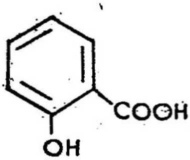
மேல் ஊதா நிரல்கள்

(Ultraviolet spectra)

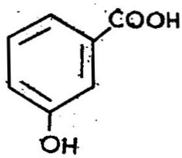
1. டெர்ரமைஸின் (அமில எதனாலில்)
2. டெர்ரமைஸின் (கார எதனாலில்)
3. 3, 2-அசெட்டைல்-8-ஹைட்ராக்ஸி டெட்ரலோன் XXIV (அமில எதனாலில்)

காரச் சிறுமையாக்கம்

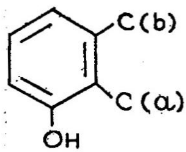
இந்நுண்ணியிரெதிரி காரத்துடன் சேர்ந்து உருகும் (இளகும்) போது அசெட்டிக், சக்ஸினிக், சாலிஸிலிக், மெட-ஹைட்ராக்ஸி பென்ஸாயிக் அமிலங்கள் கிடைக்கின்றன. இப்பொருள்களின் [III, IV, V] உருவாக்கத்தைக்கொண்டு, ஆக்ஸி டெட்ர சைக்ளினின் ஒரு பகுதி கீழ்க்கண்ட அமைப்பைக் கொண்டிருக்கலாம் எனத் தேர்வு முறையாகத் (Tentative) தெளியலாம்.



(III)



(IV)

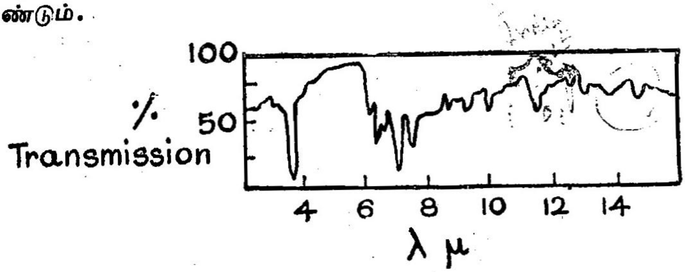


(V)

இக்காரவினை வீரியம் மிக்கது. இதனால் பல வினை பொருள்கள் சிதைந்து விடலாம். மேலும் வெதுவெதுப்பான காரத்துடன் இந்த நுண்ணியிரெதிரி சேரும்போது, தன் உயிரியல் வினையாற்றலை அது இழந்து விடுகிறது. மூலக்கூற்றிலுள்ள எல்லா நைட்ரஜனையும், அம்மோனியாவாகவும், டைமெதில் அமீனாகவும் வெளியேற்ற மென்மையான காரவினையே சிறந்தது.

இக்காரணங்களால் மென்மையான காரவினையைக் கொண்டு நுண்ணியிரெதிரியின் சிறுமையாக்கம் மேற்கொள்ளப்பட்டது. இது நீரியக்காரங்களுடன் வினையுறும்போது $C_{18}H_{12}O_6$ என்ற மூலக்கூறு வாய்பாடு கொண்ட டெர்ரஸினாய்க் அமிலம் என்ற நன்கு வரையறுக்கப்பட்ட படிக வடிவச் சேர்மம் அதிக அளவில் கிடைக்கிறது. இந்த வினையைக் கொண்டு நுண்ணுயிரெதிரியின் அமைப்பு பற்றிய நமது புனைவு கோளை, பல்வேறு திசைகளில் மேலும் விரிக்கலாம்.

முதலாவதாக கரியணு *a* ஒரு கார்பாக்ஸில் தொகுதியுடன் நேரடியாகவோ அன்றி மிக நெருங்கியோ தொடர்புற்றிருக்க வேண்டும்.



படம் 2

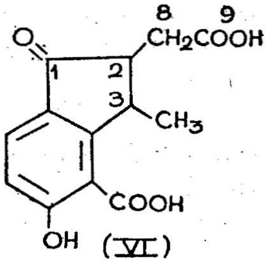
டெர்ரமைஸினின் கீழ்ச்சிவப்பு நிரல் (கனிம எண்ணெய்யில்.Mulled in mineral oil)

6 மைக்ரானுக்குச் சற்றுக் கீழே கீழ்ச்சிவப்பு உறிஞ்சுபட்டை இல்லாமையால், அம்மூலக்கூற்றில் கார்பாக்ஸில் தொகுதி இல்லை யென்று பொருளல்ல; சாலிசிலிக் அமில மாதிரியான கார்பாக்ஸில் தொகுதி இருக்கலாம். ஏனெனில் வன்மையான ஹைட்ரஜன் பிணைப்பினால், கார்பனைல் அதிர்வு சற்றுத் தள்ளி 6·03 மைக்ரானில் தோன்றக்கூடும்.

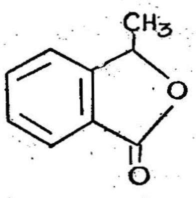
இரண்டாவதாக ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினிலுள்ள C-மெதில் தொகுதி கரியணு b-யுடன் இணைக்கப்பட்டிருக்கலாம்.

மூன்றாவதாக, ஆற்றலுள்ள (Potential) கார்பாக்ஸில் தொகுதியுடன் முடியும், இரண்டு கரியணுக்களாலான தொடர் கொண்ட ஒரு ஐந்தணுக் கரிவளையத்துடன், ஃபீனாலிக் வளையம் உருகியிணைந்திருக்க வேண்டும்.

இவற்றில் முதலிரண்டு கருது கோள்களுக்கும் பரிசோதனை துணை நிற்கிறது. மென்மையான சூழ்நிலைகளில் ஸிங்க் குறைப்பானின் முன்னிலையில், ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின் காரத்துடன் வினை புரியும் போது விளையும் சேர்மங்களில், அமைப்பு VII-ஐப்பெற்ற ஃபீனாலிக் லேக்டோன் ஒரு விளைபொருளாகப் பிரித்தறியப் பட்டிருக்கிறது.



(VI)



(VII)

இந்தச் சேர்மத்திலுள்ள ஐந்தணு வளையம், மூலச் சேர்மத் திலேயே இருந்ததா, அன்றி வினைப்படும்போது உருவானதா என்ற ஐயம் எழக்கூடும்.

இதற்கு மாறாக, ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினிலேயே ஒரு ஐந்தணு வளையம் இருந்திருக்கலாம் எனக் கருதப்பட்டு வந்தது. இதற்கான காரணங்களில் முக்கியமான மூன்றை இங்குக் குறிப்பிடலாம்.

முதலாவதாக ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினிலிருந்து சிறுமை யாக்கிப் பிரிக்கப்பட்ட 'டெர்ரஸினுய்க் அமிலம் சுழிமாய்வுத் தன்மை உடையது.

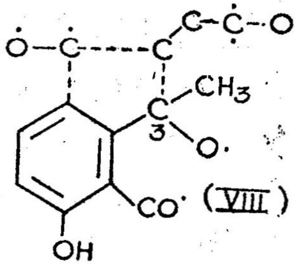
டெர்ரஸினுயிக் அமிலத்தில் உள்ள சமச்சீர்மையற்ற கரியணுக் களுள் ஒன்று, கார்பனேல் தொகுதியை அடுத்து அமைந்துள்ளது; எனவே தலைகீழாக்கக் (Inverted) கூடியது என்றாலும் இரண்டாவது சமச்சீர்மையற்ற கரியணு (C-3) சுழிமாய்வைத் தருவதற்கான உடனடியான தலைகீழ் மாற்றத்திற்குட்படக் கூடியதல்ல. எனவே டெர்ரஸினுயிக் அமிலத்தின் 3ஆம் கரியணு சிறுமையாக்க விளைபொருளின் உருவாக்கத்தின் ஏதோ ஒரு நிலையில் சமச்சீரில்லாமையற்றதாக (Non asymmetric) இருந்திருக்க வேண்டும்.

இரண்டாவதாக, டெர்ரஸினுய்க் அமிலத்தின் 3ஆம் கரியணு நிறைவுற்றது; ஆக்ஸிஜனேடு இணைந்ததல்ல. ஆனால் இவ்வணுவுக் கிசைந்த (இதேபோல்-CH_3 தொகுதி கொண்ட) ஃப்தாலேடு VII-லிருக்கும் கரியணு, குறைத்தல் சூழ்நிலைகளில் உருவாகியிருந் தாலும், ஆக்ஸிஜனேடு இணைந்திருக்கிறது. எனவே ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினின் எந்த அணுவிலிருந்து, டெர்ரஸினுய்க் அமிலத்தின் 3ஆவது கரியணு வந்ததோ, அது ஆக்ஸிஜனேற்றப் பட்டிருக்கிறதென்றும், டெர்ரஸினுயிக் அமிலத்தில் அதன் குறைக்கப்பட்ட நிலை ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின் மூலக்கூற்றின் வேறு ஏதோ ஒரு பகுதியிலுள்ள வினைத்தொகுதியின் ஆக்ஸிஜ னேற்றத்தால் விளைந்திருக்க வேண்டும் என்றும் முடிவு செய்வது அவசியமாகிறது.

மூன்றாவதாக, ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினின் கீழ்ச்சிவப்பு நிரலி லிருந்து, அதில், டெர்ரஸினுயிக் அமிலத்திலுள்ளதைப் போன்று ஒரு ஐந்தணு வளையத்தில் கார்பனேல் தொகுதி இருக்கவியலாது என்பது தெரிகிறது.

இவ்வுண்மைகளெல்லாம், ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினிலிருந்து டெர்ரஸினுய்க் அமிலம் விளையும் நிகழ்ச்சியில் இடைப்படும் மாற்றங்கள், வளைய அமைப்பு இல்லாத ஒரு பொருளிலிருந்து ஒரு புதிய வளையம் உருவாகியிருக்குமளவுக்காவது சிக்கலானவை யென்று அறிகிறோம்.

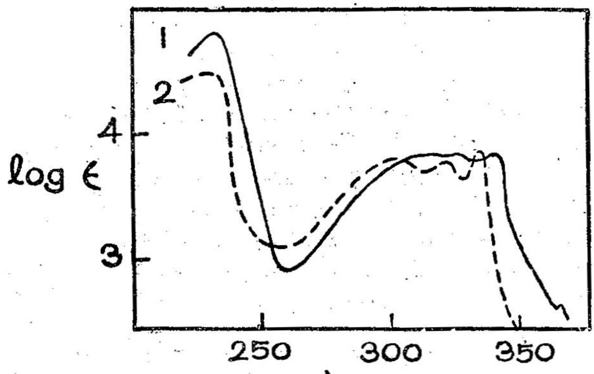
எனவே இதுவரை நமக்குக் கிடைத்துள்ள விவரங்களின்படி, ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினின் அமைப்பைக் கீழ்க்கண்டவாறு குறிப்பிடலாம்.



(VIII)

இதில் C_3 ஒரு ஆற்றலுள்ள கார்பனைல் தொகுதியைக் குறிக்கிறது; சிறுகோடிட்ட பிணைப்புகள், காரவினைப்பாட்டில் உண்டாகியிருக்க வேண்டும்.

நுண்ணுயிரெதிரியின் அமைப்பைத் தொடர்ந்து ஆயும்போது, ஸிங்க் முன்னிலையில் நிகழ்ந்த காரச் சிறுமையாக்க வினைபொருள்களிலிருந்து, மற்றுமொரு சேர்மம் பிரித்தறியப்பட்டது. இச்சேர்மத்தை மேலும் ஆய்ந்ததில் ஒரு முக்கியமான உண்மை புலனாயிற்று.



படம் 3

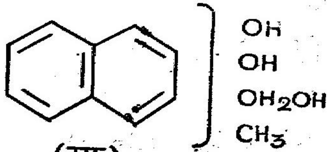
மேல் ஊதா நிரல்

1. எதனலில் டெர்ர நாஃப்தால்
2. எதனலில் 1, 8-நாஃப்தலின் டையால்

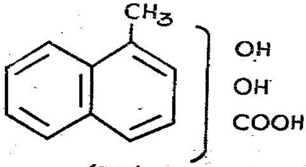
இச் சேர்மத்தின் மூலக்கூறு வாய்பாடு $C_{12}H_{12}O_3$. இது மென்மையான அமிலத் தன்மையுடையது. இதில் நாஃப்தலின் வளைய அமைப்பும், ஃபீனலிக் தொகுதியும் இருப்பதால் இதனை டெர்ரநாஃப்தால் என அழைத்தனர். இதில் மேலும் ஒரு C-மெதில் தொகுதியிருந்தது. இது மிக எளிதில் ஒரு ட்ரைஅசெட்டைல் வருபொருளை $[C_{12}H_9(OCOCH_3)_3]$த் தருகிறது.

காரத்துடன் சேர்த்துருக்கும்போது, $C_{12}H_{10}O_4$ என்ற மூலக்கூறு வாய்பாடு கொண்ட டெர்ர நாஃப்தாயிக் அமிலம் கிடைக்கிறது.

இவ்வினைகளால், இச் சேர்மத்திற்குப் பின்கண்ட அமைப்பைத் தரலாம்.



(IX)



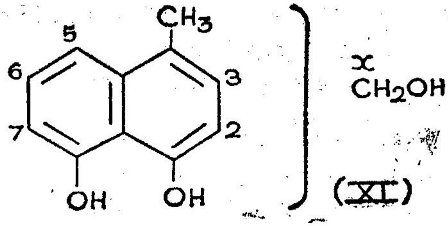
(X)

இதிலுள்ள C-மெதில் தொகுதியை, இதன் நாஃப்தலின் உட்கருவின் α-நிலையிலிருப்பதாகக் கொள்ளலாம். ஏனெனில் டெர்ரநாஃப்தாயிக் அமிலத்தை ஸிங்க் தூளுடன் சேர்த்துக் காய்ச்சி வடிக்கும்போது α-மெதில் நாஃப்தலின் விளைகின்றது. ஃபீனலிக் -OH தொகுதி, பெரி நிலையில் (Peri position) திரும்பி யிருப்பதாக மேல் ஊதா நிரல் ஆய்வுகளின் மூலம் ஒருவாறு உணரப்பட்டாலும், இது அடங்கிய போரிக் அமிலக் கரைசல் களின் அமிலத் தன்மை அதிகரிப்பதிலிருந்து இது மேலும் உறுதிப்படுத்தப்படுகிறது. இப்பண்பு பொதுவாக இரண்டு அடுத் தடுத்த ஹைட்ராக்ஸி தொகுதிகளடங்கிய சேர்மங்களின் போரிக் அமில ஓரினக் கலப்புச் சேர்மங்களில் உணரப்படுகின்றன. அவ்விரண்டு தொகுதிகளும் ஐந்து அல்லது ஆறு அணுக்களடங்கிய வளையப் போரேட்டு ஓரினக் கலப்புச் சேர்மங்களைத் தருமாறு அமைந்திருக்க வேண்டும். டெர்ரநாஃப்தாலில் காணப்படும் இவ்வினையின் அளவு 1, 8 டைஹைட்ராக்ஸி நாஃப்தலினில் உணரப்படும் அளவுக்கே இணையாயிருக்கின்றன.

போரிக் அமிலத்தின் அமிலத்தன்மை மீது டையால்களின் விளைவு

சேர்மம்	ΔpH
சார்பிடால் (Sorbitol)	0·7
கேடெகால் (Catechol)	1·0
ஆர்த்தோ-ஹைட்ராக்ஸி பென்ஸைல் ஆல்கஹால் (O-hydroxy benzyl alcohol)	0·7
1,8- டைஹைட்ராக்ஸி நாஃப்தலின் (1, 8- Dihydroxy napthalene)	2·8
டெர்ரநாஃப்தால் (Terranaphthol)	2·8

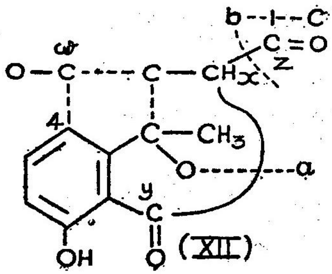
எனவே டெர்ரநாஃப்தாலின் அமைப்பைக் கீழ்க்கண்டவாறு எழுதலாம்.



(XI)

இதுவரை, டெர்ரஸினயிக் அமிலமும் டெர்ரநாஃப்தாலும், ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினின் ஒரே பகுதியிலிருந்து வெவ்வேறு விதங்களில் சிதைந்து உருவான இறுதி விளைபொருள்கள் எனக் கருதியிருந்தோம். இவ்விரண்டின் அடிப்படை இயைபுகளை மட்டுமே நோக்கும்போது, இவை ஒவ்வொன்றும் ஒரே பொதுத் தோற்றுவாயிலிருந்து குறைந்தது ஐந்து கரியணுக்களையாவது பெற்றிருக்க வேண்டும் எனத் தெரிகிறது. அதுவல்லாமல், ஒவ்வொன்றும் டெர்ரமைஸினிலுள்ள ஒரு *C*-மெதில் தொகுதியைப் பெற்றுள்ளது. ஒவ்வொன்றிலும், அவ்வினைத் தொகுதி ஃபீனலிக் வளையத்தின் பெரி(Peri)-நிலையில், ஒரு ஒற்றைக் கரியணுவின் வழியாக இணைக்கப்பட்டுள்ளது. மேலும் இவ்விரண்டு பொருள்களிலும், வளையத்தின் ஹைட்ராக்ஸி தொகுதிக்கு ஆர்த்தோ நிலையில், ஒரு சமமான ஆக்ஸிஜன் பெற்ற கரியணு அமைந்துள்ளது. இத்தகைய பொதுவான அம்சங்கள், டெர்ரநாஃப்தாலின் $C_2C_8C_x$ ஆகியவை தவிர மற்ற எல்லாக் கரியணுக்களுக்கும் கணக்குக் காட்டுகின்றன. நாம் முன்பு மேற்கொண்ட பொதுத் தோற்றுவாய்க் கருத்தின்படி, ஆக்ஸி டெட்ரசைக்கிளினிலுள்ள இவ்வணுக்கள் டெர்ரஸினயிக் அமிலத்தின் $C_1 C_2$-C_8-C_9 தொடரை உருவாக்கும் அணுக்களுடன் இணைந்து நீண்டிருக்கின்றன எனச் சொல்லலாம்.

இவ்வுண்மைகளின் துணைகொண்டு, நமது முன்னைய அமைப்புப் புனைவுகோளை ஒரு புதிய தோற்றத்தால் மேலும் விரிவாக எழுதலாம்.



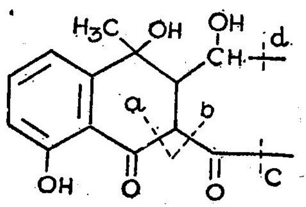
(XII)

இதில், C_z ஒரு கார்பனைல் தொகுதியாக விரிக்கப்பட்டுள்ளது. C_y-C_x பிணைப்பு புதிதாக உருவாக்கப்பட்டுள்ளது. இது டெர்ர நாஃப்தாலில் காணும் ஆறணு வளையத்தைப் பூர்த்தி செய்கிறது. இது போலன்றி C_y, C_w இரண்டையும் சேர்த்தும் ஒரு புதிய வளையத்தை உருவாக்கலாம். ஆனால் டெர்ரநாஃப்தாலின் C_2, C_y அணுக்கள் ஆக்ஸிஜனுடன் பெற்றுள்ள தொடர்பைக் கொண்டு நோக்கும்போது இந்தச் சாத்தியக்கூறு எளிதில் நீக்கப் படுகிறது. ஏனெனில் C_2-ல் ஆக்ஸிஜன் இல்லை; மாறாக C_x-ல் உள்ளது. எனவே C_y, C_w இரண்டுமிணைந்த ஒரு முன்னோடிச் சேர்மம் (Precursor) முற்றிலும் எதிரான நிலைமையை உருவாக்கி விடும்.

C_y-C_x பிணைப்பு உண்மையிலேயே ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினில் உள்ளதா என்ற ஐயப்பாடு எழ நியாயமில்லை. ஏனெனில் நீரிய கார ஊடகத்தில் ஒரு β-டை கார்பனைல் வைப்பு முறை உருவாதல் இதற்கு முன் அறியப்பட்டதேயில்லை. இத்தகைய புதிய விவரங்களால், இரண்டு வகைச் சிறுமையாக்கம் நிகழலாம் எனக் கொள்ள வேண்டியுள்ளது. β-டைகார்பனைல் அமைப்பில் b-யில் ஏற்படும் முதல் வகைப் பிளப்பின் மூலம், டெர்ரநாஃப் தாலின் இரண்டாவது கரியணு வளையம் மாற்றமுறுவதில்லை. மாறாக a-யில் ஏற்படும் பிளப்பு (வெட்டு), C-யில் விளையும் மற்றொரு பிளப்பால் அரொமேட்டிக் கார்பாக்ஸில் தொகுதியையும், டெர்ரஸினுயிக் அமிலத்தின் அசெட்டிக் அமிலப் பக்கத் தொடரையும் தருகின்றது.

டெர்ரஸினுயிக் அமிலம் விளையும்போது உருவாகும் ஐந்தணு வளையத்தைச் சுற்றியுள்ள சூழ்நிலைகளை அடுத்து ஆராய்வோம். ஏற்கெனவே, ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினில் இந்த வளையம் இருப்பதற்கான சாத்தியக்கூறுகள் மிகக் குறைவு என அறியப்பட்டது. எனவே சிறுகோடுகளால் காட்டப்பட்ட பிணைப்புகளில் எவையெவை மூலச்சேர்மத்தில் இருந்தன எனத் தெரிந்து கொள்வது அவசியம். C_w-C_4 பிணைப்பு மூலப் பொருளில் இல்லையென்றும் நுண்ணுயிரெதிரியைக் காரத்துடன் வினையூட்டும் போது, C_w-வில் ஒரு ஆல்டிஹைடு வினைத்தொகுதி உருவாகு மளவுக்கு, அதன் தன்மை மூல நுண்ணுயிரெதிரியில் இருந்திருக்க வேண்டும் என்றும் ஒரு எளிய புனைவு கோளைக் கொள்வோம்.

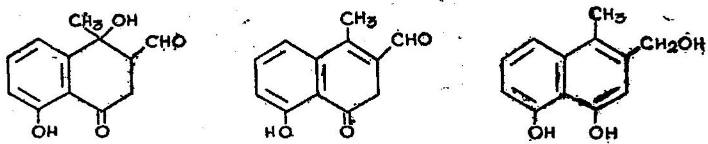
அமைப்பு XII-ன் இத்தகைய விரிவுகள் அமைப்பு XIII நமக்கு நேரடியாகத் தருகின்றன. டெர்ரஸினுயிக் அமிலம், டெர்ரநாஃப்தால் இரண்டும் உருவாகும் விதத்தை இவ்வமைப்பு நன்கு விளக்குகிறது.



(XIII)

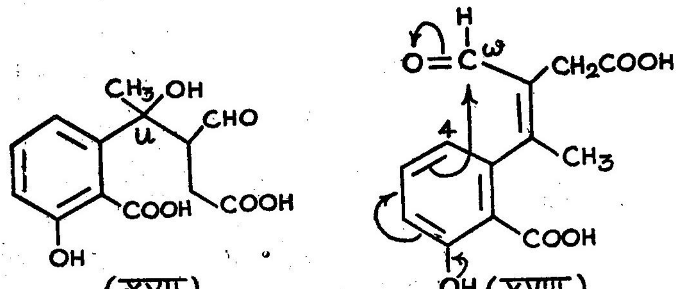
எனவே b-யிலும், d-யிலும் ஏற்படும் பிளப்புகளால் (டி-ஆல்டாலைசேஷன் — De-aldolisation) XIV கிடைக்கும். ஆல்டிஹைடு கார்பனைல் வினைத்தொகுதி நீங்கியவுடன், C_4-லிலுள்ள β-ஹைட்ராக்ஸில் தொகுதி காரவினைவேக மாற்றத்தால் எளிதில் நீங்கும் தன்மை பெறுகிறது.

இதனால் கிடைக்கும் சேர்மத்தை 'அரோமடைஸ்' செய்து அதிலுள்ள ஆல்டிஹைடு தொகுதியை ஸிங்க் மூலம் குறைக்கும் போது டெர்ரநாஃப்தால் கிடைக்கிறது.



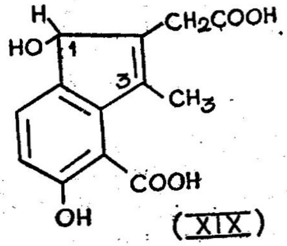
(XIV) (XV) (XVI)

மாறாக, காரப்பிளப்புகள் a, c, d ஆகிய இடங்களில் நிகழுமாயின் ஓர் இடைநிலைச்சேர்மம் XVII கிடைக்கும். XIV-ஐப் போன்று C_u-விலுள்ள ஹைட்ராக்ஸில் தொகுதி இழக்கப்பட்டு விடுகிறது. இதனால் XVIII விளைகிறது.



(XVII) (XVIII)

எதிர் மின்னேற்றமுள்ள C_4-உம், நேர்மின்னேற்றமுள்ள C_w-உம் இணைந்து (XVIII-ல் அம்புக்குறிகள்) சேர்மம் XIX-ஐத் தருகிறது. இதிலிருந்து எளிய காரவினை வேக மாற்றத்தால் ஏற்படும் ப்ரோட்டோட்ரோபிக் மாற்றங்களால் டெர்ரஸினுயிக் அமிலம் விளைகிறது.

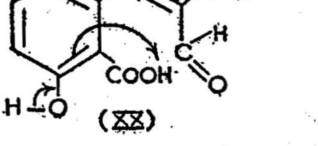


(XIX)

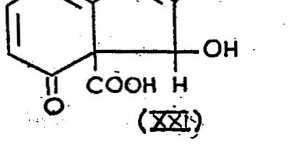
சுழிமாய்வுத் தன்மை, C_3-இடையிடும் உள் ஆக்ஸிஜனேற்ற—குறைத்தல் வினையின் அவசியம், ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின் இல்லாத ஆனுல் C_1-ல் உருவாகும் கார்பனைல் தொகுதியின் அவசியம்—ஆகிய டெர்ரஸினுயிக் அமிலம் பற்றிய எல்லா உண்மைகளையும், இவற்றின் இறுதிவினை எளிதில், மிக நேர்த்தியாக விளக்குகிறது.

எனவே, ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினின் ஒரு பகுதியில் அமைப்பு XIII பொருந்தியிருப்பதும், டெர்ரஸினுயிக் அமிலம் விளையும் விதமும் ஒரு புதிய கோணத்திலிருந்து நிறுவப்பட்டன.

வினையில் ஈடுபடும் இடைநிலைச் சேர்மம் XVIII≡XX-ஐயும் அது XIX-ஐத் தருவதற்காக மேற்கொள்ளும் வளையமாகும் நிகழ்ச்சியையும் கவனிக்கும்போது XXI-ஐத் தருவதற்கான வினையை மற்றொரு வினைவழி முறையால் விளக்கலாம் எனத் தோன்றுகிறது.

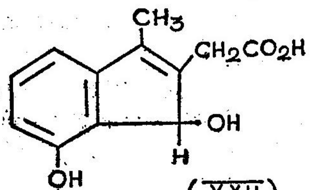


(XX)

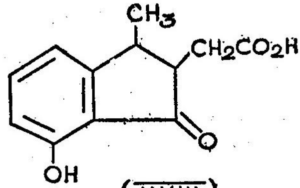


(XXI)

இது கரியமிலவாயு நீக்கப்பட்டு, முதலில் XXII-ஐயும், பின்னர் XXIII-ஐயும் தருகின்றது.



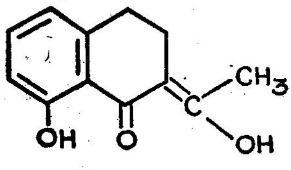
(XXII)



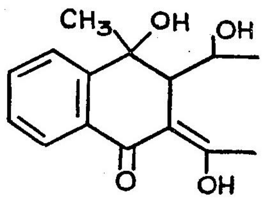
(XXIII)

காரச் சிறுமையாக்க வினைக்குப்பிறகு, ஊடுபொருளை மேலும் அலசி ஆய்ந்ததில், $C_{12}H_{12}O_4$ என்ற, அதிக அமிலத்தன்மை வாய்ந்த ஒரு சேர்மம் சிறு அளவில் இருந்தது அறியப்பட்டது. இது அமைப்பு XXIII-ஐக் கொண்ட ஐஸோ டிகார்பாக்ஸி டெர்ரஸினுயிக் அமிலம் என இப்போது அறியப்பட்டுள்ளது. எனவேதான் இவ்வமிலத்தின் மேல் ஊதா நிரல், 7-ஹைட்ராக்ஸி இன்டனேனின் நிரலுடன் நெருங்கிய தொடர்பு கொண்டிருந்தது. பரிசோதனை மூலம் கண்டறியப்பட்ட pK_a மதிப்புகள் 5.5, 9.6 ஆகியவையும், 5.88, 6.00 மைக்ரான்களில் கிடைக்கும் கீழ்ச்சிவப்பு கார்பனைல் பட்டைகளும் இவ்வமைப்பு சரியென்றே நிறுவுகின்றன. மேலும் டெர்ரஸினுய்க் அமிலம் போன்றே, ஐஸோ டிகார்பாக்ஸி டெர்ரஸினுயிக் அமிலமும் கார உருகு வினையில் மெட—எதில் ஃபீனுலைத் தருகிறது. இதன் மானோ ப்ரோமோ வருபொருள், காரத்துடன் சேர்ந்து ஒத்திசைந்த கார்பாக்ஸில் நீக்கப்ரோமின் நீக்க வினைகளில் பங்கெடுத்துக் கொள்கின்றது. இறுதியில், இதன் அமைப்பு இதன் செயற்கைத் தொகுப்பு முறையால் சரியென நிறுவப்பட்டுள்ளது.

ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினின் ஒரு பகுதி, அமைப்பு XIII-ஐப் பெற்றுள்ளது என்பதைச் சரிபார்க்க மேலும் விவரங்கள் கிடைத்திருக்கின்றன. அமைப்பு XXIV-ஐக் கொண்ட மாதிரிச்



XXIV

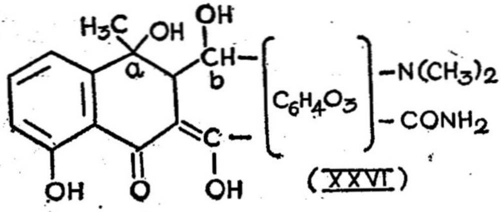


XXV

சேர்மத்தை, ஆர்த்தோ—ஹைட்ராக்ஸி பென்ஸாயில் அசெட்டோன் தயாரிப்பதுபோல, δ-ஹைட்ராக்ஸி, α-டெட்ரலோனையும் எதில் அசெட்டேட்டையும், வன்மையான கார ஊடகத்தில் சுருக்க வினைக்குட்படுத்தித் தயாரித்தனர். இதனை ஆய்ந்ததில், நுண்ணுயிரெதிரியின் மேல் ஊதா உறிஞ்சு நிரலின் சிறப்பம்சங்கள்,

அமைப்பு XXV≡XIII-ன் ஒன்றுவிட்ட இருபிணைப்புகள் கொண்ட வண்ணந்தாங்கிக்குப் பொருந்துவதாயிருந்தன.

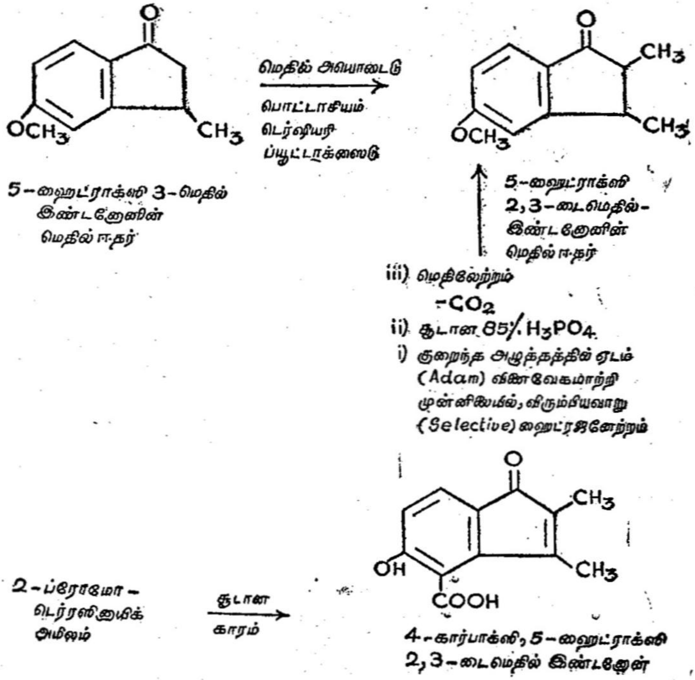
எனவே காரச் சிறுமையாக்கம் மூலம் இதுவரை அறிந்த உண்மைகளை நோக்கினல், நுண்ணுயிரெதிரியின் அமைப்பைக் கீழ்க்கண்டவாறு தொகுத்தெழுத இயலும்.

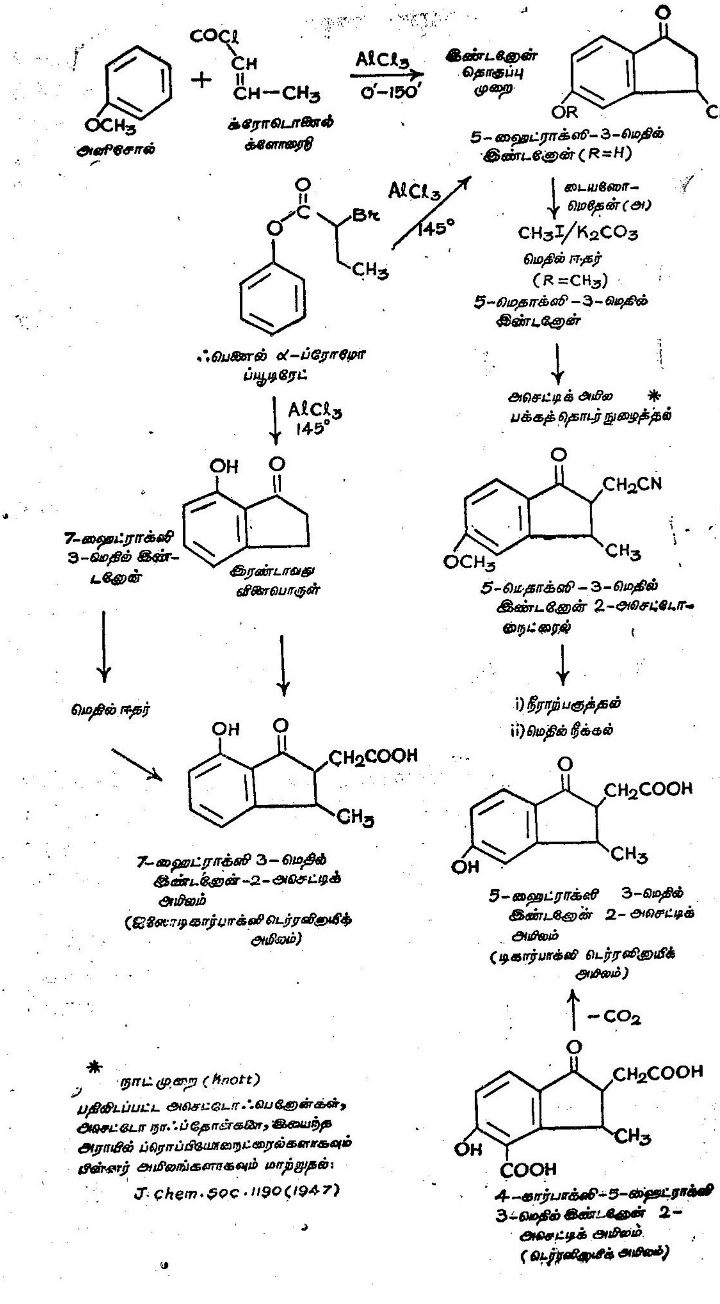


(XXVI)

இருப்பினும், இந்நுண்ணுயிரெதிரியில் மேலும் ஆறு கரியணுக்களின் இருப்பு நிலை பற்றிய செய்திகள் தெரியவில்லை. எனவே இம் மூலக்கூற்றின் தெளிவற்ற பகுதி பற்றிய விவரங்களறிந்து இதன் வேதியியல் அமைப்பைக் குறையின்றி நிறுவ அமிலச் சிறுமையாக்க வினைகள் மீதும் கவனம் செலுத்தவேண்டும்.

XXVI-ன் தொகுப்பும், தொடர்பு கொண்ட வினைகளும் உடன் விளையும் பொருள்களும் தனிவினைக்கோவைகளில் காட்டப் பட்டுள்ளன.





* நாட் முறை (Knott)
பதிலிடப்பட்ட அசெட்டோஃபெனோன்கள், அசெட்டோநாஃப்தோன்களை, இவையொத்த அரைலின் ப்ரொப்பியோநைட்ரைல்களாகவும் பின்னர் அமிலங்களாகவும் மாற்றுதல்:
J. Chem. Soc. 1190 (1947)

அமிலச் சிறுமையாக்கம்

ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினின் அமிலச் சிறுமையாக்கம் காரச் சிறுமையாக்கத்திலிருந்து சிறிது வேறுபட்டது. இம்முறையில் மூலக்கூறு பரவலாகத் துண்டாக்கப்படுவதில்லை. எனினும் வன்மையான அமிலச் சூழ்நிலைகளில் தொடர்ந்து வினைநிகழ்த்தி, கிடைக்கும் ஒவ்வொரு சேர்மமும் அதன் முன்னோடிக்குத் தொடர்புற்றிருக்குமாறு, ஒரு தொடர்கோவை பெறப்பட்டது.

$C_{22}H_{24}N_2O_9$
ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின் ⟶ அன்ஹைட்ரோ ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின் $C_{22}H_{22}N_2O_8$

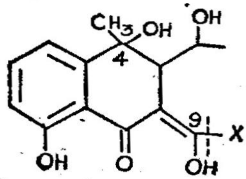
↓

α-, β- அபோ ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின்கள் $C_{22}H_{22}N_2O_8$ ⟶ டெர்ரினோலைடு $C_{20}H_{15}NO_2$

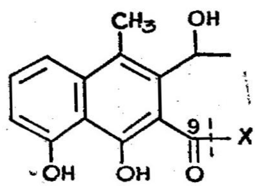
↓

டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரினோலைடு $C_{19}H_{14}O_7$

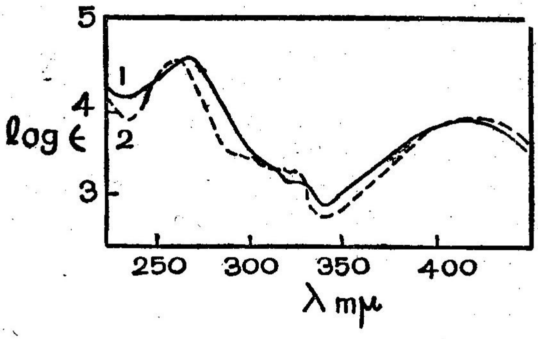
அமைப்பைப் பொறுத்தவரையில், காரச் சிறுமையாக்கத்தின் மூலம் அறியப்பட்ட, ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினில் உள்ள XIII≡XXVII அமைப்பை அமிலச் சிறுமையாக்க வினைகளும் சரியென நிறுவுகின்றன. இதன் மூலம், C4-ல் உள்ள மூன்றாம் நிலை ஹைட்ராக்ஸில் தொகுதி ஃபெனைல் தொகுதிக்கு α-நிலையில் வைக்கப்பட்டுள்ளவாறு, அமிலவினை வேகமற்ற நீர் நீக்கத்திற்கு எளிதில் உட்படும் தன்மை பெறுகிறது என்பது தெளிவாகிறது. எனவே இம்மாற்றத்தின் விளைபொருள் XXVIII-பகுதிக் கூற்றைப் பெற்றிருக்கவேண்டும்.



(XXVII)



(XXVIII)



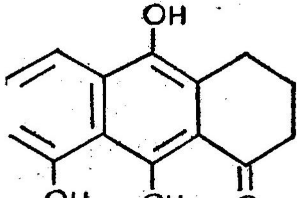
படம் 4

அமில எதனுல் மேல் ஊதா நிரல்

1. அன்ஹைட்ரோ டெர்ரமைஸின்

2. 8, 9, 10 ட்ரைஹைட்ராக்ஸி 1—கீட்டோ.1, 2, 3, 4—டெட்ர ஹைட்ரோ ஆந்த்ரஸீன்

அன்ஹைட்ரோ ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினில் அமைப்பு XXVIII பொதிந்துள்ளது என்ற உண்மை அமைப்பு XXIX-ஐக் கொண்ட ஒரு மாதிரிச் சேர்மத்தின், மேல் ஊதா நிரலைக்கொண்டும் உணரப்பட்டது.

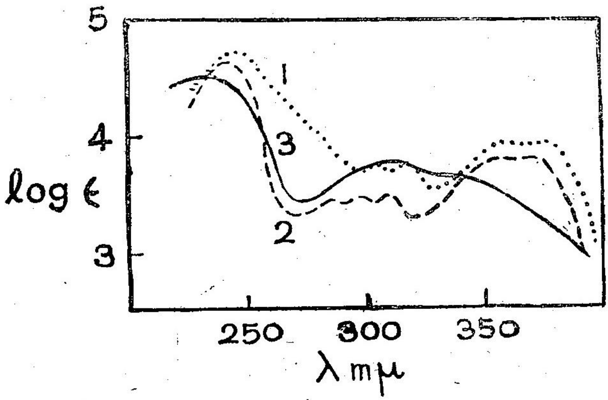


(XXIX)

மேலும் அன்ஹைட்ரோ ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின் ஒரு இயல்பு கடந்த (Exceptionally) நிலையற்ற (Labile) பொருள் எனவும் கண்டறியப்பட்டது. அமிலம் காரம் இவற்றின் முன்னிலையில், ஹைட்ராக்ஸிலிக் ஊடகங்களில், அது மிக விரைவில், தமக்குள் பெரிதும் ஒப்புமையுடைய α-β-அபோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின் கலவையாக ஒப்புருவமைதியடைகிறது. எனவே ஆக்ஸி டெட்ர சைக்ளினை ஹைட்ராக்ஸிலிக் ஊடகங்களில் அமிலத்தால் சிறுமை யாக்கம் செய்யும்போது, இப்பொருள்களே முதலில் கிடைப்பதில் வியப்பில்லை. இச் சேர்மங்களின் கீழ்ச்சிவப்பு நிரல்களில், 5.75 மைக்ரான்களில், ஒரு லேக்டோன் வினைத்தொகுதிக்குகந்த

பட்டை தெரிகின்றது. இது இவற்றின் குறிப்பிடத் தகுந்த பண்பாகும். XXVII, XXVIII ஆகிய அமைப்புகள், காரச் சிறுமையாக்கத்தின் மூலம் உணரப்பட்ட $C_9 - X$ இணைப்பின் நிலைமாறும் தன்மை ஆகியவற்றை உற்று ஆயும்போது, அபோ ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின்கள் 1, 8-டைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸோ ஃப்தாலைடு அமைப்பை (XXX)ப் பெற்றிருக்கவேண்டும் எனப் புலனாகிறது. இக்கருத்து பல்வேறு கோணங்களிலிருந்தும் சரியென நிறுவப்பட்டுள்ளது.

முதலாவதாக போரிக் அமிலத்தின் அமிலத்துவத்தை, அபோ ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின், குறிப்பிட்ட தரமான சூழ்நிலைகளில் 3·2 pH அலகுகள் அதிகரிக்கச் செய்கின்றன.



படம் 5

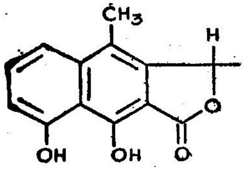
அமில எதனாலில் மேல் ஊதா நிரல்

1. B—அபோடெட்ரமைஸின்

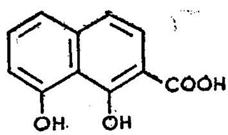
2. 1, 8—டைஹைட்ராக்ஸி 2-நாஃப்தாய்க் அமிலம் XXXI

3. டெர்ரநாஃப்தாயிக் அமிலம் XXXII

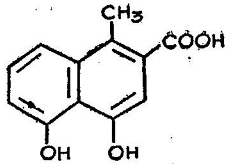
இரண்டாவதாக அபோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் மேல் ஊதா நிரல், மாதிரிச் சேர்ம (XXXI)த்தினுடையதற்குப் பெரிதும் இயைந்திருக்கிறது. மூன்றாவதாக அபோ ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினின் கார உருக்கம் டெர்ர நாஃப்தாயிக் அமிலத்தை (XXXII)த் தருகிறது.



(XXX)

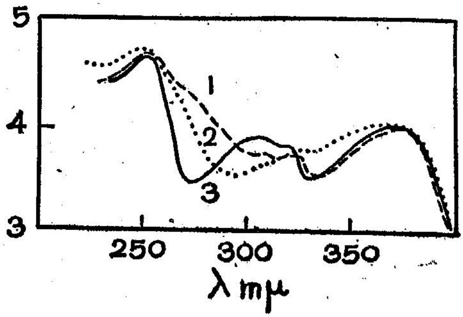


(XXXI)



(XXXII)

டெர்ரினோலைடு, டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரினோலைடு ஆகியவற்றின் மேல் ஊதா, கீழ்ச் சிவப்பு நிரல்கள் அமைப்பு XXX-க்குரிய அம்சங்களை விளக்கமாகக் காட்டுகின்றன. எனவே தொடர்ந்து உருவாகும் அமிலச் சிறுமையாக்கப் பொருள்களிலும் *1, 8*-டைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸோஃப்தாலைடு அமைப்பு சிதை



படம் 6

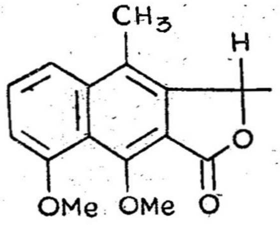
அமில எதனலில் மேல் ஊதா நிரல்

1. *B*-அபோடெர்ரமைஸின்
2. டெர்ரினோலைடு
3. டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரினோலைடு

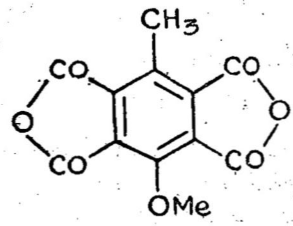
யாமல் உறைந்திருக்கிறது என்பது தெளிவாகிறது. மேலும் இத் தொடரில் மீதமிருக்கும் இரு சேர்மங்கள், போரிக் அமிலத்தின் அமிலத்துவத்தை வெகுவாக அதிகரிப்பதும், முதல் சிதைவு (பிரிகை) மாறிலி (First dissociation constant; $pK_a \sim 4.5$) எளிதில் மதிப்பு மாறாதிருப்பதும், அமைப்பு XXX தொடர்ந்து இருந்து வருவதால்தான் என்றும் கொள்ளலாம்.

பின்னர் நைட்ரிக் அமில ஆக்ஸிஜனேற்ற ஆய்வுகளால், முழுதும் மெதிலேற்றப்பட்ட டெர்ரினோலைடு, டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரினோலைட் ஆகியவற்றில் தொகுதி XXXIII அமைந்துள்ளது என்பது நன்கு தெளிவாக்கப்பட்டது. டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரினோலைடை நைட்ரிக் அமிலத்தால் ஆக்ஸிஜனேற்றினால்

$C_{12}H_8O_7$ என்ற சேர்மம் கிடைக்கிறது. இதில் ஒரு C—மெதில் தொகுதியும் ஒரு O-மெதில் தொகுதியும் இருப்பதாகவும், தரங்

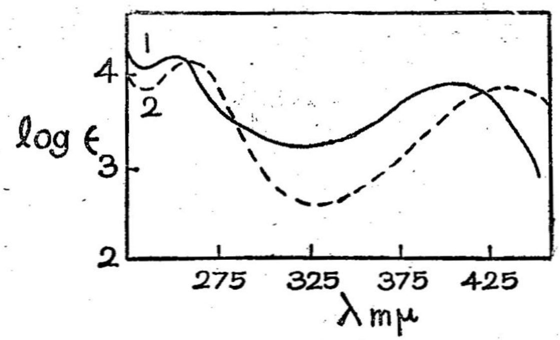


XXXIII



XXXIV

காணும்போது இது நான்கு கார மோல்களை எடுத்துக்கொள்கிறது என்றும் அறியப்பட்டன. அதன் கீழ்ச்சிவப்பு நிரலில் 5.35 முதல் 5.6 மைக்ரான் வரையில் நான்கு பட்டைகள் தெரிந்தன. இவை அன்ஹைட்ரைடு கார்பனைல் தொகுதிகளிருப்பதைக் காட்டுகின்றன. மேலும் அதன் மேல் ஊதா நிரல் டைமெதாக்ஸி பைரோ

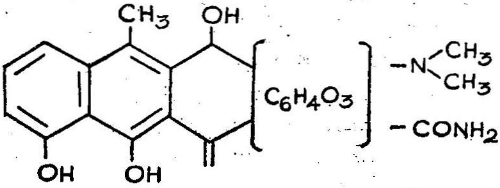


படம் 7

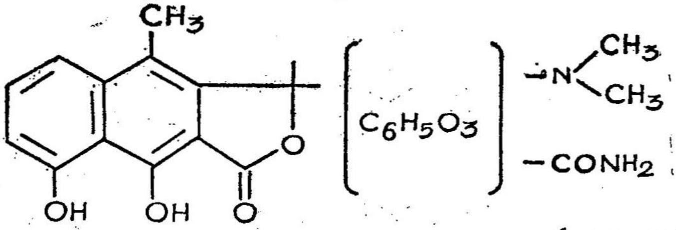
செறிந்த கந்தக அமிலத்தில் மேல் ஊதா நிரல்

1. 3-மெதாக்ஸி 6-மெதில் பைரோமெலிடிக் நீரிலி
2. டைமெதாக்ஸி பைரோமெல்லிடிக் அன்ஹைட்ரைடு (மறுமுறை புள்ளியிடப்பட்டு பெற்றது)

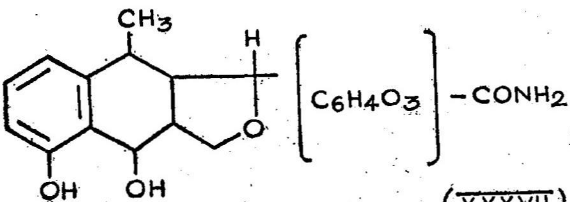
மெல்லிடிக் அன்ஹைட்ரைடின் நிரலுடன் பெரிதும் ஒத்திருந்தது. எனவே ஆக்ஸிஜனேற்ற வினைபொருளின் அமைப்பு XXXIV என அறியலாம். ஆகவே அமிலச் சிறுமையாக்கத் தொடரை XXXV முதல் XXXVIII வரையுள்ள சேர்மங்களால் விவரிக்கலாம்.



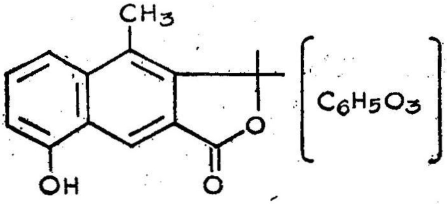
அன்ஹைட்ரோடெர்ரமைஸின் (XXXV)



α, β – அபோ டெர்ரமைஸின்கள் (XXXVI)



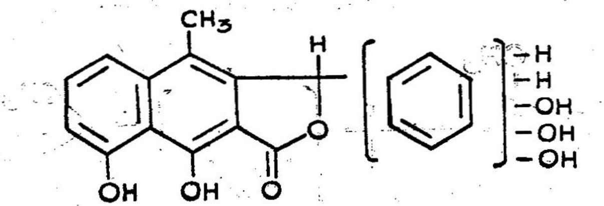
டெர்ரிஜேஸைடு (XXXVII)



டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரிஜேஸைடு (XXXVIII)

இதுவரை மீதமுள்ள அந்த ஆறு கரியணுக்கள் எத்தகைய அமைப்பு முறையில் அடங்கியிருந்தன என்பது நமக்குப் பிடிபடாமலிருந்தது. மேற்கண்ட உண்மைகளால், அவை பற்றிய செய்தி இப்போது முதன்முறை தெரிய வந்துள்ளது எனலாம். அதாவது டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரிஜேஸைடின் அமிலச் சிறுமையாக்கத்

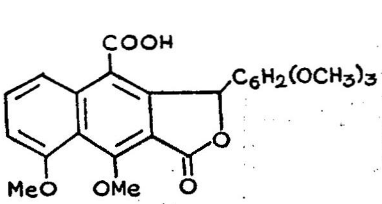
தொடரில் அமைப்பு ரீதியில் வகையறியப்படாத எச்சம் $C_6H_5O_3$, XXXIX-ல் உள்ளதைப் போன்று ஒரு பாலிஹைட்ரிக் ஃபீனாலிக் அமைப்பாக இருக்கவேண்டும் எனத் தெளிவாக நாம் அறிகிறோம். இந்தச் சாத்தியக்கூறு, டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரினோலைடின் நன்கு வரையறுக்கப்பட்ட, படிக வடிவ பென்டமெதில், பென்ட அசெட்டைல், பென்டடொலுவீன் சல்ஃபொனைல் வருபொருள்களைத் தயாரித்து நிரூபிக்கப்பட்டது.



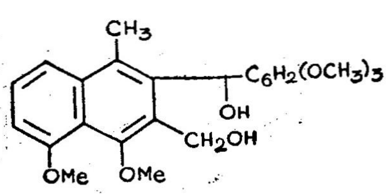
(XXXIX)

மேலும் C_6—தொகுதியின் நிலைத்தன்மையும், 1, 8-டைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸோ ஃப்தாலைடு அமைப்பின் இறுதி நிரூபணமும் பின்வருமாறு விரிவாகத் தரப்பட்டன.

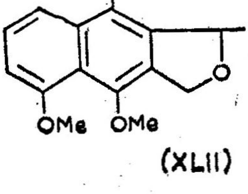
O—பென்ட மெதில் டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரினோலைடை எலக்ட்ரான் நீக்கம் செய்யும்போது ஒரு மானோகார்பாக்ஸிலிக் அமிலம் ($C_{24}H_{22}O_9$ XL) கிடைக்கிறது. இதனை லிதியம் அலுமினியம் ஹைட்ரைடால், ஒரு கிளைக்காலாகக் குறைத்து ($C_{24}H_{28}O_7$), XLI அமில வினையூட்டத்தால் நீரகற்றி, ஒரு வளையஈதர் ($C_{24}H_{26}O_6$) XLII பெறப்பட்டது. இவ்வினைகள் நமக்கு வேண்டிய நிரூபணத்தைத் தருகின்றன. அவற்றைக் கீழ்க் கண்டவாறு விளக்கலாம்.



(XL)

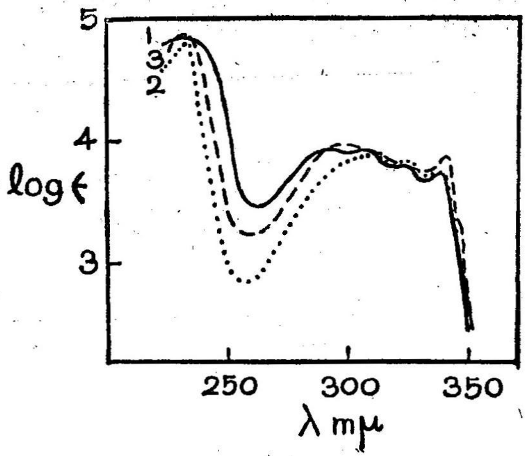


(XLI)



(XLII)

இனிக் கவனிக்க வேண்டியது, பென்ஸிஞய்டு வளையத்தில் நான்கு தொகுதிகளும் எவ்வாறு ஆற்றுப்படுத்தப்பட்டிருக்கின்றன என்பதையே. அவற்றின் இடங்கள் பின்வருமாறு உய்த்துணரப்பட்டன. க்ளைகால் XLI-ன் இரண்டு வண்ணந்தாங்கிகளும் காப்பிடப்பட்டிருப்பதால் (Insulated), அச்சேர்மத்தின் மேல் ஊதா நிரல், 1,8—டைமெதாக்ஸி நாஃப்தலின், *X, Y, Z*—ட்ரைமெதாக்ஸி நாஃப்தலின் ஆகிய இரண்டின் தனித்தனி உறிஞ்சுதல்களின் கூடுதலாக இருக்கவேண்டும்.



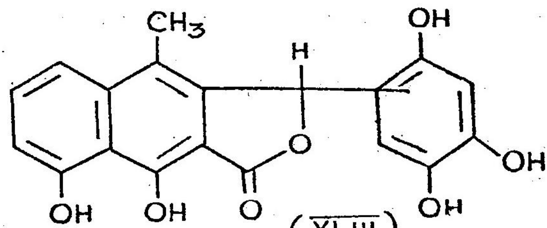
படம் 8

எதனுலில் மேல் ஊதா நிரல்

1. க்ளைகால் XLI, 2. டெர்ரநாஃப்தால்,
3. டெர்ரராஃப்தால் + 1, 2, 4, ட்ரைமெதாக்ஸி பென்ஸீன்

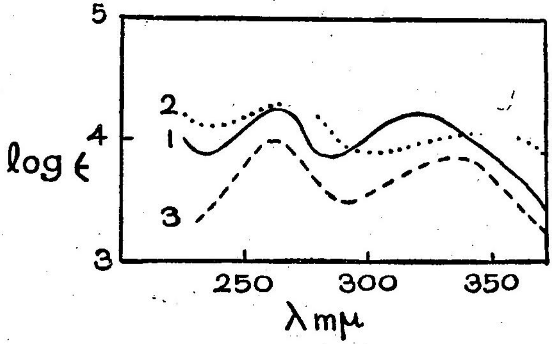
எனவே நாஃப்தலின் நிறந்தாங்கியுடன், *1, 2, 3—1, 2, 4—, 1, 3, 5*—ஆகிய மூன்று ட்ரைமெதாக்ஸி பென்ஸீன் நிறந்தாங்கிகளைத் தனித்தனியே சேர்த்து, ஒவ்வொன்றிற்கும் கூட்டு வளைவு (Additive curve) கள் நிர்ணயிக்கப்பட்டன. *1, 2, 4*—ட்ரைமெதாக்ஸி பென்ஸீன் சேர்ந்த கலவையின் கூட்டுநிரல் மட்டுமே பரிசோதனை மூலம் XLI-க்குக் காணப்பெற்ற நிரலுடன் திருப்திகரமாக ஒப்புமை கொண்டிருந்தது.

எனவே டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரிஞேலடின் அமைப்பை, இப்போது பின்வருமாறு XLIII விவரிக்கலாம். மற்ற அமிலச் சிறுமையாக்க விளைபொருள்களைப் பற்றி அடுத்து நிகழ்த்திய வினைகளால், ஹைட்ராக்ஸி தொகுதிகளின் இந்த இட அமைப்பு மேலும் உறுதிப்படுத்தப்பட்டது.



(XLIII)

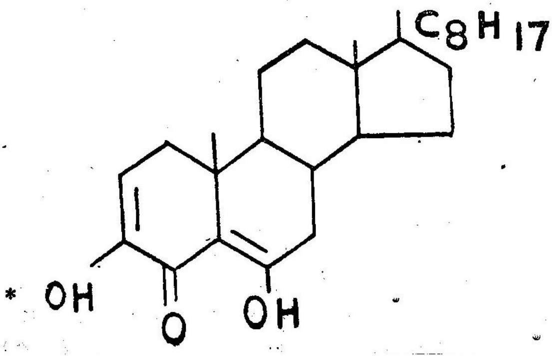
அடுத்து, டெர்ரினேஸேடின் ஒரு பகுதியில், அமைப்பு XXXVI-ஐ எத்தகைய சான்றுகளால் மேலும் விரித்தோம் எனக்



படம் 9

மேல் ஊதா நிரல்

1. டெஸாக்ஸிடைமெதில் அமினேடெர்ரமைஸின் (அமில எதனலில்)
2. அமில எதனலில் டெர்ரமைஸின
3. 8—ஹைட்ராக்ஸி—1—டெட்ரலோன் அமில எதனல் 3, 6—டைஹைட்ராக்ஸி—4—கீடோ—2·5*-கொலஸ்டடையீன்/க்ளோரோ ஃபார்ம்

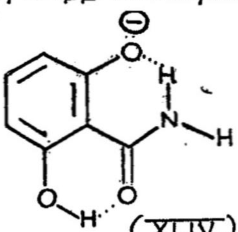


கவனிப்போம். இப்பொருள் டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரினேலைடாக மாறும் வினையில், கரியமிலவாயுவும், அம்மோனியாவும் வெளியேறுகின்றன. எனவே—$RCONH_2$ தொகுதி —RH ஆக் மாறியிருக்கிறது எனத் திடமாக அறிகிறோம்.

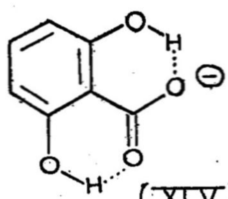
டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரினேலைடில், 1, 8—டைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸோஃப்தாலைடு அமைப்புடன் தொடர்பற்ற அமில மாறிலி (pK_a : 4·7)-யைத் தவிர, இரண்டாவது தரங்காணக் கூடிய தொகுதி (pK_a : 10·2) ஒன்றும் இருப்பதாகக் கண்டறியப்பப்பட்டது. இது C_6 பகுதியின் ஒரு சாதாரண ஃபீனலிக் தொகுதிக்குரித்தானதாகத்தான் இருக்கவேண்டும்.

இதற்கு நேர்மாருக, டெர்ரினேலைடு, கணிசமான ஒற்றுமையுடைய் அமில மாறிலி (pK_a : 4·6) யைப் பெற்றிருக்கும் அதே நேரத்தில் 7·5 pK_a உடைய இரண்டாவது தொகுதியையையும் தெளிவாகக் காட்டியது. கார்பாக்ஸமிடோ தொகுதியின் இத்தகைய குறிப்பிடத்தக்க அமிலமூட்டும் விளைவு ($\triangle pK_a$: 2.7), ஒரு தனித்தன்மை வாய்ந்த அமைப்புச் சூழ்நிலையுடன் தொடர்புற்றிருக்கவேண்டும். இவ்வாறு ஃபீனலின் (pK_a : 10·6) ஆர்த்தோ அல்லது பேரா நிலைகளில், ஒரு கார்பாக்ஸமிடோ தொகுதியை நுழைத்தால், அதன் pK_a மதிப்பில் ஓர் அலகு வேறுபாடு விளைகிறது. இது மற்றவற்றுடன் ஒப்பு நோக்கும் போது மிகக் குறைவே.

ஆனல் ஒரு அமைடு தொகுதியை, இரண்டு ஹைட்ராக்ஸி தொகுதிகளுக்கிடையில் நுழைக்கும்போது, அமிலத்தன்மை கணிசமான அளவு அதிகரிக்கும் என்பதற்குப் போதுமான ஆதாரம் உள்ளது. ஏனெனில் அதற்கியைந்த எதிரயனியில் (Anion), நிலையான பன்முனை (Multiple) ஹைட்ரஜன் பிணைப்புக்கான இயல்பு கடந்த வாய்ப்புகள் நிறைய உள்ளன.



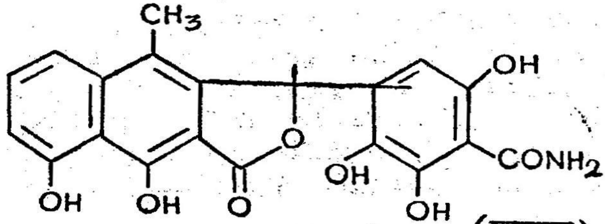
(XLIV)



(XLV)

இந்த நிலைமை 2, 6-டைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸாயிக் அமிலத்தை ஒரு சாதாரண் வன் அமிலமாக்கும் (——— pka 1·3) சூழ்நிலைகளிலிருந்து சிறிதும் மாறுபட்டதல்ல. இக்கருத்துகள்,

2, 4, 6-ட்ரைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸமைடின் *pka* 8·2 எனக் கண்டபோது மேலும் திடமாக வலியுறுத்தப்பட்டன. எனவே சிறிதும் ஐயத்துக்கிடமின்றி, டெர்ரிஞேலைடைக் கீழ்க்கண்டவாறு குறிப்பிடலாம்.



(XLVI).

இனி α, β-அபோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின்களிலுள்ள தொகுதி XLVII-ன் அமைப்பை ஆய்வது சாத்தியமாகிறது. இவை அடங்கிய தொடரில் நிகழும் மாற்றங்களில் கிடைக்கும் டெர்ரிஞேலைடின் XLVI 2,3,6-ட்ரைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸமைடு தொகுதியை நோக்கும்போது, டைமெதில் அமீனில் அடங்கியுள்ள மூலகங்களின் இழப்பிற்கு இது பெரிதும் இயைந்துள்ளதாகத் தெரிகிறது. இத் தொடர்பைக் கொண்டு மட்டுமே XLVII ஒரு ஹைட்ரோ அரொமேட்டிக் அமைப்பைக் குறிக்கும் எனக் கொள்ளலாம். இருப்பினும், டெர்ரிஞேலைடின் அரொமேட்டிக் அமைப்பு, திறந்த (நேர்த்) தொடர்ப்பகுதி ஒன்று வளையமாவது போன்ற, மேலும் சிக்கலான ஒரு வினையிலிருந்து தோன்றியிருக்கலாம் என்ற சாத்தியக்கூற்றையும் ஆராயவேண்டும். ஆனால் அபோ சேர்மங்களிலிருந்து, கார உருக்க வினையால் 2, 5-டைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸொக்வினேன் XLIII விளைந்தது எனக் கண்டறியப்பட்டதால், அத்தகைய சாத்தியக்கூறு ஆதாரமில்லாமற் போய்விட்டது. கார இளக்க (உருக்க)ச் சூழ்நிலைகளில் இது விளையும் வண்ணம், அதன் எந்த *C-C* பிணைப்பும் அவ்வளவு சாத்தியமான நிலையில் அமைந்திருக்கவில்லையாதலால் XLVII-ல் ஒரு ஆறு கரியணு வளையம் இருக்கவேண்டும் என நாம் திடமாக நம்பலாம்.

அபோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின் ஹைட்ரோக்ளோரைடுகள் மூன்று தரங்காணக்கூடிய தொகுதிகளைப் பெற்றுள்ளன.

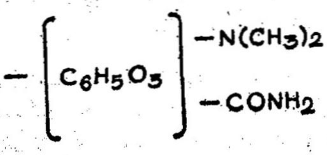
α-சேர்மம் : *pKa* மதிப்புகள் : 4.0, 5.1, 8.4

β-சேர்மம் : *pKa* மதிப்புகள்: 3.6, 5.2, 7.8

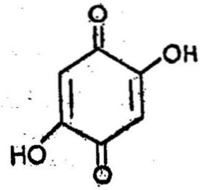
இவற்றில் ஒன்று டைமெதில் அமினே தொகுதிக்குரியது. மற்றொன்று 1, 8-டைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸோஃப்தாலைடு பகுதிக் குரியது. எனவே மூன்றாவது C_8 பகுதியுடன் தொடர்புற்றிருக்க வேண்டும் எனத் தெளிவாகிறது.

இதன் பலனாக XLVII-ல் குறைந்தது இரண்டு கார்பனைல் தொகுதிகள் α-அல்லது β-தொடர்பில் (Relation) இருக்க வேண்டும் என்பதும் புலனாகிறது. எனவே மீதமிருக்கும் ஆக்ஸிஜன் அணு ஒரு ஹைட்ராக்ஸில் தொகுதியாக இணைந் திருத்தல் வேண்டும் என அறிகிறோம்.

இப்போது XLVII ஐ-XLIX ஆக விரிக்கலாம்.

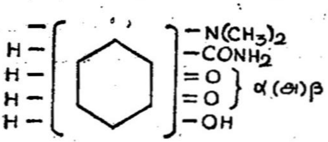


(XLVII)

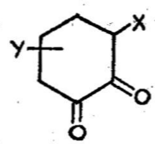


(XLVIII)

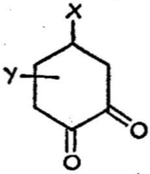
அபோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின்கள், டெரினோலைடாக மாறும் வினையை விரிவாக ஆயும்போது, கார்பனைல் தொகுதிகளின் தொடர்புக்கான α-அல்லது β-ஆகிய இரண்டு சாத்தியக் கூறுகளில் முதலாவதை ஐயப்பாட்டிற்கிடமின்றி நீக்கிவிடலாம். இவ்வாறாகக் கீழ்க்கண்ட இரண்டு முடிவுகள் பெறப்படுகின்றன.



(XLIX)



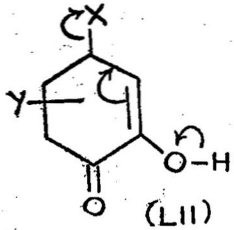
(L)



(LI)

i) எத்தகைய அமைப்பும் (*L, X or Y = OH or NMe*$_2$) அரொமேட்டிக் ஆகும்போது, பரிசோதனை மூலம் காணப்பட்ட 1, 2, 4—ட்ரைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸீன் தொகுதியாவதைவிட, 1, 2, 3—ட்ரைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸீன் தொகுதியாகவே மாற வேண்டும்.

ii) அதற்கு மாறாக LI-ல் இருப்பதுபோல் *X* தொகுதி கார்பனைல் தொகுதிக்கு β-நிலையில் இருப்பின், மிக விரைவான நீக்கலும், அதனால் விளைந்த அரொமேட்டிக் ஆதலும் நிகழும்.

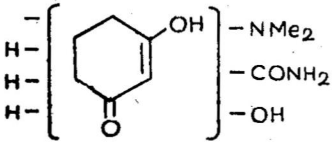


(LII)

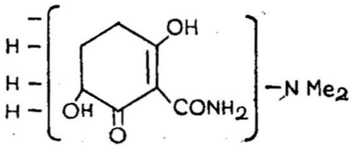
ஆனால் உண்மையில், அபோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின்கள் டெர்ரினோலைடாக மாறும் மாற்றம் மிகக் கடினமான ஒன்று. ஆக்ஸிஜனை முழுதும் புறக்கணித்துவிட்டு ஆயும்போது, 0.5 *N* ஹைட்ரோக்ளோரிக் அமிலத்துடன், 60° செ. வெப்ப நிலையில், α-அல்லது, β-அபோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின்கள் ஆறு வாரங்கள் சூடாக்கப்பட்ட பின்பும் தன்னிலை மாறவில்லை.

அதனை டிகார்பாக்ஸமிடோ டெர்ரினோலைடாக மாற்ற 12*N* ஹைட்ரோக்ளோரிக் அமிலத்துடன், அதன் கொதி நிலையில் 24 மணி நேரம் சூடாக்க வேண்டியிருந்தது; 0.1 *N* ஹைட்ரோகுளோரிக் அமிலத்துடன் 100° செ. வெப்ப நிலையில் 10 நாட்கள் சூடாக்கிய பின்புதான், அதன் சுழிமாய் டெர்ரினோலைடு மிகக் குறைந்த அளவில் விளைந்தது.

இத்தகைய காரணங்களால் XLIX-ன் இரண்டு கார்பனைல் தொகுதிகளையும் LIII-ல் இருப்பதுபோல் β-நிலையில் வைக்க வேண்டியுள்ளது. இதனையும் டெர்ரினோலைடில் XLVI, ஒரு 2, 3,6-ட்ரைஹைட்ராக்ஸி பென்ஸமைடு தொகுதி அமைந்திருப்பதையும் ஒன்று சேர்த்துப் பார்க்கும்போது, அபோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் C_8 தொகுதியை, அமைப்பு LN-ஐப்போல் விரிப்பது அவசியமாகிறது.



(LIII)

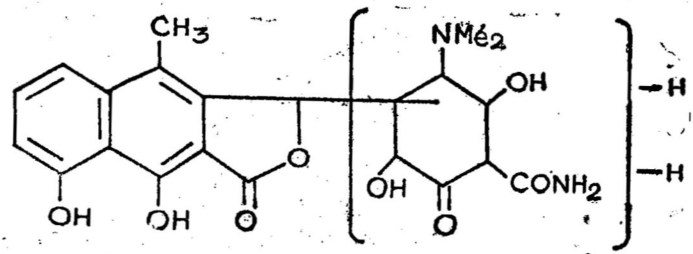


(LIV)

அபோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின்களைக் கார இளக்கத்தால் 2,5-டை ஹைட்ராக்ஸி பென்ஸொாக்வினோனாக மாற்றும் வினையின் மூலம், டைமெதில் அமினோ தொகுதியை LV-ல் இருப்பதுபோல், மீதமுள்ள கிடைக்கக் கூடிய நிலையான, கார்பனைல் தொகுதிக்கு α-நிலையில் வைக்கலாம் எனப்பெறப்பட்டது. இந்தத் தற்காலிகமான அமைப்பு, அபோ சேர்மங்களின் அரொமேட்டிக் ஆதலை

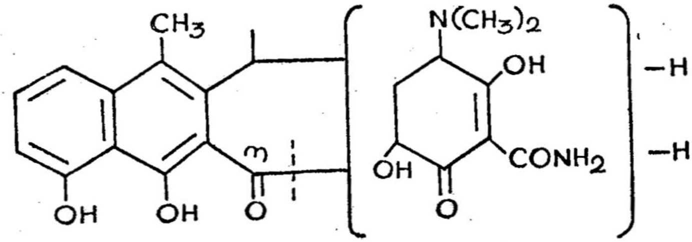
நிகழ்த்தும் வீரியச் சூழ்நிலைகளின் தேவைக்கு, டைமெதில் அமினோ தொகுதிக்கும், கார்பனைல் தொகுதிக்குமிடையிலான ஒரு β-தொடர்பு சற்றும் ஒவ்வாதது என்ற விளக்கத்தால் உறுதியாக்கப் பட்டது.

இவ்வாறு C_{18} பகுதி XXX-யின் இணைப்புநிலை (Point of attachment) தவிர, C_6 பகுதியின் அமைப்புருவாக்கம் (Structural development) முற்றுப் பெற்று விட்டது. எனவே அபோ ஆக்ஸிடெட்ர சைக்ளினின் அமைப்பைப் பின்கண்டவாறு குறிப்பிடலாம்.



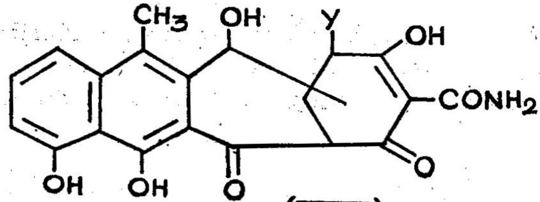
(LVI)

இவ்வமைப்பைக்கொண்டு, ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினை அமிலக் காரணிகளால் வினைப்படுத்தும்போது கிடைக்கும் சேர்மத்துடன் மிக நெருக்கமாகத் தொடர்புகொண்ட அன்ஹைட்ரோ ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளின் அமைப்பு XXXV-ஐ விவரிக்கலாம்.

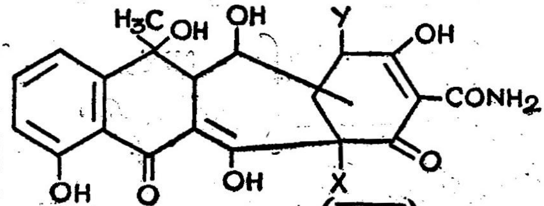


(LVII)

மேலும் அன்ஹைட்ரோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினிலிருந்து அபோ சேர்மங்களைத் தரும் வினையில் நிகழும் மிக எளிய பிளப்புக்கு, C_{11} ஒரு β-டைகார்பனைல் அமைப்பில் பொருந்தியிருத்தல் அவசியம். எனவே அன்ஹைட்ரோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினுக்குக் கிடைக்கும் அமைப்பு (LVIII : *X or y : OH or* NMe_2) ஆக்ஸி டெட்ரசைக்ளினைக் குறிக்கும் நான்கு முழு அமைப்புகளுக்கியைந் திருக்கிறது.



(LVIII)



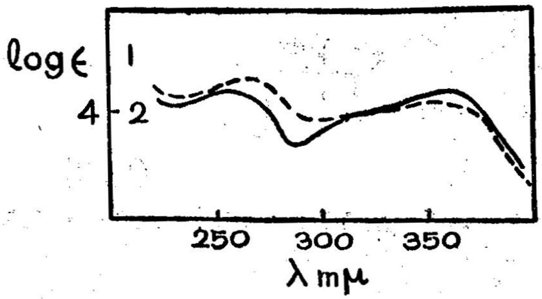
(VIX)

இவ்வாருக, ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் அமிலக்காரச் சிறுமை யாக்க வினைகளைச் சற்றும் நெறி தவருமல் பொருள்படுத்திக் காட்டு வதற்கான ஒரு எல்லையை அதன் அமைப்பு LIX தருகிறது எனச் சொல்லலாம்.

மீதமிருக்கும் சாத்தியக் கூறுகளையும், தத்தமக்குள் வேறு படுத்திக் காட்ட, குறைத்துச் சிறுமையாக்கும் ஒரு புதிய முறைத் தாக்குதல்பால் நாம் கவனம் திருப்புவது மிக அவசியமாகிறது.

குறைத்துச் சிறுமையாக்கல்

ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினை ஸிங்க், எளிதில் உறையும் அசெட்டிக் அமிலம் ஆகியவற்றுடன் நெடுநேரம் வினையூட்டும்

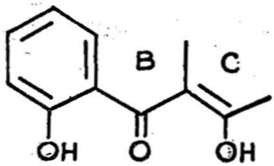


படம் 10

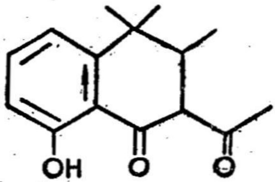
அமில எதனுலில் மேல் ஊதா நிரல்

1. டெர்ரமைஸின்
2. 2, டெஸ்டைமெதிலமினே டெர்ரமைஸின்

போது, மூலக்கூற்றிலிருந்து ட்டைமெதில் அமின் பிளந்து கொண்டு விடுகிறது; ஒரு ஆக்ஸிஜன் அணு நீங்கிவிடுகிறது; மேலும் $C_{20}H_{19}NO_{8}$ என்ற மூலக்கூறு வாய்பாடு கொண்ட, டெஸாக்ஸி டெஸ்டைமெதில் அமினோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின் விளைகிறது. இதன் மேல் ஊதா நிரல், ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினினுடைய தினின்றும் குறிப்பிடத்தக்க வகையில் வேறுபடுகிறது. எனவே ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் நீள்அலை நீள உறிஞ்சுதலுக்குரிய அமைப்பு LX, டெஸாக்ஸி சேர்மத்தில் அதே போன்று அமைந்திருக்கவில்லை எனத் தெளிவாகத் தெரிகிறது.

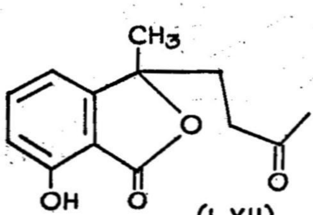


(LX)



(LXI)

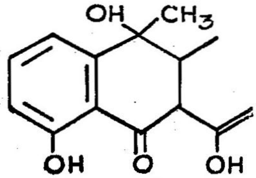
இருப்பினும் டெஸாக்ஸி டெஸ்டைமெதில் அமினோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் வேதியியற் பண்புகள், அதில் β-கார்பனைல் அமைப்பு முறை இன்னும் ஆற்றலுடன் பொருந்தியுள்ளது என ஐயத்துக்கிடமின்றிக் காட்டின. குறிப்பாக, குறைத்தல் விளை பொருள், காரங்களில், $C_{20}H_{19}NO_{8}$ என்ற புதிய பொருளாக ஒப்புருவமைதியடைகிறது. இப்புதிய பொருளில் ஒரு ஹைட்ராக்ஸிஃப்தாலைடு அமைப்பு முடிவாகக் காட்டப்பட்டிருக்கிறது.



(LXII)

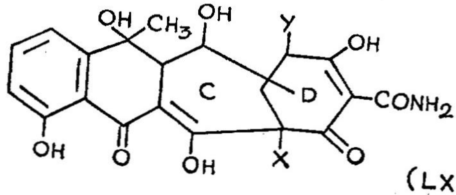
இவ்விதமாக, ஐஸோ டெஸாக்ஸி டெஸ் டைமெதிலமினோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின் ஒரு இரண்டாவது அமிலமாறிலி (*pka* 9·2) யைப் பெற்றுள்ளது; அதன் கீழ்ச் சிவப்பு நிரல் 5.75 மைக்ரான்களில் மிகவும் குறிப்பிடத்தக்க ஹைட்ராக்ஸிஃபதாலைட்கார்பனைல் பட்டையைக் காட்டுகிறது. மேலும் இது வெப்பச் சிதைவுக்குட்

படுத்தும்போது, 7-ஹைட்ராக்ஸி 3-மெதில் ஃப்தாலைடை VII-ஐத் தருகிறது. எனவே ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் வளையம் *C*-யிலுள்ள கார்பனைல் தொகுதி LX-ல் உள்ளதுபோல் *B*-இருக்கும் திசையில் ஈனொலைஸாகிறது எனத் தெளிவாகிறது; மேலும் அத் தொகுதி டெஸாக்ஸி சேர்மத்தில் அவ்வாறு ஈடுபடுவதில்லை. கீழ்ச்சிவப்பு நிரலில் 6-மைக்ரான்களுக்குக் கீழே கார்பனைல் பட்டை ஏதும் இல்லாமலிருப்பது LXI-ல் இருப்பதுபோல், இதில், ஒரு எளிய ஈனுலாகாத கார்பனைல் வினைத்தொகுதி இருக்காது எனக் காட்டுகிறது. இதன் விளைவாக டெஸாக்ஸி டெஸ் டைமெதில் அமினோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் *C* வளையக் கார்பனைல் தொகுதி இதற்கு எதிர்மாறான முறையில் ஈனுலாகி யிருக்க வேண்டும் என முடிவு செய்தல் அவசியமாகிறது.

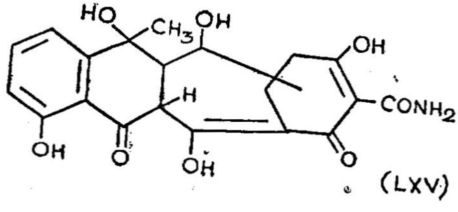


(LXIII)

ஆக, ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினில் LXIV *C/D*-வளைய இணைப்பில் *X*-தொகுதி இருப்பதால் ($X=OH$ or NMe_2) இணைப்பை நோக்கி ஈனுலாதல் தடுக்கப்படுகிறது; ஆனால் குறைத்தல் மூலம், தடுக்கும் தொகுதியை நீக்கியதும் LXV என்ற மேலும் திடமான ஒரு அமைப்பு உருவாக ஏதுவாகிறது.



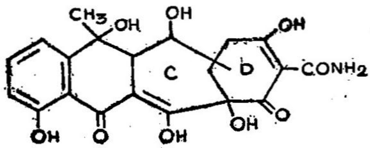
(LXIV)



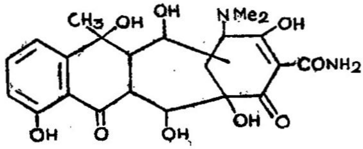
(LXV)

அடுத்து ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் LXIV தடைத் தொகுதி (Blocking group) ஒரு ஹைட்ராக்ஸில் தொகுதியாயிருக்க வேண்டும் எனக் காட்ட இயன்றது. ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினை, மென்மையான சூழ்நிலைகளில் ஸிங்க், அமிலம் இவற்றுடன் வினையூட்டும்போது, டெஸ்டைமெதில் அமினோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின் $(C_{20}H_{19}NO_9)$ வரைதான் குறைத்தல் வினை நிகழ்ந்தது. இதனை ஸிங்க், அமிலம் ஆகியவற்றுடன் மேலும் வினைப்படுத்தி டெஸாக்ஸி டெஸ்டைமெதில் அமினோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினாக மாற்றலாம். இரண்டாவது சேர்மத்திற்கு முற்றிலும் எதிர் மாறான வகையில் முதல் சேர்மம் தன் உறிஞ்சுதல் பண்புகளில் ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினுடன் மிக நெருங்கி ஒத்திருந்தது.

டைமெதில் அமினோ தொகுதி நீக்கம் மட்டும், LXIII என்ற ஃபீனாலிக் அமைப்பு முறையை நிலையாக்கியிருக்கவியலாது என்பது தெளிவு; இம்மாற்றம் ஒரு ஆக்ஸிஜன் அணு நீங்கிய பிறகுதான் நிகழ்கிறது; எனவே அவ்வணு C/D வளைய இணைப்பில் அமைந்திருக்க வேண்டும். இக்காரணங்களால் டெஸ்டைமெதில் அமினோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் அமைப்பு LXVI ஆகவும், ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் அமைப்பு LXVII ஆகவும் இருத்தல் வேண்டும்.



(LXVI)

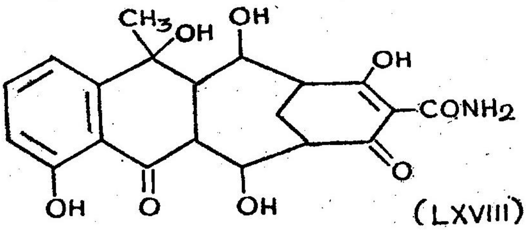


(LXVII)

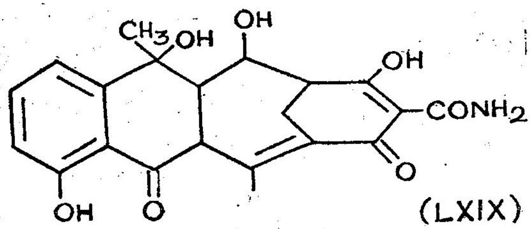
ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினைக் குறிப்பிடும் அமைப்பு LXVII-ஐ மேலும் இரண்டு முறைகளில் மட்டுமே விரிவாக்க இயலும். இவ்விரண்டில் முழு அமைப்பு LXVIII-ஐத் தரும் ஒரு அமைப்பை, எளிய முறையில், டெஸாக்ஸி டெஸ்டைமெதிலமினோ ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் அமைப்பு LXIX-ஐ (ஒப்பு : LXV) ஆய்ந்து, உறுதியாக ஒதுக்கிவிடலாம். இதன் காரணம், அமைப்பு LXIX (*a*-வில்), சேணிலையில் (Sterically) மிகுந்த இழுவிசை கொண்டவாறு (Strained) ஒரு இரட்டைப் பிணைப்பைப் பெற்றிருப்பதால், தன்னியல்பான ஈனலாகல் நாம் விரும்புமளவுக்குச் சரியாக நிகழுமென எதிர்பார்க்க இயலாது.

இதற்கு மாருக, மீதமிருக்கும் ஒரே அமைப்பான LXX-ஐக் கொண்டு, முற்றிலும் ஒப்புக்கொள்ளக் கூடிய ஒரு அமைப்பை LXXI டெஸாக்ஸி டெஸ்டை மெதில் அமினே சேர்மத்திற்குத் தர இயலுகிறது.

மேலும் டெஸாக்ஸி டெஸ்டைமெதில் அமினே, டெஸ்டை மெதில் அமினே சேர்மங்களின் வேறு மாற்றங்களையும் ஆயும் போது மேற்கண்ட முடிவு இன்னும் திடமுடன் உறுதிப்படுத்தப் படுகிறது. இதன்படி, டெஸ்டைமெதில் அமினே சேர்மம், ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினைப் போன்று ஓர் எளிய ஆரஞ்சு நிற அன்ஹைட்ரோ சேர்மமாக LXXII மாற்றப்படுகிறது.

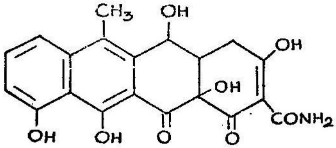


(LXVIII)

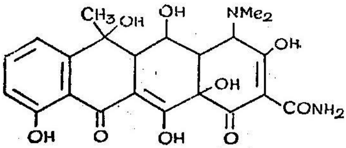


(LXIX)

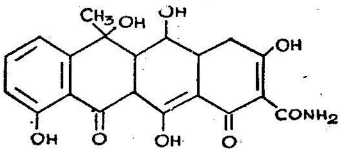
டெஸாக்ஸி டெஸ்டைமெதில் அமினே ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின் LXXI அதே போன்ற சூழ்நிலைகளில், மிக இலகுவாக இரண்டு நீர் மூலக்கூறுகளை இழந்து, ஒரு படிக வடிவச் சிவப்புப் பொருளை ($C_{20}H_{15}NO_6$)த் தருகின்றது. இதனை முழு அரொமேட்டிக் பண்புகொண்ட ஒரு நாஃப்தலின் வருபொருளின் LXXIII நிலையான ஒரு இயங்கு சமநிலைச் சேர்மமாக எளிதில் அறியலாம்.



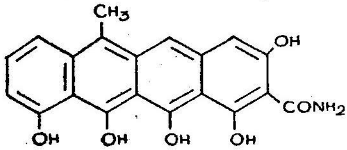
(LXX)



(LXXI)

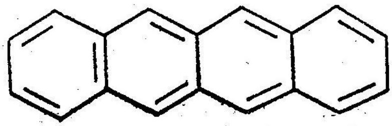


(LXXII)



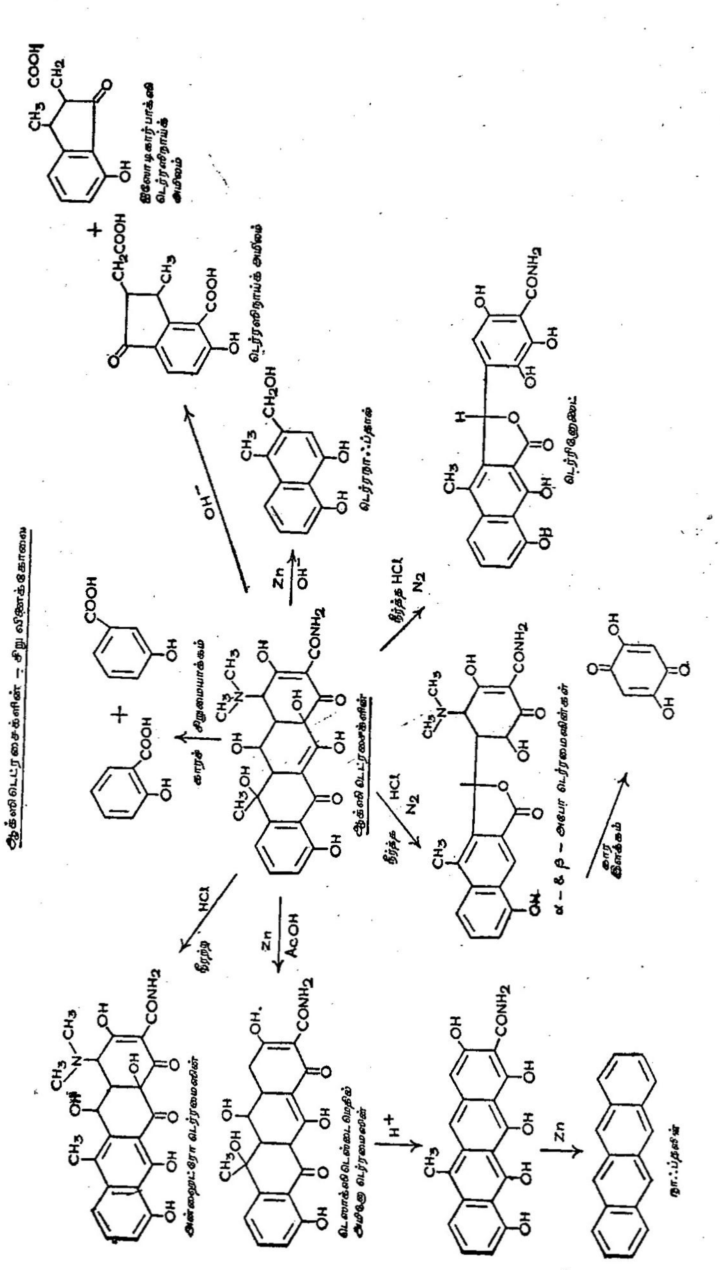
(LXXIII)

இந்தச் சிவப்புச் சேர்மம், ஸிங்க் தூளுடன் காய்ச்சி வடிக்கப் படும்போது, அதன் மூல ஹைட்ரோகார்பனை நாஃப்தஸீன் கிடைக்கிறது.



(LXXIV)

இவ்வாறாக, கிடைத்துள்ள எல்லாச் சிறுமைப்பாட்டு வினைச் சான்றுகளும், ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் அமைப்பை LXX மிக நேர்த்தியாக நிறுவுகின்றன.

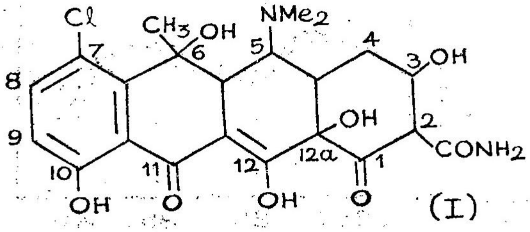


HCl
Zn
AcOH
OH⁻
N2
H⁺

ஆரியோமைஸின் (Aureomycin)

இது லெடெர்லெ (Lederle) கம்பனியாரின் பதிவு பெற்ற பெயர். இதன் பொதுப் பெயர் க்ளோரோடெட்ரஸைக்ளின் (Chlorotetracycline). இது ஒரு அகல நிரல் நுண்ணுயிரெதிரி (Broad spectrum antibiotic). ஸ்ட்ரெப்டோமைஸெஸ் ஆரியோஃபேஸின்ஸி (Streptomyces aureofaciens) லிருந்து இது உண்டாக்கப்படுகிறது.

ஆக்ஸிடெட்ரஸைக்ளின், க்ளோரோடெட்ரஸைக்ளின் ஆகிய வற்றின் வேதியியல், இயற்பியல் உயிரியல் பண்புகளை ஒப்பிட்டுப் பார்க்கும் போது, இவ்விரண்டும் அமைப்பு வகையில் ஒத்திருப்பதாகத் தொடக்க நாட்களிலேயே உணரப்பட்டது. எனவே ஆக்ஸிடெட்ரஸைக்ளினின் அமைப்பை நிறுவிய உடனே, அதன் தொடர் முடிவாக க்ளோரோடெட்ரஸைக்ளினின் அமைப்பு I என நேரிடையாக மிக எளிதில் நிறுவ இயன்றது. அதன் பின்னர் நிகழ்த்தப்பட்ட பல பரிசோதனைத் தொடர்களால் இம் முடிவு சரியென உறுதிப்படுத்தப்பட்டது.



(I)

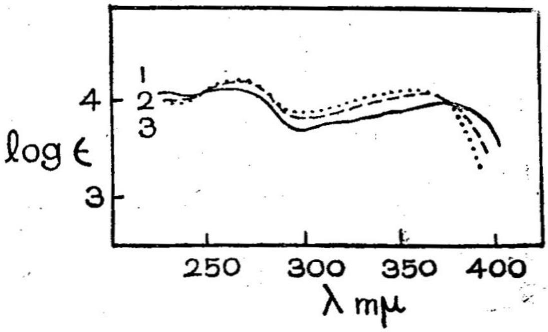
இவ்விரண்டு நுண்ணுயிரெதிரிகள் பற்றியும் தொடக்க நிலையில் கிடைத்த விவரங்கள் :

அட்டவணை I

	க்ளோரோ டெட்ர சைக்ளின்	ஆக்ஸிடெட்ர சைக்ளின்
விகித வாய்பாடு	$C_{22}H_{23}N_2O_8Cl$	$C_{22}H_{24}O_9N_2$
ஹைட்ரோக்ளோரைடுகளின் pKa	3·4, 7·4, 9·2	3·4, 7·6, 9·2
× உச்சம் ×10^{-3}	267-14·8	267-21·2
t உச்சம் ”	375-11·8	357-12·3

ஹைட்ரோக்ளோரைடு களின் வெளித் தொகுதி (Space group)	$P2_12_12_1$	$P2_1\ 2_1\ 2_1$
	$11 \cdot 22 \times 12 \cdot 89 \times 15 \cdot 55 Å$	$11 \cdot 19 \times 12 \cdot 49 \times 15 \cdot 68 Å$
கடுமையான காரச் சிறுமையாக்க வினை பொருள்கள்	$(CH_3)_2\ NH$, NH_3 5-க்ளோரோ சாலிஸிலிக் அமிலம்	$(CH_3)_2\ NH$, NH_3 சாலிஸிலிக் அமிலம்

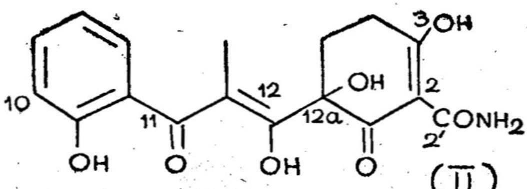
இவ்வுண்மைகள் மட்டுமே, க்ளோரோடெட்ரஸைக்ளின் ஒரு 7-க்ளோரோ டெஸாக்ஸி டெர்ரமைஸின் (7-Chloro desoxy terramycin) எனத் திடமாகச் சுட்டிக்காட்டின. மேலும் இந் நுண்ணுயிரெதிரியின் மேல் (குறு) ஊதா உறிஞ்சு பண்புகளும், இதன் அமிலத்துவக் குணங்களும், அமைப்பு II-ஐயே பெரிதும் பொருத்துள்ளன என, நிரல்முறை ஆய்வுகள் விளக்கமாகக் காட்டின.



படம் 11

0·01N அமில எதனாலில் மேல் ஊதாநிரல்

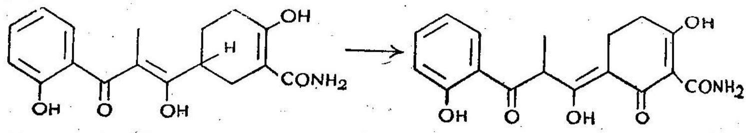
1. ஆரியோமைஸின்
2. டெஸ்க்ளோரோ ஆரியோமைஸின்
3. டெர்ரமைஸின்



(II)

இவ்வமைப்பில், C_{10}, C_{11}, C_{12}-ல் உள்ள ஆக்ஸிஜன் அணுக்கள் ஒரு அமில மாறிலிக்குரியன; அவை ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் நீண்ட அலைநீள உறிஞ்சுதலின் (Long wave length absorption) விரிவான தன்மையை வரையறுக்கின்றன. C_1, C_3, C_2 ஆக்ஸிஜன் அணுக்கள், மற்ெருரு அமில மாறிலியைத் தருவதுடன், இடை நிலை அலைநீளப் பரப்பெல்லை (Medium wave length region)யில் நிகழும் மேல் ஊதா உறிஞ்சுதலுடன் தொடர்புற்றிருக்கின்றன.

இவற்றில் ஏதேனும் ஒரு ஆக்ஸிஜன் அணுவை நீக்கினுல், ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினையும், க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினையும், அட்டவணையில் வேறுபடுத்திக் காட்டும் நிரல் பண்பு அமிலத் துவப் பண்புகளில் மேலும் அதிக வித்தியாசம் ஏற்படும். மேலும் ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினில் C_{12a}-விலுள்ள ஹைட்ராக்சி தொகுதி யின் நீக்கம், IV→V பாலிகார்பனைல் அமைப்பு முறையினுள் நிகழும் ஈனுலாக்கத்தின் திசையில் விளையும் விலகலுடன் தொடர் புற்ற குணங்களில், குறிப்பிடத்தக்க மாற்றம் விளைவிக்கிறது.



(IV) (V)

இவ்வுண்மைகளால், ஒரு க்ளோரோடெட்ரசைக்ளின் மூலக்கூறு, இப்போது ஆயப்பட்ட எல்லா ஆக்ஸிஜன் அணுக்களை யும் பெற்றிருக்க வேண்டும் என்பது புலனுகிறது. எனவே இந்த நுண்ணுயிரெதிரியின் அமைப்பில், இன்னும் ஒரு ஹைட்ராக்ஸி தொகுதியைப் பற்றி மட்டுமே தெரிந்து கொள்ள வேண்டும்.

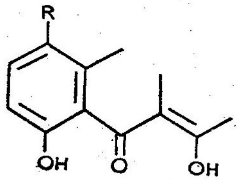
அமில வினையூட்டத்தின் போது, க்ளோரோ டெட்ரஸைக்ளின் நாப்தலினுய்டு (Naphthalenoid) உறிஞ்சுதல் பண்புடைய பொருள்களைத் தருகின்றன எனக் கண்டறியப்பட்டுள்ளது. எனவே இந்த ஹைட்ராக்ஸி தொகுதியை C_6-ல் இணைப்பது மிகவும் சரியாயிருக்கும். ஆகவே க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினின் அமைப்பை I (7-க்ளோரோ 5-டெஸாக்ஸி டெர்ரமைஸின்— 7-Chloro-5-desoxy terramycin) எனக் குறிப்பிடலாம்.

க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினின் வெவ்வேறு பகுதிகளின் அமைப்பு பற்றி மேலும் தெளிவான விவரங்களை யறிய, பல புதிய பரிசோதனைகள் உதவுகின்றன.

ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினிலிருந்து சாலிஸிலிக் அமிலம் எந்தச் சூழ்நிலைகளில் கிடைத்ததோ, அதே சூழ்நிலைகளில், க்ளோரோ

டெட்ரஸைக்ளினிலிருந்து, 5-க்ளோரோ சாலிசிலிக் அமிலம் கிடைத்திருப்பதால், க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளினில், க்ளோரின் அணு C_7-ல் இணைந்திருக்கிறது என எளிதில் பெறப்பட்டது.

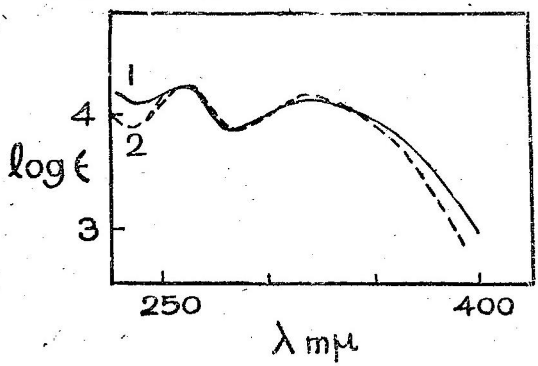
அமைப்பு VI ($R=H$) தான், ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின் மூலக் கூற்றின் தலையாய மேல் ஊதா நிறந்தாங்கியாகும். எனவே க்ளோரோடெட்ரசைக்ளின் மூலக்கூற்றின் அரொமேட்டிக் அமைப்பு முறையில் ஒரு க்ளோரின் அணுவின் நேரிடையான



(VI)

இணைப்பு, இவ்விரு நுண்ணுயிரெதிரிகளின் மேல் ஊதா நிரல்களுக் கிடையிலான குறைந்த அளவு வேறுபாடுகளுக்குப் பொறுப்பா யிருக்கவேண்டும் எனக் கருதலாம்.

இக்கருத்து சரியென்பது, க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினை, பெல்லேடியம் பொதிந்துள்ள கரியின் மீது ஹைட்ரஜனேற்றம் செய்யும் போது, டெஸ்க்ளோரோ ஆரியோமைஸின் (Deschloro aureomycin) ($C_{22}H_{24}N_2O_8$) கிடைப்பதிலிருந்தும், அமிலக் கார

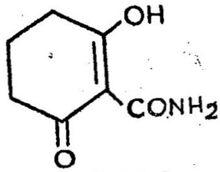


படம் 12

மெதனலிக் சோடியம் ஹைட்ராக்ஸைடில் (0·01N) மேல்ஊதா நிரல்

1. டெஸ்க்ளோரோ ஆரியோமைஸின்
2. டெர்ரமைஸின்

ஊடகங்களில் பின்னதன் மேல் ஊதா உறிஞ்சுதல் பண்புகள் க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினின் அத்தகைய பண்புகளுடன் ஒத்திருப்பதிலிருந்தும் நன்கு தெரிகிறது. இடைநிலை அலைநீளப் பரப்பெல்லையில், ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் உறிஞ்சுதலுக்கு அமைப்பு VII பெரிதும் பங்களிப்பதால், க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின் மூலக்கூற்றிலும் அமைப்பு அடங்கியிருத்தல் வேண்டும் எனத் தெரிகிறது.



(VII)

க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினின் நைட்ரஜன் அணுக்கள் ஒரு கார்பாக்ஸமிடோ (Carboxamido) தொகுதியிலும், ஒரு கார டைமைதில் அமினோ தொகுதியிலும் (Basic dimethylamino) அடங்கியிருக்கின்றன. எனவேதான், இந்நுண்ணுயிரெதிரியைக் காரத்தால் வினையூட்டும் போது, அம்மோனியாவும் டைமெதில் அமீனும் ஒவ்வொரு மோல்கள் விளைந்தன.

மேலும் டைமெதில் அமினோ வினைத் தொகுதியின் காரத் தன்மை, இத்தொகுதி அடங்கியிராத பல காரமல்லாத C_{20} சிறுமையாக்க வினைபொருள்களைப் பிரித்தறிந்ததிலிருந்தும் தெரிய வருகிறது.

க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினை, பிரிடினில், பேரா டொலுவின் சல்ஃபொனைல் க்ளோரைடுடன் (P-toluene sulphonyl chloride) வினைப்படுத்தும்போது, மிக இலகுவாக அதன் நைட்ரைல் (C_{21} H_{21} NO_7 Cl CN) கிடைப்பதிலிருந்து கார்பாக்ஸமிடோ வினைத் தொகுதி இனமறியப்பட்டது. இந்த நைட்ரைலின் கீழ்ச் (நீள்) சிவப்பு நிரலில் 4·6 மைக்ரான்களில் தனித்த நைட்ரைல் பட்டை காணப்படுகிறது.

ஸிங்க், அசெட்டிக் அமிலம் ஆகியவை கொண்டு இவ்விரு நுண்ணுயிரெதிரிகளையும் குறைக்கும் வினைகளை ஆயும் போது இரண்டின் அமைப்புகளுக்கிடையிலுமுள்ள ஒப்புமைகள் நிறையக் காணப்படுகின்றன.

ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினைப் போலவே, மென்மையான சூழ் நிலைகளில், க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினும் டெஸ்மெதில் (Desme-

thyl) அமினே சேர்மத்தைத் ($C_{20}H_{18}NO_8Cl$) தருகிறது. இதன் உறிஞ்சுதல் குணங்கள் மூல நுண்ணுயிரெதிரியினுடையவற்றுடன் பெரிதும் ஒத்திருந்தன. எனவே க்ளோரரோடெட்ரசைக்ளினின் டைமெதில் அமினே தொகுதியும் ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினுடையதைப் போன்றே,

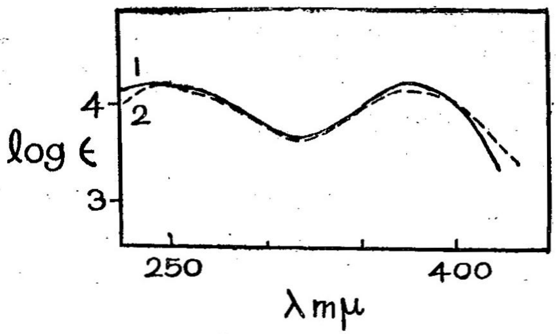
(i) குறைத்தல் வினையில், நீங்குதற்குரிய வீரியம் பெறுமாறு கார்பனைல் தொகுதிக்கு ஆல்ஃபா (α-) நிலையில் இருத்தல் வேண்டும்.

(ii) ஒரு நிறந்தாங்கி அமைப்பு முறை (Chromophoric system)யுடன் நேரிடையாக இணைந்திருக்க வியலாது.

(iii) பாலிகார்பனைல் அமைப்பு முறை (Poli carbonyl system)க்குள் நிகழும் மற்ரொரு, மாறுபட்ட ஈனுலாக்கலைத் (Enolisation) தடுக்கும் வண்ணம் அமைந்திருக்க வியலாது.

இந்தக் கட்டுப்பாடுகள், டைமெதில் அமினே தொகுதியை C_4-ல் இணைப்பதையே அவசியமாக்குகின்றன.

க்ளோரரோடெட்ரசைக்ளினை, ஸிங்க் அமிலம் ஆகியவற்றுடன் விறுவிறுப்பான முறையில் வினைப்படுத்தும் போதோ அல்லது டெஸ்டைமெதில் அமினே க்ளோரரோடெட்ரசைக்ளினை அதே காரணிகள் கொண்டு மேலும் குறைக்கும்போதோ டெஸாக்ஸி டெஸ்டைமெதில் அமினே க்ளோரரோடெட்ரசைக்ளின், $C_{20}H_{18}NO_7Cl$ கிடைக்கிறது. இதன் அமிலத்துவ மாறிலிகளும் மேல் ஊதா நிரலும், ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினிலிருந்து கிடைத்த இதற்கியைந்த பொருளினுடையவற்றுடன் பெரிதும் ஒத்தும்

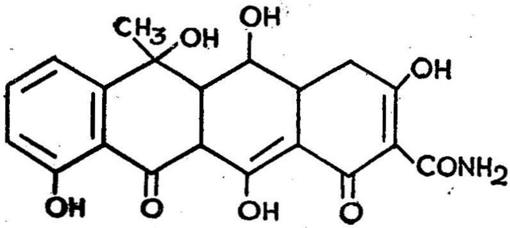


படம் 13

0·01 N அமில மெதனுலில் மேல் ஊதா நிரல்

1. டெஸாக்ஸி டைமெதிலமினே ஆரியோமைஸின்
2. டெஸாக்ஸி டெஸ்டைமீத் அமினே டெர்ரமைஸின் (VIII)

ஆனால் க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினுடையவற்றிலிருந்து மாறுபட்டும் காணப்படுகின்றன.

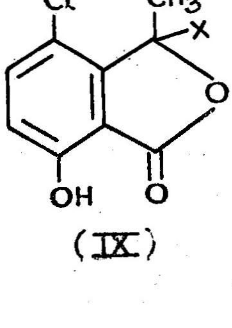


(VIII)

இவ்வாறு ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினைப் போன்றே, ஆக்ஸிஜன் அணுவின் நீக்கம், பாலிகார்பனைல் அமைப்பு முறை ஈனுலாகும் திசையில் குறிப்பிடத்தக்க மாற்றங்களை விளைவிக்கின்றன.

இரண்டு நுண்ணுயிரெதிரிகளும் பங்குபெறும் இந் நிகழ்ச்சிகளில் காணப்படும் நெருங்கிய ஒற்றுமை, விறுவிறுப்பான ஸிங்க் குறைத்தலில் நீங்கிவிடும் ஹைட்ராக்ஸில் தொகுதியை க்ளோரோடெட்ரசைக்ளின் C_{12a}-வில் (II) பெற்றுள்ளது என முடிவு செய்வதில் சிறிதும் ஐயத்துக்கிடம் வைக்கவில்லை.

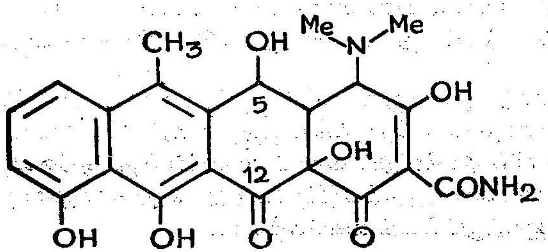
டெஸாக்ஸி டெஸ்டைமெதிலமினோ க்ளோரோடெட்ரஸைக்ளினை, காரத்துடன் வினையூட்டும்போது, மிக இலகுவாக ஐஸோ டெஸாக்ஸி டெஸ் டைமெதிலமினோ க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின் ($C_{20}H_{18}NO_7$ cl) கிடைக்கிறது. இது ஹைட்ராக்ஸி ஃப்தாலைடு (Phthalide) அமைப்பு முறையை (IX) மிகத் தெளிவாகப் பெற்றிருக்கிறது. அதன் கீழ்ச்சிவப்பு நிரல் 5·72 μ-ல் ஒரு தனிப் பண்புடைய பட்டையைப் பெற்றுள்ளது. மேலும் வெப்பச் சிதைவின்போது அது 4-க்ளோரோ-7-ஹைட்ராக்ஸி-3-மெதில் ஃப்தாலைடைத் (IX; $X=H$) தருகிறது.



(IX)

இம்மாற்றங்கள், ஆக்ஸிடெட்ரஸைக்ளின் தொடர்வினையில் காணப்படும் இயைந்த ஒரினச் சேர்மங்களைத் தருவதுடன், க்ளோரோடெட்ரஸைக்ளினின் C_6-ல் ஹைட்ராக்ஸி, மெதில் தொகுதிகள் பொருந்தியுள்ளன என்பதையும் துல்லியமாகக் காட்டுகின்றன.

க்ளோரோடெட்ரஸைக்ளினை அமிலக் காரணிகளால் வினையூட்டும்போது, அன்ஹைட்ரோ ஆக்ஸிடெட்ரஸைக்ளினுடையதைப் போன்ற மேல் ஊதா உறிஞ்சுதலுடைய வினைக்கலவைகள் கிடைத்தன. இதுவே, க்ளோரோடெட்ரஸைக்ளின் ஆக்ஸிடெட்ரஸைக்ளினைப் போன்று, ஹைட்ராக்ஸிலேற்றப்பட்ட ஆறணு வளையம் C-ஐப் (II) பெற்றுள்ளது என்பதற்கான முதல் சான்று ஆகும்.



(X)

க்ளோரோடெட்ரஸைக்ளின், டெஸ்க்ளோரோ ஆரியோமைஸின் டெஸ்டைமெதிலமினோ ஆரியோமைஸின் ஆகியவற்றை அமிலங்களால் வினைப்படுத்தி, வரும் பொருள்களைப் பிரிக்கும்போது, மாறோ அன்ஹைட்ரோ சேர்மங்கள் கொண்ட ஒரு தொடர் கிடைக்கிறது. அவையாவன:

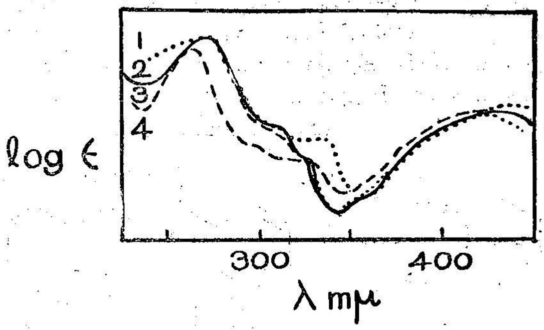
அன்ஹைட்ரோ ஆரியோமைஸின் $C_{22}H_{21}N_2O_7\,cl$

டெஸ்க்ளோரோ அன்ஹைட்ரோ ஆரியோமைஸின் $C_{22}H_{22}N_2O_7$

டெஸ்டைமெதிலமினோ அன்ஹைட்ரோ ஆரியோமைஸின் $C_{20}H_{16}NO_7\,cl$

இச்சேர்மங்களின் மேல் ஊதா நிரல்களை, குறிப்பாக டெஸ்க்ளோரோ அன்ஹைட்ரோ ஆரியோமைஸினின் நிரலை, அன்ஹைட்ரோ டெர்ரமைஸின் (X), தொகுப்பு மாதிரி XI ஆகியவற்றின் நிரல்களுடன் ஒப்பிடும்போது காணப்படும் குறிப்பிடத்

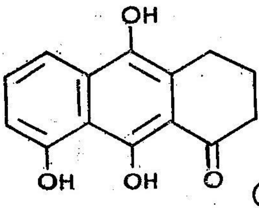
தக்க ஒற்றுமை, அன்ஹைட்ரோ சேர்மம் ஒரு 2–அசைல் 1,8–டைஹைட்ராக்ஸி நாஃப்தலின் அமைப்பைப் பெற்றுள்ளது என்பதை ஐயமின்றிக் காட்டுகிறது.



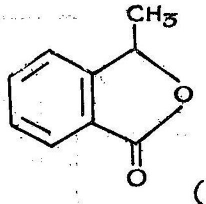
படம் 14

0.01 N அமில மெதனாலில் மேல் ஊதா நிரல்

1. அன்ஹைட்ரோ ஆரியோமைஸின் *
2. அன்ஹைட்ரோ டெர்ரமைஸின் X
3. டெஸ்க்ளோரோ அன்ஹைட்ரோ ஆரியோமைஸின்
4. 3,4—டைஹைட்ரோ—8,9,10-ட்ரைஹைட்ராக்ஸி—1 (2)—ஆந்த்ரஸினோன் XI



(XI)

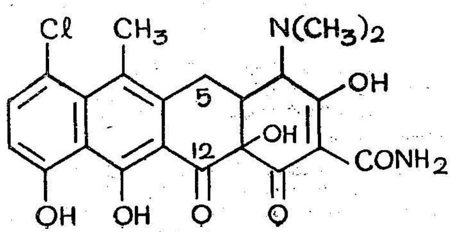


(XII)

இரண்டு நுண்ணுயிரெதிரிகளின் A/B வளைய அமைட் ஒப்புமையுடையது என்பதற்கான முடிவான சான்றுகள், G

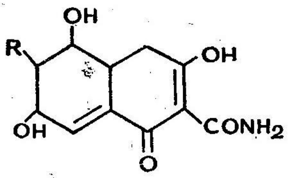
---

*

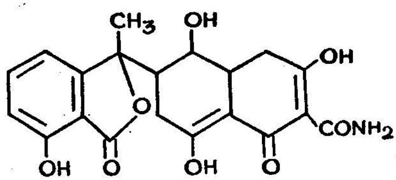


சொன்ன குறைத்தல் வினைகளாலும், பின்வரும் ஆய்வுகளாலும் கிடைக்கின்றன.

7-ஹைட்ராக்ஸி 3-மெதில் ஃப்தாலேடின் மேல் ஊதா உறிஞ்சு நிரலை, ஐஸோ டெஸாக்ஸி டெஸ் டைமெதிலமினோ ஆக்ஸிடெட்ர சைக்ளினுடைய XIII நிரலிலிருந்து கழித்தால், தனித்தன்மை யுடைய வண்ணந்தாங்கி அமைப்பு முறை XIV-க்கான ஒரு வேறு பாட்டு வளைவு (Difference curve) கிடைக்கிறது.

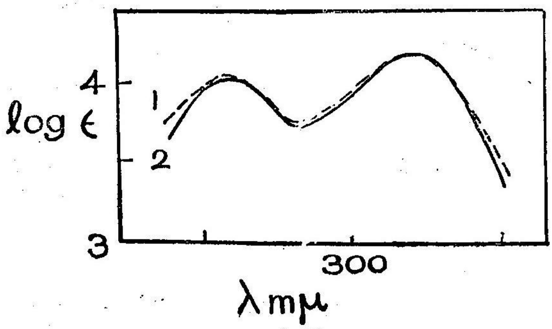


(XIV)



(XIII)

அதே போல 4-க்ளோரோ 7-ஹைட்ராக்ஸி 3-மெதில் ஃப்தாலேடின் (IX, $X=H$) நிரலை, ஐஸோ டெஸாக்ஸி டெஸ் டைமெதிலமினோ ஆரியோமைஸினின் நிரலிலிருந்து கழித்தால் கிடைக்கும் வேறுபாட்டு வளைவு, முன்சொன்ன வளைவுடன் மிகவும் ஒத்திருந்தது.



படம் 15

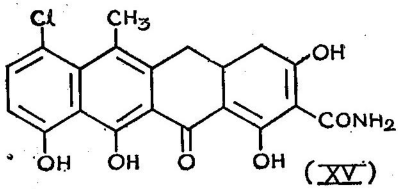
XIV நிறந்தாங்கி அமைவிலிருந்து பெறப்பட்ட மேல் ஊதா நிரல்

1. ஐஸோ டெஸாக்ஸி டைமெதிலமினோ டெர்ரமைஸினின் மேல் ஊதா நிரலிலிருந்து 7-ஹைட்ராக்ஸி—3-மெதில் ஃப்தாலேடின் மேல் ஊதா உறிஞ்சலைக் கழித்துவந்த வேறு பாட்டு வளைவு

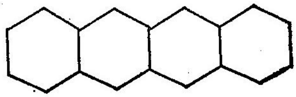
2. ஐஸோ டெஸாக்ஸி டெஸ் டைமெதிலமினோ ஆரியோ மைஸினின் மேல் ஊதா உறிஞ்சுதலிருந்து 4-க்ளோரோ— 7-ஹைட்ராக்ஸி 3-மெதில் ஃப்தாலேடின் மேல் ஊதா உறிஞ்சலைக் கழித்துப்பெறப்பட்ட வேறுபாட்டு வளைவு

இரண்டு நுண்ணுயிரெதிரிகளுக்கும் பொதுவானவாறு, ஹைட்ராக்ஸி நஃப்தலின் அமைப்புக்கூறு அமைந்திருப்பதும் இதனுல் நிறுவப்பட்டது.

டெஸாக்ஸி டைமெதிலமினே ஆரியோமைஸின், அமிலங்களுடன் வினைப்படும்போது, ஒரு நீர் மூலக்கூற்றை இழந்து, ஒரு சிவப்பான கரையாத அன்ஹைட்ரோ சேர்மத்தைத் ($C_{20}H_{16}NO_6cl$) தருகிறது. இதனை XV-ஆலோ அல்லது அதன் இயங்கு சமநிலை அமைப்பொன்றினுலோ குறிப்பிடலாம்.



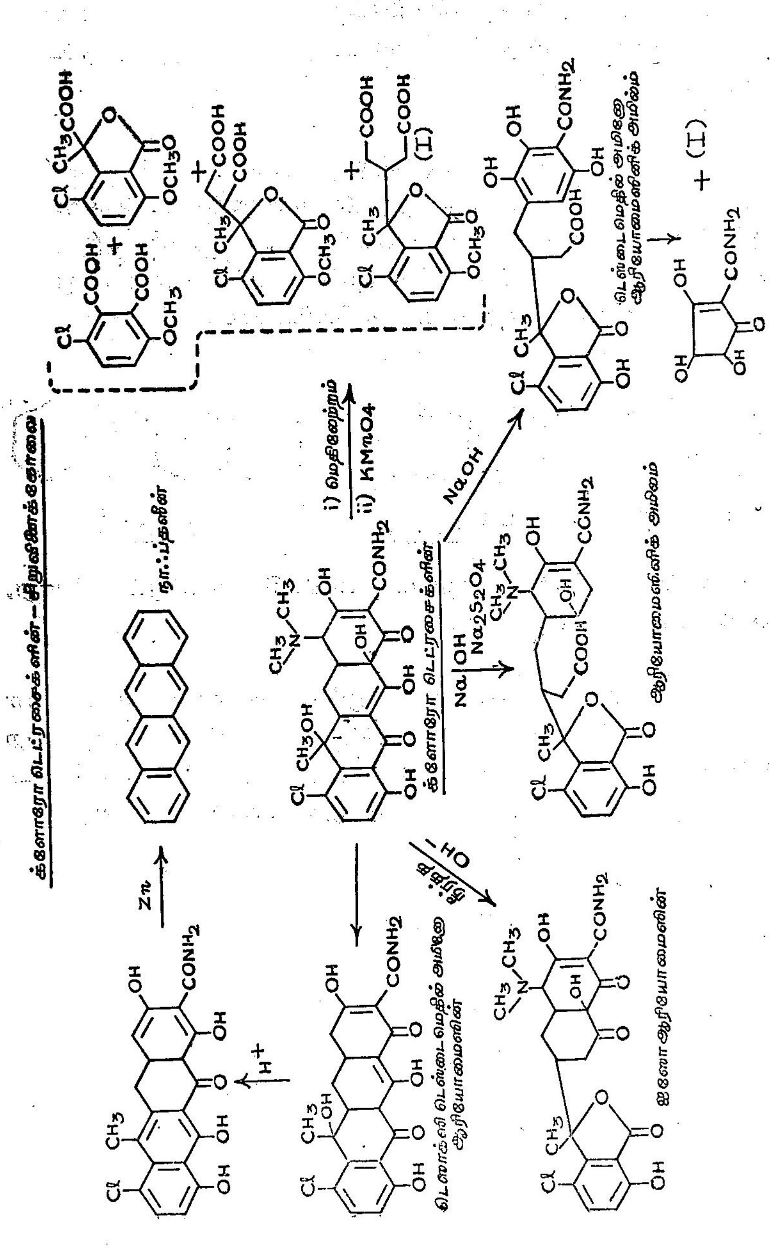
(XV)



(XVI)

இதனை ஸிங்க் தூளுடன் காய்ச்சி வடிக்கும் போது, நாஃப்தஸீன் கிடைக்கிறது.

இவ்வாறு இதுவரை நாம் ஆய்ந்த வினைகள், க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளினின் எல்லா வினைத்தொகுதிகளின் அமைப்பு முறை பற்றிய விரிவான செய்திகளைத் தந்ததுடன், க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினுக்குத் தந்த அமைப்பு I-ஐ ஐயந்திரிபற நிறுவுகிறது.


Zn
NaOH
ii) KMnO4
Na2S2O4
H+
OH−
CONH2
COOH
OCH3
CH3
OH

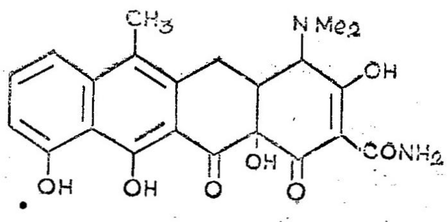
டெட்ரசைக்ளின்

ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினின் 5-ஹைட்ராக்ஸி தொகுதியும், க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினின் 7-க்ளோரோ தொகுதியும் இதில் இல்லை. இது முதலில் கோனேவெர் (Conover)-ஆல், க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினை, வேண்டிய விதத்தில் (In a selective manner) வினைவேக மாற்றியுடன் ஹைட்ரொஜெனாற் பகுத்துத் தயாரிக்கப்பட்டது.

நீர்-கரைப்பான் கலவைகளில் (Water-solvent mixtures) இது ட்ரைஹைட்ரேட் படிகங்களாகக் கிடைக்கிறது. டெட்ரசைக்ளின் ஹைட்ரோக்ளோரைடு ஒரு மஞ்சள் வடிவப் படிக உப்பாகக் கிடைக்கிறது.

க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினிலிருந்து டெட்ரசைக்ளினை, பெல்லேடியம் வினைவேக மாற்றி முன்னிலையில் தயாரிக்கும்போது ஒரு ஹைட்ரஜன் மோல் (Mole) உட்கவரப்படுகிறது; பதிலிடப்பட்ட க்ளோரின், ஒரு மோல் ஹைட்ரஜன் க்ளோரைடாக வெளியேறுகிறது. இவ்வினையின் போது ஒருருவமைதி (Isomerisation) ஏதும் உடன் நிகழ்வதில்லை என நிரல் சான்றுகள் (Spectral evidences) மூலம் உணரலாம். ஏனெனில் அமிலக்கார ஊடகங்களில் (Media) டெட்ரசைக்ளின் ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளின் ஆகியவற்றின் மேல் (குறு) ஊதா உறிஞ்சு நிரல் பண்புகள் ஒன்றுடனென்று நெருங்கிய ஒப்புமை கொண்டிருக்கின்றன.

டெட்ரசைக்ளினின் நீர்நீக்க (Dehydration) வினையின் மூலம், இதற்களிக்கப்பட்ட அமைப்பு உறுதிப்படுத்தப்பட்டது. இந்நீர் நீக்கவினையை மெதனலிக் ஹைட்ரோக்ளோரிக் அமிலம் அல்லது ஹைட்ரோ அயொடிக் அமிலத்தால் நிகழ்த்தவியலும். அப்போது அன்ஹைட்ரோ டெட்ரசைக்ளின் கிடைக்கிறது; இதன் பண்புகள் இதற்கு இயைந்த மற்ற அன்ஹைட்ரோ சேர்மங்களுடன் நெருங்கிய தொடர்புற்றிருக்கின்றன. இவ்வமைப்பு, க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினை ஹைட்ரோ அயொடிக் அமிலத்துடன் வினைப்படுத்திக் கிடைக்கும் சேர்மத்தின் அமைப்புடன் நெருங்கிய தொடர்புடையது.



நிலை(ப்பு)த் தன்மையை(Stability)ப் பொறுத்தவரையில், டெட்ரசைக்ளின் ஆக்ஸிடெட்ரசைக்ளினுடன் நெருங்கிய ஒப்புமையுடையது; ஆனால் க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினுடன் ஒப்பிடும் போது அது (முன்னது), காரக் கரைசல்களில் அதன் நிலைத்தன்மை கணிசமான அளவு குறைந்து விடுகிறது. எனினும் டெட்ரசைக்ளினின் காரச் சிறுமையாக்கம் க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினுக்குகந்த வழியைப் பின்பற்றுகிறது. இதன் காரணம் டெட்ரசைக்ளினில் 5-ஹைட்ராக்ஸி தொகுதி இல்லாததேயாகும்.

மேலும், வன்மையான (Drastic) காரச் சூழ்நிலைகளில் டெட்ரசைக்ளினை ஐஸோ (Iso) டெட்ரசைக்ளினாக மாற்றவியலும். இந்தச் சேர்மம் ஐஸோக்ளோரோடெட்ரசைக்ளினுடன் ஒப்புமை கொண்டது. ஆனால் முன்னதில் *D*-(முதல்) வளையத்தில் க்ளோரின் தொகுதி இல்லை.

ஆக்ஸிஜனின் முன்னிலையில் டெட்ரசைக்ளினின் *A*,*B* இரண்டு வளையங்களும் பிளந்து கொள்கின்றன. அதே சமயம் டைமெதில் அமினோ தொகுதி நீக்கப்படுகிறது; தொடர்ந்து வளையம் *A* ஒரு சைக்ளோ பென்டேன் வருபொருளைத் தருமாறு சுருங்கிவிடுகிறது; ஃப்தாலைடின் மீது ஒரு க்ளுட்டாரிக் அமிலப்பக்கத் தொடரைத் தரும் வண்ணம் வளையம் *B* திறந்து கொள்கிறது. இவ்வமிலம் 3—(4-க்ளோரோ—7-ஹைட்ராக்ஸி—3-மெதில் ஃப்தாலிடைல்) க்ளுட்டாரிக் அமிலத்துடன் ஒப்புமை கொண்டுள்ளது.

டெட்ரசைக்ளினிலிருந்து கிடைக்கும் சைக்ளோ பென்டேன் வருபொருள், க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினிலிருந்து பெற்ற சேர்மமான 3,4,5 ட்ரைஹைட்ராக்ஸி 2-ஆக்ஸோ சைக்ளோ பென்டேன் கார்போடையிமைடுடன் ஒத்துள்ளது.

இந்த வினைத்தொடர்கள், மேல் ஊதா உறிஞ்சு நிரல்கள், மற்ற இயற்பியல் விவரங்கள் ஆகியவை கொண்டு பெறப்பட்ட முடிவுகளையே வலியுறுத்துகின்றன. அதாவது க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினை, டெட்ரசைக்ளினாகக் குறைக்கும் வினையில், ஒரு க்ளோரின் அணு, ஒரு ஹைட்ரஜன் அணுவால் பதிலிடப்படுகிறது.

எனவே டெட்ரசைக்ளினின் அமைப்பு நிறுவப்பட்டது.

ப்ரோமோடெட்ரசைக்ளின்

க்ளோரோடெட்ரசைக்ளின்-ஐ உண்டாக்கும் ஸ்ட்ரெப்டோமைஸெஸ்-ஐ சோடியம் ப்ரோமைடு கலந்த ஊட்கத்தில் வளர

விடும்போது, நொதித் தொட்டிகளில் (Fermentation broths) 7-ப்ரோமோடெட்ரசைக்ளின்-உம் உருவாகிறதென ஸென்ஸி (Sensi)-உம் அவரது துணையாளர்களும், இச்சேர்மத்தைப் பிரித்தறிந்து நிறுவினர்.

இந்த நுண்ணுயிரெதிரி பாக்டீரியா எதிர்ப்புப் பண்புகள் பெற்றுள்ளது. மேலும் இதன் குறுஊதா நிரலும் 7-க்ளோரோடெட்ரசைக்ளின்-இன் குறுஊதா நிரலுடன் ஒத்திருக்கிறது.

படிக வடிவமுள்ள இச்சேர்மம் ஹைட்ரோக்ளோரிக் அமிலத்துடன் சேர்ந்து படிகவடிக ஹைட்ரோக்ளோரைடைத் தருகிறது.

க்ளோரோடெட்ரசைக்ளின் போன்றே, இந்நுண்ணுயிரெதிரி அமிலக்கரைசலில் சிறுமையாக்கம் பெற்று அன்ஹைட்ரோப்ரோமோடெட்ரசைக்ளினையும், காரக்கரைசலில் ஐஸோப்ரோமோடெட்ரசைக்ளினையும் தருகிறது.

பெல்லேடியத்துடன் வினைவேக மாற்றும் ஹைட்ரஜனுற் பகுத்தலினால் இச்சேர்மம் டெட்ரசைக்ளின் தருகிறது. இந்த டெட்ரசைக்ளின் க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினிலிருந்து, இதே வினையூட்டும் சூழ்நிலைகளில் கிடைத்த டெட்ரசைக்ளினுடன் முழுதும் ஒத்திருக்கிறது.

இக்காரணங்களால், ப்ரோமோடெட்ரசைக்ளின்-இன் அமைப்பு எளிதில் அறியப்பட்டது.

டிமெதில் டெட்ரசைக்ளின்கள்

டெட்ரசைக்ளின் குடும்பத்துடன் மிக நெருங்கிய தொடர்பு கொண்டவை டிமெதில் டெட்ரசைக்ளின்கள். முதன் முதலில் கண்டறியப்பட்ட முக்கியமான டிமெதில் டெட்ரசைக்ளின்களாவன.

I. 6—டிமெதில் டெட்ரசைக்ளின்

II. 7—க்ளோரோ—6-டிமெதில் டெட்ரசைக்ளின்

III. 6-டிமெதில்—4-எபி டெட்ரசைக்ளின்

IV. 7-க்ளோரோ 6-டிமெதில் 4-எபி டெட்ரசைக்ளின்

S. ஆரியோ ஃபேசைன்களின் மாற்றிகள் (Mutants) முதலிரண்டு (I, II) நுண்ணுயிரெதிரிகளையும் உண்டாக்குவதாக மெக்கார்மிக்(McCarmick)-உம் அவரது குழுவினரும் முதன் முதலில் அறிவித்தனர். இச்சேர்மங்களின் குறுஊதா உறிஞ்சு நிரல்கள் அவற்றின் 6-மெதில் உடன்பொருள்களின் உறிஞ்சுதலுடன் முழுதும் ஒத்திருக்கின்றன.

அவற்றின் 6-மெதில் உடன்பொருள்கள் போன்றே இவையிரண்டும், எபிமெராக்கும் சூழ்நிலைகளில் தத்தம் (III, IV) 4-எபிமர் (ஒரு தனி அணுமாற்றியங்) களைத் தருகின்றன.

தொடக்க நிலைச் சோதனை ஒன்றின் மூலம், 7-க்ளோரோ—6-டிமெதில் டெட்ரசைக்ளினை, மிகமிக வீரியம் கொண்ட ஸிங்க் கொண்டு காய்ச்சி வடிக்கும் போது, நாஃப்தஸீன் கிடைத்தது. எனவே இவை மற்ற டெட்ரசைக்ளின் போன்றே பெர்ஹைட்ரோ நாஃப்தஸீன் வரு பொருள்களே.

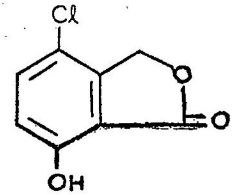
அமிலக் காரச் சிறுமையாக்க வினைகளில் இவை குறிப்பிடத்தக்கவாறு நிலைப்புத் தன்மை (Remarkable stability) பெற்றிருக்கின்றன. இதிலிருந்து இச்சேர்மங்களில் வளையம் *C* மிகவும் நிலைப்புத் தன்மையுடையது எனத் தெரிகிறது. இந்நிலைப்புத் தன்மை, மற்ற டெட்ரசைக்ளின்களின் *C*வளையத்தின் அமிலக் கார வினைப்படு திறனுக்கு நேர் எதிர்மாறாகவிருப்பது குறிப்பிடத் தக்கது.

எனினும் 7-க்ளோரோ—6-டிமெதில் டெட்ரசைக்ளினை செறி (Concentrated) ஹைட்ரோக்ளோரிக் அமிலத்துடன் சேர்த்துச் சூடேற்றின் வளையம் *C* அரொமேட்டிக் வளையமாகிறது; ஒரு அன்ஹைட்ரோ சேர்மம் விளைகிறது. இந்தச் சேர்மம் விளைவது, *C*-6-ல் ஒரு ஹைட்ராக்ஸி தொகுதியும் C_{5a}–வில் ஒரு ஹைட்ரஜன் அணுவும் உள்ளன என்பதற்கான ஒரு நல்ல சான்றாகும்.

இந்த டிமெதில் நுண்ணுயிரெதிரி, சோடியம் ஹைட்ராக்ஸைடு கரைசலில் ஆக்ஸிஜன் மூலம் ஆக்ஸிஜனேற்றப் படும் போது டைமெதில் அமீனும் β-(4-க்ளோரோ- 7-ஹைட்ராக்ஸி ஃப்தாலைடு-3) க்ளூட்டாரிக் அமிலமும் கிடைத்தன; இவை இவ்வினையில் எதிர்பார்க்கப்பட்ட சேர்மங்களே எனலாம். இவ்விரண்டில் இரண்டாவது சேர்மம் 3-(4-க்ளோரோ–7-ஹைட்ராக்ஸி–3-மெதில் ஃப்தாலிடைல்) க்ளூட்டாரிக் அமிலத்துடன் ஒப்புமையுடையது; ஆயின் 3-மெதில் தொகுதி முன்னதில் இல்லை.

க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினில் வளையங்கள் *A*, *B*, *D* ஆகிய வற்றின் அமைப்பை நிறுவ உதவிய அதே சிறுமையாக்க வினைகள் கொண்டு இந்த டிமெதில் நுண்ணுயிரெதிரியின் மற்ற வளையங் களின் அமைப்பும் ஐயமின்றி நிறுவப்பட்டன.

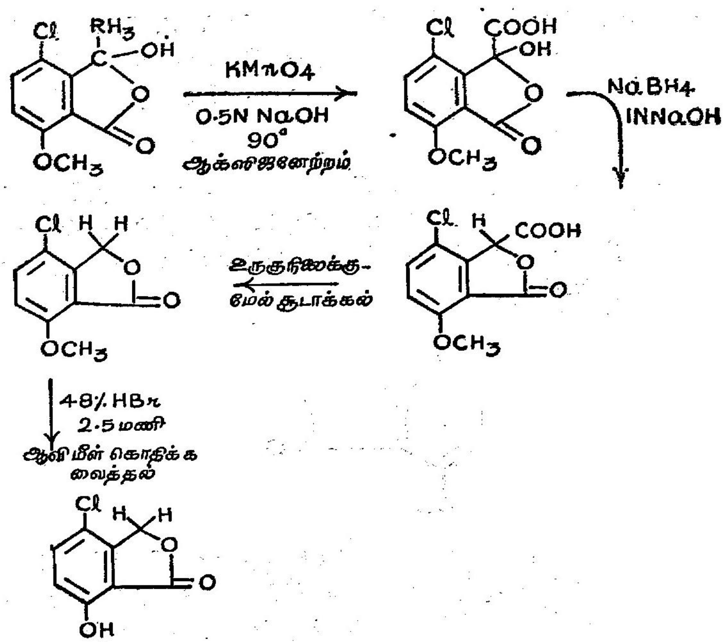
மேலும் *D*-வளையத்திலும், *C*-வளையத்தின் ஒரு பகுதியிலும் உள்ள பதிலிடு தொகுதிகளின் அமைப்பும், டிமெதில் நுண்ணுயி ரெதிரியை 4-க்ளோரோ 7-ஹைட்ராக்ஸி ஃப்தாலைடாகச் சிறுமை யாக்கிப் பெறப்பட்டது.



இது க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினிலிருந்து, மேற்சொன்ன வினையில் கையாண்ட அதே வழியாக விளைந்த 4-க்ளோரோ 7-ஹைட்ராக்ஸி 3-மெதில் ஃப்தாலைடுடன் ஒப்புமையுடையது.

இச்சேர்மத்தின் அமைப்பு, தொகுப்பு மூலம் உறுதி செய்யப் பட்டுள்ளது. இத்தொகுப்பில் ஆரம்பச் சேர்மம் : 4-க்ளோரோ 3-ஹைட்ராக்ஸி 7-மெதாக்ஸி- 3-மெதில் ஃப்தாலைடாகும். இதனை $0 \cdot 5N$ சோடியம் ஹைட்ராக்ஸைடு கரைசலில் 90° வெப்பநிலையில் 1 மணி நேரம் பொட்டாஷியம் பெர்மாங்க னேட்டால் ஆக்ஸிஜனேற்றப்படும் போது 4-க்ளோரோ 3-ஹைட் ராக்ஸி- 7-மெதாக்ஸிஃப்தாலைட் 3-கார்பாக்ஸிலிக் அமிலம் கிடைக்கிறது. இதே சேர்மம் க்ளோரோடெட்ரசைக்ளினி லிருந்து சிறுமையாக்கிப் பெற்ற கீடோ அமிலமான 6-க்ளோரோ-3-மெதாக்ஸிஃப்தாலோனிக் அமிலத்துடன் ஒத்துள்ளது.

இதனை *N*-சோடியம் ஹைட்ராக்ஸைடு கரைசலில் சோடியம் போரோ ஹைட்ரைடுடன் சேர்த்து ஒடுக்கி 4-க்ளோரோ-7-மெதாக்ஸி ஃப்தாலைட் 3-கார்பாக்ஸிலிக் அமிலமாக்கி, கார்பாக்ஸில் நீக்கம் செய்து கிடைக்கும் ஈதரை ஹைட்ரஜன் ப்ரோமைடுடன் வினைப்படுத்தினல் 4-க்ளோரோ 7-ஹைட்ராக்ஸி ஃப்தாலைட் கிடைக்கிறது; இதுவே தேவையான சேர்மம். இவ் வினைகளைப் பின்வருமாறு விவரிக்கலாம்.



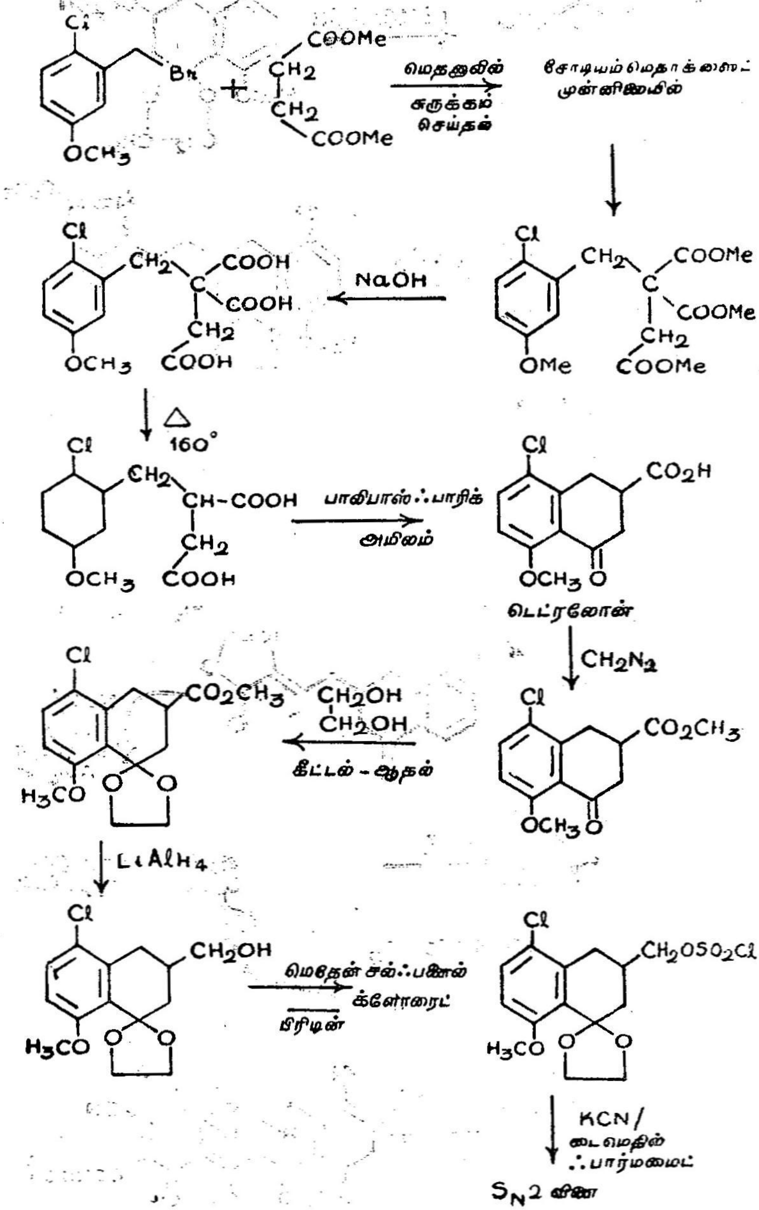
4-க்ளோரோ 7-ஹைட்ராக்ஸி ∴ப்தாலைட்

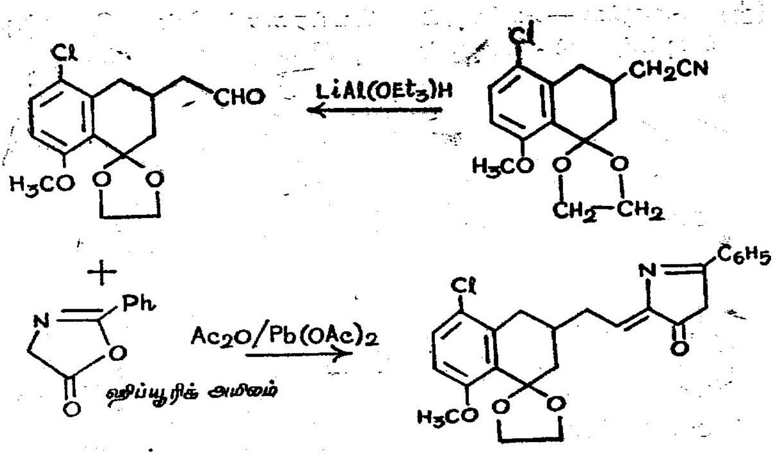
இவ்வாறு டிமெதில் டெட்ரசைக்ளின்களின் அமைப்பும் பெறப்பட்டது.

தொகுப்புச் சான்றுகள்

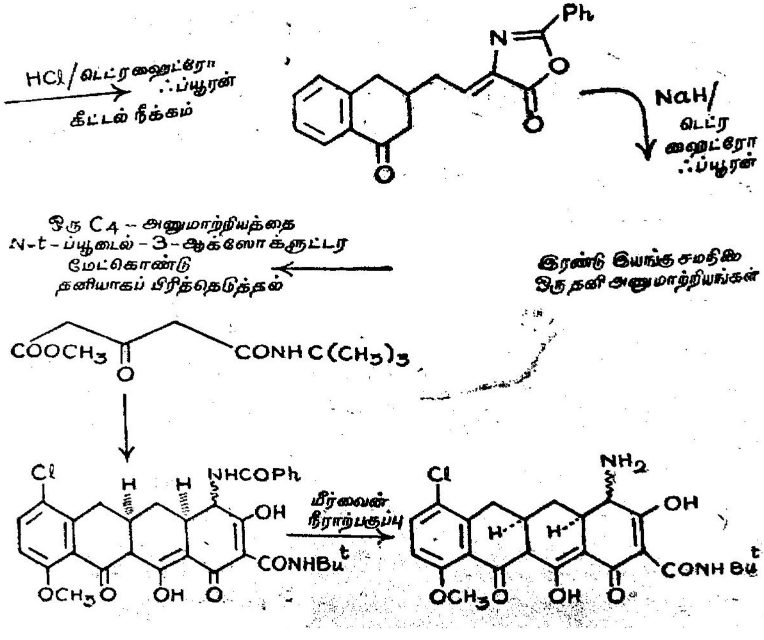
இதுவரை டெட்ரசைக்ளின்களின் அமைப்பை நிறுவ உதவிய வேதியியல் சிறுமையாக்கம், இயற்பியல் சான்றுகளையும், சில சிறுமையாக்கச் சேர்மங்களின் தொகுப்புகளையும் ஆய்ந்தோம்; தரப்பட்ட அமைப்புகளைத் தொகுப்புகள் உறுதிப்படுத்துகின்றன. பின்வரும் பக்கங்களில் ஆறு தேர்ந்தெடுத்த தொகுப்பு முறைகளும், டெட்ரசைக்ளின் தொகுப்பு பற்றி மிக அண்மையில் (1971) நிகழ்த்திய ஆய்வுகளின் முடிவுகளையும் காண்போம்.

(±) 6-டிஆக்ஸி—6-டிமெதில் டெட்ரசைக்ளின் தொகுப்பு
ப்ரவுன்ஷ்வைக் - மேடிஸன் முறை (Braunschweig-Madison)

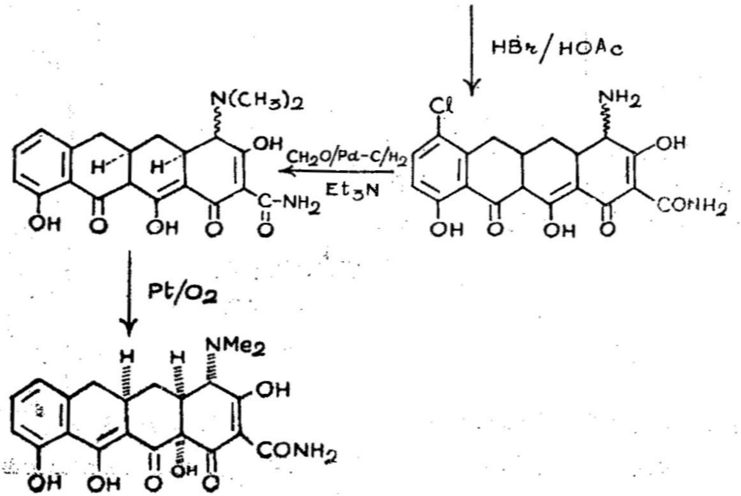




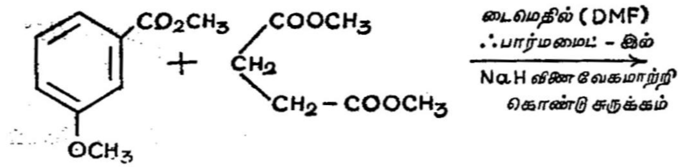
Cl
CHO
LiAl(OEt3)H
CH2CN
H3CO
CH2—CH2
Ph
Ac2O/Pb(OAc)2
ஹிப்பூரிக் அமிலம்
C6H5



HCl/டெட்ரஹைட்ரோ ஃப்யூரன்
கீட்டல் நீக்கம்
Ph
NaH/ டெட்ர ஹைட்ரோ ஃப்யூரன்
இரண்டு இயங்கு சமதிஸ ஒரு தனி அனுமாற்றியங்கள்
ஒரு C4 – அனுமாற்றியத்தை N-t-ப்யூடைல்-3-ஆக்ஸோக்ளுட்டரமேட்கொண்டு தனியாகப் பிரித்தெடுத்தல்
COOCH3
CONH C(CH3)3
Cl
NHCOPh
OH
CONHBu t
OCH3
மீர்வைன் நீராற்பகுப்பு
NH2
CONH Bu t



± 6-டிஆக்ஸி-6-டிமெதில் டெட்ரசைக்ளின்
ப்ஃபைஸர்-ஹார்வர்ட் தொகுப்பு
(Pfizer-Harward)



மெதில் 3-மெதாக்ஸி பென்ஸொயேட்

டைமெதில் ஸக்ஸினேட்

டைமெதில் α-(3-மெதாக்ஸிபென்ஸாயில்)-ஸக்ஸினேட்

↓

மெதில் அக்ரிலேட்டை மெதனாலில், ட்ரிடான் B வினைவேக மாற்றிகொண்டு மைக்கல் சேர்ப்பு

β(3-மெதாக்ஸி பென்ஸாயில்) அடிப்பிக் அமிலம் ← கூடான $H_2SO_4 + ACOH$

200 பவுண்டு அழுத்தத்தில், க்ளேஷியல் அசெட்டிக் அமிலத்தில் 10% *Pd*-கரிகொண்டு ஹைட்ரஜனேற்றம்

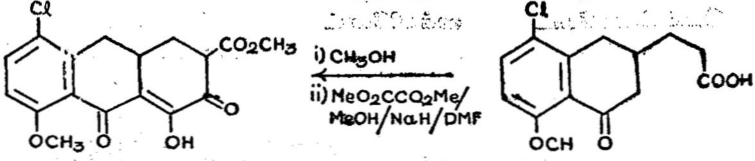
Cl_2/ க்ளேஷியல் ACOH 15°

β-(3-மெதாக்ஸி பென்ஸைல்) அடிப்பிக் அமிலம்

β-(2க்ளோரோ-5-மெதாக்ஸி பென்ஸைல்) அடிப்பிக் அமிலம்

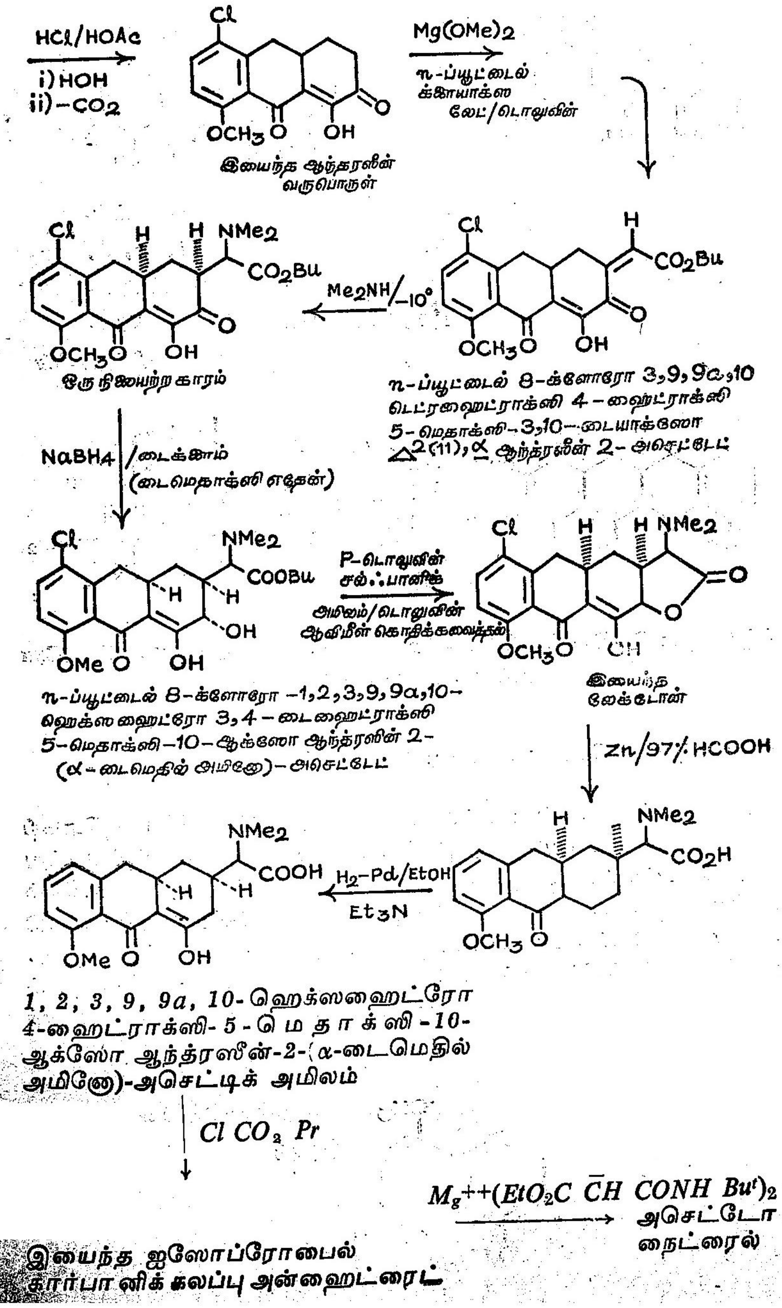
திரவ *HF* 15°

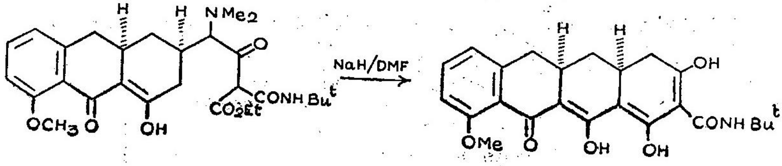
வளையமாக்கி நீர்நீக்கல்



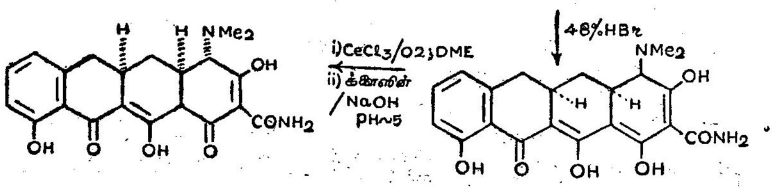
மெதில் 8-க்ளோரோ-1,2,3,9,9a,10-ஹெக்ஸஹைட்ரோ-4-ஹைட்ராக்ஸி-5-மெதாக்ஸி-3,10-டையாக்ஸோ ஆந்த்ரஸீன்-2-கார்பாக்ஸிலேட் (ஒரு β-கீட்டோ எஸ்டர்)

5-க்ளோரோ-8-மெதாக்ஸி-1-டெட்ரலோன்-3-ப்ரொப்பியானிக் அமிலம்


HCl/HOAc
i) HOH
ii) −CO2
இயைந்த ஆந்தரஸீன் வருபொருள்
Mg(OMe)2
n-ப்யூட்டைல் க்ளையாக்ஸலேட்/டொலுவீன்
n-ப்யூட்டைல் 8-க்ளோரோ 3,9,9a,10 டெட்ராஹைட்ராக்ஸி 4-ஹைட்ராக்ஸி 5-மெதாக்ஸி-3,10-டையாக்ஸோ Δ2(11), α ஆந்த்ரஸீன் 2-அஸைட்டேட்
Me2NH/−10°
ஒரு நிலையற்ற காரம்
NaBH4/டைக்ளாம் (டைமெதாக்ஸி எதேன்)
n-ப்யூட்டைல் 8-க்ளோரோ −1,2,3,9,9a,10-ஹெக்ஸஹைட்ரோ 3,4-டைஹைட்ராக்ஸி 5-மெதாக்ஸி-10-ஆக்ஸோ ஆந்த்ரஸின் 2-(α-டைமெதில் அமினோ)-அசெட்டேட்
P-டொலுவின் சல்ஃபானிக் அமிலம்/டொலுவின் ஆவிமீள் கொதிக்கவைத்தல்
இயைந்த லேக்டோன்
Zn/97% HCOOH
H2-Pd/EtOH
Et3N
1, 2, 3, 9, 9a, 10-ஹெக்ஸஹைட்ரோ 4-ஹைட்ராக்ஸி-5-மெதாக்ஸி-10-ஆக்ஸோ ஆந்த்ரஸீன்-2-(α-டைமெதில் அமினோ)-அசெட்டிக் அமிலம்
Cl CO2 Pr
Mg++(EtO2C CH CONH But)2
அசெட்டோ நைட்ரைல்
இயைந்த ஐஸோப்ரோபைல் கார்பானிக் கலப்பு அன்ஹைட்ரைட்



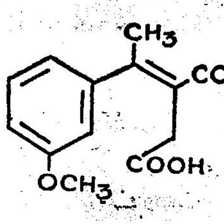
2- N-t- ப்யூடைல் கார்பமாய்ல்- 4-டைமெதில் அமினோ-4,4a, 5, 5a, 6, 11-ஹெக்ஸ ஹைட்ரோ- 1,3,12-ட்ரை ஹைட்ராக்ஸி-10- மெதாக்ஸி-11-ஆக்ஸோ நாஃப்தஸீன்



(±) டிடைமெதில் அமினோ - 5a, 6 - அன்ஹைட்ரோ - 7 - க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின் - தொகுப்பு

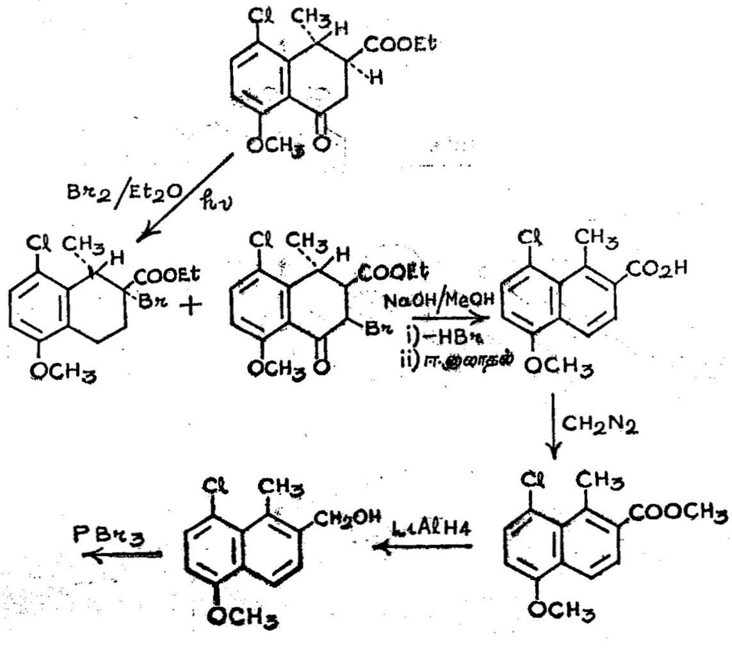
ப்ரவுன்ஷ்வைக்-மேடிஸன் முறை

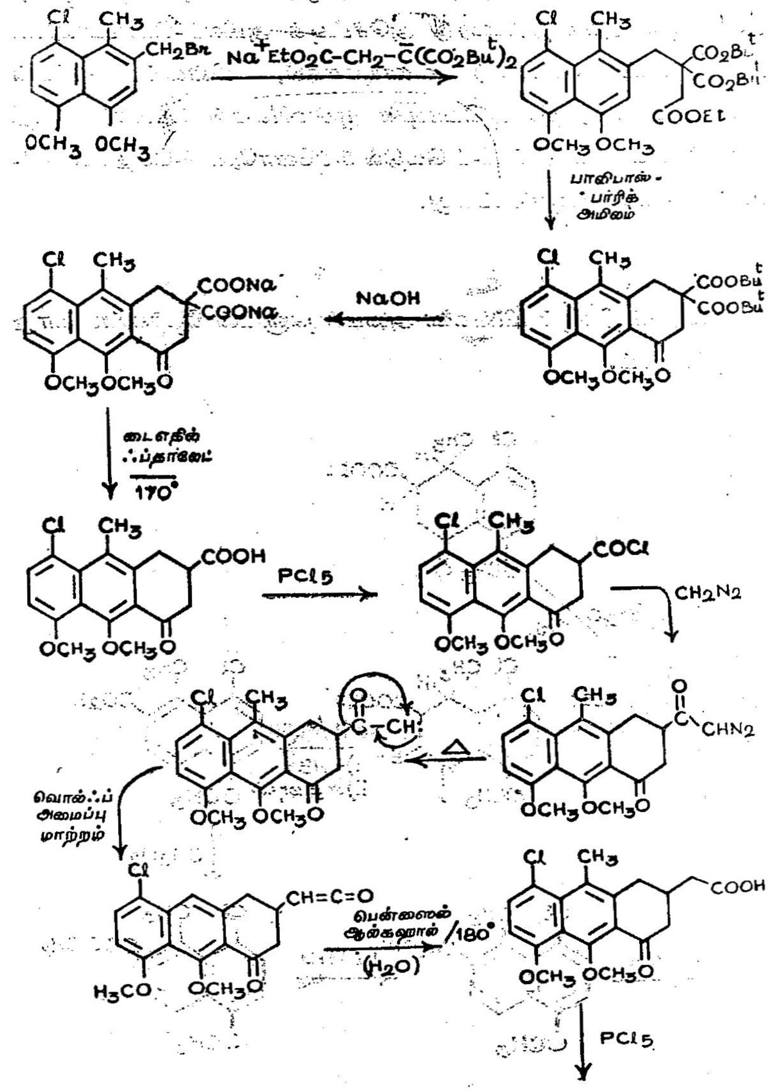
முதலில் ஹன்ஸ் மக்ஸ்ஃபெல்ட் (Hans Muxfeldt) வழியைப் பின்பற்றி மெட (*m*)-மெதாக்ஸி பென்ஸாயிக் அமிலத்திலிருந்து ஒரு டெட்ரலோன் வருபொருள் பெறப்படுகிறது. அமிலம் அமில க்ளோரைடாக மாற்றப்பட்டு, *HCl/ACOH* கொண்டு அதன் அசெட்டோ ஃபெனோன் வருபொருளாக்கப்படுகிறது. இதனை ஸக்ஸினிக் எஸ்ட்டர் கொண்டு எதனாலில் சோடியம் அன்ஹைட்ரைட் கொண்டு சுருக்கம் செய்ததில் ஒரு நிறைவுறுச் சேர்மம் கிடைத்தது.

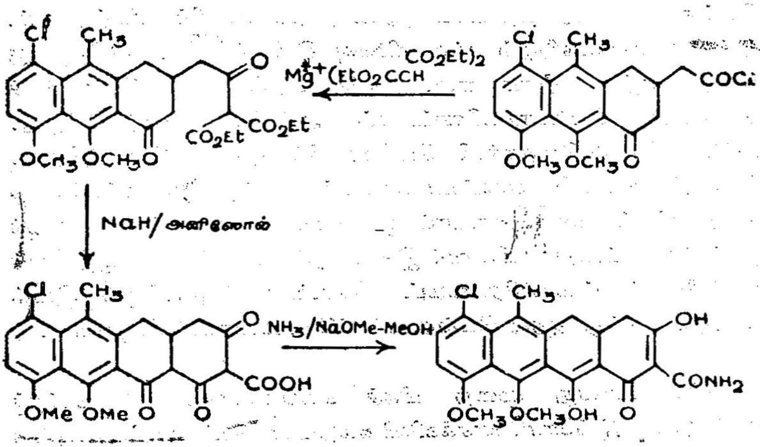


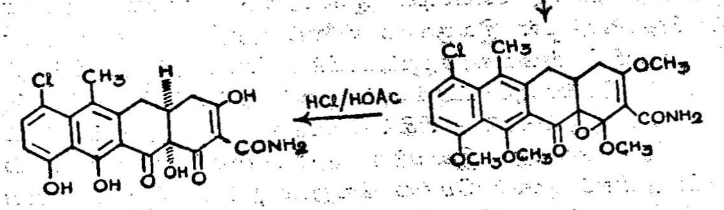
இதனை க்ளேஷியல் அசெட்டிக் அமிலத்தில் *Pd-BaSO*$_4$ முன்னிலையில் ஹைட்ரஜன் கொண்டு ஒடுக்கி வரும் சேர்மத்தை அசெட்டிக் அன்ஹைட்ரைடு அசெட்டிக் அமிலம்-பொடாஷியம் அசெட்டேட் கொண்டு வளையமாக்கி, பின்னர் கார்பன் டெட்ரக்ளோரைடில் அயோடின் முன்னிலையில் க்ளோரினேற்றி ட்ரான்ஸ் 3-கார் பீதாக்ஸி-4 மெதில் 5-க்ளோரோ 8-மெதாக்ஸி- 1-டெட்ரலோன் பெறப்பட்டது.

பின்னர் நிகழும் வினைகளை அமைப்புகளுடன் கீழ்க்கண்டவாறு விவரிக்கலாம்.




Na⁺EtO₂C-CH₂-C̄(CO₂Buᵗ)₂
பாலிபாஸ்பாரிக் அமிலம்
NaOH
டைஎதில் ∴ப்தாலேட்
170°
PCl5
CH₂N₂
வொல்∴ப் அமைப்பு மாற்றம்
பென்ஸைல் ஆல்கஹால்
180°
(H₂O)
PCl5





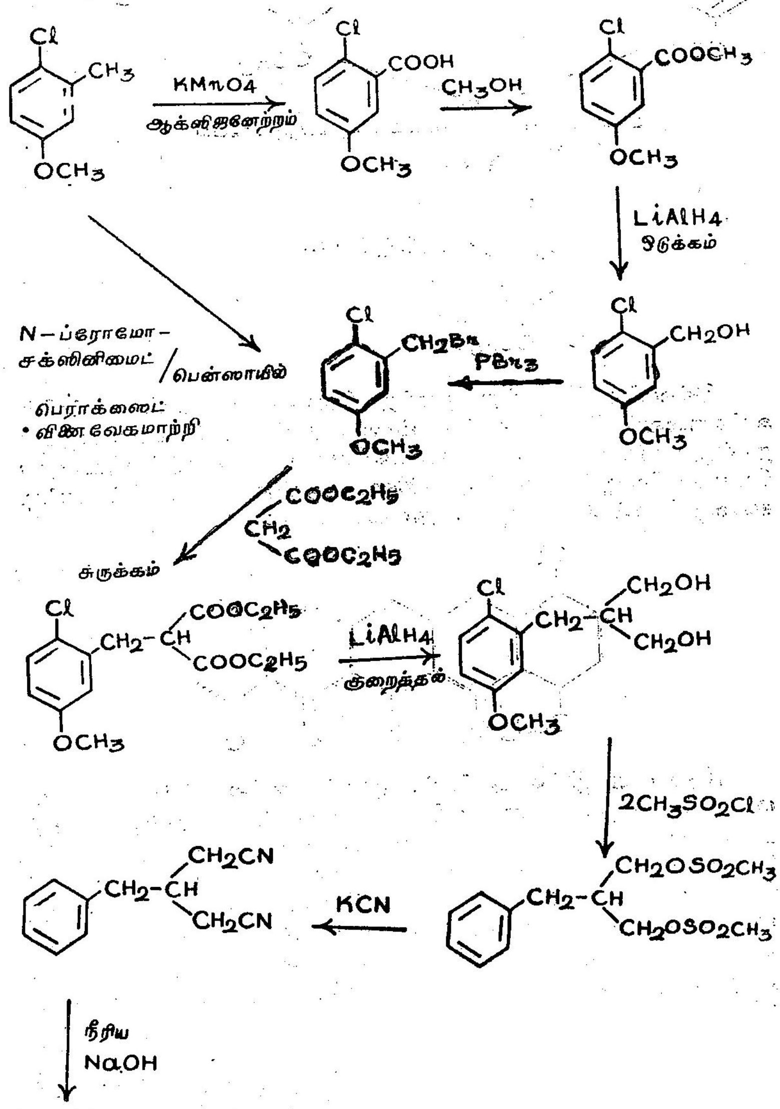
(±) டிடைமெதில் அமினோ 6-டிமெதில்—6, 12a-டை டிஆக்ஸி—7-க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளினின் தொகுப்பு

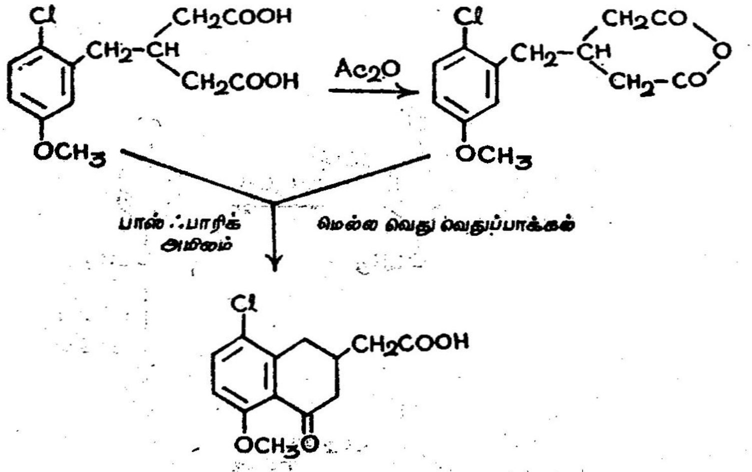
இந்த முழுத் தொகுப்பின் ஆரம்பச் சேர்மம் 4-க்ளோரோ 3-மெதில் அனிசோல் 14. இதனை 2-க்ளோரோ 5-மெதாக்ஸி

பென்ஸைல் ப்ரோமைடாக இரண்டு முறைகளில் மாற்றலாம். இவ்விரு முறைகளிலும் நல்ல விளைவு கிடைக்கிறது. இதில் ஒரு முறை சற்று நீளமானது. அம்முறையின்படி, தொடக்கச் சேர்மம் பெர்மாங்கனேட்டால் ஆக்ஸிஜனேற்றப்படுகிறது. 2-க்ளோரோ-5-மெதாக்ஸி பென்ஸாயிக் அமிலம் கிடைக்கிறது. இது, இதன் மெதில் எஸ்ட்டராக மாற்றப்பட்டு, பின்னர் லிதியம் அலுமினியம் ஹைட்ரைடால் ஒரு பென்ஸைல் ஆல்கஹாலாகக் குறைக்கப்பட்டது. பின்னர் இதன் ஆல்கஹாலிக் தொகுதியைப் பாஸ்ஃபரஸ் ட்ரைப்ரோமைட் கொண்டு ப்ரோமினுல் இடம் பெயரச் செய்து அதன் பென்ஸைல் ப்ரோமைடைப் பெறலாம்.

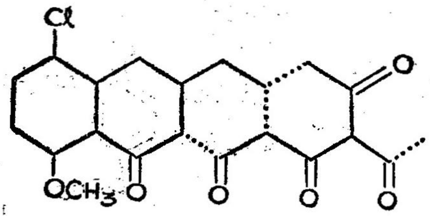
இரண்டாவது முறை மிகச் சுலபமானது. தொடக்கச் சேர்மத்தை N-ப்ரோமோசக்ஸினிமைடுடன் பென்ஸாயில் பெராக்ஸைடு வினை வேகமாற்றியின் முன்னிலையில் வினைப்படுத்தி அதன் பென்ஸைல் ப்ரோமைடைப் பெறலாம்.

இந்தப் பென்ஸைல் ப்ரோமைடை, எதில் மெலொனேட்டுடன் வெகு விரைவில் சுருக்கம் செய்து பதிலிடப்பட்ட மெலானிக் எஸ்ட்டர் பெறப்படுகிறது. இதனை அதன் உடன் பொருளான 3-(2-க்ளோரோ 5-மெதாக்ஸி பென்ஸைல்) க்ளூட்டாரிக் அமிலமாகக் கீழ்க்கண்டவாறு மாற்றலாம். பின்னர் லிதியம் அலுமினியம் ஹைட்ரைடுடன் சேர்த்துக் குறைக்கும் போது அதன் 1, 3-ப்ரொபேன் டையால் கிடைக்கிறது. அதிலிருந்து அதன் மெதேன் சல்ஃபொனேட்டும், p-டொலுவின் சல்ஃபொனேட்டும் நல்ல விளைவுடன் தயாரிக்கப்பட்டன. முதலில் சொன்ன எஸ்ட்டரே நமக்கு வேண்டிய இடைநிலைச் சேர்மம். அதனை ஆல்கலி சயனைடுடன் இலகுவாக வினைப்படுத்தி 3 (2-க்ளோரோ 5-மெதாக்ஸி பென்ஸைல்) க்ளூட்டாரிக் அமிலத்தைச் சிரமமின்றிப் பெறலாம். இதனை அசெட்டிக் அன்ஹைட்ரைடுடன் சூடாக்கினுல், அதன் அன்ஹைட்ரைடு எளிதில் கிடைக்கும். இந்த அன்ஹைட்ரைடையோ அல்லது இயைந்த அமிலத்தையோ பாலிபாஸ்ஃபாரிக் அமிலம் மூலம் மெல்ல வெதுவெதுப்பாக்கினுல், வளைய மாதலின் மூலம் 8-க்ளோரோ-1, 2, 3, 4-டெட்ரஹைட்ரோ 5-மெதாக்ஸி-4-ஆக்ஸோ-2-நாஃப்தலின் அசெட்டிக் அமிலம் கிடைக்கிறது. இதனை எளிய முறையில் மெதாக்ஸி-டெட்ரலோன் அசெட்டிக் அமிலம் எனக் குறிப்பிடலாம். இது ஒளி சுழற்றும் திறனுடைய சேர்மம். வழக்கம்போல் சுழிமாய்க் கலவையாகவே கிடைக்கிறது. இதுவரை அறிந்த வினைகளைக் கீழ்க்கண்டவாறு அமைப்புகள் மூலம் விவரிக்கலாம்.


Cl
CH3
OCH3
KMnO4
ஆக்ஸிஜனேற்றம்
COOH
CH3OH
COOCH3
LiAlH4
ஒடுக்கம்
CH2OH
PBr3
CH2Br
N-ப்ரோமோ-சக்ஸினிமைட் / பென்ஸாயில் பெராக்ஸைட் • வினை வேகமாற்றி
COOC2H5
CH2
சுருக்கம்
CH2-CH
LiAlH4
குறைத்தல்
2CH3SO2Cl
CH2OSO2CH3
KCN
CH2CN
நீரிய NaOH



இவ்வமிலத்திலிருந்து நமக்கு வேண்டிய டெட்ரசைக்ளின் உட்கருவைப் பெறவேண்டுமென்றால், அமிலத்தின் அமைப்புடன் நான்கு கார்பனைல் தொகுதிகளடங்கிய ஒரு கரியணுத் தொடரைப் பெயரளவில் இணைத்து அமிலத்தின் அமைப்பைப் படத்தில் காட்டியுள்ளதுபோல் விரித்துப் பெரிதாக்கவேண்டும்.



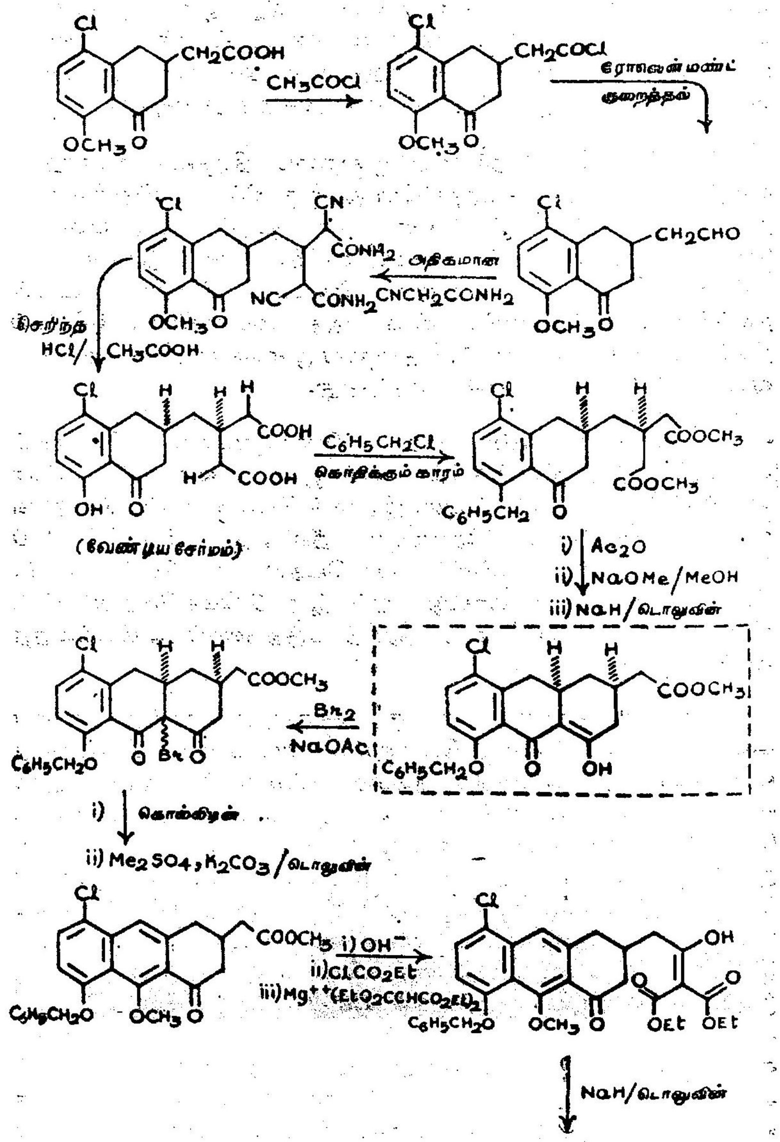
இதற்காக இந்த அமிலம், இதன் அமில க்ளோரைடாக மாற்றப்பட்டது. அது பேரியம் சல்ஃபேட்டு மீதுள்ள நச்சுத் தன்மையற்ற பெல்லேடியம் வினைவேக மாற்றியின் முன்னிலையில் டொலுவின் கரைசலில் குறைக்கப்படும் (ரோஸென்மண்ட் முறை) போது அதன் ஆல்டிஹைடைத் தருகிறது. இதிலடங்கிய ஆல்டிஹைடு தொகுதி, சில வீரிய மெதிலின் சேர்மங்களுடன் அமீன் வினை வேகமாற்றி முன்னிலையில் எளிதில் வினை புரியவல்லது. இப்பண்பை அடிப்படையாகக் கொண்டு இந்த ஆல்டிஹைடிலிருந்து இதன் டைசயனோடையிமைட் பின்வருமாறு தயாரிக்கப்பட்டது. ஆல்டிஹைடு, எதனாலில் தேவைக்கு அதிகமான ஸயனோ அசெட்டமைடுடன் வினையூட்டப்படும்போது இச்சேர்மம் கிடைக்கிறது. இதனை அசெட்டிக் அமிலத்தில் செறிவுமிகு ஹைட்ரோக்ளோரிக் அமிலம் மூலம் நீராற் பகுத்ததில் ஒரு ஃபீனாலிக் க்ளுட்டாரிக் அமிலம் கிடைத்தது. இதனைக் கொதிக்கும் காரத்தில்,

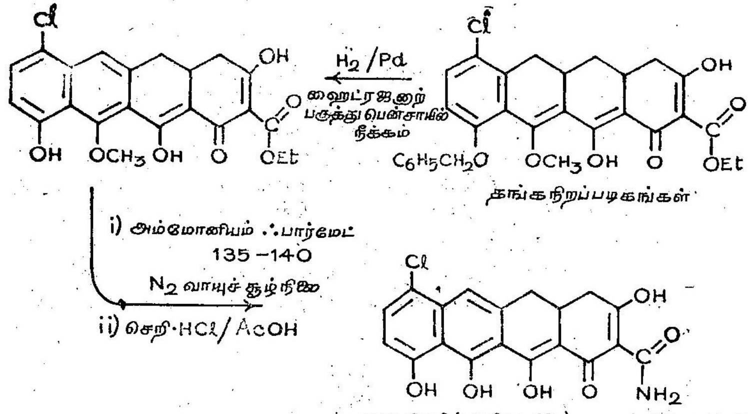
பென்ஸைல் க்ளோரைடால் மறு அல்கைலேற்றம்செய்து, கிடைக்கும் பென்ஸைல் ஈதரை, எஸ்ட்டராக்கிஞல், பென்ஸைல் ஆக்ஸி டைஎஸ்ட்டர் கிடைக்கிறது. இது ஒரு இடைநிலைச் சேர்மம். இது தேவைக்கு அதிகமான சோடியம் அன்ஹைட்ரைட் முன்னிலையில், கொதிக்கும் டொலுவீனில் அக மூலக்கூற்று அசைலேற்றம் பெற்று ஒரு மூவளையச் சேர்மத்தைத் தருகிறது.

மேற்கொண்டு தொகுப்பு முறையை நீடிக்க, பரிசோதனைகளைத் தொடர்ந்து நடத்தும்போது ஒரு சிக்கல் விளைகின்றது. நமக்குக் கிடைத்த எஸ்ட்டரை, காரம் மூலம் நீராற் பகுக்கும்போது β-டை கார்பனைல் அமைப்பு எளிதில் உடைபடுவதால் ஒரு எஸ்ட்டர் நீராற் பகுத்தலும் போட்டி வினையாக உடன் நிகழ்கிறது. இச் சிக்கலை நீக்க, ஒரு அரொமேட்டிக்காக்கல் நிகழ்ச்சியை மேற்கொண்டு, தொகுப்பு முறையை அன்ஹைட்ரோ வரிசையில் திசை திருப்பிவிட நேர்ந்தது.

இதன்மூலம் எஸ்ட்டரை ப்ரோமினுடன், சோடியம் அசெட்டேட் முன்னிலையில் வினையூட்டி ஒரு ப்ரோமோ டைகீட்டோன் பெறப்பட்டது. இதனைக் கொல்லிடினில் கொதிக்க வைத்து, ஹைட்ரஜன் ப்ரோமைடை நீக்கி, இயைந்த ஃபீனாலைப் பெறலாம். டொலுவினில் டைமெதில் சல்ஃபேட்டுடனும், பொடாஷியம் கார்பனேட்டுடனும் இது O-மெதிலேற்றப்பட்டு, பின் மென்மையான கார நீராற் பகுத்தலால் அமிலத்தைத் தருகிறது.

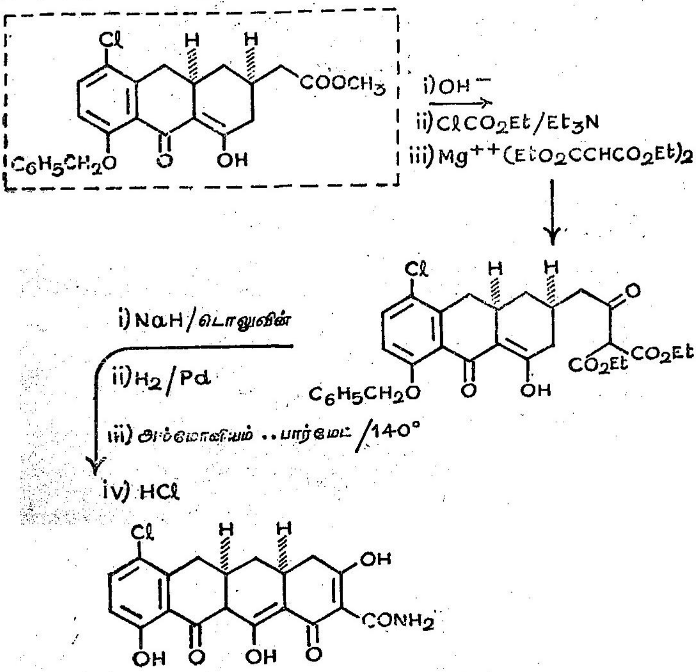
இனி அடுத்தபடி, நமக்கு வேண்டிய நான்கு வளைய அமைப்பை உருவாக்குதலேயாகும். மூவளையச் சேர்மத்தை எதில் க்ளோரோ ஃபார்மேட்டுடனும், ட்ரைஎதில் அமீனுடனும் வினைப்படுத்திக் கிடைக்கும் கலப்பு அன்ஹைட்ரைடை மெக்னீஷியோ ஈதாக்ஸி டைஎதில் மெலொனேட்டுடன் வினையூட்டிஞல் நமக்கு ஒரு அசைல் மெலொனேட் கிடைக்கிறது. இந்தச் சேர்மத்தை மிகவும் கட்டுப்படுத்தப்பட்ட குறித்த சூழ்நிலைகளில், டொலுவின் கரைசலில் சோடியம் ஹைட்ரைடால் வளையமாக்கும் போது நமக்கு வேண்டிய நான்கு வளைய எஸ்ட்டர் கிடைக்கிறது. இதனை நைட்ரஜன் சூழ்நிலையில் 135-140° செ. வெப்பநிலையில் அம்மோனியம் ஃபார்மேட்டுடன் வினைப்படுத்திஞல் இயைந்த கார்பாக்ஸமைடு கிடைக்கிறது. இது பின்னர் அசெட்டிக் அமிலத்தில் செறிந்த ஹைட்ரோ க்ளோரிக் அமிலத்தில் கொதிக்க வைக்கப்படுகிறது; அல்கைல் நீக்கம் நிகழ்ந்து நமக்கு வேண்டிய இறுதிப்பொருள் கிடைக்கிறது. இவ்வினைகளை அமைப்புகள் கொண்டு பின்வருமாறு விவரிக்கலாம்.


Cl
CH2COOH
OCH3 O
CH3COCl
CH2COCl
ரோஸன்மண்ட் குறைத்தல்
CH2CHO
அதிகமான
CNCH2CONH2
CN
CONH2
NC
CONH2
செறிந்த
HCl / CH3COOH
H
COOH
OH
(வேண்டிய சேர்மம்)
C6H5CH2Cl
கொதிக்கும் காரம்
COOCH3
C6H5CH2
i) Ac2O
ii) NaOMe/MeOH
iii) NaH/டொலுவின்
C6H5CH2O
Br2
NaOAc
Br
i) கொல்கிஷன்
ii) Me2SO4, K2CO3/டொலுவின்
i) OH⁻
ii) ClCO2Et
iii) Mg++(EtO2CCHCO2Et)2
OEt
NaH/டொலுவின்



டிடைமெதில் அமினோ 12-a டி ஆக்ஸி 6-டிமெதில் அன்ஹைட்ரோ 7-க்ளோரோ டெட்டசைக்ளின்

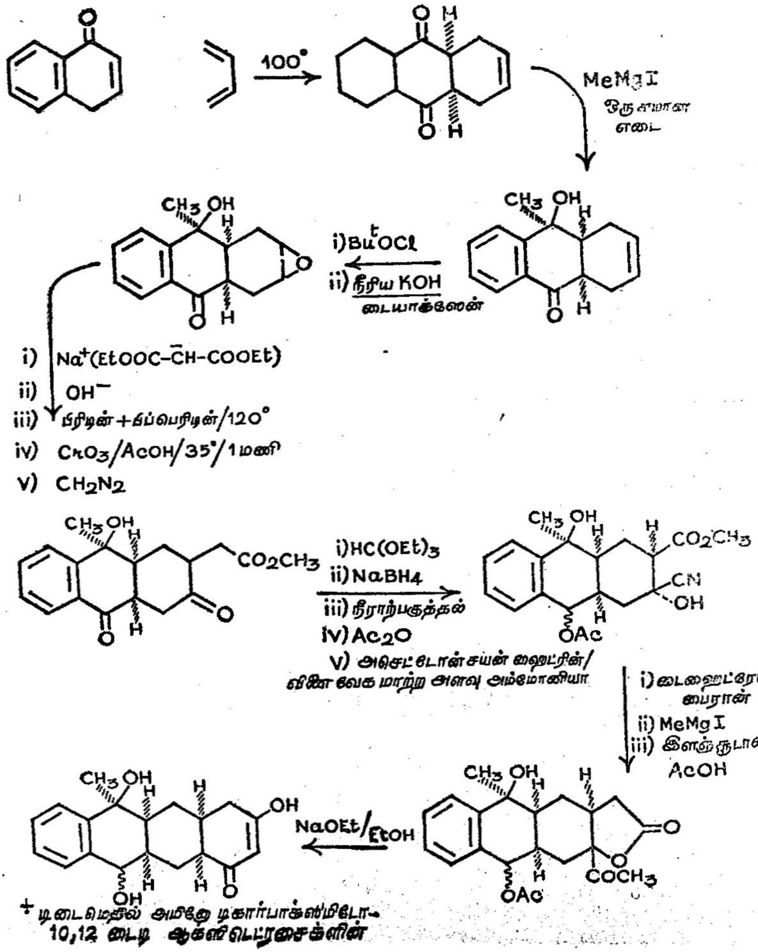
மாறாக, கட்டமிடப்பட்ட சேர்மத்திலிருந்து பின்வரும் வினைகள் கொண்டு தலைப்புச் சேர்மத்தையும் தொகுக்கவியலும். இத்தொகுப்பின் சுருக்கம் :



(±) டிஸ்டமெதில் அமினோ-6-டிமெதில் 6,12a-டைடி ஆக்ஸி 7-க்ளோரோ டெட்ர சைக்ளின்.

மாஸ்கோ (Moscow) தொகுப்பு முறை

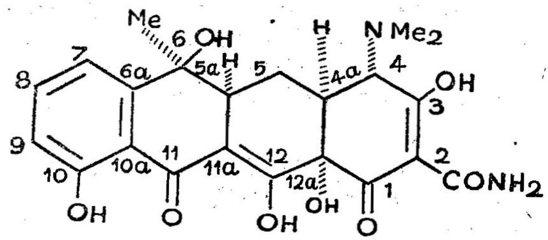
இது மற்றத் தொகுப்பு முறைகளினின்றும் இரண்டு விதங்களில் மாறுபட்டது. முதலாவது, நாஃப்தக்வினோன் பங்கேற்கும் ஒரு டீல்ஸ்—ஆல்டர் வினையைப் பயன்படுத்தி, இத் தொகுப்பின் முதல் படியில் ஒரு மூவளைய வரிசை உருக்கப்படுகிறது; இதற்கு க்ரிக்னார்டு வினையும் உதவுகிறது. இரண்டாவது, தொகுப்பின் தொடக்கத்திலிருந்தே, 12a-நிலையில் உள்ள ஆக்ஸிஜன் வினையை மாறாது நிறுத்தி அந்நிலையில் ஹைட்ராக்ஸிலேற்றம் தவிர்க்கப்படுகிறது. இத்தொகுப்பில் இடைவரும் முக்கியமான சேர்மங்களின் அமைப்புகளும் அவற்றைப் பெறப் பயன்படுத்தப்பட்டகளும் கீழே தரப்பட்டுள்ளன.



+ டிடைமெதில் அமிதோ டிகார்பாக்ஸமிடோ-
10,12 டைடி ஆக்ஸிடெட்ராசைக்ளின்

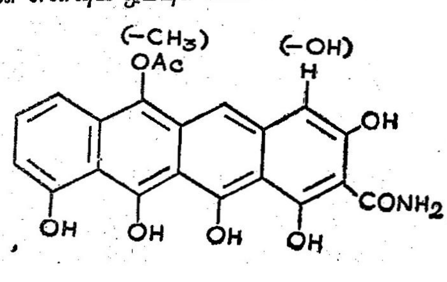
டெட்ரசைக்ளின்களின் அமைப்பு, தொகுப்பு, பண்புகள் பற்றி மிக அண்மையில் நடந்த ஆராய்ச்சியின் முடிவுகள்

டெட்ரசைக்ளின் மூலக்கூறு ஐந்து ஒளிசுழற்றும் திறன் கொண்ட கரியணுக்களைக் கொண்டுள்ளன. அவையாவன : C_4, C_{4a}, C_{5a}, C_6, C_{12a}. இதனை டெட்ரசைக்ளினின் முழுமையான புற வடிவமைப்பைக் கொண்டு நன்கு அறியலாம்,



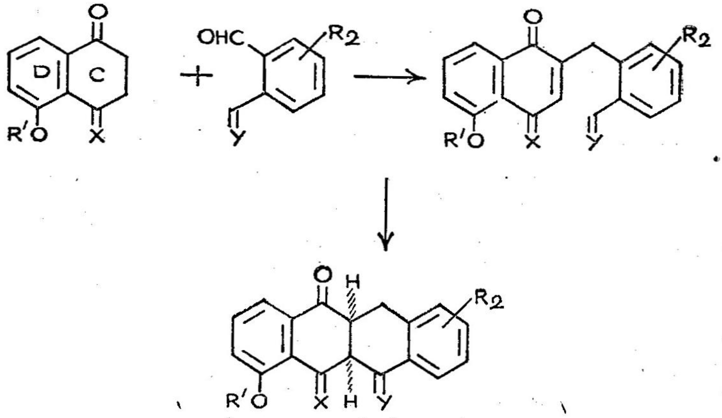
இந் நுண்ணுயிரெதிரியின், நுண்ணுயிரெதிர்ப்புப் பண்புகளை அடியோடு மாற்றாமல், 5, 6, 7 நிலைகளிலுள்ள வினைத் தொகுதிகளை மாற்ற முடியும். C_{5a}, C_4 ஆகியவற்றில் நிகழ்த்தும் ஒரு தனியணு மாற்றியமாக்கல் அல்லது C_{5a}—C_{11a} பிணைப்பில் நிகழ்த்தும் ஹைட்ரஜன் நீக்கம் இவற்றால் நுண்ணுயிரெதிரியின் திறனைக் குறைக்கவியலும். C_4-ல் உள்ள இயற்கையான α-புற வடிவமைவு மிக முக்கியமான ஒன்றாகும். C_4 ஈடுபடும் சம நிலையாக்கம் ஒப்பு நோக்கும்போது சற்றுத் திறன்குறைந்த 4-எபி டெட்ரசைக்ளின்களைத் தருகின்றது. இவற்றை, குவாட்ரிமைஸின்கள் (Quatrimycins) என அழைப்பர்.

மாறும் வளர்படிமங்களை(Mutant cultures)க் கொண்டு, டெட்ரசைக்ளின்களின் உயிர்த்தொகுப்பு முறை, குறிப்பாகப் பிற்பகுதிகளில் ஆழ்ந்து ஆயப்பட்டது. ப்ரிடெட்ரமிடுகள் (Pretetramids) என அழைக்கப்படும் சேர்மங்களே இத்தொகுப்பின் இடைநிலைகள் என, ஒப்புக்கொள்ளும் வகையில் நிறுவப்பட்டிருக்கின்றன. இவற்றை மாற்றமுறா (Non-mutated) ஸ்ட்ரெப்டோமைஸெஸ் ஆரியோஃபேஸின்கள், டெட்ரசைக்ளின்களாக மாற்றுகின்றன எனவும் ஒப்புக் கொள்ளப்பட்டுள்ளன.



தடையுற்ற (Blocked) மாற்றிகளைக் கொண்டு நிகழ்த்தப்பட்ட சக தொகுப்பு, 4-ஹைட்ராக்ஸி 6-மெதில் ப்ரிடெட்ரமிட் ஒரு மாற்றவியலும் இடைநிலை எனவும், அது 6-மெதில் டெட்ர சைக்ளினின் முன்னோடி எனவும் விளக்கிக் காட்டியுள்ளது.

டெட்ரசைக்ளினைத் தொகுக்கக் கையாளப்பட்ட சில அண்மையான ஆராய்ச்சி முறைகளைச் சற்றுக் கவனிப்போம். இம் முறையின் மூலம், வளையம் Cயும் Dயும் ஒன்றாக இணைக்கப்பட்டு, முன்னரே உருவாக்கப்பட்ட அரோமேட்டிக் வளையம் A-யை CD பகுதியுடன் சேர்த்துச் சுருக்க வினைக்குட்படுத்தப்படுகிறது. இத்தகைய திட்டம் ஒன்று கீழே தரப்பட்டுள்ளது.



(α)

[X, Y, R′, R₂ — தகுந்த வினைமறை (masking) தொகுதிகள்]

வளையம் A-உடன் இணைந்திருக்கும் கார்பனைல் தொகுதியை உபயோகித்தோ அல்லது அதனை மறைத்துள்ள சமானத்தைக் கொண்டோ C_{11a}-C_{12} பிணைப்பை உருவாக்க முடிந்தது ; இதனால் அமைப்பு α-ஐப் பெறுவது எளிதாயிற்று.

இனி C_6 கார்பனைல் தொகுதியை வினையூட்டி, வளையம் A-வைக் குறைத்து, 12_a-ஹைட்ராக்ஸிலேற்றத்தையும் உடனிகழ்த்தினால், தொகுப்பு முற்றுப்பெறுகிறது.

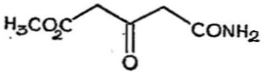
இம்முறை, மற்றவற்றுடன் ஒப்பிடும்போது எளிதான தாகவும், குறுகிய ஒன்றாகவுமுள்ளது.

dl-டெர்ரமைஸினின் முழுத் தொகுப்பு

மக்ஸ்ஃபெல்ட் அவரது துணையாளர்கள் ஆகியோரின் முயற்சியால் உருவான இத்தொகுப்பு, இன்றுவரை தெரிந்த

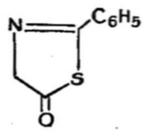
தொகுப்பு முறைகளுள் மிகச் சிறந்ததாகும். இதன் முக்கியமான படிகளைக் காண்போம்.

மூன்று அடிப்படை கட்டுக்கூறுகளை இணைத்து இச்சேர்மம் தொகுக்கப்பட்டுள்ளது. அவையாவன :



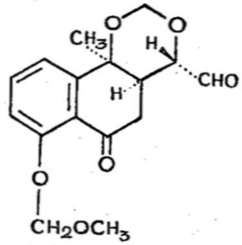
மெதில் 3 — ஆக்ஸோ க்ளுட்டரமேட்

(I)



தயஸலோன் வருபொருள்

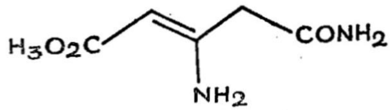
(II)



ஆல்டிஹைடு சேர்மம்

(III)

முதற் சேர்மத்தைப் பின்வருமாறு தயாரிக்கலாம். டைமெதில் 3-ஆக்ஸோ க்ளுட்டரேட்டை, மெதனலில் அம்மோனியாவுடன் கவனமாகச் சேர்த்து, கட்டுப்படுத்தி வினைநிகழ்த்தும் போது ஒரு ஈனமீன் விளைகிறது அது:



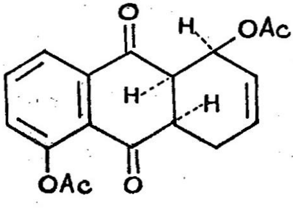
இதனை அமில மூலம் நீராற் பகுத்தால் நமக்கு வேண்டிய முதல் சேர்மம் கிடைக்கிறது.

இரண்டாவது சேர்மத்தை, தயோபென்ஸாயில் க்ளைஸீனைத் தொடக்கப் பொருளாகப் பயன்படுத்தித் தயாரிக்கலாம். இதனை எதில் தயோபென்ஸாயில் க்ளைஸீன், பிரிடின், பாஸ்ஃபரஸ் பென்ட சல்ஃபைடு ஆகியவற்றை ஆவிமீள் கொதிக்க வைத்துத் தயாரிக்கலாம். பின்னர் விளைபொருளுடன், பாஸ்ஃபரஸ் ப்ரோமைட் சேர்த்து டையாக்ஸேன் கரைசலில், தயொஸலோன் டைப்ரோமைட் பெறலாம். இது சோடியம் அசெட்டேட்டுடன் வினையுறும்போது நமக்கு வேண்டிய இரண்டாவது சேர்மமான தயொஸலோன் வருபொருள் கிடைக்கிறது.

மாறாகத் தயோபென்ஸாயில் க்ளைஸீனை, 1 சமான எடை சைக்ளோ ஹெக்ஸைல் கார்போ டையிமைடுடன் வினையூட்டினால், டைசைக்ளோ ஹெக்ஸைல் யூரியா நீக்கப்பட்டு, பண்படாத (Crude) தயோஸலோன் கிடைக்கிறது.

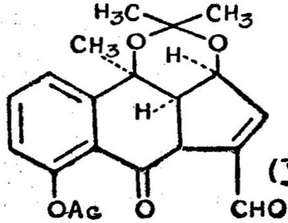
மூன்றாவது சேர்மமான ஆல்டிஹைடைத் தயாரிக்க ஒரு சிக்கலான தொகுப்பு முறை பயன்படுகிறது. இதன் முக்கியமான ஒரு பகுதியை மட்டும் காண்போம்.

ஜுக்ளோன் அசெட்டேட்டையும், 1-அசெடாக்ஸி ப்யூட்டாடையீனையும் சேர்கை வினைக்குட்படுத்திப் பெறப்பட்ட ஒட்டுச் சேர்மமே IV (adduct) இத்தொகுப்பின் தொடக்கப்பொருளாகும்.



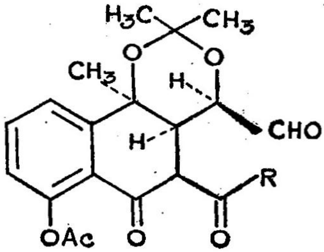
(IV)

இதிலிருந்து ஏழு படிகளடங்கிய தொகுப்பு முறையால் பின்கண்ட ஒரு ஆல்டிஹைடுச் சேர்மம் (V) கிடைக்கிறது.



(V)

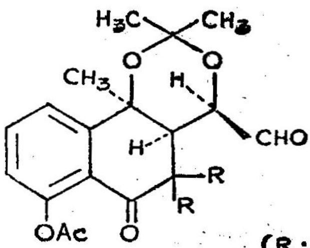
இதனை ஓஸோனாற் பகுத்துக் கிடைக்கும் படிக வடிவ ஓஸோனைடைப் பின் ஹைட்ரஜனாற் பகுத்து, படிக வடிவமுள்ள இரண்டு சேர்மங்களின் கலவை பெறப்பட்டது.



(VI) (VII)

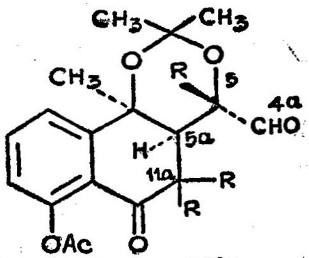
(R: CHO; COOH)

இவற்றை நீரிய சோடியம் கார்பனேட்டுடன் கலந்த போது ஒரு ஆல்டிஹைடு கலவை கிடைத்தது.



(R : H)

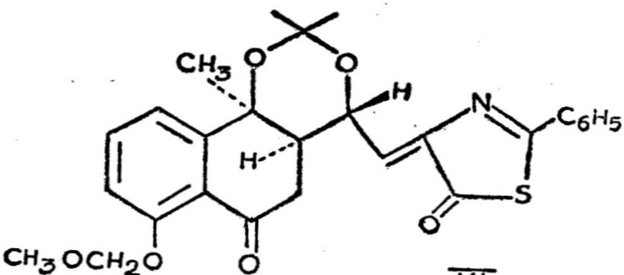
(IX)



(X)

இவ்விரண்டில் நமக்குத் தேவையான ஆல்டிஹைடை மூன்று படிகள் கொண்ட ஒரு செயல் முறையால் பிரிக்கலாம். கலவையைப் பிப்பரிடினுடன் சேர்த்து, பென்ஸீனில் ஆவிமீள் முறையில் கொதிக்க வைத்தால் ஒரு ஈனமீன் கிடைக்கிறது. க்ளோரோ மெதில் மெதில் எஸ்ட்டரைக்கொண்டு இதனை அல்கைலேற்றம் செய்து, கிளர்வு நீக்கப்பெற்ற சிலிகா கூழ்க்களியின் மீது பரப்புக் கவர்ச்சிக்குட்படுத்தும் போது, ஈனமீன் தொகுதி மட்டும் நீராற் பகுக்கப்பட்டு, நமக்குவேண்டிய ஆல்டிஹைடு சேர்மம் கிடைக்கிறது. இது ஒரு கொள்ளிடத் தனிக்குண (Stereospecific) வினையாகும்.

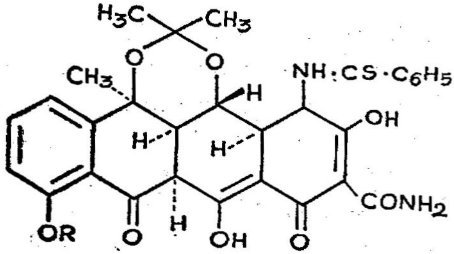
இனி இம்மூன்று சேர்மங்களையும் எவ்வாறு சுருக்குவது எனக் காண்போம். தொகுத்த ஆல்டிஹைடை (மூன்றாவது சேர்மம்), இரண்டாவது சேர்மத்துடன் சேர்த்து டெட்ர ஹைட்ரோஃப்யூரான் கரைப்பானில் கார லெட் அசெட்டேட் முன்னிலையில் சுருக்கினால் ஒரு தயொஸலோன் கிடைக்கிறது.



XI

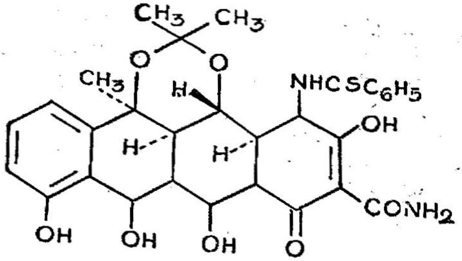
இச்சேர்மத்தில் *C5a* புற உருவமைப்பு மாற்றமுறாது அமைந்திருக்கிறது.

ப்யூட்டைல் லிதியம், பொட்டாஷியம் டெர்ஷியரி (மூவிணைய) ப்யூட்டாக்ஸைடு ஆகிய வன்காரங்கள் சேர்ந்த கலவையை வினைவேக மாற்றியாகப் பயன்படுத்தி, தயஸொலோனை, மெதில் 3-ஆக்ஸோ க்ளூட்டமரேட்டின் லித்தியம் உப்புடன், டெட்ர ஹைட்ரோ ஃப்யூரன் கரைப்பானில் ஆவிமீள் கொதிக்க வைத்து வினையூட்டும்போது நான்கு வளையச் சேர்மம் ஒன்று கிடைக்கிறது.

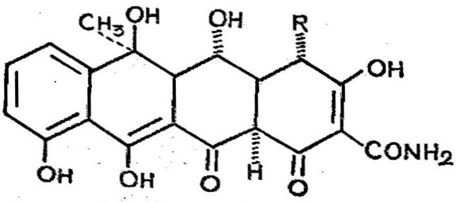


R: CH_2OCH_3 — XII
R: H — XIII

XIII-ஐ, கார ஊடகத்தில் மூலக்கூறு ஆக்ஸிஜனுடன் ஹைட்ராக்ஸிலேற்றம் செய்து பின் அமில நீராற் பகுத்துச் சேர்மம் XV பெறப்படுகிறது. இதில் *A*/*B* வளைய இணைப்பு ஒரு பக்கமான ஒன்றாகும்(சிஸ்-Cis). இதன் மூலத்திரவத்தில் அமைப்பு XIV கொண்ட மற்றொரு ஆக்ஸிஜனேற்றச் சேர்மம் உருவாகியுள்ளது.



XIV



R : $NHCSC_6H_5$ — XV

: $\overset{+}{NH}=\underset{\displaystyle SCH_3}{\underset{|}{C}}—C_6H_5I^-$ — XVI

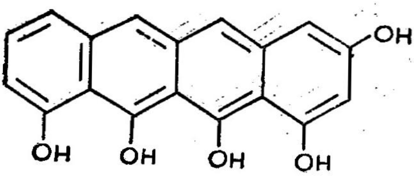
: $\overset{+}{N}H_3Cl$ — XVII

அறை வெப்ப நிலையில், டெட்ரஹைட்ரோஃப்யூரானில் XV-ஐ, மெதில் அயொடைடுடன் வினைப்படுத்தும்போது தயோ அமினோ ஈதர் XVI கிடைத்தது; இது பிரித்தறியப்படவில்லை; இது உடனே நீர்த்த அமிலத்தால் நீராற் பகுக்கப்பட்டு XVII-ன் படிக வடிவ ஹைட்ரோக்ளோரைட் பெறப்பட்டது. இதனுடன் சிறு அளவு அன்ஹைட்ரோ சேர்மமும் மாசாகக் கலந்துள்ளது. இப் படிகப் பொருள், டெட்ரஹைட்ரோஃப்யூரானில், ஹ்யூனிக்ஸ் (Hunig's) காரத்தின் முன்னிலையில், டைமெதில் சல்ஃபேட்டால் உடனே அல்கைலேற்றப்பட்டு, பாலிஅமைடின் மேல் பரப்புக் கவர்ச்சிப் பகுக்கப்பட்டு, வெளிர் மஞ்சள் படிகங்களாக டெர்ரமைஸின் பெறப்பட்டது. இது இயற்கை டெர்ரமைஸினை விட 50% அதிக வீரியமுள்ளது.

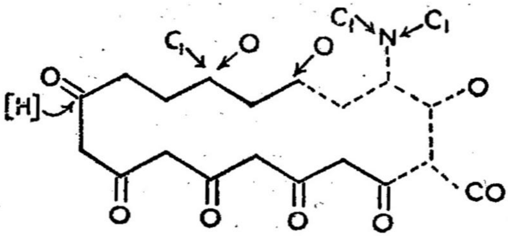
டெட்ரசைக்ளின்கள்—உயிரியல் தொகுப்பு

டெட்ரசைக்ளின்களின் அமைப்பு நன்கு அறியப்பட்டது முதல் கடந்த இருபது ஆண்டுகளாக, இவற்றின் உயிரியல் தொகுப்பு வழிமுறைகள் பற்றிய ஆய்வு அறிவியலாளரின் ஆர்வத்தையும் கவனத்தையும் ஈர்த்து வந்துள்ளது. இதன் விளைவாக இப்பிரிவு பற்றிய உண்மைகள் அனைத்தும் தெரியாவிடினும், இத்துறையில் குறிப்பிடத்தக்க முன்னேற்றங்கள் நிகழ்ந்துள்ளன. அவற்றுள் மிக முக்கியமானவற்றை மட்டும் இங்குக் கவனிப்போம்.

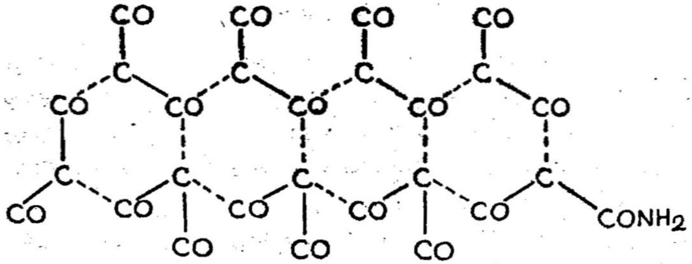
இந் நுண்ணுயிரெதிரிகளின் உயிரியல் தொகுப்பில் பல இடைநிலைச் சேர்மங்களும், முன்னோடிச் சேர்மங்களும் பங்கேற்கின்றன. அமைப்பு வழி ஆய்வுகள் மூலம், 1, 3, 10, 11, 12-பென்டஹைட்ராக்ஸி நாஃப்தஸீன் ஒரு இடைநிலைச் சேர்மம் எனவும்,



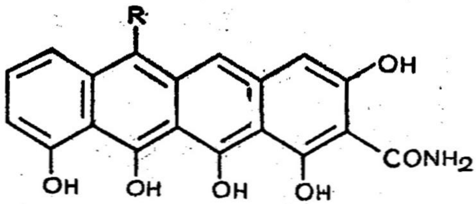
2-C^{14} அசெட்டிக் அமிலம் கொண்டு நிகழ்த்திய சுவடறி சோதனைகள்மூலம், அசெட்டேட் உருபுகளும் (units) க்ளுட்டமேட் உருபுகளும் 5-ஹைட்ராக்ஸி டெட்ரசைக்ளின் அமைப்பு உருவாவதற்கு வேண்டிய கரியணுக்களைத் தருகின்றன எனவும் அறியப்பட்டுள்ளன,



கதிரியக்கம் கொண்ட கார்பாக்ஸில் தொகுதி அடங்கிய மெலொனேட் உருபுகள் கொண்டு நிகழ்த்திய சுவடறி ஆய்வுகள், டெட்ரசைக்ளின் உட்கூடு உருவாவதற்கு, மெலொனேட் தொகுதிகள் சுருக்கவினைக்குட்பட்டிருக்கவேண்டும் எனவும், இவ்வினை மெலொனேட் சகநொதி *A*-யால் தொடங்கி வைக்கப் பட்டிருக்கவேண்டும் எனவும் உணர்த்துகின்றன.

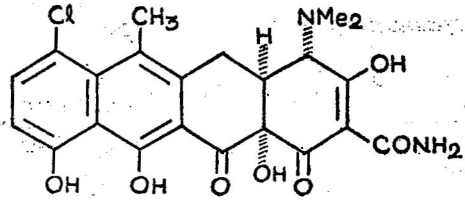


இம்முடிவுகளின்படி, அத் தொகுதிகள் பங்கேற்று உடனடியாக டெட்ரசைக்ளின் மூலக்கூறு உருவாக்கப்படுவதில்லை; முதல் படியாக மெதில் ப்ரிடெட்ரமிட், ப்ரிடெட்ரமிட் ஆகிய இரண்டு இடைநிலைச் சேர்மங்கள் உருவாகின்றன.

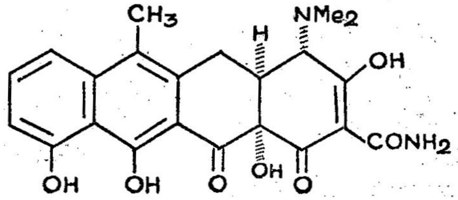


(மெதில் ப்ரிடெட்ரமிட் : $R-CH_3$
ப்ரிடெட்ரமிட் : $R-H$)

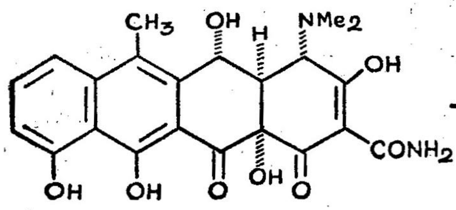
பின்னர், இறுதிப்படியில் கீழ்க்கண்ட 5*a*, 6-அன்ஹைட்ரோ வருபொருள்கள் முன்னோடிச் சேர்மங்களாக அமைந்து, இயைந்த நுண்ணுயிரெதிரிகளை உண்டாக்குகின்றன.



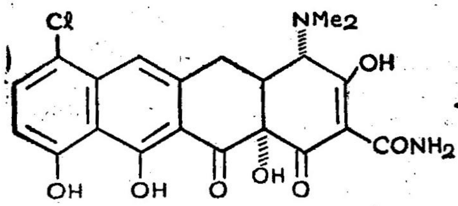
7–க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின்



டெட்ரசைக்ளின்



5–ஹைட்ராக்ஸி டெட்ரசைக்ளின்

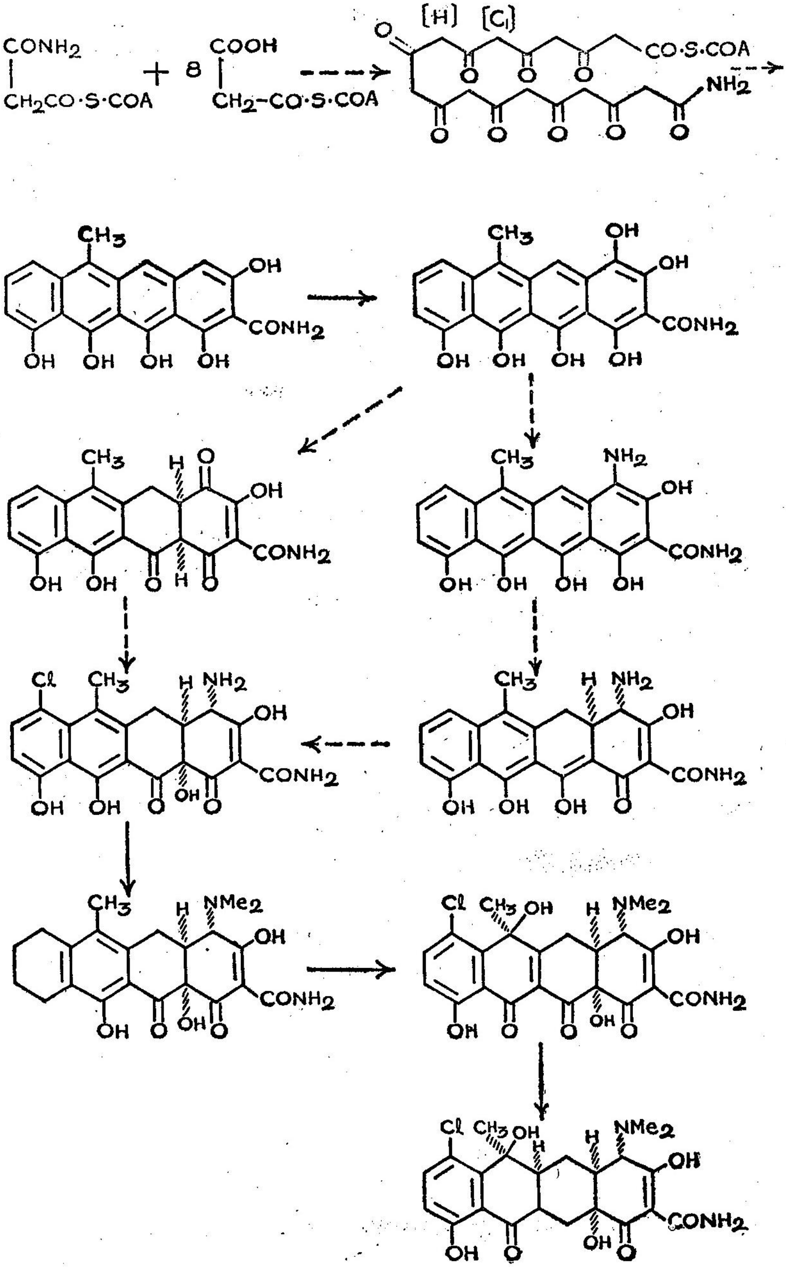


6–டிமெதில்–7–க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின்

இந்த அன்ஹைட்ரோ டெட்ரசைக்ளின்கள், ப்ரிடெட்ரமிட் மெதில் ப்ரிடெட்ரமிட் இவற்றிலிருந்து எவ்வாறு உருவாக்கப் படுகின்றன என்பது பற்றிய விவரங்கள் இன்னும் முழுதும் உணரப் படவில்லை. இதுபற்றிய ஆய்வுகளில் புலனான சில குறிப்பிடத்தக்க உண்மைகளாவன.

C_6 -ஹைட்ராக்ஸிலேற்றம் அடைவதற்கு C_4 - இல் ஒரு நைட்ரஜன், ஒரு குறிப்பிட்ட புற உருவமைப்பில் இருக்கவேண்டும். அன்ஹைட்ரோ டெட்ரசைக்ளின், 5-ஹைட்ராக்ஸி டெட்ர

7-க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின்— உயிரியல் தொகுப்பு



——→ நன்கு தெரிந்த தொடர்முறைகள்

- - -→ நிகழுவதாக எண்ணப்படும் தொடர்முறைகள்

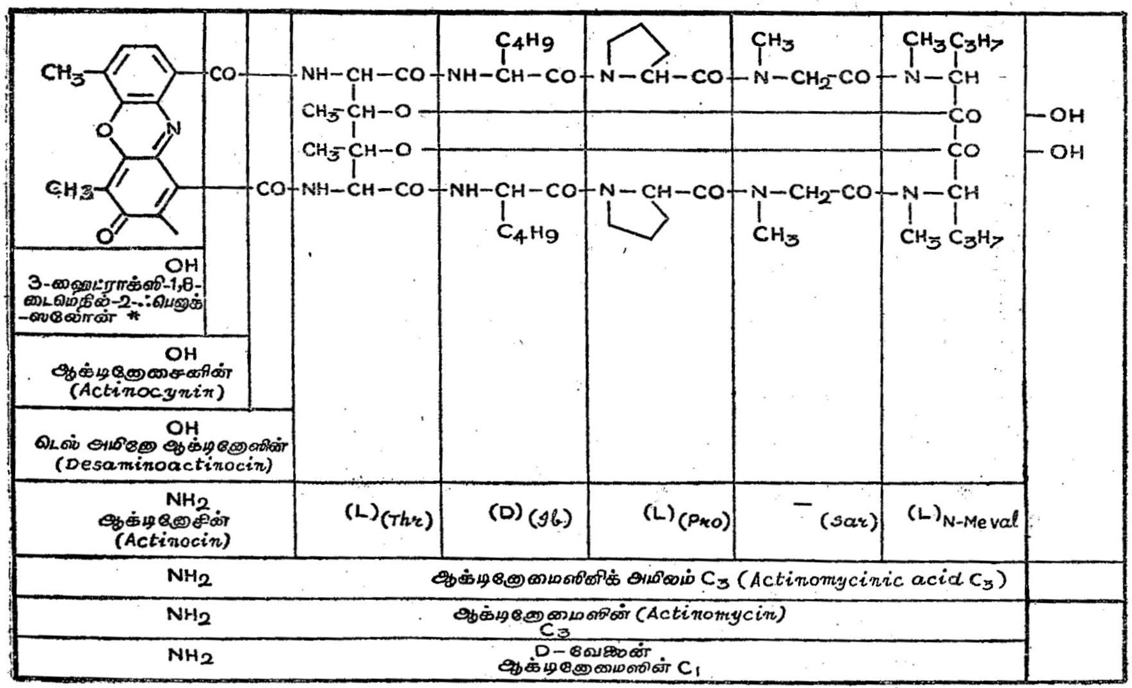
சைக்ளினுக மாறும் மாற்றத்தின் முதல்படி C_5-ஹைட்ராக்ஸி லேற்றமாயிருக்கலாம்; $N(Me)_2$ தொகுதி உயிரியல் தொகுப்பில் மிகவும் பிற்பட்ட நிலையில்தான் நுழைக்கப்பட்டிருத்தல்வேண்டும்; ஆனுல் 12*a*-ஹைட்ராக்ஸிலேற்றம் C_4-இல் டைமெதில் அமினே தொகுதி உருவாவதற்கு முன்பே நிகழ்கிறது. 6-மெதில் தொகுதி, நான்கு வளைய அமைப்பு உருவாவதற்கு முன்பும், 7-க்ளோரோ தொகுதி அதற்குப் பின்னரும் நுழைக்கப்பட்டிருக்கவேண்டும்; ஆனுல் க்ளோரின் அணுவின் நுழைவு அந்த நாஃப்தஸீன் அமைப்பு 5*a*, 6-அன்ஹைட்ரோ டெட்ரசைக்ளினுக விரிவதற்கு முன்பே நிகழ்ந்திருக்கக்கூடும். இது எந்தக் குறிப்பிட்ட நிலையில் நடந் திருக்கும் என்பது இன்னும் சரிவர விளங்கவில்லை.

7-க்ளோரோ டெட்ரசைக்ளின் உயிரினங்களில் தொகுக்கப் படும்போது நிகழும் சாத்தியக்கூறுகள், வினைக்கோவையாகத் தனியே (156 ஆம் பக்கத்தில்) தரப்பட்டுள்ளது.

6. இணைப்புகள்

இணைப்பு 1. 1 முக்கியமான (வேறு) சில நுண்ணுயிரெதிரிகளின் அமைப்புகள்

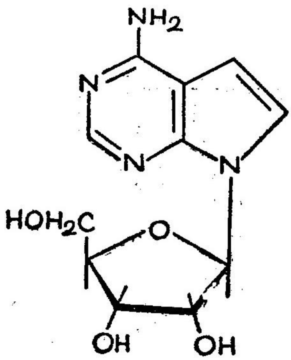
ஆக்டினோமைஸின் C_3—(Actinomycin C_3)-யின் அமைப்பு



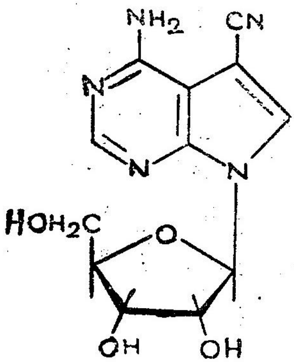
(* 3 - Hydroxy-1,8-dimethyl-2-phenoxazone)

S. ஆன்டிபையோடிகஸ் (antibioticus)

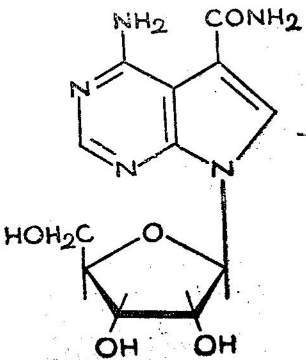
அடினோசைன் தொடர்புற்றவை
(Adenosine—related)



ட்யூபெர்ஸிடின் (Tubercidin)

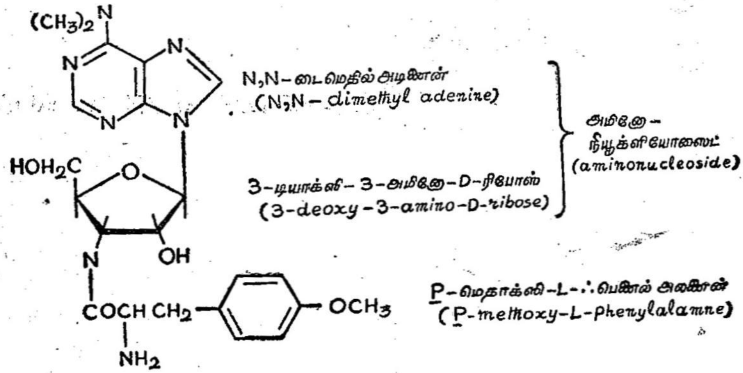


டோயோஸமைஸின் (Toyocamycin)



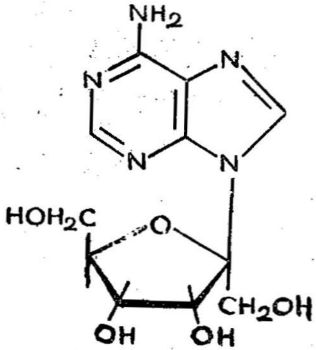
சங்கீவமைஸின் (Sangivamycin)

ப்யூரோமைசின் (Puromycin)

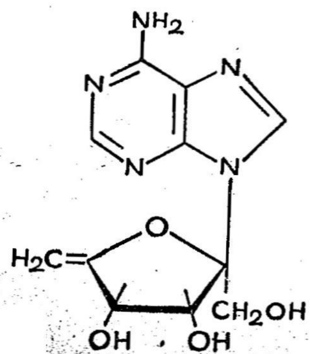


அடினோசைன் தொடர்புற்றவை—தொடர்ச்சி

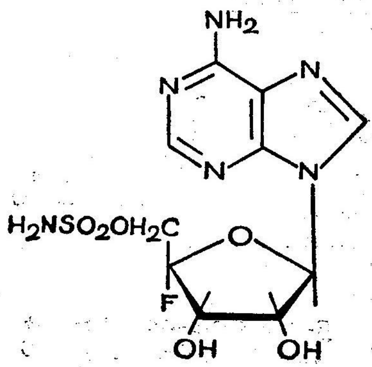
[Adenosine—related (contd)]



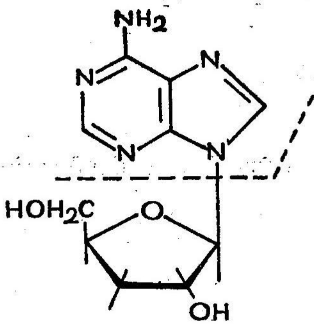
ஸிகோஃப்யூரனைன் (Psicofuranine)



டெகாய்னைன் (Decoynine)

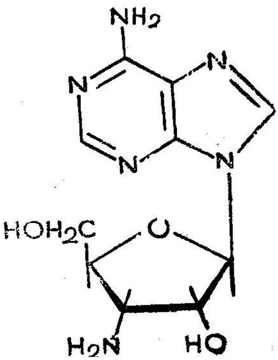


நியூக்ளியோஸிடின் (Nucleocidin)



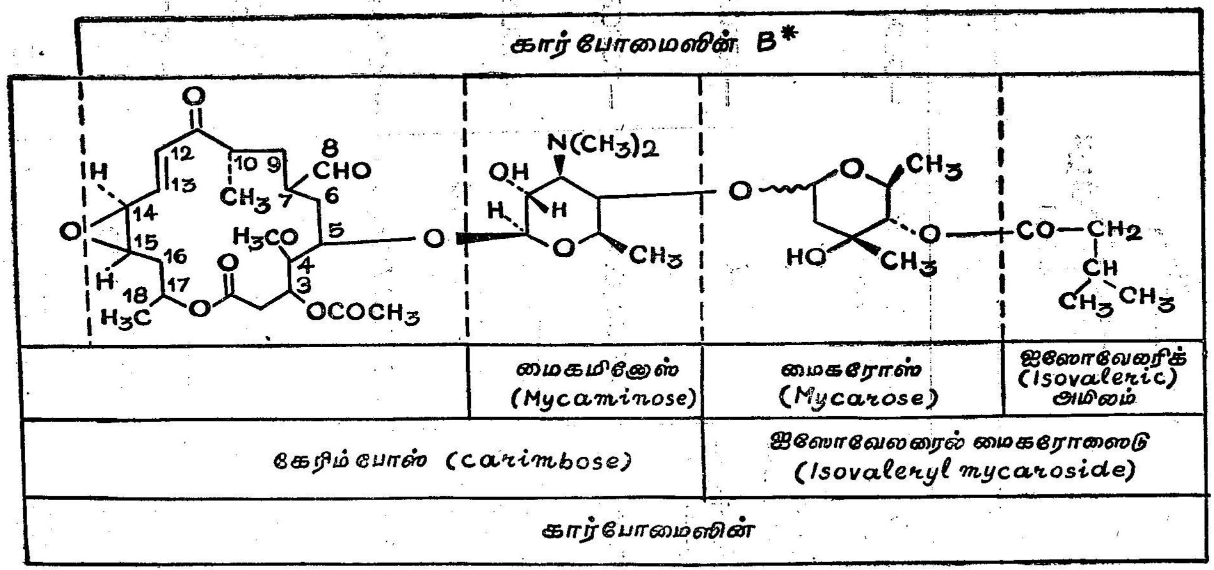
கார்டைஸெபின் (cardecypin)

கார்டைஸெபோஸ் (cardycepose)



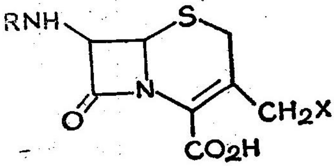
3’–அமினோ 3’–டியாக்ஸி அடினோஸைன்
(3’-Amino—3’-Deoxyadenosine)

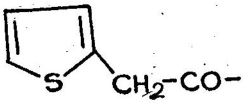
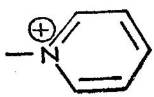
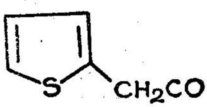
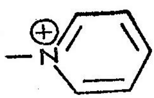
காா்போமைஸின் (Carbomycin)

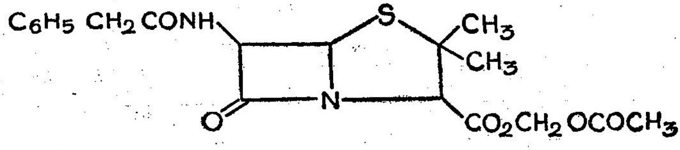


* கார்போமைஸின் *B*-யில் ஈபாக்சைடு (Epoxide) வளையத்துக்குப் பதிலாக ஒரு—*C*=*C*—பிணைப்பு அமைந்துள்ளது.

ஸெஃபலோஸ்பாரின்கள் (Cephalosporins)



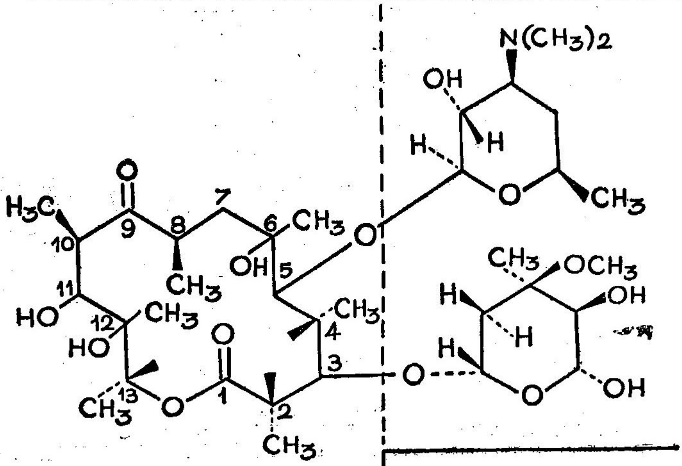
	R	X
ஸெஃபலோஸ்போரின் C	$D\text{-}HO_2CCH(NH_2)(CH_2)_3CO\text{-}$	$-OCOCH_3$
7-அமினோஸெஃப-லோஸ்பொரானிக் அமிலம் (7-Aminocephalosporanic acid)	H	$-OCOCH_3$
ஸெஃபலோரம் (Cephaloram)	$C_6H_5CH_2CO\text{-}$	$-OCOCH_3$
ஸெஃபலோதின் (Cephalothin)		$-OCOCH_3$
ஸெஃபலோக்ளைஸின் (Cephaloglycin)	$D\text{-}C_6H_5CH(NH_2)CO\text{-}$	$-OCOCH_3$
ஸெஃபலோஸ்போரின் CA	$O\text{-}HO_2CCH(NH_2)(CH_2)_3CO$	
ஸெஃபலோரிடின் (Cephaloridin)		
ஸெஃபலெக்ஸின் (Cephalexin)	$D\text{-}C_6H_5CH(NH_2)CO\text{-}$	H



பெனமெசெல்லின் (Penamecellin)

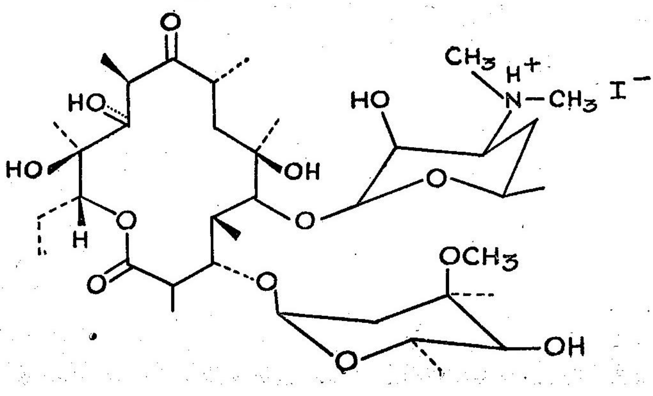
எரித்ரோமைஸின் (Erythromycin)

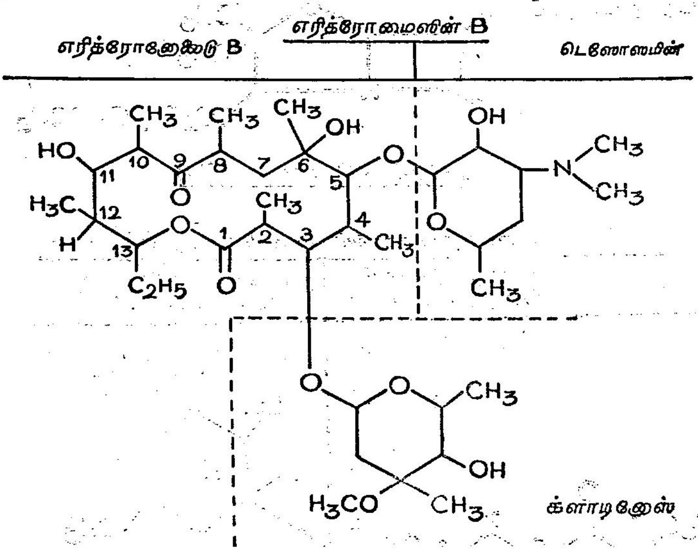
எரித்ரோனோலைடு (Erythronolide)	டெஸோஸமின் (desosamine)

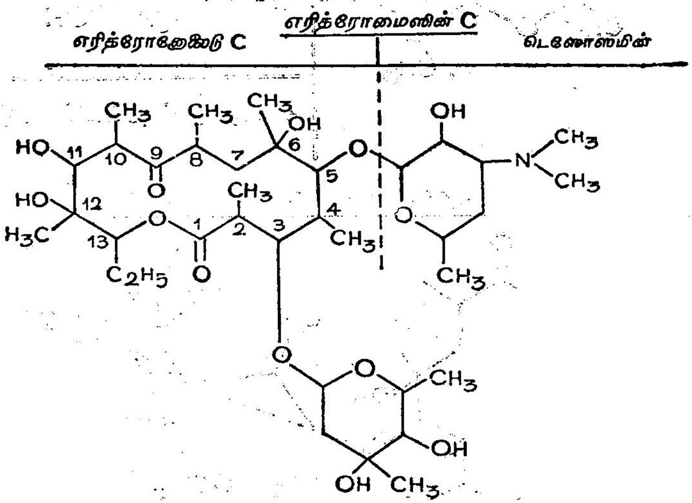


க்ளாடினோஸ் (cladinose)

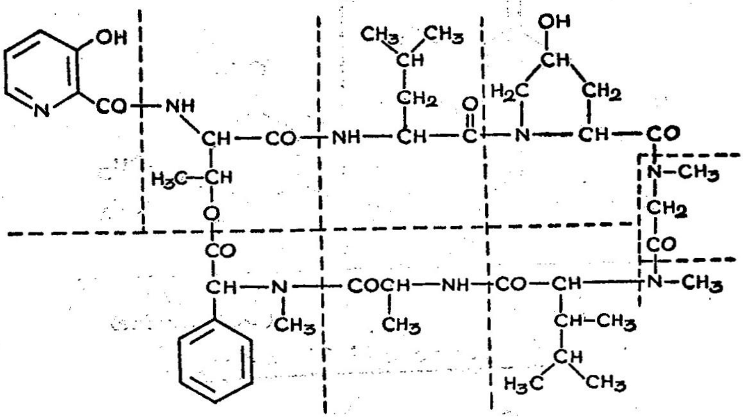
எரித்ரோமைஸினின் புறவடிவமைப்பு




எரித்ரோமைஸின் B
எரித்ரோனோலைடு B
டெஸோஸமின்
க்ளாடினோஸ்
CH3
OH
HO
H3C
H
C2H5
O
N
H3CO
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13

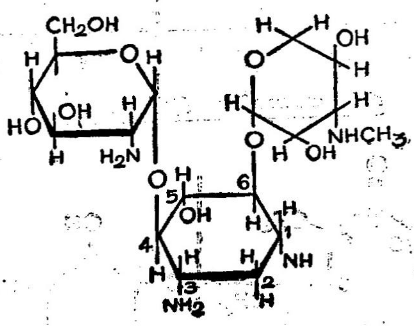

எரித்ரோமைஸின் C
எரித்ரோனோலைடு C
டெஸோஸமின்
CH3
OH
HO
H3C
C2H5
O
N
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13

எடமைசின்* (Etamycin) அமைப்பு

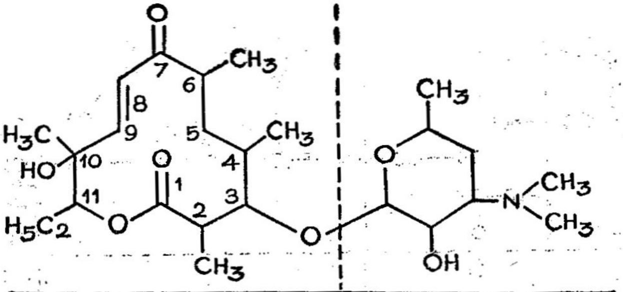


* ஒரு பெப்டைட் (Peptide) நுண்ணுயிரெதிரி

ஜென்டமிசின் (Gentamicin)

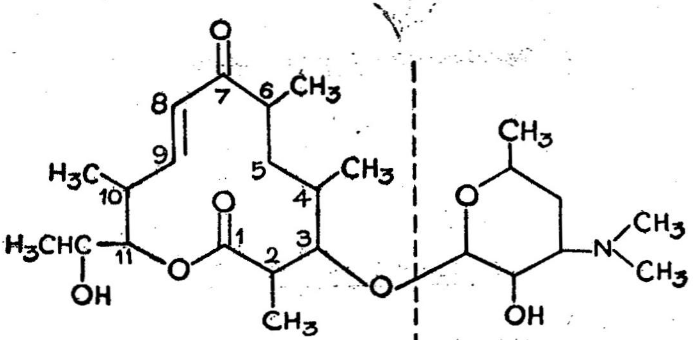


மெதைமைஸின் (Methymycin)



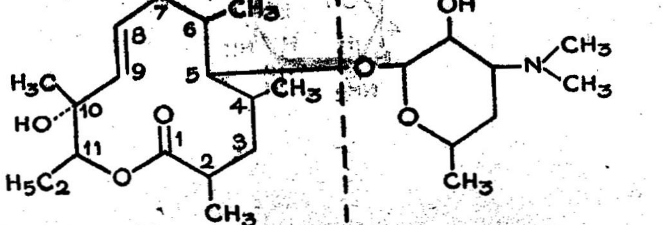
மெதைனோலைடு (Methynolide) | டெஸோஸமின் (Desosamine)

நியோமெதைமைஸின் (Neomethymycin)



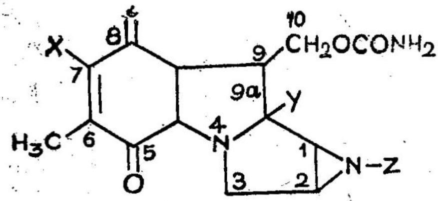
நியோமெதைனோலைடு | டெஸோஸமின்

பிக்ரோமைஸின் (Pikromycin)



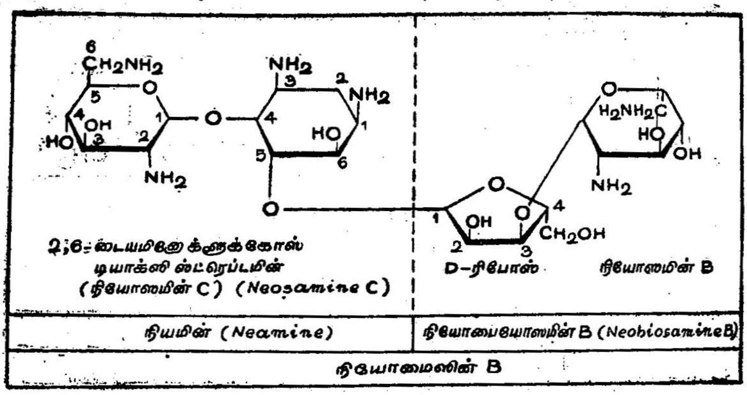
க்ரோமைஸின் (Cromycin) | பிக்ரோஸின் (picrocin) (டெஸோஸமின்)

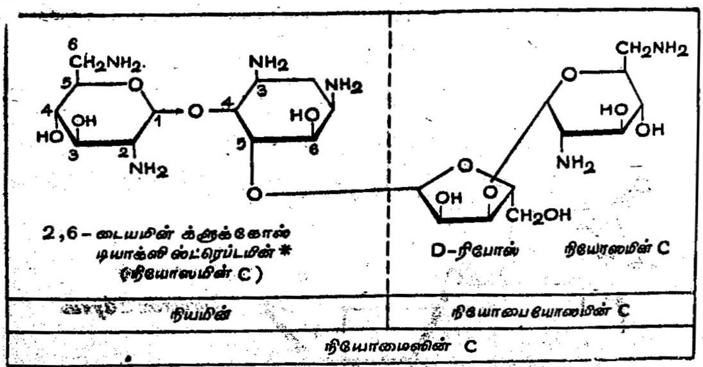
மிடோமைஸின்கள் (Mitomycins)



	X	Y	Z
மிடோமைஸின் A	H_3CO -	H_3CO -	- H
,, B	H_3CO -	HO -	- CH_3
,, C	H_2N -	H_3CO -	- H
போர்ஃபிரோமைஸின் (Porphiromycin)	H_2N -	H_3CO -	- CH_3

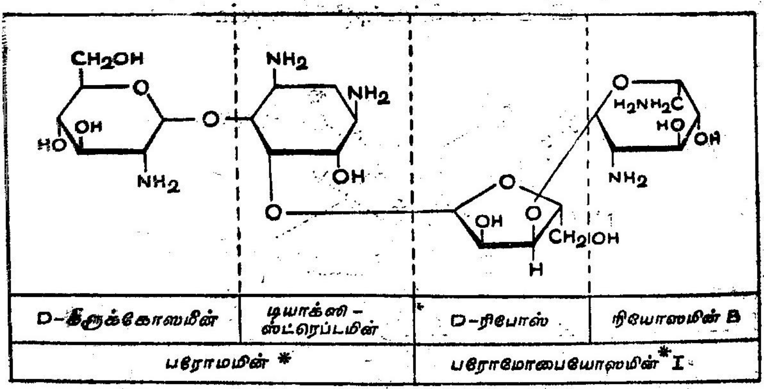
நியோமைஸின்கள் (Neomycins)





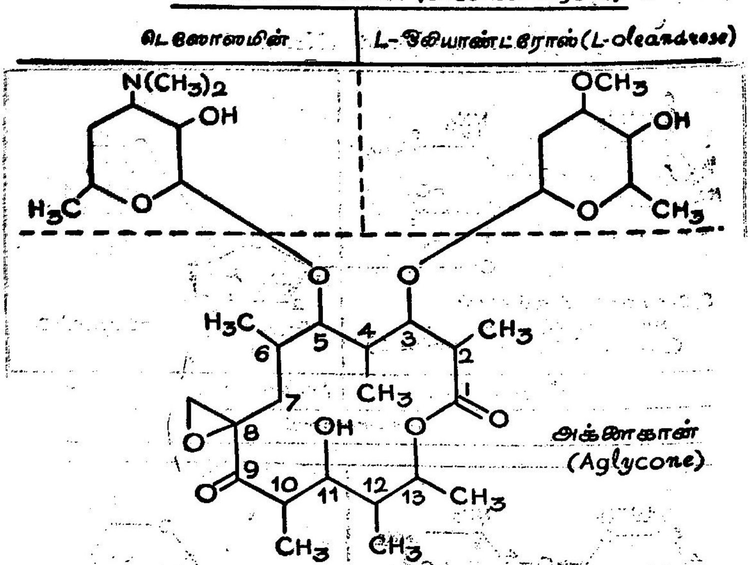
(2,6-diamine glucose deoxy streptamine)

பரோமோமைஸின்கள் (Paromomycins)



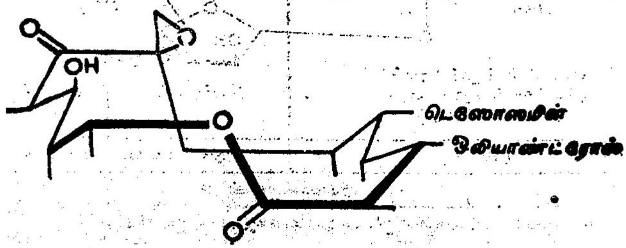
* (Paromamine) * (paromobiosamine)

ஓலியாண்டோமைசின் (Oleandomycin)

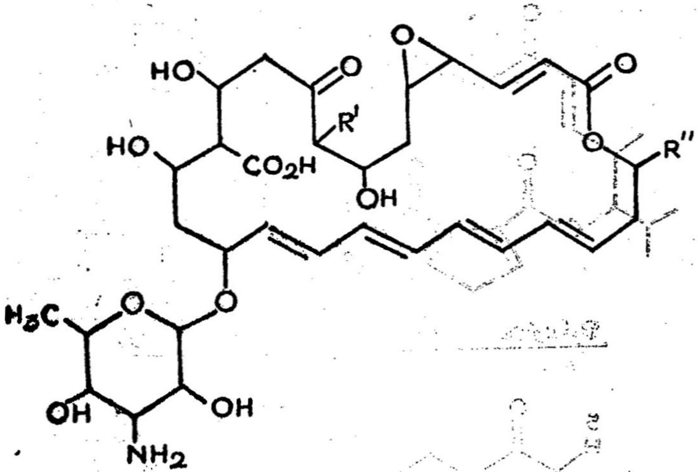


அக்ளைகான் (Aglycone)

இதன் வெளியுருவமைப்பு

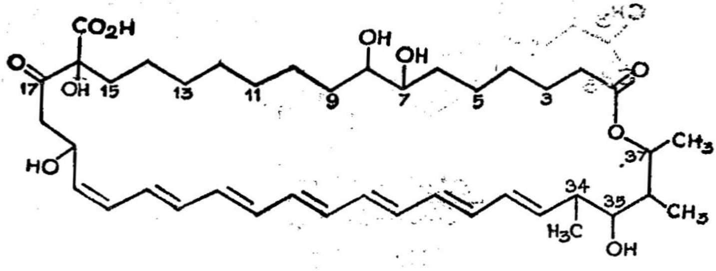


சில பாலியின் (Polyene) நுண்ணுயிரெதிர்களுக்குத் தரப்பட்டுள்ள அமைப்புகள் (Proposed Structures)



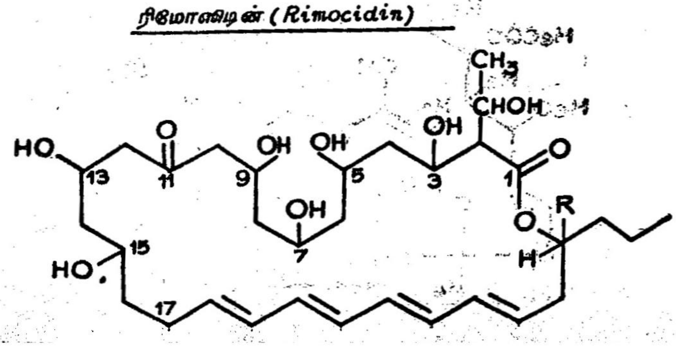
பிமாரிசின் (*Pimaricin*) $R'=H;\ R''=CH_3$

லூசென்சோமைசின் (*Lucensomycin*) $R'=H;\ R''=n\text{-}C_4H_9$

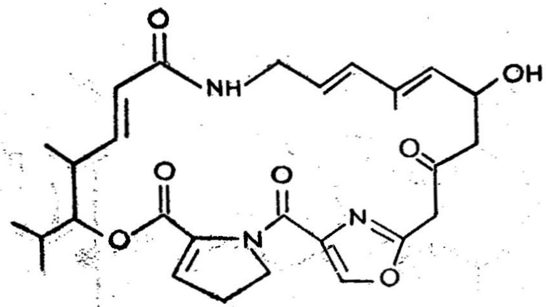


ஆம்ஃபொடெரிசின் B : (*amphotericin* B)

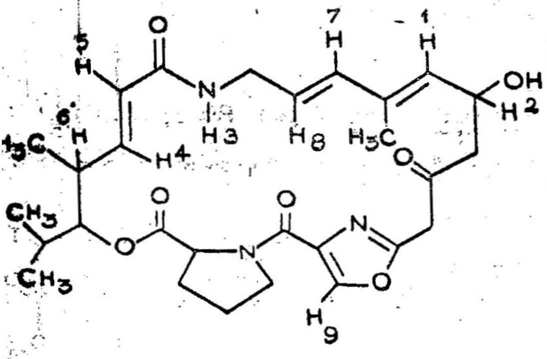
ரிமோசிடின் (*Rimocidin*)



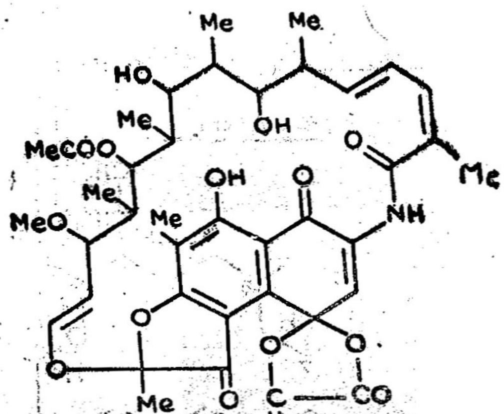
ஓஸ்ட்ரியோக்ரைஸின் A (ostreogrycin A)



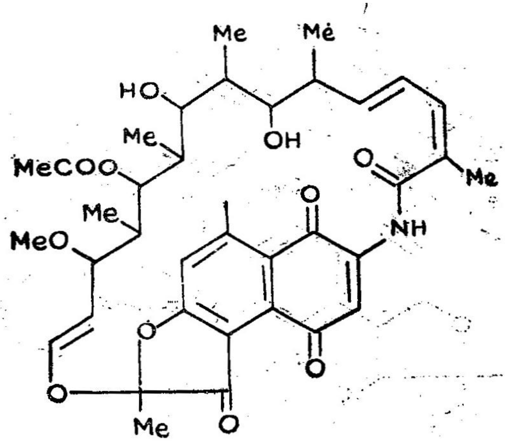
ஓஸ்ட்ரியோக்ரைஸின் G (ostreogricin G)



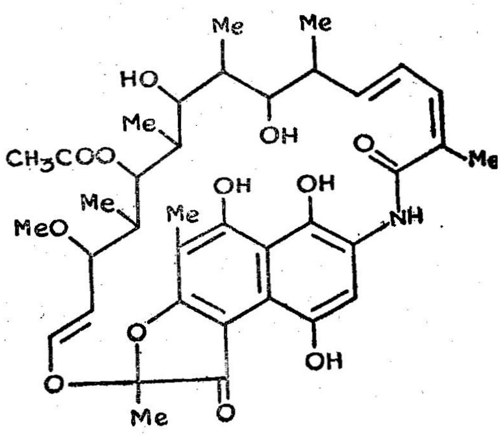
ரிஃபமைஸின் O
(Rifamycin O)



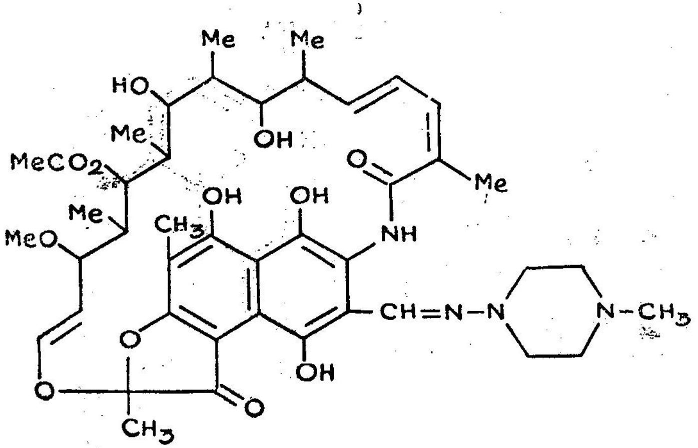
ரிஃபமைஸின் S



ரிஃபமைஸின் SV



ரி∴பம்பிஸின் (Rifampicin)

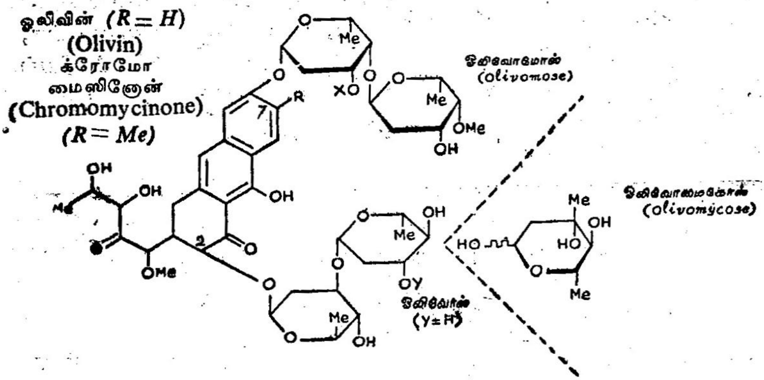


இணைப்பு 1. 2

முக்கியமான (வேறு) சில நுண்ணுயிரெதிரிகளின் பண்புகள் (சில சமயம் அமைப்புகளுடன்)

ஒலிவோமைஸின்களும் க்ரோமோமைஸின்களும் (Olivomycins and Chromomycins)

ஒலியோஸ் (Oliose) $(X=H)$



ஒலிவோஸ்
(Olivose)

(க்ராம் நேர்மறை, மைகோபாக்டீரியாக்களைப் புறத்தில் எதிர்க்கும் ஆற்றல்; பிராணிகளில் பரிசோதனைக்காக ஏற்படுத்திய ட்யூமர்களை ஒடுக்கும் ஆற்றல்.)

ஒலிவோமைஸின்கள் : $R=H$

ஒலிவோமைஸின் *A*: $X=Ac$, $Y=\alpha$-4-ஐஸோப்யூடிரைல் (Isobutyryl) ஒலிவோமைகோஸைல்

,, *B*: $X=Ac$, $Y=\alpha$-4-அசெட்டைல் (Acetyl) ஒலிவோமைகோஸைல்

,, *C*: $X=H$, $Y=\alpha$-4-ஐஸோப்யூடிரைல் ஒலிவோமைகோஸைல்

,, *D*: $X=Ac$, $Y=H$

க்ரோமோமைஸின்கள் : $R = Me$

க்ரோமோமைஸின் A_2 : $X = Ac$, $Y = \alpha$-4-ஐஸோப்யூடிரைல் ஓலிவோமைகோஸைல்

,, A_3 : $X = Ac$, $Y = \alpha$-4-அசெட்டைல் ஓலிவோமைகோஸைல்

டி அசெட்டைல் (Deacetyl)
க்ரோமோமைஸின் A_3 : $X = Ac$, $Y = \alpha$-ஓலிவோமைகோஸைல்

க்ரோமோமைஸின் A_4 : $X = Ac$, $Y = H$

நோவோபையோஸின் (Novobiocin)

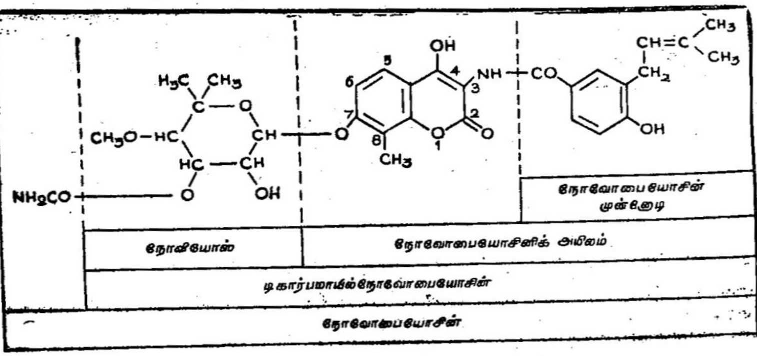
S. ஸ்பெராய்டெஸ் (Spheroides)

S விவெயஸ் (Viveus)

S. க்ரிஸியோ ஃப்ளேவஸ் (Griseoflavus)

S. க்ரிஸியஸ் (Griseus)

க்ராம் நேர்மறை, க்ராம் எதிர் மறை, மைகோ பாக்டீரியா, யீஸ்ட், காளான், ரிக்கெட்ஸியல் வைரஸ்கள் ஆகியவற்றை எதிர்க்கும் ஆற்றல்.



D-சைக்ளோசெரைன் (D-cycloserine)

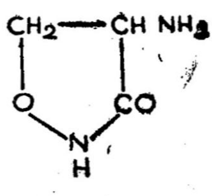
S. லெவெண்டுலே (Lavendulae)

S. ஆர்ச்சிடேஸியஸ் (Orchidaceus)

S. கேரிஃபேலஸ் (Garyphalus)

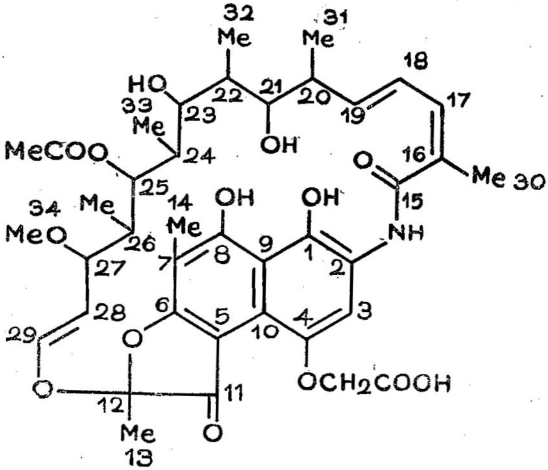
S. ரோஸியோக்ரோனோ ஜெனெஸ் (Roseochronogenes)

ஆகியவற்றின் நொதிப்புகள்



க்ராம் நேர்மறை, க்ராம் எதிர்மறை, மைகோபாக்டீரியா ஆகியவற்றைப் புறத்தில் (In vitro) எதிர்க்கும் ஆற்றல்.

ரிஃபமைஸின் B (Rifamycin B)

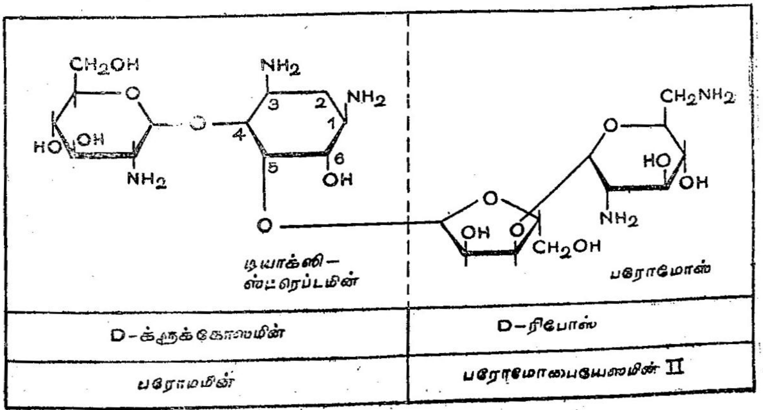


S. மெடிட்டெர்ரனெய்
(Mediterranei)

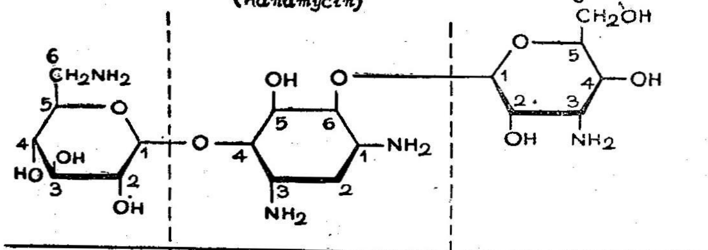
(க்ராம் நேர்மறை அமிலத் தால் பாதிக்கப்படாத பாக்டீரியா எதிர்ப்பாற்றல்)

S. ரிமோஸஸ் ஃபார்மா பரோமோமைஸின்கள்
(S. rimosus forma paromomycins)

க்ராம் நேர்மறை, எதிர்மறை மைகோ பாக்டீரியா எதிர்ப்பு

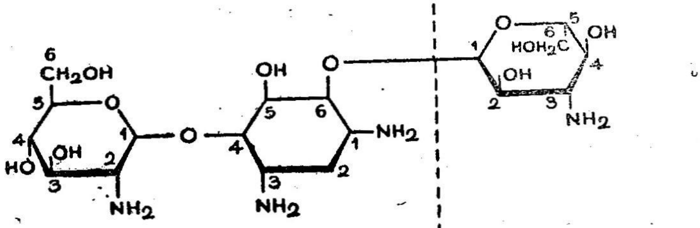


<u>கனமைசின் A</u>
(kanamycin)



6-அமினோ 6-டியாக்ஸி க்ளுக்கோஸ்	டியாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டமின்	3-அமினோ-3-டியாக்ஸி க்ளுக்கோஸ் (கனோசமின்-kanosamine)

<u>கனமைசின் C</u>



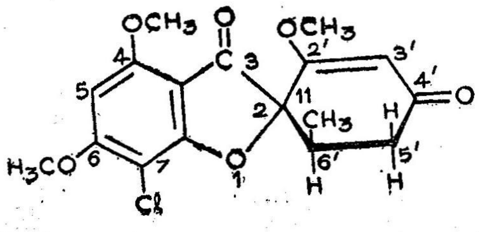
D-க்ளுக்கோஸமின்	டியாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டமின்	3-அமினோ 3-டியாக்ஸி க்ளுக்கோஸ்(கனோசமின்)

கனமைசின்கள் : S. கனமைசெடிகஸ் (S. kanamyceticus)

ஸ்டெஃபிலோகாக்கை தொற்றுகள் (Staphylococcal infections)

சிறுநீர் சம்பந்தமான தொற்றுகள் (Urinary infections)

க்ரிஸியோஃபல்வின் (Griseofulvin)



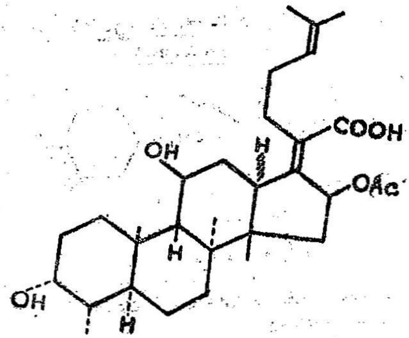
P. க்ரிஸியோஃபல்வம் (P. griseofulvum)

தோலில் ஏற்படும் காளான் சம்பந்தப் பட்ட தொற்றுகள் (fungul infections of skin)

ஃப்யூஸிடிக் அமிலம் (Fusidic acid)

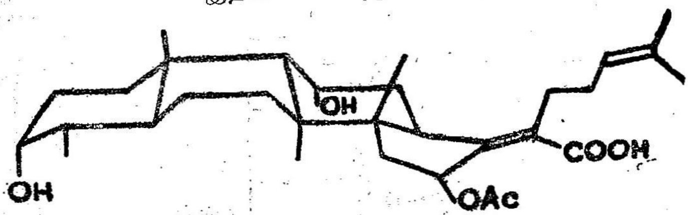
ஃப்யூஸிடியம் காக்கிநியம் (Fusidium cuccineum)

ஸ்ட்ரெப்டோ காக்கை (Streptococci) எதிர்ப்பு

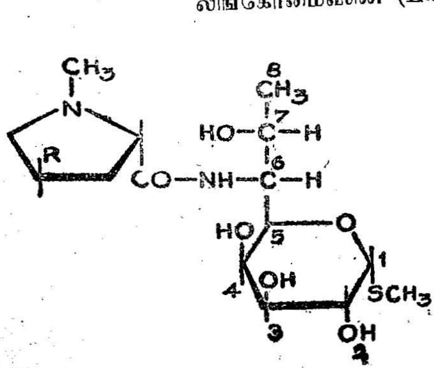


ட்ரான்ஸ்-சின்-ட்ரான்ஸ்-ஆன்டி-டிரான்ஸ் முறையில் உருகியிணைப்பு (Trans-syn-trans-anti-trans)

இதன் வெளியுருவமைப்பு



லிங்கோமைஸின் (Lincomycin)

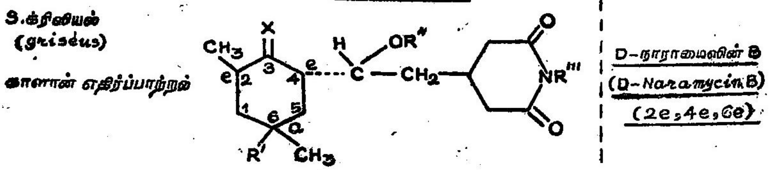


$R: -(CH_2)_2\ CH_3$

S. லின்கோல்நென்ஸிஸ் வேர். லின்கோல் நென்ஸிஸ் (S. lincolnnensis var lincolnensis)

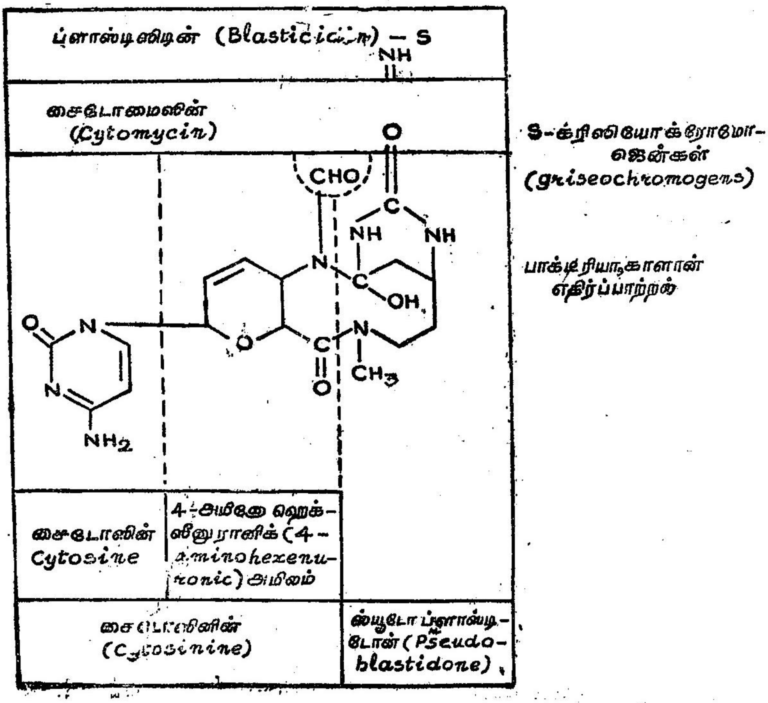
க்ராம் நேர்மறை பாக்டீரியா எதிர்ப்பு

L-சைக்ளோ ஹெக்ஸிமைட் (L-Cycloheximide)
(2e, 4a, 6e)

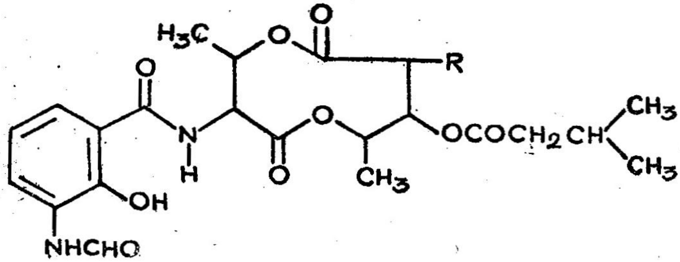


(X = O;   R′, R″, R‴ = H)

ஸ்ட்ரெப்டோவிடாசின் – A (X = O, R′ = OH, R″, R‴ = H)
(streptovitacin)



ஆன்டிமைஸின்கள் (Antimycins)



S. கிடஸவேன்ஸிஸ் (Kitazawaensis)

ஓலிவோக்ரோமோஜெனஸ் (olivochromogenus)

ப்ளாஸ்ட்மைஸெடிகஸ் (blastmyceticus)

உம்ப்ரோஸஸ் (umbrosus)

காளான் எதிர்ப்பாற்றல்

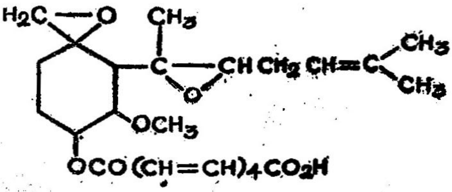
ஆன்டிமைஸின் A_1 : $R =$ *n* - ஹெக்ஸைஸ் (n - hexyl)

ஆன்டிமைஸின் A_3 : $R =$ *n* - ப்யூட்டைல் (n - butyl)

ஃப்யூமகில்லின் (Fumagillin)

அல்லது

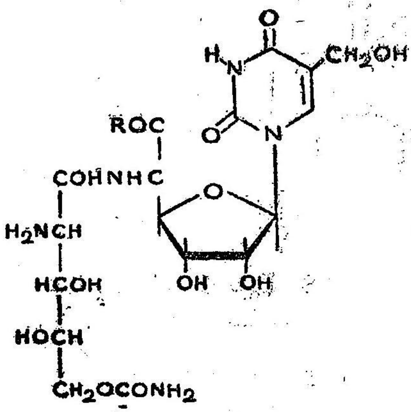
ஃபேகோபெடின் (Phagopedin)



அஸ்பெர்கில்லஸ் ஃப்யூமிகடஸ் (aspergillus fumigatus) ஸ்ட்ரெய்ன்கள்

அமீபாக்கொல்லி, புறத்தில் ப்ரோடோஸோவா கொல்லி.

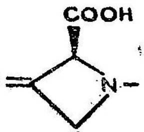
பாலியாக்ஸின்கள் (Polyoxins)



S.க்காய் வேர் அஸோன்ஸிஸ் (S. cacaoi var asoensis)

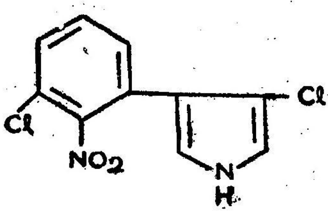
தாவர பேதோஜென்களைத் தடுக்கும் ஆற்றல்

பாலியாக்ஸின் A: R: $CH_3CH=$



,, B: R: −OH

பிர்ரோல் நைட்ரின் (Pyrrolnitrin)

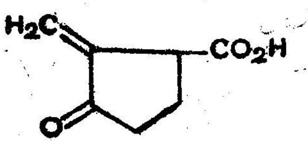


ஸ்யூடோமோனஸ் வளர்ப்புகளின் ஸ்ட்ரெய்ன் (Pseudomonas cultures strains)

காளான் எதிர்ப்பாற்றல்

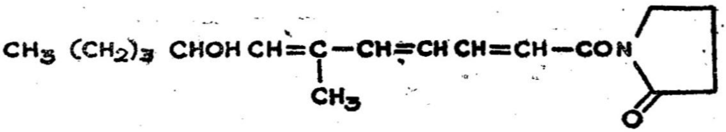
ஸர்க்கோமைஸின் (Sarkomycin)

S-எரித்ரோக்ரோமோஜெனெஸ் (S-Erythrochromogenes)



ட்யூமர் எதிர்ப்பாற்றல்

வேரியோடின் (Variotin)



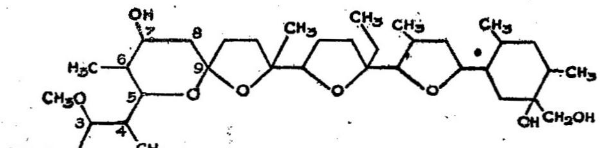
பேஸிலோமைசெஸ் வேரியோடி பெய்னெர்வர்
(Paecilomyces varioti Bainervar)
காளான் எதிர்ப்பாற்றல்

ஸ்ட்ரெப்டோமைசெஸ்
ஆம்போஃபேஸின்ஸ்
(S. ambofaciens)
ட்யூமர் எதிர்ப்பாற்றல்

$$N_2CHCOCH_2CH_2\ CHNH\ COCH\ NHCOCH_2\ CH_2CH\ CO_2H$$

CO_2H (on CHNH); CH_2—$CH_2\ COCHN_2$ (on COCH); NH_2 (on CH_2CH)

டையஸோமைஸின் B (Diazomycin B)



ஸ்ட்ரெப்டோமைசெஸ் சின்னமோனென்சிஸ்
(Streptomyces Cinnamonensis)

பாக்டீரியா காக்கை(cocci) } எதிர்ப்பாற்றல்

மோனென்சின் (Monensin)

அடினேலினுடன் தொடர்பு கொண்ட நுண்ணுயிரெதிரிகளின் தோற்றுவாய்களும் பண்புகளும்
(Origin and Antibiotic Properties of Adenosine—Related Antibiotics)

நுண்ணுயிரெதிரி	தோற்றுவாய்	பண்புகள்
ட்யூபெரிஸிடின் (Tubericidin)	ஸ்ட்ரெப்டோமைஸெஸ் ட்யூபெர்ஸிடிகஸ் (Streptomyces tubericidicus)	மைக்ரோ பாக்டீரிய, திசு வளர்ப்புகள் (Microbacteria, tissue cultures)
டோயோஸமைஸின் (ஸிரோமைஸின் (Toyocamycin) Siromycin)	S. டோயோஸென்ஸிஸ் (S. toyocaensis)	காளான்கள், யீஸ்ட்டுகள் (Fungi, yeasts)
சங்கீவமைஸின் (Sangivamycin)	S. வகைகள் (S. Species)	ட்யூமர்கள், திசுவளர்ப்புகள் (Tumors)
டொகாய்னேன்(அங்குஸ்ட்மைஸின்A Angustmycin A)	S. ஹைட்ரோஸ்கோபிகஸ் (S. hydroscopicus)	மைகோபாக்டீரியா (Mycobacteria)
ந்யூக்ளியோஸிடின்	S. கால்வஸ் (Calvus)	கிராம் நேர் எதிர்மறை பாக்டீரியாக்கள் (Gram + bacteria), ட்ரைபனோஸோம்கள் (trypanosomes)
ஸிகோஃப்யூரனேன் (அங்குஸ்ட்மைஸின்-C)	S. ஹைக்ரோஸ் கோபிகஸ் வேர். டெகாயிகஸ் (S. hygroscopicus var decoyicus)	ட்யூமர் செல்கள் (Tumor cells)
ப்யூரோமைஸின்	S. அல்போனிகெர் (S. alboniger)	க்ராம் +, —, பாக்டீரியா, ட்யூமர் ப்ரோடோஸோயா (Protozoa)
கார்டைஸெபின் (Cordycepin)	கார்டிசெப்ஸ் மிலிடாரிஸ் தொடர்பு (Cordyceps militaris Link)	க்ராம் + பாக்டீரியா
3'-அமினோ-3'-டெஆக்ஸி அடினோஸைன் (3'-amino — 3'-deoxy adenosine)	ஹெல்மிந்தோஸ் போரியம்வகைகள் (Helminthosporium species)	ட்யூமர் செல்கள்

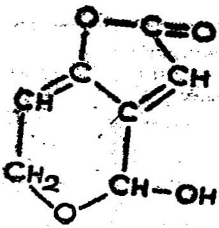
அமைப்பு தெரிந்த சில பாலிபெப்டைட் நுண்ணுயிரெதிரிகளின் முக்கியமான பண்புகள்

நுண்ணுயிரெதிரி	தோற்றுவாய்	நுண்ணுயிர் எதிர்ப்புப் பண்பு *	தொகுதிகள்
ஏரோஸ்போரின் (Aerosporin)	B. பாலிமிக்ஸா (Bacillus polymyxa)	G-	10
சர்குலின் (Circulin)	B. சர்குலன்ஸ் (B. Circulans)	G-	10
கோலிஸ்டின் (Colistin)	B. கோலிஸ்டினஸ் (B. Colistinus)	G-	10
என்னியடின் (Enniatin)	ஃப்யூஸாரியம் ஆர்த்தோ ஸெரஸ் வேர் என்னியாடினம் F. ஸகிர்பி, F. லேடெரிடம் (Fusarium orthoceras var. **enniatinum** F. Scirpi, F. lateritum)	Myco	6
மால்ஃபார்மின் (Malformin)	அஸ்பெர்கில்லஸ் நைஜெர் (Aspergillus niger)	G+ G— Myco F	10
டைரோஸிடினெஸ் (Tyrocidines)	பி. ப்ரெவிஸ் (B. brevis)	G+ G—	10
வேலினோமைஸின் (valinomycin)	S. ஃபல்விஸ்ஸிமஸ் (S. fulvissimus)	F	6

அழிக்கப்படும் பாக்டீரியா வகை

* G+ க்ராம் நேர்மறை
G— ,, எதிர்மறை
Myco ,, மைகோ (பாக்டீரியா)
F ,, காளான்கள் (Fungi)

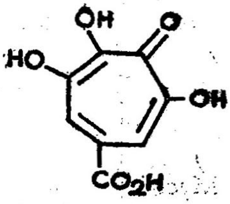
(மற்றவை—Miscellaneous)



படுலின் (Patulin)

பெனிசில்லியம்
எக்ஸ்பேன்ஸம்
(expansum)
P. க்ளேவிஃபார்ம்
(Claviforme)
P. படுலம் (patulum)

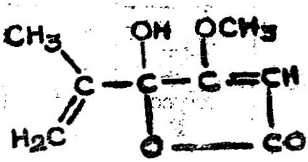
பல பாக்டீரியாக்கள்
சில காளான்கள்



ப்யூபெருலிக் (Puberulic)
அமிலம்

பெனிஸில்லியம்
ப்யூபெருலம்
(P. puberulum)

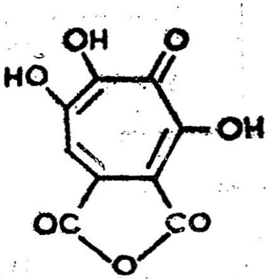
ப்யூபெருலானிக்
(Puberulonic)
அமிலத்தைவிட
வீரியம் மிக்கது



(பெனிசில்லிக் அமிலம்)

,,

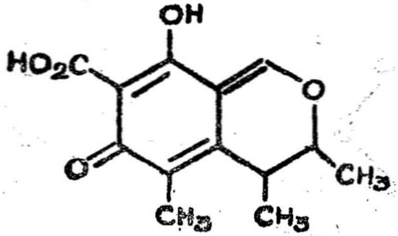
அநேக
பாக்டீரியாக்கள்



ப்யூபெருலானிக் அமிலம்
(Puberulonic)

,,

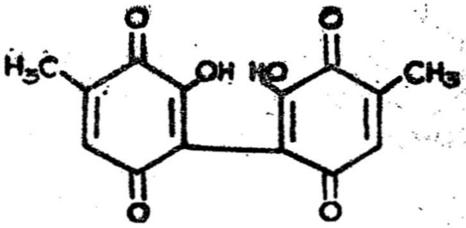
S-ஆரியஸ்
(Staph. aureus)
B-ஆந்த்ராஸிஸ்
(anthracis)



சிட்ரினின் (Citrinin)

பெனிசில்லி யம் ஸிட்ரினம் (P. citrinum)

க்ராம் + பாக்டீரியா

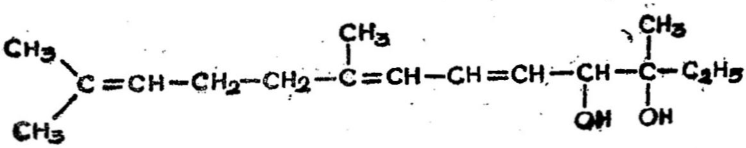


ஃபோனிசின் (Phoenicin)

பெனிஸில் லியம் ர்யூப்ரம் (P. rub- rum)

பெனிஸில் லியம் ஃபொனி ஸியம் (P.phoeni- cium)

S. ஆரியஸ்



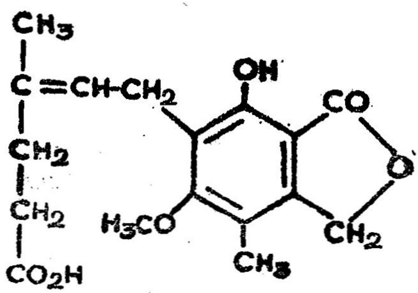
க்ரிஃபோலின் (Grifolin)

க்ரிஃபோலா கன்ஃப்ளுயென்ஸ் (Grifola confluens)

அமில எதிர்ப்பு (acid-fast) பாக்டீரியா

ஸ்டஃப் ஆரியஸ் (Staph. aureus)

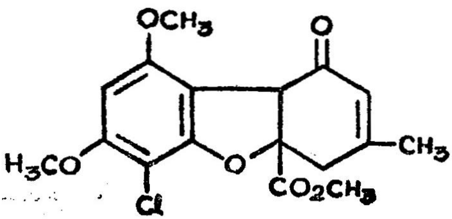
B. சப்டிலிஸ் (B-subtilis)



மைகோ∴பீனலிக் அமிலம்
(Mycophenolic)

பெனிசில்லியம் ப்ரெவிகாம்பக்டம் (அ) (P. brevicampactum) P. ஸ்டோலோனிஃபெரம (P. stoloniferum)

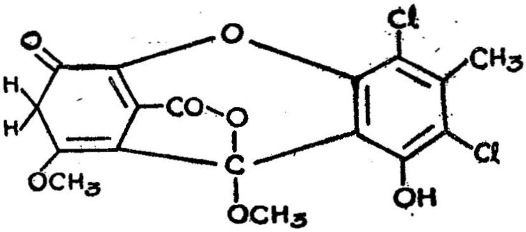
க்ராம்–ஐ- விட க்ராம்+ அதிக ஆற்றல். காளான்கள்.



க்ரிஸியோ∴பல்வின்
(Griseofulvin)

பெனிஸில்லியம் க்ரிஸியோஃ பல்வம் (Griseofulvum)

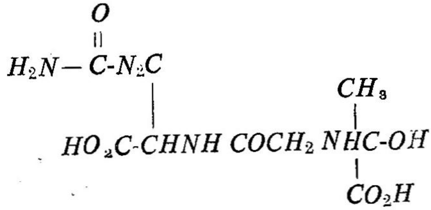
ஆற்றல்மிக்க காளான் தடுப்புப் பொருள்



ஜியோடின் (Geodin)

அஸ்பெர்கில்லஸ் டெர்ரியஸ் (Aspergillus terreus)

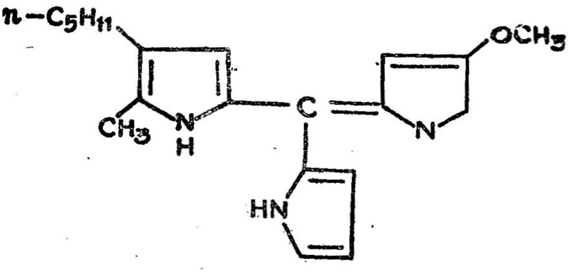
க்ராம்+ பாக்டீரியா



லைகோமரஸ்மைன்
(Lycomarasmine)

ஃப்யூஸேரியம் லைகோபெர்ஸிஸி (Fusarium lycopercici)

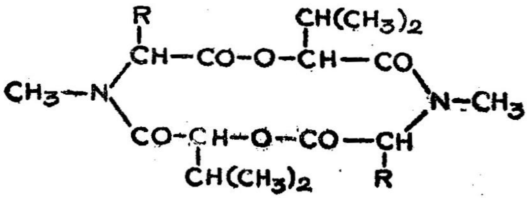
லேக்டோ பேஸில்லஸ் கேஸை- தடுப்பு Lacto-bacillus casei



ப்ரோடிஜியோஸின்
(*Prodigiosin*)

க்ரோமோ பாக்டீரியம் ப்ரோடிஜியோஸம் (Chromobacterium prodigiosum)

பாக்டீரியா, காளான், ப்ரோடோஸோயா (Protozoa)



என்னியடின் (Enniatin) என்னியடின் *B*	ஃப்யூசேரியா (Fusaria) ஸ்ட்ரெய்ன்களின் மைஸீலியம் (Mycelium)	மைகோபாக்டீரியா (Mycobacteria)
,, C	,,	,,
,, A	ஃப்யூஸேரியம் ஆர்த்தோஸெரஸ் வேர். என்னியடம் (Fusarium orthoceras var. enniatum)	,, ஸ்டஃப். ஆரியஸ்

இணைப்பு 1. 3

முக்கியமான (வேறு) சில நுண்ணுயிரெதிரிகள் பற்றிய விவரங்கள் (சில சமயம் அமைப்புகளுடன்)

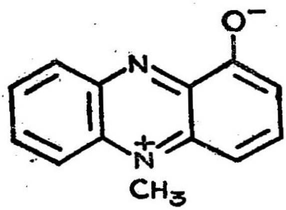
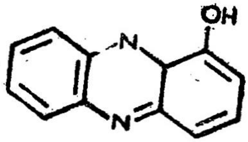
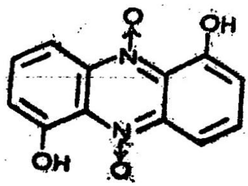
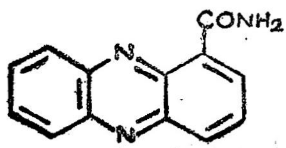
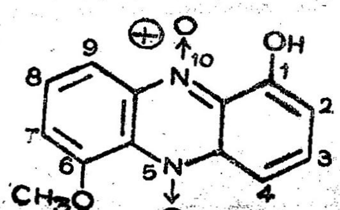
பாக்டீரியாவை எதிர்க்கும் முக்கியமான சில அமினோக்ளைகோஸைட் (Aminoglycoside) நுண்ணுயிரெதிரிகள் பற்றிய விவரங்கள்

பெயர்	தோற்றுவாய்	காரம்	அடங்கியுள்ள அமினோ சர்க்கரை (Aminosaccharide)
ப்ளூயென்ஸோமைஸின் (Bluensomycin)	S. ப்ளென்ஸிஸ் வேர். ப்ளூயென்ஸிஸ் (S. blensis var. bluensis)	ப்ளூயென்ஸிடின் (Bluensidin)	L-N-மெதில்க்ளூகோஸமின் (L-N-Methylglucosamine)
ஜென்டாமிஸின் C_1 (Gentamicin C_1)	M. பர்ப்யூரியா (M. Purpurea)	டியாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டமின் (Deoxy streptamine)	கேரோஸமின் (Garosamine)
ஜென்டமிஸின் A (Gentamicin A)	மைக்ரோமானோஸ்போரா பர்ப்யூரியா (Micromonospora purpurea)	டியாக்ஸி ஸ்ட்ரெப்டமின்	2-அமினோ 2-டியாக்ஸி க்ளூகோஸ், 3 N-மெதில் 3-டியாக்ஸி க்ளூகோஸ் (2-Amino-2-deoxyglucose, 3-N-Methyl-3-deoxy glucose)

பாக்டீரியாவை எதிர்க்கும் சில மேக்ரோலைட் (Macrolide) நுண்ணுயிரெதிரிகள் பற்றிய முக்கியமான சில தகவல்கள்

பெயர்	தோற்றுவாய்	மேக்ரோலைட் வளையத்திலுள்ள அணுக்களின் எண்ணிக்கை	முற்றுரு வாய்பாடு
கார்போமைஸின் A (Carbomycin)	S. ஹால்ஸ்டெடை (S. halstedii)	16	$C_{42}H_{67}NO_{16}$
B	,,	16	$C_{42}H_{67}NO_{15}$
சால்கோமைஸின் (Chalcomycin)	S. பிகினீன்ஸிஸ் (S. bikiniensis)	16	$C_{35}H_{56}O_{14}$
நார்போமைஸின் (Narbomycin)	S. நார்போ-னென்ஸிஸ் (S. narbonensis)	14	$C_{28}H_{43}NO_{7}$
நிட்டாமைஸின் (Niddamycin)	S. ட்ஜாகர்டென்ஸிஸ் (S. djakartensis)	16	$C_{40}H_{65}NO_{14}$
ப்ரோ ஆக்டினோமைஸின் (Proactinomycin)	நோகார்டியா கார்ட்னெரி (Nocardia gardneri)	12	$C_{24}H_{41}NO_{6}$
ரெலோமைஸின் (Relomycin)	S. ஹைட்ரோஸ்கோபிகஸ் (S. hydroscopicus)	14	$C_{45}H_{79}NO_{17}$

ஃபெனஸீன் (Phenazine) நுண்ணுயிரெதிரிகள்

பெயர்	அமைப்பு	தோற்றுவாய்
பையோ சயனின் (Pyocyanine)		ஸ்யூடோமோனஸ் பயோசயனே (Pseudomonas pyocyanea)
ஹெமிபையோ சயனின் (Hemipyo-cyanine)		,,
அயோடினின் (Iodinin)		க்ரோமோ பாக்டீரியம் அயோடினம் (Chromo bacterium iodinum); ப்ரெவிபேக்டீரியம் க்ரிஸ்டல்லோ அயொடினம் (Brevibacterium crystallo iodinum); வாக்ஸ்மேனியா ஏரேட்டா (Waks-mania aerata)
க்ளோரோரா ரஃபின் (Chloro-raphin)		ஸ்யூடோ மோனஸ் க்ளோரோரா ராஃபிஸ் (Pseudomonas chlororaphis)
மைக்ஸின் (Myxin)		ஸ்போராஞ்ஜியம் வகைகள் (Sporangium species)

வணிகமுறையில் உருவாகும் நுண்ணுயிரெதிரிகள்

(Antibiotics in Commercial Production)

அலஸோமைஸின் F	—	Alazomycin F
அமினோஸிடின்	—	Aminocidin
ஆம்ஃபோடெரிஸின் B	—	Amphotericin B
ஆன்டிமைஸின் A	—	Antimycin A
பேஸிட்ராஸின்	—	Bacitracin
ப்ளாஸ்டிஸிடின் S	—	Blasticidin S
காக்டினோமைஸின்	—	Cactinomycin
கேண்டிஸிடின் B	—	Candicidin B
கேப்ரியோமைஸின்	—	Capreomycin
கார்ஸினோஃபிலின்	—	Carzinoplilin
ஸெல்லோஸிடின்	—	Cellocidin
ஸெஃபலோஸ்போரின்கள் (பிறைத் தொகுப்பு)	—	Cephalosporins (Semisynthetic)
க்ளோரம்ஃபெனிகால்	—	Chloramphenicol
க்ரோமோமைஸின் A_3	—	Chromomycin A_3
கேலிஸ்டின்	—	Colistin
சைக்ளோஹெக்ஸிமைட்	—	Cycloheximide
டாக்டினோமைஸின்	—	Dactinomycin
எரித்ரோமைஸின்	—	Erythromycin
ஃப்யூமகில்லின்	—	Fumagillin
ஃப்யூஸிடிக் அமிலம்	—	Fusidic acid
ஜெண்டமிஸின்	—	Gentamicin
க்ராமிஸிடின் A	—	Gramicidin A
க்ராமிஸிடின் J	—	Gramicidin J
க்ரிஸியோஃபல்வின்	—	Griseofulvin
ஹேமைஸின்	—	Hamycin
ஹைக்ரோமைஸின் B	—	Hygromycin B
கனமைஸின்	—	Kanamycin
கசுகமைஸின்	—	Kasugamycin
ல்யூகோமைஸின்	—	Leucomycin
லிங்கோமைஸின்	—	Lincomycin
ல்யூசென்ஸோமைஸின்	—	Lucensomycin

மைகமைஸின்	—	Mikamycin
மிடோமைஸின் C	—	Mitomycin C
நியோமைஸின்	—	Neomycin
நிஸின்	—	Nisin
நோவோபையோஸின்	—	Novobiocin
நைஸ்டாடின்	—	Nystatin
ஓலியாண்டோமைஸின்	—	Oleandomycin
பாரோமோமைஸின்	—	Paromomycin
பெனிஸில்லின்கள்	—	Penicillins (including 8 semisynthetic)
பென்டமைஸின்	—	Pentamycin
பிமரிஸின்	—	Pimaricin
பாலியாக்ஸின்	—	Polyoxin
ப்ரிஸ்டினமைஸின்	—	Pristinamycin
பிர்ரோல்நைட்ரின்	—	Pyrrolnitrin
ரிஃபமைஸின்	—	Rifamycin
ரிஃபம்பிஸின்	—	Rifampicin
சர்கோமைஸின்	—	Sarkomycin
ஸ்பிரமைஸின்	—	Spiramycin
ஸ்டஃபைலோமைஸின்	—	Staphylomycin
ஸ்ட்ரெப்டோமைஸின்கள்	—	Streptomycins ✓
டெட்ரசைக்ளின்	—	Tetracycline
7-க்ளோரோடெட்ரசைக்ளின்	—	7-Chlorotetracycline
6-டிமெதைல்-7-க்ளோரோடெட்ரசைக்ளின்	—	6-Demethyl-7-chlorotetracycline
5-ஹைட்ராக்ஸி டெட்ரசைக்ளின்	—	5-Hydroxytetracyclines
தயோஸ்ட்ரெப்டன்	—	Thiostrepton
ட்ரிகோமைஸின்	—	Trichomycin
டைலோஸின்	—	Tylosin
டைரோத்ரிஸின்	—	Tyrothricin
டைரோஸிடின்	—	Tyrocidine
வன்கோமைஸின்	—	Vancomycin
வேரியோடின்	—	Variotin
வையோமைஸின்	—	Viomycin

உதவிய புத்தகங்கள்

1. Kirk-othmer Encyclopedia
2. Kingzett's chemical Encyclopedia
3. McGraw-Hill Encyclopedia of science and Technology
4. Antibiotics : F. A. Robinson
5. Antibiotics : Their chemistry and Non-Medical Uses : H. S. Goldberg
6. Antibiotics : Volumes I and II : Florey etal
*7. Hand book of Antibiotics : Baron
8. Organic chemistry : An Advanced Treatise : Volume III : H. Gilman
9. Organic chemistry : Volume II : I. L. Finar
10. Introduction to organic chemistry : L. F. Fieser and M. Fieser
11. Advanced organic chemistry : L. F. Fieser and M. Fieser
12. Topics in organic chemistry : L. F. Fieser and M. Fieser
13. Current Topics in organic chemistry : L. F. Fieser and M. Fieser
14. The chemistry of Penicillin : Clarke etal
15. Streptomycin : S. Waksman
16. Methods in carbohydrate chemistry : Volume I : R. L. Whistler and M. L. Wolfrom
17. Advances in carbohydrate chemistry : Volume III–The chemistry of Streptomycin : R. U. Lemieux and M. L. Wolfrom
18. Progress in organic chemistry : Volume 7 : Sir J. Cook and W. Carruthers
19. The chemistry of Heterocyclic compounds : R. M. Acheson
*20. Heterocyclic compounds : Volume I : Elderfield
21. Medicinal chemistry : Part I. III Edition : A. Burger

* மேற்கொண்டு பயிலத் தகுந்தவை

உதவிய ஆய்வுக் கட்டுரைகள்

1. The Chemistry of Penicillins : A. H. Cook. Quart. Rev. **2,** 203.

2. The Total synthesis of Penicillin V : Sheehan, J.C. and Henery-Logan K. R. J. Am. chem. Soc. **79,** 1262.

3. Streptomycin References :

J. Am. Chem. Soc.	**68,**	536,	Kuehl	**etal**
,,	**68,**	2343	Wolfrom	,,
,,	**68,**	2746	Fried	,,
,,	**70,**	1672	Wolfrom	,,
,,	**72,**	1724	Wolfrom	,,

4. The structure of streptobiosamine : F. A. Kuehl **etal.** J. Am. Chem. Soc. **68,** 2679.

*5. The Linkage between streptidine and streptobiosamine : H. E. Carter **etal.** : J. Biol. chem. **168,** 401.

6. The position of linkage of streptobiosamine to streptidine in streptomycin : F. A. Kuehl **etal.** J. Am. chem. Soc. **69,** 1234.

7. N-methyl L-glucosamine : Kuehl **etal.** J. Am. chem. Soc. 69, 3032.

8. The configuration of streptose : M. L. Wolfrom and De. walt. C. W. J. Am. chem. Soc. **70,** 3148.

*9. Chemistry of chloromycetin : H. M. cooks : Bull. N. Y. Acad. Med. **25,** 792.

10. Chloramphenicol : A. Synthetic Approach : L. M. Long and Troutman H. D. J. Am. chem. Soc. **71,** 2469.

11. The structure of Terramycin : F. A. Hochstein **etal.** J. Am. chem. soc. **75,** 5455.

12. The structure of Aureomycin : C. R. Stephens **etal.** J. Am. chem. soc. **76,** 3568.

* மேற்கொண்டு பயிலத் தக்கவை.

13. Tetracyclines References :

J. Org. chem.	**26**	637	R. G. Wilkinson	**etal.**
Chem. Ber.	**92**	3122	H. Muxfeldt	,,
CA.	**54**	6662e		
J. Am. chem. soc.	**73**	2400	R. Pasternack	**etal.**
,,	**74**	1926	,,	,,
,,	**74**	1928	,,	,,
,,	**74**	3706	F. A. Hochstein	**etal.**
,,	**74**	3707	,,	,,
,,	**74**	3708	,,	,,
,,	**75**	1097	S. Kushner	,,
,,	**75**	3261	J. H. Boothe	,,
,,	**75**	4017	L. H. Conover	,,
,,	**75**	4621	J. H. Boothe	,,
,,	**75**	4622	L. H. Conover	,,
,,	**76**	3568	C. R Stephens	,,
,,	**79**	2849	J. R. D. McCarmic	,,
,,	**81**	1006	J. H. Boothe	,,
,,	**82**	1250	T. L. Fields	,,
,,	**83**	4612	,,	,,
,,	**84**	3222	L. H. Conover	,,
,,	**87**	933	H. Muxfeldt	,,
,,	**89**	4992	,,	,,

14. Symposium on Antibiotics and mould metabolites. London. Chem. Soc. Special publication No. 5. Progress in the chemistry of oxytetracycline and related compounds. L. H. Conover.

15. Antibiotics Annual 1959—60. Proceedings of the seventh symposium on Antibiotics. Ed. Felix. Mark. Ibanez.

16. Total synthesis of dl. Terramycin. H Muxfeldt **etal.** J. Am. Chem. Soc. **90,** 6534.

17. Approaches to the synthesis of Tetracyclines. D. H. R. Barton **etal.** Chem. in Britain **6,** 301.

18. Experiments on the synthesis of Tetracyclines Parts I to 10. D. H. R. Barton **etal.** J. Chem. Soc. (c) 2164—2243 ; (1971).

19. Experiments on the synthesis of tetracyclines Part II. D. H. R. Barton **etal.** J. Chem. Soc. (c)—Perkin Transactions—542—554 (1972).

கலைச்சொற்கள்

அ

அகமூலக்கூற்று — Intramolecular
அகலநிரல் — Broad spectrum
அசெட்டைலேற்றம் — Acetylation
அணைவுச் சேர்மம் — Complex compound
அபூரித — Unsaturated
அமிலக்கார ஈரியல்பு — Amphoteric character
அமிலத்தால் பாதிக்கப்படாத — Acid-fast
அமிலத்துவ மாறிலி — Acidity constant
அமைப்பு — Structure
அமைப்பு மாற்றம், (உள்)
  அமைப்பு மாற்றம் — Rearrangement
அயனிப் பரிமாற்றம் — Ion-exchange
அறிமுகம் — Introduction

ஆ

ஆடி எதிர்வடிவம் — Enantiomer
ஆய்வுக் கட்டுரைகள் — Research papers
ஆவி மீள் கொதிக்க வைத்தல் — Boiled under reflux
ஆற்றலுள்ள — Potential
ஆற்றுப்படை — Orientation

இ

இட அமைப்பு — Disposition
இடைநிலை அலைநீளப்
  பரப்பெல்லை — Medium wavelength region
இணைப்பு — Appendix (link)
இயங்கு சமநிலை — Tautomerism
இயற்கை (adj) — Natural
இயற்பியல் (adj) — Physical
இயைந்த — Corresponding
இருப்பிடம் — Position
இழுவிசை — Strain
இளகிய, உருகிய — Fused

உ

உச்சம் — Maximum
உட்கவர், உறிஞ்சு — Absorb
உட்கூடு — Skeleton
உயிர் வாழ் வீதம் — Survival rate
உயிரியல் (adj) — Biological, Bio
உயிரியல் தொகுப்பு — Biosynthesis
உருபு — Unit
உள்ளேற்றம் — injection
உறிஞ்சு நிரல் — Absorption spectrum

ஊ

ஊடகம் — Medium
ஊறு விளைக்காத — Harmless

எ

எதிரயனி — Anion
எதிரோட்ட விநியோகம் — Counter current distribution

ஒ

ஒருதனியணு மாற்றியம் — Epimer
ஒருபக்க — Cis
ஒழுங்கு முறையான — Systematic
ஒளி சுழற்றும், கண்ணியல் திறனுடைய — Optically active

ஓ

ஓரினக்கலப்பு உப்பு, அணைவு உப்பு — Complex salt
ஓரினச்சேர்மம், உடன் பொருள் — Analog
ஓருருவமைதி, மாற்றியமாதல் — Isomerisation

க

கட்டி — Carbuncle
கட்டுப்படுத்தப்பட்ட — Controlled
கடுமையான — Drastic
கணக்குக் காட்டுகின்றன — Account for
கரைப்பான் பிழிவு — Solvent extraction

காப்பிடப்பட்ட	—	Insulated
காழ்ப்புணர்வு, காழ்ப்பு	—	Antagonism
காளான்	—	Fungus
காற்றில் வளரும் (adj)	—	Aerobic
கிருமிக்கொல்லி	—	Germicide
கீழ்ச்சிவப்பு, நீள்சிவப்பு	—	Infra red
கீற்றுத்தகடு	—	Streak plate
குறித்த	—	Specific
குறைத்தல்	—	Reduction
குறைத்துச் சிறுமையாக்கல்	—	Reductive degradation
கூழ்க்களி	—	Gel
கொப்பளம்	—	Boil
கொல்லும் (அ) கேடு விளை விக்கும் பண்புக் கூறுகள்	—	Lethal or staling principles
கொள்ளிடத்தனிக்குண	—	Stereospecific

ச

சகநொதி	—	Coenzyme
சமச்சீர்மையற்ற	—	Asymmetric
சமச்சீரில்லாமையற்ற	—	Non asymmetric
சிறுமையாக்கம்	—	Degradation
சுருக்கம்	—	Condensation
சுவடறி சோதனை	—	Tracer experiments
சுழிமாய்க் கலவை	—	racemic mixture
செறி (ந்த)	—	Concentrated
செறிவு	—	Concentration
சேணிலை	—	Steric, stereo
சேர்ப்பு	—	Addition

த

தடையுற்ற	—	Blocked
தரங்காணல்	—	Titration
தலைகீழ்	—	Inverted
தனி	—	Characteristic
தாழ்நிலை (ஆல்கஹால்கள்)	—	Lower members of alcohols
திறந்த தொடர், நேர்த் தொடர்	—	Open chain, straight chain
தேர்வு முறையாக	—	Tentatively
தொகுப்பு	—	Synthesis

தொற்று — Infection
தொற்று நீக்கி — Disinfectant
தோற்றுவாய் — Source, genus

ந

நாட்டு மருந்து — Fock medicine
நிரல் சான்று — Spectral evidence
நிலை(ப்பு)த்தன்மை — Stability
நிலையற்ற — Labile
நிறந்தாங்கி — Chromophore
நீக்கல் — Elimination
நீள் அலைநீள உறிஞ்சல் — Long wavelength absorption
நீர்நீக்கம் — Dehydration
நீராற்பகுப்பு — Hydrolysis
நீரிய — Aqueous
நுண்ணுயிர்கள் — Micro organisms
நுண்ணுயிர்க் காழ்ப்பு (adj) — Antimicrobial
நுண்ணுயிரியல் — Microbiology
நுண்ணுயிரெதிரி — Antibiotic
நுண்ணுயிரெதிரிகளின் காலம் — Antibiotic era
நொதித் தொட்டி — Fermentation broth
நோக்கிடப்பட்டவை — referred

ப

பக்கத் தொடர் — Side chain
பகையுணர்வு — Antagonism
பகுதிக்கூறு — Moiety
பட்டை — Band
படிமம் — Culture
பண்பு — Characteristic
பதிலிடப்பட்ட — Substituted
பண்படா — Crude
பயன்கள் — applications
பரப்பு ஊன்றுகைப் பிரிவு — Chromatographic separation
பரவும் குடியிருப்புகள் — Spreading colonies
பன்முனை — Multiple
பாக்டீரியா — Bacteria
பாக்டீரியா தடுக்கும் — Bacteriostatic
பாக்டீரியா கொல்லும் — Bacteriocidal
பாக்டீரியா கரைக்கும் — Bacterialytic

பிரிகை மாறிலி — Dissociation constant
பிரித்தெடுத்தல் — Separation
புற உருவமைப்பு — Configuration
புற வடிவமைப்பு, வெளி வடிவமைப்பு — Conformation
புறத்தில் — In vitro
புரை தடுப்பான் — Antiseptic
புனைவுகோள் — Assumption
பூஞ்சக் காளான் — Mould
பூஞ்சத் தயிர் — Moldy curd
பெயரிடு முறை — Nomenclature
பொதுஉட்கரு — Common nucleus
பொதுப் பெயர் — Generic name

ம

மயக்குந்தன்மையுள்ள — Toxi
மருத்துவத்தில் — Clinically
மாற்றி — Mutant
மிதமான — Moderate
முற்றுரு, (விகித) வாய்பாடு — Empirical formula
முன்னோடி — Precursor
மூலத் திரவம் — Mother liquor
மூன்றும் நிலை, மூவிணைய — Tertiary
மேல் ஊதா, குறு ஊதா — Ultraviolet

வ

வகையீடு — Classification
வணிகப் பெயர் — Trade name
வரலாறு — History
வருபொருள் — Derivative
வரையறை — Definition
வளர்சிதை மாற்றம் — Metabolism
வளர் படிமம் — Culture (growth)
வளையமாக்க நீர் நீக்கல் — Cyclodehydration
வன்மையான — Strong
விடுபட்ட — Free
விதிவிலக்கு — Exception
விரும்பியவாறு — Selective

விளைச்சல்	—	Yield
விலகல்	—	Shift
வினைக்கலவை	—	Reaction mixture
வினைத்தொடர்	—	Reaction sequence
வினைப்படுத்தல்	—	Treating
வினையாற்றும் விதம்	—	Mode of action
வினையூட்டி, காரணி	—	Reagent
வினையூட்டம், வினைப்பாடு	—	Treatment
வினைவேக மாற்றி	—	Catalyst
வெப்பச் சிதைவு	—	Pyrolysis
வெளித் தொகுதி	—	Space group
வெளிவடிவமைப்பு	—	Conformation
வேதியியலர்	—	Chemists
வேதிச் சிகிச்சை	—	Chemotherapy
வேறுபாட்டு வளைவு	—	Difference curve