

โครงการสังเคราะห์ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์
ไอบูโพรเฟน และ นาโปรเซน

นายดำรงศักดิ์ อินทวงษ์
นายธนวัฒน์ เฉยฉิว

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

SYNTHESIS OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

IBUPROFEN AND NAPROXEN

MR. DUMRONGSAK INTAWONG
MR. THANAWATTANA CHUEYCHEW

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT

**THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF
BACHELOR OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY**

1995

บทคัดย่อ

โครงการวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงวิธีสังเคราะห์ยาบรรเทาอาการอักเสบในกลุ่มที่ไม่สเตอรอยด์ (NSAIDs) โดยเลือกสังเคราะห์ตัวยามีการใช้มาก และยังคงนำเข้าจากต่างประเทศได้แก่ ไอบูโพรเฟน และนาโพรเซน โดยเน้นการศึกษาแนวทางการสังเคราะห์ที่ง่าย และมีขั้นตอนของปฏิกิริยาที่ใช้ในการสังเคราะห์น้อยที่สุด วิธีสังเคราะห์ไอบูโพรเฟนเริ่มต้นจากสารตั้งต้น คือ isobutylbenzene โดยทำการสังเคราะห์ด้วยวิธีที่แตกต่างกันสองวิธี วิธีที่หนึ่งเป็นวิธี one flask procedure ซึ่งมีทั้งหมดสี่ขั้นตอน สารเคมีที่ใช้คือ diphenyl phosphorazidate (DPPA)

ทำปฏิกิริยา 1,3-dipolar cycloaddition พบว่าการสังเคราะห์ด้วยวิธีนี้มีสารอื่นที่ไม่ต้องการเกิดขึ้นมากจนไม่สามารถจะแยกสารที่ต้องการออกจากสารผสมได้ ส่วนในวิธีที่สองมีทั้งหมดห้าขั้นตอนโดยที่ในแต่ละขั้นตอนมีการตรวจสอบ intermediate ที่เกิดขึ้นโดยวิธี Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) และโดยวิธี thin-layer chromatography (TLC) ซึ่งปรากฏว่าในขั้นตอนสุดท้ายของปฏิกิริยายังไม่สามารถหาสถานะที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยาได้

สำหรับวิธีสังเคราะห์นาโพรเซน เริ่มต้นจาก 2-methoxynaphthalene ซึ่งกำลังอยู่ในขั้นตอนการสังเคราะห์ intermediate ดังนั้นจึงยังต้องมีการศึกษา และทดลองสังเคราะห์อีกมากเพื่อให้ได้ปฏิกิริยา และสถานะที่เหมาะสม

ABSTRACT

This research project is to study synthetic method of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) : ibuprofen and naproxen. The study was concentrated on simple and least step methods. Ibuprofen was synthesized from isobutylbenzene using two different methods. The first method, after acylation with propionyl chloride, is one-flask procedure using diphenylphosphorazidate (DPPA). The mixture of various compounds was obtained and purification seem to be impossible. The second method started from acylation with acetyl chloride followed by reduction of carbonyl group to hydroxyl. After conversion of hydroxyl to chloride and cyanide respectively, the hydrolysis of cyanide to carboxylic acid was performed. The intermediates in each step were separated and detected by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and thin-layer chromatography (TLC). Unfortunately, the final hydrolyzing step is not yet successful. Naproxen was synthesized from 2-methoxynaphthalene. The synthetic method of naproxen is still under investigation to find the appropriate synthetic method.