

Fluoroquinolone ตัวใหม่ที่มีออกฤทธิ์แรง

นาย ฐวธรรม พันธุ์จำนงค์
นาย ปิติ คงคาวิฑูร

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ.2542

NEW POTENT FLUOROQUINOLONES

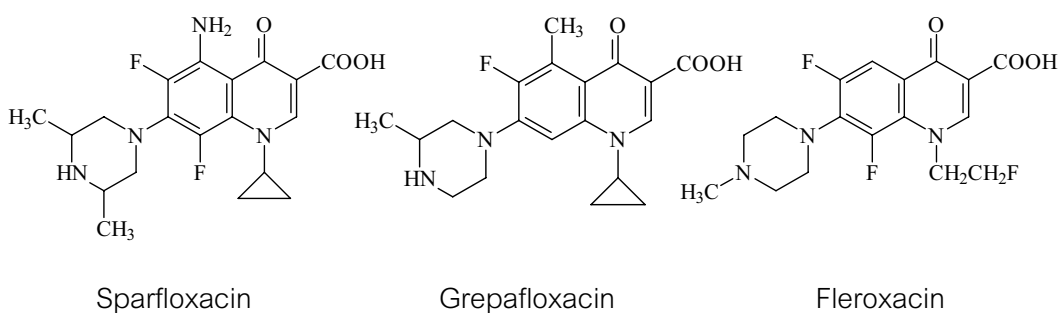
MR. TUWATHUM PUNJUMNONG

MR. PITI KHONGKHAWITHUN

**A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN
PARTIAL FULLFILMENT
OF THE REQUIREMENT FOR
THE BACHELOR DEGREE OF
SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY
1999**

บทคัดย่อ

การรวบรวมข้อมูลการสังเคราะห์ยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Fluoroquinolone ที่เข้ามาใช้ใน ประเทศไทยและมีใช้ในต่างประเทศ เพื่อใช้ในการพัฒนากระบวนการสังเคราะห์โดยอาศัย SAR เป็นแนวทางในการพัฒนา พบว่าการแทนที่ตำแหน่งที่ 5 ของ carbon ด้วยหมู่อมิโนเหมาะสมที่สุดและพบว่าการแทนที่ carbon ตำแหน่งที่ 5 ด้วยหมู่ methyl และ nitrogen ตำแหน่งที่ 1 ถูกแทนที่ด้วยหมู่ cyclopropyl ในสารประกอบกลุ่ม 5-alkyl-1,7,8,-trisubstituted-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolone carboxylic acid จะมีผลทั้งใน *in vitro* และ *in vivo* ซึ่งเป็นแนวทางในการสังเคราะห์ Grepafloxacin ส่วนที่ carbon ตำแหน่งที่ 7 ที่ถูกแทนที่ด้วยหมู่ 3,5-dimethyl piperazinyl ในสารประกอบกลุ่ม 5,7-disubstituted-1-cyclopropyl-6,8-difluoro-4(1H)-oxoquinoline-3-carboxylic acid ใช้เป็นแนวทางในการสังเคราะห์ Sparfloxacin ดังนั้นโครงการพิเศษนี้จึงได้สรุปวิธีสังเคราะห์ Sparfloxacin, Grepafloxacin และ Fleroxacin



Abstract

This project is to review the synthesis methods of new antibacterial fluoroquinolones which are used in Thailand and in other countries. In the development of synthesis process of new antibacterial fluoroquinolones, it was founded that the substitution of the C-5 position was mostly antibacterial active. For the synthesis of the Grepafloxacin, the substitution at C-5 position and N-1 position of 5-alkyl-1,7,8-trisubstituted-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolone carboxylic acid with methyl group and cyclopropyl group respectively showed the antibacterial activity both *in vitro* and *in vivo*. The substitution at C-7 position of the 5,7-disubstituted-1-cyclopropyl-6,8-difluoro-4(1H)-oxoquinolone-3-carboxylic acid was used as a guide to synthesis Sparfloxacin. This project also summarized the synthesis methods of Sparfloxacin, Grepafloxacin and Fleroxacin.

