## การสังเคราะห์อนุพันธ์ 5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4pyridinones จาก 5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4-pyrone

นางสาว รีนา ลิมวิภูวัฒน์ นางสาว รีนี ลิมวิภูวัฒน์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งตามหลักสูตร ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2543

## SYNTHESIS OF 5-HYDROXY-2-(HYDROXYMETHYL)-4-PYRIDINONES DERIVATIVE FROM 5-HYDROXY-2-(HYDROXYMETHYL)-4-PYRONE

MISS RENA LIMWIPUWAT MISS RENEE LIMWIPUWAT

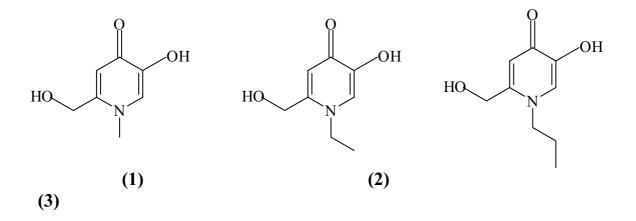
A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULLFILMENT OF THE REQUIREMENT FOR THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY

## FACULTY OF PHARMACY MAHIDOL UNIVERSITY 2000

## การสังเคราะห์อนุพันธ์ 5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4pyridinones จาก5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4pyrone

รีนา ลิมวิภูวัฒน์, รีนี ลิมวิภูวัฒน์ อาจารย์ที่ปรึกษา: กิตติพงศ์ วีรวัฒนเมธินทร์, จิตต์กวี ปวโร ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล คำสำคัญ: β-thalassemia, Kojic acid, 3-hydroxy-6-hydroxymethyl-1methylpyrid-4-one, 1-ethyl-3-hydroxy-6-hydroxymethylpyrid-4-one, 3hydroxy-6-hydroxymethyl-1-propylpyrid-4-one

ในทางการแพทย์ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยโรค β-thalassemia ที่มีธาตุเหล็กมากเกินพอใน กระแสโลหิตต้องใช้ desferrioxamine แต่ยานี้ไม่เหมาะกับสภาวะเศรษฐกิจและสังคมของประเทศ ไทยเนื่องจากมีข้อเสียคือราคาแพงและใช้เฉพาะฉีดเท่านั้น จึงได้มีการพัฒนาใช้ chelators ตัวอื่น ที่มีราคาถูกกว่าและใช้รับประทานได้ โดยมีรายงานว่าอนุพันธ์ของ 2-methyl-4-pyridinones และ 5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4-pyridinones เป็น iron chelator โครงการพิเศษนี้จึงได้ สังเคราะห์อนุพันธ์ของ 5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4-pyridinones สามชนิดได้แก่ 3-hydroxy-6-hydroxymethyl-1-methylpyrid-4-one(1), 1-ethyl-3-hydroxy-6-hydroxymethylpyrid-4one(2) และ 3-hydroxy-6-hydroxymethyl-1-propylpyrid-4-one(3) และพิสูจน์สูตรโครงสร้างทาง เคมีโดยใช้ IR, <sup>1</sup>H NMR และ MS



Synthesis of 5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4-pyridinones derivatives

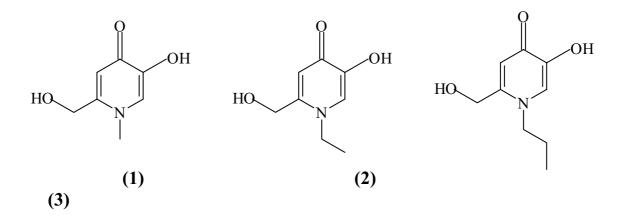
from 5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4-pyrone

Rena Limwipuwat, Renee Limwipuwat

**Project advisor**:Kittipong Werawattanametin, Chitkavee Pavaro Department of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Keyword**: β-thalassemia, Kojic acid, 3-hydroxy-6-hydroxymethyl-1methylpyrid-4-one, 1-ethyl-3-hydroxy-6-hydroxymethylpyrid-4-one, 3hydroxy-6-hydroxymethyl-1-propylpyrid-4-one.

The current treatment of β-thalassemia patients which have transfusional iron overload using desferrioxamine is limited to numbers of patients in Thailand because this chelator is too expensive and also orally inactive. The other chelators had been developed through the form of 2-methyl-4-pyridinones derivatives and 5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4-pyridinones which could be used as iron chelators. Thus this special project synthesized three derivatives of 5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4-pyridinones which were orally effective iron chelators such as 3-hydroxy-6-hydroxymethyl-1-methylpyrid-4-one(**1**),1-ethyl-3hydroxy-6-hydroxymethylpyrid-4-one(**2**) and 3-hydroxy-6hydroxymethyl-1-propylpyrid-4-one(**3**). The structure of three synthesized iron chelators were identified by IR, <sup>1</sup>H NMR and MS



ป