SYNTHESIS OF 3-HYDROXY-2-METHYL-4-PYRIDINONES FROM 3-HYDROXY-2-METHYL-4-PYRONE

MISS PIYANAN SANITCHON

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 3-Hydroxy-2-methyl-4-pyridinones จาก 3-Hydroxy-2methyl-4-pyrone

นางสาวปิยนันท์ สนิทชน

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร ปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2543

การสังเคราะห์อนุพันธ์ 3-Hydroxy-2-methyl-4pyridinones จาก 3-Hydroxy-2-methyl-4-pyrone

ปิยนันท์ สนิทชน

อาจารย์ที่ปรึกษา: จิตต์กวี ปวโร, กิตติพงศ์ วีรวัฒนเมธินทร์ ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล คำสำคัญ: β - thalassemia, ภาวะเหล็กเกิน, orally active iron chelator, deferiprone, maltol

ปัจจุบันใช้ Desferrioxamine (DF) ในการรักษาภาวะเหล็กเกิน (iron overload) ในผู้ป่วย โรค β - thalassemia มีข้อจำกัดเนื่องจาก DF เป็นยาที่มีราคาแพงและไม่สะดวกในการใช้ เพราะ ไม่สามารถใช้รับประทานได้ ปัจจุบันจึงมีการคิดค้นยากำจัดเหล็กที่ใช้รับประทาน คือ deferiprone (2) โดยนำ primary aliphatic amine ทำปฏิกิริยากับ maltol (1) จะได้ยาดังกล่าว ดังนั้นโครงการ พิเศษนี้จึงได้สังเคราะห์ อนุพันธ์ของ hydroxypyridinones โดยเริ่มต้นจาก maltol (1) และ primary aromatic amine ซึ่งสารที่สังเคราะห์ได้แก่ 3-Hydroxy-2-methyl-1-(4'methoxyphenyl)-4-pyridinone (3) และ 3-Hydroxy-2-methyl-1-(4'-tolyl)-4-pyridinone (4) หลังจากนั้นทำการแยกสารโดยวิธีทางโครมาโตกราพี และทำให้บริสุทธิ์โดยการตกผลึก แล้วทำ การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารที่ทำการสังเคราะห์ขึ้น โดยวิธีทางสเปคโตรสโคปี ได้แก่ Fourier-transformed infared spectroscopy, Nuclear magnetic resonance spectroscopy และ Mass spectroscopy



Synthesis of 3-Hydroxy-2-methyl-4-pyridinones from 3-Hydroxy-2methyl-4-pyrone

Piyanan sanitchon

Project advisor: Chitkavee Pavaro , Kittipong WerawattanametinDepartment of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol UniversityKeyword: β-thalassemia, Orally active iron chelator, Desferrioxamine, Deferiprone, Maltol

The current treatment of transfusional iron overload using desferrioxamine is limited to a small number of patients because this chelator is highly cost and also orally inactive. Hence, rigorous research has been directed towards discovering an effective oral iron chelator. Only one chelator, deferiprone(2), has succeeded in clinical studies with potential for long term use. Deferiprone synthesized from maltol (1) and primary aliphatic amine. Therefore, this project has interested in synthesis of hydroxypyridinone derivatives which synthesized from maltol (2) and primary aromatic amine e.g. 3-Hydroxy-2-methyl-1-(4-methoxyphenyl)-4-pyridinone (3) and 3-Hydroxy-2-methyl-1-(4-tolyl)-4-pyridinone (4) have been synthesized and separated by chromatographic techniques and then purified by recrystallization. The chemical structure elucidation was performed by spectroscopic techniques, such as Fourier-transformed infrared spectroscopy, nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectroscopy.

