

การก่อกำหนดแผนผังแสงฟลูออเรสเซนต์ของยา
Galantamine และ Memantine

นายธนาญ เตชะอินทร์
นางสาววรรณพร ผดุงพวก

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2555

FLUORESCENT DERIVATIVE FORMATION OF
GALANTAMINE AND MEMANTINE

MR. THANAYU TECHA-IN
MISS WANTAPORN PADUNGPUAK

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

2012

โครงการพิเศษ
เรื่อง การก่ออนุพันธ์แปลงแสงฟลูออเรสเซนซ์ของยา
Galantamine และ Memantine

.....
(นายธนาญ เตชะอินทร์)

.....
(นางสาววรรณพร ผดุงพวง)

.....
(ศาสตราจารย์ ดร. ลีณา สุนทรสุข)

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(อาจารย์ ดร. สวรรยา บุรณะผลิน)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ
การก่อก้อนพันธะเปล่งแสงฟลูออเรสเซนซ์ของยา
Galantamine และ Memantine

ธนายุ เตชะอินทร์, วรรณธรพร ผดุงพวง

อาจารย์ที่ปรึกษา : ลีณา สุนทรสุข, สวรรรยา บุรณะผลิน

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : Galantamine, Memantine, Fluorescent labeling agents, การก่อก้อนพันธะเปล่งแสงฟลูออเรสเซนซ์

ยา galantamine และ memantine เป็นยาที่ใช้ชะลอการเสื่อมสภาพของสมองในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) เมื่อพิจารณาโครงสร้างโมเลกุลของ galantamine และ memantine พบว่ายาทั้งสองชนิดนี้ไม่สามารถเปล่งแสงฟลูออเรสเซนซ์ได้ ดังนั้นจึงได้จัดทำโครงการพิเศษนี้ขึ้นเพื่อพัฒนาแนวทางในการวิเคราะห์ยาทั้งสองชนิดโดยใช้วิธีการก่อก้อนพันธะเปล่งแสงฟลูออเรสเซนซ์ โดยนำยาทั้งสองชนิดนี้มาทำปฏิกิริยากับ fluorescent dye ที่อัตราส่วน, อุณหภูมิ และเวลาต่างๆ พบว่า dye ที่เหมาะสมคือ 4-(N-chloroformylmethyl-N-methyl)amino-7-N,N-dimethylaminosulphonyl-2,1,3-benzoxadiazole (DBD-COCl) และเปรียบเทียบการเปล่งแสงฟลูออเรสเซนซ์โดย high performance liquid chromatography (HPLC) โดยใช้ spectrofluorometer เป็นเครื่องตรวจหา พบว่าสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการก่อก้อนพันธะเปล่งแสงฟลูออเรสเซนซ์ของ memantine กับ DBD-COCl คือ อัตราส่วนความเข้มข้นของ DBD-COCl ต่อ memantine เท่ากับ 5 : 1 ตามลำดับ ภายใต้อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลาทั้งหมด 50 นาที สำหรับ galantamine จะต้องใช้สภาวะที่แตกต่างออกไป โดยจะต้องมีการควบคุมสภาวะในการเกิดปฏิกิริยาให้มีค่าพีเอช (pH) ค่อนไปทางด่าง โดยการใส่เบสอินทรีย์เช่น pyridine หรือ quinuclidine เป็นต้น

Abstract

Fluorescent derivative formation of galantamine and memantine

Thanayu Techa-in, Wantaporn Padungpuak

Project advisor: Leena Suntornsuk, Sawanya Buranaphalin

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: Galantamine, Memantine, Fluorescent labeling agents, Fluorescent derivative formation

Galantamine and memantine are used to slow progressions and control symptoms of Alzheimer's disease. Analysis of both drugs can be problematic due to lack of chromophores or fluorophores in their structures. This project focused on derivatization of galantamine and memantine to form fluorescent products by varying the fluorescent dye ratios, temperature and reaction times. Initially, both drugs were derivatized to obtain fluorescent products before being analyzed by high performance liquid chromatography (HPLC) with a fluorescent detector. The fluorescent dye was 4- (N - chloroformylmethyl - N - methyl) amino - 7 - N , N - dimethylaminosulphonyl - 2, 1, 3-benzoxadiazole (DBD-COCl). The optimum derivatization was founded at the concentration ratio of 5:1 between DBD-COCl and memantine at 60°C for 50 minutes. On the other hand, galantamine will need further optimization under basic conditions, which require organic bases such as pyridine or quinuclidine.