

Thesis Title	Synthesis of 6-Aminoquinoline Derivatives as Potential Antimalarial Agents	
Author	Mr. Supat Jiranusornkul	
M. Pharm.	Pharmaceutical Chemistry	
Examining Committee	Asst. Prof. Dr. Busaban Sirithunyalug	Chairman
	Lect. Dr. Aphiwat Teerawutgulrag	Member
	Lect. Dr. Nisit Kittipongpatana	Member

ABSTRACT

Six new 6-aminoquinoline derivatives with amino acid in basic side chain, which were expected to have selective activity against malarial-infected erythrocytes, were synthesized. 5-Chloro-2,4-dimethyl-8-methoxy-6-nitroquinoline was used as a key intermediate to obtain 3'-*N*-(*N*^E-Boc-amino acid)-6-(4-aminopropylamino)quinoline through five steps of reaction. These included nucleophilic substitution of chlorine with 3-(trifluoromethyl)phenol, reduction of nitroquinoline using titanium (III) chloride, reductive alkylation of aminoquinoline with 3-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)propanal, hydrazinolysis, and coupling with Boc-amino acid (Alanine, Proline and Isoleucine).

The chemical structures of the new synthesized compounds were confirmed by Infrared Spectrometry, ^1H and ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry, Mass Spectrometry and Elemental Analysis technique.

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การสังเคราะห์อนุพันธ์ 6-อะมิโนควิโนลินที่มีศักยภาพ	
	เป็นสารต้านมาลาเรีย	
ชื่อผู้เขียน	นายสุวัฒน์ จิรานุสรณ์กุล	
เกณีสศาสตรมหาบัณฑิต	สาขาวิชาเภสัชเคมี	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	ผศ. ดร. บุษบัน ศิริชัยญาลักษณ์	ประธานกรรมการ
	อ. ดร. อภิวัฒน์ ชีรวุฒิกุลรักษ์	กรรมการ
	อ. ดร. นิสิต กิตติพงษ์พัฒนา	กรรมการ

บทคัดย่อ

ได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ใหม่ของ 6-อะมิโนควิโนลินที่สายโซ่ต่างด้านข้างประกอบด้วยกรดอะมิโน จำนวน 6 อนุพันธ์ ซึ่งคาดว่ามียุทธวิธีจำเพาะต่อเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรีย การสังเคราะห์นี้อาศัยสาร 5-คลอโร-2,4-ไดเมทิล-8-เมธอกซี-6-ไนโตรควิโนลินเป็นสารตัวกลางสำคัญเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ คือ 3'-เอ็น-(เอ็น⁵-บ็อก-อะมิโนเอซิด)-6-(4-อะมิโนโพรพิลอะมิโน)ควิโนลิน โดยการสังเคราะห์ 5 ขั้นตอน ได้แก่ การแทนที่คลอรีนด้วยนิวคลีโอไฟล์ของ 3-(ไทรฟลูออโรเมทิล)ฟีนอล ตามด้วยปฏิกิริยารีดักชันของสารไนโตรควิโนลินโดยสารไททานเนียม (III) คลอไรด์ และปฏิกิริยารีดักทีฟ อัลคิลเลชันของสารอะมิโนควิโนลินด้วยสาร 3-(1,3-ไดออกโซไอโซอินโดลิน-2-อิล)โพรพานัล หลังจากนั้นทำปฏิกิริยาการสลายตัวด้วยสารไฮดราซีน และปฏิกิริยาควบคู่กับสารบ็อก-อะมิโนเอซิดทั้ง 3 ชนิด คือ อะลานิน โพรลีน และ ไอโซลิวซีน

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารใหม่ที่สังเคราะห์อาศัยเทคนิคทางอินฟราเรดสเปกโตรเมทรี
โปรตอน-1 และคาร์บอน-13 นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรเมทรี แมสสเปกโตรเมทรี
และการวิเคราะห์องค์ประกอบธาตุเพื่อยืนยันโครงสร้างทางเคมี

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University