

抗菌性トリメトプリムの合成

原田 謙一、町支 臣成、杉野 栄一、
佐藤 浩一、日比野 俐

Heterocycles, 38(5), 1119-1125 (1994)

A New Route Antibacterial Trimethoprim

Kenichi Harada, Tominari Choshi, Eiichi Sugino,
Kohichi Sato, Satoshi Hibino

ABSTRACT 3-Methylthio-2-(3',4',5'-trimethoxybenzyl)acrylnitrile derived from 3,4,5-trimethoxyphenylacetaldehyde in a four step sequence was utilized as a new three carbon unit of trimethoprim.

トリメトプリムは、細菌のジヒドロ葉酸還元酵素系に対し作用する医薬品で、通常サルファ剤との併用で供されている。トリメトプリムのピリミジン環の炭素3個の合成素子として、含硫(3',4',5'-トリメトキシベンジル)アクリレインを考えた。これを3,4,5-トリメトキシベンズアルデヒドから2行程で製したのち、オキシムを経由し3-メチルチオ-2-(3',4',5'-トリメトキシベンジル)アクリルニトリルとした。このアクリルニトリル体をグアニジンと反応させることによりトリメトプリムへと導くことができた。本法は、既存の経路と比較し、やや行程数を要するが、全行程収率は、好結果を与えることが判明した。