

6-置換ピリド[2,3-*d*]ピリミジン類の新しい合成法について

栗田剛志*、原田謙一、延廣順子、町支臣成、日比野俐

Heterocycles, 57, 2081-2090 (2002)

A New Synthesis of 6-Substituted Pyrido[2,3-*d*]pyrimidines

Takeshi Kuwada*, Kenichi Harada, Junko Nobuhiro,
Tominari Choshi, and Satoshi Hibino

ABSTRACT : The reaction of the β -methylsulfanylacroleins, derived from alkenyl sulfides by the Vilsmeier reaction, with 6-aminouracils or 2,6-diaminouracil, provides a new synthetic route to the 6-substituted pyrido[2,3-*d*]pyrimidines by two methods, the reaction mechanisms of which were examined by a deuterium-labeled thioacrolein.

抄録 代謝拮抗薬の 5,10-Dideazatetrahydrofolic acid (DDATHF) やその 6*R*-エナンチオマー (lometrexol) などの基本構造である 6-置換ピリド[2,3-*d*]ピリミジンについて、新しい合成法の開発を検討した。種々のアルデヒド類から導いたビニルスルフィド類に Vilsmeier 反応でホルミル基を導入して、炭素 3 個の素子の β -methylsulfanylacrolein 類を簡便に調製した。これらに 6-アミノウラシルや 2,6-ジアミノウラシルを反応させたところ、6-置換ピリド[2,3-*d*]ピリミジン類が高収率で得られることが分かった。さらに、重水素標識アクロレイン誘導体を使って反応機構の解明を試みた。

* Medicinal Research Institute, Taisho Pharmaceutical Co. Ltd.

大正製薬 (株) 医薬研究所