

## 総 説

### Indolizine誘導体の合成

藤田 礼子

#### Construction of Indolizine Framework

Reiko FUJITA

(Received November 22, 2004)

#### はじめに

インドリジン (indolizine) は, 1890年に発見され, 別名ピロジン (pyrrodine), ピロロ [1,2-*a*]ピリジン (pyrrolo [1,2-*a*]pyridine) ともよばれ, 6員環ピリジンと5員環ピロールの縮環化合物で基本的な複素環系の一員である (Chart 1). よく知られているインドールとは, 構造異性体の関係にありアズレンと同じく10  $\pi$ 系の芳香族化合物である. また, インドリジン誘導体には, 5員環イミダゾールまたはピラゾールと6員環ピリジンとの縮環化合物 (imidazopyridine と pyrazolopyridine) であるアザインドリジン (aza-indolizine) とキノリンやイソキノリンとピロールの縮環化合物 (pyrazoloquinoline と pyrazoloisoquinoline) であるベンゾインドリジ

ン (benzoindolizine) がある (Chart 1). インドリジン誘導体は, 一般に弱塩基であり, 強酸と塩を形成する. インドリジンやアザインドリジン誘導体は医薬品として, 喘息治療薬,<sup>1,2)</sup> 潰瘍治療薬,<sup>3)</sup> 慢性腎臓病治療薬<sup>4)</sup> に利用され, インドリジンから誘導されるシクラジン (cyclazine) は, 色素, 化学発光物質<sup>5-8)</sup> であり臨床検査薬としても用いられている. さらに, アリの毒成分 myrmecarin 217<sup>9-10)</sup> はシクラジンの還元体を, 又 monomorin I<sup>11-13)</sup> はインドリジンの還元体を基本骨格としている. また, 免疫機能調節, ウニの細胞分裂阻害, 細胞毒などの生理活性をゆうする海洋産多環性塩基成分・ラメラリン類<sup>14-17)</sup> は, pyrazoloisoquinoline環を含み, インドリジン誘導体は興味ある化合物である.

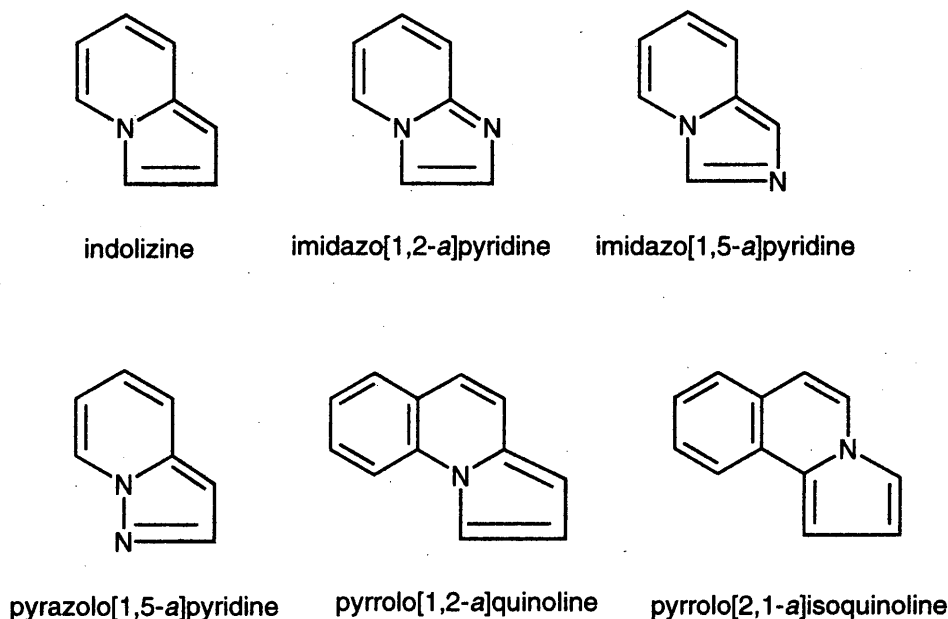


Chart 1

インドリジン誘導体の合成については、多くの報告があり、1. 縮合反応 2. 1,3-双極性環化付加反応 3. 1,5-双極性環化反応に分類される。本稿では、インドリジン誘導体の合成・応用と我々の教室で開発したキノリニウム塩誘導体とその類縁体を用いるインドリジン誘導体の合成法を中心に概説する。

1. Synthesis of Indolizines by Condensation Reactions
  - 1-1. Reactions of 2-Methylpyridine and its Derivatives with Acid Anhydrides (Scholtz Reaction)
  - 1-2. Cyclizations of Quaternary Pyridinium Salts (Chichibabin Reaction)
  - 1-3. Cyclizations of 3-(2-Pyridyl)-1-propanols

and their Derivatives

- 1-4. Reactions of Heteroaromatic Nitrogen Compounds with Acetylenic and Olefinic Compounds
- 1-5. Miscellaneous Condensations
2. Synthesis of Indolizines by 1,3-Dipolar Cycloadditions
  - 2-1. Reactions of Pyridinium and Related Heteroaromatic Ylides
  - 2-2. Reactions of *N*-Iminopyridinium Ylides
3. 1,5-Dipolar Cyclizations

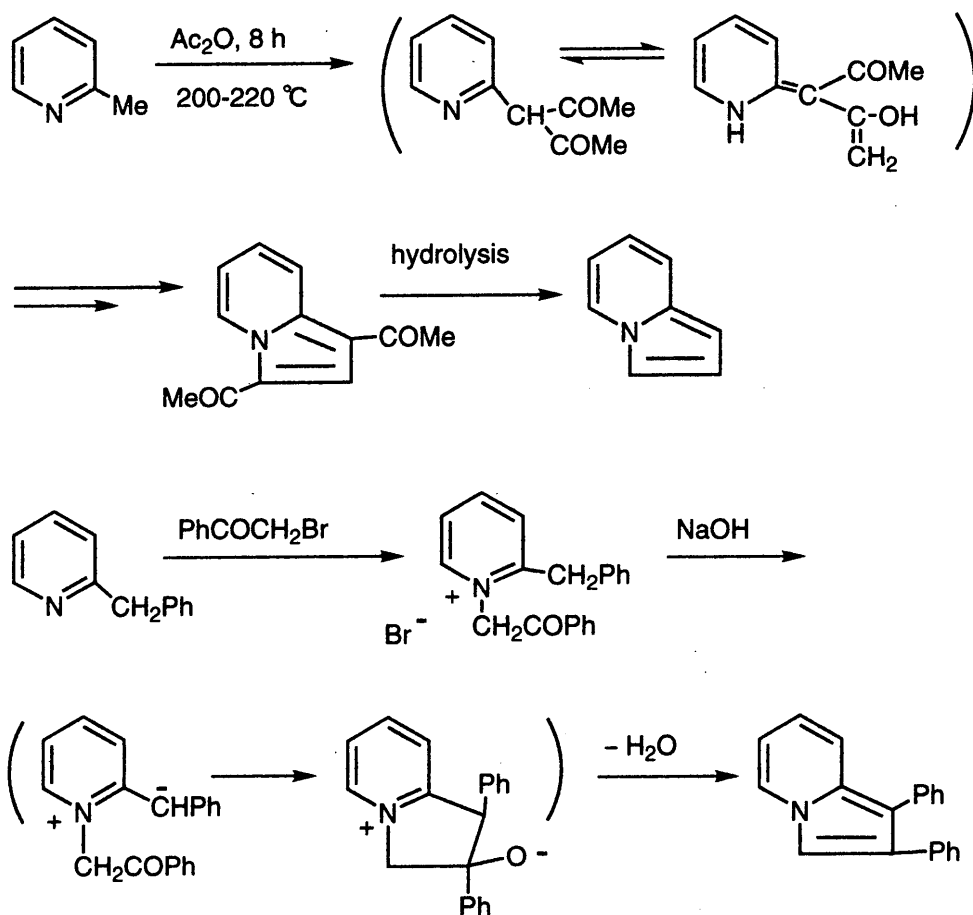


Chart 2

### 1. 縮合反応を用いるインドリジンの合成

インドリジンは1912年にScholtzによって2-methylpyridineと無水酢酸を200-220℃に加熱反応 (Scholtz Reaction) させることにより初めて合成された (Chart 2).<sup>18)</sup> この反応は、ピリジン環の2位側鎖に窒素原子が求核攻撃する環化反応でTschitschibabinらによって反応機構が提唱された (Chart 2).<sup>19)</sup> Scholtz反応の成績体は加水分解によりアセチル基を取り除くことが可能で、5員環部分に置換基をもたないインドリジンの合成に有利であるが、低収率である。<sup>20-22)</sup> 最も一般的な合成法は、1927年にTschitschibabinによって発見された $\alpha$ -ハロケトンとピリジンの四級塩を塩基で閉環する反応 (Tschitschibabin Reaction) であり、<sup>23)</sup> 反応機構は、中間体メチンがカルボニルを求核攻撃した後脱水閉環するもので、5員環部分に置換基が残存するが収率がよく、多くの変法が報告されている (Chart 2).<sup>24-34)</sup>

キノリンの四級塩を用いるTschitschibabin反応は、ベンゾインドリジンを与えないことが報告され、<sup>35)</sup> 側鎖にプロパノールを有するキノリンを臭化水素でハロゲン化した後、アルカリで

閉環してベンゾインドリジンを高収率で得ている (Chart 3).<sup>36)</sup> このタイプの反応は、ピリジンN-オキドにも応用されてインドリジンを、<sup>37)</sup> さらにアザインドリジンの合成に適用されている (Chart 3).<sup>38)</sup>

Dielsらが、ピリジンとアセチレンジカルボン酸エステルが、ヘテロサイクリックな縮合反応をし、インドリジンとキノリジン (quinolizine) が生成することを報告した (Chart 4).<sup>39)</sup> その後、ピリジン、キノリン、イソキノリン誘導体について検討がおこなわれ、種々のヘテロ環が合成された。<sup>40-46)</sup> オレフィンであるアクリル酸エステルと2,6-ジメチルピリジンの分子間縮合反応もインドリジンとキノリゾン (quinolizone) を生成する。<sup>47)</sup>

Reissert化合物と $\alpha,\beta$ -不飽和化合物のMichael縮合反応は、PhLiの存在下で3-置換ベンゾインドリジンを好収率で生成する (Chart 5).<sup>48,49)</sup>

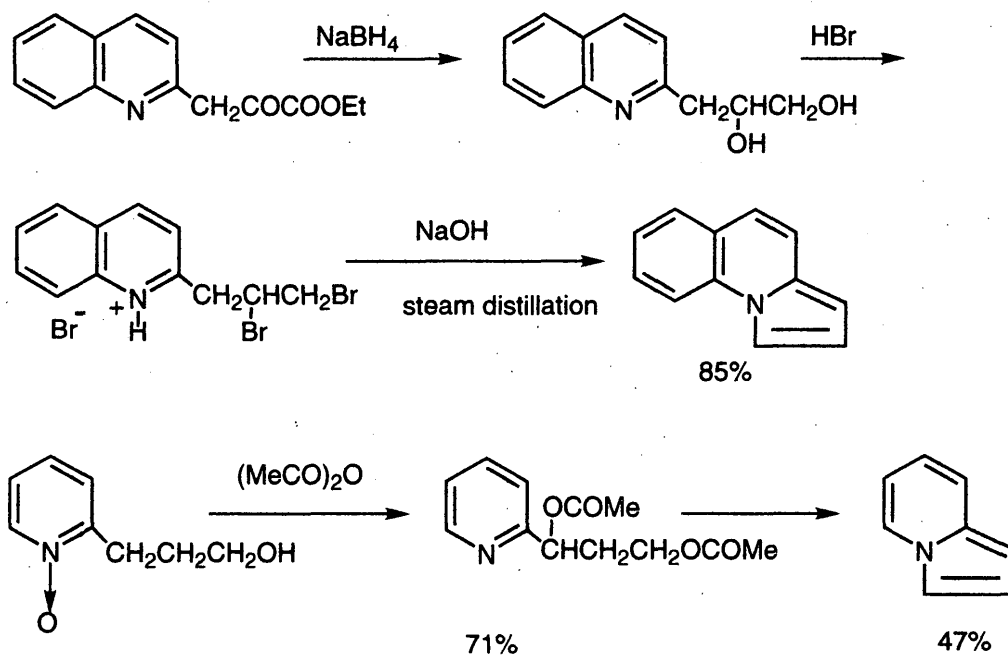


Chart 3

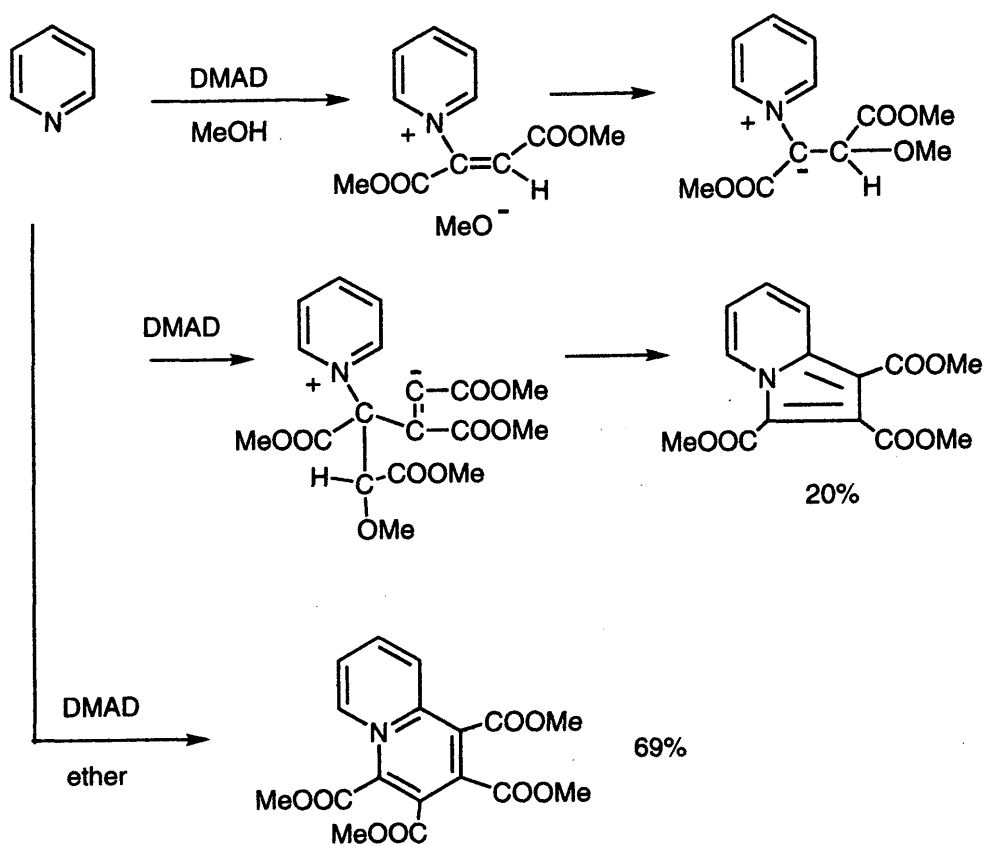


Chart 4

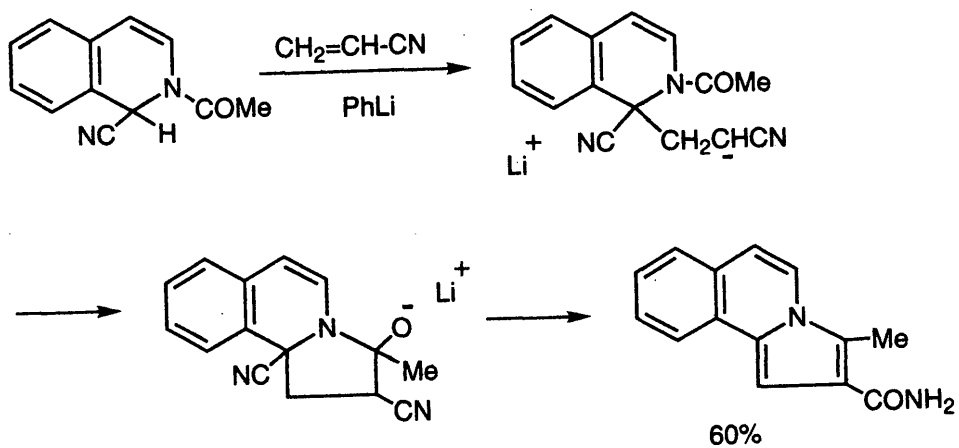


Chart 5

## 2. 1,3-双極性環化付加反応によるインドリジンの合成

1,3-双極性環化付加反応の概念は、1961 から 1963 年にかけてミュンヘン大学の Rolf Huisgen 教授によって確立、広く展開されたもので、イリド (ylid) を反応活性種とする不飽和化合物への付加反応であり、dipolarophile という単語も用いられた。<sup>50-52)</sup> ピリジニウムイリドは、ピリジンの窒素原子に配位結合した構造を持つ化合物で、**A** のカルバニオンを有するメチリド、**B** の *N*-イミン、**C** の *N*-オキシドがある。ピリジンの窒素原子上のプラス電荷は、共鳴により  $\alpha$  位とイミンの窒素原子またはイリドの炭素原子と 1,3-dipolar を形成する (Chart 6)。イリドの反

応性は、置換基 *X, Y* に依存し一般に H, alkyl, aryl, acyl, alkoxy carbonyl, cyano 基が用いられる。1,3-双極性環化付加反応はヘテロ環、特に五員環化合物の合成にきわめて有用である。メチリドはピリジニウム塩を塩基で処理すると生成し、メチリドを利用するインドリジン合成の初めての報告例は、1-phenacylpyridinium bromide とジメチルアセチレンジカルボン酸エステル (DMAD) の反応で 1,2,3-置換インドリジンの合成である (Chart 6)。<sup>53-55)</sup> また、ピリミジンやピリダジンからもアザインドリジンが合成されている。<sup>56,57)</sup> キノリン、イソキノリンからも、各々ベンゾインドリジンが得られている (Chart 6)。<sup>58-60)</sup> メチリドは、ピリジンと trimethylsilylmethyl triflate

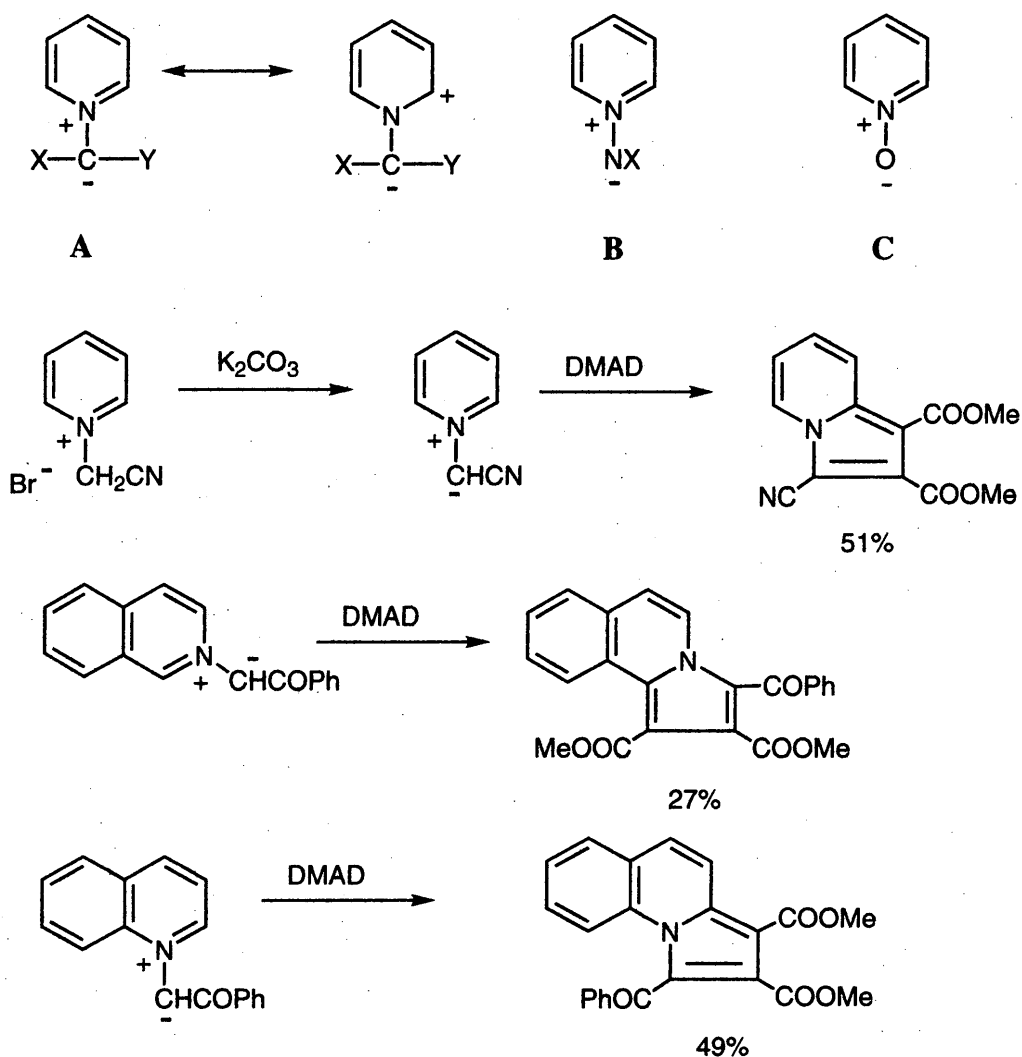


Chart 6

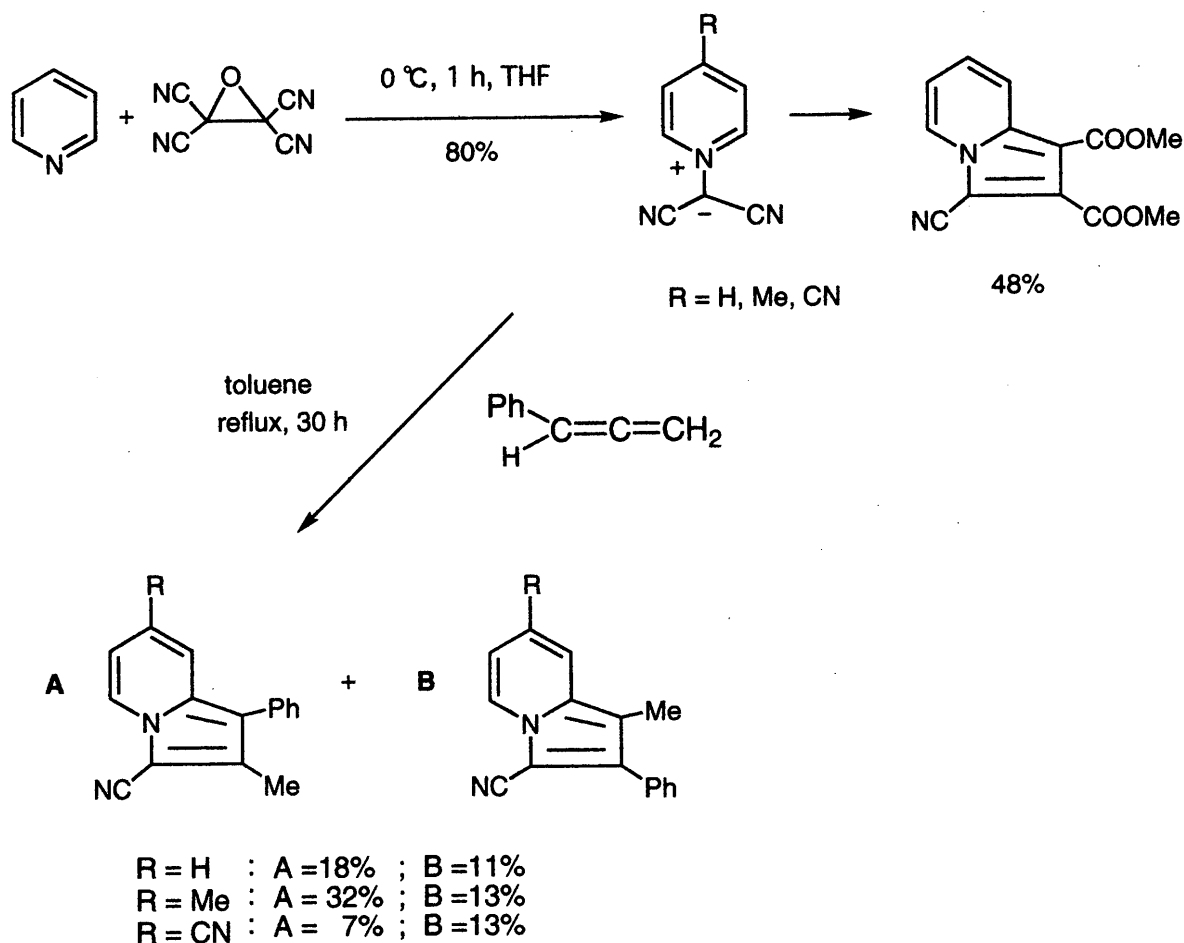


Chart 7

の四級塩をフッ化セシウムで処理 (0°C, 3 h) しても得られる。<sup>61)</sup> ジシアノメチリドとアセチレンジカルボン酸エステル類やアレンとの反応も報告されている (Chart 7)。<sup>62-65)</sup>

ピリジニウムチオカルボニルメチリドは、アクリロニトリルにMichael付加し、さらに $\alpha$ -ハロケトンやプロモ酢酸エステルと反応し、2-アルキルチオインドリジンを生合成する (Chart 8)。<sup>66)</sup> この成績体はチノインドリジンやチエノインドリジンへ誘導された (Chart 8)。<sup>67-69)</sup> ピリジン、キノリン、イソキノリン各々のN-イミンは、N-アミノ四級塩を塩基で処理すると生成し、1,3-dipole中間体がアセチレンカルボン酸エステル類やオレフィンと反応し、3-アザインドリジン誘導体を与える (Chart 9)。<sup>70-79)</sup>

### 3. 1,5-双極性環化反応によるインドリジンの合成

五員環複素環化合物の有用な合成法は、electrocyclicな1,5-双極性環化反応でありHuisgenによって始めて現象的に把握され (Chart 10),<sup>80)</sup> インドリジンの合成にはKrohnkeらが始めて適用しアザインドリジン誘導体を合成している (Chart 11),<sup>81)</sup> N-アリルピリジニウムイリドは、クロロホルム中炭酸カリと処理すると容易にインドリジンを与える (Chart 11)。<sup>82-88)</sup>

### 4. アルキルチオキノリニウムおよびイソキノリニウム塩誘導体と活性メチレン化合物の反応を用いるインドリジンの合成

我々は2-アルキルチオキノリニウム塩が、NaH存在下で活性メチレン化合物と反応し、2位に炭素-炭素結合形成反応が進行した化合物を高

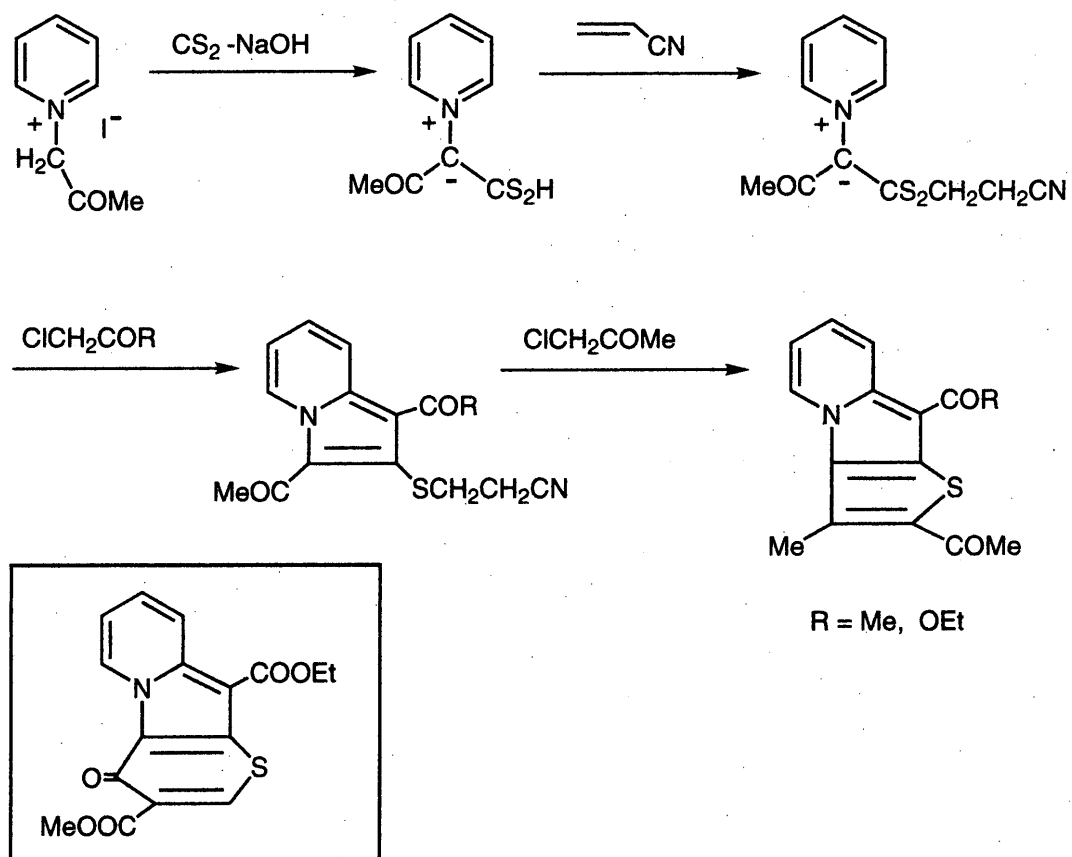


Chart 8

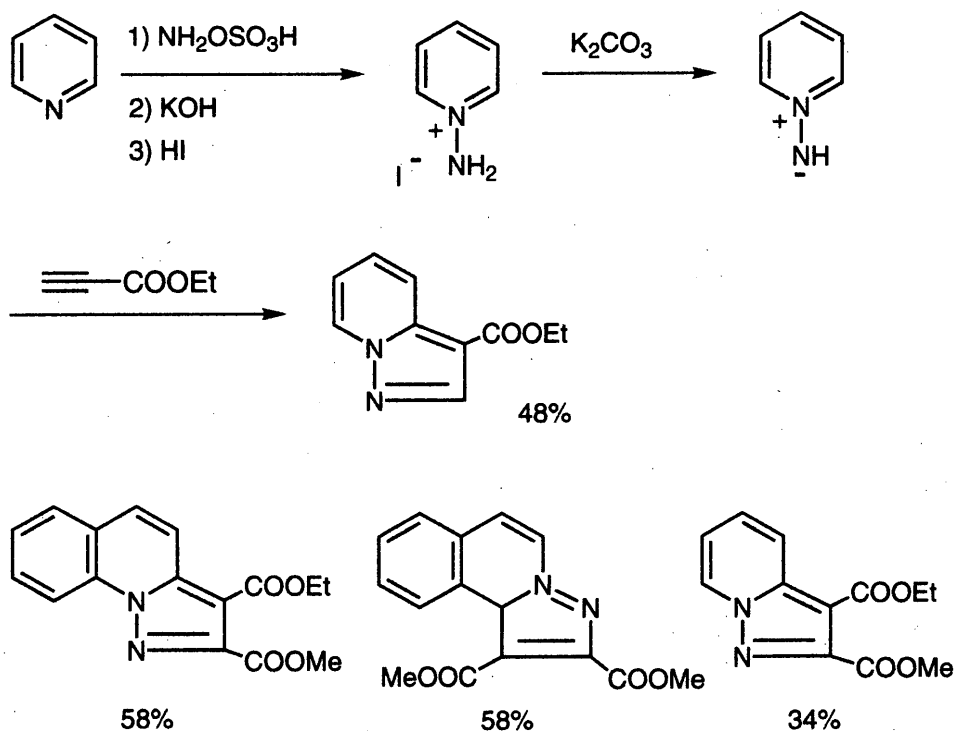


Chart 9

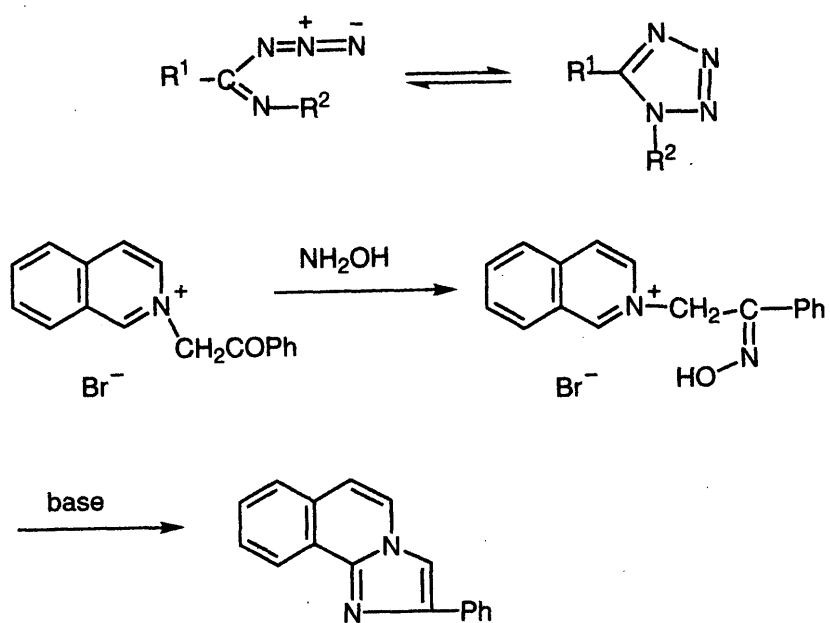


Chart 10

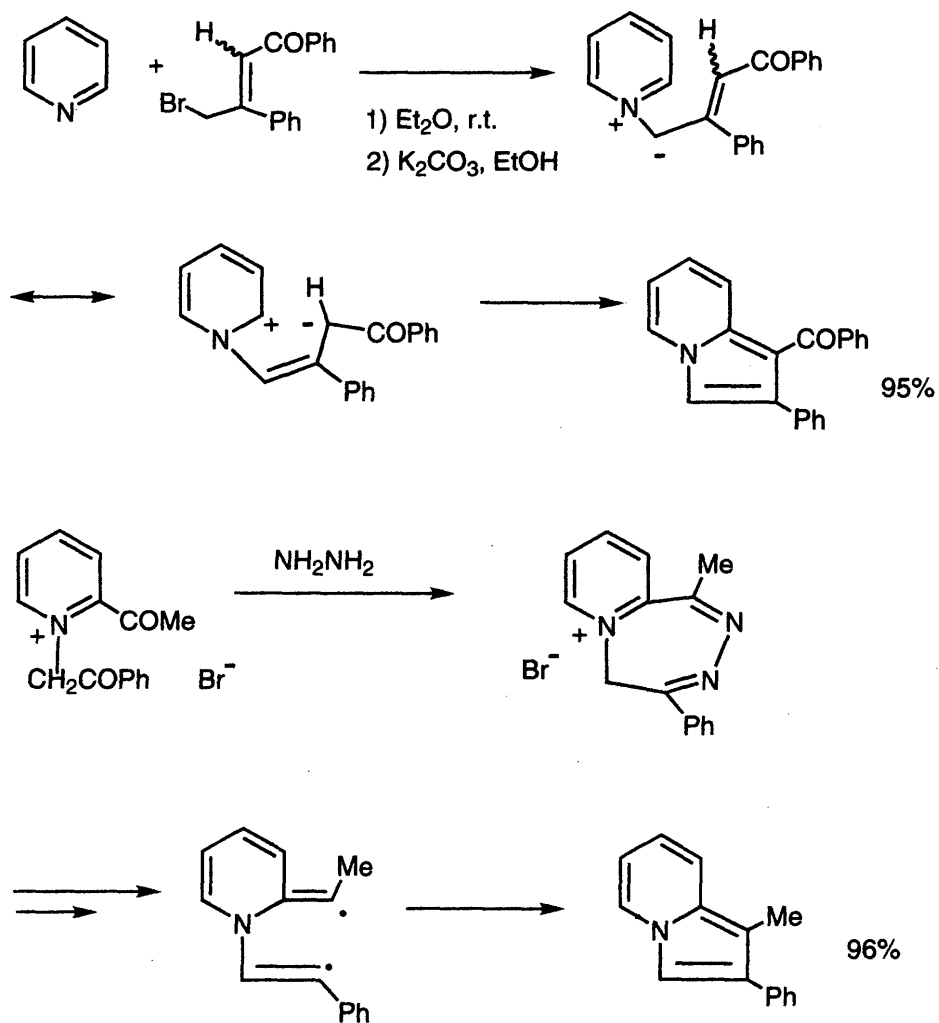


Chart 11



収率 (81-99%) で生成する反応を開発した (Chart 12).<sup>89,90</sup> 2-クロロキノリニウム塩も塩基として NaH, Et<sub>3</sub>N, DBU を用いると活性メチレン化合物と反応する.<sup>91</sup> 4位にアルキルチオおよびクロロ基を有するピリジニウム, キノリニウム塩は, 4位に炭素-炭素結合形成反応が進行した化合物を生成する.<sup>92-95</sup> 1-アルキルチオイソキノリニウム塩も, 1位に炭素-炭素結合形成反応が進行した化合物を高収率で生成する (Chart 12).<sup>96,97</sup> *N*-ベンチルキノリニウムとイソキノリニウム塩から得られる成績体を無水酢酸と還流するとベンゾインドリジン誘導体が高収率で生成し, 新規なインドリジン骨格の合成法が確立した (Chart 13).<sup>97,98</sup>

### 5. インドリジンを母核とする生理活性化合物および化学発光物質

さきに述べたようにインドリジンを母核とする

医薬品は, 喘息治療薬 (ibudilas),<sup>1</sup> 潰瘍治療薬 (zolimidine),<sup>2</sup> 慢性腎臓病治療薬,<sup>3</sup> 催眠薬 (zolipidem)<sup>99</sup> として使用されているが, 最近, アザインドリジンを母核とする抗ウイルス剤が開発された.<sup>100</sup>

ウニの細胞分裂阻害, 細胞毒などの生理活性を有する海洋産多環性塩基成分・ラメラリン類<sup>9,12</sup> は, pyrazoloisoquinoline 環を含み, 岩尾らは pyrazoloisoquinoline 環の構築に *N*-ylid の分子内脱水縮合反応を利用している (Chart 14).<sup>101</sup> インドリジンを Pd-C 存在下 DMAD と [8+2] 環化付加反応させることにより, 容易に誘導されるシクラジン類は, 色素, 化学発光物質<sup>4-6</sup>) としての性質を有し, 10  $\pi$  系芳香族化合物として理論的にも興味ある化合物である (Chart 15).<sup>102-105</sup> また, Vilsmeier 条件 (POCl<sub>3</sub>-DMF) 下, 3-アシルインドリジンを加熱すると高収率でシクラジンを生成する.<sup>105</sup> ベンゾインドリジン (Pyrrolo

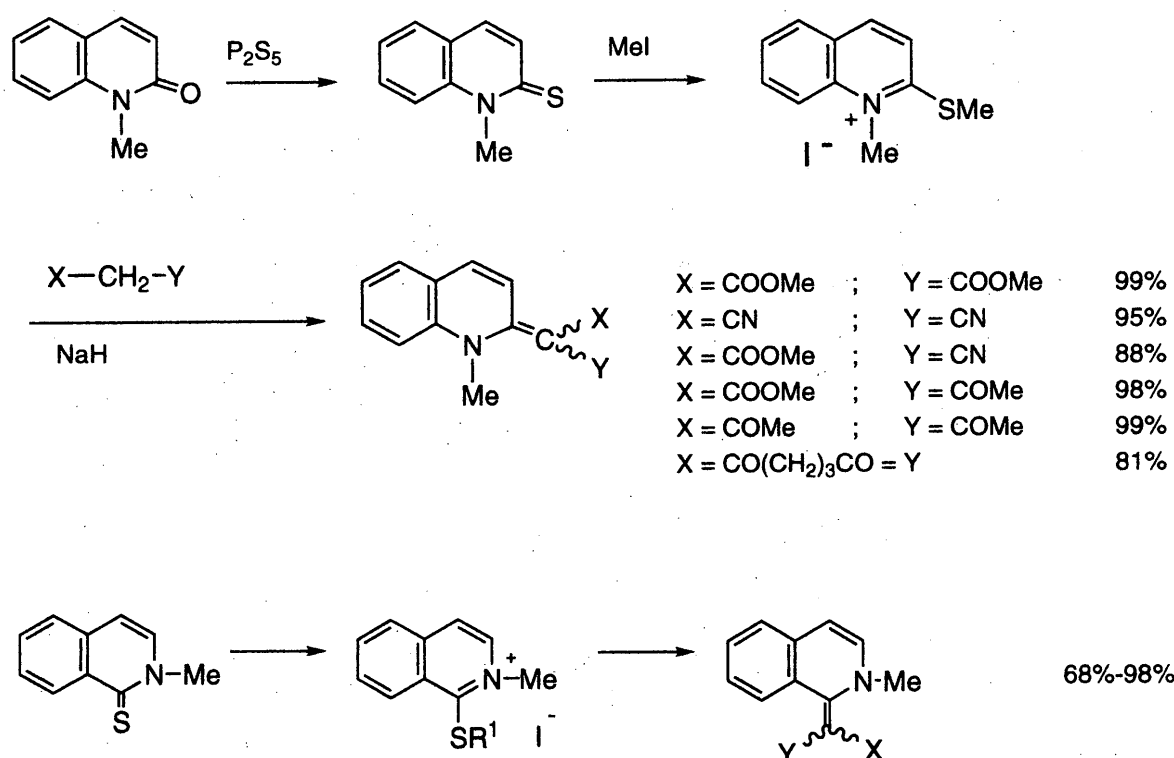


Chart 12

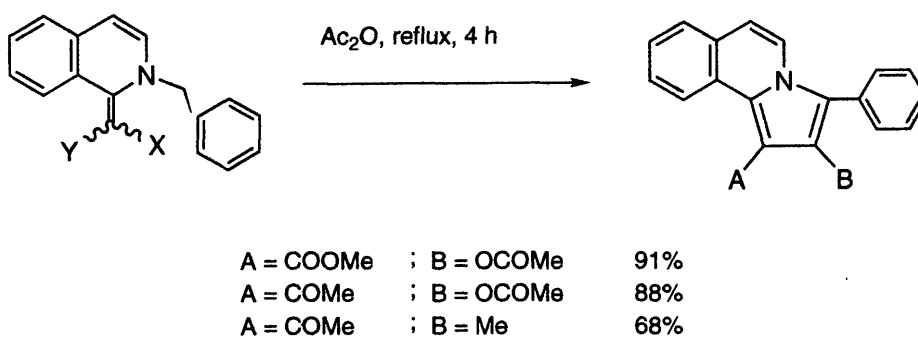
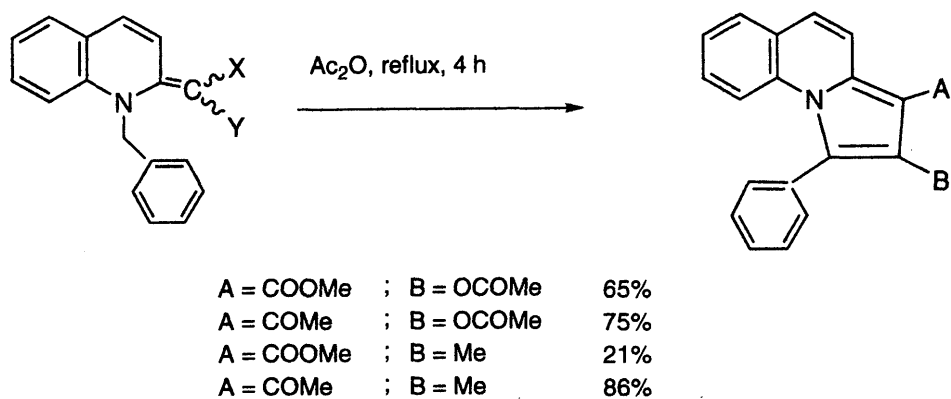


Chart 13

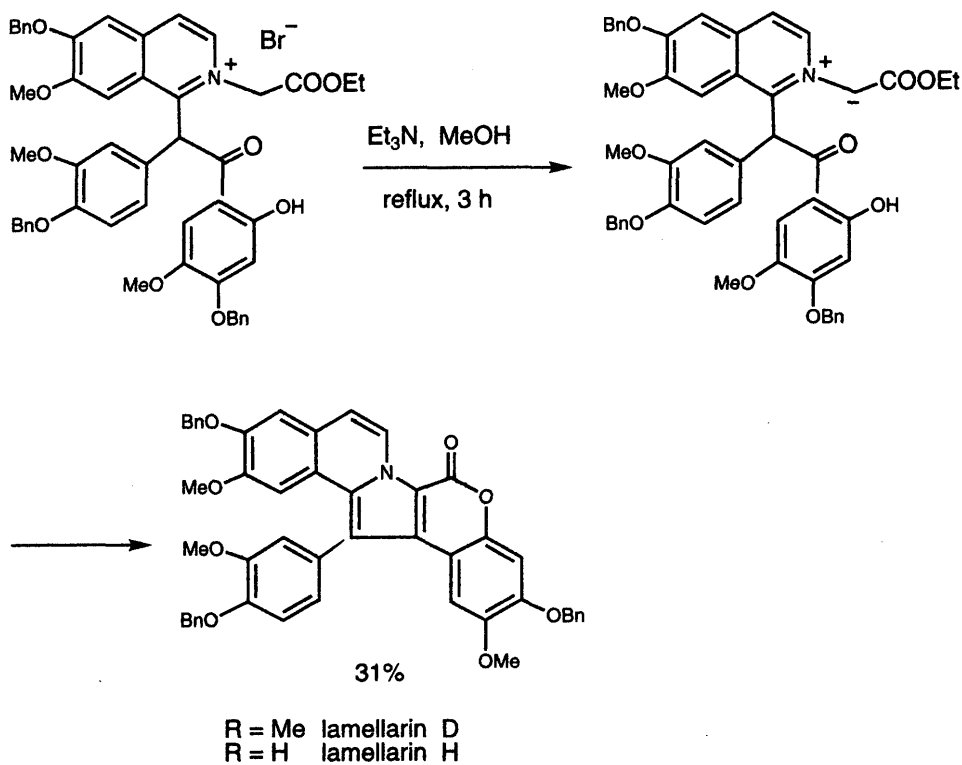


Chart 14

[2,1-*a*] isoquinoline) も DMAD と Pd-C 存在下環化付加反応を行ないベンゾシクラジンを生成する (Chart 15).<sup>107-110)</sup>

Sayah らはピロールとグルタミン酸エステルを三臭化ホウ素でインドリジンに導き側鎖を増炭後、分子内閉環でシクラジン環を構築し、アリの毒成分 myrmicarine 217 へ導いている (Chart 16).<sup>10)</sup> Thanh らは mymicarine 237A をピロリジンと Horner-Emmons 試薬を縮合させ、還元後 TFA で 6 員環を構築し、環内二重結合を還元することにより合成している (Chart 17).<sup>11)</sup> 高畑 らはアリ毒 monomorine I を、*N*-アルケニルウレタンを出発原料とし、アミドマーキュレーションによりピペリジン環を構築し、側鎖アルコールを酸化後、Horner-Emmons 反応で増炭し、接触

還元で立体選択的にインドリジン環を構築し、全合成を達成している (Chart 17).<sup>112)</sup>

#### むすび

インドリジン誘導体の合成法を三種類に分類し初期のものも含めて概説した。インドリジン骨格の合成法開発は、ピークを過ぎた感がありますが、インドリジン及びアザインドリジン骨格を有する化合物が多方面にわたり生理活性を発現し、喘息治療薬、潰瘍治療薬、慢性腎臓病治療薬、催眠薬、抗ウイルス薬として利用されていること及び近年海洋産塩基成分が注目されており、新たなインドリジン誘導体発見の可能性を考えると、今後ますます効率良い合成法の開発が期待される。

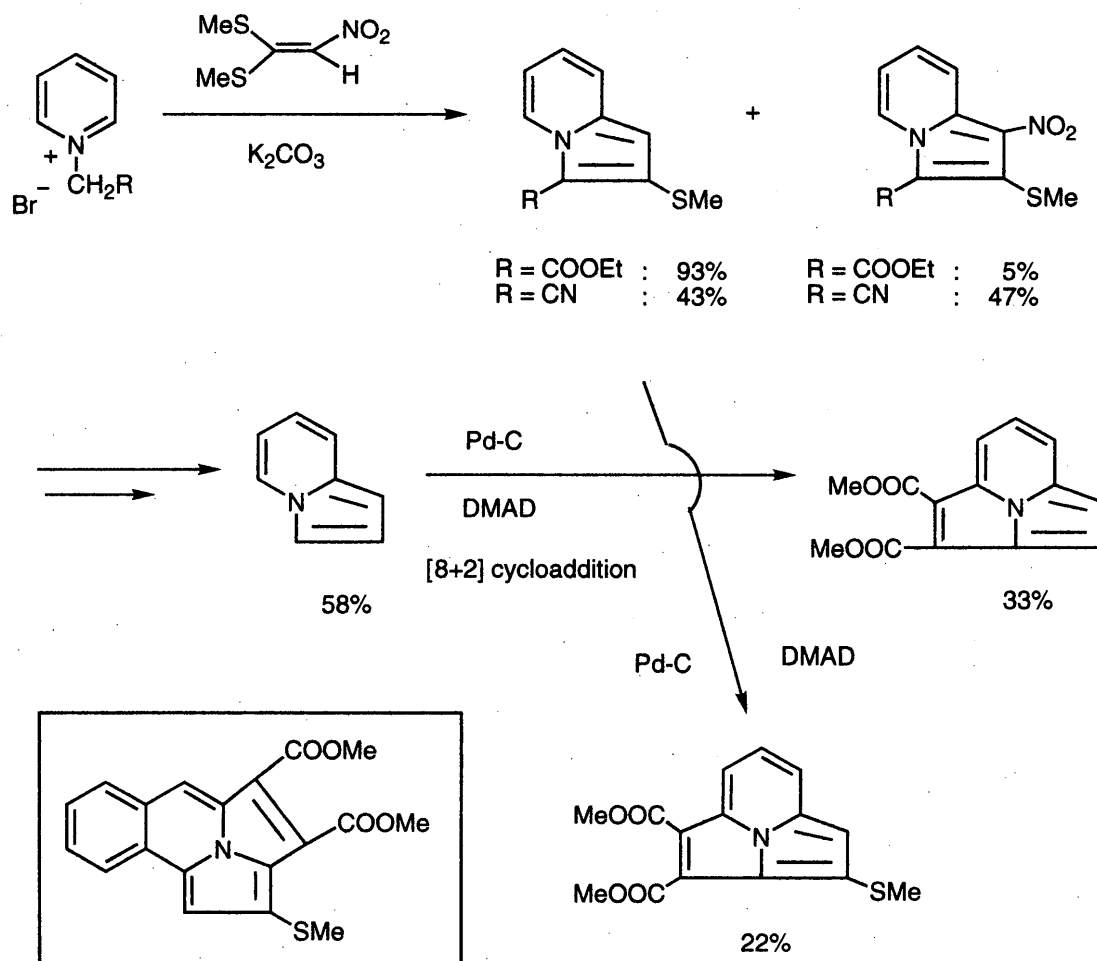


Chart 15

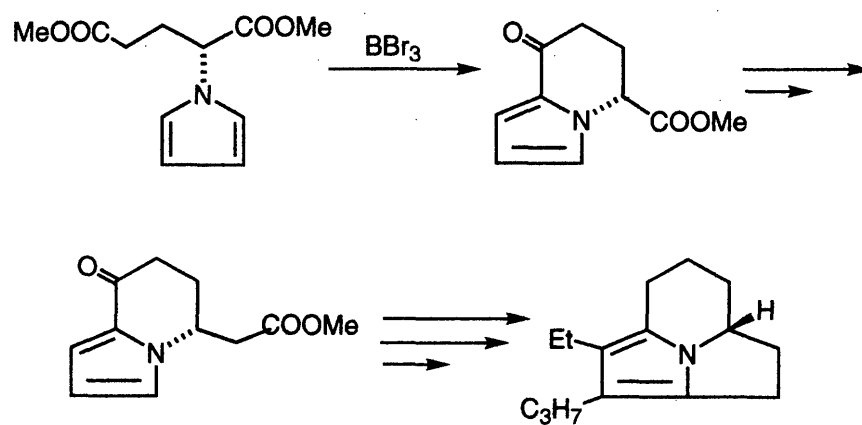


Chart 16

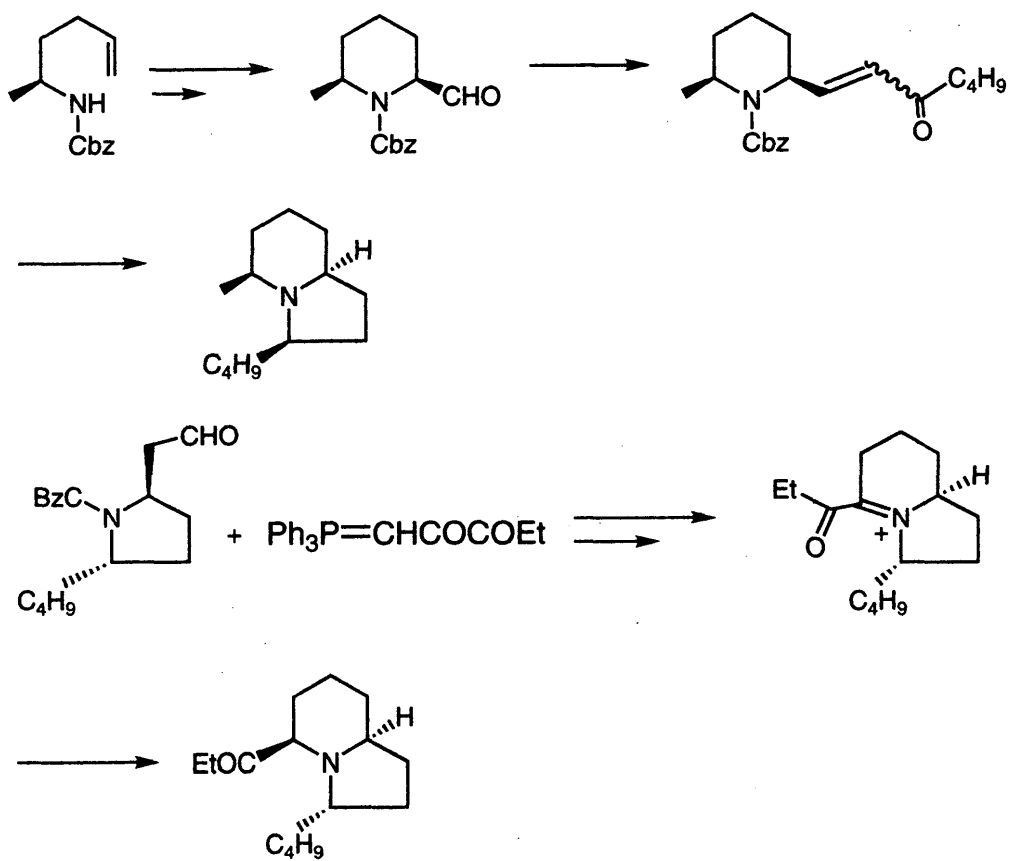


Chart 17

## REFERENCES

- 1) Mue S., Ishihara T., Hida W., Sekizawa K., Tamura G., Yamauchi K., Ohtsu H., Takishima G., *Arch. int. Pharmacodyn.*, **283**, 153-162 (1986).
- 2) Kuwahara M., Kawano Y., Kawai T., Ashida Y., Miyake A., *Chem. Pharm. Bull.*, **43**, 505-1510 (1995).
- 3) Almirante L., Polo L., Mugnaini A., Provinciali E., Rugarli P., Biancotti A., Gamba A., Murmann W., *J. Med. Chem.*, **8**, 305-311 (1965).
- 4) Ikemoto T., Kawamoto T., Tominaga K., Takatani M., Wakimasu M., *Tetrahedron*, **56**, 7915-7921 (2000).
- 5) Flitsch W., Heinrich J., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3673-3676 (1980).
- 6) Galbrith A., Small T., Boekelheide V., *J. Org. Chem.*, **24**, 582 (1959).
- 7) Matsumoto K., Yamauchi J., Uchida T., *Heterocycles*, **23**, 2773-2778 (1985).
- 8) Yamashita Y., Suzuki D., Masumura M., *Heterocycles*, **22**, 705-708 (1984).
- 9) Schroder F., Franke S., Baumann H., Kaib M., Pasteels J., Dalozé D., *Tetrahedron*, **52**, 13539-13546 (1996).
- 10) Sayah B., Pelloux-Leon N., Vallee Y., *J. Org. Chem.*, **65**, 2824-2826 (2000).
- 11) For Review : Tominaga Y., Shiroshita Y., Hosomi A., *Heterocycles*, **27**, 2251-2288 (1988).
- 12) Schroder F., Sinnwell V., Baumann H., Kaib M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 2139-2140 (1996).
- 13) Schroder F., Frncke W., *Tetrahedron*, **54**, 5259-5264 (1998).
- 14) Numata A., Ibuka T., "The Alkaloids", vol. 31, ed Academic Press, New York, 1987, pp. 193-315.
- 15) Carroll A. R., Bowden B. F., Coll J. C., *Aust. J. Chem.*, **46**, 480-501 (1993).
- 16) Andersen R. J., Faulkner D. J., Cun-heng H., Duyne G. D. V., Clardy J., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 5492-5495 (1985).
- 17) Lindquist N., Fenical W., Duyne G. D. V., Clardy J., *J. Org. Chem.*, **53**, 4570-4574 (1988).
- 18) Scholtz M., *Ber. dtsh. Chem. Ges.*, **45**, 734-747 (1912).
- 19) Tschitschibabin A. E., Stepanow E. N., *Ber. dtsh. Chem. Ges.*, **62**, 1068-1075 (1929).
- 20) Boekelheide V., Windgassen, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1456-1458 (1959).
- 21) Krock F. W., Krohnke F., *Chem. Ber.*, **104**, 1629-1644 (1971).
- 22) Krock F. W., Krohnke F., *Chem. Ber.*, **104**, 1645-1652 (1971).
- 23) Tschitschibabin A. E., *Ber. dtsh. Chem. Ges.*, **60**, 1607-1617 (1927).
- 24) Irwin W.J., Wibberley D. G., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1974**, 250-252 (1974).
- 25) Bragg D. R., Wibberley D.G., *J. Chem. Soc.*, **1963**, 3277-3281 (1963).
- 26) Krock F. W., Krohnke F., *Chem. Ber.*, **102**, 659-668 (1969).
- 27) Krock F. W., Krohnke F., *Chem. Ber.*, **102**, 669-677 (1969).
- 28) Hurst J., Melton T., Wibberley D. G., *J. Chem. Soc.*, **1965**, 2948-2955 (1965).
- 29) Melton T., Taylor J., Wibberley D. G., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1965**, 151-152 (1965).
- 30) Melton T., Wibberley D. G., *J. Chem. Soc. [C]*, **1967**, 983-988 (1967).
- 31) Borrows E.T., Holland D. O., *Chem. Rev.*, **42**, 638-643 (1948).
- 32) Krohnke F., Gross K. F., *Chem. Ber.*, **92**, 22-36 (1959).
- 33) Krohnke F., Zecher W., *Chem. Ber.*, **95**, 1128-1137 (1962).
- 34) McKenzie S., Reid D. H., *J. Chem. Soc. [C]*, **1970**, 145-150 (1970).
- 35) Borrows E. T., Holland D. O., Kenyon J., *J. Chem. Soc.*, **1946**, 1069-1075 (1946).
- 36) Roberts E. M., Gates M., Boekelheide V., *J. Org. Chem.*, **20**, 1443-1447 (1955).
- 37) Glover E. E., Vaughan K. D., Bishop D. C., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1973**, 2595-2599 (1973).
- 38) Borrows E. T., Holland D. O., *J. Chem. Soc.*, **1947**,

- 672-674 (1947).
- 39) Diels O., Alder K., *Ann. Chem.*, **498**, 16-49 (1932).
- 40) Diels O., Alder K., *Ann. Chem.*, **505**, 103-151 (1933).
- 41) Diels O., Alder K., *Ann. Chem.*, **510**, 87-109 (1933).
- 42) Wiley R. H., Knabeschuh L. H., *J. Org. Chem.*, **18**, 836-841 (1953).
- 43) Acheson R. M., Robinson D. A., *J. Chem. Soc. [C]*, **1968**, 1633-1638 (1968).
- 44) Acheson R. M., Taylor G. A., *J. Chem. Soc.*, **1960**, 1691-1701 (1960).
- 45) Acheson R. M., Hole F., *J. Chem. Soc.*, **1962**, 748-752 (1962).
- 46) Acheson R. M., Plunkett A. O., *J. Chem. Soc.*, **1962**, 3758-3770 (1962).
- 47) Thyagarajan B. S., Gopalakrishnan P. V., *Tetrahedron*, **21**, 3305-3309 (1965).
- 48) Boekeheide V., Godfrey J. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 3679-3685 (1953).
- 49) Flitsch W., Gerstmann E., *Chem. Ber.*, **102**, 1309-1311 (1969).
- 50) For Review : Huisgen R., *Angew. Chem.*, **75**, 604-637 (1963).
- 51) Huisgen R., *Helv. Chim. Acta*, **50**, 2421-2439 (1967).
- 52) Kadaba P. K., *Synthesis*, **1973**, 71-84 (1973).
- 53) Boekeheide V., Fahrenholtz K., *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 458-462 (1961).
- 54) Boekeheide V., Fahrenholtz K., *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 462-463 (1961).
- 55) Henrick C. A., Ritchie E., Taylor W. C., *Aust. J. Chem.*, **20**, 2467-2477 (1967).
- 56) Tamura Y., Yamakami A., Ikeda M., *Yakugaku Zasshi*, **91**, 1154-1157 (1971).
- 57) Kakehi A., Ito S., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **47**, 938-941 (1974).
- 58) Basketter N. S., Plunkett A. O., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1973**, 188-189 (1973).
- 59) Kobayashi Y., Kumadaki I., Sekine Y., Kutsuma T., *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 1118-1123 (1973).
- 60) Kutsuma T., Fujiyama K., Sekine Y., Kobayashi Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 1158-2706 (1972).
- 61) Miki Y., Hachiken H., Takemura S., Ikeda M., *Heterocycles*, **22**, 701-703 (1984).
- 62) Kutsuma T., Sekine Y., Fujiyama K., Kobayashi Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 2701-2706 (1972).
- 63) Matsumoto K., Tanaka N., Uchida T., Ikemi Y., Hayashi N., Aoyama K., Kakei A., *Heterocycles*, **54**, 611-614 (2001).
- 64) Matsumoto K., Uchida T., Ikemi Y., Tanaka N., Asahi M., Kato T., Konishi H., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 3645-3653 (1987).
- 65) Moreau J. L., Gaudemar M., *J. Organometallic Chem.*, **108**, 159-164 (1976).
- 66) Kakehi A., Ito S., Yamada N., Yamaguchi K., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **63**, 829-834 (1990).
- 67) Kakehi A., Ito S., Sakurai T., Urushido K., Iwasa H., Enomoto M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **64**, 3289-3295 (1991).
- 68) Kakehi A., Ito S., Sakurai T., Urushido K., Hatanaka S., Sugiura K., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **64**, 3296-3301 (1991).
- 69) A. Kakehi A., Ito S., Yamada N., Yamaguchi K., *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 1527-1535 (1990).
- 70) Huisgen R., Grashey R., Krischke R., *Tetrahedron Lett.*, **1962**, 387-391 (1962).
- 71) Huisgen R., Grashey R., Steingruber E., *Tetrahedron Lett.*, **1963**, 1441-1445 (1963).
- 72) Okamoto T., Hirobe M., Tamai Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 1089-1090 (1963).
- 73) Linn W. J., Webster O. W., Benson R. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 3651-3656 (1965).
- 74) Okamoto T., Hirobe M., Tamai Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **14**, 506-512 (1966).
- 75) Okamoto T., Hirobe M., Yamazaki T., *Chem. Pharm. Bull.*, **14**, 512-522 (1966).
- 76) Okamoto T., Hirobe M., Yabe E., *Chem. Pharm. Bull.*, **14**, 512-528 (1966).
- 77) Boekeheide V., Fedoruk N. A., *J. Org. Chem.*, **33**, 2062-2064 (1968).
- 78) Kobayashi Y., Kutsuma T., Morinaga K., *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 2106-2115 (1971).

- 79) Kakehi A., Ito S., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **47**, 938-941 (1974).
- 80) Huisgen R., Sauer J., Sturm H. J., Markgraf J. H., *Chem. Ber.*, **93**, 2106-2124 (1960).
- 81) Krohnke F., Zecher W., *Chem. Ber.*, **95**, 1128-1137 (1962).
- 82) Tamura Y., Sumida Y., Tamada S., Ikeda M., *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 1139-1142 (1966).
- 83) Pratt E. F., Keresztesy J. C. Jr., *J. Org. Chem.*, **32**, 49-53 (1967).
- 84) Krohnke F., Morler D., *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 3441-3444 (1969).
- 85) Tamura Y., Tsujimoto N., Ikeda M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1971**, 310-311 (1971).
- 86) Tamura Y., Tsujimoto N., Sumida Y., Ikeda M., *Tetrahedron*, **28**, 21-27 (1972).
- 87) Pohjala E., *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 2585-2587 (1972).
- 88) Sasaki T., Kanematsu K., Kakehi A., *J. Org. Chem.*, **37**, 3106-3110 (1972).
- 89) Tomisawa H., Tanbara T., Kato H., Hongo H., Fujita R., *Heterocycles*, **15**, 277-280 (1981).
- 90) Fujita R., Hongo H., Submitted.
- 91) Tomisawa H., Hongo H., Funayama F., Nakano H., Okauchi Y., Yano A., Fujita R., *Annual Report of Tohoku College of Pharmacy*, **33**, 69-73 (1986) [*Chem. Abstr.*, **108**, 131554 (1986)] .
- 92) Fujita R., Sakamura S., Tomisawa H., *Annual Report of Tohoku College of Pharmacy*, **36**, 117-122 (1989) [*Chem. Abstr.*, **114**, 101669 (1991)]
- 93) Fujita R., Hoshino M., Shishido H., Hongo H., Tomisawa H., *Annual Report of Tohoku College of Pharmacy*, **37**, 67-74 (1990) [*Chem. Abstr.*, **116**, 151503 (1992)] .
- 94) Fujita R., Hoshino M., Shishido H., Hongo H., Tomisawa H., *Annual Report of Tohoku College of Pharmacy*, **38**, 79-85 (1991) [*Chem. Abstr.*, **118**, 59562 (1993)] .
- 95) Fujita R., Watanabe N., Tomisawa H., *Heterocycles*, **15**, 277-280 (2001).
- 96) Fujita R., Tojou Y., Kimura A., Hongo H., Submitted
- 97) Fujita R., Watanabe N., Tomisawa H., *Chem. Pharm. Bull.*, **50**, 225-228 (2002).
- 98) Fujita R., Tomisawa H., Submitted.
- 99) Arbilla S., Deportere H., George P., Langer S. Z., *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **330**, 248-251 (1985).
- 100) Benabdallah A. C., Galtier C., Allouchi H., Kherbeche A., Chavignon O., Teulade J. C., Witvrouw M., Pannecouque C., Sneek R., Andei G., Balzarini J., Clercq E. D., Fauvelle F., Enguehard C., Gueiffier A., *Chem. Pharm. Bull.*, **49**, 1631-1635 (2001).
- 101) Ishibashi F., Miyazaki Y., Iwao M., *Tetrahedron*, **53**, 5951-5962 (1997).
- 102) Godfrey J. C., *J. Org. Chem.*, **24**, 581-581(1959).
- 103) Galbraith A., Small J., Boekelheide V., *J. Org. Chem.*, **24**, 582-582 (1959).
- 104) Windgassen R. J. Jr., Saunders W. H. Jr., Boekelheide V., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1459-1465 (1959).
- 105) Boekelheide V., *J. Org. Chem.*, **26**, 431-432 (1961).
- 106) Ling F., Hu J., Zhang L., Hu Y., Hu H., *J. Heterocyclic Chem.*, **38**, 853-857 (2001).
- 107) Tominaga Y., Shiroshita Y., Kawada H., Gotou H., Oniyama Y., Matsuda Y., *Heterocycles*, **23**, 2531-2533 (1985).
- 108) Tominaga Y., Shiroshita Y., Gotou H., Matsuda Y., *Heterocycles*, **24**, 3071-3074 (1986).
- 109) Tominaga Y., Shiroshita Y., Matsuda Y., Hosoi A., *Heterocycles*, **26**, 2073-2075 (1987).
- 110) Tominaga Y., Shiroshita Y., Kuromatsu T., Gotou H., Matsuda Y., Hosoi A., *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 477-487 (1989).
- 111) Thanh G. V., Celerier J. P., Lhommt G., *Tetrahedron Lett.*, **40**, 3713-3716 (1999).
- 112) Takahata H., Bandoh H., Momose T., *Tetrahedron*, **49**, 11205-11212 (1993).