

原 著

o-アミノフェノールのギ酸エステル誘導体を用いた
ベンゾオキサゾール環構築法の開発

加藤 武, 佐藤 廣河, 平間 美佳, 熱海 秀, 成田 紘一, 加藤 正*

Development of the Method for Construction of
Benzoxazole Ring via *o*-Aminophenyl Formate

Takeru KATO, Hiroka SATO, Mika HIRAMA, Suguru ATSUMI, Koichi NARITA, and Tadashi KATO*

(Received November 20, 2014)

A novel synthesis of naphtho[2,1-*d*]oxazol-5-ol, a model compound for the benzoxazole moiety of marine natural products nakijinols A and B, was achieved in five steps in 35% overall yield starting from commercially available 2-methoxy-1,4-naphthoquinone. The synthesis involved the following crucial steps: (i) reduction of an *N*-Boc-protected 2-amino-1,4-naphthoquinone; (ii) protection of the resulting 2-aminohydronaphthoquinone as its diformate form; (iii) a simultaneous *N*-Boc-deprotection and cyclization of the resulting diformate to construct an oxazole ring.

Key words — nakijinol A and B, marine natural product, anticancer agent, benzoxazole ring formation

1. 緒 論

ベンゾオキサゾールは複素環式芳香族化合物の一つであり, 多くの生物活性天然物¹⁾あるいは医薬品化学において用いられる生物活性物質²⁾の部分構造としてしばしば見受けられる化合物群である. 従って, 効率的なベンゾオキサゾール環の構築法の開発およびベンゾオキサゾール環含有天然物の合成ルートの確立は, 新たな医薬品開発に向けた重要な課題である.

ところで, ベンゾオキサゾール環含有天然物として, 1995年, 小林らによって沖縄県今帰仁村のモクヨウカイメン科の海綿からナキジノール A (1) が単離・構造決定された (Fig. 1).³⁾ ナキジノール A (1) は特徴的な多官能基化されたベンゾオキサゾール環を有しているが, セスキテルペンとベン

ゾオキサゾール環が連結したセスキテルペンベンゾオキサゾールとして初めて発見された化合物であり, 注目に値する. さらに, 2011年には Mottiらによって海綿 *Dactylosporgia elegans* から同様なセスキテルペンベンゾオキサゾール骨格を有しているナキジノール B (2) が単離・構造決定された.⁴⁾ ナキジノール A (1) の生物活性は報告されていないものの, ナキジノール B (2) は脳腫瘍の一種である膠芽腫細胞株 SF-268 に対する増殖抑制活性 (GI₅₀ = 24 μM) が報告されている. また, 2はいくつかの腫瘍細胞株に対しても増殖抑制活性を示すことから, セスキテルペンベンゾオキサゾールは新たな抗がん剤のリードとして期待されている. しかしながら, ナキジノール類の海綿からの単離量は極めて少なく [ナキジノール A



Fig. 1. Structures of nakijinol A (1), B (2), 5-hydroxybenzoxazole derivative 3, and salviamine F (4)

(1) : 0.00022% (湿重量), ナキジノール B (2) : 0.002% (乾燥重量)], また, これまでに全合成も報告されていないため, 詳細な生物活性評価へ向けた化学合成による量的供給が求められている. そこで, 我々は **1** および **2** の全合成ルートの開発を行うにあたり, まずはじめにその予備的な実験として, 特徴的な部分構造である多官能基化されたベンゾオキサゾール環の構築法について検討を行った. 今回, 5位に水酸基を有するベンゾオキサゾール誘導体 **3** の新規合成法を開発したので報告する. なお, 本手法は **1** および **2** の合成のみならず, ナフトオキサゾール骨格を有する植物アルカロイドであるサルピアミン F (**4**)⁵⁾ の合成にも適用可能であると考えられ, 汎用性の高い手法になることが期待される.

2. ベンゾオキサゾール誘導体 **3** の合成計画

ベンゾオキサゾール環の構築法については, いくつかの方法が報告されているが,⁶⁾ その中で最も典型的な方法は *o*-アミノフェノール (**5**) を出発物質として用いたものである (Fig. 2). すなわち, *o*-アミノフェノール (**5**) に対してオルトギ酸エチルを作用させ, 加熱還流することでベンゾオキサゾール (**6**) が得られるというものである.⁷⁾ そこでまずはじめに, 本反応を5位に水酸基を有するベンゾオキサゾール誘導体 **3** の合成に適用することにし, その合成計画を立案した (Scheme 1). すなわち, 2-メトキシ-1,4-ナフトキノン (**8**) から導かれるアミノジヒドロキノン **7** に対し, オルトギ酸エチルを用いたオキサゾール環の構築を行うこ

とで, 目的とするベンゾオキサゾール誘導体 **3** のモデル合成が可能であると考えた.

3. ベンゾオキサゾール誘導体 **3** の合成

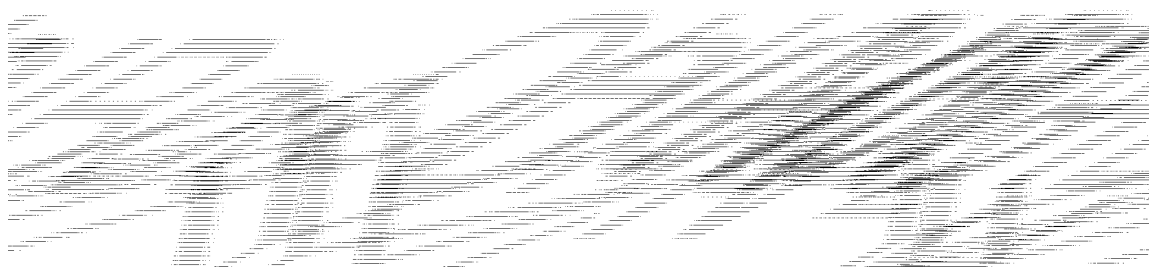
はじめに, ベンゾオキサゾール環構築の前駆体となるアミノジヒドロキノン **7** の合成について検討を行った (Scheme 2). 出発物質である 2-メトキシ-1,4-ナフトキノン (**8**) に対し, カリウム *tert*-ブトキシド (*t*-BuOK) を塩基として用い, カルバミン酸 *tert*-ブチル (BocNH₂) を作用させることで, *N*-*tert*-ブトキシカルボニル (*N*-Boc)-アミノキノン **9** を得た. 次いで, **9** にトリフルオロ酢酸 (TFA) を作用させることで *N*-Boc 基を除去し, 2-アミノ-1,4-ナフトキノン (**10**) へと導いた. さらに, 2-アミノ-1,4-ナフトキノン (**10**) に対し, 亜ジチオン酸ナトリウム (Na₂S₂O₃) を用いたキノン部の還元を試みた. 薄層クロマトグラフィー (TLC) を用いた反応追跡を行ったところ, 原料の消失が確認され, 新たに原料よりも高極性なスポットの生成が確認された. そこで, 通常の後処理を行ったところ, TLC 上で新たに生じたスポットは消失し, 2-アミノ-1,4-ナフトキノン (**10**) が回収されるのみであった. このことは, 還元反応によって生じたアミノジヒドロキノン **7** が後処理中に空気酸化を受けてしまったためであると考えられた. このように還元反応によって生じたジヒドロキノンは容易に空気酸化されてしまうことが判明したため, アミノジヒドロキノン **7** に対するオルトギ酸エチルを用いたベンゾオキサゾール **3** の合成は困難であると判断し, Scheme 2 の合成ルートは断念することにした.



Fig. 2. A representative method for construction of benzoxazole ring



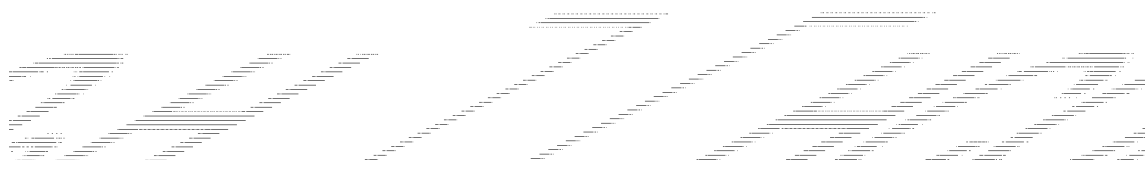
Scheme 1. Synthetic plan for 5-hydroxybenzoxazole derivative **3** starting from 2-methoxy-1,4-naphthoquinone (**8**)

Scheme 2. Attempts at the synthesis of 5-hydroxybenzoxazole derivative **3** via reduction of 2-amino-1,4-naphthoquinone (**10**)Scheme 3. Revised synthetic plan for 5-hydroxybenzoxazole derivative **3**

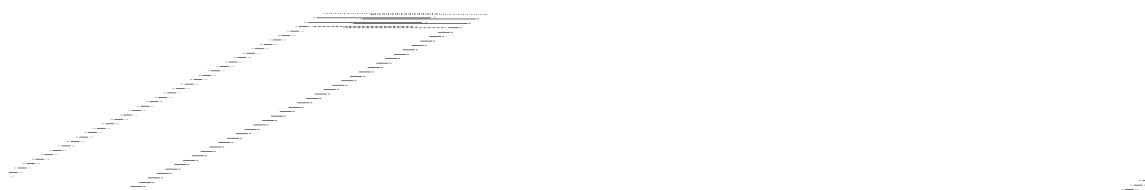
アミノキノン **10** の還元反応が不成功に終わった原因として、キノン上の電子密度が高過ぎることが一因であると考えられた。すなわち、2-アミノ-1,4-ナフトキノン (**10**) の還元反応により生成すると考えられるアミノジヒドロキノン **7** は2位アミノ基からの電子供与によりジヒドロキノン部の電子密度が極めて高く、そのため、容易に空気酸化を受けてしまったと考えられた。従って、キノン上の電子密度の上昇を抑制し、かつジヒドロキノン部位を保護した基質を用いる新たな合成計画を立案した (Scheme 3)。すなわち、キノン部位の還元反応は *N*-Boc-アミノキノン **9** に対して行うことで Boc 基の電子求引性によりキノン上の電子密度が低下し、空気酸化を抑制できるものと期待した。さらに、生じたジヒドロキノン **13** の2つの水酸基をギ酸エステル誘導体 **12** として保護することで、

抽出および単離・精製操作が容易になると考えた。ギ酸エステル誘導体 **12** の *N*-Boc 基のみを選択的に脱保護することができれば、オルト位ホルミル基のカルボニル炭素に対するアミノ基の求核攻撃が進行し、環状ヘミアセタールの生成、続く脱水反応によりベンゾオキサゾール環を構築できるものと考えた。

まずはじめに、*N*-Boc-アミノキノン **9** の還元反応について検討を行った (**9** → **13**, Table 1)。いくつかの予備的な実験の結果、予想したとおり、還元反応によって生じた *N*-Boc-アミノジヒドロキノン **13** は先に合成したアミノジヒドロキノン **7** よりも空気酸化されにくい化合物であることが判明した。また、**13** は高極性で取り扱いが困難であったため、単離することなくギ酸エステル誘導体として単離・精製することにした。還元剤として亜ジ

Table 1. Synthesis of diformate **12**


entry	conditions	yield (%)	
		9	12
1	Na ₂ S ₂ O ₃ , CH ₃ CN/H ₂ O, rt, 0.5 h	2	88 (2 steps)
2	NaBH ₄ , THF/H ₂ O, rt, 0.5 h	92	–
3	H ₂ (1 atm), 10% Pd/C, MeOH, rt, 0.5 h	91	–
4	Zn, AcOH, rh, 0.5 h	5	88 (2 steps)

Scheme 4. Synthesis of 5-hydroxybenzoxazole derivative **3**

チオン酸ナトリウムを作用させた後、炭酸水素ナトリウム存在下、ギ酸と無水酢酸から調整した混合酸無水物⁸⁾を作用させたところ、ギ酸エステル誘導体 **12** を高収率 (88%) で得ることに成功した (entry 1). 水素化ホウ素ナトリウム (NaBH₄) や接触還元 (H₂, 10% Pd/C) を用いた条件では、N-Boc-アミノキノン **9** の還元反応終了後、粗生成物のエステル化を行ったが目的とする **12** を得ることはできず、N-Boc-アミノキノン **9** を回収するのみであった (entries 2, 3). さらに検討を行ったところ、酢酸溶媒中、金属亜鉛を用いて還元反応を行った後、エステル化を行うことで、entry 1 と同等の収率 (88%) でギ酸エステル誘導体 **12** を得ることができた.

得られた **12** に対し、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (BF₃·OEt₂) を作用させたところ、中程度の収率 (69%) ながら望むベンゾオキサゾール **14** を得ることに成功した (Scheme 4). このことは予想したとおり、N-Boc 基の脱保護により生じ

たアミン **11** のアミノ基が、オルト位ホルミル基のカルボニル炭素を攻撃して環状ヘミアセタールを生成し、続く脱水反応によりベンゾオキサゾール環を与えたものと考えている. 最後に、ベンゾオキサゾール **14** のホルミル基をアルカリ加水分解し、目的とするナキジノール類の部分構造を有するベンゾオキサゾール誘導体 **3** の合成を達成した.

4. 結論

多官能基化されたベンゾオキサゾール環構造を特徴としたセスキテルペンベンゾオキサゾールであるナキジノール A (**1**) およびナキジノール B (**2**) は新たな脳腫瘍治療薬のシードとして注目されている. 今回我々は、**1** および **2** の特徴的な部分構造である多官能基化されたベンゾオキサゾール誘導体 **3** のモデル合成を行った. すなわち、N-Boc-アミノキノン **9** に対して、亜ジチオン酸ナトリウム、あるいは亜鉛/酢酸を作用させることで還元し、生じた N-Boc-アミノジヒドロキノン **13** を

ギ酸エステル誘導体 **12** として保護した。次いで、ギ酸エステル誘導体 **12** に対して三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を作用させることで、*N*-Boc 基の脱保護と同時に環化反応が一挙に進行することを見だし、ベンゾオキサゾール **14** を得ることに成功した。最後に、ベンゾオキサゾール **14** のホルミル基を除去し、ナキジノール類の部分構造に相当する 5-ヒドロキシベンゾオキサゾール誘導体 **3** の合成を達成した。このように *o*-アミノフェノールのギ酸エステルを中間体として用いたベンゾオキサゾール環の合成法はこれまでに報告例がない。また、本合成法は、化学的に不安定なジヒドロキノン誘導体を基質として用いる場合でも、ギ酸エステル誘導体として保護したものをオキサゾール環構築の前駆体として用いることが可能であるため、ナキジノール類をはじめとする多官能基化されたベンゾオキサゾール環を含む天然物の合成に有用な手法になるものと考えている。

実験の部

^1H 核磁気共鳴スペクトル (NMR) は、JEOL AL-400 (400 MHz) を使用し、重クロロホルム (7.26 ppm) を内部標準として測定した。各シグナルの分裂パターンは、次のように略す。Singlet = s, doublet = d, triplet = t, quartet = q, multiplet = m, broad = br. ^{13}C 核磁気共鳴スペクトル (NMR) は、JEOL AL-400 (100 MHz) を使用し、重クロロホルム (77.05 ppm) を内部標準として測定した。赤外線吸収スペクトル (IR) は、JASCO FT/IR-4100 により解析した。質量分析スペクトル (MS) は、JEOL JMS-DX 303/JMA-DA 5000 SYSTEM high resolution mass spectrometer により測定した。融点は YANACO MP-J3 を用いて測定した。また、融点は全て未補正である。薄層クロマトグラフィー (TLC) は、Merck Kieselgel 60F₂₅₄ plate を用いた。化合物の分離精製におけるシリカゲルクロマトグラフィーには、関東化学シリカゲル 60N (spherical, neutral, 40-50 μm)、関東化学シリカゲル 60N (irregular, neutral, 63-200 μm) を使用した。テトラヒドロフラン、ジクロロメタン、メタノールおよびアセトニトリルは、和光純薬より購入したテトラヒドロフラン (超脱水, 安定剤不含) を、ジクロロメタン (超脱水), メタノール (脱水), アセトニトリル (超脱水) をそのまま使用した。

カラムクロマトグラフィーにおける酢酸エチル、ヘキサン、クロロホルム、およびメタノールは、関東化学、純正化学より購入したものを使用した。その他試薬および溶媒は、購入したものを表記純度に従いそのまま使用した。

tert-Butyl 1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalen-2-ylcarbamate (**9**)

アルゴン雰囲気下、2-Methoxy-1,4-naphthoquinone (**8**) (482 mg, 2.6 mmol) の無水テロラヒドロフラン (25 mL) 溶液に、カルバミン酸 *tert*-ブチル (1.50 g, 12 mmol) およびカリウム *t*-ブトキシド (345 mg, 3.1 mmol) を加えた後、室温で 10 分間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム (10 mL) を加え、酢酸エチル (3 \times 10 mL) で抽出し、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) で精製し、**9** (578 mg, 83%) を黄色結晶として得た。次いで再結晶 (酢酸エチル/ヘキサン) を行ったところ、黄色粒状結晶を得た。

9: M.p. 179–180°C. ^1H NMR (400 Hz, CDCl_3) δ : 1.54 (9H, s), 7.48 (1H, s), 7.68-7.80 (2H, m), 8.10 ppm (2H, d, $J=7.8$ Hz). ^{13}C NMR (100 Hz, CDCl_3) δ : 28.1 (3C), 82.6, 114.9, 126.3, 126.6, 130.1, 132.3, 133.0, 134.8, 141.1, 151.2, 180.8, 184.7 ppm. IR (KBr): 3380, 2973, 1732, 1672, 1645, 1622, 1591, 1508, 1458, 1395, 1366, 1339, 1303, 1223, 1197, 1151, 1122, 967, 886, 788, 768, 725, 670, 634 cm^{-1} . HR-MS (EI): m/z : calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_4$; 273.1001, found 273.1005 [M^+].

2-Aminonaphthalene-1,4-dione (**10**)

N-Boc-アミノキノン **9** (289 mg, 1.1 mmol) をトリフルオロ酢酸 (TFA) (11 mL) に溶解させ、室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を 0°C に冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (130 mL) を加え、酢酸エチル (3 \times 100 mL) で抽出し、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) で精製し、**10** (158 mg, 86%) を橙色粉末として得た。次いで再結晶 (酢酸エチル/ヘキサン) を行ったところ、橙色針状結晶を得た。

10: M.p. 205–206°C. ^1H NMR (400 Hz, CD_3OD) δ : 5.90 (1H, s), 7.67 (1H, td, $J=7.6, 1.5$ Hz), 7.76 (1H,

td, $J=7.6, 1.5$ Hz), 7.99 (1H, dd, $J=7.8, 1.0$ Hz), 8.02 ppm (1H, dd, $J=7.8, 1.0$ Hz). ^{13}C NMR (100 Hz, CD_3OD) δ : 103.3, 126.7, 127.1, 132.1, 133.3, 134.9, 135.6, 152.5, 183.0, 185.5 ppm. IR (KBr): 3385, 3318, 3288, 3244, 1685, 1616, 1566, 1364, 1272, 1126, 986, 831, 778, 725 cm^{-1} . HR-MS (EI): m/z : calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_2$: 173.0477, found 173.0473 [M^+].

2-[(*tert*-Butoxycarbonyl)amino]naphthalene-1,4-diyl diformate (12)

N-Boc-アミノキノン **9** (57.4 mg, 0.21 mmol) の酢酸 (4 mL) 溶液を脱気した後, 亜鉛 (110 mg, 1.7 mmol) を加え, 室温で 0.5 時間攪拌した. 反応混合物に酢酸エチル (10 mL) を加え希釈した後, 飽和炭酸水素ナトリウム (5 mL) を加え, 酢酸エチル (3×5 mL) で抽出した. 抽出物を飽和食塩水で洗浄, 無水硫酸ナトリウムで乾燥後, 溶媒を留去し, ジヒドロキノン **13** を得た. 得られた粗生成物 **13** は精製することなく, 次の反応に用いた.

ジヒドロキノン **13** に対し, 混合物酸無水物 [ギ酸 (0.86 mL, 21 mmol) および無水酢酸 (1.6 mL, 17 mmol) を 60°C で 2 時間攪拌することで調整した] および炭酸水素ナトリウム (79 mg, 0.94 mmol) を加え, 室温で 2 時間攪拌した. 反応混合物をエーテル (30 mL) 希釈し, 水 (3×5 mL), 飽和食塩水で洗浄, 無水硫酸ナトリウムで乾燥後, 溶媒を留去した. 得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=4:1 → 3:1) で精製し, **12** (61 mg, 88%) を白色アモルファスとして得た. 次いで再結晶 (酢酸エチル/ヘキサン) を行ったところ, 白色薄板状結晶を得た.

12: M.p. 128–132°C. ^1H NMR (400 Hz, CDCl_3) δ : 1.54 (9H, s), 6.74 (1H, s), 7.47–7.52 (1H, m), 7.55–7.60 (1H, m), 7.70 (1H, d, $J=8.29$ Hz), 7.91 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 8.24 (1H, s), 8.48 (1H, s), 8.50 ppm (1H, s). ^{13}C NMR (100 Hz, CDCl_3) δ : 28.2 (3C), 81.9, 111.9, 120.6, 121.7, 123.4, 125.9, 127.3, 127.9, 128.2, 130.9, 144.4, 152.2, 158.9, 159.0 ppm. IR (KBr): 3350, 2979, 1742, 1643, 1608, 2584, 1525, 1503, 1455, 1428, 1368, 1259, 1233, 1152, 1114, 1030, 950, 882, 835, 755 cm^{-1} . HR-MS (EI): m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_6$: 331.1056, found 331.1055 [M^+].

Naphtho[2,1-*d*]oxazol-5-yl formate (14)

ギ酸エステル誘導体 **12** (105 mg, 0.31 mmol) の

ジクロロメタン (6 mL) 溶液に -10°C で三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 ($\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$) (116 mL, 0.95 mmol) を加え, 同温で 7 時間攪拌した. 反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加え, ジクロロメタン (3×10 mL) で抽出し, 飽和食塩水 (10 mL) で洗浄, 無水硫酸ナトリウムで乾燥後, 溶媒を留去した. 得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=2:1) で精製し, **14** (46.6 mg, 69%) を灰色粉末として得た. 次いで再結晶 (酢酸エチル/ヘキサン) を行ったところ, 白色針状結晶を得た.

14: M.p. 115–118°C. ^1H NMR (400 Hz, CDCl_3) δ : 7.64 (1H, t, $J=7.8$ Hz), 7.71 (1H, s), 7.72 (1H, t, $J=7.8$ Hz), 8.06 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 8.27 (1H, s), 8.29 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 8.56 ppm (1H, s). ^{13}C NMR (100 Hz, CDCl_3) δ : 111.1, 120.6, 120.7, 122.5, 125.0, 126.8, 128.0, 135.6, 143.4, 144.4, 152.4, 159.3 ppm. IR (KBr): 3135, 1759, 1592, 1500, 1451, 1374, 1274, 1257, 1174, 1160, 1116, 1093, 1075, 1052, 921, 872, 853, 762, 716, 622 cm^{-1} . HR-MS (EI): m/z : calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{NO}_3$: 213.0426, found 213.0417 [M^+].

Naphtho[2,1-*d*]oxazol-5-ol (3)

ベンゾオキサゾール **14** (35.4 mg, 0.17 mmol) のメタノール (3.3 mL) 溶液に, 炭酸カリウム (45.9 mg, 0.33 mmol) を加え, 室温で 15 分間攪拌した. 反応混合物に塩化アンモニウムを加え, 液性が中性になったのを確認した後, 酢酸エチル (3×5 mL) で抽出し, 飽和食塩水 (5 mL) で洗浄, 無水硫酸ナトリウムで乾燥後, 溶媒を留去した. 得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=2:1) で精製し, **3** (30.3 mg, 99%) を薄黄色粉末として得た. 次いで再結晶 (酢酸エチル/ヘキサン) を行ったところ, 薄黄色針状結晶を得た.

3: M.p. 182–184°C. ^1H NMR (400 Hz, CD_3OD) δ : 7.08 (1H, s), 7.51–7.5 (1H, m), 7.62–7.66 (1H, m), 8.12 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 8.34 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 8.48 ppm (1H, s). ^{13}C NMR (100 Hz, CD_3OD) δ : 99.6, 120.6, 121.8, 124.8, 125.5, 126.0, 128.6, 137.3, 141.2, 153.0, 154.1 ppm. IR (KBr): 3120, 1588, 1505, 1449, 1423, 1354, 1325, 1266, 1179, 1108, 1076, 823, 755 cm^{-1} . HR-MS (EI): m/z : calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{NO}_2$: 185.0477, found 185.0474 [M^+].

謝辞 本研究は、文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業（2010–2014）の助成により行われた。

REFERENCES

- 1) (a) Rodriguez A. D., Ramirez C., Rodriguez I. I., Gonzalez E., *Org. Lett.*, **1**, 527–530 (1999). (b) Davidson J. P., Corey E. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 13486–13489 (2003). (c) Ueki M., Ueno K., Miyadoh S., Abe K., Shibata K., Taniguchi M., Oi S., *J. Antibiot.*, **46**, 1089–1094 (1993). (d) Sato S., Kajiura T., Noguchi M., Takehana K., Kobayashi T., Tsuji T., *J. Antibiot.*, **54**, 102–104 (2001). (e) Don M.-J., Shen C.-C., Lin Y.-L., Syu W. Jr., Ding Y.-H., Sun C.-M., *J. Nat. Prod.*, **68**, 1066–1070 (2005).
- 2) (a) Wang S., Chen Y., Zhao S., Xu S., Liu X., Liu B.-F., Zhang G., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **24**, 1766–1770 (2014). (b) Satyendra R. V., Vishnumurthy K. A., Vagdevi H. M., Rajesh K. P., Manjunatha H., Shruthi A., *Eur. J. Med. Chem.*, **46**, 3078–3084 (2011). (c) Tipparaju S. K., Joyasawal S., Pieroni M., Kaiser M., Brun R., Kozikowski A. P., *J. Med. Chem.*, **51**, 7344–7347 (2008).
- 3) Kobayashi J., Madono J., Shigemori H., *Tetrahedron Lett.*, **36**, 5589–5590 (1995).
- 4) Ovenden S. P. B., Nielson J. L., Liptrot C. H., Willis R. H., Tapiolas D. M., Wright A. D., Motti C. A., *J. Nat. Prod.*, **74**, 65–68 (2011).
- 5) Fu-Wen L., Amooru G., Tian-Shung W., *J. Nat. Prod.*, **69**, 93–96 (2006).
- 6) (a) Boyd G. V. *Science of Synthesis: Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations*; Schaumann E., Ed., Thieme: Stuttgart, **11**, 481–492 (2001). (b) Viirre R. D., Evindar G., Batey R. A., *J. Org. Chem.*, **73**, 3452–3459 (2008). (c) Xing R.-G., Li Y.-N., Liu Q., Meng Q.-Y., Li J., Shen X.-X., Liu Z., Zhou B., Yao X., Liu Z.-L., *Eur. J. Org. Chem.*, 6627–6632 (2010). (d) Chen C.-Y., Andreani T., Li H., *Org. Lett.*, **13**, 6300–6303 (2011). (e) van Kalker H. A., te Grotenhuis C., Haasjes F. S., Hommersom C. A., Rutjes F. P. J. T., van Delft F. L., *Eur. J. Org. Chem.*, 7059–7066 (2013).
- 7) Joseph J., Kim J. Y., Chang S. C., *Chem. Eur. J.*, **17**, 8294–8298 (2011).
- 8) Konishi H., Ueda T., Muto T., Manabe K., *Org. Lett.*, **14**, 4722–4725 (2012).