

# 微生物由来生物活性天然物の全合成と新規有機分子触媒反応の開発

山田 健\*

## Total synthesis of bioactive microbial metabolites and development of new organocatalytic reactions

Takeshi Yamada\*

### 1. 緒言

天然には、有用な効能を示す有機化合物が多く存在するため、古くから天然物をリードに医薬品や農薬などの実用的な機能性分子が開発されてきた。前所属である北里生命科学研究所では、2015年にノーベル生理学・医学賞を受賞した大村智特別荣誉教授を中心に、微生物由来天然有機化合物をリードとした抗感染症薬の開発に取り組んできた<sup>(1-5)</sup>。これまでに、既存薬と同等以上の強力な抗MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）、抗VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）活性を有するボトロマイシン類の全合成<sup>(6)</sup>、“顧みられない病”として知られるアフリカ睡眠病の起因寄生虫であるトリパノソーマに有効なマングロマイシンA（1）<sup>(7)</sup>、および、特異なインドリンスピロアミナル骨格を有するネオキサリン類の全合成を達成した（図1）<sup>(8,9)</sup>。本報では、抗トリパノソーマ活性を有するマングロマイシンA（1）とネオキサリン類の全合成、およびその過程で新規に開発した有機分子触媒反応について記す。

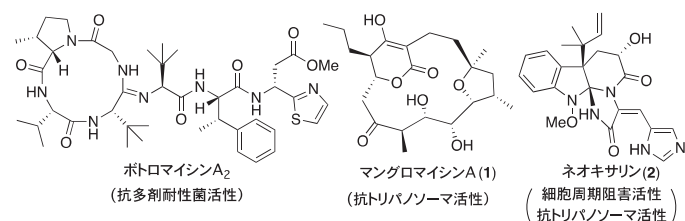


図1. 微生物由来天然物

### 2. “顧みられない病” アフリカ睡眠病

1927年にペニシリンが発見されて以来、先進国では、医療・創薬技術の発達、生活環境の改善により、多くの感染症が撲滅あるいは治癒可能になった。しかし、開発途上国では、未だ生活環境が悪く、億単位の患者がいるにもかかわらず、経済的採算が見込めず製薬企業による治療薬の開発が滞っている“顧みられない病”がある。

トリパノソーマは、代表的な“顧みられない病”であるアフリカ睡眠病とシャーガス病の原因寄生虫であり、アフリカ睡眠病は年間推定感染者が1830万人、死亡者が5万人に及ぶ。しかし、流行域の経済的背景から、エフロルニチン（1978年）以降、新規薬剤が出ておらず未だ古典的な副作用の強い薬剤が用いられている。また、

既存薬は、原虫の種類や感染ステージによって有効性が異なり、耐性虫の出現も問題となっている。そのため、原虫の種類、感染ステージを問わない、副作用の少ない新規作用機序を有した抗トリパノソーマ薬の開発が地球規模で望まれている。

### 3. 抗トリパノソーマ活性を有するマングロマイシン類の全合成

北里研究所では、2013年、西表島の土壌より採取した放線菌 *Lechevalieria aerocolonigenes* K-10-0216の培養液から、九種のマングロマイシンを見出している<sup>(10)</sup>。マングロマイシンA（1）は、炭素15員環内に $\delta$ -ラクトン、多置換エーテル環を含む高度にひずんだ三環性骨格を有し、水酸基やケトンなどの官能基、四置換炭素、五連続不斉中心を含む8つの不斉中心が密集しており、その特異な分子構造から、生合成や合成化学の見地から注目を浴びている天然物である。さらに1は、既存薬（エフロニチン：IC<sub>50</sub>=2.3 $\mu$ g/ml：against *Trypanosoma b.b.*）と同等の抗トリパノソーマ活性（IC<sub>50</sub>=2.4 $\mu$ g/ml）を示し、生物活性においても魅力的である。マングロマイシン類は、既存の薬剤とは全く異なる構造であることから新規な作用機序が期待され、また、抗菌活性を示さないことから、トリパノソーマ原虫特異な薬剤リードとして有望である。しかし、1の平面構造は決定されているものの、その立体化学は、相対立体配置の推定に留まっている。また、培養による1の供給には限界がある。そこでまず、マングロマイシンA（1）の全合成により、不明である絶対立体配置を決定し、抗トリパノソーマ薬の開発に向けた構造活性相関研究に取り組むこととした。

#### 3-1. 多置換テトラヒドロフラン環の立体選択的構築

Smithらの手法を用い<sup>(11)</sup>、オキサゾリジノン3とグリセルアルデヒド4とのEvansアルドール反応により、アルドール付加体5を高収率かつ、高立体選択的に合成した（図2）。続いて5の水酸基をTBS基で保護した後、アミド部を還元、Ms化し、シアン化ナトリウムと反応させることで6を4行程77%収率で合成した。シアノ体6に対し、MeLiを作用させ、加水分解をすることでケトン7へ誘導した。最後に、TBS基を除去して、 $\gamma$ -ヒドロキシケトン8とヘミアセタール体9の平衡混合物を得た。合成した8と9の混合物に対し、シリルエノールエーテル10存在下、様々なルイス酸、あるいはブレンステッド酸を作用させたところ、ジクロロメタン溶媒中、-78℃でBF<sub>3</sub>・Et<sub>2</sub>O作用させた場合に、望む多置換テトラヒドロフラン体11がシングルジアステレオマーとして良好な収率で得ることができた。

\*助教 物質生命化学科

Assistant Professor, Dept. of Material and Life Chemistry

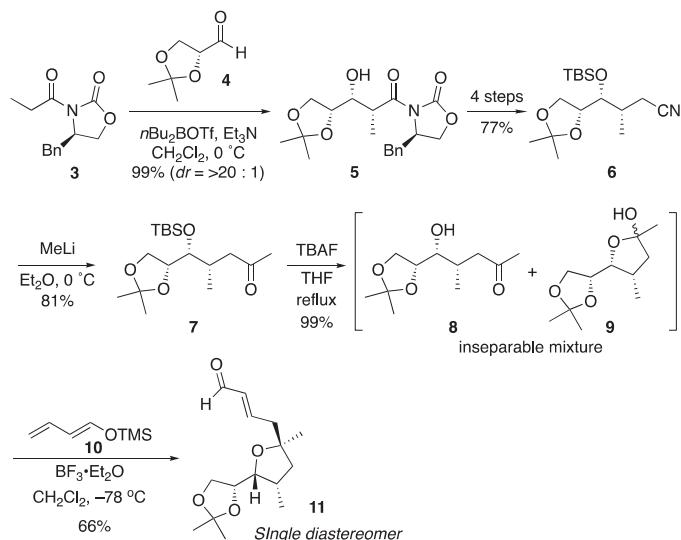


図2. 多置換テトラヒドロフラン環の立体選択的構築

### 3-2. 立体選択的なβラクトン化を利用したアルドール反応前駆体の合成

Peters の報告<sup>(12)</sup>を参考に、4-ペンテナール (12) とバレルリブロミド (13) を触媒14存在下で反応させることにより、高立体選択的に、βラクトン15を得ることができた (図3)．βラクトン構造は、続くアルドール反応条件において、脱離を誘発させたため、得られた15のβラクトンを還元、シリル化して16へ導いたのち、アリル位の酸化、還元を経てケトン体17を合成した．

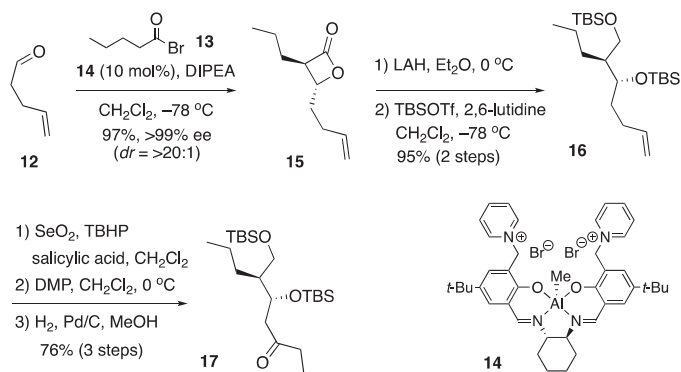


図3. アルドール反応前駆体の立体選択的合成

### 3-3. 多置換 THF 体とケトンユニットのアルドールカップリング

アルデヒド11を酸化、メチル化しエステル体18を高収率で得た (図4)．続いて、アセトニド基を除去し、第一級水酸基に TBS 基、第二級水酸基に BOM 基を導入した後、シリル基の除去、第一級水酸基の酸化を経て、アルドール反応前駆体となるアルデヒド19を5行程91%収率で合成した．次に、アルデヒド19とケトン体17のアルドール反応を検討した．Collum らの反応条件<sup>(13)</sup>を適用したところ、望む anti アルドール生成物20を優先的に68%収率で得ることができた．

生成物の第二級水酸基の立体化学は、新 Mosher 法を用いて図示した通り決定した．また、メチル基の立体化学は、20のケトンを Evans の手法<sup>(14)</sup>により anti 選択的に還元して21とした後、1,3-ジ

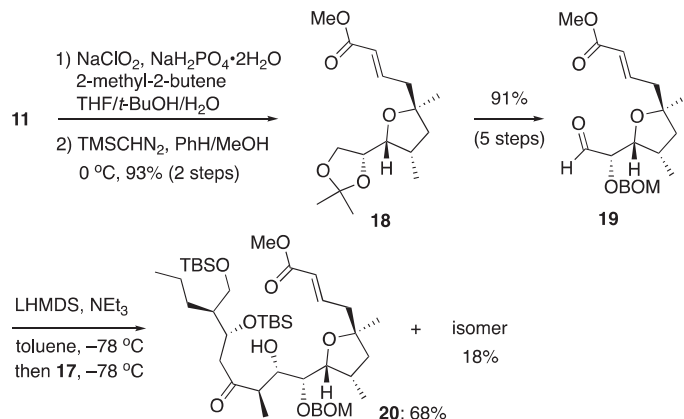


図4. アルドールカップリング

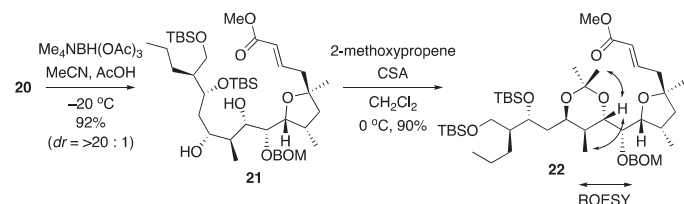


図5. 立体化学の決定

オールをアセトニド化した22の ROESY 解析により決定した (図5)．なお、アルドール付加反応の際、立体化学は未決定であるが異性体が18%で生成することを確認している．

### 3-4. マングロマイシン A (1) の全合成

ジオール21の水酸基を MEM 基で保護し、オレフィンの還元、二つの TBS 基の除去、そして第一級アルコール選択的な保護を経てモノオール体23を合成した (図6)．メチルエステル部を加水分解し、椎名マクロラクトン化<sup>(15)</sup>を行って、15員環ラクトン体24を合成した．続いて、シリル基を除去し、酸化、エステル化を行い、メチルエステル体25へと高収率で導いた．得られた25を THF 中、加熱還流条件下、LHMDSを滴下することにより Dieckmann 環化が進行し、望むジヒドロピラン体26を合成することができた．生成物26は、空气中で不安定であり、容易にピランへと酸化されたため、精製することなく、続く水酸基の脱保護を行った．すなわち、Dieckmann 反応粗生成物26を、1,3-プロパンジオール存在下、BF<sub>3</sub>・Et<sub>2</sub>Oで処理することで、テトラオール体27を2行程76%と高収率で得ることができた．ジヒドロピラン構造を有するテトラオール体27の化学選択的な酸化は困難であったため、トリメチルボロキシンを用いて、1,2-ジオールの保護、続く Albright・Goldman 酸化<sup>(16)</sup>により望む水酸基を選択的に酸化したアセチルマングロマイシン28を合成した．なお、ボロン酸エステルは、酸化反応の後処理で容易に除去された．最後にアセチル基を加水分解して、マングロマイシン A (1) の初の全合成を達成した．得られたマングロマイシン A の各種スペクトルデータは、天然のマングロマイシン A のスペクトルデータと完全に一致し、図に示すとおり1の絶対立体配置を決定した<sup>(7)</sup>．

以上のように、γ-ヒドロキシケトンとシリルエノールエーテルの環化アルキル化反応による多置換 THF 環の立体選択的合成、anti 選択的アルドール付加反応、及び、Dieckmann 環化を鍵に抗トリパノソーマ活性を有するマングロマイシン A の初の不斉全合成を

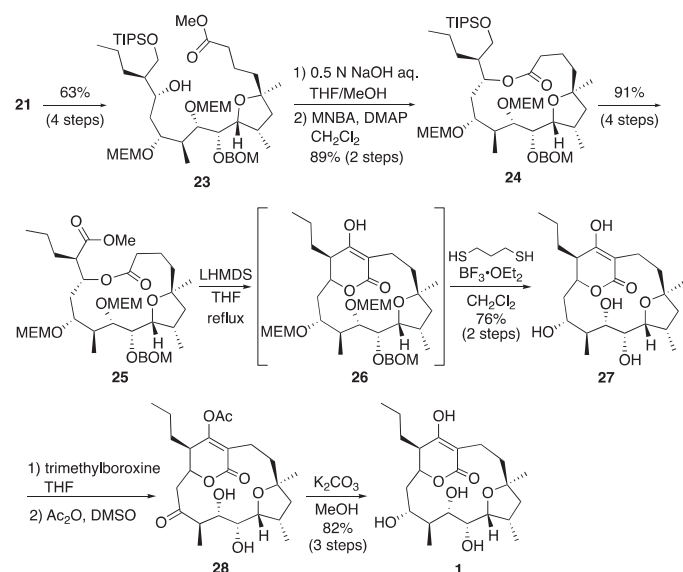


図6. マングロマイシン A (1) の全合成

達成した。その結果、不明であったマングロマイシン A の絶対立体構造を明らかにできた。現在、合成したマングロマイシン A、及び、その合成中間体の生物活性を評価しているところである。

#### 4. インドリンスピロアミナール骨格を有するネオキサリン類の全合成

ネオキサリン (2) は、北里研究所において、糸状菌 *Aspergillus japonicus* Fg-551 の培養液から単離された天然有機化合物であり<sup>(17)</sup>、チューブリン重合阻害活性を示す<sup>(18)</sup>。2は、インドリンスピロアミナール、*E*-デヒドロヒスチジン、橋頭位にリバースプレニル基が連結して三連続第四級炭素を形成した複雑な構造を有し、類縁天然物が10種報告されている。これまでに生合成研究が盛んに報告されているが、未だ本化合物群の全合成はおろか、その骨格の構築も我々の研究グループによる1例しか報告されていない。興味深いことに、2を除く全ての類縁天然物は *Penicillium* 属の糸状菌により生産されるが、2は *Aspergillus* 属の糸状菌からしか単離されていない。このため、類縁天然物であるメリアグリン A (29) とオキサリン (30) の絶対立体配置は明らかにされているが、2の絶対配置は推定の域を出ない (図7)。そこで、1の特異な構造と生物活性に興味を抱き、不明であった2の絶対立体配置を確定させるため、その全合成に着手した。

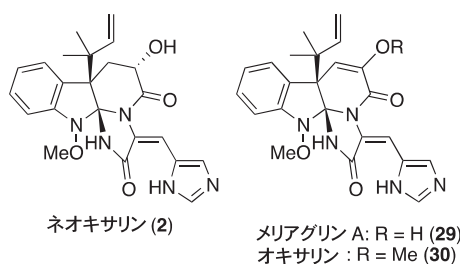


図7. ネオキサリン類

##### 4-1. リバースプレニル基の立体選択的な導入

市販のトリプトフォール (31) から不斉酸化環化反応により32

を不斉合成し<sup>(19)</sup>、2工程を経て、トリクロロアセトイミデート体33へ導いた (図8)。イミデート33に対し、 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  存在下、プレニルスズ34を作用させることで、高収率かつ高立体選択的に橋頭位にリバースプレニル基を導入した。続いて、4工程を経て対応するアルデヒド体36へ導いた。

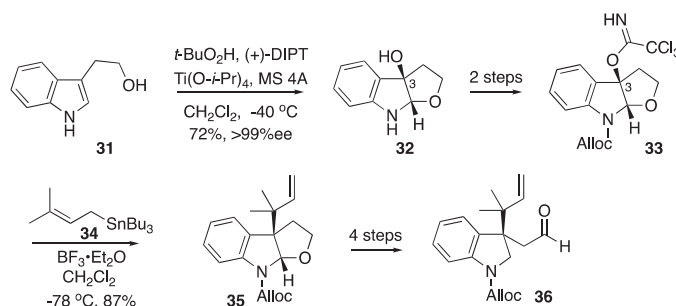


図8. 立体選択的なリバースプレニル基の導入

##### 4-2. インドリンスピロアミナール骨格の立体選択的構築

アルデヒド体36に対し、ホウ酸存在下、イソシアノアセテート37を作用させることで、ジアステレオ混合物として $\alpha$ -ヒドロキシアミド体38 (9R : 9S = 1 : 2) を合成した (図9)<sup>(20)</sup>。 $\alpha$ -ヒドロキシアミド体 (9S)-38からは、インドリンスピロアミナール骨格を構築できなかったため、酸化・還元により9R体を主生成物として得た (9R : 9S = 9.5 : 1.0)。次に、適した位置にアミノ基を有するインドリン40へ導き、ジアステレオマーを分離した。様々な条件検討の結果、(9R)-40を  $\text{H}_2\text{O}_2 \cdot \text{urea}$ 、 $\text{NaWO}_4$  で酸化し<sup>(21)</sup>、原料消失後に、系中に  $\text{PbO}_2$  と酢酸を添加することで、1ポットで環状ニトロン体43を高収率で得ることができた。続いて、低温下、TBAOH で処理することで、インドリンスピロアミナール体 (9R)-44を単一生成物として高収率で得た。

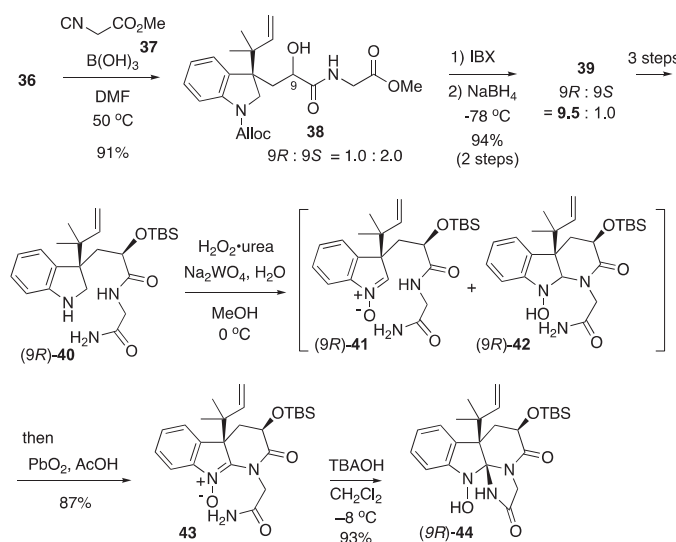


図9. インドリンスピロアミナール骨格の立体選択的な構築

##### 4-3. ネオキサリン類の全合成

インドリンスピロアミナール体 (9R)-44の水酸基とアミドにそれぞれメチル基、SEM基を導入して45とした後、アルデヒド46とのアルドール反応により、付加体47を1.2 : 1.0のジアステレオ混合

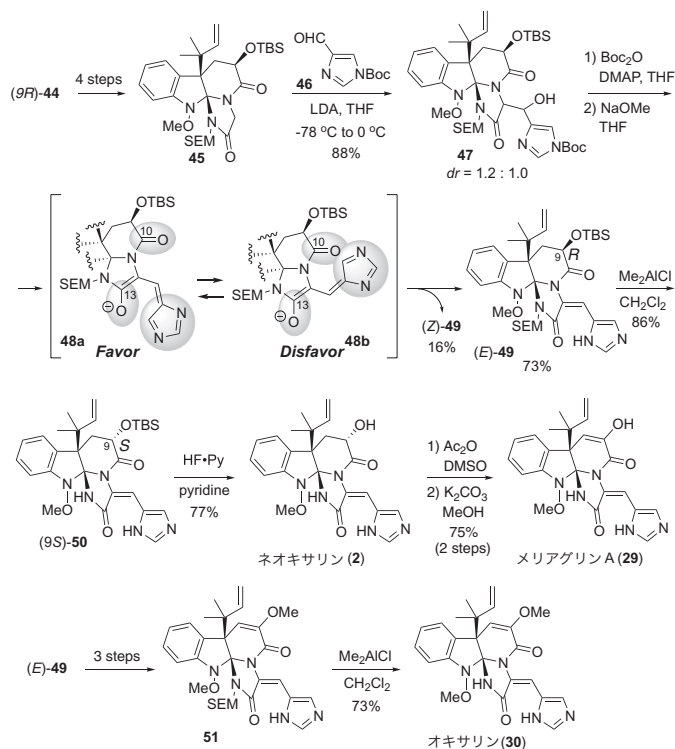


図10. ネオキサリン類の全合成

物として得た (図10). 付加体47の水酸基にカーボネートを導入し、イミダゾール上の Boc を除去すると、共役系が伸びたエノラート48を経由して望む *E* 配置のデヒドロヒスチジンが優先的に構築できた. 次に,  $\text{Me}_2\text{AlCl}$  で SEM 基を除去したところ<sup>(22)</sup>, 同時に9位のエピメリ化が進行し, (9*S*)-50が得られた. 最後に TBS 基を除去してネオキサリン (2) の初の全合成を達成し, 不明であったその絶対立体配置を決定した.

さらに, 2から Albright・Goldman 酸化<sup>(16)</sup>, 続く加水分解を経て, 類縁天然物であるメリアグリン A (29) を全合成した. メリアグリン A (2) のメチル化は, アミドの NH 基優先的に進行的ため, SEM 体 (*E*)-49から, 同様の手法でメチルビニルエーテル体51へと導いた後, 最後に SEM 基を除去することでオキサリン (30) の初の全合成も達成した.

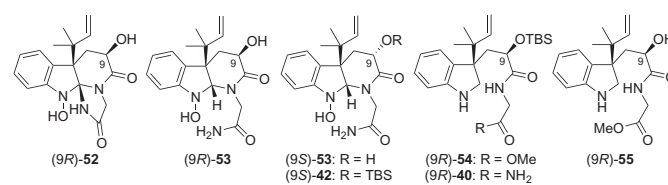
#### 4-4. ネオキサリン類の抗感染症活性評価

合成した天然物とその中間体の抗感染症活性 (抗菌, 抗微生物, 抗マラリア, 抗トリパノソーマ活性) を調査したところ, 天然物2, 30には, 顕著な活性は見られなかったものの, いくつかの合成中間体がアフリカ睡眠病の起因寄生虫であるトリパノソーマに対し, 中程度の殺原虫活性を示すことを初めて見出した (表1). 抗トリパノソーマ活性の発現には, インドリンスピロアミナール骨格は必須ではなく, 比較的シンプルな環化前駆体 (9*R*)-40が最も高い抗トリパノソーマ活性を示した.

### 5. 有機分子触媒を用いたイソシアニドの $\alpha$ -付加反応

上述のように, 2の初の全合成を達成し, 不明であった絶対立体構造を明らかとした. しかし, アルデヒド36とイソシアニド37の $\alpha$ -付加反応のジアステレオ選択性に課題があった. 既存の様々な条件を試みたが, その選択性は改善されることはなかった<sup>(24-28)</sup>. そ

表1. 抗トリパノソーマ活性の評価



sample	IC <sub>50</sub> (μg/mL)		Selectivity Index <sup>[c]</sup>
	Anti-trypansomal activity <sup>[a]</sup>	Cytotoxicity <sup>[b]</sup>	
30 <sup>[d]</sup>	58.5	>100	>1.7
2 <sup>[d]</sup>	>12.5	>28.2	<2.3
(9 <i>R</i> )-52	13.5	32.5	2.4
(9 <i>R</i> )-53	11.1	55.1	4.9
(9 <i>S</i> )-53	9.22	72.8	7.9
(9 <i>S</i> )-42	7.03	58.1	8.3
(9 <i>R</i> )-54	11.9	34.5	2.9
(9 <i>R</i> )-40	7.03	56.0	8.0
(9 <i>R</i> )-55	19.0	>100	>5.3
Suramin <sup>[e]</sup>	1.58 <sup>(23)</sup>		

[a] against *Trypanosoma brucei brucei* strain GUTat 3.1. [b] against human diploid embryonic cell line, MRC-5. [c] Selectivity Index = cytotoxicity (μg/mL)/anti-trypansomal activity (μg/mL). [d] synthetic analog. [e] standard drug.

こで, これまで例のない有機分子触媒を用いた立体選択的なイソシアニドの $\alpha$ -付加反応の開発に着手した.

#### 5-1. 触媒サイクルの設計

従来の Passerini 反応の反応メカニズムから, アルデヒドを活性化すると同時にイソシアニドへ水酸基を供与できる有機分子が, 本反応に有効な触媒になり得ると考え, *E*-配置のアミド分子56に着目した (図11). すなわち, 弱酸性のアミドの NH がアルデヒドを活性化した後, イソシアニドがアルデヒドへ付加し, イソシアニドのカチオン部を触媒が酸素原子から捕捉してイミデート57が得られると考えた. *E*-配置のアミドを用いれば本段階が協奏的に進捗することが期待される. 生じるイミデート57は, 系中の水により加水分解され, 生成物58を与えるとともに触媒56が再生すると考えた.

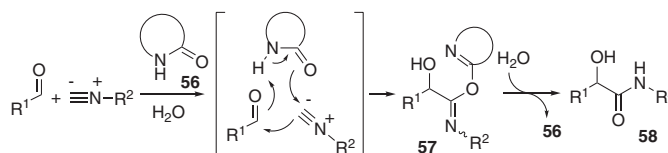
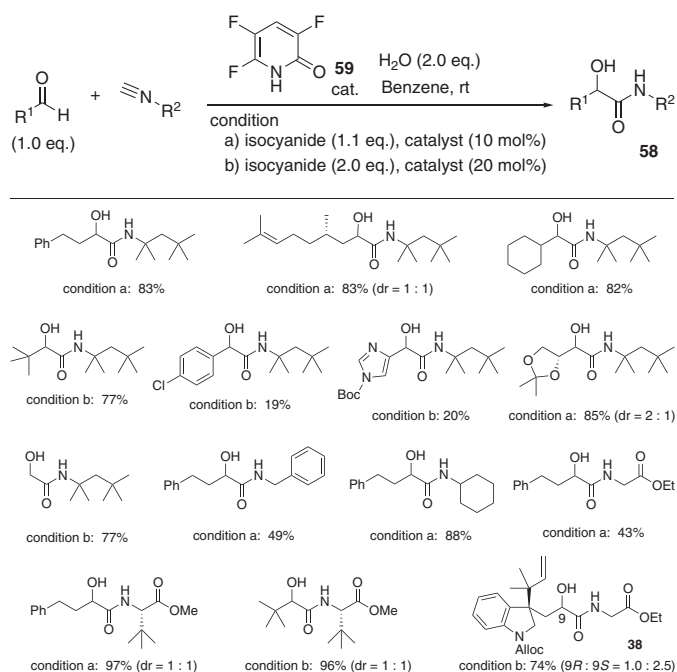


図11. 触媒サイクルの設計

#### 5-2. 3,5,6-トリフルオロ-2-ピリドンに触媒に用いたイソシアニドとアルデヒドの $\alpha$ 付加反応

様々な *E*-配置のアミド分子を精査した結果, 3,5,6-トリフルオロ-2-ピリドン (59) が, 本反応を触媒することを初めて見出した (表2). さらに本反応条件を最適化したところ, ベンゼン中, 2当量の水を添加することで, 高収率で対応する $\alpha$ -ヒドロキシアミド体58を与えることが分かった. 本反応は, 不活性ガスの使用や温度の調整など煩雑な実験操作を必要とせず, 中性条件下, 様々な脂肪族ア



表2. 有機分子触媒を用いたイソシアニドの $\alpha$ 付加反応

ルデヒドやイソシアニドに適用することが出来、高いピバルアルデヒドや第三級イソシアニドを用いた場合においても良好な収率で対応する $\alpha$ -ヒドロキシアミド体を与えた。また、ネオキサリン (2) の合成中間体であるアルデヒド36においては、立体選択性は改善できなかったものの、既存の触媒の手法よりも高収率で対応する $\alpha$ -ヒドロキシアミド体38を与えることを見出した<sup>(29)</sup>。

様々な検討の結果、本反応のメカニズムを以下に示すとおり推定している (図12)。まず、ピリドン59のNHがブレンステッド酸としてアルデヒドを活性化することでイソシアニドのアルデヒドへの付加が進行し、求電子性のニトリリウムカチオン中間体60が形成する。その中間体をピリドンにより活性化された水が捕捉することでイミド酸62と2-ヒドロキシピリジン61が生成する。イミド酸62は、異性化を経て $\alpha$ -ヒドロキシアミド58を与え、ヒドロキシピリジン61は、異性化して触媒59を再生するメカニズムが示唆された。

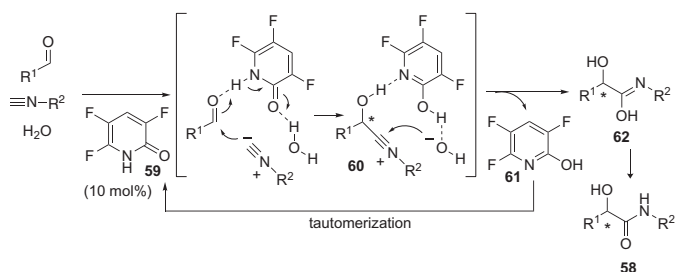


図12. 推定メカニズム

## 6. 結言

本報では、“顧みられない病”として知られるアフリカ睡眠病を引き起こす寄生虫であるトリパノソーマに有効なマングロマイシンAとネオキサリン類の全合成を記した。また、その過程で、前例のない3,5,6-トリフルオロ-2-ピリドン (59) を、共役酸・塩基触媒に用いた Passerini 型三成分連続反応を開発することができた。こ

れまで、2-ピリドンに触媒に用いた反応は、エステルのアミノリシス<sup>(23)</sup>とラクツールの開環<sup>(24)</sup>の2例しかなく、積極的にその触媒活性を調べられた例はない。現在、本反応の不斉触媒化、および、2-ピリドン型分子を共役酸・塩基触媒として利用した新規連続結合形成反応の開発に取り組んでいるところである。

## 7. 謝辞

本研究は、北里大学北里生命科学研究所生物有機化学研究室で行われたものであり、スペシャルコーディネーターである大村智特別栄誉教授、主催教授である砂塚敏明教授に感謝いたします。また本研究は、科学研究費補助金 (若手B)、(公財)住友財団基礎科学研究助成および有機合成化学協会エーザイ研究企画賞の助成を得て行われたものであり、ここに御礼申し上げます。

## 8. 参考文献

- (1) H. Gouda, Y. Kobayashi, T. Yamada, T. Ideguchi, A. Sugawara, T. Hirose, S. Ōmura, T. Sunazuka, S. Hirano, *Chem. Pharm. Bul.*, 60, 169-171 (2012).
- (2) A. Sugawara, M. Kubo, T. Nakashima, T. Hirose, N. Tsunoda, K. Yahagi, Y. Asami, T. Yamada, K. Shiomi, Y. Takahashi, S. Ōmura, T. Sunazuka, *Tetrahedron* 71, 2149-2157 (2015).
- (3) T. Yamada, K. Suzuki, T. Hirose, T. Furuta, Y. Ueda, T. Kawabata, S. Ōmura, T. Sunazuka, *Chem. Pharm. Bull.*, 54, 856-864 (2016).
- (4) N. Katz, N. Araújo, P. M. Z. Coelho, C. M. Morel, A. R. Linde-Arias, T. Yamada, Y. Horimatsu, K. Suzuki, T. Sunazuka, S. Ōmura\*, *J. Antibiot.*, 70, 680-684 (2017).
- (5) T. Yamada, Y. Horimatsu, T. Hirose, A. Sugawara, S. Ōmura, T. Sunazuka, *Tetrahedron Lett.*, 58, 3119-3124 (2017).
- (6) Manuscript in preparation.
- (7) H. Takada, T. Yamada, T. Hirose, T. Ishihara, T. Nakashima, Y. Takahashi, S. Ōmura, T. Sunazuka, *Org. Lett.*, 19, 230-233 (2017).
- (8) T. Ideguchi, T. Yamada, T. Shirahata, T. Hirose, A. Sugawara, Y. Kobayashi, S. Ōmura, T. Sunazuka, *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 12568-12571 (2013).
- (9) T. Yamada, T. Ideguchi-Matsushita, T. Hirose, T. Shirahata, R. Hokari, A. Ishiyama, M. Iwatsuki, A. Sugawara, Y. Kobayashi, K. Otoguro, S. Ōmura, T. Sunazuka, *Chem. Eur. J.*, 21, 11855-11864 (2015).
- (10) T. Nakashima, M. Iwatsuki, J. Ochiai, Y. Kamiya, K. Nagai, A. Matsu-moto, A. Ishiyama, K. Otoguro, K. Shiomi, Y. Takahashi, S. Ōmura, *J. Antibiot.*, 67, 253-260 (2014).
- (11) A. B. Smith III, C. M. Adams, S. A. Lodise Barbosa, A. P. Degnan, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 101, 12042-12047 (2004).
- (12) T. Kull, R. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 47, 5461-5464 (2008).
- (13) P. F. Godenschwager, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 8726-8732 (2008).
- (14) D. A. Evans, K. T. Chapman, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 3560-3578 (1988).
- (15) I. Shiina, R. Ibuka, M. Kubota, *Chem. Lett.*, 31, 286-287 (2002).
- (16) J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 4214-4216 (1965).

- (17) A. Hirano, Y. Iwai, R. Masuma, K. Tei, S. Ōmura, *J. Antibiot.*, **32**, 781–785 (1979).
- (18) Y. Koizumi, M. Arai, H. Tomoda, S. Ōmura, *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.*, **1693**, 47–55 (2004).
- (19) T. Sunazuka, T. Hirose, T. Shirahata, Y. Harigaya, M. Hayashi, K. Komiyama, S. Ōmura, A. B. Smith III, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 2122–2123 (2000).
- (20) J. S. Kumar, S. C. Jonnalagadda, V. R. Mereddy, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 779–782 (2010).
- (21) S. Murahashi, H. Mitsui, T. Shiota, T. Tsuda, S. Watanabe, *J. Org. Chem.*, **55**, 1736–1744 (1990).
- (22) L. E. Overman, M. D. Rosen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **39**, 4596–4599 (2000).
- (23) K. Otoguro, A. Ishiyama, M. Namatame, A. Nishihara, T. Furusawa, R. Masuma, K. Shiomi, Y. Takahashi, H. Yamada, S. Ōmura, *J. Antibiot.*, **61**, 372–378 (2008).
- (24) W. C. Lumma, Jr, *J. Org. Chem.*, **46**, 3668–3671 (1981)
- (25) J. E. Semple, T. D. Owens, K. Nguyen, O. E. Levy, *Org. Lett.*, **2**, 2769–2772 (2000)
- (26) T. Soeta, Y. Kojima, Y. Ukaji, K. Inomata, *Tetrahedron Lett.*, **52**, 2557–2559 (2011)
- (27) B. Alcaide, P. Almendros, C. Aragoncillo, R. Callejo, M. P. Ruiz, *J. Org. Chem.*, **78**, 10154–10165 (2013)
- (28) J. S. Kumar, S. C. Jonnalagadda, V. R. Mereddy, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 779–782 (2010).
- (29) T. Yamada, T. Hirose, S. Ōmura, T. Sunazuka, *Eur. J. Org. Chem.*, 296–301 (2015).
- (30) X.-Q. Liu, L. Jin, C. K. Kim, Y. Xue, *J. Mol. Catal.*, **355**, 102–112 (2012)
- (31) A. L.-S., F. Charbonnier, C. Rolande, I. Huc, *J. Chem. Sci. Perkin Trans. 2*, 937–942 (1998).