

原 著

窒素原子上に電子吸引性基を有する 2-ピリドン誘導体の合成

渡邊 一弘, 佐藤 健志, 藤田 礼子*

Synthesis of 2-Pyridone Derivatives Bearing an Electron-withdrawing Group on Nitrogen

Kazuhiro WATANABE, Takeshi SATO, and Reiko FUJITA

(Received November 21, 2007)

1-Protected 2(1*H*)-pyridones are highly useful dienophiles because Diels-Alder reaction of 1-sulfonyl-2(1*H*)-pyridones gave the synthetic intermediate such as quinoline and isoquinoline derivatives. Acylation of 2(1*H*)-pyridone bearing a methoxycarbonyl group at the 5 or 6-position with benzoyl chloride having a some functional group (such as bromo, methoxy, nitro) gave 1-benzoylated 2(1*H*)-pyridone derivatives. Further, the sulfonylation of 3-cyano- and 3-methoxycarbonyl-1(2*H*)-isoquinolones afforded 2-sulfonylisoquinolone derivative.

Key words — 5-nitro-2(1*H*)-pyridone, 1-(*p*-nitrobenzoyl)-2-pyridone, 5-methoxycarbonyl-pyridone, 3-cyano-1(2*H*)-isoquinolone

緒 論

2-ピリドンは、不飽和性と芳香族性を合わせもつ複素環化合物であり、Diels-Alder 反応のジエンとして用いられている。¹⁾ さきに、著者らはこの不飽和性に着目し、4-6 位に電子吸引性基を有する 2-ピリドンを Diels-Alder 反応の親ジエン (A) として用い、種々のジエンとの Diels-Alder 反応を試み、付加体すなわちイソキノリン (B)、キノリンやフェナンスリジン誘導体の新規な合成法を開発し報告した (Chart 1)。²⁻¹⁰⁾ これらの付加体は、アルカロイドの合成中間体として有用であるが、窒素原子上の置換基がアルキル基 (Me, Ph) である場合には、閉環反応などへの展開に限界がある。窒素原子に水素 (無置換) が存在すると、2-ピリドン (ケト型) は、安定な互変異性体 (2-ピリジノール; エノール型) へと移行し芳香族性が強くなり、親ジエン性が減弱するので、着脱可能な保護基が必要である。そこで、著者らは、ベンゼンスルフォニル基を選択し 5 位にエステル基を有する 2-

ピリドン (E) の窒素原子上に導入し、ジエンとの Diels-Alder 反応で、選択的にキノリン誘導体 (F) が生成したことを報告した (Chart 1)。^{2,3)} しかし、*N*-ベンゼンスルフォニル-2-ピリドンは加熱条件下で、窒素原子上から酸素原子上にベンゼンスルフォニル基が転位し、親ジエン性を消失した成績体を与える。そこで、親ジエン性の保持と反応後の保護基の離脱が容易であると推測されるイミド (-CONCO-) 型の形成を目的に、窒素原子上にアシル基の導入を検討した (Chart 1)。ピリドン誘導体の一つである 1-イソキノロンの 3, 4 位の二重結合を親ジエンとする Diels-Alder 反応からは、付加体すなわちフェナンスリジン誘導体が生成すると予測された。著者は、4-ニトロ-2-メチル-1-イソキノロン (C) を親ジエンとした Diels-Alder 反応を開発しフェナンスリジン誘導体 (D) が得られたことを報告した (Chart 1)。¹¹⁾ 今回、Diels-Alder 反応の新規な親ジエンとして有効利用可能な 1-アシル-2-ピリドンおよび 2-スルフォニル-1-イソキノロン誘導体の合成を検討したので報告する。

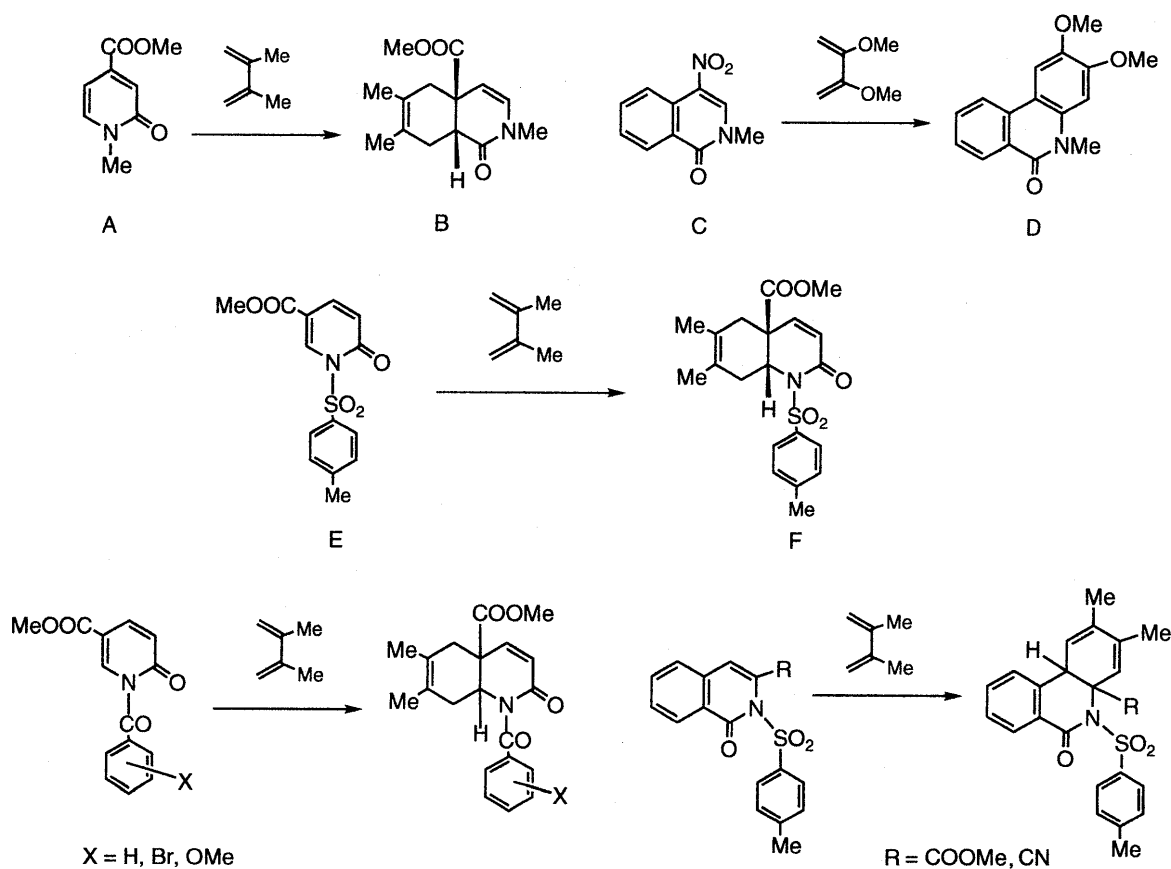


Chart 1

新規な 1-アシル-2(1H)-ピリドン誘導体の合成

はじめに, 3, 5, 6 位に電子吸引性基であるエステルまたはニトロ基を有する 1-アシル-2-ピリドンの合成法を検討した (Chart 2). 窒素気流下, NaH を塩基として用い 5-メトキシカルボニル-2-ピリドン (1) の THF 懸濁液にベンゾイルクロリド (2) を -20°C で加え, 室温 (rt) にもどし 5 時間攪拌すると, 目的とする 1-ベンゾイル-2-ピリドン (6) のみが 71% の収率で得られ, 2-ピリジノールのアシル体 (6') は得られなかった (Table 1, entry 1). 6 と 6' の構造は次のように決定した. 2-ピリドンは, 赤外線吸収スペクトルにおいて, 1660 cm^{-1} に $\text{NC}=\text{O}$ による吸収を示すが, 2-ピリジノールは, この吸収を示さないことから, 6 を 2-ピリドン, 6' は 2-ピリジノールと決定した.

電子供与性基のメトキシ基を有するベンゾイルクロリド (3) と 1 のアシル化は, 7 の生成時

間が 5 時間と長く, 収率は 53% であった (Table 1, entry 2). また, ブロモ基を有するベンゾイルクロリド (4, 5) と 1 のアシル化は, 3 と同条件下 7, 8 の収率は 45% と 10% に低下した (Table 1, entries 3, 4). 6 位にエステル基を有する 2-ピリドン (10) は, 立体障害が懸念されたが, *p*-ニトロベンゾイルクロリド (11) とスムーズに反応し, 1-アシル-2-ピリドン (12, 83%, entry 5) を生成した. 5-ニトロ-2-ピリドン (13) と 11 の場合には, 14 (69%, entry 6) の生成に 12 時間と長い反応時間が必要であった. これは, ニトロ基の強い電子吸引性によるものと考えられる. 2 個のエステル基を有する 2-ピリドン (15)¹²⁾ と 11 の場合には, 室温ではアシル化が進行せず 40°C で反応が進行し, 1-アシル-2-ピリドン (16, 27%, entry 7) を生成した. 2 個の電子吸引性基により窒素原子の電子密度が低下し, アシル化が進行しにくかった

と推定される. この **16** は, 親ジエン部が 2 ヶ所存在し, 3, 4 位の二重結合とジエン (1 当量) が付加するとイソキノリン, 5, 6 位の二重結合とジエン (1 当量) が付加するとキノリン誘導体が生成する. さらに, これらの付加体に 1 当

量のジエンが付加するとフェナンスリジンに誘導される興味ある親ジエンである.

新規な 2-スルホニル-1(2*H*)-イソキノロン誘導体の合成

3 位に電子吸引性基として, エステルやシア

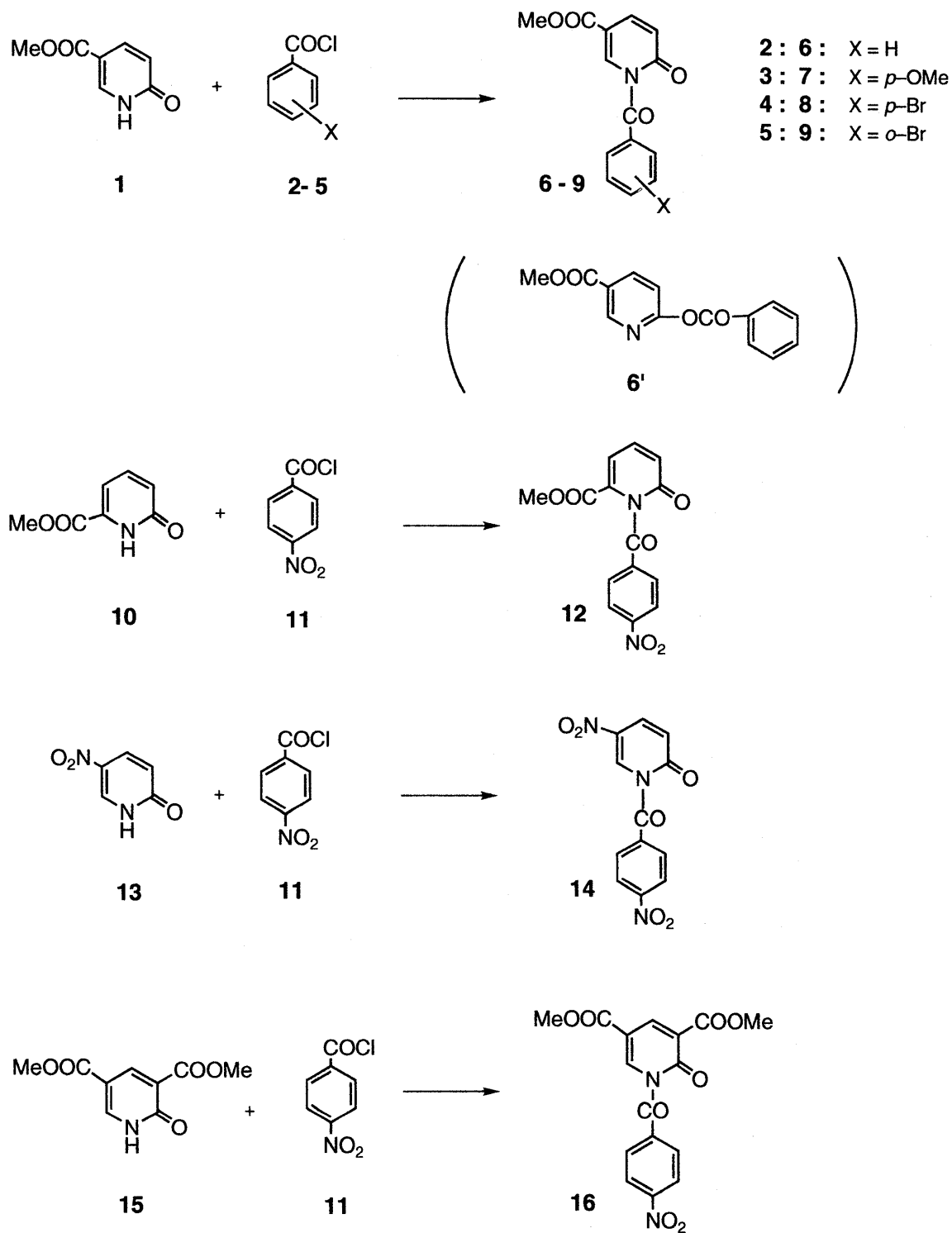


Chart 2

Table 1. Acylation of 2(1*H*)-pyridones bearing the electron-withdrawing group in THF

Entry	Pyridone	RCOCl	Base	Temp. (°C)	Time (h)	Product	Yield
1	1	2	NaH	-20 → rt	2	6	71
2	1	3	NaH	-20 → rt	5	7	53
3	1	4	NaH	-20 → rt	5	8	45
4	1	5	NaH	-20 → rt	5	9	10
5	10	11	NaH	-15 → rt	5	12	83
6	13	11	NaH	-30 → rt	12	14	69
7	15	11	NaH	-30 → 40	5	16	27

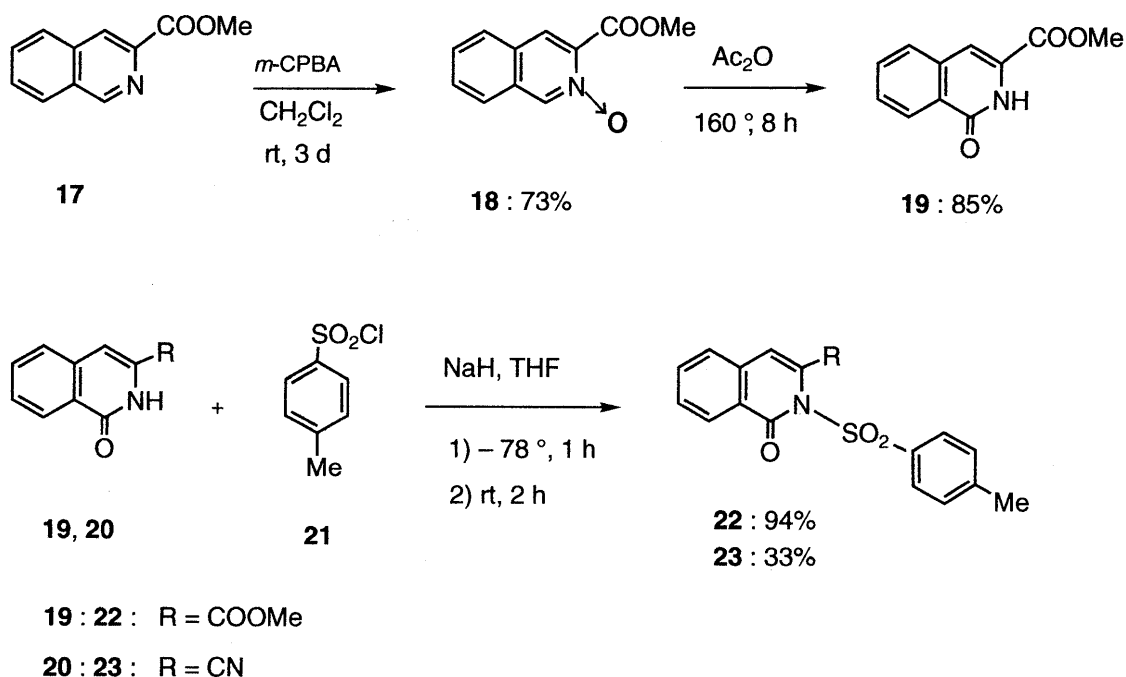


Chart 3

ノ基を有する 1-イソキノロンのスルフォニル化を検討した (Chart 3). 3 位にエステル基をもつ 1-イソキノロン (**19**) は, イソキノリン (**17**) をメタククロ過安息香酸 (*m*-CPBA) で *N*-オキシド (**18**, 酸化体) とし, 無水酢酸との加熱により合成した. 1-イソキノロン (**19**) の THF 溶液を, NaH 存在下 -78°C に冷却しながら *p*-トルエンスルフォニルクロリド (**21**) を加え, 1 時間攪拌する. 室温にもどし, 2 時間反応後, 1-イソキノロン (**22**) を 94% の収率で得た. 3-シアノ-1-イソキノロン (**20**) も, **19** と同条件で 1-イソキノロン (**23**) を 33% の収率で得た.

以上, 新規な親ジエンである 1-アシル-2-ピリ

ドン類 (**6-9**, **12**, **14**, **16**) と 2 種類の 2-スルホニル-1-イソキノロン (**22**, **23**) を得た.

実験の部

融点は, Yanaco 微量融点測定装置を用い, すべて未補正である. IR スペクトルは, Perkin Elmer FT-IR 1725X, MS スペクトルは, JEOL JMS-DX303/JMA-DA 5000, NMR スペクトルは, JEOL JNM-GSX 400 ($^1\text{H-NMR}$, 400 MHz; $^{13}\text{C-NMR}$, 100 MHz), JEOL JNM-EX 270 ($^1\text{H-NMR}$, 270 MHz; $^{13}\text{C-NMR}$, 67.8 MHz) で測定した. 化学シフトは, tetramethylsilane (Me_4Si) を内部

標準として, Me₄Si からの ppm で示した. フラッシュカラムクロマトグラフィーは, 固定相として Merck Kieselgel 60 (230-400 mesh) を用いた.

1-アシル-2(1*H*)-ピリドンの合成

一般的操作法 a) 二頸フラスコに N₂ 気流下, NaH (0.216 g, 9 mmol) を秤りとり, 冷却下, 5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone (**1**, 0.918 g, 6 mmol) の THF 溶液 (20 ml) を加え, benzoyl chloride (**2**, 1.265 g, 9 mmol) の THF 溶液 (50ml) を -20 °C で滴下し, rt で 5 時間攪拌する. 反応液を氷水中に投入し, 10% NaOH で中和後, chloroform で抽出し, 抽出液を無水 Na₂SO₄ で乾燥する. 溶媒を減圧留去し得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (hexane : acetone = 1 : 1) で分離精製し, 1-benzoyl-5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone (**6**, 1.09 g, 71%) 得る. b) 6-Methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone (**10**), 5-nitro-2(1*H*)-pyridone (**13**), 3,5-dimethoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone (**15**) の反応は, Table 1 に示す条件で行い, 上記と同様に操作し, **7**, **8**, **9**, **12**, **14**, **16** を得た. 収率は, Table 1 に示した.

1-benzoyl-5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone (**6**)

無色針状晶 (acetone), mp 85-87 °C. IR (KBr) cm⁻¹: 1737, 1724, 1661, 1597, 769, 702. ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.97 (3H, s, OMe), 7.32 (1H, dd, *J* = 0.6, 8.4 Hz, 3-H), 7.45-7.55 (2H, m, *J* = 9.1 Hz, 3', 5'-H), 7.60-7.69 (1H, m, 4'-H), 8.18-8.25 (2H, m, 2', 6'-H), 8.44 (1H, dd, *J* = 2.3, 8.4 Hz, 4-H), 9.08 (1H, dd, *J* = 0.6, 2.3 Hz, 6-H). ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 52.52, 116.16, 124.62, 128.52, 128.57, 130.34, 134.04, 150.46, 160.91, 164.07, 164.80. LMS *m/z*: 257 (M⁺), 229, 106, 77. HRMS *m/z*: Calcd for C₁₄H₁₁NO₄, 257.0688. Found: 257.0687.

1-(4-methoxybenzoyl)-5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone (**7**)

無色粉末晶 (acetone), mp 92-94 °C. IR (KBr) cm⁻¹: 1737, 1664, 1597, 702. ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.90 (3H, s, OMe), 3.97 (3H, s, OMe), 6.98 (1H, d, *J* = 9.1 Hz, 3'-H), 7.31 (1H, dd, *J* = 0.6,

8.4 Hz, 3-H), 8.17 (1H, d, *J* = 9.1 Hz, 2'-H), 8.42 (1H, dd, *J* = 2.3, 8.4 Hz, 4-H), 9.65 (1H, dd, *J* = 0.6, 2.3 Hz, 6-H). ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 52.52, 55.59, 113.93, 116.23, 120.76, 124.44, 132.59, 140.61, 150.46, 161.11, 163.77, 164.23, 164.90. LMS *m/z*: 287 (M⁺), 259, 149, 77. HRMS *m/z*: Calcd for C₁₅H₁₃NO₅, 287.0794. Found: 287.0817.

1-(4-bromobenzoyl)-5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone (**8**)

無色粉末晶 (acetone), mp 167 °C. IR (KBr) cm⁻¹: 1747, 1661, 1600, 752. ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.98 (3H, s, OMe), 7.31 (1H, dd, *J* = 0.9, 8.6 Hz, 3-H), 7.67 (1H, d, *J* = 6.8 Hz, 3'-H), 8.08 (1H, d, *J* = 6.8 Hz, 2'-H), 8.46 (1H, dd, *J* = 2.5, 8.6 Hz, 4-H), 9.07 (1H, dd, *J* = 0.9, 2.5 Hz, 6-H). ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 52.50, 116.04, 124.76, 127.31, 129.42, 131.67, 131.93, 140.00, 150.29, 160.50, 163.29, 164.12. LMS *m/z*: 336 (M⁺+2), 334 (M⁺), 256, 185, 183, 76. HRMS *m/z*: Calcd for C₁₄H₁₀NO₄Br, 334.9793. Found: 334.9813.

1-(2-bromobenzoyl)-5-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone (**9**)

無色板状晶 (acetone), mp 73 °C. IR (KBr) cm⁻¹: 1739, 1663, 1605, 732. ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.98 (3H, s, OMe), 7.35 (1H, dd, *J* = 0.7, 8.4 Hz, 3-H), 7.40-7.47 (2H, m, 4', 5'-H), 7.73-7.79 (1H, m, 3'-H), 8.10-8.16 (1H, m, 6'-H), 8.45 (1H, dd, *J* = 2.5, 8.4 Hz, 4-H), 9.08 (1H, dd, *J* = 0.7, 2.5 Hz, 6-H). ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 52.47, 115.99, 122.69, 124.75, 127.19, 129.74, 132.17, 133.56, 134.68, 140.68, 150.40, 160.39, 162.90, 164.64. LMS *m/z*: 336 (M⁺+2), 334 (M⁺), 256, 185, 183, 76. HRMS *m/z*: Calcd for C₁₄H₁₀NO₄Br, 334.9793. Found: 334.9794.

1-(4-nitrobenzoyl)-6-methoxycarbonyl-2(1*H*)-pyridone (**12**)

淡黄色針状晶 (Et₂O), mp 140 °C. IR (KBr) cm⁻¹: 1750, 1655, 1590, 1532, 854. ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 4.02 (3H, s, NMe), 7.45 (1H, dd, *J* = 0.8, 8.1 Hz, 3-H), 8.06 (1H, dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz, 4-H), 8.18 (1H, dd, *J* = 0.8, 7.6 Hz, 5-H),

8.35-8.44 (4H, m, 2', 3', 5', 6'-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 53.17, 120.53, 123.72 (C2), 124.09, 131.60 (C2), 134.07, 140.76, 147.25, 151.12, 157.13, 162.80, 164.55. LMS m/z : 302 (M^+), 274, 150. HRMS m/z : Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_6$, 302.0539. Found: 302.0519.

1-(4-nitrobenzoyl)-5-nitro-2-(1H)-pyridone (**14**)

淡黄色板状晶 (benzene), mp 148°C. IR (KBr) cm^{-1} : 1760, 1747, 1663, 1609, 1343, 758, 725. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.48 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 8.40-8.43 (4H, m, 2', 3', 5', 6'-H), 8.68 (1H, dd, $J = 0.3, 8.7$ Hz, 4-H), 9.33 (1H, d, $J = 0.3$ Hz, 6-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 116.70, 123.94 (C2), 131.69 (C2), 133.44, 135.26, 143.08, 145.17, 151.38, 160.99, 162.05. LMS m/z : 289 (M^+), 261, 151, 92. HRMS m/z : Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_6$, 289.0335. Found: 289.0335.

1-(4-nitrobenzoyl)-3,5-dimethoxycarbonyl-2-(1H)-pyridone (**16**)

無色針状晶 (Et_2O), mp 113°C. IR (KBr) cm^{-1} : 1747, 1662, 1609, 1326, 758. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.85 (3H, s, OMe), 4.02 (3H, s, OMe), 8.39 (2H, d, $J = 6.4$ Hz, 2', 6'-H), 8.41 (2H, d, $J = 6.4$ Hz, 3-H), 9.05 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 9.22 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, 6-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 52.92, 52.97, 118.61, 123.86, 125.84, 131.62, 134.14, 143.24, 151.16, 153.69, 159.19, 162.75, 164.01. LMS m/z : 360 (M^+), 332, 150. HRMS m/z : Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_8$, 360.0594. Found: 360.0600.

3-Methoxycarbonyl-1(2H)-isoquinolone (**19**) の合成

3-Methoxycarbonylisoquinoline (**17**, 3.74 g, 20 mmol) を CH_2Cl_2 (30 ml) に溶かし m -CPBA (4.14 g, 24 mmol) を加え, rt で攪拌する. 24 時間後 m -CPBA (4.14 g, 24 mmol) を加え, さらに 2 日間攪拌する. 反応液に CHCl_3 (100 ml) を加え希釈し K_2CO_3 を加え攪拌する. 懸濁液をろ過し, ろ液を飽和 NaHCO_3 溶液で洗浄し, CHCl_3 層を無水 MgSO_4 で乾燥後, 溶媒を減圧留去する. 残留物をフラッシュカラムクロマト

グラフィー (acetone) で分離精製し, 3-methoxycarbonylisoquinoline-2-oxide (**18**, 1.48 g, 73%) を得る. 得られた **18** (2.03 g, 10 mmol) を無水酢酸 (10 ml) 中 160°C, 8 時間加熱環流した後, 溶媒を減圧留去する. 残留物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (acetone) で分離精製し, **19** (1.73 g, 85%) を得る.

18: 無色針状晶 (ether), mp 102-105°C. IR (KBr) cm^{-1} : 1733, 1608. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.00 (3H, s, OMe), 7.658-7.71 (3H, m, H-aromatic), 7.81-7.83 (1H, m, H-aromatic), 8.03 (1H, s, H-1), 8.79 (1H, s, H-4). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 53.31, 124.61, 125.59, 127.36, 127.70, 129.33, 130.05, 130.75, 137.27, 139.03, 162.19. LMS m/z : 203 (M^+), 143. HRMS m/z : Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$, 203.0582. Found: 203.0586.

19: 無色針状晶 (ether), mp 154-157°C. IR (KBr) cm^{-1} : 1728, 1668, 1604, 770. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.00 (3H, s, OMe), 7.38 (1H, s, H-4), 7.61-7.75 (3H, m, H-aromatic), 8.46 (1H, dd, $J = 0.7, 8.0$ Hz, H-8), 9.23 (1H, brs, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 53.16, 111.30, 126.68, 127.92, 128.14, 128.31, 129.39, 133.03, 135.94, 161.9, 162.20. LMS m/z : 203 (M^+), 143. HRMS m/z : Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$, 203.0582. Found: 203.0546.

2-アシル-1(2H)-イソキノロン (**22**, **23**) の合成

一般的操作法 a) 二頸フラスコに N_2 気流下, NaH (0.054 g, 2.25 mmol) を秤りとり, 冷却下, 3-methoxycarbonyl-1(2H)-isoquinolone (**19**, 0.31 g, 1.5 mmol) の THF 溶液 (5 ml) を加える. この懸濁液に p -toluenesulfonyl chloride (**21**, 0.43 g, 2.25 mmol) の THF 溶液 (5 ml) を -78°C で滴下し 1 時間攪拌し, さらに rt で 2 時間攪拌する. 反応液を氷水中に投入し, 10% NaOH で中和後, chloroform で抽出し, 抽出液を無水 MgSO_4 で乾燥する. 溶媒を減圧留去し得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (hexane : acetone = 2 : 1) で分離精製し, 1- p -toluenesulfonyl-3-methoxycarbonyl-1(2H)-isoquinolone (**22**, 0.503 g, 94%) を得る.

b) 3-cyano-1(2*H*)-isoquinolone (**20**) の反応は、上記と同様に反応操作し、3-cyano-1-p-toluenesulfonyl-1(2*H*)-isoquinolone (**23**, 0.160 g, 33%) を得る。

22: 無色板状晶 (acetone), mp 141°C. IR (KBr) cm^{-1} : 1718, 1665, 1596, 864, 772. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.47 (3H, s, CMe), 4.02 (3H, s, OMe), 7.40 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5'), 7.75-7.83 (2H, m, H-aromatic), 7.94-7.98 (1H, m, H-aromatic), 8.28 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 8.33-8.36 (1H, dd, $J = 1.7, 8.8$ Hz, H-aromatic), 8.43 (1H, s, H-4). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 21.77, 52.62, 121.95, 123.23, 124.23, 128.06, 129.30 (C2), 130.14 (C2), 130.46, 132.07, 133.93, 138.30, 138.36, 145.44, 154.35, 165.14. LMS m/z : 357 (M^+), 293, 203. HRMS m/z : Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$, 357.0671. Found: 357.0680.

23: 淡黄色粉末晶 (ether), mp 153-155°C. IR (KBr) cm^{-1} : 2232, 1622, 1578, 877. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.48 (3H, s, CMe), 7.42 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5'), 7.81-7.92 (3H, m, H-aromatic), 8.12 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 8.33-8.36 (1H, dd, $J = 1.7, 8.8$ Hz, H-aromatic), 8.35 (1H, s, H-4). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 21.77, 116.62, 121.62, 122.74, 124.29, 126.72, 127.02, 129.34 (C2), 129.46 (C2), 131.10, 132.71, 133.36, 137.42, 145.74, 154.84. LMS m/z : 324 (M^+), 260, 91. HRMS m/z : Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$, 324.0569. Found: 324.0591.

REFERENCES

- 1) Review for DA cycloadditions of 2(1*H*)-pyridones; Afarinkia K., Vinader V., Nelson T. D., Posner G. H., *Tetrahedron*, **48**, 9111-9171 (1992).
- 2) Fujita R., Watanabe K., Ikeura W., Otake Y., Hongo H., Harigaya Y., Matsuzaki H., *Tetrahedron*, **57**, 8841-8850 (2001).
- 3) Fujita R., Watanabe K., Ikeura W., Otake Y., Hongo H., *Heterocycles*, **53**, 2607-2611 (2000).
- 4) Fujita R., Watanabe K., Nishiuchi Y., Honda R., Matsuzaki H., Hongo H., *Chem. Pharm. Bull.*, **49**, 600-605 (2001).
- 5) Fujita R., Hoshino M., Tomisawa H., Matsuzaki H., Hongo H., *Chem. Pharm. Bull.*, **49**, 497-500 (2001).
- 6) Fujita R., Hoshino M., Tomisawa H., Hongo H., *Chem. Pharm. Bull.*, **48**, 1814-1817 (2000).
- 7) Kato H., Fujita R., Hongo H., Tomisawa H., *Heterocycles*, **12**, 1-4 (1979).
- 8) Tomisawa H., Kato H., Fujita R., Hongo H., *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 810-812 (1979).
- 9) Kato H., Fujita R., Hongo H., Tomisawa H., *Annual Report of Tohoku College of Pharmacy*, **25**, 51-55 (1978).
- 10) Tomisawa H., Fujita R., Kato H., Hayasaka K., Kamimura T., Hongo H., *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 1882-1885 (1988).
- 11) Fujita R., Wakayanagi S., Wakamatsu H., Matsuzaki H., *Chem. Pharm. Bull.*, **54**, 209-212 (2006).
- 12) Hongo H., Nakano H., Matsuzaki H., Okuyama Y., *YAKUGAKU ZASSHI*, **118**, 105-109 (1998).