

MeO-PEG-OMe를 사용한 benzo-[1,4]-oxazinone 화합물의 마이크로웨이브 합성

임재민* · 감경희 · 김신형 · 장기원† · 신동수*

창원대학교 자연과학대학 화학과

†창원대학교 자연과학대학 물리학과

(접수 2012. 6. 16; 게재확정 2012. 6. 18)

Microwave-assisted Synthesis of Benzo-[1,4]-oxazinones Using MeO-PEG-OMe as Solvent

Jae-Min Lim*, Gyunghye Gam, Shin-Hyuong Kim, Kiwan Jang†, and Dong-Soo Shin*

Department of Chemistry, College of Natural Science, Changwon National University, Changwon,
Gyeongnam 641-773, Korea

*E-mail: dsshin@changwon.ac.kr; jmlim@changwon.ac.kr

†Department of Physics, College of Natural Science, Changwon National University, Changwon,
Gyeongnam 641-773, Korea

(Received June 16, 2012; Accepted June 18, 2012)

요 약. 마이크로웨이브를 이용한 가열 방법과 MeO-PEG-OMe를 용매로 사용하여, benzo-[1,4]-oxazinone의 효율적인 one-pot 합성방법을 개발하였으며, 개발한 합성방법을 이용하여, 8 가지의 benzo-[1,4]-oxazinone 화합물과 1H-pyrido[2,3-b][1,4]-oxazin-2-(3H)-one을 좋은 수율로 합성하였다.

주제어: Benzo-[1,4]-oxazinone, Microwave-assisted, MeO-PEG-OMe, Pyrido-[1,4]-oxazinone, Smiles 자리옮김반응

ABSTRACT. Efficient one-pot microwave-assisted synthesis of various benzo-[1,4]-oxazinones *via* Smiles rearrangement is described. Treatment of 2-chloroacetamide, substituted 2-chlorophenols and cesium carbonate in MeO-PEG-OMe (2,000) as solvent afforded the corresponding benzo-[1,4]-oxazinones and 1H-pyrido[2,3-b][1,4]-oxazin-2-(3H)-one as moderate yield.

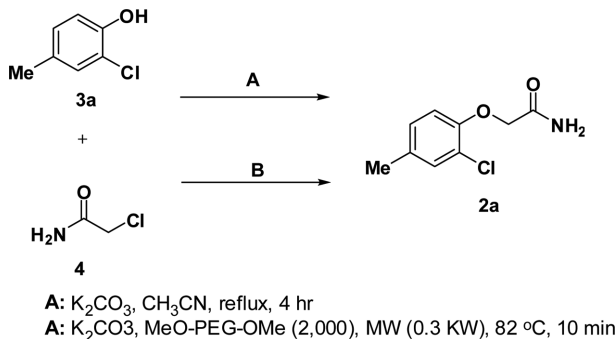
Key words: Benzo-[1,4]-oxazinone, Microwave-assisted, MeO-PEG-OMe, Pyrido-[1,4]-oxazinone, Smiles rearrangement

서 론

최근 마이크로웨이브를 이용한 유기반응 연구에 대한 관심이 매우 커지고 있는데,^{1,2} 이는 용매를 거의 사용하지 않고(solvent-free), 반응시간을 단축시킬 수 있으며, 또한 반응의 간단한 조작 방법 등의 장점이 있기 때문일 것이며,³ 마이크로웨이브를 이용한 다양한 유기 반응, 즉 ester화 반응, Williamson ether 합성, Diels-Alder 반응, [3,3]-sigmatropic 자리옮김반응 등 매우 다양한 유기반응들이 개발되었다.⁴⁻¹⁰ 따라서 본 연구에서는, 다양한 생리활성과 의약품으로서의 가능성을 가지고 있는 benzo-[1,4]-oxazinone계의 화합물¹¹⁻²⁸을 합성하는 효율적인 합성방법을 개발하는 일환으로서, 마이크로웨이브 가열 장치를 이용하고, 또한 친환경적인 용매인 MeO-PEG-OMe를 사용하여 다양한 benzo-[1,4]-oxazinone 화합물을 합성하고자 하였다.

결과 및 고찰

Benzo-[1,4]-oxazinone을 합성하는 실험은, 두 단계에 걸쳐 진행하였으며, 첫 번째는 phenol 화합물(3)과 2-acetamide 화합물을 연결시키는 단계, 두 번째는 Smiles 자리옮김반응을 이용하여 [1,4]-oxazinone 고리를 생성하는 단계로 수행하였으며, 알려진 일반적인 가열반응과 마이크로웨이브를 이용하는 반응의 효율성을 비교하기 위해 일반적인 가열방법과 마이크로웨이브를 이용한 가열방법 등 두 가지 방법을 이용하여 합성하였다. 첫 번째 단계에서는, 2-chloro-4-methylphenol (3a)와 2-chloroacet amide, 염기는 K₂CO₃를 사용하였으며, 용매는 일반적인 가열방법에서는 acetonitrile을, 마이크로웨이브를 이용한 가열방법에서는 MeO-PEG-OMe(MW 2,000)를 용매로 사용하였으며, 일반적인 가열방법은 경로 A로 마이크로웨이브를 이용

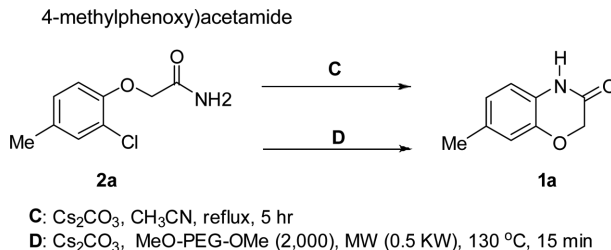


Scheme 1. Synthetic route for 2-(2-chloro-4-methylphenoxy)acetamide (**2a**) via 2-chloro-4-methylphenol.

한 가열방법은 경로 **B**로 표기하였다(Scheme 1).

일반적인 가열방법에서는, acetonitrile 용매에 2-chloro-4-methylphenol (**3a**)와 2-chloroacetamide (**4**), 염기 K_2CO_3 을 넣고 가열하여 4 시간 동안 환류시켜서 화합물 **2a**를 얻었으며(A), 마이크로웨이브를 이용한 가열방법에서는 PEG dimethyl (2,000) ether (MeO-PEG-OMe)를 용매로 사용하여 2-chloro-4-methylphenol (**3a**)와 2-chloroacetamide (**4**), 염기 K_2CO_3 을 넣고 온도 82 °C, 출력 0.3 KW로 설정하고, 10 분 동안 반응시켜서 화합물 **2a**를 얻었다(B). 이때 마이크로웨이브 반응기의 반응온도(82 °C)는, 일반적인 가열방법에서 acetonitrile을 사용하여 환류시키는 반응조건으로 실험을 수행했기 때문에, PEG dimethyl (2,000) ether (MeO-PEG-OMe)를 용매로 사용했을 때와 동일한 온도조건을 사용하였으며, 일반적인 가열방법과 마이크로웨이브를 이용한 가열방법의 결과를 Table 1에 나타내었다. 두 가지 방법을 비교한 실험에서는, 합성 수율은 비슷하지만, 일반적인 가열방법을 이용했을 때에는 4시간의 반응시간, 마이크로웨이브를 이용했을 때에는, 반응시간이 10 분으로 단축되어서, 일반적인 가열반응보다는 마이크로웨이브를 이용하는 반응이 훨씬 효과적임을 알 수 있었다.

두 번째 단계에서는, 화합물 **2a**를 출발물질로 하여, 일



Scheme 2. Synthetic route for 7-methyl-4H-benzo[1,4]oxazin-3-one via 2-(2-chloro-4-methylphenoxy)acetamide.

반적인 가열방법과 마이크로웨이브가열방법을 이용하여, 고리화 반응을 수행하였으며, 이때 염기는 Cs_2CO_3 를 사용하였으며, 용매는 일반적인 가열방법에서는 DMF, 마이크로웨이브를 이용한 가열방법에서는 MeO-PEG-OMe를 사용하였다(Scheme 2).

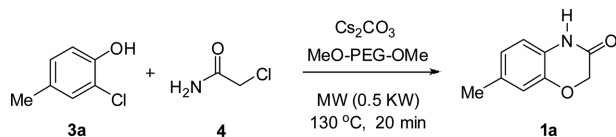
일반적인 가열방법에서는, DMF 용매 속에서 화합물 **2a**와 Cs_2CO_3 를 넣은 다음에, 5 시간 동안 환류시켜서 화합물 **1a** (경로 C)를 얻었으며, 마이크로웨이브를 이용한 가열방법에서는, MeO-PEG-OMe를 용매로 사용하여 화합물 **2a**와 Cs_2CO_3 (K_2CO_3 사용 시에는 고리화 반응 수율이 낮으며, 반응시간이 48시간)를 넣은 다음에, 15 분 동안(온도 130 °C, 출력 0.5 KW) 반응시켜서 화합물 **1a** (경로 D)를 합성하였다. 마이크로웨이브 반응기의 반응온도는, 첫 번째 단계와 마찬가지로 일반적인 가열방법에서 용매로 사용한 DMF의 끓는점을 반응온도로 설정하여 반응을 수행하여, Smiles 자리옮김에 의해 고리화된 생성물을 얻었으며, 일반적인 가열방법과 마이크로웨이브를 이용한 가열방법의 결과를 Table 2에 나타내었다. 두 가지 방법을 비교하여 살펴보면, 첫 번째 단계에서와 마찬가지로, 수율에서는 많은 차이를 보이지 않지만, 일반적인 가열방법에서는 5 시간의 반응시간이 필요하며, 마이크로웨이브를 이용하는 반응에서는 15 분의 반응시간이 필요하였다. 따라서 마이크로웨이브를 이용하여 고리화 반응을 수행하는 것이 훨씬 효과적이었으며, MeO-PEG-OMe를 용

Table 1. Comparison of O-alkylation result with base, solvent, reaction time and yield (%) between conventional heating reaction and microwave heating reaction

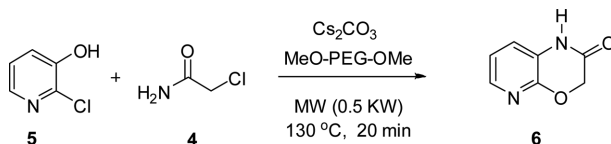
	Base	Solvent	Reaction Time	Yield (%)
Conventional Heating	K_2CO_3	acetonitrile	4 hr	98.7%
Microwave Heating	K_2CO_3	MeO-PEG-OMe	10 min	98.3%

Table 2. Comparison of oxazinone ring cyclization result with base, solvent, reaction time and yield (%) between conventional heating reaction and microwave heating reaction

	Base	Solvent	Reaction Time	Yield (%)
Conventional Heating	Cs_2CO_3	DMF	5 hr	48.7%
Microwave Heating	Cs_2CO_3	MeO-PEG-OMe	15 min	52%



Scheme 3. Microwave-assisted one-pot synthesis of benzo-[1,4]-oxazinone (**1a**).



Scheme 4. Microwave-assisted one-pot synthesis of pyrido-[1,4]-oxazinone (**6**).

매로 사용했을 때에, 수율이 더 향상됨을 알 수 있었다.

Benzo-[1,4]-oxazinone을 합성하는 실험에서, 두 단계반응으로 반응을 진행하는 방법과 달리, 마이크로웨이브 가열 방법을 이용하여, one-pot 합성반응으로 benzo-[1,4]-oxazinone을 합성하는 실험을 수행하였다(Scheme 3). MeO-PEG-OMe 용매 속에서, 2-chloro-4-methylphenol (**3a**)와 2-chloroacetamide (**4**), 염기는 Cs_2CO_3 를 사용하였으며(온도 130 °C, 출력 0.5 KW, 20 min), K_2CO_3 를 사용하였을 때에는 *O*-alkyl화 생성물만 얻어지고, 고리화 생성물이 생성되지 않았지만, Cs_2CO_3 를 염기로 사용한 반응에서는, 반응시간 10~15 분 후에, *O*-alkyl화 반응이 완결되는 것을 TLC로 확인할 수 있었고, 반응시간 20 분 후에는 고리화 반응이 완결되는 것을 확인할 수 있었으며, 최적화된 조건에서, 여러 가지 치환기가 각기 다른 위치에 도입된 2-

chlorophenol 화합물(**3a-3h**)을 이용한 반응의 결과는 Table 3과 같다.

마이크로웨이브를 이용한 benzo-[1,4]-oxazinone의 one-pot 합성 방법을 이용하여 2-chlorophenol 화합물 대신에, 2-chloro-3-pyridinol을 사용하여 pyrido-[1,4]-oxazinone을 합성하는 one-pot 합성을 수행하였다. Benzo-[1,4]-oxazinone의 합성 결과와 마찬가지로 Smiles rearrangement에 의해서 합성된다는 것을 확인할 수 있었으며, 합성 수율은 benzo-[1,4]-oxazinone의 one-pot 합성에서는 48.7%의 수율로 얻었지만, pyrido-[1,4]-oxazinone의 one-pot 합성에서는 56%의 수율로 얻어졌다.

실 험

유리반응기구는 oven (100 °C)에서 12시간동안 건조시킨 다음, 질소 하에서 건조제가 담긴 데시케이터에서 냉각 건조시켜 사용하였다. Acetonitrile (CH_3CN)은 sodium/benzophenone으로 증류하여 사용하였고, DMF (*N,N*-dimethylformamide)는 MgSO_4 와 4 Å molecular sieves로 수분을 제거해 사용하였다. 그 외 시약들은 정제하지 않고 사용하였다. TLC (Thin layer chromatography)는 Merck사의 silica gel plate 60F²⁵⁶를 이용하였고, column chromatography용 silica gel은 Merck사의 D-6100 silica gel 60 (70~230 mesh ASTM)을 사용하였다. 합성에 사용한 Microwave 반응장치(한국고주파용기기, 1.5 KW)의 규격은 다음과 같다: High frequency power supply: AC 220 V, 60 Hz, 3 KVA, Microwave Cavity: W420D400×H380, RF-Coupler: WR-430L, 온도 control system: KMIC-TC1. ^1H NMR은 CDCl_3 를 용매로 사용하였고, Bruker의 AVANCE 400 MHz로 스펙트럼을 확인하였으며, 화학적 이동 값은 TMS (tetramethylsilane)를 기준으로 하여 ppm단위로 나타내었다. Spin multiplicities는 s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), m (multiplet)의 기호로 정의하였으며, 합성된 화합물의 명명은 ACD/Name IUPAC 프로그램을 사용하였다.

일반적인 가열방법을 이용한 2-(2-chloro-4-methyl-phenoxy)acetamide (**2a**)의 합성

2-Chloro-4-methylphenol (**3a**) (0.5 g, 3.51 mmol, 1.0 eq)와 2-

Table 3. Microwave-assisted synthesis of various benzoxazinones (**1a-1g**) from 2-chlorophenols (**3a-3g**) using Smiles rearrangement^a

Entry	2-Chlorophenols (3)	Products (1)	Yield (%)
1			48.7
2			35
3			69
4			89
5			50
6			23
7			87
8			21

^aMicrowave reaction time: 20-40 min

chloroacetamide (**4**) (0.36 g, 3.86 mmol, 1.1 eq), K₂CO₃ (0.53 g, 3.86 mmol, 1.1 eq)를 CH₃CN (50 mL) 용매 속에 녹인 반응 용액을 4 시간동안 환류시키면서, 반응의 진행 정도를 TLC로 확인하였다. 반응이 종결된 후에, 감압 하에서 용매를 제거하고, 반응 잔류물에 증류수(50 mL)를 가한 다음에, ethyl acetate (50 mL)로 추출하여 얻어진 유기층을 증류수로 세척하고, 무수 MgSO₄로 건조시켰다. 감압 하에서 유기층의 용매를 제거하고, 얻어진 화합물을 컬럼크로마토그래피(H:EA=2:1, R_f=0.18)로 분리하여 순수한 생성물 **2a** (0.76 g, 98.7%)를 얻었다; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 2.29 (s, 3H), 4.51 (s, 2H), 5.72 (s, 2H), 6.82 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.05 (d, *J*=6.8 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H).

마이크로웨이브를 이용한 2-(2-chloro-4-methylphenoxy) acetamide (**2a**)의 합성

2-Chloro-4-methylphenol (**3a**) (0.5 g, 3.51 mmol, 1.0 eq)와 2-chloroacetamide (**4**) (0.36 g, 3.86 mmol, 1.1 eq), K₂CO₃ (0.53 g, 3.86 mmol, 1.1 eq), MeO-PEG-OMe (5 g)를 넣은 다음에, 마이크로웨이브 반응기에 장치(온도 82 °C, 출력 0.3KW) (온도를 설정하면, 출력은 자동으로 설정됨)하여 10 분 동안 반응시키면서, 반응의 진행 정도를 TLC로 확인하였다. 반응이 종결된 후에, hexane (50 mL)을 넣어 유기층을 분리하고, 증류수로 세척한 다음에, 유기층을 무수 MgSO₄로 건조시키고, 감압 하에서 용매를 제거하여 얻은 잔유물을 컬럼크로마토그래피(H:EA=2:1, R_f=0.18)로 분리하여 순수한 생성물 **2b** (0.75 g, 97.4%)를 얻었다; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 2.29 (s, 3H), 4.51 (s, 2H), 5.71 (s, 2H), 6.82 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.05 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H).

일반적인 가열방법을 이용한 7-methyl-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-one (**1a**)의 합성

2-(2-Chloro-4-methylphenoxy) acetamide (**2a**) (0.5 g, 2.50 mmol, 1.0 eq), Cs₂CO₃ (1.06 g, 3.25 mmol, 1.3 eq)를 넣고 DMF (50 mL) 용매 속에 녹인 반응 용액을 5 시간동안 환류시키면서, 반응의 진행 정도를 TLC로 확인하였다. 반응이 종결된 후에, 감압 하에서 용매를 제거하고, 반응 잔류물에 증류수(50 mL)를 가한 다음에, ethyl acetate (50 mL)로 추출하여 얻어진 유기층을 증류수로 세척하고, 무수 MgSO₄로 건조시켰다. 감압 하에서 유기층의 용매를 제거하고, 얻어진 화합물을 컬럼크로마토그래피(H:EA=2:1, R_f=0.7)로 분리하여 순수한 생성물 **1a** (0.28 g, 49.1%)를 얻었다; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 2.28 (s, 3H), 4.59 (s, 2H), 6.68 (d, *J*=1.6 Hz, 1H), 6.75 (d, *J*=1.6 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 8.46 (bs, 1H).

마이크로웨이브를 이용한 7-methyl-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-one(**1a**)의 합성

2-(2-Chloro-4-methylphenoxy) acetamide (**2a**) (0.5 g, 2.50 mmol, 1.0 eq), Cs₂CO₃ (1.06 g, 3.25 mmol, 1.3 eq), MeO-PEG-OMe (5 g)를 넣은 다음에, 마이크로웨이브 반응기에 장치(온도 130 °C, 출력 0.5 KW) (온도를 설정하면, 출력은 자동으로 설정됨)하여 15 분 동안 반응시키면서, 반응의 진행 정도를 TLC로 확인하였다. 반응이 종결된 후에, hexane (50 mL)을 넣어 유기층을 분리하고, 증류수로 세척한 다음에, 유기층을 무수 MgSO₄로 건조시키고, 감압 하에서 용매를 제거하여 얻은 잔유물을 컬럼크로마토그래피(H:EA=2:1, R_f=0.7)로 분리하여 순수한 생성물 **1a** (0.29 g, 50.9%)를 얻었다; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 2.29 (s, 3H), 4.51 (s, 2H), 5.71 (s, 2H), 6.82 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.05 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H).

마이크로웨이브를 이용한 7-methyl-2H-benzo[b][1,4]oxazin-3(4H)-one(**1a**)의 one-pot 합성

2-Chloro-4-methylphenol (**3a**) (0.5 g, 3.51 mmol, 1.0 eq)와 2-chloroacetamide (**4**) (0.36 g, 3.86 mmol, 1.1 eq), Cs₂CO₃ (3.43 g, 10.53 mmol, 3.0 eq), MeO-PEG-OMe (5 g)를 넣은 다음에, 마이크로웨이브 반응기에 장치(온도 130 °C, 출력 0.5 KW) (온도를 설정하면, 출력은 자동으로 설정됨)하여 20 분 동안 반응시키면서, 반응의 진행 정도를 TLC로 확인하였다. 반응이 종결된 후에, hexane (50 mL)을 넣어 유기층을 분리하고, 증류수로 세척한 다음에, 유기층을 무수 MgSO₄로 건조시키고, 감압 하에서 용매를 제거하여 얻은 잔유물을 컬럼크로마토그래피(H:EA=2:1, R_f=0.7)로 분리하여 순수한 생성물 **1a** (0.28 g, 48.7%)를 얻었다; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 2.29 (s, 3H), 4.51 (s, 2H), 5.71 (s, 2H), 6.82 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.05 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H).

마이크로웨이브를 이용한 1H-pyrido[2,3-b][1,4]oxazin-2-(3H)-one (**6**)의 one-pot 합성

2-Chloro-3-pyridinol (**5**) (0.5 g, 3.87 mmol, 1.0 eq)와 2-chloroacetamide (0.40 g, 4.25 mmol, 1.1 eq), Cs₂CO₃ (3.75 g, 11.6 mmol, 3 eq), MeO-PEG-OMe (5 g)를 넣은 다음에, 마이크로웨이브 반응기에 장치(온도 130 °C, 출력 0.5 KW) (온도를 설정하면, 출력은 자동으로 설정됨)하여 20 분 동안 반응시키면서, 반응의 진행 정도를 TLC로 확인하였다. 반응이 종결된 후에, hexane (50 mL)을 넣어 유기층을 분리하고, 증류수로 세척한 다음에, 유기층을 무수 MgSO₄로 건조시키고, 감압 하에서 용매를 제거하여 얻은 잔유물을 컬럼크로마토그래피(H:EA=2:1)로 분리하여 순수한 생성물 **6** (0.32 g, 56%)를 얻었다; ¹H NMR (400 MHz,

CDCl₃) 4.34 (d, $J=2.8$ Hz, 2H), 7.21-7.31 (m, 2H), 8.15 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 8.80 (bs, 1H).

결 론

Smiles rearrangement에 의해 benzo-[1,4]-oxazinone를 효율적으로 합성하는 방법을 수행하였으며, 일반적인 가열 방법과 마이크로웨이브를 이용한 가열 방법의 실험에서는, 마이크로웨이브 가열방법이 효과적임을 알 수 있었다. 또한, 반응 용매에 의한 반응 수율 및 반응 시간을 비교하는 실험에서는, MeO-PEG-OMe (MW 2,000) 용매가 다른 용매 보다는 효율성이 높았다. 마이크로웨이브를 이용한 가열 방법과 MeO-PEG-OMe를 사용하여, benzo-[1,4]-oxazinone의 one-pot 합성방법을 개발하였으며, 개발한 합성방법을 이용하여, 8 가지의 benzo-[1,4]-oxazinone 화합물과 1H-pyrido [2,3-*b*][1,4]-oxazin-2-(3H)-one을 좋은 수율로 합성하였다.

Acknowledgments. 본 연구는 환경부 “차세대 에코 이노베이션 기술개발사업(412-111-008)”과 한국연구재단 중점연구소 지원사업(NRF-2010-0029634)에 의해 수행되었으며, 지원에 감사드립니다.

REFERENCES

- (a) Gedye, R. N.; Smith, F. E.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Rousell, J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 279. (b) Gigure, R. J.; Bray, T. L.; Duncan, S. M.; Magetich, G. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4945.
- (a) Derreux, L.; Loupy, A. *Tetrahedron* **2001**, 57, 9199. (b) Lidstrom, P.; Tierney, J.; Wathey, B.; Westman, J. *Tetrahedron* **2001**, 57, 9255. (c) Loupy, A. *Microwave inorganic synthesis*; Willey-VCH: Weinheim, Germany, 2002. (d) Hayes, B. L. *Microwave synthesis Chemistry at the speedoflight*; CEM Publishing: Matthews, NC, 2002.
- (a) Johansson, H. *American Laboratory* **2001**, 33, 28. (b) Larhed, M.; Hallberg, A. *Drug Discovery Today* **2001**, 6, 406. (3) Strauss, C. R.; Trainor, R. W. *Aust. J. Chem.* **1995**, 48, 1665.
- Larhed, M.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 9582.
- (a) Olofsson, K.; Sahlin, H.; Larhed, M.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 544. (b) Olofsson, K.; Larhed, M.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 7235. (c) Olofsson, K.; Larhed, M.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5076. (d) Vallin, K. S. A.; Larhed, M.; Johansson, K.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4537.
- (a) Wang, J. X.; Wei, B. G.; Hu, Y. L.; Liua, Z. X.; Kang, L. Q. *J. Chem. Res. Synop.* **2000**, 536. (b) Kabalka, G. W.; Wang, L.; Nambodiri, V.; Pagni, R. M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 5151.
- Erdelyi, M.; Gogoll, A. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 4146.
- Schaal, W.; Karlsson, A.; Ahlsen, G.; Lindberg, J.; Andersson, H. O.; Danielson, U. H. *J. Med. Chem.* **2001**, 44, 155.
- Leadbeater, N.; Marco, M. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 5660.
- Bora, U.; Saikia, A.; Boruah, R. C. *Org. Lett.* **2003**, 5, 435.
- Yamamoto, T.; Watanabe, I. *Chem. Pharm. Bull.* **1998**, 46, 1716.
- Savelon, L.; Bizot-Espiard, J. G.; Caignard, D. H.; Pfeiffer, B.; Renard, P.; Viaud, M. C.; Guillaumont, G. *Bioorg. Med. Chem.* **1998**, 6, 133.
- Shrudhar, D. R.; Jogbhukuta, M.; Krishnan, V. S. H. *Org. Prep. Proced. Int.* **1982**, 14, 195.
- Dartsch, H.; Schwarz, O. *J. Heterocyclic Chemistry* **1982**, 19, 1189.
- Chioccarra, F.; Novellino, E. *J. Heterocyclic Chemistry* **1985**, 22, 1021.
- Baker, W.; Condon, S.; Spanton, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1573.
- Kuroita, T.; Marubayashi, N.; Sano, M.; Kanzaki, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, 44, 2051.
- Dastlik, K.; Files, R.; Roos, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 2525.
- Norman, B.; Jroin, J. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4990.
- Ashwood, M.; Cottrell, I.; Davies, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 957.
- Bouron, E.; Goussard, G.; Marchand, C.; Bonin, M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7227.
- Agami, C.; Couty, F.; Prince, B.; Venier, O. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 7061.
- Tamura, O.; Gotanda, K.; Yoshino, J.; Morita, Y.; Tershima, R. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 8544.
- Thorey, C.; Wilken, J.; Henin, F. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5527.
- Sun, G.; Savle, S. P.; Gandour, R. D.; Fronczek, F. R. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6688.
- Shafer, C.; Molinski, T. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2044.
- Shafer, C.; Molinski, T. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 52, 4475.
- (1) Cho, S. D.; Park, Y. D.; Kim, J. J.; Lee, S. G.; Ma, C.; Song, S. Y.; Joo, W. H.; Falck, J. R.; Shiro, M.; Shin, D. S.; Yoon, Y. J. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 7918. (b) Zuo, H.; Meng, Lijuan.; Ghate, M.; Hwang, K. H.; Cho, Y. K.; S. Chandrasekhar, Ch. Raji Reddy, Shin, D. S. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 3827.