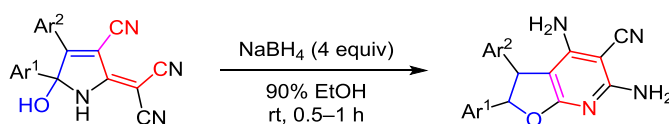


# Новый подход к синтезу производных 2,3-дигидрофууро[2,3-*b*]пиридина: двойное восстановление и двойная гетероциклизация 2-(5-гидрокси-3-циано-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-илиден)малононитрилов под действием боргидрида натрия

Михаил Ю. Беликов<sup>1\*</sup>, Сергей В. Федосеев<sup>1</sup>, Михаил Ю. Иевлев<sup>1</sup>, Олег В. Ершов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Московский пр., 15, Чебоксары 428015, Россия; e-mail: belikovmil@mail.ru

Поступило 12.01.2018  
Принято 2.03.2018



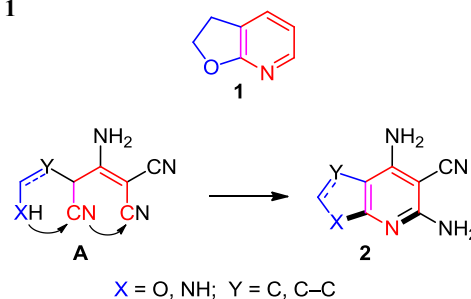
Взаимодействие 2-(5-гидрокси-3-циано-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-илиден)малононитрилов с избытком боргидрида натрия приводит к диастереоселективному образованию 2,3-диарилзамещенных 4,6-диамино-2,3-дигидрофууро[2,3-*b*]пиридин-5-карбонитрилов. Процесс сопровождается раскрытием пиррольного цикла исходных соединений с последующим двойным восстановлением и тандемным замыканием фуранового и пиридинового циклов.

**Ключевые слова:** боргидрид натрия, 2,3-дигидрофууро[2,3-*b*]пиридины, восстановление, диастереоселективность.

В последние годы производные 2,3-дигидрофууро[2,3-*b*]пиридина **1** (схема 1) привлекают все большее внимания исследователей, что связано с проявлением этими конденсированными гетероциклами различных видов биологической активности. Например, структурный фрагмент 2,3-дигидрофууро[2,3-*b*]пиридина входит в состав встречающегося в природе агониста никотиновых рецепторов фантасмидина,<sup>1,2</sup> а также синтетических агонистов никотиновых рецепторов.<sup>3</sup> Дигидрофуоропиридиновая основа входит в структуру азааналога лекарственного препарата рамелтеона – лиганда мелатониновых рецепторов.<sup>4</sup> Также соединения данной группы перспективны при лечении болезни Альцгеймера.<sup>5</sup> Поэтому разработка методов синтеза новых производных 2,3-дигидрофууро[2,3-*b*]пиридина является весьма актуальной.

Одним из описанных в литературе методов синтеза конденсированных [2,3-*b*]пиридинов является создание на основе производных димера малононитрила структур типа **A** (схема 1), в которых в одной молекуле присутствует пропен-1,3-дикарбонитрильный фрагмент, а также нуклеофильная группа в  $\gamma$ - или  $\delta$ -положении по отношению к цианогруппе. Структуры **A**, как правило, образуются *in situ* при действии субстратов, содержащих amino- или гидроксигруппу, на производ-

Схема 1

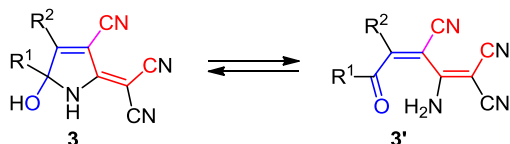


ные димера малононитрила. Использование данного подхода позволяет синтезировать широкий набор [2,3-*b*]пиридинов,<sup>6</sup> конденсированных с пиридиновым,<sup>6,7</sup> пирановым<sup>8</sup> или дигидрофурановым<sup>9</sup> циклом.

Нами была поставлена цель видоизменить данный подход, чтобы стало возможным его использование для синтеза новых труднодоступных производных 2,3-дигидрофууро[2,3-*b*]пиридина. Основная идея модификации подхода состоит в создании условий для формирования структур типа **A**, в которых гидроксигруппа образуется путем изменения уже имеющейся в молекуле функциональной группы, а не как результат межмолекулярного взаимодействия, что описывалось ранее.<sup>6-9</sup>

Подходящими субстратами для синтеза производных **1** оказались 2-(5-гидрокси-3-циано-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-илиден)малононитрилы **3** (схемы 2, 3). Соединения **3** были синтезированы открытой нами перегруппировкой 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов **4** в уксусной кислоте в присутствии ацетата аммония (схема 3).<sup>10,11</sup> Использование именно этих соединений связано с особенностями их строения: в пирролах **3** присутствует полуаминальный фрагмент, в связи с чем можно предположить существование данных структур в равновесии с линейной формой **3'**.

#### Схема 2



Устойчивые соединения, аналогичные структурам **3'**, в которых отсутствует карбонильная группа, описываются в литературе достаточно часто.<sup>6–8</sup> Наличие в линейной структуре **3'** карбонильной группы, потенциально способной к восстановлению в нуклеофильную гидроксигруппу, в сочетании с цианогруппами в  $\beta$ - и  $\delta$ -положениях позволяет предположить для пирролов **3** осуществление каскада процессов, аналогичных описанным для синтеза конденсированных пиридинов **2** (схема 1). Наличие "скрытой" гидроксильной группы в сочетании с уже имеющимися в структуре **3'** цианогруппами является основным отличием представленного в данной работе подхода от описанного на схеме 1 процесса образования структур **2**. Также отметим, что в отличие от известных процессов<sup>6–9</sup> в данной работе не использовались синтезы на основе димера малононитрила.

Для реализации поставленной цели была изучена возможность восстановления карбонильной группы структур **3'** боргидридом натрия. Было выяснено, что при действии на пирролы **3a–e** четырехкратного избытка  $\text{NaBH}_4$  в водном этаноле происходит глубокое превращение с образованием 2,3-диарилзамещенных 4,6-диамино-2,3-дигидрофуро[2,3-*b*]пиридин-5-карбонитрилов **5a–e** с выходами 53–72% (схема 3, табл. 1).

Структура соединений **5a–e** подтверждена данными ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии, масс-спектрометрии. Стереохимической особенностью процесса образования гетероциклов **5** является его диастереоселективность: в структуре **5** присутствует два асимметрических центра, однако по данным спектроскопии ЯМР образования смеси диастереомеров не происходит. Сигналы протонов при атомах C-2 и C-3 гетероциклической системы проявляются в области 4.50–6.02 м. д. в виде двух дублетов с КССВ 8.0–8.3 Гц. Также для спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **5a–e** характерно наличие синглетных сигналов протонов двух аминогрупп при 6.10–6.48 м. д. Для спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  характерно наличие трех сигналов  $\alpha$ - и  $\gamma$ -углеродных атомов пиридинового цикла при 153.9–169.8 м. д., а также сигнала углеродного атома цианогруппы при 117 м. д.

#### Схема 3

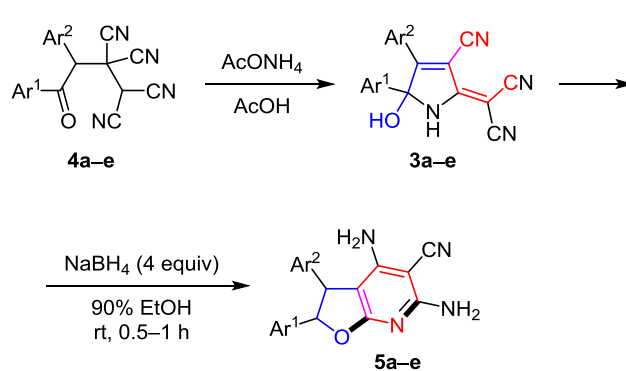


Таблица 1. Выходы соединений **5a–e**

Соединение	Ar(Het) <sup>1</sup>	Ar(Het) <sup>2</sup>	Выход, %
<b>5a</b>	Ph	Ph	72
<b>5b</b>	Ph		54
<b>5c</b>			59
<b>5d</b>			68
<b>5e</b>			53

Для решения вопроса о *цис*- или *транс*-конфигурации протонов при атомах C-2 и C-3 соединений **5a–e** был проведен поиск литературных данных по стереохимии аналогичных структур. Оказалось, что по 2,3-диарилзамещенным 2,3-дигидрофуро[2,3-*b*]пиридинам в литературе такая информация отсутствует. Наиболее близкими структурными аналогами соединений **5a–e**, широко описанными в литературе, являются производные 2,3-диарил-2,3-дигидробензофурана. Для таких структур показано, что у геминальных протонов при арильных (гетарильных) заместителях, находящихся в *цис*-положении, КССВ 8.7–10.2 Гц<sup>12</sup> (по другим данным – 8.0 Гц<sup>13</sup>). В случае их *транс*-расположения КССВ составляют 4.3–5.9,<sup>13</sup> 5.7–5.9,<sup>14</sup> 7.5,<sup>15</sup> 5–8 Гц.<sup>16</sup> Как следует из полученных нами данных, КССВ 8.0–8.3 Гц между протонами дигидрофуранового цикла соединений **5** могут соответствовать как *цис*- так и *транс*-изомерам. Для разрешения данного вопроса было проведено дополнительное исследование строения соединения **5a** методом NOESY. В работе<sup>16</sup> показано, что в спектрах NOESY *транс*-изомеров 2,3-диарил-2,3-дигидробензофуранов отсутствует корреляция между протонами при атомах C-2 и C-3 фуранового фрагмента, а присутствуют корреляционные пики данных протонов с *орто*-протонами как геминального, так и вицинального арильного заместителей. В спектре NOESY соединения **5a** имеется кросс-пик протона при атоме C-2 (6.02 м. д.) с протоном при

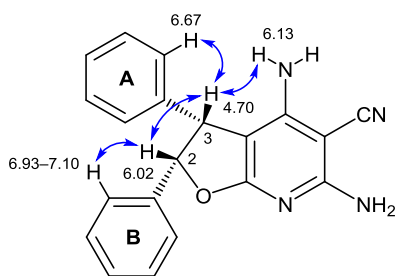


Рисунок 1. Корреляции в спектре NOESY соединения **5a**.

атоме углерода C-3 (4.70 м. д.) фуранового фрагмента (рис. 1). Помимо этого присутствует корреляция протона при атоме C-3 с *орто*-протоном (6.67 м. д.) соседнего фенильного цикла **A**, а также корреляция атома водорода при атоме C-2 с *орто*-протоном (6.93–7.10 м. д.) фенильного заместителя **B**. У протона при атоме C-3 отмечается также кросс-пик с протоном аминогруппы (6.13 м. д.) в положении 4 пиридинового фрагмента.

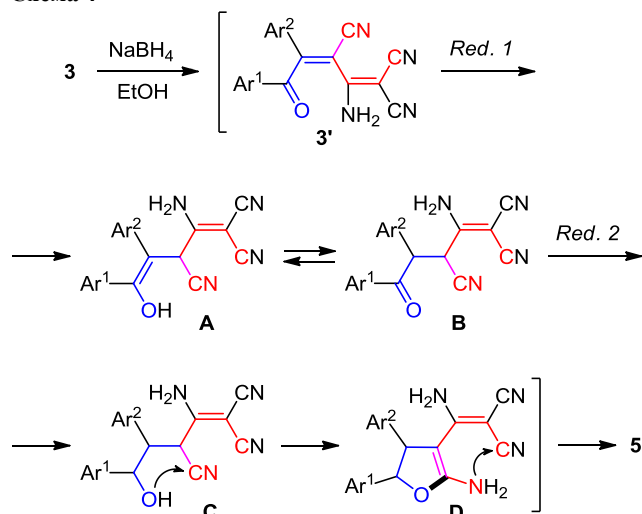
Таким образом, полученные данные о пространственном контакте протонов в соединении **5a** позволяют утверждать о более вероятном образовании гетероциклов **5** в виде *цис*-изомеров. В пользу данного вывода свидетельствует также отсутствие корреляций между протоном 2-СН и *орто*-протоном фенильного цикла **A**, а также между протоном 3-СН и *орто*-протоном фенильного цикла **B**.

Согласно структуре соединений **5a–e**, их молекулярная масса больше на четыре единицы в сравнении с молекулярной массой исходных пирролов **3a–e**. Это подтверждается данными масс-спектров, в которых присутствуют пики молекулярных ионов с интенсивностью 18–100%. Данный факт свидетельствует об осуществлении двойного восстановления пирролов **3a–e** под действием боргидрида натрия.

Достаточно сложная перестройка исходных структур **3**, сопровождающаяся раскрытием пиррольного цикла и тандемным замыканием фуранового и пиридинового циклов, обусловлена разрывом в ходе реакции одной связи N–C и созданием двух новых связей O–C и N–C. Для образования соединений **5** можно предложить следующую последовательность превращений: на начальной стадии происходит катализируемое основаниями раскрытие гидроксипиррольного цикла с образованием кетона **3'** (схема 4). Затем осуществляется 1,4-восстановление фрагмента  $\alpha,\beta$ -непредельного кетона до енола **A**, который далее через кетонную форму **B** подвергается восстановлению с образованием  $\gamma$ -гидроксинитрила **C**. Завершается процесс двойной гетероциклизацией: в результате внутримолекулярного взаимодействия гидроксигруппы и цианогруппы образуется дигидрофуран **D**, в котором взаимодействие аминогруппы с цианогруппой приводит к конечным фуропиридинам **5a–e**.

Отметим, что использование эквивалентного количества восстановителя также приводит к образованию соединений **5**, но при этом в реакционной смеси частично сохраняется исходный пиррол **3**. Это косвенно

Схема 4



свидетельствует о большей скорости восстановления промежуточных структур **A** (**B**) по сравнению с восстановлением продукта начальной дециклизации – кетона **3'**.

Таким образом, на основе реакции восстановления 2-(5-Ar<sup>1</sup>-4-Ar<sup>2</sup>-5-гидрокси-3-циано-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-илиден)малононитрилов под действием избытка боргидрида натрия продемонстрирован новый метод диастереоселективного синтеза производных 2,3-дигидрофуро[2,3-*b*]пиридина. Образование данных структур свидетельствует о склонности к дециклизации пиррольного цикла исходных соединений в основных средах и возможности их использования для реализации направленных каскадных превращений.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре ФСМ-1202 в тонком слое (суспензия в вазелиновом масле). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт ТМС. Протоны тиофеновых циклов обозначены как "H Th". Масс-спектры записаны на приборе Finnigan MAT INCOS-50 (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на СНN-анализаторе PerkinElmer 2400. Температуры плавления определены на приборе OptiMelt MPA100. Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ (элюент EtOAc–гексан, 9:1, проявление в УФ свете, парами иода или термическим разложением).

Исходные соединения **3a–e** синтезированы по литературной методике.<sup>10</sup>

**Получение 2,3-диарилзамещенных 4,6-диамино-2,3-дигидрофуро[2,3-*b*]пиридин-5-карбонитрилов 5a–e** (общая методика). К суспензии 0.5 ммоль пиррола **3a–e** в 2–3 мл 90% водного EtOH при интенсивном перемешивании порциями добавляют 76 мг (2 ммоль) NaBH<sub>4</sub>, следя за тем, чтобы температура реакционной смеси не превышала 30 °С. Полученный раствор перемешивают при комнатной температуре в течение 0.5–1 ч, после

чего смесь охлаждают до 5–10 °С, выдерживают при этой температуре в течение 1 ч, выделившийся твердый продукт отфильтровывают, промывают 2 мл H<sub>2</sub>O и 2 мл охлажденного (5–10 °С) EtOH. Сушат при пониженном давлении над CaCl<sub>2</sub>.

**4,6-Диамино-2,3-дифенил-2,3-дигидрофуро[2,3-*b*]-пиридин-5-карбонитрил (5a).** Выход 118 мг (72%), белый порошок, т. пл. 301–302 °С (с разл.) (т. пл. 305 °С<sup>9</sup>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3453, 3348 (NH<sub>2</sub>), 2191 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.70 (1H, д, *J* = 8.3, 3-CH); 6.02 (1H, д, *J* = 8.3, 2-CH); 6.13 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.47 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.67 (2H, д, *J* = 7.0, H Ph); 6.93–7.10 (8H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 48.4; 68.2; 86.2; 92.6; 117.1; 124.9; 126.2; 127.0; 127.3; 128.5; 128.7; 136.6; 137.9; 154.1; 162.7; 169.8. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 328 [M]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 73.01; H 4.97; N 16.93. C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: C 73.15; H 4.91; N 17.06.

**4,6-Диамино-3-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-2-фенил-2,3-дигидрофуро[2,3-*b*]пиридин-5-карбонитрил (5b).** Выход 98 мг (54%), белый порошок, т. пл. 285–286 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3462, 3341 (NH<sub>2</sub>), 2192 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.83 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.17 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.62 (1H, д, *J* = 8.2, 3-CH); 5.84 (1H, с, H Th); 5.86 (1H, д, *J* = 8.2, 2-CH); 6.12 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.44 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 7.03–7.07 (2H, м, H Ph); 7.12–7.17 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 12.5; 14.6; 41.8; 68.0; 86.2; 92.5; 117.2; 125.9; 126.5; 127.2; 127.4; 132.0; 133.1; 134.3; 136.5; 153.9; 162.5; 169.6. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 362 [M]<sup>+</sup> (30), 77 [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 66.09; H 5.08; N 15.29. C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>OS. Вычислено, %: C 66.28; H 5.01; N 15.46.

**4,6-Диамино-2,3-бис(2,5-диметилтиофен-3-ил)-2,3-дигидрофуро[2,3-*b*]пиридин-5-карбонитрил (5c).** Выход 117 мг (59%), белый порошок, т. пл. 251–252 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3451, 3361 (NH<sub>2</sub>), 2198 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.87 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.15 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.23 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.27 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.50 (1H, д, *J* = 8.0, 3-CH); 5.80 (1H, д, *J* = 8.0, 2-CH); 5.87 (2H, уш. с, H Th); 6.10 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.41 (2H, с, NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 12.1; 12.4; 14.5; 14.6; 41.1; 68.0; 81.5; 92.5; 117.3; 125.1; 125.8; 132.5 (2C); 133.0; 133.1; 133.3; 133.9; 153.9; 162.5; 169.6. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 396 [M]<sup>+</sup> (21), 59 (100). Найдено, %: C 60.37; H 5.14; N 13.97. C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 60.58; H 5.08; N 14.13.

**4,6-Диамино-3-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-2-(2-метил-5-хлортиофен-3-ил)-2,3-дигидрофуро[2,3-*b*]пиридин-5-карбонитрил (5d).** Выход 142 мг (68%), белый порошок, т. пл. 245–246 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3446, 3352 (NH<sub>2</sub>), 2203 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.92 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.24 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.33 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.53 (1H, д, *J* = 8.0, 3-CH); 5.86 (1H, д, *J* = 8.0, 2-CH); 5.89 (1H, с, H Th); 6.08 (1H, с, H Th); 6.19 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.45 (2H, с, NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 12.4; 12.6; 14.7; 41.2; 68.3; 81.0; 92.4; 117.3; 122.7; 125.1;

125.2; 126.3; 132.7; 133.2; 133.8; 135.1; 154.1; 162.7; 169.5. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 416 [M(<sup>35</sup>Cl)]<sup>+</sup> (26), 59 (100). Найдено, %: C 54.53; H 4.19; N 13.31. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>4</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 54.73; H 4.11; N 13.44.

**4,6-Диамино-2-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-3-(тиофен-2-ил)-2,3-дигидрофуро[2,3-*b*]пиридин-5-карбонитрил (5e).** Выход 98 мг (53%), белый порошок, т. пл. 185–186 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3449, 3339 (NH<sub>2</sub>), 2199 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.14 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.26 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.85 (1H, д, *J* = 8.0, 3-CH); 5.88 (1H, д, *J* = 8.0, 2-CH); 6.06 (1H, с, H Th); 6.25 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.39–6.41 (1H, м, H Th); 6.48 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.76–6.79 (1H, м, H Th); 7.20–7.22 (1H, м, H Th). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 12.8; 14.7; 43.1; 68.2; 82.5; 92.7; 117.3; 124.9 (2C); 125.4; 126.4; 132.2; 132.5; 134.0; 142.5; 154.4; 162.8; 169.5. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 368 [M]<sup>+</sup> (18), 59 (100). Найдено, %: C 58.51; H 4.46; N 15.04. C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 58.67; H 4.38; N 15.20.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-33-60156 мол\_а\_дк).*

#### Список литературы

- Fitch, R. W.; Spande, T. F.; Garraffo, H. M.; Yeh, H. J. C.; Daly, J. W. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 331.
- Zhou, Q.; Snider, B. B. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 526.
- Gordon, J. C.; Phillips, E.; Gurley, D. A.; Heys, J. R.; Lazor, L. A.; Barthlow, H. G.; Mallamaci, M. A.; Keith, R. A. *Eur. J. Pharmacol.* **2010**, *645*, 63.
- Koike, T.; Hoashi, Y.; Takai, T.; Uchikawa, O. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3009.
- Elmore, C. S.; Landvatter, S.; Dorff, P. N.; Powell, M. E.; Killick, D.; Blake, T.; Hall, J.; Heys, J. R.; Harding, J.; Urbanek, R.; Ernst, G. *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **2014**, *57*, 342.
- Bardasov, I. N.; Alekseeva, A. U.; Ershov, O. V.; Belikov, M. Yu. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 5434.
- Alekseeva, A. Yu.; Bardasov, I. N.; Mihailov, D. L.; Ershov, O. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1243. [*Журн. орган. химии* **2017**, *53*, 1227.]
- Bardasov, I. N.; Alekseeva, A. U.; Mihailov, D. L.; Ershov, O. V.; Grishanov, D. A. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 1830.
- Ducker, J. W.; Williams, B. K. *Aust. J. Chem.* **1978**, *31*, 2327.
- Belikov, M. Yu.; Fedoseev, S. V.; Ievlev, M. Yu.; Ershov, O. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 1057. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, *53*, 1057.]
- Belikov, M. Yu.; Fedoseev, S. V.; Ershov, O. V.; Ievlev, M. Yu.; Tafenko, V. A. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 4101.
- Zhu, D.; Ma, J.; Luo, K.; Fu, H.; Zhang, L.; Zhu, S. *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 8592.
- Zhang, J.; Zhang, J.; Kang, Y.; Shi, J.; Yao, C. *Synlett* **2016**, 1587.
- Kojima, T.; Kawajiri, I.; Nishida, J.-i.; Kitamura, C.; Kurata, H.; Tanaka, M.; Ikeda, H.; Kawase, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2016**, *89*, 931.
- Saleeb, M.; Mojica, S.; Eriksson, A.; Andersson, C. D.; Gylfe, Å.; Eloffsson, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *143*, 1077.
- Engler, T. A.; Gfesser, G. A.; Draney, B. W. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3700.