

Strigol 유사체의 합성

金寅圭* · 洪泳澤 · 金聖洙

성균관대학교 화학과

(1992. 4. 29 접수)

Synthesis of Strigol Analogues

In Kyu Kim*, Young Tech Hong, and Sung Soo Kim

Department of Chemistry, Sung Kyun Kwan University, Suwon 440-746, Korea

(Received April 29, 1992)

요 약. Strigol은 목화의 뿌리에서 추출된 천연물로서 벼, 옥수수, 사탕수수 등에 기생하는 피류(striga species) 등의 씨앗을 발아시키는데 월등한 효능을 보인다($10^{-12} \sim 10^{-11} M$, 80% 발아). 그런데 이러한 잡초는 오랜기간(15~20년) 동안 흙속에서 휴면하고 있기 때문에 이들의 방제가 매우 어렵다. 이들을 방제할 수 있는 제초제 개발을 위해서 여러가지 strigol 유사체들인 3-methyl-4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide(21), 4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide(22), 3-methyl-4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)-but-2-en-4-olide(23), 4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)-but-2-en-4-olide(24) 등을 합성하였다.

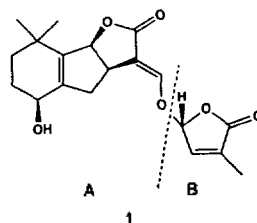
ABSTRACT. Strigol, a natural product isolated from root exudates of cotton, was found to be an extremely potent seed germination stimulant for the parasitic plant, witchweed. Witchweed seeds can remain dormant in the soil for several years until favorable conditions prevail including exposure to some type of chemical germination stimulant. Several strigol analogues, 3-methyl-4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)-but-2-en-4-olide(21), 4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide(22), 3-methyl-4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)-but-2-en-4-olide(23), and 4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)-but-2-en-4-olide(24), were synthesized.

서 론

Strigol¹(1)은 1960년대 중반 목화의 뿌리에서 추출된 천연물로서 벼, 옥수수, 사탕수수 등에 기생하는 striga 種의 씨앗을 발아시킨다²($10^{-12} \sim 10^{-11} M$, 80% 발아). 따라서 strigol 및 이의 유사체들은 숙주식물이 없는 상태에서 기생 잡초를 발아시켜 죽게할 수 있기 때문에 매우 매력적인 제초제가 될 수 있다. strigol 및 이의 유사체 합성이 활발히 연구되고 있으나³ 아직은 학술적인 수준에 머물고 있다. 또한 strigol이 식물체내에 극미량 존재하기 때문에 생물검사, 독성, 포장시험 등에 필요한 양을 얻기 위해서는 보다 우수한 합성방법이 개발되어야 할 뿐 아니라 structure-activity 연구에 따른 보다

우수한 유사체 개발이 절실히 요구된다.

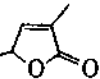
Strigol은 Δ^2 -butenolide와 3개의 고리가 enol 형태로 결합된 천연물이다. Δ^2 -butenolide⁴는 그 자체로도 제초작용이 있고, 또한 그와 같은 골격을 갖고 있는 천연물은 항생제, 항응고제, 살충제, 제초제 등의 약리작용을 갖고 있어 매우 유용한 물질이다. 따라서 Δ^2 -butenolide를 중심으로 여러가지 strigol



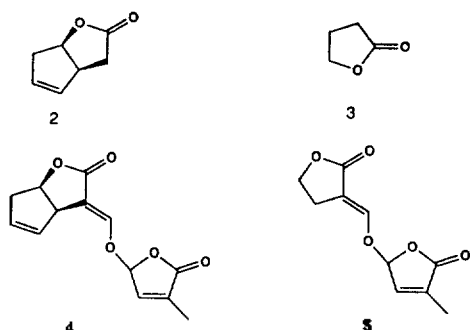
의 유사체들을 합성하였다.

결과 및 고찰

Strigol(1)계통 화합물의 structure-activity 연구에 따르면 생리활성을 위해서는 1의 B부분이 가장 중요한 역할을 한다. 예를 들면

$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{O}$ -는 $10^{-7} \sim 10^{-10} M$ 에서 40~60% 발아 효과가 있었다.⁵

본 연구에서는 B부분이 변형된, 즉 α -위치에 methyl기가 없거나, β -위치 또는 γ -위치에 methyl기가 있는 butenolactone을 선택하였으며 A부분은 2와 3을 선택하였다. 그 이유는 2와 3이 포함된 strigol 유사체들인 4($10^{-4} \sim 10^{-3} M$, 60~80% 발아), 5($10^{-7} \sim 10^{-6} M$, 60~80% 발아)가 strigol 자체와 비슷한 생물활성을 보여주었기 때문이다.

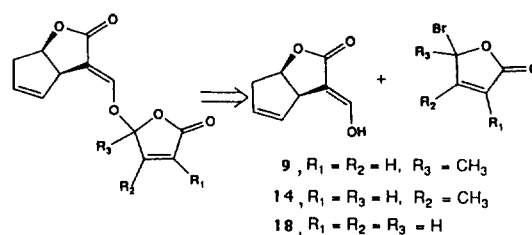


이들 유사체의 역합성은 다음과 같다(Scheme 1).

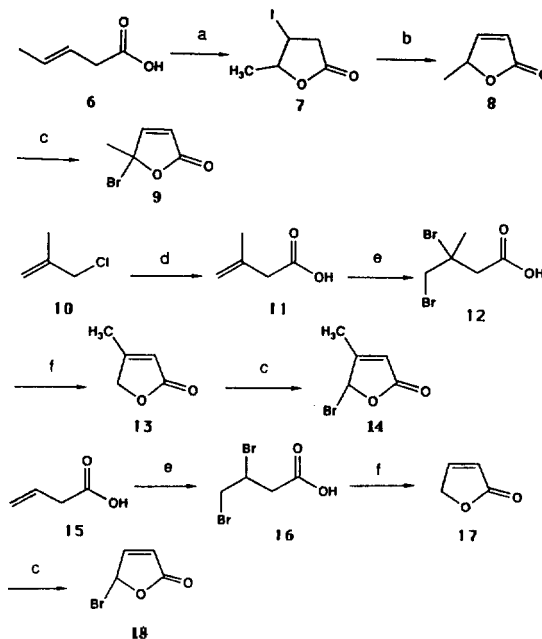
Strigol(1)에서 가장 중요한 생리작용을 하는 B부분을⁷ 합성하기 위하여 β, γ -unsaturated carboxylic acid를 출발물질로 사용하여 bromobutenolide⁸인 4-bromo-4-methylbut-2-en-4-olide(9), 4-bromo-3-methylbut-2-en-4-olide(14) 및 4-bromo-but-2-en-4-olide(18)를 합성하였다(Scheme 2). 이는 문헌에 알려진 4-bromo-2-methylbut-2-en-4-olide(25) 합성의 경우 26과 같은 부산물의 생성으로 수율이(30%)⁹ 낮은데 비해 14는 좋은 수율(78%)로 얻기 때문에 strigol 유사체 합성에 좋은 결과를 주었다.

A부분은 2와 3을 dry ether 용매하에 ethyl formate와 sodium을 반응시켜 formyl lactone sodium salt(19, 20)를 만들었다(Scheme 3).

이렇게 하여 합성한 bromobutenolide(14, 18)와



Scheme 1



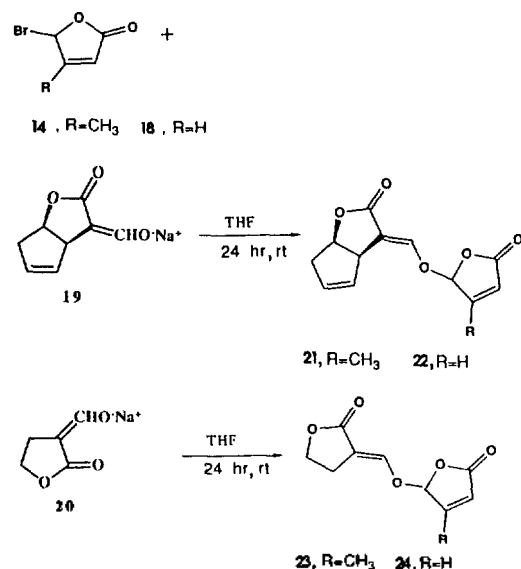
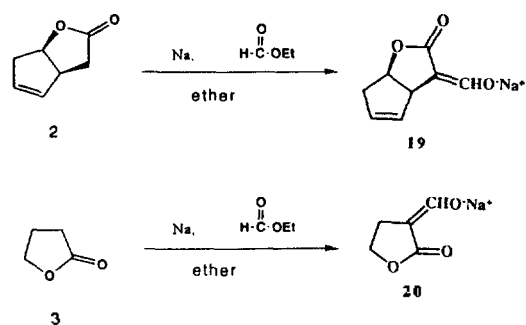
Scheme 2

Reagents :

- (a) I_2 , NaHCO_3 , CH_3CN , H_2O (b) DBU, CH_2Cl_2
(c) NBS, AIBN, CCl_4 (d) 1) K, MgCl_2 , THF
(e) Br_2 , CH_2Cl_2 2) CO_2 3) H_3O^+
(f) 2eq Et_3N , CHCl_3



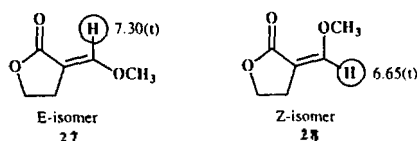
formyl lactone sodium salt(19, 20)를 축합 반응하여⁹ strigol의 유사체¹⁰ 3-methyl-4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide(21), 4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide(22), 3-methyl-4-(2-oxotetrahyd-



rofuran-3-ylidenemethoxy)-but-2-en-4-olide(23), 4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)-but-2-en-4-olide(24)를 합성하였다(Scheme 4).

이들을 $^1\text{H-NMR}$ 로 확인하여 보면 α -methylene vinyl 수소가 δ 6.6 근처에서는 전혀 나타나지 않고 δ 7.2~7.6에서만 나타나는 것으로 보아 순수한 E-isomer임을 확인할 수 있었다.

그 근거로는 모델 화합물 27 및 28에서 E-isomer의 vinyl 수소의 값은 δ 7.30인데 비해 Z-isomer의 vinyl 수소의 값은 δ 6.65이다¹⁰⁾.



결론

β, γ -unsaturated carboxylic acid인 vinyl acetic acid(15), 3-pentenoic acid(6), 3-methyl-3-butenic acid(11)로부터 합성한 bromobutenolide와 formyl lactone sodium salt를 축합반응하여 3-methyl-4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide(21, 60%), 4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide(22, 58.3%), 3-methyl-4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)-but-2-en-4-olide(23, 91%), 4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)-but-2-en-olide(24, 81%)를 합성하였다.

합성한 화합물은 NMR, IR 등으로 확인하였으며, 생물활성에 대한 연구가 진행중에 있다.

또한 γ -위치에 methyl기가 있는 bromobutenolide(9)는 브롬화 반응시 부반응과 아주 낮은 수율로 인하여 축합반응을 시도하지 아니하였다.

실험

모든 NMR 스펙트럼은 표준물질로 TMS를 사용하였고 δ (PPM)으로 chemical shift를 나타냈으며 용매로 CDCl_3 (δ 7.259)를 사용했다.

IR 스펙트럼은 Shimadzu 440을 사용했다. 분리와 정제를 위한 Chromatography는 silicagel 60(Art. No. 9385)을 사용했다. 모든 유기용매와 초자는 증류, 건조하여 사용했으며 시약은 GR급을 사용했다.

4-Bromo-4-methylbut-2-en-4-olide(9)의 합성. Trans-3-pentenoic acid(6) (6 g, 0.06 mol)를 200 ml CH_3CN 에 녹인다. 여기에 H_2O (50 ml), NaHCO_3 (25.2 g, 0.3 mol), I_2 (38 g, 0.15 mol)을 차례로 첨가하여 상온에서 2.5시간 교반한 후 300 ml ether를 첨가, 포화- $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 용액으로 무색이 될 때까지 세척한다. 물, 소금물로 세척하고 무수- Na_2SO_4 로 건조 증류하여 3-iodo-4-methyl-butyrolactone(7)을 얻었다(10.85 g, 80%) : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 1.45(d, 3H), 3.12(m, 2H), 4.01(m, 1H), 4.80(m, 1H) ; IR 2950, 2900($\text{CH}_2\text{-H}$), 1700(C=O)/ cm^{-1} , 7(3 g, 0.013 mol)을 15 ml ether에 녹인다. 이 용액에 DBU(1.97 g, 0.013 mol)를 10 ml ether에 녹인 용액을 첨가, 상

온에서 1.5시간 교반한다. 고체물질을 여과하여 여액을 상온에서 증류, 남은 용액을 column chromatography(CH_2Cl_2)하여 4-methylbut-2-en-4-olide(8)를 얻었다(0.98 g, 75%) : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 1.45(d, 3H), 5.18(m, 1H), 6.12(m, 1H), 7.56(m, 1H) ; IR 2900, 2910($\text{CH}_2\text{-H}$), 1750(C=O), 1600(C=C)/ cm^{-1} , 8(0.98 g, 10 mmol)을 25 ml CCl_4 에 녹인다. 여기에 NBS(1.8 g, 10 mmol)와 촉매량의 AIBN을 첨가하여 2시간 가열한 후 냉각시켜 여과, 증류, 여액을 column chromatography(CCl_4 : Hexane = 2 : 1)하여 4-bromo-4-methylbut-2-en-4-olide(9)를 얻었다(0.03 g, 1.7%) : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 2.2(s, 3H), 6.1(d, 1H), 7.6(d, 1H) ; IR 3010, 3000(CH_2H), 1785(C=O), 1600(C=C)/ cm^{-1} .

4-Bromo-3-methylbut-2-en-4-olide(14)의 합성. K(15.46 g, 0.4 mol)과 MgCl_2 (19.4 g, 0.2 mol)를 THF(400 ml)에 넣어 3시간 동안 가열한다. 그 후 30분간 상온에서 냉각하여 3-chloro-2-methyl-propene(10)(10 g, 0.1 mol)을 주사기를 사용하여 서서히 첨가, 1시간 상온에서 교반한 후 반응물을 0°C 로 냉각해서 재빨리 과량의 CO_2 powder가 들어 있는 flask에 주입한다. 혼합물이 상온에 다다를 때까지 격렬하게 교반하고 20% HCl 수용액을 부가하여 ether로 추출한다. ether 추출액을 20% NaOH 용액으로 다시 추출, conc-HCl로 산성화(Congo Red)한다. 수용액을 ether로 추출, 무수- Na_2SO_4 로 건조, 여과, 증류하여 3-methyl-3-butenic acid(11)를 얻었다(8.9 g, 89%) : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 1.85(s, 3H), 3.1(s, 2H), 5.01(m, 2H) ; IR 2900(OH), 1700(C=O), 1650(C=C)/ cm^{-1} . 11을 (3.6 g, 0.036 mol) 25 ml의 CH_2Cl_2 에 녹여서 0°C 로 냉각한다. 여기에 Br_2 (6.89 g, 0.043 mol)를 35 ml의 CH_2Cl_2 에 녹인 용액을 첨가하여 0.5시간 교반, 1시간 상온에서 방치하여 물로 세척하고 무수- MgSO_4 로 건조, 여과, 증류하여 3,4-dibromo-3-methyl-butanonic acid(12)를 얻었다(9 g, 96%) : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 1.95(s, 3H), 3.1(s, 2H), 3.8~4.4(m, 2H). 12(5.50 g, 0.02 mol)를 25 ml의 CHCl_3 에 녹여 0°C 로 냉각, 2당량의 Et_3N (4.15 g, 0.04 mol)을 35 ml CHCl_3 에 녹인 용액을 2시간에 걸쳐서 천천히 첨가한다. 물, 소금물로 세척하여 무수- MgSO_4 로 건조, 증류한다. 남은 용액을 column

chromatography(EtOAc : Hexane = 2 : 1)하여 3-methyl-but-2-en-4-olide(13)를 얻었다(0.95 g, 50%) : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 2.1(s, 3H), 4.7(m, 2H), 5.7(s, 1H) ; IR 2900($\text{CH}_2\text{-H}$), 1780~1720(C=O), 1640(C=C)/ cm^{-1} . 13(0.25 g, 2.5 mmol)을 7 ml CCl_4 에 녹여 NBS(0.54 g, 3.06 mmol)와 촉매량의 AIBN을 첨가, 1.5시간 교반하면서 가열한다. 반응물을 0°C 로 냉각, 여과, 증류하여 남은 용액을 column chromatography(CH_2Cl_2 : Hexane = 1.7 : 1)하여 4-bromo-3-methylbut-2-en-4-olide(14)를 얻었다(0.31 g, 78%) : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 2.1(d, 3H), 6.02(m, 1H), 6.78(m, 1H).

4-Bromo-but-2-en-4-olide(18)의 합성. Vinyl acetic acid(15) (10 g, 0.116 mol)를 75 ml CH_2Cl_2 에 녹여 Br_2 (20 g, 0.125 mol)를 3시간에 걸쳐서 첨가한다. 이 혼합물을 0.5시간 교반하여 물로 세척한다. 무수- MgSO_4 로 건조, 여과, 증류하여 3,4-dibromobutanonic acid(16)를 얻었다(26.9 g, 94.2%) : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 2.7~4.1(m, 4H), 4.3~4.7(m, 1H). 16을 (26.9 g, 0.1 mol) 200 ml CHCl_3 에 녹여 2당량의 Et_3N (20.2 g, 0.2 mol)을 2시간에 걸쳐서 첨가한다. 혼합물을 1시간 교반, 물로 세척한다. 무수- MgSO_4 로 건조, 여과, 증류하여 but-2-en-4-olide(17)를 얻었다(7.06 g, 77%) : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 4.92(m, 2H), 6.15(m, 1H), 7.61(m, 1H), 17(0.65 g, 7.7 mmol)과, NBS(1.64 g, 9.24 mmol), 촉매량의 AIBN을 50 ml CCl_4 에 녹여 1.2시간 가열한 후 0°C 로 냉각시킨다. 여과, 증류하여 남은 용액을 column chromatography(CHCl_3 : Hexane = 1 : 1)하여 4-bromo-but-2-en-4-olide(18)를 얻었다(0.65 g, 51.5%) : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 6.21(dd, 1H), 6.91(d, 1H), 7.61(dd, 1H).

3-Hydroxymethylene-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-2-one sodium salt(19)의 합성. Sodium(0.37 g, 0.016 mol)과 MeOH(0.1 ml)을 ether(10 ml)에 첨가하여 상온에서 3시간 교반한다. 이 용액에 3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-2-one(2) (2 g, 0.016 mol)과 ethyl formate(1.3 g, 0.018 mol)를 5 ml ether에 녹인 용액을 첨가한다. 혼합물을 2시간 교반, 0°C 로 냉각시킨다. 반응물을 상온에서 다시 1시간 더 교반한 후 -20°C 로 냉각

시켜 24시간 보관한다. 형성된 sodium salt (19) (2 g, 72%)를 재빨리 걸러내어 dry ether로 세척하여 진공에서 보관한다.

3-Hydroxymethylene- γ -butyrolactone sodium salt (20)의 합성. 19의 합성과 동일한 방법으로 시행하여 3-hydroxymethylene- γ -butyrolactone sodium salt (20)를 얻었다(2.2 g, 70%).

3-methyl-4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide (21)의 합성. 4-Bromo-3-methyl-but-2-en-4-olide (14) (0.11 g, 0.62 mmol)를 4 ml의 THF에 녹인 용액에 19 (0.13 g, 0.74 mmol)를 질소분위기에서 재빨리 첨가한다. 24시간 교반, 0°C로 냉각, 여과한다. 여기에 물을 첨가, CHCl₃로 추출하여 물, 소금물, 물로 세척, 무수-MgSO₄로 건조, 여과, 증류하고 여액을 column chromatography (EtOAc : Hexane = 3 : 1) 하여 21을 얻었다(0.08 g, 60%) : ¹H-NMR(CDCl₃) δ 2.17(s, 3H), 2.74(m, 2H), 4.16(m, 1H), 5.17(m, 1H), 5.72(m, 2H), 6.1(m, 2H), 7.43(d, 1H).

4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide (22)의 합성. 21의 합성과 동일한 방법으로 시행, column chromatography (CHCl₃ : EtOAc = 5 : 1) 하여 22를 얻었다(0.07 g, 58.3%) : ¹H-NMR(CDCl₃) δ 2.81(m, 2H), 4.17(m, 1H), 5.21(m, 1H), 5.75(m, 2H), 6.2(m, 2H), 7.43~7.61(m, 2H).

3-methyl-4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide (23)의 합성. 4-bromo-3-methyl-but-2-en-4-olide (14) (0.13 g, 0.73 mmol)를 13 ml의 THF에 녹인다. 이 용액에 20 (0.12 g, 0.88 mmol)를 질소분위기에서 재빨리 첨가한다. 24시간 교반하여 0°C로 냉각, 여과한다. 여기에 물을 첨가하여 CHCl₃로 추출, 물, 소금물, 물로 세척한다. 무수-MgSO₄로 건조, 여과한 후 여액을 증류, 재결정 (EtOAc : Et₂O = 1 : 1) 하여 23을 얻었다(0.14 g, 91%) : ¹H-NMR(CDCl₃) δ 2.12(s, 3H), 2.91(m, 2H), 4.38(m, 2H), 6.05(m, 2H), 7.48(m, 1H).

4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide (24)의 합성. 23의 합성과 동일한 방법으로 시행, column chromatography (EtOAc : Hexane : CCl₄ = 3 : 1.5 : 1) 하여 24¹⁰⁰를 얻었다(0.45 g,

81%) : ¹H-NMR(CDCl₃) δ 2.89(m, 2H), 4.35(m, 2H), 6.26~6.36(m, 2H)*, 7.34~7.45(m, 2H).

3-methyl-4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide (21)의 합성. 4-Bromo-3-methyl-but-2-en-4-olide (14) (0.11 g, 0.62 mmol)를 4 ml의 THF에 녹인 용액에 19 (0.13 g, 0.74 mmol)를 질소분위기에서 재빨리 첨가한다. 24시간 교반, 0°C로 냉각, 여과한다. 여기에 물을 첨가, CHCl₃로 추출하여 물, 소금물, 물로 세척, 무수-MgSO₄로 건조, 여과, 증류하고 여액을 column chromatography (EtOAc : Hexane = 3 : 1) 하여 21을 얻었다(0.08 g, 60%) : ¹H-NMR(CDCl₃) δ 2.17(s, 3H), 2.74(m, 2H), 4.16(m, 1H), 5.17(m, 1H), 5.72(m, 2H), 6.1(m, 2H), 7.43(d, 1H).

4-(2-oxo-3,3a,6,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide (22)의 합성. 21의 합성과 동일한 방법으로 시행, column chromatography (CHCl₃ : EtOAc = 5 : 1) 하여 22를 얻었다(0.07 g, 58.3%) : ¹H-NMR(CDCl₃) δ 2.81(m, 2H), 4.17(m, 1H), 5.21(m, 1H), 5.75(m, 2H), 6.2(m, 2H), 7.43~7.61(m, 2H).

3-methyl-4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide (23)의 합성. 4-bromo-3-methyl-but-2-en-4-olide (14) (0.13 g, 0.73 mmol)를 13 ml의 THF에 녹인다. 이 용액에 20 (0.12 g, 0.88 mmol)를 질소분위기에서 재빨리 첨가한다. 24시간 교반하여 0°C로 냉각, 여과한다. 여기에 물을 첨가하여 CHCl₃로 추출, 물, 소금물, 물로 세척한다. 무수-MgSO₄로 건조, 여과한 후 여액을 증류, 재결정 (EtOAc : Et₂O = 1 : 1) 하여 23을 얻었다(0.14 g, 91%) : ¹H-NMR(CDCl₃) δ 2.12(s, 3H), 2.91(m, 2H), 4.38(m, 2H), 6.05(m, 2H), 7.48(m, 1H).

4-(2-oxotetrahydrofuran-3-ylidenemethoxy)but-2-en-4-olide (24)의 합성. 23의 합성과 동일한 방법으로 시행, column chromatography (EtOAc : Hexane : CCl₄ = 3 : 1.5 : 1) 하여 24¹⁰⁰를 얻었다(0.45 g, 81%) : ¹H-NMR(CDCl₃) δ 2.89(m, 2H), 4.35(m, 2H), 6.26~6.36(m, 2H)*, 7.34~7.45(m, 2H).

*문헌에는 1H로 되어 있지만 잘못된 것으로 생각된다.

인 용 문 헌

1. C. E. Cook, L. P. Whichard, M. E. Wall, G. H. Egley, P. Coggon, P. A. Luhan and A. T. Mcphail, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 6198 (1972).
2. A. I. Hsiao, A. D. Worsham and D. E. Moreland, *Weed Science*, **29**, 101 (1981).
3. J. B. Heather, R. S. Mital and C. J. Sih, *Am. Chem. Soc.*, **96**, 1976 (1974); G. A. MacAlpine, R. A. Raphael, A. Shaw and A. W. Taylor, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 834 (1974); D. W. Brooks, H. S. Bevinakatti, E. Kennedy and J. Hathaway, *J. Org. Chem.*, **50**, 628 (1985).
4. K. Iwai, H. Kosugi, H. Uda and M. Kawai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 242 (1977); H. Ishii, M. Ishige, Y. Matsushima, T. Tohojoh, T. Ishikawa and E. Kawanabe, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2353 (1985); S. L. Buchwald, Q. Fang and S. M. King, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 3445 (1988).
5. A. B. Pepperman, W. J. Jr. Connick, S.L. Vail, A. D. Worsham, A. D. Pavlista and D. E. Moreland, *Weed Science*, **30**, 561 (1982).
6. A. W., Johnson, G. Rosebery and C. Parker, *Weed Res.*, **16**, 223 (1976); A. W. Johnson and G. Rosebery, *U. S. Patent* 4,002,459 (1977).
7. Y. Tanabe and N. Ohno, *J. Org. Chem.*, **53**, 1560 (1988); M. Figueredo, J. Font and A. Virgili, *Tetrahedron*, **43**, 1881 (1987); S. Hannessian, P. J. Hodges, P. J. Murray and S. P. Sahro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 754 (1986); A. Cowell and J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4193 (1980); R. C. Larock, B. Riefling and C. A. Fellows, **43**, 131 (1978).
8. (a) J. P. Wineburg, C. Abrams and D. Swern, *J. Heterocycle. Chem.*, **12**, 74 (1975); (b) E. Yoshi, T. Koizumi, E. Kitatsuji and T. Kawazoe, *Heterocycles*, **4**, 1663 (1976); (c) C. B. Chapleo and K. L. Svahnolt, *Helv. Chim. Acta.*, **59**, 100 (1976); (d) T. C. McMorris, R. Seshadri, and T. Arunachalam, *J. Org. Chem.*, **39**, 669 (1974).
9. G. A. Howie, I. K. Stamos and J. M. Cassady, *J. Med. Chem.*, **19**, 309 (1976).
10. (a) A. W. Johnson, G. Gowda, A. Hassanali, J. Knox, S. Monaco, Z. Razavi and G. Rosebery, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1734 (1981); (b) J. M. Cassady and G. A. Howie, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 512 (1974); (c) P. M. Kendal, J. V. Johnson and C. E. Cook, *J. Org. Chem.*, **44**, 142 (1979); (d) W. J. Jr. Connick and A. B. Jr. Pepperman, *J. Agric. Food. Chem.*, **29**, 984 (1981).