

## Bakers' Yeast를 이용한 *m*-Bromonitrobenzene 및 Nitrosobenzene의 환원반응

金敎順\* · 白雲翹 · 吳成煥

명지대학교 이과대학 화학과

(1995. 3. 10 접수)

## Reduction of *m*-Bromonitrobenzene and Nitrosobenzene with Bakers' Yeast

Kyungsoon Kim\*, Woonphil Baik, and Sunghwan Oh

Department of Chemistry, Myong Ji University, Yongin 449-728, Korea

(Received March 10, 1995)

**요 약.** 방향족 니트로 화합물을 선택적으로 환원시켜 치환체가 있는 아닐린을 생성하는 것은 산업적 측면에서 볼 때 의미있는 반응이다. 본 연구에서는 Bakers' Yeast-NaOH의 환원작용에 의하여 *m*-bromonitrobenzene의 니트로기가 선택적으로 빠르게 환원되어 치환체가 있는 아닐린 화합물이 형성됨을 확인하였고 특히 nitrosobenzene이 수산화 나트륨이 없는 조건에서 Bakers' Yeast만의 작용에 의해 환원되어 아닐린을 생성함을 확인하였다. 또한 nitrosobenzene의 Bakers' Yeast 환원에 미치는 저해제들의 효과 및 온도, pH의 영향 등을 조사하였다.

**ABSTRACT.** Rapid and selective reduction of aromatic nitro compounds is of important for the preparation of amino derivatives in organic synthesis, particularly when a molecule has other reducible substituents. While Bakers' Yeast has been used for the enantioselective reduction of carbonyl compounds, little attention has been paid to the reduction of aromatic nitro compounds with Bakers' Yeast. Nitro group of *m*-bromonitrobenzene was selectively and rapidly reduced to corresponding amino derivative in good yield by Bakers' Yeast in basic solution. Furthermore, nitrosobenzene was rapidly reduced to aniline in good yield by Bakers' Yeast under neutral condition. In this paper, we wish to report a rapid and simple reduction of *m*-bromonitrobenzene and nitrosobenzene to the corresponding amino derivatives using Bakers' Yeast. And the effects of various agents, temperature and pH on the reduction will be discussed.

### 서 론

Benzene ring에 amino group(-NH<sub>2</sub>)이 치환된 유기화합물은 산업적 용도 뿐만 아니라, 의약품 개발에도 중요한 중간 물질이다.<sup>12</sup> 이와 같이 치환체가 있는 아닐린 화합물들은 방향족 니트로화합물들로부터 환원반응을 통해서 합성되어 왔다.<sup>3-11</sup> 방향족 니트로 화합물에 또다른 환원성 치환체가 같이 붙어 있을 경우(예를 들면 carbonyl, cyano, 또 다른 nitro 등), 선택적으로 nitro group을 amino group으로

환원시키는 방법의 개발을 위한 연구가 계속되고 있으며,<sup>12-14</sup> 특히 할로젠이 치환된 방향족 니트로 화합물의 일반적 환원반응은 탈할로젠화반응<sup>15</sup>이 동시에 일어나므로, 이런 반응을 억제할 수 있는 선택적 환원제의 개발이 요구된다. 최근에 Bakers' Yeast가 carbonyl group의 환원반응에 사용되고 있으며, enantioselective한 반응으로 진행되어서 e.e가 대단히 높은 알코올의 합성에 효과적인 환원제로 알려져 있다. Kim 등<sup>16</sup>은 alkyl β-keto-α-methylpenta-

noate에 Bakers' Yeast를 사용하여 anti-product를 높은 수율로 얻었다.

Fronza 등<sup>17</sup>은 1-hydroxy-3-phenylthio-2-propanone에 Bakers' Yeast를 사용하여 enantioselective reduction에 의해서 optically pure한 (S)-3-phenylthio-1,2-propandiol을 합성하였다.

그러나 carbonyl compound의 Bakers' Yeast 환원반응 mechanism 및 그 환원효소에 관해서는 전혀 알려져 있지 않다.

본 연구실에서는 할로겐이 치환된 방향족 니트로 화합물의 선택적 환원제 개발을 위하여 Bakers' Yeast에 의한 니트로기 환원을 연구하였으며,<sup>18,19</sup> 그 결과 Bakers' Yeast가 효과적인 방향족 니트로 화합물 환원제로 사용될 수 있음을 확인하였다.

방향족 니트로 화합물의 니트로기가 염기성 용액에서  $-NO_2^-$ 를 형성한다는 것이 알려져 있으며, nitrite reductase가  $NO_2^-$ 를 환원시키는 효소로서 enzyme에 결합된 NO-복합체가 nitrite의 환원중간체로 존재한다는 것이 밝혀져 있다.<sup>20</sup> 따라서 본 연구진은 Aromatic nitro compound의 니트로기가 NaOH에 의해  $-NO_2^-$ 으로 전환된 후  $NO_2^-$ 를 환원시키는 효소인 nitrite reductase의 작용에 의해 enzyme에 결합된 NO-복합체를 거쳐서 amine으로 환원된다고 반응 경로를 예측하고, 이와 같은 반응 mechanism의 추적을 위해서 *m*-bromonitrobenzene의 Bakers' Yeast 환원조건을 조사한 후 증성용액에서 nitrosobenzene이 Bakers' Yeast에 의해 환원되는가를 확인하였다. 또한 니트로소 벤젠의 Bakers' Yeast 환원에 미치는 저해제의 효과 및 온도, pH의 영향 등을 살펴 보았다.

## 실 험

**기기 및 시약.** 합성물질의 확인을 위하여 IR(Perkin-Elmer system 2000 FT-IR), GC-MSD(Hewlett Packard 5971), NMR(Bruker 300 MHz)을 사용하였으며, 반응진행과정은 GC(Hewlett Packard 5890 series II)를 사용하여 조사하였다.

*m*-bromonitrobenzene과 nitrosobenzene은 TCI 제품을 사용하였으며 기타 시약은 특급 내지 일급 시약을 사용하였다.

***m*-bromonitrobenzene의 환원반응.** 둥근바닥 삼구 플라스크(500 mL)에 냉각기, oil bath, stirrer를 장치한 후, 증류수(100 mL)를 넣고 Bakers' Yeast(30 g)를 서서히 첨가하여 저어주면서 Bakers' Yeast를 충분히 풀어준다.<sup>18</sup> Methanol(40 mL)에 *m*-bromonitrobenzene(0.5 g)을 녹인 용액과 증류수(10 mL)에 NaOH(4 g)을 녹인 용액을 혼합하여, 이 혼합용액 위의 Bakers' Yeast suspension에 첨가한다. 반응액을 계속 저어주면서 반응시킨다. GC로서 반응의 진행 정도를 확인하고, 반응이 완결되면 분액깔대기로 반응물을 옮기고 반응물 부피만큼의 brine solution을 넣어주고 충분히 식힌 후  $CH_2Cl_2$ (50 mL)를 가하여 층을 분리시켜 분리한 유기층을 celite pad를 통하여 걸러주고 무수의  $MgSO_4$ 를 사용하여 수분을 제거하고 rotary evaporator로 농축시킨다. 농축된 물질은 silica gel column chromatography에 의하여 정제하고 정제된 물질을 GC MSD로 확인한 후 GC로 authentic sample과 co-injection하여 확인하였다.

**Nitrosobenzene의 환원반응.**<sup>19</sup> 500 mL flask에 100 mM potassium phosphate buffer(pH 7.0, 100 mL)를 넣고 Bakers' Yeast(30 g)을 천천히 넣어주면서 계속 교반한다. 이 Bakers' Yeast suspension에 nitrosobenzene(0.5 g)을 methanol(40 mL)에 녹인 용액을 넣어준 후 계속 저어주면서 각각 30 °C, 50 °C, 38 °C에서 반응시킨다. GC로 반응 정도를 확인하였으며 반응이 끝난 후 dichloromethane(50 mL)으로 추출 후 물로 2~3번 수세하고 magnesium sulphate로 건조시킨다. 이를 rotary evaporator로 감압하에 증발하여 생성물을 얻는다. 생성물은 authentic sample과 비교하여 확인한다.

## 결과 및 고찰

**Bakers' Yeast에 의한 *m*-bromonitrobenzene 환원.** Alkali 용액에서의 Bakers' Yeast의 환원반응은 선택적이고 부드럽게 진행되며, 빠른 시간(약 2시간)에 진행됨을 알 수 있다(Table 1~2). *m*-bromonitrobenzene 0.5 g에 대하여 Bakers' Yeast 30 g, NaOH 4 g을 사용하였을 때, 짧은 시간내에 가장 높은 수율로 *m*-bromoaniline이 얻어졌으며, 특히 이 반응은

Table 1. Effect of the amount of Bakers' Yeast on the reduction of *m*-bromonitrobenzene to *m*-bromoaniline

Bakers' Yeast (g)	<i>m</i> -bromonitrobenzene (g)	NaOH (g)	Time (hr)	Yield <sup>a</sup> (%)
0	0.5	4	2	0
15	0.5	4	2	9
20	0.5	4	2	35
30	0.5	4	2	92

Suspension of Bakers' Yeast in water (100 mL) was heated for 5 min at 80 °C with stirring, and a mixture of *m*-bromonitrobenzene (0.5 g) in methanol (40 mL) and NaOH (4 g) in H<sub>2</sub>O (10 mL) was added. The resulting reaction mixture was stirred for 2 hours. <sup>a</sup>GC yields.

염기성 용액에서만 반응이 진행되어 NaOH를 첨가하지 않으면 환원반응이 전혀 진행되지 않고 반응물 그대로 남아 있었다. 또한 Bakers' Yeast없이 NaOH만 존재하더라도 환원반응이 진행되지 않았으므로 *m*-bromonitrobenzene의 환원을 일으키기 위해서는 NaOH와 Bakers' Yeast가 모두 필요함을 알 수 있다.

방향족 니트로 화합물의 환원반응은 (1) nitroso 중간체를 거쳐서 amino group으로 환원되거나 (2) 직접 amino group으로 환원이 진행되거나 (3) azoxy → azo 화합물을 거쳐 amino group으로 환원이 진행될 수 있다. Nitro기는 OH<sup>-</sup>의 작용에 의해 NO<sub>2</sub><sup>-</sup>을 형성한다고 알려져 있다. 또한 nitrite reductase는 NO<sub>2</sub><sup>-</sup>를 환원시키는 효소로서<sup>21-23</sup> nitrite reductase의 high-spin heme이 기질과 결합하는 부위이며, enzyme에 결합된 NO-복합체가 nitrite 환원 중간체로 존재한다는 것이 밝혀져 있다.<sup>20</sup>

이와 같은 사실을 바탕으로 하여 본 연구실에서는 방향족 니트로 화합물의 Bakers' Yeast-NaOH 환원이 염기성 용액에서 니트로기가 NaOH에 의해 -NO<sub>2</sub><sup>-</sup>로 전환된 후 NO<sub>2</sub><sup>-</sup>를 환원시키는 효소인 nitrite reductase의 작용을 받아 enzyme에 결합된 NO-복합체를 거쳐서 NH<sub>2</sub>로 환원된다고 반응경로를 예측하고 이와 같은 반응 메커니즘의 추적을 위해서 NaOH를 사용하지 않고 중성용액에서 nitrosobenzene의 Bakers' Yeast 환원을 조사하였다.

**Bakers' Yeast에 의한 nitrosobenzene 환원.** Ni-

Table 2. Effect of the amount of NaOH on the reduction of *m*-bromonitrobenzene to *m*-bromoaniline

NaOH (g)	<i>m</i> -bromonitrobenzene (g)	Bakers' Yeast (g)	Time (hr)	Yield <sup>a</sup> (%)
0	0.5	30	2	0
2	0.5	30	2	11
4	0.5	30	2	83
5	0.5	30	2	63


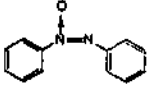

Suspension of Bakers' Yeast (Sigma Type I, 30 g) in water (100 mL) was heated for 5 min at 80 °C with stirring, and a mixture of *m*-bromonitrobenzene (0.5 g) in methanol (40 mL) and NaOH in H<sub>2</sub>O (10 mL) was added. The resulting reaction mixture was stirred for 2 hours. <sup>a</sup>GC yields.

trobenzene의 환원에 NaOH가 필수적인 반면에 nitrosobenzene은 NaOH가 없는 중성 용액에서 Bakers' Yeast에 의해 환원되어 aniline을 형성하였으며, 이것은 nitro기는 NaOH의 작용이 있어야만 Bakers' Yeast 환원효소의 작용을 받을 수 있는 반면에 nitroso기는 Bakers' Yeast 환원효소의 작용을 직접 받을 수 있음을 의미한다고 생각된다. Nitro기는 OH<sup>-</sup>의 존재하에서 -NO<sub>2</sub><sup>-</sup>로 전환되며 이것은 nitrite reductase의 작용에 의해 -NO를 거쳐 -NH<sub>2</sub>로 환원된다고 사료된다. Table 3에서 보는 바와 같이 38 °C에서 반응을 시켰을 때 30 °C나 50 °C에 비해 짧은 시간내에 높은 수율로 aniline이 얻어졌다. 특히 이때 반응 중간단계로 azoxybenzene을 거침을 알 수 있었다. 또한 일반적으로 환원이 진행되는 산 또는 염기하에서의 반응이 아닌 중성하에서의 반응이며, 오히려 염기하에서는 염기성이 강할수록 aniline으로의 환원이 잘 진행되지 않았다.

Bakers' Yeast(Sigma Type I) 30 g을 100 mM potassium phosphate buffer(pH 7.0) 100 mL에 가하여 100 °C에서 30분간 incubation한 후 냉각시켜 환원 반응에 사용한 결과 열처리한 Bakers' Yeast를 사용하였을 때 열처리 하지 않은 Bakers' Yeast를 사용하였을 경우(Table 3)에 비하여 반응속도가 느려졌으나 위의 반응조건에서 Bakers' Yeast 환원에 직접 관여하는 효소가 열에 대하여 비교적 안정성을 가진다고 사료된다(Table 4).


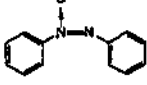

Nitrosobenzene의 Bakers' Yeast 환원에 NaOH가

Table 3. Reduction of nitrosobenzene to aniline by Bakers' Yeast

Nitrosobenzene (g)	Bakers' Yeast (g)	Temperature (°C)	Time (hr)	Yield (%) <sup>a</sup>		
						
0.5	30	38	3	0	17.7	82.3
0.5	30	30	1	51.3	21.7	26.9
0.5	30	30	4	0	46.2	53.8
0.5	30	30	7.5	0	28.3	71.7
0.5	30	50	2	0	47.6	52.4
0.5	30	50	6.5	0	21.3	78.7

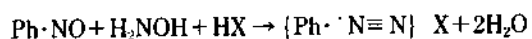
Suspension of Bakers' Yeast (Sigma Type I, 30 g) in water (100 mL) was stirred at 30, 50 or 38 °C. And then nitrosobenzene (0.5 g) in methanol (40 mL) was added. The resulting reaction mixture was stirred at 30, 50 or 38 °C. <sup>a</sup>GC yields.

Table 4. Reduction of nitrosobenzene to aniline by Heat-treated Bakers' Yeast

Nitrosobenzene (g)	Bakers' Yeast (g)	Temperature (°C)	Time (hr)	Yield (%) <sup>a</sup>		
						
0.5	30	38	0.5	69.4	13.9	16.7
0.5	30	38	1	27.8	22.3	36.2
0.5	30	38	2	10.1	26.1	46.8
0.5	30	38	5	5.5	24.6	56.4

Suspension of Bakers' Yeast (Sigma Type I, 30 g) in water (100 mL) was heated for 30 min at 100 °C with stirring, and then cooled to 38 °C. Nitrosobenzene (0.5 g) in methanol (40 mL) was added to the heat-treated Bakers' Yeast. The resulting reaction mixture was stirred at 38 °C. <sup>a</sup>GC yields.

필수적인 반면에 nitrosobenzene은 NaOH가 없는 조건에서도 Bakers' Yeast에 의해 환원되어 aniline을 형성하였다. Nitrosobenzene의 환원이 일어날 때, 초기에 nitrosobenzene이 생성되는 경우 너무 쉽게 환원이 계속되므로 reduction medium에서 분리할 수가 없다. 그러나 용액내에서 hydroxylamine과 반응하여 benzenediazonium salt를 생성하고 이것이 1-naphthylamine과 coupling하여 aniline으로의 환원진행이 억제된다.<sup>21</sup>



*m*-bromonitrobenzene 0.5 g에 Bakers' Yeast 30 g, NaOH 4 g을 가하여 80 °C에서 2시간 동안 반응시키면, 환원반응이 진행되어 92%의 *m*-bromoaniline이 얻어진다. 이때 Bakers' Yeast나 NaOH 중의

어느 것 하나만이라도 반응제에서 제외시키면 환원반응이 전혀 진행되지 않는다. 반면에 nitrosobenzene 0.5 g에 Bakers' Yeast 30 g, NaOH 4 g을 가하고, NH<sub>2</sub>OH·HCl 0.2 g, 1-naphthylamine 0.4 g을 첨가하면 80 °C에서 5시간까지 반응시켜도 5% 미만의 환원 생성물이 생성되었을 뿐 80% 이상이 nitrosobenzene 상태로 남아있었다. 또한 Bakers' Yeast 30 g과 NaOH 4 g을 제외하면 80 °C에서 2시간 반응시켜도 모두 nitrosobenzene 상태로 남아 있었다. 따라서 Bakers' Yeast-NaOH system에서 nitrosobenzene의 환원이 진행될 때 NaOH가 있어야만 니트로소 벤젠 중간체가 형성되고 이 중간체와 NH<sub>2</sub>OH·HCl, 1-naphthylamine이 결합하여 환원 반응의 진행을 저해하는 것이라 사료된다.

또 Nitrosobenzene 0.5 g에 Bakers' Yeast 30 g,

NaOH 4 g,  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  0.2 g, 1-naphthylamine 0.4 g을 가하여 80 °C에서 2시간까지 반응시킨 결과 aniline이 60%까지 얻어졌으며, 같은 반응조건에서 nitrobenzene은 nitrosobenzene보다  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ , 1-naphthylamine에 의해 훨씬 더 큰 영향을 받았다. 이와 같은 결과는 nitrosobenzene이 nitrobenzene의 환원 중간체일 가능성을 시사해준다.

또한 nitrobenzene 뿐만 아니라 nitrosobenzene이 Bakers' Yeast 환원이 진행되는 aromatic nitro compound들의 환원반응의 가능한 route 중에서 Bakers' Yeast에 의한 환원은  $-\text{NO}_2 \rightarrow -\text{NO} \rightarrow -\text{NH}_2$ 로서 nitroso 중간체를 거쳐서 amino group으로 진행된다는 것을 뒷받침한다고 사료된다. Costa 등은 EPR spectroscopy를 사용하여 nitrite reductase의 high-spin heme이 기질과 결합하는 부위이며, enzyme에 결합된 NO-복합체가  $\text{NO}_2^-$  환원중간체로 존재한다는 것을 밝혔다.<sup>20</sup> 따라서 nitrosobenzene이 중성용액에서 Bakers' Yeast에 의해 환원이 진행되는 nitrite reductase가 본 반응에 참여했을 가능성을 높여준다.


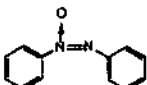

**Nitrosobenzene 환원에 미치는 pH 및 reductase inhibitor의 영향.** 100 mM potassium phosphate buffer(pH 6, pH 7)와 100 mM Tris-HCl buffer(pH 8, pH 9)에서 Bakers' Yeast에 의한 nitrosobenzene 환원을 일으킨 결과 pH 6이나 7인 경우에 비하여 pH 8인 경우 더 높은 수율로 환원 생성물을 얻을 수 있었다(Table 5).

Nitrite reductase는 haem기를 가지고 있으며  $\text{NaN}_3$ 나 KCN에 의해 저해된다고 보고되어 있다.<sup>25,26</sup> Bakers' Yeast에 의한 nitrosobenzene의 환원이 nitrite reductase의 작용에 의한 것인가를 추적하기 위하여 반응 혼합물에  $\text{NaN}_3$ 와 KCN을 각각 첨가하여 환원반응을 일으켰다.

100 mM potassium phosphate buffer(pH 7.0)에서 nitrosobenzene 0.05 g, Bakers' Yeast 3 g으로 38 °C에서 2시간 동안 환원반응을 일으킬 때 Bakers' Yeast에 의한 nitrosobenzene의 환원반응은 sodium azide나 potassium cyanide같은 metal-binding agent에 의해 반응이 크게 저해되어, 반응제에 5 mM  $\text{NaN}_3$  또는 KCN을 첨가하였을 때 38 °C에서 2시간 동안 반응시켜도 aniline이 전혀 생성되지 않고 각각 82.0%, 93.3%의 azoxybenzene만 검출되었다(Table 6). 이것은 Bakers' Yeast 환원반응을 촉매하는 효소의 활성부위에서 금속이 작용하고 있음을 의미한다고 사료되며 특히  $\text{CN}^-$ 는 haem에 결합하여 저해 효과를 나타내는데<sup>27</sup> KCN에 의해 Bakers' Yeast 환원반응이 저해된다는 것은 nitrite reductase가 iron-sulfur center와 flavin을 가지는 siroheme protein이라는 사실과 함께 Bakers' Yeast 환원반응을 일으키는 효소가 nitrite reductase라는 사실을 뒷받침한다고 사료된다.


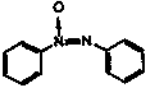

또한 nitrite reductase의 저해제로 알려져 있는 sodium ascorbate나 sodium phosphite도 Bakers'

Table 5. Effect of pH on the Bakers' Yeast reduction at 38 °C

Nitrosobenzene (g)	Bakers' Yeast (g)	pH	Time (hr)	Yield (%) <sup>a</sup>		
						
0.05	3	6	2	5.1	15.9	58.8
0.05	3	7	0.3	40	29	31
0.05	3	7	0.6	15.2	22	44.1
0.05	3	7	4	0	38.3	61.7
0.05	3	8	2	8.6	14.8	64.4
0.05	3	8	4	0	20.0	69.7
0.05	3	9	2	3.7	17.2	66.7

Suspension of Bakers' Yeast (Sigma Type I, 3 g) in 100 mM potassium phosphate buffer (pH 6, pH 7, 10 mL) or 100 mM Tris-HCl buffer (pH 8, pH 9, 10 mL) was stirred at 38 °C. And then nitrosobenzene (0.05 g) in methanol (4 mL) was added. The resulting reaction mixture was stirred at 38 °C. <sup>a</sup>GC yields.

Table 6. Effect of various agents on Bakers' Yeast reduction

Reaction mixture	Yield (%) <sup>a</sup>		
			
control	8.9	28.7	51.3
+ NaN <sub>3</sub> (5 mM)	0	82.0	0
+ KCN (5 mM)	0	93.3	0
+ CuCl <sub>2</sub> (5 mM)	9.5	23	55.1
+ Sodium ascorbate (5 mM)	12.9	38.1	21.1
+ Sodium phosphite (5 mM)	0	50.8	0

Suspension of Bakers' Yeast (Sigma Type I, 3 g) in 100 mM potassium phosphate buffer (pH 7, 10 mL) was stirred at 38 °C, and a mixture of nitrosobenzene (0.05 g) in methanol (4 mL) and various agents was added. The resulting reaction mixture was stirred at 38 °C for 2 hours. <sup>a</sup>GC yields.

Yeast에 의한 nitrosobenzene의 환원반응에 저해효과를 나타내어, 반응계에 5 mM sodium ascorbate를 첨가하였을 때 21.1%의 aniline이 생성되었고 nitrosobenzene이 12.9%, azoxybenzene이 38.1% 검출되었다. 또 5 mM sodium phosphite를 사용하였을 때에는 aniline은 전혀 생성되지 않았고 azoxybenzene이 50.8% 검출되었다.

본 연구는 한국과학재단과 명지대학교 연구비 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

### 인용문헌

- Baik, W.; Park, T. H.; Kim, B. H.; Jun, Y. M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5683.
- Liber, E.; Merritz, F. L. *Advances in Catalysis* **1953**, *5*, 417.
- Johnstone, R. A.; Wilby, A. H. *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 129.
- Lyle, R. E.; LaMattina *Synthesis* **1974**, 726.
- Romaniuk, P. J.; Hughes, D. W.; Gergoire, R. J.; Neilson, T.; Beil, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3969.
- Cartese, N. A.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3491.
- Akita, Y.; Inaba, M.; Uchida, H.; Ohta, A. *Synthesis* **1977**, 792.
- Onochenko, A.; Sabourin, E. T.; Selwitz, C. M. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3671.
- Din, L. B.; Lindley, J. M.; Meth, O-Cohn. *Synthesis* **1978**, 23.
- Osuka, A.; Shimizu, H.; Suzuki, H. *Chem. Letters* **1983**, 1373.
- George, J.; Chandrasekaran, S. *Synthetic Commun.* **1983**, *13*, 495.
- Bellamy, F. D.; Ou, K. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 839.
- Yuste, F.; Saldana, M. F. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 147.
- Alper, H.; Amaratuna, S. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2603.
- Ram, S.; Ehrenkauf, R. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3415.
- Kim, J. H.; Oh, W. *Bull. Kor. Chem. Soc.* **1991**, *12*, 464.
- Fronza, G.; Fuganti, C. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 999.
- Baik, W.; Han, J. L.; Lee, K. C.; Lee, N. H.; Kim, B. H.; Hahn, J.-T. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3965.
- Baik, W.; Rhee, J. U.; Lee, S. H.; Lee, N. H.; Kim, B. H.; Kim, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2793.
- Costa, C.; Mours, J. J. G.; Moura, I. *J. Biol. Chem.* **1990**, *265*, 14382.
- Aerssens, E. W.; Wu, W.; Ye, R. W.; Tiedje, J. M.; Chang, C. K. *J. Biol. Chem.* **1991**, *266*, 7496.
- Hawker, K. L.; Mantague, P.; Kinghorn, J. R. *Mol. Gen. Genet.* **1992**, *231*, 485.
- Friemann, A.; Brinkmann, K.; Hachtel, W. *Mol. Gen. Genet.* **1992**, *231*, 411.
- Vogel, *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5th ed.; John Wiley & Sons Inc.: New York, 1989.
- Sekigucki, S.; Seki, S.; Ishimoto, M. *J. Biochem.* **1983**, *94*, 1053.
- Kajie, S.; Anraku, Y. *Eur. J. Biochem.* **1986**, *154*, 457.
- Jackson, R. H.; Bowden, A. C.; Cole, J. A. *Biochem. J.* **1981**, *193*, 861.