

Quinoxaline 고리를 가진 Pyrazole류 및 *N*-Phenylethanamide류의 합성과 토토머화 현상

金浩植* · 崔京玉 · 李炯職 · 郭三鐸 · Yoshihisa Kurasawa¹

대구가톨릭대학교 자연대 화학과

¹부경대학교 화학공학부

¹日本 北里大學 藥學部

(2001. 5. 2 접수)

Synthesis and Tautomerism of Pyrazoles and *N*-Phenylethanamides with Quinoxaline Ring

Ho Sik Kim*, Kyung Ok Choi, Hyong Choul Lee, Sam Tag Kwag¹, and Yoshihisa Kurasawa¹

Department of Chemistry, Catholic University of Taegu, Gyeongsan 712-702, Korea

¹Division of Chemical Engineering, Pukyong National University, Pusan 608-739, Korea

¹School of Pharmaceutical Sciences, Kitasato University, Tokyo 108-8641, Japan

(Received May 2, 2001)

요 약. 3-Methoxycarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(7)을 hydrazine hydrate와 반응시켜 3-hydrazinocarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(8)을 합성하였다. 화합물 8을 alkyl (ethoxymethylene)cianoacetate류와 반응시켜 [(quinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole류(9)를 합성하였고, 화합물 9b를 *N*-alkylaniline류와 반응시켜 *N*-alkyl-(quinoxalin-2-ylidene)-*N*-phenylethanamide류(10)를 합성하였다. 얻어진 화합물 9, 10은 용액에서 enamine형과 methylene imine형 사이에 토토머화 현상을 나타내었는데, 이들의 토토머비를 ¹H NMR 로서 측정하였다.

ABSTRACT. The reaction of 3-methoxycarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(7) with hydrazine hydrate gave 3-hydrazinocarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(8). The reaction of compound 8 with alkyl (ethoxymethylene)cianoacetates gave the [(quinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazoles(9). The reaction of compound 9b with *N*-alkylanilines provided the *N*-alkyl-(quinoxalin-2-ylidene)-*N*-phenylethanamides(10). Compounds 9 and 10 showed the tautomerism between the enamine and methylene imine forms in solution. The tautomer ratios were determined by the ¹H NMR.

서 론

질소 헤테로고리 화합물인 Pyrazole과 quinoxaline 유도체들은 오늘날까지 많이 합성되어 있으며, 이들 유도체들은 생물학적 활성을 가지는 것이 많다고 보고되어 있다.¹ 예를 들면, 1-phenyl-3,5-diaryl-2-pyrazoline류(1)와 3-methyl-1*H*-quinoxaline-2-thione(2)은 항균성^{2,3}을 나타낸다고 알려져 있으며, 3-*N*-methylcarbamoyl-4-chloro-1-(2,5-difluorophenyl)-5-phenylpyrazole(3)과 3-

(2-thienyl)-2-chloroquinoxaline(4)은 제초성^{4,5}, 3-bromo-1-(4-fluorophenyl)-5-[4-(methylsulfonyl)-phenyl]-pyrazole(5)은 항염증성,⁶ 그리고 3-amino-2-quinoxalinecarbohydrazide imide 4-oxide(6)는 혈압강하성⁷이 있다고 각각 보고되어 있다(Chart 1).

본 연구실에서는 pyrazole과 quinoxaline 유도체들이 위와 같은 여러 가지 용도에 사용되고 있다는 사실에 관심을 갖고 quinoxaline 고리에 pyrazole 고리가 집합 및 비집합된 pyrazolo[3,4-*b*]quinoxaline류와 pyrazolyl-

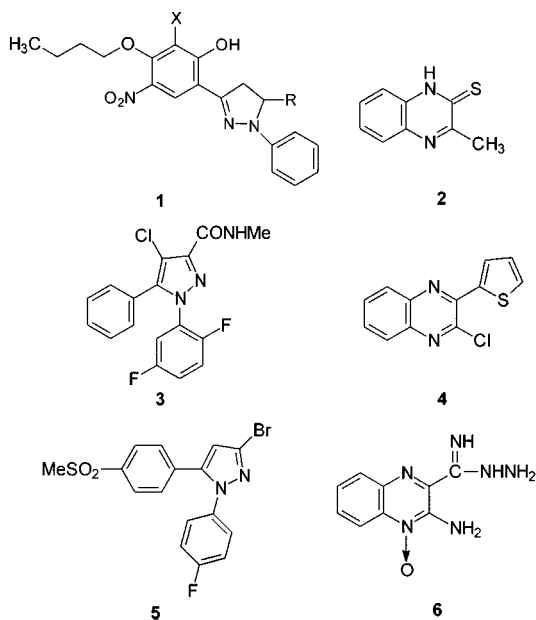


Chart 1

quinoxaline류를 합성한 바 있다.⁸⁻¹⁵

따라서 본 연구에서는 α -phenylenediamine을 dimethyl acetylenedicarboxylate(DMAD)와 반응시켜 얻은 lactam type의 3-methoxycarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(7)을 출발물질로 하여 생물학적 활성을 가질 것으로 기대되는 quinoxaline 코리롤 가진 pyrazole류 및 *N*-phenylethanamide류를 각각 합성하였다. 그리고 합성한 화합물들 중에서 토도머로 존재하는 화합물들에 대한 토도머화 현상을 ¹H NMR 스펙트럼 데이터에 의하여 고찰하였다.

실 험

시약 및 기기

본 실험에서 사용한 시약은 특급품을 정제하지 않고 사용하였다. 그리고 alkyl (ethoxymethylene)cianoacetate류 중에서 ethyl (ethoxymethylene)cianoacetate 이외의 시약은 합성하여 사용하였고,¹⁶⁻¹⁹ 용매는 EP급을 주로 사용하였다. 녹는점은 Haake Buchler사의 디지털 녹는점 측정 장치로써 얻었으며 보정은 하지 않았다. IR 스펙트럼은 Mattson Polaris FT-IR 분광광도계를 사용하여 얻었고, ¹H NMR 스펙트럼은 Varian Gemini-200(200 MHz) 및 300(300 MHz) 분광계를 사용하여

얻었다. 그리고 Mass 스펙트럼은 Shimadzu GC MS QP-5000 및 QP-5050 분광계를 사용하여 얻었다.

화합물의 합성

3-Methoxycarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(7)의 합성. 보고된 방법으로 합성하였다.²⁰⁻²²

3-Hydrazinocarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(8)의 합성. 보고된 방법으로 합성하였다.²³⁻²⁵

Alkyl 5-amino-1-[2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate류(9)의 합성. 환류냉각기가 부착된 100 mL 플라스크에 화합물 8(1 g, 4.60 mmol)과 alkyl (ethoxymethylene)cianoacetate(6.88 mmol), 그리고 더옥산 30 mL를 넣고 기름중탕에서 3시간 환류시켰다. 반응물을 실온으로 냉각시킨 후 생성된 결정을 감압이과하고 에탄올, *n*-헥산으로 세척하여 노란색 결정인 methyl 5-amino-1-[2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate(9a) 1.25 g(83%)을 얻었다. mp: 274-275 °C; IR(KBr, cm⁻¹): 3481, 3369, 1680, 1630, 1549, 1390, 1286; MS(*m/z*): 327(*M*⁺); ¹H NMR(DMSO-*d*₆, δ): 12.02(s, 1H, NH), 11.96(s, 1H, NH), 7.77(s, 1H, pyrazole C₇-H), 7.67-7.08(m, 4H, aromatic), 6.78(s, 1H, vinylic H), 3.74(s, 3H, CH₃). The NH₂ proton signal was not observed.

Ethyl 5-amino-1-[2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate(9b)는 1.30 g(83%) 노란색 결정 얻었다. mp: 294-296 °C; IR(KBr, cm⁻¹): 3437, 3334, 1676, 1624, 1543, 1381, 1282; MS(*m/z*): 341(*M*⁺); ¹H NMR(DMSO-*d*₆, δ): 12.01(s, 1H, NH), 11.96(s, 1H, NH), 7.76(s, 1H, pyrazole C₇-H), 7.65-7.00(m, 4H, aromatic), 6.78(s, 1H, vinylic H), 4.22(q, *J*-7.0 Hz, 2H, CH₂), 1.28(t, *J*-7.0 Hz, 3H, CH₃). The NH₂ proton signal was not observed.

n-Propyl 5-amino-1-[2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate(9c)는 1.37 g(84%) 노란색 결정 얻었다. mp: 268-269 °C; IR(KBr, cm⁻¹): 3437, 3327, 1682, 1622, 1545, 1381, 1279; MS(*m/z*): 355(*M*⁺); ¹H NMR(DMSO-*d*₆, δ): 12.02(s, 1H, NH), 11.96(s, 1H, NH), 7.77(s, 1H, pyrazole C₇-H), 7.65-7.02(m, 4H, aromatic), 6.78(s, 1H, vinylic H), 4.13(t, *J*-6.6 Hz, 2H, CH₂), 1.68(sextet, *J*-6.8 Hz, 2H, CH₂), 0.94(t, *J*-7.3 Hz, 3H, CH₃). The NH₂ proton signal was not observed.

Isopropyl 5-amino-1-[2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate (**9d**)는 1.46 g(90%, 노란색 결정) 얻었다. mp: 270-271 °C; IR(KBr, cm⁻¹): 3477, 3363, 1674, 1628, 1541, 1381, 1279; MS(m/z): 355(M⁺); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ): 12.01(s, 1H, NH), 11.95(s, 1H, NH), 7.73(s, 1H, pyrazole C₃-H), 7.65-6.85(m, 4H, aromatic), 6.78(s, 1H, vinylic H), 5.10(septet, *J*-6.3 Hz, 1H, CH), 1.31(d, *J*-6.1 Hz, 6H, 2CH₃). The NH₂ proton signal was not observed.

n-Butyl 5-amino-1-[2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate (**9e**)는 1.65 g(85%, 노란색 결정) 얻었다. mp: 208-210 °C; IR(KBr, cm⁻¹): 3435, 2926, 1682, 1630, 1547, 1381, 1284, 1109; MS(m/z): 369(M⁺); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ): 12.02(s, 1H, NH), 11.95(s, 1H, NH), 7.76(s, 1H, pyrazole C₃-H), 7.62-6.98(m, 4H, aromatic), 6.78(s, 1H, vinylic H), 4.18(t, *J*-6.4 Hz, 2H, CH₂), 1.65(quintet, *J*-7.0 Hz, 2H, CH₂), 1.37(sextet, *J*-7.8 Hz, 2H, CH₂), 0.92(t, *J*-7.2 Hz, 3H, CH₃). The NH₂ proton signal was not observed.

2-Ethylhexyl 5-amino-1-[2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate (**9f**)는 1.58 g(81%, 노란색 결정) 얻었다. mp: 254-255 °C; IR(KBr, cm⁻¹): 3447, 2926, 1684, 1626, 1542, 1378, 1276; MS(m/z): 425(M⁺); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ): 12.01(s, 1H, NH), 11.96(s, 1H, NH), 7.74(s, 1H, pyrazole C₃-H), 7.60-7.05(m, 4H, aromatic), 6.78(s, 1H, vinylic H), 4.10(d, *J*-5.7 Hz, 2H, CH₂), 1.75-1.55(m, 2H, CH₂), 1.45-1.17(m, 7H, CH(CH₂)₅), 0.85(t, *J*-7.2 Hz, 6H, 2CH₃). The NH₂ proton signal was not observed.

***N*-Alkyl-2-[3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene]-*N*-phenylethanamide류(10a-c,e)의 합성.** 환류냉각기가 부착된 100 mL 플라스크에 화합물 **9b**(0.20 g, 0.59 mmol)와 아닐린류(1.76 mmol), 그리고 *N,N*-디메틸포름아미드, 10 mL를 넣고 기름중탕에서 3시간 환류시켰다. 반응물을 실온으로 냉각시킨 후 용매를 증발제거하고, 생성된 결정에 증류수를 가하여 감압여과 후 *m*-HCl산으로 세척하여 노란색 결정인 2-[3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene]-*N*-phenylethanamide (**10a**) 0.12 g(73%)을 얻었다. mp: 300 °C(dec.); IR

(KBr, cm⁻¹): 3298, 1653, 1599, 753, 693; MS(m/z): 279(M⁺); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ): 7.80-6.85(m, 9H, aromatic), 5.88(s, 1/2H, vinylic H), 3.90(s, 1/2H, CH₂). NH protons were observed at 11.73(s), 11.55(s), 10.23(s), 10.05(s) ppm.

N-Methyl-2-[3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene]-*N*-phenylethanamide(**10b**)는 0.25 g(58%, 진한 노란색 결정) 얻었다. mp: 195-197 °C; IR(KBr, cm⁻¹): 3362, 1681, 1628, 1384, 746, 695; MS(m/z): 293(M⁺); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ): 12.10(s, 1H, NH), 11.54(s, 1H, NH), 7.59-6.85(m, 9H, aromatic), 5.41(s, 1H, vinylic H), 3.27(s, 3H, CH₃).

N-Ethyl-2-[3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene]-*N*-phenylethanamide(**10c**)는 0.16 g(59%, 노란색 결정) 얻었다. mp: 176-178 °C; IR(KBr, cm⁻¹): 3363, 1683, 1599, 1395, 1270, 758; MS(m/z): 307(M⁺); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ): 7.80-6.84(m, 9H, aromatic), 5.28(s, 1/3H, vinylic H), 4.20(br, 2/3H, CH₂), 3.72(q, *J*-7.0 Hz, 4/3H, CH₂), 3.50(s, 2/3H, CH₂), 1.21(t, *J*-7.2 Hz, 3H, CH₃), 1.07(t, *J*-7.2 Hz, 2H, CH₂). NH protons were observed at 12.30(s), 12.12(s), 11.53 (s) ppm.

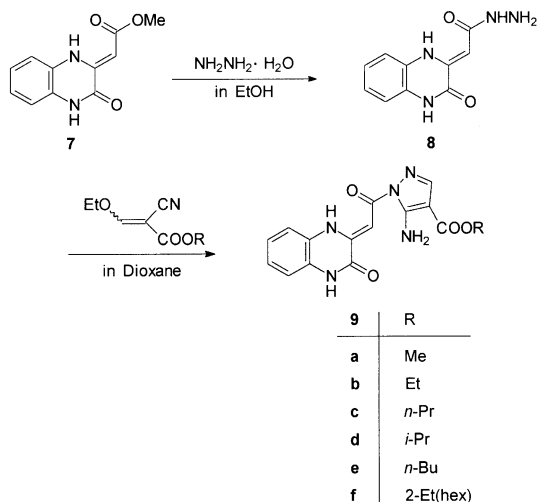
N-n-Butyl-2-[3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene]-*N*-phenylethanamide(**10e**)는 0.56 g(29%, 짙은 등황색 결정) 얻었다. mp: 200-202 °C; IR(KBr, cm⁻¹): 3042, 1681, 1633, 1396, 1275, 744; MS(m/z): 335(M⁺); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ): 12.11(s, NH), 11.53(s, NH), 7.60-6.85(m, 9H, aromatic), 5.29(s, 1H, vinylic H), 3.72(t, *J*-7.0 Hz, 2H, -NCH₂-), 1.45(quintet, *J*-3.0 Hz, 2H, CH₂), 1.29(sextet, *J*-7.0 Hz, 2H, CH₂), 0.86(t, *J*-7.2 Hz, 3H, CH₃).

***N-n*-Propyl-2-[3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene]-*N*-phenylethanamide(10d)의 합성.** 환류냉각기가 부착된 100 mL 플라스크에 화합물 **9b**(0.5 g, 1.47 mmol)와 *N-n*-propylaniline(0.59 g, 4.4 mmol), 그리고 *N,N*-디메틸포름아미드 25 mL를 넣고 기름중탕에서 3시간 환류시켰다. 용매를 증발제거 시킨 후 에탄올을 가하여 감압여과한 여액에 물을 가하여 생긴 결정을 감압여과 하였다. 그리고 이 결정을 소량의 클로로포름을 가하여 완전히 용해시켜 판크로마도그래피(전개용매: 에탄올: 클로로포름=1:10)로 정제하였다. 용매를 증발제거 시킨 후 물을 가해 생긴 결정을 감압여과하여 노란색 결정인 화합물 **10d**(0.07 g, 14%)을 얻었다. mp:

174-176 °C; IR(KBr, cm⁻¹): 3049, 1681, 1618, 1393, 1275, 743; MS(m/z): 321(M⁺); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ): 12.12(s, NH), 11.54(s, NH), 7.58-6.85(m, 9H, aromatic), 5.30(s, 1H, vinylic H), 3.69(t, *J*=7.0 Hz, 2H, -NCH₂-), 1.47(sextet, *J*=7.4 Hz, 2H, CH₂), 0.86(t, *J*=7.2 Hz, 3H, CH₃).

결과 및 고찰

본 연구에서는 생물학적 활성이 기대되는 새로운 [(quinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole류와 quinoxaline 고리에 3-arylcarbonyl기를 가진 *N*-phenylethanamide류의 합성을 시도 하였는데, 이들의 합성경로는 다음과 같다. *o*-phenylenediamine을 DMAD와 반응시켜 3-methoxycarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(7)을 합성하였으며,²⁰⁻²² 화합물 7을 hydrazine hydrate와 반응시켜 3-hydrazinocarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(8)을 합성하였다.²³⁻²⁵ 그리고 화합물 8을 methyl, ethyl, *n*-propyl, isopropyl, *n*-butyl 및 2-ethylhexyl 등과 같은 알킬기를 가진 alkyl (ethoxymethylene)cynoacetate류와 반응시켜 분자내 고리화반응에 의해 alkyl-5-amino-1-[2-(3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate류(9)를 합성하였다(Scheme 1). 즉, 화합물 8이 alkyl (ethoxymethylene)cynoacetate류와 반응하여 에탄올 한 분자가 이탈되면서 중간체 A가 생성되고, 질소원자의 비공유전자기 나이트릴기의 탄소원자를 공격하여 분자내 고리화반응으로 중간체 B를



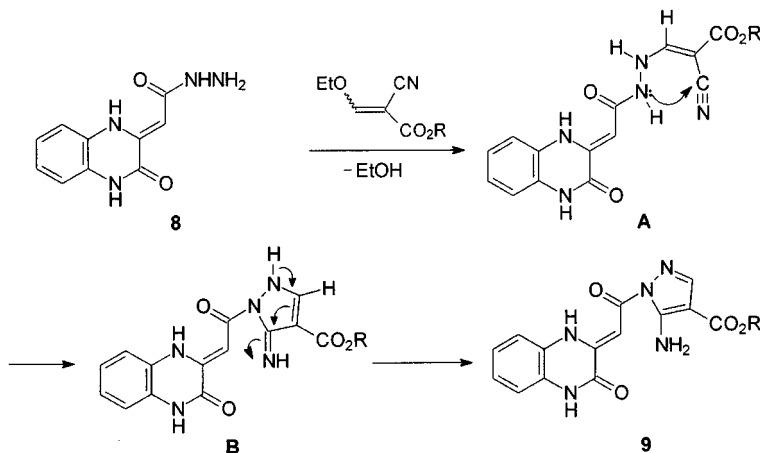
Scheme 1

거쳐 화합물 9가 생성됨을 알았다(Scheme 2).

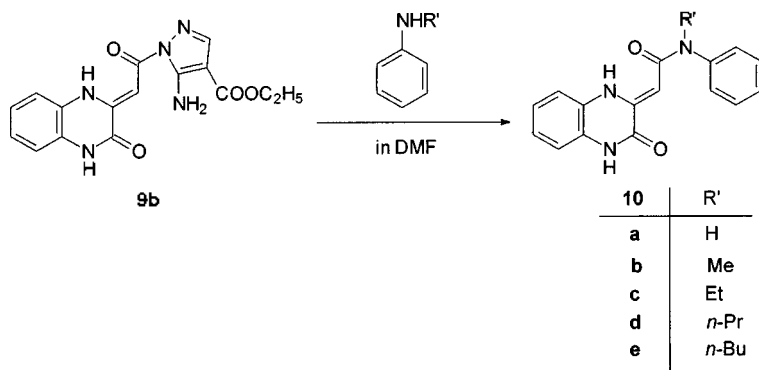
화합물 9: IR 스펙트럼에서 3481-3327 cm⁻¹에서 나타난 아미노기의 신축진동 흡수띠와 ¹H NMR 스펙트럼에서 7.77-7.73 ppm에서 나타난 pyrazole 고리 3번 탄소의 양성자 피이크 및 MS 스펙트럼 등으로 확인하였다.

그리고 화합물 9중에서 화합물 9b를 대표적으로 선택하여 *N*-alkylaniline류와 반응시켜 *N*-alkyl-2-[3-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ylidene]-*N*-phenylethanamide류(10)를 합성하였다.

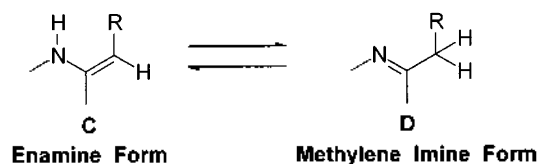
본래는 화합물 7을 *N*-alkylaniline류와 반응시켜 화합물 10을 합성하려고 시도하였으나 합성되지 않았다. 그



Scheme 2



Scheme 3



Scheme 4

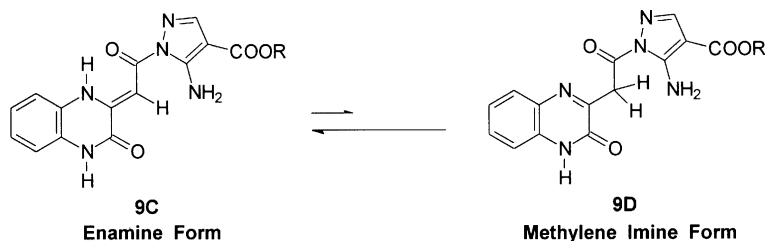
래서 화합물 **9b**를 aniline, *N*-methylaniline, *N*-ethylaniline, *N*-*n*-propylaniline 및 *N*-butylaniline과 각각 반응시켜 화합물 **9b**의 pyrazole 고리 대신에 아닐린류가 치환된 화합물 **10**을 합성하였다. 이 반응에서 화합물 **9b**의 pyrazole 고리는 좋은 이탈기로서 친핵성 치환반응이 일어남을 알 수 있었다(Scheme 3).

화합물 **10**은 화합물 **9b**의 IR 스펙트럼에서 3437 cm⁻¹와 3334 cm⁻¹에서 나타난 1차 아민류의 2개의 N-H 신축진동 흡수띠중 한 개가 없어지고, ¹H NMR 스펙트럼에서 7.76 ppm에서 나타난 화합물 **9b**의 pyrazole 고리 3번 탄소의 양성자 피이크가 없어진 것과 MS 스펙트럼 등으로 확인하였다. 그런데 화합물 **9**, **10**과 같은 구조를 가진 화합물은 다음과 같은 두가지 토도머 즉, enamine형(C)과 methylene imine형(D)의 토도머보 각

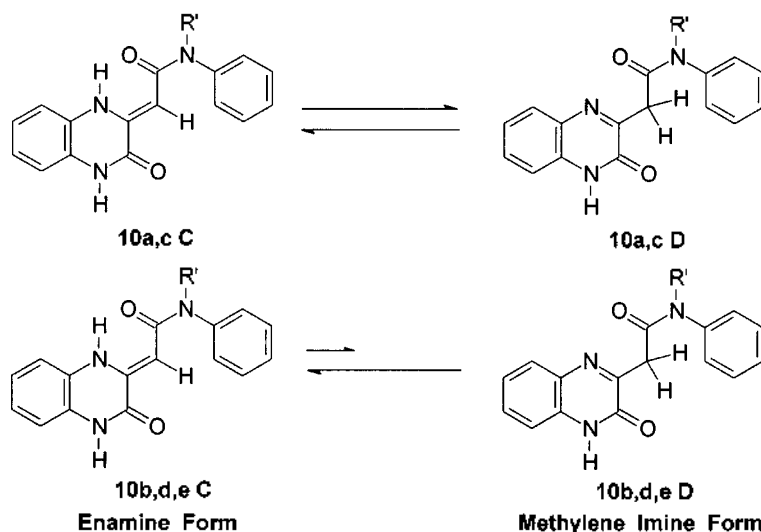
각 존재 할 것으로 기대하였다^{26,27}(Scheme 4). 화합물 **9**는 ¹H NMR 스펙트럼에서 비닐기 양성자 피이크가 6.78 ppm에서 나타났으나 메틸렌 양성자 피이크가 나타나지 않은 것으로서 enamine형(**9C**)으로만 존재한다는 것을 알 수 있었다(Scheme 5).

그러나 화합물 **10a**와 **10c**의 경우는 enamine형(**10C**)의 비닐기 양성자 피이크가 5.88 ppm과 5.28 ppm, methylene imine형 **10D**의 메틸렌 양성자 피이크가 3.90 ppm과 3.50 ppm에서 각각 나타났다. 그리고 이들 토도머의 비가 화합물 **10a**의 경우에는 50%: 50%, 화합물 **10c**의 경우는 33%: 67%로서 이들은 DMSO-d₆ 용액에서 enamine형(**10C**)과 methylene imine형(**10D**)이 같이 존재한다는 것을 알 수 있었다. 한편, 화합물 **10b**, **10d**, **10e**의 경우는 비닐기 양성자 피이크만 5.41 ppm, 5.30 ppm, 5.29 ppm에서 각각 나타난 것으로 보아 enamine형(**10C**)으로만 존재한다는 것을 알았다(Scheme 6, Table 1).

이상의 결과와 같이 새로운[(quinoxalin-2-ylidene)ethanoyl]-1*H*-pyrazole류와 quinoxaline 고리에 3-arylcabamoyl기를 가진 *N*-phenylethanamide류를 합성하였으며, 이들 화합물에 대한 토도머화 현상을 고찰하였다.



Scheme 5

Table 1. NMR spectral data for compounds **10**

Compound	Tautomer Ratio ^a		Chemical Shift (δ ppm)	
	C	D	Vinyl	Methylene
10a	50	50	5.88(s. 0.50H)	3.90(s. 0.50H)
10b	100	0	5.41(s. 1H)	—
10c	33	67	5.28(s. 0.33H)	3.50(s. 0.67H)
10d	100	0	5.30(s. 1H)	—
10e	100	0	5.29(s. 1H)	—

^aCalculated from the integral curves of the vinylic H and methylene proton signals.

앞으로 합성한 화합물에 대한 생물학적 활성에 대한 연구도 계속 진행하여 신항생물질 및 신농약 개발의 활용 여부에 관해서도 연구가 계속 되어야 할 것이다.

인용문헌

- (a) Elguero, J. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. F. V., Eds.; Pergamon Press: Oxford, U. K., 1996; Vol. 3, pp 1-75. (b) Sato, N. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. F. V., Eds.; Pergamon Press: Oxford, U. K., 1996; Vol. 6, pp 234-278. (c) Cheeseman, G. W. H.; Cookson, R. F. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Condensed Pyrazines*; Weissberger, A., Taylor, E. C., Eds.; John Wiley & Sons: New York, U. S. A., 1979; pp 1-290.
- Ankhiwala, M. D.; Hathji, M. V. *Ind. J. Heterocyclic Chem.* **1996**, *5*, 229.
- Awad, I. M. A. *Ind. J. Chem.* **1991**, *30B*, 89.
- Kudo, N.; Furuta, S.; Taniguchi, M.; Endo, T.; Sato, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1999**, *47*, 857.
- Makino, K.; Yoshioka, H. *Heterocycles* **1987**, *26*, 1215.
- Tsuji, K.; Nakamura, K.; Konishi, N.; Tejo, T.; Ochi, T.; Senoh, H.; Matsuo, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, *45*, 987.
- Monge, A.; Palop, J. A.; Urbasos, I.; Fernandez-Alvarez, E. *J. Heterocyclic Chem.* **1989**, *26*, 1623.
- Kurasawa, Y.; Kim, H. S.; Yonekura, K.; Takada, A.; Okamoto, Y. *J. Heterocyclic Chem.* **1989**, *26*, 857.
- Kim, H. S.; Kurasawa, Y.; Takada, A. *J. Heterocyclic Chem.* **1989**, *26*, 1511.
- Kim, H. S.; Kurasawa, Y.; Yoshii, C.; Masuyama, M.; Takada, A.; Okamoto, Y. *J. Heterocyclic Chem.* **1990**, *27*, 1111.
- Kurasawa, Y.; Katoh, R.; Mori, E.; Fukuchi, M.; Okamoto, M.; Takada, A.; Kim, H. S.; Okamoto, Y. *J. Heterocyclic Chem.* **1992**, *29*, 1009.

12. Kurasawa, Y.; Takano, A.; Kato, K.; Takada, A.; Kim, H. S.; Okamoto, Y. *J. Heterocyclic Chem.* **1996**, *33*, 757.
 13. Kim, H. S.; Chung, J. Y.; Kim, E. K.; Park, Y. T.; Hong, Y. S.; Lee, M. K.; Kurasawa, Y.; Takada, A. *J. Heterocyclic Chem.* **1996**, *33*, 1855.
 14. Kim, H. S.; Kwag, S. T.; Choi, K. O.; Okamoto, Y.; Kajiwara, S.; Fujiwara, N.; Kurasawa, Y. *J. Heterocyclic Chem.* **2000**, *37*, 103.
 15. Kim, H. S.; Kwag, S. T. *J. Korean Chem. Soc.* **2000**, *44*, 229.
 16. Fuson, R. C.; Parham, W. F.; Reed, L. J. *J. Org. Chem.* **1946**, *11*, 194.
 17. Jones, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 3684.
 18. Jones, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 4889.
 19. Homing, E. C. *Organic Syntheses*, Parham, W. F., Reed, L. J., Eds.; John Wiley & Sons: New York, USA., 1955; Collective Vol. 3, pp 395-397.
 20. Iwanami, Y. *Nippon Kagaku Zasshi* **1961**, *82*, 778.
 21. Weygard, F.; Steglich, W.; Tamer, H. *Ann. Chem.* **1962**, *658*, 128.
 22. Suschitzky, H.; Wakefeld, B. J.; Whittker, R. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1975**, 401.
 23. Kurasawa, Y.; Moritaki, Y.; Takada, A. *Synthesis* **1983**, 238.
 24. Kurasawa, Y.; Moritaki, Y.; Ebukuro, T.; Takada, A. *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 3897.
 25. Kim, H. S.; Kim, E. K.; Kim, S. S.; Park, Y. T.; Hong, Y. S.; Kurasawa, Y. *J. Heterocyclic Chem.* **1997**, *34*, 39.
 26. Kurasawa, Y.; Takada, A.; Kim, H. S. *Heterocycles* **1995**, *41*, 2057.
 27. Kim, H. S.; Choi, K. O.; Kurasawa, Y. *J. Korean Chem. Soc.* **2000**, *44*, 435.
-