

단 신

Pyrido[2,3-*b*]pyrazine 유도체의 합성 (제1보)

김호식* · 김광식 · 여유희
대구가톨릭대학교 화학과
(2005. 8. 11 접수)

Synthesis of Pyrido[2,3-*b*]pyrazine Derivatives (Part I)

Ho Sik Kim*, Kwang Sik Kim, and Yun Hee Yeo
Department of Chemistry, Catholic University of Daegu, Gyeongsan 712-702, Korea
(Received August 11, 2005)

주제어: 피리도[2,3-*b*]피라진류, 분자내 고리화반응

Keywords: Pyrido[2,3-*b*]pyrazines, Intramolecular Cyclization

서 론

헤테로고리 화합물 중에서 질소 헤테로고리 화합물인 pyrido[2,3-*b*]pyrazine (1) 유도체들은 다음과 같은 기본적인 구조를 가지고 있는데(Chart 1), 이들 유도체는 항균성, 항말라리아성, 항염증성 및 항암성 등과 같은 다양한 생리활성을 가진다고 보고¹⁻⁴되어 있어서 유기화학자들의 관심의 대상이 되어왔다.

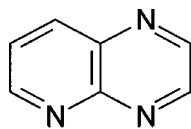
본 연구실에서는 생리활성을 가지는 새로운 헤테로고리 화합물의 합성에 관한 연구를 하던 중 quinoxaline 고리에 pyrazole 고리가 접합 또는 비접합된 pyrazolo-hyphen[3,4-*b*]quinoxaline류와 pyrazolylquinoxaline류는 항균성을 가진다는 것을 보고한 바 있다.^{6,7} 본 연구에서는 생리활성을 가지는 새로운 헤테로고리 화합물의 합성에 관한 연구의 일환으로 위와 같이 quinoxaline 고리에 pyrazole 고리가 비접합된 pyrazolylquinoxaline류가 항균성을 가진다는 것에 착안하여 pyrido[2,3-*b*]

pyrazine 고리에 pyrazole 고리가 비접합된(pyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)-1*H*-pyrazole 유도체들을 합성하였다. 즉, 2,3-diaminopyridine(2)과 2-ketoglutaric acid를 반응시켜 얻은 pyridohyphen[2,3-*b*]pyrazine 유도체인 3-(2-oxo-1,2-dihydropyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)-propanoic acid (3)를 여러 가지 시약과 반응시켜 생리활성이 기대되는 새로운 (pyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)-1*H*-pyrazole 유도체들을 합성하였기에 보고한다.

실 험

시약 및 기기

본 실험에서 사용한 시약은 특급품을 정제하지 않고 그대로 사용하였으며, ethyl (ethoxymethylene)-cyanoacetate를 제외한 모든 alkyl (ethoxymethylene)-cyanoacetate는 합성하여 사용하였다.⁸ 녹는점은 Haake Buchler사의 디지털 녹는점 측정장치를 사용하여 측정하였으며 보정은 하지 않았다. IR 스펙트럼은 Mattson Genesis FT-IR 분광광도계를 사용하였으며, ¹H NMR 스펙트럼은 Varian Gemini-200 (200 MHz) 분광계를 사용하였고 내부표준물질은 TMS를 사용하였다. 그리고 EI mass 스펙트럼은 Shimadzu GC/MS QP-5000 분광계를 사용하여 얻었다.



1

Chart 1.

화합물의 합성

3-(2-Oxo-1,2-dihydropyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoic acid (3)의 합성. 환류냉각기가 부착된 300 mL 플라스크에 2,3-diaminopyridine (5 g, 45.80 mmol), 2-ketoglutaric acid (8 g, 55.0 mmol), 그리고 에탄올 100 mL를 넣고 불중탕에서 2시간 환류시켰다. 반응물을 실온으로 냉각시킨 후 생성된 결정을 감압여과하고 에탄올/*n*-헥산으로 세척하여 황갈색 결정인 화합물 3 (9.46 g, 수득률 96%)을 얻었으며, mp는 278-280 °C였다.

IR (KBr, cm^{-1}): 1729, 1686; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 12.80 (brs, 1H, OH), 12.15 (brs, 1H, NH), 8.52-7.29 (m, 3H, aromatic H), 3.03 (t, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 2.73 (t, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2); MS (m/z): 219 (M^+).

Methyl 3-(2-Oxo-1,2-dihydropyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoate (4)의 합성. 환류냉각기가 부착된 300 mL 플라스크에 화합물 3 (5 g, 22.80 mmol), 2N H_2SO_4 10 mL, 그리고 메탄올 100 mL를 넣고 불중탕에서 3시간 환류시켰다. 반응물을 실온으로 냉각시킨 후 생성된 결정을 감압여과하고 메탄올/*n*-헥산으로 세척하여 분홍색 결정인 화합물 4 (4.19 g, 수득률 79%)를 얻었으며, mp는 240-242 °C였다.

IR (KBr, cm^{-1}): 1737, 1673, 1427, 1375; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 12.82 (s, 1H, NH), 8.52-7.30 (m, 3H, aromatic H), 3.61 (s, 3H, CH_3), 3.07 (t, $J=7.0$ Hz, 2H, CH_2), 2.80 (t, $J=7.0$ Hz, 2H, CH_2); MS (m/z): 233 (M^+).

3-(2-Hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanohydrazide (5)의 합성. 환류냉각기가 부착된 300 mL 플라스크에 화합물 4 (5 g, 21.5 mmol), hydrazine hydrate (32.3 g, 64.5 mmol), 그리고 에탄올 100 mL를 넣고 불중탕에서 2시간 환류시켰다. 반응물을 실온으로 냉각시킨 후 생성된 고체를 감압여과하고 *N,N*-디메틸포름아미드로 재결정하여 황갈색 결정인 화합물 5 (3.20 g, 수득률 64%)를 얻었으며, mp는 283-285 °C였다.

IR (KBr, cm^{-1}): 3324, 3290, 1669; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 11.16 (brs, 1H, OH), 9.03 (brs, 1H, NH), 8.55-7.50 (m, 3H, aromatic H), 4.25 (s, 2H, NH_2), 3.03 (t, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 2.39 (t, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2); MS (m/z): 233 (M^+).

Alkyl 5-Amino-1-[3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoyl]-1H-pyrazole-4-carboxylate 류 (6a-f)의 합성(일반적인 방법). 환류냉각기가 부착된 100 mL 플라스크에 화합물 5 (1 g, 4.29 mmol), alkyl (ethoxy/methylene)-

cynoacetate (7.72 mmol, 1.8-fold molar amount), 에탄올 30 mL, 그리고 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL를 넣고 불중탕에서 5시간 환류시켰다. 반응물을 실온에서 냉각시킨 후 생성된 결정을 감압여과하고 에탄올로 재결정하여 순수한 화합물을 얻었다.

Methyl 5-Amino-1-[3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoyl]-1H-pyrazole-4-carboxylate (6a). 연한 황토색 결정, 0.86 g (수득률 59%), mp: 253-255 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 3491, 3378, 1725, 1675, 1607; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 12.85 (brs, 1H, OH), 8.52-7.26 (m, 4H, aromatic H and pyrazole $\text{C}_3\text{-H}$), 3.74 (s, 3H, CH_3), 3.52 (t, $J=6.4$ Hz, 2H, CH_2), 3.20 (t, $J=6.4$ Hz, 2H, CH_2), NH_2 양성자 피크는 나타나지 않았음.; MS (m/z): 342 (M^+).

Ethyl 5-Amino-1-[3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoyl]-1H-pyrazole-4-carboxylate (6b). 노란색 결정, 0.70 g (수득률 46%), mp: 238-240; IR (KBr, cm^{-1}): 3491, 3418, 1723, 1674, 1610; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 12.85 (brs, 1H, OH), 8.52-7.26 (m, 4H, aromatic H and pyrazole $\text{C}_3\text{-H}$), 4.22 (q, $J=7.0$ Hz, 2H, OCH_2), 3.52 (t, $J=6.4$ Hz, 2H, CH_2), 3.20 (t, $J=6.4$ Hz, 2H, CH_2), 1.27 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_3), NH_2 양성자 피크는 나타나지 않았음.; MS (m/z): 356 (M^+).

Propyl 5-Amino-1-[3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoyl]-1H-pyrazole-4-carboxylate (6c). 흰색 결정, 0.70 g (수득률 44%), mp: 260-262; IR (KBr, cm^{-1}): 3499, 3389, 1721, 1679, 1613; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 12.80 (brs, 1H, OH), 8.50-7.26 (m, 4H, aromatic H and pyrazole $\text{C}_3\text{-H}$), 4.13 (t, $J=7.2$ Hz, 2H, OCH_2), 3.52 (t, $J=6.8$ Hz, 2H, CH_2), 3.02 (t, $J=6.8$ Hz, 2H, CH_2), 1.67 (sextet, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 0.93 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), NH_2 양성자 피크는 나타나지 않았음.; MS (m/z): 370 (M^+).

Isopropyl 5-Amino-1-[3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoyl]-1H-pyrazole-4-carboxylate (6d). 연한 황토색 결정, 0.66 g (수득률 42%), mp: 237-239 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 3423, 3311, 1721, 1673, 1610; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 12.82 (brs, 1H, OH), 8.52-7.24 (m, 4H, aromatic H and pyrazole $\text{C}_3\text{-H}$), 5.06 (septet, $J=6.2$ Hz, 1H, CH), 3.52 (d, $J=6.6$ Hz, 2H, CH_2), 3.20 (t, $J=6.6$ Hz, 2H, CH_2), 1.27 (d, $J=6.2$ Hz, 6H, 2CH_3), NH_2 양성자 피크는 나타나지 않았음.; MS (m/z): 370 (M^+).

Butyl 5-Amino-1-[3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-

3-yl)propanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate (**6e**). 노란색 결정, 0.80 g (수득률 49%), mp: 230-232 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 3415, 3304, 1715, 1671, 1611; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 12.84 (s, 1H, OH), 8.52-7.24 (m, 4H, aromatic H and pyrazole $\text{C}_3\text{-H}$), 4.18 (t, $J=7.2$ Hz, 2H, OCH_2), 3.52 (t, $J=6.8$ Hz, 2H, CH_2), 3.20 (t, $J=6.8$ Hz, 2H, CH_2), 1.64 (quintet, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 1.35 (sextet, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 0.91 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3). NH_2 양성자 피크는 나타나지 않았음.; MS (m/z): 384 (M^-).

2-Ethylhexyl 5-Amino-1-[3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate (**6f**). 연한 연두색 결정, 0.82 g (수득률 45%), mp: 220-222 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 3419, 3310, 1722, 1673, 1611; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 12.85 (s, 1H, OH), 8.50-7.26 (m, 4H, aromatic H and pyrazole $\text{C}_3\text{-H}$), 4.09 (d, $J=6.8$ Hz, 1H, CH_2), 3.51 (t, $J=6.4$ Hz, 2H, CH_2), 3.19 (t, $J=6.4$ Hz, 2H, CH_2), 1.70-1.18 (m, 9H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_3$), 0.87 (t, $J=6.8$ Hz, 6H, 2 CH_3). NH_2 양성자 피크는 나타나지 않았음.; MS (m/z): 440 (M^-).

5-Amino-1-[3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carbonitrile (6g**)의 합성.** 화합물 **6a-f**를 합성할 때와 같은 방법으로 합성하였다. 황토색 결정, 0.76 g (수득률 58%), mp: 238-240 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 3402, 3299, 2214, 1711, 1665, 1620; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 12.79 (brs, 1H, OH), 8.51-7.27 (m, 4H, aromatic H and pyrazole $\text{C}_3\text{-H}$), 3.50 (t, $J=6.8$ Hz, 2H, CH_2), 3.18 (t, $J=6.8$ Hz, 2H, CH_2). NH_2 양성자 피크는 나타나지 않았음.; MS (m/z): 309 (M^+).

3-[3-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazole-1-yl)-3-oxopropyl]-pyrido[2,3-*b*]pyrazin-2(1*H*)-one (7**)의 합성.** 환류냉각기가 부착된 100 mL 플라스크에 화합물 **5** (1 g, 4.29 mmol), 아세틸아세트 (0.77 g, 7.72 mmol), *N,N*-디메틸포름아미드 30 mL, 그리고 에탄올 10 mL를 넣고 기름중탕에서 5시간 환류시켰다. 반응물을 냉장고에 하룻밤 방치한 후 생성된 결정을 감압여과하고 에탄올/*n*-헥산으로 세척하여 연한 회색 결정인 화합물 **7** (1.04 g, 수득률 81%)을 얻었다. mp: 230-232 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 1720, 1681, 1595; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ): 12.83 (s, 1H, NH), 8.32-7.26 (m, 3H, aromatic H), 6.18 (s, 1H, pyrazole $\text{C}_4\text{-H}$), 3.55 (t, $J=6.8$ Hz, 2H, CH_2), 3.17 (t, $J=6.8$ Hz, 2H, CH_2), 2.44 (s, 3H, CH_3), 2.18 (s, 3H, CH_3); MS (m/z): 297 (M^+).

결과 및 고찰

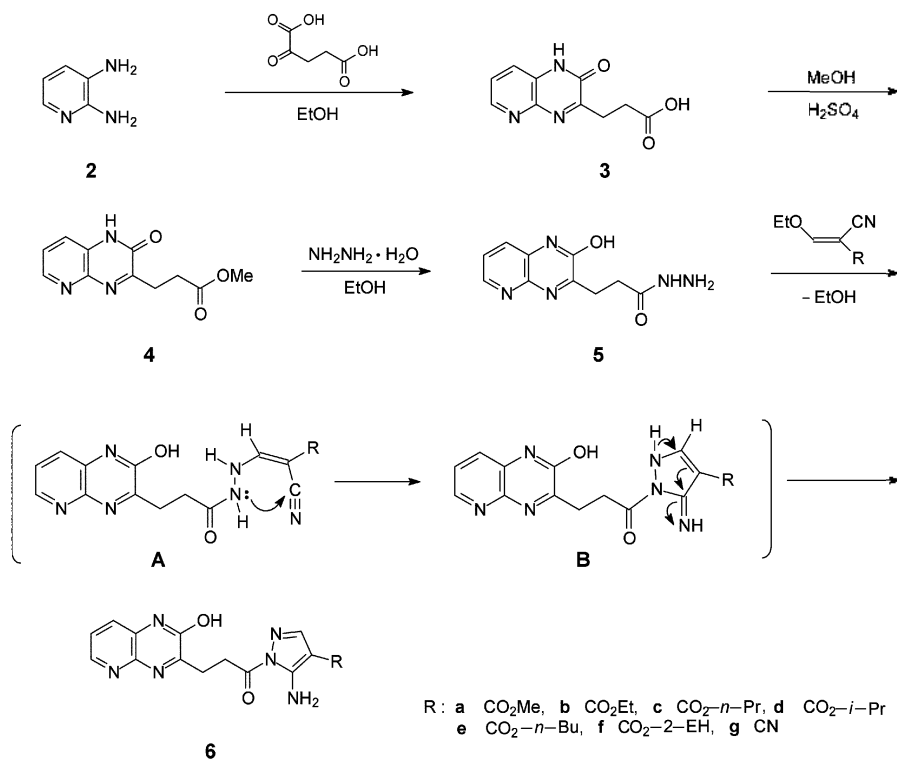
생리활성을 가질 것으로 기대되는 새로운 pyrido[2,3-*b*]pyrazine 유도체들을 합성하기 위하여 2,3-diaminopyridine (**2**)을 에탄올 용액중에서 2-ketoglutaric acid와 반응시켜 3-(2-oxo-1,2-dihydropyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoic acid (**3**)를 합성하였다. 화합물 **3**의 구조는 IR 스펙트럼에서 1729, 1686 cm^{-1} 에서 각각 나타난 두개의 카르보닐기 흡수띠, $^1\text{H NMR}$ 스펙트럼에서 3.03, 2.73 ppm에서 각각 나타난 두개의 메틸렌 양성자 피크 및 MS 스펙트럼등으로 확인하였다.

화합물 **3**을 황산 촉매하에서 메탄올 용액에서 환류시켜 methyl 3-(2-oxo-1,2-dihydropyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoate (**4**)를 합성하였다(Scheme 1).

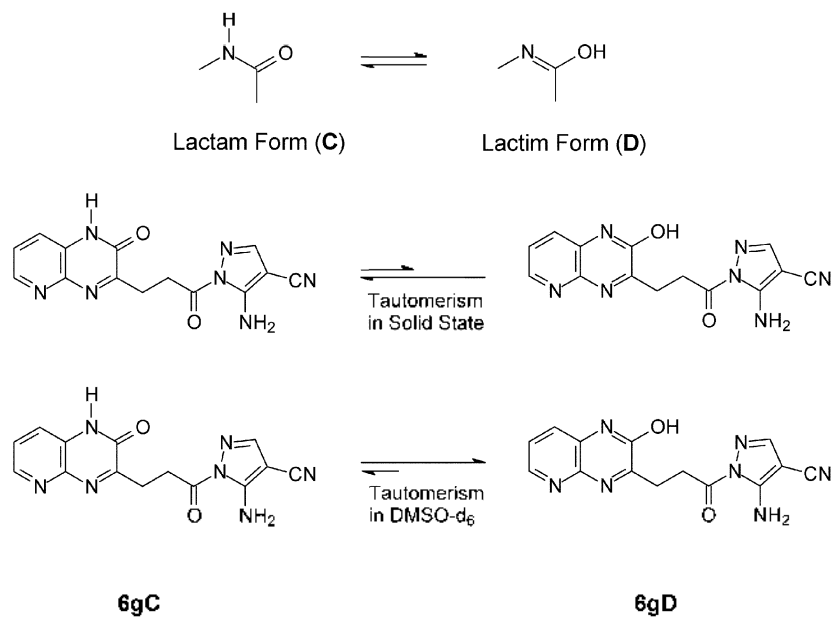
화합물 **4**의 구조는 IR 스펙트럼에서 1737, 1673 cm^{-1} 에서 각각 나타난 두개의 카르보닐기 흡수띠, $^1\text{H NMR}$ 스펙트럼에서 3.61 ppm에서 나타난 메톡시기의 양성자 피크 및 MS 스펙트럼 등으로 확인하였다.

화합물 **4**를 에탄올 용액 중에서 hydrazine hydrate와 반응시켜 3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanohydrazide (**5**)를 합성하였다. 그리고 화합물 **5**를 methyl, ethyl, *n*-propyl, isopropyl, *n*-butyl 및 2-ethylhexyl 등과 같은 알킬기를 가진 alkyl (ethoxymethylene)-cyanoacetate류 또는 ethoxymethylenemalononitrile과 반응시켜 분자내 고리화반응에 의해 alkyl 5-amino-1-[3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate류 (**6a-f**) 및 5-amino-1-[3-(2-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-3-yl)propanoyl]-1*H*-pyrazole-4-carbonitrile (**6g**)을 각각 합성하였다. 즉, 화합물 **5**가 alkyl (ethoxymethylene)cyanoacetate류 혹은 ethoxymethylenemalononitrile과 반응하여 에탄올 한 분자가 이탈되면서 중간체 **A**가 생성되고, 질소 원자의 비공유전자가 니트릴기의 탄소 원자를 공격하여 분자내 고리화반응으로 중간체 **B**를 거쳐 화합물 **6**이 생성되는 것으로 생각한다(Scheme 1).

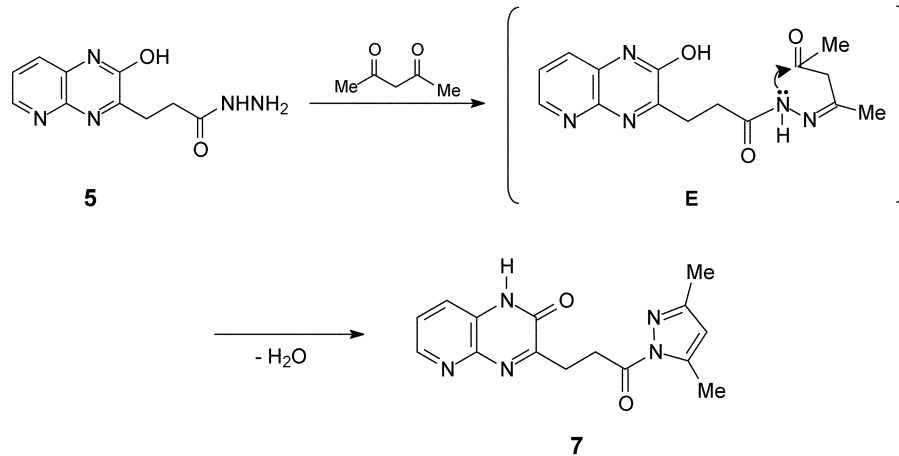
화합물 **6a-f**의 구조는 IR 스펙트럼에서 3499-3415 cm^{-1} , 3418-3304 cm^{-1} 에서 각각 나타난 일차 아미노기의 흡수띠와 1725-1715 cm^{-1} , 1679-1671 cm^{-1} 에서 각각 나타난 카르보닐기의 흡수띠, 그리고 $^1\text{H NMR}$ 스펙트럼에서 7.81-7.76 ppm에서 나타난 pyrazole $\text{C}_3\text{-H}$ 의 양성자 피크 및 MS 스펙트럼 등으로 확인하였다. 그리고 화합물 **6g**의 구조는 IR 스펙트럼에서 3402,



Scheme 1.



Scheme 2.



Scheme 3.

3299 cm^{-1} 에서 나타난 아미노기의 흡수띠, 2214 cm^{-1} 에서 나타난 시아노기의 흡수띠, 1711, 1665 cm^{-1} 에서 나타난 카르보닐기의 흡수띠, 그리고 ^1H NMR 스펙트럼에서 7.89 ppm에서 나타난 pyrazole C-11의 양성자 피크 및 MS 스펙트럼 등으로 확인하였다.

그런데 화합물 6g는 KBr pellet으로 IR 스펙트럼을 얻었을 때 1711 cm^{-1} 과 1665 cm^{-1} 에서 카르보닐기의 흡수띠가 두 개 나타났는데, 이것은 화합물 6g가 고체상태에서 carbonyl-imido 기를 가진 lactam형 (C)과 enolic기를 가진 lactim형 (D)의 토토머¹³⁻¹⁷중에서 lactam형 (6gC)으로만 존재하기 때문이다(Scheme 2).

화합물 6g가 고체상태가 아닌 용액상태 즉, dimethyl sulfoxide(DMSO) 용액에서 카르보닐기의 흡수띠가 몇 개 나타나는가를 알기 위하여 화합물을 DMSO 용액에 녹인 후 1 mm spacer를 가진 AgCl plate를 사용하여 IR 스펙트럼을 얻어보니 흡수띠가 1663 cm^{-1} 에서 한개만 나타났다. 이것은 화합물 6g가 DMSO 용액상태에서는 lactim형 (6gD)으로만 존재한다는 것을 의미한다(Scheme 2).

한편 화합물 5를 아세틸아세톤과 *N,N*-디메틸포름아미드 에탄올 용액중에서 반응시켜 분자내 고리화반응에 의해 3-[3-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-3-oxopropyl]-pyrido[2,3-*b*]pyrazin-2(1*H*)-one (7)을 합성하였다. 즉 화합물 5를 아세틸아세톤과 같은 β -디케톤류와 반응시키니 결과속에서 분자내 탈수반응이 일어나고 중간체 E의 분자내 고리화반응¹⁸에 의하여 pyrazole 고리가 생성된 화합물 7을 합성할 수 있었다(Scheme 3).

화합물 7의 구조는 IR 스펙트럼에서 1720, 1681 cm^{-1} 에서 각각 나타난 카르보닐기의 흡수띠, 그리고 ^1H NMR 스펙트럼에서 6.18 ppm에서 나타난 pyrazole C-11의 양성자 피크, 2.44, 2.18 ppm에서 각각 나타난 pyrazole 고리에 있는 두개의 메틸기 양성자 피크 및 MS 스펙트럼 등으로 확인하였다.

이상의 결과와 같이 생리활성이 기대되는 새로운 pyrido[2,3-*b*]pyrazine 유도체들을 합성하였는데, pyrido-hypen[2,3-*b*]pyrazine 유도체 등과 같은 헤테로고리 화합물들의 토토머화 현상¹³⁻¹⁷에 대해서는 새로운 실험이 진행중에 있으므로 그 결과는 추후 보고 할 예정이다. 그리고 앞으로 본 연구에서 합성한 화합물 뿐만 아니라 더 많은 pyrido[2,3-*b*]pyrazine 유도체들을 합성한 다음 생리활성에 대한 연구도 계속 진행하여 신항생물질 및 신농약 개발의 활용어구에 대해서도 연구할 예정이다.

인용문헌

1. 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 495-543, and references cited therein.
2. Tanaka, T.; Narita, S. *Yakugaku Zasshi* **1975**, *95*, 1092.
3. Mashevskaya, I.V.; Tolmacheva, I.A.; Voronova, E.V.; Odegova, T.F.; Aleksandrova, G.A.; Goleneva, A.F.; Koltsova, S.V.; Maslivets, A.N. *Pharm. Chem. J.* **2002**, *36*, 86.

4. Temple, C.; Elliot, R.D.; Rose, J.D.; Montgomery, J.A. *J. Heterocycl. Chem.* **1970**, *7*, 451.
 5. Mareu, M.; Capilla, A.S.; Harrak, Y.; Pujol, M.D. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5241.
 6. Makino, K.; Kim, H.S.; Karasawa, Y. *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, *36*, 321.
 7. Kim, H.S.; Chung, J.Y.; Kim, E.K.; Park, Y.T.; Hong, Y.S.; Lee, M.K.; Kurasawa, Y.; Takada, A. *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, *33*, 1855.
 8. Horning, E.C. *Organic Syntheses*; Parham, W.E., Reed, L.J., Eds.; John Wiley & Sons: New York, U.S.A., 1995; Collective Vol. 3, pp 395-397.
 9. Bensaude, O.; Chevrier, M.; Dubois, J.E. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 7055.
 10. Guillerez, J.; Bensaude, O.; Dubois, J.E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1980**, 620.
 11. Sayed, M.A.; El-Khamry, A.A.; Soliman, A.Y.; Afffy, A.A.; Kassab, E.A. *J. Chem. Soc. Pak.* **1988**, *10*, 315.
 12. Kim, H.S.; Kwag, S.T.; Choi, K.O.; Okamoto, Y.; Kajiwara, S.; Fujiwara, N.; Kurasawa, Y. *J. Heterocycl. Chem.* **2000**, *37*, 103.
 13. Kurasawa, Y.; Takada, A.; Kim, H.S. *Heterocycles* **1995**, *41*, 1805.
 14. Kurasawa, Y.; Takada, A.; Kim, H.S. *Heterocycles* **1995**, *41*, 2057.
 15. Kim, H.S.; Choi, K.O.; Kurasawa, Y. *J. Korean Chem. Soc.* **2000**, *44*, 435.
 16. Kim, H.S.; Kim, J.H. *J. Korean Chem. Soc.* **2003**, *47*, 241.
 17. Kim, H.S.; Choi, K.O.; Lim, W.S. *J. Korean Chem. Soc.* **2003**, *47*, 345.
-