

## 새로운 1,2,4-Triazole 유도체의 합성에 관한 연구

金浩植\* · 朴胎暉 · 都理香 · 李萬佶† · 倉澤嘉久‡

曉星女子大學校 師範大學 化學科

†高神大學 化學科

‡日本 北里大學 藥學部

(1991. 12. 13 접수)

### Synthesis of Novel 1,2,4-Triazole Derivative

Ho Sik Kim\*, Tae Joo Park, Yi Hyang Doh, Man Kil Lee†, and Yoshihisa Kurasawa‡

Department of Chemistry, Teacher's College, Hyosung Women's University, Gyongsan 713-900, Korea

†Department of Chemistry, Koshin University, Pusan 606-080, Korea

‡School of Pharmaceutical Sciences, Kitasato University, Tokyo 108, Japan

(Received December 13, 1991)

**요약.** *o*-페닐렌디아민(3)을 출발물질로 하여 4단계를 거쳐  $\alpha$ -arylhydrazoneacylazide(7)를 합성하였다. 얻어진  $\alpha$ -arylhydrazoneacylazide(7)는 디메틸суfoxide 용액에서 hydrazone imine형과 diazenyl enamine 형으로 존재하는데 이들 사이의 토오토메리 현상을  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼 데이터에 의하여 측정된 토오토머 비로서 고찰하였다.  $\alpha$ -Arylhydrazoneacylazide(7)를 벤젠용매에서 환류시켜 1-aryl-3-quinoxaliny-1,2,4-triazole(8)을 합성하였다.

**ABSTRACT.**  $\alpha$ -Arylhydrazoneacylazide(7) was synthesized starting from *o*-phenylenediamine(3) in four steps. The tautomeric behavior of  $\alpha$ -arylhydrazoneacylazide(7) between the hydrazone imine and diazenyl enamine forms in the dimethyl sulfoxide solution was investigated on the basis of the tautomer ratio determined by the  $^1\text{H-NMR}$  spectral data. The 1-aryl-3-quinoxaliny-1,2,4-triazole(8) was synthesized from  $\alpha$ -arylhydrazoneacylazide(7) by refluxing in benzene.

### 서 론

1,2,4-triazole(1) 유도체와 quinoxaline(2) 유도체들은 다음과 같은 기본적인 구조를 가지고 있다.

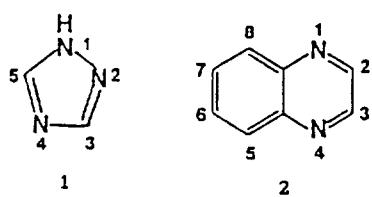


Chart 1

1,2,4-triazole 유도체와 quinoxaline 유도체들은 오늘날까지 많이 합성되어 있으며, 이들 유도체는 생물학적으로 활성을 가지는 것이 많다고 보고<sup>1</sup>되어 있다.

본 연구에서는 생물학적 활성을 가지는 새로운 헤테로고리 화합물의 합성에 관한 연구<sup>2~19</sup>를 하던 중 1,2,4-triazole 유도체와 quinoxaline 유도체들이 제초제<sup>20</sup>, 살충제<sup>21</sup> 및 항균제<sup>22</sup>와 같은 여러가지 용도에 유용하게 사용되고 있다는 사실에 착안하여 triazole 고리와 quinoxaline 고리를 모두 가지고 있는 화합물을 합성한다면 보다 더 강력한 효능을 갖는 화합물로서 새로운 의약품이나 농약 등의 개발에 활용할 수 있을 것이라고 생각하였다. 따라서, *o*-페닐렌디아민(3)을 출발물질로 하여 이것을 dimethyl acetylenedicarboxylate(DMAD)와 반응시켜 3-methoxycarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(4)을 합성<sup>23</sup>한 다음 디아조화반응, hydrazinolysis 등의 반응을 거쳐 1,2,4-triazole 유

도체인 1-(*p*-methoxyphenyl)-3-(3-oxo-3,4-dihydroquinoxalin-2-yl)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one (8)을 합성하였다. 또한 화합물 7을 DMAD와 반응시켜 1,3-쌍극성 고리화 첨가반응에 의하여 1,2,3-triazole 유도체(9)가 생성되는지를 반응조건을 여러 가지로 바꾸면서 시도하여 보았으나, 화합물 7은 DMAD의 사용 여부에 관계없이 더욱산이나 벤젠용매하에서 환류시키면 1,2,4-triazole 유도체(8)로 된다는 사실을 알 수 있었다.

그리고 3-[ $\alpha$ -(*arylhyclazono)azidocarbonylmethyl]-2-oxo-1,2-dihydroquinoxaline(7)의 hydrazone imine형과 diazenyl enamine형 사이의 토오토메리 현상을  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼 데이터에 의하여 측정된 토오토머 비로서 고찰하였다.*

## 실 험

### 시약 및 기기

본 실험에서 사용한 시약은 특급품을 사용하였는데 정제하지 않고 그대로 사용하였다. 이 중 *o*-페닐렌디아민은 Fluka Chem. Co., 그리고 dimethyl acetylenedicarboxylate(DMAD)는 Aldrich Chem. Co.의 제품을 사용하였으며, 용매는 EP급을 주로 사용하였다. 녹는점은 Haake Buchler Co.의 디지털 녹는점 측정장치로서 얻었으며 보정은 하지 않았다. IR 스펙트럼은 Mattson Polaris FT-IR 분광광도계를 사용하여 얻었으며,  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼은 Bruker AM-300 분광계를 그리고 MS 분광계는 JMS Model DS 300W를 사용하여 얻었다. 원소분석은 Leco CHN-800 원소분석기를 사용하여 측정하였다.

### 화합물의 합성

**3-Methoxycarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(4)의 합성.** 이미 보고되어 있는 방법<sup>23</sup>으로 합성하였다.

**3-[ $\alpha$ -(*p*-Methoxyphenylhydrazono)methoxycarbonylmethyl]-2-oxo-1,2-dihydroquinoxaline(5)의 합성.** 환류냉각기를 부착시킨 1*l* 플라스크에 화합물 4 8 g (35 mmol)과 아세트산 70 mL, 물 40 mL를 넣었다. 별도로 준비한 250 mL 비이커에는 *p*-anisidine 9.04 g (70 mmol)에 아세트산 50 mL, 10% 염산 20 mL를 넣고, 이 용액을 5°C 이하로 유지하면서 아질산나

트륨 5.06 g(70 mmol)을 물 40 mL에 녹인 수용액을 저으면서 분액갈때기로 소량씩 적하시켜 디아조화 반응시켰다. 이것을 환류냉각기가 부착된 1*l* 플라스크에 가하여 10분간 열음·물중탕에서 저어준 다음 물중탕에서 40분간 환류시켰다. 반응물을 실온으로 냉각시킨 후 감압여과하고, 물과 에탄올(1 : 8) 90 mL로 1회, *n*-헥산 10 mL로 2회 세척하였다. 생성된 고체를 N,N-디메틸포름아미드/에탄올로 재결정하여 흑적색 침상결정인 3-[ $\alpha$ -(*p*-methoxyphenylhydrazono)methoxycarbonylmethyl]-2-oxo-1,2-dihydroquinoxaline(5) 7.3 g(수득률 58%)을 얻었으며, mp.는 222~223°C 였다.

IR(KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 2983, 2838, 1730, 1672, 1611, 1435;  $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6, \delta)$  : 12.54(br, 1H, -NHCO), 11.33(s, 1H, =N-NH), 7.91~6.91(m, 8H, aromatic), 3.73(s, 6H,  $\text{CH}_3$ ); MS(*m/z*) :  $M^+$  352; Anal. Calcd. for  $C_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$  : C, 61.36; H, 4.55; N, 15.91. Found : C, 60.98; H, 4.59; N, 16.02.

**3-[ $\alpha$ -(*p*-Methoxyphenylhydrazono)hydrazinocarbonylmethyl]-2-oxo-1,2-dihydroquinoxaline(6)의 합성.** 환류냉각기를 부착시킨 500 mL 플라스크에 화합물 5 5 g(14 mmol)과 hydrazine hydrate 17.52 g (350 mmol) 그리고 에탄올 300 mL를 넣고 물중탕에서 4시간 환류시켰다. 반응물을 실온으로 냉각시킨 후 감압여과하였다. 생성된 고체를 에탄올 20 mL로 세척하고 *n*-헥산 20 mL로 3회 세척하여 주황색 고체인 3-[ $\alpha$ -(*p*-methoxyphenylhydrazono)hydrazinocarbonylmethyl]-2-oxo-1,2-dihydroquinoxaline(6) 4.25 g(수득률 86%)을 얻었으며, mp.는 278~279°C 였다.

IR(KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3314, 3008, 2895, 2832, 1661, 1635, 1618, 1475, 1430;  $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6, \delta)$  : 12.35(s, 1H, -CONH), 10.51(s, 1H, -NHCO), 9.22(s, 1H, =N-NH), 7.85~6.64(m, 8H, aromatic), 4.28(br, 2H, -NH<sub>2</sub>), 3.72(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); MS(*m/z*) :  $M^+$  378; Anal. Calcd. for  $C_{17}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_3$  : C, 57.95; H, 4.55; N, 23.86. Found : C, 58.18; H, 4.68; N, 23.72.

**3-[ $\alpha$ -(*p*-Methoxyphenylhydrazono)azidocarbonylmethyl]-2-oxo-1,2-dihydroquinoxaline(7)의 합성.** 자석젓게를 넣은 1*l* 비이커에 화합물 6 3 g(8.5 mmol)과 아세트산 170 mL, 물 20 mL 및 친환경산

3.5 mL를 넣고 별도로 준비한 100 mL 비이커에 아질산나트륨 2.95 g(42.5 mmol)을 물 35 mL에 넣어 녹인 수용액을 위 용액이 3°C 이하로 유지되도록 소량씩 적하한 다음 3°C 이하에서 3시간 반응시켰다. 생성된 고체를 감압여과하고 물 20 mL로 5회, *n*-헥산 20 mL로 2회 세척한 다음 갈색결정인 3-[ $\alpha$ -(*p*-methoxyphenylhydrazone)azidocarbonylmethyl]-2-oxo-1,2-dihydroquinoxaline(7) 2.63 g(수득률 85%) 을 얻었으며, mp.는 298~299°C 였다.

IR(KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 2897, 2836, 2133, 1680, 1658, 1610, 1437;  $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ ) : 12.75(br, 1H, -NHCO), 12.20(s, 1H, -NH), 8.14~7.05(m, 8H, aromatic), 3.84(s, 6/5H, CH<sub>3</sub>), 3.81(s, 9/5H, CH<sub>3</sub>); MS (m/z) : M<sup>+</sup> 363; Anal. Calcd. for C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> : C, 56.20; H, 3.85; N, 27.00. Found : C, 56.12; H, 3.49; N, 26.94.

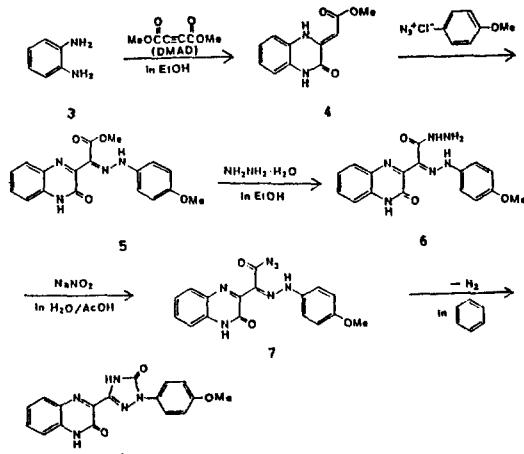
1-(*p*-Methoxyphenyl)-3-(3-oxo-3,4-dihydroquinoxalin-2-yl)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one(8)의 합성. 환류냉각기가 부착된 250 mL 플라스크에 화합물 7 1 g(2.75 mmol)과 벤젠 60 mL를 넣고 물증탕에서 2시간 환류시켰다. 생성된 고체를 감압여과하고 *n*-헥산 10 mL로 3회 세척한 다음 주홍색 결정인 1-(*p*-methoxyphenyl)-3-(3-oxo-3,4-dihydroquinoxalin-2-yl)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one(8) 0.36 g(수득률 40%)을 얻었으며, mp.는 320~321°C 였다.

IR(KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3063, 2983, 2906, 1709, 1673, 1598, 1439;  $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ ) : 12.74(s, 1H, N<sub>4</sub>-H), 12.17(s, 1H, -NHCO), 7.67~7.05(m, 8H, aromatic), 3.63(s, 3H, CH<sub>3</sub>); MS(m/z) : M<sup>+</sup> 335; Anal. Calcd. for C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> : C, 60.90; H, 3.88; N, 20.90. Found : C, 60.78; H, 3.94; N, 20.78.

## 결과 및 고찰

합성. 본 연구에서 합성한 1-(*p*-methoxyphenyl)-3-(3-oxo-3,4-dihydroquinoxalin-2-yl)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one(8)의 합성경로를 Scheme 1에 나타내었다.

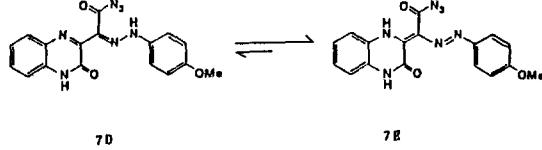
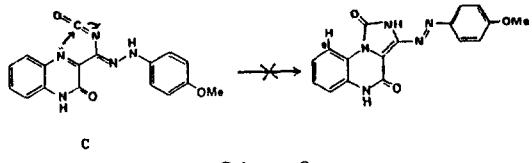
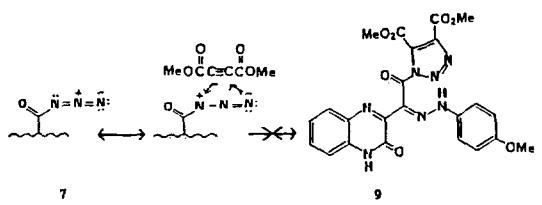
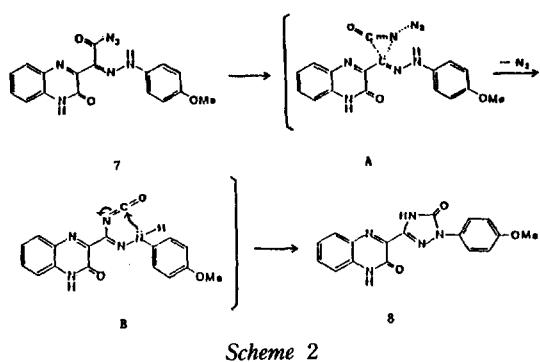
3-methoxycarbonylmethylene-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline(4)의 합성은 보고<sup>23</sup>되어 있는 방법으로 합성하였는데 즉, *o*-페닐렌디아민(3)을 에탄



Scheme 1

을 용매하에서 DMAD와 반응시켰더니 76%의 수득률로 생성되었으며, IR 스펙트럼에서 1688  $\text{cm}^{-1}$ 에서 나타난 에스테르기의 카르보닐 신축진동 흡수띠와 1644  $\text{cm}^{-1}$ 에서 나타난 아미드기의 카르보닐 신축진동 흡수띠 그리고  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼, MS 스펙트럼 및 원소분석 등으로 확인하였다. 그런데 화합물 4의 methylenic 탄소는 Vilsmeier 시약, 니트릴, 아세틸렌 화합물 그리고 이황화탄소 등과 같은 여러가지 친전자제와 반응하는 것으로 알려져 있다<sup>24</sup>. 그러므로, 3-[ $\alpha$ -(*p*-methoxyphenylhydrazone)methoxycarbonylmethyl]-2-oxo-1,2-dihydroquinoxaline(5)의 합성은 methylenic C-diazotization 즉, 화합물 4의 methylenic 탄소에 친전자제인 *p*-methoxybenzenediazonium ion이 쉽게 반응하여 화합물 5가 생성된 것으로 생각하였다.

화합물 5를 에탄올 용매하에서 hydrazine hydrate와 반응시키니 3-[ $\alpha$ -(*p*-methoxyphenylhydrazone)hydrazinocarbonylmethyl]-2-oxo-1,2-dihydroquinoxaline(6)<sup>25</sup>이 얻어졌는데, IR 스펙트럼에서 3314  $\text{cm}^{-1}$ 에서 나타난 아미노기의 신축진동 흡수띠와 1661  $\text{cm}^{-1}$ , 1635  $\text{cm}^{-1}$ 에서 두 개의 카르보닐 신축진동 흡수띠 그리고  $^1\text{H-NMR}$ , MS 스펙트럼 및 원소분석 등으로 확인하였다. 그리고 3-[ $\alpha$ -(*p*-methoxyphenylhydrazone)azidocarbonylmethyl]-2-oxo-1,2-dihydroquinoxaline(7)은 화합물 6을 수용성 아세트산 용매하에서 디아조화반응을 시켜서 얻었는데, IR 스펙트럼에서 2133  $\text{cm}^{-1}$ 에서 나타난 아지드기의



$\text{N}_3$  신축진동 흡수띠로 확인하였다. 화합물 7을 벤젠 용매 하에서 환류시켰더니 1-(*p*-methoxyphenyl)-3-(3-oxo-3,4-dihydroquinoxalin-2-yl)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one(8)<sup>10</sup>이 얻어졌는데, 이는 화합물 7이 Curtius 자리를 김반응을 하여 극성 전이상태형인 A를 거쳐 중간체 B와 같은 isocyanate가 얻어진 다음 hydrazone의 질소원자가 isocyanate의 탄소를 공격하여 1,2,4-triazole 고리를 형성한다고 생각하였다(Scheme 2).

또한, Scheme 2와 같아 중간체 B가 아닌 Scheme 3과 같은 중간체 C가 생성되어 quinoxaline 고리의 질소원자가 카르보닐기의 탄소를 공격하여 항균제<sup>25</sup> 및 항암제<sup>26</sup>로 사용되는 imidazoquinoxaline류인 imidazo[1,5-a]quinoxaline이 생성되었다면, <sup>1</sup>H-NMR에서 C<sub>9</sub>-H 양성자 피이크가 이웃의 카르보닐기에 의한 이등방성효과 때문에 다른 방향족 양성자 피이크들 보다 훨씬 더 낮은 자장에서 나타날 것이라 예상했으나 훨씬 더 낮은 자장에서의 C<sub>9</sub>-H 양성자 피이크를 볼 수 없었고, 모든 방향족의 양성자 피이크들이 7.67~7.05 ppm에서 다중상태로 나타났기 때문에 imidazo[1,5-a]quinoxaline이 아니고 1,2,4-triazole이 합성되었음을 알 수 있었다<sup>27</sup>.

아지드류와 아세틸렌류의 반응은 1,3-쌍극성 고리화 첨가반응<sup>28</sup>에 의하여 1,2,3-triazole류를 생성한다고 알려져<sup>29</sup> 있다. 그래서 아지드류 화합물 7을

DMAD와 반응시키면 화합물 9와 같은 1,2,3-triazole류가 생성될 것으로 생각하여 여러가지 반응조건 즉, 아지드류가 열에 불안정할 것이라 생각하여 실온에서 초산 및 벤젠을 용매로 하여 각각 48시간 반응시켜 보았고, 실온에서 얻어지지 않기에 디옥산 용매 하에서 기름증탕으로 1시간 반응시켜 보았으나, 화합물 9를 얻지 못했다(Scheme 4).

화합물 9가 얻어지지 않은 것은 화합물 7의 아지드기가 불안정하여 여러가지 용매 하에서 N<sub>2</sub> 기체가 쉽게 이탈됨으로 1,3-쌍극자로써 작용하지 못하여 1,2,3-triazole<sup>10</sup>이 생성되지 않고, Curtius 자리를 김반응을 거쳐 1,2,4-triazole<sup>10</sup>이 생성된다고 생각하였다.

따라서 화합물 7은 DMAD와 반응시키면 1,3-쌍극성 고리화 첨가반응에 의하여 1,2,3-triazole류가 생성되지 않고 DMAD의 사용여부에 관계없이 디옥산이나 벤젠 용매 하에서 환류시키면 1,2,4-triazole 유도체가 합성된다는 사실을 알 수 있었다.

**토오토메리 현상.** 여러가지 헤테로고리 화합물들의 토오토메리 현상에 관한 연구는 많이 보고<sup>30</sup> 되어 있다.

화합물 7의 경우 <sup>1</sup>H-NMR 스펙트럼 데이터에 의하면 DMSO 용액에서 hydrazone imine형(7D)과 diazenyl enamine형(7E) 사이에 다음과 같은 토오토메리 현상을 나타내고 있다고 생각하였다(Scheme 5).

화합물 7에서 메톡시기의 메틸 양성자 피이크가 3.84 ppm과 3.81 ppm에서 각각 나타났으며 이들의 적분비가 2:3이었다(Table 1). 그러므로 hydrazone

Table 1. The  $^1\text{H-NMR}$  spectral data for 7

Tautomer	Ratio <sup>a</sup>	Chemical Shift $\delta$ (ppm) OMe
D	2	3.84(s, 6/5H, $\text{CH}_3$ ) <sup>b</sup>
E	3	3.81(s, 9/5H, $\text{CH}_3$ ) <sup>c</sup>

<sup>a</sup>Calculated from the integral curves of OMe proton signals. <sup>b</sup>Signals due to the tautomer D. <sup>c</sup>Signals due to the tautomer E.

imine형(7D)과 diazenyl enamine형(7E)의 토오토머 비가 2:3인 것을 알 수 있으며, hydrazone imine형(7D)보다는 diazenyl enamine형(7E)이 조금 더 우세하게 존재한다는 것을 알 수 있었다.

### 인 용 문 헌

- (a) C. W. H. Cheeseman and R. F. Cookson, "The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Condensed Pyrazines", pp. 1~290, A. Weissberger and E. C. Taylor, Ed., John Wiley and Sons, New York, 1979, and references cited therein; (b) A. R. Katritzky and C. W. Rees, "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Vol. 5, pp. 733~790, K. T. Potts, Ed., Pergamon Press, Oxford, 1984, and references cited therein.
- (a) J. D. Kim, H. S. Kim, and S. W. Han, *J. Korean Chem. Soc.*, **30**, 126 (1986); (b) *Idem, ibid.*, **31**, 464 (1987); (c) H. S. Kim, S. W. Han, and J. D. Kim, *ibid.*, **33**, 551 (1989); (d) I. Y. Kang, S. Y. Kim, H. S. Kim, J. D. Kim, and K. Huh, *ibid.*, **34**, 189 (1990); (e) I. Y. Kang, S. Y. Kim, H. S. Kim, and K. Huh, *Yakhak Hoeji*, **34**, 112 (1990); (f) H. S. Kim, S. H. Nam, and Y. Kurasawa, *J. Korean Chem. Soc.*, **34**, 469 (1990).
- Y. Kurasawa, Y. Kamigaki, H. S. Kim, R. Futatsukawa, M. Kanoh, M. Okiyama, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 853 (1989).
- Y. Kurasawa, H. S. Kim, K. Yonekura, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 857 (1989).
- Y. Kurasawa, Y. Kamigaki, H. S. Kim, C. Watanabe, M. Kanoh, M. Okiyama, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 861 (1989).
- Y. Kurasawa, Y. Kamigaki, H. S. Kim, K. Yonekura, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 869 (1989).
- H. S. Kim, Y. Kurasawa, and A. Takada, *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 871 (1989).
- H. S. Kim, Y. Kurasawa, and A. Takada, *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 1129 (1989).
- Y. Kurasawa, H. S. Kim, R. Futatsukawa, C. Watanabe, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 1159 (1989).
- H. S. Kim, Y. Kurasawa, and A. Takada, *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 1511 (1989).
- H. S. Kim, Y. Kurasawa, C. Yoshii, M. Masuyama, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **27**, 819 (1990).
- H. S. Kim, Y. Kurasawa, C. Yoshii, M. Masuyama, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **27**, 1111 (1990).
- H. S. Kim, Y. Kurasawa, C. Yoshii, M. Masuyama, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **27**, 1115 (1990).
- H. S. Kim, Y. Kurasawa, C. Yoshii, M. Masuyama, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **27**, 1119 (1990).
- H. S. Kim, Y. Kurasawa, C. Yoshii, M. Masuyama, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **27**, 2197 (1990).
- Y. Kurasawa, H. S. Kim, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **27**, 2203 (1990).
- Y. Kurasawa, H. S. Kim, R. Katoh, T. Kawano, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **27**, 2209 (1990).
- Y. Kurasawa, H. S. Kim, T. Kawano, R. Katoh, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **28**, 199 (1991).
- Y. Kurasawa, H. S. Kim, R. Katoh, T. Kawano, A. Takada, and Y. Okamoto, *J. Heterocyclic Chem.*, **28**, 787 (1991).
- (a) C. F. H. Allen and A. Bell, *Org. Syn.*, **26**, 11 (1946); (b) K. Makino and H. Yoshioka, *Heterocycles*, **26**, 1215 (1987).
- R. T. Magee, *U.S. Patent*, 3,634,425 (1972).
- (a) M. I. Hussain and M. K. Shukla, *J. Indian Chem. Soc.*, **55**, 826 (1978); (b) A. K. S. Gupta and H. K. Misra, *Ind. J. Chem.*, **17B**, 185 (1979); (c) J. P. Dirlam, J. E. Presslitz, and B. J. Williams, *J. Med. Chem.*, **26**, 1122 (1983); (d) V. A. Adhikari and V. V. Badiger, *Ind. J. Chem.*, **27B**, 542 (1988).

23. (a) Y. Iwanami, *Nippon Kagaku Zasshi*, **82**, 778 (1961); (b) H. Suschitzky, B. J. Wakefield, and R. A. Whittaker, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 401 (1975).
24. Y. Kurasawa and A. Takada, *Heterocycles*, **23**, 2083 (1985).
25. (a) R. Huisgen, *Angew. Chem. internat. Edit.*, **2**, 565 (1963); (b) *Idem, ibid.*, **2**, 633 (1963); (c) J. A. Durden, Jr., H. A. Stansbury, and W. H. Catlette, *J. Chem. Eng. Data*, **9**, 228 (1964); (d) P. K. Kadaba, *Synthesis*, 71 (1973).
26. (a) R. Huisgen, *Proc. Chem. Soc.*, 357 (1961); (b) R. Huisgen, R. Knorr, L. Möbius, and G. Szeimies, *Chem. Ber.*, **98**, 4014 (1965); (c) L. Birkofe and P. Wegner, *ibid.*, **99**, 2512 (1966).
27. Y. Kurasawa, M. Muramatsu, K. Hotehama, Y. Okamoto, and A. Takada, *J. Heterocyclic Chem.*, **22**, 1711 (1985).
28. (a) H. J. Scholl and E. Klauke, *Ger. Offen.*, 2, 062, 347; *Chem. Abstr.*, **77**, 152194 (1972); (b) P. C. Parthasarathy, B. S. Joshi, M. R. Chapheker, D. H. Gawad, L. Anandan, M. A. Likhate, M. Hendi, S. Mudaliar, S. Iyer, D. K. Ray, and V. B. Srivastava, *Ind. J. Chem.*, **22B**, 1250 (1983); (c) I. R. Ager, A. C. Barnes, G. W. Danswan, P. W. Hairsine, D. P. Kay, P. D. Kennewell, S. S. Matharu, P. Miller, P. Rabson, D. A. Rowlands, W. P. Tully, and R. Westwood, *J. Med. Chem.*, **31**, 1098 (1988).
29. (a) H. Kasai, T. Shiomi, T. Sugimura, and S. Nishimura, *Chem. Lett.*, 675 (1981); (b) S. Grivas, *Acta Chem. Scand.*, **B39**, 213 (1985); (c) K. Olsson and S. Grivas, *ibid.*, **B40**, 486 (1986).
30. J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky, and P. Linda, "Advances in Heterocyclic Chemistry, Suppl. 1. The Tautomerism of Heterocycles", A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Ed., Academic Press, New York, 1976, and references cited therein.