

## 2-phenyl-N-methyl-1,3-thiazolium Perchlorate 유도체의 합성 및 가수분해

한 만소 · 이 소영\*

대전대학교 화학과  
\*고려대학교 화학과

Synthesis and hydrolysis of 2-phenyl-N-methyl  
-1,3-thiazolium Perchlorate derivatives.

Man So Han · So Young Lee\*

Dept. of Chemistry, Dae-Jin University.

\*Dept. of Chemistry, Korea University.

### ABSTRACT

2-phenyl-N-methyl-1,3-thiazolium perchlorate(PTP) derivatives were synthesized via addition and substitution reactions. PTP was hydrolyzed under aqueous hydrochloride. The structures of the compounds were conformed by N.M.R., I.R., and elemental analysis.

### 1. 서 론

탄소-질소 이중결합에 대한 친핵성 첨가반응, 치환반응 및 이성질화에 관한 연구가 광범위하게 진행되고 있으며<sup>1),2)</sup> 또한 탄소-질소 이중결합인 Schiff base들의 합성과 이들의 반응성에 관한 일련의 연구들이 많이 다루어지고 있다.<sup>3)</sup>

Azomethane기의 탄소-질소 이중결합은 Carbonyl이나 탄소-탄소 이중결합의 결합길이, 결합에너지, 쌍극자 모멘트등<sup>4)</sup>이 중간적 성질을 갖기 때문에 반응에 있어서도 중간적 성격을 가지고 있다.<sup>5)</sup> Scott등<sup>6)-9)</sup>은 탄소-질소 이중결합을 가지는 N-Aryl benzohydrazonyl bromide의 가수분해 반응이 Azocarbonium ion을 경유하여 SN1반응으로 일어남을 밝혔다. 또한 염기인 Triethylamine존재하에서 1,3-Dipolar ion이 생긴다는

사실을 Smith<sup>10)</sup>가 처음 보고하였으며, 그후 Huisgen등<sup>11),12)</sup>은 탄소-질소 이중결합화합물의 1,3-Dipolar addition에서 2+3=5의 새로운 고리첨가 반응을 체계화함으로써 종래의 복잡한 다섯 고리화합물의 합성법에서 탈피하여 간단한 합성법을 개발하였다. 한편, Manhas등<sup>13)</sup>은 2-Phenyl-1,3-thiazoline과 Triethyl amine존재하에 Acid chloride과 반응시켜 고리생성물인 Penicillin골격을 합성하였다.

본 실험에서는 탄소-질소 이중결합과 다섯고리화합물을 포함하는 의약<sup>14)-17)</sup> 및 감광제<sup>18),19)</sup> 로의 흥미대상이 되고 있는 2-Phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium유도체 (X = H, p-NO<sub>2</sub>, p-Cl, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>)등을 합성하고 자연환경에서 분해될 수 있는가를 알기 위해 가수분해과정을 살펴 보고자 하였다.

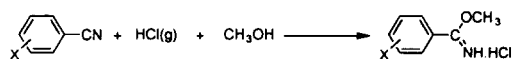
## II. 실험

## 가. 기기 및 시약

N.M.R은 Varrian Model E.M 306A (60 MHz), I.R-스펙트럼은 Perkin Elmer 1330 에 KBr-pellet을 만들어 측정하였으며, 원소분석은 이탈리아의 Carlo Erba,사의 MOO-1106 Model 을 사용하였다.

## 나. 합성

## 1) Methyl benzimidate hydrochloride 유도체의 합성

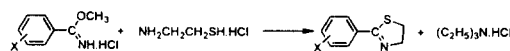


(X: H, p-NO<sub>2</sub>, p-Cl, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>)

Diethyl ether 40mL에 Benzonitrile유도체 0.1mol과 Methylalcohol(5.3mL, 0.1mol)을 가한다음 0-5°C로 냉각시켰다. 건조한 HCl가스를 30분간 천천히 주입시킨후 48시간 반응시켰다. 침전물을 여과하고 건조시키면 백색고체를 얻었다.

각 유도체의 스펙트럼 데이터와 물리적 상수를 Table.1에 실었다.

## 2) 2-Phenyl-1,3-thiazoline유도체의 합성



(X: H, p-NO<sub>2</sub>, p-Cl, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>)

Methylalcohol 50mL에 Methyl benzimidate hydrochloride유도체 0.116mol을 녹여 0-5°C로 냉각시키고 Triethylamine (11.8g, 0.116mol)을 가하여 10분간 반응시킨 후 Cysteamine hydrochloride(13.2g, 0.116mol)을 가하고 실온에서 4시간 반응시킨 다음 용매를 감압하에서 농축하여 농축물에 Diethylether 100mL에 용해하고 증류수 50mL, 5% 중조 용액 50mL로 각각 2회씩 씻어준후 무수MgSO<sub>4</sub>로 건조후 감압하에 용매를 날려 얻어진 생성물들중 p-NO<sub>2</sub>, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>유도체는 Ethylacetate로 p-Cl는 Diethyl ether로 재결정하였다.

각 유도체의 스펙트럼 데이터와 물리적 상수를

Table 1. Physical, analytical and spectral data of methyl benzimidate hydrochloride derivatives

Derivatives(X)	mp(°C)	IR	<sup>1</sup> H-NMR	Yield(%)	Analytical data of elements	
					Cal.(%)	Found(%)
H	60	1600(C=N) 1050(C-O)	3.0(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ) 4.2(s, 1H, N-H) 7.2-8.5(m, 5H, aromatic H)	96	C: 55.94 H: 5.85 N: 8.16	C: 55.92 H: 5.86 N: 8.17
p-NO <sub>2</sub>	72	1600(C=N) 1070(C-O) 1550(N=O) 1350(N=O)	3.0(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ) 4.0(s, 1H, N-H) 8.2(m, 4H, aromatic H)	80.3	C: 44.31 H: 4.17 N: 12.92	C: 44.35 H: 4.16 N: 12.95
p-Cl	64	1600(C=N) 1070(C-O)	3.1(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ) 4.2(s, 1H, N-H) 7.2-8.1(m, 4H, aromatic H)	88	C: 46.59 H: 4.38 N: 6.79	C: 46.60 H: 4.39 N: 6.80
p-OCH <sub>3</sub>	32-34	1600(C=N) 1070(C-O)	3.0(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ) 3.9(s, 3H, p-OCH <sub>3</sub> ) 4.1(s, 1H, N-H) 6.8-8.4(m, 4H, aromatic H)	92	C: 53.55 H: 5.97 N: 6.94	C: 53.59 H: 5.98 N: 6.93
p-CH <sub>3</sub>	160-162	1600(C=N) 1090(C-O)	3.0(s, 3H, p-CH <sub>3</sub> ) 4.2(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ) 4.3(s, 3H, N-H) 7.2-8.3(m, 4H, aromatic H)	91.3	C: 58.22 H: 6.47 N: 7.55	C: 58.25 H: 6.49 N: 7.54

Table 2. Physical, analytical and spectral data of 2-phenyl-1,3-thiazoline derivatives.

Derivatives(X)	mp(°C)	IR	<sup>1</sup> H-NMR	Yield(%)	Analytical data of elements	
					Cal.(%)	Found(%)
H	118-119/ 3.2mmHg <sup>a)</sup>	1600(C=N)	3.0(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 4.2(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 7.2-8.0(m, 5H, aromatic H)	86.8	C: 66.26 H: 5.54 N: 8.59	C: 66.24 H: 5.53 N: 8.58
p-NO <sub>2</sub>	135	1600(C=N) 1520(N=O) 1310(N=O)	3.4(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 4.4(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 7.8-8.2(m, 4H, aromatic H)	85.9	C: 51.89 H: 3.86 N: 13.45	C: 51.91 H: 3.87 N: 13.47
p-Cl	48	1600(C=N)	3.3(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 4.5(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 6.8-7.8(m, 4H, aromatic H)	95	C: 54.66 H: 4.07 N: 7.09	C: 54.67 H: 4.05 N: 7.10
P-OCH <sub>3</sub>	52-54	1590(C=N)	3.4(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 3.8(s, 3H, p-OCH <sub>3</sub> ) 4.3(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 6.8-8.4(m, 4H, aromatic H)	88	C: 62.13 H: 5.72 N: 7.25	C: 62.10 H: 5.73 N: 7.24
p-CH <sub>3</sub>	45	1600(C=N)	2.4(s, 3H, p-CH <sub>3</sub> ) 3.4(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 4.3(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 7.0-8.0(m, 4H, aromatic H)	88	C: 67.74 H: 5.72 N: 7.90	C: 67.72 H: 6.24 N: 7.91

<sup>a)</sup> Boiling point

Table.2에 실었다.

## 3) 2-Phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium iodide 유도체의 합성

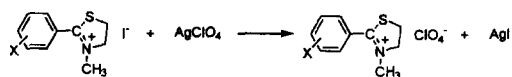
(X: H, p-NO<sub>2</sub>, p-Cl, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>)

2-Phenyl-N-methyl-1,3-thiazoline 유도체 0.02mol를 Iodomethane(14.1g, 0.1mol)에 용해하고 45°C에서 48시간 반응시킨 후 감압하에 과량의 Iodomethane을 제거시켜 얻어진 생성물들중 H, p-NO<sub>2</sub>, p-Cl, p-CH<sub>3</sub>유도체는 Ethylacetate로 p-OCH<sub>3</sub>유도체는 Diethyl ether로 재결정하였다.

각 유도체의 스펙트럼 데이터와 물리적 상수를 Table.3에 실었다

## 4) 2-Phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium

## perchlorate(PTP)유도체의 합성

(X: H, p-NO<sub>2</sub>, p-Cl, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>)

2-Phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium iodide 유도체 0.01mol를 Methylalcohol 50mL에 용해시킨 다음 0-5°C로 냉각시켰다. 여기에 Silver perchlorate (2.09g, 0.01mol)을 Methylalcohol 50mL에 용해한 용액을 30분간 서서히 가하고 실온에서 3시간 반응시켰다. 반응물을 여과하여 Silver iodide을 제거하고 반응액을 감압하에서 농축시킨 후 얻어진 생성물들 중 H, p-Cl, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>유도체는 Ethylacetate로 p-NO<sub>2</sub>유도체는 Diethyl ether로 재결정하였다.

PTP의 IR, NMR 스펙트럼은 Fig.1, Fig.2에 실

Table 3. Physical, analytical and spectral data of 2-phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium iodide derivatives.

Derivatives(X)	mp(°C)	IR	<sup>1</sup> H-NMR	Yield(%)	Analytical data of elements	
					Cal.(%)	Found(%)
H	162	1600(C=N)	3.6(s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ) 4.0(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 5.0(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 7.0-7.9(m, 5H, aromatic H)	65.6	C: 39.35 H: 3.95 N: 4.59	C: 39.37 H: 3.95 N: 4.60
p-NO <sub>2</sub>	168	1600(C=N) 1510(N=O) 1310(N=O)	3.4(s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ) 3.7(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 4.1(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 8.0-8.2(m, 4H, aromatic H)	70	C: 34.28 H: 3.16 N: 8.80	C: 34.29 H: 3.16 N: 8.79
p-Cl	190	1600(C=N)	3.7(s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ) 4.0(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 4.9(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 7.1-7.7(m, 4H, aromatic H)	70	C: 35.35 H: 3.25 N: 4.12	C: 35.37 H: 3.25 N: 4.13
P-OCH <sub>3</sub>	140	1600(C=N)	3.1(s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ) 3.3(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 3.9(s, 3H, p-OCH <sub>3</sub> ) 4.9(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 6.8-7.8(m, 4H, aromatic H)	88	C: 39.40 H: 4.20 N: 4.18	C: 39.41 H: 4.21 N: 4.17
p-CH <sub>3</sub>	161	1600(C=N)	2.2(s, 3H, p-CH <sub>3</sub> ) 3.7(t, 3H, N-CH <sub>3</sub> ) 4.0(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 5.0(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 7.0-7.7(m, 4H, aromatic H)	88	C: 41.37 H: 4.41 N: 4.39	C: 41.36 H: 4.40 N: 4.38

었고, 각 유도체의 스펙트럼 데이터와 물리적 상수를 Table.4에 실었다.

#### 5) 2-Phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium perchlorate(PTP)의 가수분해

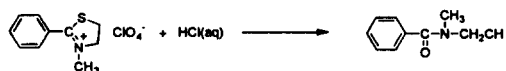
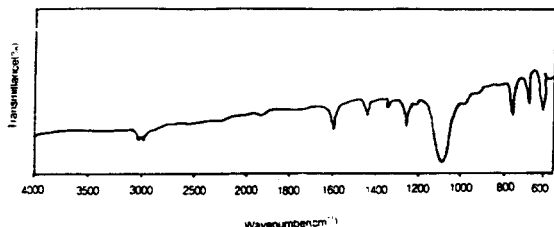
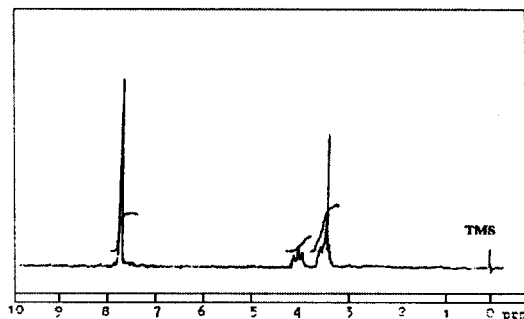


Fig.1 IR spectrum of 2-phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium perchlorate.



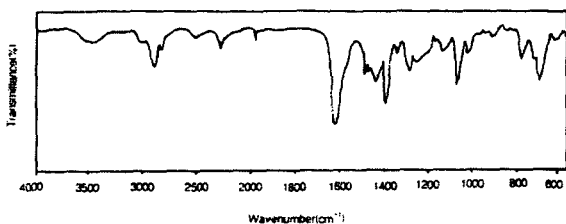
pH 3.0 인 염산용액 50mL에 PTP(3.0g, 0.01mol)를 넣고 25°C에서 5시간 반응시킨후 Diethylether 50mL를 넣고 30분간 저어준후 유기층을 분리하여 증류수 50mL로 2회 씻은후 무수 MgSO<sub>4</sub>로 건조시킨후 용매를 감압하에서 농축하여 무색투명한 액체(2.0g, 수득률:82%)을 얻었다.

Fig.2 NMR spectrum of 2-phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium perchlorate in DMSO-d<sub>6</sub>.



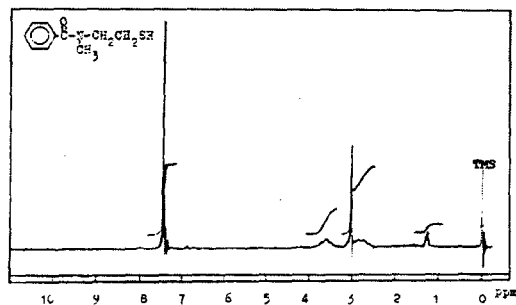
NMR, IR-스펙트럼은 Fig.3, Fig.4에 실었다.

Fig.3 IR spectrum of  
N-(2-mercaptoethyl)-N-methylbenzamide.



IR-스펙트럼에서  $1600\text{cm}^{-1}$ 에서 C=N 신축진동 피이크와  $1280\text{cm}^{-1}$ 에서 C-N 신축진동 피이크가 나타났다. NMR-스펙트럼은 7.2 - 7.9 ppm (m, 5H, aromatic H), 5.0 ppm (t, 2H, S-

Fig.4 NMR spectrum of  
N-(2-mercaptoethyl)-N-Methylbenzamide  
in  $\text{CDCl}_3$ .



### III. 결과 및 고찰

#### 1) Methyl benzimidate hydrochloride 유도체의 합성

IR-스펙트럼에서 C=N, C-O 신축진동 피이크가 각각  $1600\text{cm}^{-1}$ ,  $1050\text{cm}^{-1}$ 에서 나타났으며 NMR-스펙트럼은 7.2-8.5 ppm (m, 5H, aromatic H), 4.2 ppm (s, 1H, NH) 및 3.0 ppm (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>)의 피이크가 나타났다. 또한 각 유도체 (X=p-NO<sub>2</sub>, p-Cl, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>)에 대한 IR-스펙트럼과 NMR-스펙트럼에서도 예상된 피이크를 확인할 수 있었고 원소분석 결과도 Table 1에서와 같이 실험치와 이론치가 잘 일치한다.

#### 2) 2-Phenyl-1,3-thiazoline 유도체의 합성

IR-스펙트럼에서  $1600\text{cm}^{-1}$ 에서 C=N의 신축진동 피이크는 나타나고  $1050\text{cm}^{-1}$ 의 C-O신축진동 피이크가 사라졌다. NMR-스펙트럼은 7.0-8.0 ppm (m, 5H, aromatic H), 4.3 ppm (t, 2H, S-CH<sub>2</sub>-) 및 3.3 ppm (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-)의 피이크가 나타났다. 또한 각 유도체 (X= p-NO<sub>2</sub>, p-Cl, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>)에 대한 IR-스펙트럼과 NMR-스펙트럼에서도 예상된 피이크를 확인할 수 있었고 원소분석 결과도 Table 2에서와 같이 실험치와 이론치가 잘 일치한다.

#### 3) 2-Phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium iodide 유도체의 합성

IR-스펙트럼에서  $1600\text{cm}^{-1}$ 에서 C=N 신축진동 피이크와  $1280\text{cm}^{-1}$ 에서 C-N 신축진동 피이크가 나타났다. NMR-스펙트럼은 7.2 - 7.9 ppm (m, 5H, aromatic H), 5.0 ppm (t, 2H, S-CH<sub>2</sub>-), 4.0 ppm (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-) 및 3.6 ppm (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>)의 피이크가 나타났다. 또한 각 유도체 (X= p-NO<sub>2</sub>, p-Cl, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>)에 대한 IR-스펙트럼과 NMR-스펙트럼에서도 예상된 피이크를 확인할 수 있었고 원소분석 결과도 Table 3에서와 같이 실험치와 이론치가 잘 일치한다.

#### 4) 2-Phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium perchlorate (PTP) 유도체의 합성

IR-스펙트럼에서  $1600\text{cm}^{-1}$ 에서 C=N 신축진동 피이크와  $1280\text{cm}^{-1}$ 에서 C-N 신축진동 피이크가 나타났다. NMR-스펙트럼은 7.8 ppm (s, 5H, aromatic H), 4.0 ppm (t, 2H, S-CH<sub>2</sub>-), 3.4 ppm (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-) 및 3.2 ppm (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>)의 피이크가 나타났다. 또한 각 유도체 (X= p-NO<sub>2</sub>, p-Cl, p-OCH<sub>3</sub>, p-CH<sub>3</sub>)에 대한 IR-스펙트럼과 NMR-스펙트럼에서도 예상된 피이크를 확인할 수 있었고 원소분석 결과도 Table 4에서와 같이 실험치와 이론치가 잘 일치한다.

#### 5) 2-Phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium perchlorate (PTP)의 가수분해

염산 수용액에서 PTP의 가수분해반응에서 N-

Table 4. Physical, analytical and spectral data of 2-phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium perchlorate derivatives.

Derivatives(X)	mp(°C)	IR	<sup>1</sup> H-NMR	Yield(%)	Analytical data of elements	
					Cal. (%)	Found(%)
H	154	1600(C=N)	3.2(s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ) 3.4(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 4.0(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 7.8(s, 5H, aromatic H)	85	C: 43.25 H: 4.34 N: 5.05	C: 43.27 H: 4.35 N: 5.06
p-NO <sub>2</sub>	140	1600(C=N) 1510(N=O) 1310(N=O)	3.3(s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ) 3.5(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 4.1(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 7.8-8.6(m, 4H, aromatic H)	86	C: 37.20 H: 3.42 N: 8.68	C: 37.21 H: 3.43 N: 8.69
p-Cl	168	1600(C=N)	3.5(s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ) 3.7(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 4.1(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 7.8-8.0(m, 4H, aromatic H)	95	C: 38.46 H: 3.54 N: 4.49	C: 38.43 H: 3.53 N: 4.50
P-OCH <sub>3</sub>	150	1590(C=N)	3.1(s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ) 3.5(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 3.9(s, 3H, p-OCH <sub>3</sub> ) 4.2(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 6.8-7.9(m, 4H, aromatic H)	85	C: 42.91 H: 4.57 N: 4.55	C: 42.93 H: 4.58 N: 4.56
p-CH <sub>3</sub>	152	1600(C=N)	2.3(s, 3H, p-CH <sub>3</sub> ) 3.6(t, 3H, N-CH <sub>3</sub> ) 4.0(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -) 5.0(t, 2H, S-CH <sub>2</sub> -) 7.0-7.7(m, 4H, aromatic H)	85	C: 45.27 H: 4.82 N: 4.80	C: 45.29 H: 4.83 N: 4.81

(2-mercaptoethyl)-N-methyl benzamide가 생성된다. 이 생성물의 IR-스펙트럼은 Fig.3에서 2350cm<sup>-1</sup>에서 -SH 신축진동 피이크와 1620cm<sup>-1</sup>에서 C=O 신축진동 피이크가 나타나며, NMR-스펙트럼은 Fig.4에서와 같이 7.5 ppm(s, 5H, aromatic H), 3.6 ppm(m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-), 3.0 ppm(s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 2.7 ppm(m, 2H, S-CH<sub>2</sub>-) 및 1.3 ppm(s, 1H, SH)의 피이크가 나타났다.

#### IV. 결 론

2-Phenyl-N-methyl-1,3-thiazolinium 유도체를 3단계를 거쳐 높은 수율로 합성하였으며 가수분해 반응을 시키기 위하여 기질의 물에 대한 용해도를

증가시키기 위해 silver perchlorate로 요오드 음이온을 perchlorate음이온으로 치환시킨 결과 용해도가 크게 증가하였으며 산성 수용액에서 PTP의 가수분해반응 결과 질소와 황을 포함하는 5각형 고리에서 결합의 세기가 약한 탄소-황의 결합이 끊어지는 N-(2-mercaptoethyl)-N-methylbenzamide가 높은 수율로 얻어지는 것을 알 수 있었다.

이 논문은 1997학년도 대전대학교 학술연구비지원에 의한 것임.

#### 문 헌

1. K.Havada, "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", Interscience.

- New York, N.Y., Ch.6, p.225, (1970).
2. P.J.Morath and G.W.Stacy, "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", Interscience, New York, N.Y., Ch.8, p.327, (1970)
  3. W.P. Jencks, "Catalysis in Chemistry and Enzymology", Mc Graw Hill New York, N.Y., p.409-496, (1969).
  4. C.Sandorty, "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", Interscience, New York, N.Y., p.2, (1970).
  5. S.Patai, "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", John Wiley & Sons, New York, N.Y., p.2 (1970).
  6. F.L.Scott and J.B.Aylward, Tetrahedron Letter, 814, (1965).
  7. F.L.Scott and M.Cashman, J.Chem.Soc., (B)1067, (1971).
  8. F.L.Scott and D.A.Cronin, Tetrahedron Letters, 715, (1963).
  9. F.L.Scott and M.Holland, Proc. Chem. Soc., 106, (1962).
  10. L.F.Smith, Chem.Rev., 23, 193, (1938).
  11. S.Patai, "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", John Wiley & Sons, New York, N.Y., p.597, (1970).
  12. R.Huisgen, Angew. Chem. Intern. Ed. Engl., 2, 633, (1963).
  13. M.S.Manhas and J.S.Chib, J.Org.Chem., 38, 1238, (1973).
  14. J.C.Sheehan and E.J.Corey., Org.Reaction, 9, 988, (1957).
  15. J.C.Sheehan, J.Med.Chem., 18, 486, (1975).
  16. G.D.Gray, Nature, 733, (1948).
  17. W.A.Nagle and K.F.Kelly, J.Med. Chem., 32, 1039, (1989).
  18. R.Breunner and A.Gvaf, Chem.Abs., 54, 10606, (1960).
  19. D.M.Mc Queen, U.S.Patent, 2,426,894.
  20. H.Schlesinger, Am.Chem.J., 39, 759, (1908).
  21. D.F.Elliott, Biochem. J., 45, 429, (1949).