

Nouvelle voie de synthèse des 2-trifluorométhylarylimidazoles sur montmorillonite K10 en ‘milieu sec’ sous micro-onde

Khalid Bougrin,^a André Loupy,^b Alain Petit,^b Boujemâa Daou^a and Mohamed Soufiaoui^{a,*}

^aLaboratoire de Chimie des Plantes et de Synthèse Organique et Bioorganique Université Mohammed V,
Faculté des Sciences, B.P. 1014 R.P. Rabat, Maroc

^bLaboratoire des Réactions Sélectives sur Supports, ICMO, CNRS, UMR 8615, Université Paris-Sud, Bât. 410, 91405 Orsay cedex, France

Reçu le 15 mai 2000; révisée le 4 août 2000; accepté le 17 octobre 2000

Abstract—Cyclocondensation of *N*-(carbotrifluoromethyl)-*ortho*-arylenediamines leads to a series of 2-trifluoromethylarylimidazoles with good yields on montmorillonite K10 in ‘dry media’ under microwave irradiation within 2 min in a domestic oven. By conventional heating in the same conditions, no reaction is observed. © 2000 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Résumé—La cyclocondensation des *N*-(carbotrifluorométhyl)-*ortho*-arylènediamines conduit à une série de 2-trifluorométhylarylimidazoles avec de bons rendements sur montmorillonite K10 en ‘milieu sec’ sous irradiation micro-ondes en 2 min dans un four domestique. Par chauffage classique dans les mêmes conditions aucune réaction n’est observée. © 2000 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Dans le but de simplifier et de moderniser les procédés en synthèse organique, et donc de les rendre plus sûrs, économiques et compatibles avec l’environnement, les chimistes développent de plus en plus des méthodes d’activation susceptibles de modifier ou d’améliorer les réactions

chimiques. Parmi ces nouvelles méthodes, les techniques de réactions sans solvant couplées à l’activation par les micro-ondes jouent un rôle particulièrement important¹ et connaissent un engouement certain.

Les 2-trifluorométhylarylimidazoles révèlent de nombreuses activités biologiques en tant que fongicides,²

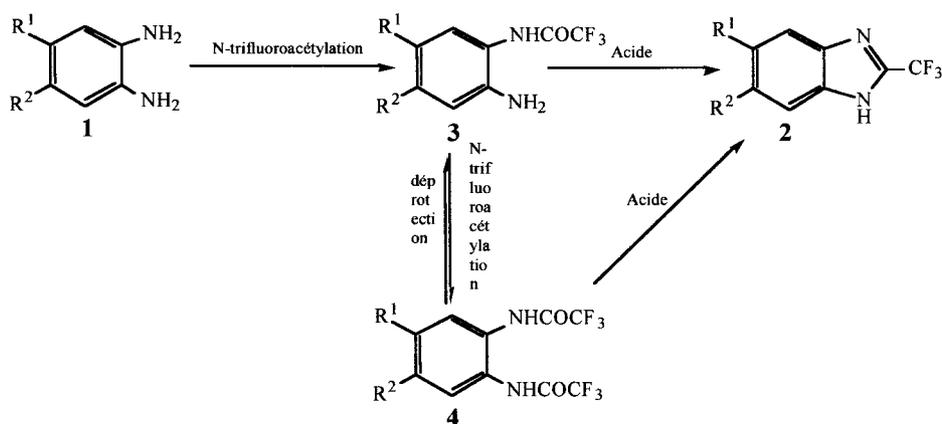


Schéma 1.

Keywords: cyclocondensation; 2-trifluoromethylarylimidazoles; montmorillonite K10.

* Corresponding author. Tel./fax: +212-37-77-54-40.

E-mails: bougrin@fsr.ac.ma (K. Bougrin), aloupy@icmo.u-psud.fr (A. Loupy), apetit@icmo.u-psud.fr (A. Petit), soufiaoui@fsr.ac.ma (M. Soufiaoui).

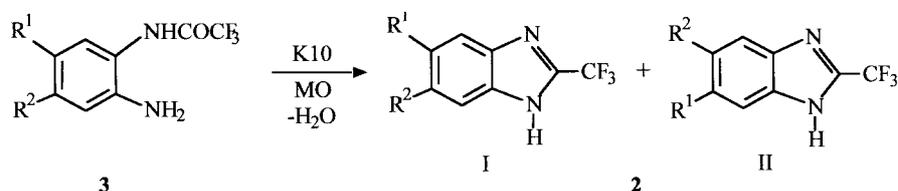


Schéma 2. a: $R^1=R^2=H$; b: $R^1=R^2=CH_3$; c: $R^1=NO_2, R^2=H$; d: $R^1=Cl, R^2=H$; e: $R^1=H, R^2=CH_3$; f: $R^1(R^2)=CO_2Et, R^2(R^1)=H$.

insecticides,^{2,3} herbicides^{3,4} et inhibiteurs de corrosion.⁵ Outre celles-ci, ils présentent des applications potentielles en tant qu'intermédiaires dans la préparation de produits d'intérêt pharmacologique.⁶

Ces composés sont classiquement préparés^{7–9} par condensation des *ortho*-aryldiamines avec l'acide trifluoroacétique à chaud en présence de catalyseur acide de Brønsted [HOTs, H_3PO_4 , HCl] ou de Lewis [$AlCl_3$, $ZnCl_2$, $FeCl_3$, PCl_5 , P_2O_5] (Schéma 1). Les temps de réaction sont de 4 à 48 heures et les rendements de l'ordre de 30 à 45%.

En 1982, Kimoto¹⁰ a décrit leur synthèse par trifluorométhylation du benzimidazole sous irradiation UV (15 W) en 7 jours à température ambiante et avec des rendements de l'ordre de 30%. Récemment, Hazelton^{6a} a rapporté l'obtention de nouveaux dérivés de **2** par cyclocondensation des *N,N'*-bis (carbotrifluorométhyl)-*ortho*-aryldiamines à reflux dans l'acide trifluoroacétique ou dans un mélange acide–anhydride trifluoroacétique en présence de HCl concentré comme catalyseur en 5 heures sous atmosphère d'azote. Les rendements obtenus sont de l'ordre de 40–55% (Schéma 1).

Vu l'intérêt synthétique de ces dérivés et étant donné les problèmes posés par la manipulation des acides concentrés, les traitements, les difficultés de séparation des produits, les rejets polluants qui en découlent, nous décrivons dans le présent article une nouvelle méthode de synthèse de quelques dérivés du 2-trifluorométhylbenzimidazole **2** par cyclisation des *ortho*-aryldiamines monotrifluoroacétyl-

ées **3** sur montmorillonite K10¹¹ et sous irradiation micro-onde. Cette contribution s'inscrit dans le cadre de l'extension de nos travaux concernant la réactivité des anilines orthosubstituées avec les composés carbonylés.¹²

La cyclisation intramoléculaire des composés **3**¹³ est effectuée par réaction sous micro-ondes avec des espèces imprégnées sur montmorillonite K10. Il y a formation d'une molécule d'eau, très sensible aux micro-ondes,^{12,15} favorisant ainsi l'accès aux produits **2a–2f** (Schéma 2, Tableau 1).

Par voie classique,¹⁶ ce type de cyclisation nécessite des conditions drastiques telles que le reflux d'une solution anhydre de chlorure de zinc dans l'éthanol et le barbotage tout au long de la réaction avec un courant de chlorure d'hydrogène gazeux anhydre. En présence d'acide trifluoroacétique, la cyclisation peut être réalisée sous haute pression (10 kbar).¹⁷

Dans le but de mettre en évidence d'éventuels effets spécifiques¹⁸ des micro-ondes (non purement thermiques), nous avons comparé les résultats obtenus selon les deux modes d'activation (micro-ondes ou chauffage conventionnel) pendant le même temps à la même température finale T_f 125–134°C (Tableau 1). Les rendements en produits **2** sont remarquablement meilleurs (84–95%) sous micro-onde que par chauffage classique (traces).

En prolongeant la réaction sous chauffage classique durant 20 heures, les rendements en produits **2** demeurent très faibles (18–28%). Dans tous les cas, la température est maintenue uniforme à l'aide d'une agitation mécanique.

Pour attribuer sans ambiguïté ces effets spécifiques, nous avons relevé les profils d'évolution de la température dans les deux modes d'activation (Δ et MO) concernant la réaction d'auto-condensation de **3a** en **2a** qui sont représentés sur la figure ci-dessous (Fig. 1).

Les courbes montrent des profils de montée en températures relativement voisins dans les deux cas. Le rendement obtenu en produit **2a** est de 87% après 2 min sous irradiation micro-onde avec une température finale de 125°C. Dans les mêmes conditions de temps et de température, ce rendement est pratiquement nul par chauffage classique.

La différence observée pourrait résulter d'une meilleure homogénéité^{19,20} de température ou de modifications des grandeurs d'activation²¹ et notamment de l'entropie d'activation ΔS^\ddagger du fait de l'alignement des molécules polaires selon le champ électrique (orientation dipolaire).^{19,22}

Tableau 1. Cyclisation de **3** sur montmorillonite K10 en milieu sec sous micro-onde. Temps d'irradiation=2 mn. (Four domestique, $P_{max}=900$ W sous agitation mécanique).

Produits	T_f [°C] ^a	Rdt ^b [%] MO	I/II ^c	Rdt ^d [%] Δ
2a	125	87	100/0	23
2b	127	84	100/0	19
2c	134	95	100/0	28
2d	128	92	100/0	25
2e	125	89	88/12	18
2f	126	87	97/3	31
2g	–	93^e	97/3	–

^a Température finale macroscopique au sein du milieu réactionnel mesurée à l'aide d'une sonde thermométrique.

^b Rendements en produits **2** isolés sous micro-onde.

^c Rapport d'isomères inchangé dans les cas MO et Δ , déterminé par RMN ¹H.

^d Rendements en produits isolés par chauffage classique de **3** sur K10 pendant 20 heures à la température T_f .

^e Rendement en produit isolé **2g** par saponification de **2f** dans une solution aqueuse de NaOH à 10%.

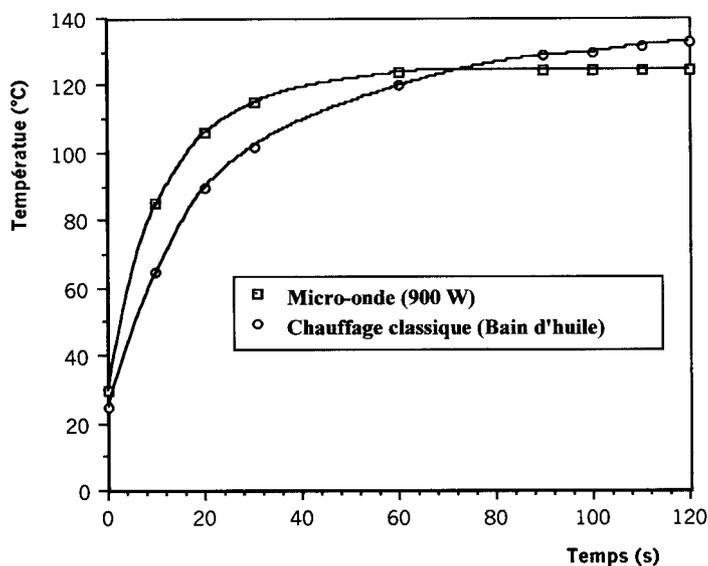


Figure 1. Courbes de montée en température de la réaction de cyclisation du produit **3a** en **2a**.

Cette observation est tout à fait cohérente avec les effets que l'on peut attendre en considérant le mécanisme de la réaction si on admet que l'étape cinétiquement déterminante est l'attaque nucléophile de l'amine sur le carbone du carbonyle porteur de CF_3 . Sachant que l'état de transition (ET) est plus polaire que l'état initial (EI) de la réaction du fait de l'apparition d'un dipôle, il s'ensuit que l'effet stabilisant des MO par interaction dipôle-dipôle est accru, ce qui induit une diminution de l'énergie d'activation (Schéma 3).

Nous avons remarqué que la montmorillonite K10 est indispensable pour la réaction. En effet, la cyclocondensation de **3a** est effectuée simultanément en absence de la montmorillonite K10, sur silice ou sur alumine. Après irradiation sous micro-ondes (900 W, 6 min), les rendements obtenus en produits **2a** sont pratiquement nuls dans tous les cas.

Nous avons par ailleurs montré que l'effet catalytique de l'argile est conservé après quatre ou cinq utilisations si l'activation est effectuée par micro-onde. Ceci corrobore certains résultats de la littérature.^{12b,23}

D'autres méthodes ont été décrites^{6a} concernant la prépa-

ration des dérivés du 2-trifluorométhylbenzimidazoles **2a** à partir des N,N' -bis (carbotrifluorométhyl)-*ortho*-aryléne-diamines **4a**.²⁴ Certains travaux de la littérature décrivent la conversion des dérivés diacétylés en benzimidazoles soit par chauffage dans HCl aqueux (méthode de Phillips)²⁵ ou par pyrolyse²⁶ à des températures comprises entre 200 et 350°C. Les rendements de ces réactions sont faibles²⁷ voire nuls dans certains cas.²⁸

Dans un second temps, nous avons choisi d'étudier la réaction de **4a** par catalyse acide sous irradiation micro-onde. Les acides envisagés sont la montmorillonite K10 et l'acide *p*-toluènesulfonique en 'milieu sec' ou en présence d'un solvant non polaire (*o*-xylène), éventuellement en présence de petites quantités de DMF comme additif polaire susceptible de favoriser le transfert d'énergie²⁹ (Schéma 4, Tableau 2).

L'utilisation de la montmorillonite K10 dans les conditions de 'milieu sec' ou en présence de solvant (*o*-xylène ou *o*-xylène/DMF) couplée à l'activation par les micro-ondes s'avère une technique inefficace, car aucune réaction de cyclisation de **4a** n'a été observée.

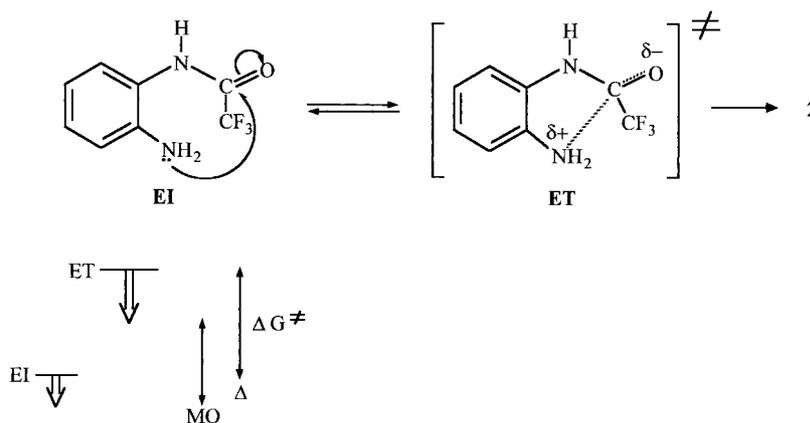


Schéma 3. Stabilisations relatives de EI et ET sous l'effet d'un champ électromagnétique.

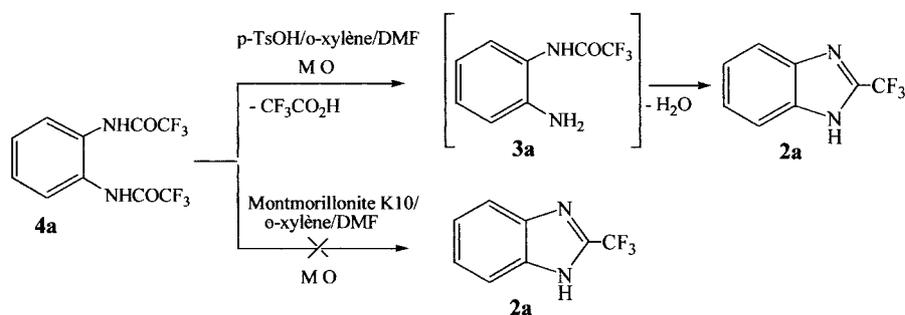


Schéma 4.

Les meilleurs résultats sont obtenus sous micro-onde en utilisant l'acide *p*-toluènesulfonique monohydraté (Tableau 2). Un rendement de 83% en produit **2a** est obtenu dans l'*o*-xylène après 10 min d'irradiation à une température finale de 140°C. Néanmoins, une quantité notable (1.2 équiv.mol) de *p*-TsOH est nécessaire pour optimiser le rendement. Ce dernier peut être porté à 97% en 2 min de réaction grâce à l'addition de DMF.

L'utilisation de *p*-TsOH dans l'*o*-xylène ou *o*-xylène/DMF sous micro-onde s'avère une technique remarquable dans la cyclisation de **4a** en **2a**. Ceci est vraisemblablement dû à une déprotection facile de l'amine du composé **4a** catalysé par l'acide en phase homogène³¹ pour conduire à la formation de l'intermédiaire **3a**. Ce dernier subit in situ une cyclisation intramoléculaire avec départ d'une molécule d'eau polaire très favorable sous micro-onde^{13,16} (Schéma 4).

Pour mettre en évidence des éventuels effets spécifiques des micro-ondes, la réaction de cyclisation de **4a** a été effectuée par chauffage classique à reflux de l'*o*-xylène pendant 10 min et nous n'avons observé aucune réaction. Après 48 h de chauffage dans les conditions de Deluca³⁰ (Tableau 2), nous avons obtenu le composé **2a** avec un rendement faible de 18%. L'effet spécifique des micro-ondes est ici particulièrement important. Il est vraisemblablement lié à l'existence d'espèces intermédiaires polaires résultant de l'interaction de H⁺ avec les sites basiques de **4a**.

2. Conclusion

Les 2-trifluorométhylarylimidazoles ont été obtenus avec de bons rendements sur montmorillonite K10 en 'milieu sec' et sous irradiation micro-onde après deux minutes au lieu de traces en produits par chauffage classique dans des conditions de temps et température similaires. Ces résultats

Tableau 2. Cyclisation de **4a** (2 mmoles) en **2a** en présence de *p*-TsOH (1.2 équiv. mol. selon optimisation) dans l'*o*-xylène dans un four micro-onde domestique ($P_{\max}=1250$ W) ou par chauffage classique

Additif	MO			Δ		
	<i>t</i> [mn]	<i>T</i> [°C] ^a	Rdt [%]	<i>t</i> [mn]	<i>T</i> [°C]	Rdt [%]
–	10	140	83 ^a	10	140	–
–	–	–	–	48 h	140	18 ^b
DMF	2	140	97	–	–	–

^a Température finale mesurée sous MO par une sonde thermométrique.

^b Rendement en produit isolé **2a** dans les conditions de Deluca.³⁰

témoignent de l'intervention d'effets propres aux micro-ondes par accélération de la cinétique des réactions. La méthodologie suivie dans ce travail peut être étendue à la synthèse d'autres hétérocycles trifluorométhylés.

3. Partie Expérimentale

Les spectres RMN ¹H et ¹³C ont été enregistrés sur des spectromètres Bruker W 250 et 62.9 MHz et W 300 et 75.5 MHz. Le solvant employé est le DMSO-*d*₆. Ils ont été relevés en utilisant le tétraméthylsilane comme référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en parties par million (ppm) et les constantes de couplage *J* en Hertz. Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil AEI MS-50 par ionisation chimique dans l'isobutane. La chromatographie sur couche mince a été réalisée sur des plaques de gel de silice de 0.2 mm d'épaisseur, les produits sont révélés avec une lampe UV à 254 nm. L'éluant utilisé est un mélange hexane/acétate d'éthyle (6/4). Les points de fusion ont été pris au moyen d'un appareil Büchi 510. Les analyses élémentaires ont été réalisées par le service Central de Microanalyse de l'I.C.S.N. à Gif-sur-Yvette. Les fours domestiques multimodes ont un système à double émission (Whirlpool-VIP 20; $P_{\max}=900$ W et Philco; $P_{\max}=1250$ W). Ils ont été modifiés de façon à pouvoir y adjoindre une agitation mécanique. La réaction sous micro-onde est réalisée dans des tubes de verre en pyrex de 2 cm de diamètre qui sont placés dans les zones chaudes. Ces dernières ont été déterminées à l'aide d'une cartographie selon la technique décrite par Villemin.³²

3.1. Mode opératoire général

3.1.1. Cyclisation des *N*-(carbotrifluorométhyl)-*ortho*-arylènediamines **3 sur montmorillonite K10 sous micro-onde.** A une solution du *N*-(carbotrifluorométhyl)-*ortho*-arylènediamine 2 mmoles de **3** dans le THF anhydre (10 mL), on ajoute 3 g de montmorillonite K10 puis on laisse le mélange réactionnel pendant 30 s sous ultrasons. Le solvant est ensuite évaporé à sec sous pression réduite à température modérée (50°C). Le résidu est ensuite placé dans un tube en pyrex et soumis à l'irradiation micro-ondes (900 W) sous agitation mécanique pendant 2 min.

Les composés **2** sont extraits du support minéral par du chlorure de méthylène ou de l'acétate d'éthyle puis purifiés

par recristallisation dans un mélange éthanol/éther de pétrole.

3.1.2. Cyclisation de *N,N'*-bis (carbotrifluorométhyl)-*ortho*-phénylènediamine 4a sous micro-onde. On mélange à température ambiante (0.6 g; 2 mmoles) de *N,N'*-bis (carbotrifluorométhyl)-*ortho*-phénylènediamine **4a** soit préalablement adsorbé sur montmorillonite K10 (3 g) soit dissout dans l'*o*-xylène (5 mL) seul ou en présence de DMF (2 mL) et *p*-TsOH (0.4 g; 2.4 mmoles). Le mélange réactionnel est alors soumis aux irradiations micro-ondes (1250 W). Après refroidissement, le résidu est dilué avec AcOEt, lavé avec une solution de NaOH 1 M (10 mL) puis saturé avec NaCl. La phase organique est séchée sur MgSO₄ puis concentrée sous pression réduite. Le produit obtenu est purifié par recristallisation dans un mélange éthanol/éther de pétrole.

3.1.3. 2-Trifluorométhylbenzimidazole (2a). *PF*=209–210°C [Lit.⁷ 209–210,5°C].

3.1.4. 5,6-Diméthyl-2-trifluorométhylbenzimidazole (2b). *PF*=233–234°C [Lit.⁸ 232–234°C].

3.1.5. 5-Nitro-2-trifluorométhylbenzimidazole (2c). *PF*=153–154°C [Lit.^{8,33} 152–154°C].

3.1.6. 5-Chloro-2-trifluorométhylbenzimidazole (2d). *PF*=201–202°C [Lit.⁸ 198–200°C].

3.1.7. 5 et 6-Méthyl-2-trifluorométhylbenzimidazoles (2e). *PF*=185–186°C [Lit.³³ 185.5–187°C].

3.1.8. 5 et 6-Carboxylate d'éthyl-2-trifluorométhylbenzimidazoles (2f). *PF*>260°C. RMN ¹H: δ 8.40 (d; *J*_{HH}=1.1 Hz; 1Har); δ 8.05 (dd; *J*_{HH}=7.08 Hz, 1Har); δ 7.83 (d; *J*_{HH}=7.08 Hz, 1Har); δ 4.45 (q, 2H, –CH₂O); δ 4.40 (q, 2H, –CH₂O); δ 1.39 (t, 3H, CH₃CH₂O); δ 1.43 (t, 3H, CH₃CH₂O). RMN ¹³C: δ 168.3 (COester), δ 165.4 (COester), δ 143.0 (q, *J*_{CF}=33.3 Hz, CF₃); δ 141.1; 139.0; 135.0; 130.0; 129.5; 128.7; 127.7; 126.0; 125.0; 121.5; 119.9; 117.9; 116.8; 114.3 (C ar); δ 14.9 (CH₃CH₂OCO); δ 62.0 (CH₃CH₂OCO). IR (KBr): ν 3210 (NH), 1710 (CO), 1650 (CN) cm⁻¹. SM (IC) 259 [M+H]⁺. Anal. C₁₁H₉F₃N₂O₂ calculé: C, 51.17; H, 3.51; N, 10.85. trouvé: C, 51.28; H, 3.62; N, 10.97.

3.1.9. 5 et 6-Carboxyl-2-trifluorométhylbenzimidazoles (2g). *PF*>260 °C. RMN ¹H: δ 8.39 (d, *J*_{HH}=1.2 Hz, 1Har); δ 8.02 (dd; *J*_{HH}=7.15, 1.2 Hz; 1Har); δ 7.80 (d; *J*_{HH}=7.15 Hz; 1Har). RMN ¹³C: δ 168.4 (CO acide); δ 143.1 (q, *J*_{CF}=33.1 Hz, CF₃); δ 141.1; 138.9; 127.6; 126.0; 125.1; 121.5; 120.0; 117.9; 116.7; 114.3 (Car). IR (KBr): ν 3200 (NH), 1701 (CO), 1650 (CN) cm⁻¹. SM (IC) 231[M+H]⁺. Anal. C₉H₅F₃N₂O₂ calculé: C, 46.97; H, 2.19; N, 12.17. trouvé: C, 47.06; H, 2.28; N, 12.29.

Remerciements

Nous remercions très sincèrement, Messieurs Dr J. L. Fourrey, Directeur de Recherche au CNRS et Dr R. Benhida, Chargé de Recherche au C.N.R.S. à l'Institut de

Chimie des Substances Naturelles, Gif-sur-Yvette, France pour leur collaboration dans ce travail.

References

- (a) Loupy, A.; Haudrechy, A. *Effets de Milieu en Synthèse Organique*; Masson: Paris, 1996; Chp. V, pp 245–297. (b) Loupy, A.; Petit, A.; Hamelin, J.; Texier-Boullet, F.; Jacquault, P.; Mathé, D. *Synthesis* **1998**, 1213. (c) Varma, R. S. *Green Chemistry* **1999**, 1,43. (d) Deshayes, S.; Liagre, M.; Loupy, A.; Petit, A.; Luche, J. L. *Tetrahedron* **1999**, 55, 10851.
- Reston, P. N. *Chem. Rev.* **1974**, 74, 279.
- Teunissen, H. P. *Shell Internationale Research Maatschappij N. V. Neth. Appl.* **1965**; *Ger Appl.* **1963**, 13; [*Chem. Abstr.* **1965**, 63, 9954h].
- Buechel, K. H.; Draber, W.; Trebst, A.; Pistorius, E. Z. *Naturforsch.* **1966**, 21, 243; [*Chem. Abstr.* **1966**, 65, 2928b].
- Buechel, K. H.; Korte, F.; Trebst, A.; Pistorius, E. *Angew. Chem.* **1965**, 77, 911; [*Chem. Abstr.* **1966**, 64, 1015h].
- (a) Hazelton, J. C.; Iddon, B.; Suschitzky, H.; Woolley, L. H. *Tetrahedron* **1995**, 51, 10771 et références citées. (b) Buckle, D. R.; Foster, K. A.; Taylor, J. F.; Tedder, J. M.; Thody, V. E.; Webster, R. A. B.; Bermudez, J.; Markwell, R. E.; Smith, S. A. *J. Med. Chem.* **1987**, 30, 2216.
- Smith, W. T.; Steinle, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 1292.
- Bishop, B. C.; Jones, A. S.; Tatlow, J. C. *J. Chem. Soc.* **1964**, 3076.
- Moazzam, M.; Chohan, Z. H.; Tabassum, A.; Chughtai, I. A.; Haq, N. A. *J. Pure Appl. Sci.* **1986**, 5, 37; *Chem. Abstr.* **1987**, 107, 236604d.
- Kimoto, H.; Fujii, S.; Cohen, L. A. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 2867.
- (a) Ruault, P.; Pilard, J. F.; Touaux, B.; Texier-Boullet, F.; Hamelin, J. *Synlett* **1994**, 935. (b) Acosta, A.; De La Cruz, P.; De Miguel, P.; Diez-Barra, E.; De La Hoz, A.; Langa, F.; Loupy, A.; Majdoub, M.; Martin, N.; Sanchez, C.; Seoane, C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2165. (c) Villemin, D.; Hammadi, M.; Martin, B. *Synth. Commun.* **1996**, 26, 2895. (d) Ben-Alloum, A.; Bakkas, S.; Bougrin, K.; Soufiaoui, M. *New J. Chem.* **1998**, 22, 809. (e) Varma, R. S.; Kumar, D.; Liesen, P. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 24, 4093. (f) Varma, R. S.; Dahiya, R. *Tetrahedron* **1998**, 54, 6293.
- (a) Bougrin, K.; Bennani, A. K.; Fkih-Tétouani, S.; Soufiaoui, M. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8373. (b) Bougrin, K.; Soufiaoui, M. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3683. (c) Bougrin, K.; Loupy, A.; Soufiaoui, M. *Tetrahedron* **1998**, 54, 8055.
- Les composés **3** ont été préparés avec de bons rendements (85–98%) par trifluoroacétylation des *ortho*-arylènediamines en 2 min de sonication.¹⁴
- Bougrin, K.; Loupy, A.; Petit, A.; Benhida, R.; Fourrey, J. L.; Daou, B.; Soufiaoui, M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 4875.
- (a) Loupy, A.; Bram, G.; Sansoulet, J. *New J. Chem.* **1992**, 16, 233. (b) Loupy, A.; Petit, A.; Ramdani, M.; Yvanaeff, C.; Majdoub, M.; Labiad, B.; Villemin, D. *Can. J. Chem.* **1993**, 71, 90. (c) Chemat, F.; Poux, M.; Berlan, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1994**, 2597.
- Göker, H.; Ölgen, S.; Ertan, R.; Akgün, H.; Özbey, S.; Kendi, E.; Topçu, G. *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 1767.
- Holan, G.; Evans, J. J.; Linton, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1200.
- (a) Gutierrez, E.; Loupy, A.; Bram, G.; Ruiz-Hitzky, E.

- Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 945. (b) Bram, G.; Loupy, A.; Majdoub, M.; Gutierrez, E.; Ruiz-Hitzky, E. *Tetrahedron* **1990**, 46, 5167. (c) Galema, S. A. *Chem. Soc. Rev.* **1997**, 26, 233. (d) Stuerge, D.; Gaillard, P. *Tetrahedron* **1996**, 52, 5505.
19. (a) Mingos, D. M.; Baghurst, D. R. *Chem. Soc. Rev.* **1991**, 20, 1. (b) Abravomitch, R. A. *Org. Prep. Proc. Int.* **1991**, 23, 685. (c) Loupy, A. *Spec. Analyse* **1993**, 175, 33. (d) Caddick, S. *Tetrahedron* **1995**, 51, 10403.
20. Oussaid, A.; Pentek, E.; Loupy, A. *New J. Chem.* **1997**, 21, 1339.
21. Berlan, J.; Giboreau, P.; Lefeuvre, S.; Marchand, C. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 2363.
22. (a) Lewis, D. A.; Summers, J. D.; Ward, T. C.; McGrath, J. E. *J. Polym. Sci. Part A* **1992**, 30, 1647. (b) Lewis, D. A. *Mater. Res. Symp. Proceed.* **1992**, 269, 21.
23. Bram, G.; Loupy, A.; Majdoub, M.; Petit, A. *Chem. Ind. (London)* **1991**, 11, 396.
24. Le composé di-trifluoroacétylé **4a** est préparé sous ultrasons par trifluoroacétylation de l'*ortho*-phénylènediamine **1a** par l'anhydride trifluoroacétique en 2 min avec un rendement quantitatif.¹⁴
25. Phillips, M. A. *J. Chem. Soc.* **1928**, 172.
26. Kudryashova, N. I.; Piotrovskii, L. B.; Naumov, V. A.; Brovtzyana, N. B.; Khromov-Borisov, N. V. *Zh. Org. Khim.* **1974**, 10, 1532.
27. Société d'Etudes Scientifiques et Industrielles de l'Ile-de-France, Fr. Patent, M 1601; [*Chem. Abstr.* **1963**, 58, 12463c].
28. Alcalde, E.; Pérez-Garcia, L.; Dinarés, I.; Frigola, J. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6516.
29. (a) Bose, A. K.; Manhas, M. S.; Banik, B. K.; Robb, E. W. *Res. Chem. Intermed.* **1994**, 20, 1. (b) Suarez, M.; Loupy, A.; Pérez, E.; Moràn, L.; Gerona, G.; Morales, M.; Autié, M. *Heter. Commun.* **1996**, 2, 275. (c) Pérez, R.; Pérez, E. R.; Suarez, M.; Gonzalez, L.; Loupy, A.; Jimeno, M. L.; Ochoa, C. *Org. Prep. Proced. Int.* **1997**, 29, 671. (d) Suarez, M.; Loupy, A.; Salfran, E.; Moràn, L.; Rolando, E. *Heterocycles* **1999**, 51, 21.
30. Deluca, M. R.; Kerwin, S. M. *Tetrahedron* **1997**, 53, 457.
31. (a) Stammer, C. H. *Tetrahedron* **1990**, 46, 2231. (b) Miki, Y.; Hachiken, H.; Kashima, Y.; Sugimura, W.; Yanase, N. *Heterocycles* **1998**, 48, 1.
32. Villemin, D.; Thibault-Starzyk, F. *J. Chem. Educ.* **1991**, 346.
33. Lane, E. S. *J. Chem. Soc.* **1955**, 534.