

EFFET α . INFLUENCE DE LA SUBSTITUTION SUR L'EXALTATION DE REACTIVITE D'OXIMES VIS-A-VIS DE L'ACETATE DE *p*-NITROPHENYLE*

G. GUILLOT-EDELHEIT* et M. LALOI-DIARD*

Laboratoire de Chimie Organique Biologique,† Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay, bt 420, 91405 Orsay Cédex, France

O. EISENSTEIN

Laboratoire de Chimie Théorique,‡ Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay, bt 490, 91405 Orsay Cédex, France

(Received in France 4 April 1977; received in the UK for publication 1 July 1977)

Résumé—Des mesures cinétiques montrent qu'il existe une relation directe entre la grandeur de l'effet α présenté par les anions trifluorométhoxyiminate $RR'C=N-O^-$ et le caractère électroattracteur du substituant. En effet, pour ces anions, on retrouve l'exaltation de réactivité bien connue des α -hydroxyiminocétone ($R=Ac$), alors qu'elle disparaît dans les oximes portant un substituant électrodonneur en position α du groupement hydroxyimino. D'après les énergies des orbitales moléculaires des oximates de sodium l'effet α dû aux substituants électroattracteurs semble s'expliquer à la fois par l'interaction des doublets libres de l'azote et de l'oxygène et par l'abaissement de l'orbitale vacante π^* de l'oximate favorisant ainsi une interaction secondaire entre l'orbitale π^* de l'anion et l'orbitale π du carbonyle de l'acétate de *p*-nitrophényle.

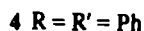
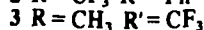
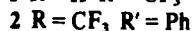
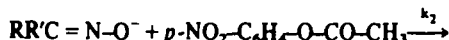
Abstract—Kinetic measurements show the relation between the magnitude of the " α effect" exhibited by trifluoromethoxyiminate anions $RR'C=N-O^-$ and the electron attracting properties of the substituents. Indeed, the reactivity enhancement which is observed for α -trifluoromethoxyimines is similar to that found in earlier studies of α -hydroxyiminoketones. This characteristic behaviour is no longer observed for oximes bearing an electron releasing substituent at the α -position of the hydroxyimino group. On the basis of sodium oximate molecular orbital energies the " α effect" induced by electron attracting substituents appears to depend on both the interactions of nitrogen and oxygen lone pairs of electrons and the lowering of the π^* vacant orbital thus favouring a secondary interaction between the π^* anion orbital and the π orbital of *p*-nitrophenylacetate carbonyl group.

De nombreux auteurs ont déjà montré que certains nucléophiles tels que les oximes, les acides hydroxamiques, l'hydrazine, manifestent vis-à-vis de divers substrats une réactivité nettement plus grande que leur basicité ne le laisserait prévoir. Edwards et Pearson¹ ont relié cette "réactivité anormale" au fait que ces nucléophiles possèdent une paire d'électrons libres en α du site réactionnel, d'où le nom d'effet α attribué à ce phénomène. Depuis lors, de nombreuses explications des origines de l'effet α ont été proposées.²

Ce travail a pour but d'étudier l'influence des substituants électro-attracteurs des oximes sur leur réactivité vis-à-vis d'un ester activé. En effet, dans le cas de la réaction des oximes avec différents esters carboxyliques, l'exaltation de réactivité des anions oximate comparée à celle d'oxyanions de même basicité dépend beaucoup de la structure de l'oxime.³ Cette augmentation de réactivité, lorsqu'elle existe, a été interprétée soit par une interaction secondaire entre l'orbitale π_{CO} de l'ester et l'orbitale π_N^* de l'oxime qui jouerait le rôle d'acide de Lewis,⁴ soit par la possibilité de recouvrement des orbi-

tales n_1 et n_2 des deux atomes adjacents N et O qui conduit au relèvement du niveau énergétique de l'orbitale la plus haute occupée $n^* = (n_1 - n_2)$.^{5,6}

Notre étude a porté sur la réaction de l'acétate de *p*-nitrophényle avec diverses espèces:



RESULTATS ET DISCUSSION

L'acétylation des oximes a été effectuée à 25° dans des solutions eau-éthanol contenant 12% en volume d'éthanol et à une force ionique égale à 0.2. La vitesse a été déterminée dans les conditions de pseudo-premier ordre en suivant l'apparition de l'ion *p*-nitrophénolate par spectrophotométrie à 410 nm,

$$\frac{d[\text{phénolate}]}{dt} = - \frac{d[\text{Ester}]}{dt} = k_{\text{obs}}[\text{Ester}].$$

Dans le domaine de pH où les mesures ont été faites, la constante de solvolysé (k_{solv}) est négligeable sauf pour les oximes les moins acides (5E et 5Z). C'est l'anion oximate qui réagit par attaque nucléophile sur le carbonyle, la constante de pseudo-premier ordre est donc égale à:

$$k_{\text{obs}} - k_{\text{solv}} = k_2[\text{oximate}].$$

*Communication orale présentée à la troisième Conférence IUPAC de Chimie Organique Physique. La Grande Motte (France) Septembre 1976.

†Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. No. 318.

‡Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. No. 549.

§Liebman et Pollack⁴ proposent comme explication de l'effet α un état de transition aromatique. Mais la règle d'aromaticité d'un état de transition n'est applicable que si chaque atome ne réagit que par une seule orbitale atomique.⁷ Cette condition n'est pas réalisée dans le cas des anions oximate pour lesquels les atomes d'azote et d'oxygène ont chacun deux orbitales atomiques formant les orbitales π et π qui peuvent intervenir dans la réaction (Fig. 2).

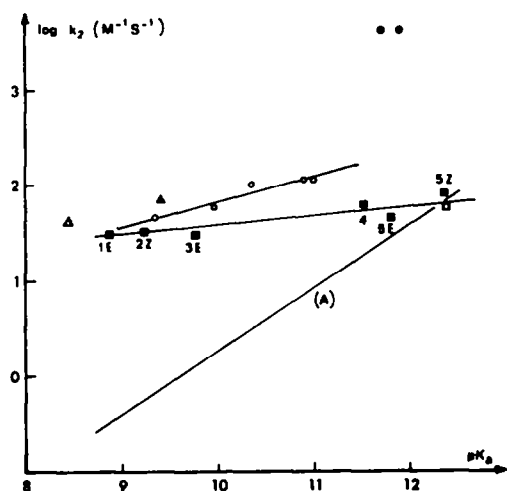


Fig. 1. $\log k_2$ en fonction du pK_a de l'acide conjugué pour la réaction d'oxyanions avec l'acétate de *p*-nitrophényle à 25°. (A) ArO^- et RO^- d'après W. P. Jencks et M. Gilchrist, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 2622 (1968). ■ nos mesures; □ $(Me)_2C=N-O^-$ Réf. 3a; ○ benzaldoximes E et ● benzaldoximes Z Réf. 3b; △ $AcCH=N-O^-$ E Réf. 3a; ▲ $AcC(Me)=NO^-$ E Réf. 3c.

Nos résultats sont consignés dans le Tableau 1. L'attribution des configurations des oximes est décrite dans la Partie Expérimentale.

Les corrélations de type Brønsted (Fig. 1) permettent de mesurer l'effet α de ces oximes par comparaison avec des oxyanions de même basicité. On peut constater que la réactivité des oximes 1-5 est pratiquement indépendante de la basicité de l'anion oximate (pente de la droite de Brønsted $\beta = 0.1$). La valeur de β étant d'environ 0.7 pour les oxyanions, le rapport $k_{2(\text{oximate})}/k_{2(\text{oxyanion de même basicité})}$ qui est une mesure de l'effet α tend vers 1 pour les oximes les moins acides alors qu'il varie entre 50 et 100 pour les oximes les plus acides. Nous avons porté également sur la Fig. 1 les constantes de vitesse de réaction d' α -oximinocétone^{3a,3c} et d'une série d'aryldoximes^{3b} vis-à-vis du même substrat. On peut remarquer que les points représentatifs des formes Z de ces aryldoximes

($Ar = C_6H_5$ et $p\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$) se placent très au-dessus de la droite de Brønsted établie pour les isomères E. Pour les deux cétooximes dont nous avons pu obtenir les formes E et Z pures: $(H_3C)(C_6H_5)C=NOH$ 2 et $(F_3C)(C_6H_5)C=NOH$ 5 et qui ont des pK très différents, on ne retrouve pas cette différence de réactivité. Par contre, d'après les quelques mesures cinétiques que nous avons effectuées sur le mélange des isomères E et Z d'acétaldoxime ($[Z]/[E] = 1.5$, pK du mélange = 12.00), on trouve une constante de vitesse $k_2 = 700 M^{-1} s^{-1}$ correspondant à une déviation positive de la corrélation et qui indique vraisemblablement une plus grande réactivité de la forme Z. La réactivité particulière des isomères Z semble liée à la présence de l'hydrogène sur le carbone portant la fonction oxime. Nous ne pouvons pas donner actuellement une explication satisfaisante sur le rôle de cet hydrogène.

Nous sommes plus particulièrement intéressées au fait important que la nucléophilie des oximes d'une même famille n'est pratiquement pas diminuée par les substituants électroattracteurs.

Ce rôle inattendu du substituant a été particulièrement souligné par Hudson qui attribue l'important effet α observé pour les α -oximinocétone ($Ac-C(R)NOH$) au caractère électroattracteur de l'acétyle.⁵ Il interprète la perte de l'effet α observée pour des oximes moins acides par la comparaison des niveaux des orbitales n^* et π de l'oxime (Fig. 2). En effet, si l'on admet que les orbitales π sont souvent plus sensibles à la substitution que les orbitales n (ce qui semble être indiqué par des données de spectres UV^{5a} et de spectres de photoionisation,^{5b}) l'orbitale la plus haute occupée de l'oximate, qui est n^* lorsque le substituant est électroattracteur, serait π_2 lorsque le substituant est électrodonneur. L'effet α , qui ne se manifesterait que lorsque la combinaison n_1-n_2 est énergétiquement au-dessus de la plus haute orbitale moléculaire π_2 , disparaîtrait alors, l'oximate se comportant comme un simple alcoolate.

Cependant, on peut remarquer que le substituant électroattracteur, en abaissant le niveau π_3 , favorise aussi la catalyse intramoléculaire proposée par Jencks.⁴ Les interprétations de Jencks et de Hudson ne sont donc pas contradictoires. Ainsi il été montré⁹ que dans le cas d'une réaction de Diels-Alder avec le nitrosobenzène

Tableau 1. Réactivité des oximates vis-à-vis de l'acétate de *p*-nitrophényle. (25°C; éthanol-eau 12% v/v; force ionique 0.2)

anion oximate	pK^a	domaine de pH	concentration en oxime. $10^3(M)^b$	$k_2(M^{-1} \cdot s^{-1})$	
$F_3C-CH=NO^-$	1E	8,86	7,17 - 7,62	1,14 - 2,4	30
$F_3C-C(\emptyset)=NO^-$	2Z	9,23	7,18 - 7,59	1,62 - 4,05	33
2 (50% E + 50% Z)	9,18 ^c	7,56 - 7,73	1,15 - 2,57	35	
		10,87 ^d	0,8 ^d		
$F_3C-C(CH_3)=NO^-$	3E	9,76	8,03 - 8,84	0,99 - 1,98	31
$(\emptyset)_2C=NO^-$	4	11,53	9,00 - 10,54	0,5	62
$H_3C-C(\emptyset)=NO^-$	5E	11,80	8,85 - 9,86	5,2 - 11,5	46
	5Z	12,35	8,85 - 9,86	5,2 - 5,6	80

^a Les pK ont été déterminés dans les mêmes conditions que les mesures cinétiques.

^b La concentration en ester dans la solution est de $6 \text{ à } 8 \times 10^{-3} M$.

^c pK apparent du mélange.

^d Voir partie expérimentale pour la méthode utilisée.

Tableau 2. Influence de la nature du substituant R sur les niveaux énergétiques des orbitales des oximates de sodium R-CH=NO⁻... Na⁺

R	Conf.	$n_1 - n_2$ (u.a.)	π_2 (u.a.)	π_3 (u.a.)
H	E	- 0,1576	- 0,1553	+ 0,41265
H ₃ C	E	- 0,1555	- 0,1470	+ 0,4049
Z		- 0,1548	- 0,1500	+ 0,4066
F ₃ C	E	- 0,1884	- 0,1826	+ 0,3620
H-CO	E	- 0,1898	- 0,1720	+ 0,2931

comme diénophile, il est possible qu'il y ait une interaction simultanée des doublets libres et des orbitales π vacantes du nitrosobenzène avec les orbitales du diène si l'approche des réactifs n'a lieu ni dans deux plans parallèles ni dans deux plans orthogonaux. De même pouvons-nous admettre la possibilité d'interaction simultanée des orbitales n et de l'orbitale π_3 vacante de l'anion oximate avec les orbitales du carbonyle.

Dans le cas des anions oximate pour lesquels il n'existe aucune étude spectrophotométrique systématique permettant de connaître l'influence des substituants sur les niveaux des orbitales n et π , il paraissait particulièrement intéressant d'effectuer des calculs permettant de connaître au moins qualitativement les énergies relatives des orbitales n et π des anions oximate.

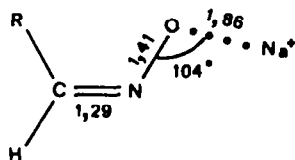


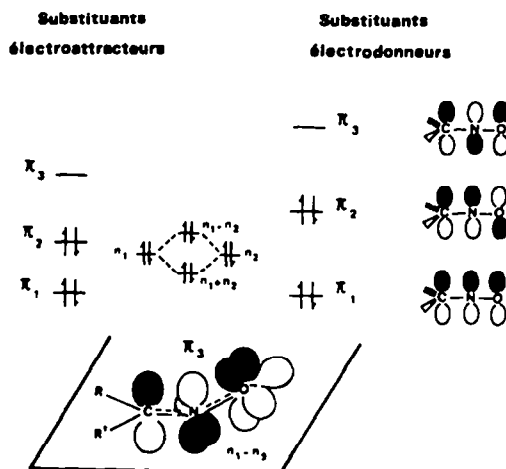
Schéma 1. Géométrie des oximates de sodium.

Les calculs ont été faits sur les sels de sodium des oximes: RCH=N-O⁻... Na⁺. La présence du sodium au voisinage de l'oximate conduit probablement à une stabilisation exagérée de l'anion. Cependant la réaction étant effectuée en milieu éthanol-eau (12% d'éthanol), l'anion est fortement stabilisé par liaison hydrogène. En première approximation, l'introduction du cation Na⁺ dans le calcul est une bonne représentation de la solvation.

Nos calculs ont été menés de la manière suivante. Dans un premier temps les distances C-N, N-O et O-Na ainsi que l'angle N-O-Na ont été optimisés par une méthode ab initio (STO.3G)¹⁰ dans le cas de la formaldoxime (R=H) (voir Schéma 1).

Ces valeurs ont ensuite été utilisées pour le calcul des autres anions oximate. Les résultats sont consignés dans le Tableau 2.

Ces calculs, qui ont pour but d'étudier l'influence des substituants sur les niveaux énergétiques relatifs des orbitales moléculaires, ont été effectués sur des aldoximes, le remplacement de l'hydrogène lié au carbone portant la fonction oxime par un méthyle, ne conduisant qu'à une translation des niveaux énergétiques. Les éner-

Fig. 2. Influence des substituants électrodonneurs et électroattracteurs sur les niveaux relatifs des orbitales n et π des anions oximate d'après Réf. 5.

gies des isomères E et Z ont été calculées dans le cas du sel de sodium de l'acétaldoxime. Des résultats analogues seraient observés avec les benzaldoximes, la présence d'un noyau benzénique ne devant pas entraîner de modifications significatives. Les variations des niveaux d'énergie n^* , π_2 et π_3 sont trop faibles pour permettre d'expliquer la différence de réactivité observée pour les benzaldoximes E et Z.¹¹ Il semble qu'il soit nécessaire de faire intervenir la solvation qui, dans les cas des aldoximes, doit être différente pour les deux isomères. A l'heure actuelle ce problème est difficile à résoudre par le calcul.

L'examen des autres résultats du Tableau 2 montre que les énergies des orbitales n^* et π_2 sont simultanément influencées par des effets de substituants. S'il paraît n'y avoir qu'une translation des énergies lorsque le substituant se conjugue faiblement avec le système π (CH₃, CF₃), ce n'est plus vrai pour un substituant entrant facilement en conjugaison (H-CO), l'énergie de l'orbitale n^* paraissant plus modifiée que l'énergie de l'orbitale π_2 .[†] Cependant l'écart énergétique reste faible et on ne peut exclure l'intervention simultanée de n^* et π_2 . Par contre l'énergie de l'orbitale π_3 est fortement abaissée par l'introduction de substituant attracteur, particulièrement lorsqu'il présente un fort effet mésomère.¹¹

Les substituants attracteurs exercent deux effets inverses sur la réactivité du nucléophile: d'une part ils abaissent les énergies des orbitales n et π , désactivant ainsi la molécule, d'autre part ils abaissent l'énergie de l'orbitale vacante π_3 , ce qui active la molécule. A première vue (Tableau 2) la variation d'énergie de π_2 paraît plus importante que celle des orbitales occupées: on pourrait donc conclure que la catalyse intramoléculaire⁴ est seule responsable de l'effet α . En fait l'addition d'un nucléophile sur un électrophile étant contrôlée par l'interaction HO (plus haute orbitale occupée) du nucléophile sur BV (plus basse orbitale vacante) de l'électrophile,¹² on ne peut négliger l'influence des orbitales occupées n^* et π_2 .

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN ont été enregistrés en solution dans CCl₄, à l'aide d'un spectromètre Jeol 60 Mc. Les spectres UV et visible ont été enregistrés en solution dans l'éthanol à 95% au moyen

[†] Par spectrophotométrie UV nous n'avons pas pu mettre en évidence les bandes $n \rightarrow \pi^*$ pour les oximes 2Z et 5E.

[‡] En effet cette dernière est déstabilisée par l'orbitale π_{CO} .

d'un spectrophotomètre Cary 15. Les points de fusion ne sont pas corrigés. Les analyses par chromatographie en phase gazeuse ont été effectuées avec un appareil Perkin-Elmer F 11 à l'aide d'une colonne Carbowax 1540 à 15% de 1.50 m et d'une colonne SE 30 à 15% de 3 m (N₂ gaz vecteur).

Synthèse des oximes et détermination de leur configuration

Les oximes 1 à 5 ont été préparées par addition du chlorhydrate d'hydroxylamine à la cétone ou l'aldéhyde correspondant en solution aqueuse ou hydrométhanolique.^{13,14} La pureté des produits a été testée par chromatographie en phase gazeuse; les dosages d'isomères ont été effectués par RMN. On obtient suivant les cas l'un ou l'autre des isomères E et Z ou leur mélange. Ces oximes sont décrites dans la littérature mais la détermination de leur configuration a fait l'objet de controverses. Lorsque les deux isomères sont connus, l'attribution se fait sans ambiguïté soit à partir des données chromatographiques en couche mince¹⁵ ou en phase gazeuse,¹⁶ soit par la mesure des déplacements chimiques en RMN.¹⁷

Trifluoroacétaldoxime 1. Sa synthèse ne conduit qu'au seul isomère E. $1E E_{b_{760}} = 78-80^\circ$ (litt.¹⁸ $E_{b_{760}} = 49^\circ$); RMN (CCl₄) 7.6 (q, J = 5 Hz). Nous avons déterminé sa configuration de la manière suivante. RMN (DMSO-d₆, c < 5%) $\delta_{OH} = 12.57$ ppm; dans ces conditions il n'y a pas échange du proton de l'hydroxyle, on peut alors différencier les formes E et Z; nos valeurs sont en accord avec celles obtenues pour les formes E d'autres oximes par Guetté.¹⁹

IR $\nu_{OH \text{ assoc.}} = 3350 \text{ cm}^{-1}$; $\delta_{OH} = 1383 \text{ cm}^{-1}$. Ces données correspondent à la forme E d'après l'étude de Hadzi *et al.*^{20a} effectuée sur une série d'aldoximes E, les bandes $\nu_{OH \text{ assoc.}}$ étant comprises entre 3280 et 3320 cm^{-1} (3140-3230 cm^{-1} pour les isomères Z); dans le cas de l'acétaldoxime E, ils observent une bande δ_{OH} à 1396 cm^{-1} (1330 cm^{-1} pour la forme Z).^{20a,b}

Par dilution, la bande $\nu_{OH \text{ assoc.}}$ disparaît et il n'apparaît pas de bande ν_{OH} correspondant à une liaison hydrogène intramoléculaire qui pourrait être observée si CF₃ était cis par rapport à OH.

Oxime de la trifluoroacétophénone 2. Obtenue sous forme de mélange équimoléculaire E et Z. Nous avons obtenu l'isomère Z pur par traitement à l'éther chlorhydrique; l'isomère E n'a pu être isolé du mélange. Pour 2Z F = 84° (hexane) (litt.¹⁴ 83-84° configuration non précisée). 2E RMN ¹⁹F (CCl₄, CFCl₃, réf. int.) 63 (s) 2Z RMN ¹⁹F (id.) 66 (s)†; UV (EtOH 95%) 235 nm (8000). Analyse: C₈H₄F₃NO. Calc.: C, 50.84; H, 3.20; N, 7.41. Tr.: C, 50.57; H, 3.26; N, 7.65%.

Trifluoroacétoxime 3. Sa synthèse n'a conduit qu'à un seul isomère E. $E_{b_{760}} = 102-105^\circ$ (litt.²¹ 100-103°). Nous en avons déterminé la configuration E en utilisant les mêmes méthodes que pour l'oxime 1. 3E RMN (DMSO-d₆, c < 5%) $\delta_{OH} = 12.37$ ppm; IR $\nu_{OH \text{ assoc.}} = 3350 \text{ cm}^{-1}$.† Comme pour l'oxime 1, par dilution on n'observe pas de bande ν_{OH} correspondant à une liaison hydrogène intramoléculaire.

Oxime de la benzophénone 4. F 144° (litt.¹³ 142°); UV (EtOH 95%) 231 nm (13 800), 252 nm (10 600).

Oxime de l'acétophénone 5. Elle est obtenue sous la forme E; l'isomère Z est préparé par photoisomérisation de l'éther triméthylsilylique de l'oxime E.²² 5E F 58.5°; RMN (CCl₄) 2.25 (s, 3H); 7.2-7.6 (m, 5H); UV (EtOH 95%) 245 nm (11 000). 5Z F 81°; RMN (CCl₄) 2.20 (s, 3H); 7.2-7.6 (m, 5H); UV (EtOH 95%) 235 nm (6 000). Les points de fusion et les spectres RMN sont en accord avec les valeurs de Kaiser²³ qui a récemment préparé l'oxime Z par une autre méthode.

Mesures cinétiques

Les vitesses de réaction ont été déterminées à $25 \pm 0.1^\circ$ en suivant l'apparition de l'ion p-nitrophénolate par spectrophotométrie à 410 nm (Cary 15 et Unicam SP 1805 à compartiments de cuves thermostatés). Les réactions ont été suivies jusqu'à des

degrés d'avancement de 50 à 80%. Les constantes de vitesse de pseudo-premier-ordre ont été calculées à l'aide d'un programme de régression linéaire (Diehl Algotronic), les coefficients de corrélation sont toujours supérieurs à 0.9995. Les constantes k_2 sont données à $\pm 5\%$.

Dans le cas particulier du mélange équimoléculaire des oximes E et Z de la trifluoroacétophénone, 2E et 2Z, nous avons mesuré la vitesse de réaction par stopped-flow (spectrophotomètre Durrum D 110) à un pH où les oximes sont entièrement ionisées (pH 10.87). (Un dosage d'une solution basique d'oximes (NaOH 0.1 M) par RMN du fluor²⁴ a montré que l'équilibre entre les deux isomères n'est pas déplacé par ionisation et qu'il ne varie pas pendant un temps largement supérieur à celui de la réaction). La constante k_2 , ainsi obtenue est identique à celle qui a été calculée d'une part à partir des mesures effectuées pour l'isomère Z pur et, d'autre part, pour le mélange (E+Z) à des pH où ils sont partiellement ionisés (7.56-7.73). On peut donc considérer que les deux isomères ont la même réactivité. Le pH des solutions a été maintenu constant par des tampons Tris-HCl, phosphate-soude et carbonate acide-soude selon Bates.²⁴ La force ionique a été ajustée à 0.2 par addition de KCl. Le pH des solutions a été vérifié après réaction (pH-mètre TTT 1C avec étaléur d'échelle PHA 630 T de Radiometer équipé d'une électrode de verre G 202 B et d'une électrode au calomel K 401). Lorsque le pH final diffère de plus de 0.03 unité du pH initial, les mesures ont été écartées. Les pK_a ont été déterminés dans les conditions des mesures cinétiques (température, solvant et force ionique) soit par dosage potentiométrique (pour les corrections d'hydrolyse, le pK_a de l'eau contenant 12% d'éthanol a été pris égal à 14.165), soit par spectrophotométrie pour les oximes les moins acides. Dans les deux cas, la précision des mesures varie de ± 0.01 unité de pH pour les oximes les plus acides à ± 0.05 pour les moins acides.

Remerciements—Nous remercions vivement Monsieur le Professeur M. Vilkas pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail et Messieurs les Professeurs R. F. Hudson et Nguyen Trong Anh pour de fructueuses discussions.

REFERENCES

- J. O. Edwards et R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 16 (1962).
- T. C. Bruice, A. Donzel, R. W. Huffman et A. R. Butler, *Ibid.* **89**, 2106 (1967); W. P. Jencks, *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, pp. 107-111. McGraw-Hill, New York (1969); R. F. Hudson, *Dans Chemical Reactivity and Reaction Paths* (Édité par G. Klopman), Chap. V, Wiley, New York (1974); Voir mise au point N. J. Fina et J. O. Edwards, *Int. J. Chemical Kinetics* **5**, 1-26 (1973).
- W. P. Jencks et J. Carriolo, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1778 (1960); A. Raoult et M. Vilkas, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3315 (1968); J. D. Aubort et R. F. Hudson, *Chem. Comm.* 937 (1970).
- E. G. Sander et W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6154 (1968).
- J. D. Aubort, R. F. Hudson et R. C. Woodcock, *Tetrahedron Letters* 2229 (1973).
- J. F. Liebman et R. M. Pollack, *J. Org. Chem.* **38**, 3444 (1973).
- Nguyen Trong Anh, *Les règles de Woodward-Hoffman*, p. 156. Ediscience, Paris (1970).
- S. F. Mason, *Quart. Rev. Chem. Soc.* **15**, 296 (1961); E. M. Kosower et H. Kanety-Londner, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 3001 (1976); D. A. Sweigart et D. W. Turner, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5592 (1972).
- O. Eisenstein, J. M. Lefour, Nguyen Trong Anh et R. F. Hudson, *Tetrahedron* **33**, 523 (1977).
- W. H. Hehre, W. A. Lathan, R. Ditchfield, M. D. Newton et J. A. Pople, Gaussian 70 Quantum Chemistry Program Exchange No. 236, Indiana University Bloomington, Ind., U.S.A.
- O. Eisenstein, J. M. Lefour et C. Minot, *Tetrahedron Letters* 1681 (1976).
- Chemical Reactivity and Reaction Paths* (Édité par G. Klopman), Wiley, New York (1974).

† Les mesures ont été effectuées sur un Perkin-Elmer 221 par M. C. Sourisseau, du Laboratoire de Chimie Physique à Thiais, que nous remercions.

‡ Les mesures de RMN du fluor ont été effectuées par J. Leroy, du Cercoa, à Thiais, que nous remercions.

§ Mesures de RMN du fluor effectuées par J. Leroy.

- ¹³A. I. Vogel, *Practical Organic Chemistry*, 3e Edn, pp. 719, 741. Longmans, London (1956).
- ¹⁴R. L. Salvador, M. Saucier, D. Simon et R. Goyer, *J. Med. Chem.* **15**, 646 (1972).
15. I. Pejkovic-Tadic, M. Hranisavljevic-Jakovljevic et S. Nestic, *J. Chromatog.* **21**, 239 (1966).
- ¹⁶M. Jernejcic, J. Kidric-Zajas, M. Kremser et L. Premru, *Ibid.* **64**, 371 (1972).
- ¹⁷G. J. Karabatsos et R. A. Taller, *Tetrahedron* **24**, 3347 (1968).
- ¹⁸B. L. Dyatkin, E. P. Mochalina et I. L. Knunyants, *Ibid.* **21**, 2991 (1965).
- ¹⁹J. Armand et J. P. Guette, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2894 (1969).
- ^{20a}D. Hadzi et L. Premru, *Spectrochim. Acta* **23A**, 35 (1967); ^bJ. Kidric, D. Hadzi et B. Barlic, *J. Mol. Structure* **22**, 45 (1974).
- ²¹F. Swarts, *Bull. Sci. Acad. Roy. Belg.* **13**, 175 (1927).
- ²²G. Guillot-Edelheit et R. Beugelmans, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 368 (1977).
- ²³J. H. Smith et E. T. Kaiser, *J. Org. Chem.* **39**, 728 (1974) et références citées.
- ²⁴R. G. Bates, *Determination of pH*, 2e Edn, pp. 460-463. Wiley, New York (1973).