

ANALYSE CONFORMATIONNELLE A L'AIDE DE LA NOTATION DES ANGLES DE TORSION—II

CONTROLE CONFORMATIONNEL DE L'OUVERTURE DE MONOÉPOXYDES DE DIÈNES CISOIDES ET TRANSOIDES S'EFFECTUANT AVEC DÉPLACEMENT ALLYLIQUE DE L'OLEFINE

E. TOROMANOFF

Centre de Recherches Roussel-Uclaf, 102 route de Noisy, Romainville, France

(Received in France 14 February 1977; Received in the UK for publication 22 November 1977)

Abstract—Taking advantage of the torsion angle notation and using only the assumption of the maintenance of orbital overlap during the reaction it is possible to analyse and interpret the steric course of the 1,4-opening of cisoid and transoid diene monooxide incorporated in mono or polycyclic structures. The stereochemistry of the reverse reaction, corresponding to diene monoepoxide formation from a γ -bromo- α,β -unsaturated-cyclohexanol can also be predicted.

Dans une publication précédente, le principe d'une méthode d'analyse graphique du cours des réactions à l'aide de la notation des angles de torsion a été indiqué.¹ L'utilisation de cette méthode autorise la détermination du produit primaire cinétique de diverses réactions faisant intervenir des cycles cyclohexéniques ou cyclohexadiéniques ou leurs dérivés notamment les époxydes correspondants.

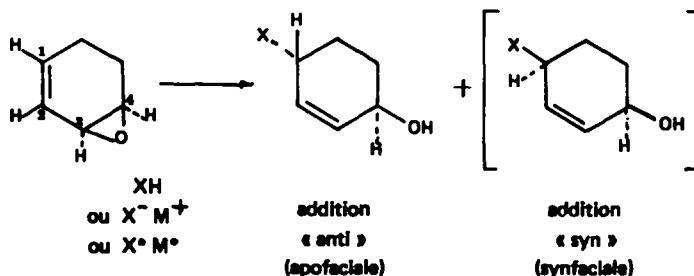
La détermination du chemin réactionnel de moindre énergie est à la base du pouvoir de prévision et d'interprétation de cette méthode qui autorise une rationalisation simple de la stéréochimie d'ouverture, avec déplacement allylique d'époxydes de 1,3-diènes cisoides ou transoides.

Nous admettons que les réactions sont plus ou moins concertées c'est-à-dire qu'elles n'ont pas lieu en deux ou plusieurs étapes distinctes, éventuellement isolables et que le seul facteur à respecter est le recouvrement maximum des orbitales participantes durant la réaction. Du fait de la présence constante d'une double liaison (dans l'état initial et dans l'état final) cela revient à dire que les liaisons allyliques rompues ou créées devront rester perpendiculaires au plan de ces doubles liaisons et donc avoir l'orientation axiale. Cette exigence stéréoélectronique détermine les conformations privilégiées, réactives.

Ouverture de 3,4-époxy-cyclohexènes avec déplacement allylique de la liaison oléfinique. Les données de la littérature²⁻⁷ montrent que l'ouverture 1,4 de 3,4-époxy-cyclohexènes, engagés ou non dans des structures polycycliques, a lieu, le plus souvent, avec introduction *anti* de l'anion par rapport à l'époxyde (Fig. 1). Cependant, quelques rares cas d'ouverture *syn* ont été signalés.^{2,4} Avant de proposer une interprétation de ces résultats il nous paraît utile de rappeler les diverses étapes du raisonnement mis en oeuvre dans cette communication.

Description du déroulement conformationnel d'une réaction faisant intervenir un déplacement d'oléfine de dérivé cyclohexénique à l'aide de la notation des angles de torsion et détermination du chemin réactionnel de moindre énergie. Le chimiste se trouve souvent confronté au problème de la description du déroulement conformationnel d'une réaction depuis la structure de départ, connue, d'un produit, jusqu'à celle du produit primaire de la réaction, également connue. Ainsi, pour le cas qui nous intéresse il s'agit de décrire en termes conformationnels, le passage d'un monoépoxyde de cyclohexadiène au cyclohexanol substitué *cis* ou *trans* correspondant (Fig. 1).

Mode de raisonnement. Pour résoudre le problème précédent il faut être capable de caractériser les diverses formes remarquables du produit initial et du produit



X = alcoyle, aryle, OH, F etc.

Fig. 1.

primaire final et d'établir les relations stéréoélectroniques qui lient les dernières aux premières.

Caractérisation des formes remarquables (Fig. 2). Pour caractériser les conformations privilégiées du produit initial, susceptibles d'intervenir dans la réaction nous faisons appel à la notation des angles de torsion élaborée par Bucourt.⁸ Dans cette notation les séquences des signes des angles de torsion (encore appelés dièdres), prises dans le sens des aiguilles d'une montre, sont caractéristiques des diverses formes privilégiées d'un cycle.

Dans le cas du cyclohexène la double liaison impose un dièdre nul, la forme demi-chaise ne comporte qu'un dièdre nul (le dièdre plan de la double liaison) et pour cette raison est dite monoplanaire. Les autres formes remarquables du cyclohexène comportent deux dièdres nuls et sont appelées diplanaires 1,2, 1,3 ou 1,4 (bateau) selon la situation réciproque des deux dièdres nuls. La règle mnémonique pour retrouver la séquence des signes est l'alternance: il n'y a jamais deux dièdres successifs de même signe:

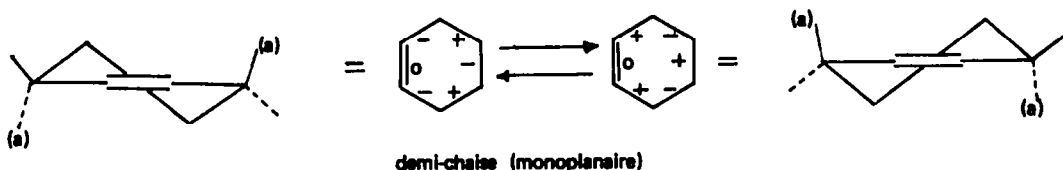
—pour la demi-chaise l'alternance des signes est régulière mais les signes sont identiques de part et d'autre du dièdre nul correspondant à la liaison oléfinique (Fig. 2a);
—pour toutes les formes diplanaires (Fig. 2b) il y a une alternance régulière de signes plus et moins si on fait abstraction des dièdres nuls.

Du point de vue énergétique la stabilité de ces diverses formes diminue de la demi-chaise à la 1,2-diplanaire et plus encore à la forme 1,3-diplanaire jusqu'au bateau qui est la forme remarquable de plus haute énergie.⁸

Rappelons de plus, que la séquence de signes des angles de torsion, prise dans le sens des aiguilles d'une montre, détermine l'orientation axiale d'un substituant du cycle. Si la séquence des angles de torsion avant et après le carbone qui porte ce substituant est (+, -) ou à la rigueur (+, 0) ou (0, -) le substituant est axial β (axial audessus du plan moyen de la molécule). Si la séquence avant et après le carbone qui porte ce substituant est (-, +) ou à la rigueur (-, 0) ou (0, +) le substituant est axial α (axial en dessous du plan moyen de la molécule).

Filiation entre formes remarquables du produit pri-

a - Formes avec un seul dièdre nul



b - Formes avec deux dièdres nuls

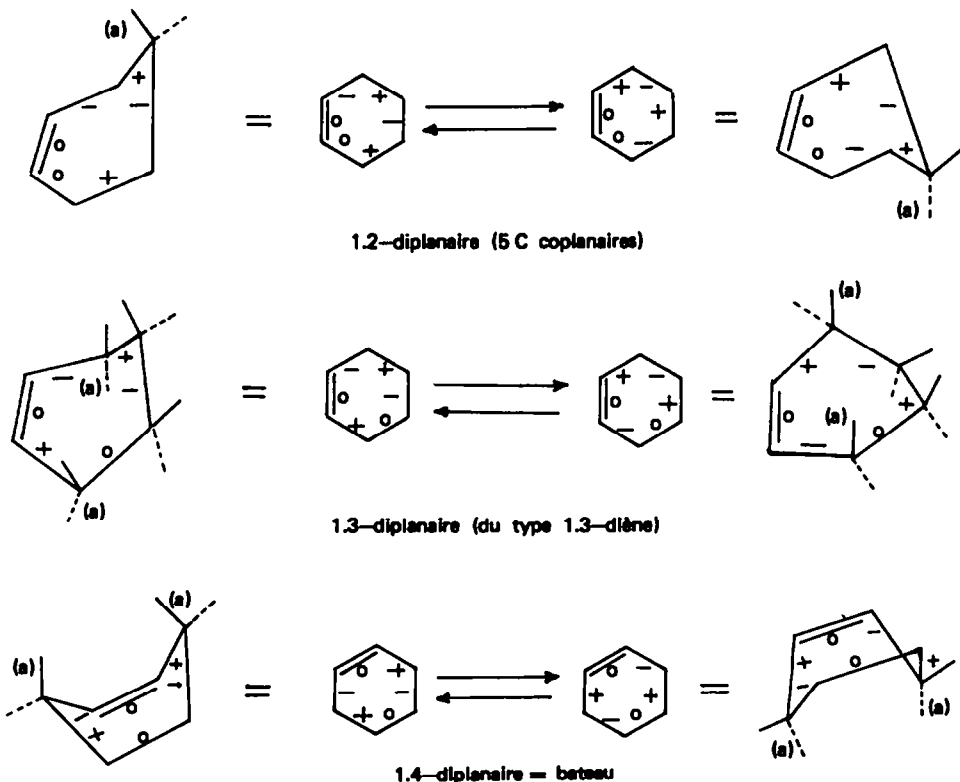


Fig. 2.

maire final de la réaction et formes du produit initial. Le point central de notre méthode réside dans la détermination des conformations privilégiées du produit final primaire correspondant à une conformation privilégiée du produit initial. Pour aboutir à ces conformations privilégiées du produit final primaire, caractérisées aussi à l'aide de la notation des angles de torsion, nous admettons les hypothèses suivantes:

1. L'addition du réactif s'effectue dans une direction perpendiculaire au plan de la double liaison du cycle pour satisfaire au maintien du recouvrement des orbitales au cours de la réaction. Par addition perpendiculaire nous entendons une direction d'addition verticale ou proche de la verticale par rapport au plan de la double liaison. Cette addition perpendiculaire se traduit par une fixation axiale de l'anion sur le cycle dans le conformère final primaire ce qui impose une séquence déterminée des signes suivant la direction d'addition dans l'espace (attaque perpendiculaire sur la face β (+, -) ou à la rigueur (+, 0) et (0, -) attaque perpendiculaire sur la face α (-, +) ou à la rigueur (-, 0) et (0, +)).

2. Au cours du passage de la conformation privilégiée du produit initial à la conformation correspondante du produit primaire final, le chemin réactionnel préféré sera celui qui a lieu avec le minimum de déformation de la structure au cours de la réaction, étant admis que toute déformation implique une dépense d'énergie.

Avec la notation des angles de torsion cette dernière exigence se traduit dans la pratique par le changement minimum des signes des angles de torsion de la conformation initiale à la conformation du produit primaire final, pour les carbones du cycle non affectés par la migration de la double liaison. Un tel changement minimum du signe des angles de torsion au cours de la réaction est caractéristique du chemin réactionnel de moindre énergie.

Bien que l'on ne connaisse pas les trajets réactionnels exacts et que, d'autre part, une analyse plus fine nécessiterait non seulement de tenir compte des signes mais aussi de la valeur des angles de torsion, nous estimons qu'une bonne approximation, *a priori*, du chemin réactionnel de moindre énergie, correspondant à l'état de transition de plus faible niveau d'énergie peut être obtenue en utilisant le principe de moindre déformation structurale, exprimé par la moindre modification du signe des dièdres au cours de la réaction. L'annulation étant à considérer comme un cas limite de changement de signe d'un dièdre au cours d'une réaction.

La succès de la méthode dans la prévision ou l'interprétation du cours stérique des additions conjuguées sur les cyclohexénones,¹ les cyclopenténones,⁹ et dans l'interprétation de réactions du type S_N2 ,¹⁰ laisse penser que la plupart des contraintes de l'état de transition sont déjà présentes dans l'état fondamental (dans les conformations remarquables de basse énergie) et dans l'état final primaire (dans les conformations correspondantes). Dans ces conditions, la réaction aura lieu, en général, en l'absence de facteurs stériques dominants, de préférence à travers un état de transition pré-demi-chaise plutôt qu'à travers un état de transition pré-1,3-diplanaire ou pré-bateau qui sont les deux alternatives les plus fréquentes à l'état pré-demi-chaise.

Application à l'addition d'anions sur le monoépoxyde de 1,3-cyclohexadiène (Fig. 3). En reprenant l'exemple de l'addition 1,4 d'un anion X^- sur le monoépoxyde de 1,3-cyclohexadiène on opère concrètement de la manière suivante: sur chacune des deux conformations 1,3-diplanaires de l'époxyde insaturé (a et b, Fig. 3), on effectue une addition perpendiculaire de l'anion X^- sur la position 1 et on cherche la forme privilégiée de basse énergie la plus proche, c'est-à-dire celle qui modifie le moins possible les signes des angles de torsion des carbones non affectés par la migration d'oléfine. Les conformations des produits primaires de réaction, correspondant aux formes de départ, doivent avoir le groupe entrant et l'hydroxyle, provenant de l'époxyde, dans l'orientation axiale ou à la rigueur quasi-axiale, c'est-à-dire qu'avant et après le carbone porteur du groupe entrant la séquence des angles de torsion, prise dans le sens des aiguilles d'une montre, sera:

—si l'addition perpendiculaire de l'anion a lieu sur la face β (+, -) ou à la rigueur (+, 0) ou (0, -);

—si l'addition perpendiculaire de l'anion a lieu sur la face α (-, +) ou à la rigueur (-, 0) ou (0, +).

Ainsi à partir de la conformation de l'époxyde insaturé ayant l'époxyde dans l'orientation β , axiale† [Fig. 3A¹¹] la fixation α -axiale de X sur la position 1 conduit à la demi-chaise sans changement ni inversion de signe pour les dièdres non affectés par le déplacement de la double liaison. Une fixation β -axiale de X sur la position 1 conduit soit à la forme bateau, soit à une forme 1,3-diplanaire du cyclohexène. Dans ce dernier cas, il y a une annulation de dièdre mais aucun changement de signe pour les dièdres non affectés par le déplacement de la double liaison tandis que la formation du bateau oblige à un changement de signe et à une annulation de dièdres.

Comme, de plus, la forme 1,3-diplanaire du cyclohexène est plus stable que la forme bateau nous admettons que la 1,3-diplanaire est la conformation préférée pour le chemin réactionnel d'attaque β qui représente l'alternative à l'attaque α mettant en jeu la formation de la demi-chaise.

Si on compare maintenant les deux chemins réactionnels pour les attaques α et β on voit que celui qui aboutit à la demi-chaise devrait correspondre à une diminution des tensions conformationnelles en passant de l'état initial à l'état primaire final tandis que l'alternative aboutissant à la forme 1,3-diplanaire (ou au bateau) devrait correspondre au maintien, sinon à une augmentation de l'énergie conformationnelle en passant de l'état initial à l'état final primaire et il est permis de penser qu'il en sera de même pour les états de transition correspondants.

Avec l'autre conformère de l'époxyde de 1,3-cyclohexadiène ayant l'époxyde dans l'orientation bisectionnelle [Fig. 3B¹¹], on opère de la même manière que ci-dessus pour l'addition perpendiculaire de l'anion X^- et on aboutit aux chemins réactionnels indiqués sur la Fig. 3. L'addition *syn* de l'anion X^- en β sur l'extrémité du système époxy-diène du conformère B conduit à une demi-chaise avec l'hydroxyle équatorial. Dans ce cas, comme dans l'addition *anti* de l'anion du côté α sur le conformère B il n'y a pas maintien du recouvrement des orbitales au cours de la réaction. Cependant une addition *syn* d'anion sur le conformère B, peut satisfaire à cette dernière exigence, à travers un état de transition pré-1,3-diplanaire ou pré-bateau, de plus haute énergie que celui qui correspond à l'addition *anti* sur l'autre conformère.

En résumé, pour le conformère de type A l'addition *anti* est préférée et a lieu à travers un état de transition

†On dit que l'époxyde est β -axial quand, dans le sens des aiguilles d'une montre, le signe du dièdre qui précède l'époxyde est + et celui qui le suit -; inversement il est dit α axial pour la disposition inverse: -, +.

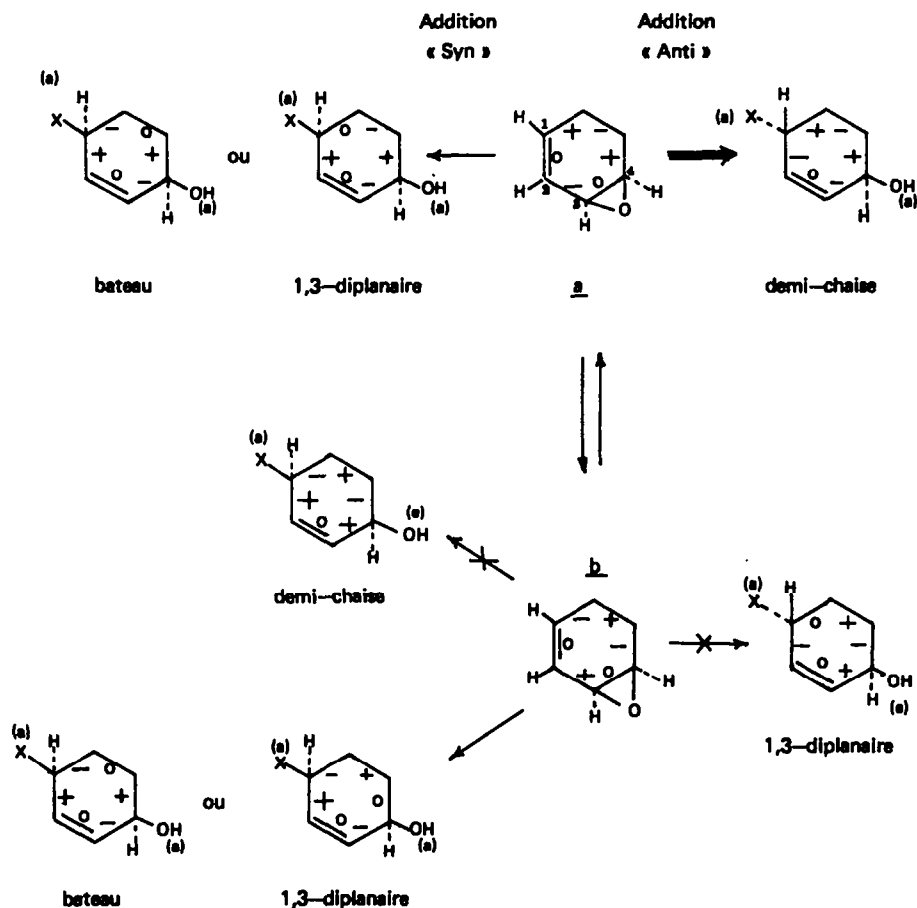


Fig. 3.

pré-demi-chaise tandis que pour le conformère B seule l'addition *syn* est autorisée à travers un état de transition pré-1,3-diplanaire ou pré-bateau.

A partir de l'analyse de la Fig. 3 on doit conclure que l'addition de réactifs sur les 3,4-époxy-cyclohexènes avec déplacement allylique de l'oléfine doit avoir lieu stéréosélectivement *anti* par rapport à l'époxyde [addition apofaciale selon¹²]. Cette stéréochimie apofaciale paraît générale pour des systèmes de ce type [exemples Fig. 4, la double liaison est celle de l'énol ou de l'énolate^{13,16}].

Dans l'exemple A¹³ de la Fig. 4 l'addition de l'anion fluor a lieu sur la face β du côté du méthyle angulaire malgré la gêne stérique qui peut résulter de l'interaction 1,3-diaxiale avec ce méthyle.

Dans l'exemple B l'addition de l'anion [fluor,¹⁴ hydroxyle ou acétoxy^{15,16}] a lieu sur la face α , à l'intérieur de la concavité formée par la pliure des cycles A, B *cis*. Enfin, dans l'exemple C, dans les conditions de la réaction, la forme cétonique peut être énolisée et l'entité réactive peut être la cétone ou son énol. De toute manière, c'est la protonation thermodynamique du diénol final (entre crochets dans la Fig. 4C) qui conduit à la cétone conjuguée, que le diénol soit l'issue directe de la réaction ou qu'il se forme une fois le déplacement allylique achevé.

Dans certains cas, le respect des exigences stéréoelectroniques de la réaction et la compatibilité de déformation des cycles peuvent conduire à une addition *syn* de l'anion par rapport à l'époxyde (Fig. 5). On peut

interpréter ce résultat de la manière suivante. Le cycle C étant conformationnellement rigide à cause de la jonction *trans* des cycles C, D l'époxyde 11 β , 12 β Δ^8 insaturé ne peut adopter que la forme 1,3-diplanaire dans laquelle l'époxyde est bissectionnel (11). Malgré l'orientation peu favorable de l'époxyde, une addition 1,4 concertée sur cet époxyde insaturé reste possible dans la mesure où l'état de transition conduit à un état primaire final correspondant à une conformation où l'anion fixé en 8 et l'hydroxyle en 12, provenant de l'époxyde, sont orientés axialement tous les deux. Une forme bateau du cycle C final est exclue, car incompatible avec la jonction *trans* des cycles C, D (une forme bateau imposerait un dièdre nul en 13, 14 ce qui n'est pas possible avec une jonction *trans* des cycles), par contre la forme 1,3-diplanaire représentée sur la Fig. 5 convient et satisfait à l'exigence stéréoelectronique de la réaction d'addition 1,4 d'anion.

L'attaque 8 α de l'anion conduirait à une forme 1,3-diplanaire avec l'hydroxyle 12 β dans l'orientation équatoriale.

On peut analyser d'une manière analogue la stéréochimie de l'ouverture de α,β -époxy-oléfines, correspondant à des diènes transoides incorporés dans des systèmes polycycliques notamment ceux de stéroïdes: on doit tenir compte non seulement des exigences stéréoelectroniques du maintien de recouvrement des orbitales mais aussi des compatibilités de déformation des cycles concernés par la réaction. Le sens de l'addition peut être généralement prévu¹⁷ et l'addition *anti* (apofaciale) doit être prédominante sans être exclusive.

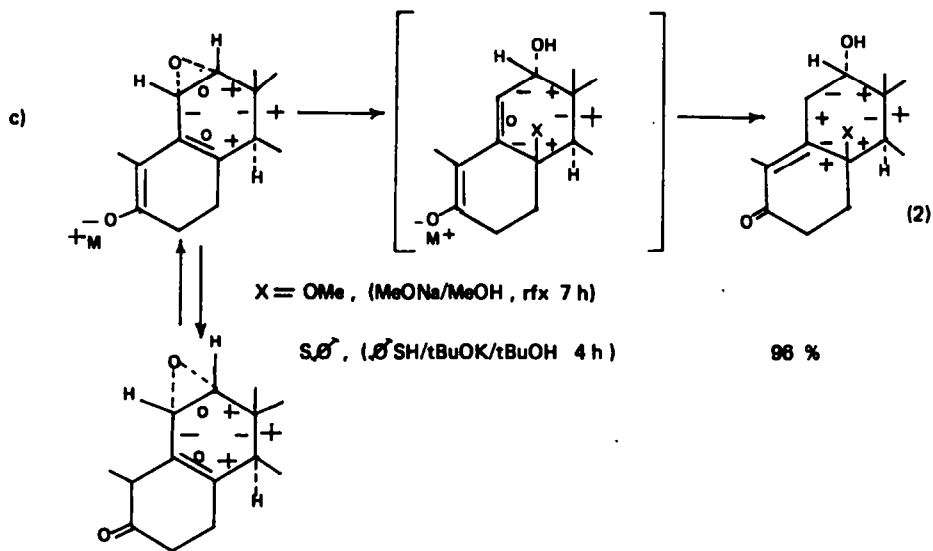
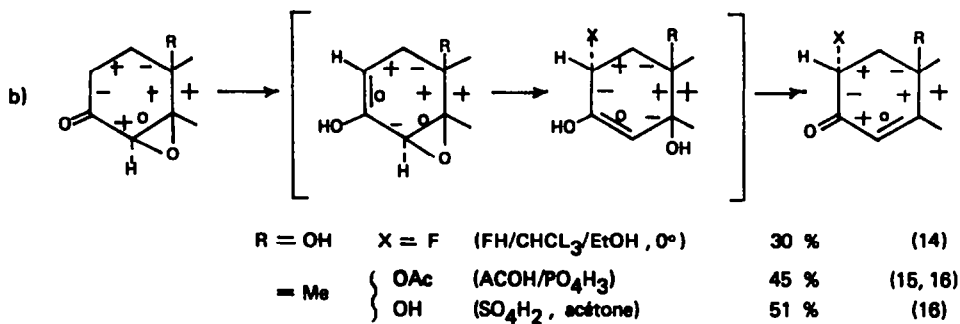
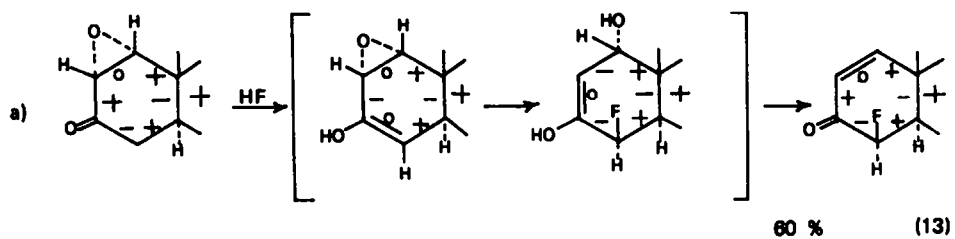


Fig. 4.

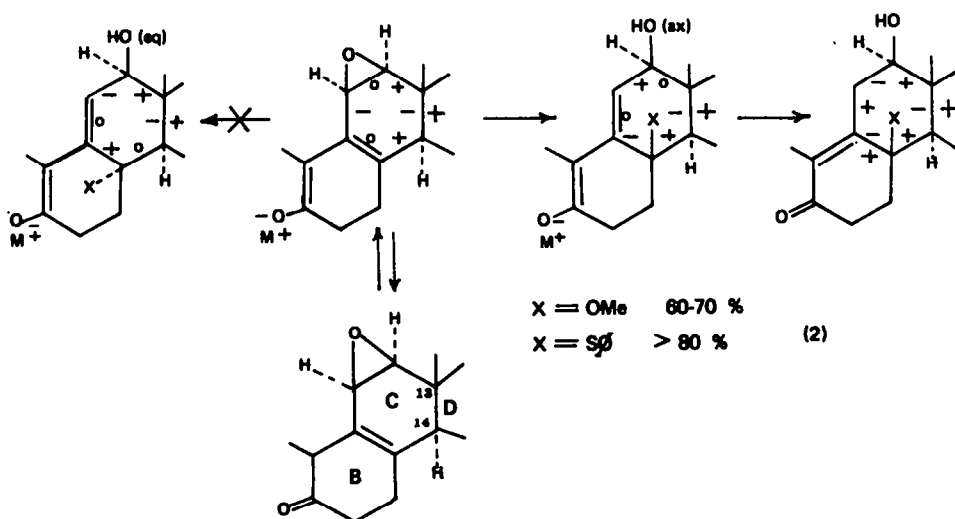


Fig. 5.

En conclusion, on peut prévoir ou interpréter le cours stérique de l'addition d'anions sur les α,β -époxy-oléfines cycliques (y compris les formes énoliques d' α,β -époxy-cétone cycliques). La stéréosélectivité de la méthode la rend appréciable en synthèse.

Utilisant le principe de réversibilité microscopique,¹⁹ on peut prévoir que la réaction inverse de l'ouverture, c'est-à-dire la formation d'époxyde insaturé à partir d' α -hydroxy β,γ -oléfine δ -halogénée (ou ayant en δ un bon groupe partant) doit obéir à des règles stéréoelectroniques assez rigoureuses pour avoir lieu de manière concertée: trois cas principaux sont à envisager selon la disposition *cis* ou *trans* de l'hydroxyle et du groupe partant.

Lorsque le groupe partant et l'hydroxyle sont en *trans* sur une forme demi-chaise, douée de mobilité conformationnelle, la forme réactive pour la réaction concertée correspond à la demi-chaise avec une orientation *anti* 1,4-diaxiale de ces deux groupes (voir Fig. 2A).

Lorsque le groupe partant et l'hydroxyle sont en *trans* sur une forme rigide, ne permettant pas une version conformationnelle en la demichaise correspondante où les deux groupes seraient axiaux, une réaction concertée est encore possible si le groupe partant est axial et l'hydroxyle équatorial dans la conformation fondamentale à condition que cette conformation puisse se déformer suffisamment au cours de la réaction pour conduire à l'époxyde axial.

Ainsi, dans l'exemple de la Fig. 6, l'époxy-oléfine conjuguée ayant l'époxyde axial est le produit primaire de la solvolysse en milieu aqueux de la 14-bromocodéine. La conformation du cycle concerné comporte le brome 14 β dans l'orientation axiale et l'hydroxyle 6 α dans l'orientation quasi-équatoriale. L'attaque de l'anion de l'hydroxyle 6 α sur le carbone trigonal 7 de l'oléfine Δ^7 provoque le déplacement allylique du brome 14 β axial *anti*. L'époxyde insaturé, ainsi formé, peut subir, dans les conditions mêmes de sa formation, les deux modes habituels d'ouverture, caractéristiques de ce type de composés, aboutissant au deux dérivés indiqués sur la Fig. 6. Le premier, correspondant à l'ouverture *trans*

habituelle des époxydes, provient de l'addition d'anion hydroxyle sur la position allylique 7 (formation de 6 α , 7 β diol *trans*). Le second provient de l'addition 1,4 d'anion hydroxyle sur l'époxyde insaturé conduisant au 14 β , 6 α diol *anti*, par une réaction inverse de celle de la formation d'époxyde primaire.

L'apparente rétention de configuration du centre 14 lors de la solvolysse aqueuse de la 1414- β -bromocodéine en 14- β -hydroxycodéine s'explique donc par la formation d'un intermédiaire primaire qui est l'époxyde insaturé, suivie de l'hydrolyse 1,4 de cet intermédiaire primaire.

La formation intermédiaire du même époxyde insaturé permet d'interpréter également le réarrangement de la 14-bromocodéine en 8 α -hydroxy indolinocodéine.²⁰

Enfin lorsque le groupe partant et l'hydroxyle sont en *cis* l'un par rapport à l'autre, la forme réactive est celle qui correspond au conformère comportant ces deux groupes *syn*-1,4-diaxiaux (voir Fig. 2B) c'est-à-dire la forme 1,3-diplanaire ou le bateau.

L'interprétation avancée pour l'ouverture 1,4-stéréosélective de monoépoxydes de cyclohexadiènes-1,3 paraît générale. Si tel est le cas il n'y a aucune raison particulière de penser que l'addition 1,4 d'anion sur le monoépoxyde de cyclopentadiène ou de cycloheptadiène-1,3 suivra le même cours stérique que celui observé avec l'époxyde de cyclohexadiène. En effet, les facteurs conformationnels et stéréoelectroniques peuvent imposer, pour les cycles homologues, un cours différent de la réaction par rapport à celui du cycle hexagonal.

CONCLUSIONS

La méthode d'analyse utilisée dans ce mémoire permet de rendre compte des résultats expérimentaux concernant l'addition 1,4 d'anions sur des époxydes insaturés de cycles à six chaînons, que l'insaturation soit celle d'une oléfine ou celle d'une double liaison d'énol ou d'énolate. Il devient possible, maintenant, de prévoir la stéréosélectivité remarquable *syn* ou *anti*, de ces réactions et d'en tirer parti, notamment pour la synthèse. Les

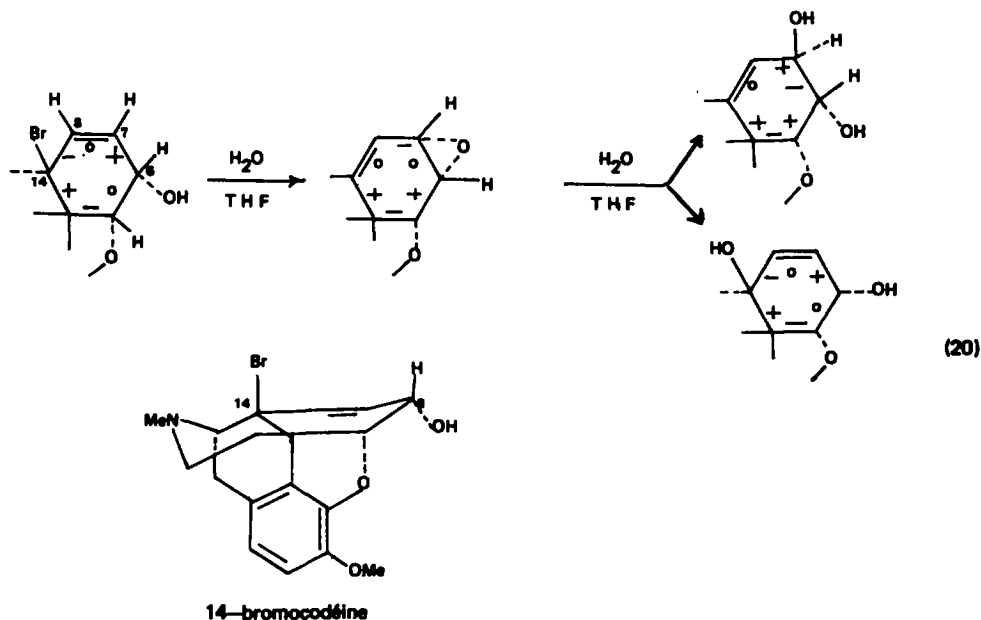
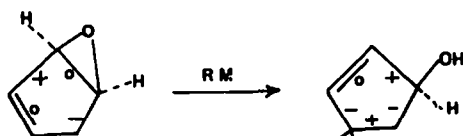


Fig. 6.

possibilités d'extension de la méthode sont nombreuses mais on se limitera ici à la seule prévision de l'ouverture de l'époxyde de cyclopentadiène par les anions, réaction qui ne semble pas avoir été particulièrement étudiée sous l'angle stérique. Compte tenu des hypothèses de maintien du recouvrement des orbitales et de moindre déformation conformationnelle au cours de la réaction, on peut prévoir que l'addition concertée d'anions en 1,4 sur le monoépoxyde de cyclopentadiène sera préférentiellement suprafaciale et conduira sélectivement au dérivé *cis* de la Fig. 7 (R et OH *cis*).



époxyde axial β (+ O -)

Fig. 7.

REFERENCES

- ¹E. Toromanoff et R. Bucourt, *Tetrahedron Letters* 3523 (1976).
- ²W. S. Knowles et Q. E. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* 79, 3212 (1957).
- ³J. Storošcik et B. Rickborn, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 3046 (1971).
- ⁴D. M. Wieland et C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 3047 (1971). Le résultat avec le phényllithium nous paraît particulièrement significatif indépendamment du mécanisme (radicalaire ou ionique) de la réaction.
- ⁵D. L. Whalen, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 3433 (1973).
- ⁶C. R. Johnson, R. W. Herr et D. M. Wieland, *J. Org. Chem.* 38, 4263 (1973).
- ⁷R. M. de Marinis, C. N. Filer, S. M. Waraszkiewicz et G. A. Berchtold, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 1193 (1974).
- ⁸R. Bucourt, *Topics in Stereochemistry*, Vol. 8, p. 159. Wiley Interscience, New York (1974). Si on prend trois liaisons consécutives d'une molécule, par exemple les liaisons correspondant aux carbones C_1 , C_2 , C_3 , C_4 d'un cyclohexane, la disposition stérique relative des deux liaisons C_1C_2 et C_3C_4 peut être caractérisée par la valeur de l'angle entre les deux plans définis par les carbones C_2C_3 et $C_2C_3C_4$. Cet angle appelé angle de torsion ou angle dièdre est aisément visualisé sur la projection de Newman du fragment butanique, correspondant aux carbones $C_1C_2C_3C_4$, projection dont l'axe est

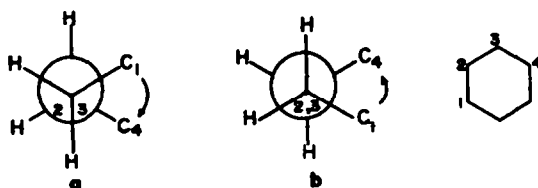


Fig. 8.

celui de la liaison C_2C_3 (Fig. 8). Par convention l'angle de torsion est positif si la rotation qui permettrait la superposition de la liaison C_1C_2 sur la liaison C_3C_4 a lieu dans le sens des aiguilles d'une montre (Fig. 8a) et il est négatif dans le cas contraire (Fig. 8b).

⁹E. Toromanoff, à paraître (1977).

¹⁰E. Toromanoff, communication suivante.

¹¹Nous introduisons ici le concept de caractère axial et bisectio-nnel pour l'orientation du monoépoxyde de 1,3-cyclohexadiène dans les deux conformères 1,3-diplanaires possibles. L'époxyde est de caractère axial lorsque le plan qui contient l'époxyde est perpendiculaire au plan moyen du cycle; dans l'autre conformation du cycle l'époxyde a une orientation plutôt bisectio-nnelle. Ces deux types d'orientation se voient aisément sur des modèles et se distinguent clairement à l'aide de la notation des angles de torsion.¹ Pour l'époxyde axial les séquences pour les signes des angles de torsion sont: époxyde α : - 0 +; époxyde β : + 0 - (sens des aiguilles d'une montre). Faisant abstraction du dièdre nul, la règle est la même que pour l'orientation axiale d'un substituant sur un carbone cyclique:¹ une succession +, - dans le sens des aiguilles d'une montre indique le substituant axial à l'orientation β ; inversement -, + correspond à l'orientation axiale α . Pour l'époxyde bisectio-nnel les séquences sont inverses des précédentes: époxyde α : + 0 -; époxyde β : - 0 +.

¹²C. W. Jefford, A. Sweeney, D. T. Hill et F. Delay, *Helv. Chim. Acta* 54, 1691 (1971).

¹³U. Kerb, G. Schulz et R. Wiechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* 7, 893 (1968).

¹⁴M. Neeman, T. Mukai, J. S. O'Grodnick et A. L. Rendall, *J. Chem. Soc., Perkin I* 2300 (1972).

¹⁵P. T. Julian, V. Georgian et H. C. Printy, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 1960 (1969) voir note 13 de bas de page.

¹⁶M. Tomoeda, M. Ishizaki, H. Kobayashi, S. Kanamoto, T. Koga, M. Inuzuka et T. Furuta, *Tetrahedron* 21, 733 (1965).

¹⁷L'analyse peut amener à conclure, comme dans l'exemple décrit dans la réf. 18, que la réaction peut prendre deux directions opposées, via des états de transition ayant sensiblement le même niveau d'énergie (voir Fig. 9): dans de tels cas

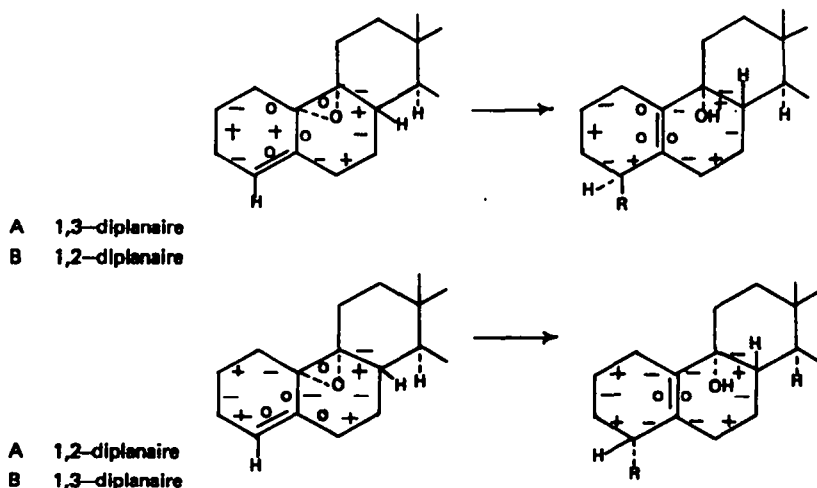


Fig. 9.

l'obtention du produit prépondérant (*anti* ou *syn*) sera fonction des conditions expérimentales, du réactif, de la nature et de l'orientation du groupe en 3, etc.

¹⁸G. Nomine, R. Bucourt et A. Pierdet, *C.R. Acad. Sci.* **254**, 1823 (1962).

¹⁹Cf P. D. Bartlett, Dans *Organic Chemistry, An advanced treatise*, Gilman éd., Vol. 3, p. 9. Wiley, New York (1953).

²⁰K. Abe, Y. Nakamura, M. Onda et S. Okuda, *Tetrahedron* **27**, 4495 (1971) Cf schéma p. 4507.