

Sur les rôles respectifs des électrons σ et π dans les propriétés des dérivés halogénés des molécules conjuguées. Application à l'étude de l'uracile et du fluorouracile*

H. BERTHOD, CL. GIESSNER-PRETTRE et A. PULLMAN

Institut de Biologie Physico-Chimique
(Laboratoire de Biochimie Théorique associé au C.N.R.S.) Paris Vè, France

Reçu le 11 Mai, 1967

Une étude des importances relatives des déplacements d'électrons σ et π dans les hydrocarbures conjugués halogénés est faite par plusieurs procédés de calcul dont les valeurs sont comparées. Les contributions σ et π aux valeurs des moments dipolaires de 21 molécules ont été calculées.

L'effet de la substitution d'un fluor sur la molécule d'uracile est considéré en détail avec une étude particulière des propriétés acides dont les déplacements d'électrons π ne peuvent à eux seuls rendre compte.

The relative importance of σ - and π -electron displacements is studied in halogen-substituted conjugated molecules by different methods. The dipole moments of 21 molecules are calculated.

The effect of substituting a fluorine atom on the uracil molecule is considered in details with particular emphasis on the acidic properties which cannot be interpreted by π -displacements alone.

Die wechselseitige Bedeutung von σ - und π -Elektronenverschiebungen wird an halogen-substituierten, konjugierten Kohlenwasserstoffen mit verschiedenen Methoden studiert. Die Beiträge der σ - und π -Elektronen zum Dipolmoment werden für 21 Moleküle berechnet.

Der Effekt der Fluorsubstitution am Uracil wird besonders eingehend betrachtet im Hinblick auf die Azidität, die nicht durch π -Elektronenverschiebung allein erklärt werden kann.

Introduction

Le problème de la contribution des électrons σ à certaines propriétés chimiques des hétérocycles conjugués a été précédemment étudié dans le cas des composés contenant des atomes d'azote, d'oxygène et de soufre par la méthode semi-empirique de DEL RE [1], adaptée aux molécules conjuguées [2, 3], et associée soit à la méthode de HÜCKEL, soit à une méthode du type PARISER-PARR-POPLE [4] pour l'étude des électrons π .

L'emploi de ces procédés pour l'étude des composés halogénés semblait particulièrement approprié dans la mesure où ils permettent d'évaluer séparément les déplacements de charge électronique le long des liaisons σ et les déplacements d'électrons dus à la participation de la paire libre de l'halogène au système d'électrons π moléculaire. La nécessité de relier les paramètres coulombiens aux élec-

* Ce travail a bénéficié de la subvention no. CR-66-236 de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

tronégativités d'*orbitales* et non aux électronégativités globales a été soulignée antérieurement [2] et prend une importance particulière dans le cas des halogènes où les variations d'électronégativité des orbitales π sont nettement inférieures aux variations correspondantes des électronégativités σ le long de la série F, Cl, Br, I (voir Tab. 1).

Le problème du rôle du squelette σ a été invoqué récemment pour expliquer l'évolution des potentiels d'ionisation de molécules conjuguées halogénées [5]. Ce travail ne comporte toutefois pas de calcul explicite de la répartition des électrons σ . Un calcul explicite de cette structure dans des molécules aromatiques ne semble avoir été fait que pour certains dérivés chlorés [6]. En ce qui concerne la paramétrisation de la méthode de HÜCKEL pour les électrons π des halogènes, l'essentiel de la bibliographie importante a été résumée par STREITWIESER [7].

La première partie de ce travail a été la détermination des paramètres σ appropriés pour les halogènes, et l'étude de la possibilité de rendre compte des moments dipolaires des molécules aromatiques halogénées en associant la distribution σ calculée avec ces paramètres à la distribution π obtenue par un procédé Hückel classique. La seconde partie de cet article est plus particulièrement consacrée à la comparaison de l'uracile et de son dérivé 5 fluoré: d'abord par le procédé précédent, puis en associant à la distribution σ la distribution π obtenue par une méthode self-consistante du type Pariser-Parr-Pople. En dernier lieu nous faisons une comparaison des résultats de ce dernier traitement avec ceux d'un calcul CNDO où tous les électrons de valence sont introduits simultanément.

Structure des liaisons σ

Les paramètres σ du fluor et du chlore avaient été déterminés par DEL RE [7] pour les composés halogénés saturés. En supposant que l'état de valence des halogènes n'est pas modifié quand ceux-ci sont liés à des molécules conjuguées, nous avons conservé ces mêmes paramètres et négligé l'hybridation éventuelle. En admettant qu'il existe une relation linéaire [2] entre les paramètres δ_o^0 (intégrale coulombienne de type Hückel) et l'électronégativité d'*orbitale* [8] des atomes considérés on peut déduire de la droite liant F et Cl les valeurs de δ_o^0 du brome et de l'iode, connaissant les électronégativités d'*orbitales* de ces deux atomes* (Fig. 1).

Les intégrales de résonance $\varepsilon_{\mu\nu}$ sur les liaisons CBr et CI ainsi que les paramètres inductifs γ (Tab. 1) ont été déterminés par essais successifs afin de reproduire les moments dipolaires expérimentaux des molécules CH_3Br , CH_3I , CHBr_3 et CHI_3 (Tab. 2).

Les paramètres σ caractérisant les halogènes permettent de calculer la répartition des charges σ et le moment dipolaire μ_σ qui en résulte pour n'importe quelle molécule conjuguée (Tab. 2).

Paramètres π des halogènes en méthode de Hückel

Conformément à notre façon de procéder habituelle, le paramètre coulombien δ_X de l'halogène X est déterminé par la relation qui existe [2] entre δ_X et l'électronégativité d'*orbitale* du doublet de X (Fig. 2). L'intégrale de résonance η pour la

* Nous devons à l'amabilité de J. HINZE d'avoir pu calculer les électronégativités de l'orbitale p_σ et du doublet p_π^2 du brome et de l'iode à partir des énergies de promotion appropriées de Br^+ , I^+ , Br^{++} et I^{++} [9].

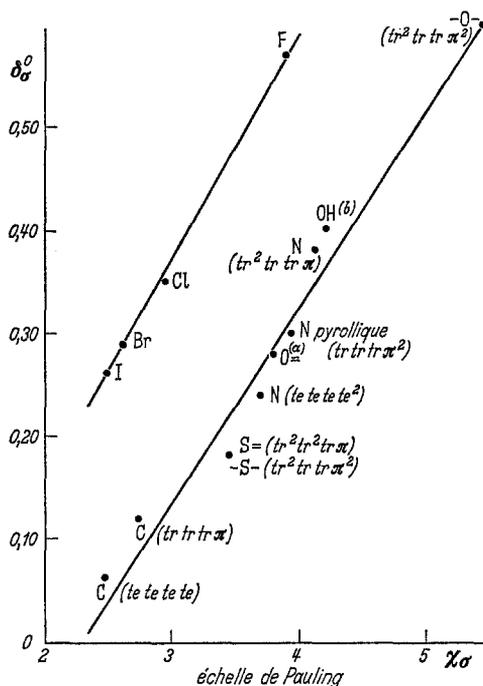


Fig. 1. δ_σ en fonction des électronégativités d'orbitales, (a) L'électronégativité de O = a été déduite de la courbe donnant χ_σ en fonction du % de caractère p en supposant que ce pourcentage est de 90%. (b) χ est obtenu en supposant que l'état d'hybridation de O est un état intermédiaire à mi-distance de s^2p^2pp et $tr^2tr tr \pi^2$

Tableau 1. Paramètres Hückel

μ	χ	δ_μ^0	$\nu\mu$	$\varepsilon_{\mu\nu}$	$\gamma_{\nu\mu}$	$\gamma_{\mu\nu}$
Paramètres σ						
F	3,90	0,57	C-F	0,85	0,1	0,1
Cl	2,95	0,35	C-Cl	0,6	0,2	0,4
Br	2,62	0,29	C-Br	0,45	0,2	0,4
I	2,51	0,26	C-I	0,45	0,2	0,4
μ	χ_{π^2}	δ_μ	$\mu\nu$	$\eta_{\mu\nu}$	$\delta\sigma^a$	
Paramètres π						
F	2,26	2,3	C-F	0,7	0,1	
Cl	2,10	2,2	C-Cl	0,7	0,2	
Br	1,81	2,1	C-Br	0,7	0,2	
I	1,59	2,0	C-I	0,6	0,1	

^a δ sur le carbone adjacent à l'halogène.

liaison C-X est ensuite choisie de manière que le moment dipolaire résultant de la répartition des électrons π , associé au moment σ précédemment calculé, reproduise de façon satisfaisante les moments expérimentaux des benzènes monohalogénés et dihalogénés en *méta* (voir Tab. 2).

Tableau 2. *Moments dipolaires*

Molécule	μ_π	μ_σ	μ_{tot}	μ_{exp} [17]
CH ₃ Br		1,86		1,79
CH Br ₃		1,07		1,0
CH ₃ I		1,74		1,64
CH I ₃		0,96		0,9
Fluorobenzène ^a	0,44	1,82	1,38	1,39
<i>p</i> Fluoroaniline	0,69	2,08	2,77	2,77
<i>p</i> Fluorophénol	0,86	1,67	2,25	2,17
<i>p</i> Fluorotoluène	0,08	1,82	1,74	1,8
Chlorobenzène ^a	0,33	1,89	1,56	1,54
<i>m</i> Dichlorobenzène ^a	0,33	1,89	1,56	1,5
<i>p</i> Chloroaniline	0,80	2,18	2,98	3,01
2 Chloropyridine	0,78	2,90	3,33	3,25
3 Chloropyridine	1,09	1,79	2,10	2,02
4 Chloropyridine	1,29	0,52	0,77	0,84
Bromobenzène ^a	0,41	1,96	1,55	1,53
<i>m</i> -dibromobenzène ^a	0,41	1,96	1,55	1,5
<i>p</i> -bromoaniline	0,75	2,24	2,99	2,9
5-bromouracile	3,20	1,45	3,98	4,5 ± 0,3 [18]
Iodobenzène ^a	0,47	1,81	1,34	1,29
<i>m</i> diiodobenzène ^a	0,46	1,81	1,35	1,28
<i>p</i> iodoaniline	0,64	2,12	2,76	2,84

^a Molécule utilisée pour ajuster les paramètres π .

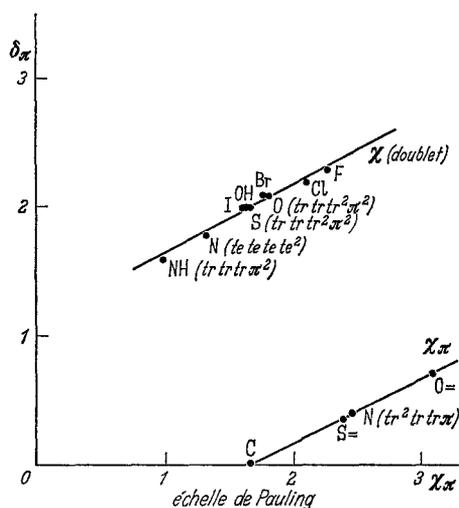


Fig. 2. δ_π (Hückel) en fonction des électronégativités d'orbitales

Les paramètres π obtenus sont donnés dans la seconde partie du Tab. 1. Nous avons constaté que l'introduction d'un petit paramètre inductif δ_C sur le carbone lié à l'halogène permettait dans certains cas une amélioration des résultats. Les

valeurs que nous avons adoptées pour δ_C sont empiriques et nous ne pensons pas qu'on puisse leur donner une justification théorique réelle: δ_C est plus petit pour le fluor que pour le chlore et le brome alors que les électronégativités des halogènes varient en sens inverse, ce qui indique qu'il ne s'agit pas d'un effet inductif π au sens habituel. Une variation analogue de δ_C a été trouvée par I'HAYA [10]. Il est probable que ces valeurs correspondent en fait à une correction *ad hoc* nécessitée par les défauts inhérents au choix des autres paramètres.

Ces paramètres ont été utilisés pour calculer des séries de molécules halogénées (Tab. 2 et Fig. 3). Les valeurs obtenues pour les moments dipolaires sont très satisfaisantes en particulier lorsque l'on considère l'évolution des moments au long d'une série.

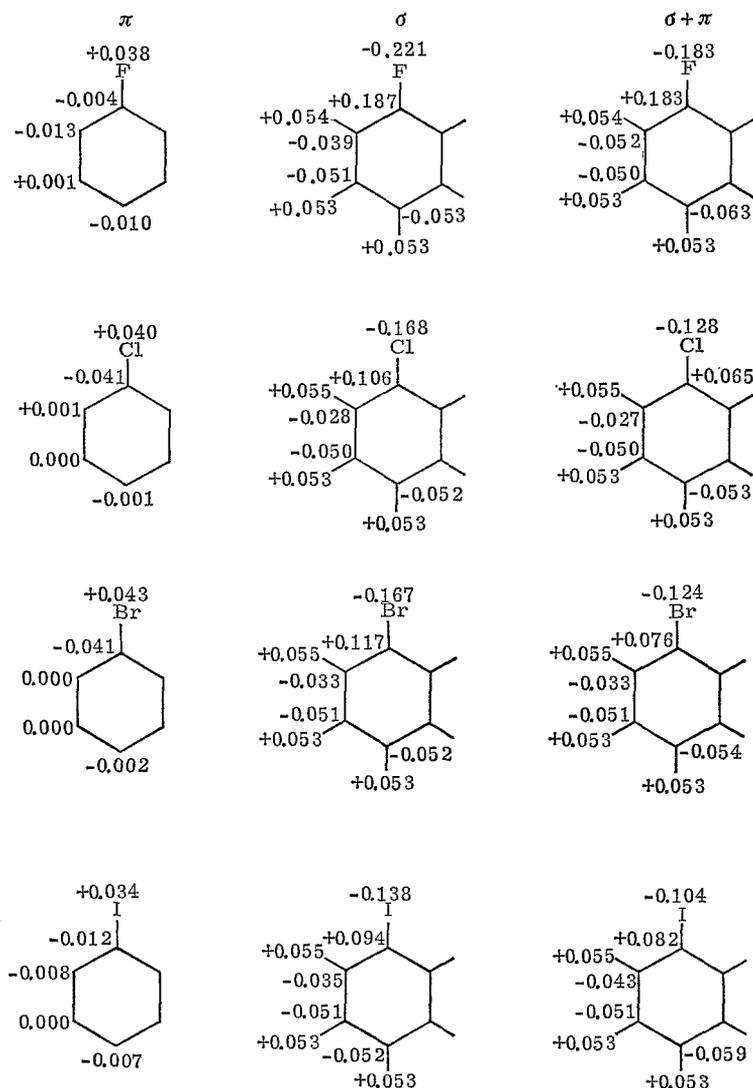


Fig. 3. Halogénobenzènes, Diagramme des charges nettes σ -Del Re et π -Hückel

Cet état de choses pouvait permettre de penser que les distributions électroniques obtenues constituaient une représentation satisfaisante des molécules halogénées.

L'étude comparée de l'uracile et de ses dérivés halogénés va toutefois nous permettre de préciser les limitations de ce modèle.

L'uracile et ses dérivés halogénés

a) Méthode simple

Le moment dipolaire calculé par le procédé précédent pour le 5 bromouracile (4 D) apparaît en accord convenable avec le moment expérimental (Tab. 2). En accord également avec la tendance montrée par les valeurs expérimentales il est supérieur à celui calculé pour l'uracile (3,9 D). Toutefois, si l'on compare les distributions électroniques de l'uracile, du 5 fluoro- et du 5 bromouracile (Fig. 4), on constate que la substitution en 5 affecte essentiellement les charges π des carbones 5 et 6 et les distributions σ des carbones 4, 5, 6: les liaisons N_1H et N_3H ne sont pas sensibles à ces substitutions dans la représentation adoptée. Or, on sait que les propriétés acides des azotes N_1 et N_3 diffèrent suivant la nature ou la position de l'halogène substitué [11]: l'uracile, le 5 bromo- et le 6 fluorouracile font

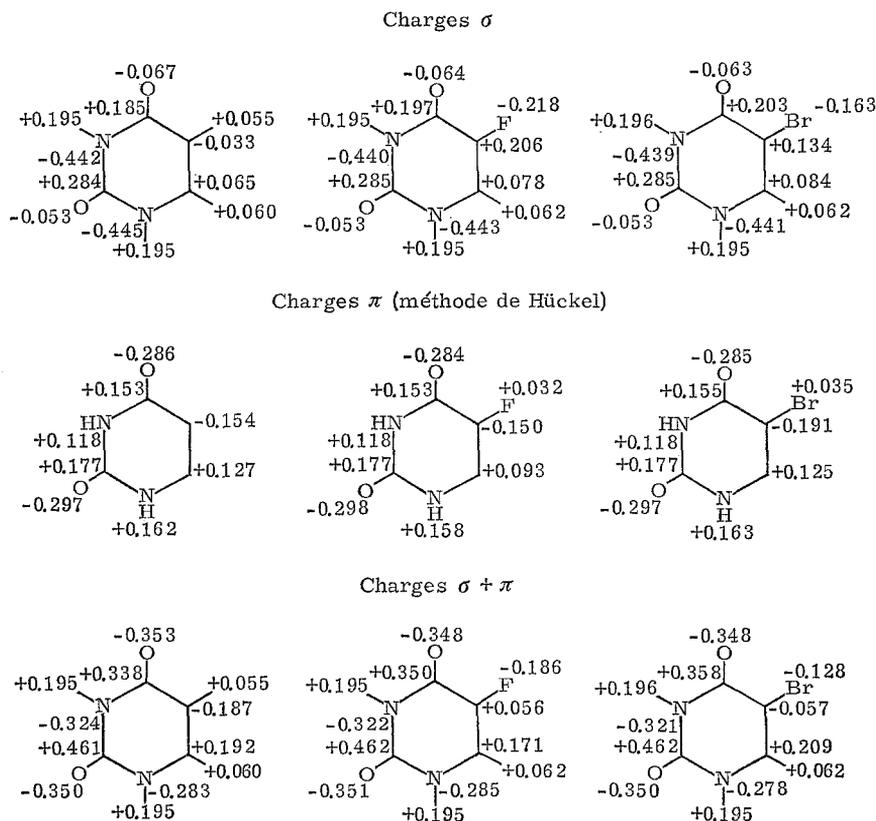


Fig. 4. Charges nettes dans l'uracile, le fluorouracile et le bromouracile (méthode simple)

preuve d'une acidité plus grande en N_1 qu'en N_3 alors que le 5 fluorouracile présente la caractéristique inverse. De plus les acidités croissent dans l'ordre uracile, 5 bromouracile, 5 fluorouracile et 6 fluorouracile. Si l'on calcule les acidités relatives par la relation de NAKAJIMA-PULLMAN [12]:

$$\sum_p Q_p(\text{NN}, pp)$$

où Q_p est la charge π nette sur le centre p et (NN, pp) l'intégrale de répulsion coulombienne entre les électrons π sur N et p , on constate (Tab. 3) que la variation calculée est inverse de la variation expérimentale entre U, 5BrU et 5FU et d'autre part l'inversion de la position la plus acide entre U et 5FU n'est pas obtenue.

Tableau 3. Calcul par la méthode Hückel

	p_{Ka} exp [11]	Acidités calculées à partir des charges π seules		Acidités calculées à partir des charges $\sigma + \pi$	
		N_1	N_3	N_1	N_3
Uracile	9,5	1,91	0,95	2,22	1,17
5 Bromouracile	8,05	1,81	0,85	2,79	1,73
5 Fluorouracile	7,98	1,76	0,91	2,61	1,80
6 Fluorouracile	4,03	1,90	0,83	3,35	1,60

Ce résultat n'est pas très surprenant, étant donné la faible perturbation du nuage électronique π provoquée par l'halogène. La perturbation des répartitions σ étant nettement plus importante, il semblait nécessaire d'en tenir compte dans le calcul des acidités relatives. Par un formalisme analogue à celui utilisé par NAKAJIMA-PULLMAN pour les électrons π , on peut tenir compte de tous les électrons de valence pour calculer la différence d'énergie entre une molécule et l'ion obtenu par perte d'un proton. En adoptant le formalisme de POPLE et al. [13] on peut mettre cette différence d'énergie sous la forme:

$$\Delta E = Cte + Q_H \sum_{A \neq H} Q_A \gamma_{HA} + \sum_{A \neq N, H} Q_A \gamma_{NA} + [Q_N + Q_H - Q_N Q_H] \gamma_{NN},$$

Q_X désignant la charge nette ($\sigma + \pi$) sur l'atome X dans la molécule neutre, N étant l'atome d'azote porteur de l'hydrogène qui s'ionise, et H ce dernier.

Dans l'expression de ΔE les intégrales de répulsion coulombiennes entre deux orbitales quelconques portées par deux atomes A et B sont assimilées à une répulsion moyenne et en pratique égalées à:

$$\gamma_{AB} = (2s_A 2s_A; 2s_B 2s_B)$$

sauf γ_{HA} que l'on calcule comme $(1s_H 1s_H; 2s_A 2s_A)$.

La constante étant grande et négative, l'acidité sera d'autant plus grande que la somme des termes en γ_{HA} , γ_{NA} et γ_{NN} sera grande. Les résultats obtenus en utilisant la formule avec les charges Hückel précédentes sont données dans le Tab. 3. On constate que l'introduction des charges σ permet d'obtenir l'ordre relatif des acidités dans la suite U, 5FU, 6FU, le pK du 5BrU apparaissant du même ordre de grandeur que celui de 5FU. En revanche, on ne trouve pas que le 5FU devrait être plus acide en N_3 qu'en N_1 .

De plus les positions N_1 et N_3 de U lui-même nous paraissent trop différenciées dans le calcul: les pK expérimentaux des 1 méthyl- et 3 méthyl-uraciles qui correspondent à ces deux positions respectivement, sont en effet relativement voisins [11].

On pourrait évidemment se demander ce que deviendraient ces résultats si l'on utilisait une meilleure représentation que le procédé de Hückel pour décrire la structure π de ces molécules.

b) *Méthode SCF semi-empirique type Pariser-Parr*

Nous avons repris les calculs de la structure du nuage d'électrons π par la méthode semi-empirique SCF dont le choix optimum des intégrales [4] nous a précédemment permis d'obtenir des valeurs très satisfaisantes aussi bien pour les moments dipolaires que pour les énergies de transition et les potentiels d'ionisation [4, 14] des purines et pyrimidines des acides nucléiques. Nous nous sommes limités pour l'instant au cas du fluorouracile, le fluor présentant les caractéristiques d'électronégativité les plus grandes. Le fluoro benzène nous a servi de molécule de référence pour déterminer pour le fluor les valeurs optimum des intégrales γ_{pp} , β_{pg} et U_p de la méthode [4]. Ces valeurs sont données dans le Tab. 4. D'autre part le Tab. 5 présente les résultats obtenus. Tant les potentiels d'ionisation que les moments dipolaires en ce qui concerne C_6H_5F et U, et les énergies de transition après mélange de toutes les configurations monoexcitées pour les 3 molécules sont en accord très satisfaisant avec les valeurs expérimentales.

Tableau 4. *Valeurs des intégrales de la méthode SCF semi-empirique [4] pour le fluor*

γ_p^k (eV)	17,36
ζ'	1,29
β_{C-F} (eV)	- 2,0
U_F (eV)	-15,1

Tableau 5. *Méthode SCF semi-empirique [4, 14]*

Molécule	Pot. d'ionisation		Moment dipolaire		1 ^{ers} singulets (après IC)						
	calculé	observé	calculé	observé	calculés		observés				
C_6H_5F	9,2	9,2 [19]	1,34	1,39 [20]	4,7	6,0	6,6	4,7 [21]	6,0 [21]	6,8 [21]	
U	9,2	9,5 [22]	4,0	~3,9 [18]	4,8	5,4	5,8	6,2	4,8 [23]	6,1 [23]	6,8 [23]
5FU	8,9		3,7		4,7	5,5	5,6	6,2	4,6 [11]		

On voit sur le diagramme des charges π (Fig. 5) que les charges nettes Q_π des hétéroatomes sont nettement plus grandes que dans le procédé Hückel, les moments dipolaires étant toutefois pratiquement inchangés (Tab. 6). Les modifications que l'on constate entre U et 5FU sont analogues à celles obtenues précédemment par la méthode de Hückel dans la mesure où elles ne concernent que les carbones 5 et 6. Il s'ensuit que les valeurs des acidités calculées à partir des charges π seules (Tab. 7) présentent une variation analogue à celles obtenues avec les charges π Hückel. Mais si nous introduisons les charges σ on constate non seulement que la croissance des acidités de U à 5FU et 6FU est obtenue, mais que, de plus, l'inversion des acidités en N_1 et N_3 entre U et 5FU apparaît. De plus les pK de N_1 et N_3 dans l'uracile sont maintenant relativement proches.

On peut donc constater, en considérant l'évolution des résultats, que, là où jusqu'ici les calculs par la méthode Hückel suffisaient à rendre compte des acidités,

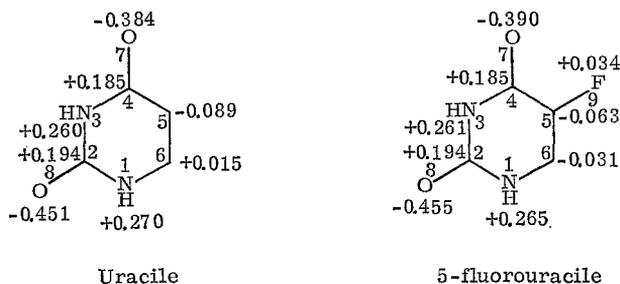
Fig. 5. Charges π nettes dans U et 5FU (méthode SCF semi-empirique)

Tableau 6. Moments dipolaires

	Méthode Hückel			Méthode SCF semi-empirique		
	$\mu\sigma$	$\mu\pi$	μ_{total}	$\mu\pi$	μ_{total}	$\mu_{exp. [18]}$
U	0,9	3,2	3,9	3,3	4,0	$\sim 3,9$
5FU	1,3	3,0	3,7	3,1	3,7	

Tableau 7. Acidités

pK_a exp	Méthode SCF Semi-empirique				Méthode CNDO $\sigma + \pi$		
	Acidités calculées à partir des charges π		Acidités calculées à partir des charges $\sigma + \pi$		Acidités		
	N ₁	N ₃	N ₁	N ₃	N ₁	N ₃	
U	9,5	2,64	1,95	3,14	2,94	2,42	1,73
5FU	7,98	2,49	1,93	3,49	3,59	2,49	2,31
6FU	4,03	2,67	1,86	4,38	3,38		

l'introduction des halogènes nécessite de tenir compte d'une part des électrons σ , d'autre part des interactions à distance introduites par les méthodes de type Pariser-Parr.

c) Procédé CNDO

La polarité des liaisons σ dans ces molécules étant apparemment forte, on pouvait se demander si un traitement séparé des électrons σ et π était légitime. Il nous a paru intéressant d'utiliser le procédé CNDO récemment proposé par POPLE et al. [13] pour le traitement simultané de tous les électrons de valence. Nous avons ainsi calculé la structure de l'uracile et du fluorouracile en utilisant les paramètres proposés par ces auteurs [15].

Les distributions de charges obtenues (Fig. 6) font apparaître les faits suivants :

1. La polarité globale σ des oxygènes est très faible, comme dans le procédé de DEL RE, mais inversée. Cette inversion provient du fait que la méthode CNDO délocalise fortement les paires libres.

2. La très forte polarité σ des azotes N₁ et N₃ est entièrement confirmée par le calcul CNDO ainsi que la forte décharge des carbones C₂ et C₄.

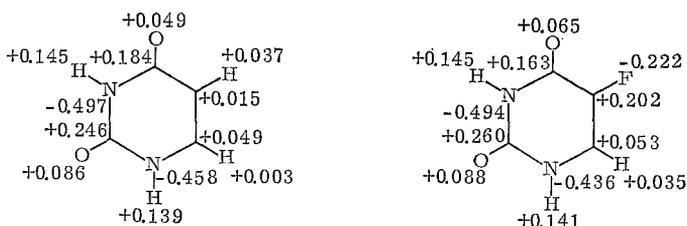
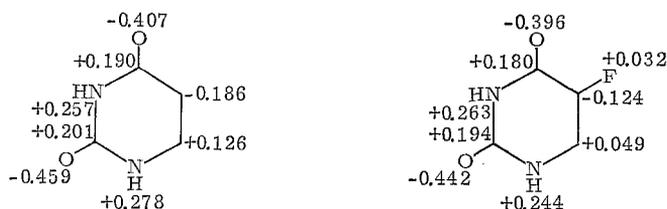
Charges σ Charges π 

Fig. 6. Charges nettes dans U et 5FU (méthode CNDO)

3. Les charges π sont assez voisines de celles obtenues par la méthode Pariser-Parr, exception faite des carbones 5 et 6.

4. La comparaison des charges σ et π pour l'uracile et le 5 fluorouracile montre que la perturbation introduite par l'atome de fluor reste très localisée, même dans cette approximation de calcul. De plus les variations de charges dues à la présence de l'halogène sont tout à fait du même ordre de grandeur que celles obtenues avec les méthodes précédentes. Il ne semble donc pas que le traitement simultané des électrons σ et π conduise à des résultats considérablement différents de ceux obtenus en optimisant séparément les paramètres pour les deux systèmes.

D'autre part, il convient de noter que le moment dipolaire de l'uracile, calculé avec les charges obtenues par la méthode CNDO est plus faible (3,06 D) que la valeur expérimentale (3,9 D). De plus, si l'on observe bien une augmentation de l'acidité de l'uracile au 5 fluorouracile (Tab. 7), on n'obtient pas l'inversion de N_1 à N_3 et ces deux positions dans l'uracile lui-même apparaissent de nouveau trop différenciées.

Ces désaccords avec l'expérience sont vraisemblablement dûs à la paramétrisation de la méthode CNDO (établie sur de petites molécules) et qui devra être reprise avant de pouvoir être utilisée avec succès dans des molécules aussi complexes que les pyrimidines biologiques.

Il semble que, dans l'état actuel des choses, le procédé du type Del Re pour les liaisons σ adjoint à la méthode SCF convenablement paramétrisée donne une représentation assez correcte de la structure électronique globale des molécules considérées. Il n'est peut-être pas inutile de souligner que le choix sur des molécules de référence des intégrales de type Pariser-Parr appropriées au système π tient compte de façon empirique de la structure σ sous-jacente [4, 16], de sorte qu'on ne peut pas vraiment parler d'une séparation $\sigma - \pi$ complète.

Bibliographie

1. DEL RE, G.: *J. chem. Soc.* **1958**, 4031.
2. BERTHOD, H., et A. PULLMAN: *J. Chim. physique* **62**, 942 (1965).
3. — — C. R. hebdomadaire. Séances Acad. Sci. **262**, 76 (1966).
4. — —, C. GIESSNER-PRETTRE et A. PULLMAN: *Theoret. chim. Acta* **5**, 53 (1966).
5. CALDOW, G. L., and C. A. COULSON: *Tetrahedron*, suppl. **7**, 127 (1966).
6. MOROKUMA, K., K. FUKUI, T. YONEZAWA, and H. KATO: *Bull. chem. Soc. Japan* **36**, 47 (1953).
7. STREITWIESER, A. Jr.: *Molecular orbital theory*. New York-London: J. Wiley and Sons, Inc. 1961.
8. HINZE, J., and H. H. JAFFÉ: *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 540 (1962).
9. — —, M. A. WHITEHEAD, and H. H. JAFFÉ: *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 148 (1963).
10. — — Ph. D. dissertation, Communication privée.
11. I'HAYA, Y.: *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 6125 (1959).
12. WEMPEN, I., and J. J. FOX: *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 2474 (1964).
13. NAKAJIMA, T., et B. PULLMAN: *Bull. Soc. chim. France* **1959**, 663.
14. POPLE, J. A., D. P. SANTRY, and G. A. SEGAL: *J. chem. Physics* **43**, 5129 (1965).
15. BERTHOD, H., C. GIESSNER-PRETTRE et A. PULLMAN: *International J. Quant. Chem.* **1**, 123 (1967).
16. POPLE, J. A., and G. A. SEGAL: *J. chem. Physics* **44**, 3289 (1966).
17. PULLMAN, A., et B. PULLMAN: *Advances in quantum chemistry*. **5** (sous presse). New York-London: Academic Press.
18. McCLELLAN, A. L.: *Tables of experimental dipole moments*. San Francisco and London: W. H. Freeman and Co. 1963.
19. DE VOE, H., and I. TINOCO Jr.: *J. molecular Biol.* **4**, 500 (1962).
20. BRALSFORD, R., P. V. HARRIS, and W. C. PRICE: *Proc. Roy. Soc. A* **258**, 459 (1960).
21. MURTY, C. R.: *J. Sci. ind. Res.* **15B**, 350 (1966).
22. PETRUSKA, J.: *J. chem. Physics* **34**, 1120 (1961).
23. ATOPYANK, E., and F. I. VILESOV: *Doklady Akad. Nauk SSSR* **161**, 1110 (1965).
24. CLARK, L. B., et I. TINOCO Jr.: *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 11 (1965).

Dr. A. PULLMAN
Institut de Biologie Physico-Chimique
13, rue Pierre Curie
Paris 5ème, France