

REACTION D'OXIMATION DES CETONES IV.*
 CONSTANTES D'EQUILIBRE DE FORMATION DES CARBINOLAMINES
 INTERMEDIAIRES : DETERMINATION ET EFFETS DE STRUCTURE* *

G. LAMATY et J.P. ROQUE
 Laboratoire de Chimie Organique Physique
 Université des Sciences et Techniques du Languedoc
 34060 MONTPELLIER CEDEX FRANCE

et
 A. NATAT et T. SILOU
 Département de Chimie
 Université Marien NGOUABI - BP 69
 BRAZZAVILLE - République Populaire du CONGO

(Received in UK 21 March 1986)

Summary :

The equilibrium constants of formation, K_1 , of carbinolamines resulting from the addition of hydroxylamine to 19 ketones, - 5 aliphatic, 5 aromatic and 9 cyclanic -, have been measured at 25° C in water/methanol 60/40 v/v. A general method of determination of K_1 is described.

The variations of the equilibrium constant are discussed in terms of torsional and non-bonding steric effects which are the main factors of reactivity for saturated ketones.

Résumé :

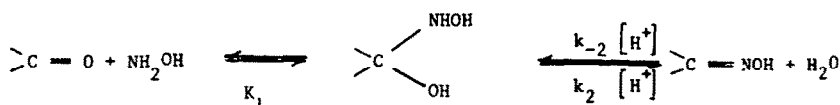
Les constantes d'équilibre de formation, K_1 , des carbinolamines provenant de l'addition de l'hydroxylamine sur 19 cétones, - 5 aliphatiques, 5 aromatiques et 9 cyclaniques -, ont été mesurés dans l'eau/méthanol 60/40 v/v, à 25° C. Une méthode est décrite qui permet de mesurer, dans tous les cas, la constante d'équilibre K_1 .

Les variations de K_1 sont discutées en fonction des effets stériques de torsion et de non-liaison, facteurs de réactivité prépondérants pour les cétones saturées.

I - INTRODUCTION

Les réactions d'addition nucléophile sur les composés carbonylés ont fait l'objet d'un très grand nombre de travaux dans la littérature (1). Dans le cadre de l'étude de l'addition de divers nucléophiles menée au laboratoire, nous nous sommes intéressés à la réaction d'oximation (2), intérêt suscité par l'importance de cette réaction aussi bien en chimie organique qu'en biochimie. Par exemple le catabolisme des amino-acides, dont la première phase met en jeu une transamination, fait intervenir, comme dans la réaction d'oximation, la condensation d'un groupe $-NH_2$ et d'une fonction cétone (3).

On sait depuis les travaux de JENCKS en 1959 (4), que la réaction d'oximation se fait en deux étapes successives tour à tour limitantes selon le pH du milieu.



* Partie III : Cf référence 2 h.

** Ce travail constitue une partie de la thèse de Doctorat ès-Sciences de T. SILOU

$[A]_0$ et $[B]_0$ étant les concentrations initiales en cétone et en hydroxylamine, et $[B]_0$ étant grand devant $[A]_0$.

Cette expression de la vitesse peut se mettre sous la forme :

$$\frac{d[C]}{dt} = \alpha - \beta[C] \text{ d'où } [C] = \frac{\alpha}{\beta} (1 - e^{-\beta t}) \quad (\text{Eq. 2})$$

Sachant qu'à tout instant la densité optique D_t est donnée par :

$$D_t = \ell \cdot \epsilon_{\text{cet}} [A] + \ell \epsilon_I [I] + \ell \epsilon_{\text{ox}} [C] \quad (\text{avec } \ell = 1 \text{ cm})$$

On déduit après avoir calculé $[A]$ et $[I]$

$$D_t = \frac{\epsilon_{\text{cet}} + K_1 [B]_0 \epsilon_I}{1 + K_1 [B]_0} \left([A]_0 - \frac{\alpha}{\beta} (1 - e^{-\beta t}) \right) + \epsilon_{\text{ox}} \frac{\alpha}{\beta} (1 - e^{-\beta t}) \quad (\text{Eq. 3})$$

Cette expression est de la forme :

$$D_t = P + Q e^{-\beta t} \quad P \text{ et } Q \text{ étant des constantes.}$$

C'est la loi cinétique d'une réaction du premier ordre qui admet β comme constante de vitesse expérimentale

$$\beta = k_{\text{exp}}$$

On déduit finalement :

$$k_{\text{exp}} = \frac{K_1 [B]_0}{1 + K_1 [B]_0} (k_0 + k_{H^+} [H_3O^+] + k_{OH^-} [OH^-]) + (k_{-0} + k_{-H^+} [H_3O^+] + k_{-OH^-} [OH^-]) \quad (\text{Eq. 4})$$

soit encore :

$$k_{\text{exp}} = \frac{1 + K_1 [B]_0}{1 + K_1 [B]_0} \lambda + \mu \quad (\text{Eq. 5})$$

$$\text{avec :} \quad \lambda = k_0 + k_{H^+} [H_3O^+] + k_{OH^-} [OH^-] \quad (\text{Eq. 6})$$

$$\mu = k_{-0} + k_{-H^+} [H_3O^+] + k_{-OH^-} [OH^-] \quad (\text{Eq. 7})$$

En prenant l'inverse de k_{exp} (Eq. 2) nous obtenons :

$$\frac{1}{k_{\text{exp}}} = \frac{1 + K_1 [B]_0}{(\lambda + \mu) K_1 [B]_0 + \mu} \quad (\text{Eq. 8})$$

Nous avons constaté expérimentalement que la courbe $1/k_{\text{exp}} = f(1/[B]_0)$ est une droite ; ceci n'est possible, d'après l'équation 8, que si μ est négligeable devant λ . Une telle condition est en accord avec les résultats de la littérature selon lesquels dans des conditions du pseudo-premier ordre, la réaction d'oximation est presque totalement déplacée vers la formation de l'oxime (4, 5).

Cette condition étant remplie, l'équation précédente s'écrit, en définitive :

$$\frac{1}{k_{\text{exp}}} = \frac{1}{\lambda K_1 [B]_0} + \frac{1}{\lambda} \quad (\text{Eq. 9})$$

La connaissance de la constante expérimentale à différentes valeurs de $[B]_0$ nous permet de tirer λ en portant $1/k_{\text{exp}} = f(1/[B]_0)$. L'expérience montre que l'ordonnée à l'origine est trop faible pour en déduire λ ; par contre, la pente de la droite obtenue permet de calculer λ si l'on connaît K_1 ; ainsi que nous l'avons mentionné plus haut, pour déterminer λ , il faut, au préalable, mesurer indépendamment la constante K_1 .

III - MESURE DE LA CONSTANCE K_1 ET RESULTATS EXPERIMENTAUX

Si l'on appelle $[A]_e$, $[B]_e$, et $[I]_e$ respectivement les concentrations de la cétone, de l'hydroxylamine, et de la carbinolamine à l'équilibre, la constante d'équilibre de formation de la carbinolamine se note :

$$K_1 = [I]_e / [A]_e [B]_e$$

Nous avons utilisé 2 méthodes pour mesurer K_1 ; la première (méthode A) est celle déjà utilisée par JENCKS (4) : elle consiste à mesurer, en se plaçant au maximum d'absorption de la cétone, la densité optique D_e après l'établissement de l'équilibre correspondant à l'étape d'addition. A pH > 5 cet équilibre s'établit presque instantanément et est suivi de la déshydratation lente de la carbinolamine.

Partant de l'expression de cette densité optique :

$$D_e = \epsilon_{\text{cet}} \cdot l \cdot [A]_e$$

avec ϵ_{cet} l'extinction molaire de la cétone et l le trajet optique, on tire $[A]_e$ et par la suite $[I]_e$ et $[B]_e$ connaissant les concentrations initiales $[A]_0$ et $[B]_0$.

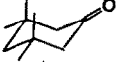
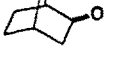
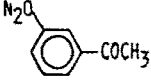
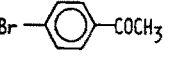
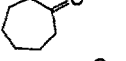
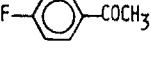
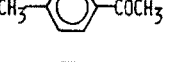
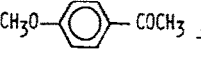
Sauf dans certains cas particuliers, cette méthode ne permet pas la mesure de K_1 pour les cétones aliphatiques et cyclaniques. La faible quantité de la carbinolamine présente à l'équilibre et la valeur trop petite du coefficient d'extinction molaire de ces cétones (ϵ_{cet}) conduisent à une chute de densité optique trop faible pour être mesurée correctement ; par contre les acétophénone qui ont un coefficient d'extinction molaire beaucoup plus élevé se prêtent bien à l'étude par la méthode précédente et c'est elle que nous avons utilisée pour obtenir les résultats présentés dans le tableau I. D'une façon générale la précision sur K_1 avec cette méthode est meilleure que 4 %.

La seconde méthode, B, tire parti du fait que le coefficient d'extinction molaire de l'oxime, vers 215 nm, est beaucoup plus élevé que celui de la cétone à 280 nm. Elle consiste à établir rapidement le prééquilibre en milieu basique (pH $\approx$ 8) puis, en repassant en milieu acide par addition de HCl concentré, à déshydrater instantanément en oxime la carbinolamine formée ;

la densité optique du milieu est alors due essentiellement à l'absorption de l'oxime provenant de la carbinolamine présente à l'équilibre. Les détails de cette méthode, et une illustration de son utilisation, sont décrits en partie expérimentale ainsi que la correction à effectuer pour tenir compte de l'absorption résiduelle de la cétone au $\lambda_{\max}$ de l'oxime. Cette méthode nous donne, comme la précédente, une précision de l'ordre de $\pm 4\%$ sur K_1 ; elle a l'inconvénient d'être plus longue à mettre en oeuvre que la méthode A, mais elle a l'avantage d'être générale.

Dix neuf cétones, - 5 aliphatiques, 5 aromatiques et 9 cyclaniques ont été étudiées dans le mélange Eau/Méthanol 60/40 v/v ; à 25°C et à une force ionique égale à 1M : les résultats obtenus sont donnés dans le tableau I. Etant donnée la précision relativement modeste de nos mesures, nous ne nous attacherons pas à discuter de faibles différences entre les valeurs numériques des constantes : cette précision est cependant suffisante pour dégager les traits marquants de la réaction et faire émerger les facteurs essentiels de réactivité.

TABLEAU I : Constantes de prééquilibre, K_1 , mesurées dans le milieu eau-méthanol 60-40, à force ionique $\mu = 1\text{M}$ (NaCl) et à une température de 25°C

Cétones	K_1 (L.MOL ⁻¹)	METHODE	γ	Cétones	K_1 (L.MOL ⁻¹)	METHODE	γ
		DE MESURE				DE MESURE	
	<u>1</u> 0,26	B	3,02	Me-CO-Me	<u>10</u> 2,5	B	3,00
	<u>2</u> 9,75	A	1,94	Et-CO-Me	<u>11</u> 1,6	B	3,00
	<u>3</u> 1,03	B	1,92	iPr-CO-Me	<u>12</u> 0,29	B	2,25
	<u>4</u> 0,43	B	1,68	Et-CO-Et	<u>13</u> 0,19	B	3,00
	<u>5</u> 0,89	B	1,56	Bu-CO-Me	<u>14</u> 0,09	A	1,50
	<u>6</u> 1,0	B	0,00		<u>15</u> 0,45	A	1,50
	<u>7</u> 0,34	B	1,88		<u>16</u> 0,088	A	1,50
	<u>8</u> 0,093	A	2,12		<u>17</u> 0,041	A	1,50
	<u>9</u> 7,35	B	1,92		<u>18</u> 0,017	A	1,50
					<u>19</u> 0,009	A	1,50

IV - DISCUSSION

L'étude extensive que nous avons faite des vitesses d'addition de NH_2OH sur les carbonyles (2a à 2h) nous a permis d'identifier les facteurs de réactivité et de chiffrer leur

importance relative ; la formation de la carbinolamine étant l'aboutissement de l'addition de l'hydroxylamine, les mêmes facteurs doivent intervenir, quoique peut-être à des degrés différents, et être utilisés pour analyser les effets de structure sur K_1 ; ils ont été décrits en détail dans la mise au point récente de CARO, BOYER, LAMATY et JAOUEN (1) et nous nous bornerons ici, - pour faciliter la discussion -, de rappeler brièvement en quoi ils consistent et comment ils affectent la réactivité des dérivés carbonylés.

A) Facteurs de réactivité

Ces facteurs sont d'origine soit stérique, soit électronique ; les facteurs stériques englobent : les effets stériques de non-liaison, les effets stériques de torsion et la tension angulaire.

Les *effets stériques de non-liaison* proviennent d'interactions entre nuages électroniques d'atomes non liés situés sur des carbones *non adjacents* ; ces effets se manifestent entre le nucléophile et les substituants situés *sur la face* d'attaque du carbonyle et les substituants situés *en arrière* de cette face d'attaque (Schéma 2.). Ces effets défavorisent les additions sur les composés carbonylés et leur importance est étroitement dépendante de la géométrie de la cétone.



Schéma 2.

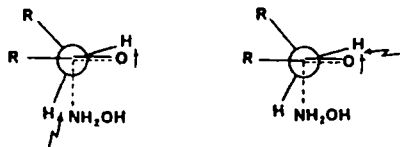


Schéma 3.

Les *effets stériques de torsion* affectent essentiellement la barrière de rotation autour de la liaison $C(\alpha)-CO$ au cours de la pyramidalisation du carbone réactionnel (Schéma 3) ; ils contrarient généralement les additions des nucléophiles sur le carbonyle et leur contribution est maximale lorsque la géométrie est telle que les liaisons au voisinage du carbone réactionnel sont éclipsées dans le composé d'addition (la carbinolamine pour la réaction qui nous intéresse).

La *tension angulaire*, enfin, traduit les contraintes subies par le système lors du changement d'hybridation du carbone réactionnel ($sp^2 \rightarrow sp^3$ ou $sp^3 \rightarrow sp^2$). Suivant la géométrie de la cétone de départ la variation de tension angulaire peut favoriser, ou défavoriser, la formation du composé d'addition.

Les *effets électroniques* sont essentiellement d'origine conjugative (acétophénones) ou hyperconjuguative (cétones saturées), les effets inductifs étant négligeables, voire inexistants, pour ce type de composés. L'hyperconjugaison est un facteur de réactivité clairement mis en évidence dans les réactions d'addition nucléophiles sur les carbonyles (2d, 2g) et dont ROBINSON (8) fut le premier à souligner l'importance ; comme tous les effets conjugatifs, l'hyperconjugaison est soumise à des conditions géométriques strictes : lorsque les liaisons $C-H$ en α du carbonyle sont convenablement orientées le recouvrement entre l'orbitale σ de ces liaisons et

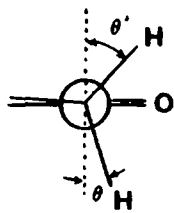


Schéma 4.

l'orbitale π^* du carbonyle conduit à une stabilisation de la cétone dans l'état initial du système.

La mesure des effets isotopiques du Deutérium (2d, 2g) a permis de mettre en évidence sans ambiguïté cette stabilisation hyperconjugative qui est proportionnelle à la somme :

$Y = \cos^2\theta + \cos^2\theta'$, θ et θ' étant les angles des liaisons C-H avec la perpendiculaire à la liaison C = O (Schéma 4). Le terme Y dépend de la géométrie de la cétone et est connu pour la plupart d'entre elles (2c) ; ses valeurs sont données dans le tableau I pour les produits que nous avons étudiés.

B) Effets de structure sur K_1

On peut a priori penser que, toutes choses étant égales par ailleurs, 3 facteurs vont défavoriser la formation de la carbinolamine et conduire à des valeurs faibles de K_1 :

- a) les effets conjugatifs (acétophénones) ou hyperconjugatifs (cétones saturées à valeur de Y élevée) qui stabilisent la cétone de départ,
- b) les effets stériques de torsion qui se manifestent lorsque la géométrie de la cétone est telle que des interactions de torsion importantes apparaissent dans la carbinolamine (1, 5 et 8 comparées aux cyclohexanones par exemple).
- c) les effets stériques de non-liaison qui se développent lorsque les faces d'attaque du carbonyle sont encombrées. (3, 4 et 7 comparées à 2 et 9).

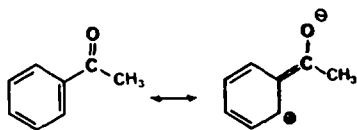
Les valeurs de K_1 données dans le tableau I confirment ces prévisions à une exception notable près : la cyclopentanone, plus stabilisée et plus contrainte que la cycloheptanone a néanmoins une constante K_1 sensiblement plus élevée : 0,26 au lieu de 0,093. Cela est probablement dû, nous semble-t-il, au relâchement de tension angulaire qui se produit lors de la formation de la carbinolamine ; la tension angulaire qui existe dans la cétone ($\delta\alpha \approx 8^\circ$) disparaît pratiquement dans le produit d'addition ($\delta\alpha \approx 1,5^\circ$) ; il en résulte un gain appréciable d'énergie, gain qui n'apparaît pas lors de l'addition de NH_2OH sur la cycloheptanone. Un même relâchement de tension angulaire existe pour le norcamphre, 5, qui, moins stabilisé par hyperconjugaison que la cyclopentanone dans son état initial, donne plus facilement la carbinolamine : $K_1 = 0,89$.

Les cyclohexanones encombrées, 3, 4 et 7 ont une stabilisation hyperconjugative identique à celle de la cyclohexanone elle-même ; la diminution importante de leurs constantes d'équilibre K_1 , - respectivement égales à 1,03, 0,43 et 0,34 -, est due à l'apparition d'interactions stériques de non-liaison entre le groupe OH de la carbinolamine (l'attaque de NH_2OH se fait essentiellement en équatorial) (6) et les substituants axiaux en 3-5.

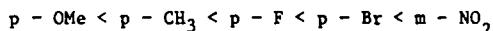
De la même manière, la faible constante de formation de la carbinolamine de l'adamanthane, 6, ($K_1 = 1,0$) pourtant peu stabilisée par hyperconjugaison (encore que l'on ne sache pas évaluer l'importance de l'hyperconjugaison due aux liaisons C-C), peut-être attribuée à des effets stériques de non-liaison : les 2 groupes, OH et NHOH, de la carbinolamine sont tous deux axiaux par rapport à une face ou l'autre du carbonyle.

En série aliphatique on retrouve le phénomène maintes fois observés, -en particulier dans la formation des hydrates (7) de carbonyle -, d'une diminution de la constante d'équilibre avec l'encombrement des groupes R et R' qui entourent le carbonyle.

En série aromatique, enfin, le facteur prédominant est la stabilisation du carbonyle par conjugaison avec le noyau aromatique :



C'est également un phénomène bien connu, d'autant plus important que le noyau aromatique porte des substituants électrodonneurs : c'est la raison de la séquence de réactivité observée, K_1 croissant dans l'ordre :



V - PARTIE EXPERIMENTALE

Toutes nos expériences ont été effectuées à 25° C, dans l'eau/méthanol 60/40 v/v ; la force ionique a été maintenue à 1 M par addition de NaCl.

Des deux méthodes A et B, utilisées pour mesurer K_1 , la première est décrite dans la littérature (4) et nous ne donnerons ici les détails que pour la méthode B et l'illustrerons par un exemple (t-butyl-4 cyclohexanone).

a) Détermination de l'absorption résiduelle de la cétone au λ_{max} de l'oxime

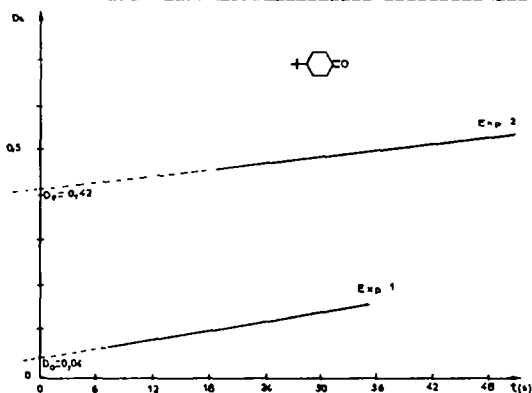


Figure 1.-

Variation de la densité optique du milieu réactionnel avec le temps, en fonction du mode de mélange des réactifs.

On mélange 0,5 ml d'hydroxylamine à pH 8 à 0,5 ml d'acide chlorhydrique 1N. Au milieu acide ainsi obtenu on ajoute 0,5 ml de solution de cétone et on suit la variation de la densité optique de la bande oxime D_t en fonction du temps, sur un spectromètre UV.

On extrapole la courbe $D_t = f(t)$ à l'instant initial ($t = 0$) et on obtient D_0 .

Le milieu réactionnel étant acide, l'étape d'addition est lente ; il n'y a pas d'accumulation de carbinolamine. D_0 correspond donc à la densité optique, observée au λ_{max} de l'oxime, due à la cétone à la concentration initiale $[A]_0'$.

$$D_0 = \epsilon_{\text{cet}} \cdot l \cdot [A]_0' = \epsilon_{\text{cet}} [A]_0' \quad \text{puisque } l = 1 \text{ cm.}$$

On met donc dans une cuve de référence :

0,5 ml de tampon borate 0,025 M (pH 8)
0,5 ml d'hydroxylamine (0,1 à 0,5 M)
0,5 ml de HCl 1N

et dans une cuve de mesure :

0,5 ml de HCl 1N
0,5 ml d'hydroxylamine (0,1 à 0,5 M)

on agite et on ajoute :

0,5 ml de cétone (dans le tampon borate pH 8).

On enregistre la courbe $D_t = f(t)$ en se mettant dans des conditions expérimentales telles qu'on ait une portion de courbe quasiment linéaire, facile à extrapoler au temps zéro. (comme l'indique la figure 1). En extrapolant on obtient D_0 .

b) Détermination de la concentration en carbinolamine à l'équilibre

Dans une seconde expérience on ajoute 0,5 ml d'hydroxylamine (pH 8) à 0,5 ml de cétone (pH 8), on agite et on passe rapidement en milieu acide par addition de 0,5 ml d'acide chlorhydrique 1N. On enregistre $D_t = f(t)$ et on extrapole cette courbe à l'instant initial. On détermine ainsi D_e , densité optique du mélange lorsque l'équilibre instantané de formation de la carbinolamine est réalisé à l'instant initial.

Cet équilibre est réalisé en milieu basique il y a donc accumulation de carbinolamine puisque la deuxième étape devient lente. En passant en milieu acide on transforme instantanément cette carbinolamine en oxime. La densité optique D_e mesurée correspond donc à l'oxime venant de la carbinolamine présente à l'équilibre et à l'absorption résiduelle de la cétone.

$$D_e = D_{\text{cétone}} + D_{\text{oxime}}$$

Il est important de remarquer ici, que l'équilibre a été réalisé dans un milieu contenant 0,5 ml d'hydroxylamine et 0,5 ml de cétone, alors que la mesure de D_e se fait dans un milieu contenant en plus 0,5 ml d'acide chlorhydrique. On passe donc des concentrations de la cétone et de l'oxime dans les conditions de mesure (que nous notons $[A]_e$ et $[C]_e$) à leurs valeurs dans les conditions d'établissement de l'équilibre ($[A]_0$ et $[C]_0$) en multipliant par un facteur 3/2.

on agite et on ajoute ensuite :

0,5 ml de HCl 1N.

En prenant les mêmes précautions que précédemment, on enregistre $D_t = f(t)$ et on extrapole au temps zéro. On obtient D_e .

Enfin, on mesure dans une expérience complémentaire, dans les mêmes conditions de pH, de force ionique, de solvant et de température, les coefficients d'extinction molaire ϵ_{ox} et ϵ_{cet} ,

$$\text{Nous avons : } D_e = \epsilon_{\text{cet}} [A]_e + \epsilon_{\text{ox}} [C]_e$$

$$\text{Sachant que } [A]_e = [A]_0 - [C]_e \quad \text{et} \quad \epsilon_{\text{cet}} [A]_0 = D_0$$

$$D_e - D_0 = (\epsilon_{\text{ox}} - \epsilon_{\text{cet}}) [C]_e \quad \text{dans la cuve de mesure.}$$

Au moment de l'établissement de l'équilibre on avait :

$$[C]_e = \frac{[C]_0 \times 3}{2} = [I]_e$$

on calcule $[A]_e$ et $[B]_e$ connaissant $[A]_0$ et $[B]_0$ et on déduit K_1 .

La précision des mesures dépend essentiellement de l'incertitude dans la détermination de D_0 et D_e et de la différence $\epsilon_{\text{ox}} - \epsilon_{\text{cet}}$.

La détermination de D_0 et D_e se fait par extrapolation graphique. Dans tous les cas où nous avons utilisé cette méthode, l'extrapolation est facilitée par le fait que la cinétique observée après l'équilibre est très lente de sorte qu'il s'agit d'une extrapolation linéaire (fig. 1).

Les produits utilisés sont, pour la plupart, des produits commerciaux purifiés par distillation ou cristallisation. L'adamantanone, 6, et la tricyclo[5,3,1,0^{3,8}]undécane, 7, nous ont été fournies par Mr. BOYER que nous tenons à remercier ici.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) B. CARO, B. BOYER, G. LAMATY, G. JAOUEN, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1982, II-281
- 2 a) J.P. ROQUE, thèse de doctorat d'Etat Montpellier 1970
b) A. PETITJEAN, thèse de doctorat d'Etat Montpellier 1974
c) B. BOYER, thèse de doctorat d'Etat Montpellier 1978
d) P. GENESTE, G. LAMATY, J.P. ROQUE, *Tetrahedron* 1971, 27, 5539
e) G. LAMATY, A. NATAT, A. PETITJEAN, J.P. ROQUE, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1976, 95, 93
f) G. LAMATY, A. NATAT, A. PETITJEAN, J.P. ROQUE, P. GENESTE, B. SCHLICK, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1976, 95, 54
g) P. GENESTE, G. LAMATY, J.P. ROQUE, *Tetrahedron*, 1971, 27, 5561
h) G. LAMATY, A. PETITJEAN, J.P. ROQUE, A. NATAT, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1979, 98, 400
- 3 a) T.C. BRUCE, R.M. TOPPING, *J. Amer. Chem. Soc.* 1963, 85, 1480, 1488, 1493
b) T.C. FRENCH, T.C. BRUCE, *Biochemistry* 1964, 3, 1589
- 4) W.P. JENCKS, *J. Amer. Chem. Soc.* 1959, 81, 475
- 5 a) B. BOYER, G. LAMATY, C. MOREAU, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1981, 100, 272
b) B. BOYER, G. LAMATY, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1979, 98, 566
c) B. BOYER, G. LAMATY, J.P. ROQUE, P. GENESTE, *Can. J. Chem.* 1980, 58, 55
d) B. BOYER, G. LAMATY, C. MOREAU, P. GENESTE, *Can. J. Chem.* 1982, 60, 239
- 6) A. FINIELS, P. GENESTE, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1979, II, 366
- 7) J.L. PALMER et W.P. JENCKS, *J. Amer. Chem. Soc.* 1980, 102, 6466
- 8) W.D. COTTERILL et M.J.T. ROBINSON, *Tetrahedron Lett.* 1963, 1833