

This article was downloaded by:

On: 29 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

DéCONTAMINATION CHIMIQUE DU PARAOXON AU MOYEN DE NOUVEAUX NUCLéOPHILES A EFFET- α DéRIVéS DE L'ADAMANTANE

Mir Hedayatullah^a, Claude Lion^a; Amel Tourki^a

^a Université Paris VII, Institut de Topologie et de Dynamique des Systèmes, Groupe de Synthèses Sélectives, Paris

To cite this Article Hedayatullah, Mir, Lion, Claude and Tourki, Amel(1992) 'DéCONTAMINATION CHIMIQUE DU PARAOXON AU MOYEN DE NOUVEAUX NUCLéOPHILES A EFFET- α DÉRIVéS DE L'ADAMANTANE', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 69: 3, 243 — 251

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509208040642

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509208040642>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

DÉCONTAMINATION CHIMIQUE DU PARAOXON AU MOYEN DE NOUVEAUX NUCLÉOPHILES A EFFET- α DÉRIVÉS DE L'ADAMANTANE

MIR HEDAYATULLAH,* CLAUDE LION et AMEL TOURKI

Université Paris VII, Institut de Topologie et de Dynamique des Systèmes,
Groupe de Synthèses Sélectives, Unité 34 associée au C.N.R.S., 1,
Rue Guy de la Brosse, 75055 Paris

(Received October 24, 1991; in final form February 17, 1992)

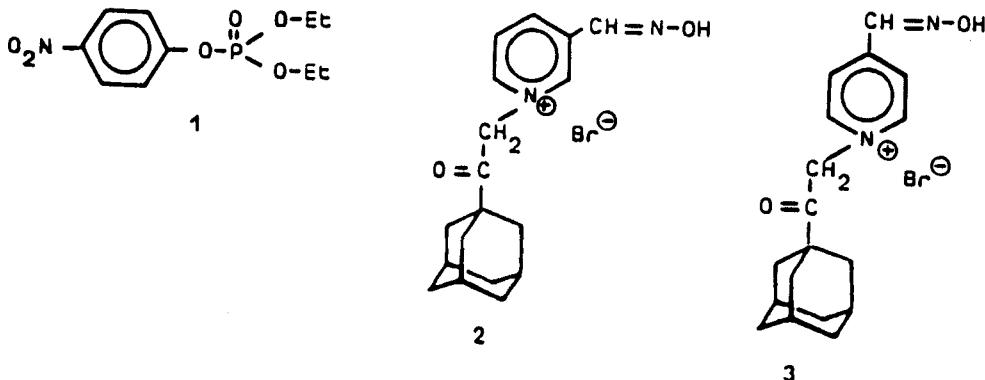
The use of a new series of nucleophiles (oximes, hydroxamic acid and hydrazides) bearing an adamantine cage system permits the very rapid and complete destruction of Paraoxon (0.0-diethyl-O-paranitrophenylphosphate) taken as a model of insecticides or potent chemical warfare agents and this, in about 2 to 4 minutes instead of 80 minutes to several hours with the conventional decontamination reagents. The rate constants of these reactions under different conditions of temperature, pH, nucleophile and surfactant concentrations are determined.

L'emploi d'une nouvelle série de nucléophiles à fonction oxime, acide hydroxamique ou hydrazide renfermant un système cage dérivé de l'adamantane permet la destruction totale et rapide du Paraoxon (0.0-diéthyl-O-paranitrophénylphosphate) pris comme modèle d'insecticides ou de toxiques de guerre et ce, en 2 à 4 minutes au lieu de 80 minutes à plusieurs heures avec les décontaminants conventionnels. Les constantes de vitesse de ces réactions dans différentes conditions de température, de pH et de concentrations en nucléophile et en surfactant sont déterminées.

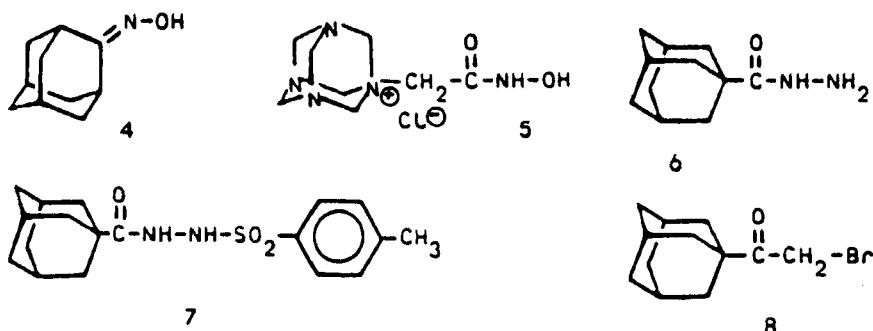
Key words: Decontamination; paraoxon; nucleophile; cage-system.

Durant ces dernières années, la destruction chimique d'agents potentiels de guerre de structure organophosphorée ou organosoufrée a suscité beaucoup d'intérêt, notamment par l'emploi de divers réactifs nucléophiles.^{1-3,18,19}

Dans ce même but, deux d'entre nous ont mis récemment en évidence l'intérêt particulier des peracides dans l'hydrolyse de ces toxiques en milieu micellaire.^{4,5}



*A qui toute correspondance doit être adressée.



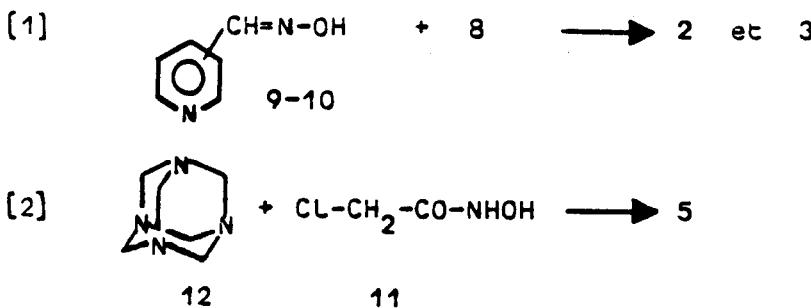
Par ailleurs, plusieurs chercheurs ont montré que certains oximes et acides hydroxamiques, en milieu alcalin, ont les qualités requises pour détruire ces toxiques avec des temps de demi-réaction allant de 40 minutes à plusieurs heures selon la structure du décontaminant.^{2,3}

Dans ce travail nous nous attachons à montrer la pertinence et la supériorité d'une nouvelle famille de nucléophiles à effet- α ⁶ appartenant aux séries aldoximes, acides hydroxamiques, hydrazides (2-7) et renfermant dans leur structure un système cage carbo ou hétérocyclique. Ces nucléophiles ont été essayés dans la destruction du Paraoxon (0.0-diéthyl-0-paranitro-phénylphosphate) (1) qui est utilisé comme modèle dans de nombreux travaux de décontamination.^{2,4,5}

RESULTATS ET DISCUSSION

1. Synthèse des Nucléophiles à Effet- α

Les oximes (2) et (3) ont été préparés par alkylation au moyen de l'adamantyl-1-bromométhylcétone (8) respectivement de l'aldoxime-3 pyridine (9) et de l'aldoxime-4 pyridine (10) en milieu chloroformique à ébullition avec des rendements de 75 et 93% (réaction [1]). Le composé (4) est un produit commercial fourni par la société Janssen. L'acide hydroxamique (5) a été synthétisé avec un rendement de 76% par action du chloro-2 hydroxyacétamide (11) sur l'hexaméthylène-tétramine (12) dans les mêmes conditions que l'alkylation des composés (2 et 3) (réaction [2]). Les hydrazides (6) et (7) ont été obtenus selon Stetter et Rauscher.⁷

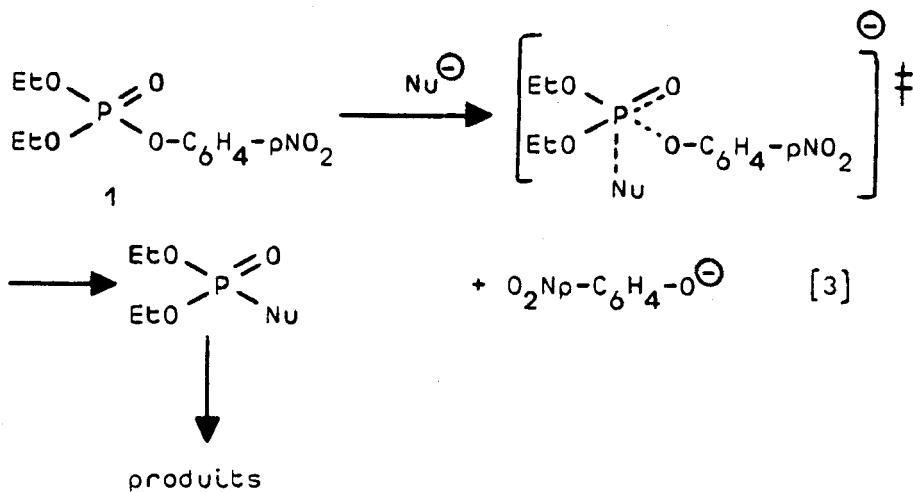


Signalons que le choix de nucléophiles comme les oximates se justifie: a) Parce que la fonction oxime est présente dans plusieurs structures pharmaceutiques actives dans le traitement des empoisonnements par les organophosphorés.⁸ b) Il est bien connu que l'action des oximates sur les esters organophosphorés est une réaction irréversible, ce qui permet d'étudier les effets micellaires en milieu neutre ou légèrement alcalin où l'action catalytique des ions OH^- est insignifiante.^{9,10} c) La nucléophilie de l'ion oximate augmente de façon significative en présence d'un surfactant cationique.¹¹

2. Observations sur les Résultats Cinétiques et Leurs Limites

Durant ces dernières années, des études approfondies de grande importance concernant le mécanisme des réactions de substitutions nucléophiles des esters phosphoriques et ses possibilités variées et fort complexes ont été effectuées.¹⁷

En ce qui concerne la réaction de destruction de Paraoxon (organophosphoré que nous désignerons par (OP), par l'anion du nucléophile (Nu^-) représentée par le schéma très simplifié [3], on mesure la cinétique de formation de l'ion paronitrophénate (PNP) à sa longueur d'onde maximale, soit 402 nm en opérant en solution aqueuse tamponnée au bicarbonate de sodium sauf pour l'oxime (4) que l'on solubilise par une quantité équimoléculaire d'hydroxyde de benzyltriméthylammonium dans l'eau.



Nu^- = anions des oximes, acide hydroxamique et hydrazides (2-7).

Ces mesures cinétiques ont été effectuées dans différentes conditions de températures, de pH et de concentrations en nucléophiles et en surfactants (Figures 1-4), ces derniers constituant les catalyseurs du milieu micellaire.^{2,20,21} Parmi les différents surfactants de type ammoniums quaternaires que nous avons utilisés, celui qui fournit les meilleurs résultats est le bromure de cétyl-méthyl-bis(hydroxy-2 éthyl) ammonium $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{NMe}(\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH})_2\text{Br}$, (13). Sauf pour le composé (2) où le meilleur surfactant s'est révélé être le bromure de cétyltriméthylammonium (CTABr), (14).

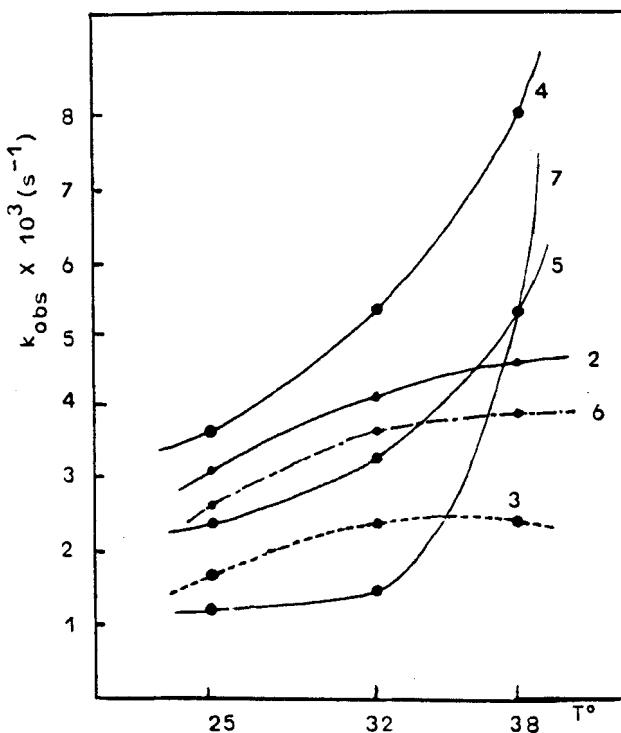


FIGURE 1 Les constantes de vitesse de la destruction du Paraoxon: $[OP] = 2.55 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ à différentes températures, pH 11–11.5, $[S] = 0.91 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ par les composés (2–7) dont les concentrations respectives en $10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ sont: 1.25; 0.75; 5; 2.5; 5; 5.

Les domaines de concentrations en mol L^{-1} sont de l'ordre de 1.25×10^{-3} à 10^{-2} pour les nucléophiles, de 2.5×10^{-4} pour le Paraoxon et de 0.9×10^{-2} pour le surfactant (S).

Les constantes de vitesse ont été calculées soit à partir des courbes complètes de l'absorbance en fonction du temps et ce jusqu'à 80–90% d'avancement de la réaction par la méthode de Guggenheim,¹² soit, lorsque la réaction étant très lente, en se servant des variations quasiment linéaires en début des réactions.

L'équation cinétique peut s'écrire:

$$d[\text{PNP}]/dt = -d[\text{OP}]/dt = k_{\text{obs}}[\text{OP}][\text{Nu}^-]$$

La concentration en nucléophile étant très supérieure à celle du Paraoxon, la variation de $[\text{Nu}^-]$ devient négligeable dans l'équation précédente et on obtient ainsi une équation de pseudo-premier ordre:

$$-d[\text{OP}]/dt = k_{\text{obs}}[\text{OP}]$$

$$\ln[\text{OP}]_0/[\text{OP}] = -k_{\text{obs}}[t]$$

Le traitement de ce type d'équation en fonction de l'absorbance A de la solution de paranitrophénate libéré fournit la valeur de k (le détail de ces calculs est donné dans la partie expérimentale).

Les résultats consignés dans le Tableau 1 montrent que l'optimisation des con-

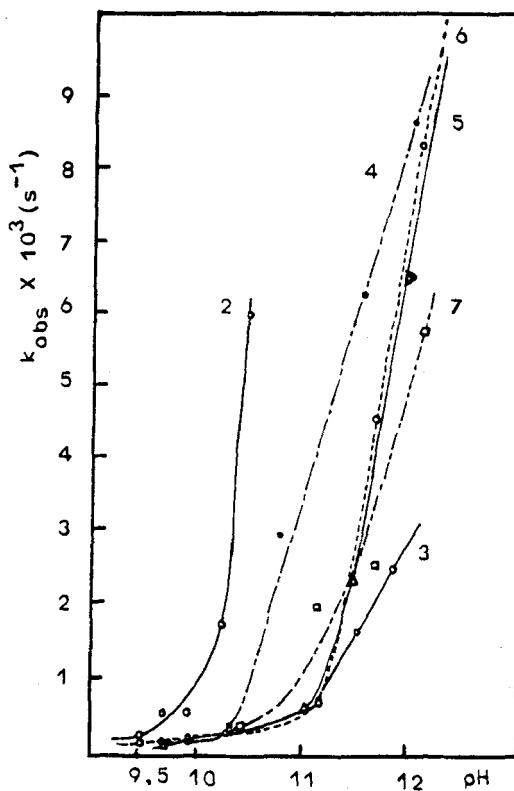
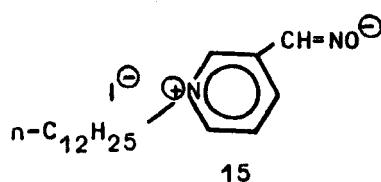


FIGURE 2 Les constantes de vitesse de la destruction du Paraoxon: $[OP] = 2.55 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ à différents pH, à 25°, $[S] = 0.91 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ par les composés (2-7) dont les concentrations respectives en $10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ sont: 1.25; 0.75; 5; 2.5; 5; 2.5.

ditions opératoires permet une accélération considérable de la réaction de destruction du toxique organophosphoré par rapport aux nucléophiles similaires ne renfermant pas un système adamantyle ou tétra-azaadamantyle. En effet, les facteurs d'accélération de 40 à 100 observés dans ces cas correspondent à des temps de demi-réaction très intéressants, de l'ordre de 1 à 2 minutes au lieu de 40 minutes à plusieurs heures.^{2,3}

Ainsi, à titre d'exemple, avec l'oximate (15) ne renfermant pas de système cage, le temps de demi-réaction est de 40 minutes,² tandis que pour l'oximate cage (2) dont le substituant sur l'azote renferme le même nombre d'atomes de carbone, le temps de demi-réaction est de 54 secondes. Ceci peut s'expliquer, entre autres, par une meilleure pénétration du nucléophile cage dans le milieu micellaire grâce à une lipophilie plus appropriée du bloc adamantyle comparée à celle des alkyles linéaires.



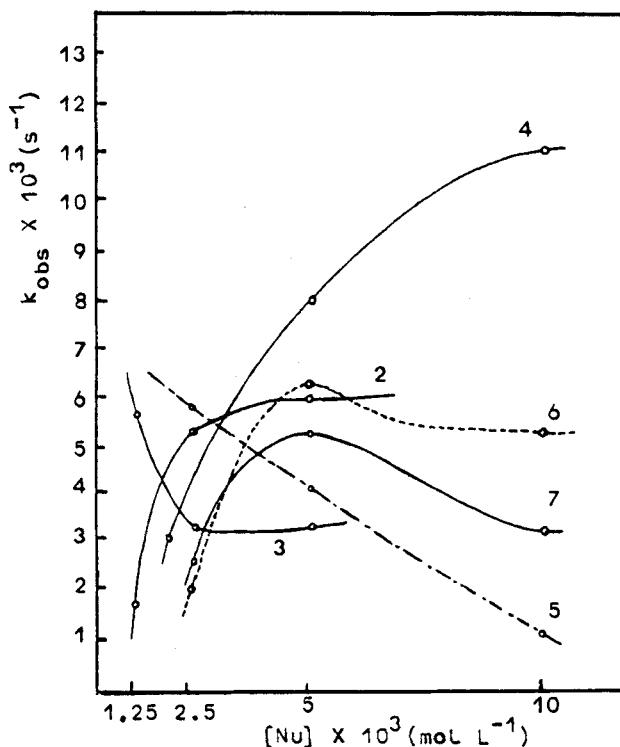


FIGURE 3 Les constantes de vitesse de la destruction du Paraoxon: $[OP] = 2.55 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ à différentes concentrations en nucléophiles, pH 11–11.5, à 38° $[S] = 0.91 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ par les composés (2–7).

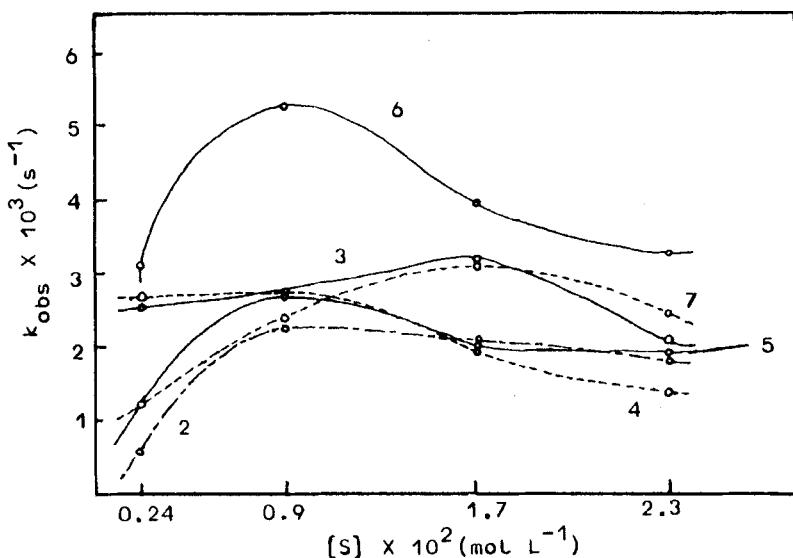


FIGURE 4 Les constantes de vitesse de la destruction du Paraoxon: $[OP] = 2.55 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ à différentes concentrations en surfactant, pH 11–11.5, à 25° par les composés (2–7) dont les concentrations respectives en $10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ sont: 2.5; 2.5; 2; 2.5; 10; 2.5.

TABLEAU I

Les meilleurs temps de demi-réaction ($t_{1/2}$) de destruction du Paraoxon (2.55×10^{-4} mol L⁻¹) à 38°, avec la concentration en surfactant $[S] = 0.91 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹ et en tenant compte de l'optimisation de tous les paramètres réactionnels

Nucléophile N°	$[\text{Nu}] \times 10^3$ (mol L ⁻¹)	pH	$k \times 10^2$ (s ⁻¹)	$t_{1/2}$ (s)
2	2.5	11.4	1.28	54
3	1.25	11.5	0.56	122
4	10	11.0	1.15	60
5	2.5	11.5	0.58	119
6	5	11.6	0.63	110
7	10	11.5	1.23	56

Signalons enfin que si Moss¹⁴ et Menger^{15,16} ont aussi obtenu des temps de demi-réaction relativement courts, ils ont opéré sur des modèles toxiques plus faciles à détruire que le Paraoxon.

3. Commentaires sur les Diagrammes de Cinétique

Rappelons qu'une solution aqueuse micellaire est un milieu pseudobiphasique où les parties hydrophobes du surfactant ou celles des chaînes lipophiles du nucléophile, en s'associant entre elles forment des micelles et créent aux coeurs de celles-ci un milieu apolaire susceptible de dissoudre des composés organiques insolubles dans l'eau comme certains esters phosphoriques. L'accélération de la réaction d'hydrolyse de ces esters dépend donc des concentrations des différentes entités présentes et de leur distribution entre la phase aqueuse et la phase micellaire.

Ainsi, dans différentes conditions de pH, de température et de concentrations en nucléophile et en surfactant, des effets jusqu'à dix ordres de grandeurs ont été observés sur les constantes de vitesse.

Sur la Figure 2, l'augmentation brusque des constantes de vitesse en fonction du pH s'explique par le fait qu'il y a apparition de quantités plus importantes de nucléophiles anioniques (Nu^\ominus) lorsque le pH croît. Cela confirme en même temps la thèse selon laquelle les anions oximates, hydroxamiques et ceux dérivés des hydrazides sont bien les espèces réactives.

Sur les Figures 3 et 4, la variation de k en fonction des concentrations en nucléophile et en surfactant même dans une zone où k_{obs} varie beaucoup avec le pH, peut également s'expliquer par la distribution des différentes entités dans le milieu micellaire. Ainsi, k augmente rapidement à proximité de la concentration micellaire critique. En incorporant d'avantage de surfactant ou de nucléophile, le volume et le nombre de micelles augmentent, ce qui entraîne une meilleure solubilisation du substrat. Ensuite, on observe une inhibition de la catalyse micellaire qui peut être

due, d'une part aux contre-ions du surfactant et du nucléophile et, d'autre part, à la modification de la structure même des micelles. Ainsi par exemple, selon que le nucléophile lui même participe plus ou moins ou pas du tout à la formation du milieu micellaire pseudobiphasique, on peut obtenir des allures de courbes très différentes comme c'est le cas des composés (2, 3, 4) de la Figure 3.

Enfin, sur la Figure 4, si les mesures à concentration de surfactant zéro ne sont pas accessibles, cela est dû au fait que, dans les mêmes conditions opératoires mais en absence de surfactant, les constantes de vitesse sont extrêmement faibles par rapport aux valeurs de k en présence de surfactant, et de ce fait difficilement représentables sur la même échelle de graphique. Ainsi, pour les composés (2-6), ces constantes de vitesse sont respectivement de 4.27×10^{-5} ; 1.37×10^{-5} ; 1.11×10^{-5} ; 1.88×10^{-5} ; $3.66 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés sur bloc Maquenne. Les spectres IR ont été réalisés sur un appareil Perkin-Elmer 225. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Bruker AC 200 avec le tétraméthylsilane comme référence interne.

Réactifs et synthèse des nucléophiles. Les composés (1, 4, 8) sont disponibles dans le commerce (Aldrich). Les hydrazides (6,7) ont été préparés selon Stetter et Rauscher.⁷

Bromure d'[(adamantyl-1)-2 oxo-2 éthyl]-1 hydroxyimino-méthyl-3 pyridinium (2). On dissout 1.22 g (10 mmol) d'aldoxime-3 pyridine (9) dans 20 ml de chloroforme en chauffant légèrement. On y ajoute 2.57 g (10 mmol) d'adamantyl-1 bromométhylcétone (8) et on chauffe la solution obtenue pendant 1 h à reflux. Le précipité formé est essoré à chaud, lavé à l'acétone et recristallisé dans l'éthanol, $F = 232^\circ$, le rendement est de 75%. Calculé % pour $C_{18}H_{23}BrN_2O_2$: C, 56.99; H, 6.06; N, 7.38. Trouvé % C, 56.62; H, 6.09; N, 7.32. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1450 (C=N); 1635 (CO); 2840-2900 (CH adamantyle); 3448, 3590 (OH). RMN (DMSO-d₆) δ ppm: 1.6-2.1 (15H: adamantyle); 6.13 (2H: CH₂); 8.36 (1H: CH=N); 8.77-9.16 (4H: pyridine); 12.24 (1H: OH).

Bromure d'[(adamantyl-1)-2 oxo-2 éthyl]-1 hydroxyimino-méthyl-4 pyridinium (3). Par un mode opératoire identique à la préparation de (2), à partir des quantités équimoléculaires d'aldoxime-4 pyridine (10) et de l'agent alkylant (8) on obtient le composé (3) qui est recristallisé dans l'eau, $F = 222^\circ$, le rendement est de 93%. Calculé % pour $C_{18}H_{23}BrN_2O_2$: C, 56.99; H, 6.06; N, 7.32. Trouvé % C, 56.63; H, 6.23; N, 7.19. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1450 (C=N); 1645 (CO); 2850-2910 (CH adamantyle); 3469 et 3596 (OH). RMN (DMSO-d₆) δ ppm: 1.6-2.1 (15H adamantyle); 5.99 (2H: CH₂); 8.43 (1H: CH=N); 8.30-8.82 (4H: pyridine); 12.88 (1H: OH).

Chlorure de (N-hydroxyacétamido)-hexaméthylène-tétramonium (5). Par un mode opératoire analogue, en partant de quantités équimoléculaires de tétra-aza-adamantane (Hexaméthylène-tétramine) (12) et de chloro-1 hydroxy-acétamide (11), le composé (5) est préparé avec un rendement de 76%. Il s'agit d'un produit très hygroscopique qui se décompose à partir de 150°. Calculé % pour $C_{18}H_{16}ClN_5O_2$: C, 38.47; H, 6.41; N, 28.05. Trouvé % C, 38.31; H, 6.43; N, 28.25. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1462 (C=N); 1725 (CO); 2835-2970 (CH₂); 3245 (HN); 3415 (OH). RMN (DMSO-d₆) δ ppm: 3.5 (2H: CH₂); 5.3 (1H: NH); 5.1 et 5.4 (6H: 3 CH₂ en alpha de C=N); 4.5 (6H: les trois autres CH₂ du cycle)

Mesures cinétiques. Les études cinétiques ont été réalisées à l'aide d'un spectrophotomètre Cary 210 à une longueur d'onde de 402 nm correspondant au maximum d'absorption dans l'eau de l'ion par-anitrophénate libéré. La température dans la cellule de mesure a été contrôlée à $\pm 0.1^\circ\text{C}$ par un système thermostatique incorporé à l'appareil. Ont été utilisées des cellules à deux compartiments (Hellma 238

QS) qui permettent d'équilibrer les faisceaux du spectrophotomètre avant le mélange, puis d'effectuer celui-ci par agitation manuelle. Pour effectuer les mesures, les solutions aqueuses de Paraoxon et de l'agent nucléophile sont introduites chacune dans un des deux compartiments de la cellule; après équilibrage des faisceaux et avant d'agiter la cellule pour réaliser le mélange, le surfactant est introduit dans la solution du nucléophile, ceci afin d'éviter qu'un contact prolongé du nucléophile avec le détergent n'entraîne une dégradation du catalyseur. On lit alors l'absorbance après avoir effectué le mélange (A_0), puis les courbes cinétiques sont enregistrées par un système d'acquisition mis au point dans notre laboratoire.¹³ Le traitement de l'équation cinétique fournit la valeur de k :

$$\ln(A_\infty - A_1) - \ln(A_\infty - A_2) = -k_{\text{obs}}(t_2 - t_1)$$

où A_1 et A_2 étant les absorbances à deux instants t_1 et t_2 et A_∞ l'absorbance infinie estimée. A_∞ a alors été calculé à partir des concentrations initiales de Paraoxon $[\text{OP}]_0$, d'après l'équation:

$$A_\infty = A_0 + [\text{OP}]_0 \epsilon l/V$$

A_0 : l'absorbance à l'origine juste après avoir effectué le mélange, ϵ : coefficient d'extinction molaire du Paraoxon ($18000 \text{ mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$), l : trajet optique (égal à 1 cm), $[\text{OP}]_0 = 2.55 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, V : le volume total de la solution dans la cuve. Quant au temps de demi-réaction, il est donné par l'équation:

$$t_{1/2} = \ln 2/k_{\text{obs}}$$

REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement le Dr Toullec pour ses fructueuses discussions.

BIBLIOGRAPHIE

1. D. F. Heath, "Organophosphorus poisons anticholinesterases and related compounds," Pergamon Press, Oxford, 1981.
2. J. Epstein, J. J. Kaminski, N. Bodor, R. Enever, J. Sowa et T. Higuchi, *J. Org. Chem.*, **43**, 2816 (1978).
3. A. L. Green, G. L. Sainsbury, B. Saville et M. Stansfield, *J. Chem. Soc.*, 1583 (1958).
4. C. Lion, C. Charvy, M. Hedayatullah, P. Bauer, H. Sentenac-Roumanou, B. Despagne et G. Delmas, *Bull. Soc. Chim. Belges*, **99**, 127 (1990).
5. C. Lion, J. P. Boukou-Poba, M. Hedayatullah, B. Despagne, G. Delmas et H. Sentenac-Roumanou, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **56**, 213 (1991).
6. J. D. Aubort et R. F. Hudson, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 938 (1970).
7. H. Stetter et E. Rauscher, *Ber.*, **93**, 1161 (1960).
8. R. I. Ellin et J. H. Wills, *J. Pharm. Sci.*, **53**, 995 (1964).
9. E. Shek, T. Higuchi et N. Bodor, *J. Med. Chem.*, **19**, 113 (1976).
10. J. Epstein, P. L. Cannon Jr., H. O. Michel, B. E. Hackley Jr. et W. A. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 2937 (1967).
11. (a) C. A. Bunton et G. Ionescu, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2912 (1973); (b) K. Martinek, A. V. Levashov et I. V. Berezin, *Tetrahedron Lett.*, 1275 (1975).
12. J. Roger Bacon et J. N. Demas, *Anal. Chem.*, **55**, 653 (1983).
13. J. J. Meyer, J. L. Paumard, D. Milin, P. Levoir et J. C. Fontaine, *Talanta*, **35**(11), 869 (1988).
14. R. A. Moss, B. W. Alwis et G. O. Bizzigotti, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 681 (1983).
15. F. M. Menger et L. G. Whitesell, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 707 (1985).
16. F. M. Menger, L. H. Gan, E. Johnson et D. H. Durst, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2800 (1987).
17. R. J. Thatcher et R. Kluger, Mecanism and Catalysis of Nucleophilic Substitution in Phosphate Esters dans: "Advances in Physical Organic Chemistry," Academic Press, Volume 25, 99–265, 1989, et références citées.
18. F. M. Menger et A. R. Erlington, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 8201 (1990).
19. F. M. Menger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **30**, 1086 (1991).
20. J. H. Fendler et E. J. Fendler, "Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems," Academic Press, New York, 1975.
21. C. A. Bunton, L. Robinson et M. Stam, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 7393 (1970).