

SUR L'ISOMERIE GEOMETRIQUE D'ACIDES α,β -ETHYLENIQUES—I

CONTRAINTE STÉRIQUE DES ACIDES α - ET β -METHYLCINNAMIQUES¹

C. SANDRIS

Laboratoire de Pharmacie Chimique de l'Université d'Athènes
104, rue Solonos, Athènes—144, Grèce

(Received in France 26 October 1967; accepted for publication 8 November 1967)

Résumé—La composition de mélanges d'acides cinnamiques isomères a été déterminée soit par spectrophotométrie ultra-violette soit par chromatographie gaz-liquide. La séparation des mélanges d'esters correspondants a été effectuée par chromatographie sur colonne d'alumine. L'isomérisation thermique et la photoisomérisation des acides α - et β -methylcinnamiques ont été étudiées en détail; les résultats ont été interprétés en tenant compte des contraintes stériques introduites, lors de la substitution sur la chaîne latérale des acides *cis*- et *trans*-cinnamiques. Une évaluation approximative des angles dièdres entre le plan du noyau benzénique et la chaîne latérale des acides étudiés a été possible, à partir des spectres d'absorption ultra-violette.

Abstract—The composition of mixtures of isomeric cinnamic acids has been determined either by UV spectrophotometry or by GLC. The separation of mixtures of the corresponding esters has been achieved by chromatography on alumina. The thermal equilibration and the photochemical isomerization of the α - and β -methylcinnamic acids have been studied; the results have been explained by the steric repulsions caused by the substituents introduced into the ethylenic double bond of the *cis*- and *trans*-cinnamic acids. An approximate evaluation of the interplanar angles between the benzene ring and the ethylenic bond of the isomeric acids has been possible, using the UV absorption spectra.

LES dérivés de l'acide acrylique constituent des exemples classiques d'isomères géométriques.² Outre la conjugaison de la double liaison avec le groupement carboxyle, les acides cinnamique et *allocinnamique* présentent également la conjugaison du noyau benzénique avec le reste de l'acide acrylique. Tandis que le système conjugué de l'acide cinnamique, isomère *trans*, se trouve coplanaire (Fig. 1, A), dans le cas de l'acide *allocinnamique*, isomère *cis*, la répulsion du groupement carboxyle et de l'atome d'hydrogène en *ortho* (Fig. 1, B) entraîne une rotation du noyau benzénique³ ou du carboxyle⁴ en dehors du plan de la double liaison et, par conséquent, une diminution de l'énergie de résonance par rapport à l'isomère *trans*.

On peut prévoir des changements de la configuration spatiale des acides cinnamiques isomères lors de l'introduction de substituants sur la double liaison éthyénique, en α ou en β du groupement carboxyle.* En ce qui concerne l'isomère *trans*, la substitution en α par un groupement méthyle (Fig. 1, C) remplace la faible interaction $H_{\alpha}-H_{ortho}$ par une interaction beaucoup plus importante, $Me_{\alpha}-H_{ortho}$; ceci entraîne, comme dans le cas de l'acide *cis*-cinnamique, une rotation du noyau benzénique

* Les interactions et contraintes stériques dans la série des acides cinnamiques examinés peuvent être étudiées convenablement à l'aide des modèles moléculaires compacts.

autour de la double liaison. La substitution en position β par contre (Fig. 1, E) introduit une interaction $\text{Me}_\beta\text{-H}_{\text{ortho}}$ bien moindre que l'interaction $\text{Me}_\alpha\text{-H}_{\text{ortho}}$, mais également une interaction $\text{Me}_\beta\text{-COOH}$; la planéité du système serait donc déformée, le noyau benzénique ainsi que le groupement carboxyle étant forcés en

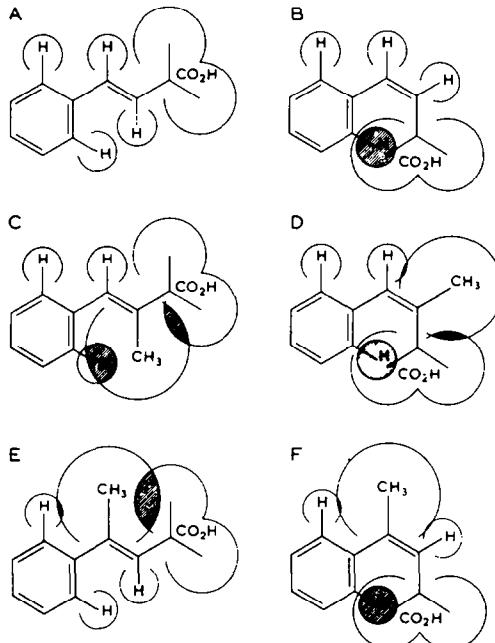


FIG. 1 Projection plane des acides cinnamiques. A, acide *trans*-cinnamique; B, acide *cis*-cinnamique; C, acide α -méthyl-*trans*-cinnamique; D, acide α -méthyl-*cis*-cinnamique; E, acide β -méthyl-*trans*-cinnamique; F, acide β -méthyl-*cis*-cinnamique. Pour les valeurs des longueurs de liaisons et des rayons de Van der Waals utilisées, voir L. Crombie, *Quart. Rev.* 6, 104 (1952).

dehors du plan de la double liaison. Dans le cas de l'isomère *cis*, la substitution en α (Fig. 1, D) ne change pas la géométrie de la molécule, la répulsion $\text{H}_{\text{ortho}}\text{-COOH}$ étant toujours la caractéristique principale. Cette situation devrait se retrouver lors de l'introduction d'un substituant méthyle en β (Fig. 1, F); cependant dans ce cas, l'interaction supplémentaire $\text{Me}_\beta\text{-H}_{\text{ortho}}$ pourrait provoquer soit une rotation du noyau benzénique plus prononcée, soit une rotation simultanée du noyau benzénique et du groupement carboxyle par rapport au plan de la double liaison.

Les acides isomères substitués en α ou en β de la double liaison ne présentent donc plus l'image simple des acides cinnamiques non-substitués, d'autant plus que les substituants peuvent introduire, en dehors des contraintes stériques mentionnées, des effets polaires. Dans la présente communication nous examinons quelques aspects de l'isométrie géométrique des acides α -méthyl- et β -méthylcinnamiques. La comparaison avec les isomères non-substitués a été effectuée par la détermination des constantes d'équilibre, des spectres d'absorption ultra-violette et des constantes de dissociation électrolytique. L'étude des constantes de dissociation a été étendue aux acides α - et β -halogénés isomères, de configuration connue.⁵

Les acides α - et β -alcoyl-*trans*-cinnamiques, qui sont les isomères stables, sont obtenus par les méthodes habituelles de préparation d'acides α,β -insaturés. Les formes labiles des acides α - et β -alcoylés sont préparées par irradiation ultra-violette des isomères *trans*. La première photoisomérisation d'un acide cinnamique a été rapportée par Stoermer,⁶ qui a obtenu par irradiation de l'acide *trans*-cinnamique en solution benzénique un mélange comprenant 25–30% de l'isomère *cis*. Par la suite, cette méthode a été utilisée pour la transformation des acides α -alcoylés⁷ et β -alcoylés⁸ stables en un mélange d'isomères, l'isomère *cis* étant ensuite isolé par cristallisations fractionnées. Lors de la séparation des mélanges d'acides α - et β -méthylcinnamiques isomères provenant de l'irradiation, nous avons rencontré des difficultés considérables, qui ont d'ailleurs été signalées tant par Stoermer⁷ que par d'autres auteurs:⁹ la séparation par cristallisations fractionnées est laborieuse et le rendement en isomères *cis* purs faible.

Etant donné que la synthèse des isomères stables *trans* ne présente pas de difficultés et que la photoisomérisation en acides labiles *cis* est en principe possible, nous avons cherché si d'autres méthodes de séparation que la cristallisation fractionnée peuvent être plus satisfaisantes. Nous avons également examiné quelle est la proportion en acide labile dans le mélange obtenu par irradiation, ainsi que la possibilité d'isomérisation par voie thermique. Pour répondre à ces questions, il fallait auparavant nous assurer d'une méthode rapide de détermination de la composition de mélanges en acides isomères.

Détermination de la composition de mélanges et séparation des isomères

Des méthodes spectrophotométriques ont été déjà utilisées pour la détermination de la composition de mélanges d'acides cinnamiques isomères : mesure des densités optiques de deux bandes d'absorption infra-rouge dans le cas d'acides α -phénylcinnamiques (erreur maxima de $\pm 2\%$);¹⁰ détermination de l'absorption ultra-violette à une longueur d'onde donnée dans le cas des acides 3-chloro- et 3,5-dichlorocinnamiques (limites d'erreur rapportées 1–2%).¹¹ Nous avons appliqué la dernière méthode mentionnée à l'analyse de mélanges d'acides isomères de composition connue (voir partie expérimentale) ; les résultats n'ont pas été satisfaisants, les limites d'erreur se trouvant entre 3 et 5%. Une meilleure précision (erreur maxima $\pm 1\%$) a été obtenue lors de l'application d'une méthode proposée par Dewar,¹² qui utilise les mesures effectuées sur l'ensemble du spectre ultra-violet (voir partie expérimentale).

Nous avons également utilisé la chromatographie gaz-liquide pour l'analyse quantitative de mélanges d'esters ou d'acides cinnamiques isomères. Les esters méthyliques isomères présentent, dans les conditions spécifiées dans la partie expérimentale, des temps d'élution bien différents et leur mélange donne des pics bien séparés. Les rapports des temps de rétention apparents nécessaires pour l'élution des esters isomères, $t_{\text{trans}}/t_{\text{cis}}$, ont été trouvés respectivement de 1·53, 1·41 et 1·48 pour les esters méthyliques des acides cinnamique non-substitué, α -méthyl- et β -méthylcinnamiques. Ces rapports montrent aussi bien l'ordre d'élution ainsi que le degré de séparation des isomères ; on remarque en particulier que dans les trois cas examinés les esters *cis* sont élus les premiers. L'analyse de mélanges de composition connue en esters isomères a été effectuée avec une précision satisfaisante (env. $\pm 0\cdot5\%$). La méthode a été également utilisée pour l'analyse de mélanges d'acides isomères après qu'il ait été démontré que par estérification de mélanges d'acides de composition

connue on obtient des mélanges d'esters de composition identique (Partie Expérimentale).

La détermination de la composition du mélange d'acides ou d'esters isomères par les méthodes mentionnées permet l'examen de l'efficacité des méthodes de séparation d'un mélange ainsi que le contrôle de la pureté des formes isomères.

Les méthodes qui ont été utilisées pour la séparation de mélanges d'acides cinnamiques isomères reposent soit sur la différence de solubilité de leurs sels (tel est le cas des acides α - et β -halocinnamiques), soit sur la cristallisation fractionnée. La difficulté de séparation des acides isomères α -alcoylés par cristallisation fractionnée, a conduit Carpino⁹ à l'utilisation d'une extraction fractionnée par une solution de carbonate acide de sodium. Il est évident que cette méthode dépend de la différence d'acidité des acides isomères ; elle peut être par conséquent appliquée dans le cas des acides α -méthylés isomères qui présentent des constantes de dissociation électrolytique bien différentes, mais point dans le cas des acides isomères β -méthylés d'acidité comparable (cf. Réf. 5). La chromatographie sur une résine échangeuse d'ions (Amberlite faiblement basique) a été appliquée lors de la séparation à une échelle préparative des acides p-chlorocinnamiques isomères;¹³ la séparation dépend également de la différence d'acidité des isomères, l'acide le plus faible, isomère *trans*, étant élut le premier. Enfin, la chromatographie sur colonne d'alumine a été utilisée avec succès lors de la séparation de mélanges d'esters α,β -éthyléniques de la série aliphatique,^{14, 15} l'isomère *cis* étant élut le premier.

L'adsorption sur l'alumine de deux isomères géométriques doit dépendre de leur configuration géométrique et, par conséquent, de leur disposition relative dans l'espace. Une telle situation se présentant dans le cas des acides cinnamiques isomères (Fig. 1), nous avons essayé une chromatographie sur colonne du mélange à 50% des cinnamates de méthyle isomères, avec un rapport produit-alumine de 1:200. Par élution avec un mélange de hexane-acétate d'éthyle (98:2) trois fractions ont été recueillies contenant successivement 91, 38 et 2% d'ester *cis* (détermination de la composition par chromatographie gaz-liquide). La séparation peut être considérée comme satisfaisante, les fractions riches en isomères *cis* et *trans* contenant respectivement 26 et 30% du mélange initial. La séparation par chromatographie sur colonne a été également appliquée à un mélange d'esters isomères provenant de l'irradiation du *trans*-cinnamate de méthyle; l'acide *cis*-cinnamique a été obtenu facilement à l'état pur par saponification d'une fraction riche en ester correspondant.

Un mélange d'esters provenant de l'irradiation du β -méthyl-*trans*-cinnamate de méthyle a été séparé également sur colonne d'alumine; par élution on a obtenu des fractions contenant 100% d'ester *trans*, un mélange de 22% en ester *cis* et des fractions 100% d'ester *cis*. On remarque que l'ordre d'élution est l'inverse de celle des cinnamates non-substitués et que la séparation est plus satisfaisante. Par contre, lors de la chromatographie d'un mélange d' α -méthylcinnamates de méthyle isomères la séparation a été moins nette : on a obtenu des fractions contenant successivement 62, 48, 42, 40 et 32% d'isomère *cis*, puis des mélanges riches en isomère *trans* ($> 80\%$).

Si nous admettons l'intervention de facteurs géométriques simples, tels que les contraintes stériques exposées dans l'introduction, il est facile d'expliquer l'adsorption plus forte sur la colonne chromatographique du *trans*-cinnamate de méthyle; c'est en effet la molécule plane, plus étalée que celle de l'isomère *cis*, qui est relativement la plus adsorbée. De même, la déviation de la planéité des deux acides α -

méthylcinnamiques isomères est en accord avec la séparation incomplète des esters correspondants ; l'isomère *trans* reste encore relativement plus adsorbé, la rotation du noyau benzénique en dehors du plan de la double liaison étant dans ce cas moindre que pour l'isomère *cis*. Les esters β -méthylcinnamiques isomères présentent, comme on pouvait s'y attendre, une différence du degré d'adsorption ; dans les deux cas le noyau benzénique se trouve en dehors du plan de la double liaison, la rotation étant bien plus prononcée pour l'acide *cis*. Il est cependant difficile d'expliquer l'adsorption plus forte de cet isomère ; la seule différence pourrait provenir du reste acrylique de la molécule, le système de l'ester α,β -insaturé pouvant être plan dans le cas de l'isomère *cis*. L'adsorption relative de la partie acrylique pourrait expliquer aussi bien l'ordre d'élution que la séparation complète des isomères. Notons cependant que des irrégularités observées dans l'ordre d'élution d'épimères hydroxystéroïdiques¹⁶ ont été attribuées à un changement de la stéréochémie (plus précisément de la conformation) de la molécule, ayant lieu lors de l'adsorption sur la surface active de l'alumine.¹⁷

Isomérisation des acides

Par chauffage d'acides α -phényl-*trans*-cinnamiques, substitués sur les noyaux benzéniques, dans un mélange d'anhydride acétique-triéthylamine, il a été obtenu des mélanges contenant une proportion de 12 à 63% d'isomère *cis*, suivant la nature des substituants ;¹⁸ les résultats ont été interprétés en raison du degré de résonance du système. Afin de comparer la stabilité des acides α - et β -méthylcinnamiques, nous avons procédé à la détermination des mélanges d'équilibre obtenus par chauffage des acides, *cis* ou *trans*, dans le mélange d'anhydride acétique-triéthylamine. Les compositions trouvées sont comme suit :

acide cinnamique	97 \pm 1% <i>trans</i>	3 \pm 1% <i>cis</i>
acide α -méthylcinnamique	94 \pm 1% <i>trans</i>	6 \pm 1% <i>cis</i>
acide β -méthylcinnamique	90 \pm 1% <i>trans</i>	10 \pm 1% <i>cis</i>

La composition du mélange à l'équilibre de l'acide cinnamique est en accord avec la disposition spatiale des isomères (voir Fig. 1) et donc avec l'énergie de résonance diminuée de la forme *cis*. L'introduction du groupement méthyle en position α ou β de l'isomère *cis* ne doit pas provoquer un changement considérable des contraintes stériques et par conséquent du degré de résonance ; les faibles différences observées dans l'équilibre thermique des acides α - et β -méthylcinnamiques doivent ainsi être attribuées à un changement de l'état énergétique des isomères *trans*. Dans le cas de l'acide α -methyl-*trans*-cinnamique, l'interaction $\text{Me}_3\text{N}-\text{H}_{\text{ortho}}$ entraîne une diminution de l'énergie de stabilisation et, par conséquent, une légère diminution de cet isomère dans le mélange. La diminution plus prononcée de la stabilité de l'acide β -methyl-*trans*-cinnamique proviendrait d'une diminution plus importante de la résonance de ce système ; dans ce cas la rotation du noyau benzénique et du groupement carboxyle empêcherait la planéité du système $-\text{C}=\text{C}-\text{COOH}$, et par conséquent la possibilité d'hyperconjugaison du groupement méthyle avec le reste de l'acide acrylique.

La stabilité prononcée des isomères *trans* exclut la possibilité d'utilisation de l'isomérisation thermique à des fins préparatives ; ce qui est plus important, il faut en tenir compte lors de la préparation des isomères labiles sous des conditions qui peuvent provoquer l'isomérisation.

Afin de comparer la photoisomérisation des acides étudiés, nous avons déterminé, sous des conditions expérimentales identiques, les vitesses de transformation des isomères *trans* en isomères *cis*, ainsi que la composition des mélanges à l'équilibre. La réaction d'isomérisation *trans* \rightleftharpoons *cis* peut être considérée comme une réaction réversible du premier ordre, sans tenir compte des réactions réversibles intermédiaires entre l'isomère *trans*, la molécule activée et l'isomère *cis*. De cette façon, a été traitée l'isomérisation thermique de composés insaturés.¹⁹ Si k_1 est la constante de vitesse du premier ordre pour la réaction *trans* \rightarrow *cis* et k_2 la constante correspondante pour la réaction inverse *cis* \rightarrow *trans*, la vitesse de formation de l'isomère *cis* est alors donnée²⁰ par l'équation :

$$\frac{db}{dt} = k_1(a - b) - k_2b = k_1a - (k_1 + k_2)b \quad (1)$$

a étant la concentration initiale en isomère *trans* et b la concentration de l'isomère *cis* après un temps d'irradiation t . Etant donné que l'on examine le cas d'isomérisation de l'acide *trans*, l'équation (1) a été écrite avec la supposition que pour $t = 0$, $b = 0$. A l'état d'équilibre, pour lequel $b = b_e$, la vitesse est nulle et par conséquent :

$$k_1a = (k_1 + k_2)b_e \quad (2)$$

L'équation (1) devient alors :

$$\frac{db}{dt} = (k_1 + k_2)(b_e - b)$$

Par intégration l'on obtient :

$$k_1 + k_2 = \frac{1}{t} \log_e \frac{b_e}{b_e - b}$$

et par remplacement dans l'équation (2) :

$$k_1 = (k_1 + k_2) \frac{b_e}{a} = \frac{1}{t} \frac{b_e}{a} \log_e \frac{b_e}{b_e - b} \quad (3)$$

L'équation (3) permet le calcul de la constante de vitesse pour la transformation de l'acide *trans*. Un traitement analogue a été appliqué à la photoisomérisation d'acides cinnamiques chlorés sur le noyau benzénique.²¹

TABLEAU 1. ISOMÉRISATION PAR IRRADIATION DES ACIDES *trans*

Acide en solution dans l'éthanol (concen. $4 \cdot 10^{-4}$ M)	<i>cis</i> % \pm 1% à l'équilibre (b_e)	<i>cis</i> % (b) \pm 1% après irradiation de 10 min. 20 min. 30 min.			k_1 (min^{-1}) ± 0.001
Cinnamique	63	23	39	46.5	0.029
α -Méthylcinnamique	69	22	38	48	0.027
β -Méthylcinnamique	77	23	37	50	0.026

Dans le Tableau 1 sont portées la composition des mélanges à l'équilibre après isomérisation des acides *trans*, ainsi que les constantes de vitesse k_1 calculées. Nous

avons vérifié que les mélanges à l'équilibre obtenus à partir des isomères *cis* présentent la même composition que ceux indiqués sur le tableau. On remarque que la proportion de l'isomère *cis* à l'équilibre augmente lorsqu'on passe de l'acide cinnamique au dérivé α -méthylé puis au dérivé β -méthylé; cette suite est la même que celle obtenue lors de l'isomérisation thermique. Par contre, la vitesse d'isomérisation change en sens inverse: l'introduction du substituant diminue la vitesse, l'effet étant plus prononcé pour l'acide β -méthylé que pour l'acide α -méthylé. Les constantes de vitesse de même que les constantes d'équilibre lors de la photoisomérisation se trouvent donc être en relation directe avec l'encombrement stérique et, en particulier, avec la déviation de la planéité de l'isomère *trans*, comme c'était le cas pour l'isomérisation thermique.

D'un point de vue pratique, les résultats du Tableau 1 montrent que la photoisomérisation des acides étudiés procède avec une vitesse comparable et que les mélanges à l'équilibre contiennent une proportion élevée en acides labiles *cis*. Il suffit donc d'une méthode satisfaisante de séparation des formes isomères pour que le procédé soit utilisable à des fins préparatives. Par application de la chromatographie sur colonne d'alumine des esters correspondants, il a été possible d'isoler les isomères *cis* à l'état pur (Partie Expérimentale). L'irradiation peut être effectuée soit sur les acides soit sur les esters correspondants; dans les deux cas, les mélanges obtenus présentent la même composition. Le solvant utilisé lors de l'irradiation (alcool ou benzène) n'a pas d'influence sur la composition du mélange obtenu. Par contre, la concentration de la solution agit considérablement sur la vitesse de transformation de l'isomère *trans*. Ainsi, l'irradiation d'une solution d'acide *trans*-cinnamique de concentration $4 \cdot 10^{-3}$ molaire dans l'éthanol, donne des mélanges contenant 7,14 et 17% d'acide *cis* après des temps de 10, 20 et 30 min. respectivement; ces valeurs diffèrent largement de celles rapportées sur le Tableau 1, qui ont été obtenues avec une solution $4 \cdot 10^{-4}$ molaire.

Spectres d'absorption ultra-violette

L'acide *trans*-cinnamique absorbe dans l'ultra-violet à une longueur d'onde plus élevée et avec une intensité plus forte que l'isomère *cis*.²² La déviation de la planéité de l'acide *cis* (Fig. 1) entraîne une diminution de la résonance du système; l'énergie de l'état activé, étant influencée plus que l'état fondamental par les formes ioniques

TABLEAU 2. COMPARAISON D'ANGLES DIÈDRES ET DE MAXIMA D'ABSORPTION

Acide	Angle	$\lambda_{\max} \text{ m}\mu (\epsilon_{\max})$	Litt., Réf. 24 $\lambda_{\max} \text{ m}\mu (\log \epsilon_{\max})$
<i>trans</i> -cinnamique	0°	272 (20.000)	268 (4.31)
β -méthyl- <i>trans</i> -cinnamique	31–33°	257 (13.300)	256–257 (4.16)
α -méthyl- <i>trans</i> -cinnamique	35–40°	261 (16.700)	259–263 (4.22)
<i>cis</i> -cinnamique	46°	259 (10.800)	256–257 (4.11)
α -méthyl- <i>cis</i> -cinnamique	46°	258 (16.200)	257 (4.20)
β -méthyl- <i>cis</i> -cinnamique	45–54°	247 (7.600)	247–248 (3.88)

de résonance, se trouve donc augmentée, d'où le déplacement de la bande d'absorption vers les courtes longueurs d'onde.²³ Les spectres d'absorption des acides α - et β -méthylcinnamiques (Tableau 2) peuvent être également interprétés d'après la

configuration spatiale des molécules. Les déplacements hypsochromique et hypochromique de l'acide α -méthyl-*trans*-cinnamique par rapport à l'acide *trans*-cinnamique sont en accord avec la rotation du noyau benzénique autour du plan de la double liaison. Ces déplacements sont plus prononcés dans le cas de l'acide β -méthyl-*trans*-cinnamique, la déformation de la molécule provenant de la rotation simultanée du noyau benzénique et du carboxyle. L'acide α -méthyl-*cis*-cinnamique présente une bande d'absorption à la même longueur d'onde que l'acide *cis*-cinnamique, avec une intensité d'absorption plus importante. Etant donné que les deux acides présentent pratiquement la même déviation de la planéité, dûe à l'interaction H_{ortho} -COOH, l'augmentation de l'intensité est attribuée à l'influence du groupement méthyle. Enfin, le déplacement hypsochromique et la faible intensité que présente l'acide β -méthyl-*cis*-cinnamique sont attribués à une déformation plus importante de la molécule, provoquée par les interactions H_{ortho} -COOH et H_{ortho} -Me _{β} .

Ainsi, les spectres d'absorption ultra-violette donnent une mesure de la déformation produite sur les molécules des acides *cis*- et *trans*-cinnamiques lors de l'introduction d'un groupement méthyle en α ou en β du carboxyle. En fait, l'angle dièdre entre le plan du noyau benzénique et le plan de la chaîne latérale de l'acide *cis*-cinnamique a été calculé, à partir des valeurs de l'absorption ultra-violette et a été trouvé égal à 46°.³ De même, les angles dièdres des dérivés méthylés du styrène ont été calculés;²⁵ les valeurs trouvées dépendent de la position du groupement méthyle:*

- styrène ne comportant pas de groupement méthyle dans les positions encombrantes *ortho*, α ou β -*cis*, angle de 0°;
- styrène avec un groupement méthyle soit en position *ortho* soit en α , angle de 31–33°;
- styrène avec un groupement méthyle en position β -*cis*, angle de 35–40°;
- styrène avec deux groupements méthyle dans les positions *ortho*, α et β -*cis*, angle de 45–54°.

A l'aide des valeurs mentionnées pour l'acide *cis*-cinnamique et les styrènes méthylés, nous pouvons procéder à une comparaison qualitative des angles dièdres approximatifs avec les maxima d'absorption ultra-violette des acides méthylcinnamiques isomères (Tableau 2). D'une façon générale, l'augmentation de l'angle dièdre suit de près le déplacement hypsochromique du maximum d'absorption. L'acide β -méthyl-*trans*-cinnamique en est une exception; dans ce cas, la rotation simultanée du groupement carboxyle produirait une réduction plus importante de l'énergie de résonance. Si l'on tient compte du déplacement bathochromique provoqué par le groupement méthyle,[†] la corrélation approximative du Tableau 2 peut être considérée comme satisfaisante. On retrouve de cette façon les conclusions des Mangini et Montanari²⁴ sur l'effet du substituant de la chaîne latérale, à savoir que le substituant en β produit un effet sur le maximum d'absorption plus important que le substituant en α et que cet effet est plus marqué pour l'isomère *trans* que pour l'isomère *cis*.

* Les positions α et β de la chaîne latérale du styrène se rapportent au noyau benzénique, tandis que pour l'acide cinnamique elles se rapportent au groupement carboxyle.

† Le déplacement bathochromique provoqué par l'introduction d'un groupement alcoyle sur un système de doubles liaisons conjuguées (env. 5 m μ pour un méthyle), accompagné d'habitude par une augmentation de l'intensité d'absorption, est attribué à l'hyperconjugaison.²⁶ L'hyperconjugaison, de même que la résonance, dépend de la planéité du système conjugué; toute déviation de la planéité entraîne donc une diminution de l'énergie de résonance ainsi qu'un empêchement de l'hyperconjugaison.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés en tubes capillaires et leurs valeurs ne sont pas corrigées. Les spectres d'absorption ultra-violette ont été mesurés à l'aide du spectrophotomètre Unicam SP-500 dans l'éthanol; toutes les mesures ont été effectuées dans des cuves de silice de 1 cm de longueur. Pour l'irradiation ultra-violette on a utilisé une lampe Chromatolite (Shandon).

La chromatographie gaz-liquide des esters a été effectuée avec l'appareil Aerograph Model A-100-C de Wilkens Instrument and Research, Inc. On a utilisé une colonne de 1·5 m de longueur et de 6·4 mm de diamètre intérieur, contenant du polyester de Craig (ester succinique du butanediol). Comme gaz on a employé l'azote, avec une pression à l'entrée de la colonne de 0·5–1 kg/cm². Les chromatographies ont été effectuées à des températures voisines de 190°, avec une quantité de substance de 2 à 10 µl.

Préparation des acides et esters isomères

La préparation des divers acides et leur séparation en isomères purs a été effectuée par application de procédés décrits dans la littérature. Le contrôle de purification des formes isomères a été effectué tant par la détermination des points de fusion que par la mesure des spectres d'absorption ultra-violette. Les valeurs des λ_{max} données au Tableau 2 correspondent aux spectres limites, qui ont été déterminés après la dernière recristallisation. Les isomères purs ainsi contrôlés ont été par la suite utilisés pour la détermination des constantes de dissociation électrolytique (cf. Réf. 5) et pour l'étude de l'isomérisation.

La préparation des esters méthyliques a été effectuée par méthylation des acides correspondants comme suit: 1 g d'acide (de configuration géométrique déterminée) dans 20 ml de méthanol contenant 1 ml d'acide sulfurique concentré est porté à reflux pendant 10 heures. Après refroidissement, le mélange est dilué avec 80 ml d'eau et extrait trois fois par 50 ml de benzène. Les extraits benzéniques sont lavés deux fois avec une solution de carbonate acide de sodium, ensuite avec une solution saturée de chlorure de sodium et après séchage le solvant est éliminé sous vide. Le résidu (huile incolore, rendement > 90%) est purifié par distillation sous vide poussé (1 mm de Hg). La pureté des esters a été déterminée par chromatographie gaz-liquide; par la méthode d'estérification décrite les esters obtenus ont été trouvés absolument purs en ce qui concerne l'isométrie géométrique, tant que les acides de départ étaient également purs.

Acides cinnamiques. L'acide *cis* a été obtenu par hydrogénéation partielle de l'acide phénylpropionique en solution aqueuse alcaline et en présence de catalyseur de Lindlar. La purification de l'acide a été effectuée par l'intermédiaire du sel d'aniline.²⁷ F = 67–68° (ligroïne); litt., F = 68°.²⁸ L'ester méthylique de l'acide *cis* est obtenu huileux. (Trouvé: C, 73·85; H, 5·98. Calc. pour C₁₀H₁₀O₂: C, 74·04; H, 6·17%). Acide *trans*, F = 133–134° (éthanol); litt., F = 133°.²⁹ L'ester méthylique, F = 34–35°; litt., F = 35–36°.³⁰

Acides α -méthylcinnamiques. L'acide *trans* a été obtenu par la réaction de Réformatsky.³¹ F = 81° (éther de pétrole); litt., F = 82°.⁷ L'ester méthylique, F = 37–39°; litt., F = 39°.³²

L'acide *cis* a été obtenu par irradiation de l'acide *trans* dans l'éthanol; après évaporation du solvant le mélange des isomères a été séparé par cristallisation fractionnée suivant les indications de Stoermer.⁷ La séparation a été laborieuse et le rendement en acide *cis* faible. F = 91–92° (éther de pétrole); litt., F = 90–91°.⁷ L'ester méthylique de l'acide *cis* a été obtenu huileux. (Trouvé: C, 74·63; H, 6·83. Calc. pour C₁₁H₁₂O₂: C, 74·98; H, 6·86%).

Acides β -méthylcinnamiques. L'acide *trans* a été obtenu par la réaction de Réformatsky.³¹ F = 98° (ligroïne); litt., F = 98·5°.⁸ Ester méthylique, F = 27–29°; litt., F = 29°.⁸

L'acide *cis* a été obtenu par irradiation de l'isomère *trans* dans l'éthanol; après évaporation du solvant le mélange des isomères a été séparé par cristallisation fractionnée.⁸ L'analyse du mélange après irradiation (voir plus bas) a indiqué une proportion de 35% en acide *cis*; cependant après séparation le rendement en acide *cis* pur n'a pas dépassé 5%. F = 131–132° (ligroïne); litt., F = 131·5°.⁸ L'ester méthylique de l'acide *cis* a été obtenu huileux. (Trouvé: C, 74·72; H, 6·81. Calc. pour C₁₁H₁₂O₂: C, 74·98; H, 6·86%).

Détermination de la composition de mélanges d'isomères

Analyse de mélanges d'acides isomères par spectrophotométrie ultra-violette. On décrit en détail l'application de la méthode à des mélanges d'acides *cis*- et *trans*-cinnamiques. 59·3 mg d'acide *trans* sont dissous dans 100 ml d'éthanol (solution 4.10⁻³ molaire); un ml de cette solution est alors dilué à 100 ml avec de l'éthanol (solution 4.10⁻⁵ molaire). De la même façon on prépare une solution de l'acide *cis*, 4.10⁻⁵ molaire. A partir de ces solutions on prépare des solutions contenant 20, 40, 60 et 80% d'isomère *trans*, la concentration sur l'ensemble des acides isomères étant toujours 4.10⁻⁵ molaire et l'on mesure

l'absorption dans une large région du spectre, de 220 à 290 m μ . Les densités optiques mesurées pour les différentes longueurs d'onde sont portées sur le Tableau 3.

TABLEAU 3. DENSITÉS OPTIQUES À DIFFÉRENTES LONGUEURS D'ONDE DE SOLUTIONS DANS L'ÉTHANOL 4. 10⁻⁵ M DE COMPOSITION CONNUE EN ACIDES CINNAMIQUES ISOMÈRES

Longueur d'onde (m μ)	0% <i>trans</i> 100% <i>cis</i>	20% <i>trans</i> 80% <i>cis</i>	40% <i>trans</i> 60% <i>cis</i>	60% <i>trans</i> 40% <i>cis</i>	80% <i>trans</i> 20% <i>cis</i>	100% <i>trans</i> 0% <i>cis</i>
220	0.340	0.388	0.428	0.478	0.529	0.549
225	239	254	267	282	294	293
230	177	178	157	148	139	117
235	207	206	184	173	165	144
240	257	260	238	239	224	207
245	318	328	311	309	312	298
250	374	399	392	403	422	419
255	413	458	470	502	540	553
260	427	488	531	587	652	688
265	415	492	568	650	740	796
270	380	467	567	670	779	857
272	362	447	558	667	779	863
275	333	419	537	650	763	853
280	283	361	480	592	700	782
285	236	298	405	500	590	757
290	181	230	319	397	470	524

Dans la région du maximum d'absorption de l'acide *trans*, soit 272 m μ , les mesures à une seule longueur d'onde donnent la composition du mélange par application des relations:³³

$$\% \text{ } trans = \frac{d_m - d_c}{d_t - d_c} \times 100 \quad \text{et} \quad \% \text{ } cis = \frac{d_t - d_m}{d_t - d_c} \times 100$$

d_t , d_c et d_m étant les densités optiques des solutions à 100% *trans*, à 100% *cis* et du mélange respectivement, lorsque toutes les solutions ont la même concentration (dans le cas présent, solutions 4. 10⁻⁵ molaires). Le calcul de la composition des solutions préparées par application de ces relations a donné les résultats suivants:

pourcentage connu en acide <i>trans</i> :	20.0%	40.0%	60.0%	80.0%
pourcentage trouvé à 265 m μ	: 20.2	40.1	61.6	85.0
pourcentage trouvé à 270 m μ	: 18.3	39.2	60.8	83.7
pourcentage trouvé à 272 m μ	: 17.0	39.2	61.0	83.4

Ces résultats indiquent que dans la région du maximum d'absorption de l'acide *trans* les mesures à une seule longueur d'onde donnent la composition des mélanges avec une approximation de 3-5%.

Par contre, le calcul de la composition des mélanges par application de la méthode de Dewar¹² à l'ensemble des mesures du Tableau 3, de 220 à 290 m μ , donne les résultats suivants:

pourcentage connu en acide <i>trans</i> :	20.0%	40.0%	60.0%	80.0%
pourcentage trouvé	: 19.4	39.6	59.2	80.9

L'approximation de cette méthode est bien plus satisfaisante, soit $\pm 1\%$. L'utilisation de solutions équimolaires simplifie les calculs; la courbe des rapports d_m/d_t pour les différentes longueurs d'onde en fonction des rapports d_c/d_t est une droite, dont la pente donne le pourcentage de l'isomère *cis*, tandis que le point d'intersection avec l'axe des ordonnées donne le pourcentage de l'isomère *trans*.

Analyse de mélanges d'esters isomères par chromatographie gaz-liquide. Les rapports des temps apparents d'élution des isomères purs ont été trouvés comme suit :

	t_{trans}/t_{cis} à 196°
cinnamates de méthyle	1.53 ± 0.03
α -méthylcinnamates de méthyle	1.41 ± 0.02
β -méthylcinnamates de méthyle	1.48 ± 0.02

La composition de mélanges d'esters isomères a été calculée par les relations:³⁴

$$\% \text{ cis} = \frac{x_{cis} \cdot y_{cis}}{x_{cis} \cdot y_{cis} + x_{trans} \cdot y_{trans}} \times 100$$

$$\% \text{ trans} = \frac{x_{trans} \cdot y_{trans}}{x_{cis} \cdot y_{cis} + x_{trans} \cdot y_{trans}} \times 100$$

x_{cis} et x_{trans} étant les distances sur le chromatogramme des maxima des pics des isomères *cis* et *trans* du point d'injection, et y_{cis} et y_{trans} les hauteurs des pics. Ces relations ont été vérifiées sur des mélanges de cinnamates de méthyle isomères de composition connue (voir Tableau 4). Il ressort des résultats de ce tableau que les limites d'erreur de la méthode sont de ± 0.5%.

TABLEAU 4.
ANALYSE DE MÉLANGES DE CINNAMATES DE MÉTHYLE ISOMÈRES PAR CHROMATOGRAPHIE GAZ-LIQUIDE

Composition connue	20.0 % <i>cis</i>	80.0 % <i>trans</i>	50.0 % <i>cis</i>	50.0 % <i>trans</i>	80.0 % <i>cis</i>	20.0 % <i>trans</i>
Composition trouvée	20.5	79.5	49.6	50.4	79.5	20.5
	19.9	80.1	49.9	50.1	80.2	19.8
	20.1	79.9	50.3	49.7	80.3	19.7
	soit 20.2 ± 0.3%	79.8 ± 0.3%	soit 49.9 ± 0.4%	50.1 ± 0.4%	soit 80.0 ± 0.5%	20.0 ± 0.5%

Analyse de mélanges d'acides isomères par estérification et chromatographie gaz-liquide. Un mélange de 500 mg d'acide cinnamique *cis* et 500 mg d'isomère *trans*, exactement pesés, a été estérifié par la méthode indiquée plus haut pour la méthylation des acides cinnamiques.* Il a été obtenu, après élimination du solvant, 0.95 g (87%) d'une huile incolore, qui présente à la chromatographie gaz-liquide deux pics bien séparés. Le calcul de la composition du mélange donne les résultats suivants :

$$\begin{aligned} & 49.8 \% \text{ d'ester } cis \text{ et } 50.2 \% \text{ d'ester } trans \\ & 49.5 \quad \text{d'ester } cis \text{ et } 50.5 \quad \text{d'ester } trans \\ & 50.2 \quad \text{d'ester } cis \text{ et } 49.8 \quad \text{d'ester } trans \end{aligned}$$

soit une valeur moyenne de 49.8 ± 0.4% pour chaque isomère.

La méthode d'analyse de mélange d'acides isomères par estérification et chromatographie gaz-liquide a été également vérifiée dans le cas de mélanges de composition connue en acides α - et β -méthylcinnamiques isomères. Dans tous les cas, la composition des mélanges a été trouvée avec une approximation ne dépassant pas 0.5% de la valeur théorique.

Séparation d'esters isomères par chromatographie sur colonne; application à des mélanges provenant de l'irradiation ultra-violette

550 mg d'un mélange de *cis*- et *trans*-cinnamate de méthyle (50% de chaque isomère) est chromatographié sur une colonne d'alumine (Aluminumoxyd Merck standardisé). On a utilisé 100 g d'alumine et comme solvant d'élution un mélange d'hexane:acétate d'éthyle 98:2; les fractions recueillies étaient de 25 ml. Après évaporation du solvant, la composition du résidu en esters isomères a été déterminée par chromatographie gaz-liquide : 4^{ème} fraction, 130 mg, 91% en ester *cis*; 5^{ème} fraction, 220 mg, 38% *cis* et 6^{ème} fraction, 150 mg, 2% *cis*. La 5^{ème} fraction a été chromatographiée de nouveau sur une colonne de 20 g d'alumine,

* Il n'est pas possible de procéder à l'estérification par le diazométhane, étant donné qu'au moins dans le cas de l'acide *trans*-cinnamique l'addition du réactif sur la double liaison conduit à des dérivés pyrazoliniques.³⁵

les fractions recueillies étant de 10 ml: 3^{ème} fraction, 80 mg, 100% en ester *cis*; 4^{ème} fraction, 50 mg, 64% *cis*; 5^{ème} fraction, 70 mg, 22% *cis* et 6^{ème} fraction, 20 mg, 8% en ester *cis*.

9 g de *trans*-cinnamate de méthyle en solution dans 50 ml de benzène sont irradiés dans un tube en silice pendant 130 h. Le résidu obtenu après élimination du solvant sous vide contient 24% en ester *cis* (analyse par chromatographie gaz-liquide). Le mélange est chromatographié sur 240 g d'alumine (solvent d'élution hexane:acétate d'éthyle 98:2, fractions de 50 ml). La 6^{ème} fraction, 0.7 g, contient 90% en ester *cis*. Cette fraction est saponifiée avec une solution de 5% d'hydroxyde de sodium (2 moles) dans un mélange d'eau-méthanol 1:9, pendant une nuit à la température ambiante. Après évaporation du méthanol sous vide le résidu solide est dissous dans 10 ml d'eau, extrait avec un égal volume d'éther et la phase aqueuse est acidifiée avec de l'acide chlorhydrique 6N. L'acide est isolé par extraction à l'éther et après le traitement habituel il reste un résidu huileux, 0.55 g, qui cristallise par refroidissement, F = 48–52°. Après une recristallisation dans la ligoïne on obtient l'acide *cis*-cinnamique pur, F = 66–68°; litt., F = 68°;²⁸ le mélange avec l'acide F = 67–68°, préparé par hydrogénéation catalytique de l'acide β -phényl-propiolique et purifié par l'intermédiaire de son sel d'aniline (voir plus haut) ne donne pas d'abaissement du point de fusion.

D'une façon analogue, 4 g d' α -méthyl-*trans*-cinnamate de méthyle ont été irradiés pendant 135 heures, en solution dans 20 ml de benzène; le mélange obtenu après évaporation du solvant contient 34% d'ester *cis*. Une chromatographie du mélange sur 200 g d'alumine donne les fractions suivantes (fractions de 25 ml): 100 mg contenant 62% en ester *cis*, 300 mg 48%, 550 mg 42%, 700 mg 40%, 700 mg 32%, 560 mg 23%, 320 mg 13% et 200 mg 6% en ester *cis*. Un essai de séparation de la fraction des 700 mg contenant 40% d'ester *cis*, a donné de nouveau des fractions de 60, 50, 45, 36 et 32% d'ester *cis*. Par saponification de 3 g d'un mélange d'esters contenant 50% en ester *cis* (dans les mêmes conditions que pour le *cis*-cinnamate de méthyle, voir plus haut), on a obtenu après recristallisation dans la ligoïne 1.3 g d'acide *trans*, F = 79–81°; litt., F = 82°.⁷ Après concentration des eaux-mères et recristallisation du résidu dans l'éther de pétrole, on a obtenu 450 mg d'acide *cis*, F = 91–92°; litt., F = 90–91°.⁷

De la même façon 4 g de β -méthyl-*trans*-cinnamate de méthyle ont été irradiés pendant 236 h. en solution dans 16 ml de benzène; le mélange obtenu contient 42% d'ester *cis*. Une chromatographie du mélange sur 270 g d'alumine donne les fractions suivantes (fractions de 50 ml): 0.45 g contenant 100% d'ester *trans*, 1.03 g 100% *trans*, 0.90 g 100% *trans*, 0.25 g 22% en ester *cis*, 0.25 g 99.5% *cis*, 0.30 g 100% *cis*, 0.28 g 100% *cis*, 0.10 g 100% *cis* et 0.05 g 100% *cis*. Les mêmes résultats sont obtenus par irradiation de l'acide β -méthyl-*trans*-cinnamique dans le méthanol: une solution de 7 g d'acide *trans* dans 30 ml de méthanol est irradiée pendant 236 heures; après addition de 110 ml de méthanol et 1 ml d'acide sulfurique concentré, le mélange d'acides isomères est estérifié de la façon habituelle; le mélange d'esters obtenu, 7.75 g contenant 43% d'ester *cis*, peut également être séparé par chromatographie sur colonne d'alumine. La saponification de 700 mg d'ester *cis* obtenu par la chromatographie donne 600 mg d'un solide, F = 120°; par recristallisation dans la ligoïne on obtient des cristaux de l'acide *cis*, F = 131–132°; litt., F = 131.5°.⁸

*Equilibration thermique des acides*³⁶

200 mg de l'acide à équilibrer sont portés à reflux pendant 22 h. dans un mélange de 3 ml d'anhydride acétique et 3 ml de triéthylamine. Après avoir refroidi le mélange avec de la glace, on ajoute 3 ml d'acide chlorhydrique concentré et 20 ml d'eau et l'on extrait trois fois par 30 ml d'éther. L'éther est lavé trois fois par 40 ml d'une solution de carbonate de sodium à 5% et les solutions alcalines réunies sont traitées au charbon actif et acidifiées par addition lente de 9 ml d'acide chlorhydrique concentré. Le solide précipité est extrait trois fois par 50 ml d'éther et après séchage sur chlorure de calcium le solvant est évaporé sous vide. Le résidu solide obtenu constitue au moins 90% de l'acide initialement utilisé. Ce résidu est porté à reflux pendant 10 heures dans 10 ml de méthanol contenant 0.5 ml d'acide sulfurique concentré; après dilution avec 40 ml d'eau et extraction 3 fois par 30 ml de benzène, les extraits benzéniques sont lavés avec une solution de carbonate acide de sodium, une solution saturée de chlorure de sodium et le solvant est éliminé sous vide. Le résidu obtenu, mélange d'esters isomères, est analysé par chromatographie gaz-liquide.

Cette méthode a été utilisée pour l'équilibration des acides étudiés, aussi bien pour les isomères *cis* que pour les isomères *trans*; pour chaque paire d'acides isomères le même mélange à l'équilibre a été obtenu avec une approximation de 1%:

acide cinnamique:	97 ± 1% <i>trans</i> et 3 ± 1% <i>cis</i>
acide α -méthylcinnamique:	94 ± 1% <i>trans</i> et 6 ± 1% <i>cis</i>
acide β -méthylcinnamique:	90 ± 1% <i>trans</i> et 10 ± 1% <i>cis</i>

Isomérisation des acides par irradiation ultra-violette

Un tube à essais en silice contenant 15 ml d'une solution de l'acide à isomériser dans l'éthanol, de concentration $4 \cdot 10^{-4}$ molaire, est placé à une distance de 5 cm de la lampe ultra-violette. A des intervalles de temps réguliers l'irradiation est arrêtée et 1 ml de la solution est prélevé à l'aide d'une pipette et dilué dans une fiole jaugée à 10 ml avec de l'éthanol. De cette solution ($4 \cdot 10^{-5}$ molaire) on mesure la densité optique à un certain nombre de longueurs d'onde autour du maximum d'absorption de l'isomère *trans* et l'on calcule la composition de la solution en acides isomères d'après la méthode de Dewar¹² (voir plus haut). Pour l'acide cinnamique les mesures de densité optique ont été effectuées de 260 à 280 $\mu\mu$ tous les 2 $\mu\mu$, pour l'acide α -méthylcinnamique de 260 à 290 $\mu\mu$ tous les 5 $\mu\mu$ et pour l'acide β -méthylcinnamique de 240 à 280 $\mu\mu$ tous les 5 $\mu\mu$. Pendant l'irradiation la température ambiante était de $25 \pm 1^\circ$.

La composition des mélanges obtenus après irradiation de 10, 20 et 30 min, ainsi que la composition des mélanges à l'équilibre, sont portés sur le Tableau 1; l'équilibre correspond à des temps d'irradiation de 150 à 210 min. Pour chaque paire d'acides isomères le même mélange à l'équilibre a été obtenu après irradiation de chaque isomère indépendamment.

L'irradiation d'une solution d'acide *trans*-cinnamique dans l'éthanol, de concentration $4 \cdot 10^{-3}$ molaire, sous des conditions identiques, donne des mélanges contenant 7, 14 et 17% d'acides *cis* après des temps d'irradiation de 10, 20 et 30 min. respectivement.

Remerciements—Je remercie Mlle A. Alexandropoulou pour son assistance technique et M. M. les Professeurs G. Tsatsas et G. Ourisson pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu porter à ce travail. Les analyses élémentaires ont été effectuées au Service de Microanalyse de CIBA AG à Bâle, Suisse, que je remercie vivement.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ Cette étude a été subventionnée par la Fondation Royale Hellénique de Recherches.
- ² L. F. Fieser et M. Fieser, *Advanced Organic Chemistry* p. 92. Reinhold, New York, N.Y. (1961).
- ³ Y. Urushibara et M. Hirota, *Nippon Kagaku Zasshi* **82**, 351 (1961); *Chem. Abstr.* **56**, 10025c (1962).
- ⁴ C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry* p. 744. Cornell University Press, Ithaca, N.Y. (1953).
- ⁵ C. Sandris, *Tetrahedron* **24**, 3583 (1968).
- ⁶ R. Stoermer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42**, 4865 (1909).
- ⁷ R. Stoermer et G. Voht, *Liebigs Ann.* **409**, 36 (1915).
- ⁸ R. Stoermer, F. Grimm et E. Laage, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **50**, 959 (1917).
- ⁹ L. A. Carpino, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 601 (1958).
- ¹⁰ H. E. Zimmerman et L. Ahramjian, *Ibid.* **81**, 2086 (1959).
- ¹¹ S. Lindenfors, *Arkiv. Kemi* **12**, 267 (1958).
- ¹² M. J. S. Dewar et D. S. Urch, *J. Chem. Soc.* **345** (1957).
- ¹³ S. Lindenfors, *Arkiv. Kemi* **10**, 561 (1957).
- ¹⁴ C. Asselineau, J. Asselineau, S. Ställberg-Stenhamen et E. Stenhamen, *Acta Chem. Scand.* **10**, 478 (1956).
- ¹⁵ I. Hedlund-Stoltz et E. Stenhamen, *Ibid.* **11**, 405 (1957).
- ¹⁶ R. V. Brooks, W. Klyne et E. Miller, *Biochem. J.* **54**, 212 (1953).
- ¹⁷ D. H. R. Barton et R. C. Cookson, *Quart. Rev.* **10**, 65 (1956).
- ¹⁸ R. Ketcham et D. Jambotkar, *J. Org. Chem.* **28**, 1034 (1963).
- ¹⁹ G. B. Kistiakowsky *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **54**, 2208 (1932); *Ibid.* **56**, 638 (1934); *Ibid.* **57**, 269 (1935); *Ibid.* **58**, 2428 (1936).
- ²⁰ W. J. Moore, *Physical Chemistry* (3rd Edition), p. 537. Longmans, Green, London (1957).
- ²¹ S. Lindenfors, *Arkiv. Kemi* **14**, 227 (1959).
- ²² A. E. Gillam et E. S. Stern, *An Introduction to Electronic Absorption Spectroscopy in Organic Chemistry* (2nd Edition), p. 269. Edward Arnold, London (1957).
- ²³ E. A. Braude, E. R. H. Jones, H. P. Koch, R. W. Richardson, F. Sondheimer et J. B. Toogood, *J. Chem. Soc.* **1890** (1949).
- ²⁴ A. Mangini et F. Montanari, *Gazz. Chim. Ital.* **88**, 1081 (1958).
- ²⁵ H. Suzuki, *Bull. Chem. Soc. Japan* **33**, 619 (1960).
- ²⁶ G. W. Wheland, *Resonance in Organic Chemistry* p. 275. Wiley, New York, N.Y. (1955).
- ²⁷ C. Liebermann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **27**, 2037 (1894).

- ²⁸ C. Liebermann et W. Scholz, *Ibid.* **25**, 950 (1892).
- ²⁹ C. L. Thomas et J. J. Sudborough, *J. Chem. Soc.* **101**, 323 (1912).
- ³⁰ C. N. Riiber, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **48**, 823 (1915).
- ³¹ R. L. Shriner, *Organic Reactions* **1**, 1 (1942).
- ³² J. B. Cohen et C. E. Whiteley, *J. Chem. Soc.* **79**, 1312 (1901).
- ³³ Réf. 22, p. 218.
- ³⁴ K. K. Carroll, *Nature, Lond.* **191**, 337 (1961).
- ³⁵ H. v. Pechmann et E. Burkard, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **33**, 3594 (1900).
- ³⁶ Pour le procédé d'équilibration utilisé, voir les Réf. 10 et ¹²