

# ANALYSE CONFORMATIONNELLE PAR RESONANCE NUCLEAIRE MAGNETIQUE—V\*

## GRANDEURS THERMODYNAMIQUES REGISSANT L'EQUILIBRE CONFORMATIONNEL DE LA CYCLOHEXYLAMINE

G. RANSBOTYN,† J. C. CELOTTI,‡ R. OTTINGER, J. REISSE et G. CHIURDOGLU

Service de Chimie Organique E. P.—Université Libre de Bruxelles,  
50, avenue F. D. Roosevelt—Bruxelles 5—Belgique

(Received in France 25 July 1967; accepted for publication 20 November 1967)

**Abstract**—Thermodynamic data ( $\Delta G^\circ$ ,  $\Delta H^\circ$  and  $\Delta S^\circ$ ) of an amino group attached to a cyclohexane ring have been obtained, using a modification of Eliel's method, based on variable temperature NMR.

A discrepancy was observed between the data concerning cyclohexylamine itself ("direct" method), and that obtained via *cis*-4-methylcyclohexylamine ("indirect" method, based on the assumption of additivity of the thermodynamic parameters of amino and methyl groups).

The origin of this situation has been discussed in terms of adequacy of the conformational standards used. The solvent effect on the shift of a tertiary proton has been studied, for different cyclohexylamines and 2-decalylamines, with fixed conformations.

**Résumé**—Les grandeurs thermodynamiques d'équilibre ( $\Delta G^\circ$ ,  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$ ) ont été déterminées par une méthode d'Eliel modifiée, basée sur la RMN à température variable.

Nous avons mis en évidence un désaccord entre les valeurs déterminées au départ de la cyclohexylamine (mesures "directes"), et celles obtenues au départ de la *cis*-4-méthylcyclohexylamine (mesure "indirecte", basée sur l'hypothèse d'additivité des grandeurs  $\Delta G^\circ$ ,  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$  des groupes méthyle et amino).

La cause de ce phénomène a été recherchée dans l'applicabilité des standards conformationnels utilisés. En particulier, nous avons examiné l'effet du solvant sur le déplacement chimique du proton tertiaire de diverses cyclohexylamines et décalylamines, conformationnellement homogènes.

### 1. INTRODUCTION

La méthode d'Eliel modifiée a déjà été appliquée à la détermination des grandeurs thermodynamiques d'équilibre conformationnel des chloro-et bromocyclohexanes, du cyclohexanol, ainsi que des acétoxy-, tosyloxy- et méthylcyclohexanes.<sup>1</sup>

Cette méthode repose sur la comparaison du déplacement chimique du proton tertiaire d'un dérivé cyclohexanique en interconversion rapide avec la même propriété mesurée sur les deux isomères 4-t.butylés correspondants, lesquels sont conformationnellement homogènes.<sup>2-4</sup>

L'équation d'Eliel  $\delta = N_e\delta_e + N_a\delta_a$  conduit à l'estimation de la constante d'équilibre  $K = [(\delta_a - \delta)/(\delta - \delta_e)]$ . La connaissance de  $K$  à plusieurs températures permet d'estimer, outre  $\Delta G^\circ$ ,  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$ , par application de la relation de van 't Hoff. Les déterminations de  $\Delta G^\circ$ , effectuées à ce jour, ont montré la contribution non négligeable du terme entropique. La connaissance des valeurs de  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$ , dans

\* Article précédent dans la même série: J. Reisse, J. C. Celotti et R. Ottinger, *Tetrahedron Letters* 2167 (1966).

† Aspirant du F.N.R.S.

‡ Aspirant du F.N.R.S.

différents milieux, peut conduire, du moins à priori, à une interprétation de l'effet de solvant sur l'équilibre conformationnel.

L'application de la méthode d'Eliel modifiée semblait devoir être utile dans le cas de la cyclohexylamine, pour laquelle un effet de solvant important sur les valeurs de  $\Delta G^\circ$  a été mis en évidence par Eliel.<sup>5</sup>

Jusqu'à ce jour, et si l'on se reporte aux données de la littérature, l'étude de l'équilibre conformationnel de la cyclohexylamine a été abordée par trois méthodes: mesure des  $pK_a$ , cinétique et résonance nucléaire magnétique. La première de ces méthodes a été utilisée par Sicher et coll.,<sup>6</sup> les deux autres par Eliel et coll.<sup>5</sup> De plus, il faut signaler la méthode de Booth,<sup>7</sup> basée sur l'estimation de la largeur des signaux RNM. Il importe de remarquer, en ce qui concerne les trois premières méthodes, que les différences d'énergie libre  $(\Delta G^\circ)_{\text{NH}_2}$  et  $(\Delta G^\circ)_{\text{NH}_3^+}$  n'ont pu être déterminées directement par comparaison de la cyclohexylamine et des dérivés 4-t.butylés. Ceci s'explique par la préférence équatoriale très marquée du groupe amino, jointe au manque de sensibilité ou de précision des mesures de  $pK_a$ , de constantes cinétiques ou de déplacements chimiques en RNM. Dans ce dernier cas, l'imprécision provient de la largeur des signaux correspondants à l'hydrogène tertiaire fixé au pied du groupe  $\text{—NH}_2$ . Cette difficulté a été évitée, dans ce travail, grâce à l'utilisation exclusive de molécules tétradeutériées en positions  $\alpha$ ,  $\alpha'$ .

Le système mobile, choisi par les auteurs cités plus haut (à l'exception de Booth), est la *cis*-4-méthylcyclohexylamine. Son équilibre conformationnel est régi par les équations suivantes:

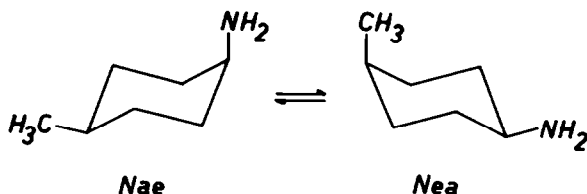


FIG. 1 Équilibre conformationnel de la *cis*-4-méthylcyclohexylamine.

$$\delta_{cis-4-methyl} = N_{ea}\delta_e + N_{ae}\delta_a \quad (\text{I})$$

$$K_{cis-4-methyl} = \frac{\delta_a - \delta_{cis-4-methyl}}{\delta_{cis-4-methyl} - \delta_e} \quad (\text{II})$$

$$(\Delta G^\circ)_{cis-4-methyl} = (\Delta G^\circ)_{\text{CH}_3} - (\Delta G^\circ)_{\text{NH}_2} \quad (\text{III})$$

Dans ces conditions, la détermination des valeurs de  $(\Delta G^\circ)_{\text{NH}_2}$  repose sur une hypothèse supplémentaire, à savoir l'additivité des différences d'enthalpie libre propres aux groupes méthyle et amino en position 1-4. Cette hypothèse ne pourrait être utilisée pour des groupements géminés.<sup>8,9</sup>

Les résultats fournis par la littérature sont rassemblés dans le Tableau 5, en regard des résultats de ce travail. Les valeurs affectées de l'indication "indirect" (ind.) ont été obtenues par l'étude du dérivé *cis*-4-méthylé, alors que les valeurs affectées de l'indication "direct" (dir.) correspondent à des mesures faites sur la cyclohexylamine elle-même. Dans les deux cas, les dérivés "modèles" conduisant à la détermination des valeurs de  $\delta_a$  et de  $\delta_e$  sont les *cis*- et *trans*-4-t.butylcyclohexylamines.

## 2. DISCUSSION DES RESULTATS

L'examen du Tableau 5 laisse apparaître un accord très satisfaisant entre les valeurs de  $\Delta G^\circ_{\text{ind.}}$  consignées dans la littérature et les nôtres. En revanche, l'accord entre  $(\Delta G^\circ)_{\text{ind.}}$  et  $(\Delta G^\circ)_{\text{dir.}}$  est moins satisfaisant, en ce qui concerne les solvants deutério-chloroforme, éthanol et acide propionique.

On pourrait tenter de justifier cette différence par l'imprécision entachant les mesures directes. Toutefois, à la lumière des résultats d'une étude de la précision de la méthode d'Elie<sup>1</sup> modifiée, il nous semble raisonnable d'écarter cette hypothèse.

TABLEAU 1

## 1.1 Système de référence ("sans erreur")

$\delta_a - \delta$	$\delta - \delta_e$	$K = N_e/N_a$	$-\Delta G^\circ_{300^\circ\text{K}}$ (cal/mole)
22.5	7.5	3	+ 658
27	3	9	+ 1316
27.5	2.5	11	+ 1437

1.2. Système fictif, entaché d'une erreur de 0.5 c/s sur  $\delta_e$  ( $\delta_e^* = \delta_e - 0.5$  c/s).

$\delta_a - \delta$	$\delta - \delta_e^*$	$K$	$-\Delta G^\circ_{300^\circ\text{K}}$
22.5	7	3,214	699
27	2.5	10,800	1426
27.5	2	13,750	1571

1.3. Système fictif entaché d'une erreur de 1 c/s sur  $\delta_e$  ( $\delta_e^* = \delta_e - 1$  c/s).

$\delta_a - \delta$	$\delta - \delta_e^*$	$K$	$-\Delta G^\circ_{300^\circ\text{K}}$
22.5	6.5	3,461	744
27	2	13,500	1559
27.5	1.5	18,333	1743

Chacune de nos valeurs de  $\Delta G^\circ$ , rassemblées dans le Tableau 5 correspond à une moyenne d'une vingtaine de mesures, de dispersion faible (2% sur  $K$ , soit environ  $8 \cdot 10^{-3}$  unité sur  $\log K$ ). De plus, la précision sur les valeurs de  $(\Delta G^\circ)_{\text{NH}_2}^{\text{dir.}}$  ( $|1100| < \Delta G^\circ < |1250|$ ) est d'environ 100 cal/mole, alors qu'elle est de 40 à 45 cal/mole pour les valeurs de  $(\Delta G^\circ)_{\text{cis-4-méthylcyclohexylamine}}$  ( $|40| < \Delta G^\circ < |500|$ ). Dès lors, les écarts entre valeurs directes et indirectes, rassemblées dans le Tableau 5, nous semblent significatifs dans les cas des solvants  $\text{CDCl}_3$ , éthanol et acide propionique.

Si la précision de la méthode utilisée ne semble pas devoir être incriminée, en revanche, l'inexactitude de cette méthode doit être envisagée comme une cause possible du désaccord entre  $(\Delta G^\circ)_{\text{ind.}}$  et  $(\Delta G^\circ)_{\text{dir.}}$ . L'influence éventuelle du groupe 4-t.butyle sur les glissements chimiques des protons fixés en position 1<sup>10</sup> entache d'une erreur différente les résultats obtenus, selon que l'équilibre est très déplacé vers une conformation (cas de la cyclohexylamine) ou plus proche d'un équilibre 50%-50% (cas de la cis-4-méthylcyclohexylamine).

Afin d'illustrer cette remarque, nous avons effectué des calculs fictifs de  $\Delta G^\circ$ . L'influence sur cette grandeur, d'une erreur de 0.5 ou 1 c/s au niveau de  $\delta_e$  ( $\delta_a - \delta_e$

valant 30 c/s) a été examinée dans les cas de trois équilibres différents:  $K = 3$ ,  $K = 9$  et  $K = 11$  (cf Tableau 1).

A priori donc, l'exactitude des résultats obtenus pour la *cis*-4-méthylcyclohexylamine doit être meilleure que celle obtenue pour la cyclohexylamine elle-même. L'influence éventuelle du groupe 4-*t*.butyle peut être justifiée en invoquant soit l'effet stérique, soit l'effet polaire,<sup>3,4</sup> soit l'anisotropie de ce groupement. L'utilisation des dérivés 4-*t*.butylés implique également que l'effet de solvant sur les glissements chimiques soit le même pour les isomères *cis* et *trans* et pour les deux conformations du système mobile.<sup>11</sup> Ce dernier point n'est quasi jamais envisagé. Cependant, lorsque les mesures portent sur des solutés tels des amines, les associations solvant-soluté conditionnent les valeurs de  $\delta_e$  et  $\delta_a$  de manière très importante. Dès lors, il faut envisager une éventuelle influence des groupes *t*.butyle sur la solvation.

Dans le cadre de ce problème, nous avons comparé l'effet de solvant sur les signaux correspondants à l'hydrogène tertiaire, fixé au pied de la fonction  $-\text{NH}_2$ , et ce, pour les dérivés suivants:

*trans*-4-méthyl- et *trans*-4-*t*.butylcyclohexylamines: cf droite I de la Fig. 2.

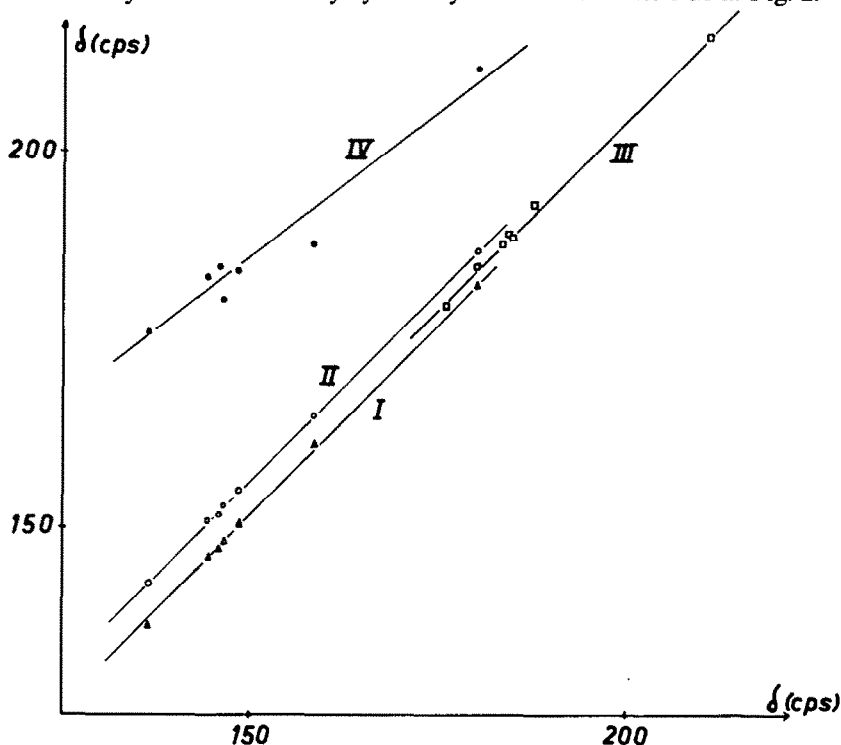


FIG. 2 Effet de solvant sur le proton tertiaire des cyclohexylamines et 2-décalylamines.

Droite I ( $\Delta$ ): *trans*-4-méthylcyclohexylamine (en ordonnée) et *trans*-4-*t*.butylcyclohexylamine (en abscisse).

Droite II ( $\circ$ ): *trans-trans*-2-décalylamine et *trans*-4-*t*.butylcyclohexylamine.

Droite III ( $\square$ ): *trans-cis*-2-décalylamine et *cis*-4-*t*.butylcyclohexylamine.

Droite IV ( $\bullet$ ): *cis*-4-*t*.butylcyclohexylamine et *trans*-4-*t*.butylcyclohexylamine.

Remarque: On peut remarquer, ainsi que l'a fait Eliel dans le cas de dérivés du cyclohexanol, que des interactions soluté-soluté importantes peuvent se manifester, conjointement aux effets de solvant observés.<sup>12</sup>

*trans-trans*-2-décallyamine et *trans*-4-t.butylcyclohexylamine: cf droite II de la Fig. 2.

*trans-cis*-2-décallyamine et *cis*-4-t.butylcyclohexylamine: cf droite III de la Fig. 2.

Ces trois droites sont caractérisées par des pentes semblables proches de 45°. Par contre, si l'on compare de la même manière les *cis*- et *trans*-4-t.butylcyclohexylamines entre elles, l'alignement des points expérimentaux est moins bon, et la pente de la droite est inférieure à 45° (effet de solvant plus important sur le dérivé à groupe —NH<sub>2</sub> équatorial): cf droite IV de la Fig. 2.

Nous croyons pouvoir en conclure que l'effet de solvant sur le signal correspondant à l'hydrogène tertiaire dépend essentiellement de l'orientation axiale ou équatoriale du groupe amino, et non pas de la présence éventuelle d'autres groupes alkyles fixés au système cyclohexanique porteur du groupe amino.

On peut donc faire l'hypothèse que les conformères équatorial et axial de la cyclohexylamine (que l'on ne peut tester de la même façon) subissent des effets de solvant identiques, respectivement, à ceux des *trans*- et *cis*-4-t.butylcyclohexylamines. On peut, de même, étendre cette hypothèse aux deux conformères de la *cis*-4-méthylcyclohexylamine.

Par application de la méthode d'ElieI modifiée, nous avons également déterminé  $\Delta H^\circ$ ,  $\Delta S^\circ$  pour l'équilibre conformationnel de la cyclohexylamine et de la *cis*-4-méthylcyclohexylamine (les valeurs sont indiquées dans les Tableaux 2 et 3). Le Tableau 4 fournit, enfin, les valeurs de  $(\Delta H^\circ)_{\text{NH}_2}^{\text{ind.}}$  et de  $(\Delta S^\circ)_{\text{NH}_2}^{\text{ind.}}$  calculées au départ de la *cis*-4-méthylcyclohexylamine. La séquence des  $(\Delta G^\circ)_{\text{NH}_2}^{\text{ind.}}$  mise en évidence par ElieI et coll., ainsi que par Sicher et coll., et confirmée dans ce travail, ne se retrouve que faiblement au niveau de  $(\Delta G^\circ)_{\text{NH}_2}^{\text{dir.}}$ . De plus, il est apparent que la séquence des  $(\Delta H^\circ)_{\text{NH}_2}^{\text{dir.}}$  n'est pas celle obtenue au niveau de  $(\Delta G^\circ)_{\text{NH}_2}^{\text{ind.}}$ , ou encore de  $(\Delta H^\circ)_{\text{NH}_2}^{\text{ind.}}$ , puisqu'il existe un parallélisme entre  $(\Delta G^\circ)_{\text{NH}_2}^{\text{ind.}}$  et  $(\Delta H^\circ)_{\text{NH}_2}^{\text{ind.}}$ .

TABLEAU 2. GRANDEURS THERMODYNAMIQUES D'ÉQUILIBRE DE LA CYCLOHEXYLAMINE-D<sub>4</sub>

Solvant	$\Delta G^\circ$ (cal/mole)	$\Delta H^\circ$ (cal/mole)	$\Delta S^\circ$ (u.e.)
<i>cis</i> -décane	-1140	-1030 ± 20	+0.35 ± 0.05
Isooctane	-1100	-930 ± 100	+0.55 ± 0.30
Ac. propionique	-1250	-900 ± 85	+1.15 ± 0.25
CDCl <sub>3</sub>	-1140		
Ethanol	-1250		

TABLEAU 3. GRANDEURS THERMODYNAMIQUES D'ÉQUILIBRE DE LA *cis*-4-MÉTHYLCYCLOHEXYLAMINE-D<sub>4</sub>

Solvant	$\Delta G^\circ$ (cal/mole)	$\Delta H^\circ$ (cal/mole)	$\Delta S^\circ$ (u.e.)
<i>cis</i> -Décane	-490	-140 ± 40	+1.15 ± 0.10
Isooctane	-500	-180 ± 50	+1.10 ± 0.15
Ac. propionique	-40	+330 ± 75	+1.20 ± 0.20
CDCl <sub>3</sub>	-380		
Ethanol	-230		

TABLEAU 4.  
DÉTERMINATION INDIRECTE DE  $(\Delta G^\circ)_{\text{NH}_2}$ ,  $(\Delta H^\circ)_{\text{NH}_2}$  ET  $(\Delta S^\circ)_{\text{NH}_2}$ , VIA LA *cis*-4-METHYLCYCLOHEXYLAMINE-D<sub>4</sub>

Solvant	$(\Delta G^\circ)^{\text{ind.}}$ (cal/mole)	$(\Delta H^\circ)^{\text{ind.}}$ (cal/mole)	$(\Delta S^\circ)^{\text{ind.}}$ (u.e.)
<i>cis</i> -Décalone	-1220	-1430	-0.65
Isooctane	-1210	-1390	-0.60
Ac. propionique	-1670	-1900	-0.70

\* calculée à partir des valeurs du Tableau 3 et de

$$(\Delta G^\circ)_{\text{CH}_3} = -1710 \text{ cal/mole}$$

$$(\Delta H^\circ)_{\text{CH}_3} = -1570 \text{ cal/mole}$$

$$(\Delta S^\circ)_{\text{CH}_3} = +0.50 \text{ u.e.}$$

Ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, l'interprétation de ces désaccords doit être recherchée dans l'exactitude de la méthode employée.

Si nous postulons que l'hypothèse de l'additivité des grandeurs thermodynamiques en 1-4 est vérifiée pour la *cis*-4-méthylcyclohexylamine, les résultats obtenus par méthode indirecte doivent être plus significatifs que ceux auxquels on arrive par méthode indirecte.

En particulier, l'obtention d'un terme entropique négatif apparaîtrait, ici, comme dans le cas du cyclohexanol,<sup>13</sup> caractéristique d'un système associé ou présentant de fortes interactions solvant-soluté.

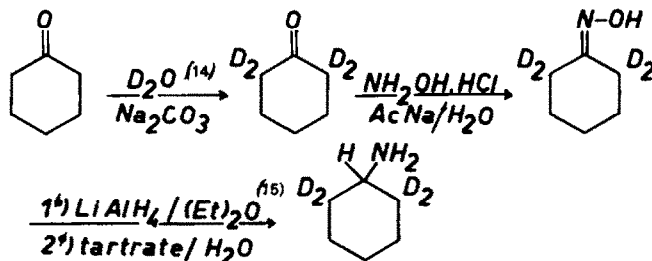
En fait, il nous semble certain que, pour des systèmes susceptibles de donner lieu à des associations, tels ceux envisagés dans ce travail, l'interprétation des résultats ne peut être tentée que si l'on possède une connaissance précise des grandeurs thermodynamiques d'association, pour les deux conformations. Ces dernières grandeurs ne peuvent évidemment être déterminées sur le système mobile, et leur mesure nécessite l'emploi de molécules modèles.

Seules les grandeurs conformationnelles caractéristiques de molécules isolées sont interprétables, soit sur la base d'interactions entre atomes non liés, de déformations d'angles de valence et de torsion, pour ce qui est de  $\Delta H^\circ$  (assimilé à  $\Delta E^\circ$ ), soit sur la base des fonctions de partition de rotation rigide et interne, et des fonctions de partition de vibration, en ce qui concerne  $\Delta S^\circ$ .

Les grandeurs d'association (enthalpie et entropie) caractéristiques des groupes amino et hydroxyle, axiaux et équatoriaux, font à l'heure actuelle l'objet d'une étude approfondie.

### 3. PARTIE EXPERIMENTALE

Les diverses amines deutériées ont été synthétisées, à partir des cétones correspondantes, selon le schéma suivant :



La réduction des oximes par  $\text{LiAlH}_4$  n'affecte pas le taux de deutériation et donne de meilleurs rendements que la réduction catalytique par le nickel de Raney.<sup>16</sup> De surcroît, l'amine ainsi obtenue est très pure.

Tous nos spectres RMN ont été relevés sur un appareil Varian A-60, muni du dispositif V 6057 pour mesures à température variable.

Les diverses amines sont étudiées en solution 2.5 M environ. La composition du solvant mixte éthanol/acide propionique est telle qu'il y ait 0.4 équivalent d'acide pour 1 d'amine. La référence interne est l'hexaméthylsiloxane (HMDS). Les valeurs  $\delta$ ,  $\delta_e$  et  $\delta_a$  sont mesurées par modulation du signal du HMDS ("audio side band technique").

Pour éviter tout risque de contamination des pics, les mesures de  $\delta_e$  et  $\delta_a$ , d'une part, et de  $\delta$  et  $\delta_{\text{cis-4-méthyl}}$ , d'autre part, sont effectuées successivement, dans des tubes échantillons contenant, l'un, les dérivés 4-t. butylés, l'autre, la cyclohexylamine ou la cis-4-méthylcyclohexylamine.

Cette technique de mesures successives pourrait causer une erreur sur la mesure des déplacements chimiques.<sup>17</sup> Celle-ci ne pourrait cependant être considérable, étant donné la similitude de composition des deux solutions.

TABLEAU 5. DIFFÉRENCES D'ENTHALPIE LIBRE ( $\Delta G^\circ$ ) DU GROUPE AMINO

Solvant		( $\Delta G^\circ$ ) <sup>ind.</sup> (cal/mole) (littérature)	( $\Delta G^\circ$ ) <sup>ind.*</sup> (cal/mole) (RMN, ce travail)	( $\Delta G^\circ$ ) <sup>dir.</sup> (cal/mole)
Méthyl- cellosolve	$\begin{cases} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_3^+ \end{cases}$	$-1700^6$ $-2000^6$		
Ethanol		$-1800^5$		
Cyclohexane		$-1130^5$		
$\text{CCl}_4$		$-1100^5$		
$\text{CH}_3\text{CN}$		$-1160^5$		
Pyridine		$-1190^5$		
cis-Décalane			$-1220$	$-1140$
Isooctane			$-1210$	$-1100$
$\text{CDCl}_3$		$-1380^5$	$-1330$	$-1140$
Ethanol		$-1420^5$	$-1480$	$-1250$
t. Butanol		$-1520^5$		
$\text{CF}_3\text{COOH}$		$-1550^5$		
$\text{CH}_3\text{COOH}$		$-1700^5$		
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—COOH}$			$-1670$	$-1250$

\* Pour le groupe méthyle, nous avons pris  $\Delta G^\circ = -1710$  cal/mole.<sup>1</sup>

TABLEAU 6. DÉPLACEMENTS CHIMIQUES DES PROTONS TERTIAIRES DANS LES CYCLOHEXYLAMINES\*

Solvant	4-H	4-Méthyl		4-t. Butyle		trans-Décyl	
		cis	trans	cis	trans	cis	trans
cis-Décalane	149.6	171.5	146	183.4	144.5	187.7	150.8
Isooctane	152.5	172.8	147.3	184.7	145.9	188.6	151.7
$\text{CDCl}_3$	153.3	171.8	150.5	184.2	148.5	189	155
Ethanol	150.2	166.5	148	180.3	146.4	184.5	152.9
Ac. propion.	183.8	196.3	182.1	211	180.3	215.3	186.8
EtOH/Ac. prop.	161.4	176.5	161.3	187.8	158.5	192.8	165.1
Benzène	140.2	161.8	136.8	176	136.5	179.6	142.6

\* Les déplacements chimiques sont exprimés en c/s, par rapport à l'HMDS.

Les valeurs des déplacements chimiques et des grandeurs thermodynamiques conformationnelles sont rassemblées dans les Tableaux 2 à 6.

Les valeurs de  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$  sont calculées par la méthode des moindres carrés, à partir de vingt déterminations de  $K$ , à quatre, cinq ou six températures, comprises entre 32° et 140°. Les calculs ont été réalisés sur ordinateur IBM 1620.

**Remerciements**—Nous remercions le Professeur E. L. Eliel pour les remarques très utiles qu'il formula à propos des mesures effectuées au cours de ce travail.

Nous savons gré au Fonds de la Recherche Fondamentale Collective pour l'aide apportée au Laboratoire.

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup> J. C. Celotti, J. Reisse et G. Chiurdoglu, *Tetrahedron* **22**, 2249 (1966).
- <sup>2</sup> E. L. Eliel, *Chem. & Ind.* 568 (1959).
- <sup>3</sup> E. L. Eliel, *J. Chem. Educ.* **37**, 126 (1960).
- <sup>4</sup> E. L. Eliel, *Angew. Chem.* (Int. Engl. Edit.) **4**, 761 (1965).
- <sup>5</sup> E. L. Eliel, E. W. Della et T. H. Williams, *Tetrahedron Letters* 831 (1963).
- <sup>6</sup> J. Sicher, J. Jonas et M. Tichy, *Ibid.* 825 (1963).
- <sup>7</sup> H. Booth, *Tetrahedron* **20**, 2211 (1964).
- <sup>8</sup> S. Sicsic et Z. Welvart, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 575 (1967).
- <sup>9</sup> A. Heymes et M. Dvolaitzky, *Ibid.* 2819 (1967).
- <sup>10</sup> S. Wolfe et J. R. Campbell, *Chem. Comm.* 872 (1967).
- <sup>11</sup> B. Waegell, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 855 (1964).
- <sup>12</sup> E. L. Eliel et S. H. Schroeter, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5031 (1965).
- <sup>13</sup> J. Reisse, J. C. Celotti, D. Zimmermann et G. Chiurdoglu, *Tetrahedron Letters* 2145 (1964).
- <sup>14</sup> E. Premuzic et L. W. Reeves, *Canad. J. Chem.* **40**, 1870 (1962).
- <sup>15</sup> M. N. Rerick, C. H. Trottier, R. A. Daignault et J. F. Defoe, *Tetrahedron Letters* 629 (1963).
- <sup>16</sup> R. Paul, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (5) **4**, 1129 (1937).
- <sup>17</sup> D. Baron et N. Lumbroso-Bader, *J. Chim. Phys.* 1416 (1966).