

MECANISME DES REACTIONS DE CYCLOADDITION DIPOLAIRE-1,3

E. STEPHAN

Laboratoire de Recherches de Chimie Organique, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris, Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. No. 390, 11, rue Pierre et Marie Curie, 75005 Paris, France

(Received in France 8 October 1974; Received in the UK for publication on 20 January 1975)

Résumé—La non linéarité des corrélations de type Hammett dans le domaine des réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 n'est pas due à l'inadéquation des constantes σ de Hammett; nous proposons de l'interpréter en termes de spectre d'états de transition, une hypothèse qui semble confirmée par l'établissement d'un nouveau type de corrélation linéaire.

Abstract—Non-linear Hammett plots for 1,3-dipolar cycloaddition are not due to the use of inadequate Hammett σ values; a spectrum of transition states is proposed to account for this phenomenon. A new type of linear correlation appears to confirm this hypothesis.

Le mécanisme des réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 reste controversé; Huisgen avait initialement proposé un mécanisme concerté admettant cependant l'idée d'un degré inégal d'avancement des nouvelles liaisons à l'état de transition;^{1,2} selon Huisgen, cet état de transition porterait alors éventuellement de faibles charges partielles. Cette théorie généralement admise est controversée par Firestone qui pense que ces réactions passent par des intermédiaires biradicalaires.^{3,4} L'existence d'un tel intermédiaire est également proposée par Beltrame, pour la réaction de benzonitriloxydes et des arylacétényles.⁵

L'étude des réactions de cycloaddition du diazométhane à quelques dérivés acétényles nous a permis d'observer des déviations de la linéarité pour des corrélations de type Hammett ou Taft. Lors de l'addition du diazométhane aux arylacétényles parasubstitués la courbe $\log k_{rel} = f(\sigma)$ semblait se résoudre en deux corrélations linéaires distinctes selon le signe des σ ,⁶ lors de la réaction de formation d'un des isomères issus de la cycloaddition du diazométhane à des dérivés $H-C \equiv C-R$ du type alcools ou éthers α -acétényles, des déviations importantes de la linéarité étaient également observées pour plusieurs substituants R .⁷

Ces résultats nous ont incité à un réexamen de ceux fournis par la littérature dans ce domaine en vue de préciser le mécanisme de ces réactions.

Cycloadditions dipolaires-1,3 et corrélations de type Hammett

Il apparaît dans la littérature une bonne trentaine de corrélations de type Hammett pour des réactions de type cycloaddition dipolaire-1,3 le groupement phényle métà ou para substitué étant situé selon les cas soit sur le dipôle soit sur le dipolarophile. Huisgen considérait que les faibles effets de ces substituants métà ou para sur la vitesse étaient compatibles avec l'hypothèse mécanistique qu'il avait formulée;^{1,2} l'examen des résultats publiés appelle cependant deux remarques: (a) Les valeurs de ρ_h ne sont pas toujours négligeables; lors de la cycloaddition du diazométhane à des arylacétényles substitués par des groupements à $\sigma > 0$ nous obtenions $\rho \approx +2$ (25°C, mélange DMF: éther); Huisgen lui-même donnait une valeur $\rho = +2,54$ (25°C, benzène) pour la cycloaddition d'arylazides au pyrrolidino-1 cyclohexène.⁸ (b) Les déviations sensibles de la linéarité ne sont pas propres à

nos exemples cités au début; ainsi lors de la cycloaddition de divers benzonitriloxydes tant à des styrènes qu'à des arylacétényles métà ou para-substitués, des courbes de Hammett avec minimum pour $\sigma = 0$ sont systématiquement obtenues.^{5,9-11}

Ces deux remarques incitent à réexaminer avec circonspection des corrélations considérées comme grossièrement satisfaisantes; à partir des valeurs de la littérature nous avons reproduit sur les Figs. 1 et 2 quelques corrélations concernant deux types de réactions. Lors de l'addition des azides aux alcènes (Fig. 1) les auteurs avaient noté la médiocrité des corrélations, choisissant cependant de les résoudre linéairement; une résolution en deux droites semblerait tout aussi raisonnable. En ce qui concerne l'addition de différents dipôles aux styrènes (Fig. 2) seule la réaction du diazométhane paraît donner une relation linéaire satisfaisante.

On pourrait citer d'autres exemples pour lesquels les corrélations semblent peu linéaires; ainsi lors de la cycloaddition des nitrones $pR-C_6H_4-CHN(Me)O$ au crotonate d'éthyle la vitesse était maximum pour $R = H$,¹³ cependant ceux qui ont été évoqués précédemment comme ceux que nous avons obtenus indiquent clairement que le phénomène de non linéarité des corrélations de type Hammett semble assez fréquent dans le domaine de ces réactions. Une interprétation convenable nécessite un bref rappel du fondement des relations linéaires d'énergie libre.

Corrélations de Hammett non linéaires

Selon Wells, l'énergie libre d'activation d'une réaction peut s'exprimer en fonction d'un certain nombre de variables x, y, \dots sous la forme:¹⁴

$$d\Delta G^* = \left(\frac{\partial \Delta G^*}{\partial x} \right)_T dx + \left(\frac{\partial \Delta G^*}{\partial y} \right)_T dy + \dots$$

Si pour une réaction donnée le seul terme x varie dans le domaine $x_0 \rightarrow x$, il vient:

$$\Delta G_i^* - \Delta G_0^* = \left(\frac{\partial \Delta G^*}{\partial x} \right)_T (x_i - x_0).$$

L'existence d'une relation linéaire d'énergie libre suppose donc que le terme $g_x = (\partial \Delta G^*/\partial x)_T$ soit constant dans le domaine de variation de x .

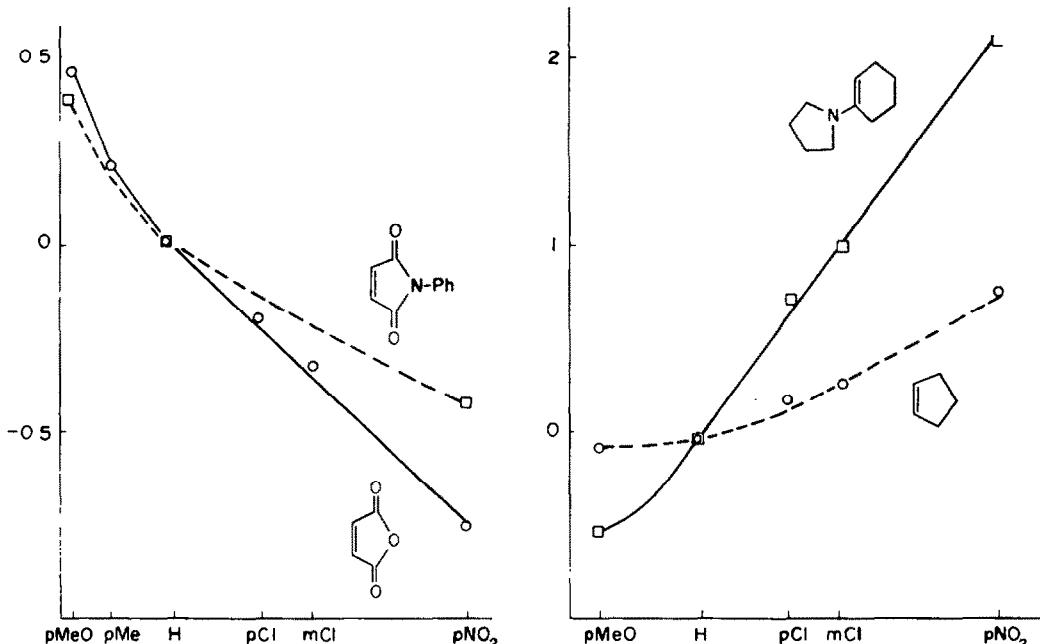


Fig. 1. Courbes $\log k_{\text{rel}} = f(\sigma)$, cycloaddition d'azides m-ou p-R-C₆H₄N₃ à divers alcènes⁸.

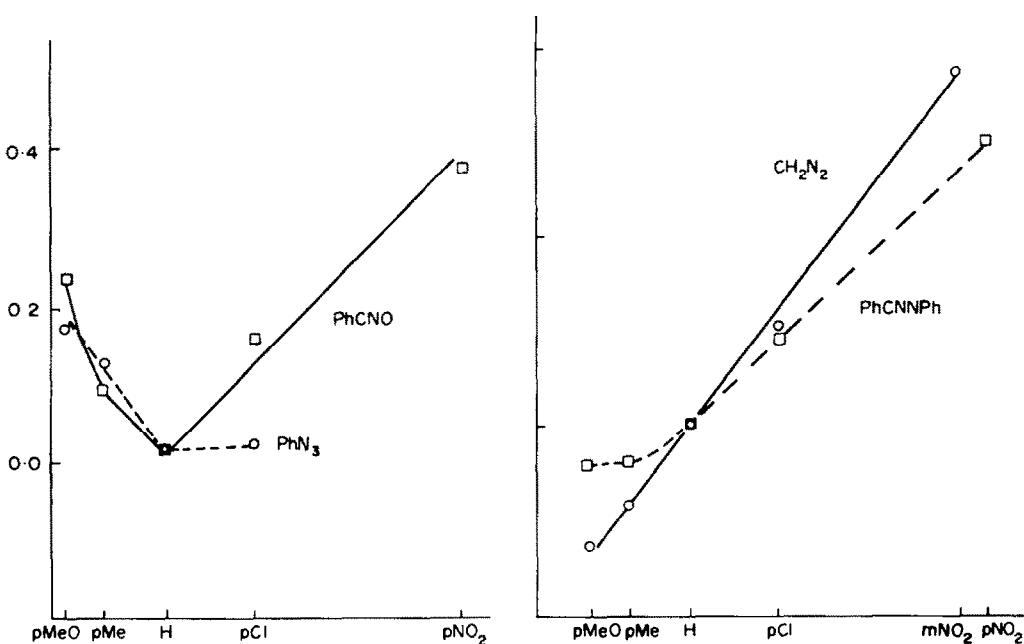


Fig. 2. Courbes $\log k_{\text{rel}} = f(\sigma)$, cycloaddition aux styrènes m. ou p. R-C₆H₄-CH=CH₂ de divers dipôles (PhCNO: benzonitriloxyde;¹² CH₂N₂: diazométhane;¹³ PhN₃: phénylazide;⁸ PhCNNPh: diphenylnitrilimine¹⁴).

Si l'on considère deux réactions A et B, l'existence d'une telle relation entre elles implique deux conséquences: l'équivalence pour A et B du terme variant x , c'est-à-dire pour les corrélations de Hammett l'adéquation des constantes σ à décrire les phénomènes et l'invariance du terme gx^B/gx^A , cette condition n'étant par exemple pas respectée dans le cas d'un changement de mécanisme.

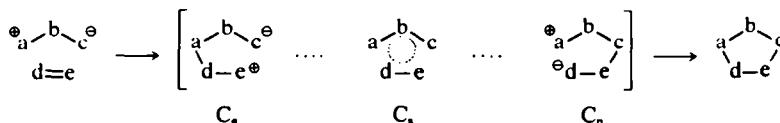
Il est donc logique que les types d'interprétation avancés dans la littérature pour rendre compte de la non

linéarité des corrélations de type Hammett soient reliés à ces deux problèmes, dans le cas de réactions mettant en jeu des processus cinétiquement simples bien entendu.

Ainsi concernant l'adéquation des constantes σ , de nombreuses séquences de nouvelles constantes (σ^+ , σ^- , σ_n , σ_0 , F et M, etc.) ont été proposées pour diverses réactions.¹⁷ Dans le même esprit d'autres auteurs ont invoqué la variation des constantes σ avec le solvant.¹⁷ L'hypothèse d'un changement plus ou moins subtil du mécanisme a été proposée par exemple pour des réactions

de type S_N2 sur des systèmes benzyliques;¹⁸ la structure de l'état de transition varierait du "tight" au "loose" au sein de la séquence de Hammett, phénomène que Parker pense confirmé par l'étude de l'effet relatif de solvants protique et dipolaire aprotique.¹⁹ Cette notion de changement de mécanisme devient évidente pour certaines réactions; par exemple la réaction des diaryl-1,1 bromo-2 éthylènes et du tertiobutylate de potassium conduit à la formation de produits différents selon le domaine de σ des substituants du groupe aryle.²⁰

Les deux possibilités précédemment évoquées paraissent a priori envisageables pour les réactions de



cycloaddition dipolaire-1,3, la première étant heureusement vérifiable.

Interprétation pour les cycloadditions dipolaire-1,3

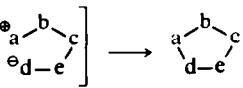
On peut aisément vérifier la nécessité éventuelle d'une séquence de constantes σ_x particulières sans utiliser a priori une séquence de la littérature, en suivant simplement la procédure originelle de Hammett; supposons en effet qu'au sein d'une série de réactions homologues une réaction de référence arbitrairement choisie obéisse à la loi $\log(k_{rel})_0 = \rho_0 \cdot \sigma_x$; l'équation correspondante pour une réaction quelconque de la série peut s'écrire: $\log(k_{rel}) = \rho_1 / \rho_0 \cdot \log(k_{rel})_0$.

Le test graphique de cette équation est reproduit dans la Fig. 3 pour quelques exemples; relations log - log pour les réactions d'arylazides et d'alcènes avec comme référence la cycloaddition de ces azides au cyclopentène et des styrènes et de différents dipôles-référence: cycloaddition du benzonitriloxyde aux styrènes.

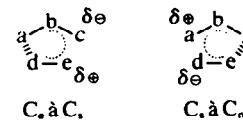
La Fig. 3 indique clairement que l'équation précédente n'est pas vérifiée.

En termes d'énergies libres d'activation il faut donc invoquer soit la variation du terme σ_x^0 ou σ_x^1 , soit la variation des deux, pour deux réactions homologues. Il apparaît de toute manière que les substituants influencent la structure de l'état de transition.

Selon le schéma classique, une réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 met en jeu un processus nucléophile et un processus électrophile; l'avancement inégal de ces processus à l'état de transition se traduirait par un large spectre que l'on peut schématiser de la façon suivante:



Ce schéma fixe a priori une extrémité nucléophile c et une extrémité électrophile a au dipôle sans tenir compte du problème de l'orientation de ces réactions. Des états de transitions (ou peut-être des intermédiaires?) de type C_e et C_n correspondraient à la formation préalable d'une liaison par des processus électrophile (C_e) ou nucléophile (C_n), l'état de transition C_* correspondant à une formation parfaitement synchrone des deux nouvelles liaisons. Selon le formalisme de Huisgen, on peut représenter les cas intermédiaires:



Supposons alors qu'en cas d'influence d'un substituant d'une séquence de Hammett sur la structure de l'état de transition (donc son déplacement dans le spectre) cet effet

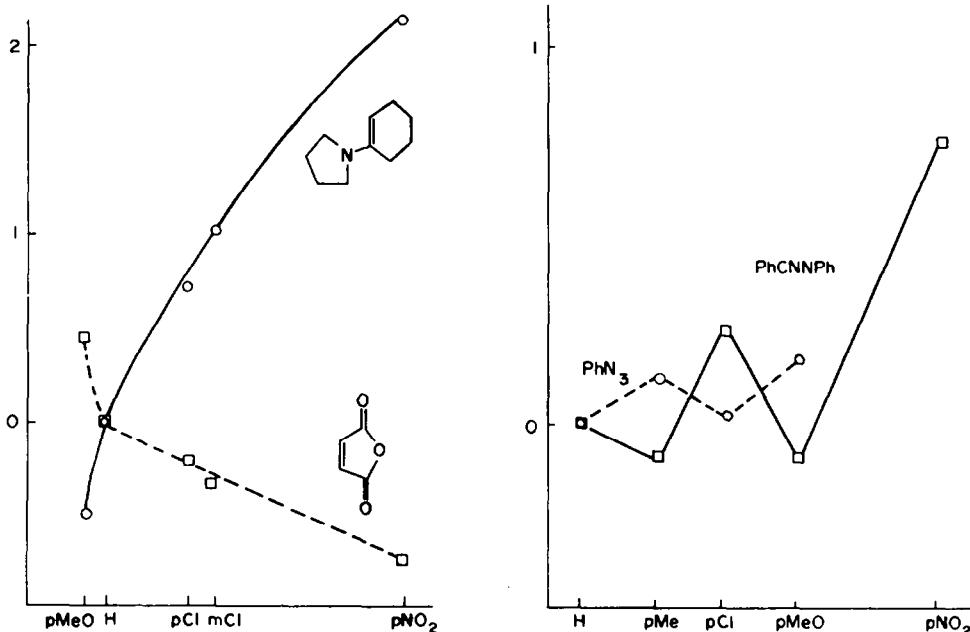


Fig. 3. À gauche, m-ou p-R-C₆H₄N₃ + alcènes, courbes $\log k_{rel} = f(\log k_{ref}, \text{cyclopentène})$. À droite, p-R-C₆H₄-CH=CH₂ + dipôles, courbes $\log k_{rel} = f(\log k_{ref}, \text{benzonitriloxyde})$.

soit lié à l'aptitude du substituant à stabiliser ou non une charge partielle ou entière; on peut alors représenter l'allure des courbes $\log k_{\text{rel}} = f(\sigma)$ comme l'indiquent les Tableaux 1 et 2.

Tableau 1. Allure prévisible des courbes $\log k_{\text{rel}} = f(\sigma)$ quand une substitution m. ou p.R-C₆H₄- sur le dipôle abc influence la position de l'état de transition dans le spectre C_s à C_n.

Position de l'état de transition	C _s → C _s	C _s → C _s → C _n	C _s → C _n
Allure de la courbe			
Exemples	ArN ₃ +	ArCHN(Me)O + CH ₂ CH=CH-CO ₂ Et	ArN ₃ +
Références	8	15	8

Tableau 2. Allure des mêmes courbes $\log k_{\text{rel}} = f(\sigma)$ pour une substitution m- ou p-R-C₆H₄-, sur le dipolarophile de

Position de l'état de transition	C _s → C _s	C _s → C _s → C _n	C _s → C _n
Allure de la courbe			
Exemples	PhN ₃ + styrenes	PhCNO + styrenes	PhCNNPh + styrènes
Références	8	12	14

Le problème le plus complexe est alors de situer la position de l'état de transition dans le spectre; en effet que l'on tente dans ces cas une résolution en deux corrélations linéaires ou que l'on se serve du rapport $\log k_{\text{rel}}/\sigma$ qui a la dimension d'une valeur ρ , seuls les exemples où l'effet de substituant est notable seront aisément interprétables. Indépendamment des facteurs habituels qui influencent une valeur ρ (solvant, température, nature des groupements situés entre le substituant et le site réactionnel, etc.) deux problèmes importants devraient intervenir: l'avancement "absolu" des nouvelles liaisons à l'état de transition et leur avancement relatif, c'est-à-dire l'asynchronisme de la réaction. Il s'ensuit qu'un faible effet de substituant peut aussi bien correspondre à un état de transition peu "avancé" (proche des réactifs) et très disymétrique (du point de vue de l'avancement relatif des nouvelles liaisons) qu'à un état de transition plus "avancé" et plus "symétrique".

La formulation de Huisgen, pour rendre compte de l'"activation" de ce type de réactions par des substituants attracteurs ou donneurs, "le degré inégal de formation des liaisons à l'état de transition conduit à des charges partielles qui peuvent être stabilisées par les substituants", semblerait privilégier les différences d'asynchronisme.

Cependant, en toute rigueur, trois hypothèses paraissent possibles pour rendre compte des corrélations non linéaires: c'est l'avancement absolu des liaisons à l'état de transition qui joue le rôle déterminant, c'est

l'asynchronisme de la réaction, on observe en fait un mélange des deux phénomènes.

Cette dernière hypothèse (la plus raisonnable dans l'incertitude actuelle) permet de raisonner en termes d'asynchronisme plus ou moins prononcé en précisant bien que l'effet de substituant ne donne alors qu'une idée minimalisée de l'asynchronisme réel de la réaction; un effet peu sensible ne correspond donc pas forcément à une réaction très synchrone.

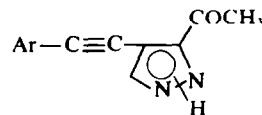
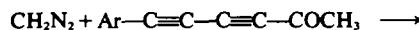
Discutons quelques exemples pour illustrer ces propos. La résolution en deux droites de la courbe de Hammett pour la cycloaddition du diazométhane aux arylacétylénées donnait:

$$\rho_1 \approx +0,5 (\sigma < 0) \text{ et } \rho_2 \approx +2 (\sigma > 0)$$

à 25°C dans un mélange DMF: éther.⁶

Le signe positif des valeurs ρ indique un comportement nucléophile du diazométhane; l'état de transition serait donc situé entre C_s et C_n; il semblerait plutôt proche de C_s quand σ est négatif, plutôt proche de C_n quand σ est positif.

Pour la réaction:

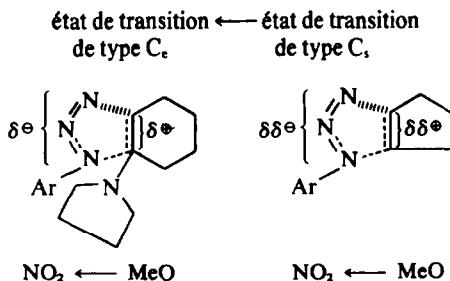


nous obtenions une excellente corrélation de Hammett avec $\rho = +1,1$ (25°C, éther);²¹ on sait d'autre part que les valeurs ρ obtenues pour des réactions sur le site y dans des molécules Ar-C=C-y, sont environ 1/3 de celles obtenues pour les mêmes réactions avec Ar-y;^{22,23} il n'apparaît donc pas dans le cas précédent d'influence des substituants en para sur la position de l'état de transition dans le spectre et cet état de transition paraît très proche de C_n.

A partir des valeurs de constantes de vitesse publiées par Huisgen et coll⁸ on peut déterminer les rapports $\log k_{\text{rel}}/\sigma$ pour les réactions des azides $pR-C_6H_4-N_3$ ($R = \text{MeO}$, NO_2) et de deux alcènes: cyclopentène, $\log k_{\text{rel}}/\sigma = +0.18$ (MeO) et +1 (NO_2), et pyrrolidino-1 cyclohexène, $\log k_{\text{rel}}/\sigma = +1.84$ (MeO) et +2.8 (NO_2).

Le signe positif de $\log k_{\text{rel}}/\sigma$ indique un comportement électrophile de l'azide dans tous ces cas; deux facteurs semblent intervenir quant à la position de l'état de transition (entre C_e et C_s): le substituant R (l'asynchronisme de la réaction semblant plus fort avec $R = \text{NO}_2$ dans les deux cas) et la présence du groupe pyrrolidino dans le deuxième exemple (il semble que l'on observe un déplacement de l'état de transition vers C_e par rapport au premier exemple).

Selon le formalisme de Huisgen, et en considérant comme lui que l'azote terminal de l'azide est l'extrémité électrophile on peut schématiser la situation comme suit:



Cette illustration indique que pour les deux séquences de réaction il existe une différence constante (le groupe pyrrolidino) et un facteur variable (R); si l'influence de R sur la position de l'état de transition est liée à son aptitude à stabiliser une charge on devrait alors observer la loi:

$$\log \left(\frac{k_{\text{rel}} \text{II}}{k_{\text{rel}} \text{I}} \right)_R = \text{cte} \times \sigma$$

où I et II sont les deux réactions concernées, où σ représente l'effet variable de R et la constante l'effet du groupe pyrrolidino.

Plus généralement pour une série de réactions homologues $\text{o} \dots \text{i}$ (par exemple ArN_3 + une série d'alcènes) on devrait observer:

$$\log \left(\frac{k_i}{k_0} \right)_R = \text{cte} \times \sigma + \log \left(\frac{k_i}{k_0} \right)_H$$

Vérification. Un nouveau type de corrélations linéaires

L'équation précédente est testée dans les Figs. 4 et 5 pour les séquences de réactions précédemment évoquées.

Le test de la Fig. 4 est excellent. Il faut noter que pour ces exemples les mesures avaient été effectuées dans le même solvant, à la même température (25°C, benzène).⁸

La pente des droites semble liée aux propriétés nucléophiles ou électrophiles des alcènes: un alcène plus nucléophile que le cyclopentène donne une pente positive, un alcène plus électrophile une pente négative; la pente semble nulle pour le norbornène.

Le résultat de la Fig. 5 est moins spectaculaire, mais si l'on tient compte que dans ces cas les mesures n'avaient été effectuées ni dans les mêmes solvants ni aux mêmes températures le test paraît largement satisfaisant.

On sait que l'effet de solvant sur la vitesse des réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 est très faible,^{1,2} d'autre

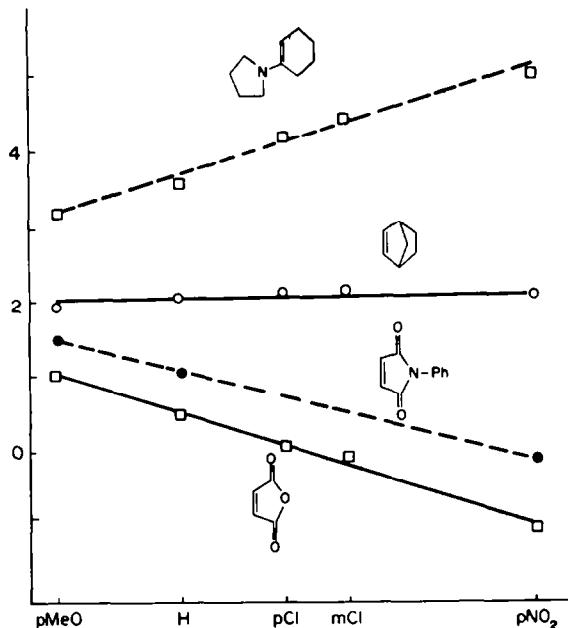


Fig. 4. Cycloaddition d'azides m-ou p-R-C₆H₄N₃ à des alcènes i. courbes $\log k_i/k_{\text{cyclopentane}} = f(\sigma)$ (valeurs numériques de k in réf 8).

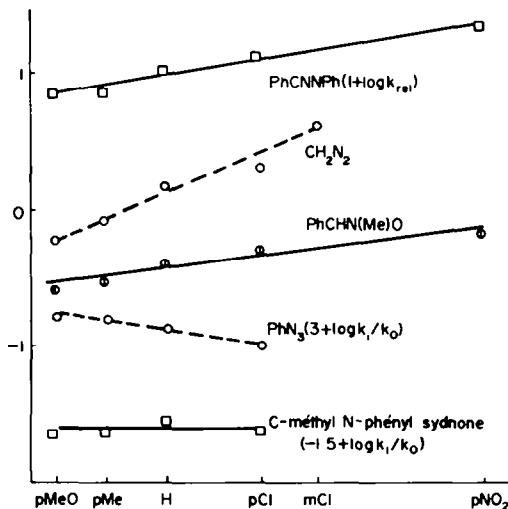


Fig. 5. Cycloaddition de dipôles i aux styrènes m-ou p-R-C₆H₄-CH=CH₂ courbes $\log k_i/k_{\text{Mes-CNO}} = f(\sigma)$ (valeurs de k in réf. 14 (PhCNNPh); 15 (PhCHN(Me)O); 8(PhN₃); 24 (sydnone); 10 (mésitonitroxide); des décalages d'échelle ont été effectués pour la clarté de la figure et dans le cas de la diphenylnitrilimine c'est la courbe $\log (k_{\text{rel}})/(k_{\text{rel}})_0$ qui est reproduite)

part l'effet de substituants d'une séquence de Hammett est vraisemblablement minimisé par l'augmentation de la température (ρ étant généralement inversement proportionnel à T), on peut alors tenter par analogie avec les résultats de la Figure 4 un classement très grossier des dipôles; le diazométhane (CH₂N₂), la diphenylnitrilimine (PhCNNPh) et la N-méthyl C-phényle nitronne (PhCHN(Me)O) sembleraient plus nucléophiles que le mésitonitroxide (Mes-CNO); le phénylazide (PhN₃) semble plus électrophile.

Or, c'est avec les dipôles extrêmes (CH₂N₂ et ArN₃) que sont rencontrés les effets de substituants les plus notables: diazométhane + arylacétényles ($\sigma > 0$), $\rho =$

+2,0 (25°C, DMF: éther), et arylazides + pyrrolidino-1 cyclohexène, $\rho = +2,54$ (25°C, benzène). Le rapport $\log k_{\text{rel}}/\sigma$ étant dans ce cas de +2,8 avec le métachloro et le paranitrophénylazide. L'asynchronisme plus ou moins prononcé de ces réactions semblerait ainsi lié aux propriétés nucléophiles ou électrophiles des réactifs.

Les résultats concernant les acétyléniques sont bien moins nombreux; nous avons cependant tenter d'en utiliser quelques-uns pour tester l'équation:

$$\log (k/k_0)_R = f(\sigma):$$

La partie gauche de la Fig. 6 compare les droites $\log k_{\text{CH}_2\text{N}_2}/k_{\text{ArCNO}}$ pour les cycloadditions aux styrènes et aux arylacétylénées.

Avec le diazométhane les mesures avaient été effectuées dans le DMF pour le cas des styrènes,¹³ dans un mélange majoritaire en DMF pour les arylacétylénées.⁶ Pour les arylnitriloxides les mesures étaient faites dans le tétrachlorure de carbone.^{9,10}

Le quasi parallélisme des droites semblerait confirmer que leur pente exprime les propriétés relatives des deux dipôles.

La partie droite de la Figure 6 concerne les réactions d'arylacétylénées et de divers arylnitriloxides;^{5,9,11} les courbes de Hammett présentent dans tous ces cas un minimum pour $\sigma = 0$; les pentes des droites de la Figure 6 semblent faibles mais paraissent en accord avec l'influence prévisible des substitutions sur les arylnitriloxides; dans tous ces cas les mesures avaient été effectuées dans le même solvant CCl₄.

Orbitales frontières des réactifs et réactivité

Quelques remarques enfin, sur le problème de l'appréhension de la réactivité à l'aide du modèle HOMO-LUMO.

Dans un travail commun avec Bastide et Henri-Rousseau²³ nous avons observé qu'un signe positif de ρ correspondait assez bien à $\Delta E_1 < \Delta E_2$ (ΔE_1 : différence d'énergie entre l'orbitale la plus haute occupée HO du dipôle et la plus basse vaccante LU du dipolarophile; ΔE_2 :

interaction LU du dipôle et HO du dipolarophile) pour la cycloaddition du diazométhane aux arylacétylénées.

De même la courbe de Hammett avec minimum lors de la réaction du benzonitriloxyle et des arylacétylénées semblait correspondre à une inversion des valeurs relatives de ΔE_1 et ΔE_2 ; en d'autres termes un $\rho > 0$ correspondrait dans ces cas à $\Delta E_1 < \Delta E_2$, un $\rho < 0$ à $\Delta E_2 < \Delta E_1$. Sustmann arrivait récemment à des conclusions identiques.²⁴

Cette convergence pourrait provenir du fait que la discussion précédente montrait l'importance des propriétés nucléophiles ou électrophiles des réactifs qui sont vraisemblablement assez bien décrites par le modèle HOMO-LUMO. Mais dans les exemples précédemment cités, l'application de la formule de Sustmann,²⁷ $\log k = A\beta^2 (1/\Delta E_1 + 1/\Delta E_2)$ prédisait des courbes de Hammett avec minimum dans les deux cas alors que ce phénomène n'est observé qu'avec le benzonitriloxyle. Cette "défaillance" pourrait tenir au fait que la méthode utilisée ne prend en compte comme variables que les termes ΔE_1 et ΔE_2 , ou les résultats précédemment discutés permettent de penser que y compris la géométrie de l'état de transition est probablement variable.

Des traitements théoriques plus raffinés paraissent donc nécessaires pour tenter de confirmer les hypothèses mécanistiques que nous proposons.

CONCLUSION

A partir de l'hypothèse mécanistique de Huisgen de cycloadditions dipolaires-1,3 mettant en jeu une formation asynchrone des nouvelles liaisons et développant des charges partielles à l'état de transition, nous proposons l'existence d'un spectre d'états de transitions pour rendre compte de la fréquence de la non linéarité des corrélations de type Hammett dans le domaine.

Des effets notables de substituants parfois enregistrés incitent à penser que l'on est alors pour le moins proche des bornes de ce spectre. Dans les cas où ces effets sont plutôt faibles se pose le problème de savoir si ce

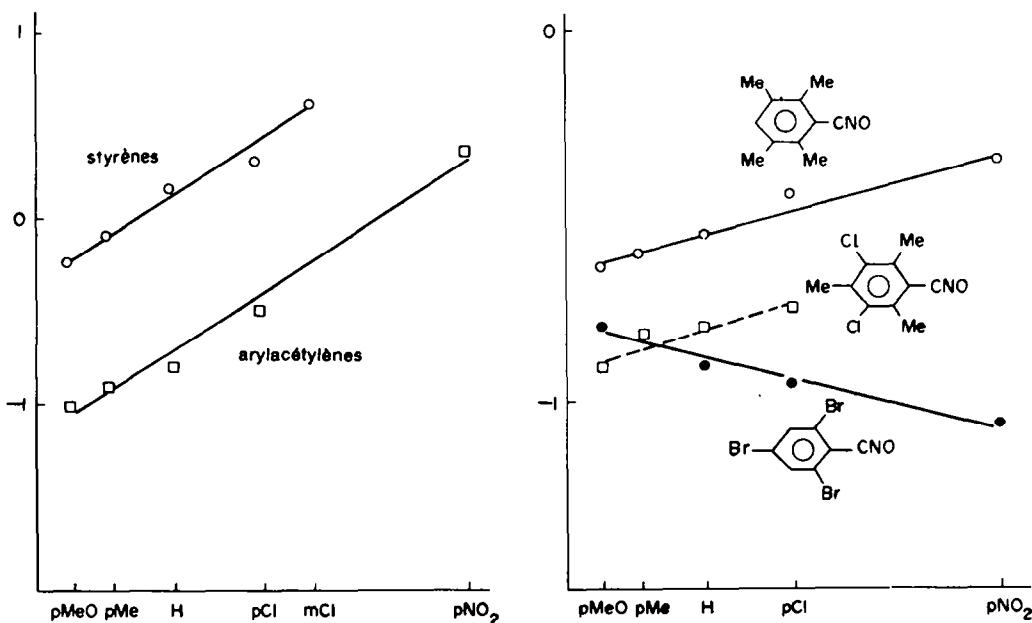


Fig. 6. À gauche, courbes $\log k_{\text{CH}_2\text{N}_2}/k_{\text{ArCNO}} = f(\sigma)$ et $1 + \log k_{\text{CH}_2\text{N}_2}/k_{\text{PhCNO}} = f(\sigma)$ lors des cycloadditions aux styrènes et aux arylacétylénées. À droite, courbes $\log k_{\text{ArCNO}}/k_{\text{PhCNO}} = f(\sigma)$ lors des réactions $\text{ArCNO} + \text{p-R-C}_6\text{H}_4-\text{C}=\text{CH}$.

phénomène est dû à un état de transition proche des réactifs ou à une réaction très "synchrone".

Ici pourrait peut-être intervenir le problème de l'orientation de ces réactions, qui a volontairement été passé sous silence dans ce mémoire, compte tenu que dans presque tous les exemples cités un seul hétérocycle était formé; on sait en effet que des études comparées réactivité-sélectivité ont permis de tenter de définir la "position des états de transition" lors des réactions de substitutions électrophiles sur les dérivés aromatiques.²⁸

BIBLIOGRAPHIE

- ¹R. Huisgen, *Angew. Chem. Intern. Ed.* **2**, 633 (1963).
- ²R. Huisgen, *J. Org. Chem.* **33**, 2291 (1968).
- ³R. A. Firestone, *Ibid.* **33**, 2285 (1968).
- ⁴R. A. Firestone, *Ibid.* **37**, 2181 (1972).
- ⁵P. Beltrame, P. Sartirana et C. Vintani, *J. Chem. Soc. B* 814 (1971).
- ⁶E. Stephan, L. Vo-Quang et Y. Vo-Quang, *Bulg. Soc. Chim.* 2795 (1973).
- ⁷E. Stephan, L. Vo-Quang et Y. Vo-Quang, *Ibid.* à paraître.
- ⁸R. Huisgen, G. Szeimies et L. Möbius, *Chem. Ber.* **100**, 2494 (1967).
- ⁹A. Dondoni, *Tetrahedron Letters* 2397 (1967).
- ¹⁰A. Battaglia et A. Dondoni, *Ricerca Sci.* **38**, 201 (1968).
- ¹¹J. A. Albright, *Diss. Abst. Int. B.* **30**, 3086 (1970).
- ¹²M. Christl, Thèse, Munich (1969).
- ¹³P. K. Kadaba et T. F. Coltrin, *J. Het. Chem.* **6**, 829 (1969).
- ¹⁴A. Eckell, R. Huisgen, R. Sustmann, G. Wallbillich, D. Grashey et E. Spindler, *Chem. Ber.* **100**, 2192 (1967).
- ¹⁵R. Huisgen, H. Seidl et Bruning, *Ibid.* **102**, 1102 (1969).
- ¹⁶P. R. Wells, *Chem. Rev.* **63**, 171 (1963).
- ¹⁷O. Exner, in *Advances in LFER*, ed N. B. Chapman and J. Shorter, Plenum Press, 1972, chap. 1.
- ¹⁸C. G. Swain et W. P. Langsdorf, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 2813 (1951).
- ¹⁹A. J. Parker, *Chem. Rev.* **69**, 1 (1969).
- ²⁰D. F. Bender, T. Thippeswamy et W. L. Rellahan, *J. Org. Chem.* **35**, 939 (1970).
- ²¹E. Stephan, L. Vo-Quang et Y. Vo-Quang, *Bull. Soc. Chim.* 4781 (1972).
- ²²K. Bowden, *Canad. J. Chem.* **41**, 2781 (1963).
- ²³S. I. Miller, *US Army Res. Off. Symp. Linear Free Energy Correlations*, Durham, N. C., 1964, p. 45.
- ²⁴R. Huisgen et H. Gotthardt, *Chem. Ber.* **101**, 1059 (1968).
- ²⁵J. Bastide, O. Henri-Rousseau et E. Stephan, *C.R. Acad. Sc. Paris* **278**, 195 (1974).
- ²⁶R. Sustmann, *Tetrahedron Letters* 963 (1974).
- ²⁷R. Sustmann et H. Trill, *Angew. Chem. Internat. Edit.* **11**, 838 (1972).
- ²⁸G. A. Olah, *Accounts Chem. Res.* **4**, 240 (1971).