

TETRAHEDRON REPORT NUMBER 58

RADICAUX AMIDYL: STRUCTURE ET REACTIVITE

P. MACKIEWICZ et R. FURSTOSS*

Laboratoire de Stéréochimie, Associé au C.N.R.S. No. 109, (Professeur B. Waegell), Université d'Aix-Marseille,
Faculté des Sciences et Techniques de Saint-Jérôme, 13397 Marseille Cedex 4, France

(Received in the UK for publication 21 April 1978)

SOMMAIRE

I. FORMATION DES RADICAUX AMIDYL	3241
1. Précurseurs	
2. Méthodes	
II. STRUCTURE DES RADICAUX AMIDYL	3242
III. REACTIVITE DES RADICAUX AMIDYL	3243
(A) Réactions de réarrangement	
1. Réactions intramoléculaires	
(a) N-chlorocarboxamides	
(b) N-bromocarboxamides	
(c) N-iodocarboxamides	
(d) N-nitrosocarboxamides	
2. Réactions intermoléculaires d'arrachement d'hydrogène	
(a) Hydrogène non activé	
(b) Hydrogène allylique	
(c) Hydrogène benzylique	
(B) Réactions d'addition des N-halo, des N-nitrosocarboxamides et des N-halocarbamates	
1. Additions intermoléculaires	
(a) N-halo N-hydrocarboxamides	
(b) N-halo et N-nitroso N-alkylcarboxamides	
(c) N-halocarbamates	
2. Additions intramoléculaires	
(a) Addition sur les doubles liaisons	
(b) Addition sur des substrats aromatiques	

CONCLUSION

3259

La complexité des réactions radicalaires des amides¹ a poussé depuis longtemps les chercheurs à tenter de préparer les radicaux amidyl de façon univoque. Ces recherches ont été initiées principalement par Barton,² puis ont connu un développement certain dont les acquis principaux ont été rassemblés dans une revue de Neale.³ Cependant, un regain d'intérêt s'est manifesté dans ce domaine au cours des dernières années et a permis l'obtention de nouveaux résultats aussi bien en ce qui concerne la structure de ces radicaux⁴ que leur réactivité. Le but de cette revue est de donner, compte tenu de ces récents développements, une vue d'ensemble de la chimie des radicaux amidyl dérivant de carboxamides ou de carbamates.

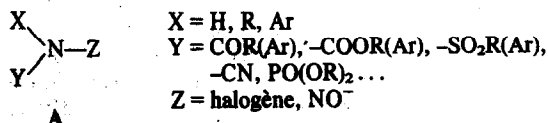
L'intervention des radicaux amidyl comme intermédiaires à courte durée de vie a été proposée dans de nombreux processus réactionnels. Récemment, plusieurs travaux de résonance paramagnétique électronique,^{5,6} une étude par ¹³C-CIDNP⁷ et une étude cinétique par photolyse éclair⁸ ont confirmés l'existence de ces radicaux. Ces travaux ont aussi conduit à des résultats intéressants concernant leur structure électronique, structure qui influe d'ailleurs sur leur réactivité. C'est

pourquoi nous allons examiner successivement: (1) les méthodes de formation des radicaux amidyl; (2) la structure de ces radicaux; et (3) leur réactivité.

I. FORMATION DES RADICAUX AMIDYL

1. Précurseurs

Les radicaux amidyl, de formule générale Y-N-X, peuvent être préparés de façon univoque à partir de composés du type A, pour lesquels les substituants X, Y, Z, peuvent être:



Ces composés sont donc des dérivés halogénés ou nitrosés de carboxamides, de carbamates, de sulfonamides et de cyanamides. Dans certains cas particuliers, ces radicaux peuvent aussi être formés par oxydation directe des amides (Z = H).⁹ Les composés

symétriques comme les tétrazènes et les hydrazines tétrasubstituées sont très rarement employés. Les réactions principales des radicaux amidyl dérivant des sulfonamides et des cyanamides ont été décrites dans la revue de Neale⁴ et ne semblent pas avoir connu de développement particulier au cours de ces dernières années. Aussi limiterons-nous essentiellement cette revue aux radicaux amidyl dérivant de dérivés des carboxamides et des carbamates.

Les précurseurs de radicaux amidyl sont tous des dérivés dans lesquels la rupture homolytique de la liaison N-X est facile en raison d'une part, de la faible énergie de cette liaison, d'autre part de sa faible polarisation.

En effet, bien que les valeurs des énergies des liaisons N-Z pour les N-chloro et N-nitrosoamides ne semblent pas avoir été estimées, il est intéressant de citer les valeurs obtenues pour ces mêmes liaisons dans les N-chloro ou N-nitrosoamines, ces énergies étant vraisemblablement du même ordre de grandeur. Ainsi, les valeurs des liaisons R₂N-Cl et R₂N-NO sont respectivement de 40 et de 43 kcal/mole,^{10,11} ce qui correspond bien à des liaisons fragiles.

Les faibles différences d'électronégativité entre l'atome d'azote et les atomes Z expliquent d'autre part que la liaison N-Z est peu polarisée^{12,13} et que sa rupture homolytique est donc facilement réalisable. Les liaisons légèrement polarisées (N-I par ex.) auront plus tendance à se rompre de façon hétérolytique et conduiront plus facilement à des réactions ioniques compétitives.

Jusqu'à fort récemment, la réduction par des sels métalliques de dérivés N-substitués du type



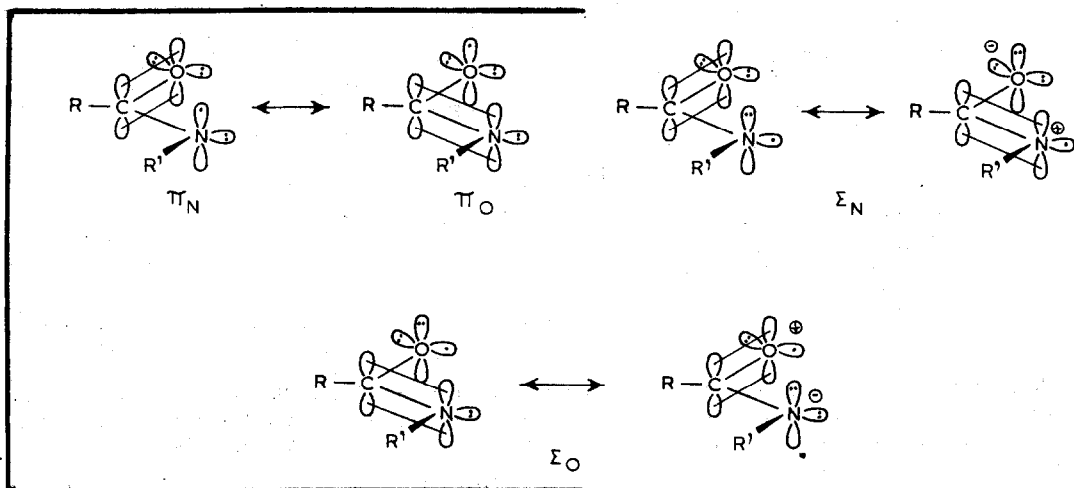
décrits précédemment n'avait, à notre connaissance, pratiquement pas été utilisée pour préparer des radicaux amidyl, si ce n'est par Beckwith (chlorure cuivreux).¹⁶ Cependant, une nouvelle technique très efficace utilisant le chlorure chromeux a été récemment développée par Lessard *et al.*¹⁷⁻²⁰

La thermolyse n'est généralement pas employée avec les précurseurs de radicaux amidyl. On peut néanmoins penser que certaines réactions d'addition spontanée des N,N-dihalouréthanes sur des oléfines sont des réactions radicalaires initiées thermiquement.²¹

Enfin la réduction électrochimique peut également conduire à des radicaux amidyl. Cette méthode a été utilisée par Lessard *et al.* pour la réduction de N-halouréthanes ainsi que pour leur addition sur une double liaison. Cependant, il s'agit là d'une technique relativement difficile à mettre en oeuvre.²²

II. STRUCTURE DES RADICAUX AMIDYL

Ces radicaux présentent la particularité de posséder un électron célibataire qui, a priori, peut se placer soit dans une orbitale p de l'atome d'azote, soit dans une orbitale sp₂, soit enfin sur l'atome d'oxygène, donnant ainsi naissance respectivement à un radical II à un radical Σ_N ou à un radical Σ_O représentés sur le schéma ci-dessous.



2. Méthodes

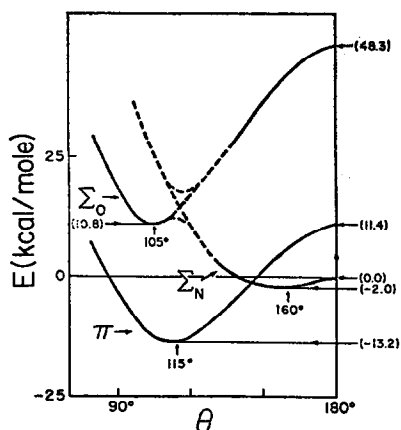
Diverses méthodes ont été employées pour réaliser la rupture homolytique de ces liaisons N-Z à savoir: la photolyse, l'emploi d'initiateurs de réactions radicalaires, de sels métalliques réducteurs ou, moins fréquemment, la thermolyse ou l'électrolyse.

La photolyse est la méthode la plus couramment employée pour obtenir des radicaux amidyl et cette méthode a été utilisée avec succès pour un substituant Z = halogène ou nitroso. Les longueurs d'onde utilisées sont généralement voisines de 250 nm pour les dérivés N-halogénés et supérieures de 320 nm pour les dérivés N-nitrosés.

L'emploi d'initiateurs de réactions radicalaires tels les peroxydes est beaucoup moins fréquent. Ils ont été néanmoins utilisés avec succès en vue de produire des radicaux amidyl sans la présence concomitante d'un atome de chlore.^{14,15}

En fait, la détermination de la structure électronique exacte de ces radicaux a été un sujet de controverse entre plusieurs auteurs dont les résultats ont conduit à des conclusions différentes et à l'attribution de structures électroniques de type Σ²³⁻²⁶ ou Π^{5,6,27-31} à ces radicaux.

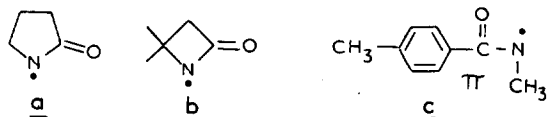
Le problème réside en fait dans le classement des niveaux d'énergie de ces trois configurations électroniques. En effet, l'évaluation de l'énergie provenant du passage de l'électron célibataire d'une orbitale sp₂ à une orbitale p (ou inversement), et de celle provenant de la délocalisation, soit d'un électron célibataire, soit d'un doublet électronique avec le système π du carbonyle, est très difficile et encore inconnue. Les premiers calculs, effectués en utilisant le modèle de Hückel, ont conduit à proposer une structure Σ pour le radical amidyl.²³ A la suite d'une approche plus rigoureuse utilisant la méthode INDO appliquée au radical formamidyl, Koenig *et al.* ont postulé une structure II de l'état fondamental pour un



angle θ (CNH) de 120° et une structure Σ pour un angle θ de 180° .

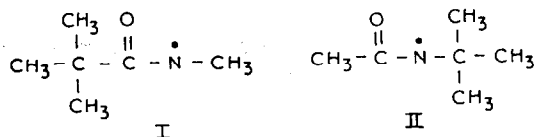
La configuration Σ_0 a été calculée comme étant légèrement moins stable qu'une structure II pour un angle θ de 114° . L'introduction d'un substituant méthyle sur l'azote provoque une ouverture de l'angle θ à cause de la répulsion entre le groupement méthyle et l'atome d'hydrogène. Koenig propose une configuration Σ_N avec un angle θ de 180° pour les radicaux amidyl N-alkylés. Cette corrélation, proposée par Koenig, entre la configuration Σ ou II et l'angle θ rendrait intéressante l'étude par résonance paramagnétique électronique des radicaux amidyl cycliques a et b; malheureusement ces radicaux n'ont pu être mis en évidence.^{4,6}

Un résultat différent a été obtenu par Brown et Lawson qui, à la suite d'une étude par ^{13}C -CIDNP,⁷ ont proposé une configuration II du radical amidyl c. Très



récemment, les résultats obtenus par Baird par un calcul "ab initio" ont confirmé cette configuration Π_N du radical formamidyl. La structure Π_N serait plus stable de 11 kcal/mol que la configuration Σ_N .³² Cette structure Π_N a été confirmée expérimentalement par Danen et Gellert qui ont étudié les spectres de résonance paramagnétique électronique à haute résolution des radicaux N-méthyl-pivaloylcarboxamidyl (I) et N-tertiobutylacétamidyl (II).^{4,5}

En effet, la constante de couplage hyperfin de l'azote (a^N) est de l'ordre de 15 G, ce qui indique que l'électron célibataire est principalement localisé sur l'orbitale 2p de l'atome d'azote. Une localisation de l'électron célibataire



sur une orbitale sp_2 aurait dû conduire à une valeur de a^N plus grande. Par exemple les radicaux iminoxyl, qui ont une constante de couplage d'environ 30 G, sont des radicaux Σ qui présentent une densité de spin de seulement 0.5 sur l'atome d'azote.³³ Il semble donc maintenant bien établi que la structure électronique la plus stable pour les radicaux amidyl soit une structure II.

Il nous faut souligner ici un dernier point important et pratiquement général concernant la structure du radical amidyl et sa réactivité. En effet sur la base de la structure II attribuée à ce radical, il semblerait, a priori, que l'électron célibataire pourrait (par mésomérie) être délocalisé sur l'atome d'oxygène et l'on devrait donc observer des réactions provenant du radical centré sur cet atome. En fait, la grande majorité des résultats expérimentaux décrits montrent que ceci n'est pas le cas.

Les calculs INDO et *ab initio*, ainsi que les expériences de résonance paramagnétique électronique, ont contribué à expliquer ce phénomène. En effet Danen et Gellert concluent, à partir des valeurs des constantes de couplage a^N observées pour le radical amidyl, que l'électron célibataire est peu délocalisé sur l'atome d'oxygène du carbonyle.^{5a} D'autre part, les calculs INDO indiquent que le niveau d'énergie d'un radical centré sur l'oxygène est de 10 à 20 kcal/mole plus élevé que celui d'un radical centré sur l'atome d'azote.⁶ Nous reviendrons sur cette question par la suite.

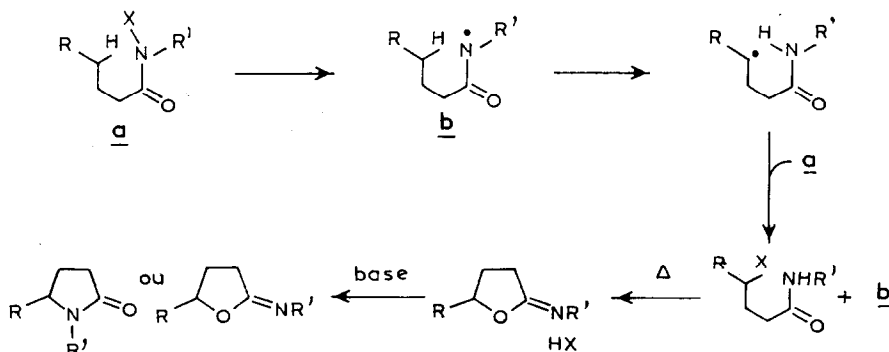
III. REACTIVITE DES RADICAUX AMIDYL

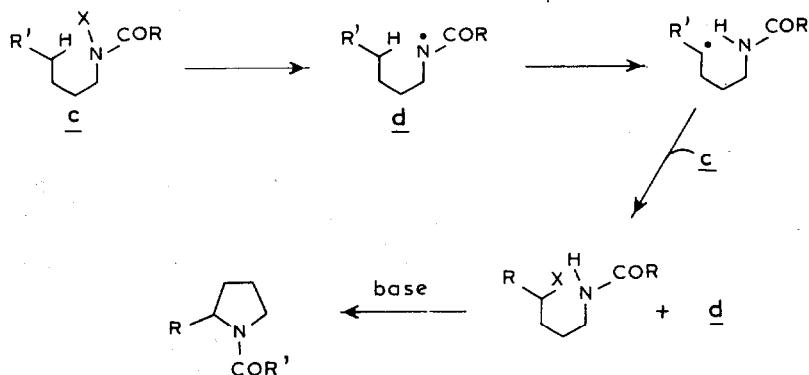
(A) Réactions de réarrangement

Les réactions de réarrangement des N-halo et N-nitrosocarboxamides sont comparables à celles des N-haloamines protonées connues sous le nom de réaction de Hofmann-Loeffler-Freytag.³⁴ Nous traiterons, dans un premier temps, des réactions d'arrachement d'hydrogène intramoléculaires des N-halo et N-nitrosocarboxamides puis, dans un deuxième temps, de leurs réactions intermoléculaires. Signalons tout de suite que, malgré la similitude des mécanismes de réaction mis en jeu, la réactivité des dérivés N-chlorés N-bromés, N-iodés et N-nitrosés peut présenter de notables différences³ (*vide infra*).

1. Réactions intramoléculaires

Le mécanisme général mis en jeu dans ces réactions implique un processus radicalaire en chaîne dont l'étape

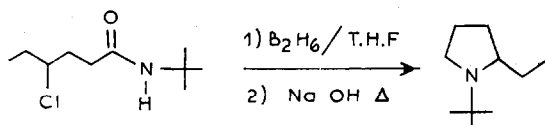




clé est l'arrachement d'un atome d'hydrogène en position δ par rapport au radical (transfert 1-5 d'hydrogène), ce processus étant hautement favorisé pour des raisons géométriques et thermodynamiques.^{35,36} Selon la structure du substrat, cet arrachement peut se faire soit sur la chaîne N-acyle, soit sur la chaîne N-alkyle.

(a) Cas de N-chlorocarboxamides

Les N-chlorocarboxamides se réarrangent suivant ce type de schéma. Les δ -chlorocarboxamides ainsi obtenus sont relativement stables et leur cyclisation nécessite, soit un chauffage prolongé en milieu acide, soit un traitement par une base forte.^{14a,47-39} D'après la nature de la base utilisée, on peut d'ailleurs orienter la réaction de cyclisation (cyclisation par l'atome d'oxygène ou par l'atome d'azote).³⁹ Cette réaction a été utilisée récemment pour réaliser la synthèse de lactones odoriférantes.⁴⁰ Par contre, la réduction de ces δ -chlorocarboxamides par le diborane conduit aux pyrrolidines, ce qui constitue une alternative à la synthèse de ces composés à partir de N-chloramines par la réaction d'Hofmann-Loeffler-Freytag.^{34,38}

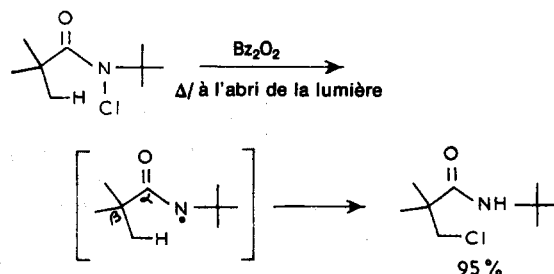


La nature du solvant employé dans ces réactions joue un rôle important. En effet, on observe fréquemment une réaction compétitive de chloration du solvant dont nous parlerons dans le prochain paragraphe. De même, la nature du substituant porté par l'atome d'azote influe sur

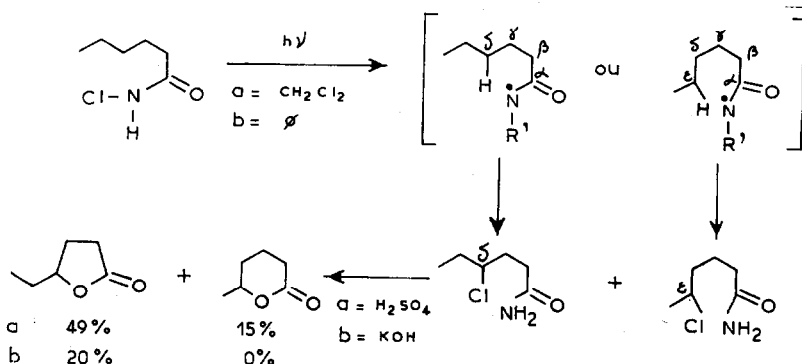
l'évolution de la réaction. Ainsi les rendements en produits réarrangés sont faibles dans le cas d'amides N-méthylés.³⁸ En ce qui concerne la régiosélectivité de l'arrachement d'hydrogène, il faut souligner un fait surprenant décrit par Beckwith *et al.* Ces auteurs ont observé, en plus de la réaction de transfert 1-5 d'hydrogène, une quantité non négligeable de composés provenant d'un transfert 1-6 d'hydrogène,¹⁶ qui impliquerait donc le passage par un état de transition à 7 centres.

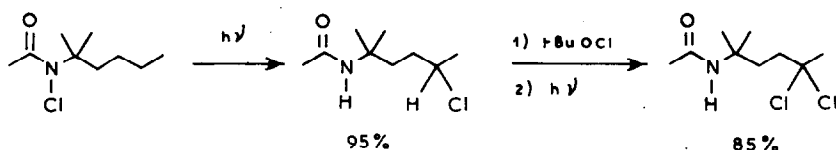
La modification de structure due à la présence du carbone sp^2 dans la chaîne carbonée pourrait expliquer l'intervention de ce type de transfert.

De même Greene et Johnson ont observé récemment le premier exemple d'une réaction de transfert 1-4 d'hydrogène intramoléculaire.^{14a} Cette réaction, défavorisée par un état de transition à 5 centres, serait rendue possible grâce à l'encombrement stérique des deux groupements tertiobutyles autour du radical amidyl.

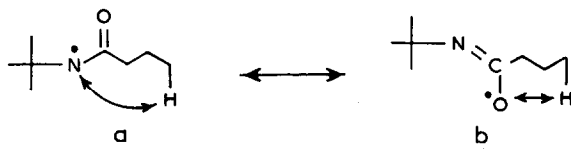


Un autre résultat intéressant est la possibilité d'effectuer des réactions successives de transfert 1-5 d'hydrogène sur la chaîne N-alkyle, bien que l'atome d'hydrogène géminé au chlore soit normalement moins sensible à l'arrachement.^{14a}

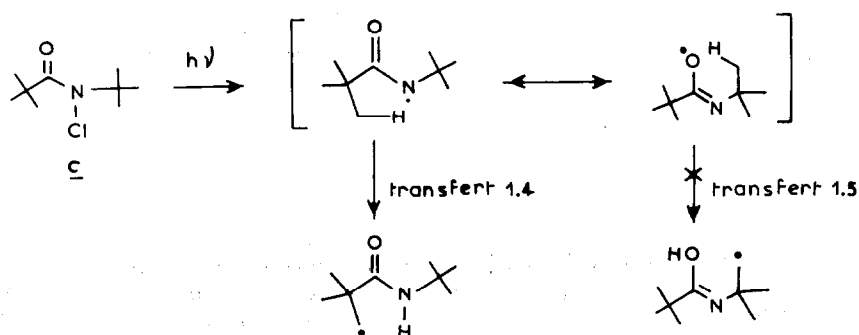




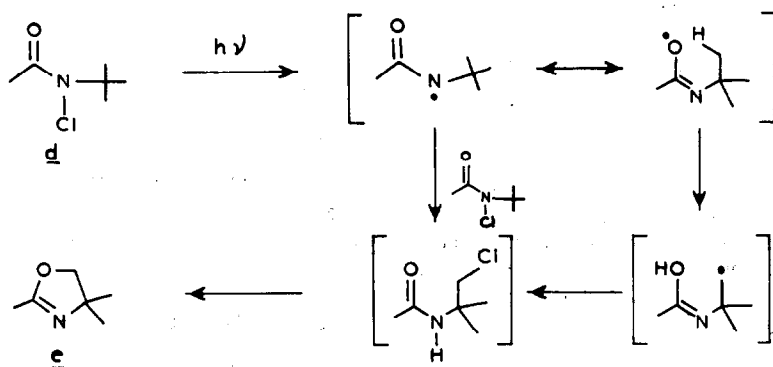
Comme l'illustrent ces résultats, on observe de façon quasi générale que le transfert d'hydrogène s'effectue bien par l'atome d'azote (a) et non par l'atome d'oxygène (b) comme pourrait le laisser prévoir l'existence d'une éventuelle forme mésomère du radical amidyl intermédiaire. Ce phénomène a été observé en particulier par Chow *et al.*⁴¹ et, plus récemment par Johnson et Greene lors de la photolyse de c.^{14a}



Bien qu'une réaction d'arrachement d'hydrogène par le radical centré sur l'oxygène puisse être réalisée par un transfert très favorable du type 1,5, ces réactions conduisent exclusivement à un transfert d'hydrogène en 1,4, processus pourtant nettement moins favorisé du point de vue énergétique.^{35,36,42}

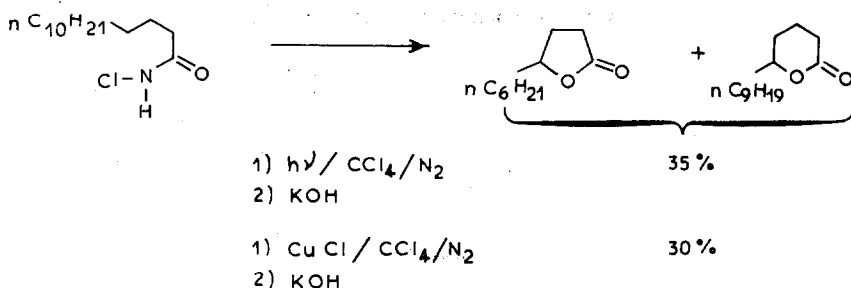
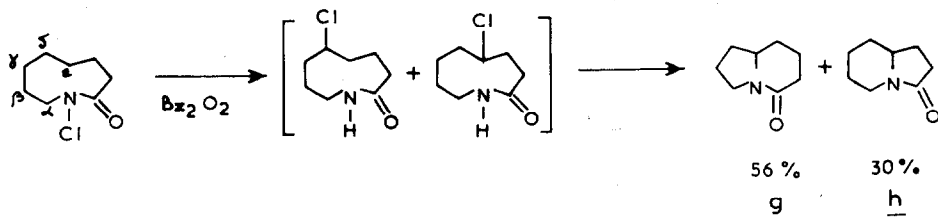
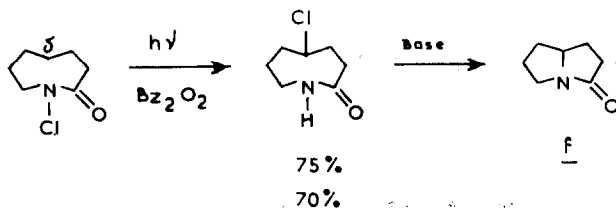


De même la photolyse du composé d, pour lequel on ne peut avoir de réaction d'arrachement intramoléculaire par l'azote, conduit à l'oxazoline e. Le processus admis est une réaction d'arrachement d'hydrogène *intermoléculaire* par le radical amidyl centré sur l'atome d'azote.^{14a,41} Cependant, on pourrait éventuellement penser que cette réaction procède par un transfert 1,5 sur l'atome d'oxygène. A notre connaissance, un seul exemple impliquant la cyclisation d'un radical amidyl par l'atome d'oxygène est décrit dans la littérature.^{9a}



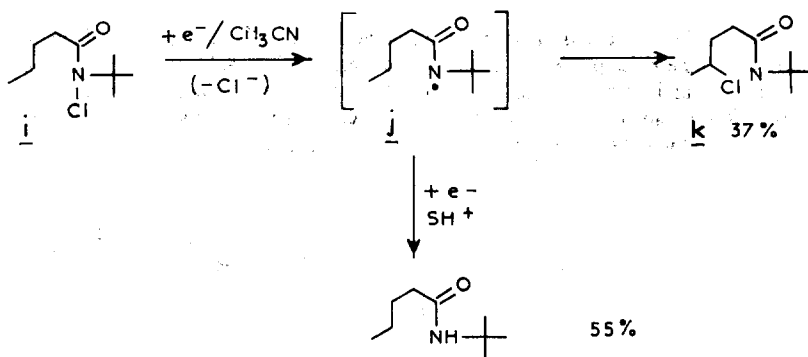
Le réarrangement des N-chlorocarboxamides a été appliqué avec succès aux N-chlorolactames par Edwards *et al.*¹⁵ La réaction radicalaire de réarrangement des N-chlorolactames à 8 et 9 chaînons conduit, soit directement, soit après traitement basique, aux composés f, g et h. La réaction est initiée par photolyse ou par initiation à l'aide de peroxyde de benzoyle.

D'autres réactifs ont été utilisés pour effectuer ces réactions de réarrangement intramoléculaire. Beckwith a employé un sel métallique réducteur (le chlorure cuivreux) en vue de provoquer la coupure homolytique de la liaison N-Cl et il obtient des résultats comparables à ceux de la photolyse.¹⁶



Lessard a utilisé la réduction électrochimique du N-chloro-N tertibutylpentanamide i qui conduit également à la formation du produit réarrangé k.²²

groupe ment tertibutyle. Dans les autres cas, on observe des proportions variables de produits d'arrachement intermoléculaire. Par exemple, pour un amide N-méthyle

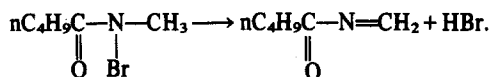


La réaction de réduction du radical amidyl j rentre alors en compétition avec la réaction de réarrangement. Celle-ci est quasi totale si l'on utilise le chlorure chromeux comme réactif et on n'obtient que 2% de produit de réarrangement.¹⁹

cette réaction d'élimination bimoléculaire est très favorisée car moins énergétique que le processus de transfert 1,5 intramoléculaire.³⁸

(b) Cas des N-bromocarboxamides

Les N-bromocarboxamides se réarrangent suivant un schéma identique à celui décrit pour les N-chloroamides. On obtient ainsi, par irradiation photochimique dans des solvants inertes,³⁸ des δ -bromocarboxamides. Cependant, les rendements en composés réarrangés dépendent de façon notable de la nature des substituants portés par l'atome d'azote. En fait, il semble que cette réaction soit relativement limitée aux amides substitués par un



Par contre, dans le cas d'un groupe ment aryle, on observe presque exclusivement la bromation du noyau phényle comme dans la réaction de Orton.⁴³

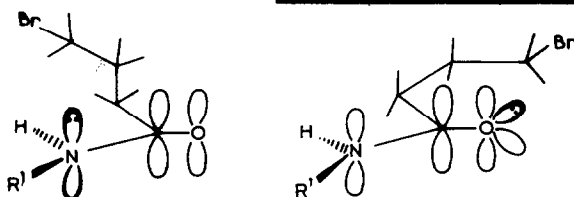
Contrairement aux dérivés chlorés correspondants, les δ -bromocarboxamides cyclisent facilement, par chauffage, pour donner les bromhydrates de 2-imino-tétrahydrofuranes.^{38,44} Ceux-ci peuvent conduire par

hydrolyse à des γ lactones substituées en 4 ou, par réduction avec l'hydrure de lithium et d'aluminium,⁴⁴ à des 4-hydroxyalkylamines. La cyclisation exclusive des dérivés δ bromés sur l'atome d'oxygène plutôt que sur l'atome d'azote a été expliquée récemment par Chow *et al.* sur la base d'arguments stéréoelectroniques. En effet, l'état de transition de cette substitution nucléophile intramoléculaire nécessite un recouvrement colinéaire de l'orbitale "attaquante" et de l'orbitale antiliante de la liaison C-Br. D'après ces auteurs, on peut voir sur des modèles moléculaires que l'un des doublets libres de l'atome d'oxygène remplit cette condition, contrairement au doublet de l'atome d'azote.³⁷

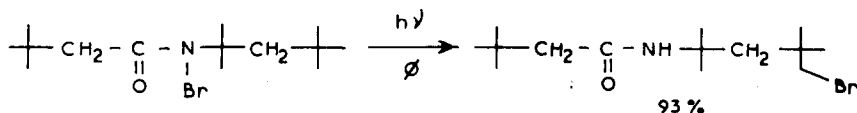
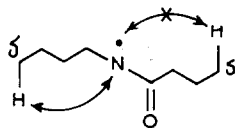
signalé précédemment que cette réaction souffre d'une sévère limitation suivant la nature de R' (élimination bimoléculaire si R' = CH₃ par exemple). Cette réaction a été examinée plus en détail sur des composés N-nitrosés^{8,11,45} (*vide infra*).

(c) Cas des N-iodocarboxamides

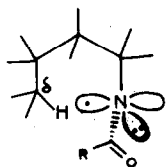
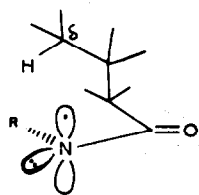
C'est Barton *et al.* qui ont découvert que la photolyse de N-iodocarboxamides formés par oxydation "in situ", en présence d'iode, des carboxamides primaires correspondants, conduit aux composés résultant d'un transfert 1-5 d'hydrogène.² L'agent oxydant employé peut être, soit le tétracétate de plomb, soit l'hypochlorite



En fait, ces études ont été réalisées sur un modèle dans lequel le radical amidyl a la possibilité d'arracher un atome d'hydrogène soit sur la chaîne acyle, soit sur la chaîne alkyle.



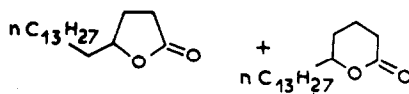
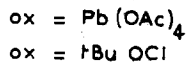
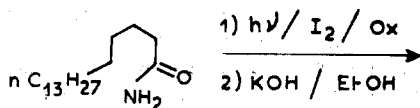
Les auteurs observent dans ce cas une sélectivité surprenante de l'arrachement 1-5 d'hydrogène sur la chaîne alkyle, et expliquent cette sélectivité à l'aide d'arguments stéréoelectroniques. En effet, l'examen des modèles moléculaires montre que, si l'on attribue une structure II au radical amidyl, la géométrie des états de transition respectifs favorise la réaction sur la chaîne alkyle plutôt que sur la chaîne acyle. En effet, il est connu que l'arrachement d'hydrogène se fait d'autant plus facilement que l'orbitale qui décrit l'électron célibataire du radical est colinéaire avec la liaison C-H.^{35,36}



Cette différence de réactivité du radical amidyl vis-à-vis des chaînes N-acyle ou N-alkyle ne pourrait par contre pas s'expliquer si l'on assignait une structure Σ plutôt que II au radical amidyl.

Si le substituant N-alkyl (R') ne peut donner de réaction de transfert 1-5 d'hydrogène, on observe cette réaction sur la chaîne N-acyle. Cependant, nous avons

de tertibutyle. Curieusement, et comme dans le cas des N-chlorocarboxamides, la réaction d'arrachement d'hydrogène en δ de l'atome d'azote n'est pas aussi sélective que dans le cas des N-bromocarboxamides.



60 %	17 %
61 %	22 %

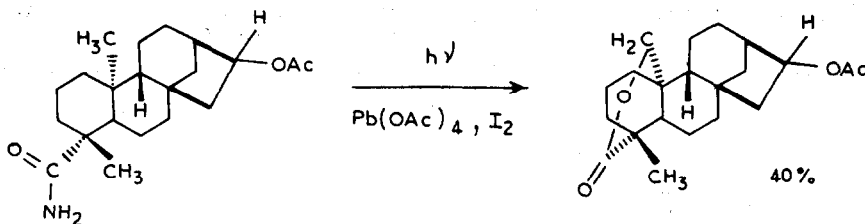
D'autre part on ne peut pas isoler les δ iodocarboxamides qui se cyclisent spontanément en 2-N-hydroimino tétrahydrofurannes ou pyranes. Ces composés s'hydrolysent rapidement en γ ou δ lactones.

Le rendement de cette réaction ne peut dépasser 50% si l'on utilise pas un excès d'oxydant. En effet, le iodhydrate de 2-N-hydroiminotétrahydrofuranne fermé de façon intermédiaire, peut réagir avec une molécule de N-iodocarboxamide pour donner de l'iode et le carboxamide de départ. En présence d'un excès d'oxydant on peut refaire le N-iodocarboxamide "in situ".

Cette réaction a été appliquée avec succès à la synthèse de γ lactones, par exemple dans le domaine des produits naturels.^{46,47}

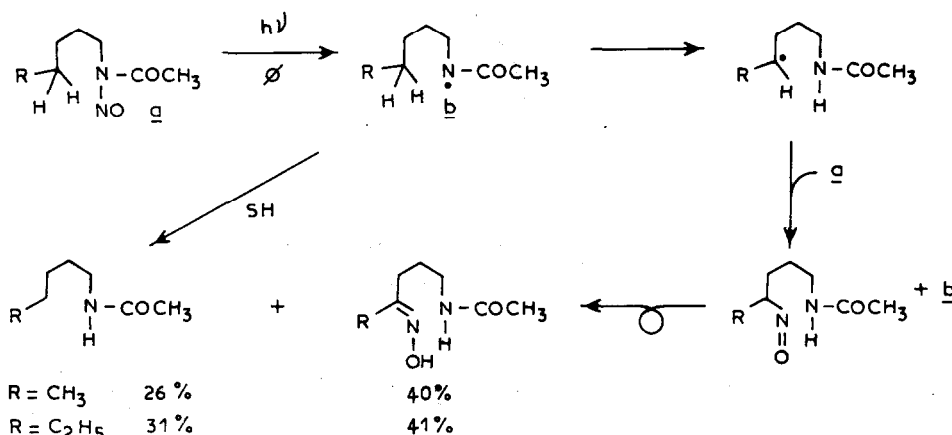
mination bimoléculaire due à la présence d'atomes d'hydrogène en α de l'atome d'azote, comme dans le cas des N-bromocarboxamides.^{8,11,37} Ceci est illustré par les résultats suivants décrits par Chow *et al.*⁴⁵ qui ont montré par ailleurs de façon univoque que ce type de réaction était essentiellement bimoléculaire.⁴

Dans ce but, les auteurs ont effectué une photolyse éclair de N-nitroso N-méthyl acétamide (NMA) dans le benzène et calculé la constante de vitesse de cette réaction.

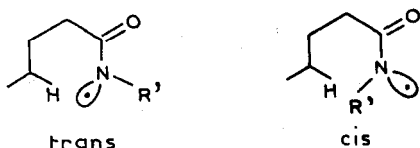


(d) Cas des N-nitrosocarboxamides

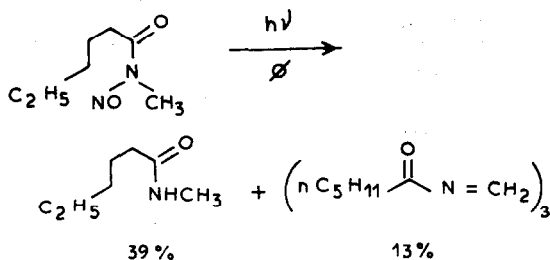
La photolyse des N-nitrosocarboxamides est une réaction apparentée aux réactions de réarrangement des N-halocarboxamides et conduit exclusivement aux δ oximinocarboxamides selon le mécanisme suivant.^{11,45,48,49}



Contrairement aux résultats obtenus avec les N-halocarboxamides, aucun réarrangement n'a, semble-t-il, été observé jusqu'à présent par arrachement d'un atome d'hydrogène sur une chaîne N-acyle. Kuhn *et al.* ont expliqué cela en admettant l'intervention d'un radical amidyl de structure Σ exclusivement "cis", cette conformation ne pouvant alors donner lieu à une réaction de réarrangement.¹¹

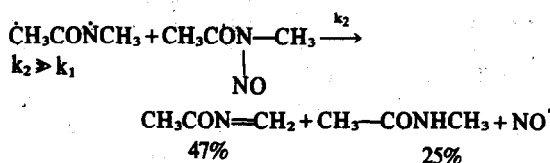
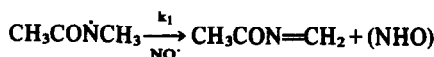


Cette explication semble peu convainquante si l'on considère, d'une part que le radical amidyl est de structure Π (plutôt que Σ) et d'autre part, que seul un composé portant un substituant R' = CH₃ sur l'atome d'azote a été étudié. Or, nous avons vu précédemment que, dans ce cas, on peut observer une réaction d'éli-

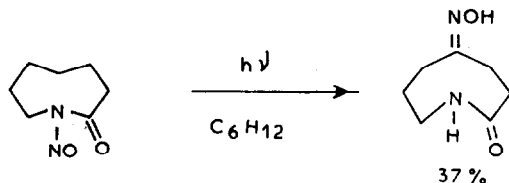


$$k_{\text{obs}} = k_1 + k_2(\text{NMA}) \quad k_1 = 2.09 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$$

$$k_2 = 396 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$$



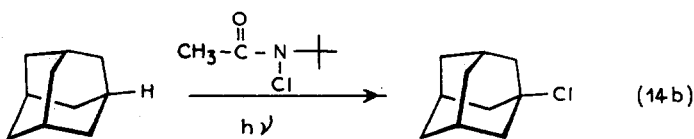
Le réarrangement des N-nitrosocarboxamides a été appliqué à des lactames par Edwards *et al.*,⁵⁰ qui obtiennent des résultats comparables à ceux obtenus avec les dérivés N-chlorés correspondants.



Ce schéma illustre le fait que les produits de réarrangement des N-nitrosocarboxamides ne conduisent pas à des composés de cyclisation, mais à des δ oximinocarboxamides, formés par isomérisation du nitrite en oxime, comme dans la réaction de Barton qui met en jeu la photolyse de nitrites.⁵¹

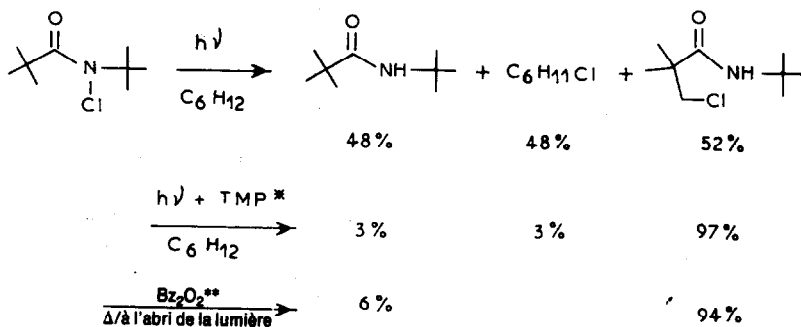
2. Réactions intermoléculaires d'arrachement d'hydrogène

Comme dans le cas des radicaux aminium,⁵² les réactions d'arrachement d'hydrogène peuvent aussi être réalisées de façon intermoléculaire. Il a été montré que seuls les radicaux amidyl sont alors impliqués dans la réaction d'arrachement d'hydrogène, l'atome de chlore n'intervenant pas.^{14b,53}



(a) Hydrogène non activé

Ces réactions d'arrachement d'hydrogène intermoléculaires peuvent entrer en compétition avec les réactions d'arrachement d'hydrogène intramoléculaires décrites dans le paragraphe précédent.¹⁴ Ainsi on observe la chloration du solvant dans la réaction suivante:



* *TMP* : 2,4,6 triméthylpyridine : "piège" à HCl qui bloque la réaction d'arrachement intermoléculaire: processus (D) du mécanisme général décrit ci-dessous.

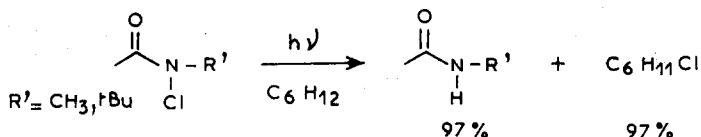
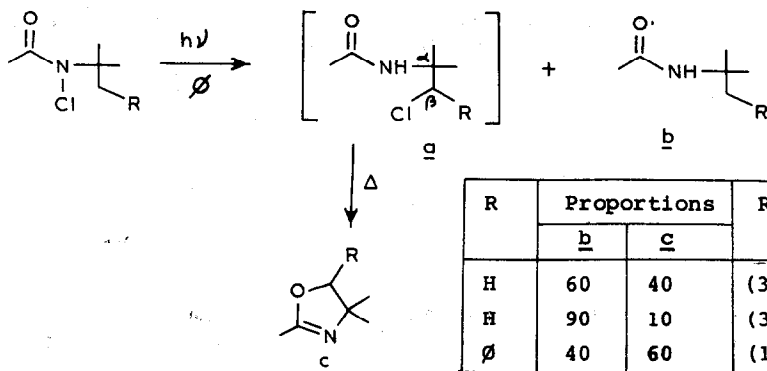
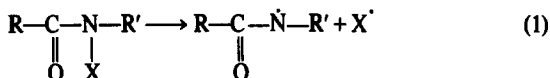
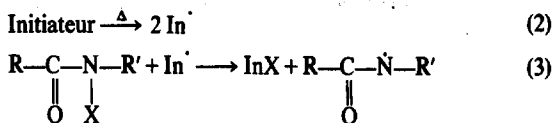
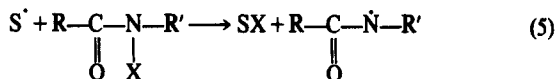
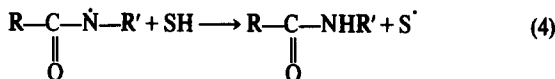
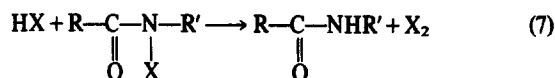
** L'emploi d'un initiateur radicalaire évite la formation de Cl[•]: processus (B) du mécanisme général décrit ci-dessous.

Johnson et Greene ont mis en évidence dans cette réaction que seul l'atome de chlore est responsable de l'arrachement d'hydrogène sur le solvant suivant le processus (4) (voir mécanisme ci-dessous).^{14a} Le radical amidyl, quant à lui, préfère réagir d'une façon intramoléculaire par un transfert 1-4 d'hydrogène. Cette réaction de transfert radicalaire 1-4 est assez rarement observée et serait due dans ce cas à un facteur d'encombrement stérique. Par contre, lors de la photolyse du N-chloro N-tertbutylacétamide le radical amidyl et l'atome de chlore sont impliqués dans la réaction d'arrachement intermoléculaire d'un hydrogène en β de l'azote. Le composé a, qui conduit à l'oxazoline c, serait

obtenu par réaction intermoléculaire et non par une réaction de transfert 1-3 sur la chaîne N-alkyle. Suivant les auteurs les résultats de cette réaction ne sont pas reproductibles.

Si, de part sa structure, un N-halocarboxamide ne peut donner lieu à une réaction d'arrachement intramoléculaire, on observe un excellent rendement en solvant chloré selon le schéma.

Mécanisme général. Le mécanisme mis en jeu pour les réactions intermoléculaires d'arrachement d'hydrogène peut faire intervenir soit un radical amidyl soit un atome d'halogène selon des mécanismes explicités ci-dessous.

**Initiation****(A) Photolyse****(B) Initiation radicalaire****Propagation****(C) Radical amidyl Solvant: SH****(D) Atome d'halogène (mécanisme de Goldfinger^{54,55})**

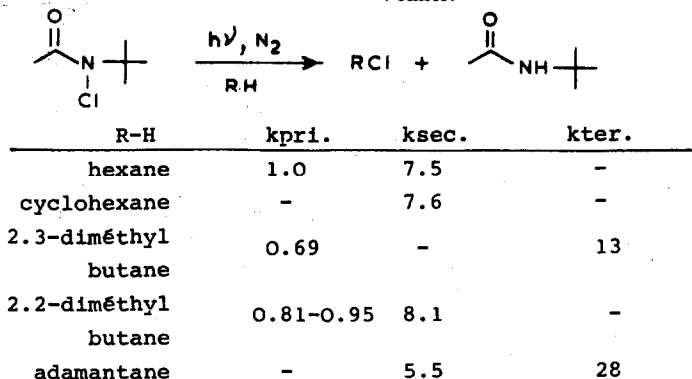
Dans le cas des N-chloro N-alkylacétamides, le radical amidyl et l'atome de chlore interviennent dans le processus de chloration. En effet lorsque la photolyse est faite en présence d'un "piège" à HCl comme la TMP qui bloque le processus (D), on observe une diminution sensible de la vitesse de chloration du solvant mais pas de variation dans le rendement en solvant chloré. Suivant les conditions opératoires employées, on peut donc observer une réaction d'arrachement d'hydrogène due soit au radical chlore, soit au radical amidyl, soit aux deux à la fois. Les résultats peuvent se résumer de la façon suivante:

Processus (C): radical amidyl: photolyse en présence de TMP ou thermolyse avec du peroxyde benzoyle (à l'abri de la lumière).

Processus (D): radical chlore: photolyse en milieu non purgé avec N₂ (O₂ présent).

La sélectivité de l'arrachement d'hydrogènes primaires, secondaires et tertiaires, a été étudiée en fonction de la nature de l'espèce responsable de l'arrachement d'hydrogène. Cette étude a été réalisée avec du N-chloro N-tertiobutylacétamide et divers hydrocarbures saturés.^{14b}

Plus récemment, Chow a proposé l'intervention de l'état excité singulet du N-nitroso N-méthylacétamide lors de la photolyse de celui-ci en présence de cyclohexane.⁹ Il y aurait une réaction très rapide d'arrachement d'hydrogène au cyclohexane par cet état excité plutôt que par le radical amidyl. Cette hypothèse est soutenue par les mesures de constantes de vitesses bimoléculaires calculées à l'aide de l'équation de Stern-Volmer.



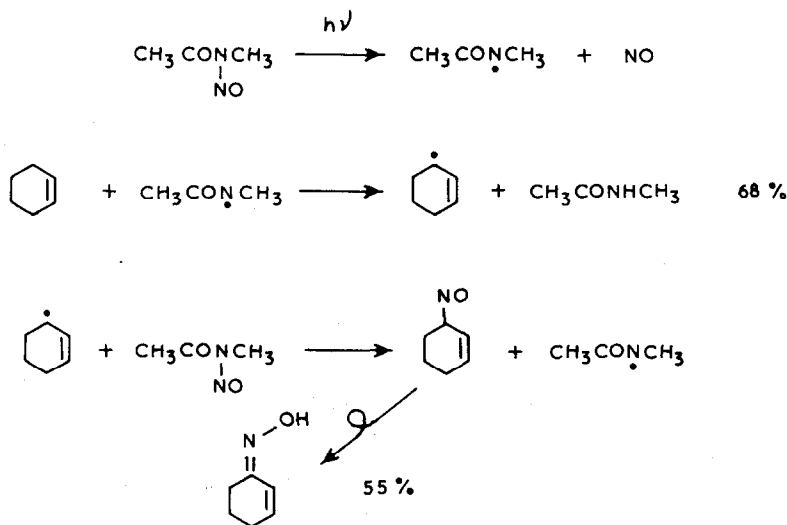
(b) *Hydrogène allylique*

Dans le cas où le solvant est une oléfine, l'arrachement d'hydrogène se fait très préférentiellement en position allylique comme pour les N-halosuccinimides.⁵⁶⁻⁵⁸ Il s'agit là d'une réaction compétitive gênante de la réaction d'addition des N-halo ou N-nitrosocarboxamides et des NN-dichlorouréthanes sur les oléfines (voir exemples I-III). Cependant comme le montre le tableau ci-dessous les résultats observés pour ces réactions varient en fonction de la nature de l'halogène.^{59,60,67,68}

(I) R=Me R'=H X=Cl		7%	21%	55%	39%
(II) R=Me R'=H X=Br		58%	11%	29%	62%
(III) R=OEt R'=X=Cl		28%	-	43%	-
(IV) R=R'=Me X=Cl		22%	62%	0%	95%
(V) R=R'=Me X=Br		91%	4%	0%	93%

Ces résultats s'expliquent de la façon suivante: bien qu'intrinsèquement l'atome de chlore soit plus réactif que l'atome de brome par rapport à des hydrogènes non activés, il s'additionne plus facilement que le brome sur des doubles liaisons.⁶¹ En présence d'une oléfine, on observe donc une proportion plus forte de dérivé dichloré (IV). Comme nous le verrons lors de l'étude de la réaction d'addition du radical amidyl sur des oléfines, celle-ci n'a pas lieu si l'atome d'azote porte un substituant alkyle. Dans ce cas, seule la réaction d'arrachement allylique est observée (V).

Ce processus a été également observé pour les N-nitrosocarboxamides. Ainsi, la photolyse du N-nitroso N-méthyl acétamide en présence d'une oléfine ou d'un diène conduit aux oximes $\alpha\beta$ insaturés et non aux produits d'addition. Kuhn *et al.* obtiennent ainsi l'oxime de la cyclohexénone¹¹ à partir du cyclohexène. Ces auteurs proposent un mécanisme dans lequel le radical amidyl sert d'agent de transfert selon le schéma:

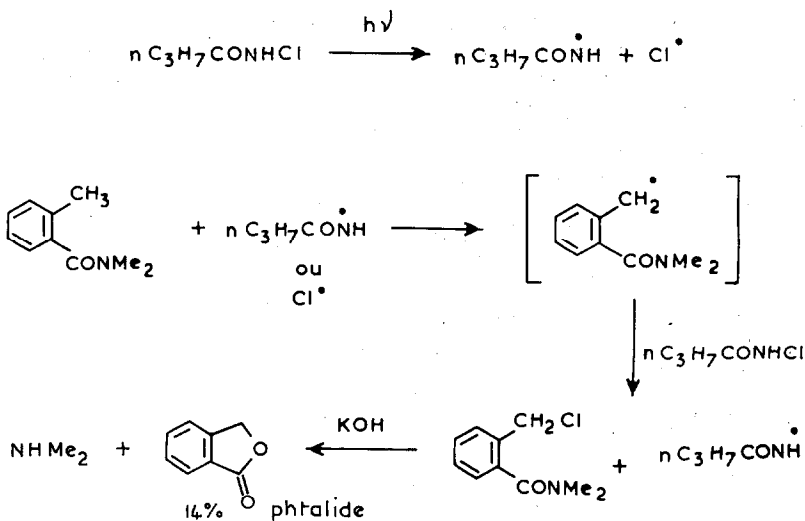
(c) *Hydrogène benzylique*

De la même manière, les réactions d'arrachement d'hydrogène se font préférentiellement en position benzylique. Ainsi, l'irradiation de N-chlorobutyramide en présence de N,N-diméthylorthotoluamide conduit, après hydrolyse basique, à un mélange de γ butyrolactone et de phthalide.¹⁶ La formation de phthalide implique l'arrachement d'un hydrogène benzylique par le radical amidyl ou par le radical chlore.

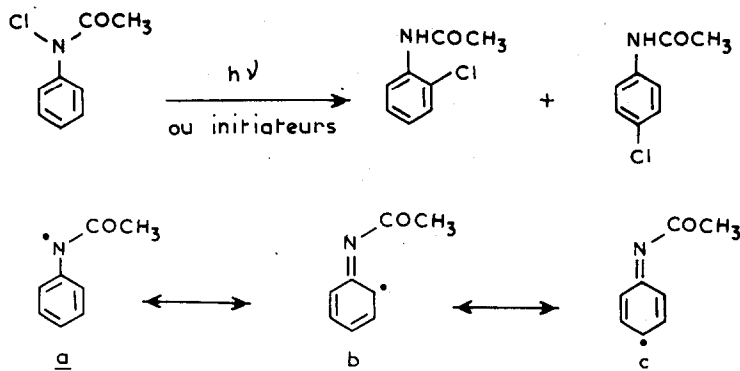
Un tel mécanisme d'arrachement intermoléculaire semble d'ailleurs intervenir de façon similaire lors de la photolyse de N-halo et de N-nitrosoorthotoluamides.^{16,49} *A priori*, l'arrachement d'hydrogène benzylique pourrait aussi se faire selon un processus intramoléculaire.

Cependant cette hypothèse semble infirmée par le résultat suivant: lorsque cette réaction est effectuée en présence d'hypochlorite de tertiobutyle, le rendement en phthalide augmente. Beckwith *et al.* proposent l'hypothèse selon laquelle cela provient du recyclage "in situ" de l'amide formé par arrachement intermoléculaire de l'hydrogène benzylique.

Ceci semble compatible avec les contraintes stéréoelectroniques au niveau du radical amidyl. En effet, sa structure II et l'examen de modèles moléculaires montrent qu'il est peu probable que ce radical évolue par réaction intramoléculaire. On peut, par contre, observer des réactions d'addition d'atomes d'halogènes sur des noyaux aromatiques, comme la bromation du

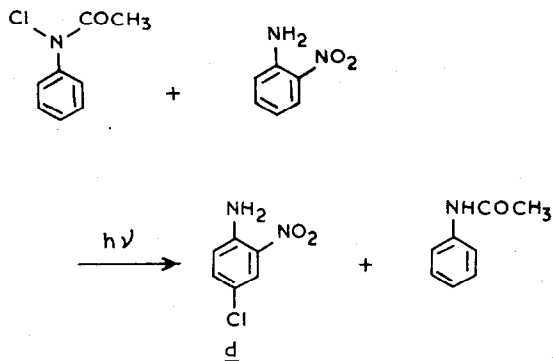


toluène par des N-bromoacétamides⁶⁴ ou la réaction d'Orton.⁴³ Par exemple, Hickinbottom *et al.* ont montré que le réarrangement du N-chloroacétanilide pouvait se produire sous l'action de la lumière de la lumière ultraviolette, du peroxyde de benzoyle ou de l'azobisisobutyronitrile.⁶⁶



Le radical acétanilide a, en présence d'un agent de chloration radicalaire, conduit à un mélange d'ortho et para-chloroacétanilides. Ce radical réagit donc sous la forme b ou c par couplage avec un atome de chlore ou par arrachement d'un atome de chlore sur le N-chlororoacétanilide.

Cependant, ce radical est capable de réagir préférentiellement de façon intermoléculaire sur une molécule plus sensible à l'arrachement d'hydrogène. Ainsi, en présence d'orthonitroaniline, la photolyse de N-chloroacétanilide conduit uniquement à la formation du composé d.⁶³



Par contre la décomposition de N-chlorobenzanilide, effectuée dans le cumène sous l'action l'azobisisobutyronitrile, ne conduit pas à des produits de chloration mais à un dimère,⁶² qui résulte du couplage de deux radicaux benzamide. Cette différence de réactivité entre le radical acétanilide et le radical phénylbenzamide s'explique par le fait que ce dernier est plus stabilisé par conjugaison, donc moins réactif vis-à-vis d'un donneur d'hydrogène.

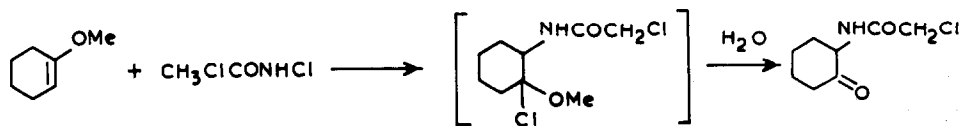
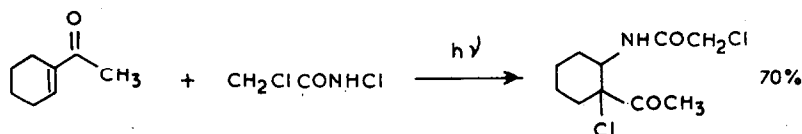
Si le radical formé est moins délocalisé (utilisation de N-chlorophénylacétamide comme composé de départ par exemple), cette réaction est pratiquement supprimée et l'on observe essentiellement la formation du dicumyl.

(B) Réactions d'addition des N-halo, des N-nitrocarboxamides et des N-halocarbamates

1. Addition intermoléculaires

Bien que les N-halo et N-nitrocarboxamides possèdent la caractéristique de se réarranger de la même manière que les N-haloamines protonées, ces composés étaient connus pour ne pas s'additionner sur les hydrocarbures insaturés.³⁸ Il faut, en fait, distinguer deux types de composés: les N-halo ou N-nitroso N-hydrocarboxamides et les N-halo ou N-nitroso N-alkylcarboxamides R-CONR'X.

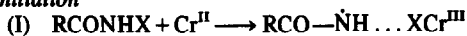
Cette réaction d'addition par photolyse a été appliquée avec succès à de nombreuses oléfines ainsi qu'à des composés présentant des doubles liaisons activées du type éther d'énol ou cétone $\alpha\beta$ insaturée.



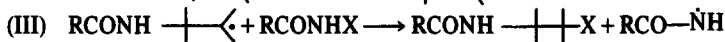
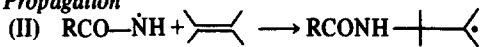
Contrairement à Neale,³⁸ Lessard *et al.* ont proposé que l'entité responsable de la réaction d'arrachement d'hydrogène allylique est l'atome de chlore et non le radical amidyl. En vue de soutenir cette hypothèse, ces auteurs ont étudié l'addition induite par le chlorure chromeux de N-halo-carboxamides sur des oléfines.¹⁷⁻¹⁹

Cette méthode, comme la photolyse, conduit à des β halocarboxamides avec une orientation anti Markovnikov. La réaction se fait dans des conditions très douces (-78°C) selon le mécanisme suivant:

Initiation



Propagation



Terminaison

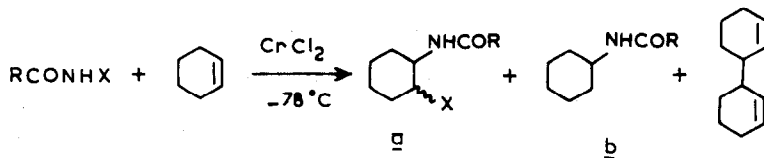
(IV) réduction



(V) adduit-1,H

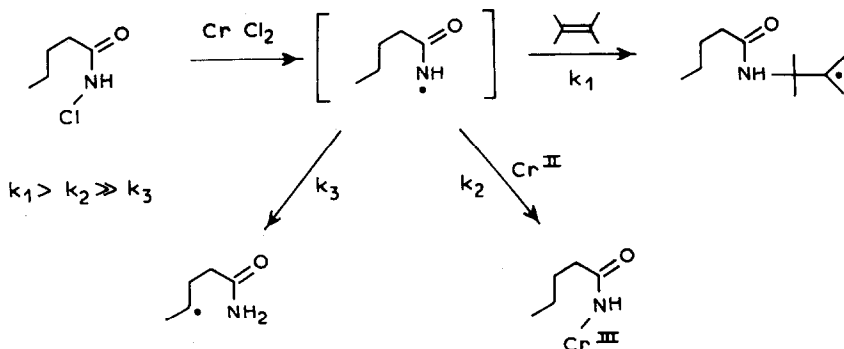


L'intérêt de cette méthode réside dans le fait que, par réaction du N-halocarboxamide et du chlorure chromeux, il y a formation d'un radical amidyl sans la présence concomitante d'un atome d'halogène comme dans le cas de la photolyse.



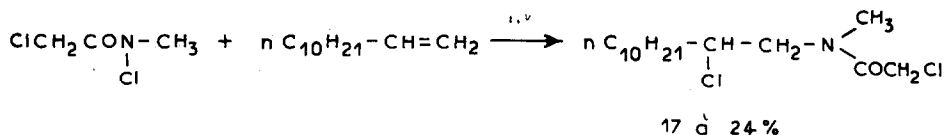
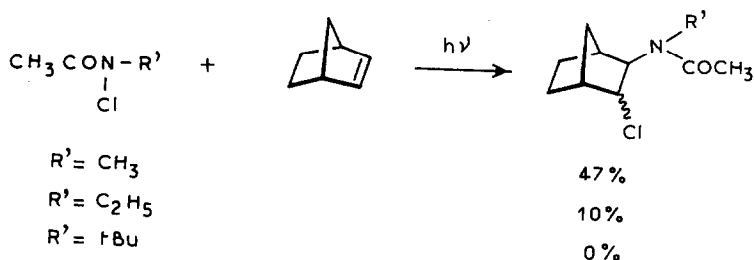
R	X	a	b
CH ₃	Cl	34%	36%
ClCH ₂	Cl	75%	13%
CH ₃	Br	67%	9%
ClCH ₂	Br	74%	4%
nC ₄ H ₉	Br	66%	-

La formation de composé du type b, appelé adduit-1,H, provient de la réduction du radical carboné intermédiaire par le chrome II selon l'équation (V). Il est à noter que la réaction de réduction du radical amidyl par le chrome II (éqn IV) est moins rapide que la réaction d'addition de ce radical sur une double liaison. Par contre, cette réaction de réduction est quasi exclusive lors de la réaction du N-bromopentanamide en l'absence d'oléfine. On obtient très peu de produit (2%) résultant d'un transfert intramoléculaire 1-5 d'hydrogène.

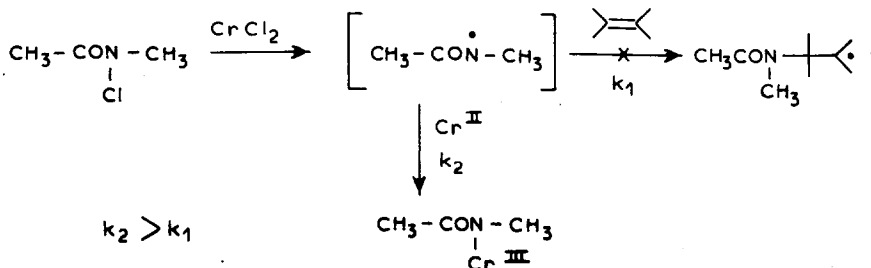
(b) *N*-halo et *N*-nitroso *N*-alkylcarboxamides

En règle générale, les *N*-halo ou *N*-nitroso *N*-alkylcarboxamides ne s'additionnent pas sur les hydrocarbures insaturés. C'est Neale qui, le premier, rapporte ce résultat et propose comme explication que le radical amidyl formé préfère arracher un hydrogène allylique sur l'oléfine plutôt que de s'additionner sur celle-ci. Il constate par ailleurs que la présence d'oléfines, de diènes ou d'acétyléniques, inhibe la décomposition initiée par irradiation ou par l'azobisisobutyronitrile des *N*-halo *N*-alkylcarboxamides.³⁸

Cette différence de réactivité vis-à-vis des oléfines peut s'expliquer par l'augmentation de l'encombrement stérique (au niveau du centre radicalaire) dû à la présence d'un substituant supplémentaire sur l'atome d'azote, ainsi que par la diminution du caractère électrophile de ce radical provoquée par la présence d'un substituant. Cependant, Lessard *et al.* ont réussi à additionner par photolyse des *N*-chlorocarboxamides *N*-alkylés sur des oléfines ayant des hydrogènes allyliques peu réactifs^{59,67} ou sur des doubles liaisons terminales.

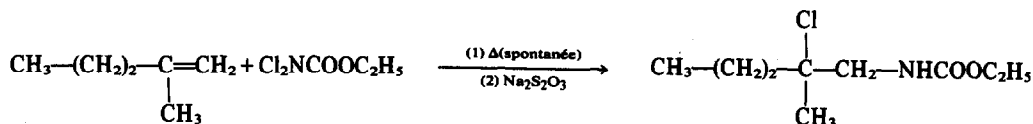


Ces résultats semblent donc confirmer l'hypothèse de Lessard, selon laquelle l'arrachement d'hydrogène allylique est réalisé par l'atome d'halogène, le radical amidyl conservant la possibilité de conduire à des produits d'addition. Ceci aurait pu être confirmé par la méthode utilisant le chlorure chromeux, qui permet d'obtenir le radical amidyl sans la présence concomitante d'un atome d'halogène. Malheureusement la réduction du radical *N*-alkylamidyl (IV) par le chrome II est plus rapide que son addition sur une double liaison.

(c) *N*-halocarbamates

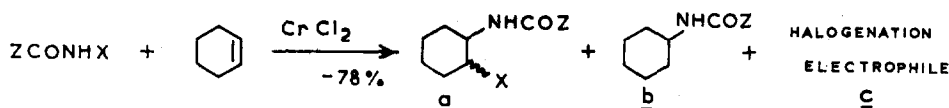
Ce sont, en fait, les réactions d'addition de dérivés *N*-chlorés des uréthanes sur les oléfines, qui ont marqué le début de l'étude de la réaction d'addition radicalaire de composés du type RCONXR' sur des hydrocarbures insaturés (réfs 21, 38 et réfs citées). Un mécanisme radicalaire est vraisemblablement impliqué dans ces réactions; la réaction avec le *N*-chlorouréthane nécessite une initiation photochimique, alors qu'avec le *N,N*-dichlorouréthane la réaction est

spontanée mais accélérée par irradiation. On observe une orientation anti Markovnikov de la réaction d'addition, identique à celle observée lors de l'addition des N-halocarboxamides.



Lessard *et al.* ont étendu cette réaction à un grand nombre de N-halocarbamates, en utilisant le chlorure chromeux pour réaliser l'addition radicalaire de ces composés sur divers types d'hydrocarbures insaturés.¹⁷⁻¹⁹

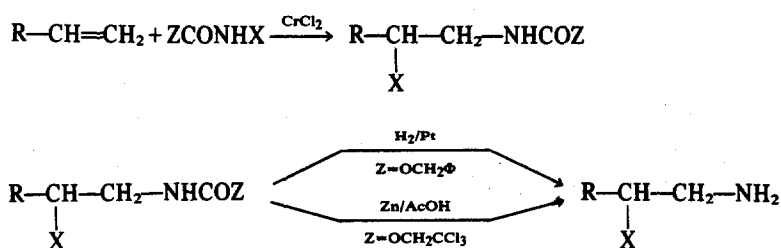
Les produits d'addition sont formés avec des rendements supérieurs à ceux obtenus à partir des N-halocarboxamides. Ceci peut s'expliquer par le fait que le radical ROCONH est plus électrophile qu'un radical carboxamidyl RCON et donc s'additionne mieux sur une double liaison. Il est intéressant de noter que, contrairement à ce qui était observé dans le cas des N-halocarboxamides, les rendements en produits d'addition ne dépendent pratiquement pas de la nature du substituant Z.



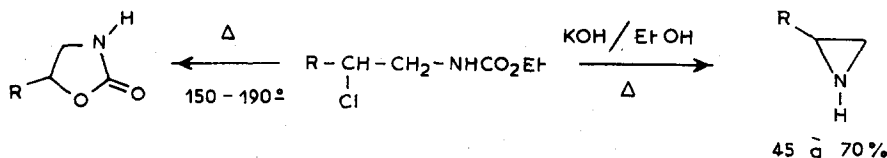
Z	X	Produits d'addition		c
		a	b	
-CH ₃	Cl	34%	36%	
-OEt	Cl	87%	6%	
-OCH ₂ CCl ₃	Cl	85%	-	
-OCH ₂ ∅	Cl	87%	-	
-OEt	Br	71%	0,5%	26%

Lors de ces réactions, l'addition électrophile peut entrer en compétition avec le processus radicalaire, en particulier dans le cas des dérivés N-bromés.

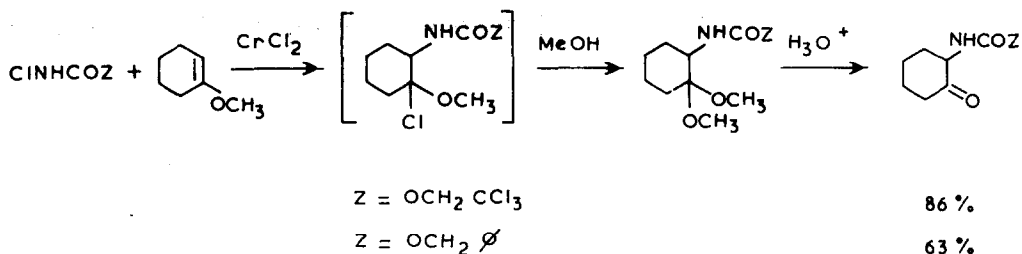
Cette méthode est intéressante du point de vue synthèse puisqu'elle permet de préparer facilement des β-haloamines primaires N-protégées dans lesquelles le substituant aminé est fixé sur l'atome de carbone le moins encombré de l'oléfine.



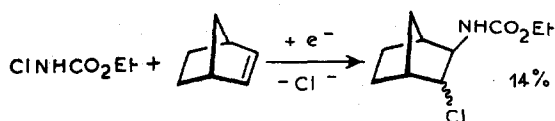
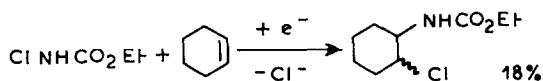
De plus, les β-alkylcarbamates ainsi obtenus peuvent être transformés facilement en aziridine sous l'action d'une base, ou en 2-oxo, 1,3-oxazolidines par thermolyse.⁶⁸



Enfin l'addition de N-halocarbamates sur des éthers d'énols permet de préparer des α-amino acétals (ou cétones ou aldéhydes ou sucres) N-protégés avec de bons rendements.⁷⁹



Lessard *et al.* ont également étudié la réduction électrochimique de N-chlorouréthane en présence d'oléfines. Cette réaction conduit à de faibles rendements en produits d'addition, et l'on récupère l'uréthane de départ comme produit majoritaire.

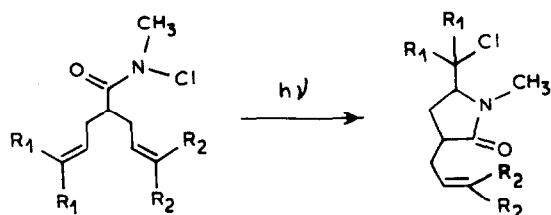
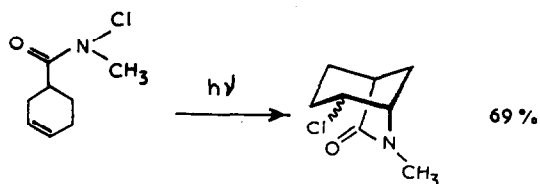
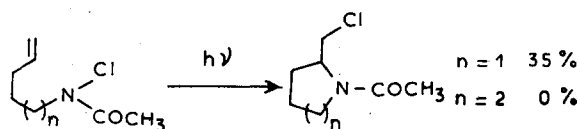


Il est à noter que, dans le cas de la réduction électrochimique du N-chlorouréthane en présence de norbornène, on n'obtient pas d'adduit 1H comme dans le cas de la réaction avec le chlorure chromeux.²² Il est probable que, lors de la réduction électrochimique, le transfert d'un radical chlore sur le radical carboné intermédiaire est plus rapide que sa réduction.

2. Additions intramoléculaires

(a) Addition sur des doubles liaisons

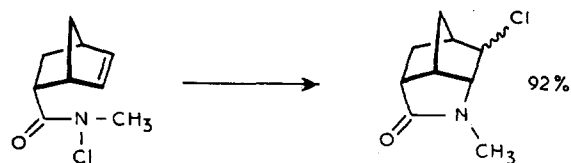
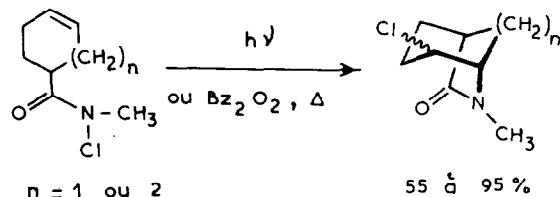
Encore très récemment, on ne connaissait que deux exemples ponctuels de cyclisation intramoléculaire de N-chloro et N-nitroso carboxamides éthyléniques N-alkylés.^{30c,69} La première étude plus détaillée a été décrite récemment par Kuehne *et al.*, qui ont publié des résultats concernant la photolyse de divers N-chloro carboxamides éthyléniques.⁷⁰



- (a) $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$ 15 %
 (b) $R_1 = R_2 = \text{H}$ 11 %
 (c) $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ 25 %

Il est à noter que, comme dans le cas des additions intramoléculaires de radicaux aminium, seule la formation de cycles à 5 chaînons est observée. La formation d'un cycle à 6 chaînons nécessiterait la présence de substituants stabilisants sur le radical et l'existence de contraintes stériques au niveau de la formation du cycle à 5 chaînons.

Plus récemment, Waegell, Lessard *et al.* ont obtenu des résultats intéressants concernant l'addition intramoléculaire de radicaux amidyl N-substitués sur une double liaison. Ces réactions sont réalisées soit photochimiquement, soit par l'emploi de peroxyde de benzoyle. Cette dernière méthode, particulièrement facile à mettre en oeuvre, permet l'obtention de produits d'addition avec de hauts rendements, et ceci malgré la substitution de l'atome d'azote par un groupement méthyle.⁷³

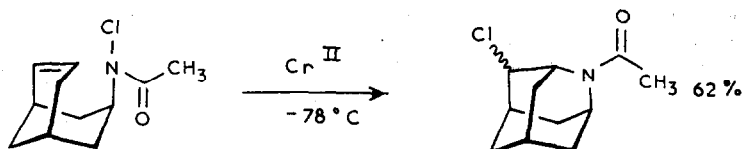
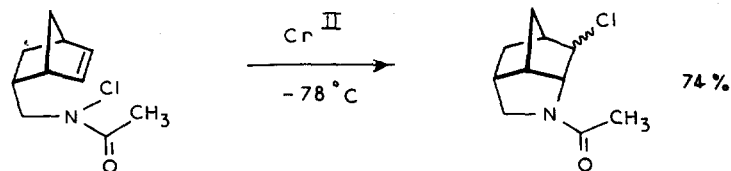


Ces auteurs ont également étudié la compétition entre l'addition du radical amidyl sur une double liaison monosubstituée et trisubstituée. L'explication des résultats obtenus tient à la stabilité des radicaux intermédiaires, puisque seul le produit impliquant la formation intermédiaire d'un radical tertiaire est formé.

Curieusement, traités dans ces mêmes conditions expérimentales, les acétamides de même structure ne conduisent généralement pas aux dérivés de cyclisation attendus.

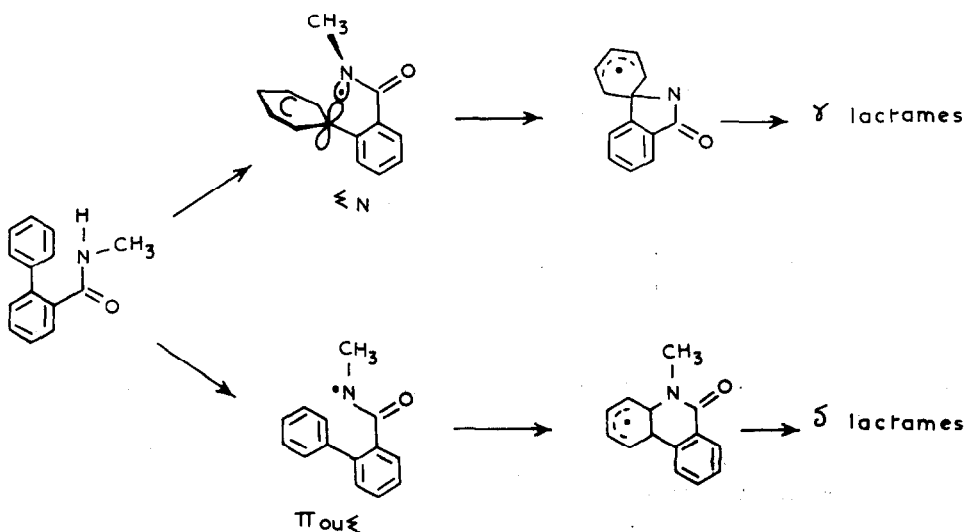
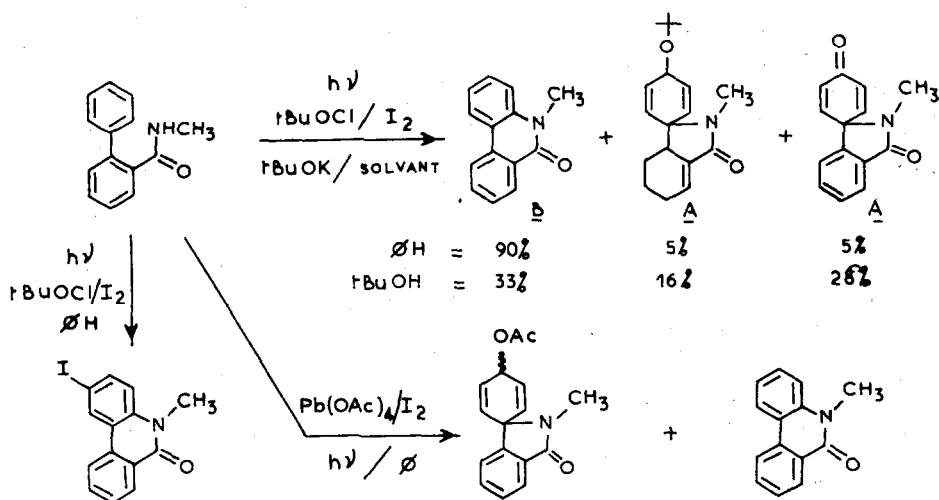
Des résultats similaires sont obtenus si l'on effectue ces cyclisations en présence de sels chromeux.⁷⁴

Cependant, contrairement aux méthodes précédentes ($h\nu$, Bz_2O_2), cette technique permet de réaliser la cyclisation de certains N-chloroacétamides de façon satisfaisante.



(b) *Addition sur des substrats aromatiques*

Forrester *et al.*,^{9a,75} ainsi que Goosen *et al.*,⁷⁶⁻⁷⁸ ont étudié l'addition électrophile intramoléculaire de radicaux amidyl sur des substrats aromatiques. Ces radicaux, formés soit par oxydation directe des amides à l'aide de persulfates,^{9a} soit par l'intermédiaire des N-iodoamides correspondants,⁷⁶⁻⁷⁸ s'additionnent sur les cycles aromatiques et conduisent à des mélanges de phénanthridones et de composés spiranniques.



Selon le site d'addition du radical, il se forme donc de façon intermédiaire deux radicaux carbonés différents qui donnent naissance à des γ ou à des δ lactames. Plus récemment, Goosen *et al.*⁷⁸ ont étudié les contraintes stéréoelectroniques impliquées par ces cyclisations. Leur travail a abouti à la conclusion intéressante que la formation des γ lactames spiranniques du type A devait nécessairement se faire par l'intermédiaire d'un radical de structure Σ_N , les δ lactames du type B pouvant par contre être obtenus par l'intermédiaire d'un radical amidyl Σ ou Π . Une argumentation similaire, conduisant à la même conclusion, a été développée dans l'étude de la cyclisation de certains composés éthyléniques par Waegell *et al.*⁷³

CONCLUSION

Les diverses réactions décrites dans cette revue illustrent le large éventail de possibilités réactionnelles qu'offre la chimie des radicaux amidyl. Grâce à ces intermédiaires à courte durée de vie on peut, nous l'avons vu, fonctionnaliser des atomes de carbone non activés ou encore réaliser des additions d'amides sur des doubles liaisons ou des substrats aromatiques. Le potentiel offert par ces radicaux a encore été augmenté récemment, d'une part par la mise au point de nouvelles méthodes qui permettent de réaliser ces réactions d'addition de façon inter ou intramoléculaire, d'autre part grâce à l'étude détaillée des mécanismes réactionnels correspondants. Ces résultats récents ne manqueront pas de permettre de nouveaux développements dans ce domaine.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹S. Patai, *The Chemistry of Amides*. Wiley-Interscience, New York (1970).
²D. H. R. Barton et A. L. J. Beckwith, *Proc. Chem. Soc.* 335 (1963).
³R. S. Neale, *Synthesis* 1, 1 (1971).
⁴W. C. Danen et F. A. Neugebauer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14, 783 (1975).
⁵W. C. Danen et R. W. Gellert, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 6853 (1972); ⁶W. C. Danen, C. T. West et T. T. Kensler, *Ibid.* 95, 5716 (1973).
⁷T. Koenig, J. A. Hoobler, C. E. Klopfenstein, G. Hedden, F. Sunderman et B. R. Russell, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 4573 (1974).
⁸C. Brown et A. J. Lawson, *Tetrahedron Letters* 191 (1975).
⁹J. S. Tam, R. W. Yip et Y. L. Chow, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 4543 (1974).
¹⁰A. R. Forrester, A. S. Ingram et R. H. Thomson, *J. Chem. Soc. Perkin I* 2847 (1972); ¹¹A. R. Forrester, A. S. Ingram et R. H. Thomson, *Ibid.* 2853 (1972).
¹²C. A. Walling, *Free Radicals in Solution*, p. 48. Wiley-Interscience, New York (1957).
¹³L. P. Kuhn, G. G. Kleinspehn et A. G. Duckworth, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 3858 (1967).
¹⁴H. Lumbroso, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2519 (1963).
¹⁵H. Mashiwagi, D. Nakamura et M. Kubo, *Tetrahedron* 29, 1095 (1965).
¹⁶R. A. Johnson et F. D. Greene, *J. Org. Chem.* 40, 2186 (1975); ¹⁷R. A. Johnson et F. D. Greene, *Ibid.* 40, 2192 (1975).
¹⁸O. E. Edwards, J. M. Paton, M. H. Benn, R. E. Mitchell, C. Watanatada et K. N. Vohra, *Can. J. Chem.* 49, 1648 (1971).
¹⁹A. L. J. Beckwith et J. E. Goodrich, *Aust. J. Chem.* 18, 747 (1965).
²⁰J. Lessard et J. M. Paton, *Tetrahedron Letters* 4883 (1970).
²¹H. Lessard, H. Driguez et J. P. Vermes, *Tetrahedron Letters* 4887 (1970).
²²H. Driguez, J. M. Paton et J. Lessard, *Can. J. Chem.* 55, 700 (1977); ²³H. Driguez et J. Lessard, *Ibid.* 55, 720 (1977).
²⁴H. Driguez, Ph.D. Thesis, Université de Sherbrooke, Canada (1971).
²⁵T. A. Fooglia et D. Swern, *J. Org. Chem.* 31, 3625 (1966); ²⁶*Ibid.* 33, 766 (1968); ²⁷K. Schrage, *Tetrahedron* 23, 3033 et 3039 (1969).
²⁸D. Berube, J. Caza, F. Kimmerle et J. Lessard, *Can. J. Chem.* 53, 3060 (1975).
²⁹E. Hedaya, R. L. Hinman, V. Schomaker, S. Theodoropoulos et L. M. Kyle, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 4875 (1967).
³⁰N. Cyr et W. C. Lin, *J. Chem. Phys.* 50, 3071 (1969).
³¹P. W. Lau et W. C. Lin, *J. Chem. Phys.* 51, 5139 (1969).
³²B. Danieli, P. Manitto et G. Russo, *Chem. Ind.* 203 (1971).
³³P. Smith et P. B. Wood, *Can. J. Chem.* 44, 3085 (1966).
³⁴H. N. Shields, P. J. Hamrick et W. Redwine, *J. Chem. Phys.* 46, 2510 (1967).
³⁵H. Bower, J. McRae et M. C. R. Symons, *J. Chem. Soc. (A)* 2400 (1971).
³⁶P. Tordo, E. Flesia et J. M. Surzur, *Tetrahedron Letters* 183 (1972); ³⁷P. Tordo, E. Flesia, G. Labrot et J. M. Surzur, *Ibid.* 1413 (1972); ³⁸E. Flesia, A. Croatto, P. Tordo et J. M. Surzur, *Ibid.* 535 (1972).
³⁹T. Koenig, J. A. Hoobler et W. R. Mabey, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 2514 (1972).
⁴⁰N. C. Baird et H. B. Kaptal, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 7532 (1976).
⁴¹R. O. C. Norman et B. C. Gilbert, *J. Phys. Chem.* 71, 14 (1967).
⁴²M. E. Wolff, *Chem. Rev.* 63, 55 (1963).
⁴³V. B. Koutecky, J. Koutecky et L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 842 (1977); et références citées.
⁴⁴J. Y. Nedelec, M. Gruselle, A. Triki et D. Lefort, *Tetrahedron* 33, 39 (1977); et références citées.
⁴⁵T. C. Joseph, J. N. S. Tam, M. Kitadani et Y. L. Chow, *Can. J. Chem.* 54, 3517 (1976).
⁴⁶R. S. Neale, N. L. Marcus et R. G. Schepers, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 3051 (1966).
⁴⁷H. E. Zaugg, R. J. Michaels, A. D. Schaefer, A. M. Wenthe et W. H. Washburn, *Tetrahedron* 22, 1257 (1966).
⁴⁸M. Benn et K. N. Vohra, *Can. J. Chem.* 54, 136 (1976).
⁴⁹Y. L. Chow et T. C. Joseph, *Chem. Commun.* 490 (1969).
⁵⁰R. A. Cormier, W. L. Schreiber et W. C. Agosta, *Chem. Commun.* 729 (1972); ⁵¹L. R. C. Barclay, D. Griller et K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 3011 (1974).
⁵²S. Patai, *The Chemistry of Amides*, pp. 263, 776. Wiley-Interscience, New York (1970).
⁵³C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc.* 255 (1969).
⁵⁴Y. L. Chow, J. N. S. Tam et A. C. H. Lee, *Can. J. Chem.* 47, 2441 (1969).
⁵⁵J. E. Baldwin, D. H. R. Barton, I. Dainis et J. L. C. Pereira, *J. Chem. Soc. (C)* 2283 (1968).
⁵⁶W. Carruthers, *Some Modern Methods of Organic Synthesis*, p. 196. Cambridge University Press (1971).
⁵⁷Y. L. Chow et A. C. H. Lee, *Chem. & Ind.* 827 (1967); ⁵⁸Y. L. Chow et A. C. H. Lee, *Can. J. Chem.* 45, 311 (1967).
⁵⁹J. N. S. Tam, T. Mojselsky, K. Hanaya et Y. L. Chow, *Tetrahedron* 31, 1123 (1975).
⁶⁰O. E. Edwards et R. S. Rosich, *Can. J. Chem.* 45, 1287 (1967).
⁶¹D. H. R. Barton, J. M. Beaton, L. E. Geller et M. M. Pechet, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 4076 (1961).
⁶²C. V. Smith et W. E. Billups, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 4307 (1974).
⁶³J. Spanswick et K. U. Ingold, *Can. J. Chem.* 48, 546 (1970).
⁶⁴J. Adam, P. A. Gosselain et P. Goldfinger, *Nature* 171, 704 (1953).
⁶⁵W. A. Thaler, *Methods Free Radical Chem.* 2, 1 (1969).
⁶⁶G. F. Bloomfield, *J. Chem. Soc.* 114 (1944).
⁶⁷C. Djerassi, *Chem. Rev.* 43, 271 (1948).
⁶⁸R. Filler, *Chem. Rev.* 63, 21 (1963).
⁶⁹D. Touchard et J. Lessard, *Tetrahedron Letters* 4425 (1971).
⁷⁰D. Touchard et J. Lessard, *Tetrahedron Letters* 3827 (1973).
⁷¹C. Walling, A. L. Rieger et D. D. Tanner, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3129 (1963).
⁷²M. C. Ford, L. J. Hunt et W. A. Waters, *J. Chem. Soc.* 3529 (1953).
⁷³C. C. Beard, J. R. B. Boocock et W. J. Hickinbottom, *J. Chem. Soc.* 520 (1960).
⁷⁴J. D. Park, H. J. Gerjovich, W. R. Lycan et J. R. Lacher, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 2189 (1952).

- ⁶⁵S. Wolfe et D. V. C. Awang, *Can. J. Chem.* **49**, 1384 (1971).
- ⁶⁶K. N. Ayad, C. C. Beard, R. F. Garwood et W. J. Hickinbottom, *J. Chem. Soc.* 2891 (1957).
- ⁶⁷D. Touchard, Ph.D. Thesis, Université de Sherbrooke, Canada (1974).
- ⁶⁸T. A. Foglia et D. Swern, *J. Org. Chem.* **32**, 75 (1967).
- ⁶⁹Y. L. Chow et R. A. Perry, *Tetrahedron Letters* 531 (1972).
- ⁷⁰M. E. Kuehne et D. A. Horne, *J. Org. Chem.* **40**, 1287 (1975).
- ⁷¹M. Julia et M. Maumy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2415 (1969).
- ⁷²M. Julia, *Acc. Chem. Research* **4**, 386 (1971).
- ⁷³P. Mackiewicz, R. Furstoss, B. Waegell, R. Cote et J. Lessard, *J. Org. Chem.* (1978); sous presse.
- ⁷⁴R. Cote, J. Lessard, P. Mackiewicz, R. Furstoss et B. Waegell, *J. Org. Chem.* (1978); sous presse.
- ⁷⁵A. R. Forrester, In *MTP International Review of Science, Organic Chemistry Series Two* (Edité par W. A. Waters), Vol. 10, Free Radicals. Butterworths, London (1975).
- ⁷⁶S. A. Glover, A. Goosen et H. A. H. Laue, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1647 (1973).
- ⁷⁷S. A. Glover et A. Goosen, *J. Chem. Soc. Perkin I* 2353 (1974).
- ⁷⁸S. A. Glover et A. Goosen, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1348 (1977).
- ⁷⁹H. Drigues, J. P. Vermes et J. Lessard, *Can. J. Chem.* **56**, 119 (1978).