

Jacques Fossey ¹
Janine Sorba ¹
Daniel Lefort ²

Comment montrer qu'une réaction est radicalaire

Le problème se pose souvent, en chimie organique, de savoir si un processus est radicalaire ou non. Pour un bon nombre de réactions, la réponse positive a été fournie depuis longtemps mais, face à toute la panoplie des transformations moléculaires qui se présentent au chimiste organicien ou au biochimiste, la question reste d'actualité. A titre d'exemple, citons la formation des réactifs de Grignard, la réduction des halogénures par les métaux ou encore les isomérisations catalysées par le coenzyme B12.

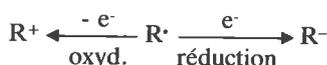
L'observation directe d'un radical libre, espèce ayant un électron non apparié, par des méthodes physiques telles que la RPE, la polarisation nucléaire induite chimiquement (PANIC)... apporte de précieux renseignements sur la structure et les réactions éventuelles des radicaux. Sans minimiser l'importance de ces méthodes, nous consacrerons cet article à l'examen d'un certain nombre de réactions chimiques qui sont caractéristiques des radicaux libres et qui peuvent, de ce fait, être utilisées comme preuve du caractère radicalaire du ou des intermédiaires intervenant au cours d'une réaction.

Selon que les radicaux sont "persistants" ou "fugaces" [1], c'est-à-dire que leur durée de vie est supérieure ou inférieure à 10^{-3} s environ, leur mise en évidence n'a pas le même degré de difficulté. Pour les radicaux fugaces, en particulier, on devra faire appel à des réactions rapides. Dans cette optique et dans la mesure de nos connaissances actuelles, les constantes de vitesse absolue des réactions décrites seront données.

En principe, la méthodologie est simple : au milieu réactionnel, on ajoute un composé organique susceptible de donner avec un radical une réaction rapide et caractéristique, d'où le nom de "piège à radicaux". On observera le ou les produits formés et les modifications de vitesse de la réaction. La difficulté est, bien entendu, d'éviter une confusion avec un processus ionique possible.

Les radicaux libres ont des caractéristiques réactionnelles très différentes de celles des espèces ioniques. Les effets liés à la polarisation des liaisons, si classiques dans les réactions de substitution nucléophile par exemple, sont absents dans les réactions de substitution homolytique. Les effets de solvatation très importants en chimie ionique le sont beaucoup moins en chimie radicalaire. En revanche, les réactions de couplage, interdites entre deux espèces chargées positivement et négativement, sont très exothermiques (formation d'une liaison) et courantes entre radicaux.

Un radical libre occupe une situation redox intermédiaire entre un cation et un anion :



Il se montre *électrophile* quand il a tendance à capter un électron (réduction) et *nucléophile* dans l'autre cas (oxydation). Cette distinction peut s'expliquer en termes d'interaction entre les orbitales frontières. Quand celle-ci est forte entre l'orbitale simplement occupée (SO) du radical et l'orbitale la plus basse vacante (BV) du substrat, le radical a un caractère nucléophile. Si au contraire l'interaction est forte entre la SO et l'orbitale la plus haute occupée (HO) du substrat, le radical a un caractère électrophile. La philicité d'un radical est une caractéristique cinétique, fonction des niveaux d'énergies relatifs des SO, BV et HO. En clair, un même radical peut donc être électrophile avec un substrat et nucléophile avec un autre.

Les réactions permettant de détecter la présence de radicaux libres peuvent se classer en quatre familles :

- transfert d'hydrogène ou d'halogène,
- couplage,
- isomérisation ou réarrangement,
- réaction d'addition.

Avant d'examiner les cas précis de chacune de ces familles, quelques principes fondamentaux des réactions radicalaires doivent être rappelés.

I - Principes fondamentaux des réactions radicalaires

La réactivité d'un radical lors d'une réaction est mesurée par la constante de vitesse de cette réaction. A la suite d'une étude en fonction de la température, on obtient l'énergie d'activation E_a et le facteur préexponentiel A qui sont aussi des mesures de la réactivité du radical.

Ces caractéristiques d'une réaction radicalaire sont également reliées à l'enthalpie de la réaction, à des facteurs stériques ou entropiques et à des effets polaires.

Facteurs enthalpiques

Pour décrire l'influence de l'enthalpie de la réaction, nous pren-

¹ Laboratoire des mécanismes réactionnels, DCMR, École Polytechnique, 91128 Palaiseau.

² Laboratoire d'électrochimie, catalyse et synthèse organique, CNRS, 2, rue Henri Dunant, 94320 Thiais.

drons comme exemple la réaction de transfert d'hydrogène appelée usuellement substitution homolytique d'ordre 2 (schéma 1).

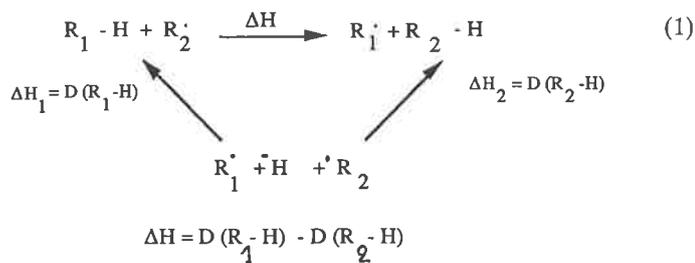


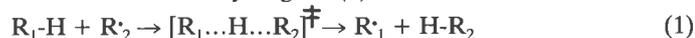
Schéma 1.

Cette réaction est l'une des plus courantes des radicaux libres. Dans les années trente Evans et Polanyi [2, 3] ont montré que l'énergie d'activation de la réaction est corrélée avec l'enthalpie de la réaction : plus elle est favorable, plus E_a est faible. Comme l'enthalpie de la réaction est égale à la différence entre l'énergie de la liaison rompue et l'énergie de la liaison formée (cf. schéma 1), tout facteur énergétique qui affaiblit la liaison rompue et renforce la liaison formée abaisse l'énergie d'activation de la réaction.

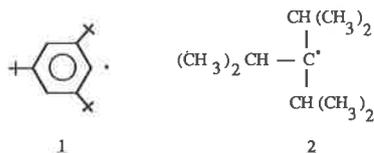
Il en découle que les radicaux $R\cdot$ dont la liaison R-H est forte sont très réactifs et que ceux dont la liaison est faible se forment facilement. On admet, généralement, que plus la liaison R-H est forte moins le radical est stable et vice versa. La stabilité d'un radical augmente avec l'hyperconjugaison (un radical tertiaire est plus stable qu'un radical secondaire lui-même plus stable qu'un radical primaire), la conjugaison avec une double liaison (radicaux allylique et benzylique) ou un doublet libre. Ainsi, les radicaux phényle et alcoyle sont très réactifs alors que les radicaux allylique ou benzylique le sont beaucoup moins ; ces derniers se forment donc plus facilement que les premiers par transfert d'hydrogène. Toutefois on connaît des exemples contraires à cette règle réactivité-stabilité à cause d'effets particuliers.

Facteurs stériques

Étant donné la structure colinéaire de l'état de transition, les effets stériques sont généralement peu importants dans les réactions de transfert d'hydrogène (1).



Toutefois, quand l'encombrement stérique est très important autour du centre radicalaire, la réactivité diminue beaucoup : c'est le cas, par exemple, des radicaux tri-tert-butyl-2,4,6 phényle 1 et tri-isopropyle 2 :



qui sont très peu réactifs (persistants) comparés aux radicaux phényle et alkyle primaires.

Facteurs polaires

L'énergie de l'état de transition d'une réaction radicalaire sera d'autant plus faible que le transfert de charge du radical vers le substrat, ou inversement du substrat vers le radical, sera plus important [3-6]. La réaction est donc favorisée si le radical attaquant est électrophile (ou nucléophile) et le radical formé nucléophile (ou électrophile). Ainsi le radical $tBuO\cdot$, électrophile, arrache l'atome d'hydrogène 20 fois plus rapidement au cyclohexane qu'à l'acétonitrile bien que les deux réactions aient la

même exothermicité (environ 10 kcal/mole) [7], mais le radical formé est nucléophile dans le premier cas et électrophile dans le second (schéma 2).

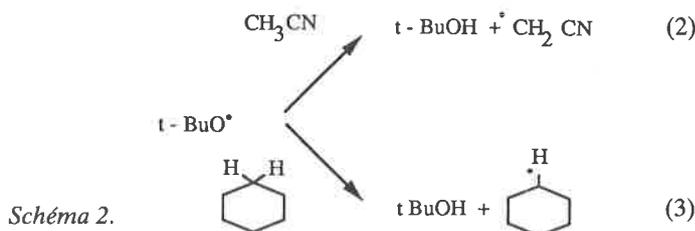


Schéma 2.

Les effets polaires sont à l'origine de régiosélectivités différentes selon la nature du radical. Ainsi un radical neutre ou légèrement nucléophile comme $CH_3\cdot$ arrache préférentiellement les H en α du carbonyle d'un ester alors que $CH_3O\cdot$, radical électrophile, arrache les H en α de l'oxygène [3, 8] (schéma 3).

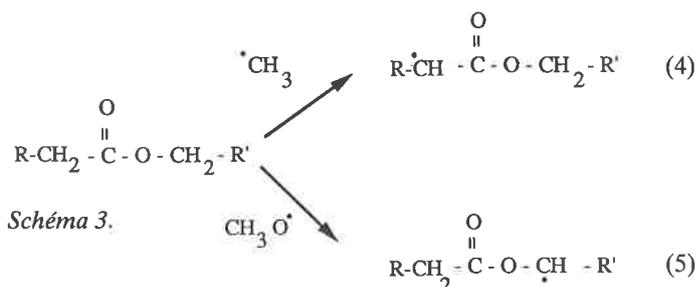


Schéma 3.

II - Réactions de transfert d'hydrogène

La réaction de transfert d'hydrogène :



est générale pour les radicaux libres. C'est d'ailleurs une de leurs caractéristiques que de réagir même avec des liaisons C-H non activées.

Toutefois, pour réaliser le piégeage d'un radical $R\cdot$, il faut disposer d'une réaction de faible énergie d'activation et de constante de vitesse élevée (voir tableau I). Compte tenu de ce que nous avons écrit précédemment, un bon donneur d'hydrogène répondant à cet objectif est un composé dont la liaison $\Sigma - H$ est de faible énergie. Nous remarquerons, au passage, que bon nombre de solvants utilisés en chimie organique tels que le cyclohexane, THF, DMF, HMPT, éthanol, etc. peuvent jouer le rôle de donneur d'hydrogène, avec plus ou moins d'efficacité il est vrai. De ce point de vue, le benzène est inerte.

La preuve d'existence du radical $R\cdot$ consiste alors à identifier RH.

Dans certains cas, le radical fourni $\Sigma\cdot$, stable et peu réactif (propriété corrélative de la faible énergie de $\Sigma - H$) n'a pas d'autre possibilité que de réagir avec lui-même pour donner un dimère, $2 \Sigma\cdot \rightarrow \Sigma - \Sigma$ (6)

processus dont l'énergie d'activation est nulle ou très faible dans la plupart des cas.

La présence conjointe de RH et de $\Sigma - \Sigma$ constitue une des meilleures preuves du caractère radicalaire de la réaction.

De plus, un bon donneur $\Sigma - H$ conduisant à un radical stable $\Sigma\cdot$ joue un rôle inhibiteur quand la réaction est en chaîne (voir paragraphe VII).

Nous donnerons quelques exemples de donneurs d'hydrogène parmi les plus utilisés comme pièges à radicaux.

TABLEAU I. - Constantes de vitesse de réactions d'arrachement de H.

R· + H-S $\xrightarrow{k_{arr.}}$ RH + S·				
Donneur H-S	Radical R·	E _a kcal/mol	k _{arr.} (25 °C) M ⁻¹ s ⁻¹	Ref.
Bu ₃ SnH	Primaire	3,7	2,4 × 10 ⁶	[80]
	Secondaire	3,47	1,5 × 10 ⁶	[80]
	Tertiaire	2,95	1,8 × 10 ⁶	[80]
	Cyclohexyle	3,97	2,1 × 10 ⁶	[80]
	Benzilyque	5,6	3,6 × 10 ⁴	[80]
Bu ₃ GeH	Primaire	4,7	1 × 10 ⁵	[11]
	Secondaire	5,52	0,18 × 10 ⁵	[11]
Et ₃ SiH	Primaire		7 × 10 ³	[81]
	Tertiaire		3 × 10 ³	[81]
(c.C ₃ H ₁₁) ₂ PH	Primaire		1 × 10 ⁶	[81]
	Benzilyque	6,3	2,5 × 10 ³	[80]
Cyclohexadiène-1,4	Primaire		4,8 × 10 ⁵	[81, 17]
	Benzilyque ou allylique		< 10 ²	[17]
PhSH	Primaire	1,8	9,2 × 10 ⁷	[9]
	Secondaire	1,7	1,05 × 10 ⁸	[9]
	Tertiaire	1,5	1,5 × 10 ⁸	[9]
	Benzilyque	3,8	3 × 10 ⁵	[82]
THF	Primaire		6 × 10 ³	[81]
	Tertiaire		2 × 10 ³	[81]

II-1 - Phénols, thiols et thiophénols

Compte tenu des énergies de dissociation des liaisons O-H et S-H :

	PhO-H	RS-H	PhS-H
Énergie de dissociation (k _{cal} /mole)	↑	↑	↑
	88	85	75

on peut prévoir que le thiophénol est le meilleur piège à radicaux des trois. Effectivement, les constantes de vitesse de transfert d'hydrogène pour des radicaux primaires, secondaires ou tertiaires sont de l'ordre de 10⁷ à 10⁸ M⁻¹s⁻¹ [9], alors qu'avec un thiol RSH elles sont environ 10 à 100 fois inférieures.

II-2 - Hydrures métalliques

Les hydrures de trialkyl silicium, germanium et étain constituent une gamme très intéressante de donneurs d'hydrogène. Du fait de la différence entre les énergies de dissociation de la liaison M-H [10] :

	R ₃ Sn-H	R ₃ Ge-H	R ₃ Si-H
Énergie de dissociation (k _{cal} /mole)	↑	↑	↑
	74	82	90

la réactivité d'un radical carboné suit la séquence (voir constantes de vitesse, tableaux I à III) :



TABLEAU II. - Constantes de vitesse de réactions d'arrachement de H par les radicaux phényle et t-butoxyle.

Radical R·	Donneur H	k _{arr.} (25 °C) M ⁻¹ s ⁻¹	Réf.
Phényle (C ₆ H ₅)	THF	4,8 × 10 ⁶	[83]
	Bu ₃ GeH	2,6 × 10 ⁸	[84]
	Bu ₃ SnH	5,9 × 10 ⁸	[84]
	PhSH	1,9 × 10 ⁹	[24]
t-Butoxyle (t-BuO·)	Et ₃ SiH	5,7 × 10 ⁶	[85]
	THF	8,3 × 10 ⁶	[86]
	Cyclohexadiène-1,4	5,4 × 10 ⁷	[86]

TABLEAU III. - Constantes de vitesse d'addition de radicaux sur des oléfines.

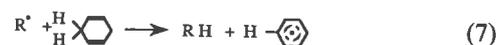
R· + $\begin{array}{c} \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \end{array} \xrightarrow{k_{add.}} \begin{array}{c} \quad \\ \text{R}-\text{C}-\text{C} \cdot \\ \quad \end{array}$			
Radical	Oléfine	k _{add.} M _S ⁻¹ - 25 °C	Réf.
R-CH ₂ (primaire) id.	CH ₂ =CH-CO ₂ Me	0,6 × 10 ⁵	[87]
	CH ₂ =CH-CN styrene	5,9 × 10 ⁵ 9,3 × 10 ⁴	[88] [88]
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}-\text{H} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array}$	CH ₂ =CH-CN	4,3 × 10 ⁶	[89-90]
Cyclohexyle t.BuO·	CH ₂ =CH-CO ₂ Me	1 × 10 ⁶	[91]
	Norbornène	1,09 × 10 ⁶	[92]

L'hydrure de tributylétain est environ 20 fois plus réactif que l'hydrure de tributylgermane pour un radical primaire et 80 fois pour un radical secondaire [11-15].

Les composés de l'étain ayant l'inconvénient d'être toxiques, on peut éventuellement les remplacer par le (triméthylsilyl) silane (Me₃Si)₃SiH dont l'énergie de dissociation de la liaison Si-H est à peu près la même que celle de Bu₃Sn-H [16].

II-3 - Cyclohexadiène-1,4

Les deux doubles liaisons du cyclohexadiène-1,4 confèrent à la liaison allylique C-H une énergie de dissociation faible (74 k cal/mol) [17] ; un radical réagit par transfert d'hydrogène plutôt que par addition sur une double liaison :



Le radical cyclohexadiényle, peu réactif, réagit avec un autre radical pour donner du benzène :



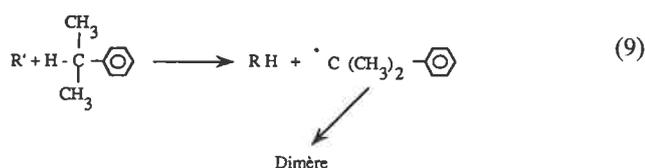
Pour chaque molécule de RH formée, on trouve 1/2 mole de C₆H₆ [18].

II-4 - Dicyclohexylphosphine

Les phosphines en général ont une liaison P-H de faible énergie, environ 77 k cal/mole ; parmi celles-ci, la dicyclohexylphosphine est couramment utilisée et se montre un meilleur piège que le cyclohexadiène-1,4 [19]. Toutefois son pK, de 38 environ, est suffisamment faible pour en faire un donneur de proton avec les carbanions simples ; ceux-ci peuvent être piégés par la t-butylamine qui ne réagit pas avec les radicaux libres [20].

II-5 - Cumène

Le cumène, dont la liaison C-H benzylique tertiaire est faible (79 k cal/mole), réagit facilement avec les radicaux carbonés non stabilisés ; le radical benzylique obtenu, très stable, conduit au dimère que l'on identifie aisément [21].



III - Transfert d'halogène

Un radical peut être identifié sous forme de dérivé halogéné résultant d'une réaction de transfert :



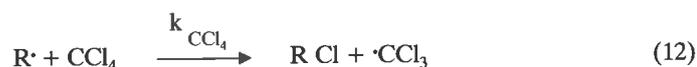
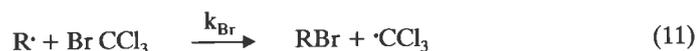
Comme dans le cas du piégeage par transfert d'H, il faut choisir un agent X-Σ qui permette une réaction rapide.

A l'exclusion du fluor qui, pour des raisons enthalpiques, n'est pas transféré, la constante de vitesse k_x varie beaucoup avec la nature de l'halogène et suit la séquence :

$$k_{\Sigma I} > k_{\Sigma Br} > k_{\Sigma Cl}$$

L'iode et les composés iodés sont de très bons agents de transfert. Quand $R' = n$ -octyle et $\Sigma =$ aliphatique ou cycloaliphatique, k_x est environ 10^6 , 10^3 et $10^2 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ respectivement pour $X = \text{I}, \text{Br}$ et Cl [22]. Les composés iodés permettent ainsi de piéger très efficacement les radicaux libres intermédiaires au cours d'une réaction [23].

Pour piéger les radicaux par transfert de Br ou de Cl, on utilise BrCCl_3 et CCl_4 qui se montrent plus réactifs que les halogénures d'alkyle :



Avec CCl_4 , les valeurs de k_{Cl} sont de l'ordre de 10^4 à $10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ pour un radical tertiaire ou primaire et de $10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ pour un radical très réactif tel que le phényle [24-26].

Le bromotrichlorométhane est encore un meilleur agent de transfert ; le rapport $k_{\text{Br}}/k_{\text{Cl}}$, fonction de la structure du radical, passe de 150 à 700 et à 1 700 respectivement pour un radical phényle, octyle et benzyle [27]. Dans cet exemple, le radical le moins réactif se montre effectivement le plus sélectif.

Dans chaque cas, BrCCl_3 ou CCl_4 , on obtient un radical $\cdot \text{CCl}_3$ peu réactif qui donne le dimère C_2Cl_6 comme dans l'exemple du cumène cité plus haut.

L'identification de $R'Br$ ou de $R'Cl$ et de C_2Cl_6 constitue une preuve quasi irréfutable du caractère radicalaire de la réaction.

IV - Couplage avec un radical stable

Le piégeage d'un radical peut être effectué par couplage avec un autre radical :

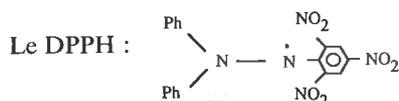


Cette réaction inverse de la rupture homolytique, très exothermique, a une énergie d'activation nulle ou très faible. La constante de vitesse est de l'ordre de $10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. En général les radicaux produits au cours d'une réaction ont une concentration très faible ; l'addition d'un radical stable, composé que l'on peut ajouter au milieu réactionnel en quantité connue, permet de piéger le premier radical de façon quantitative compte tenu de la constante de vitesse élevée.

La présence d'un radical est détectée par l'identification du dimère $R'R''$ ou par l'action sur la vitesse quand il s'agit d'un mécanisme en chaîne.

De nombreux radicaux stables peuvent être utilisés dans cette perspective [28] ; nous donnerons, ici, seulement quelques exemples.

IV-1 - Diphenyl picrylhydrazyle (DPPH)

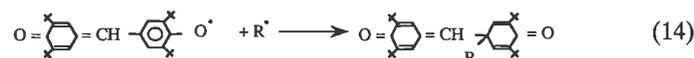


est un composé cristallisé, violet, que l'on peut conserver plusieurs mois à l'abri de la lumière. C'est sans doute le radical stable le plus anciennement connu et utilisé comme piège, en particulier dans les processus radiolytiques ou de polymérisation.

Le site de fixation d'un radical R' piégé varie avec la nature de celui-ci, soit sur -N- soit sur le phényle [28]. La disparition du DPPH est suivie par spectrophotométrie UV (525 nm), le produit de couplage étant légèrement jaune en solution. On peut ainsi déterminer la vitesse d'apparition des radicaux R' . Toutefois, le DPPH est difficilement utilisable en présence de composés peroxydiques [29].

IV-2 - Galvinoxyle

Ce radical, dont la stabilité est due, comme pour le DPPH, au phénomène de délocalisation de l'électron célibataire, est un excellent piège à radicaux aussi bien alkyle qu'alkoxy ou alkylperoxy, le couplage ayant lieu en général sur l'atome de carbone [28, 30-31] :



Galvinoxyle

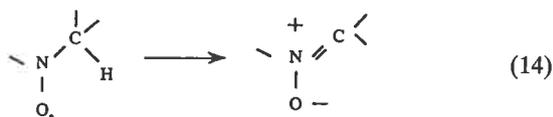
Comme dans le cas du DPPH, la disparition du galvinoxyle est suivie par spectrophotométrie UV.

IV-3 - Radicaux nitroxyle

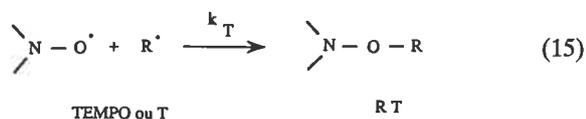
Certains radicaux nitroxyle stables, tels que le tétraméthyl-2,2,6,6-pipéridine-N-oxyle (TEMPO) ou le tétraméthyl-1,1,3,3-isoinoline oxyle-2 (T) sont utilisés comme pièges à radicaux :



Leur stabilité est due à la protection stérique et à l'absence d'H en α qui évite la transformation en nitroène [28] :



La constante de vitesse k_T de la réaction :



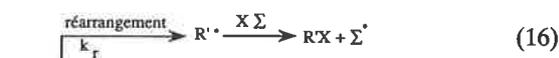
est d'environ de $1,2 \times 10^9$, 8×10^9 et $5 \times 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ respectivement pour des radicaux carbonés primaires, tertiaires ou benzyliques primaires, aussi bien pour TEMPO [32] que pour T [33]. Des constantes de vitesse aussi élevées permettent d'effectuer des piégeages de façon quantitative.

Les alkoxyamines RT obtenues peuvent être isolées et identifiées. Étant donné la faiblesse d'une liaison O-O, les radicaux nitroxy ne donnent pas de produits de couplage avec les radicaux centrés sur l'oxygène.

V - Réactions de réarrangement

Nous entendons par réarrangement, ou isomérisation, tout processus monomoléculaire de transformation d'un radical en un autre radical par rupture et formation concomitantes de liaison σ ou π , c'est-à-dire : transfert intramoléculaire d'atomes ou de groupe d'atomes, ouverture de cycle et cyclisation.

Comme dans le cas des additions (paragraphe VI), il est nécessaire de terminer la réaction en utilisant un agent de transfert d'hydrogène ou d'halogène $X\Sigma$. On est alors confronté au problème compétitif :



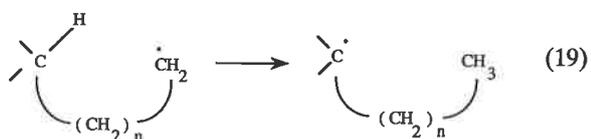
En admettant que les radicaux R^\bullet et R'^\bullet ne donnent pas d'autres réactions, on peut écrire :

$$\frac{|R'_x|}{|R_x|} = \frac{k_r |R'|}{k_x |R||X\Sigma|} = \frac{k_r}{k_x} \frac{1}{|X\Sigma|} \quad (18)$$

le choix de $X\Sigma$ (voir paragraphe II et III) est fonction de k_r et de k_x dont beaucoup de valeurs sont connues.

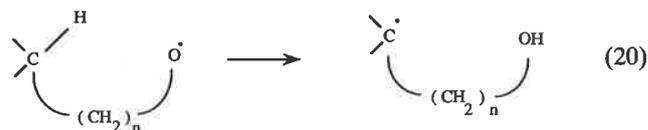
V-1 - Transfert intramoléculaire d'atomes

Les migrations d'atome d'hydrogène de carbone à carbone :



sont très régiosélectives à la différence des transferts d'hydrure par les carbocations. Dans le cas des chaînes aliphatiques saturées, les transferts observés entre radical primaire et H secondaire sont essentiellement 1,5 ($n = 3$) et 1,6 ($n = 4$) ; le rapport

$k_{1,5}/k_{1,6}$ est égal à 3,3 [34]. Avec les radicaux alkoxy :



on observe une meilleure régiosélectivité avec un rapport $k_{1,5}/k_{1,6} = 10$ [35]. Pour chaque type de radicaux, les énergies d'activation des transferts 1,5 et 1,6 sont égales et la différence entre $k_{1,5}/k_{1,6}$ vient du facteur entropique.

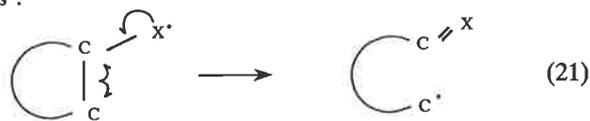
La nature de H (sec., tert., allylique ou benzylique) a évidemment une influence sur la constante de vitesse de transfert intramoléculaire. Dans le cas de la réaction (19), la présence d'un phényle en position 6 dans la chaîne aliphatique rend le transfert 1,6 majoritaire par rapport au transfert 1,5 [36].

Rappelons, enfin, la réaction bien connue de Hoffmann-Löffler-Freytag où un radical aminyle protoné effectue sélectivement un transfert intramoléculaire 1,5 d'hydrogène [2].

Au contraire, quand il s'agit d'atomes de Br ou de Cl, au lieu d'hydrogène, le transfert 1,2 est très nettement favorisé [37, 38].

V-2 - Réactions d'ouverture de cycle

Les réactions d'ouverture de cycle par un processus de β -fragmentation sont caractéristiques des radicaux libres et très courantes :



Les exemples donnés dans le tableau IV méritent quelques commentaires. En raison des différences de tension, l'ouverture d'un

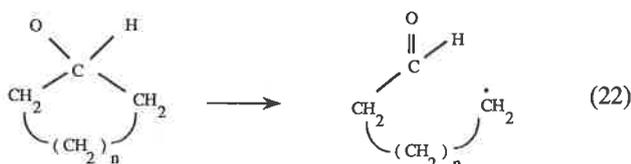
TABLEAU IV. - Réactions d'ouverture de cycle.

	Radical initial	Radical final	k $^{25^\circ\text{C}}$ $^{\text{s}^{-1}}$	Réf.
1			1×10^8	[93-94]
2			$2,5 \times 10^7$	[95]
3			$> 10^5$	[39-96]
4			?	[39-96]
5			$4,7 \times 10^3$	[97]
6			$8,7 \times 10^5$	[97]
7			5×10^5	[98]
8			?	[40]
9			$4,7 \times 10^8$ (80 °C)	[43]
10			$1,1 \times 10^7$ (80 °C)	[43]

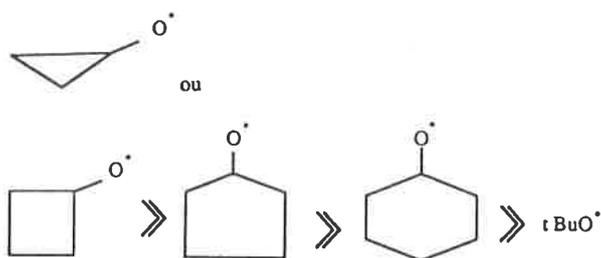
cyclopropane est beaucoup plus rapide que celle d'un cyclobutane. La stabilisation du radical "ouvert" joue un rôle sur la vitesse de réaction (lignes 5 et 6). La régiosélectivité d'ouverture des époxydes dépend de la nature des substituants et on obtient un radical soit carboné, soit alcoyle (lignes 3 et 4) ; une telle réaction ne semble pas pouvoir se faire par un carbanion [39].

Le β -pinène est un bon piège à radicaux dont l'addition donne un radical "pinanique" qui conduit à un autre radical par ouverture du cycle à 4 carbones (ligne 8). Une réaction de transfert très rapide est nécessaire si on veut conserver la structure du radical bicyclique de départ [40].

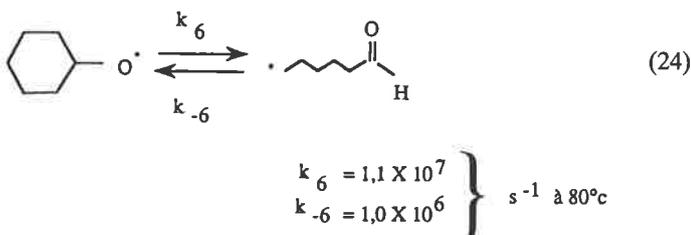
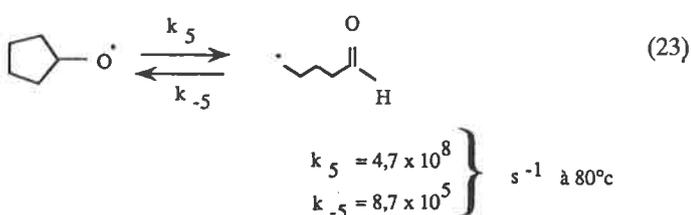
Les radicaux cycloalkyloxy se subissent avec plus ou moins de facilité la réaction de β -fragmentation selon la taille du cycle :



Ce processus est exothermique quand $n = 0, 1, 2$ ou 4 , mais endothermique pour $n = 3$ et la séquence de vitesse d'ouverture est [41].

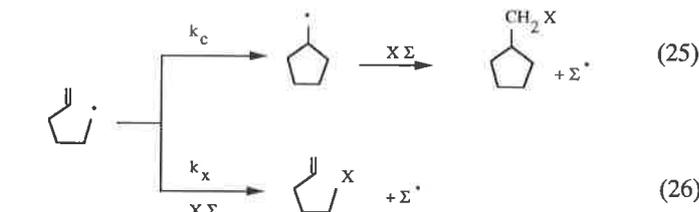


De façon plus précise, il a été montré que les réactions de β -fragmentation des radicaux cyclopentyl-oxyle et cyclohexyl-oxyle sont réversibles et les constantes de vitesse ont été déterminées [42, 43] :



V-3 - Réactions de cyclisation

Étant donné leur intérêt en synthèse, les réactions de cyclisation radicalaire ont été particulièrement étudiées [37, 44]. Le modèle le plus utilisé a été certainement celui du radical hexen-5 yle-1 qui donne lieu à un système compétitif et pour lequel la valeur de k_c a été déterminée avec précision par plusieurs méthodes [45] :



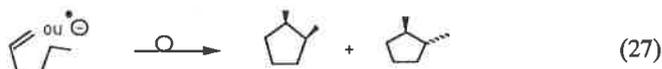
Ce modèle a été exploité dans une double perspective :

- obtenir des informations quantitatives sur une réaction dont on sait déjà qu'elle est radicalaire en utilisant le système compétitif du type (25) + (26) ;

- apporter la preuve de l'existence d'un radical libre intermédiaire par l'identification du composé cyclopentanique. La validité de cette preuve par cyclisation n'est pas toujours sans ambiguïté, en particulier lors de la réaction des halogénures organiques avec des nucléophiles pour établir si l'on a un mécanisme S_N2 ou par transfert monoélectronique. Deux excellents articles ont fait le point sur ce problème [46, 47].

Dans l'hypothèse d'un intermédiaire ionique au lieu de radicalaire, on sait que les carbocations et les carbanions donnent respectivement des cycles à 6 [37] et à 5 chaînons [48]. Dans ce dernier cas, il peut donc y avoir ambiguïté. Toutefois les réactions par carbanion présentent des différences notables qui permettent de les distinguer des réactions radicalaires :

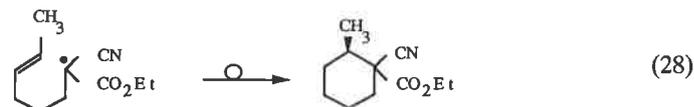
- la cyclisation carbanionique est environ 10^8 à 10^{10} fois plus lente [49] ;
- on observe une isomérisation de position de la double liaison résultant d'un transfert de proton 1,4 [50] ;
- la stéréosélectivité de cyclisation d'un motif méthyl-1 hexène-5 :



est de 4,5 en faveur du composé *cis* dans le cas d'une réaction radicalaire et, au contraire, très nettement en faveur du composé *trans* pour une cyclisation carbanionique [48, 51, 52] ;

- un carbanion peut être piégé par la *t*-butylamine qui, en revanche, est un mauvais donneur radicalaire d'hydrogène [53].

Une remarque doit être faite à propos de la stabilité du radical initial ; si celui-ci est peu stable, radical primaire (25) ou secondaire (27), la réaction de cyclisation, sous contrôle cinétique, donne exclusivement le produit à 5 chaînons. Si, au contraire, le radical initial est suffisamment stabilisé, l'addition intramoléculaire devient alors réversible et la réaction, sous contrôle thermodynamique, peut conduire majoritairement à un produit cyclohexanique [54] :



D'autres réactions de cyclisation à partir de radicaux carbonés ou alcoyle, sur des doubles ou triples liaisons, sont connues ; pour certaines, les constantes de vitesse ont été déterminées et nous donnons quelques exemples dans le tableau V.

Le réarrangement du radical diméthyl-3,3 butène-1 yle-4, qui suit un processus de cyclisation/fragmentation, est bien adapté aux milieux fortement basiques [55] :

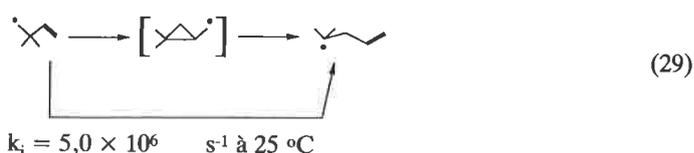


TABLEAU V. - Réactions de cyclisation.

	Radical initial	Radical cyclisé	k 25 °C s ⁻¹	Réf.
1			2,5 × 10 ⁵	[45]
2			1 × 10 ⁵	[45]
3			3,3 × 10 ⁵	[45]
4			5 × 10 ⁸	[99]
5			3,9 × 10 ³	[100]
6			6 × 10 ⁸	[101]
7			1 × 10 ⁹ (80 °C)	[37]

On dispose ainsi d'un bon nombre de réactions de fragmentation et de cyclisation dont les constantes de vitesse sont connues ; elles constituent ainsi des points de repère et, à ce titre, sont appelées "free-radical clocks" par K. Ingold [56] que nous traduirons par "chrono-radicaux". Cette panoplie, ou "horlogerie", permet, en association avec les constantes de vitesse de réaction de transfert (chap. II et III), de réaliser les conditions expérimentales adéquates pour apporter la ou les preuves d'un mécanisme radicalaire.

VI - Addition sur des composés insaturés

La méthode de piégeage par addition est un peu plus complexe que les précédentes et de mise en œuvre moins facile, car elle comporte deux étapes :

- addition sur un composé insaturé pour donner un autre radical :



- transformation de ce radical en produit non radicalaire par des réactions de :

- transfert H ou X $RM^{\bullet} \xrightarrow[\text{ou X}]{H} RMH \text{ ou } RMX$
- dimérisation $2RM^{\bullet} \rightarrow RMMR$
- oxydation $RM^{\bullet} \rightarrow R(-H)M + H^{\bullet}$

Pour atteindre le but fixé, le choix du système ne peut pas être quelconque. Il faut prendre un composé insaturé qui soit à la fois très réactif et porteur de caractéristiques radicalaires. La réaction de terminaison (transfert, dimérisation ou oxydation) de RM^{\bullet} ne doit pas apporter de confusion avec celles de R^{\bullet} . Bien que de très nombreux composés insaturés donnent des réactions d'addition, seulement peu d'entre eux ont des chances de succès comme preuve indiscutable de réaction radicalaire.

VI-1 - Oléfine + agent de transfert



Une oléfine terminale comme l'hexène-1 est plus réactive qu'une oléfine disubstituée ; pour des raisons principalement stériques, l'addition se fait sur le carbone le moins substitué. Cette régiosélectivité anti-Markovnikov (effort Kharasch) est déjà en elle-même une indication de processus radicalaire. Dans ce cas d'oléfine terminale ($R' =$ aliphatique), la réaction de transfert (31) n'est pas toujours univoque et entre en compétition avec celle de télomérisation.

Une oléfine pauvre en électrons, beaucoup plus réactive vis-à-vis des radicaux nucléophiles, donne de meilleurs résultats ; à titre d'exemple, le radical cyclohexyle réagit 1 700 fois plus rapidement sur l'acrylate de méthyle et 6 000 fois plus sur l'acrylonitrile que sur l'hexène-1 [57]. De plus, le radical intermédiaire formé :



électrophile, est peu réactif sur une autre molécule d'acrylonitrile, évitant ainsi la télomérisation.

Dans le cas de telles doubles liaisons appauvries en électrons, les conditions réactionnelles doivent permettre d'éviter la confusion avec une réaction de Michael.

Le norbornène, du fait de la tension de cycle, est plus réactif qu'une oléfine terminale et constitue un bon piège à radicaux [58] :



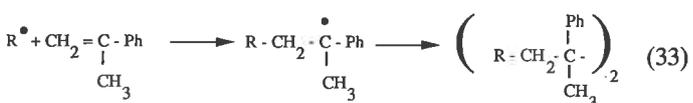
De plus, le norbornène présente un intérêt décisif comme piège à radicaux : le radical norbornyle-2 intermédiaire ne subit pas de réarrangement de squelette comme dans le cas des carbocations.

Rappelons à ce propos que les migrations 1,2 d'hydrogène ou d'un groupement alkyle, très classiques dans la chimie des ions carbénium (transposition de Wagner-Meerwein), sont inexistantes à partir des radicaux carbonés correspondants.

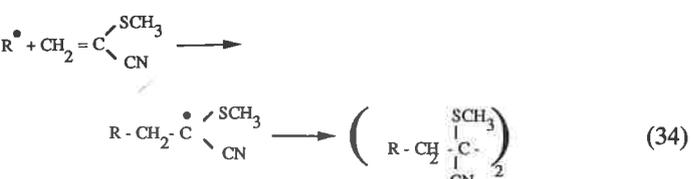
Pour obtenir correctement le produit d'addition 1/1 par ce système, on doit évidemment adapter les concentrations en oléfine et en agent de transfert en fonction des constantes de vitesse k_a et k_t , de façon à éviter la télomérisation et le piégeage direct de R^{\bullet} par $H-\Sigma$. Les données des tableaux I, II et III fournissent quelques éléments pour résoudre ce problème.

VI-2 - Oléfine + dimérisation

L'utilisation d'une oléfine conduisant par addition d'un radical à un autre radical stable dont la seule réaction est la dimérisation peut être une méthode élégante de piégeage. C'est le cas de l' α -méthylstyrène [59] :



ou d'une oléfine captodative [60] :



VI-3 - Oléfine + oxydation

L'oxydation par des sels métalliques du radical "adduit" en composé éthylénique est un moyen de terminer le piégeage d'un radical par addition sur un composé insaturé [2, 61, 62] :

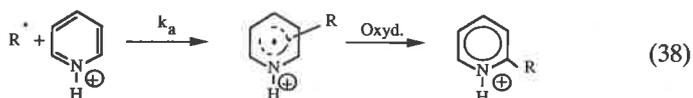


Le système devient catalytique quand la production de radicaux résulte elle-même d'une réaction redox :



VI-4 - Base hétéroaromatique protonée

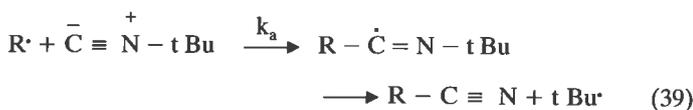
Si la réaction étudiée est effectuée en milieu acide, une base hétéroaromatique constitue un bon piège à radicaux. On sait en effet qu'un radical nucléophile, ce qui est le cas de bon nombre de radicaux carbonés, s'additionne rapidement sur la base protonée pour conduire au produit de substitution par oxydation [5].



La constante de vitesse k_a est de $2,7 \times 10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ pour un radical primaire avec la quinoxaline protonée [63], c'est-à-dire environ 100 fois supérieure à la valeur observée pour une oléfine terminale déficiente en électrons comme l'acrylate de méthyle (tableau III). Si la quinoxaline n'est pas protonée, la valeur de k_a est beaucoup plus faible.

VI-5 - Isonitrile

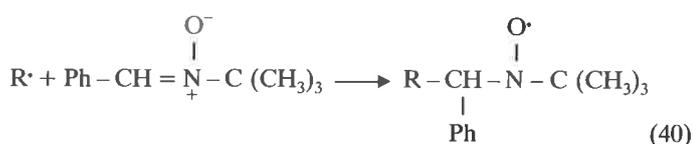
L'isonitrile permet de piéger les radicaux et d'obtenir directement un produit non radicalaire avec formation d'une liaison C-C par un processus d'addition-fragmentation [64] :



En général, k_a , de l'ordre de $10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ à 100°C [65], est supérieure à celle de la vitesse de transfert d'hydrogène avec diverses molécules du milieu, sauf si celui-ci contient un bon donneur d'H tel que HSnBu_3 .

VI-6 - Nitron et nitroso [66, 67]

L'addition d'un radical sur une nitron :



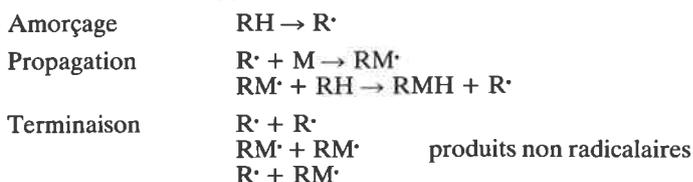
ou sur un composé nitroso :



conduit dans chaque cas à un radical nitroxyle stable ; en général, celui-ci est observé en RPE qui permet à la fois d'identifier le radical R^\bullet et de suivre la vitesse d'apparition des espèces radicalaires [2, 67]. Toutefois, dans certains cas, le radical nitroxyle peut être isolé et identifié [68].

VII - Cinétique

Les réactions radicalaires ont souvent lieu par un processus en chaîne dont nous rappelons le schéma de principe :



Deux critères significatifs d'un tel mécanisme peuvent être utilisés pour apporter la preuve d'une réaction radicalaire en chaîne : l'ordre cinétique global et l'action des inhibiteurs.

VII-1 - Ordre cinétique global

Selon la réaction de terminaison envisagée, symétrique ou croisée, l'ordre exprimé par rapport à RH en cinétique formelle peut être 0,5 ou 1 et 3/2 si RH est à la fois l'amorceur et le substrat [69]. Pratiquement, on trouve des valeurs proches, mais non rigoureusement égales à 0,5 - 1 ou 3/2.

Le fait d'obtenir un ordre cinétique fractionnaire est donc une indication d'un mécanisme radicalaire en chaîne.

VII-2 - Action des pièges à radicaux : inhibition

Si on ajoute un produit qui réagit rapidement avec RM^\bullet ou R^\bullet pour conduire à un autre composé stable (radicalaire ou non), peu réactif donc incapable d'effectuer l'une des deux réactions de propagation, la chaîne est interrompue, la vitesse globale décroît et la quantité de produit RH diminue. Il s'en suit qu'une très faible quantité d'inhibiteur suffit pour ralentir fortement la vitesse. Un tel composé, que l'on appelle inhibiteur pour la circonstance, appartient à l'une des familles que l'on vient de décrire :

VII-2.1. Bon donneur d'H

Cumène, cyclohexadiène-1,4, dicyclohexylphosphine, phénols et thiophénols. L'expérimentateur doit être prévenu du caractère non systématique d'un inhibiteur en fonction de la nature de celui-ci, donc du mécanisme d'action ; l'absence d'effet ne signifie pas obligatoirement que la réaction n'est pas un processus radicalaire en chaîne. A titre d'exemple, l'hydroquinone se montre sans effet sur une réaction radicalaire d'autooxydation d'organoborane, pourtant établie comme telle [102]. Les hydrures métalliques, quant à eux, peuvent difficilement être utilisés avec des molécules polyfonctionnelles, car les radicaux $\text{R}_3\text{Sn}^\bullet$, en particulier, réagissent rapidement avec les halogènes et les liaisons carbone-hétéroatome (C-O, C-S, C-Se) [70].

Donneur d'halogène

L'iode est un bon piège à radicaux, donc un bon inhibiteur ; les constantes de vitesse sont respectivement de l'ordre de 10^{10} et $10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ pour les radicaux très réactifs comme le phényle [24] et plus stables comme le radical benzyle [71].

VII-2.2. Radicaux stables

Les DPPH et galvinoxyle ainsi que les radicaux nitroxyle sont très utilisés étant donné la possibilité de suivre la réaction par spectrophotométrie UV.

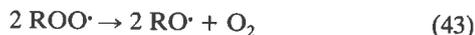
VII-2.3. Addition

Les oléfines, telles que le styrène, α -méthylstyrène ou captodatives conduisant à un radical stable, jouent un rôle efficace d'inhibiteur. L'oxygène mérite une attention particulière ; triplet à l'état fondamental, il réagit comme un biradical :



La constante de vitesse de cette réaction est effectivement très grande, de l'ordre de $5 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, à température ambiante, pour des radicaux pourtant stabilisés tels que tert.butyle, benzyle ou cyclohexadiényle [72]. Néanmoins, une très grande stabilisation par différents effets peut conduire à une inertie vis-à-vis de O_2 ; l'exemple historique est celui du radical de Koelsch [73].

Le radical peroxy $\text{ROO}\cdot$ est peu réactif ($D(\text{ROO-H}) = 88 \text{ kcal/mole}$), aussi bien pour les transferts d'hydrogène que pour les additions sur des systèmes insaturés, donc peu propice à effectuer la propagation de chaîne. L'évolution, à température ambiante, est la dismutation :



mais celle-ci est lente, compte tenu de la faible concentration habituelle des radicaux $\text{R}\cdot$ donc de celle de $\text{ROO}\cdot$.

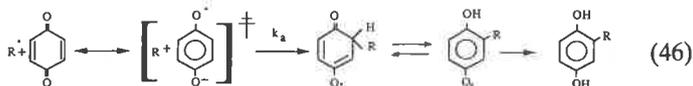
La grande réactivité de O_2 avec les radicaux $\text{R}\cdot$ et celle, très faible, de $\text{ROO}\cdot$ expliquent le rôle inhibiteur de l'oxygène ; par récurrence, le ralentissement d'une réaction par action de O_2 est une forte présomption de mécanisme radicalaire en chaîne.

Formellement, l'identification de l'hydroperoxyde ROOH ou de l'alcool ROH constituent une indication en faveur de la présence d'un radical $\text{R}\cdot$.

Toutefois, on ne doit pas oublier que O_2 peut réagir avec un carbanion :



La *benzoquinone* est un bon piège à radicaux par addition, donc un excellent inhibiteur :



La réaction est rapide avec les radicaux nucléophiles [66, 74, 75] ; pour un radical primaire $k_a = 2 \times 10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ à 70°C et seulement de $1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ avec un diène conjugué comme le butadiène. La vitesse est moins grande avec les radicaux électrophiles ; en particulier les radicaux-cations aminyle ne réagissent pas [74].

VIII - Pièges à électron

Les substitutions radicalaires nucléophiles ($\text{S}_{\text{RN}}1$) se déroulent selon un mécanisme en chaîne dont certaines étapes se font par transfert monoélectronique [76, 77]. De tels mécanismes sont inhibés ou supprimés par addition de pièges à radicaux décrits précédemment, mais de façon plus spécifique en utilisant des composés fortement accepteurs d'électron, appelés pour la circonstance "pièges à électron", tels que le p-dinitrobenzène ou la benzophénone [76, 78, 79].

Conclusion

Pour détecter la présence d'un radical au cours d'une réaction, nous avons deux catégories de méthodes :

- offrir au radical la possibilité d'effectuer une réaction d'arrachement d'hydrogène ou d'halogène, d'addition sur un composé insaturé ou de duplication avec un radical stable ;
- introduire dans la molécule dont on veut préciser le mécanisme de la réaction un élément de structure dont l'évolution est

caractéristique d'un processus radicalaire (fragmentation ou cyclisation).

Dans les deux cas, on est amené à identifier un produit de réaction qui se forme quelquefois en quantité minime. En général, on a affaire à un système compétitif, le ou les radicaux ayant plusieurs voies de réaction possibles ; la connaissance des constantes de vitesse prend alors toute sa signification à la fois pour adapter les conditions de la réaction et pour interpréter les résultats. C'est dans ce but que nous avons rassemblé quelques valeurs.

Dans la première méthodologie, l'addition d'un composé organique a souvent un effet "inhibiteur", c'est-à-dire que la réaction est ralentie ou parfois supprimée ; c'est le cas de O_2 , hydroquinone, quinones, radicaux stables. Ce ralentissement ou cette suppression est déjà une forte présomption sinon une preuve d'un mécanisme radicalaire.

Un seul test n'est souvent pas suffisant pour établir avec certitude le caractère radicalaire des intermédiaires. De plus, il arrive qu'un même produit puisse être formé simultanément par voie radicalaire et ionique, l'exemple le plus connu étant sans doute celui de la cyclisation à 5 chaînons ; la part quantitative revenant à chacun n'est pas facile à déterminer ; toutefois les caractéristiques de l'un et l'autre mécanismes permettent d'effectuer la différenciation.

Nous remercions les Dr S. Zard (École Polytechnique) et B. Maillard (Bordeaux) ainsi que les professeurs D. Astruc et J.M. Surzur pour la lecture critique du manuscrit.

Bibliographie

- [1] D. Griller et K. Ingold, *Accounts Chem. Res.*, **1976**, *8*, 13.
- [2] D. Nonhebel et J. Walton, *Free-radical chemistry*, Cambridge University Press, Cambridge, **1974**.
- [3] J. Tedder, *Tetrahedron*, **1982**, *38*, 313.
- [4] D. Nonhebel, J. Tedder et J. Walton, *Radicals*, Cambridge University Press, Cambridge, **1979**.
- [5] F. Minisci, *Topics Current Chem.*, **1976**, *62*, 1.
- [6] F. Minisci et A. Citterio, *Advances in Free-Radical Chemistry*, **1980**, *6*, 65.
- [7] L. Johnston, M. Tencer et J. Scaiano, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 2806.
- [8] J. Tedder, *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1982**, *21*, 401.
- [9] J. Franz, B. Bushaw et M. Alnajjar, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 268.
- [10] R. Jackson, *J. Organometallic Chem.*, **1979**, *116*, 17.
- [11] J. Luszytk, B. Maillard, S. Deycard, D. Lindsay et K. Ingold, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 3509.
- [12] L. Johnston, J. Luszytk, D. Wayner, A. Abeywickreyna, A. Beckwith, J. Scaiano et K. Ingold, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 4594.
- [13] K. Ingold, J. Luszytk et J. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 343.
- [14] J. Franz, R. Barrows et D. Camaioni, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 3964.
- [15] J. Luszytk, B. Maillard, D. Lindsay et K. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 3578.
- [16] B. Giese, B. Kopping et C. Chatgililoglu, *Tetrahedron Letters*, **1989**, *30*, 681.
- [17] J. Hawari, P. Engel et D. Griller, *Internat. J. Chem. Kin*, **1985**, *17*, 1215.
- [18] E. Ashby et J. Argyropoulos, *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 3274.
- [19] E. Ashby et D. Coleman, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 4554.
- [20] M. Alnajjar et H. Kuivila, *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 1053.
- [21] D. Bryce-Smith, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 1603.
- [22] M. Newcomb, R. Sanchez et J. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 1195.
- [23] D. Curran, *Synthesis*, **1988**, 417 et 489.

- [24] R. Kryger, J. Lorand, N. Stevens et N. Herron, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 7589.
- [25] C. Chatgililoglu, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 2871.
- [26] D. Jewel, L. Mathew et J. Warkentin, *Canada J. Chem.*, **1987**, *65*, 311.
- [27] C. Rüchardt, *Angew. Chem. Internat. Ed. Engl.*, **1986**, *9*, 830.
- [28] A. Forrester, J. Hay et R. Thomson, Organic chemistry of stable free radicals, Academic Press, Londres, **1986**.
- [29] K. Tokumaru, T. Kajiwara et O. Simamura, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 1675.
- [30] K. Ingold. In Free Radicals (J. Kochi ed.), Wiley, Chichester, **1973**, vol. I, p. 65.
- [31] P. Bartlett et T. Funahashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1962**, *84*, 2596.
- [32] J. Chateaufneuf, J. Luszyk et K. Ingold, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 1629.
- [33] A. Beckwith, V. Bowry et G. Moad, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 1632.
- [34] J.Y. Nedelec et D. Lefort, *Tetrahedron*, **1975**, *31*, 411.
- [35] J.Y. Nedelec, M. Gruselle, A. Triki et D. Lefort, *Tetrahedron*, **1977**, *33*, 39.
- [36] D. Lefort et J.Y. Nedelec, *Tetrahedron*, **1982**, *38*, 2681.
- [37] A. Beckwith et K. Ingold. In Rearrangements in Ground and Excited States (P. de Mayo, ed.), Academic Press, Londres, **1980**, vol. I, p. 161.
- [38] R. Freidlina et A. Terentev, Advances in Free Radical Chemistry (G. Williams, ed.), Heyden, Londres, **1980**, vol. 6, p. 1.
- [39] A. Johns, J. Murphy, C. Patterson et N. Wooster, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1987**, 1238.
- [40] J. Fossey, D. Lefort et J. Sorba, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3584.
- [41] H. Tagagi, N. Washida, H. Bandow, H. Akimoto et M. Okuda, *J. Phys. Chem.*, **1981**, *85*, 2701.
- [42] A. Beckwith et B. Hay, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 230.
- [43] A. Beckwith et B. Hay, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 2674.
- [44] (a) C. Chatgililoglu, K. Ingold et J. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 7739.
- (b) J.M. Surzur, Reactive Intermediates (R. Abramovitch, ed.), vol. 2, p. 121, **1982**.
- [45] J. Luszyk, B. Maillard, S. Deycard, D. Linsay et K. Ingold, *J. Org. Chem.*, **1987**, *53*, 3509.
- [46] M. Newcomb et D. Curran, *Accounts Chem. Research*, **1988**, *21*, 206.
- [47] E. Ashby, *Accounts Chem. Research*, **1988**, *21*, 414.
- [48] G. Boche, *Topics Current Chem.*, **1988**, *146*, 27.
- [49] W. Bailey, J. Patricia, C. Delgobbo, R. Jarret et P. Okarima, *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 2000.
- [50] J. Garst, J. Pacificci, C. Felix et A. Nigam, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 5974.
- [51] J. Garst et J. Hines, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 6443.
- [52] E. Ashby, T. Pham et B. Park, *Tetrahedron Letters*, **1985**, *26*, 4692.
- [53] G. Smith, H. Kuivila, R. Simon et L. Sultan, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 833.
- [54] M. Julia, J.M. Surzur et L. Katz, *Bull. Soc. Chim. France*, **1969**, 1109.
- [55] M. Newcomb, W. Williams et E. Crumpacker, *Tetrahedron Letters*, **1985**, *26*, 1183.
- [56] D. Griller et K. Ingold, *Accounts Chem. Research*, **1980**, *13*, 317.
- [57] B. Giese et G. Kretzschmar, *Chem. Ber.*, **1983**, *116*, 3267.
- [58] A. Feiring, *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 3269.
- [59] M. Kharasch, E. Simon et W. Nudenberg, *J. Org. Chem.*, **1953**, *18*, 338.
- [60] L. Stella, Z. Janousek, R. Merenyi et H. Viehe, *Angew. Chem. Internat. Ed. Engl.*, **1978**, *17*, 691.
- [61] J. Kochi, Free Radicals, Wiley, Chichester, **1973**, vol. I, p. 591.
- [62] M. Julia et D. Mansuy, *Bull. Soc. Chim. France*, **1974**, 1678.
- [63] A. Citterio, F. Minisci, O. Porta et G. Sesama, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 7960.
- [64] G. Stork et P. Sher, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 6765.
- [65] L. Singer et S. Kim, *Tetrahedron Letters*, **1974**, 861.
- [66] Y. Maeda et K. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 4975.
- [67] E. Jantzen, *Accounts Chem. Research*, **1971**, *4*, 31.
- [68] M. Iwamura et N. Inamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1970**, *43*, 856.
- [69] E. Huyser, Free-Radical Chain Reactions, Wiley, New York, **1970**.
- [70] W. Neuman, *Synthesis*, **1987**, 665.
- [71] M. Gazith et R. Noyes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *77*, 6091.
- [72] B. Maillard, K. Ingold et J. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 5095.
- [73] P. Lazlo, *Nouv. J. Chim.*, **1987**, *11*, 379.
- [74] A. Citterio, *Tetrahedron Letters*, **1987**, 2701.
- [75] D. Veltwisch et K. Asmus, *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1982**, 1147.
- [76] N. Kornblum, *Angew. Chem. Internat. Ed. Engl.*, **1975**, *14*, 734.
- [77] J. Bunnett, *Accounts Chem. Research*, **1978**, *11*, 413.
- [78] R. Beugelmans, M. Bois-Choussy et B. Bouet, *Tetrahedron*, **1983**, *39*, 4153.
- [79] R. Scamehorn et J. Bunnett, *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 1449.
- [80] J. Franz, N. Suleman et M. Alnajjar, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 19.
- [81] M. Newcomb et S. Park, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 4132.
- [82] J. Franz, M. Alnajjar, R. Barrows, D. Kaisaki, D. Camaioni et K. Suleman, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 1446.
- [83] J. Scaiano et L. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 3609.
- [84] L. Johnston, J. Luszyk, D. Wayner, A. Abeywickreyna, A. Beckwith, J. Scaiano et K. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 4594.
- [85] J. Luszyk, B. Maillard et K. Ingold, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 2457.
- [86] H. Paul, R. Small et J. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 4520.
- [87] B. Giese, *Chem. Ber.*, **1985**, *117*, 3175.
- [88] A. Citterio, F. Minisci, A. Arnoldi, R. Pagano, A. Parravicini et O. Porta, *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1978**, 519.
- [89] T. Corona, A. Citterio, M. Ghirardini et F. Minisci, *Tetrahedron*, **1977**, *33*, 793.
- [90] B. Giese, *Angew. Chem. Internat. Ed. Engl.*, **1983**, *22*, 753.
- [91] B. Giese et S. Lachhein, *Angew. Chem. Internat. Ed. Engl.*, **1981**, *20*, 967.
- [92] P. Wong, D. Griller et J. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 5106.
- [93] B. Maillard, D. Forest et K. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 7024.
- [94] M. Newcomb et A. Glenn, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *11*, 275.
- [95] M. Newcomb, S. Park, J. Kaplan et D. Marquardt, *Tetrahedron Letters*, **1985**, *26*, 5651.
- [96] J. Murphy, C. Patterson et N. Wooster, *Tetrahedron Letters*, **1988**, *29*, 955.
- [97] B. Maillard et J. Walton, *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1985**, 443.
- [98] Y. Maes et K. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 328.
- [99] A. Abeywickrema et A. Beckwith, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1986**, 464.
- [100] D. Griller, P. Schmid et K. Ingold, *Canada J. Chem.*, **1979**, *57*, 831.
- [101] A. Beckwith et B. Hay, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 4415.
- [102] M. Midland et H. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 1508.

Énergies de dissociation de liaison

- J. Kerr, *Chem. Rev.*, **1966**, *66*, 465.
- G. Leroy, *Internat. J. Quantum Chem.*, **1983**, 271.
- K. Egger et A. Cocks, *Helv. Chim. Acta*, **1973**, *56*, 1516.