



Reações Radicalares



Prof. Gustavo Pozza Silveira
gustavo.silveira@iq.ufrgs.br

Sala K209 – (51) 3308-6300

Grupo: Potencial Terapêutico e Biotecnológico de Moléculas Bioativas

Formação de Radicais

A dissociação de HCl em meio aquoso é completa de modo a formar íons cloreto. Porém, em estado gasoso essa dissociação não ocorre mesmo elevando-se a temperatura do sistema.



Ao invés de uma cisão heterolítica da ligação H–Cl o que observa-se em temperaturas superiores a 200 °C é uma cisão homolítica dessa ligação para formação de radicais.



Heterólise e Homólise

- When bonds break and one atom gets both bonding electrons, the process is called **heterolysis**

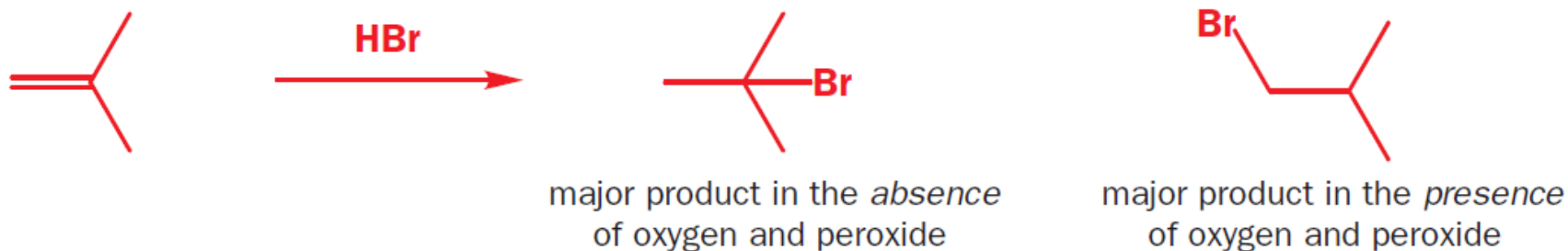
The products of heterolysis are, of course, **ions**.

- When bonds break and the atoms get one bonding electron each, the process is called **homolysis**

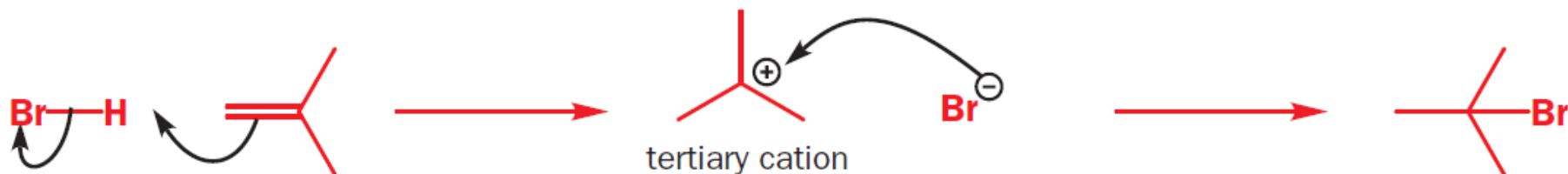
The products of homolysis are **radicals**, which may be atoms or molecules, and contain an unpaired electron.

Bromação Radicalar

A reação do isobuteno com HBr pode levar a um produto inesperado quando se utiliza um iniciador radicalar.

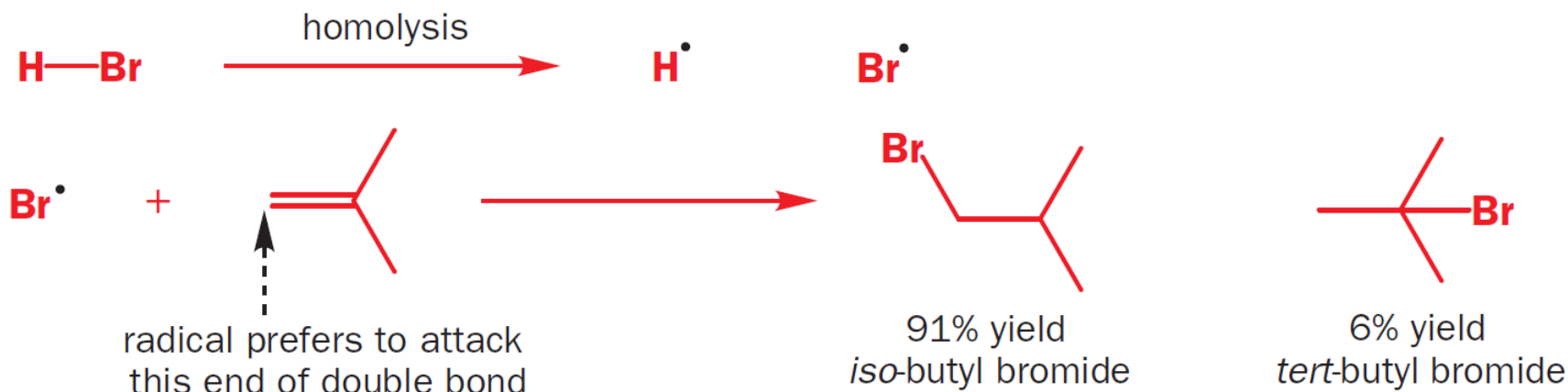


A reação de substituição, na ausência de oxigênio e peróxido, segue um mecanismo S_N1, ou adição eletrofílica do próton para formação do carbocátion terciário mais estável.



Bromação Radicalar

Já, a adição de bromo de forma homolítica ocorre por mecanismo radicalar. A primeira etapa é a formação do radical o qual é gerado por homólise da ligação H-Br. Em seguida o radical ataca o carbono menos substituído da dupla ligação levando a substituição inesperada.



Formação de Radicais

O que exatamente o peróxido faz? Peróxido sofre homólise devido a ligação fraca O–O iniciando uma reação em cadeia. As tabelas abaixo apresentam uma série de energias de dissociação para diferentes ligações.

Bond X–Y	ΔG for X–Y $\rightarrow X^\bullet + Y^\bullet$, kJ mol^{-1}	Bond X–Y	ΔG for X–Y $\rightarrow X^\bullet + Y^\bullet$, kJ mol^{-1}
H–OH	498	CH ₃ –Br	293
H ₃ C–H	435	CH ₃ –I	234
H ₃ C–OH	383	Cl–Cl	243
H ₃ C–CH ₃	368	Br–Br	192
H–Cl	431	I–I	151
H–Br	366	HO–OH	213
H–I	298	MeO–OMe	151
CH ₃ –Cl	349		

Iniciador radicalar, reage com Br₂

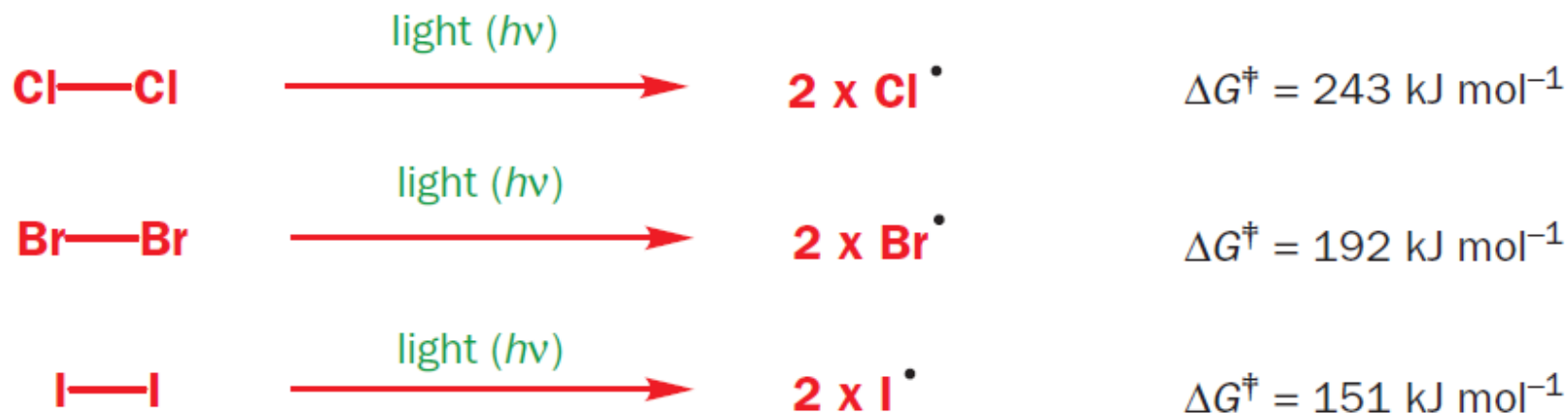
Formação de Radicais

Aviso importante: Cuidado!

Red light has associated with it 167 kJ mol^{-1} ; blue light has about 293 kJ mol^{-1} . Ultraviolet (200 nm), with an associated energy of 586 kJ mol^{-1} , will decompose many organic compounds (including the DNA in skin cells: sunbathers beware!).

Formação de Radicais

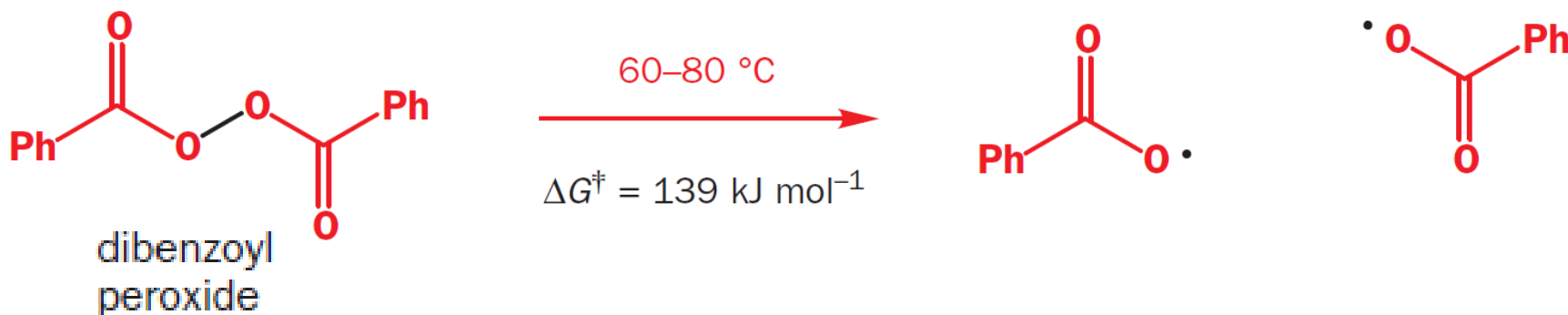
A formação de radicais ocorre pela quebra de ligações σ fracas (homólise).
Halogênios podem ser facilmente clivados para formar radicais.



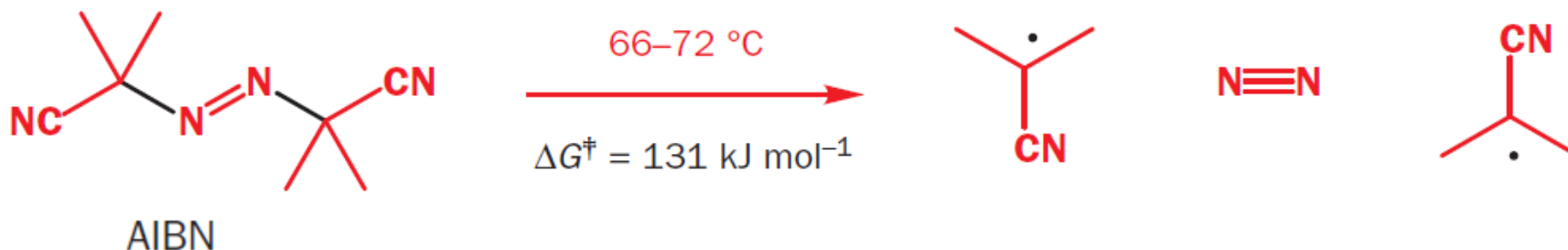
Estes processos são muito importantes para halogenação radicalar.

Iniciadores Radicalares

Peróxido de dibenzoíla é outro importante iniciador radicalar o qual sofre homólise por aquecimento.



Outro iniciador radicalar é o AIBN, porém este é utilizado para outro grupo de compostos.



Radicais por Abstração

A ligação H-Br não é fraca sendo de mesma ordem de grandeza da ligação C-C. Como visto no slide 4, Br• (radicalar) está envolvido nas reações de adição. Estes radicais podem ser gerados a partir de peróxidos radicalares.

Mecanismo



Setas curvas: atenção para representação do movimento de um único elétron

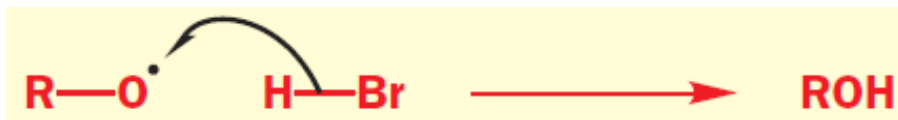
movement of
a pair of electrons



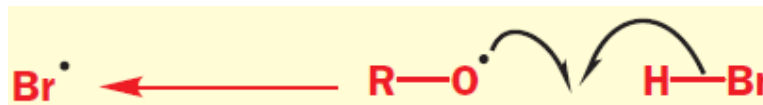
movement of a
single electron

Setas Curvas Radicalares

Existe mais de uma forma de representar a meia seta numa reação radicalar. A abstração radicalar do slide anterior foi representada na seguinte forma:



Alternativamente, pode-se representar a formação da nova ligação e consequente radical livre a partir de duas meias setas como no exemplo abaixo.



E ainda, a movimentação completa dos radicais:



Radicais por Abstração

A habilidade de radicais se propagarem é de suma importância para o desenvolvimento de reações radicalares. Porém, a formação de um radical por homólise é bastante diferente da formação por propagação.

Na homólise tem-se um orbital com dois spins emparelhados que formam dois radicais. Na abstração têm-se um radical com apenas um elétron que gerará um novo radical. O mecanismo segue uma substituição de hidrogênio e é muito semelhante a uma remoção de próton ou uma S_N2.



Radicais por Adição

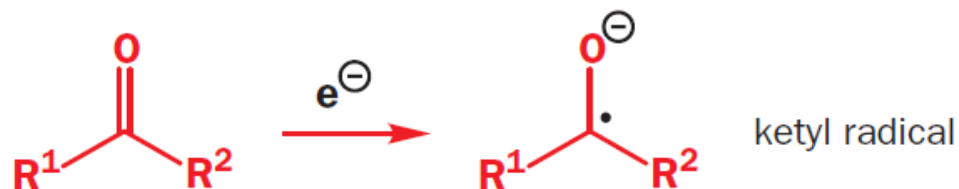
Bromo radicalar ataca o carbono a fim de gerar um produto radicalar por adição. O radical formado é terciário (bastante estável).



Metais alcalinos podem doar 1e para ficar com octeto completo.

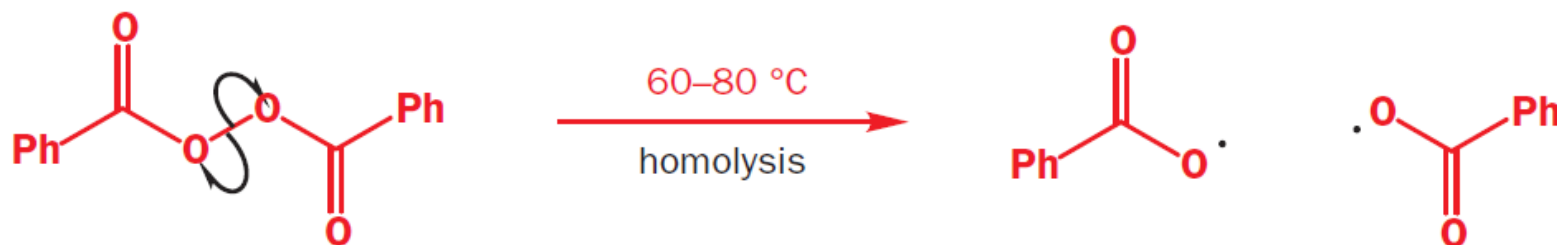


Este elétron é então transferido a fim de formar radicais estáveis como o radical cetil



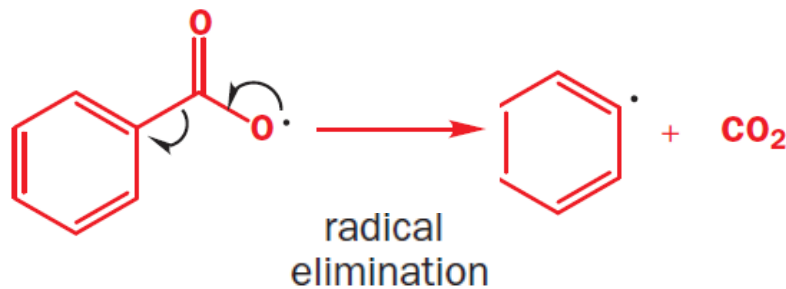
Clivagem de Ligações Fracas

Diperóxi de benzoíla possui ligação bastante fraca que pode ser clivada por simples aquecimento para gerar o radical benzoíla.



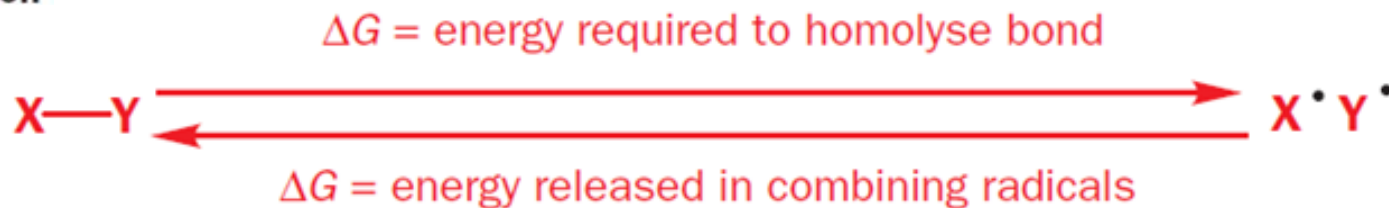
Diperóxi de benzoíla

No entanto, o radical benzoíla formado é bastante instável e sofre uma reação de eliminação de CO_2 .



Estabilidade de Radicais

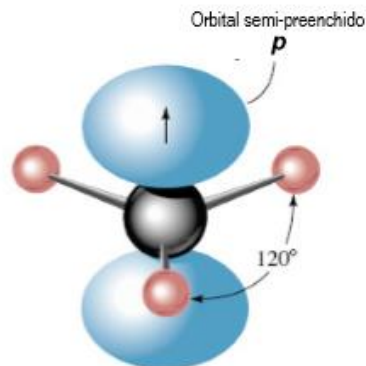
Bond	Dissociation energy, kJ mol^{-1}
CH ₃ -H	439
MeCH ₂ -H	423
Me ₂ CH-H	410
Me ₃ C-H	397
HC≡C-H	544
H ₂ C=CH-H	431
Ph-H	464
H ₂ C=CH ₂ CH ₂ -H	364
PhCH ₂ -H	372
RCO-H	364
EtOCHMe-H	385
N≡CCH ₂ -H	360
MeCOCH ₂ -H	385



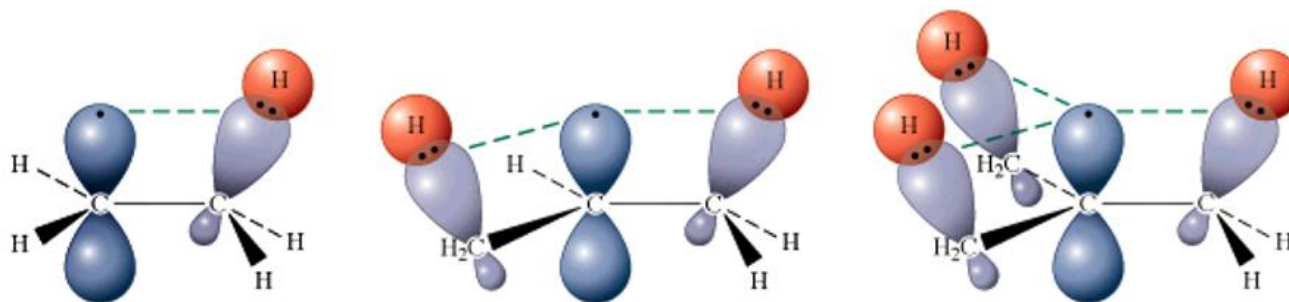
Quanto menor a energia de dissociação, mais fácil será a homólise e consequente formação do radical.

Estabilidade de Radicais

A estabilidade dos radicais segue a mesma lógica da estabilidade dos carbocátions.

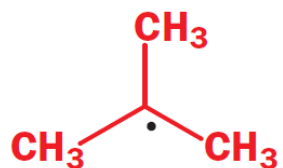


Primários < secundários < terciários



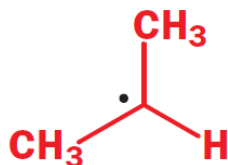
Estabilidade de Radicais

A estabilidade dos radicais segue a mesma lógica da estabilidade dos carbocátions.



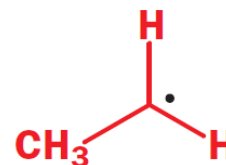
tertiary

is more
stable
than



secondary

is more
stable
than



primary

is more
stable
than

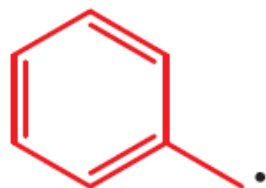


methyl



allyl

more stable than alkyl radicals



benzyl



vinyl

less stable than alkyl radicals



alkynyl



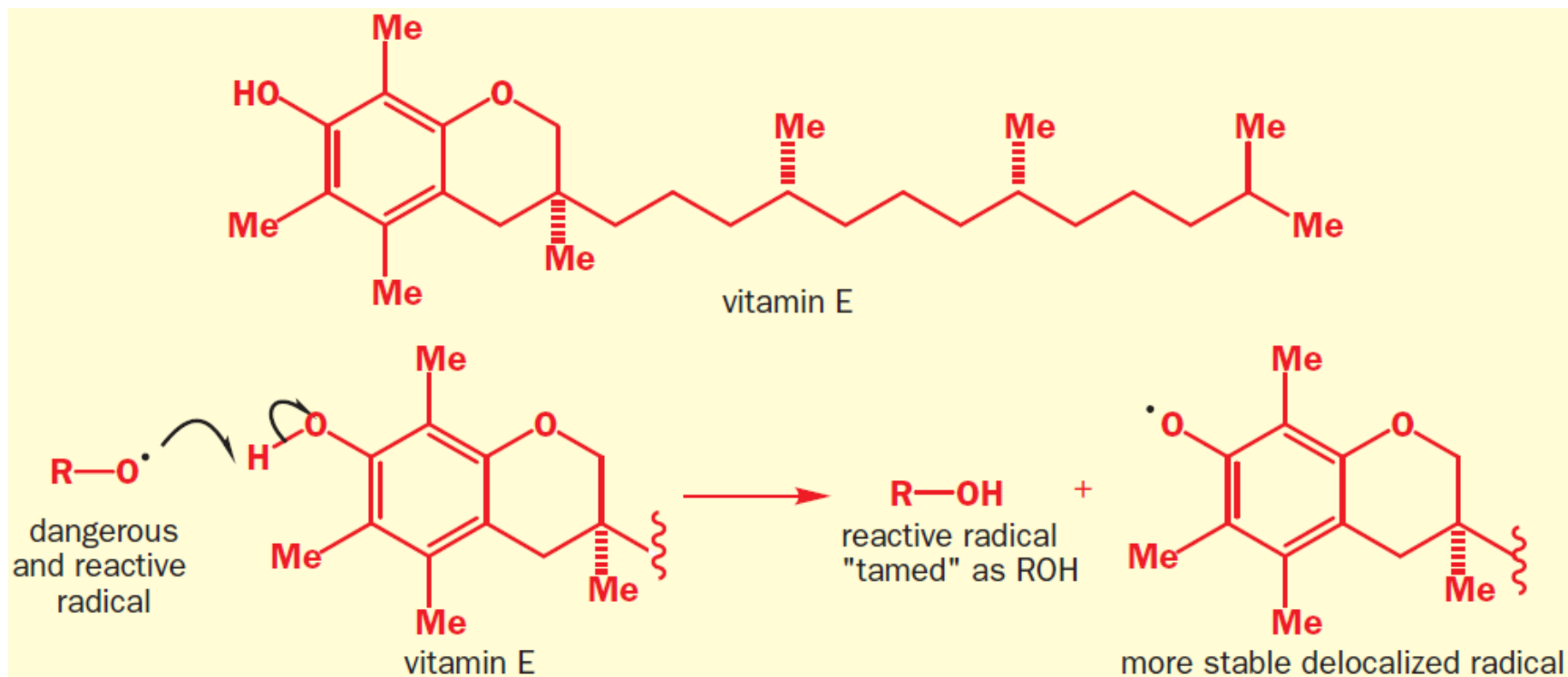
phenyl

Radicaux muito estáveis devido a deslocalização

Ligações difíceis de serem quebradas para formação do radical

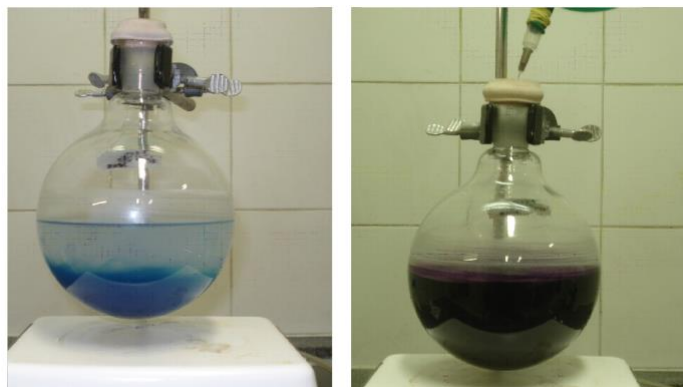
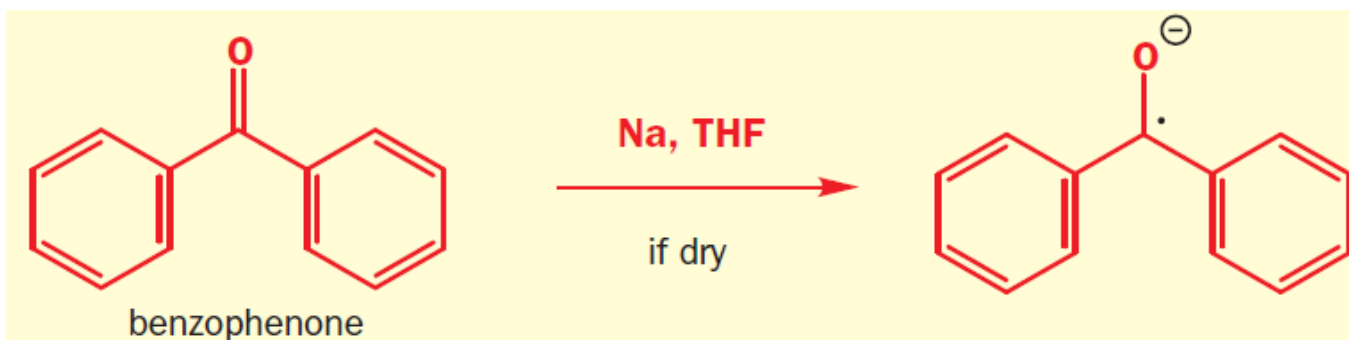
Estabilidade de Radicais

Vitamina E (tocoferol) é um excelente sequestrador natural de radicais livres (espécies reativas de oxigênio) impedindo com que essas espécies produzam reações indesejadas em nosso organismo.



Estabilidade de Radicais

Secagem de THF com sódio metálico. Após reagir com a água do solvente, sódio forma o radical estável o qual resulta na formação de uma solução **roxa intensa** o qual persiste por longo tempo.



Cetil ânion

Reação Radicalar em Cadeia

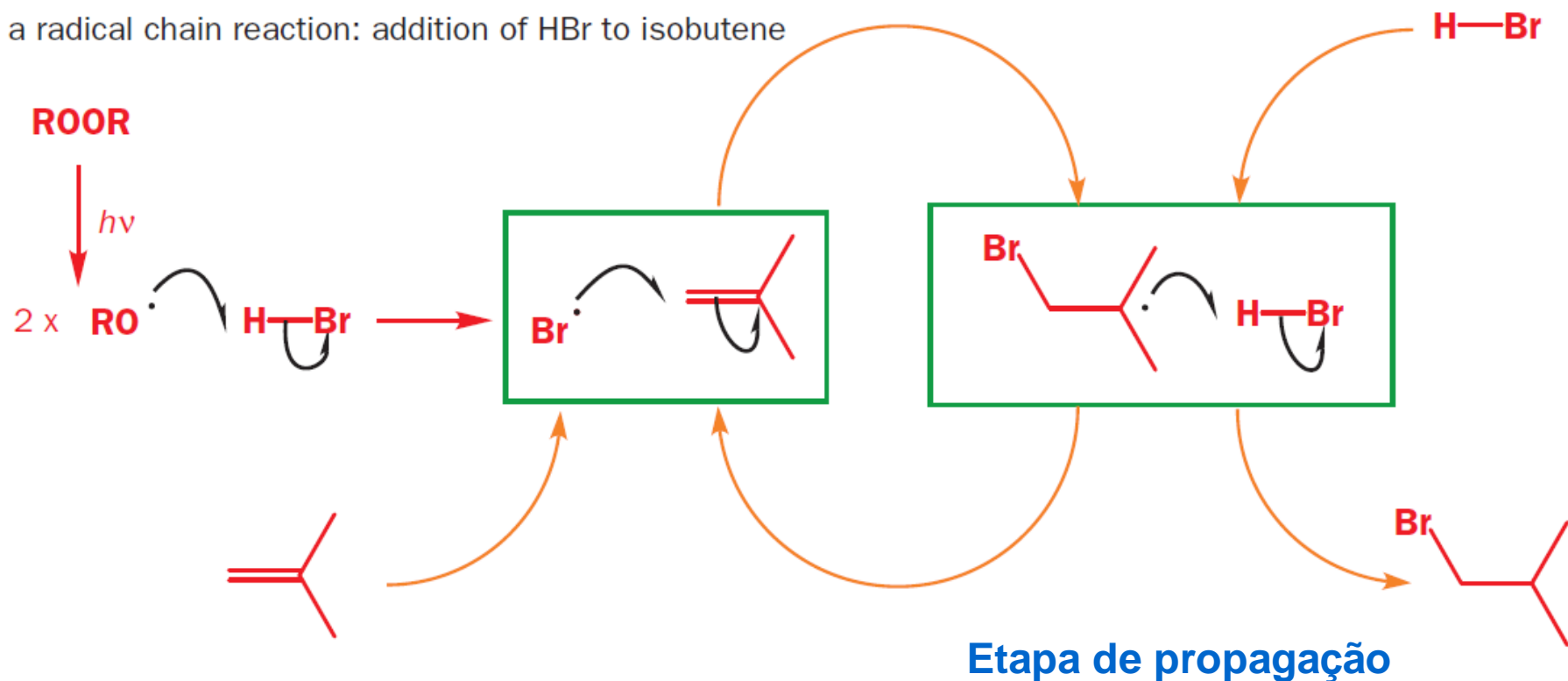


Mecanismo

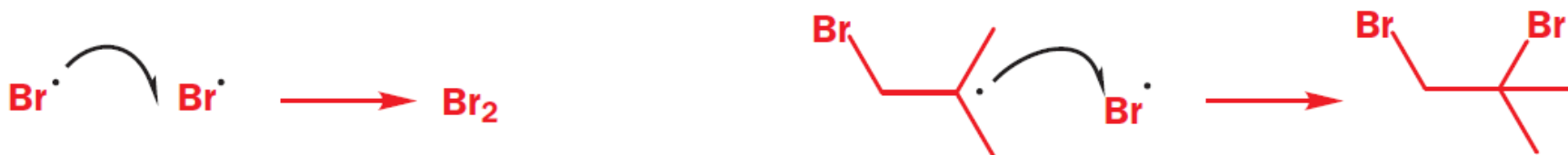


Reação Radicalar em Cadeia

a radical chain reaction: addition of HBr to isobutene



possible radical-radical chain termination steps



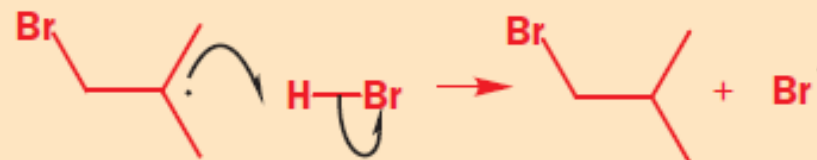
Reação Radicalar em Cadeia

Resumo

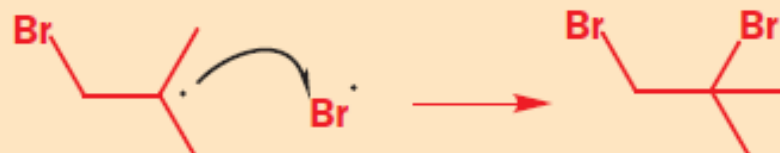
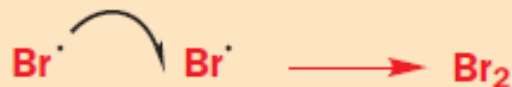
- **Initiation steps**



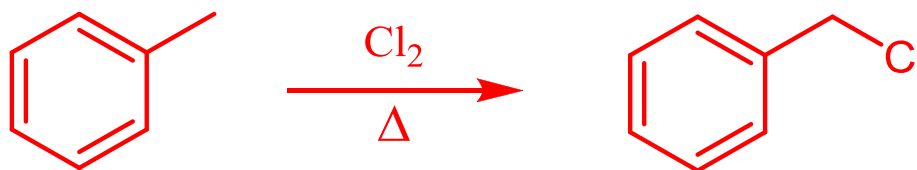
- **Propagation steps**



- **Termination steps**

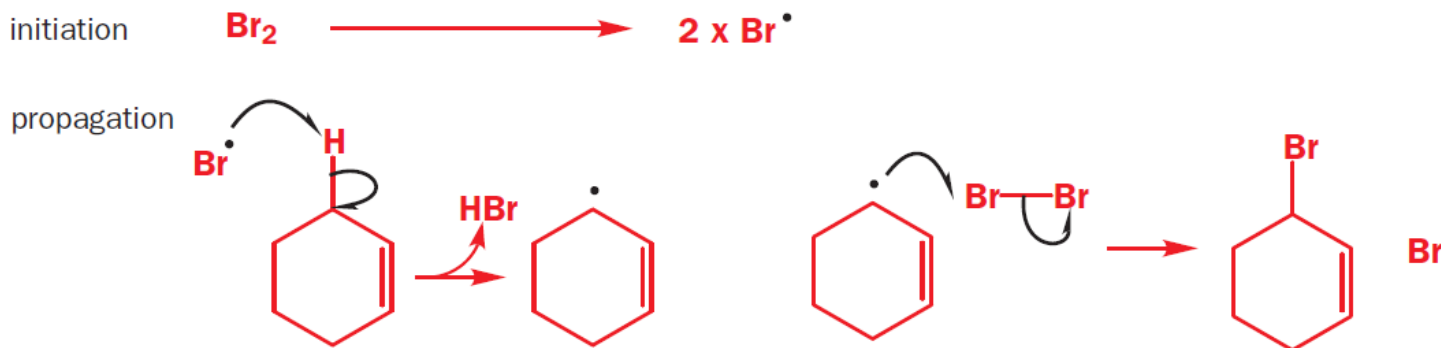


Exercício: apresente o mecanismo detalhado de halogenação do tolueno.



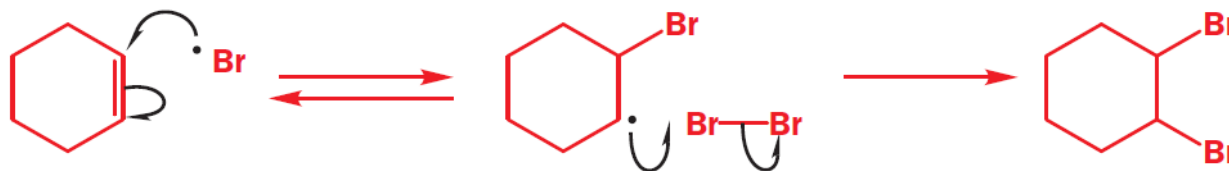
Bromação alílica

Radicais alílicos são bastante estáveis. Assim, bromo radicalar pode abstrair hidrogênio para conseqüente bromação alílica do radical formado.

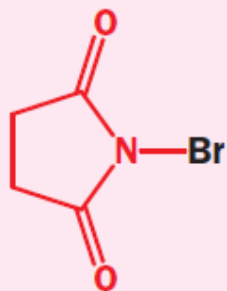


Reação competitiva

No entanto, adição radicalar pode ocorrer como reação competitiva a substituição. A primeira etapa é reversível e o produto dibromado é formado pela presença de bromo molecular.



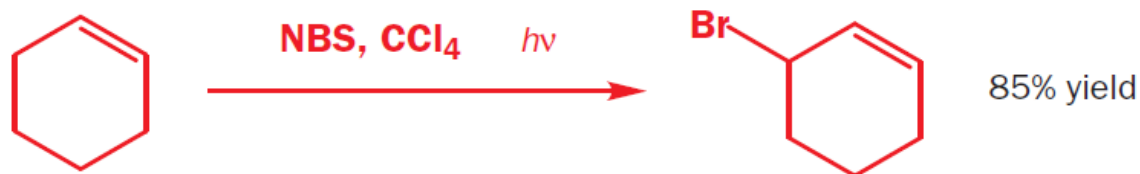
Bromação alílica



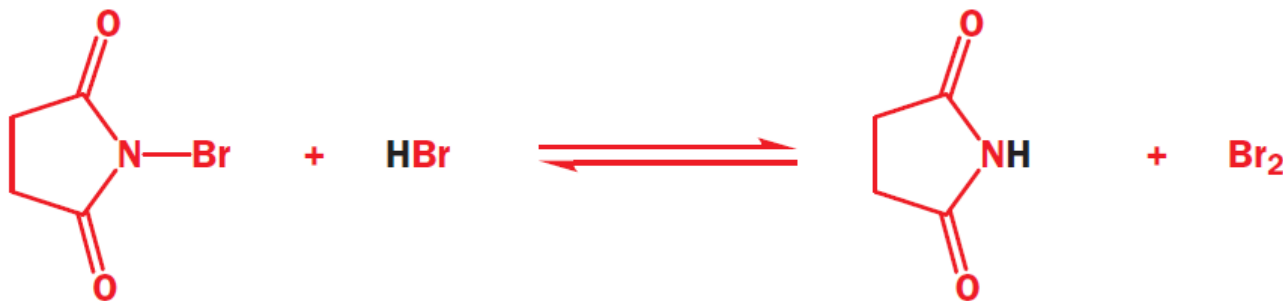
N-bromosuccinimide
(NBS)

Empregando-se NBS pode-se manter a concentração de bromo baixa na solução evitando-se a reação de adição.

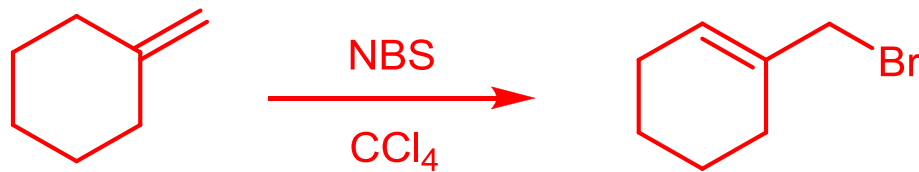
Assim, substituição radicalar utilizando-se NBS em CCl_4 leva ao produto desejado em 85% de rendimento.



O NBS em solução reage com o HBr formado mantendo a concentração de bromo baixa na solução.

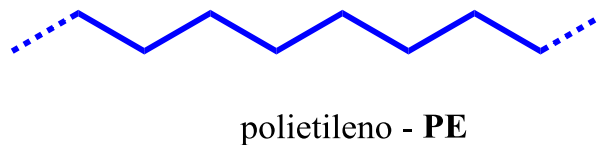
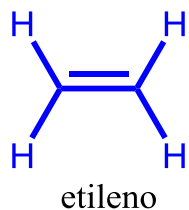


Exercício: O produto majoritário da reação do alceno abaixo com *N*-bromo-succinimida é o indicado na equação. Apresente um mecanismo plausível.

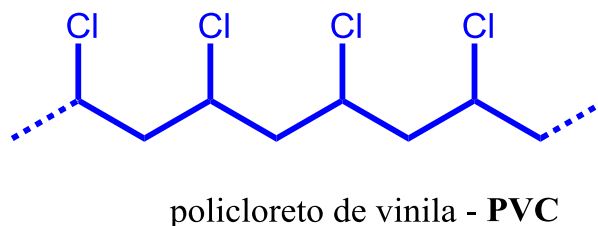


Polimerização Radicalar

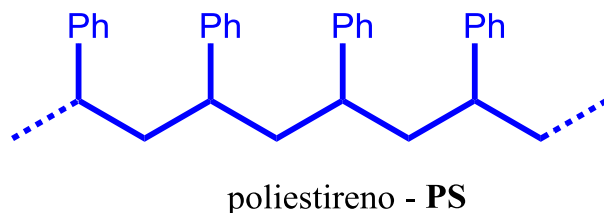
- A polimerização radicalar é muito empregada na indústria!
- Iniciadores: Usualmente peróxidos ou azocompostos



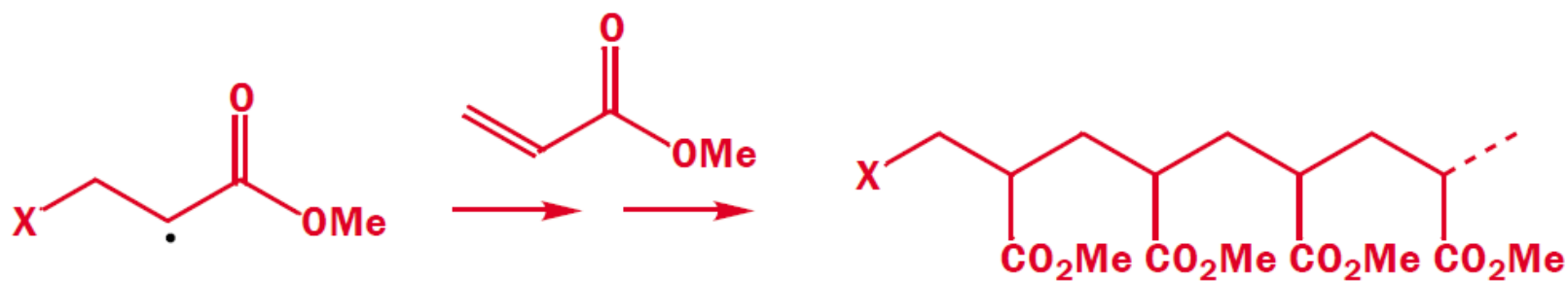
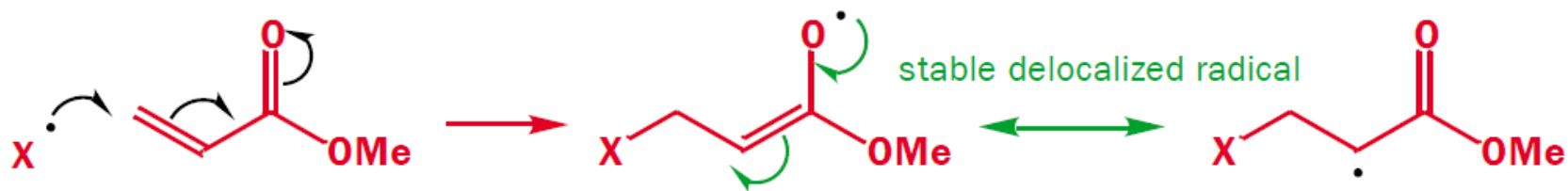
cloro de vinila



estireno



Poliacrilato



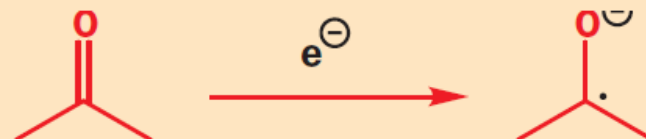
Resumo: Formação Radicalar

Radicals form from spin-paired molecules by:

- homolysis of weak σ bonds, e.g.



- electron transfer, that is, reduction (addition of an electron), e.g.



Radicals form from other radicals by:

- substitution (abstraction)



- addition



- elimination (homolysis)

