

UE Pharmacie - Chimie – Chimie Organique

Chapitre 1 : Halogénures d'alkyle

Professeur Ahcène BOUMENDJEL

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

Halogénures d'alkyle (Halogénoalcanes)

1. Structure

2. Classification

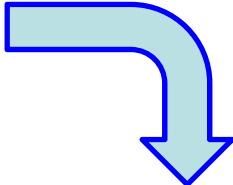
3. Réactivité des halogénures d'alkyle

4. Réactions des halogénures d'alkyle


4.1. Réactions de substitution nucléophile

4.2. Réactions d'élimination

Les halogènes



I																		VIII								
1	H	II																		III	IV	V	VI	VII	2	He
2	3	4																	5	6	7	8	9	10		
	Li	Be																	B	C	N	O	F	Ne		
3	11	12																	13	14	15	16	17	18		
	Na	Mg																	Al	Si	P	S	Cl	Ar		
4	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	31	33	34	35	36								
	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr								
5	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54								
	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe								
6	55	56	*	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86								
	Cs	Ba		Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn								
7	87	88	**	104	105	106	107	108	109	110	111	112		114		116		118								
	Fr	Ra		Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Uuu	Uub		Uuq		Uuh		Uuo								

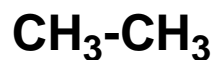


F
Cl
Br
I

* 6	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
** 7	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103
	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr

1. Structure des halogénures d'alkyle

Ils résultent du remplacement d'un ou plusieurs atomes d'hydrogène d'un alcane par un halogène (**fluor, chlore, brome, iode**).



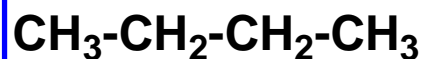
éthane



chloroéthane

ou

chlorure d'éthyle



butane



1-bromobutane

ou

1-bromure de butyle



alcane



halogénures d'alkyle (halogénoalcane)

R-X

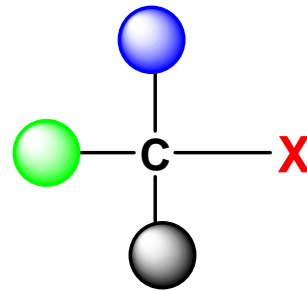
Les halogénures d'alkyle

- ▶ Les halogénures d'alkyle n'existent pas à l'état naturel
- ▶ Utilisés comme réactifs en chimie organique
- ▶ Certains sont utilisés en chimie organique comme solvants, chloroforme (CHCl_3), dichlorométhane (CH_2Cl_2), tétrachlorure de carbone (CCl_4)
- ▶ Certains sont utilisés comme pesticides et insecticides

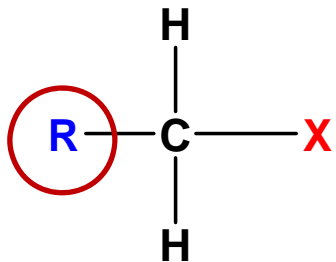
Les halogénures d'alkyle sont cancérigènes...

2. Classification des halogénures d'alkyle

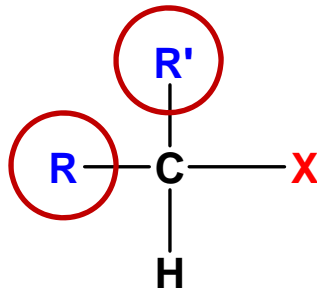
Les halogénures d'alkyle sont classés en fonction du nombre de groupements d'alkyle portés par le carbone halogéné



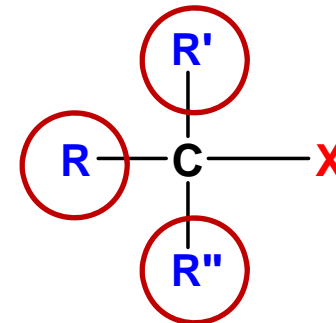
Les halogénures d'alkyle sont classés en 3 classes :



halogénures d'alkyle
primaires



halogénures d'alkyle
secondaires



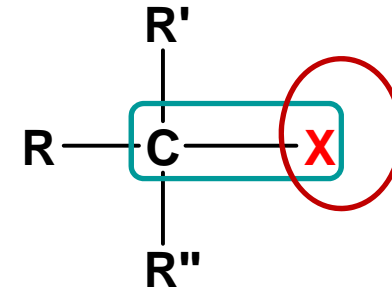
halogénures d'alkyle
tertiaires

3. Réactivité des halogénures d'alkyle

La réactivité des halogénures d'alkyle est liée à deux éléments :

3.1. Réactivité de la liaison C-X

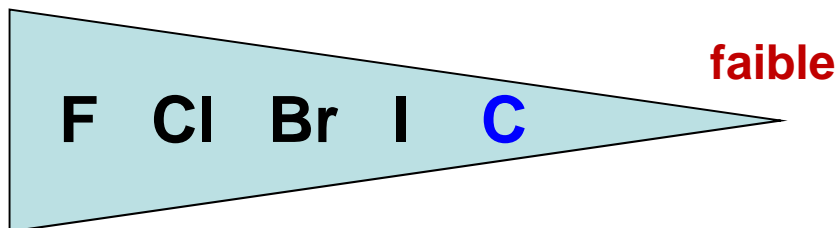
3.2. Effet inductif attracteur de l'halogène



3.1. Réactivité de la liaison C-X est liée à la :

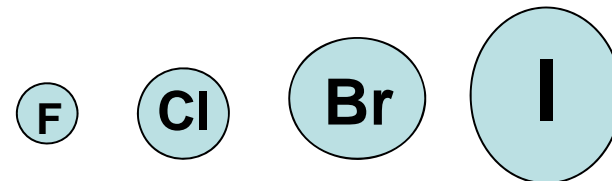
- polarisation de la liaison C-X

forte



électronégativité

- polarisabilité de la liaison C-X



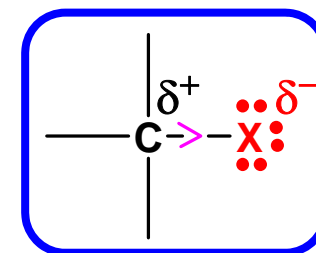
taille (volume)

3.1. Réactivité de la liaison C-X

Polarisation de la liaison C-X

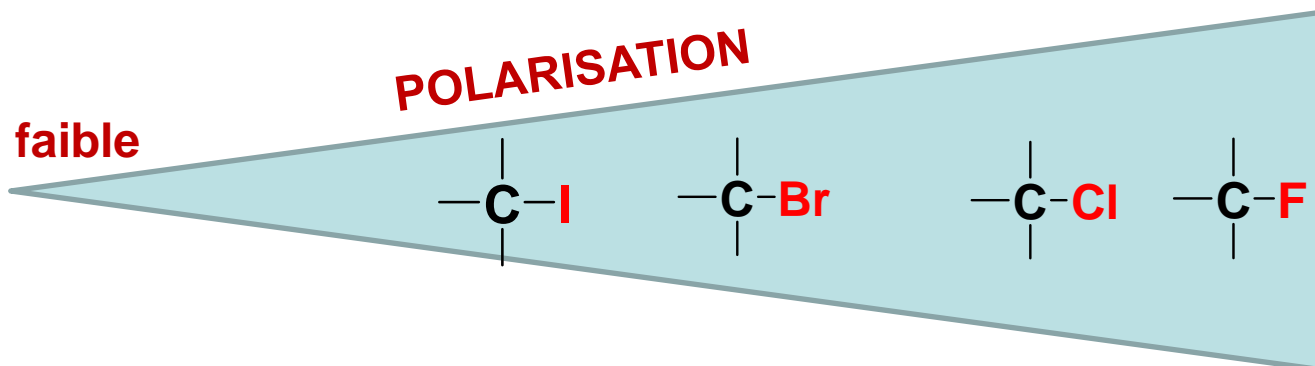
La polarisation de la liaison C-X est liée à la différence d'électronégativité entre les atomes d'halogène et l'atome du carbone.

H 2,20					
Li 0,98	B 2,04	C 2,55	N 3,04	O 3,44	F 3,98
Na 0,93			P 2,19	S 2,58	Cl 3,16
K 0,82					Br 2,96
					I 2,66



Echelle d'électronégativité de Pauling

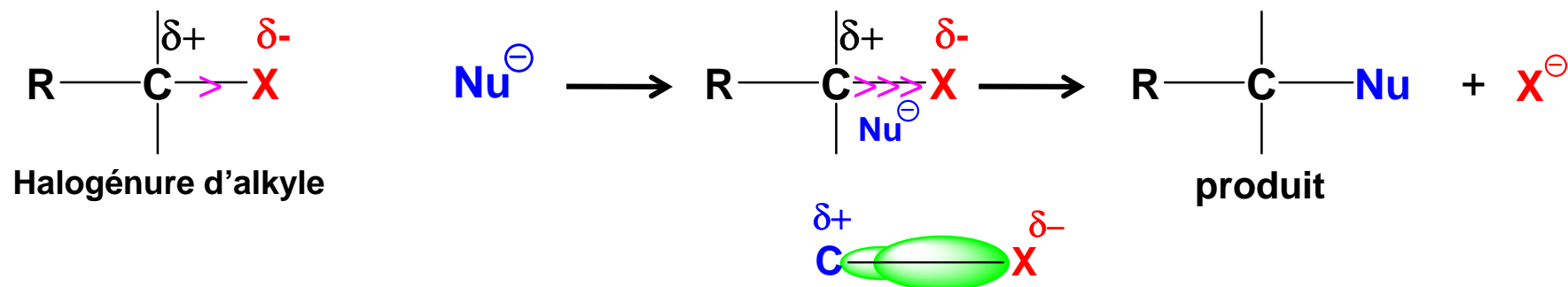
forte



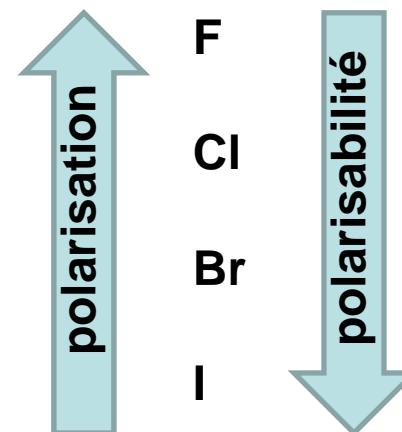
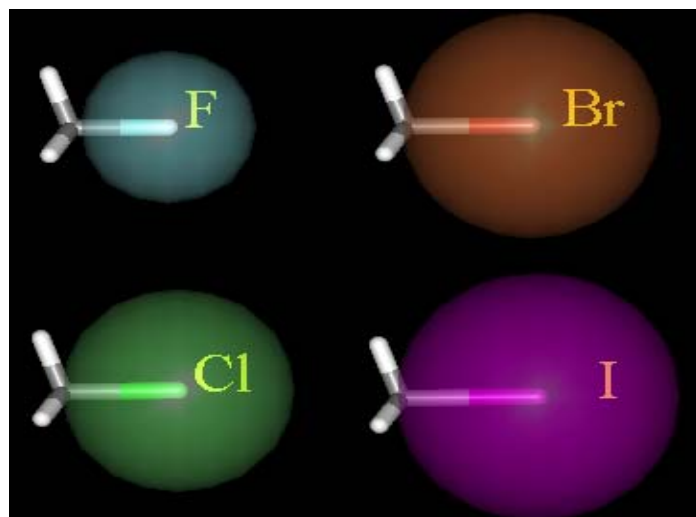
3.1. Réactivité de la liaison C-X

Polarisabilité de la liaison C-X

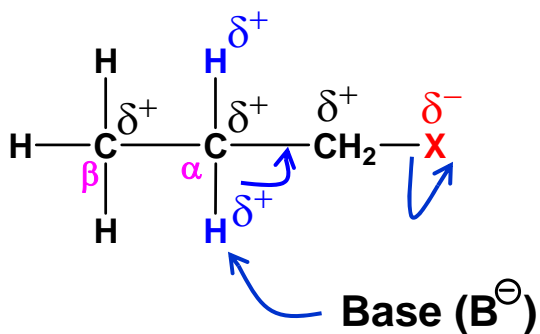
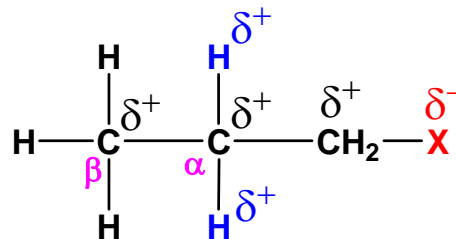
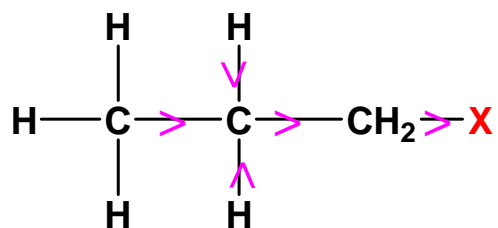
La polarisabilité correspond à la déformation du nuage électronique de la liaison C-X à l'approche d'un champ électrique.



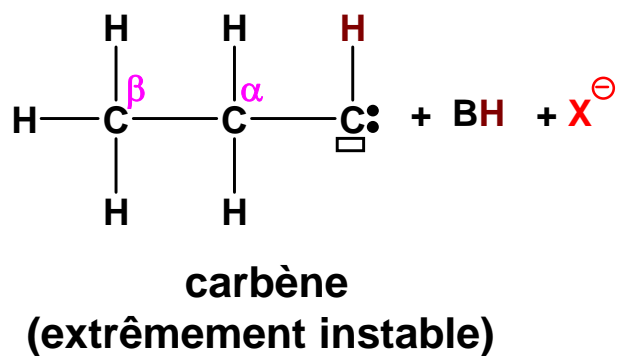
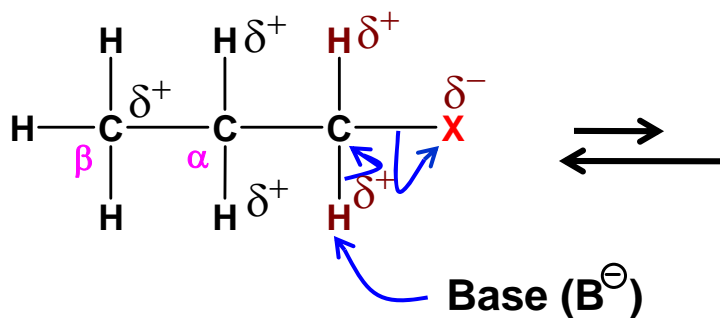
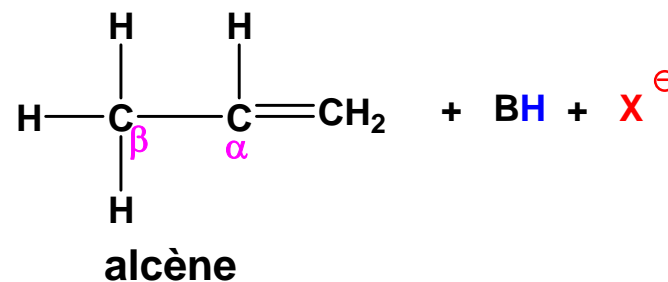
L'échelle de polarisabilité est inversée par rapport à l'échelle de la polarisation



3.2. Effet inductif attracteur de l'halogène



élimination
- HX

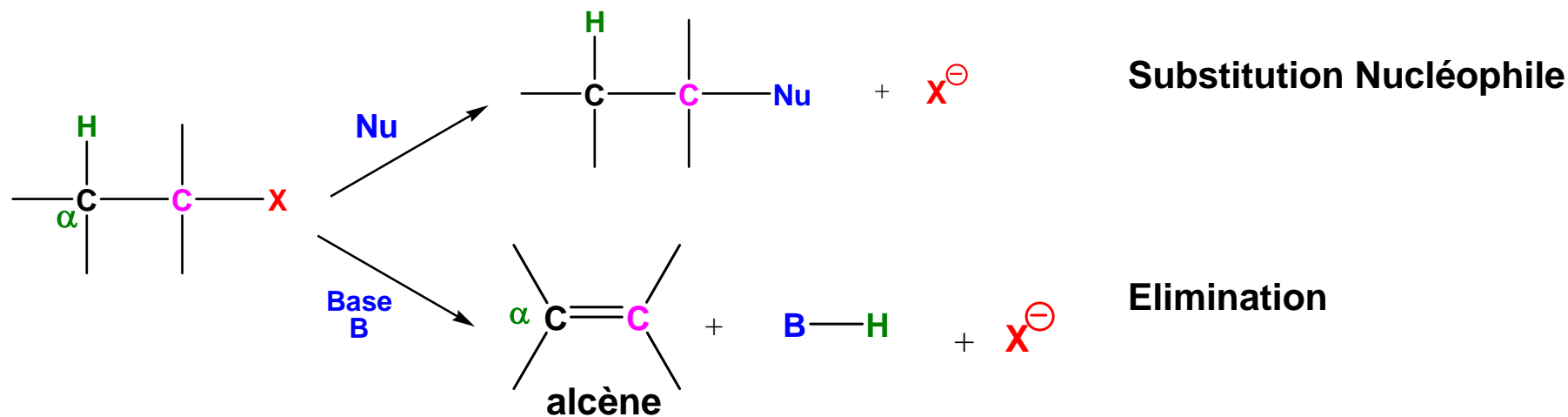


4. Réactions des halogénures d'alkyle

Deux réactions MAJEURES

4.1. Réactions de Substitution Nucléophile (SN)

4.2. Réactions d'Élimination (E)

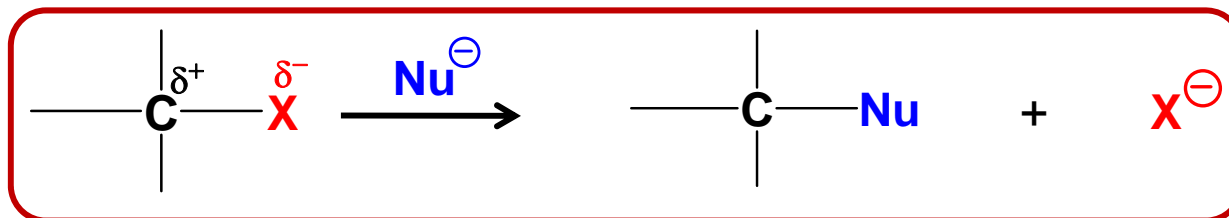


La nucléophilie et la basicité sont liées :

Un nucléophile (Nu) possède un doublet électronique lui permettant de réagir avec un carbone électrophile (carbone déficitaire en électrons).

Une base possède un doublet électronique lui permettant de réagir avec un hydrogène électrophile (un proton, H^+).

4.1. Réactions de **S**ubstitution **N**ucléophile (**SN**)



Deux types de mécanismes de Substitution Nucléophile

- Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1 ou SN₁)
- Substitution Nucléophile d'ordre 2 (SN2 ou SN₂)

La différence entre SN1 et SN2 réside dans la chronologie :

- de la rupture de la liaison C – X
- de la formation de la liaison C – Nu

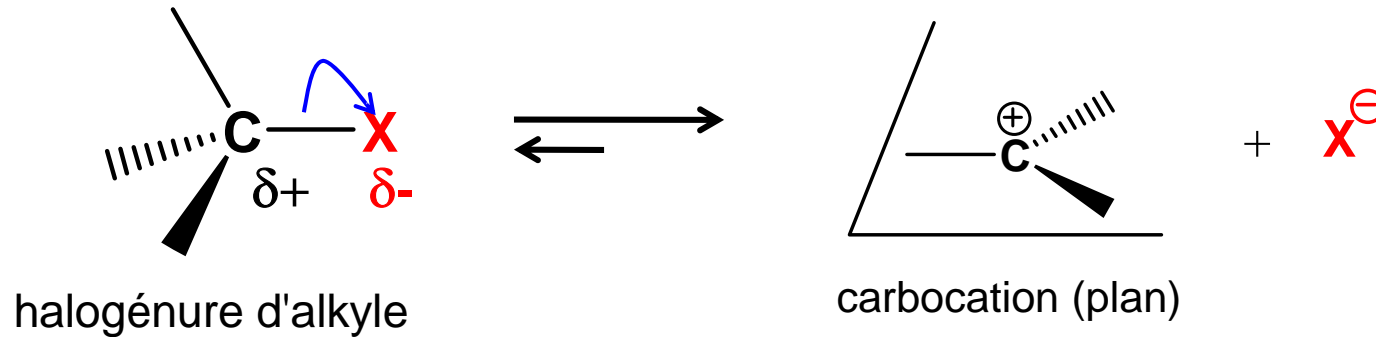
SN1 : Mécanisme en 2 temps bien distincts : $v = k [R - X]$

SN2 : Mécanisme concerté : $v = k [R - X] [Nu]$

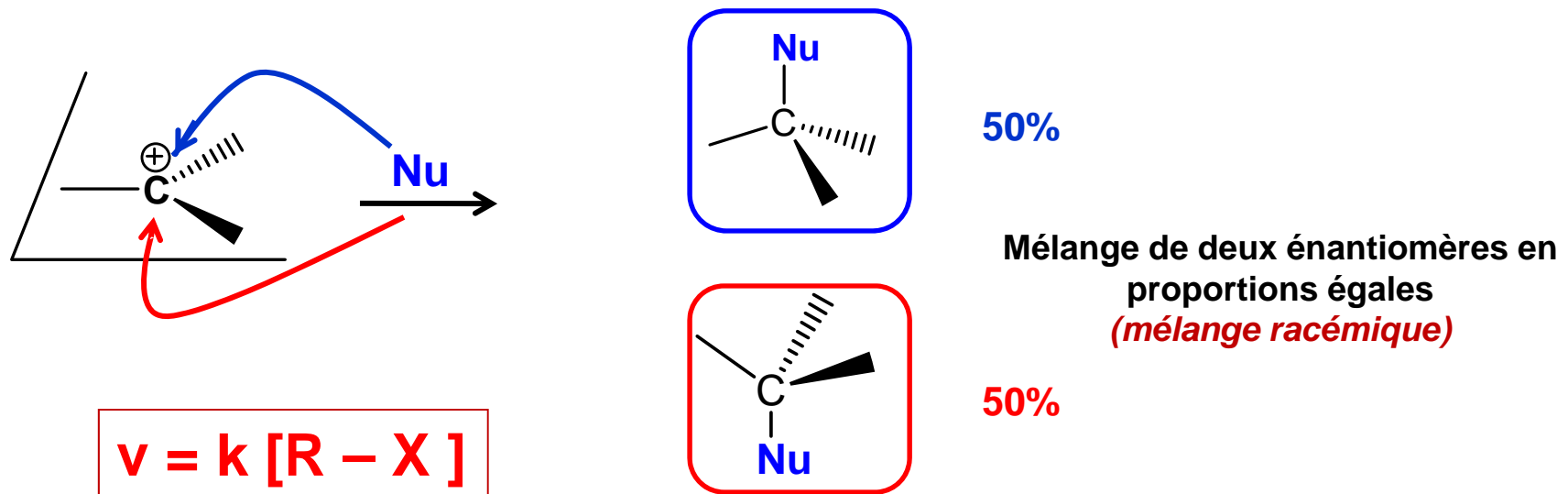
4.1.1. Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1) : réaction en deux étapes

Première étape (*lente et réversible*) :

Départ de l'halogène pour former un cation (carbocation)

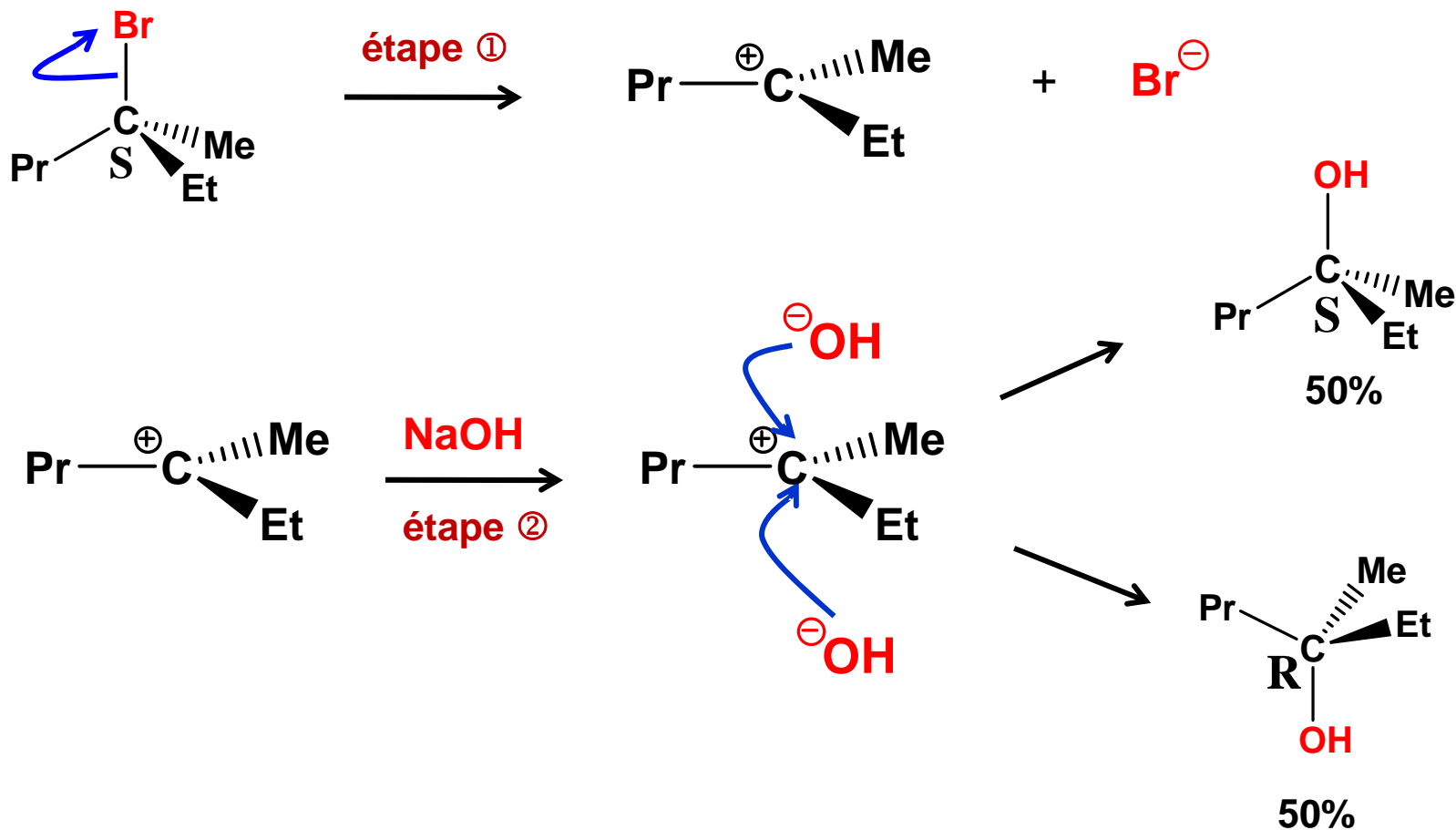


Deuxième étape (*rapide*) : attaque du nucléophile sur le carbocation



Exemple :

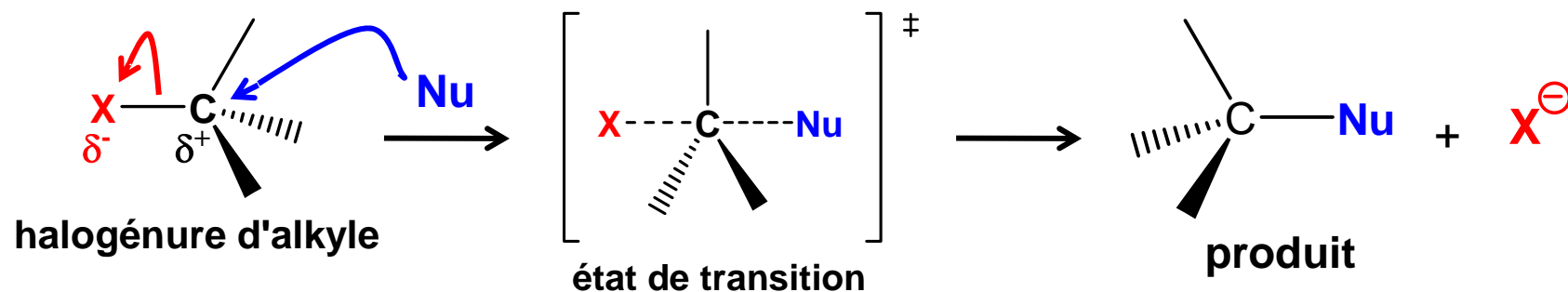
Réaction du (S)-2-bromo-2-éthylpentane avec NaOH diluée selon un mécanisme SN1



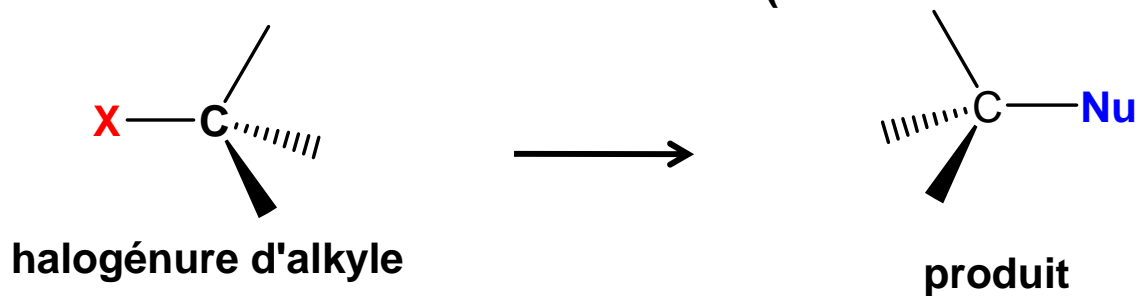
Réaction non stéréospécifique : obtention de 2 énantiomères possible

4.1.2. Substitution Nucléophile d'ordre 2 (SN2)

Réaction concertée : une seule étape



- Mécanisme concerté : une seule étape (via un état de transition) $v = k [R - X] [Nu]$
- Inversion de l'orientation des liaisons (*Inversion de Walden*)

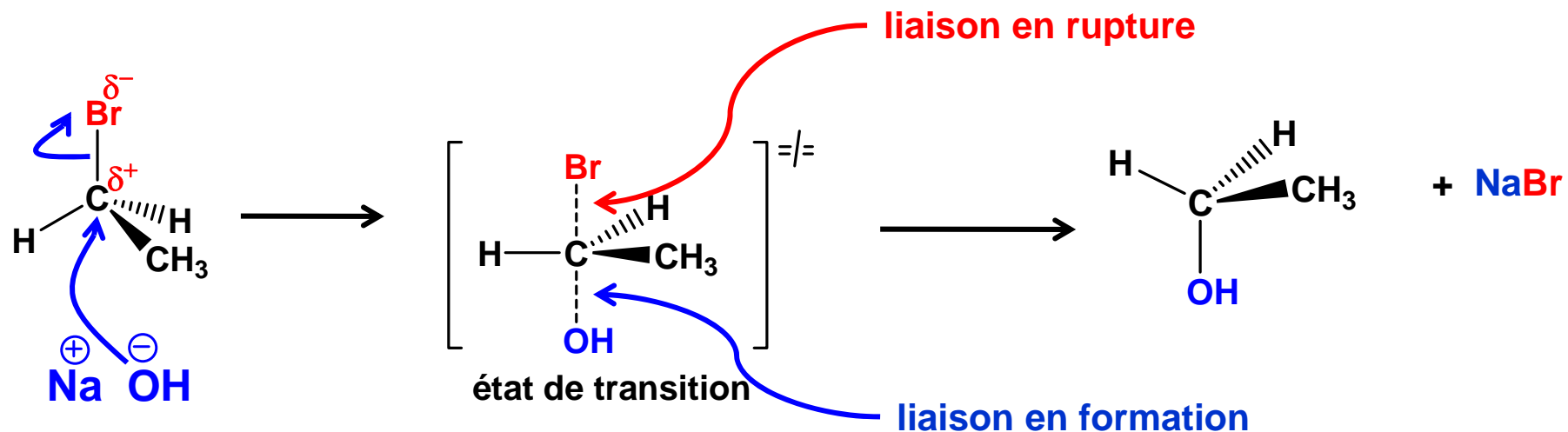


*Inversion des baleines de parapluie
par grand vent*

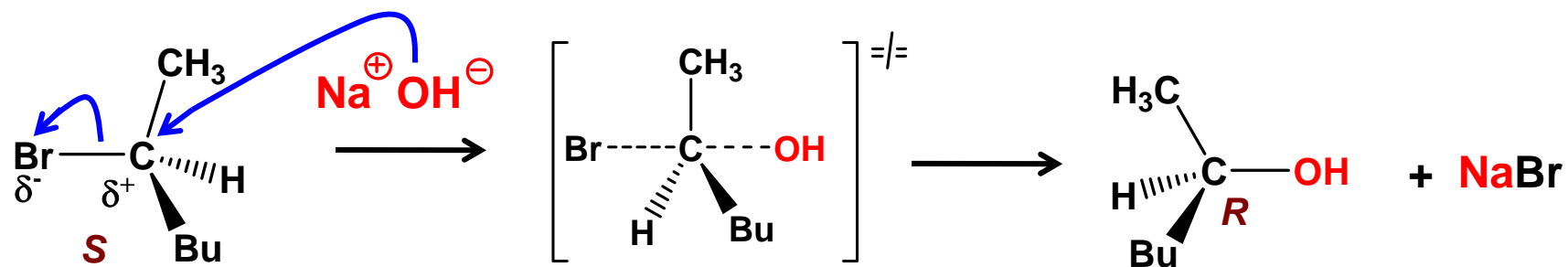
- Réaction spécifique : obtention d'un seul énantiomère sur les 2 possibles.

4.1.2 Substitution Nucléophile d'ordre 2 (SN2)

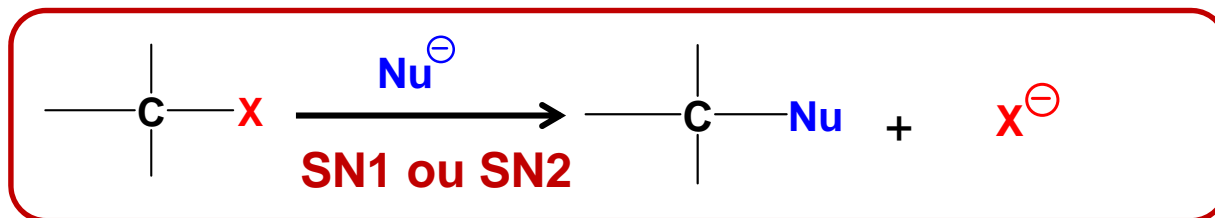
Exemple 1 : réaction du bromoéthane avec NaOH diluée selon un mécanisme SN2



Exemple 2 : réaction du (S)-2-bromohexane avec NaOH diluée selon un mécanisme SN2



4.1.3 Facteurs orientant la SN vers l'ordre 1 ou 2



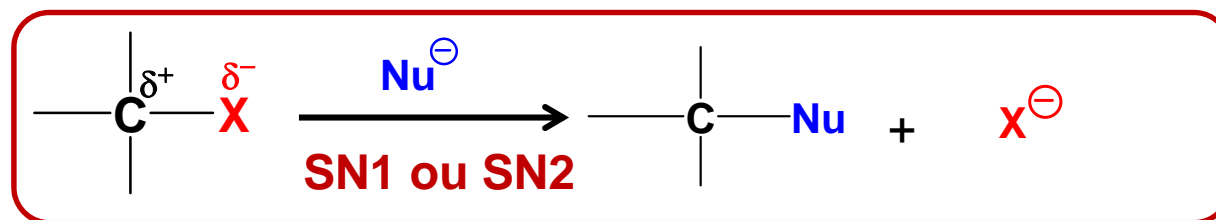
① Structure de l'halogénure d'alkyle (R – X)

② Type de solvant

③ Nature du nucléofuge (l'halogène)

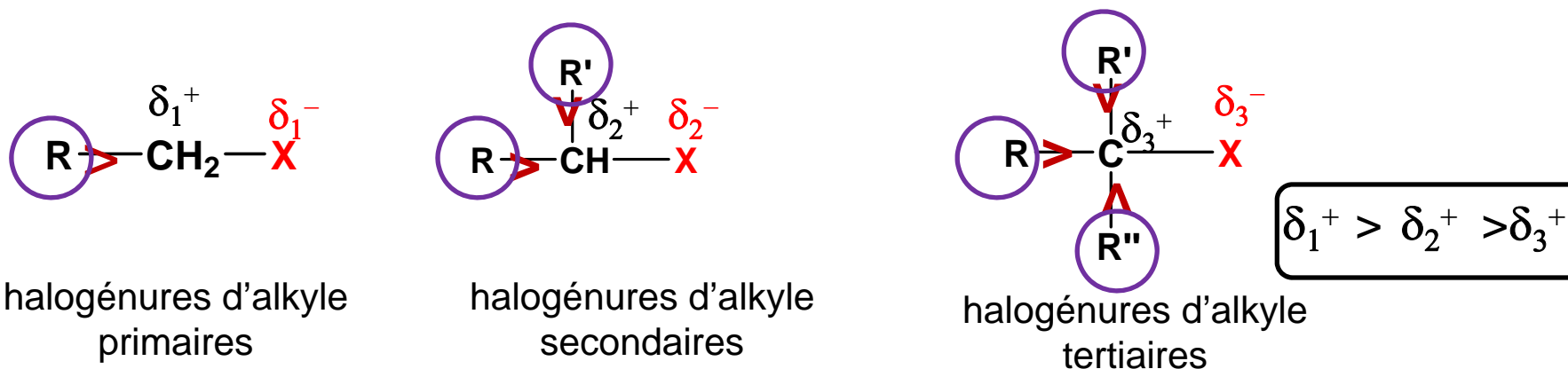
④ Nature du nucléophile

① Structure de l'halogénure d'alkyle (R – X)

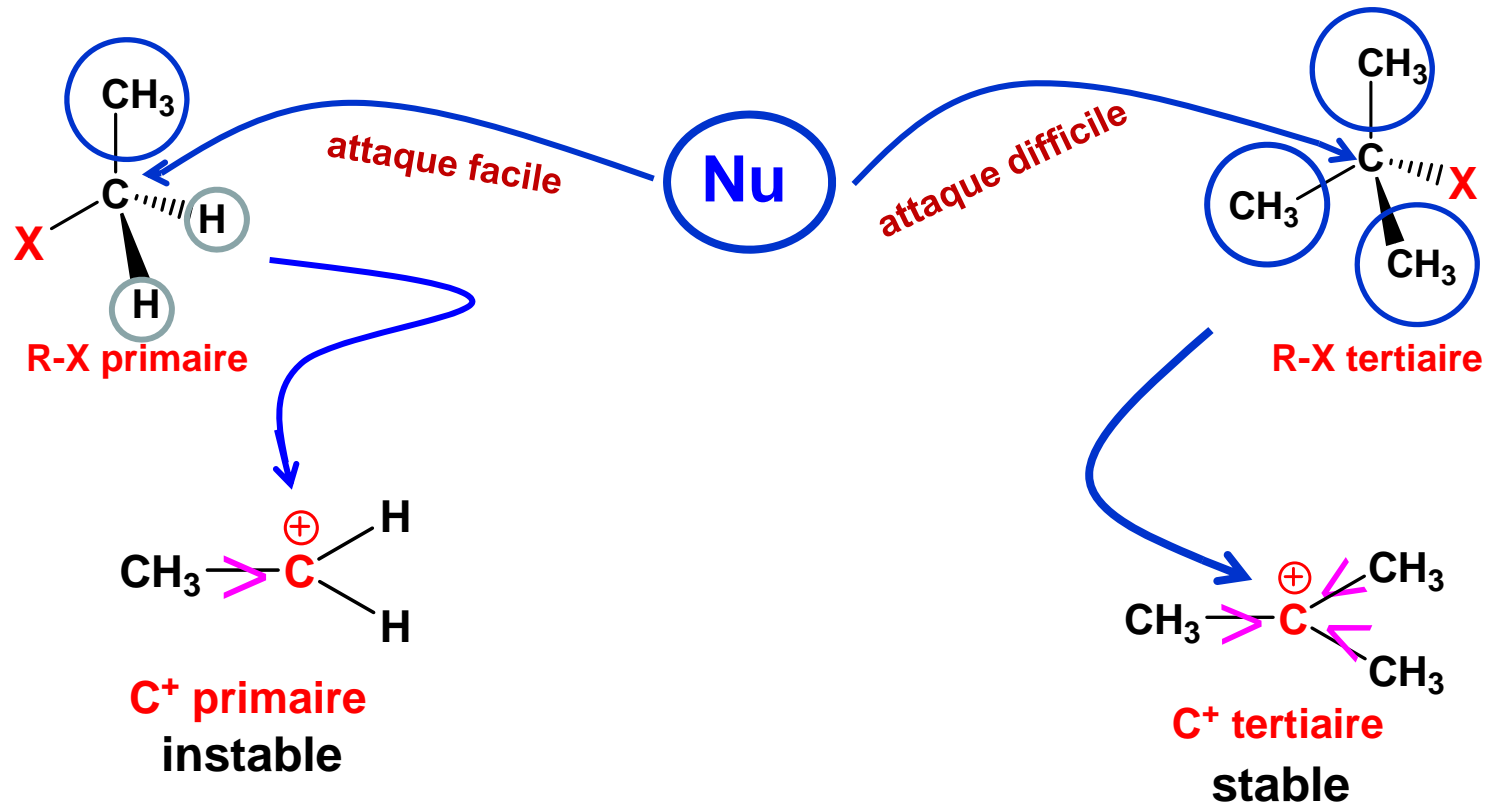


Effets des substituants alkyle sur le carbone halogéné

- Effet inductif donneur (effet + I)
- Effet stérique (encombrement stérique ou bouclier stérique)



① Structure de l'halogénure d'alkyle (R - X)

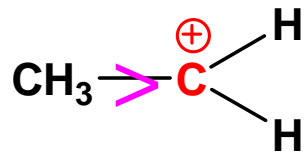


plus le C⁺ est stable ou stabilisé,
plus SN1 est favorisée.

Stabilisation des C⁺ par :

- effet inductif donneur (stabilisation « faible ») des groupements voisins
- effet mésomère donneur (stabilisation « forte »)

Ordre de stabilité des carbocations

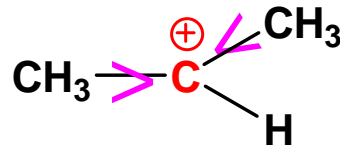


C⁺ primaire

le moins stable



favorise SN2

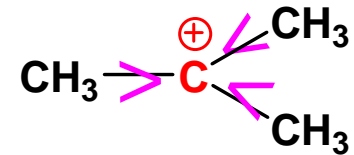


C⁺ secondaire

stabilité intermédiaire



favorise SN1 et SN2



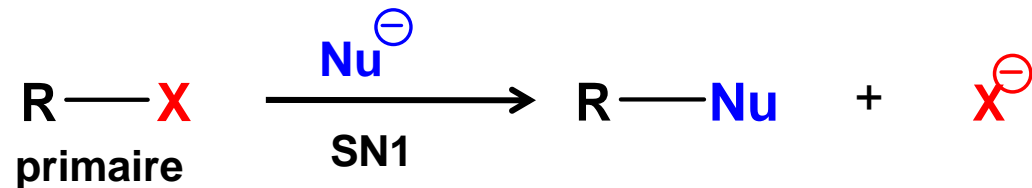
C⁺ tertiaire

le plus stable

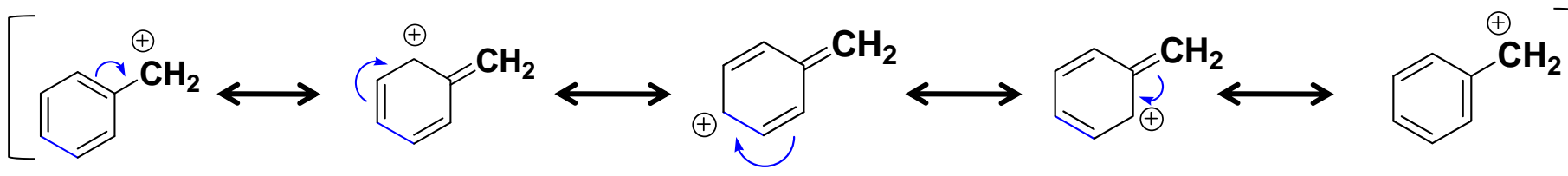
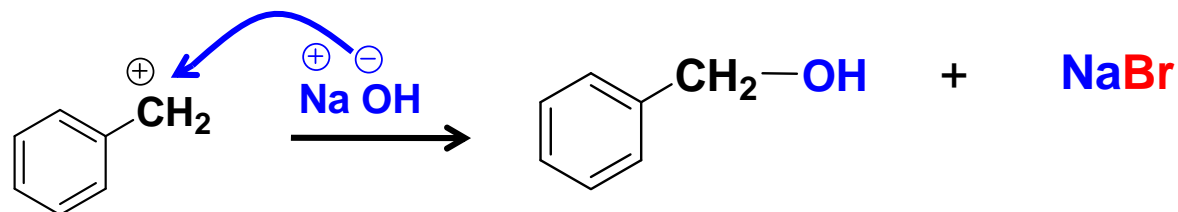
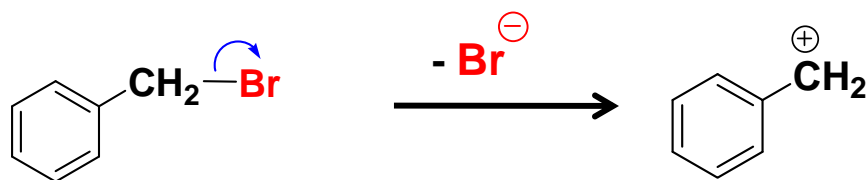
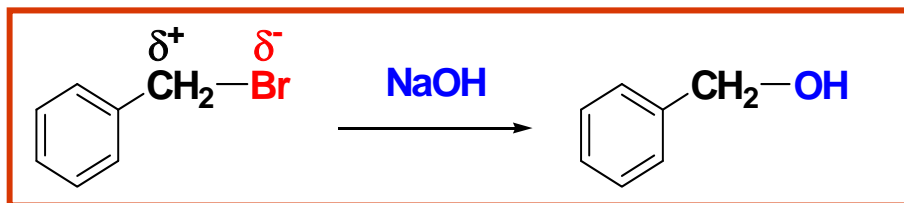


favorise SN1

..... mais il existe des exceptions



Exemple : réaction du bromophénylméthane avec NaOH diluée



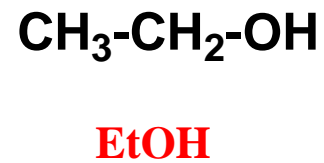
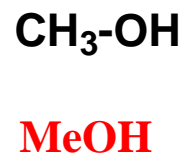
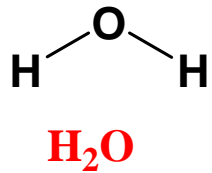
Carbocation primaire mais très stable (effet mésomère donneur du phényle)

↓
SN1

② Type de solvant

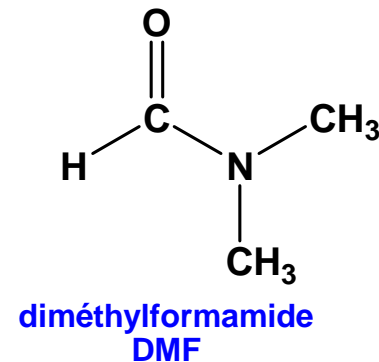
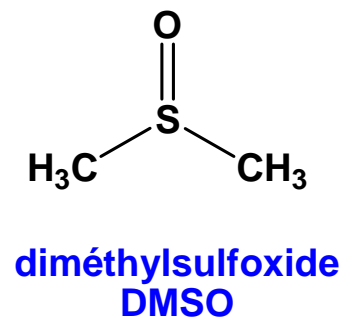
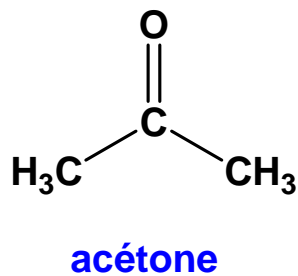
Les solvants sont répartis en deux classes :

• Solvants protiques (donneurs de protons)



Favorisent SN1

• Solvants aprotiques

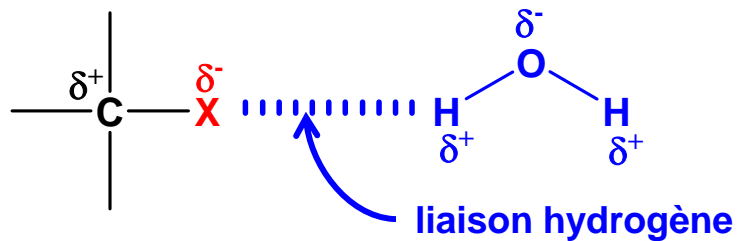


Favorisent
SN2

② Type de solvant

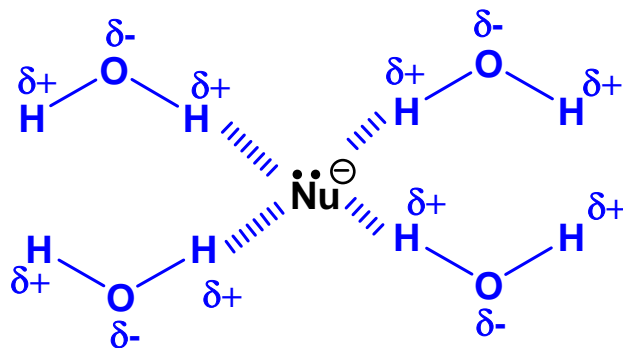
Cas des solvants protiques (donneurs de H⁺) : 2 effets

- Accélère la coupure de la liaison C-X, donc le départ de l'halogène



la liaison hydrogène avec l'halogène favorise SN1

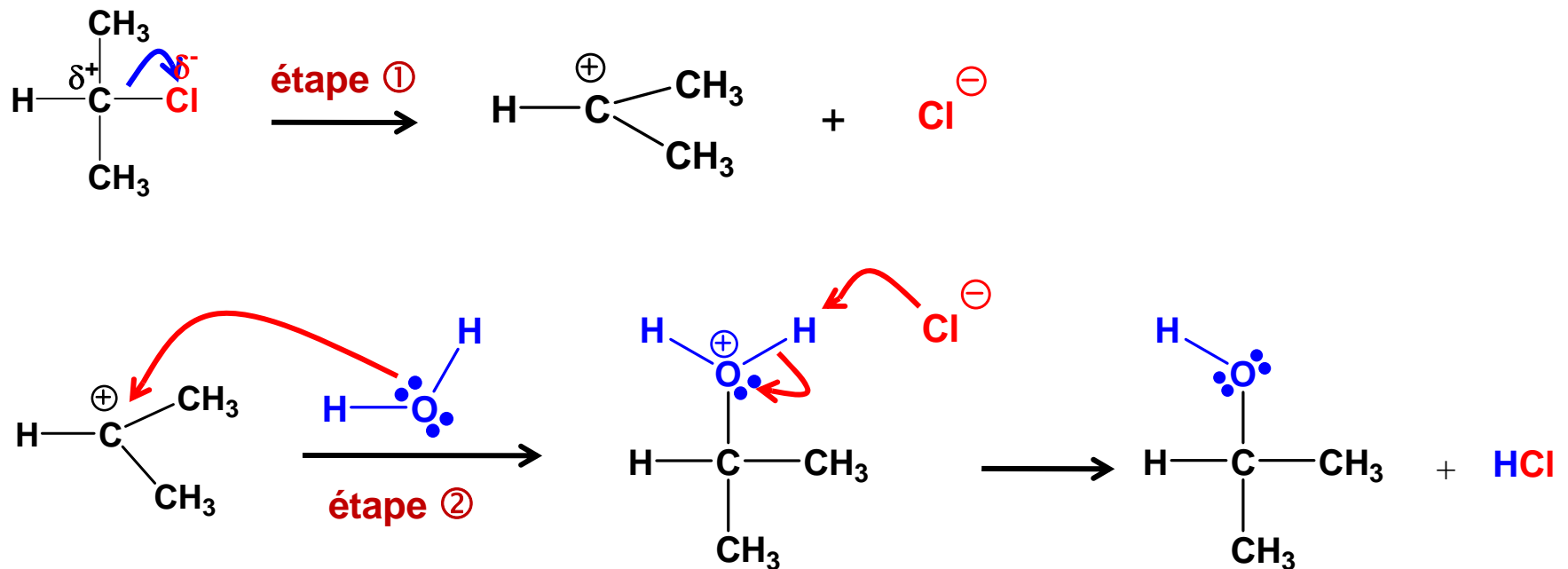
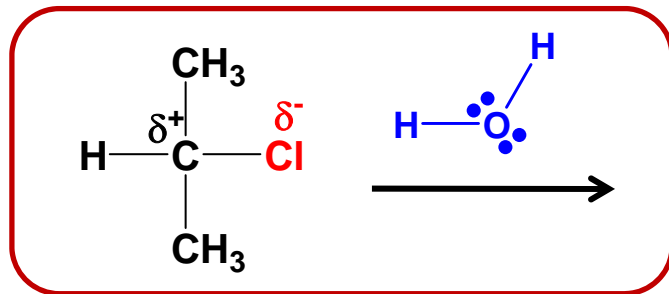
- Ralentit l'approche du nucléophile, le démarrage de la SN2 est ralenti



② Type de solvant

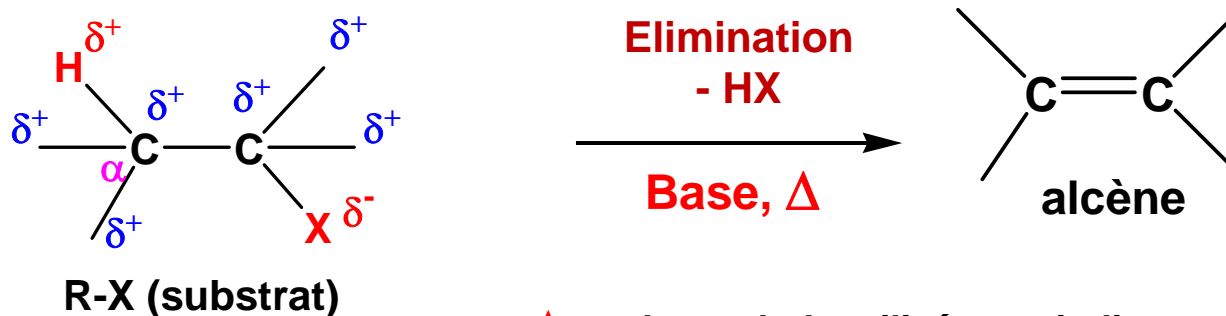
Réactions de solvolyse : le réactif est le solvant (principalement **les alcools** et **H₂O**). Toujours des réactions d'ordre 1, sauf pour les R-X primaires

Exemple : hydrolyse du 2-chloropropane



4.2. Réactions d'Elimination (E)

Les réactions de substitution ne sont pas les seules à se manifester avec les dérivés halogénés



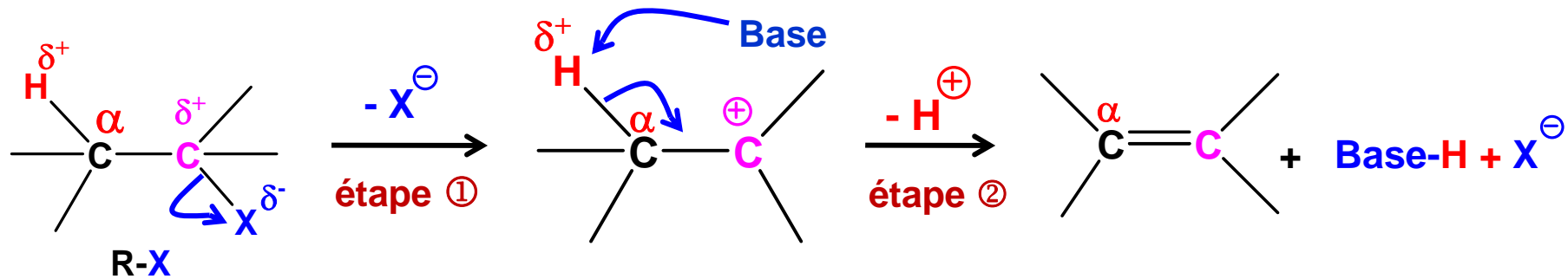
Δ est le symbole utilisé pour indiquer «chauffage»

- Nécessité d'avoir au moins **un H** sur un **C en α** (voisin) du carbocation
- Conditions : Présence d'une base
Chauffage du milieu réactionnel
- Deux mécanismes possibles : Elimination d'ordre 1 (E1)
Elimination d'ordre 2 (E2)

4.2.1. Elimination E1

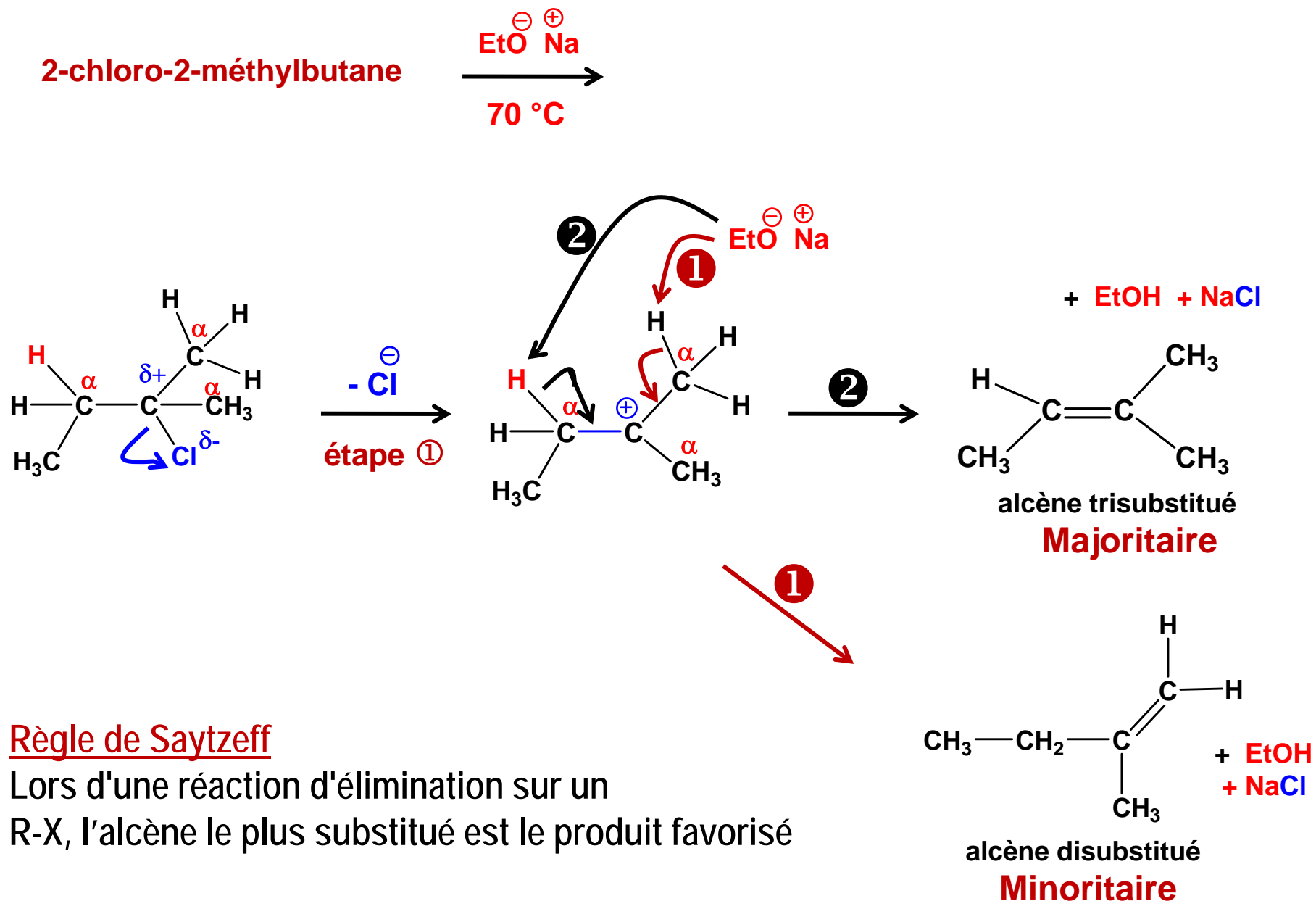
Mécanisme en 2 temps bien distincts :

- Formation du carbocation
- Elimination de H⁺ pour former l'alcène



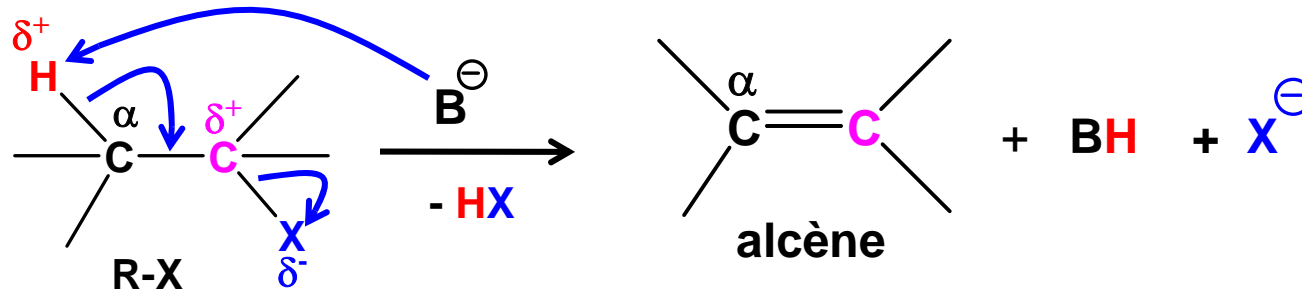
- Passage par un C⁺ donc réaction NON STEREOSPECIFIQUE
- Si présence de plusieurs C en α du C⁺, alors plusieurs E1 possible :
Notion de REGIOSELECTIVITE
- E1 et SN1 passent par la même cinétique (formation d'un carbocation) :
Réactions compétitives SN1 « contaminée » par E1 et inversement

4.2.1. Elimination E1 : étude de la régiosélectivité



4.2.2. Eliminations E2

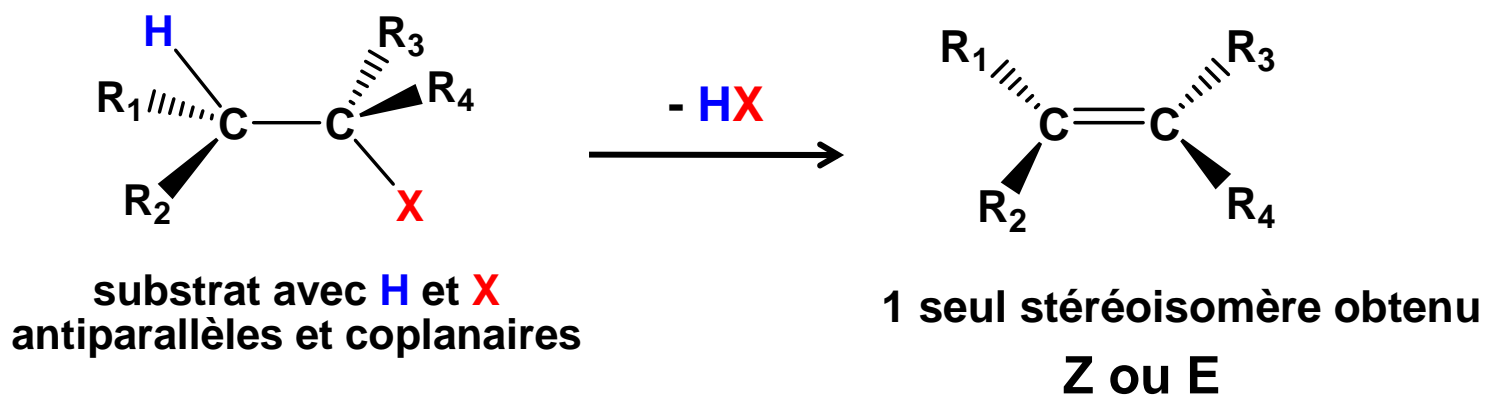
Mécanisme concerté : E2 (H et X partent ensemble) $v = k [R - X] [B]$



- Pour promouvoir les éliminations E2 on utilise des *bases fortes à chaud* NaOH concentré, alcoolate (MeONa et EtONa), amidure de sodium ($NaNH_2$)
- Si présence de plusieurs C avec des H éliminables en α du C qui porte l'halogène alors plusieurs E2 possibles (Notion de REGIOSELECTIVITE, Règle de Saytzeff)
- E2 et SN2 passent par la même cinétique (réactions concertées) : Réactions compétitives E2 «contaminée » par SN2 et inversement
- Réaction stéréospécifique

4.2.2. Elimination E2 : étude de la stéréochimie

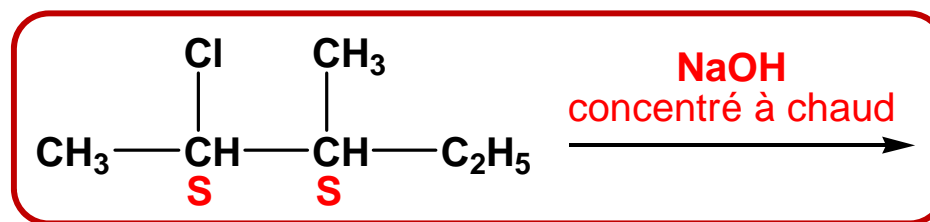
Nécessité que **H** et **l'halogène** soient antiparallèles et coplanaires



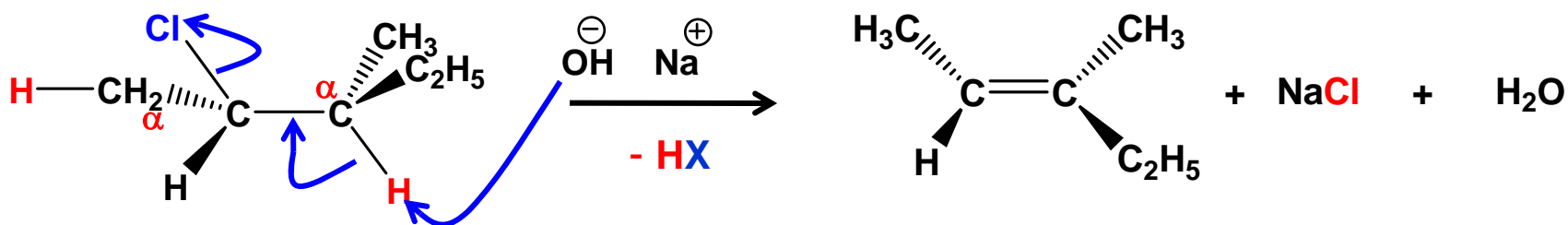
**Stéréochimie de l'alcène obtenu dépend
de la stéréochimie de l'alcène de départ**

**Exemple : réaction du (2S,3S)-2-chloro-3-méthylpentane avec NaOH concentrée à chaud
selon un mécanisme E2**

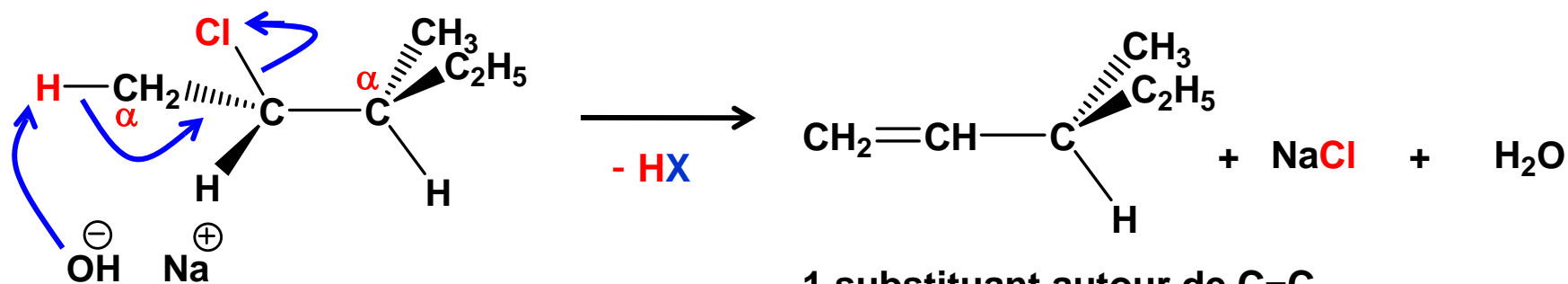
Exemple :



Mécanisme E2 :



3 substituents autour de C=C
alcène **MAJORITAIRE** (alcène E)



1 substituant autour de C=C
alcène **MINORITAIRE**

Facteurs orientant vers E1 ou E2

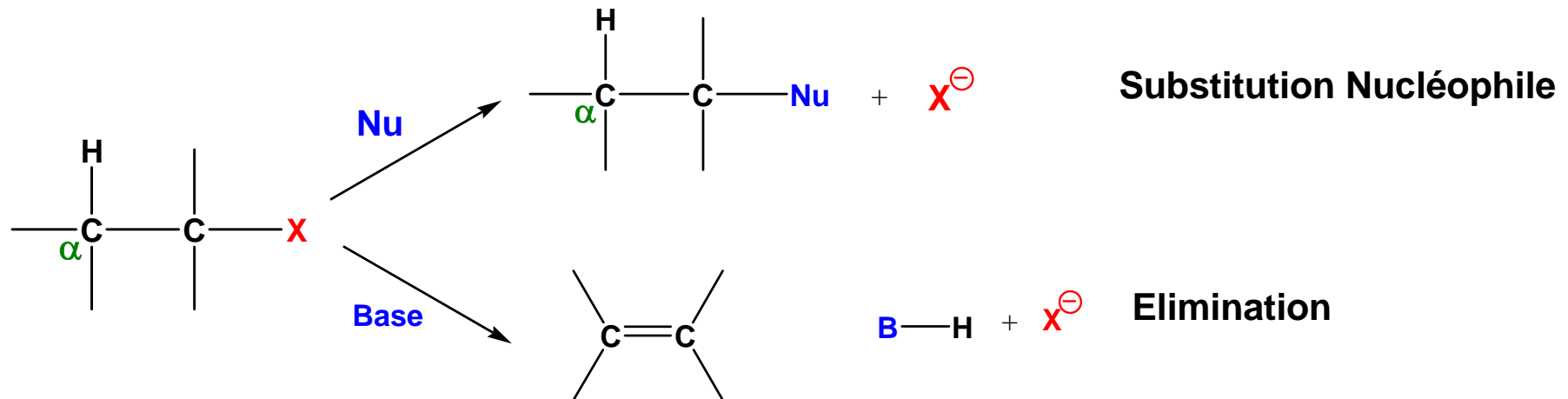
Facteurs favorisant E1

- **dérivés III ou II stabilisés**
- **solvants protiques**

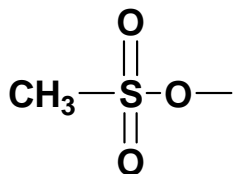
Facteurs favorisant E2

- **dérivés I ou II non stabilisés**
- **bases fortes**
- **solvants aprotiques**

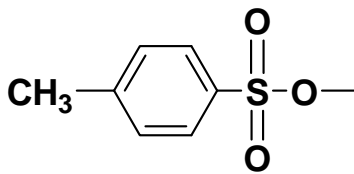
4.3. Généralisation des réactions de SN et E aux composés autres que les halogénures d'alkyle



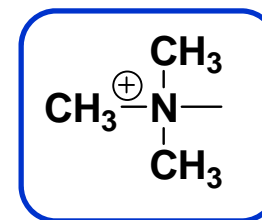
X = Cl, Br, I (groupes partants, nucléofuges)



groupe mésylate (OMs)

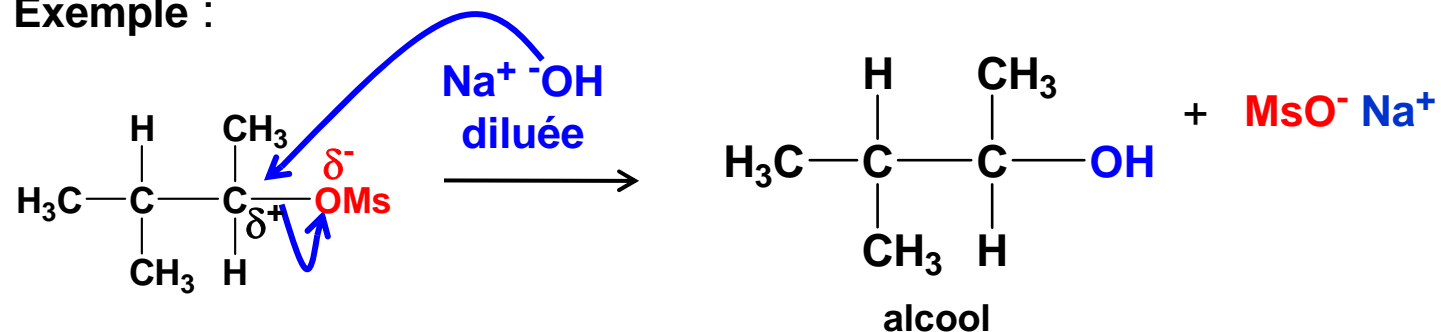


groupe tosylate (OTs)

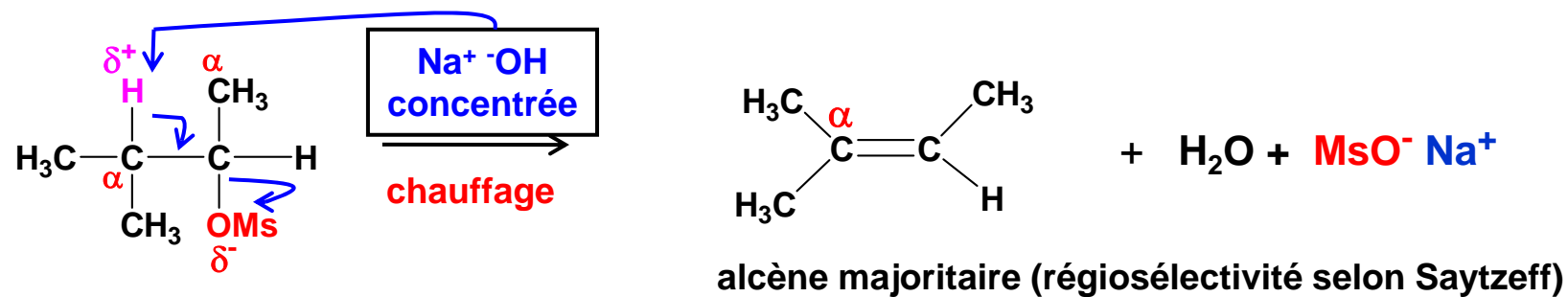


triméthylammonium

Exemple :

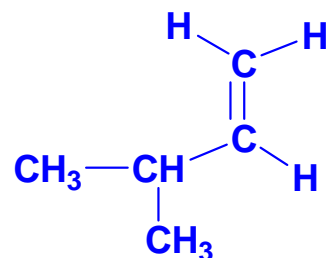
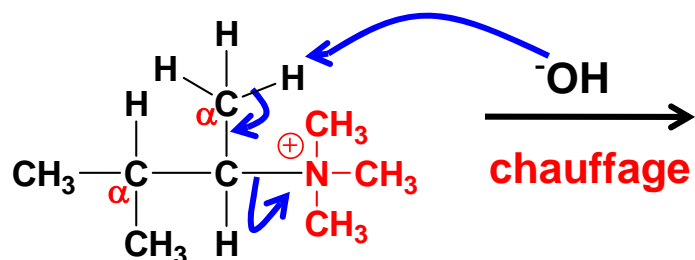
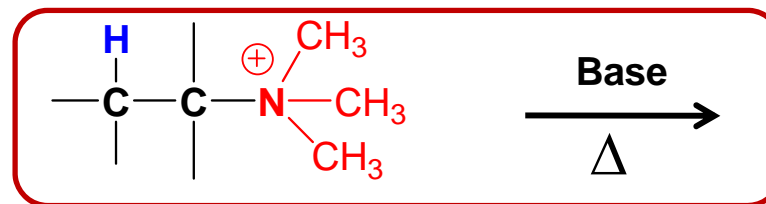


Exemple :



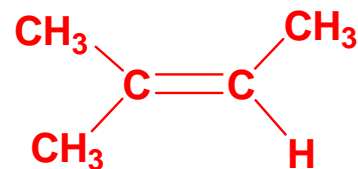
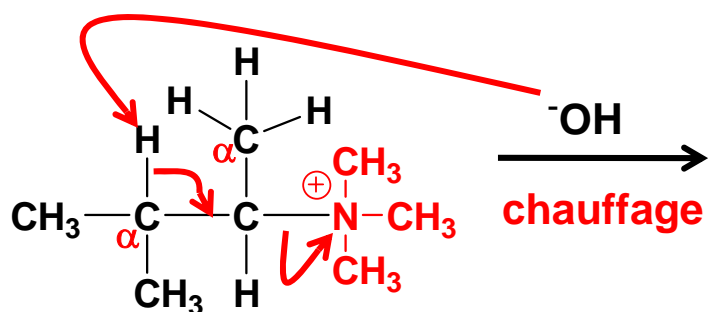
Remarque : **NaOH diluée à froid** agit comme nucléophile (**SN**)
NaOH concentrée à chaud agit comme base (**E**)

Exception à la règle de Saytzeff



alcène le moins substitué (1 substituant autour de C=C)

alcène MAJORITAIRE



alcène le plus substitué (3 substituant autour de C=C)

alcène MINORITAIRE

Elimination anti-Saytzeff (Elimination selon Hofmann)

Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.