



UE Pharmacie - Chimie - Chimie Organique

Chapitre 1 : Halogénures d'alkyle

Professeur Ahcène BOUMENDJEL

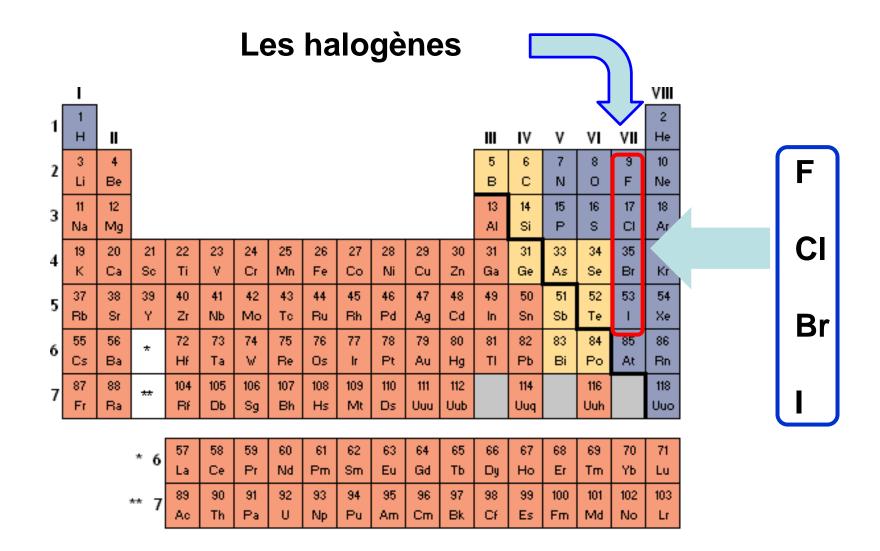






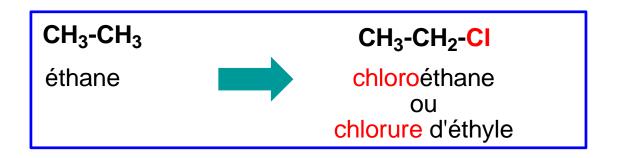
Halogénures d'alkyle (Halogénoalcanes)

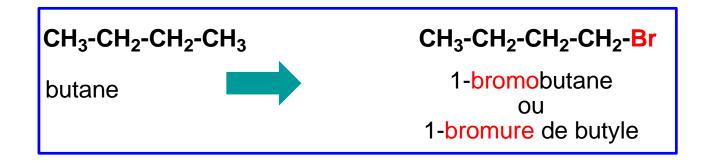
- 1. Structure
- 2. Classification
- 3. Réactivité des halogénures d'alkyle
- 4. Réactions des halogénures d'alkyle
 - 4.1. Réactions de substitution nucléophile
 - 4.2. Réactions d'élimination



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).





R-H alcane R-X halogénures d'alkyle (halogénoalcane)

R-XLes 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 (CHCl₃), dichlorométhane (CH₂Cl₂), tétrachlorure de carbone (CCl₄)

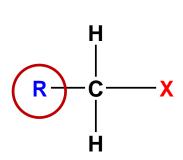
Certains sont utilisés comme pesticides et insecticides

Les halogénures d'alkyle sont cancérigènes...

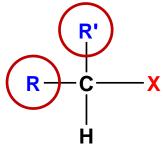
2. Classification des halogénures d'alkyle

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

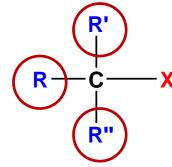
Les halogénures d'alkyle sont classés en 3 classes :



halogénures d'alkyle primaires



halogénures d'alkyle secondaires

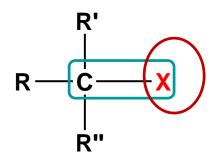


halogénures d'alkyle tertiaires

3. Réactivité des halogénures d'alkyle

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

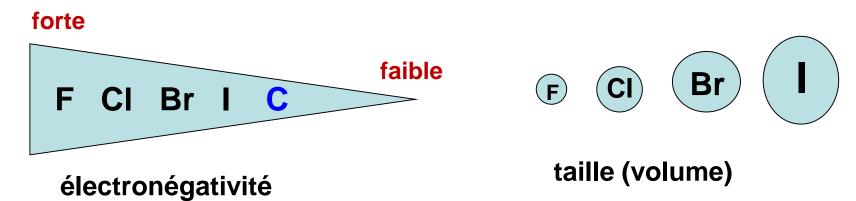
- 3.1. Réactivité de la liaison C-X
- 3.2. Effet inductif attracteur de l'halogène



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

- polarisation de la liaison C-X

- polarisabilité de la liaison C-X

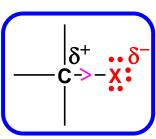


3.1. Réactivité de la liaison C-X

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.

_				
B 2,04	C 2,55	N 3,04	O 3,44	F 3,98
		P 2,19	S 2,58	CI 3,16
				Br 2,96
				I 2,66
		•	2,04 2,55 3,04 P	2,04 2,55 3,04 3,44 P S



Echelle d'électronégativité de Pauling

forte

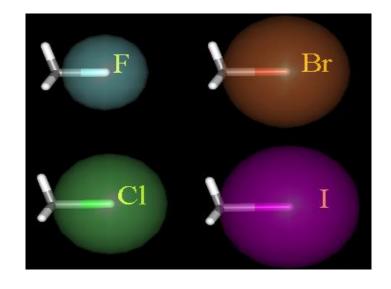
3.1. Réactivité de la liaison C-X

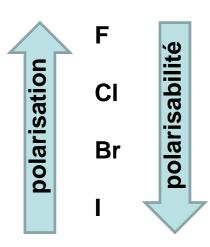
Polarisabilité de la liaison C-X

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

$$R \xrightarrow{\beta + \delta -} X \qquad Nu^{\ominus} \longrightarrow R \xrightarrow{\beta + \delta -} X \longrightarrow R \xrightarrow{C \longrightarrow X} R \xrightarrow{C \longrightarrow Nu} + X^{\ominus}$$
Halogénure d'alkyle
$$\xrightarrow{\delta + \delta -} X \longrightarrow R \xrightarrow{C \longrightarrow X} R \xrightarrow{C \longrightarrow$$

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





Conséquences de la dualité polarisation - polarisabilité

$$-\frac{c^{\delta^{+}}}{c^{F}} < -\frac{c^{\delta^{+}}}{c^{C}} < -\frac{c^{\delta^{+}}}{c^{C}} < -\frac{c^{\delta^{+}}}{c^{C}} < -\frac{c^{\delta^{+}}}{c^{C}} < -\frac{c^{\delta^{+}}}{c^{C}}$$

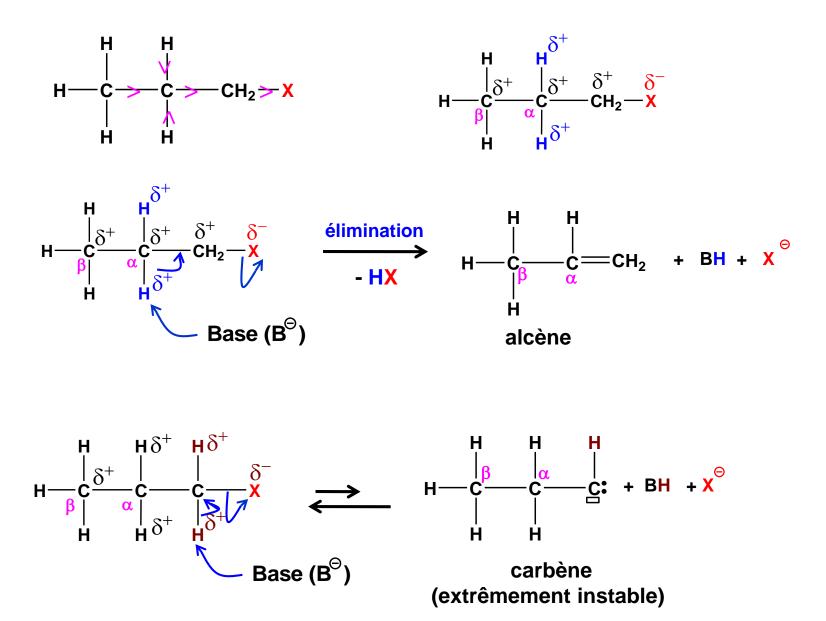
la plus polarisée la moins polarisable

LA MOINS RÉACTIVE

la moins polarisée la plus polarisable

LA PLUS RÉACTIVE

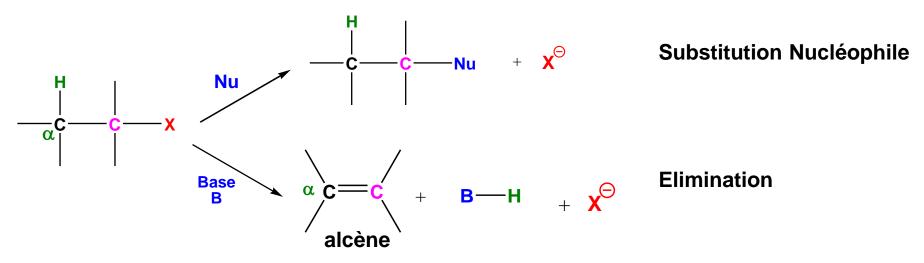
3.2. Effet inductif attracteur de l'halogène



4. Réactions des halogénures d'alkyle

Deux réactions MAJEURES

- 4.1. Réactions de Substitution Nucléophile (SN)
- 4.2. Réactions d'Elimination (E)

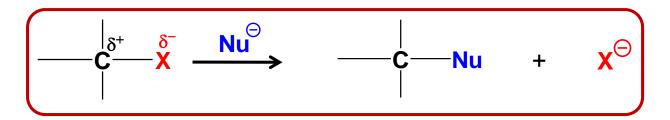


La nucléophilie et la basicité sont liées :

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

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

4.1. Réactions de Substitution Nucléophile (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

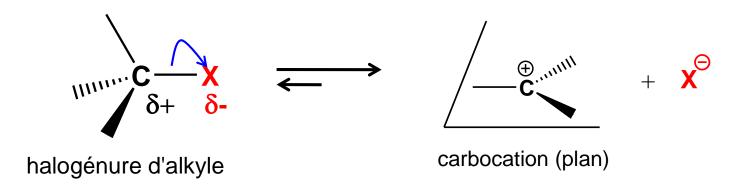
SN1 : Mécanisme en 2 temps bien distincts : v = k [R - X]

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

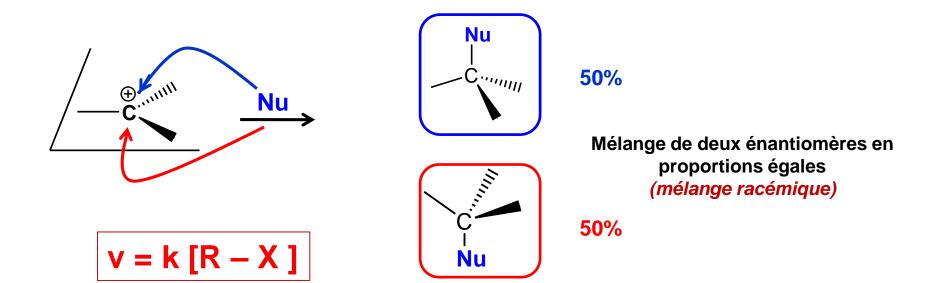
4.1.1. Substitution Nucléophile d'ordre 1 (SN1) : réaction en deux étapes

Première étape (lente et réversible) :

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

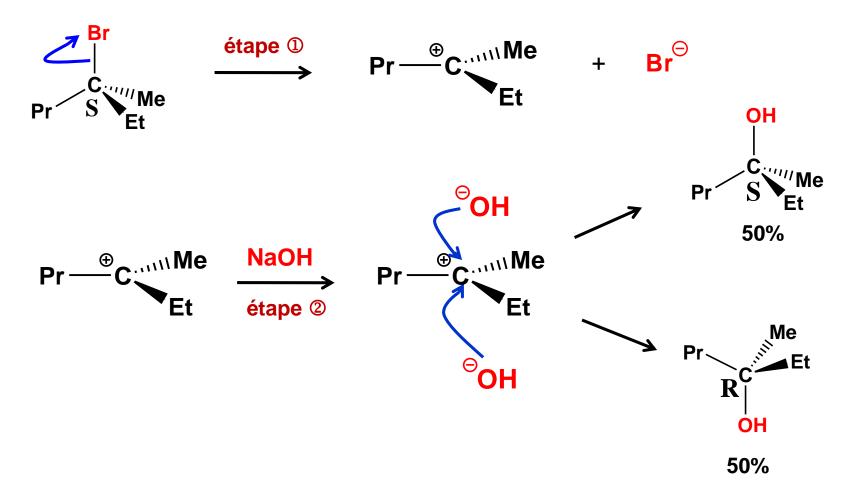


Deuxième étape (rapide) : attaque du nucléophile sur le carbocation



Exemple:

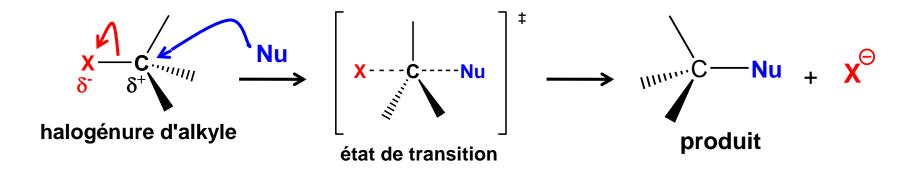
Réaction du (S)-2-bromo-2-éthylpentane avec NaOH diluée selon un mécanisme SN1



Réaction non stéréospécifique : obtention de 2 énantiomères possible

4.1.2. Substitution Nucléophile d'ordre 2 (SN2)

Réaction concertée : une seule étape



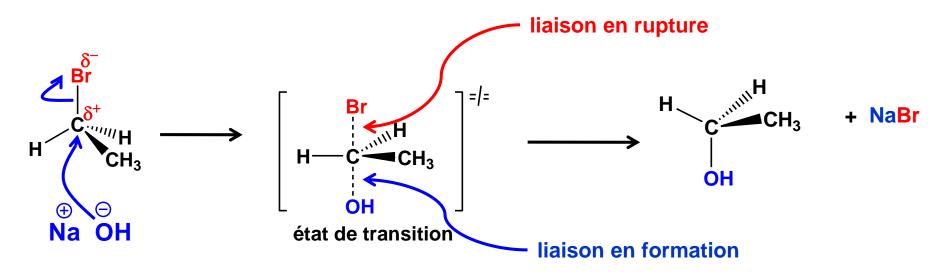
- Mécanisme concerté : une seule étape (via un état de transition) v = k [R − X] [Nu]
- Inversion de l'orientation des liaisons (Inversion de Walden)



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

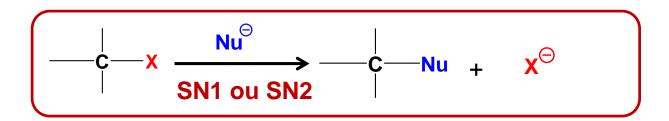
4.1.2 Substitution Nucléophile d'ordre 2 (SN2)

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)

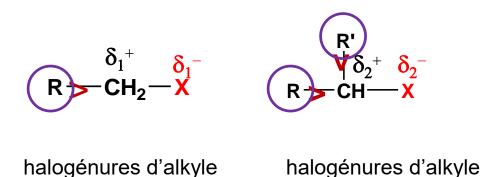
primaires

• Effet stérique (encombrement stérique ou bouclier stérique)

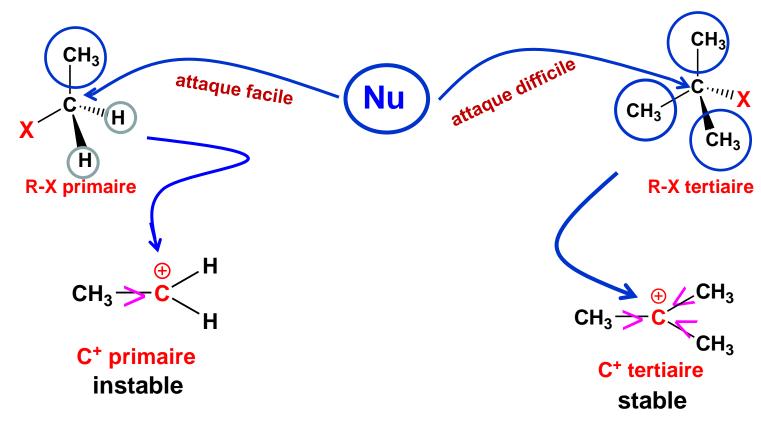
secondaires

halogénures d'alkyle

tertiaires



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

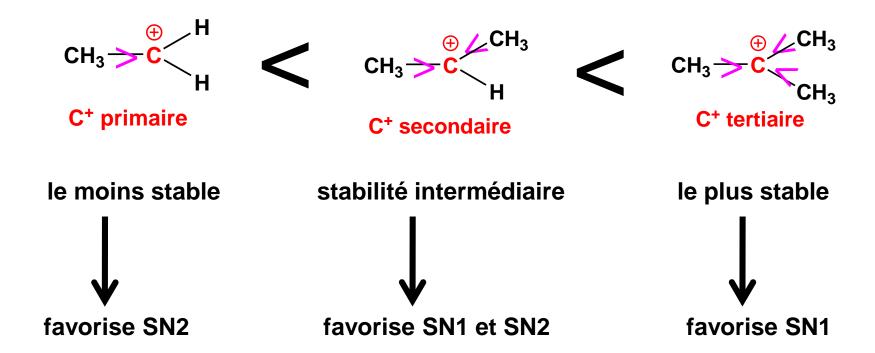


plus le C+ est stable ou stabilisé, plus SN1 est favorisée.

Stabilisation des C+ par :

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

Ordre de stabilité des carbocations



..... mais il existe des exceptions

$$R \xrightarrow{Nu} R \xrightarrow{Nu} + x^{\bigcirc}$$
primaire SN1

Exemple : réaction du bromophénylméthane avec NaOH diluée

$$\begin{array}{c|c}
\delta^{+} & \delta^{-} \\
CH_{2}-Br & NaOH
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
CH_{2}-OH \\
\end{array}$$

$$CH_2 \xrightarrow{Br} \xrightarrow{-Br} CH_2$$

$$\begin{bmatrix}
& & & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\
& & \\$$

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



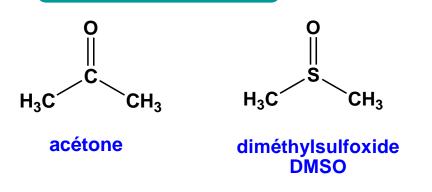
2 Type de solvant

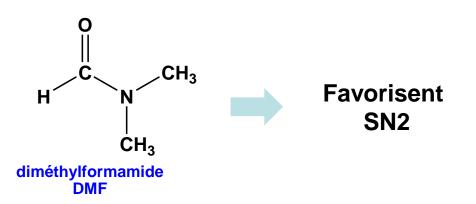
Les solvants sont répartis en deux classes :

Solvants protiques (donneurs de protons)

$$H_{2O}$$
 CH_{3} -OH CH_{3} -CH $_{2}$ -OH H_{2O} Favorisent SN1 H_{2O} $MeOH$ $EtOH$

Solvants aprotiques

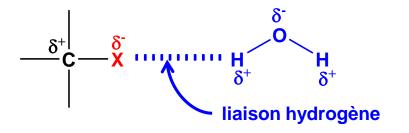




2 Type de solvant

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

Effet « cage » : Favorise SN1
Défavorise SN2

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

$$\begin{array}{c|c}
CH_3 & H \\
H \longrightarrow C \longrightarrow CI \\
CH_3 & \\
CH_3 & \\
\end{array}$$

4.2. Réactions d'Elimination (E)

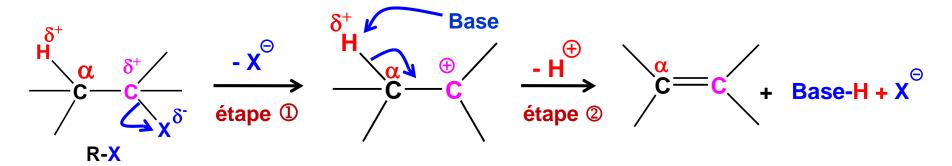
Les réactions de substitution ne sont pas les seules à se manifester avec les dérivés halogénés

- 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

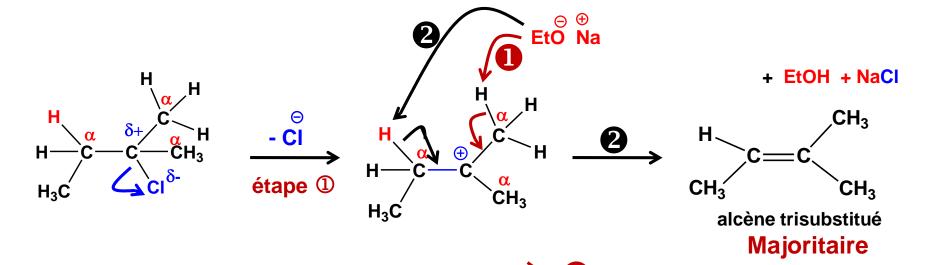
Mécanisme en 2 temps bien distincts :

- 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

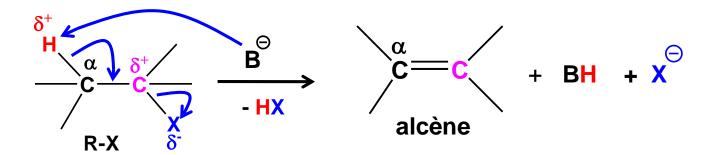


Règle de Saytzeff

Lors d'une réaction d'élimination sur un R-X, l'alcène le plus substitué est le produit favorisé

4.2.2. Eliminations E2

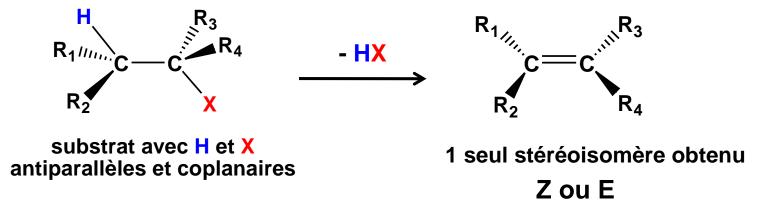
Mécanisme concerté : E2 (H et X partent ensemble) v = k [R - X][B]



- Pour promouvoir les éliminations E2 on utilise des bases fortes à chaud NaOH concentré, alcoolate (MeONa et EtONa), amidure de sodium (NaNH₂)
- 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

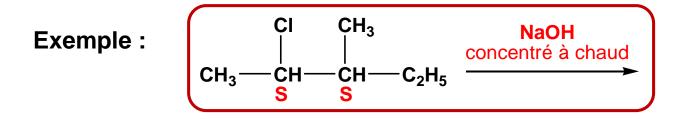
4.2.2. Elimination E2 : étude de la stéréochimie

Nécessité que H et l'halogène soient antiparallèles et coplanaires

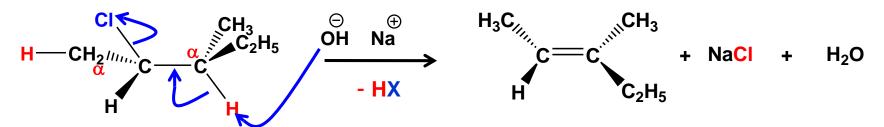


Stéréochimie de l'alcène obtenu dépend de la stéréochimie de l'alcène de départ

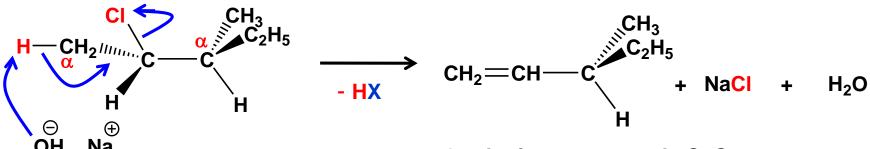
Exemple : réaction du <u>(2S,3S)-2-choloro-3-méthylpentane</u> avec <u>NaOH concentrée à chaud</u> selon un mécanisme E2



Mécanisme E2:



3 substituants 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 E1

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

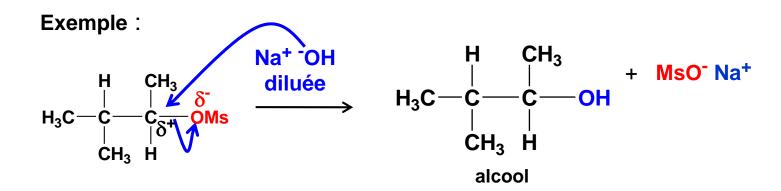
4.3. Généralisation des réactions de SN et E aux composés autres que les halogénures d'alkyle

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

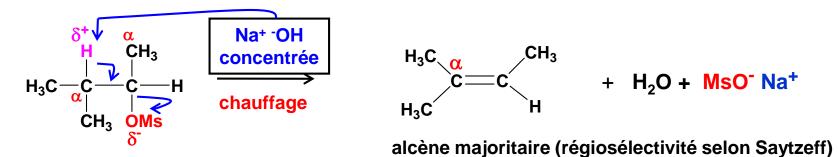
$$CH_{3} - S - O - CH_{3} - C$$

groupe mésylate (OMs) groupe tosylate (OTs)

triméthylammonium



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 ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit 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 Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits en Première Année Commune aux Etudes de Santé (PACES) à l'Université Grenoble Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.

