

Université de Batna

2005/2006

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

Cours de Chimie Générale

1^{ère} Année Pharmacie

Chimie Organique Descriptive

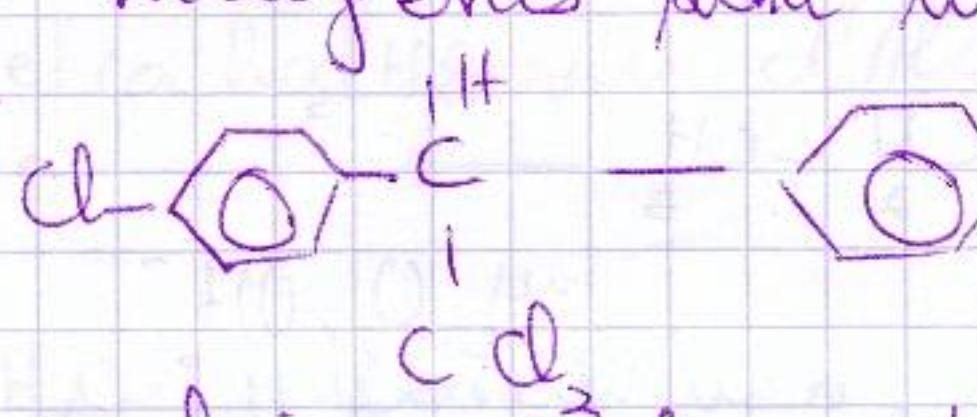
Chapitre IV : Les halogénures d'alkyls

D'après le cahier de :

I. Hадef

Les halogénures d'alkyls : R - X

1) Généralité:

- Ce sont des composés qui possèdent une liaison C - X [X = F, Br, Cl, I] les plus utilisés sont Br, Cl.
- plus X est gros plus la liaison est faible (la polarisabilité)
- L'I est le meilleur groupement portant (nucloéophile) que le Br et Cl.
- Beaucoup de composé halogénés sont utilisés comme insecticides et herbicide DDT  Cl $\text{C}^{\text{H}}_{\text{O}}$ — $\text{C}^{\text{H}}_{\text{O}}$ — Cl Di-chloro Diphenyl trichloro éthane .
- Les liaisons C - X sont polaires et il existe un moment dipolaire M.

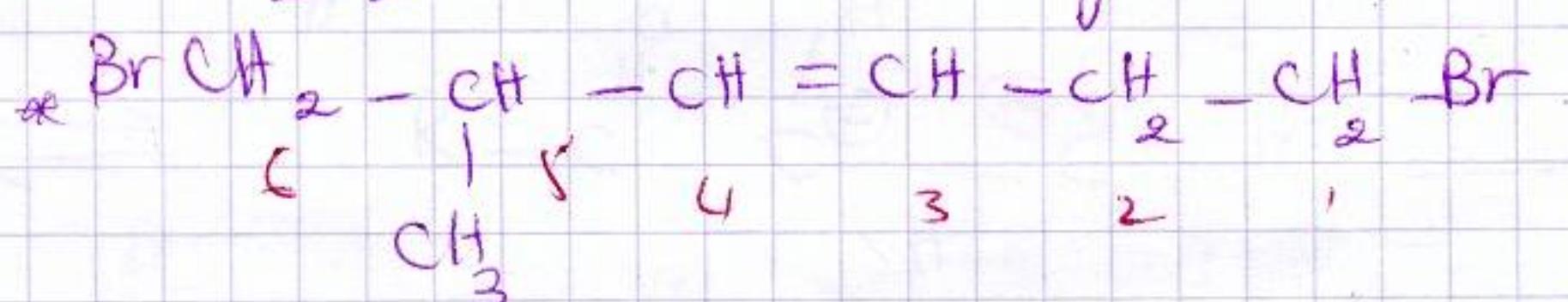
2) Propriétés physiques:

- Les R - X sont insolubles dans l'eau, ils sont miscibles dans l'ensemble des solvant organique.
- Les constantes physiques sont supérieure à celles des alcanes
- généralement ils sont liquides à partir de C_3 .

3- Nomenclature

On faisant passer le nom de l'hydrocarbure par des prefixes (Iodo, Fluoro, Chlоро, Bromo)

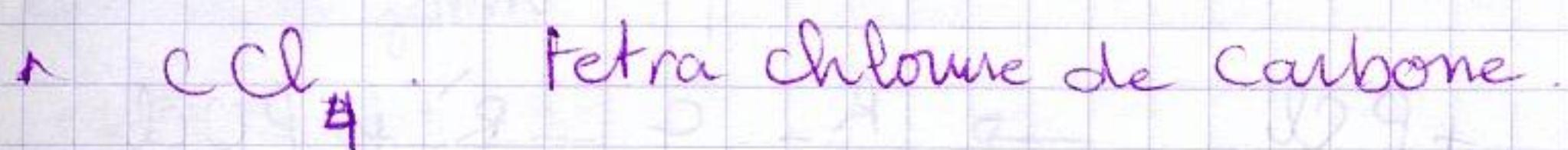
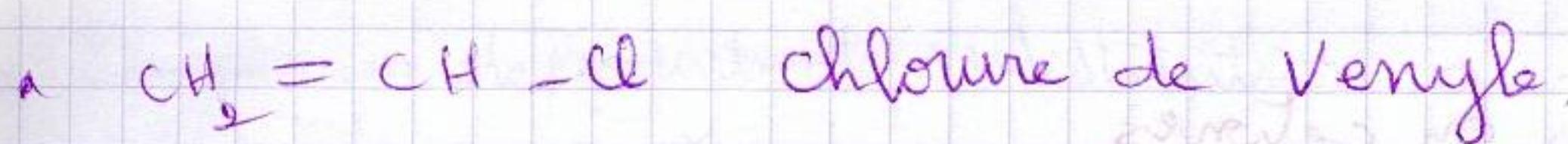
ex: * CH_2Cl_2 : Di-chloro Di-fluoro methane.



1,6 - di bromo - 5 - methyl Hex - 3 - ène

* CH_3I Iodure de Methylle

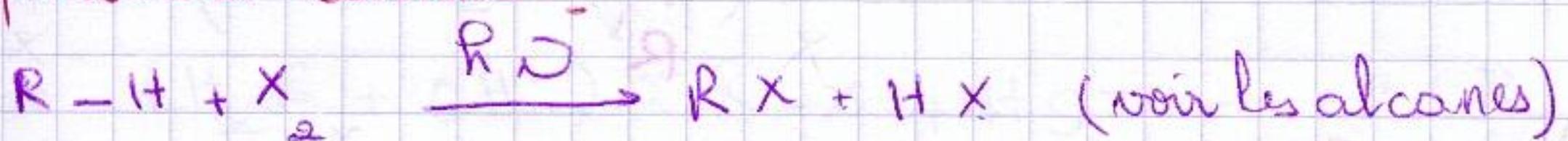
* $\begin{array}{c} \text{C} \\ | \\ \text{C} - \text{C} - \text{Cl} \end{array}$ Chlorure de tertio-butyle



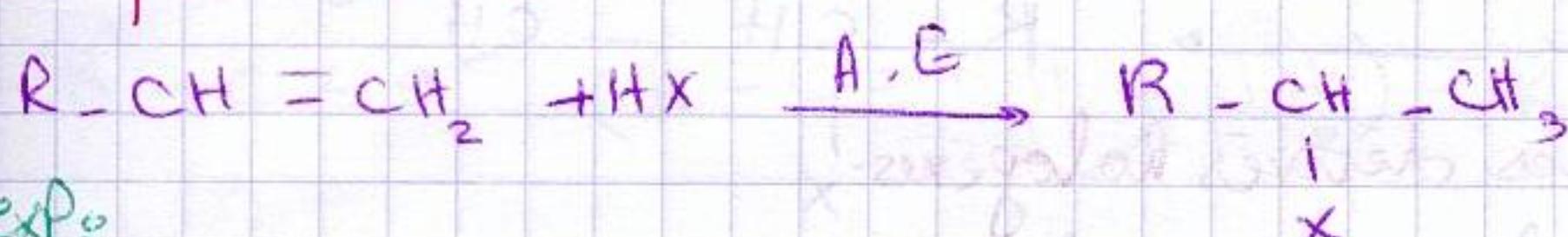
II/ Préparation des dérivés halogénés RX

1/ Monohalogénés :

a - à partir des alcanes.



b - à partir des alcènes :

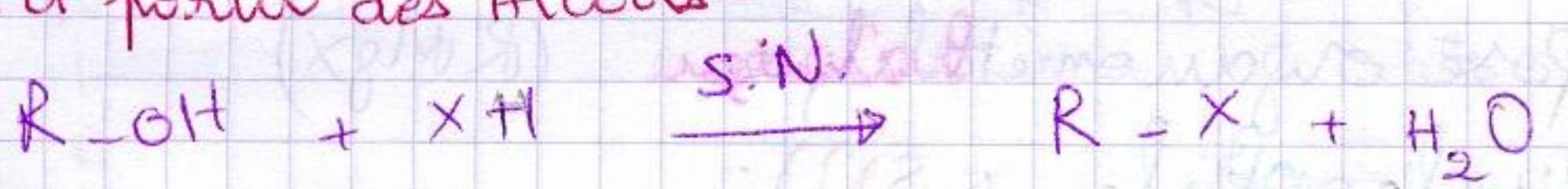


expo



effet Krasch

c - à partir des Alcools :



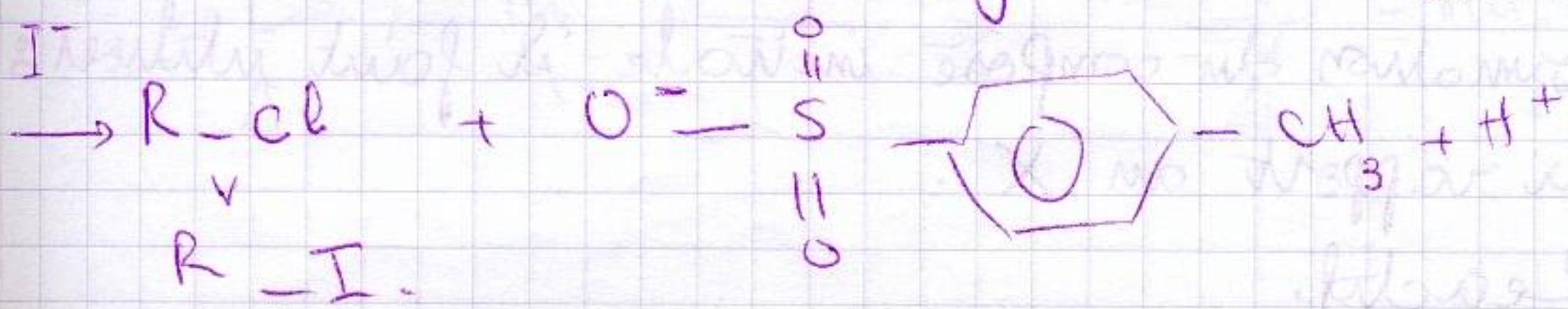
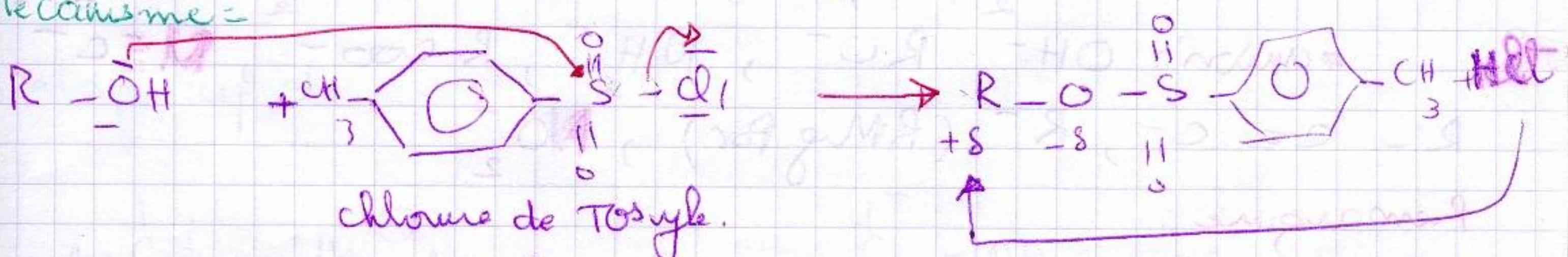
Les sources de X^- = HX , PX_3 , PX_5 , SOCl_2 . (chlorure de Vinyl)

d - à partir des Tosylate TSO^-



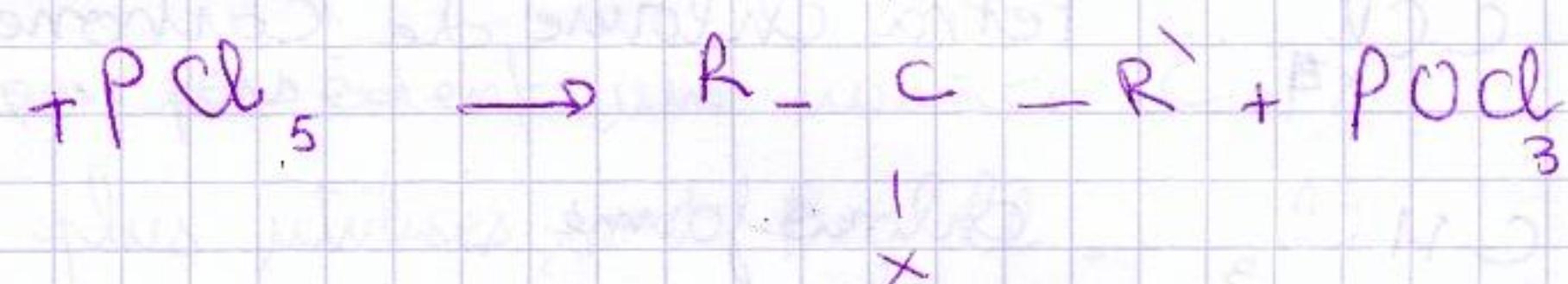
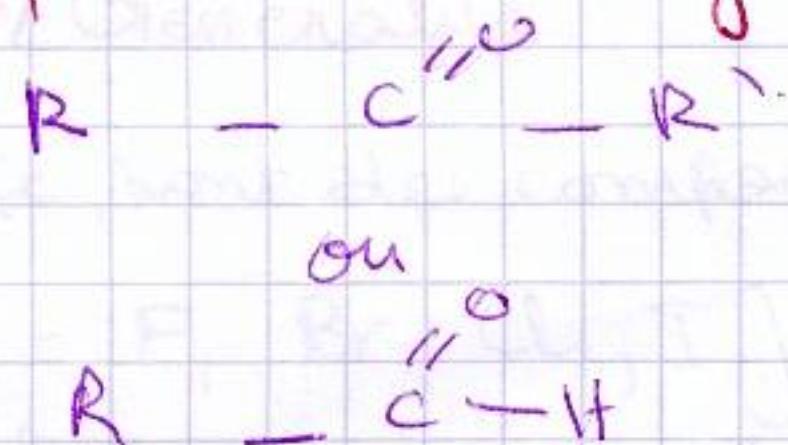
TSO^- = très bon nucléophile.

Mécanisme =

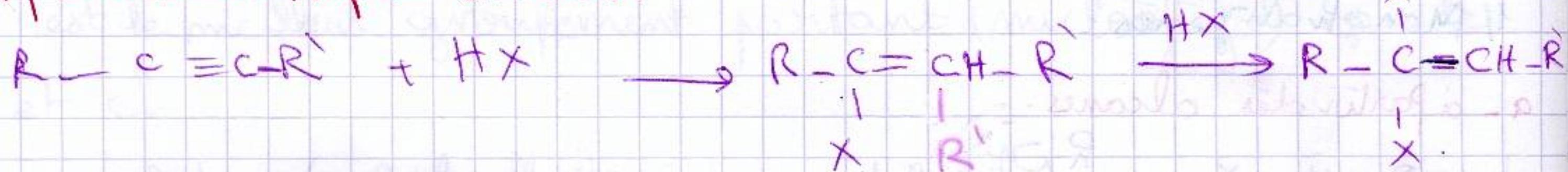


2 - Di-halogénés

a) à partir des aldéhydes ou cétones



b) à partir des triples liaison:



c) à partir des $=\text{}$:



5) Propriétés chimiques des dérivés halogénés:

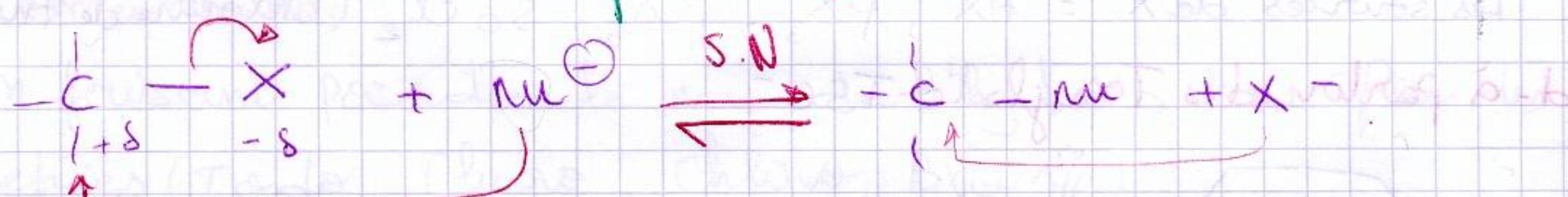
La liaison $\text{C}-\text{X}$ est polarisée et le C se trouve difficilement en é., donc il se comporte comme un E^+ . On distingue 2 types de R^0 :

- Élimination $\text{XH} \rightarrow$ Alcène.
- Substitution Nucléophile Nu^-

$\text{E}_1, \text{E}_2 \rightarrow$ Alcène.

Certains Métaux ($\text{Mg}, \text{Cu}, \text{Li}$) forme avec les dérivés halogénés des composé organométallique (RMgX)

Substitution Nucléophile (SN):



ex:



Nu^- = Neutre: $\text{H}_2\bar{\text{O}}, \bar{\text{NH}}_3, \text{R} - \bar{\text{NH}}_2, \text{R}_2\bar{\text{NH}}, \text{C}_6\text{H}_5$

* anion: $\text{OH}^-, \text{RO}^-, \text{NH}_2^-, \text{RCOO}^-, \text{N} \equiv \text{C}^-$

$\text{R} - \text{C} \equiv \text{C} -, \text{R}^- (\text{RMgPor}), \text{NO}_2^-$

Remarque:

Pour éviter la formation du composé initial il faut utiliser :

* un Nu^- fort par rapport au X.

* Un excé de Réactif.

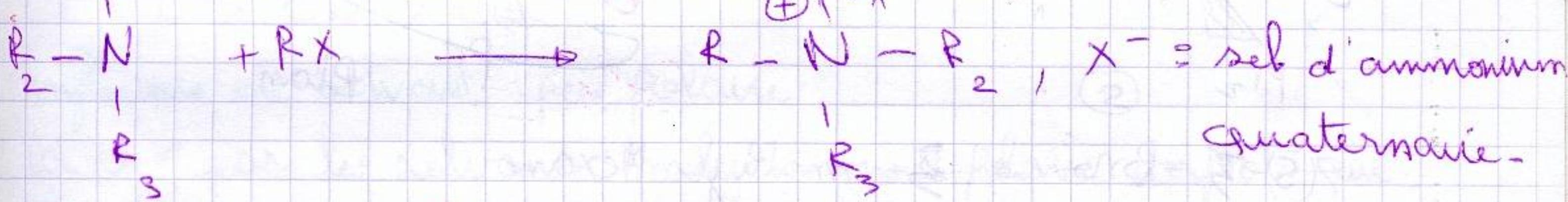
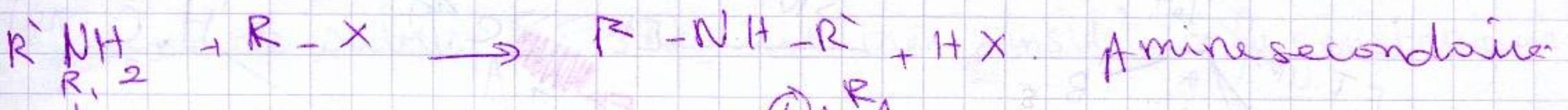
* Elimination des produits de substitution au fur et à mesure dès qu'il se forme.

espèce SN:

- $\text{OH}^- (\text{NaOH}, \text{KOH}) = \text{R}-\text{X} + \text{OH}^- \rightarrow \text{ROH} (\text{Alcool})$.
- $\text{RO}^- (\text{R'ONa}, \text{R'OK}) = \text{R}-\text{X} + \text{RO}^- \rightarrow \text{ROR}' [\text{Ethercycle}]$
sel.
 $\rightarrow (\text{ROH} + \text{Na}^+)$
- $\text{RCOO}^- (\text{R'-CO}_2\text{H} + \text{OH}^-) = \text{R}-\text{X} + \text{RCOO}^- \rightarrow \text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}-\text{R} (\text{Ester})$
- $\text{HS}^- (\text{H}_2\text{S} + \text{OH}^-) = \text{R}-\text{X} + \text{HS}^- \rightarrow \text{R}-\text{S}-\text{H} (\text{Thiol})$.
- $\text{R}'^-(\text{RMgX}) = \text{R}-\text{X} + \text{R}'^- \rightarrow \text{R}-\text{R}' (\text{Alcane})$
- $\text{R}'-\text{C}\equiv\text{C}^-(\text{R}'-\text{C}\equiv\text{C}^+ + \text{NH}_3) = \text{R}'-\text{X} + \text{R}'-\text{C}\equiv\text{C}^- \rightarrow \text{R}'-\text{C}\equiv\text{C}^+$
(Alkyne substitué)
- $\text{N}\equiv\text{C}^-(\text{N}\equiv\text{C Na}) = \text{RX} + \text{N}\equiv\text{C}^- \rightarrow \text{R}-\text{C}\equiv\text{N} (\text{Nitrile})$.
- $\text{NH}_3 : \text{R}-\text{X} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{RNH}_2 + \text{HX}$.

R

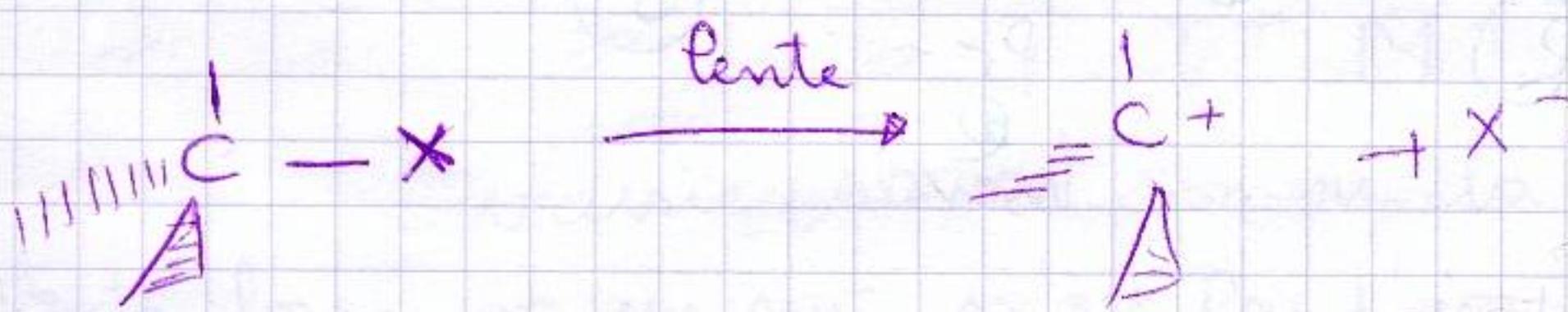
Amine primaire.



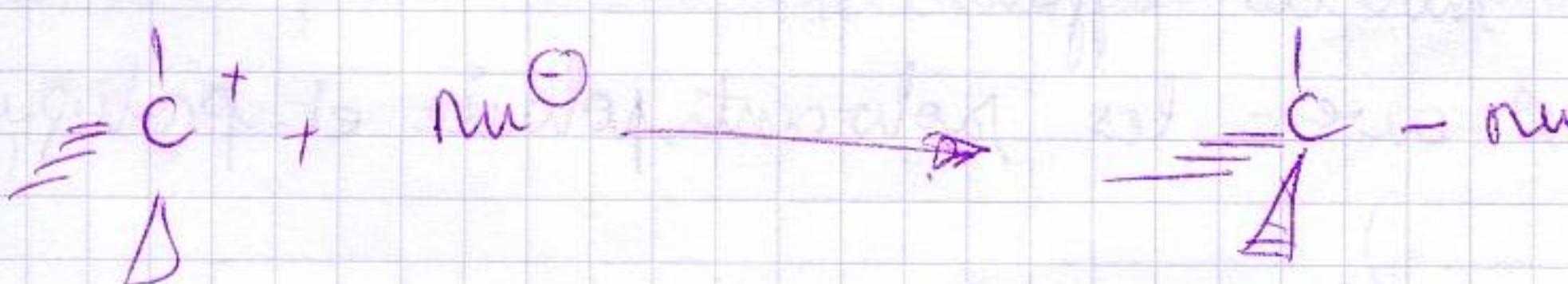
Mécanisme de SN:

Mécanisme SN: 2 étapes :

- étape lente : étape céntrique :

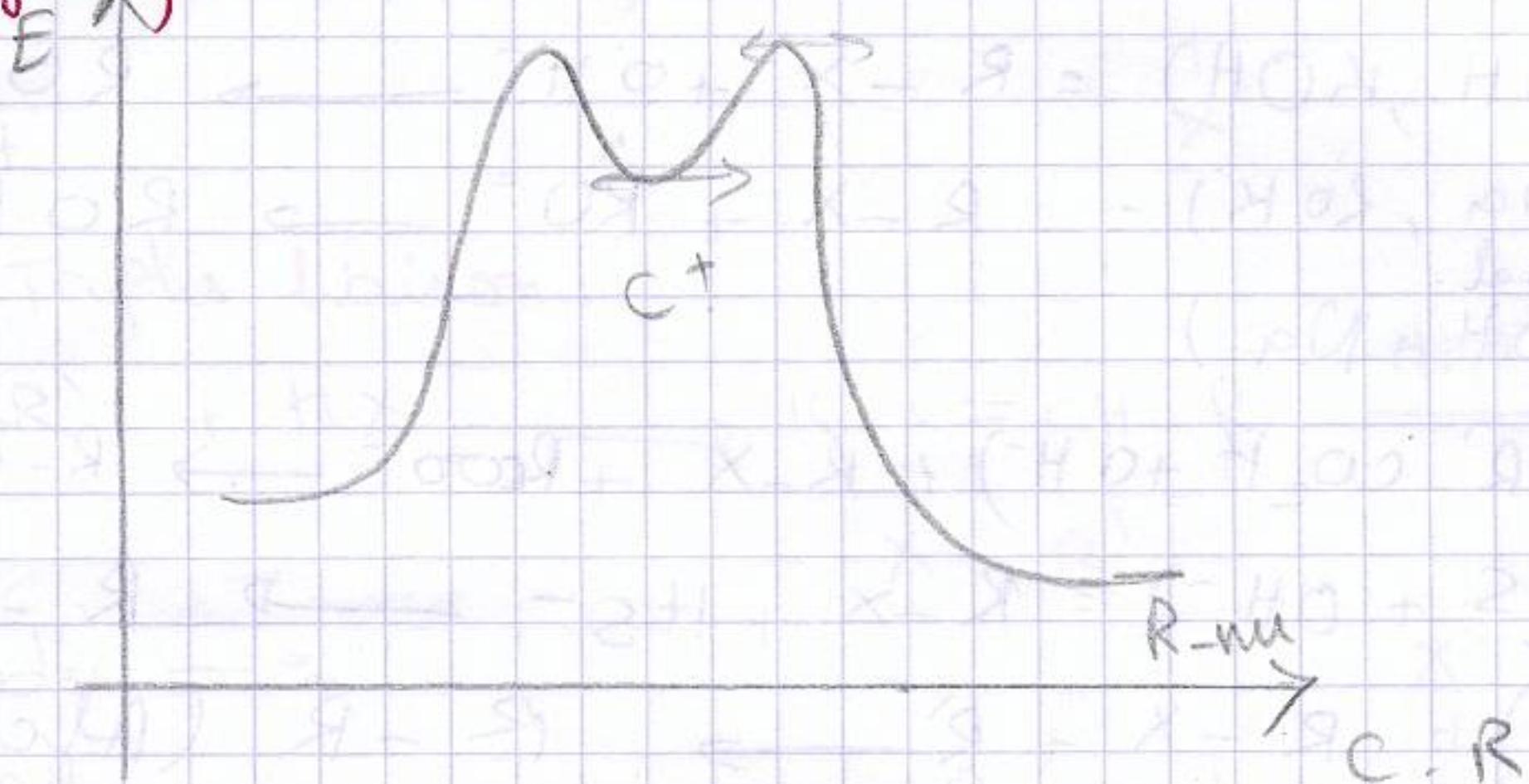


- étape rapide :



Cinétique : $v = k [RX]$. unimoléculaire, elle dépend uniquement sur $[RX]$.

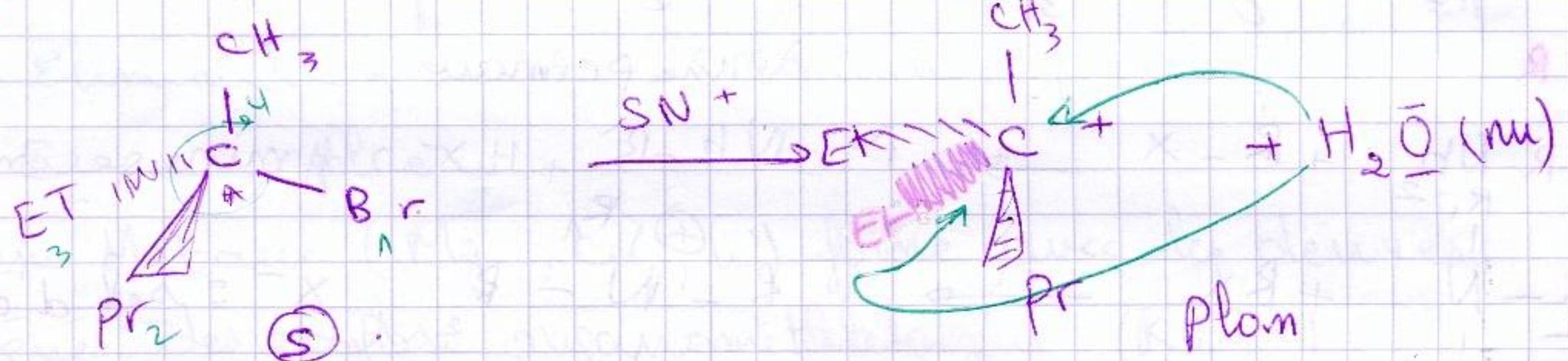
profil énergétique



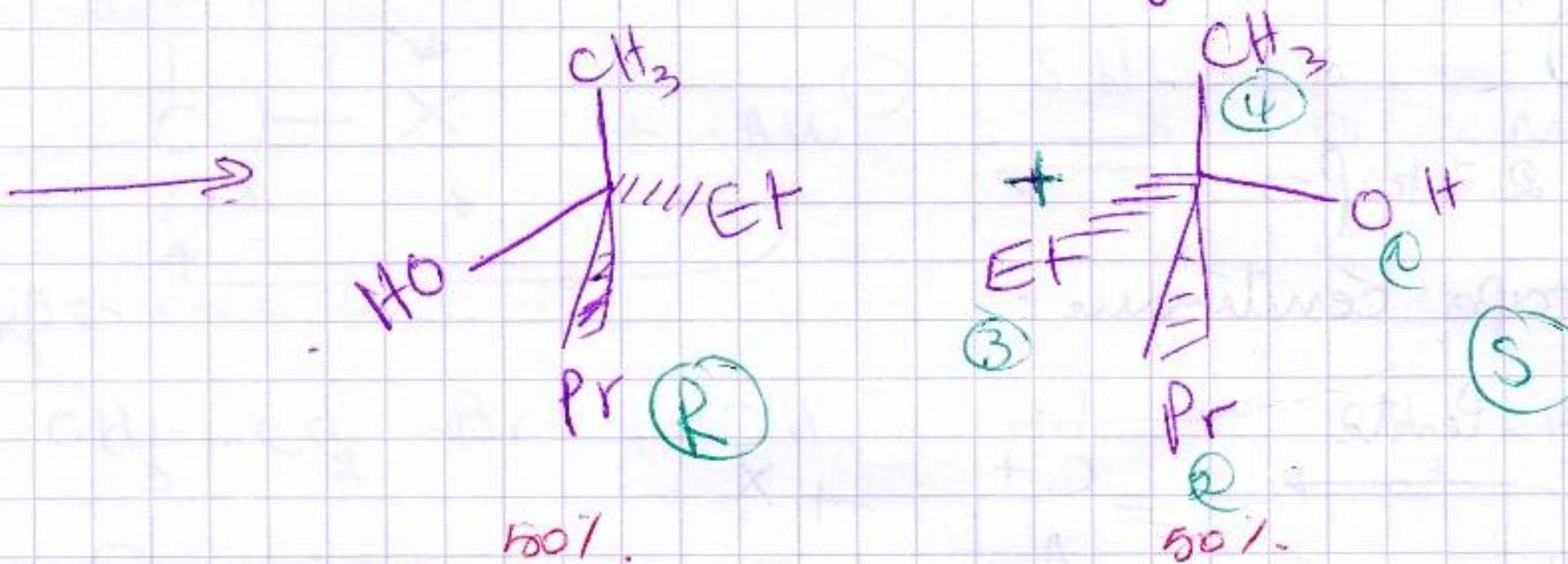
Steréochimie :

R° non stéréospécifique, elle donne une racémisation du produit final $[\alpha_D] = 0$.

exp :



(S)-3-Bromo-3-methyl Hexane



L'ordre de Reactivité =

a. substrat: $C^+ III > C^+ II > C^+ I$.

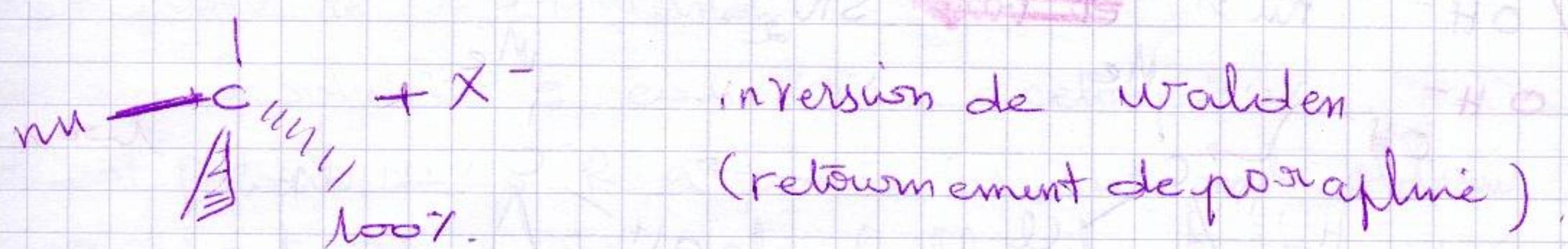
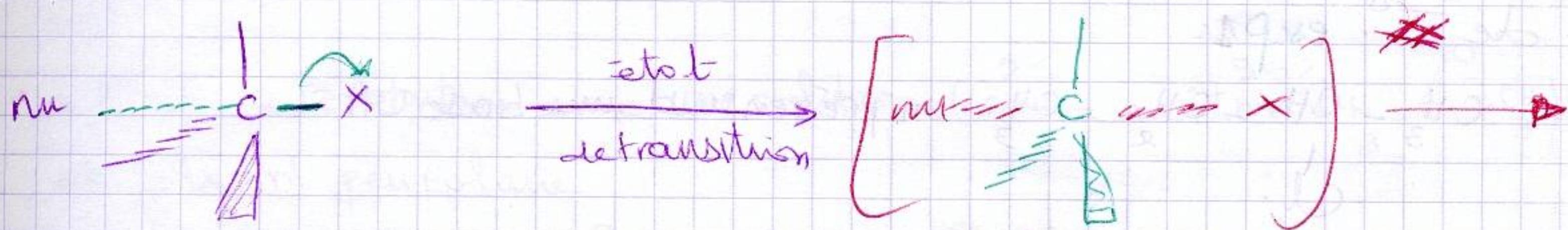
(Attention sur les effets)

b. Solvant: la N ↑ avec les solvants polaires et protiques ($H_2O > CH_3OH, \dots$)

c - Nucleophile = aucun influence sur $\nu = K[R-X]$

d - influence de X = un groupe partant $I^- > Br^- > Cl^-$

Mécanisme S_N2 : (hétéromoléculaire). comme pour $E2$ le processus est bimoléculaire (une seule étape)



La R° est stéréospécifique (inversion 100%).

Remarque: Une inversion de configuration ne se traduit pas nécessairement par changement de lecture.

influence de substrat: S_N2 est très sensible à la genèse:



influence de solvant: peu polaire

b. $N \uparrow$ par les solvants moyennement polaires et aprotiques.
(cétone, DMSO).

Nucleophile = nu puissant favorise un S_N2 .

* la nucleophilie augmente avec la charge ($OH^- > H_2O$)

* // == == $I^+ M^+ (N^+ > H_2O)$

* // varie souvent comme la basicité

(Toute base est un M^- mais Pas l'inverse: I^-, Cl^-, Br^-)

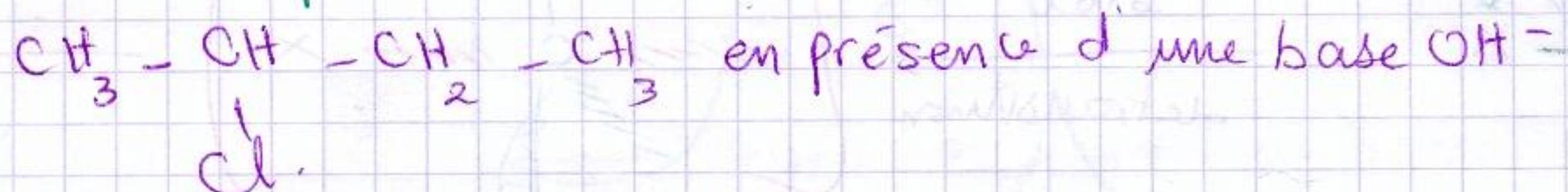
* la nucleophilie augmente avec la polarisabilité ($H_2S > H_2O$)

remarque: Pour R-X secondaire on trouve les 2 mécanismes (S_N1, S_N2)

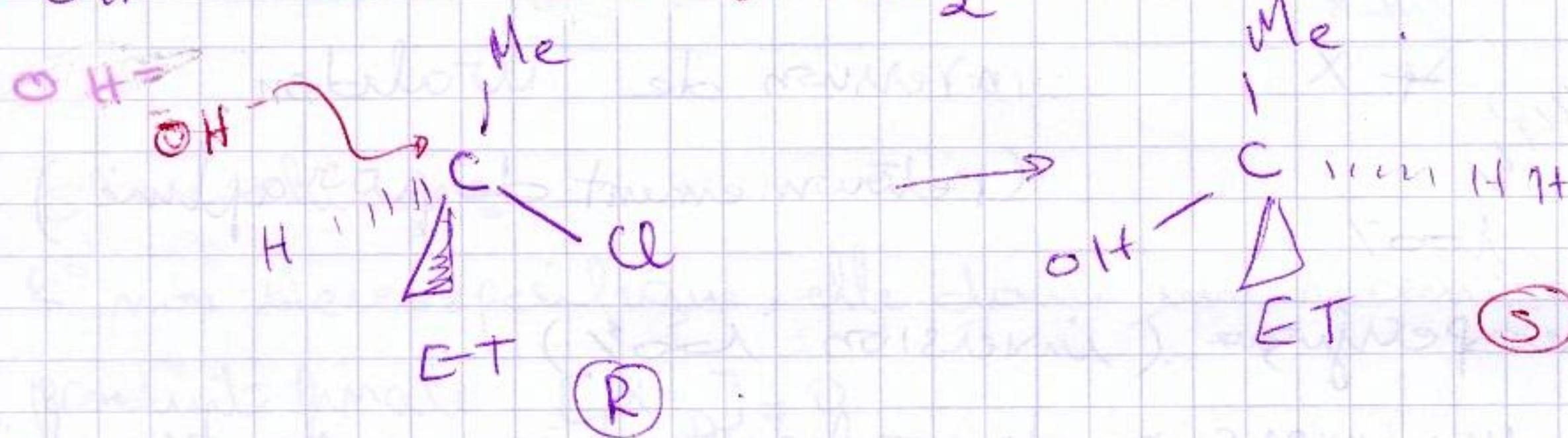
Compétition entre SN et E = $(SN_1/E_1) (SN_2/E_2)$

il ya toujours compétition $SN_1/E_1, SN_2/E_2$.

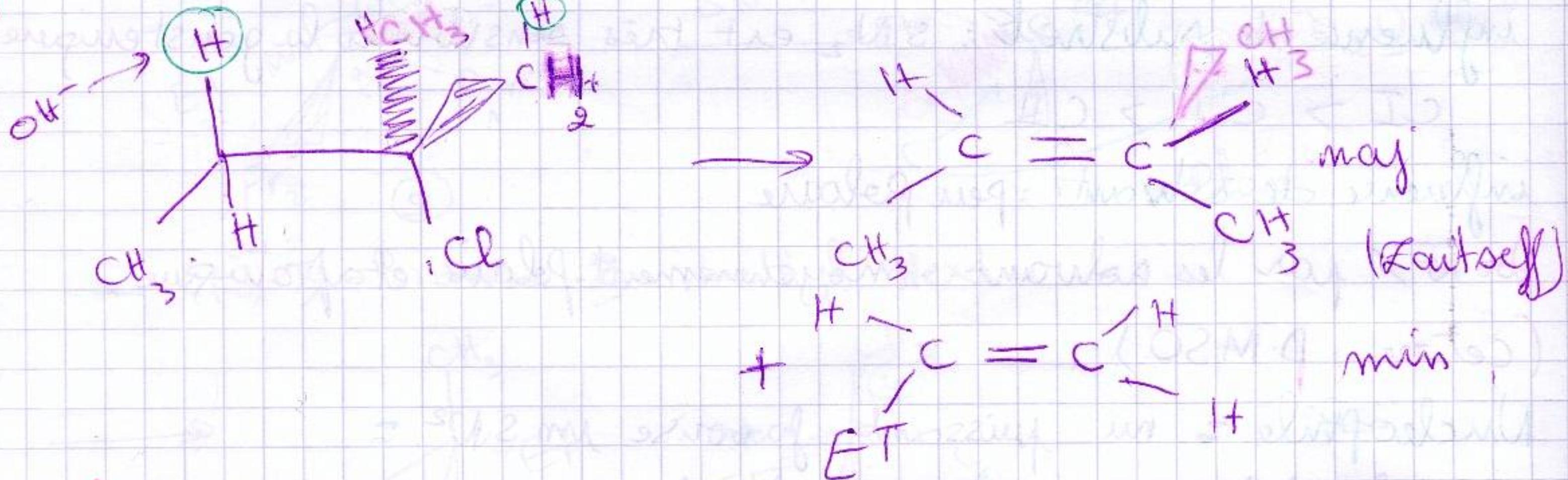
Une SN est favorisée par un nu $^-$ puissant peu basique.
// E // une base forte peu nu $^-$. et une ↑ de T°. expt 1:



1/ OH $^-$ nu $^-$ $\xrightarrow{\text{SN}_2}$ SN $_2^-$.



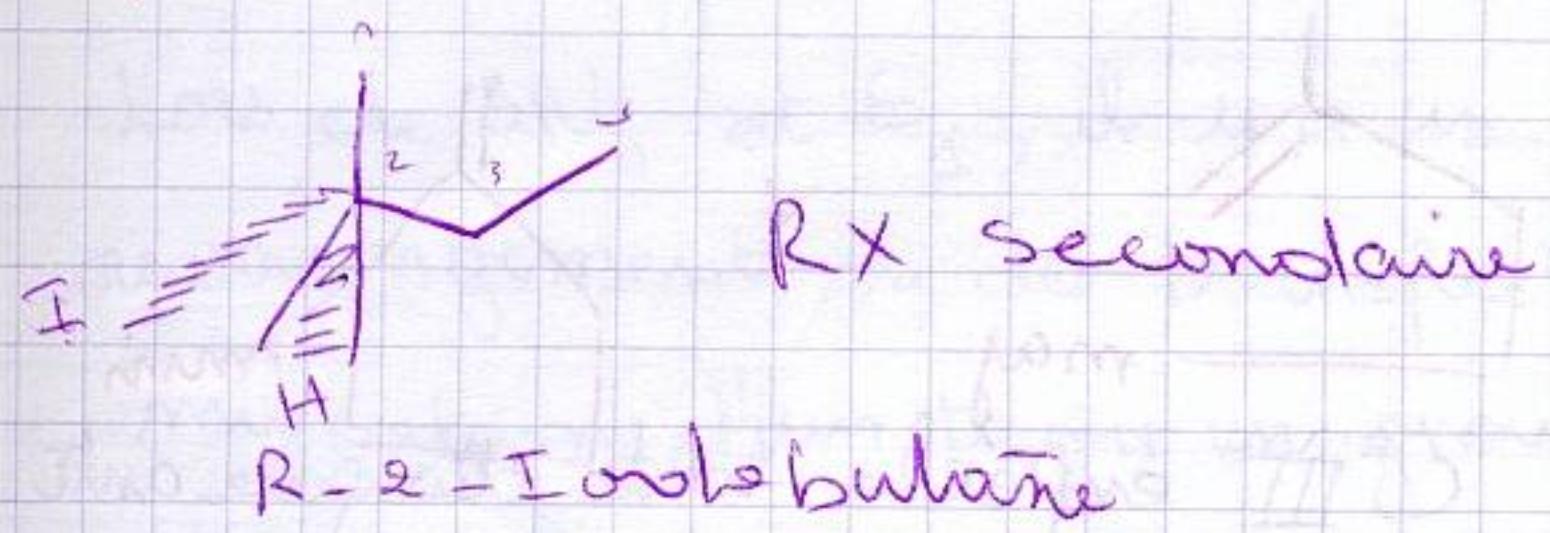
2/ OH $^-$ base ↑ $\xrightarrow{\text{E}_2}$ E $_2$



Remarque:

le produit sera un mélange de l'alcool et de l'alcène.
on peut favoriser SN₂ en utilisant une [OH $^-$] plus faible
et une T° modérée. par contre on favorise E₂ en utilisant
[OH $^-$] plus élevée et une T° ↑ et aussi ↓ de polarité de
solvant.

exp.2



* la R° de 2 Iodobutane avec une solution (eau - acétone CH₃-C(=O)-OH)
5% 95% 10%

⇒ solvant peu polaire

Cette R° donne le 2 S Butanol.

* mais avec la solution = eau 70% - acétone 30% →
solvant polaire → R° à droite. 2 Butanol obtenu
à un pouvoir rotatoire beaucoup plus faible il constitue de 60%
d'isomère(S) et 40% (R)

Explication :

- Le premier résultat s'explique par SN² (solvant peu polaire) et inversion de walden.
- le 2^{ème} résultat s'explique par SN¹ (augmentation de polarité du solvant)
- Le > 3 Go% de S est lié à la quantité de S formé par le macrocycline SN₂.

exp.3:

Quel produit attendre de la R° de 1-chloro-1-methyl cyclo pentane dans : 1/ avec (ETO⁻, Na⁺) Ethanolate de sodium dans un solvant Ethanol

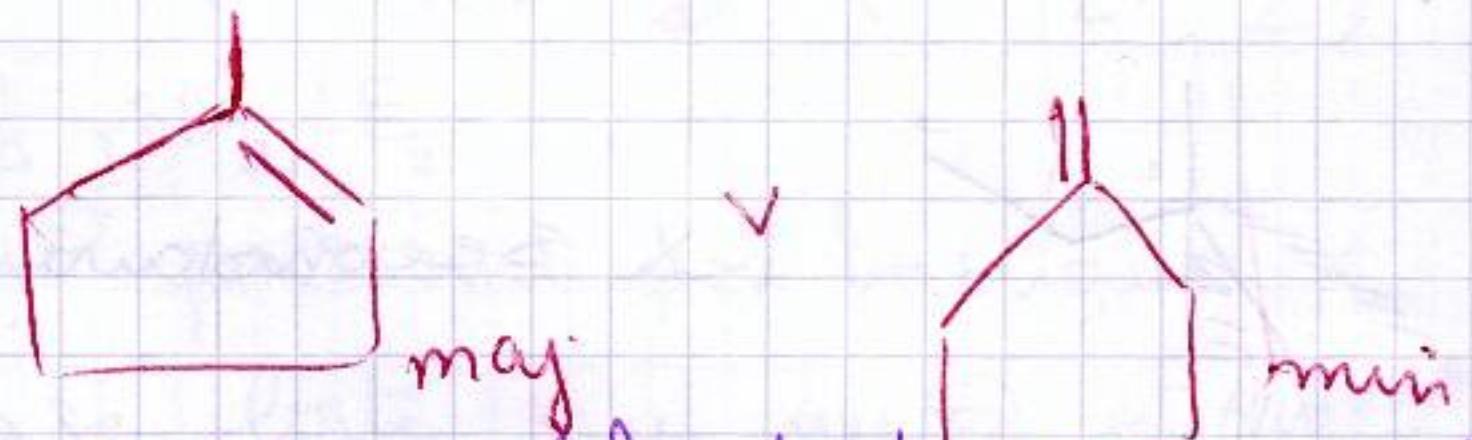
2/ Avec l'Ethanol à reflux ⇒

Solution :

1/ ETO⁻: base très forte (puisque ETOH acide très faible)
→ Elimination ..

Solvant peu polaire → E₂ malgré que C III.

On peut pas avoir SN_2 car le C III est très sensible au géométrie.



L'encombrement stérique du C III empêche toute attaque anti (SN_2)

2/ EtOH un bon nu. $\rightarrow \text{SN}$

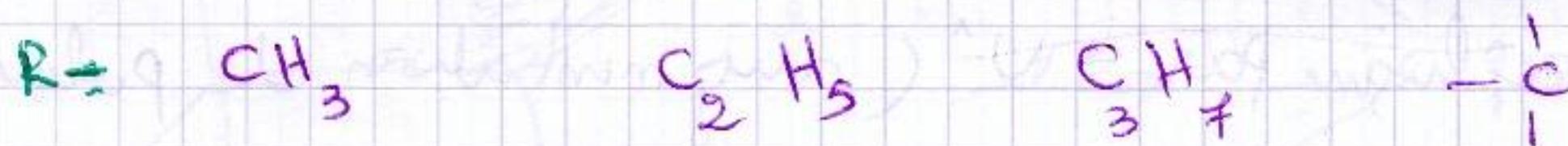
C III $\rightarrow \text{SN}_2$ (le chauffage favorise la rupture de la liaison C-Cl).



esq 04:

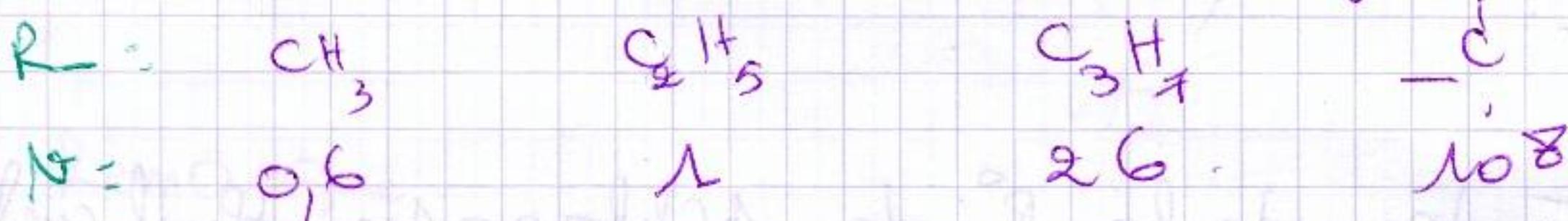
L'étude de la substitution de Br par Cl sur les dérivés bromés RCH_2Br a donné les résultats suivants

1. Quand le solvant est l'acétone les vitesses des R° :



$N = 1,5$ 1 0,2 $3 \cdot 10^{-5}$.

2. Quand le solvant est l'acide formique HCOOH :



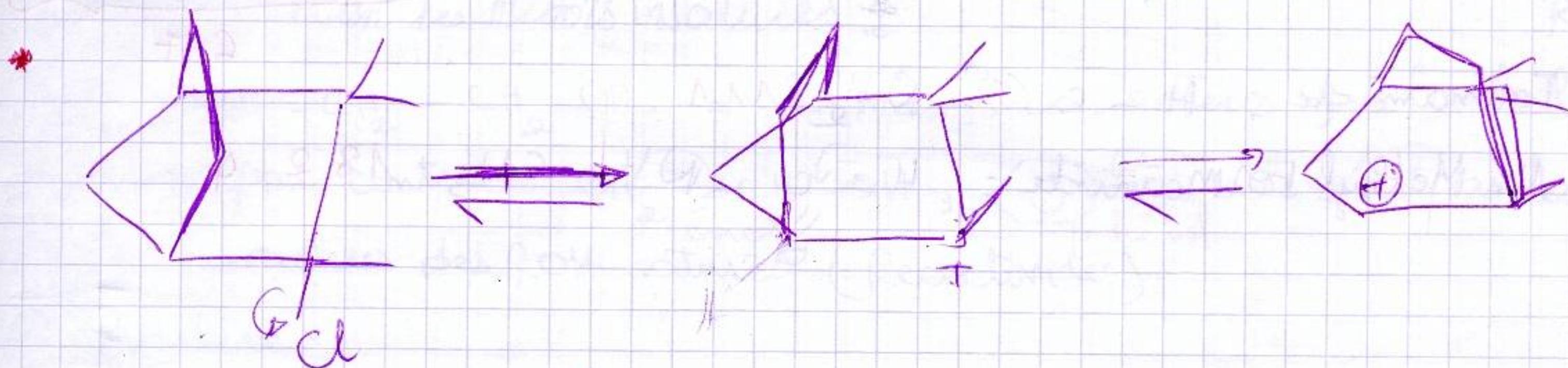
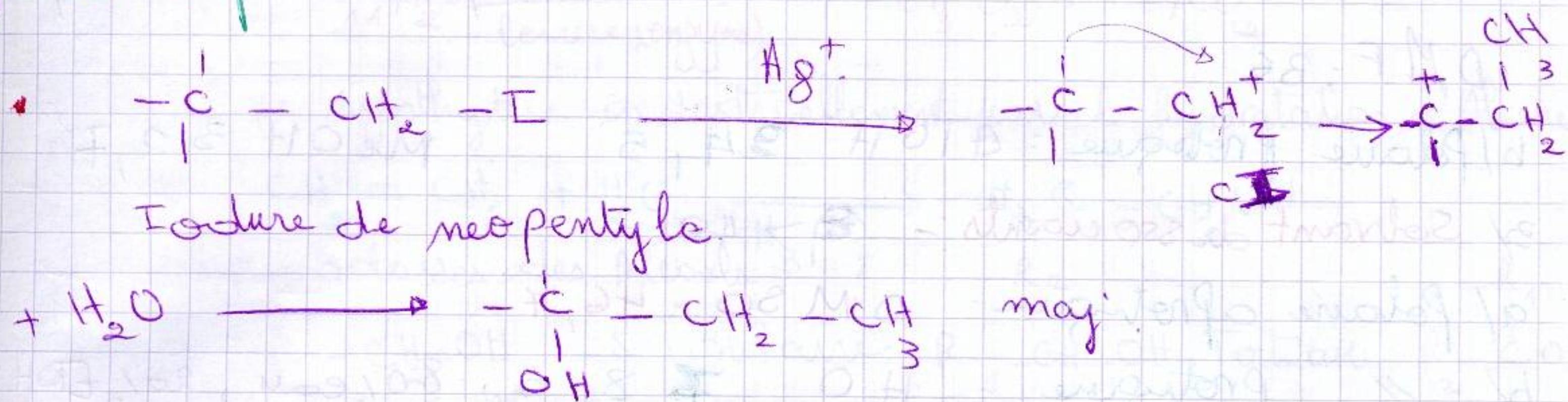
1^{er} résultat: $N \downarrow$ avec l'encombrement $\rightarrow \text{SN}_2$.

favorisé par le citron peu polaire et aprotique.

2^{eme} résultat: $N \uparrow$ avec l'augmentation de l'encombrement $\rightarrow \text{SN}_1$ avec un solvant polaire et protique

réarrangement des c⁺:

Lors de S_N1 et E₁, il y a un C⁺, on constate souvent des réarrangement ou des transposition de Wagner - Meerwein = migration d'un H ou un groupement alkyl porté par un C voisin exp:



chlorhydrate decomphène.



Liste des solvants utilisés

1) Solvant non dissociants

$$\epsilon < 15:$$

a) apolaire: Hexane, CCl₄, C₆H₆

1,9

2,2

2,3

Etheroxyde.

b) Polaire: pyridine



1,2

, THF.



1,6.

, $\text{CH}_2=\text{O}$

4,3

C₂H₂Cl₂ 8,9

c/ Polaire Protique CH_3COOH (acide acétique)

6,1

2/ Solvant intermédiaires: $15 < \epsilon < 40$.

a/ Polaire Aprotique acétone $\text{CH}_3-\overset{\text{C}=\text{O}}{\text{C}}-\text{CH}_3$, $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{N}$
20,7 37,5

DMF: 36

b/ Polaire Protique - EtOH 24,5 MeOH 32,7

3/ Solvant dissociants - $\epsilon > 40$

a/ Polaire aprotique - DMSO : 46,7

b/ // protifine = H_2O ~~7~~ 8,5, 80% eau, 20% EtOH 6,7.

Formamide: $\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$. 11,1

N-Methyl Formamide: $\text{H}-\underset{\text{O}}{\text{C}}-\text{NH}-\text{CH}_3$ 18,2,4.