

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. Hadeef

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)
- I est le meilleur groupement partant (nucléofuge) que le Br et Cl .
- Beaucoup des composés halogénés sont utilisés comme insecticides et herbicides DDT $Cl-C_6H_4-C(Cl)(Cl)_2-C_6H_4-Cl$ Di-chloro Diphenyl trichloroéthane.
- Les liaisons $C-X$ sont polaires et il existe un moment dipolaire M .

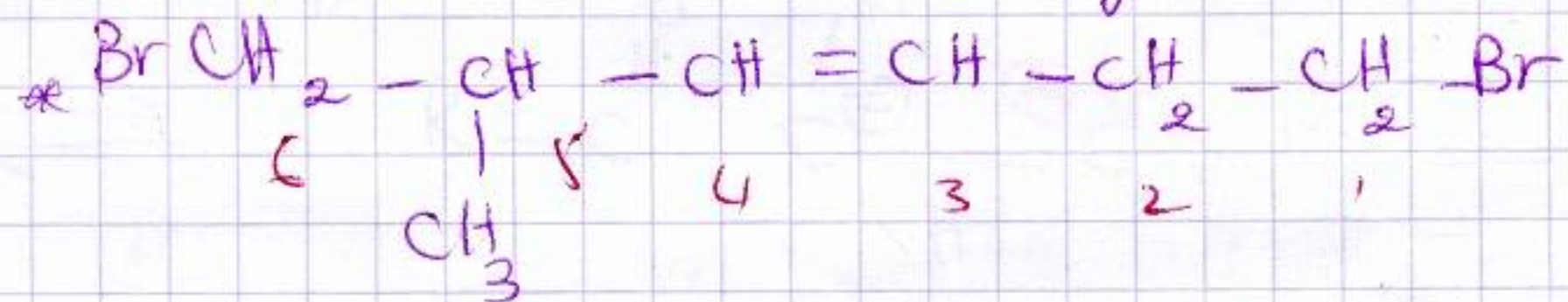
2/ Propriétés physiques:

- Les $R-X$ sont insolubles dans l'eau, ils sont miscibles dans l'ensemble des solvants organiques.
- Les constantes physiques sont supérieures à celles des alcanes.
- généralement ils sont liquides à partir de C_3 .

3- Nomenclature

On fait précéder le nom de l'hydrocarbure par des préfixes (Iodo, Fluoro, Chlora, Broma)

ex: $C_2Cl_2F_2$: Dichloro Difluoro méthane.



1,6 - di-bromo - 5 - méthyl Hex-3-ène

* CH_3I Iodure de Méthyle

* $\begin{array}{c} C \\ | \\ C - C - Cl \\ | \\ C \end{array}$ Chloraure de tert-butyle

* $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$ chlore de Venyle

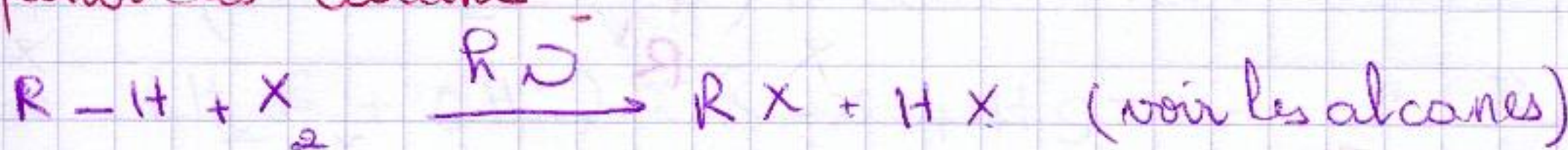
* CCl_4 tetra chlore de carbone

* CHCl_3 chloroforme

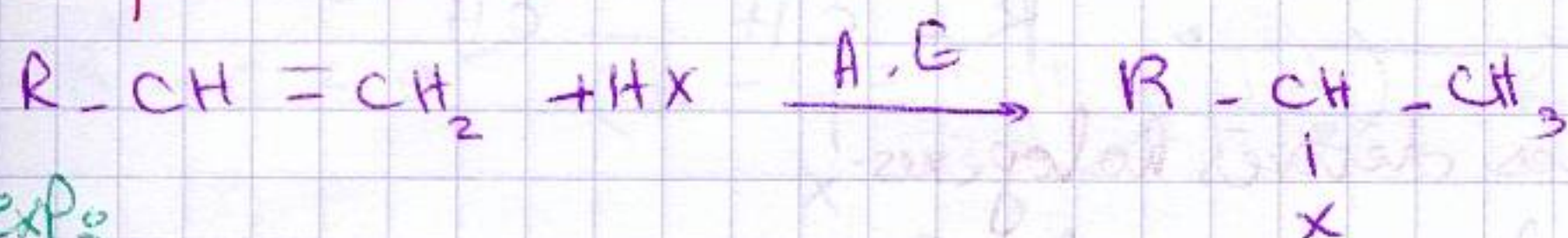
4/ Preparation des dérivés halogénés RX

1/ Monohalogénés :

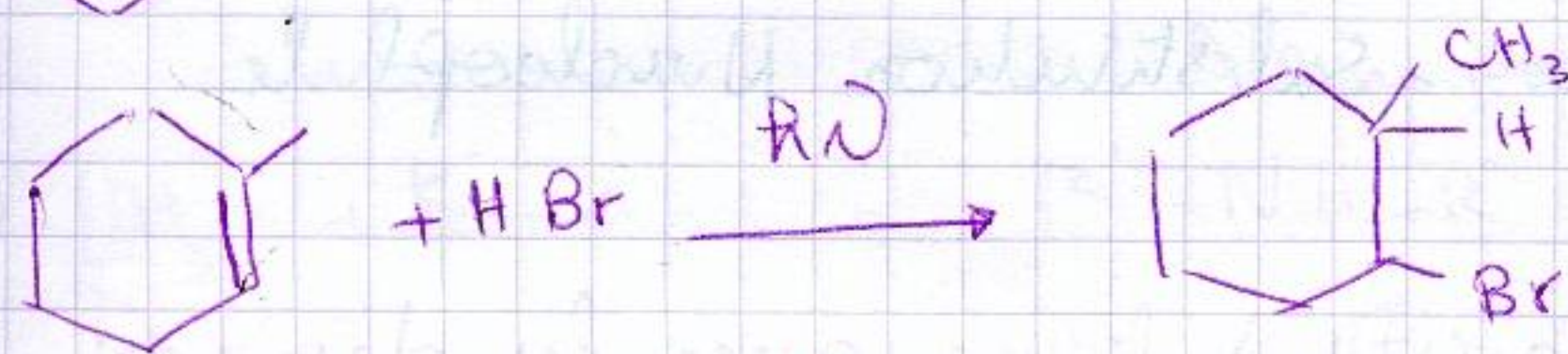
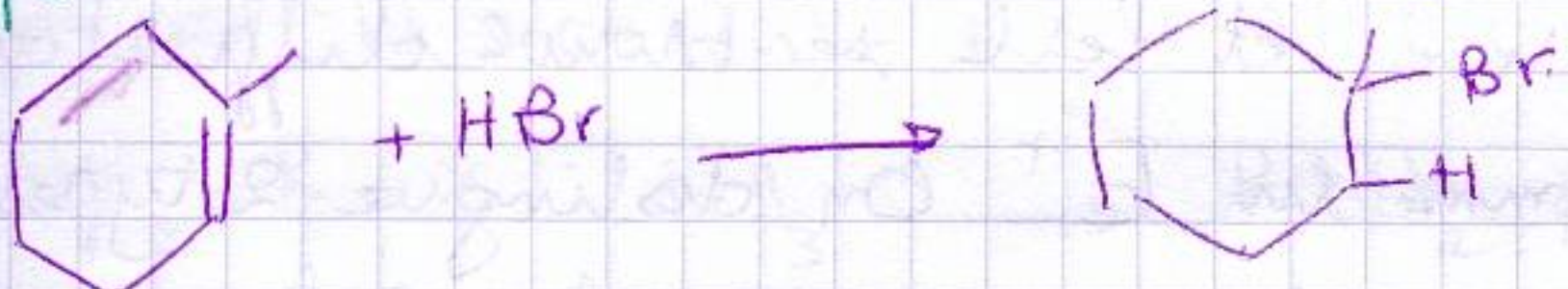
a - à partir des alcanes :



b - à partir des alcènes :

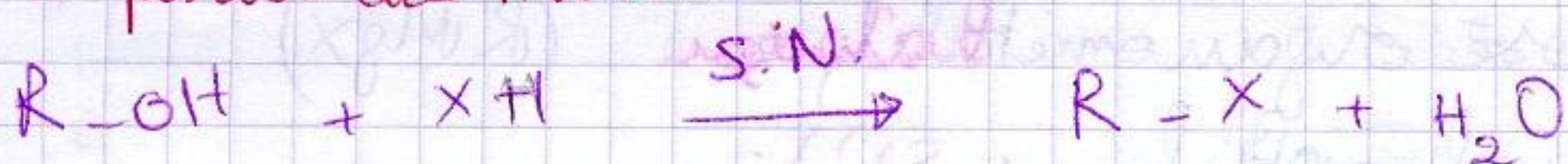


ex:



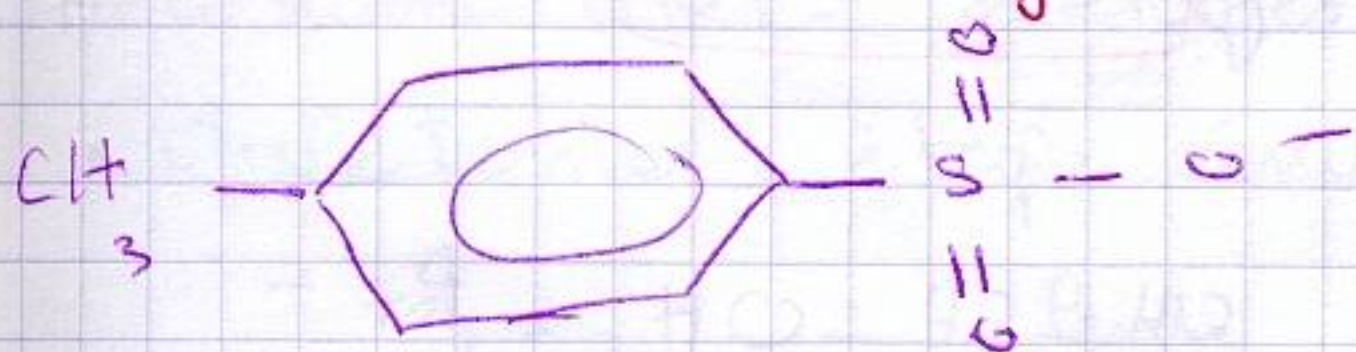
effet Karasch

c - à partir des Alcools :



Les sources de X^- : HX , PX_3 , PX_5 , SOCl_2 (chlore de thionyle)

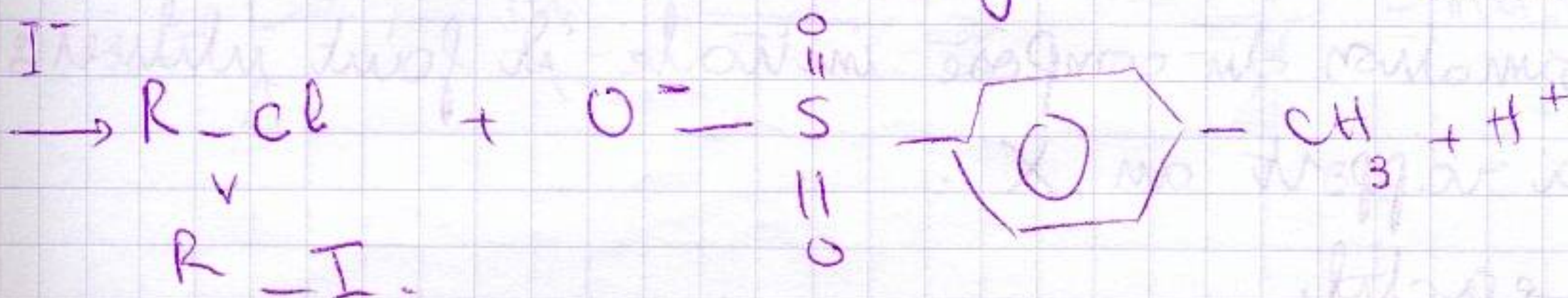
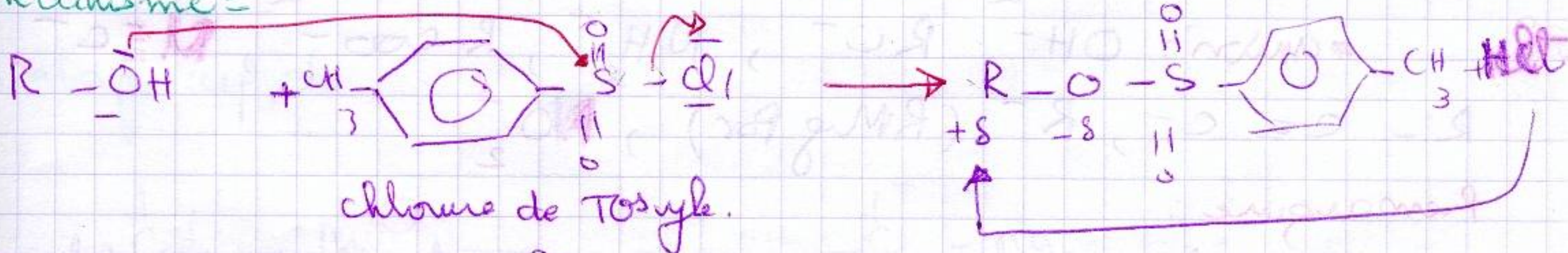
d - à partir des Tosylates TSO^-



conjugué (très stable) \Rightarrow

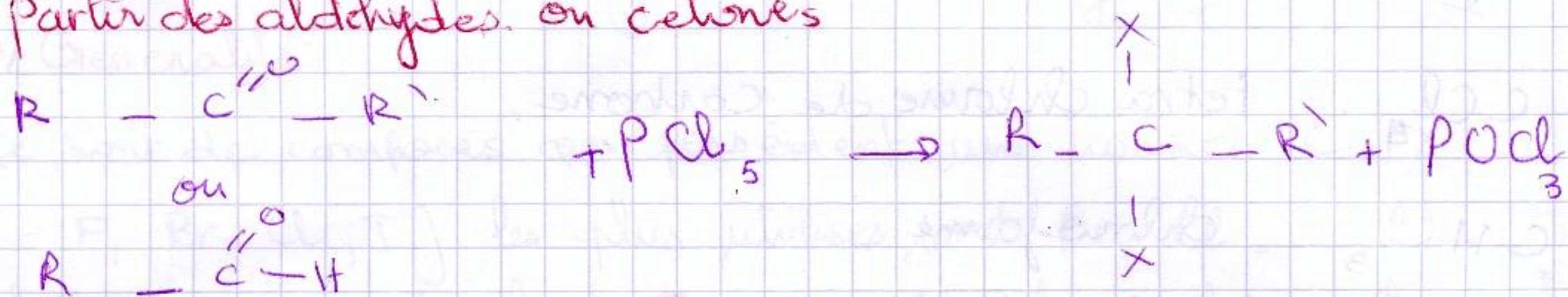
TSO^- = très bon nucléofuge.

Mécanisme :

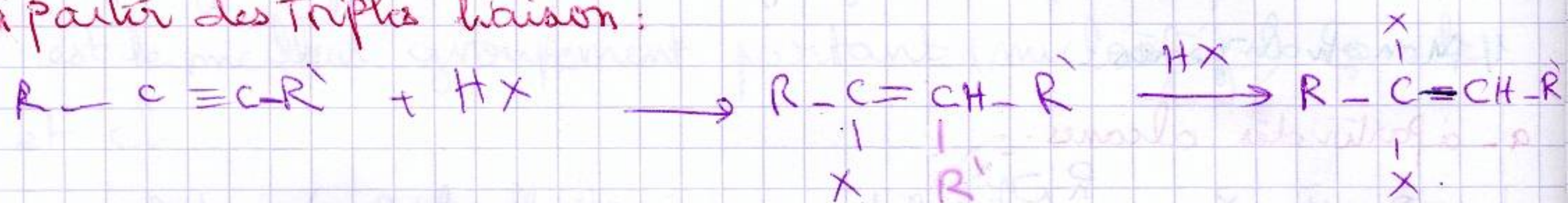


2 - Di halogénés

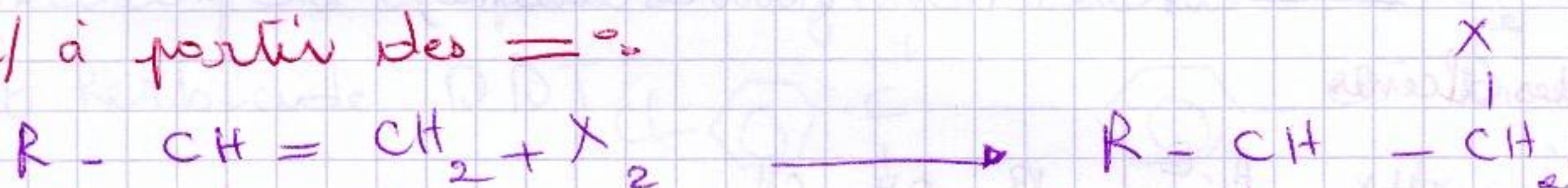
a) à partir des aldéhydes ou cétones



b) à partir des Triplex liaison:



c) à partir des =:



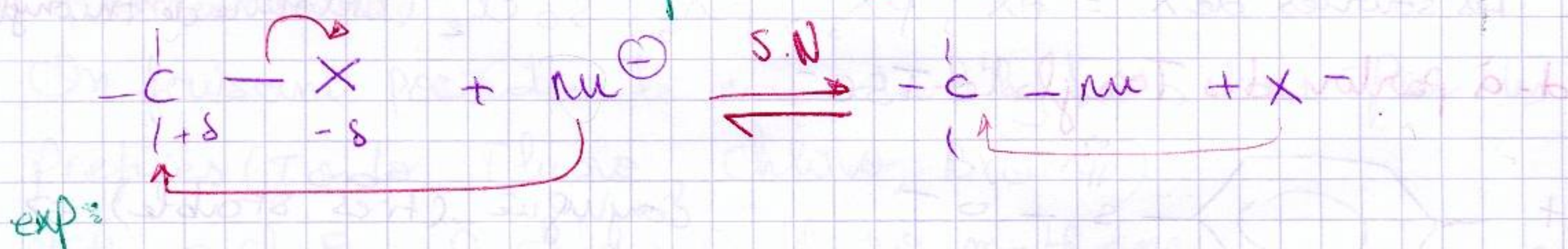
5) Propriétés chimiques des dérivés halogénés:

La liaison $C-X$ est polarisée et le C se trouve déficient en e^- , donc il se comporte comme un E^+ . On distingue 2 types de R^o : **Elimination** et **Substitution Nucleophile**.

$E_1, E_2 \longrightarrow$ Alcène.

Certains Metaux (Mg, Cu, Li) forme avec les dérivés halogénés des composé organométallique ($RMgX$)

Substitution Nucleophile (SN):



$Nu^- =$ Neutre: H_2O , NH_3 , $R - NH_2$, $R_2 - NH$, C_6H_6 .

anion: OH^- , RO^- , NH_2^- , $RCOO^-$, $N \equiv C^-$,

$R - C \equiv C^-$, R^- ($RMgBr$), NO_2^-

Remarque:

Pour éviter la formation du composé initial il faut utiliser:

* un nu^- fort par rapport au X.

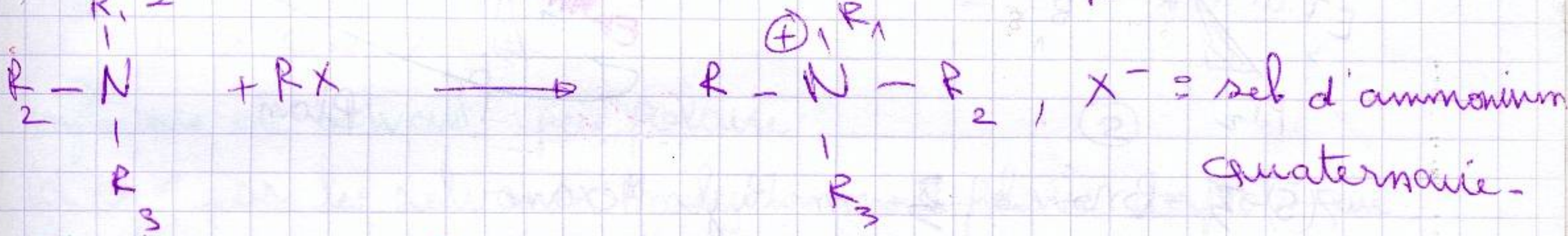
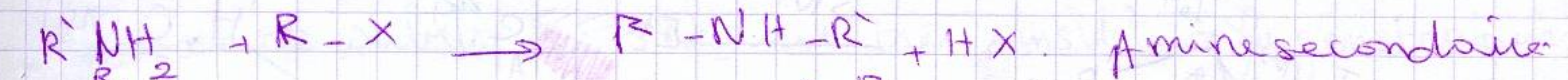
* un excès de Réactif.

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

ex: SN:

- $\text{OH}^- (\text{NaOH}, \text{KOH}) : \text{R}-\text{X} + \text{OH}^- \longrightarrow \text{ROH} (\text{Alcool})$.
- $\text{RO}^- (\text{RONa}, \text{ROK}) : \text{R}-\text{X} + \text{RO}^- \longrightarrow \text{ROR}'$ [Ether asymétrique]
 $\rightarrow (\text{R}'\text{OH} + \text{Na})$
- $\text{R}'\text{COO}^- (\text{R}'\text{CO}_2\text{H} + \text{OH}^-) : \text{R}-\text{X} + \text{R}'\text{COO}^- \longrightarrow \text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}' (\text{Ester})$
- $\text{HS}^- (\text{H}_2\text{S} + \text{OH}^-) : \text{R}-\text{X} + \text{HS}^- \longrightarrow \text{R}-\text{S}-\text{H} (\text{Thiol})$.
- $\text{R}'^- (\text{RMgX}) : \text{R}-\text{X} + \text{R}'^- \longrightarrow \text{R}-\text{R}' (\text{Alcane})$
- $\text{R}'-\text{C}\equiv\text{C}^- (\text{R}'-\text{C}\equiv\text{CH} + \text{NH}_2^-) : \text{R}-\text{X} + \text{R}'-\text{C}\equiv\text{C}^- \longrightarrow \text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$
 (Alcyne substitué)
- $\text{N}\equiv\text{C}^- (\text{N}\equiv\text{CNa}) : \text{RX} + \text{N}\equiv\text{C}^- \longrightarrow \text{R}-\text{C}\equiv\text{N} (\text{Nitrile})$.
- $\text{NH}_3 : \text{R}-\text{X} + \text{NH}_3 \longrightarrow \text{RNH}_2 + \text{HX}$

Amine primaire.



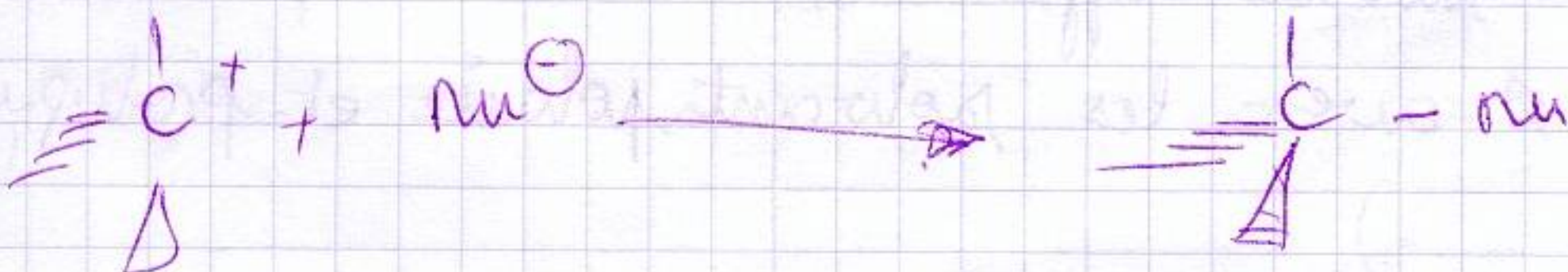
Mécanisme de SN:

Mécanisme SN_1 : 2 étapes:

• étape lente: étape cinétique:

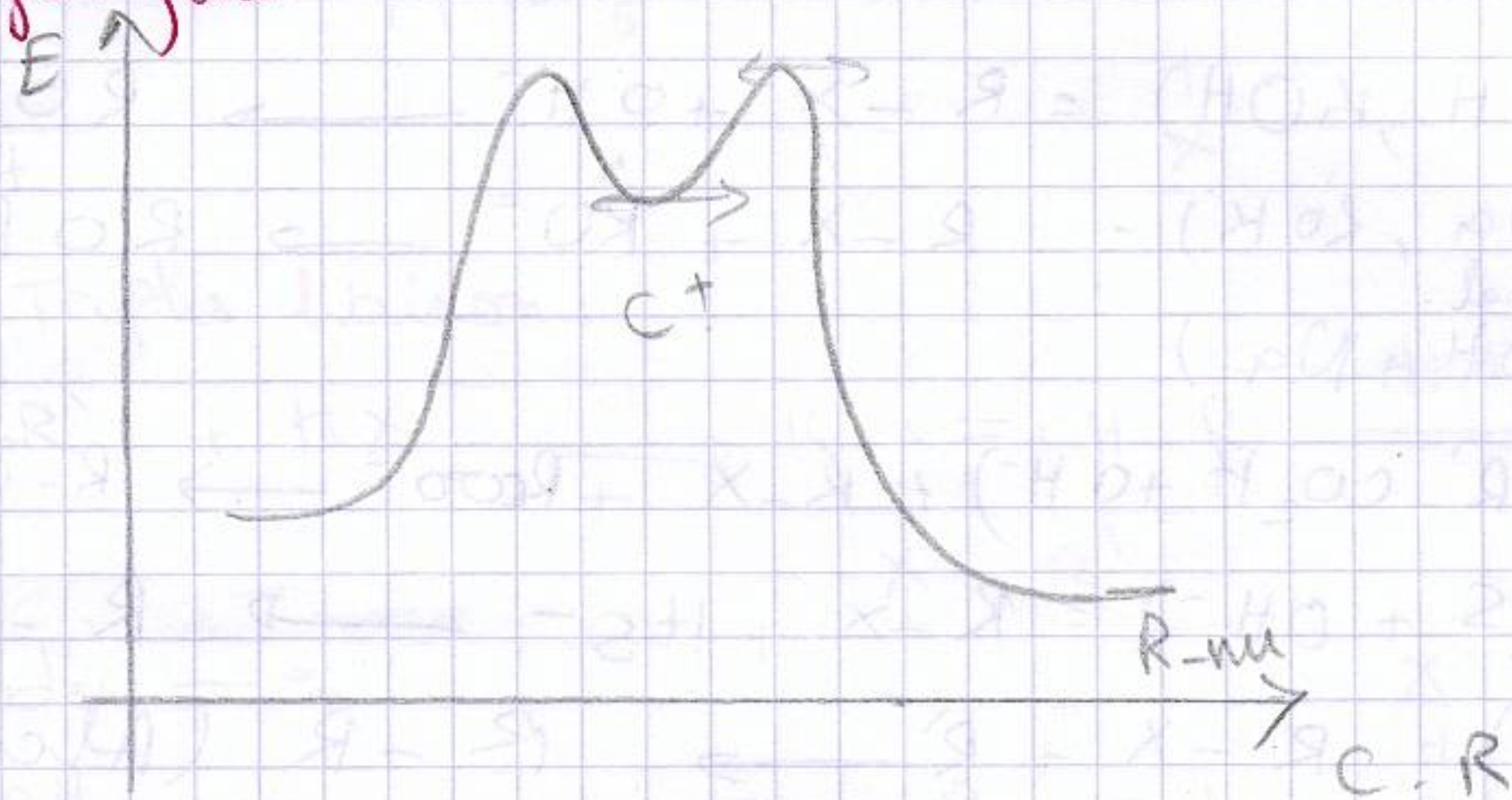


• étape rapide:



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

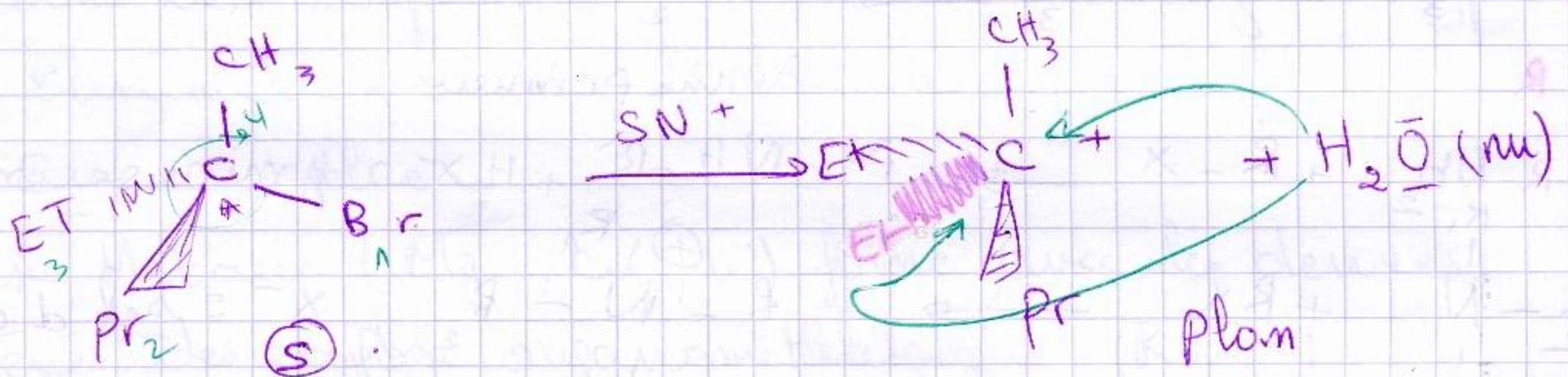
profil énergétique



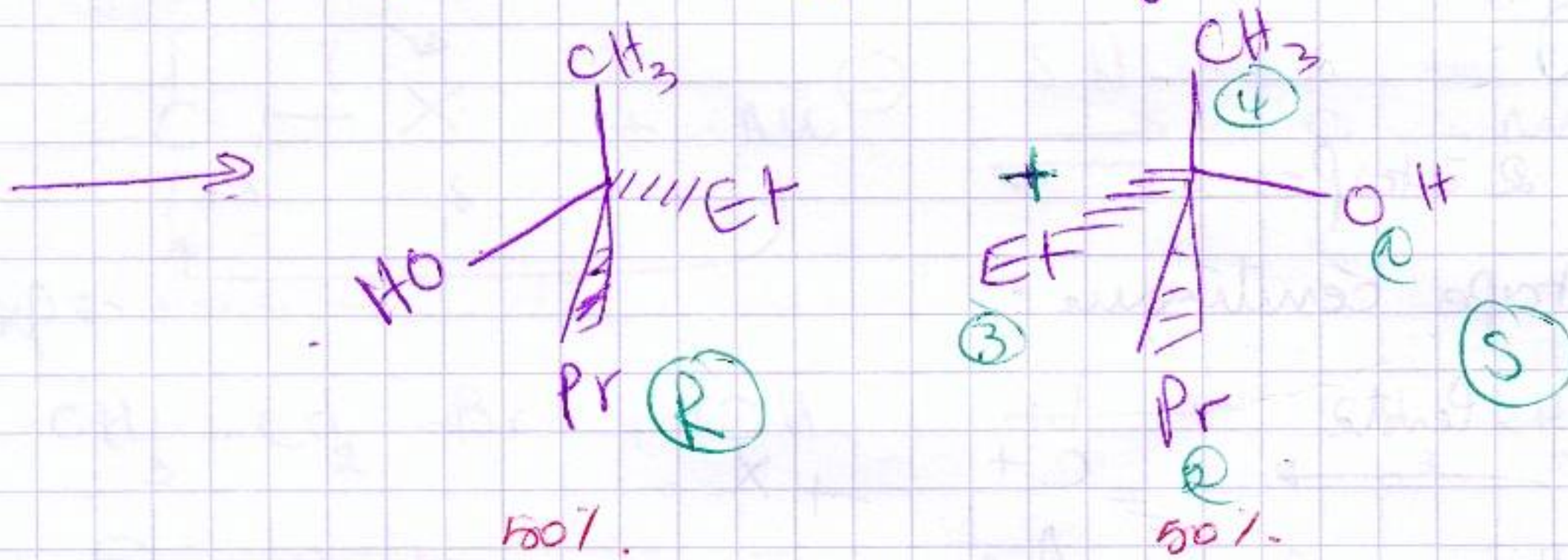
stéréochimie:

R° non stéréospécifique, elle donne une racémisation de produit finale $[R] = 0$.

exp:



(S)-3-Bromo-3-méthyl Hexane



L'ordre de Réactivité:

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

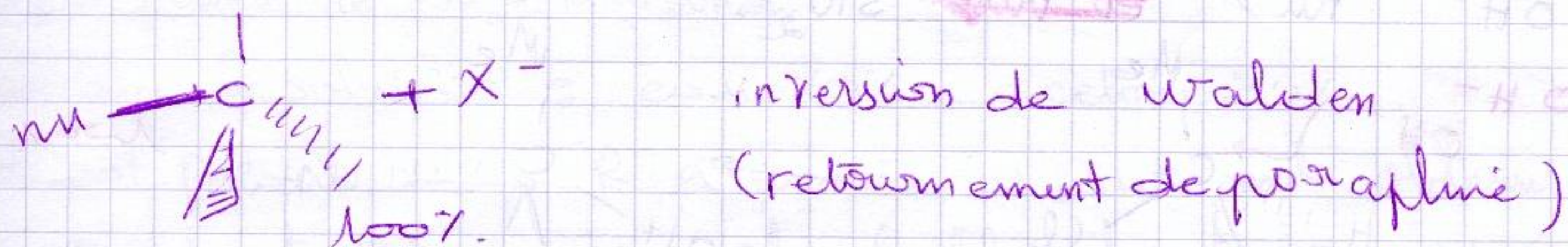
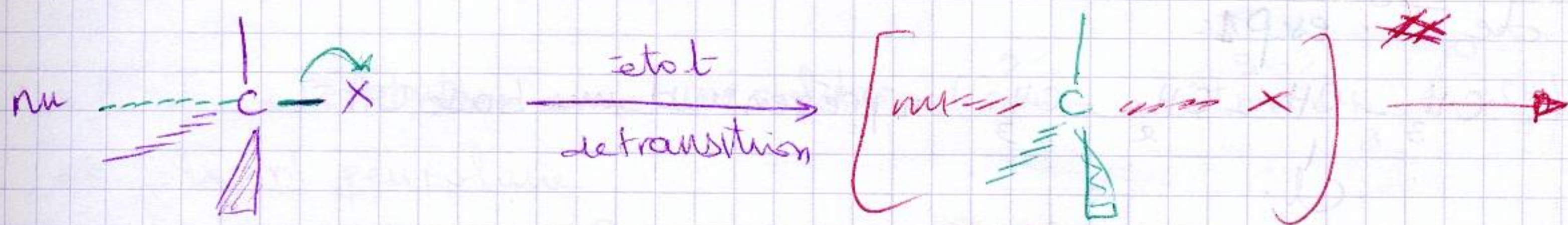
(Attention sur les effets).

b. Solvant: la R° avec le solvant polaire et protique ($H_2O > CH_3OH, \dots$).

c- Nucleophile - aucune influence sur $v = k[R-X]$.

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

Mécanisme SN_2 - (bimoléculaire). comme pour E_2 le processus est bimoléculaire (une seule étape)



inversion de Walden
(retournement de configuration)

La R^o est stéréospécifique (inversion 100%)

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

influence de substrat: SN_2 est très sensible à la gêne stérique =



influence de solvant: peu polaire

la $v \uparrow$ par les solvant moyennement polaire et aprotique.
(cétone, DMSO).

Nucleophile = nu puissant favorise un SN^2 .

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

* // // // $I^- > Br^- > Cl^-$ (Nu $H_2 > H_2O$)

* // // // varie souvent comme la basicité

(Toute base est en nu^- mais pas l'inverse: I^- , Cl^- , Br^-).

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

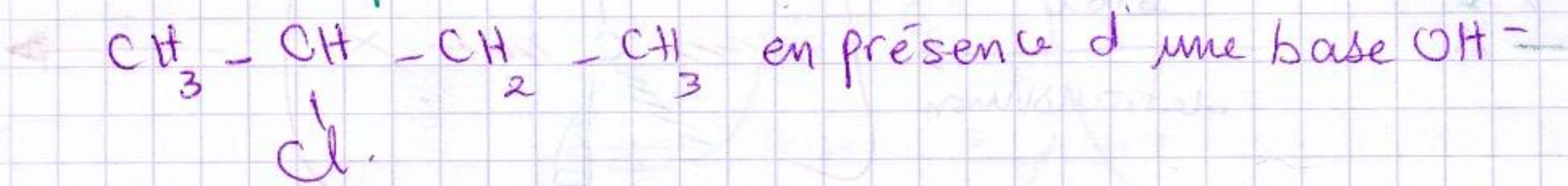
Remarque: pour $R-X$ secondaire on trouve les 2 mécanismes
(SN_1 , SN_2)

Compétition entre SN et E = (SN₁ / E₁) (SN₂ / E₂)

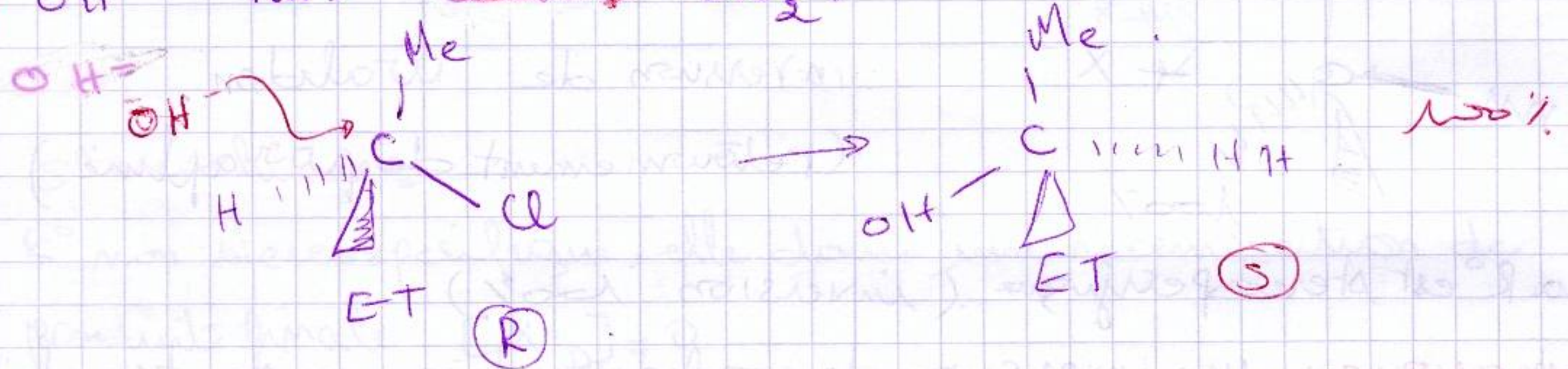
il y a toujours compétition SN₁ / E₁, SN₂ / E₂.

une SN est favorisée par un nu[⊖] puissant peu basique.

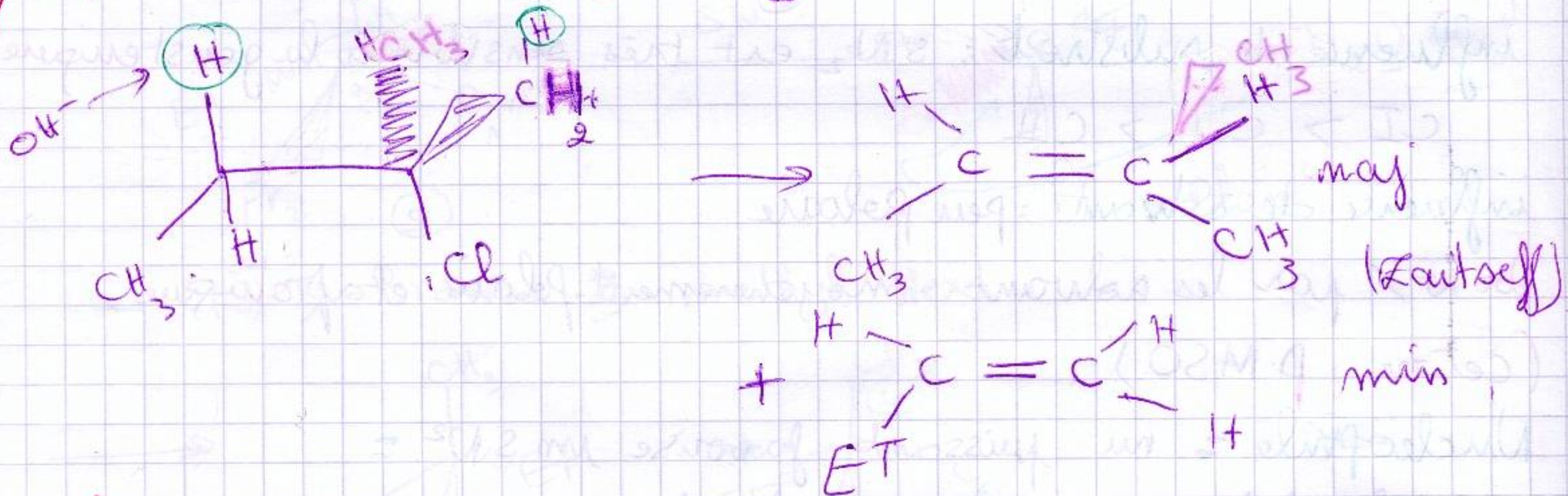
" E " " " " une base forte peu nu[⊖] et une ↑ de T°. exp 1:



1/ OH⁻ nu ↑ ~~SN₁~~ SN₂



2/ OH⁻ base ↑ E₂



Remarque:

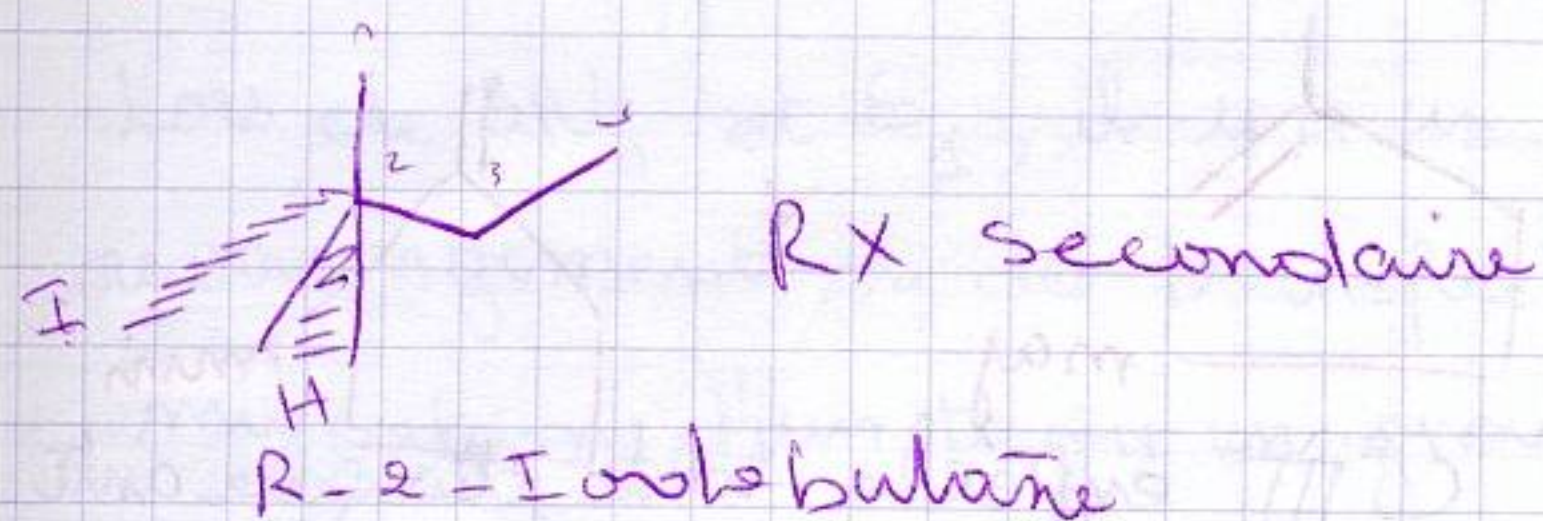
le produit sera un mélange de l'alcool et de l'alcène

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 (5% - a cétone 95% $\text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{CH}_3$)
⇒ Solvant peu polaire

Cette R° donne le 2 S Butanol.

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

Explication:

- Le premier résultat s'explique par S_N^2 (solvant peu polaire) et inversion de walden.
- le 2^{ème} résultat s'explique par S_N^1 (augmentation de polarité de solvant)
- Le 1/3 60% de S est liée à la quantité de S formé par le mécanisme S_N^2 .

exp 3:

Quel produit attendre de la R° de 1-chloro-1-méthyl cyclopentane dans: 1/ avec $(\text{ETO}^-, \text{Na}^+)$ Ethanoate 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 → E_2 malgré que C II.

On peut pas avoir SN_2 car le C^{III} et SN est très sensible au encombrement



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

2/ $EtOH$ un bon NU $\rightarrow SN$

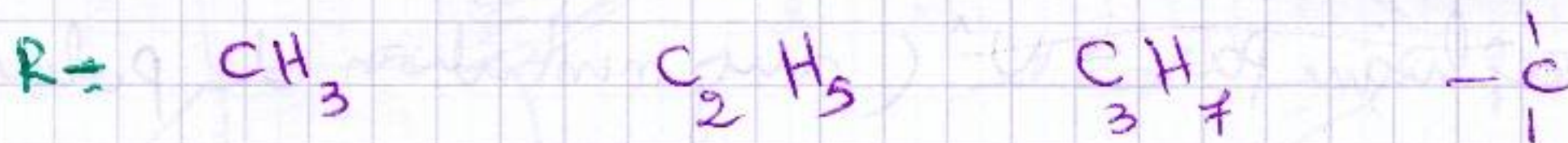
$C^{III} \rightarrow SN_2$ (le chauffage favorise la rupture de la liaison $C-Cl$)



exp 04:

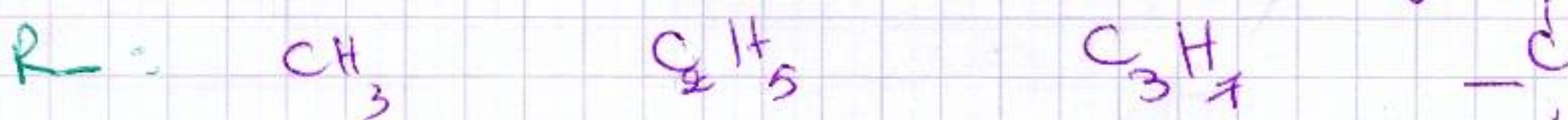
L'étude de la substitution de Br par Cl sur les dérivés bromés RCH_2Br a donné les résultats suivants

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



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

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



$N = 0,6 \quad 1 \quad 26 \quad 10^8$

1^{er} résultat: $N \downarrow$ avec l'encombrement $\rightarrow SN_2$

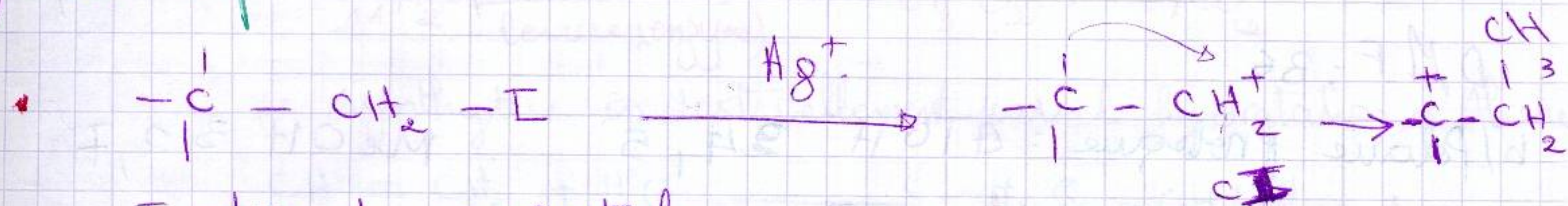
favorisé par le citone peu polaire et aprotique

2^{ème} résultat: $N \uparrow$ avec l'augmentation de l'encombrement

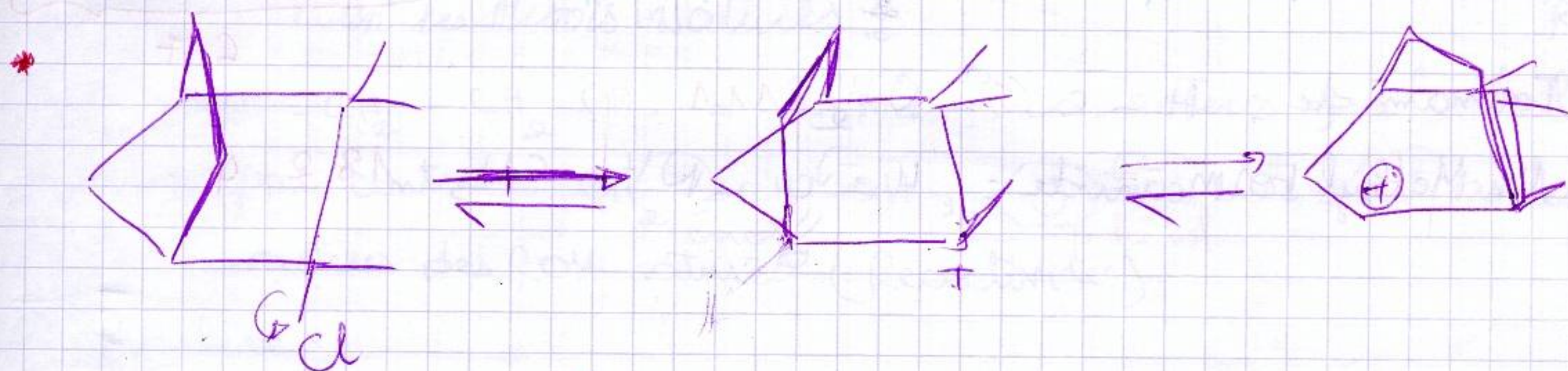
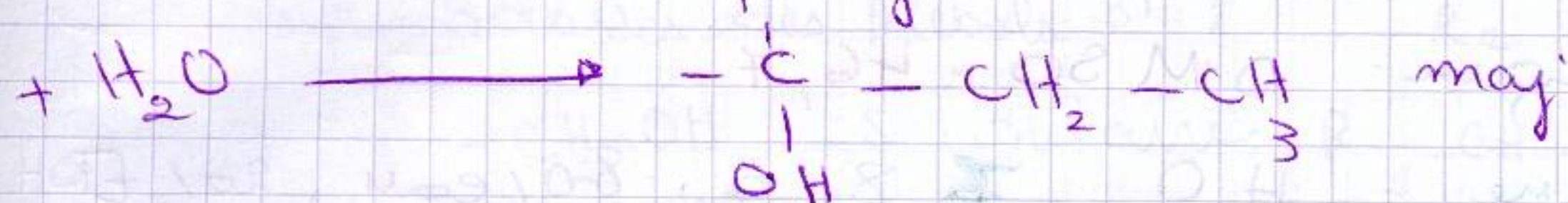
$\Rightarrow SN_1$ avec un solvant polaire et protique

rearrangement des C^+ :

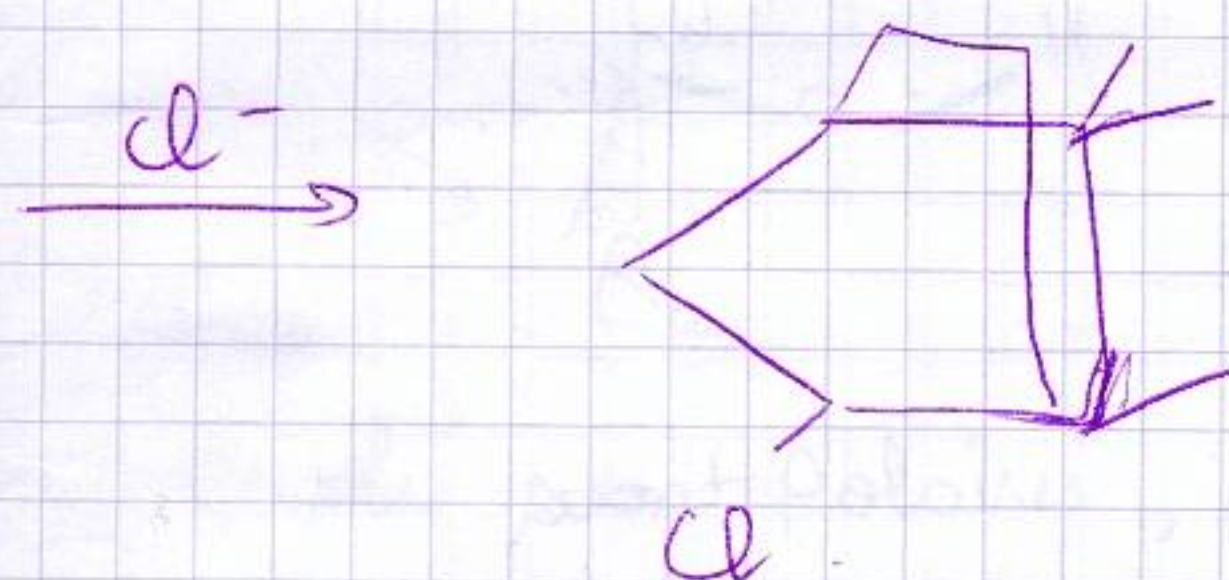
Lors de SN_1 et E_1 , il y a un C^+ , on constate souvent des rearrangement ou des transposition de Mayner - Merwein = migration d'un H ou un groupement alkyl porté par un C voisin exp:



Iodure de neopentyle.



chlorhydrate de norphène.



chlorure d'iso Bornyle.

Liste des solvants utilisés

1/ Solvant non dissociants

$\epsilon < 15$:

a/ apolaire: Hexane, CCl_4 , C_6H_6
 1,9 2,2 2,3

b/ Polaire: pyridine



12

, THF.



7,6.

Etheroxyde.



4,3

CH_2Cl_2 8,9.

c/ Polaire protique CH_3COOH (acide acétique)

6,1

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

a/ Polaire Aprotique: acétone $\text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}} - \text{CH}_3$, $\text{CH}_3 - \text{C} \equiv \text{N}$
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/ // protique: H_2O 8,5, 80% eau, 20% EtOH 67

Formamide: $\text{H} - \overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}} - \text{NH}_2$ 111

N-Methyl Formamide: $\text{H} - \overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}} - \text{NH} - \text{CH}_3$ 182,4