

Chapitre IX

Halogénures d'alkyle

Plan :

I- Préparation.....	2
1- Hydrohalogénéation ionique des alcènes	2
2- Hydrohalogénéation radicalaire des alcènes	3
3- Passage d'un alcool à une halogénure d'alkyle	3
4- Halogénéation radicalaire des alcanes (hors programme).....	4
II- Réactivité	5
1- Réactivité générale	5
2- Données sur le lien C-X	6
3- Réactions de substitution.....	6
<i>a- Exemples de substitutions nucléophiles.....</i>	<i>6</i>
<i>b- Aspects expérimentaux des substitutions nucléophiles</i>	<i>7</i>
<i>c- Mécanismes limites des substitutions nucléophiles.....</i>	<i>8</i>
4- Réactions d'élimination :.....	10
<i>a- Généralités.....</i>	<i>10</i>
<i>b- Aspects expérimentaux</i>	<i>10</i>
<i>c- Mécanismes</i>	<i>10</i>

Les dérivés halogénés sont des réactifs intéressants en chimie organique. Ce sont de très bons électrophiles (principale réactivité vue en Sup) : ils conduisent à des réactions de substitution nucléophile (SN1 et SN2) en concurrence avec des réactions d'élimination (E1 ou E2).

Ils permettent de plus la formation des organométalliques et plus particulièrement des organomagnésiens (R-MgX) ou réactifs de Grignard, nucléophiles carbonés qui conduisent à la formation de liens C-C.

Ce sont des réactifs de synthèse, facilement formés soit à partir des alcènes, soit à partir des alcools, produits naturels.

Il existe trois classe d'halogénures d'alkyle :

- halogénures d'alkyle de classe primaire : $\text{RCH}_2\text{-X}$;
- halogénures d'alkyle de classe secondaire : $\text{RR}'\text{CH-X}$;
- halogénures d'alkyle de classe tertiaire : $\text{RR}'\text{R}''\text{C-X}$.

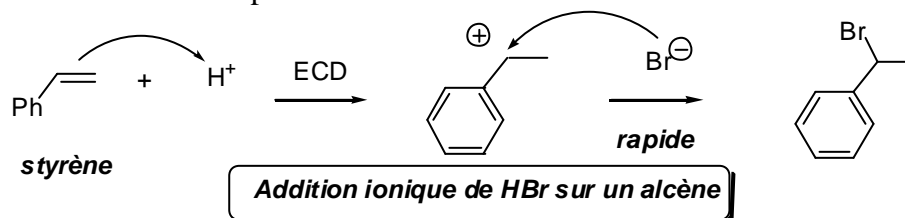
I- Préparation

1- Hydrohalogénéation ionique des alcènes

L'hydrohalogénéation ionique d'un alcène est facilitée par l'utilisation de solvants polaires et protiques, favorisant la rupture hétérolytique du lien H-X et l'apparition d'ions tels que le carbocation, intermédiaire de réaction formé au cours de cette réaction et l'ion halogénure. Ces ions sont bien solvatés par un solvant polaire et protique d'où leur stabilisation.. L'énergie d'activation nécessaire à leur formation est donc abaissée par l'utilisation d'un tel solvant, ce qui accélère la réaction.

L'acide hydrohalogéné HX le plus réactif est celui pour lequel la liaison H-X se rompt le plus facilement. La rupture du lien est d'autant plus aisée que le lien est polarisable. L'acide iodhydrique HI est donc le plus réactif puis l'acide bromhydrique HBr, et enfin l'acide chlorhydrique. L'acide fluorhydrique a une réactivité à part.

Il y a formation du carbocation le plus stable, c'est-à-dire le plus substitué par des groupes alkyles ou stabilisé par mésomérie. Sous contrôle cinétique, il y a donc formation préférentielle du produit issu du carbocation le plus stable :

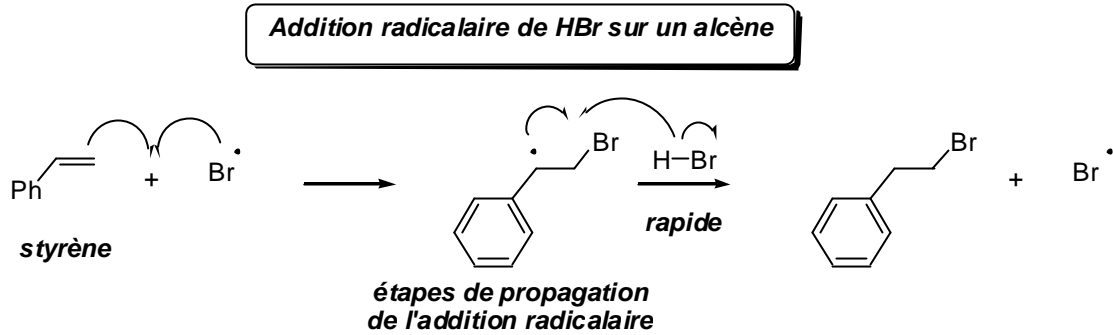


Hydrohalogénéation du styrène avec formation du carbocation II^{aire} stabilisé par mésomérie

On observe donc en général la formation de l'halogénure d'alkyle le plus substitué : il s'agit de la règle expérimentale de *Markovnikov*.

2- Hydrohalogénéation radicalaire des alcènes

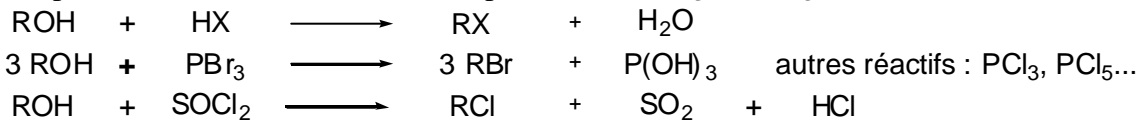
A la différence de l'hydrohalogénéation ionique d'un alcène, cette réaction utilise un solvant apolaire et aprotique afin d'éviter toute rupture hétérolytique du lien HX et la formation de carbocation.



3- Passage d'un alcool à une halogénure d'alkyle

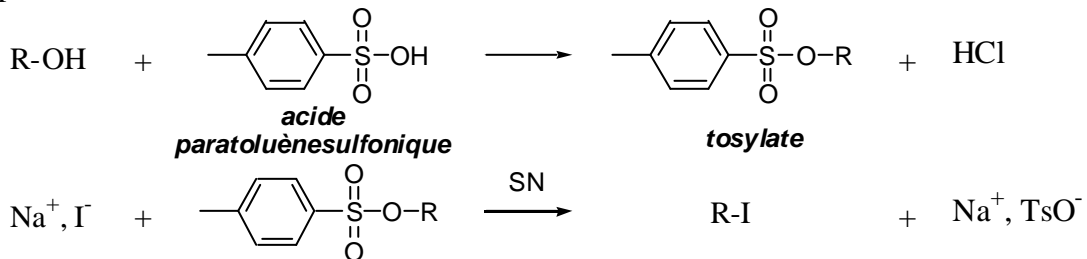
Il est possible de transformer un alcool en halogénure d'alkyle en utilisant comme réactif :

- une acide hydrohalogéné HX (réaction de substitution nucléophile uni ou bimoléculaire selon la classe de l'alcool) ;
- pour obtenir un dérivé chloré on peut utiliser soit le chlorure de thionyle SOCl_2 , PCl_3 ou PCl_5
- pour obtenir un dérivé bromé, on peut utiliser PBr_3 ou PCl_5



Transformation d'un alcool en halogénure d'alkyle

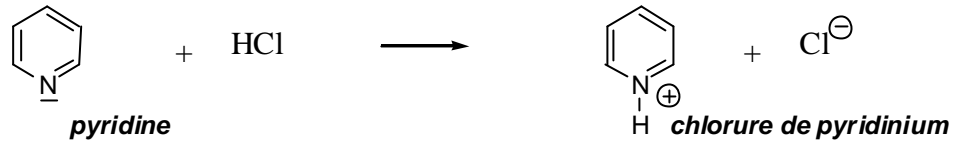
Les dérivés iodés ne peuvent pas être formés à partir de l'acide iodhydrique : c'est un acide très fort, qui conduit à des réactions secondaires de déshydratation. Ils sont formés à partir des alcools en 2 étapes :



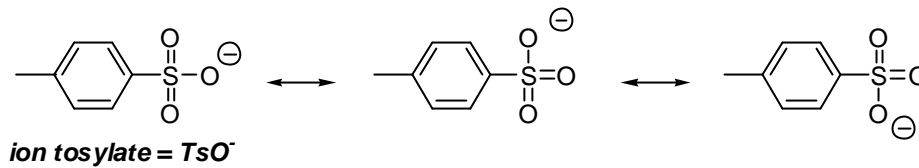
Passage d'un alcool à un dérivé iodé faisant intervenir la formation d'un tosylate

La première étape est analogue à une réaction d'estérification d'un alcool par un chlorure d'acide (ici chlorure d'acide sulfonique). Le mécanisme est de type **addition-élimination**. La réaction peut se faire en présence de pyridine dont le rôle principal est de piéger l'acide chlorhydrique

formé par formation de chlorure de pyridinium. Il s'agit d'une réaction acido-basique, la pyridine étant une base faible organique grâce au doublet non liant de N qui ne participe pas à la mésomérie :



Le tosylate formé est un bon électrophile car le lien C-O est très polarisé (effet inductif attracteur du groupe sulfonique) et d'autre part l'ion tosylate est un bon nucléofuge car il est stabilisé par mésomérie :

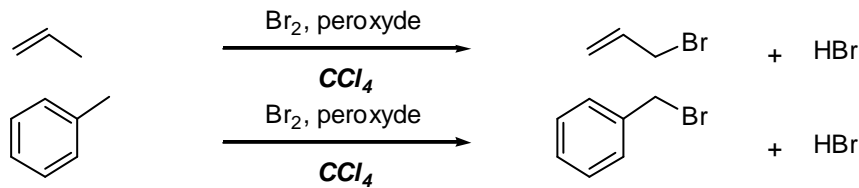


Formes mésomères de l'ion tosylate

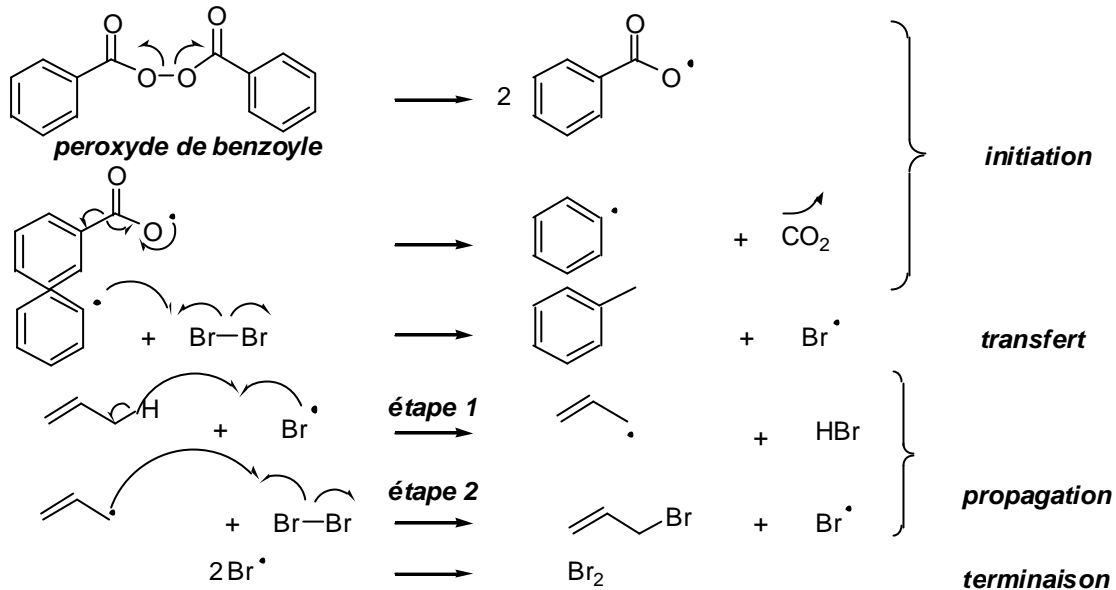
La deuxième étape est donc une réaction de substitution nucléophile, l'ion iodure I^{\ominus} jouant le rôle du nucléophile. L'ordre de la réaction dépend de la classe de l'alcool. Pour les alcools primaire (le carbocation n'étant pas stable) il s'agit d'une réaction de type $\text{S}_{\text{N}}2$.

4- Halogénéation radicalaire des alcanes (hors programme)

Il s'agit d'une réactivité liée aux alcanes «activés ». Cette réaction peut néanmoins se rencontrer dans certains problèmes ou exercices d'oral. Un exemple est l'halogénéation radicalaire du toluène ou du propène en présence d'initiateurs de radicaux tels que le peroxyde de benzoyle. Un hydrogène « activé » est remplacé par un atome d'halogène selon une réaction radicalaire. Cette réaction est hors programme mais se rencontre dans quelques exercices dont l'équation-bilan est la suivante :



Le mécanisme s'écrit pour le propène :



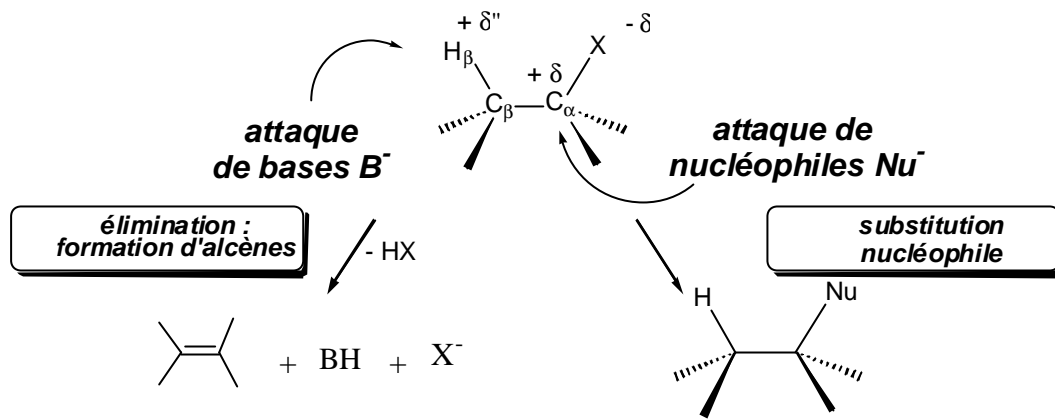
II- Réactivité

1- Réactivité générale

La réactivité des dérivés halogénés est due à la rupture du lien C-X. Ce lien est **polarisé** en raison de la différence d'électronégativité C/X (le carbone est donc un site électrophile) mais c'est un lien fortement **polarisable** (le lien C-I est le plus polarisable, donc les dérivés iodés sont les plus réactifs alors que les dérivés fluorés sont inertes). Enfin le groupe partant ou **nucléofuge** est un ion halogénure d'autant plus stable que l'atome est volumineux (à même de stabiliser sa charge négative).

On observe deux grands types de réactions liés à la réactivité du nucléophile/base :

- les réactions de **substitution nucléophile** (X est remplacé par un nucléophile, le carbone lié à l'halogène étant électrophile) ;
- les réactions d'élimination **en présence d'une base forte comme OH⁻, NH₂⁻, RO⁻** (le nucléophile agit en tant que base, il arrache un proton sur le carbone en β : il s'agit d'une **élimination 1,2** ou d'une **b-élimination** de HX).



Réactivité générale des halogénures d'alkyles

2- Données sur le lien C-X

RX	$\Delta H^\circ(298)$ de rupture de liaison C-X ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)		Longueur (\AA)	Polarisabilité (\AA^3)
	homolytique	hétérolytique		
RCI	326	1318	1,78	2,5
RBr	289	1213	1,94	3,6
RI	222	1067	2,13	5,6

Conclusion :

La rupture du lien est d'autant plus facile que ce lien est polarisable (aptitude des électrons de valence à se déplacer sous l'action d'un champ électrique extérieur). La polarisabilité est d'autant plus forte que l'atome est volumineux (électrons de valence éloignés du noyau ; ils subissent ainsi plus facilement les perturbations extérieures).

La liaison C-I est ainsi la plus facile à couper car la plus polarisable, donc la plus réactive. D'autre part, I^- est l'anion le plus stabilisé (taille de l'atome la plus grosse). Les dérivés iodés sont donc les plus réactifs au contraire des dérivés fluorés (pour lesquels le lien est très polaire mais peu polarisable donc très difficile à rompre).

3- Réactions de substitution

a- Exemples de substitutions nucléophiles

Le nucléophile utilisé peut être neutre ou chargé négativement :

- Réactions de substitutions nucléophiles avec un nucléophile chargé négativement :

Type 1 : $R-X + Y^- \rightarrow R-Y + X^-$		
Nucléophile Y^-	Produit $R-Y$	nom du produit
I^-	$R-I$	<i>Iodure d'alkyle</i>
OH^-	$R-OH$	<i>Alcool</i>
$R'O^-$	$R-OR'$	<i>Ether-oxyde</i>
$ \begin{array}{c} O \\ \\ R'-C \\ \\ O^- \end{array} $	$ \begin{array}{c} O \\ \\ R'-C \\ \\ O-R \end{array} $	<i>Ester</i>
$ N \equiv C ^-$	$ N \equiv C-R$	<i>Nitrile</i>

· Réactions de substitutions nucléophiles avec un nucléophile neutre :

Type 2 : $R-X + H-Y \rightarrow R-Y + H-X$		
Nucléophile $H-Y$	Produit $R-Y$	nom du produit
$H-OH$	$R-OH$	<i>Alcool</i>
$H-OR'$	$R-OR'$	<i>Ether-oxyde</i>
$H-NH_2$	$R-NH_2$	<i>Amine primaire</i>
$H-NHR'$	$R-NHR'$	<i>Amine secondaire etc...</i>
$ \begin{array}{c} O \\ \\ H-O-C-R' \end{array} $	$ \begin{array}{c} O \\ \\ R-O-C-R' \end{array} $	<i>ester</i>

Le nucléophile peut être neutre ou chargé : (il s'agit d'une base de Lewis, molécule ou ion susceptible de céder un doublet d'électrons). Il est d'autant plus réactif que la charge est importante mais le caractère basique est lui aussi exacerbé. La compétition nucléophilie / basicité est liée à la taille de $H:Y/Y^-$: lorsque le nucléophile est volumineux l'attaque sur le carbone tétraédrique est gênée (encombrement stérique) par rapport à l'attaque sur le H_b plus accessible. La nucléophilie est d'autant meilleure que le nucléophile est donc de taille moyenne ou faible au contraire de la basicité.

b- Aspects expérimentaux des substitutions nucléophiles

On observe en fonction des conditions expérimentales et des réactifs deux mécanismes limites de substitution nucléophile : SN_1 et SN_2 . Les aspects expérimentaux de ces deux réactions sont les suivants :

Aspects expérimentaux de la SN_1 :

· réaction d'ordre 1 dont la vitesse augmente lorsque la polarité et le caractère protique du solvant augmente ;

- réaction non *stéréosélective* ; (si l'on part d'un halogénure d'alkyle optiquement pur, le milieu réactionnel perd son activité optique : il y a racémisation c'est-à-dire formation d'un mélange équimolaire de deux énantiomères).
- favorisée pour des halogénures d'alkyle de classe tertiaire essentiellement

Aspects expérimentaux de la SN2 :

- réaction d'ordre 2 dont la vitesse est sensiblement affectée par le solvant ;
- réaction énantiosélective et énantiospécifique à 100 % (si l'on part d'un halogénure d'alkyle optiquement pur, le milieu réactionnel conserve son activité optique : il y a inversion de la configuration du carbone asymétrique) ;
- favorisée pour des halogénures d'alkyle de classe primaire ou secondaire.

Définitions :

Une réaction est *stéréosélective* (respectivement *énantiosélective* ou *diastéréosélective*) si, donnant *a priori* deux ou plusieurs produits distincts seulement par leur stéréochimie (respectivement *énantiomère* ou *diastéréoisomère*) , elle conduit préférentiellement ou exclusivement à certains d'entre eux.

Une réaction est *stéréospécifique* (respectivement *énantiospécifique* ou *diastéréospécifique*) si, donnant à partir de substrats distincts seulement par leur stéréochimie (respectivement *énantiomère* ou *diastéréoisomère*) préférentiellement ou exclusivement des produits stéréochimiques différents (respectivement *énantiomère* ou *diastéréoisomère*).

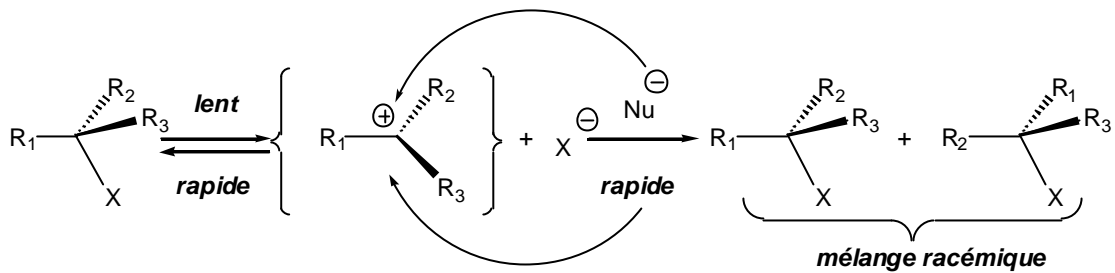
Remarque : Une réaction stéréospécifique est nécessairement stéréosélective.

c- Mécanismes limites des substitutions nucléophiles

Il existe 2 mécanismes limites de substitution nucléophile : la SN1 et la SN2. En fonction des substrats de départ, la réaction peut suivre exclusivement l'un ou l'autre de ces mécanismes ou bien un mélange des 2.

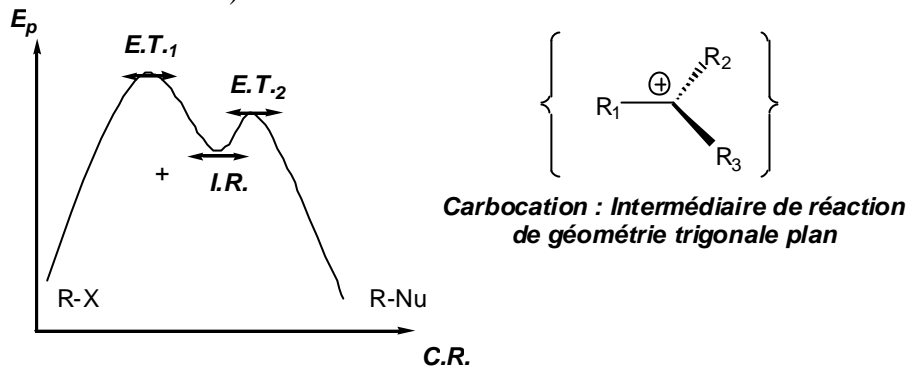
Mécanisme de la SN1 :

Au cours d'un processus unimoléculaire inversable et cinétiquement déterminant, il y a formation d'un intermédiaire de réaction (« creux » d'énergie potentielle) : le carbocation. Celui-ci est de géométrie trigonale-plane (théorie V.S.E.P.R.), d'autant plus stable qu'il est substitué (les groupes alkyles exercent des effets inductifs donneurs qui stabilisent la charge positive). Un solvant polaire et protique contribue à l'apparition de ce carbocation (et de l'ion halogénure) en favorisant les ruptures hétérolytiques des liens et en solvatant ces intermédiaires de réaction. L'attaque des deux faces du carbocation est équiprobable : il y a formation éventuellement d'un mélange équimolaire de deux énantiomères, *mélange racémique*.



Mécanisme SN1 et intermédiaire de réaction

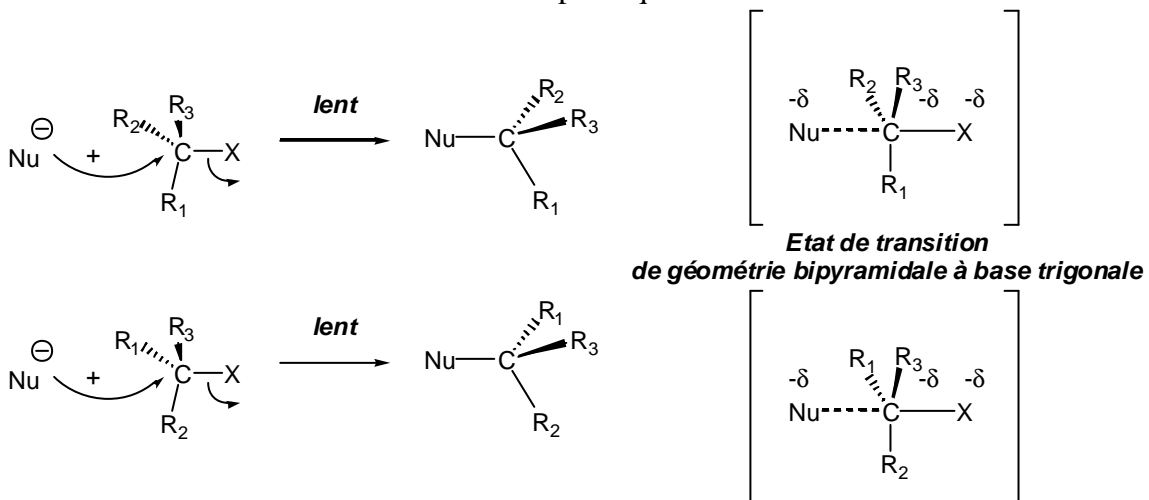
Le profil énergétique (énergie potentielle en fonction de l'ensemble des paramètres regroupés dans les coordonnées de réaction) est le suivant :



Profil énergétique avec creux de potentiel

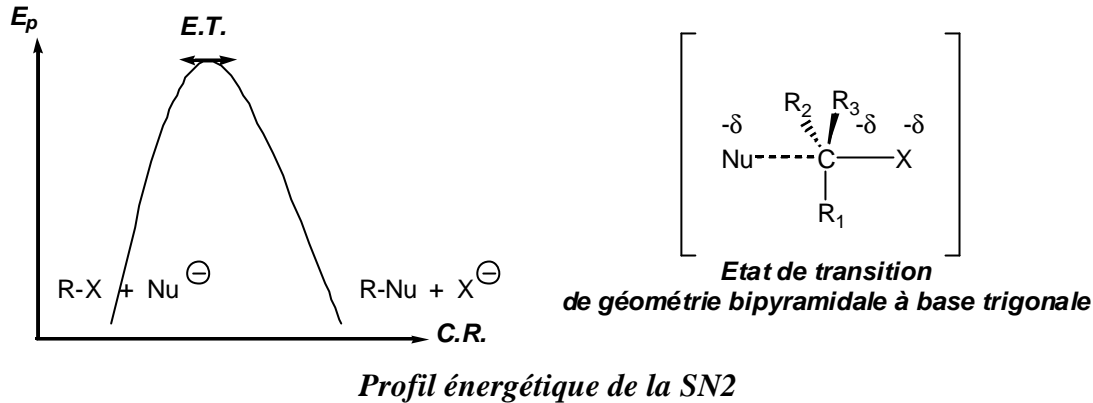
Mécanisme de la SN2 :

Au cours d'un processus bimoléculaire et cinétiquement déterminant, le nucléophile approche dans le plan de la liaison C-X qui se rompt avec un angle de 180°. Il s'agit d'une attaque anti, le mécanisme est concerté : il y a simultanément rupture du lien C-X et formation du lien C-Nu. Il n'y a pas d'intermédiaire de réaction. L'état de transition (maximum d'énergie potentielle) est une structure où le carbone est simultanément lié à X et au nucléophile : il est pentacoordiné (géométrie bipyramidale, à base trigonal). On explique ainsi l'inversion de configuration et le fait que la réaction est énantiosélective et énantiospécifique à 100%.



Mécanisme SN2 et état de transition

Le profil énergétique est différent de celui de la SN1 dans la mesure où il n'y a pas d'intermédiaire de réaction. On passe simplement par un état de transition, maximum d'énergie potentiel :



4- Réactions d'élimination :

a- Généralités

Un halogénure d'alkyle traité par une base (le nucléophile peut jouer ce rôle : il s'agit d'une réaction concurrente de la substitution nucléophile en raison de la dualité base/nucléophilie) conduit à la formation d'un alcène après élimination de $\text{H}\ddot{\text{X}}$. Une base est d'autant plus basique que sa charge est grande et qu'elle est fortement encombrée à l'inverse d'un « bon » nucléophile.

La réaction d'élimination est donc favorisée sur les halogénure de classe élevée (encombrement stérique autour du carbone lié à l'halogène ce qui défavorise la substitution nucléophile). Elle se produit à **haute température** contrairement à la réaction de substitution nucléophile.

C'est une réaction qui est **régiosélective** : il y a formation de l'alcène le plus substitué, de manière générale le plus stable (contrôle thermodynamique) : c'est la **règle de Zaitsev**.

La réaction est en général **diastéréosélective** : l'alcène de configuration la plus stable est formé (d'après la règle de Zaitsev). Il s'agit généralement de l'alcène de configuration *E*. C'est le cas de la réaction d'élimination E1 alors que la réaction d'élimination E2 est **diastéréosélective et diastéréospécifique à 100%**.

b- Aspects expérimentaux

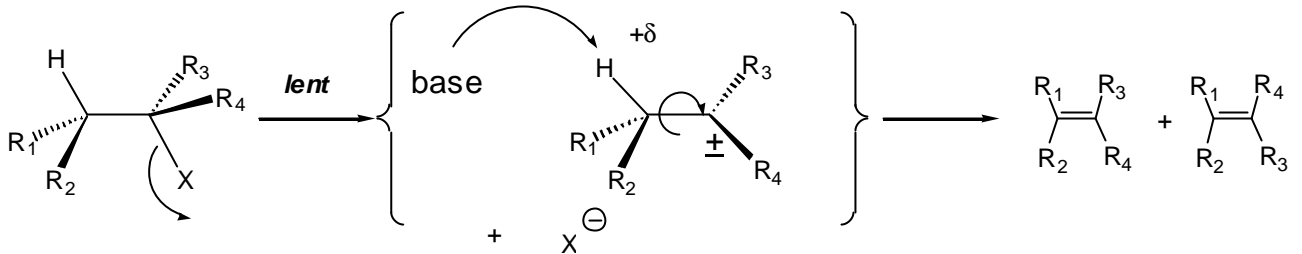
On observe les mêmes aspects expérimentaux que pour la SN1 et la SN2 car les réaction d'élimination E1 et E2 en sont respectivement des réactions concurrentes. L'aspect stéréochimique diffère seulement : la réaction E1 est diastéréosélective alors que la E2 est diastéréosélective et diastéréospécifique : élimination anti c'est-à-dire que le proton $\text{H}\ddot{\text{X}}$ éliminé avec l'ion halogénure doit être placé dans le même plan que la liaison C-X mais avec un angle de 180° (conformation antipériplanaire ou conformation anti).

c- Mécanismes

Les profils énergétiques sont inchangés par rapport à ceux de la SN1 et de la SN2

· **mécanisme E1 : réaction diastéréosélective**

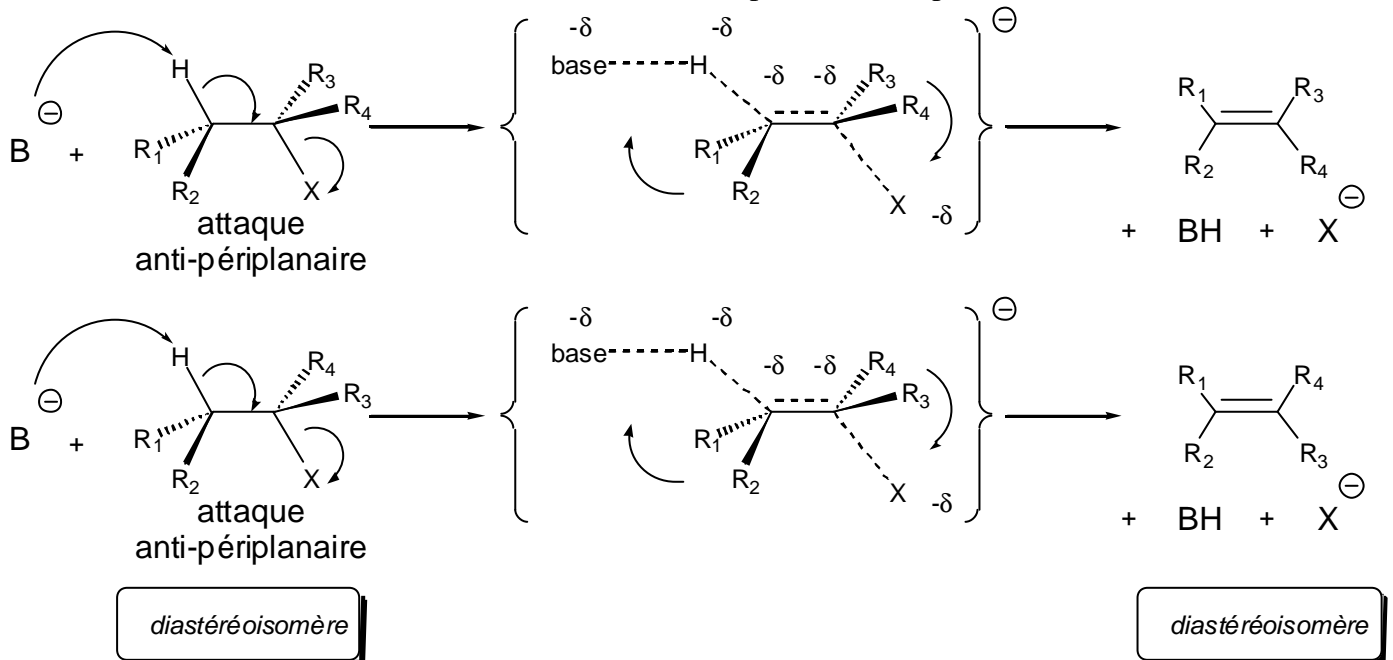
Il y a passage comme pour la SN1 par un intermédiaire de réaction, le carbocation formé au cours d'une étape cinétiquement déterminante et unimoléculaire. Ce carbocation peut alors réagir avec le nucléophile et conduire au produit de SN1 mais il peut réagir avec la base (ou le nucléophile qui se comporte comme une base en arrachant le proton H_β au lieu de réagir sur le carbone électrophile). La E1 n'est pas diastéréosélective à 100% : il y a formation d'un mélange de diastéréoisomère, le plus stable est formé préférentiellement.



Mécanisme E1

mécanisme E2 : réaction diastéréospécifique

Il s'agit d'une élimination anti : seul le proton H_β en anti du lien C-X est éliminé. Il n'y a pas d'intermédiaire de réaction, seul un état de transition permet d'interpréter ce résultat :



Mécanisme E2