

Module : **Chimie Minérale Pharmaceutique**

Responsable du module : **LALAYMIA Youcef**

Contact : lalaymiayoucef@hotmail.com

Année universitaire : **2019 - 2020**

Cours IX :

LES ELEMENTS DU GROUPE 17 – LES HALOGENES

Plan du cours :

❖ **INTRODUCTION**

I. PROPRIETES :

I.1. PROPRIETES ELECTRONIQUES :

A. Configuration électronique / B. Charge nucléaire effective / C. Etats d'oxydation

I.2. PROPRIETES PHYSIQUES

A. Aspect / B. Point d'ébullition, point de fusion et rayon /

I.3. PROPRIETES CHIMIQUES

A. Electronégativité / B. Affinité électronique / C. Pouvoir oxydant / D. Examen des liaisons / E. Solubilité et réaction dans l'eau

II. ETUDE DES CORPS COMPOSES

II.1. LES HALOGENURES D'HYDROGENE (HX)

II.2. LES OXYDES, OXACIDES ET LEURS SELS

A. Les oxydes / B. Les oxacides et leurs sels (HXO_n/XO_n^-)

III. ASPECTS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES

III.1. FLUOR

A. Anion fluorure (F-) / B. Médicaments fluorés

III.2. CHLORE

III.3. IODE

A. Rôle biologique / B. Aspects pharmaceutiques

Objectifs du cours : à la fin du cours, l'étudiant devrait être en mesure de :

- Apprécier l'homogénéité de l'évolution des propriétés périodiques dans le groupe ;
- Relier les propriétés particulières du fluor à son rayon et son électronégativité ;
- Comparer la chimie des halogènes à celle des métaux alcalins ;
- Connaître les aspects biologiques et pharmaceutiques des halogènes, notamment ceux du fluor et l'iode.

❖ INTRODUCTION

Les halogènes (du grec « *halos* = sel, mer » et « *génos* = engendrer »), sont des éléments dont la chimie est homogène et relativement simple. Ils sont très réactifs et par conséquent, ne se trouvent jamais dans la nature à l'état élémentaire.

Le **fluor** existe sous forme de fluorite (CaF_2), cryolithe (Na_3AlF_6) et fluoapatite ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$).

Élément	Symbole	Z
Fluor	F	9
Chlore	Cl	17
Brome	Br	35
Iode	I	53
Astate	At	85
Tennessine	Ts	117

Le **chlore**, le **brome** et l'**iode** se trouvent en général, sous forme de sels dissouts dans les eaux de mer et les lacs ou de dépôts salins suite à l'évaporation des étendues d'eau. L'**astate** est un élément radioactif (^{210}At : $t_{1/2} = 8.1$ h) et on le considère comme l'élément naturel le moins abondant sur terre. Le **Tennessine** est un élément, dont la découverte est récente. Il est obtenu par nucléosynthèse.

I. PROPRIETES :

I.1. PROPRIETES ELECTRONIQUES :

	Conf. électronique	Charge nucléaire effective	Etats d'oxydation
F	[He] $2s^2 2p^5$	5.1	-1, 0
Cl	[Ne] $3s^2 3p^5$	6.116	-1, 0, +1, +3, +5, +7
Br	[Ar] $3d^{10} 4s^2 4p^5$	9.028	-1, 0, +1, +3, +5, +7
I	[Kr] $4d^{10} 5s^2 5p^5$	11.612	-1, 0, +1, +3, +5, +7

A. Configuration électronique : la couche de valence de type : $ns^2 np^5$. Ils tendent à compléter leur couche externe :

- En formant des liaisons ioniques avec les métaux : anions halogénures (X).
- En formant des liaisons covalentes, avec les non-métaux, ex. X-X, H-X, C-X, etc.

B. Charge nucléaire effective : très élevée.

C. Etats d'oxydation :

- **Fluor** : élément le plus électronégatif du tableau périodique, il adopte toujours un état d'oxydation -1.
- **Cl, Br et I** : ils adoptent généralement l'état d'oxydation -1. Cependant, des états d'oxydation supérieurs (voir tableau ci-dessus) sont possibles lorsqu'ils se combinent avec des éléments plus électronégatifs (ex. F ou O).

N.B. d'autres états d'oxydation sont possibles pour Cl, Br et I (voir oxydes)

I.2. PROPRIETES PHYSIQUES :

A. Aspect : les halogènes sont des éléments non-métalliques.

Élément	Aspect	Caractère métallique
F	Gaz jaune pâle	Non-métaux
Cl	Gaz jaune-verdâtre	
Br	Liquide huileux rouge-brun	
I	Solide brillant violet-noir	

B. Point d'ébullition, point de fusion et rayon :

Élément	Point d'ébullition (°C)	Point de fusion (°C)	R _a (pm)	R _{cov} (pm)	R _i (X ⁻) (pm)
F	-219	-188	50	77	133
Cl	-101	-34	100	99	181
Br	-7	+60	115	114	196
I	+114	+185	140	133	220

- Les halogènes existent sous forme de molécules diatomiques, apolaires et discrètes X₂, liées entre elles par la force de dispersion de London. Cette dernière augmentant avec le nombre d'électrons (Z), les PE° et PF° augmentent dans le groupe et on observe le passage de l'état gazeux (fluor, chlore) à l'état liquide (brome) puis solide (iode).
- L'atome de fluor est très petit. Ceci se répercute sur certaines de ces propriétés, notamment l'affinité électronique et l'enthalpie de la liaison F – F.

I.3. PROPRIETES CHIMIQUES :

	χ	Aff. électro. (kJ/mol)	Potentiel E (V)
F	4.0	- 328	+ 2,87
Cl	3.2	- 349	+ 1.36
Br	3.0	- 325	+ 1.09
I	2.7	- 295	+ 0.54

A. Electronégativité : les électronégativités sont élevées. Le Fluor est l'élément le plus électronégatif du tableau périodique, tandis que le chlore est troisième après l'oxygène.

B. Affinité électronique* : les halogènes ont des affinités électroniques très élevées concordant avec les valeurs de leurs électronégativités.

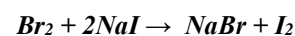
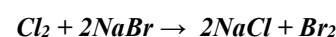
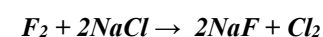
* **Affinité électronique :** changement d'énergie (kJ/mol) d'un atome « E », en phase gazeuse, lorsqu'un électron est capté par cet atome pour former un anion « E⁻ » : $E_{(g)} + e^{-} \rightarrow E_{(g)}^{-}$

L'affinité électronique diminue dans le groupe avec l'augmentation du rayon. Cependant, chez le petit atome du fluor, la fixation d'un électron sur la couche de valence sera rendue difficile à cause de la répulsion exercée par les 7 électrons de valence confinés dans un petit espace.

C. Pouvoir oxydant : A l'inverse des métaux alcalins, très réducteurs, les halogènes constituent des entités oxydantes.

Le fluor est l'élément le plus oxydant du tableau périodique (E° = +2.87 V), il réagit avec la plupart des éléments, y compris les métaux nobles (Au, Pt, etc.) et quelques gaz nobles (Kr, Xe et Rn). Il attaque également le verre et ne peut être conservé que dans des récipients préalablement passivés par le fluor.

Le pouvoir oxydant diminue dans le groupe, ce qui rend possible, les réactions de déplacement ci-contre :



Application : préparation du brome et de l'iode.

D. Examen des liaisons :**a. Corps simples :**

	Distance interatomique (pm)	Enthalpie de la liaison (kJ/mol)
F - F	143	155
Cl - Cl	199	240
Br - Br	228	190
I - I	266	149

La réactivité des halogènes est à la fois, une conséquence de leur **électronégativité élevée** et des **enthalpies des liaisons X – X** relativement faibles.

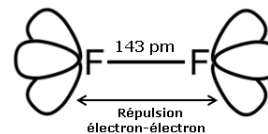
En général, l'enthalpie d'une liaison est inversement proportionnelle à sa longueur. Toutefois, on note que la liaison F – F (155 kJ/mol) est plus faible que la liaison Cl – Cl (240 kJ/mol) malgré une distance interatomique F – F inférieure à celle de Cl – Cl.

En effet, les atomes de fluor présentent une densité électronique (Nombre d'électrons/Rayon) telle, qu'ils se repoussent mutuellement, fragilisant ainsi la liaison.

b. Corps composés : Les liaisons covalentes formées entre un halogène et un élément « E » sont généralement très stable.

Pour une liaison de type, E – X, l'enthalpie diminue dans le groupe.

La stabilité des liaisons de type : « C – X, » rend compte de la possibilité d'introduire des atomes d'halogènes sur des molécules organiques via des réactions d'halogénéation (fluoration, chloration, bromation, iodation).

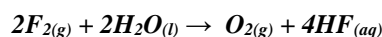


Élément	Enthalpie E-X (kJ/mol)		
	H - X	C - X	Al - X
F	565	485	582
Cl	428	327	427
Br	363	272	360
I	294	239	285

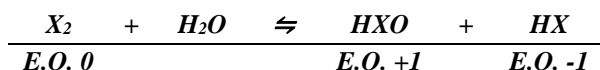
E. Solubilité et réaction dans l'eau :

Élément	Solubilité (mol/L)	Réactivité (CNTP)
F	-	Réaction violente
Cl	0.091	Réaction rapide
Br	0.21	Réaction lente
I	0.0013	Solubilité négligeable

- **Fluor :** le fluor ne dissout pas dans l'eau. Son pouvoir oxydant est tel, qu'il oxyde l'eau produisant le fluorure d'hydrogène et libération de dioxygène :

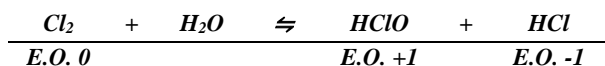


- **Chlore, brome et iode :** ils sont peu solubles dans l'eau. Dans les CNTP, ils subissent une **dismutation*** :

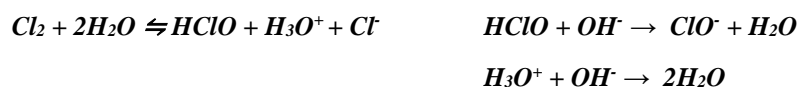


* **Dismutation :** réaction d'oxydoréduction dans laquelle une espèce chimique sera à la fois oxydée et réduite produisant deux dérivés ayant deux états d'oxydation différents.

Ex. Lors de la dismutation du Cl₂ (E.O. 0) dans l'eau, un atome de Cl sera oxydé en anion hypochlorite ClO⁻ (E.O. +1). L'autre atome de Cl sera réduit en anion Chlorure Cl⁻ (E.O. -1) :



□ **DISMUTATION DU CHLORE DANS UNE SOLUTION ALCALINE :** la dismutation du chlore produit deux entités acides (acide hypochloreux et le chlorure d'hydrogène). En milieu alcalin, ces deux entités acides seront neutralisées par l'anion hydroxyde (OH⁻) comme suit :



La réaction de dismutation est donc favorisée (passage d'une réaction partielle « ⇌ » à une réaction totale « → ») et l'équilibre est déplacé vers la gauche.

Le bilan de la réaction s'écrit comme suit : $Cl_2 + 2OH^- \rightarrow ClO^- + Cl^- + H_2O$

Application : La dismutation du chlore en présence d'une solution de soude caustique (NaOH) permet la préparation de l'hypochlorite de sodium (voir acide hypochloreux et sels hypochlorites).

□ **SOLUBILITE DE L'IODE DANS UNE SOLUTION D'IODURE :** la solubilité de l'iode dans l'eau est négligeable, toutefois en présence de l'anion I^- (ex. solution KI), la solubilité augmente avec formation de l'anion triiodure (I_3^-) :



II. ETUDE DES CORPS COMPOSES :

II.1. LES HALOGENURES D'HYDROGENE (HX) :

HX	Enthalpie de la liaison (kJ/mol)	PE° (°C)	pKa
HF	565	19.4	+ 3.2
HCl	428	- 85	- 7
HBr	363	- 65	- 9
HI	294	- 35	- 10

➤ **Propriétés physiques :** les HX sont des composés covalents et volatils, sauf HF (liquide dans CNTP).

➤ **Propriétés chimiques :**

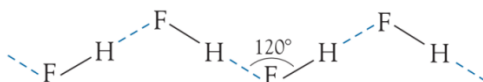
Force de la liaison, dissociation et acidité : l'examen des enthalpies de liaison H-X indique que la stabilité décroît dans le groupe. En solution aqueuse, cela se répercute sur la force de l'acidité qui augmente dans le groupe :

▪ HF est un acide faible (dissociation partielle) : $HF + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + F^-$

▪ HCl, HBr et HI sont des acides forts (dissociation totale) : $HX_{(aq)} + H_2O_{(l)} \rightarrow X^-_{(aq)} + H_3O^+_{(aq)}$

*N.B. mis en solution, un halogénure d'hydrogène est appelé **acide halogénohydrique** (acide fluorhydrique, acide chlorhydrique, etc.)*

Dans le cas de HF, son point d'ébullition anormalement élevé et sa faible dissociation en solution, sont dus à la **liaison hydrogène** formée entre les molécules HF.



II.2. LES OXYDES, OXACIDES ET LEURS SELS :

A. Les oxydes :

a. Fluor : Le fluor étant plus électronégatif que l'oxygène, on parle alors de fluorure d'oxygène. On connaît deux fluorures : F_2O (E.O. de O : +1) et F_2O_2 (E.O. de O : +2)

b. Cl, Br et I : étant moins électronégatifs que O, on considère tous les E.O. allant de +1 à +7.

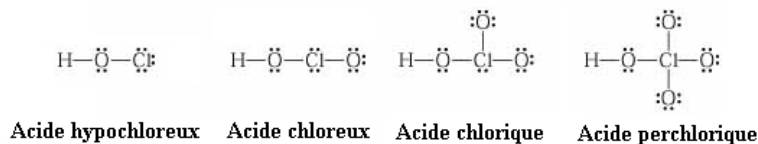
▪ On connaît tous les oxydes de chlore, certains oxydes de Br et quelques oxydes de I.

▪ Tous les oxydes sont des composés endothermiques et sont potentiellement explosifs (décomposition violente) excepté le I_2O_5 , solide, stable à température ambiante.

Oxydes	E.O.	Cl	Br	I
X_2O	+1	✓	✓	X
XO	+2	✓	✓	✓
X_2O_3	+3	✓	✓	X
XO_2	+4	✓	✓	X
X_2O_5	+5	✓	X	✓
XO_3	+6	✓	✓	✓
X_2O_6	+6	✓	X	X
X_2O_7	+7	✓	X	X

B. Les oxacides et leurs sels (HXO_n/XO_n⁻)

Oxacide		Oxoanion	
HXO	Acide <u>hypohalogénéux</u>	XO ⁻	Anion <u>hypohalogénite</u>
HXO ₂	Acide halogénéux	XO ₂ ⁻	Anion halogénite
HXO ₃	Acide halogénique	XO ₃ ⁻	Anion halogénate
HXO ₄	Acide <u>perhalogénique</u>	XO ₄ ⁻	Anion <u>perhalogénate</u>



Les oxacides ont des propriétés **acides** et **oxydantes**. Leurs sels sont basiques (bases conjuguées) et oxydants.

- Le pouvoir acide augmente avec : Le nombre d'atome d'oxygène : $\text{HClO} < \text{HClO}_2 < \text{HClO}_3 < \text{HClO}_4$
L'électronégativité de l'halogène : $\text{HClO} > \text{HBrO} > \text{HIO}$
- Le pouvoir oxydant diminue avec la **stabilité** de la molécule : $\text{HClO} \rightarrow \text{HClO}_2 \rightarrow \text{HClO}_3 \rightarrow \text{HClO}_4$
Pouvoir oxydant diminue

□ L'ACIDE HYPOCHLOREUX (HClO) ET HYPOCHLORITES (ClO⁻) :

▪ Préparation :

L'acide hypochloreux (HClO) est préparé par dismutation du chlore dans l'eau :



Les hypochlorites sont préparés par dismutation du chlore dans une solution alcaline :

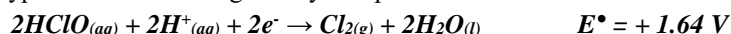
- *Hypochlorite de sodium (NaClO)* : $\text{Cl}_2 + 2\text{NaOH} \rightarrow \text{NaClO} + \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$
- *Hypochlorite de calcium (Ca(ClO)₂)* : $2\text{Cl}_2 + 2\text{Ca(OH)}_2 \rightarrow \text{Ca(ClO)}_2 + \text{CaCl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$

▪ Propriétés :

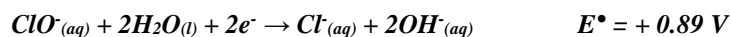
- HClO est un acide faible (pKa = 7.3), les solutions des hypochlorites, sont basiques :



- L'acide hypochloreux est un agent oxydant puissant. Dans les réactions redox, il est réduit en Cl₂ :



- L'anion hypochlorite est un oxydant moins puissant. Dans une réaction, il est réduit en anion Cl⁻ :



Application : Le pouvoir oxydant de HClO et des hypochlorites (NaClO, Ca(ClO)₂), est à l'origine de leur effet **bactéricide**. Les hypochlorites sont utilisés comme des produits désinfectants (eau de Javel) ou antiseptiques (solution de Dakin).

III. ASPECTS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES :

III.1. FLUOR : il ne s'agit pas d'un élément essentiel à l'organisme mais sa présence dans l'alimentation, son incorporation dans les eaux de boissons, dans certains médicaments et produits d'hygiène, fait qu'il représenterait en moyenne 0,004 % de la masse corporelle.

A. Anion fluorure (F⁻) : l'anion fluorure est introduit dans l'organisme sous forme de fluorure de sodium (NaF) en raison de sa grande solubilité. Une fois dissout, l'anion fluorure est absorbé par le tube digestif.

Composé	Solubilité g/100 ml d'eau
LiF	0,27
NaF	4,20
MgF ₂	0,007
CaF ₂	0,001

N.B. *L'interaction de l'anion fluorure avec un cation petit et chargé forme un composé insoluble (ex. CaF_2)*

➤ **Effets de l'anion fluorure dans l'organisme :**

- **Les dents :** L'anion fluorure présente un effet cariostatique en s'incorporant dans les couches superficielles de l'émail. Il se substitue à l'anion hydroxyle (OH^-) de l'hydroxyapatite et forme la fluoroapatite ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$). Cette dernière résiste à l'attaque acide des bactéries cariogènes.

Application : NaF est utilisé (dentifrice, comprimés, solution buvable) dans la prévention des caries dentaires chez le nourrisson et chez l'enfant.

- **Interaction avec le calcium :** la présence de l'anion fluorure dans le plasma sanguin provoque une diminution du taux de Ca^{2+} par formation de sel CaF_2 insoluble.

Cette propriété :

- Peut perturber l'activité physiologique des processus incluant le calcium ;
- Permet son utilisation comme anticoagulant (voir rôle biologique du calcium).

B. Médicaments fluorés :

Actuellement, le cinquième (1/5) des médicaments commercialisés contiennent un ou plusieurs atomes de fluor, principalement sous forme de liaison « C – F » au lieu d'une liaison « C – H » (ex. quelques molécules ci-contre)

La fluoration d'une molécule médicamenteuse permet de modifier grandement ses propriétés physicochimiques (pKa, solubilité, stabilité, interactions, etc.) ce qui se répercute sur ses propriétés pharmacologiques (biodisponibilité, métabolisme, fixation, élimination, etc.).

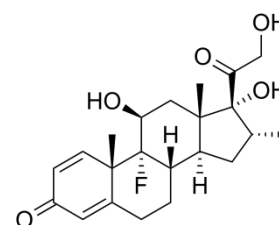
L'intérêt de la fluoration peut être résumé comme suit :

- Le fluor possède un rayon de Van Der Waals ($R_{\text{vdw}} = 135 \text{ pm}$) équivalent à celui de l'hydrogène ($R_{\text{vdw}} = 110 \text{ pm}$) et par conséquent la substitution de ce dernier par le fluor n'aura pas une modification de l'effet stérique de la molécule.
- **Augmentation de la biodisponibilité du médicament (durée de l'effet) :**

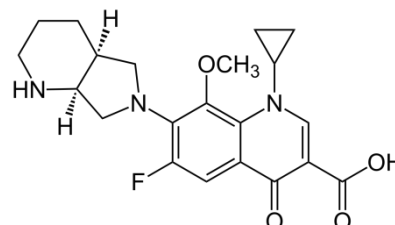
Enthalpie de liaison (kJ/mol)	
C – F : 485	C – H : 412

La liaison « C – F » étant plus forte qu'une liaison « C – H » confère à la molécule une plus grande stabilité chimique ce qui la rend plus résistante aux mécanismes de dégradation puis d'élimination.

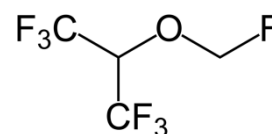
- **Fixation sur les biorécepteurs :** la liaison C – F étant très polaire, offre à la molécule médicamenteuse une plus grande interaction (polaire, liaison hydrogène, etc.) avec les biorécepteurs.



Dexaméthasone (corticoïde)



Fluoroquinolone (antibiotique)



Sevoflurane (anesthésique)

III.2. CHLORE : le chlore est un élément essentiel majeur qui représente 0.12 % de la masse corporelle. L'anion chlorure (Cl^-) accompagne généralement le cation Na^+ dans son métabolisme.

Il s'agit du principal anion équilibrant la charge électrique des milieux biologiques.

III.3. IODE : l'iode est un élément essentiel trace dans l'organisme qui représente $2 \times 10^{-5}\%$ de la masse corporelle. Il est principalement présent dans les hormones thyroïdiennes.

A. Rôle biologique :

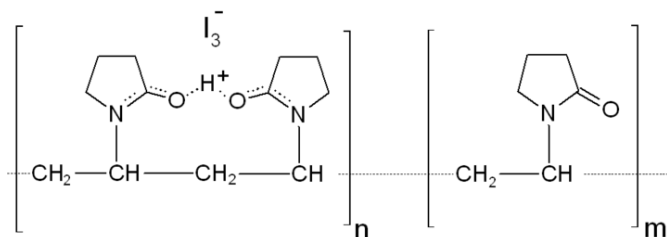
L'iode est essentiel au fonctionnement de la glande thyroïde (hormones thyroïdiennes). Sa carence conduit, entre autres, à l'hypertrophie de la thyroïde (goitre).

Dans ces hormones, la liaison C-I est apolaire ($\chi_I - \chi_C \approx 0.2$) et est comparable à la liaison C-H ($\chi_C - \chi_H \approx 0.3$) en terme de stabilité. Cependant, la taille de I (133 pm) permet à la molécule de se fixer dans les cavités des sites actifs enzymatiques.

B. Aspects pharmaceutiques :

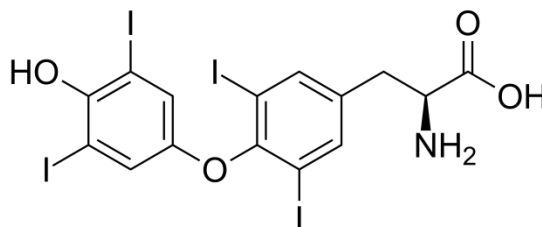
a. Agent de contraste : avec sa masse atomique élevée ($Z = 53$) l'iode est opaque aux rayons X. Il est utilisé comme produit de contraste, notamment dans l'exploration de l'appareil urinaire et de la thyroïde.

b. Biocide et désinfectant (PVP/I₂ : Bétadine®) : L'iode est doté d'un pouvoir biocide, il est utilisé en solution comme antiseptique (désinfection des blessures, de la peau avant une intervention chirurgicale).

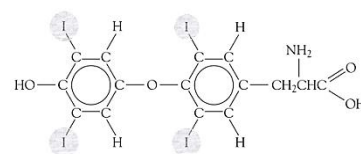


Structure de la Polyvinylpyrrolidone iodée (Bétadine®)

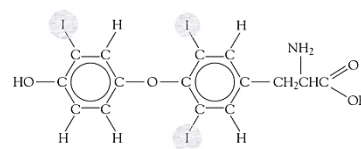
c. Lévothyroxine (LEVOTHYROX ®) : il s'agit d'une hormone de synthèse prescrite en cas d'hypothyroïdie. Elle permet de corriger une carence en hormones thyroïdiennes.



Structure de la lévothyroxine



Thyroxine (T₄)



Triiodothyronine (T₃)



Radiographie de l'appareil urinaire (Urographie)

*_**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- AVERILL, Bruce A., ELDREDGE Patricia. Chemistry : Principles, Patterns, and Applications. Pearson, 2007, 3033 p.
- Collectif. Dictionnaire Vidal. 91^e édition, Vidal, 2015, 3648 p.
- HOUSECROFT Catherine E., SHARPE Alan G. Inorganic Chemistry. 4^e édition. Pearson, 2012, 1257 p.
- RAYNER-CANHAM Geoff, OVERTON Tina. Descriptive Inorganic Chemistry. 5^e édition. W. H. Freeman and Company, 2010, 723 p.
- SHRIVER Duward, WELLER Mark, OVERTON Tina, ROURKE Jonathan, ARMSTRONG Fraser. Inorganic Chemistry. 6^e édition. W. H. Freeman and Company, 2014, 901 p.
- R. SUTTON, B. ROCKETT, P. SWINDELLS. Chemistry for the Life Sciences. 2^e édition. De Boeck, 2009, 314p.