

LES SUBSTITUTIONS NUCLÉOPHILES EN SÉRIE ALIPHATIQUE S_N1 ET S_N2

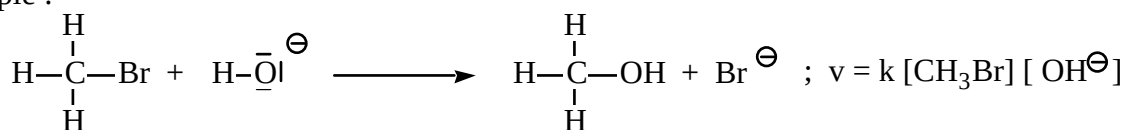
3 - LE MÉCANISME S_N2

a - Constatations expérimentales

• **Cinétique** : l'étude des réactions de substitution nucléophile a montré qu'un nombre également important de celles-ci suivent une cinétique d'ordre 2. L'ordre partiel par rapport au nucléophile = 1 et l'ordre partiel par rapport au substrat = 1

La vitesse de la réaction dépend alors de la concentration en réactif et en substrat.

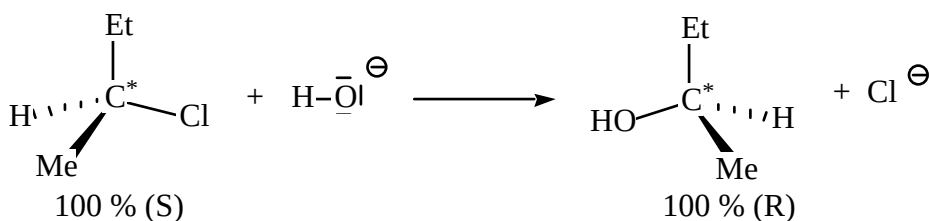
Exemple :



Réaction appelée substitution nucléophile d'ordre 2 ou S_N2.

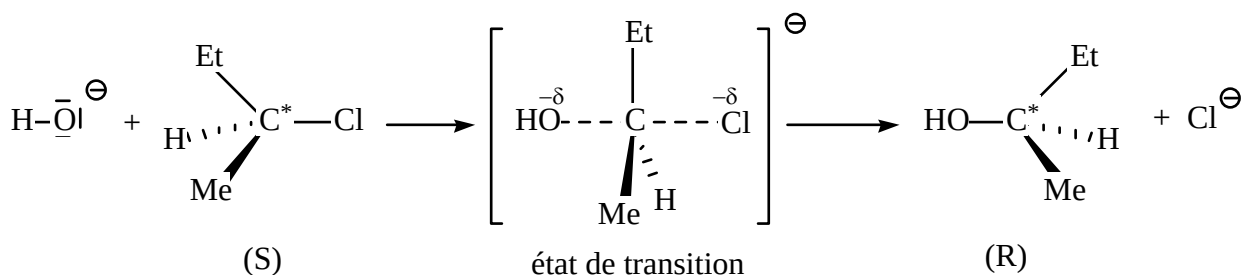
• **Stéréochimie** : lorsque le carbone, siège de la réaction est asymétrique, la S_N2 s'accompagne d'une inversion de configuration, appelée inversion de WALDEN.

Exemple :

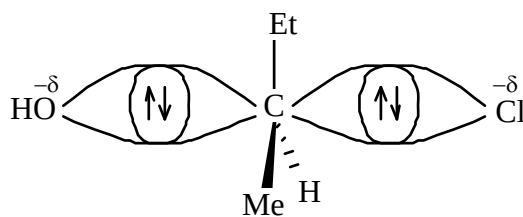


b - Mécanisme

Pour rendre compte de ces observations, il a été proposé pour ces réactions d'ordre 2, un mécanisme bimoléculaire (S_N2) en une seule étape.



Le nucléophile s'approche du carbone par le côté opposé au nucléofuge. L'état de transition présente un carbone penta-coordiné où la liaison C—X commence à se rompre alors que la liaison Nu—C commence à se former. Les trois autres liaisons sont coplanaires.



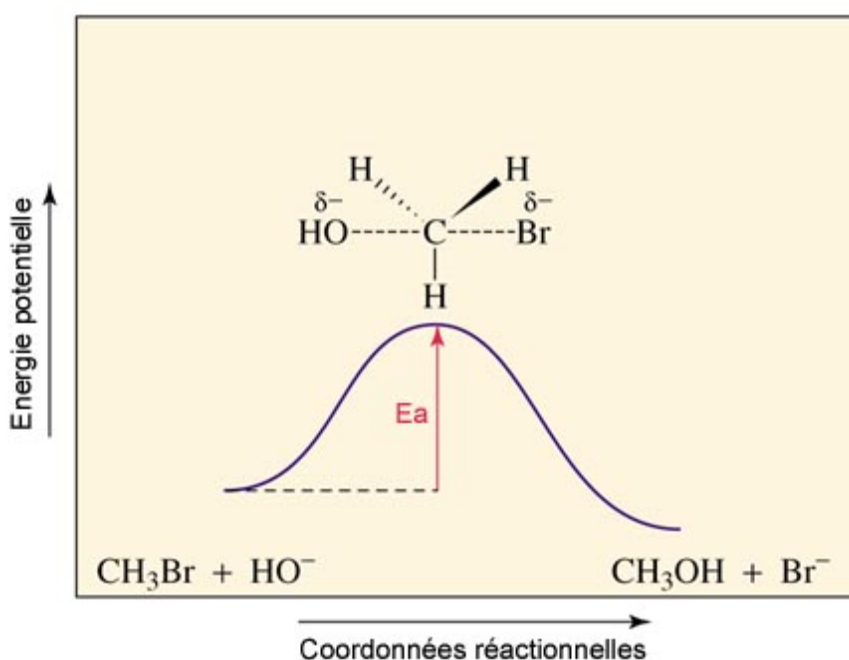
Après le départ du nucléofuge, elles se trouvent "retournées" et la configuration est inversée par rapport à la molécule initiale (effet parapluie).

Conclusion : La S_N2 est une réaction stéréospécifique : un énantiomère du substrat donne un seul énantiomère du produit.

Remarques :

- L'inversion de configuration ne traduit pas nécessairement un changement du signe du pouvoir rotatoire car il y a eu une modification chimique de la molécule.
- Le fait que l'ordre global de la réaction soit égal à la molécularité montre qu'il s'agit bien d'une réaction élémentaire passant par un seul état de transition.

Profil énergétique



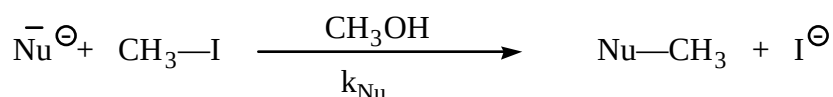
c - Autres résultats expérimentaux

• Influence de la nature du nucléophile:

Dans un mécanisme S_N1 , la vitesse de réaction ne dépend pas du nucléophile, donc la nature de celui-ci n'a pas d'influence. En revanche, un mécanisme S_N2 nécessite au contraire un nucléophile puissant pour chasser le nucléofuge.

La force des nucléophiles, appelée NUCLÉOPHILIE, se mesure en comparant la vitesse de réaction de ceux-ci avec un même composé. La nucléophilie est donc une notion cinétique, à ne pas confondre avec la basicité qui se mesure en comparant des constantes d'équilibre acido-basiques et qui est un concept thermodynamique.

Voici un exemple d'expérience permettant de classer qualitativement quelques nucléophiles participant à une réaction de mécanisme S_N2 :



Nu	$k_{\text{Nu}} / k_{\text{MeOH}}$	Classe de réactivité
I^- , H-S^- , R-S^-	$> 10^5$	nucléophiles très puissants
Br^- , HO^- , RO^- , CN^-	10^4	nucléophiles puissants
NH_3 , Cl^- , F^- , R-COO^-	10^3	nucléophiles assez puissants
H_2O , ROH	1	nucléophiles faibles
R-COOH	10^{-2}	nucléophiles très faibles

De cette expérience, on peut tirer les conclusions suivantes:

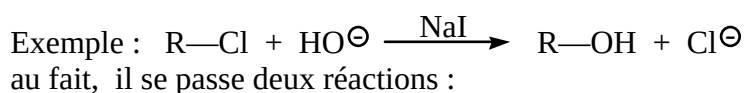
- les nucléophiles chargés (anions : HO^- , CN^- , X^- ...) sont plus forts que les nucléophiles neutres (NH_3 , H_2O , ROH ...).
- Plus un anion est volumineux, plus ses électrons externes seront mobiles, plus sa nucléophilie sera grande. Cela est attribué à la polarisabilité du doublet électronique. Plus ce doublet est éloigné du noyau atomique, plus la nucléophilie du nucléophile sera grande.

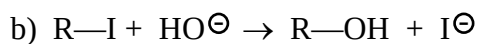
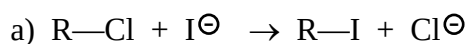
Exemple : pour les halogènes : $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$

autres exemples : $\text{H-S}^- > \text{HO}^-$

Remarque :

I^- étant à la fois le meilleur nucléophile et le meilleur nucléofuge, il est souvent utilisé comme catalyseur dans les réactions de substitution nucléophiles :

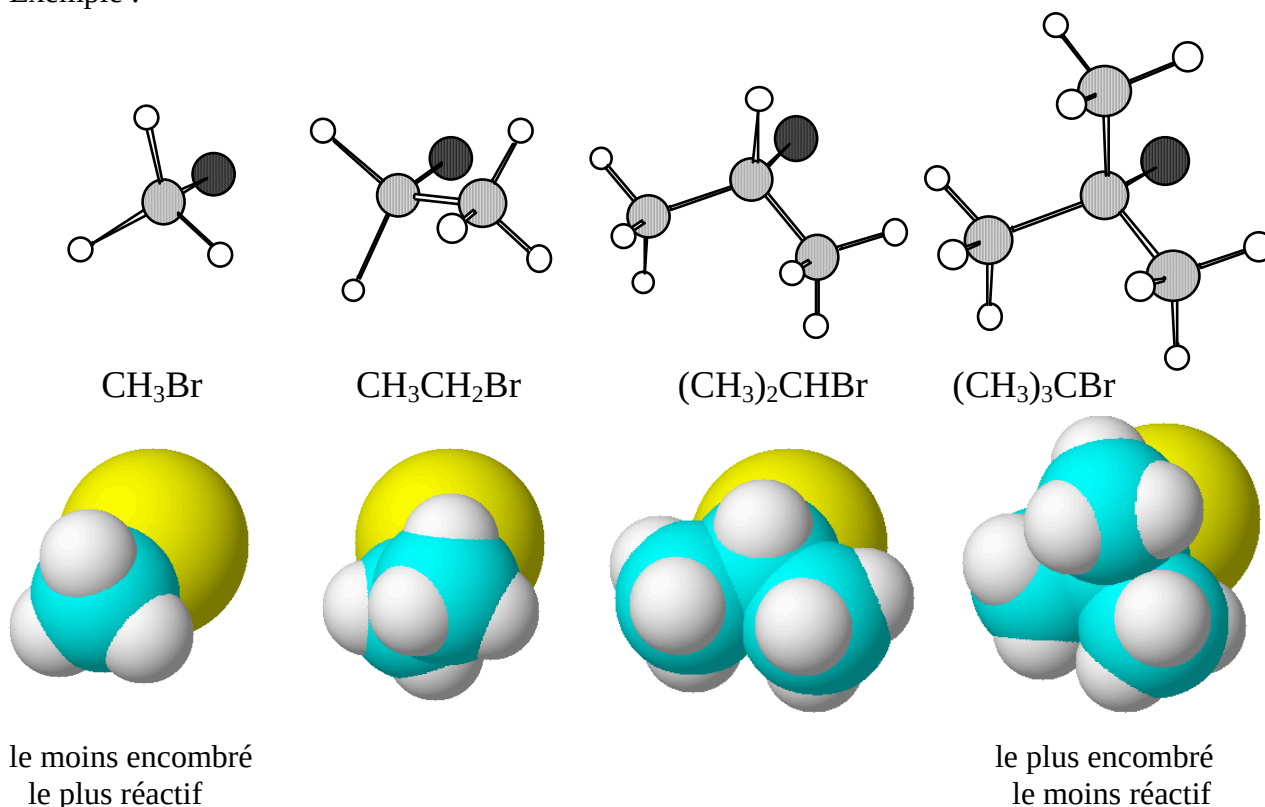




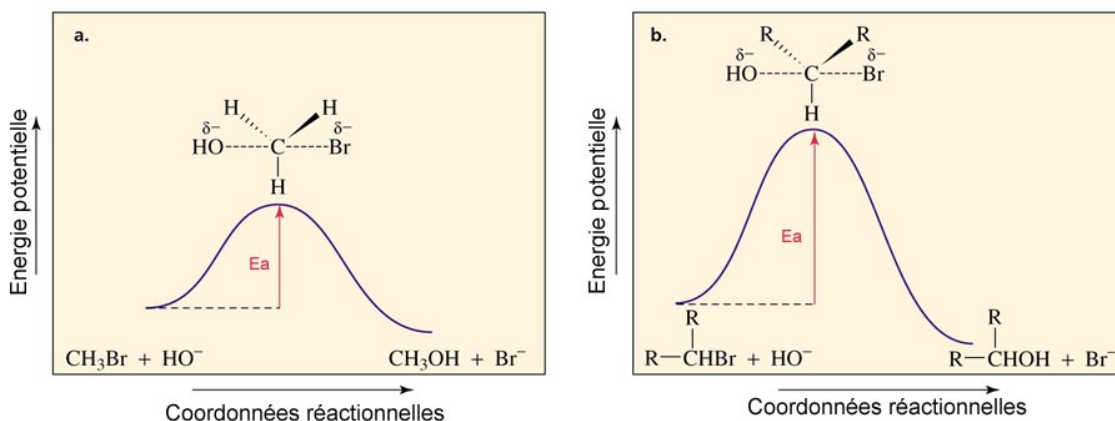
- Encombrement stérique sur le carbone siège de la réaction :

Plus le carbone portant le nucléofuge est substitué, plus l'accès à ce carbone siège de la substitution par le nucléophile est rendu difficile et plus la vitesse de la réaction $\text{S}_{\text{N}}2$ est ralentie.

Exemple :

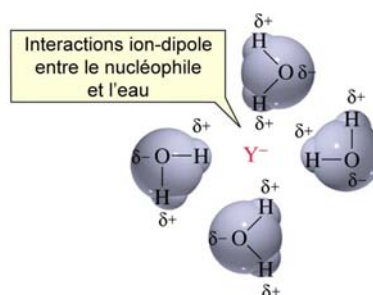


Voici à titre d'exemple les profils énergétiques des réactions d'un halogénure primaire et secondaire avec $\text{OH}^{\ominus}$.



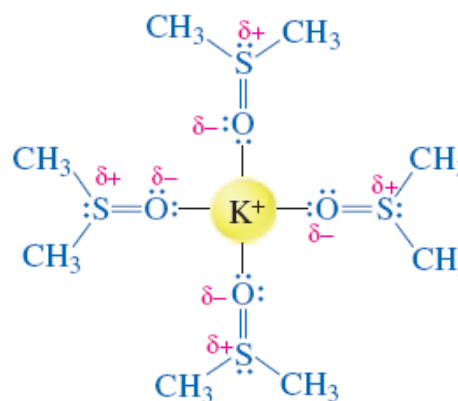
• Influence du solvant :

- Pour un nucléophile chargé $\text{Nu}^\ominus$, un solvant polaire protique diminue la vitesse de $\text{S}_\text{N}2$ en solvatant le nucléophile par établissement de liaisons hydrogène et diminuant ainsi sa nucléophilie.

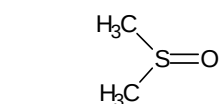


- En revanche, un solvant apolaire ou polaire mais aprotique (absence de liaisons hydrogène) augmente la vitesse de $\text{S}_\text{N}2$ en solvatant le cation du nucléophile. Celui-ci restera alors libre dans le milieu, donc très réactif.

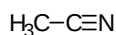
La figure ci-contre montre la solvation du cation $\text{K}^\oplus$ d'un nucléophile par le diméthylsulfoxyde (DMSO: solvant polaire aprotique) laissant ainsi le nucléophile libre dans le milieu réactionnel



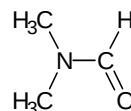
Autres exemples de solvants polaires mais aprotiques :



diméthylsulfoxyde (DMSO)



acétonitrile



N,N-diméthylformamide (DMF)

- Pour un nucléophile neutre Nu , la vitesse de $\text{S}_\text{N}2$ augmente avec la polarité du solvant. Ce dernier agira plutôt par son pouvoir ionisant sur la molécule du substrat.