

Cours 4 : SUBSTITUTION NUCLÉOPHILE UNIMOLÉCULAIRE – S_N1

Table des matières

1	Substitution nucléophile unimoléculaire (S_N1)	2
1.1	Résultats expérimentaux :	2
1.1.1	Bilan	2
1.1.2	Cinétique	2
1.1.3	Stereochimie	2
1.2	Mécanisme	2
1.3	Profil énergétique	3
2	Paramètres favorisant la S_N1	3
2.1	Choix de l'halogène ou du groupe partant	3
2.2	Stabilité du carbocation	3
	Effets inductifs donneur : (+I)	3
	Effets mésomères donneur : (+M)	4
2.3	Force du nucléophile	4
2.4	Choix du solvant	4
3	Compétition S_N1 vs S_N2	5
3.1	Profils réactionnels	5
3.2	Paramètres de contrôle	5
	3.2.1 Classe du réactif (R – GP)	5
	3.2.2 Influence du groupe partant	5
	3.2.3 Influence de la force du nucléophile	6
	3.2.4 Influence de la polarité du solvant	6
3.3	Stratégies d'activation	6
	3.3.1 Activation acide :	6
	3.3.2 Transformation en halogénoalcane	7
4	Annexe	8
4.1	Interprétation orbitalaire des effets inductifs donneurs	8

1 Substitution nucléophile unimoléculaire (S_N1)

1.1 Résultats expérimentaux :

1.1.1 Bilan

1.1.2 Cinétique

On observe une cinétique globale d'ordre 1 : $v = k[RBr]$

Seul le substrat (halogénoalcane) intervient dans la loi de vitesse, la concentration du nucléophile n'intervient pas.

1.1.3 Stéréochimie

On observe une racémisation des composés énantiomériquement enrichis.



1.2 Mécanisme

Deux étapes :

- 1^{ère} étape : monomoléculaire cinétiquement déterminante avec rupture de $C - X$ et formation d'un intermédiaire réactionnel (le nucléophile n'y intervient pas d'où l'ordre 1).
- 2^e étape : réaction avec le nucléophile rendue possible parce que l'intermédiaire réactionnel formé est nettement meilleur électrophile que le réactif.



La réaction passe par un intermédiaire réactionnel **carbocation**. C'est une espèce haute en énergie (ne respecte pas la règle de l'octet). Le carbocation est un carbone chargé positivement donc très bon électrophile. La VSEPR donne une géométrie trigonale plane (AX_3) donc l'approche du nucléophile sur l'une des deux faces est **équiprobable** (d'où l'obtention d'un **mélange racémique**).

1.3 Profil énergétique

2 Paramètres favorisant la S_N1

Les réactions de substitutions ont été présentées avec les halogénoalcanes ($R - X$), cependant ce type de réaction peut tout à fait se produire avec tout composé de type $R - GP$, où R est un groupe alkyle possédant un carbone électrophile lié par une liaison sigma à un **groupe partant** (ou **nucléofuge**) noté GP .

Exemples de nucléofuges :

TsO^- ; HO^- ; H_2O ...

2.1 Choix de l'halogène ou du groupe partant

$H_3C - X$	d_{C-X} (pm)	E_{C-X} (kJ/mol)	Moment dipolaire (D)	$\Delta\chi$
$X = Cl$	177	327	1,87	0,7
$X = Br$	194	285	1,80	0,5
$X = I$	214	213	1,64	0,2

TABLE 1 – paramètres physiques de la série des halogénométhanés.

Dans le cas de la S_N1 , comme dans le cas de la S_N2 , le pouvoir nucléofuge est relié à la vitesse de la réaction. Plus le groupe partant est un bon nucléofuge plus la formation du carbocation sera rapide. Ainsi, pour les iodoalcanes on observe une formation du carbocation correspondant bien plus rapide que pour leurs équivalents chlorés.

2.2 Stabilité du carbocation

L'étape cinétiquement déterminante de la S_N1 est la formation du carbocation. Comme ce carbocation est haut en énergie par rapport aux réactifs, l'état de transition est tardif. Donc d'après le postulat de Hammond l'état de transition ressemble au carbocation. Ainsi pour discuter de la rapidité de formation du carbocation (i.e. de la valeur de l'énergie d'activation de la réaction) nous étudierons sa stabilité.

Plus le carbocation est stable plus la formation du carbocation sera facile et plus le mécanisme S_N1 sera probable.

Effets inductifs donneur : (+I) De R_I à R_{III} la stabilité du carbocation augmente grâce aux effet inductifs $+I$ stabilisant des groupements alkyls. Le tableau 2 montre que lorsque le nombre de groupes alkyles du carbocation augmente, sa formation est plus aisée.

Carbocation (R^+)	$+CH_3$	$+CH_2CH_3$	$+CH(CH_3)_2$	$+C(CH_3)_3$	$+CH_2(C_6H_5)$
Energie de formation (kJ/mol)	1316	1158	1043	970	996

TABLE 2 – Stabilisation d'un carbocation en fonction de ses substituants. L'énergie de formation correspond à l'énergie de la réaction de rupture heterolytique : $R - Cl \rightarrow R^+ + Cl^-$.

Effets mésomères donneur : (+M) Si des groupements adjacents au carbocation sont mésomères donneurs alors celui ci est fortement stabilisé et donc sa formation facilitée.

Le tableau 2 montre que l'effet stabilisant d'un cycle aromatique est de l'ordre de grandeur de 3 effets +I.

L'effet mésomère est en général bien supérieur aux effets inductifs.

Les deux effets stabilisent un carbocation.

2.3 Force du nucléophile

Puisque le nucléophile n'intervient pas dans l'étape cinétiquement déterminante de la S_N1 , il ne joue aucun rôle sur la cinétique de la réaction.

2.4 Choix du solvant

Le carbocation peut être stabilisé par un solvant **polaire**. Un solvant polaire peut donc accélérer la cinétique de l'étape de rupture de la liaison $C-GP$ et donc de la S_N1 . Parmi les solvants polaires, les solvants **dissociants** facilitent la séparation des charges et donc la réactivité du carbocation en solution.

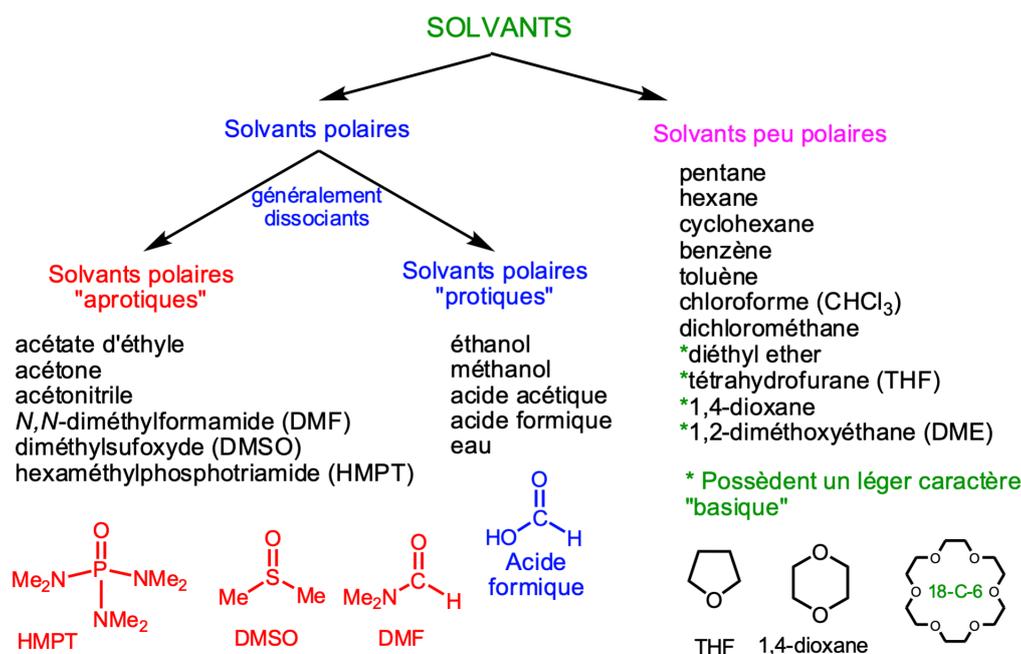


FIGURE 1 – Classification des solvants communément utilisée en chimie organique

3 Compétition S_N1 vs S_N2

3.1 Profils réactionnels

On se place sous contrôle cinétique c'est à dire que l'on observe le produit qui se forme le plus vite, ici il faut donc comparer les énergies d'activation (E_a) : E_{a2} pour la S_N2 et E_{a1} pour la S_N1 .

Exercice : Dessiner les profils réactionnels des deux mécanismes de substitution. Enumérer les paramètres chimiques susceptibles de modifier l'énergie d'activation de chaque mécanisme.

Grace à l'étude des paramètres influençant les deux réactions réalisée précédemment on peut donner des critères qui permettent de déterminer le mécanisme le plus probable en fonction des conditions de la réaction.

3.2 Paramètres de contrôle

Les paramètres de contrôle sont donnés par ordre décroissant d'importance.

3.2.1 Classe du réactif ($R - GP$)

Plus le carbone électrophile est substitué et plus il est encombré. Ainsi la vitesse de réaction par S_N2 **diminue quand la classe du carbone augmente**.

Plus le carbone électrophile est substitué plus le carbocation correspondant est stable et donc facile à former. Ainsi la vitesse de réaction par S_N1 **augmente avec la classe du carbone**.

La classe du réactif intervient donc à la fois sur la vitesse de réaction de la S_N1 et de la S_N2 . C'est en général le paramètre déterminant.

La bascule d'un mécanisme à l'autre est déterminée expérimentalement ; en l'absence d'effet mésomères on observe :

- C tertiaire : S_N1
- C secondaire : S_N1 ou S_N2
- C primaire : S_N2

Piège : Cas d'un carbocation primaire stabilisé par mésomérie : S_N1 . En règle générale s'il y a une stabilisation par mésomérie alors il s'agit d'une S_N1 .

D'autres paramètres permettent de trancher lorsque l'on a un carbone électrophile secondaire et sont détaillés ensuite.

3.2.2 Influence du groupe partant

Le pouvoir nucléofuge du groupe partant n'est pas un critère très pertinent pour établir le type de mécanisme ayant lieu puisque dans les deux cas il favorise la réaction.

Classement de quelques groupes partants :



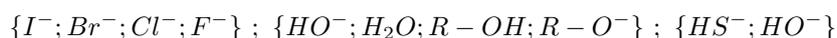
3.2.3 Influence de la force du nucléophile

La force du nucléophile permet de guider le choix du mécanisme lorsque la classe du carbocation ne permet pas de trancher. Pour la S_N1 : Nu n'intervient pas dans l'ECD donc il n'a pas d'influence. Pour la S_N2 le nucléophile intervient dans l'ECD donc la vitesse de réaction augmente pour un bon nucléophile.

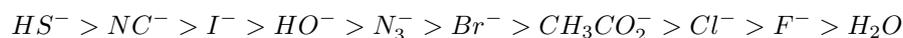
Un bon nucléophile est **chargé**, **peu encombré** et **polarisable**. La nucléophilie augmente lorsque l'on descend dans le tableau périodique.

Dans un solvant polaire protique, les petits anions sont plus solvatés que les nucléophiles volumineux, donc moins disponibles pour une attaque et donc moins réactifs.

Exercice : Classer les groupes de réactifs suivant par ordre de nucléophilie décroissante en justifiant.



Echelle de nucléophilie dans un solvant polaire :



3.2.4 Influence de la polarité du solvant

La stabilisation de la charge du carbocation par un solvant polaire permet de favoriser un mécanisme de type S_N1 par rapport à un mécanisme de type S_N2 . Parmi les solvants polaires, les solvants dissociants facilitent la séparation des charges et donc la réactivité du carbocation en solution.

Au contraire un solvant apolaire favorise un mécanisme type S_N2 puisqu'il n'y a pas d'apparition de charges supplémentaires lors de la formation de l'état de transition bimoléculaire.

3.3 Stratégies d'activation

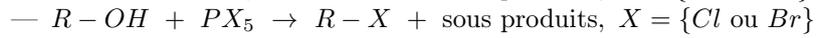
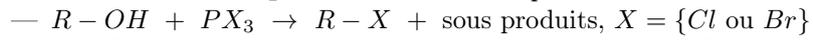
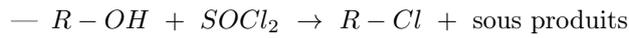
Certaines réactions de substitution sont difficiles à réaliser, notamment celles où l'électrophile est un alcool (réactif courant). Deux stratégies sont alors possibles :

1. Une activation acide de l'alcool par H^+ pour former le groupe partant
2. Une transformation de l'alcool en halogénoalcane

3.3.1 Activation acide :

3.3.2 Transformation en halogénoalcane

Réactions courantes :



L'utilisation d'halogénoalcane plutôt que d'alcools permet de conduire les réactions dans des conditions plus douces et donc souvent plus sélectives.

4 Annexe

4.1 Interprétation orbitale des effets inductifs donneurs

Les effets inductifs donneurs sont principalement dus à un recouvrement orbitalaire entre la p_z vide du carbocation et les σ_{C-H} liantes (2 électrons) avoisinantes (comme montré figure 2). Ce recouvrement orbitalaire permet un transfert partiel d'électrons vers le carbocation et une stabilisation de la molécule. On parle d'**hyperconjugaison**.

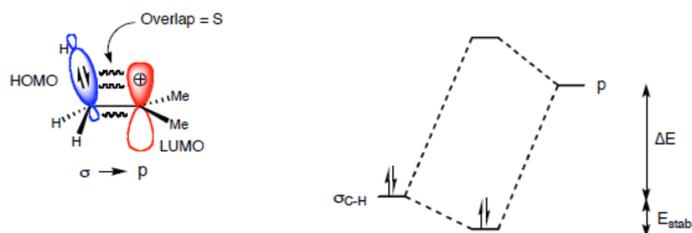


FIGURE 2 – Schéma de principe : stabilisation d'un carbocation par hyperconjugaison (et donc effet inductif donneur)