

## 2.4 Compétitions entre les mécanismes mono- et bimoléculaire

Les deux mécanismes de réaction de substitution nucléophiles sont *a priori* possibles pour une réaction donnée. En se plaçant sous **contrôle cinétique**, le produit formé correspond au mécanisme le plus rapide. Nous étudions donc la vitesse des réactions en fonction de différents paramètres pour déterminer quel mécanisme est le plus favorisé.

### 2.4.1 Influence du substrat

La **classe** du substrat est le **principal facteur** d'influence sur la vitesse des réactions de substitution nucléophile. Considérons la réaction suivante :



Considérons tout d'abord un mécanisme bimoléculaire, dont la cinétique est caractérisée par une constante  $k_2$ , la vitesse de la réaction dépend fortement de la classe du substrat R-Br :

Bromoalcane R-Br	Structure	Classe	$\frac{k_2(\text{R-Br})}{k_2((\text{CH}_3)_2\text{CHBr})}$
bromométhane	$\text{CH}_3\text{Br}$	non substitué	$2,2 \times 10^5$
bromoéthane	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	primaire	$1,4 \times 10^3$
2-bromopropane	$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	secondaire	1
2-bromo-2-méthylpropane	$\text{CH}_3\text{C}(\text{Br})(\text{CH}_3)_2$	tertiaire	trop faible pour être mesuré

Considérons maintenant un mécanisme monomoléculaire, dont la cinétique est caractérisée par une constante  $k_1$ , la vitesse de la réaction dépend fortement de la classe du substrat R-Br :

Bromoalcane R-Br	Structure	Classe	$\frac{k_1(\text{R-Br})}{k_1(\text{CH}_3\text{Br})}$
bromométhane	$\text{CH}_3\text{Br}$	non substitué	1
bromoéthane	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	primaire	2
2-bromopropane	$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	secondaire	43
2-bromo-2-méthylpropane	$\text{CH}_3\text{C}(\text{Br})(\text{CH}_3)_2$	tertiaire	$1,0 \times 10^8$

### Conclusion :

- Les halogénoalcane primaires et secondaires réagissent beaucoup plus vite que les tertiaires selon un mécanisme  $S_N2$ .
- Les halogénoalcane tertiaires réagissent beaucoup plus vite que les primaires et les secondaires suivant un mécanisme  $S_N1$ .
- Ceci se généralise à la plupart des substrats aliphatiques porteurs d'un groupement nucléofuge.

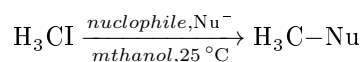
**Explication :** Deux facteurs principaux permettent d'expliquer les résultats observés :

- La **gène stérique** : Les substrats tertiaire sont particulièrement encombré, au cours d'un mécanisme concerté, il est donc difficile pour l'ion chlorure d'approcher le centre électrophile. La réaction est donc moins rapide.

- La **stabilité du carbocation** : le carbocation est formé au cours de l'étape cinétiquement déterminante d'un mécanisme  $S_N1$  est d'autant plus stable que la classe du substrat est élevé. Les nuages électroniques des liaisons simples C-C se déforment pour compenser le défaut électronique du carbocation. Ce phénomène est appelé **effet inductif**. D'après le postulat de HAMMOND, la réaction est donc d'autant plus rapide.
- Il existe un autre phénomène qui stabilise les carbocations : la **délocalisation des électrons** dans le cas d'un carbocation allylique ou benzylique. Cette délocalisation est mise en évidence par les formes mésomères, on parle donc d'**effet mésomère**.

#### 2.4.2 Influence de la nature du nucléophile

Dans le cas du mécanisme  $S_N1$ , le nucléophile n'intervient pas au cours de l'étape cinétiquement déterminante. La nature du nucléophile n'influe donc que la cinétique du mécanisme  $S_N2$ . Considérons la réaction suivante :



Réactivité du nucléophile	Nucléophile	$\frac{k_2(\text{nuclophile})}{k_2(\text{CH}_3\text{OH})}$
Très bonne	$\text{I}^-$ , $\text{HS}^-$ , $\text{RS}^-$	$> 10^5$
Bonne	$\text{Br}^-$ , $\text{HO}^-$ , $\text{RO}^-$ , $\text{NC}^-$ , $\text{N}_3^-$	$10^4$
Assez bonne	$\text{Cl}^-$ , $\text{NH}_3$	$10^3$
Médiocre	$\text{F}^-$ , $\text{RCOO}^-$	$10^1 - 10^2$
Faible	$\text{H}_2\text{O}$ , $\text{ROH}$	1
Très faible	$\text{RCOOH}$	$10^{-2}$

#### Conclusion :

- Un nucléophile est d'autant plus réactif qu'il est polarisable : son nuage électronique se déforme plus facilement en présence de l'halogénoalcane et il est donc plus susceptible de former la liaison avec le carbone. En effet, la déformation des nuages électroniques est très grande dans l'état de transition d'un mécanisme  $S_N2$ .

- Un nucléophile basique chargé négativement ( $\text{RO}^-$ ) est plus réactif que son acide conjugué ( $\text{ROH}$ ) neutre : l'excès d'électrons le rend plus susceptible de réagir vis à vis d'un électrophile.
- Ici encore, la gêne stérique est un phénomène à considérer, un nucléophile très encombré est moins réactif qu'un nucléophile peu encombré.

### 2.4.3 Influence du solvant

**Dans le cas d'un mécanisme  $S_N1$  :** l'étape cinétiquement déterminante est la formation du carbocation. Dans le cadre du postulat de HAMMOND, la réaction est d'autant plus rapide que le carbocation est stabilisé par le solvant. **Le mécanisme  $S_N1$  est donc favorisé par l'utilisation de solvants polaires et dissociants** qui solvatent bien le carbocation.

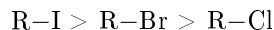
**Dans le cas d'un mécanisme  $S_N2$  :** il faut considérer la stabilisation de l'état de transition par rapport aux réactifs.

- Cas d'un nucléophile chargé  $\text{Nu}^-$  : l'état de transition présente une distribution de charge très étendue par rapport aux réactifs. Un solvant polaire dissociant stabilise donc mieux les réactifs que l'état de transition, l'énergie d'activation augmente et la réaction est ralentie. **Le mécanisme  $S_N2$  est donc favorisé par l'utilisation de solvants apolaires et non dissociants, dans le cas d'un nucléophile chargé.** De plus, un nucléophile anionique, peut être fortement stabilisé par un solvant protique à cause de la formation de liaisons hydrogène. **La réaction est donc favorisée par l'utilisation d'un solvant aprotique.**
- Cas d'un nucléophile neutre : les réactifs sont peu sensibles à la solvation par un solvant polaire et dissociant, contrairement à l'état de transition qui provoque l'apparition d'une séparation de charge. **Le mécanisme  $S_N2$  est donc favorisé par l'utilisation de solvants polaires et dissociants, dans le cas d'un nucléophile chargé.**

#### 2.4.4 Influence du nucléofuge

Que le mécanisme soit mono- ou bimoléculaire, il y a une rupture de la liaison carbone-nucléofuge (C–Y) dans l'étape cinétiquement déterminante. Les réactions sont donc d'autant plus rapides que cette rupture est facile. Deux facteurs principaux ont été mis en évidence :

- La réaction est d'autant plus rapide que la liaison C–Y est **polarisable**. Par exemple, les réactions sont plus rapides dans le sens :



- La réaction est d'autant plus rapide que le nucléofuge  $\text{Y}^-$  est un anion peu basique. C'est le cas par exemple des ions halogénures qui sont des bases conjuguées d'acides forts (HI, HBr, HCl).

**Remarque :** Les réactions de substitutions nucléophiles aliphatiques sont des réactions **équilibrées**. Cela veut dire que la réaction peut aller dans les deux sens. Il convient donc, pour obtenir un bon rendement, de choisir un **bon nucléofuge** qui est aussi un **mauvais nucléophile**. On choisit donc en général des **groupements polarisables, peu basiques et très encombrés**, comme les sulfonates ou les sulfates.