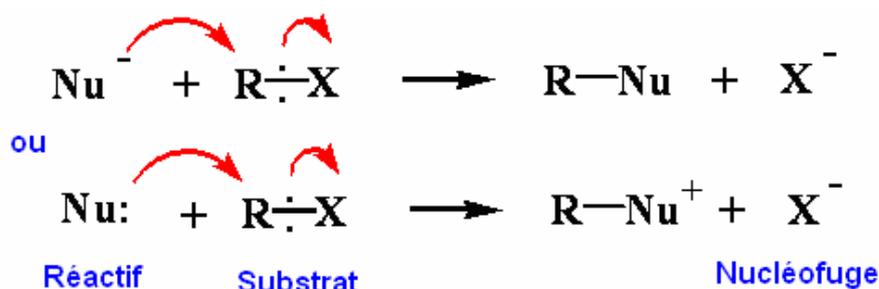


# Réactions de Substitution Nucléophile

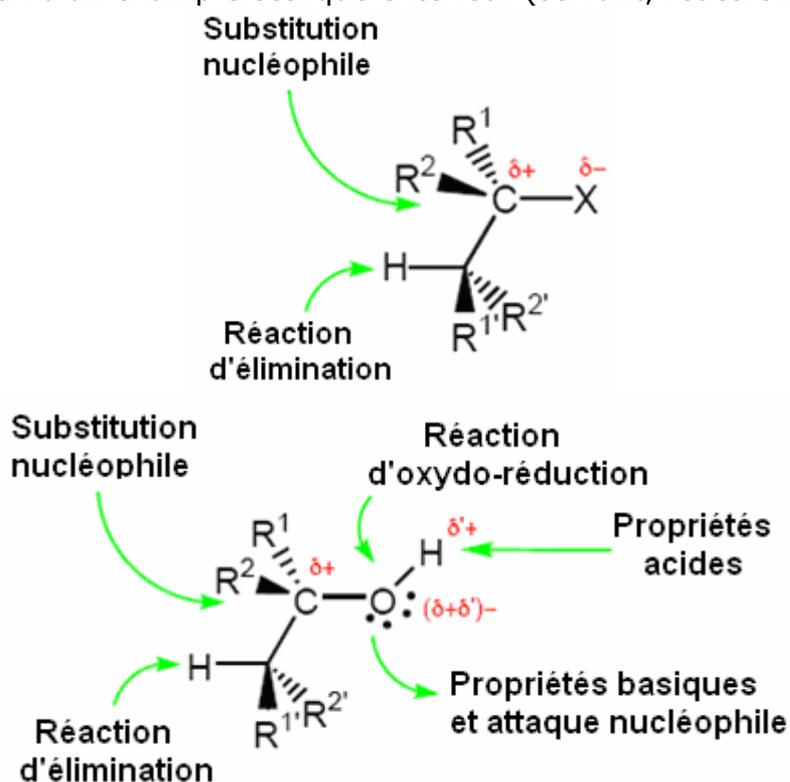
## I. INTRODUCTION

La substitution nucléophile résulte de l'attaque nucléophile sur un substrat par une espèce riche en électrons (molécule neutre ou anion) et du départ nucléofuge d'un groupement emportant un doublet d'électrons :



L'ouverture des liaisons est hétérolytique (ou ionique). Les dérivés halogénés et les alcools se prêtent bien à ce genre de réactions, du fait de la **polarisation** et de la **polarisabilité** des liaisons C-X et C-OH :

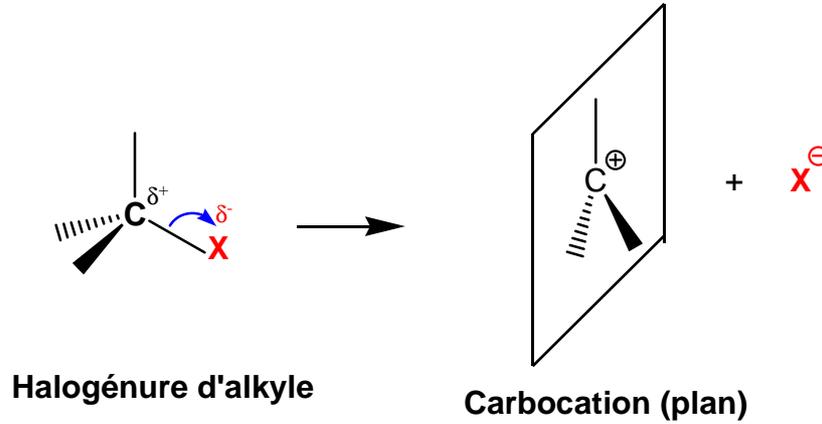
- o La **polarisation** est due à la différence d'électronégativité.
- o La **polarisabilité** qui est liée au volume de l'atome d'halogène caractérise la déformation du nuage électronique de la liaison sous l'action d'un champ électrique extérieur (solvant, réactifs...).



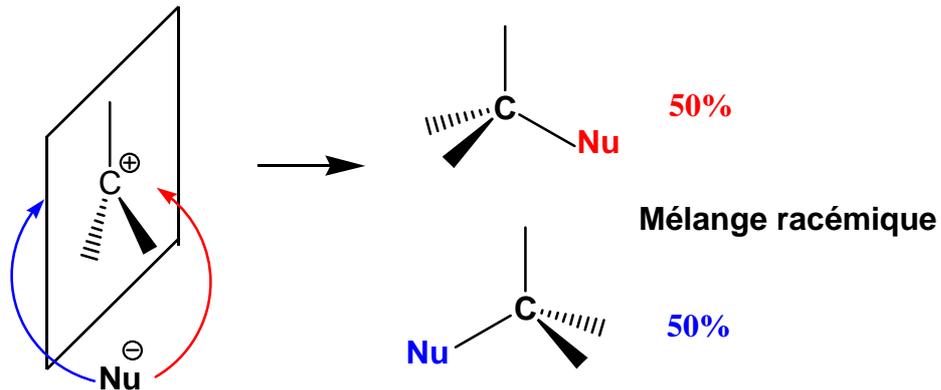
## II. SUBSTITUTION NUCLÉOPHILE MONOMOLÉCULAIRE (SN<sub>1</sub>)

1) **Mécanisme de la réaction** : réaction en deux étapes :

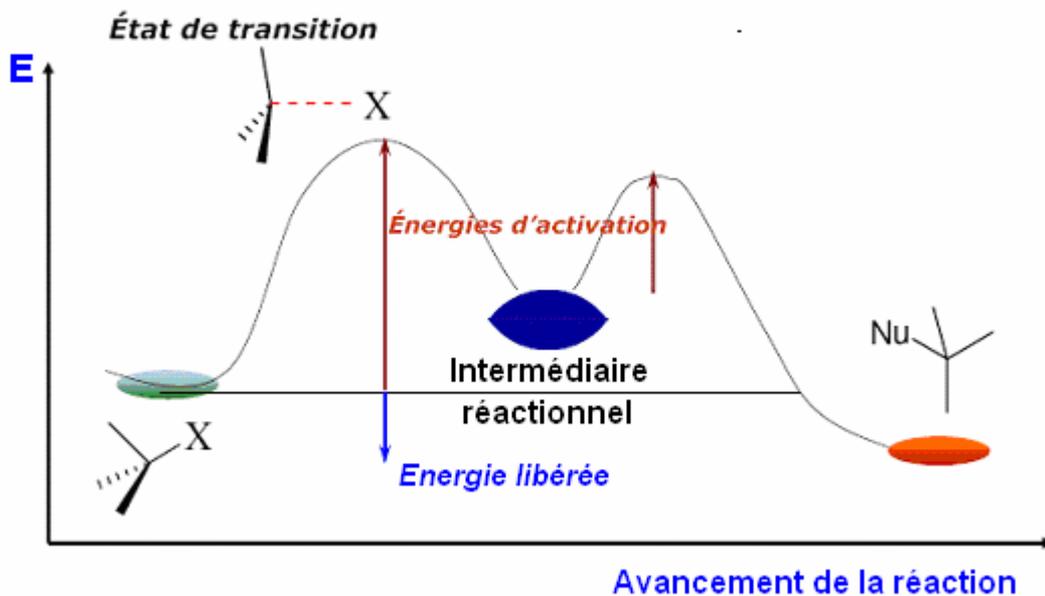
**1<sup>ère</sup> étape** (lente et limitante par sa vitesse) : départ du nucléofuge et formation d'un carbocation plan

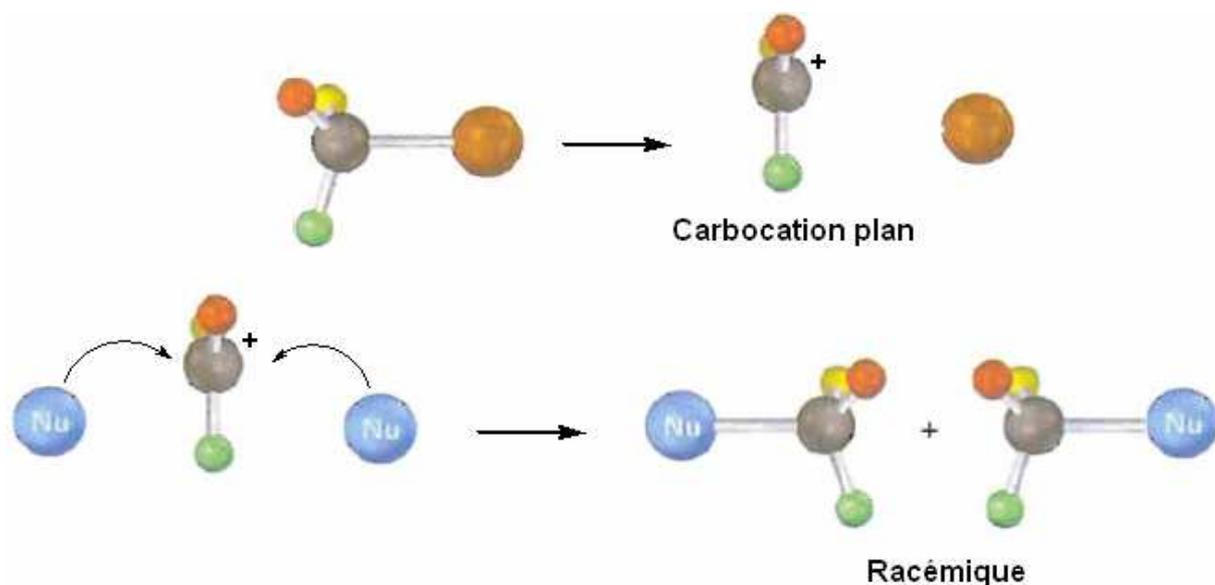
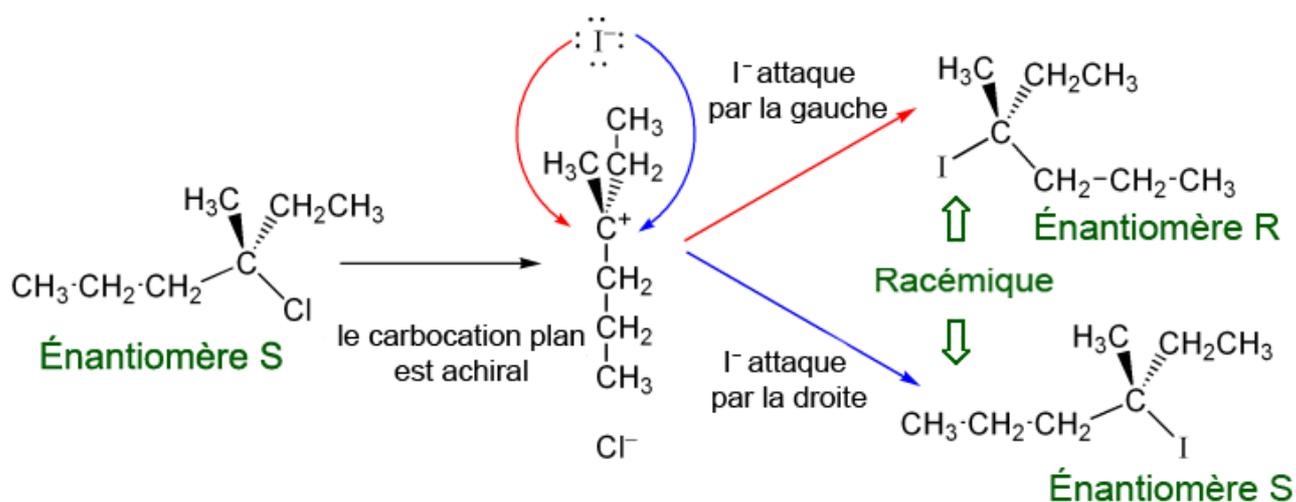


**2<sup>ème</sup> étape** (rapide) : attaque du réactif nucléophile sur le carbocation, des deux côtés du plan



Parcours en deux étapes



**Exemple :**

**2) Stéréochimie :** Le carbocation formé est plan, il peut être attaqué des deux côtés de ce plan. Si le composé est optiquement actif, on aura formation d'un mélange d'énantiomères en quantités égales (perte de l'activité optique) : Réaction **non stéréospécifique**.

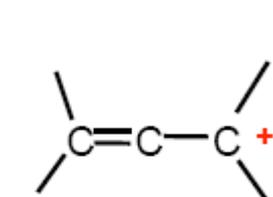
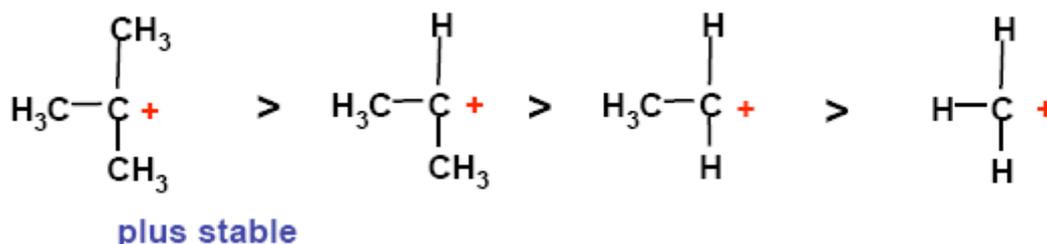
**3) Vitesse de réaction :** La substitution nucléophile  $\text{S}_{\text{N}}1$  est dite d'ordre 1 car elle obéit à une loi de vitesse de premier ordre :

$$v = k [\text{R-X}]$$

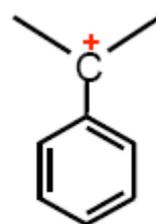
Dans le cas d'une réaction d'ordre 1, la vitesse de réaction est proportionnelle à la concentration du substrat et indépendante de la concentration du réactif nucléophile.

4) Facteurs influençant la  $S_N1$  :

- a) **Classe du substrat** : le mécanisme  $S_N1$  n'est possible que si le carbocation formé est stable. La stabilité du carbocation est favorisée par tout effet électronique permettant de diminuer la charge positive sur le carbone central : effet inductif (+I) et mésomère (+M) donneur.



Carbocation allylique



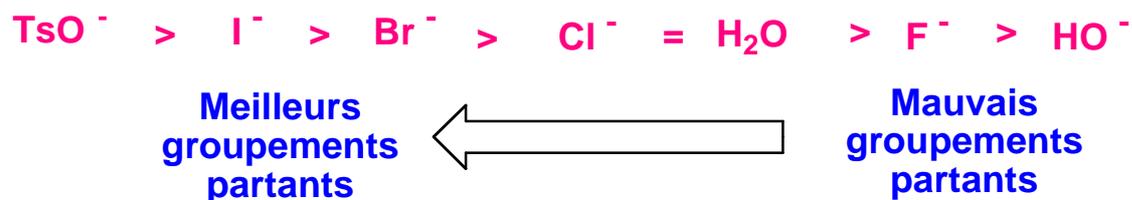
Carbocation benzylique

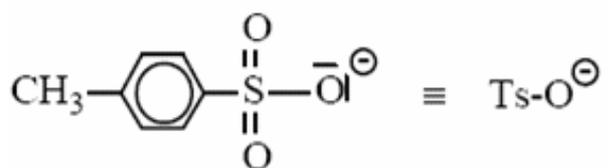
Les carbocations les plus stables seront :  $\text{CCIII} > \text{CCII} \approx \text{benzylique} \approx \text{allylique} > \text{CCI} > \text{Méthyle}$ .

**Remarque** : les chaînes alkyles sont inductifs donneurs. Un cycle aromatique ou une double liaison sont mésomères donneurs.

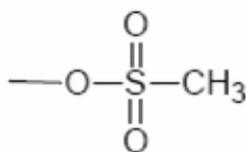
- b) **Le nucléofuge** (groupement partant) : Plus la liaison est polarisable (et plus longue), plus sa rupture est facile et plus la réaction est rapide. La longueur de liaison croît quand le volume de X augmente.

La réactivité des halogénures d'alkyle, dans un mécanisme de substitution nucléophile, décroît selon la séquence :

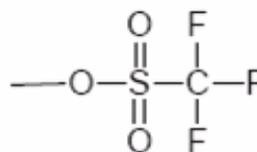




*p*-toluènesulfonate  $\equiv$  tosylate



mésylate



triflate

- c) **Le nucléophile** : La vitesse de réaction est indépendante de la concentration du réactif nucléophile. Par conséquent, sa nature n'aura pas d'influence sur la vitesse de la réaction. **Cependant, le nucléophile doit être plus réactif que le nucléofuge.**

Le réactif nucléophile correspond à des :

- Anions:  $\text{-OH}^-$ ;  $\text{RO}^-$ ;  $\text{-C}\equiv\text{N}^-$ ;  $\text{NO}_2^-$ .
- molécules neutres contenant un doublet non liant:  $\text{H}_2\text{O}$ ;  $\text{NH}_3$ ;  $\text{R-NH}_2$ ;  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ ...

Dans ce dernier cas, le solvant peut jouer le rôle de nucléophile. On parle alors de solvolysse (et d'hydrolyse si le solvant est  $\text{H}_2\text{O}$ ).

D'une manière générale, **la nucléophilie augmente** :

- ✓ lorsqu'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 moins réactifs.***



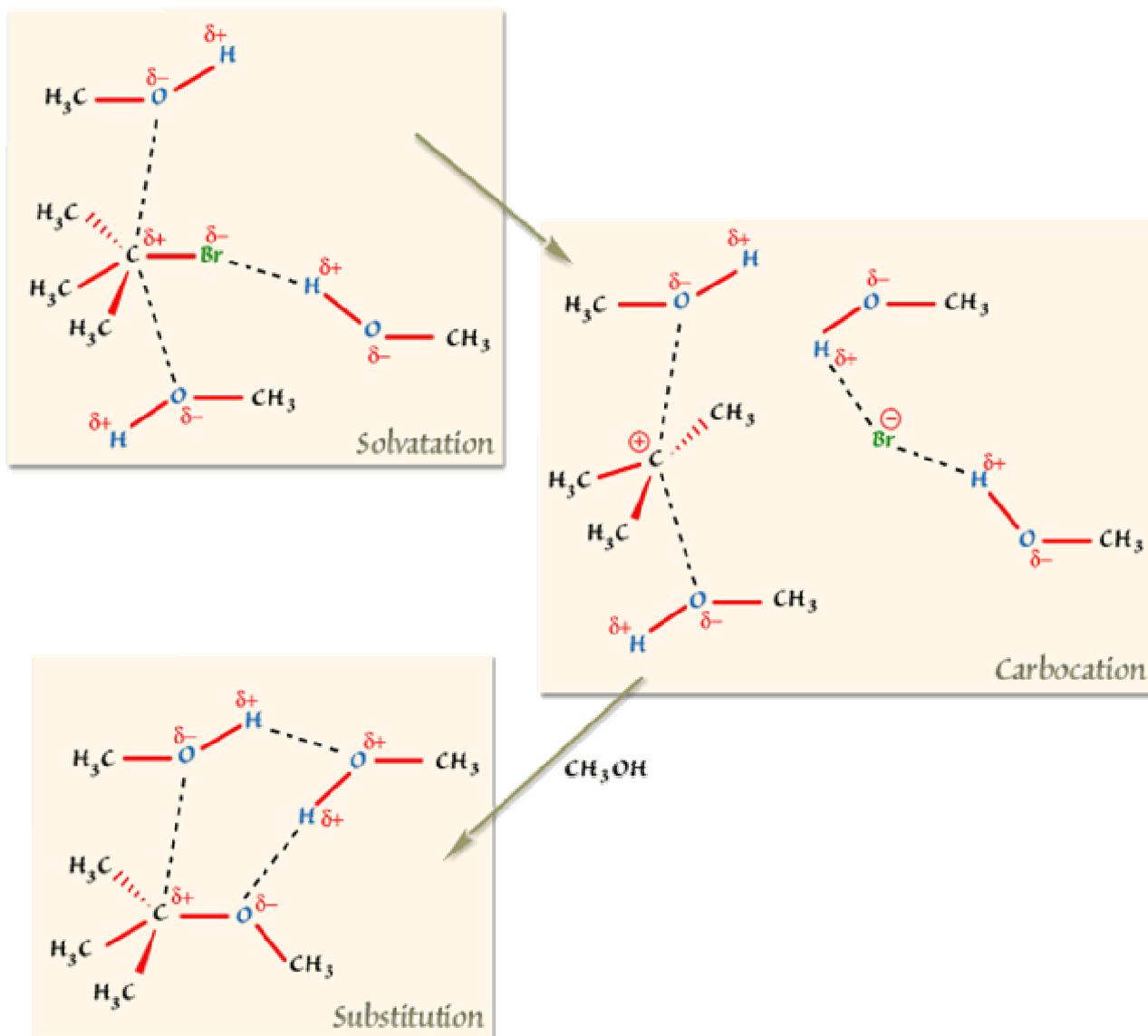
- ✓ lorsqu'on augmente la charge portée par le nucléophile : ***les anions sont plus nucléophiles que les molécules neutres correspondantes*** :



**Echelle de nucléophilie dans les solvants polaires :**



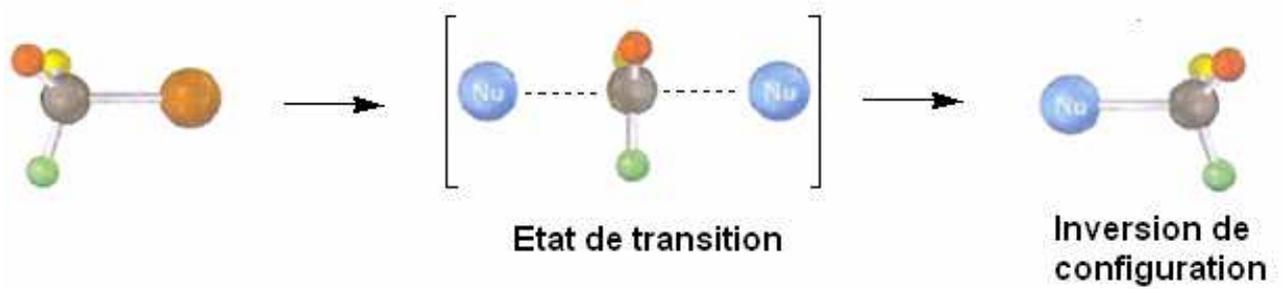
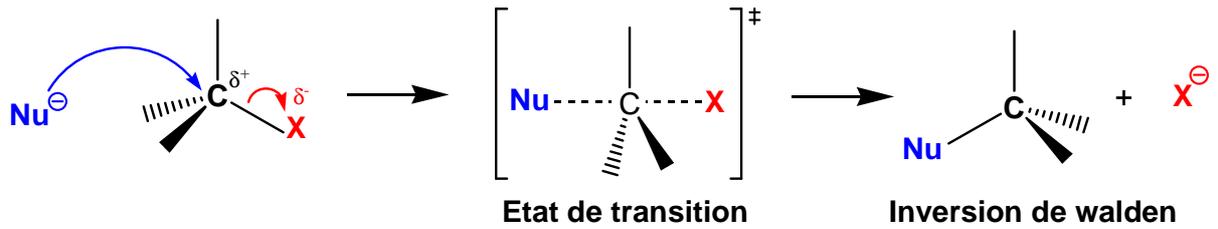
**d) Le solvant** : Un solvant polaire protique augmente la vitesse du mécanisme  $S_N1$ , en formant des liaisons hydrogène avec le nucléofuge. Celles-ci vont polariser davantage la liaison C—X et faciliter sa rupture, ce qui favorise la formation du carbocation.



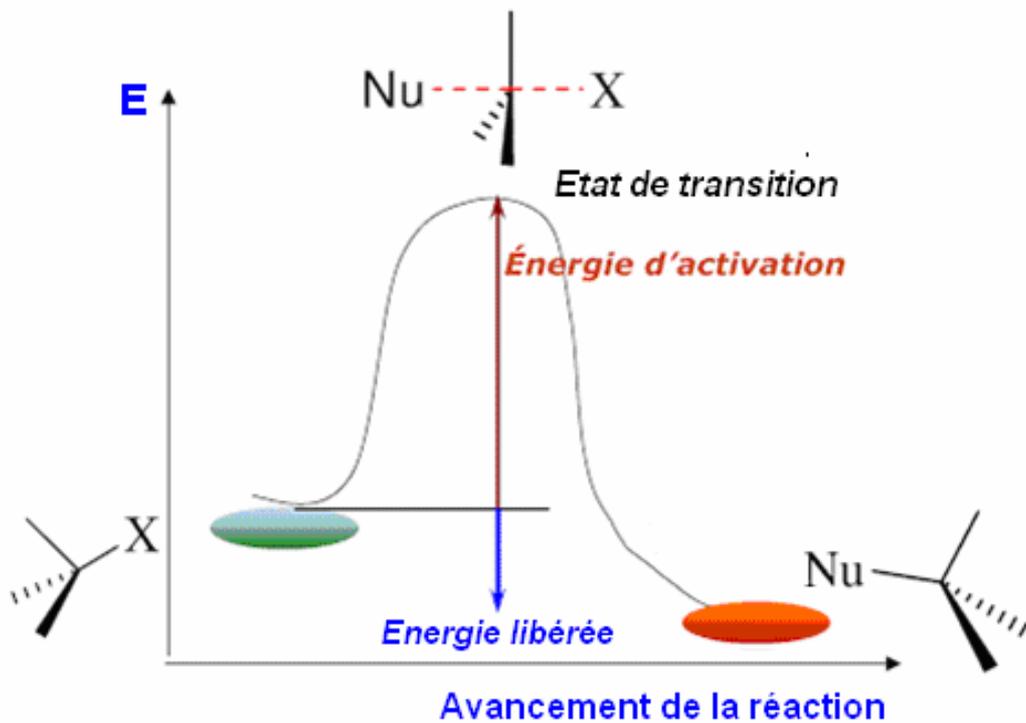
Le solvant polaire protique "encage" le nucléophile et ralentit son attaque. De plus, lorsque la liaison est rompue, le solvant "encage" le nucléofuge, ce qui empêche la reformation de la liaison C-X.

### III. SUBSTITUTION NUCLÉOPHILE BIMOLÉCULAIRE ( $S_N2$ )

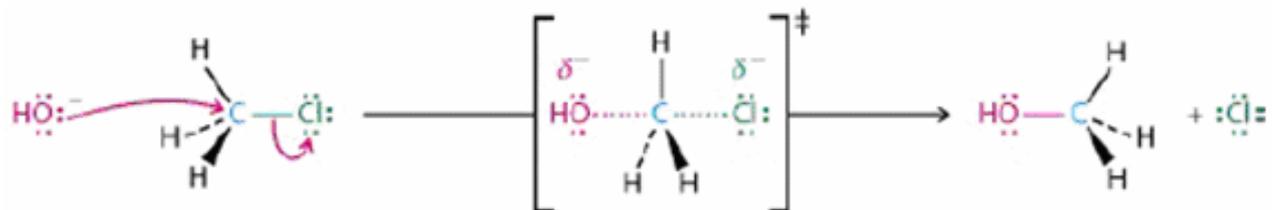
**1) Mécanisme de la réaction** : La rencontre du substrat et du réactif se fait simultanément selon un mécanisme concerté : le nucléophile s'approche du carbone par le côté opposé au nucléofuge (attaque dorsale). L'état de transition présente un carbone penta-coordiné (très instable), où la liaison C—X commence à se rompre alors que la liaison Nu—C commence à se former. Les trois autres liaisons sont coplanaires.

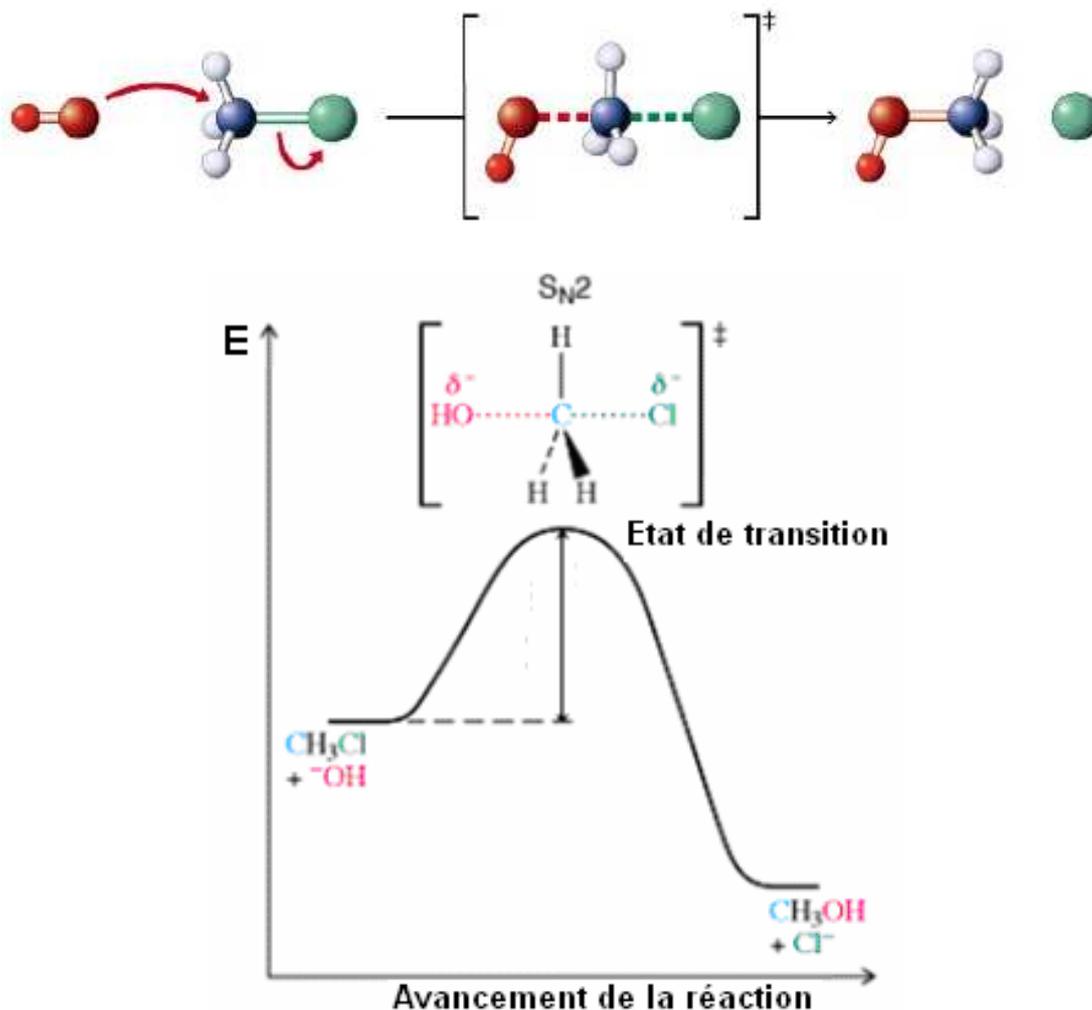


Parcours en une étape



Exemple :





**2) STÉRÉOCHIMIE :** la réaction se fait en une seule étape. Si le carbone est asymétrique, la réaction conduit à une inversion de la configuration (Inversion de Walden). On obtient un seul énantiomère : Réaction **stéréospécifique**.

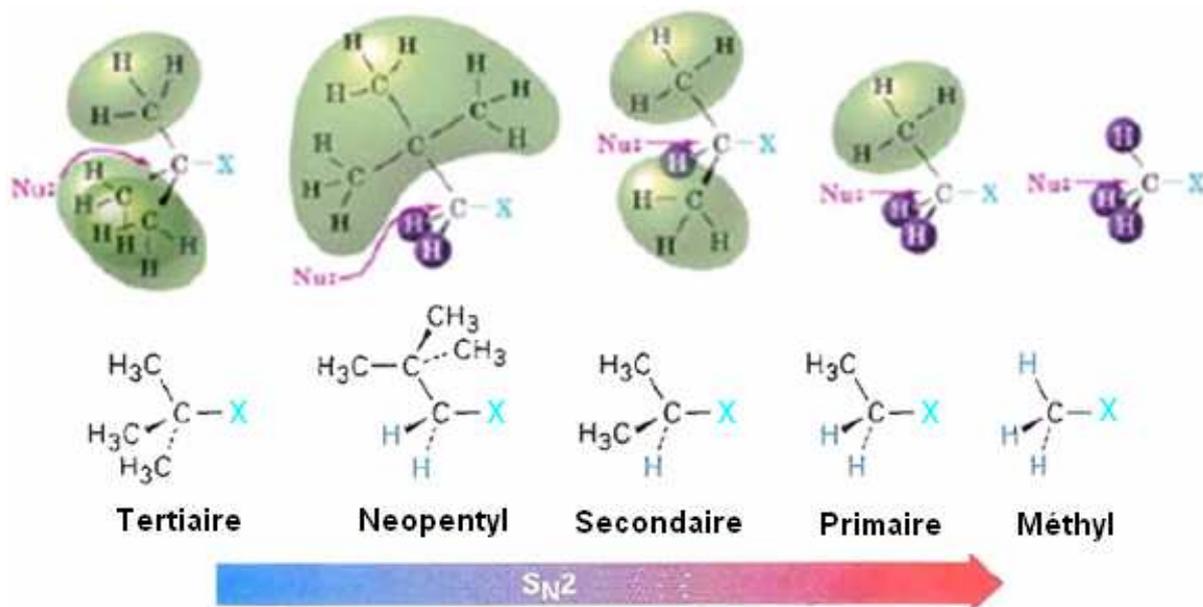
**3) Vitesse de réaction :** La substitution nucléophile S<sub>N</sub>2 est dite d'ordre 2 car elle obéit à une loi de vitesse de second ordre :

$$v = k [R-X] [Nu]$$

Dans le cas d'une réaction bimoléculaire (d'ordre 2), la vitesse de réaction est proportionnelle à la concentration du substrat et du réactif nucléophile.

**4) Facteurs influençant la S<sub>N</sub>2 :**

**a) Classe du substrat :** l'encombrement stérique sur le substrat, gêne l'approche du nucléophile. L'encombrement croît avec la classe du substrat. **L'ordre de réactivité pour la S<sub>N</sub>2 est inverse de celui observé pour la S<sub>N</sub>1 :**



**L'encombrement stérique augmente avec la classe du substrat**

**b) Nature du nucléofuge** (groupe partant): de même que pour la  $\text{SN}_1$ , plus une liaison est polarisable et plus sa rupture est facile :



**Meilleurs groupements partants** ← **Mauvais groupements partants**

**c) Le nucléophile** : La réactivité de la  $\text{SN}_2$  croît avec la nucléophilie du réactif :

- ❖ Dans les solvants polaires aprotiques, les anions sont moins solvatés et leur nucléophilie est l'inverse de celle observée en solvants polaires protiques :

**Dans  $\text{H}_2\text{O}$  :  $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$**

**Dans  $\text{DMF}$  :  $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$**

- ❖ Les nucléophiles chargés (anions :  $\text{RO}^-$ ,  $\text{HO}^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{X}^-$  ...) sont plus forts que les nucléophiles neutres ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{ROH}$ ...).
- ❖ Les petits nucléophiles sont plus réactifs que les anions volumineux : moins d'encombrement stérique.

- d) Le solvant :** un solvant polaire protique diminue la vitesse de la  $SN_2$  en solvatant le nucléophile par liaison hydrogène, diminuant ainsi sa nucléophilie.

Par contre, un solvant polaire aprotique favorise la  $SN_2$  en solvatant le cation associé au nucléophile mais pas celui-ci : la charge positive étant à l'intérieur de la molécule de solvant et par conséquent, moins accessible pour solvater le nucléophile. Ce dernier restera alors libre dans le milieu, donc très réactif.

### Références & Bibliographie conseillée

- **McMurry, John**, Chimie organique - les grands principes, Dunod, 2000.
- [www.univ-orleans.fr/.../first%20page.htm](http://www.univ-orleans.fr/.../first%20page.htm)
- <http://mon.univ-montp2.fr/claroline/course/index.php?cid=ULCH201>
- [www.chups.jussieu.fr/polys/chimie/.../Dia5CO2007.pdf](http://www.chups.jussieu.fr/polys/chimie/.../Dia5CO2007.pdf)
- <http://www.uel-pcsm.education.fr/consultation/reference/chimie/effelec1/apprendre/fa2.001/content/access.htm#sommaire>