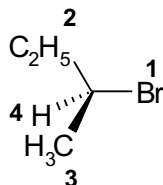


Corrigé exercice 24

S_N2 OU S_N1 ?

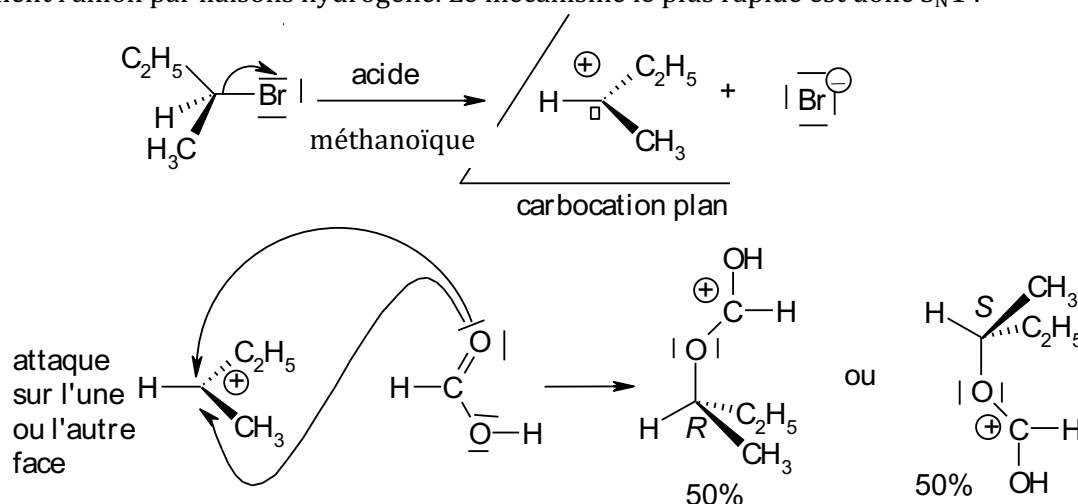
1) Formation d'ester par substitution nucléophile

Structure du (*S*)-2-bromobutane :



Cet halogénoalcane est secondaire : il peut donc a priori donner lieu aux mécanismes S_N1 et S_N2 selon les conditions (on n'envisage ici que les substitutions ainsi que le précise l'énoncé).

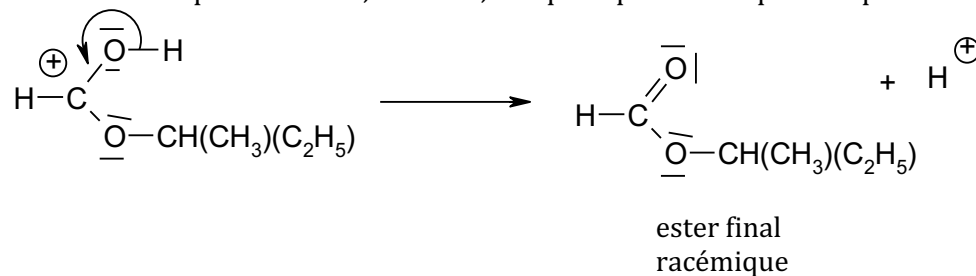
a) L'acide méthanoïque est un **très mauvais nucléophile**, parce qu'il est neutre et qu'un atome d'oxygène est peu polarisable. Les acides carboxyliques sont en outre fortement liés par des liaisons hydrogène (rappel de la bande O – H extrêmement large en IR). De plus, c'est également le solvant, et il est **polaire** et **protique** : il favorise donc la formation du carbocation en **solvant les ions**, notamment l'anion par liaisons hydrogène. Le mécanisme le plus rapide est donc S_N1 :



Le mécanisme S_N1 n'est pas stéréospécifique : il conduit à une **racémisation**, c'est-à-dire qu'on obtient deux produits énantiomères en proportion 1:1. Ceci est dû au fait que l'intermédiaire réactionnel est un carbocation **plan**. On aurait obtenu le même mélange racémique si on était parti du (*R*)-2-bromobutane.

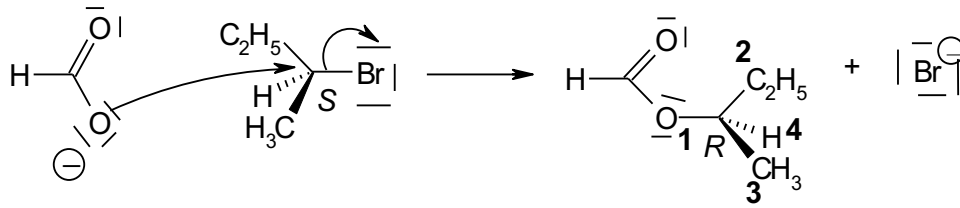
Le solvant est ici aussi le réactif : la réaction s'appelle une **solvolysation**.

Le mécanisme précédent est, en outre, complété par une étape de déprotonation :



b) L'ion méthanoate, base conjuguée de l'acide méthanoïque, **est un assez bon nucléophile**. De plus, le solvant est le DMSO (diméthylsulfoxyde), c'est-à-dire un solvant polaire et **aprotique**, très favorable au mécanisme S_N2 car il ne forme pas de liaison hydrogène avec le nucléophile.

Le mécanisme qui se produit est donc le mécanisme S_N2 :



En raison de l'inversion de Walden, on a inversion de configuration du carbone asymétrique. En examinant les ordres de priorité dans le produit, on détermine qu'on obtient exclusivement l'ester *R*. Si on était parti du (*R*)-2-bromobutane, on aurait obtenu exclusivement l'ester *S* : le mécanisme S_N2 est **stéréospécifique**.

2) Influence de la nature du substrat sur la vitesse du mécanisme S_N1

Un mélange d'eau et d'acétone ne contient pas de nucléophile suffisamment bon pour envisager un mécanisme S_N2 . Par contre, c'est un mélange de deux solvants très polaires et très dissociants, dont l'un, l'eau, est protique. C'est donc **un milieu très favorable à l'apparition de carbocations**.

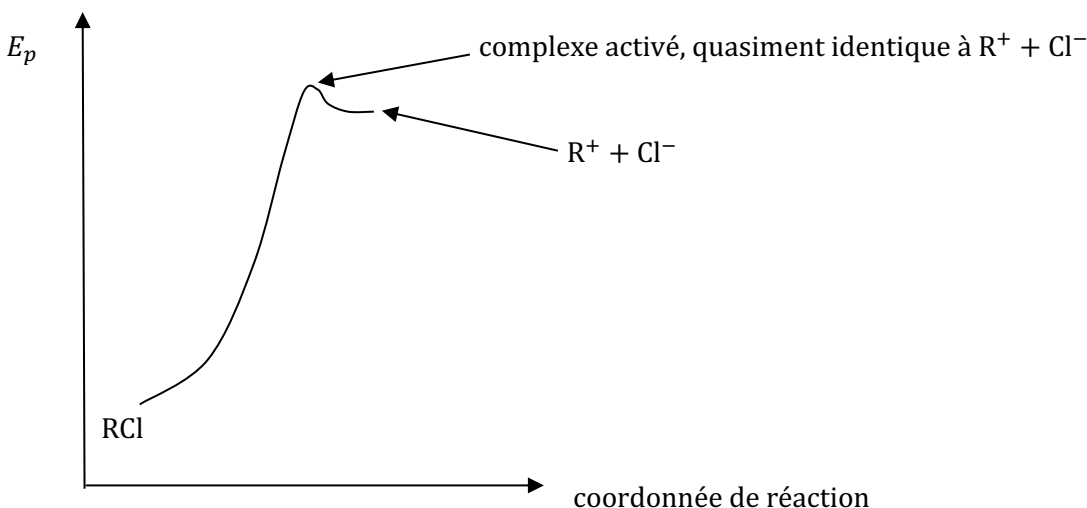
Pour chacun des substrats proposés, la réaction conduit à substituer le chlore par un groupe OH, selon le mécanisme S_N1 , suivi d'une déprotonation :

- i) $RCl \rightarrow R^+ + Cl^-$
- ii) $R^+ + H_2O \rightarrow ROH_2^+$
- iii) $ROH_2^+ \rightarrow ROH + H^+$

Les étapes ii) et iii) sont très faciles par rapport à i), qui est l'étape cinétiquement déterminante. C'est donc sur cette étape, qui consiste en la formation du carbocation, qu'il faut raisonner pour discuter de la vitesse globale du mécanisme.

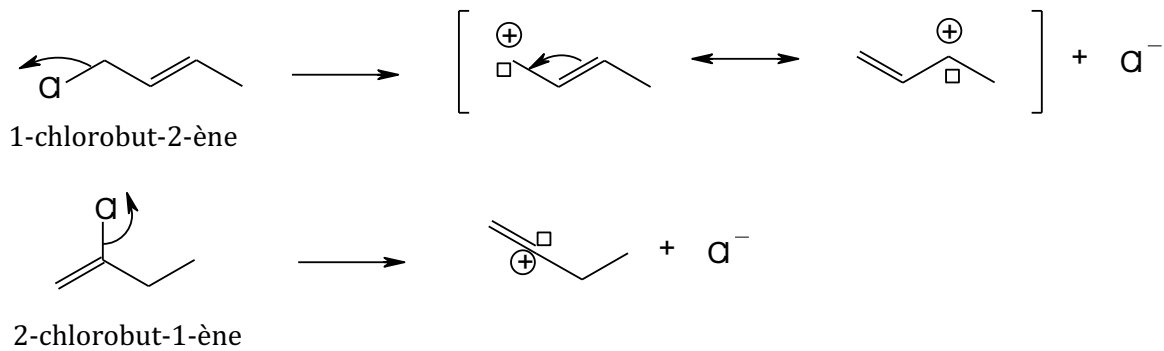
On rappelle ci-dessus l'allure du profil énergétique de cette première étape. Un carbocation étant instable, il est situé haut en énergie par rapport aux réactifs. L'état de transition y est tardif, les études montrent que l'énergie du complexe activé est peu différente de celle du carbocation.

L'application du **postulat de Hammond** permet d'affirmer que la structure du complexe activé est quasiment celle du carbocation. Ainsi, plus le carbocation est stable, plus le complexe activé qui y mène est stable également, et plus la réaction est rapide.



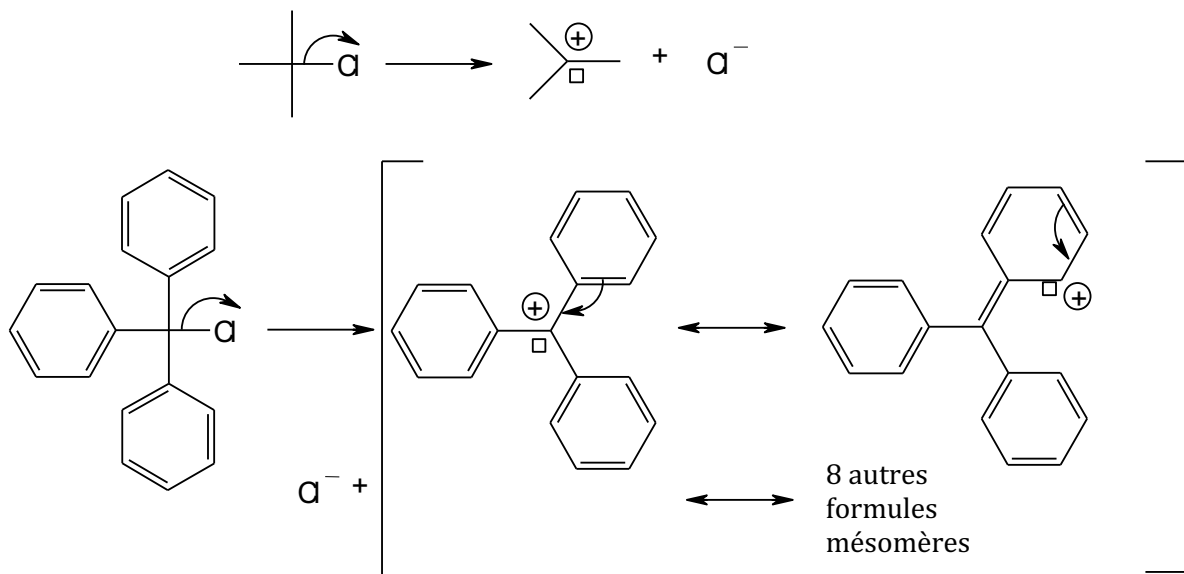
Pour résoudre l'exercice, on écrit donc pour chaque cas les deux carbocations et on regarde lequel est le plus stable.

a)



Le carbocation issu du 1-chlorobut-2-ène est stabilisé par mésomérie (situation lacune/sigma/pi), ce qui montre que la charge positive est délocalisée sur deux atomes, donc moins réactive. On ne peut pas écrire de formule mésomère raisonnable sur le carbocation issu du 2-chlorobut-1-ène qui est donc bien moins stable que le premier. C'est donc le 1-chlorobut-2-ène qui réagit le plus vite selon un mécanisme S_N1 ou $E1$.

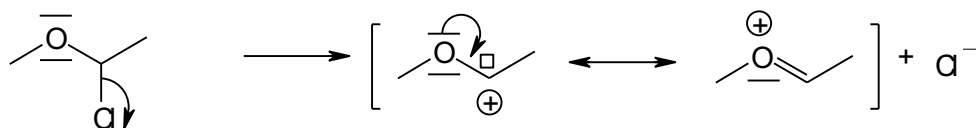
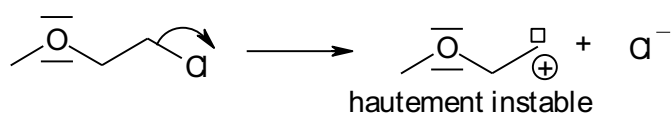
b)



Les deux carbocations sont tertiaires, mais le second est fortement stabilisé par mésomérie, car il existe dix formules mésomères ! La charge + est délocalisée sur 10 atomes de carbone, ce qui confère une stabilité exceptionnelle à ce carbocation.

Rappel : Repérez immédiatement les possibilités de carbocations au pied des groupes phényle. Ils sont fortement stabilisés par mésomérie car la charge + est délocalisée sur trois atomes du cycle.

c) Un atome possédant des doublets libres et situé à **une** liaison d'un carbocation peut également stabiliser celui-ci par mésomérie, comme on le voit dans le deuxième cas ci-après (situation n/sigma/lacune). La deuxième formule mésomère que l'on peut écrire fait certes apparaître la charge + sur l'atome le plus électro-négatif, mais elle permet de respecter la règle de l'octet sur tous les atomes. Elle est donc également très représentative de l'ion.

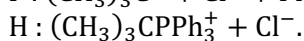
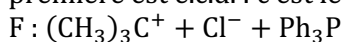


Notez que le premier carbocation est particulièrement instable : il est inconcevable de le voir se former à une vitesse raisonnable. En effet, non seulement il est primaire, mais de plus il est déstabilisé par l'**effet inductif attracteur** de l'oxygène à proximité. En effet, l'oxygène électro-négatif tend à attirer à lui de la densité électronique, ce qui renforce encore la charge + au niveau du carbone.

Dans le deuxième carbocation, cet effet existe également, mais il est largement compensé par l'**effet mésomère donneur** de l'oxygène, qui permet de délocaliser la charge positive.

3) Profils énergétiques

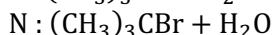
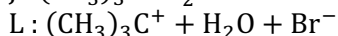
a) L'halogénoalcane est tertiaire, ce qui exclut un mécanisme S_N2 ; la triphénylphosphine est une base très faible, ce qui exclut que l'élimination par mécanisme $E2$ soit rapide. Un carbocation tertiaire étant relativement stable, le mécanisme est donc S_N1 (ou $E1$), donc constitué de deux étapes dont la première est e.c.d. : c'est le **profil n°3**.



E et G sont des complexes activés.

b) Halogénoalcane secondaire avec très bon nucléophile (ion Br^-) très faiblement basique : mécanisme S_N2 sans ambiguïté. Il y a donc une seule étape. Les profils 1 et 2 conviennent a priori.

c) On sait que pour substituer le groupe OH d'un alcool, il doit être préalablement **protonné** : la première étape est donc la protonation de l'alcool, difficile (il faut une concentration importante d'acide). Puis le mécanisme S_N1 peut avoir lieu, en deux étapes : c'est le **profil n°4**.



I, K et M sont des complexes activés.

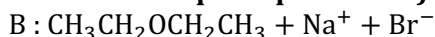
d) Réaction de **Williamson** : le mécanisme est S_N2 car on a un très bon nucléophile et un halogénoalcane primaire non encombré.

Le profil est donc le 1 ou le 2.

À la différence du b), la réaction n'est pas renversable car l'éther-oxyde n'a pas de bon groupe partant.

Le profil est donc le n°1.

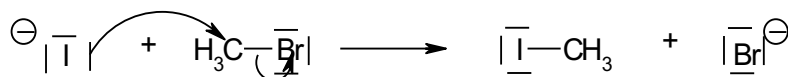
On en déduit que le profil du b) est le n°2, la réaction du b) est renversable.



A et C sont les complexes activés des mécanismes S_N2 respectifs (inversion de Walden en cours de réalisation).

4) Effets de solvant

a) Il est impossible de former le carbocation sans classe CH_3^+ , bien trop instable. De plus, l'ion iodure est un bon nucléophile. Le mécanisme est donc S_N2 sans ambiguïté :



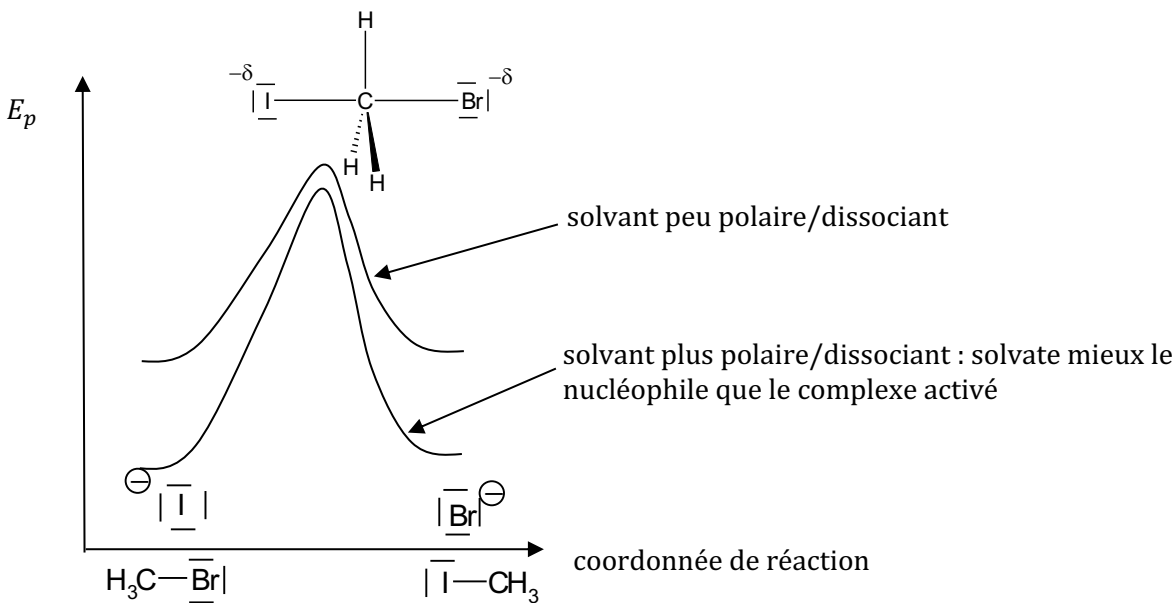
Loi de vitesse : Si on suppose la réaction non renversible (ce qui n'est probablement pas très pertinent car Br^- est aussi un bon nucléophile et I^- un bon nucléofuge), le mécanisme étant constitué d'une seule étape élémentaire, alors l'ordre est égale à la molécularité : $v = k[\text{I}^-][\text{CH}_3\text{Br}]$.

Effets de solvants :

L'effet de solvation le plus important étant la liaison hydrogène, on commence par identifier les solvants protiques et aprotiques parmi les solvants proposés.

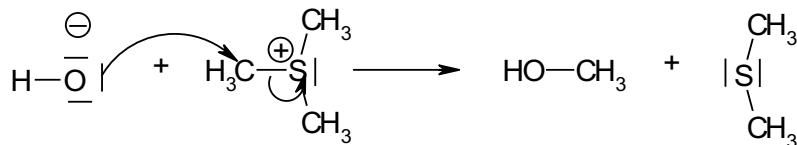
Solvants protiques : acide acétique, éthanol, éthane-1,2-diol et eau. Ils solvatent l'ion I^- par liaison hydrogène. Mais **ils diffèrent par leur pouvoir dissociant** (constante diélectrique ϵ). Le nucléophile étant **anionique**, il sera d'autant mieux solvato que le solvant est polaire et dissociant. Le complexe activé est également anionique, mais sa charge est plus diffuse car elle est répartie entre l'iode et le brome : la stabilisation par solvation est donc moins efficace qu'avec le nucléophile. On en déduit que plus le solvant est polaire et dissociant, plus l'énergie d'activation est élevée, donc plus la réaction est lente. : la nucléophilie diminue quand ϵ augmente.

On visualise ceci sur le profil énergétique de la réaction :



Solvant aprotique : l'acétone : l'acétone a une constante diélectrique voisine de celle de l'éthanol. Pourtant, la nucléophilie de l'ion I^- y est 200 fois meilleure ! Ceci est dû au fait que l'acétone est un solvant **aprotique**. Elle solvate donc beaucoup moins l'ion I^- que l'éthanol. On dit que l'acétone **exalte la nucléophilie** de l'ion iodure.

b) Le substrat est CH_3Nf^+ , où le nucléofuge Nf est le thioéther $(\text{CH}_3)_2\text{S}$. Comme pour la question précédente, le carbocation CH_3^+ est inconcevable, et l'on fait agir de plus un bon nucléophile HO^- : le mécanisme est donc $\text{S}_\text{N}2$ sans ambiguïté.



Loi de vitesse : La réaction est non renversible car HO^- n'est pas un nucléofuge. Le mécanisme étant constitué d'une seule étape élémentaire, alors l'ordre est égal à la molécularité : $v = k[\text{HO}^-][(\text{CH}_3)_3\text{S}^+]$

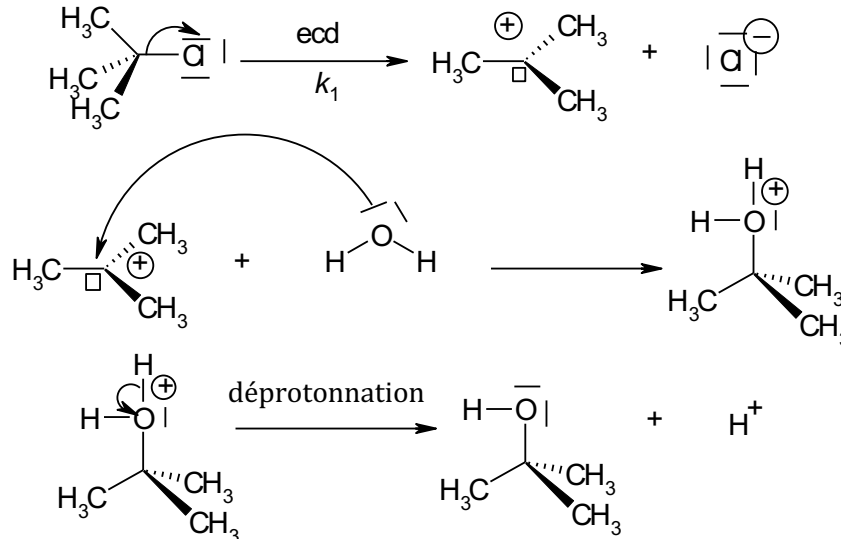
Effets de solvant :

On voit que lorsque la proportion d'eau augmente par rapport à l'éthanol, la nucléophilie de HO^- chute. On retrouve le résultat de la question a), mais l'effet semble beaucoup plus important dans ce cas-là.

En effet, les réactifs sont **tous les deux chargés** : l'eau ayant une constante diélectrique bien plus

élevée que l'éthanol, elle solvate très bien les ions, les stabilise et les sépare fortement. À l'état de transition, **le complexe activé est neutre** dans ce cas ! L'eau ne le stabilise donc quasiment pas, d'où la valeur élevée de l'énergie d'activation dans ce solvant.

c) Il s'agit de l'hydrolyse du chlorure de tertio-butyle. L'halogénoalcane étant tertiaire, le mécanisme S_N2 est impossible et le mécanisme S_N1 favorisé (un carbocation tertiaire est relativement stable et le solvant eau+éthanol est protique et dissociant).



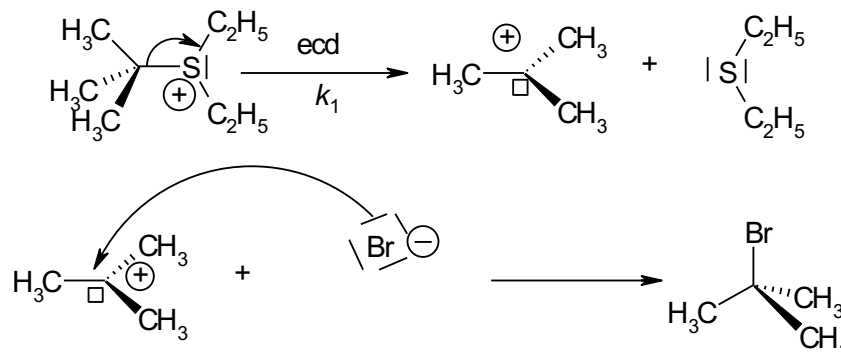
Si on considère pour simplifier les réactions non renversables, alors il s'agit de trois réactions successives dont la première, la formation du carbocation, est l'étape cinétiquement déterminante. Elle impose donc sa vitesse à l'ensemble de la réaction et on trouve $v = k_1[(CH_3)_3Cl]$.

Effets de solvant :

On raisonne uniquement sur l'ecd. Seule k_1 intervient dans la loi de vitesse.

Le carbocation et le complexe activé qui lui est proche en énergie et structure sont **fortement stabilisés par les solvants polaires et dissociants**, alors que la molécule neutre de départ est peu affectée. D'où l'accélération de la réaction avec l'augmentation de la teneur en eau. L'eau, avec sa constante diélectrique particulièrement élevée et les multiples liaisons hydrogène qu'elle peut donner avec les anions est un solvant optimal pour provoquer l'ionisation des halogénoalcanes (mais elle doit être mélangée à un solvant organique comme l'éthanol ou l'acétone pour que les halogénoalcanes y soient solubles !).

d) On constate que la substitution se fait sur un atome de carbone tertiaire. Le mécanisme S_N2 est donc exclu. On écrit le mécanisme S_N1 :



Si on considère pour simplifier les réactions non renversables, alors il s'agit de deux réactions successives dont la première, la formation du carbocation, est l'étape cinétiquement déterminante. Elle impose donc sa vitesse à l'ensemble de la réaction et on trouve $v = k_1[(C_2H_5)_2S^+C(CH_3)_3]$.

Effets de solvant :

On constate qu'au contraire de ce qu'on observe habituellement pour un mécanisme S_N1 , la réaction

ralentit lorsque le caractère dissociant du solvant augmente.

Ceci peut s'interpréter de la manière suivante :

L'ecd n'est pas la formation d'un carbocation à partir d'une molécule neutre mais à partir d'un cation, portant une charge + sur un atome de soufre. On ne peut pas appliquer a priori le postulat de Hammond dans ce cas : on passe d'un réactif instable à un intermédiaire instable également. L'état de transition n'est probablement pas tardif.

Il faut donc imaginer un complexe activé plus symétrique, où **la charge + est en train de passer du soufre au carbone**. La charge + est répartie **sur deux atomes dans le complexe activé**, alors qu'elle est concentrée sur le soufre dans le réactif.

On en déduit que les solvants les plus polaires et dissociants stabilisent davantage le réactif que le complexe activé, ce qui augmente l'énergie d'activation et donc ralentit la réaction.