

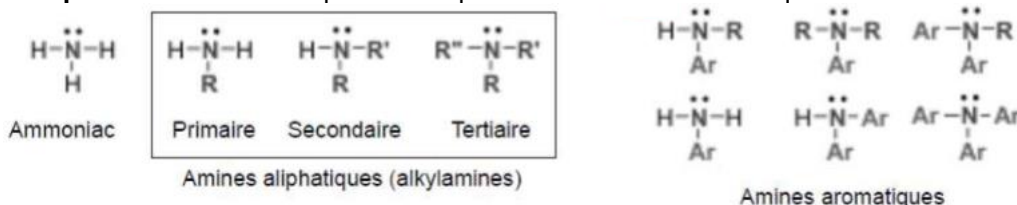
Fiche 10 : Les amines

Tutorat 2018-2019

Reprend diapo5 3 à 8

Les amines peuvent être formellement considérées comme des dérivés de l'ammoniac dans lequel un, deux ou trois atomes d'hydrogène auraient été remplacés par des groupements alkyles.

Différentes classes d'amines: en fonction du nombre d'alkyles que l'on a substitué, ce sont les **amines aliphatiques**. Les **amines aromatiques** sont substituées par une ou plusieurs fonctions aromatiques.

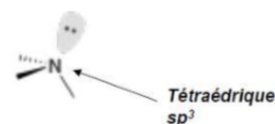


Les amines sont abondamment représentées dans la nature: adrénaline ou alcaloïdes tel que nicotine, mescaline ou morphine.

Caractéristiques générales: L'azote est moins électronégatif que l'oxygène mais toujours plus que le carbone et l'hydrogène. Lorsque carbone et hydrogène sont liés à l'azote (site nucléophile), ils deviennent des sites électrophiles.

Electronégativité	C	N	O	H
	2,55	3,04	3,44	2,2

Structure: l'azote est hybridé sp^3 et a une structure tétraédrique avec un doublet non-liant qui est un des sommets de la pyramide.



Energies de liaison: La liaison CN est de plus faible énergie que la liaison CO.

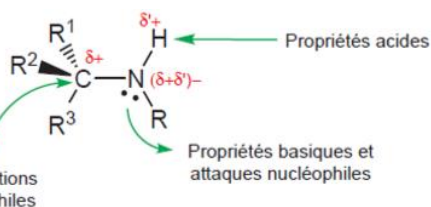
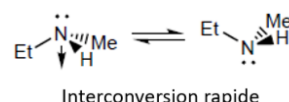
Energies de liaison:

C-O 360 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

N-H 391 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

C-N 308 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

Réactivité: Les amines, sauf cas particuliers, ne sont pas chirales même si elles ont trois substituants différents. A cause de l'interconversion rapide, le doublet non liant (dnl) bascule d'un côté à l'autre. Sauf si l'amine est dans un cycle, la contraignant et empêchant ses mouvements.

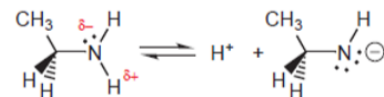


Les amines ont une réactivité au niveau :

- **C** : Substitution nucléophile, car il est électrophile.
- **N** : Propriétés basiques et nucléophiles.
- **H** : Propriétés acides (va pouvoir être arraché, car il est peu électrophile).

Le caractère acide des amines

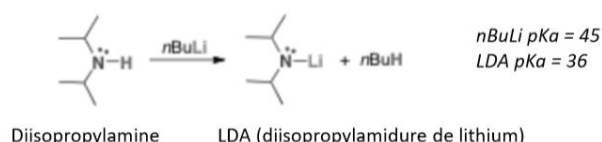
La polarisation de la liaison N-H prédispose la liaison à une rupture hétérolytique en solvant polaire. Cette caractéristique est à l'origine des propriétés acides des amines primaires et secondaires.



L'acidité des amines est très faibles : pKa 35-38 (16-18 pour les alcools)

Les **amidures** (bases conjuguées des amines) sont des **bases très fortes**.

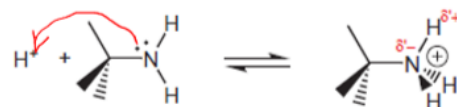
En synthèse organique, la déprotonation quantitative des amines n'est réalisée que par des bases très fortes comme les organolithiens ($R-Li$).



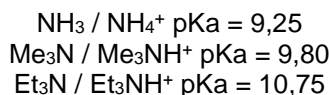
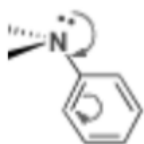
Ici, l'amine (le diisopropylamine) se fait déprotoner par le $nBuLi$ qui est très basique, ceci forme le LDA.

Le caractère basique des amines

Liée à l'existence d'un doublet non liant sur l'atome d'azote. Du fait de l'électronégativité plus faible de l'azote, les amines sont des bases plus fortes que les alcools (le doublet non liant est plus disponible, *car l'amine étant moins électronégatif attire moins les électrons à elle que l'alcool*).



Le pKa des **alkylammoniums** (acides conjugués des amines) est d'environ **10-11** (-2 pour les oxoniums, acides conjugués des alcools).



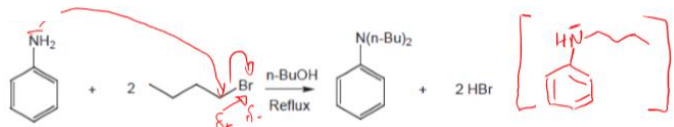
Les amines **aromatiques** sont beaucoup moins basiques: **pKa 3-5**, car le doublet de l'azote est moins disponible.

Amidure	Amine	Ammonium
Base conjuguée de l'amine Base très forte	Acide faible pKa = 35-38 pKa amine aromatique = 3-5	Acide conjugué de l'amine pKa = 10-11

Le caractère nucléophile des amines

Liée aussi à l'existence du doublet non liant sur l'atome d'azote. Contrairement aux alcools, il n'est pas nécessaire de passer par les bases conjuguées pour réaliser des réactions de substitution nucléophile.

Synthèse d'Hoffmann: réactions de substitutions nucléophiles des **amines** sur des dérivés halogénés.



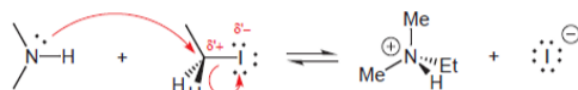
Le solvant (alcool, n-BuOH) ne réagit pas alors qu'il est en net excès; car les amines sont beaucoup plus nucléophiles que les alcools.

Basicité importante des amines, l'amine substituée réagit sur l'acide halohydrique formé lors de la réaction et pas de sélectivité.



Mécanisme général de la synthèse de Hoffmann:

Dépend du type de dérivé halogéné, on prend souvent un dérivé primaire, c'est donc une **SN2**. Le doublet non liant de l'azote attaque donc en anti et on formera une amine tertiaire protonée.

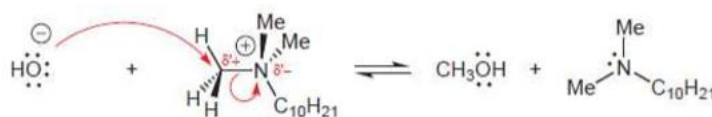


Le caractère électrophile des amines

NH2- très mauvais groupement partant mais caractère électrophile des ions ammoniums.

Analogie avec alcool protoné mais polarisation de la liaison C-N *moindre que celle de la liaison C-O*; les conditions opératoires devraient être ainsi plus dures pour réaliser le même type de réaction.

En milieu basique, les ammoniums quaternaires peuvent donner lieu à la formation d'alcools selon un mécanisme de type **SN2**.



NH2- est un très mauvais groupement partant mais quand il est protoné il devient un groupement partant acceptable (*comme l'alcool*). On pourra donc faire des substitutions nucléophile quand l'azote sera sous forme d'ammonium (c'est-à-dire protonée), elle tiendra le rôle de nucléofuge.