

UE Pharmacie - Chimie – Chimie Organique

Chapitre 5 : **Amines**

Professeur Ahcène BOUMENDJEL

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

Amines

1. Généralités

2. Réactivité des Amines

2.1. Réactivité due à la basicité de l'azote

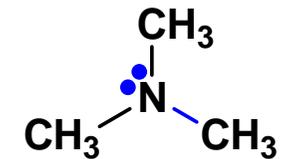
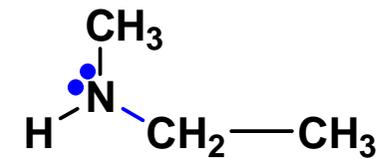
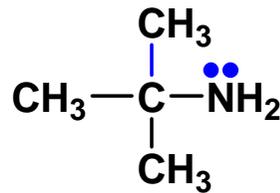
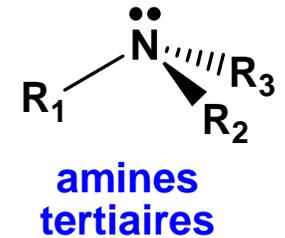
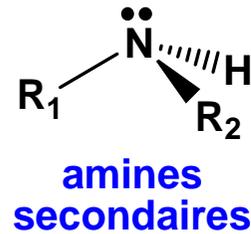
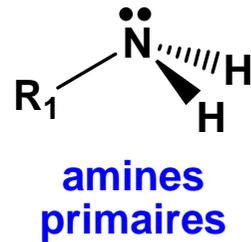
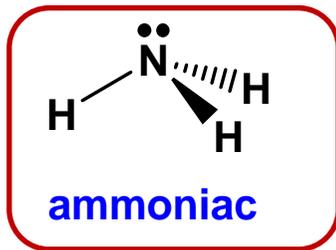
2.1. Réactivité due à la nucléophilie de l'azote

2.3. Réactivité vis-à-vis des bases fortes et des métaux alcalins

1. Généralités

1.1. Structure et classification

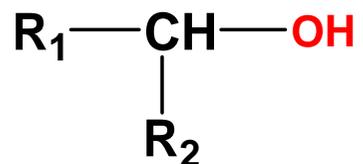
Les amines dérivent de l'ammoniac par remplacement d'un, deux ou trois **H** par des groupes alkyles



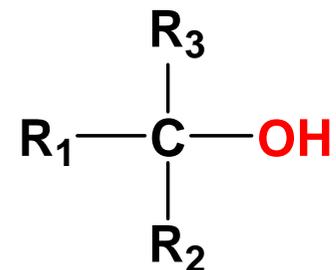
Classification des alcools



Alcools primaires

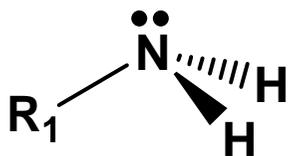


Alcools secondaires

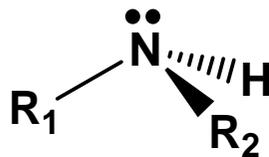


Alcools
tertiaires

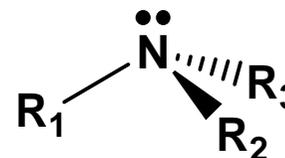
Classification des amines



amines
primaires



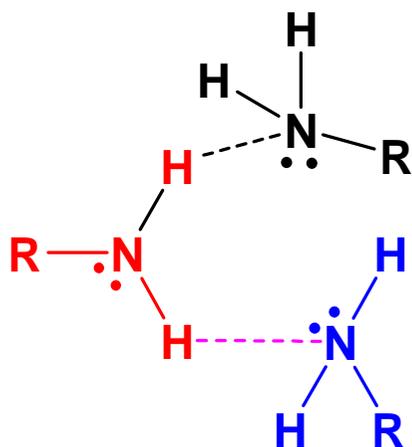
amines
secondaires



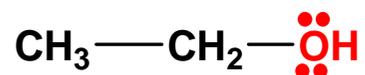
amines
tertiaires

1.2. Propriétés physico-chimique des amines

- Comme les alcools, les amines forment des liaisons hydrogène (LH)
- Les amines primaires et secondaires sont accepteurs et donneurs de LH
- Les amines tertiaires sont seulement accepteurs de liaisons hydrogène
- Les liaisons hydrogène sont moins fortes que celles formées par les alcools



éthanol



Point d'ébullition = 78 °C

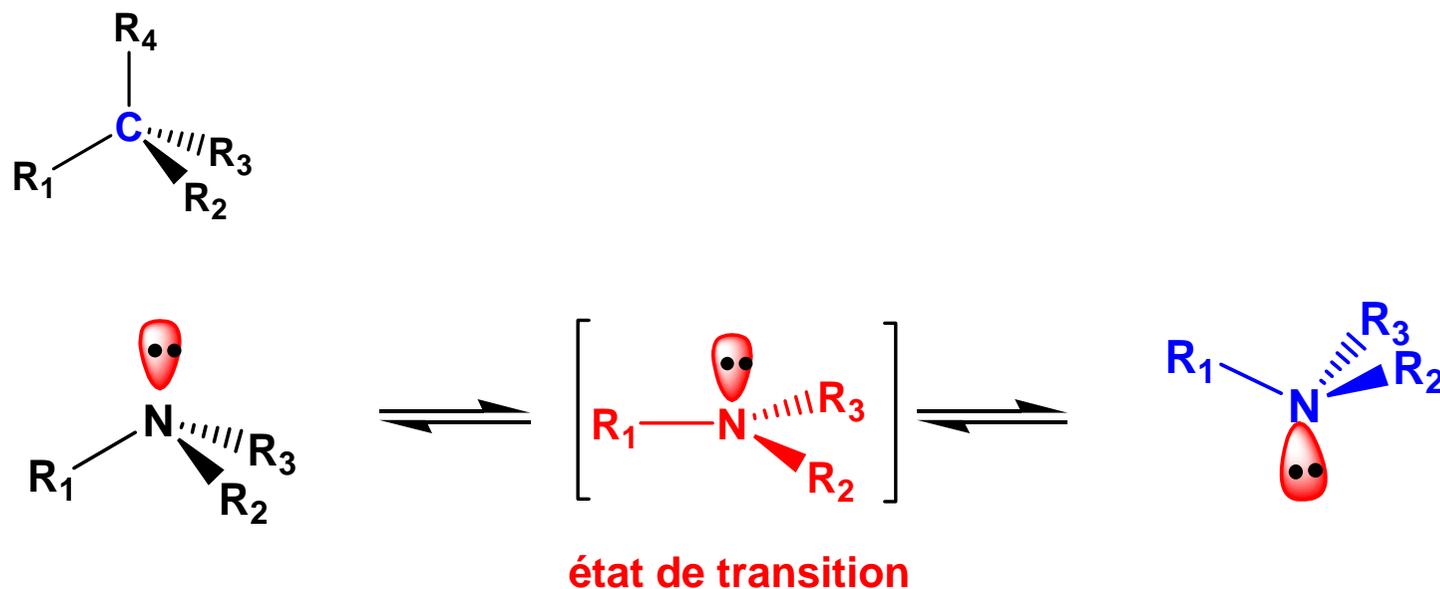
éthylamine



Point d'ébullition = 16 °C

1.3. Géométrie de l'atome d'azote des amines

Si les 3 groupements portés par le N sont différents → le N est considéré comme un centre asymétrique comparable à un carbone asymétrique.



Inversion rapide, environ 10^5 fois / seconde (cf inversion de Walden)

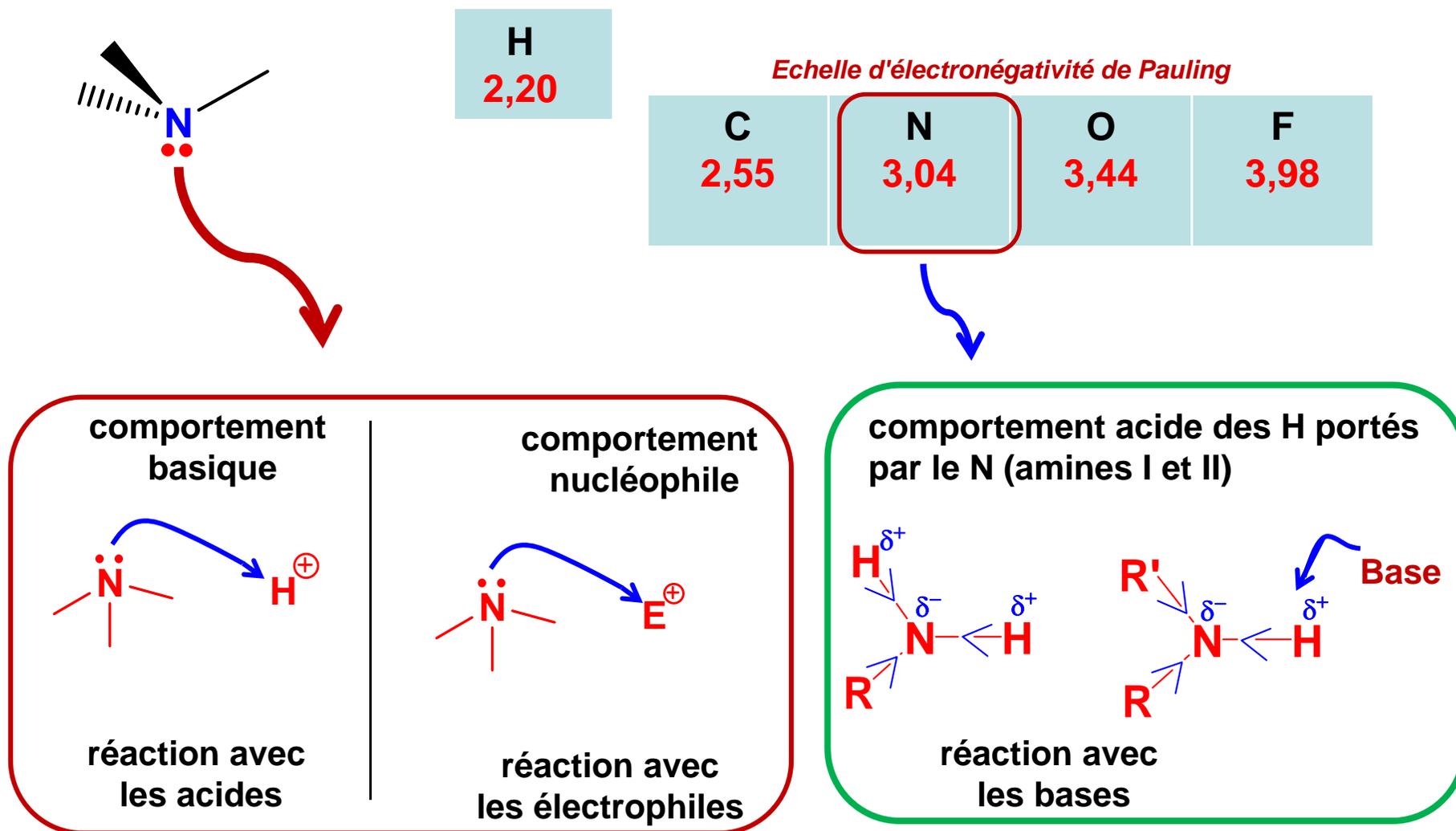


Impossible de séparer les 2 énantiomères

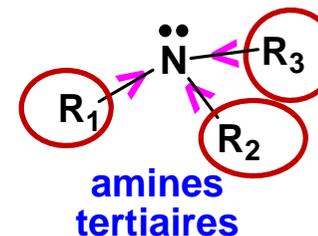
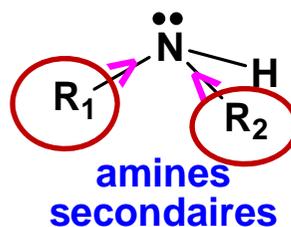
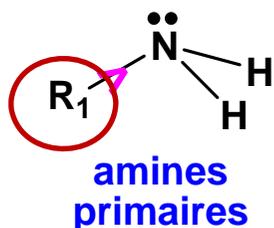
2. Réactivité des amines

L'ensemble des propriétés chimiques est la conséquence de :

La présence d'un doublet **d'électrons appariés** sur un atome électronégatif



2.1. Basicité des amines : effets des groupes alkyles portés par l'azote

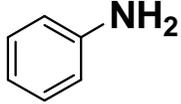


Effet électronique

Les groupements alkyles exercent un effet + I et donc augmentent la densité électronique sur le N : **la basicité augmente**

Effet de l'encombrement

Les alkyles encombrent l'azote et diminuent son accessibilité:

Amine	NH_3 ammoniac	$\text{CH}_3\text{-NH}_2$ méthylamine	$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ diméthylamine	$(\text{CH}_3)_3\text{N}$ triméthylamine	 aniline
pK_b	4,75	3,36	3,29	4,26	9,4

Plus faible est pK_b , plus forte est la base

Cas des amines tertiaires

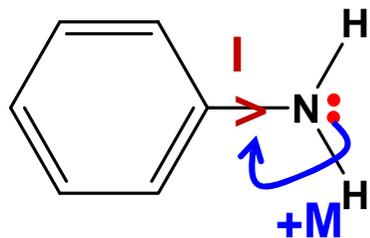
Le doublet des amines III est difficile à approcher par certains réactifs du fait de l'encombrement stérique

Le caractère basique des amines III est important mais ne peut se manifester

Amines II plus basiques que I et III

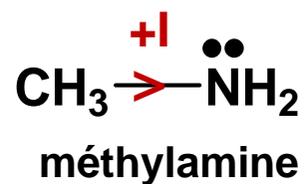
Cas des amines aromatiques

les amines aromatiques sont moins basiques que les amines aliphatiques



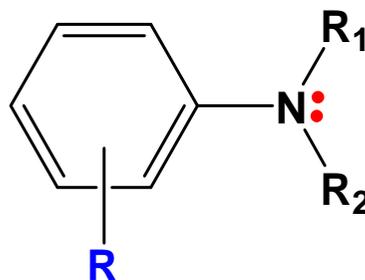
aniline
phénylamine

pKb ~ 9,4



méthylamine

pKb ~ 3,36



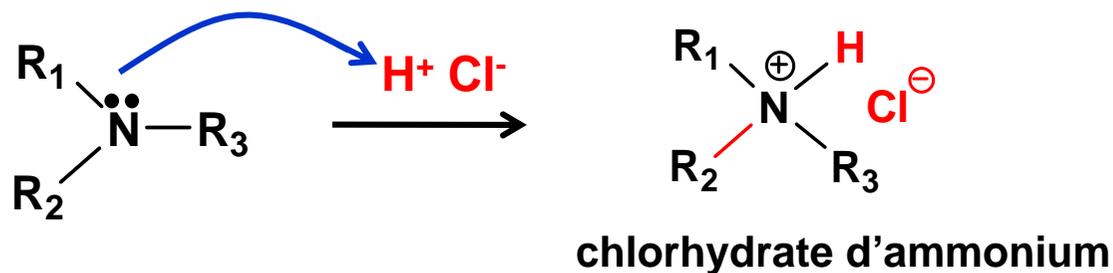
les substituants (**R**) donneurs (+I ou +M)
augmentent la basicité

les substituants (**R**) attracteurs (-I ou -M)
diminuent la basicité

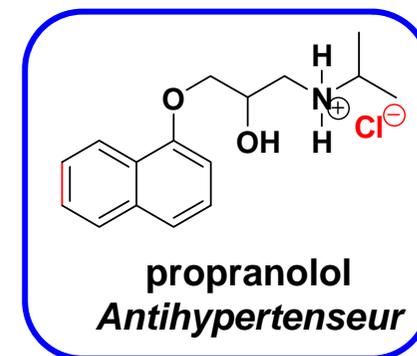
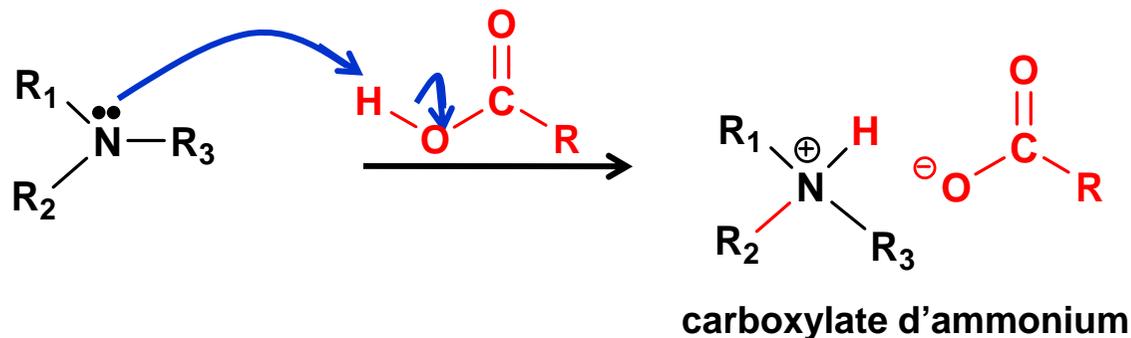
Conséquence de la basicité

La basicité des amines peut être facilement vérifiée par une réaction avec des composés acides comme par exemple les HX et les acides organique

Réaction avec les HX



Réaction avec les acides organiques

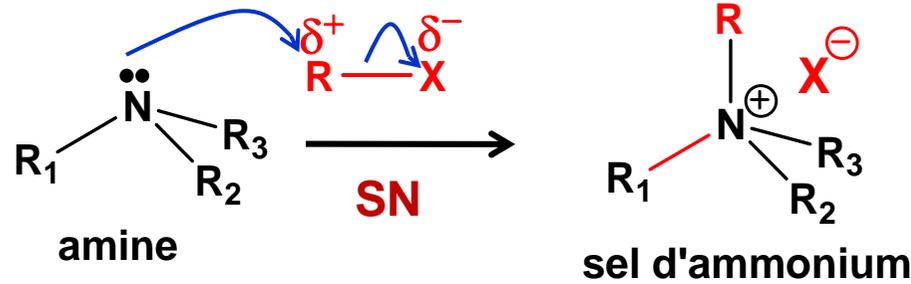


- Les sels d'amines sont généralement solubles dans l'eau
- Les médicaments aminés sont sous forme de sel afin d'améliorer la solubilité dans l'eau et donc l'absorption par voie orale.

2.2. Réactivité due à la nucléophilie de l'azote (cas des amines I^{aires} et II^{aires})

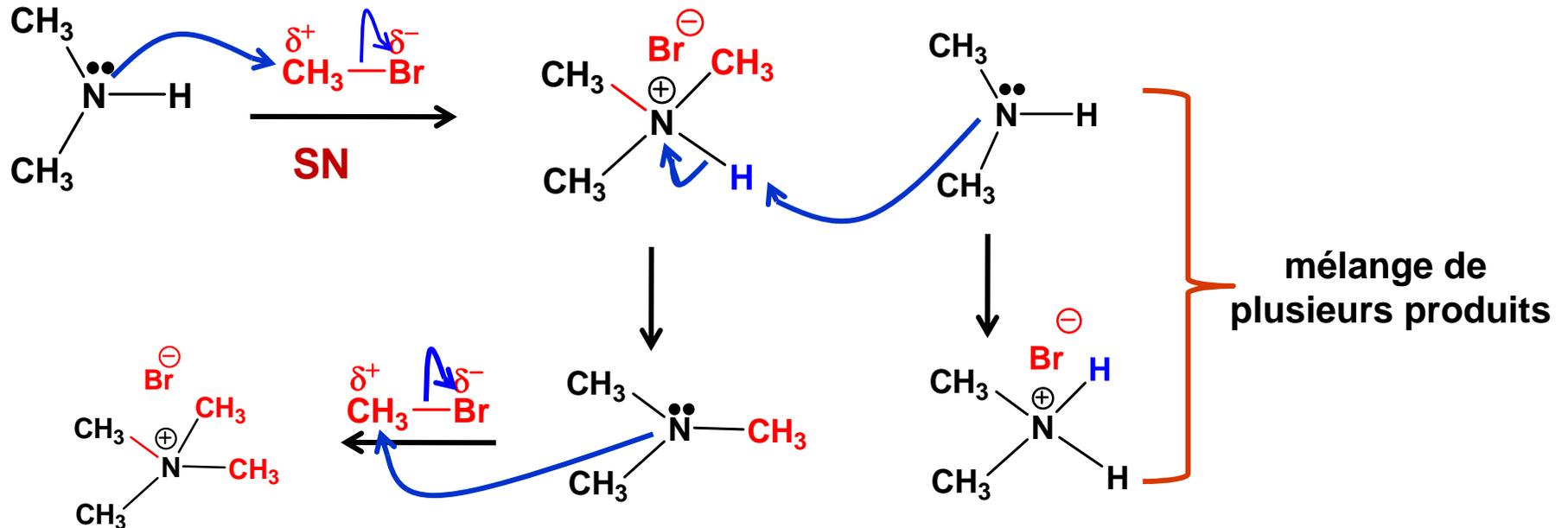
① Réaction vis-à-vis des halogénures d'alkyle

Principe

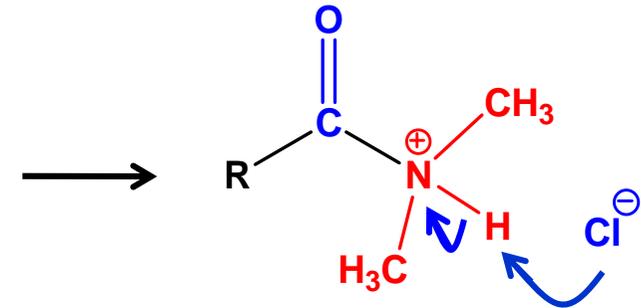
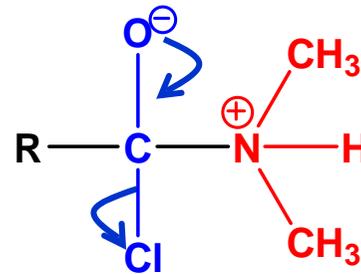
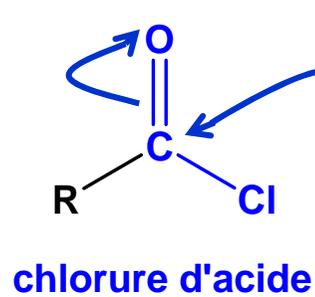
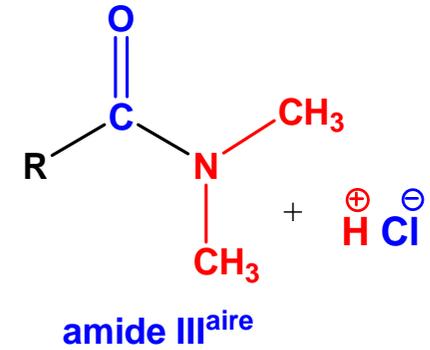
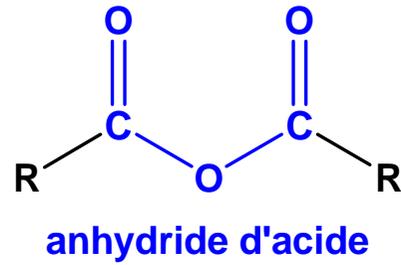
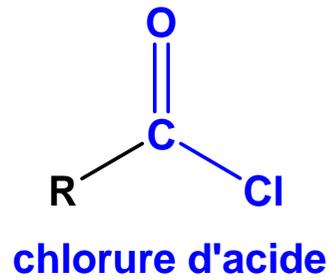


En pratique : réaction peu intéressante

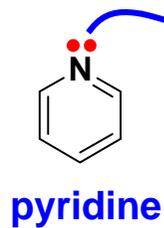
Exemple



② Réaction avec les dérivés d'acide carboxylique

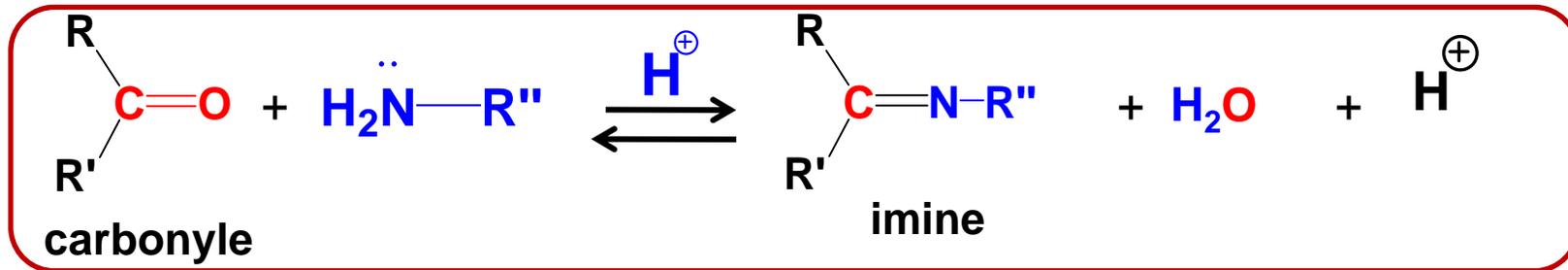


la réaction a lieu en présence d'une base (pyridine), afin de piéger l'**HCl** libéré.

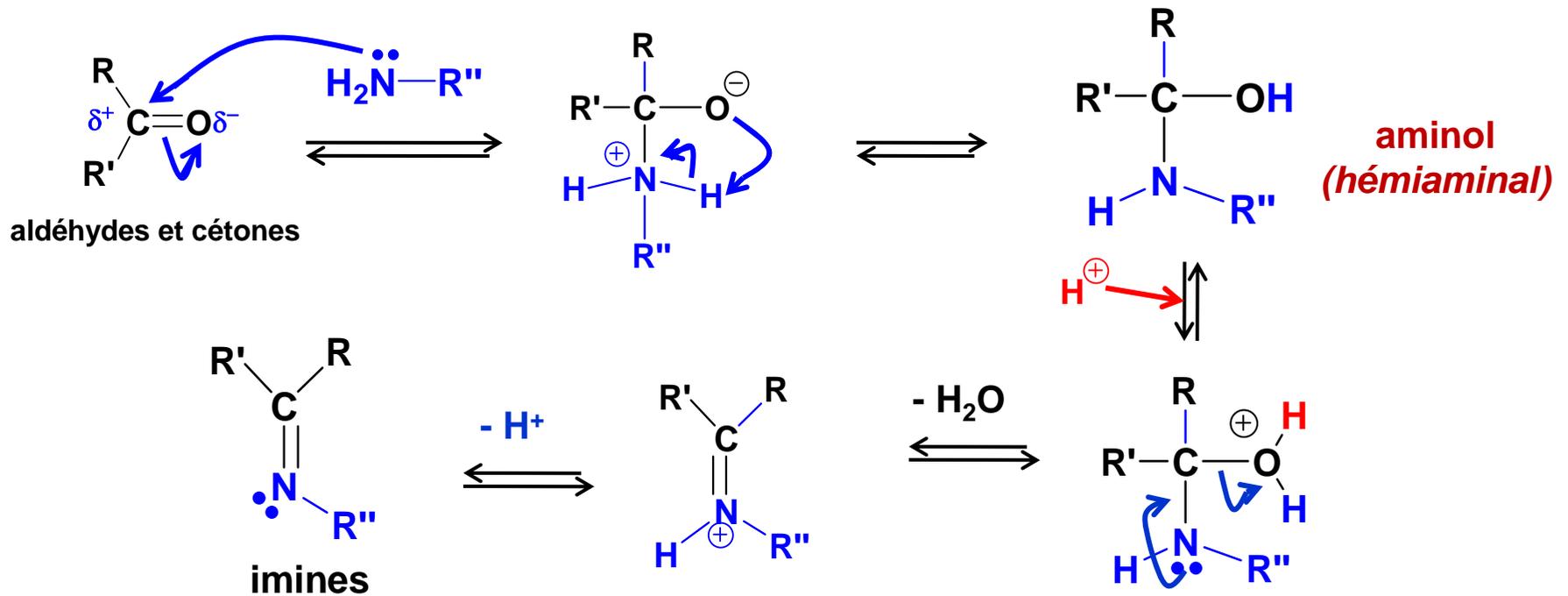


③ Réaction avec les composés carbonylés (aldéhydes et cétones)
Addition nucléophile des amines (I et II) sur les carbonyles

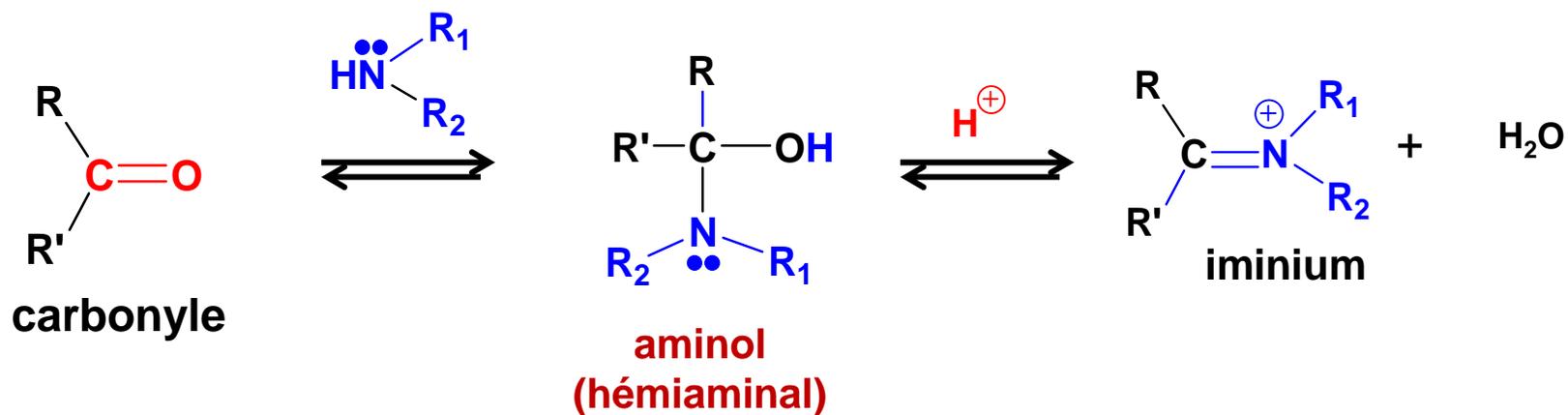
● Addition des amines I



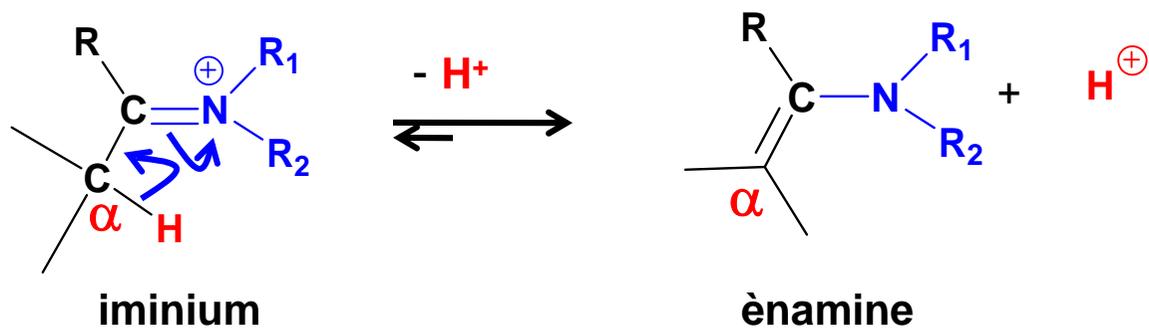
Mécanisme en deux temps :



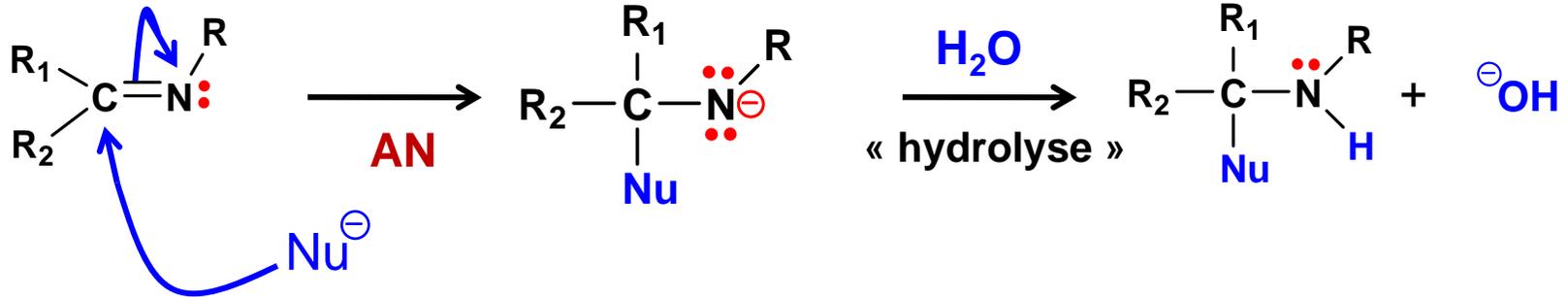
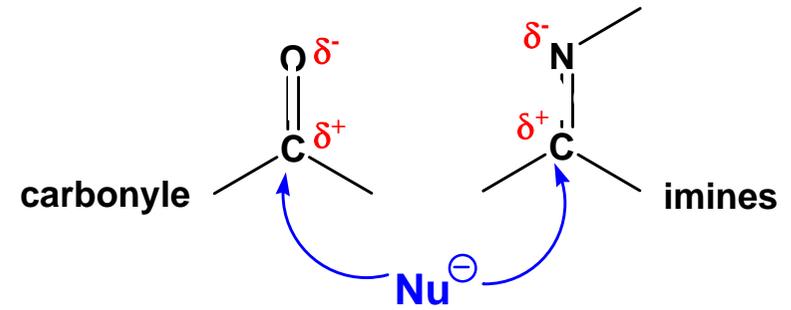
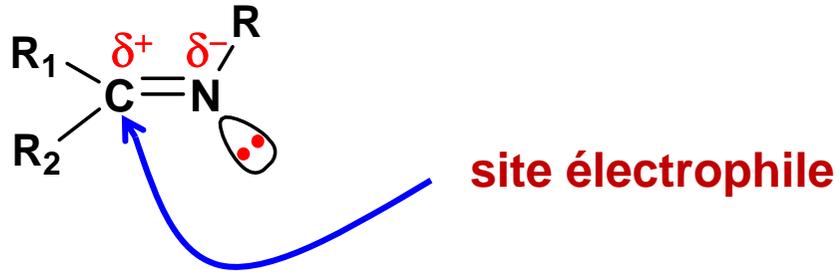
● Addition des amines II



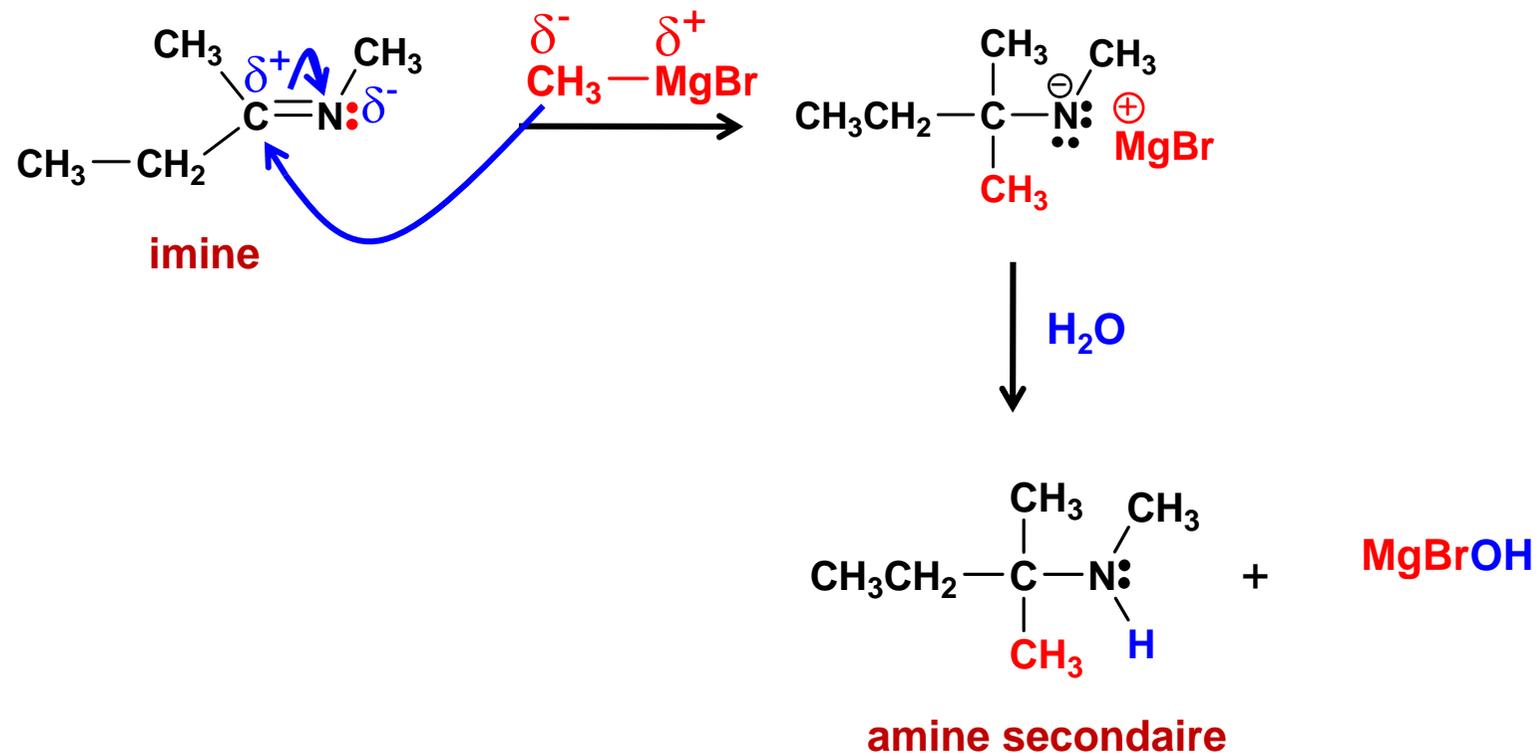
Equilibre iminium – énamine



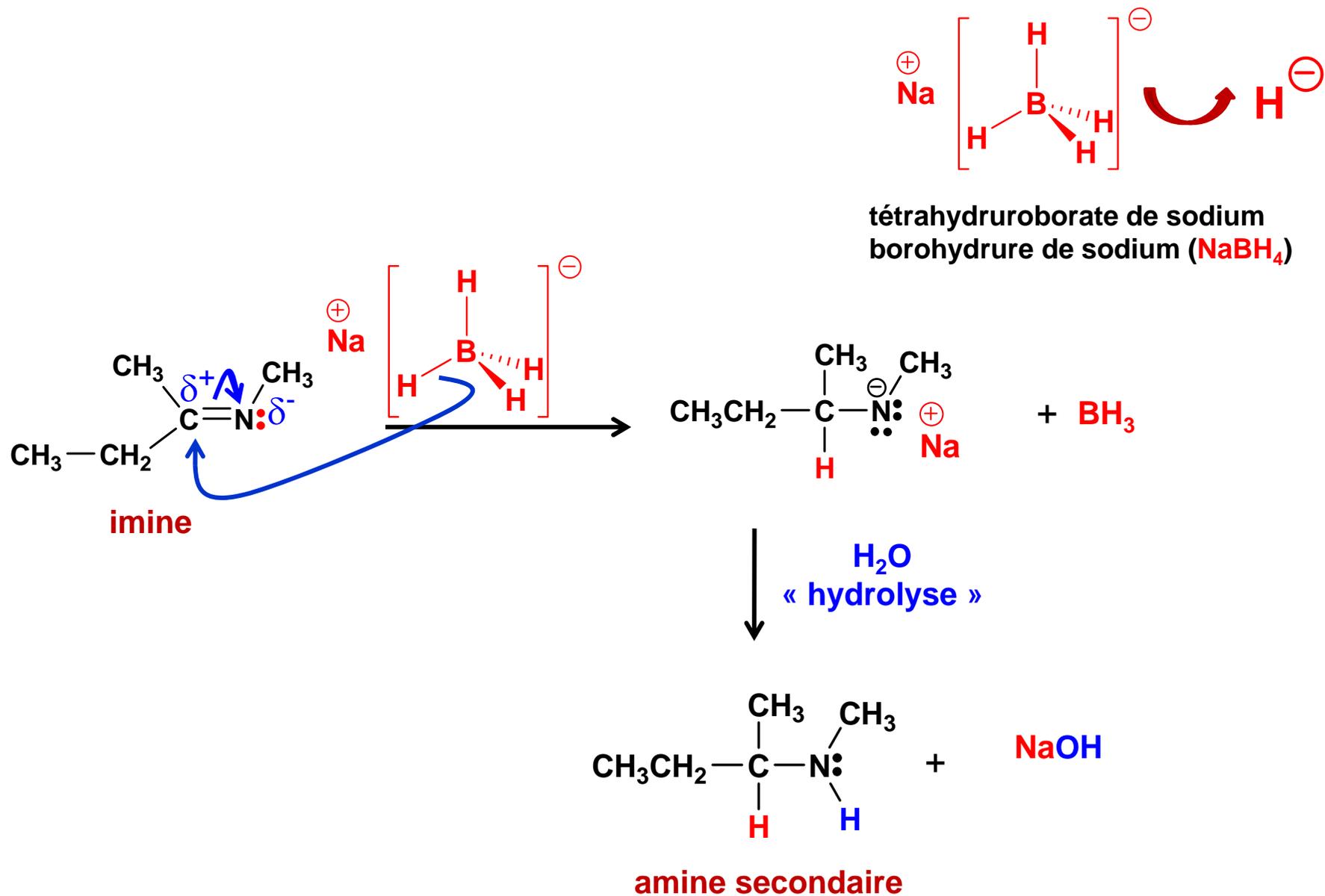
Addition nucléophile (AN) sur les imines



Exemple 1 : addition d'un organomagnésien sur une imine



Exemple 2 : addition d'un hydrure (H^-) sur une imine



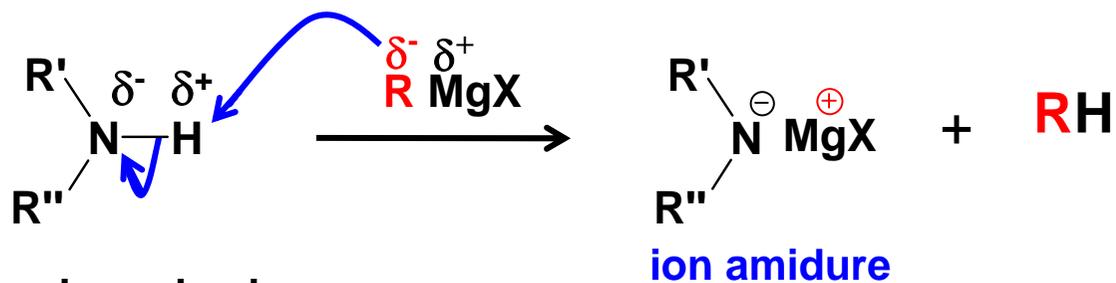
2.3. Conséquences de l'acidité (*Amines I et II*)

- Avec les bases fortes (NaH, BuLi, NaNH₂,.....)



amine primaire
ou secondaire

- Avec les organomagnésien (RMgX)



amine primaire
ou secondaire

Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.