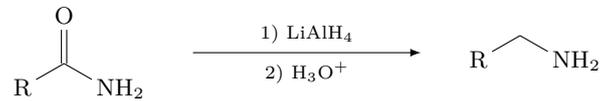


## Devoir en temps libre n° 31

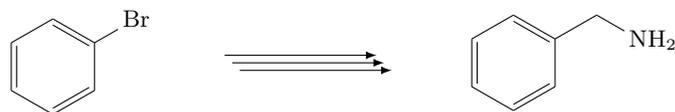
### Stratégie de synthèse d'une amine

Les amines peuvent être préparées à partir des amides correspondants selon la réaction suivante :



1. De quel genre de réaction s'agit-il ? Quelles sont les conditions opératoires à respecter ?

On cherche à réaliser la transformation suivante :



2. Proposer une stratégie de synthèse. Préciser les conditions opératoires des différentes étapes.

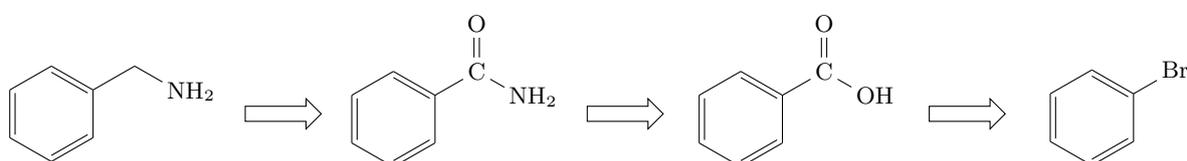
## Corrigé du devoir en temps libre n° 31

### éléments de correction

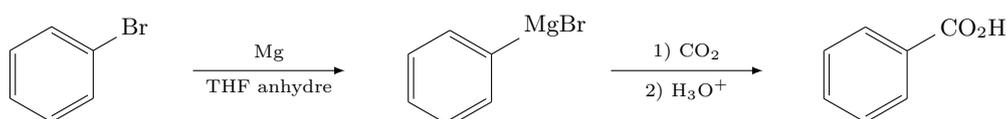
1. La réaction convertit une fonction trivalente (amide) en une fonction monovalente (amine) ; c'est donc une réduction. On sait que l'ion aluminohydrure fournit des hydrures nucléophiles, qui réalise une réaction d'addition sur le carbone fonctionnel. En effet celui-ci est électrophile, car les liaisons C = O et C – N sont toutes les deux polarisées  $+\delta$  sur le carbone du fait de la plus grande électronégativité de O et N. Le mécanisme n'est pas demandé<sup>1</sup>.

L'ion aluminohydrure étant une base forte, il ne peut être utilisé que dans un solvant aprotique anhydre, donc préalablement séché, et la réaction doit être menée dans de la verrerie étuvée. La réaction doit procéder en deux étapes nettement distinctes : l'action de  $\text{AlH}_4^-$  en milieu aprotique anhydre, puis un traitement hydrique par une solution aqueuse acidifiée<sup>2</sup>.

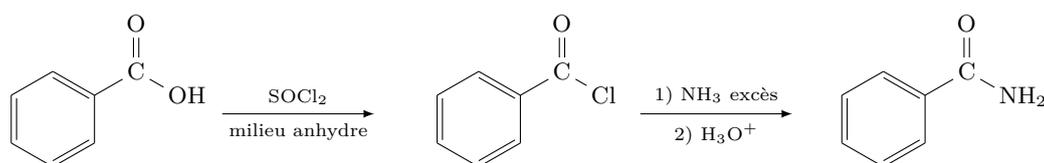
2. On part d'un composé bromé, et on obtient une amine avec allongement de la chaîne carbonée de 1 carbone. On sait d'une part réaliser un allongement de chaîne carbonée par une synthèse magnésienne, et d'autre part, on propose d'obtenir l'amine par réduction d'un amide. On peut alors envisager le schéma rétrosynthétique suivant.



Il reste à réaliser la suite synthétique, en veillant à proposer des réactions efficaces. La première étape est la synthèse de l'acide carboxylique comportant un carbone de plus que le bromoalcane de départ. Cela peut se faire par passage par un organomagnésien dans un solvant base de Lewis (par exemple le THF) aprotique anhydre, qu'on fait réagir sur le dioxyde de carbone toujours en milieu aprotique anhydre, avant un traitement hydrique acide.



La seconde étape est la conversion d'un acide carboxylique en amide. Cette conversion nécessite de passer par une forme de l'acide plus réactive, par exemple un chlorure d'acyle, obtenu par action du chlorure de thionyle en milieu aprotique anhydre. Le chlorure d'acyle est traité par l'ammoniac en excès toujours en conditions anhydres, avant un traitement hydrique final.



1. Il n'est pas immédiatement imaginable à partir du cas de la réduction des esters. En effet, la première étape est une réaction acido-basique entre un H de  $\text{AlH}_4^-$  agissant en tant que  $\text{H}^-$ , et un H lié à l'azote de l'amide agissant en tant que  $\text{H}^+$ . Une seconde molécule de  $\text{AlH}_4^-$  fournit alors un  $\text{H}^-$  nucléophile qui réalise l'addition sur le carbone. Pour ceux qui sont curieux, le mécanisme est disponible ici : <https://www.chemistrysteps.com/amide-reduction-mechanism-by-lialh4/>. Un mécanisme simplifié sans prendre en compte la réaction acido-basique initiale est donné ici : [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic\\_Chemistry/Map%3A\\_Organic\\_Chemistry\\_\(Smith\)/18%3A\\_Introduction\\_to\\_Carbonyl\\_Chemistry/Organometallic\\_Reagents/Oxidation\\_and\\_Reduction/18.07%3A\\_Reduction\\_of\\_Carboxylic\\_Acids\\_and\\_Their\\_Derivatives](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Map%3A_Organic_Chemistry_(Smith)/18%3A_Introduction_to_Carbonyl_Chemistry/Organometallic_Reagents/Oxidation_and_Reduction/18.07%3A_Reduction_of_Carboxylic_Acids_and_Their_Derivatives).

2. Le traitement hydrique correspond au terme « acidic workup » en Anglais.

Il ne reste plus qu'à effectuer la réduction de l'amide par l'aluminohydrure de lithium en milieu aprotique anhydre, suivi d'un traitement hydrique acide.

