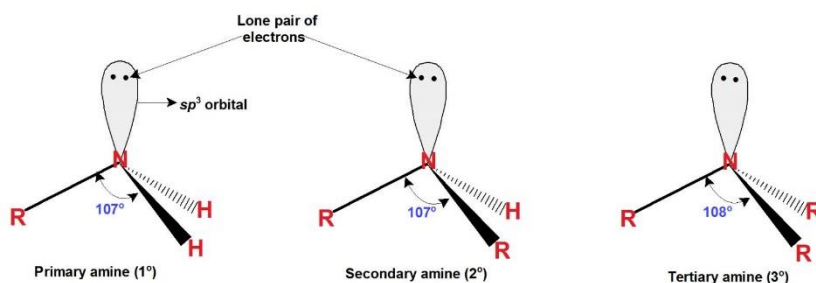


Lezione 15

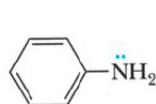
Ammine

Le ammine sono composti organici che derivano dall'ammoniaca NH_3 , in cui uno, due o tre H siano sostituiti da gruppi R, catene carboniose. Le ammine si possono suddividere in primarie, secondarie o terziarie in base al numero di catene carboniose legate all'N, rispettivamente una, due o tre R legati all'N.

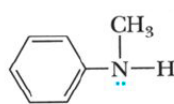
Da un punto di vista strutturale l'N è ibridato sp^3 , e uno degli orbitali è sempre occupato da un doppietto elettronico.



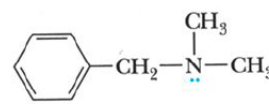
Esistono ammine aromatiche, in cui uno degli R è un gruppo aromatico.



anilina

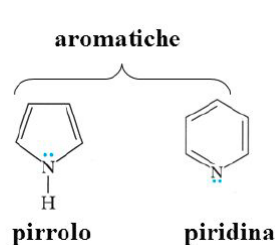
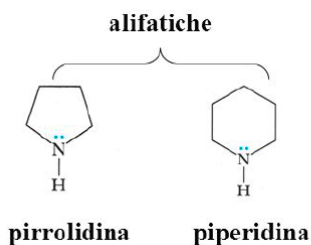


N-metilanilina



benzildimetilammina

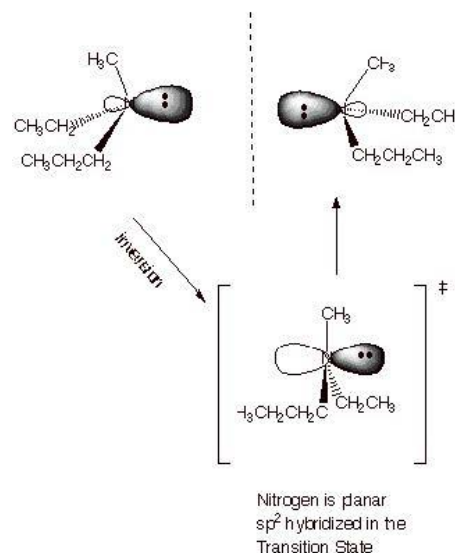
Esistono anche ammine eterocicliche, in cui l'N è incluso in un ciclo, e possono essere ammine eterocicliche alifatiche ed ammine aromatiche, in cui i C del ciclo sono ibridati sp^2 , e l'N mette a disposizione un doppietto elettronico su un orbitale sp^2 . In questo N l'orbitale p è impegnato in un legame π con uno dei C adiacenti.



L'imidazolo è uno dei composti amminici eterociclici aromatici più importanti in ambito biologico, in quanto è il gruppo funzionale dell'aminoacido *istidina*.

Strutture amminiche complesse sono gli *alcaloidi*, metaboliti secondari delle piante utilizzati anche in ambito farmacologico, quali *morfina*, *stricnina*, *nicotina*, *efedrina* e *chinina*. Queste molecole hanno un ruolo di difesa per le piante. Questi composti sono definiti alcaloidi perché queste molecole venivano estratte in alcol, e poi separate mediante la reazione con un acido, che protona queste molecole facendole passare dalla fase organica alla fase acquosa, grazie alla alcalinità di questi composti.

Se l'ammina non è costretta da un ciclo, questa può invertirsi ad ombrello, convertendosi in ibridazione sp^2 e poi



riconvertendosi ad sp^3 , dando effettivamente una miscela racema dei due enantiomeri.

Caratteristiche chimiche

Basicità

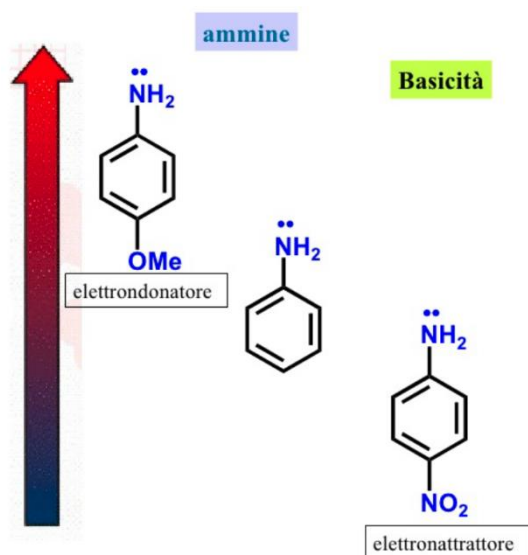
Le ammine sono composti basici, così come l'ammoniaca NH_3 . **Tanto più l'equilibrio è spostato verso la forma protonata, tanto più l'ammina sarà basica.** Una ammina primaria è più basica dell'ammoniaca, perché il gruppo R è un elettrondonatore e quindi tende a donare elettroni per effetto induttivo, stabilizzando la carica positiva.

L'ammina secondaria è ancora più basica dell'ammina primaria, per via dei due gruppi R.

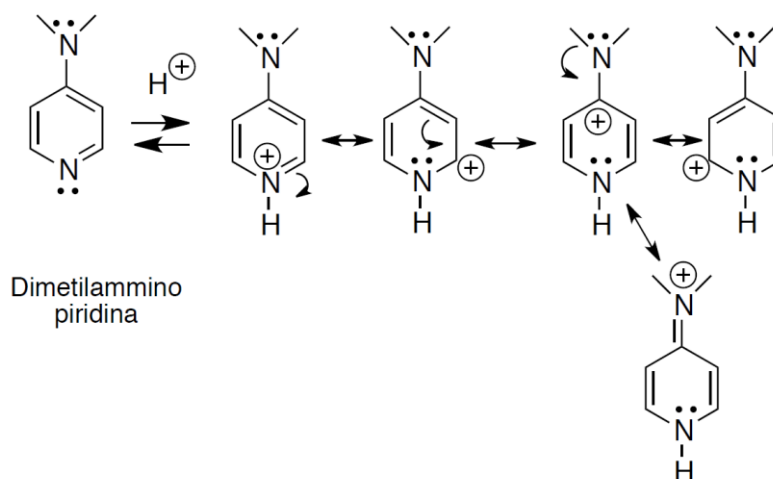
L'ammina terziaria invece è più acida della primaria, per via dell'ingombro sterico dato dai tre gruppi R che compromette la stabilità riducendo la possibilità di conversione ad ombrello.

Le ammine aromatiche sono molto meno basiche delle ammine alifatiche e dell'ammoniaca. Se il doppietto elettronico dell'N si delocalizza sul ciclo aromatico, il doppietto non sarà più disponibile a legare H^+ , si avrà meno delocalizzazione elettronica e la molecola sarà meno stabile. La diminuzione di stabilità così causata indica che queste molecole difficilmente accetteranno una protonazione destabilizzante.

Nelle ammine aromatiche eventuali gruppi sostituenti dei C del ciclo possono alterare il comportamento da acido o da base dell'ammina. Un gruppo elettronnattrattore in para al gruppo amminico riduce la basicità, mentre un gruppo elettrondonatore la aumenta.



La dimetil amminopiridina sarà molto basica, perché ha 2 N che possono supportare la carica del protone accettato, a patto che l'N protonato sia quello all'interno dell'anello.



Il pirrolo è una molecola poco basica, perché la protonazione sull'N avviene difficilmente, dato che causerebbe la perdita del doppietto elettronico dell'N che partecipa alla aromaticità dell'anello. Questo causa una perdita di stabilità della molecola protonata, quindi l'equilibrio è spostato verso la forma non protonata.

L'imidazolo è invece una ammina basica, perché riesce bene a delocalizzare la carica sull'anello grazie alla presenza di 2 N.

Reattività

Le ammine hanno un doppietto elettronico libero e possono quindi agire da nucleofilo.

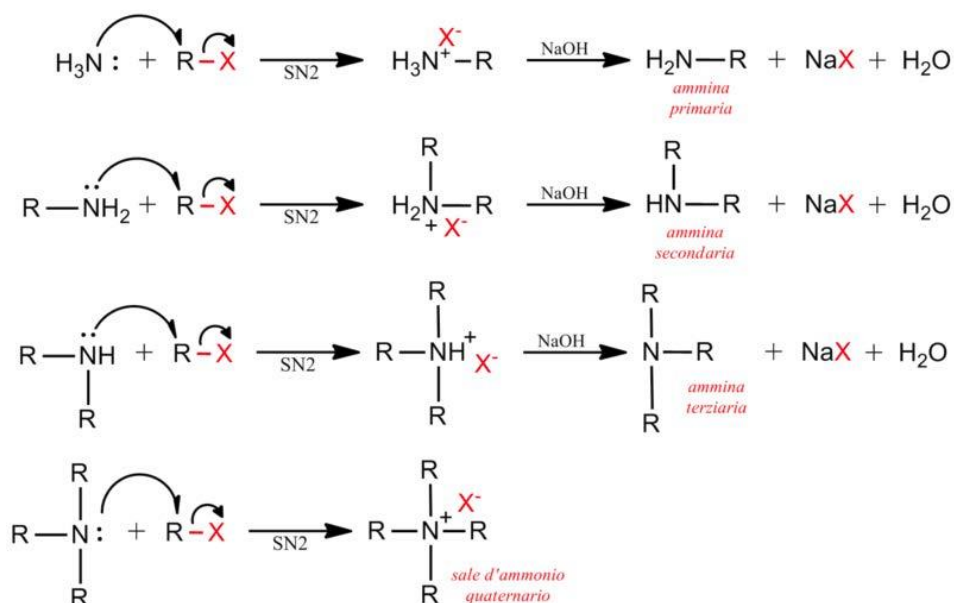
Il nucleofilo si comporta una base.

Gli alogenuri possono reagire con i nucleofili, dando reazioni SN1 oppure SN2. Un alogenuro può reagire con una molecola di ammoniaca in una reazione SN2, con rilascio del gruppo X ed attacco dell'NH3 al gruppo R per mezzo del doppietto libero dell'N; si formerà NH3+-R, che acquisirà così una carica positiva. La carica potrà essere neutralizzata dal rilascio di un H+, che avverrà in ambiente basico. Si formerà in questo modo una ammina primaria H2N-R.

L'ammina secondaria può proseguire la reazione con l'alogenuro, attraverso una SN2, dove si forma un sale di ammonio intermedio che diventa ammina secondaria per rilascio di un protone.

Anche l'ammina secondaria può dare lo stesso tipo di reazione, reagendo con un alogenuro alchilico per dare un sale di ammonio intermedio che diventa ammina terziaria per rilascio di un protone.

Anche l'ammina terziaria può agire da nucleofilo per via della presenza del doppietto libero sull'N, dando composti chiamati *Sali di ammonio quaternari*. Questi composti hanno una carica positiva sull'N; vengono usati anche come disinfettanti. Sono sostanze stabili.



DA ricordare è che l'ammina è una base, quindi tenderà a catturare gli H^+ . Le reazioni catalizzate da H^+ sono problematiche, perché l'ammina perde il doppietto elettronico e quindi la capacità nucleofila.

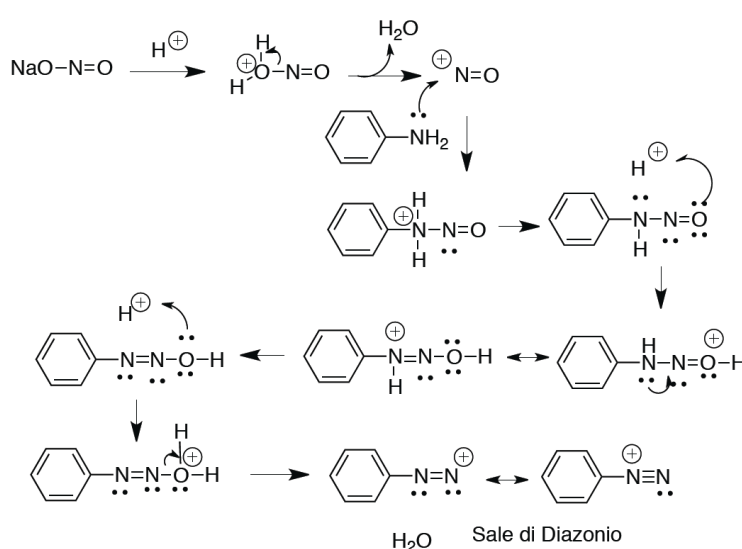
Eliminazione di Hofmann

È possibile rompere il legame C-N, ma in condizioni di energia elevata, specialmente se il l'N ha carica positiva (fa 4 legami). Si avrà in questi casi una reazione E2, che usa l'ammina come gruppo uscente.

Sali di Diazonio

Se si tratta una ammina aromatica primaria con acido si ottiene un composto colorato ed instabile, il *sale di diazonio*. La reazione si compie a $0^\circ C$.

I Sali di diazonio possono reagire con sistemi aromatici attivati, in cui un elettrofilo reagisce con un nucleofilo. Questa reazione dà luogo ad un sistema aromatico diazotato con una delocalizzazione elettronica molto ampia (quindi molto stabili).



Cambiando i sostituenti a questi composti aromatici è possibile cambiare il colore del composto chimico, che sono così stati utilizzati come coloranti.

Le proprietà antibiotiche di questi coloranti sono state scoperte tra gli anni 30 e gli anni 40, da cui è nata la classe degli antibiotici *sulfamidici*.