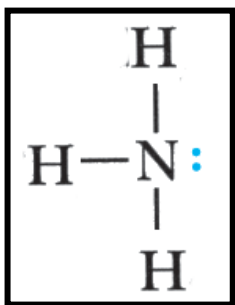


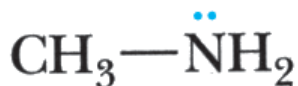
AMMINE

Sono composti basici, formalmente derivati dall'ammoniaca per sostituzione di uno o più atomi di idrogeno con gruppi alchilici o arilici

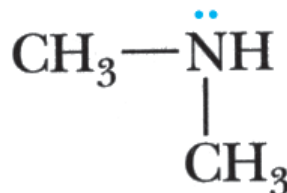
In ragione del numero di gruppi alchilici (o arilici) legati all'atomo di azoto, le ammine si classificano come **primarie, secondarie o terziarie**:



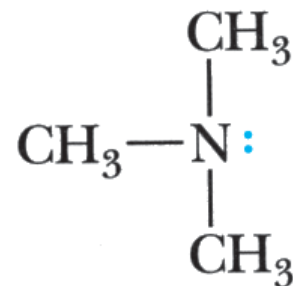
Ammoniaca



Ammina
primaria
(metilammina)



Ammina
secondaria
(dimetilammina)



Ammina
terziaria
(trimetilammina)

Ammine alifatiche: all'atomo di azoto sono legati solo gruppi alchilici

Ammine aromatiche: all'atomo di azoto sono legati anche gruppi arilici

Nomenclatura delle ammine (IUPAC)

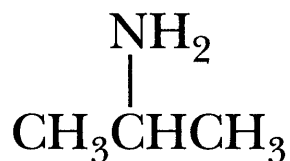
Il suffisso -o degli alcani è sostituito da *-ammina*



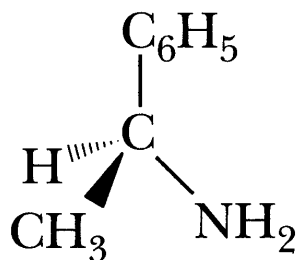
Etanoo



Etanammina



2-propanammina
(2-amminopropano)

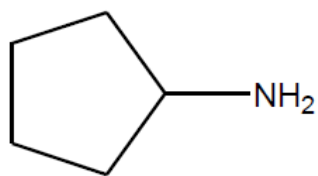


(S)-1-feniletanammina

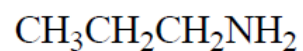


1,6-esandiammina
(1,6-diamminoesano)

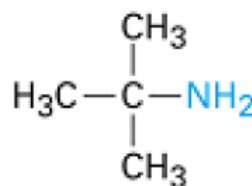
RNH₂ primarie



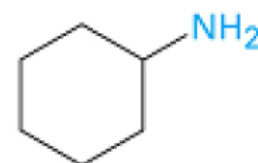
Ciclopentilammina



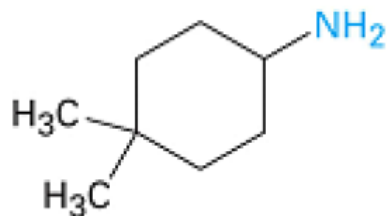
Propilammina



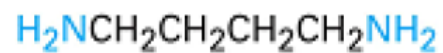
terz-Butilammina



Cicloesilammina

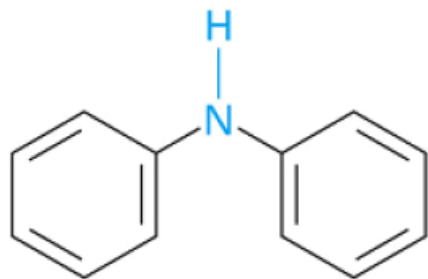


4,4-Dimetilcicloesanammina

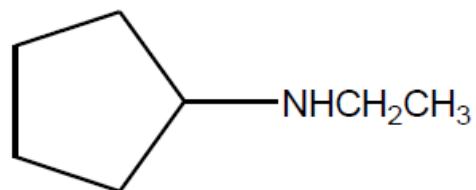


1,4-Propandiammina

R₂NH secondarie

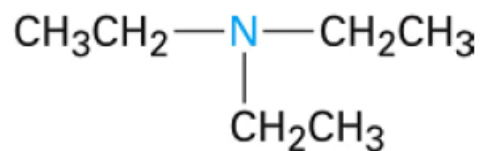


Difenilammina

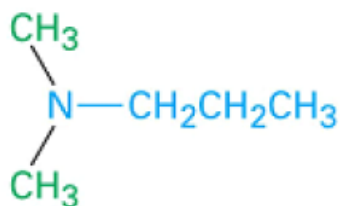


N-etilciclopentilammina

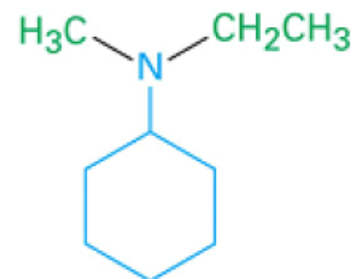
R₃N terziarie



Trietilammina

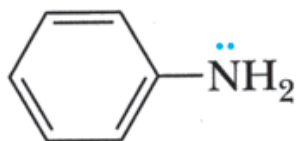


N,N-Dimetilpropilammina

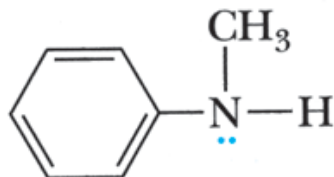


N-etil-N-metil
cicloesilammina

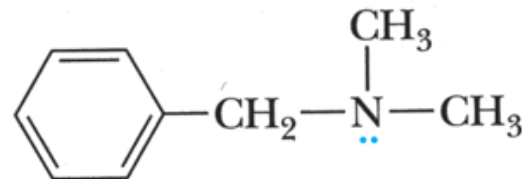
Ammine aromatiche



anilina



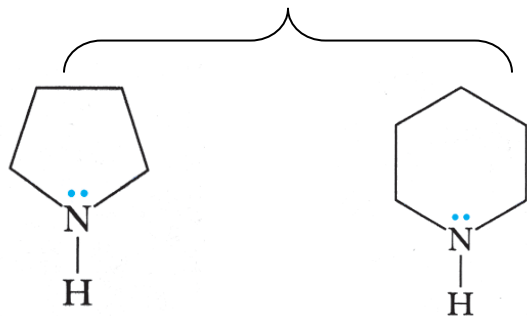
N-metilanilina



benzildimetilammina

Ammine eterocicliche

alifatiche

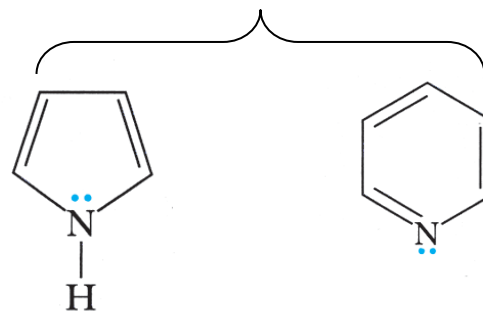


pirrolidina

piperidina

aromatiche

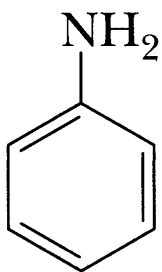
(soddisfano la Regola di Hückel)



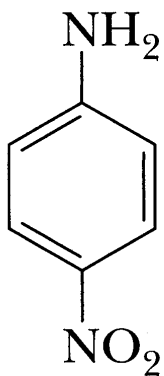
pirrolo

piridina

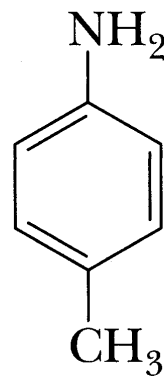
Nomenclatura derivati dell'anilina



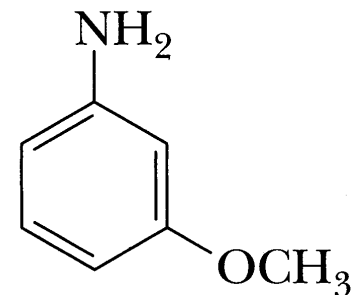
Anilina



4-nitroanilina

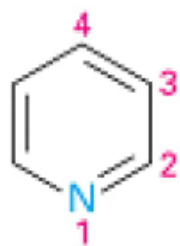


4-metilanilina

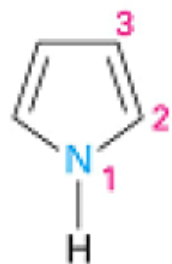


3-metossianilina

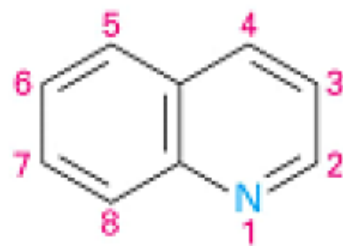
Ammine eterocicliche



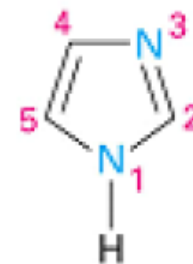
Piridina



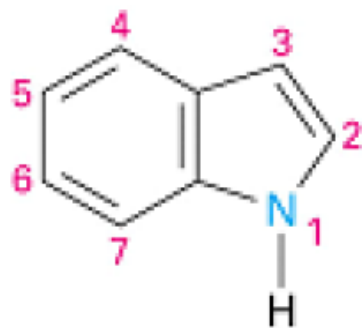
Pirrolo



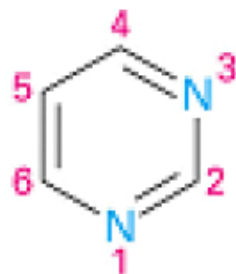
Chinolina



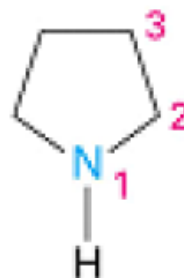
Imidazolo



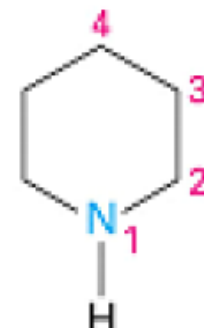
Indolo



Pirimidina

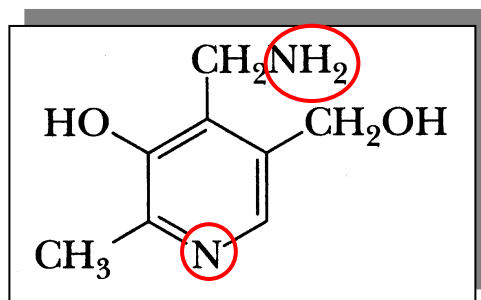


Pirrolidina



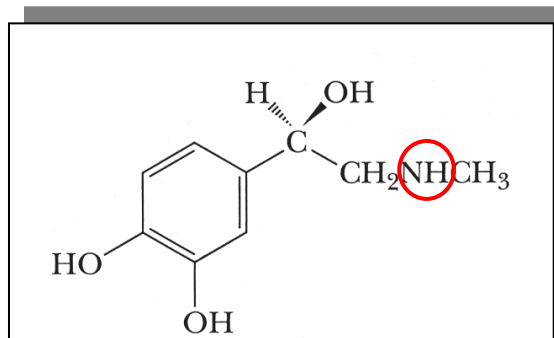
Piperidina

Molti composti di origine naturale presentano gruppi amminici. Molto spesso questi composti giocano un ruolo chiave nel metabolismo cellulare.

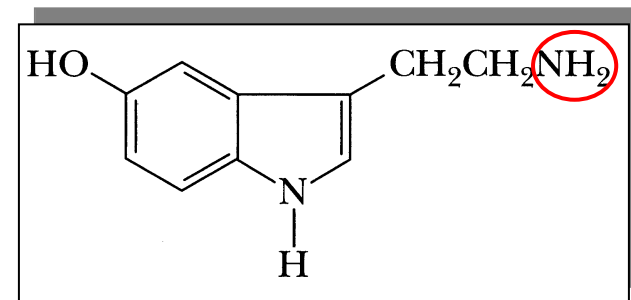


Vitamina B₆

4-aminomethyl-3-hydroxy-5-hydroxymethyl-2-methylpyridine



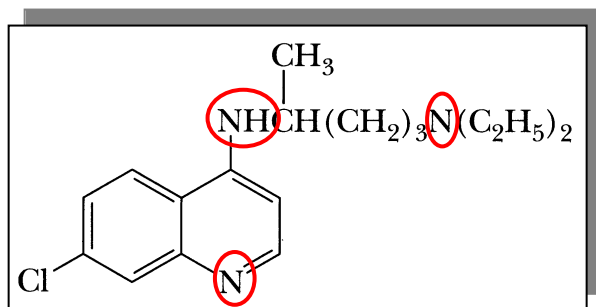
Adrenalina



Serotonina

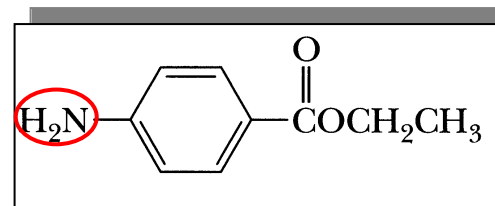
(Neurotrasmettitore)

Gruppi amminici sono presenti in molti farmaci



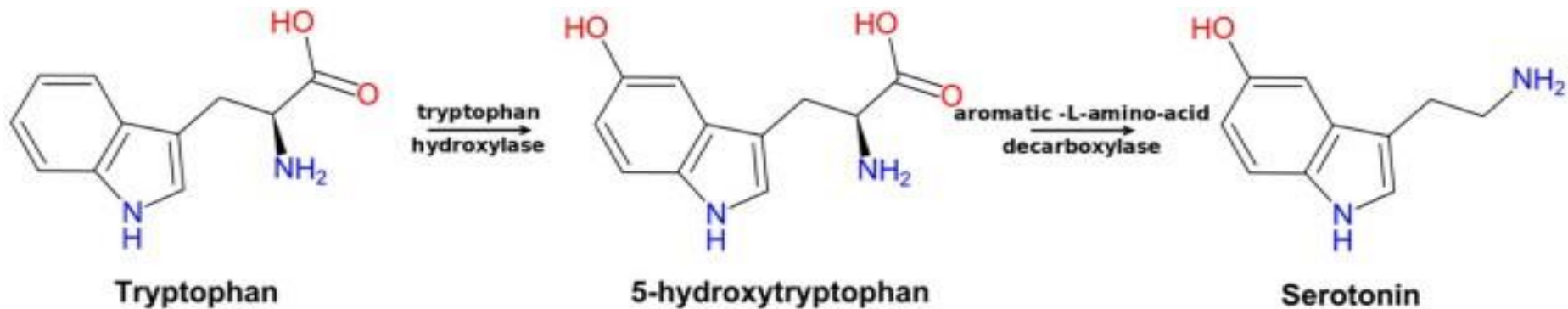
Clorochina

(utilizzata per la prevenzione e nel trattamento della malaria)



Benzocaina

(Pomate a base di benzocaina sono indicate per il trattamento delle ustioni di I grado che interessano solamente l'epidermide. La benzocaina aiuta a ridurre l'infiammazione ed il dolore, oltre che facilitare la guarigione)

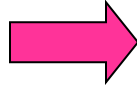


Triptofano: α -ammino acido aromatico (possiede anello indolico).

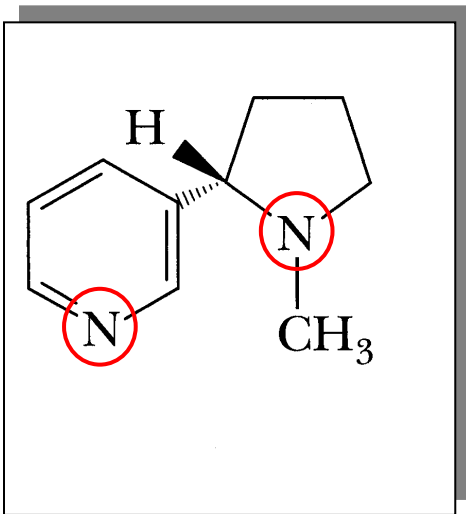
L'organismo umano non è in grado di sintetizzarlo (amminoacido essenziale): deve essere ricavato dagli alimenti.

Serotonina: Ammina derivata dal triptofano (azione stimolante sulla muscolatura liscia, mediatore chimico dell'infiammazione e della trasmissione degli impulsi nervosi)

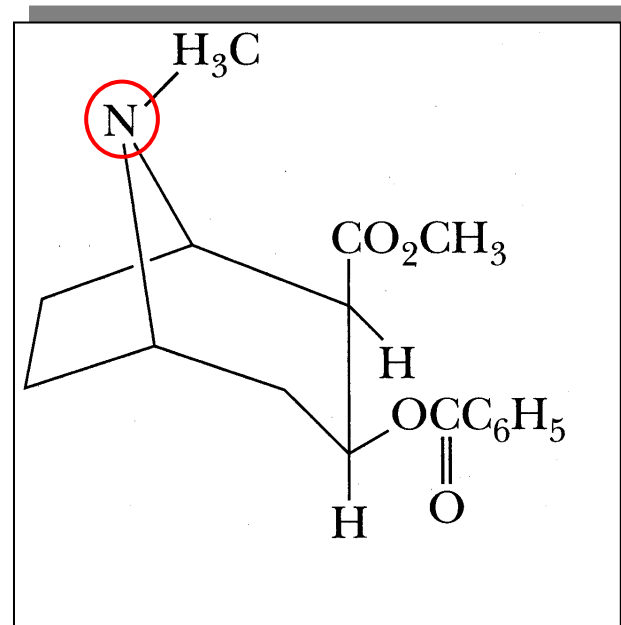
Alcaloidi



Composti basici, contenenti azoto, di origine vegetale



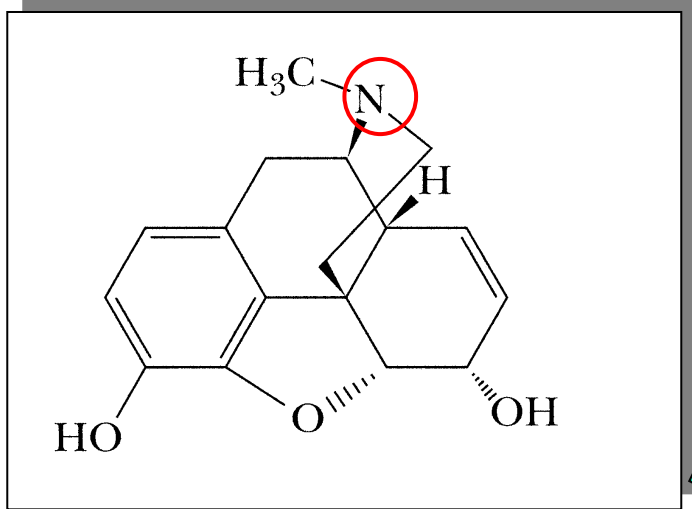
Nicotina



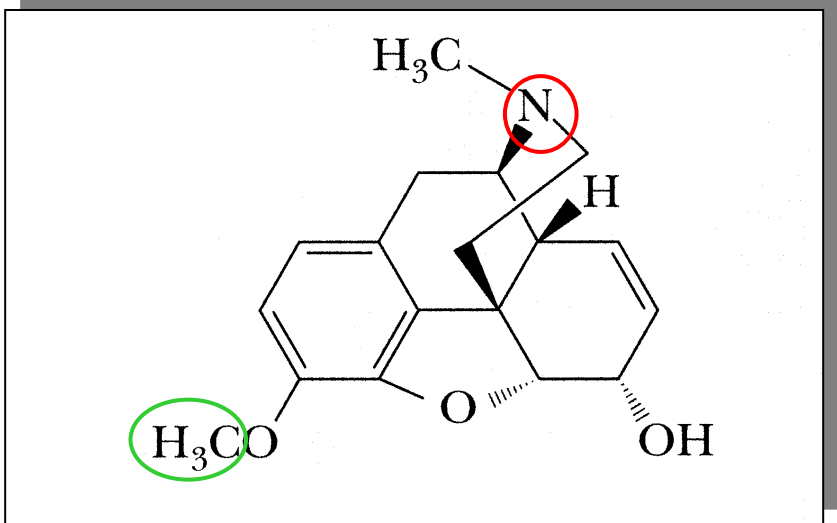
Cocaina

alcaloide che si ottiene dalle foglie della coca

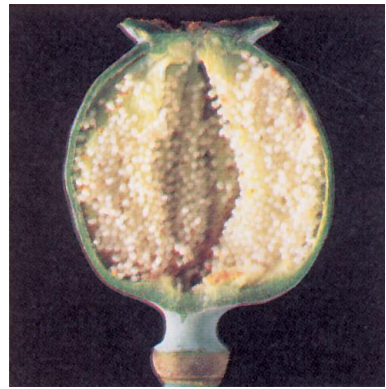
Morfina ed analgesici di sintesi correlati



Morfina, prodotto naturale

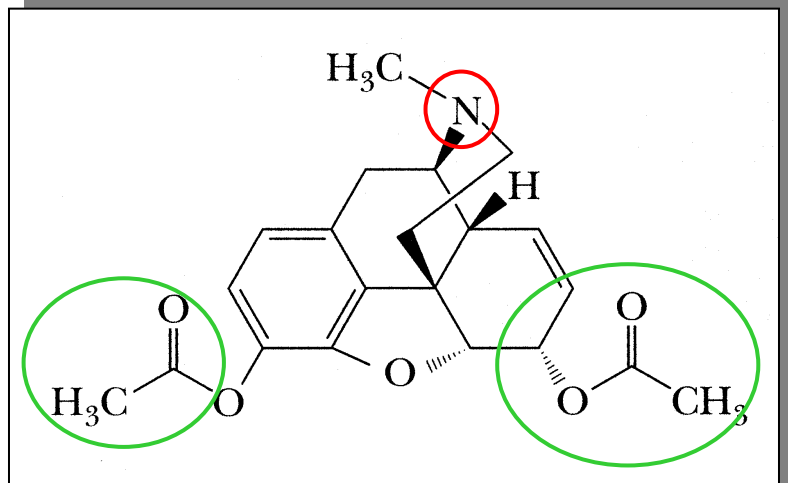


Codeina (metilmorfina), prodotto di sintesi, analogo della morfina (meno potente della morfina)

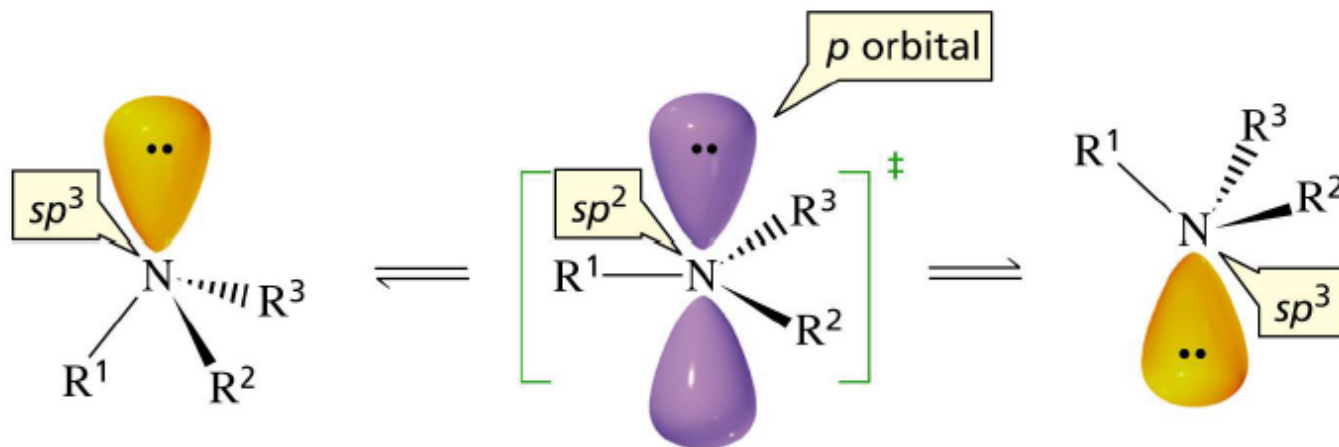


Oppio (*Papaverum somniferum*)

Eroina, prodotta in laboratorio per acetilazione della morfina



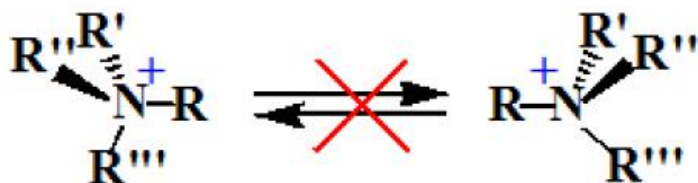
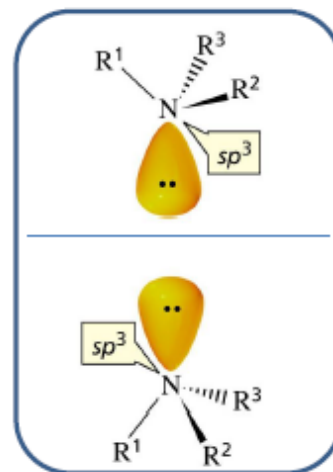
INVERSIONE DELLE AMMINE



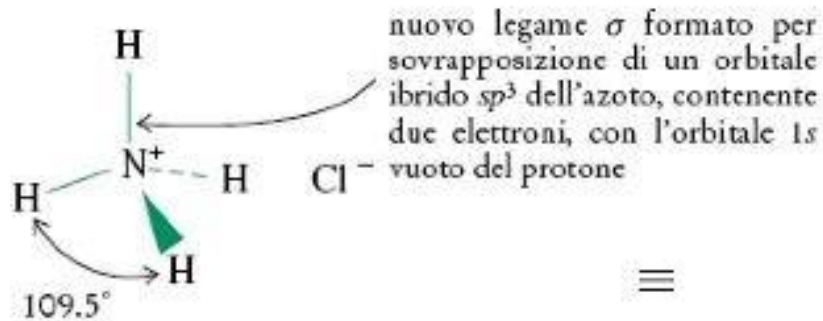
transition state

A temperatura ambiente
l'inversione "ad ombrello" è
rapida → non si ha
enantiomeria configurazionale

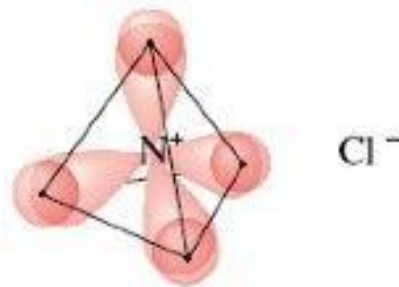
ENANTIOMERI CONFORMAZIONALI
(barriera d'inversione circa 6 kcal/mol)



Sali di ammonio quaternario con 4 gruppi R
diversi hanno enantiomeria R/S



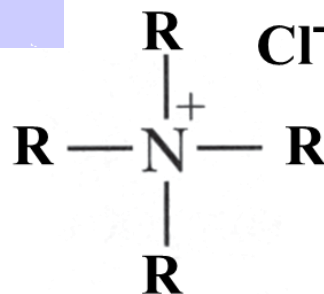
cloruro di ammonio



geometria tetraedrica

Sali di ammonio quaternari

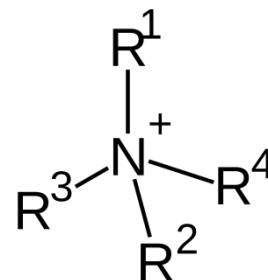
Sono composti ionici in cui l'azoto lega quattro gruppi alchilici (o arilici)



Tetrametilammonio
cloruro

I gruppi R possono anche essere diversi tra loro

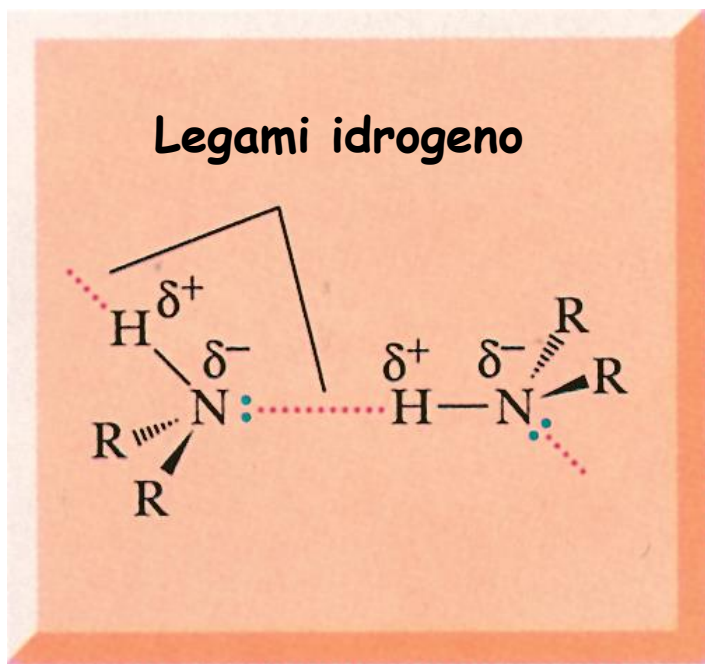
l'atomo di N è un centro stereogenico quando è legato a 4 sostituenti diversi.



S, R

Proprietà fisiche delle ammine

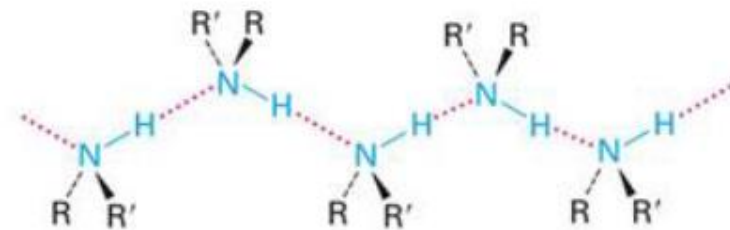
Le ammine possono formare legami idrogeno
(le ammine primarie e secondarie sono sia donatori sia accettori di legami idrogeno)



Il legame idrogeno con l'azoto è meno forte di quello con l'ossigeno



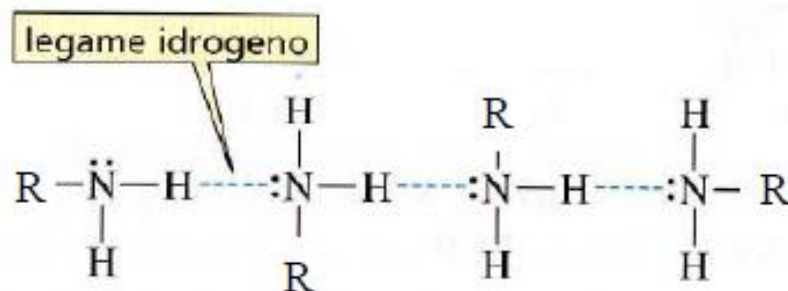
I punti di ebollizione degli alcoli sono più alti di quelli di ammine di pari peso molecolare



PROPRIETA' FISICHE

Le ammine sono debolmente polari, meno polari degli eteri e degli alcoli in quanto l'azoto è meno elettronegativo dell'ossigeno.

Le ammine primarie e secondarie possono formare legami idrogeno.



I punti di ebollizione sono influenzati da:

- *Legami idrogeno;*
- *Forze di van der Waals;*
- *Ingombro sterico.*

Le ammine a più basso peso molecolare sono solubili in acqua.

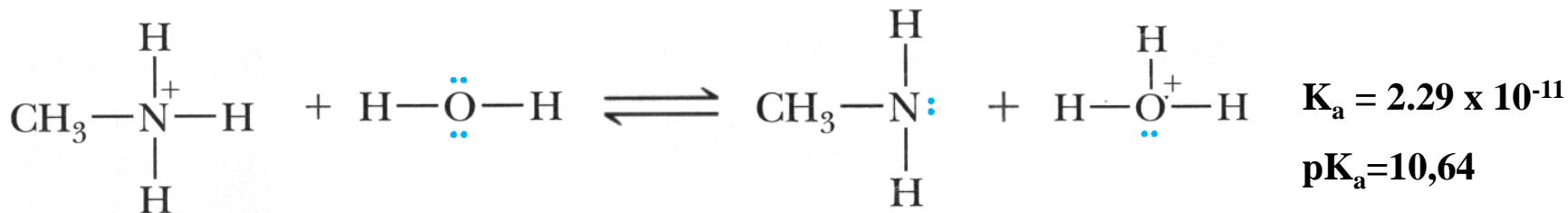
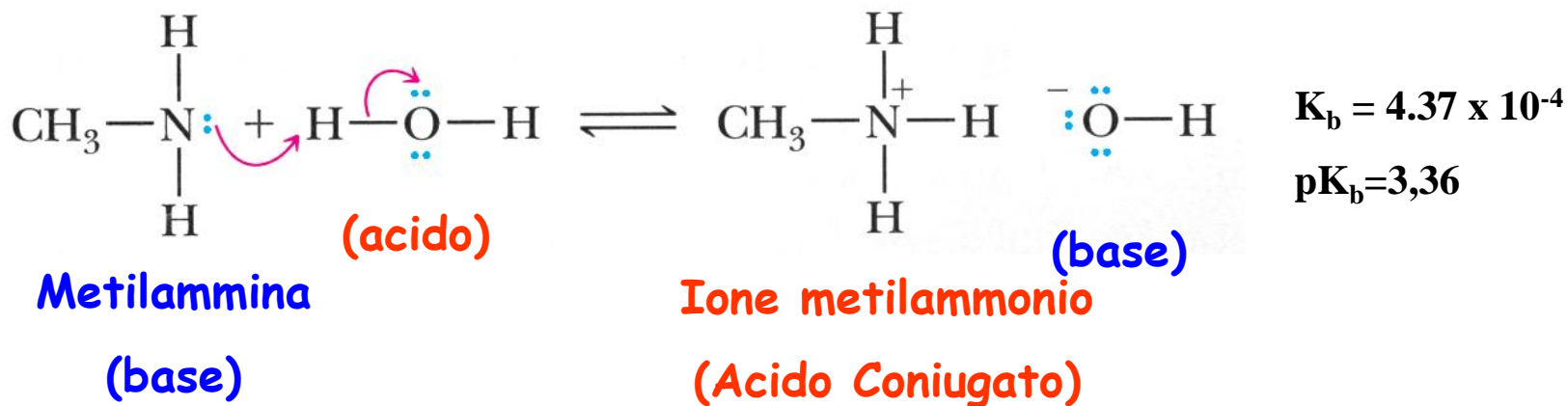
Table 2.5 Comparative Boiling Points (°C)

Alkanes	Ethers	Alcohols	Amines
$CH_3CH_2CH_3$ -42.1	CH_3OCH_3 -23.7	CH_3CH_2OH 78	$CH_3CH_2NH_2$ 16.6
$CH_3CH_2CH_2CH_3$ -0.5	$CH_3OCH_2CH_3$ 10.8	$CH_3CH_2CH_2OH$ 97.4	$CH_3CH_2CH_2NH_2$ 47.8
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$ 36.1	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$ 34.5	$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ 117.3	$CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2$ 77.8

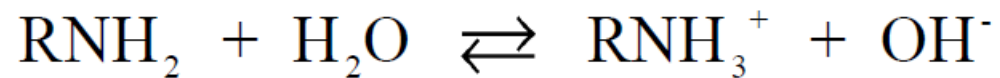
Il doppietto elettronico solitario sull'atomo di azoto rende le ammine **BASICHE e NUCLEOFILE**

Basicità delle ammine

(le ammine danno equilibrio basico in acqua)

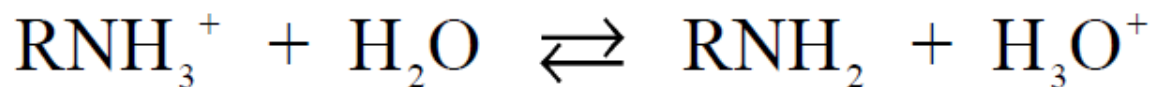


I sali di ammonio (NH_4^+X^-) e mono, di, tri-alcil ammonio ($\text{NR}_3\text{H}^+\text{X}^-$) danno equilibrio acido in acqua



$$K_b = \frac{[\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2]}$$

$$\text{p}K_b = -\log K_b$$

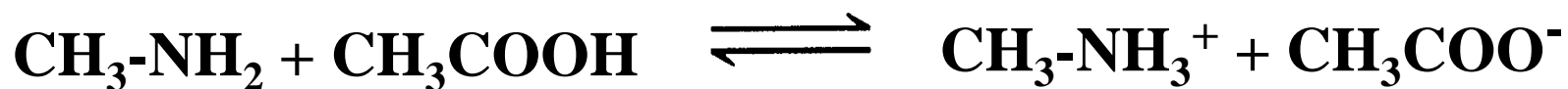


$$\begin{aligned} K_a \times K_b &= \left[\frac{[\text{RNH}_2][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RNH}_3^+]} \right] \left[\frac{[\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2]} \right] \\ &= [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-] = K_w = 1.0 \times 10^{-14} \end{aligned}$$

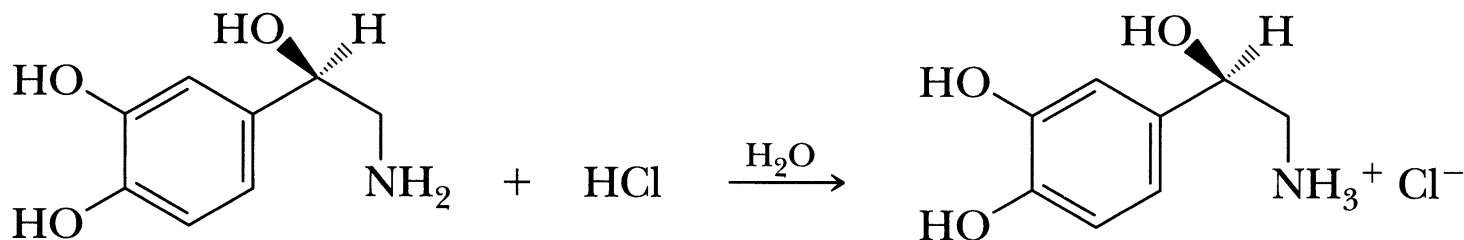
$$K_a = \frac{K_w}{K_b} \quad \text{e} \quad K_b = \frac{K_w}{K_a}$$

$$\text{e} \quad \text{p}K_a + \text{p}K_b = 14$$

Le ammine reagiscono con gli acidi carbossilici
(classica reazione **acido-base**)



A differenza delle ammine, i sali di ammonio sono quasi
sempre **solubili in acqua**



**Poco solubile
in acqua**

**Sale solubile
in acqua**

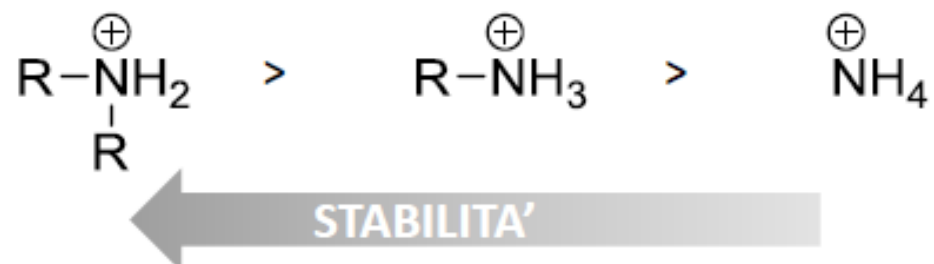
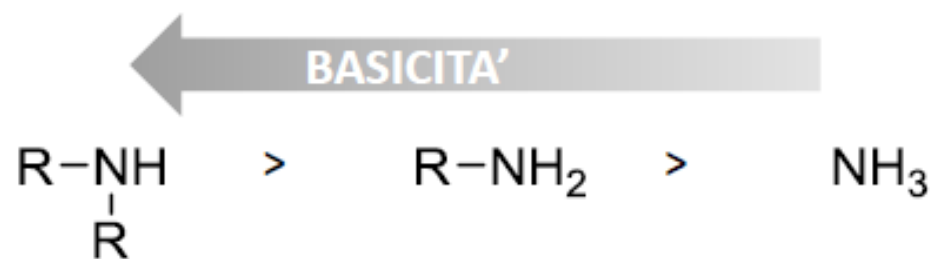
Ammine **BASICHE** e **NUCLEOFILE**

un'ammina è una base:



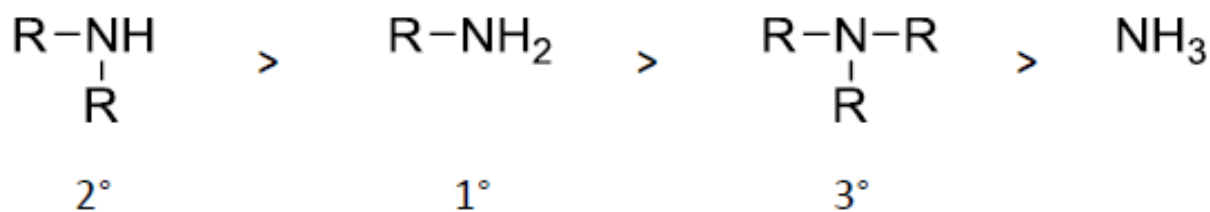
un'ammina è un nucleofilo:



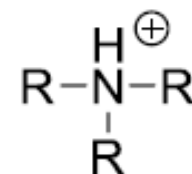


I gruppi alchilici donano elettroni (effetto induttivo) all'azoto carico positivamente

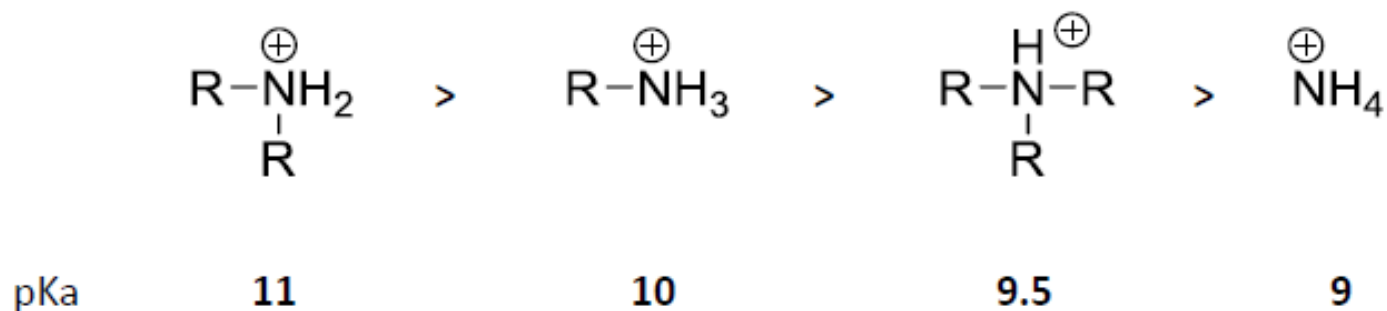
← BASICITA'

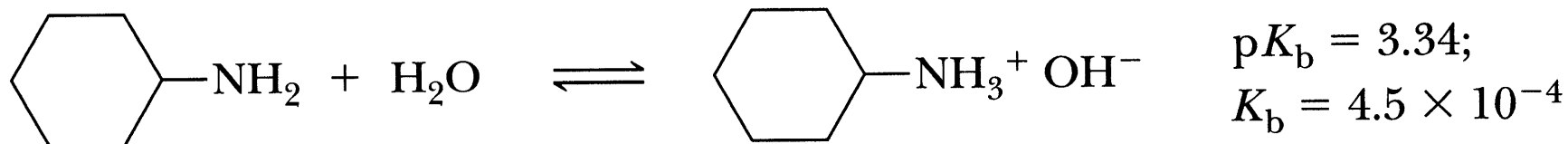


All'aumentare dei gruppi R
diminuisce la solubilità
in acqua



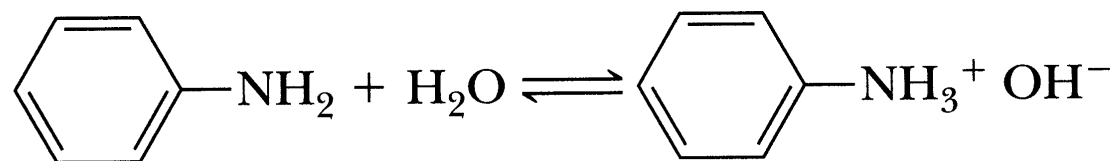
← STABILITA'





$$pK_b = 3.34;$$
$$K_b = 4.5 \times 10^{-4}$$

cicloesilammina

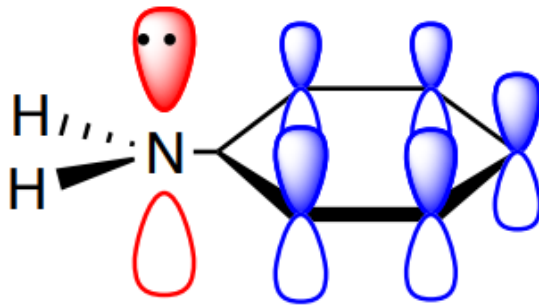


$$pK_b = 9.37;$$
$$K_b = 4.3 \times 10^{-10}$$

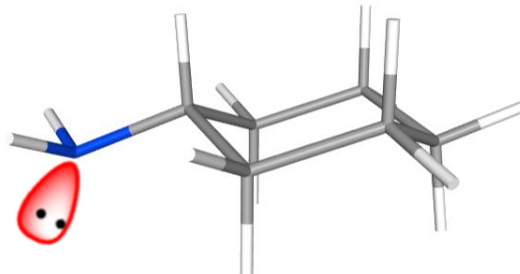
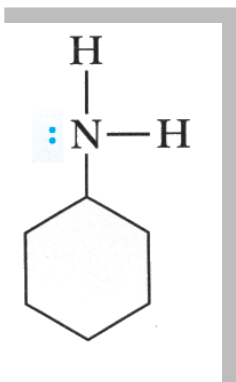
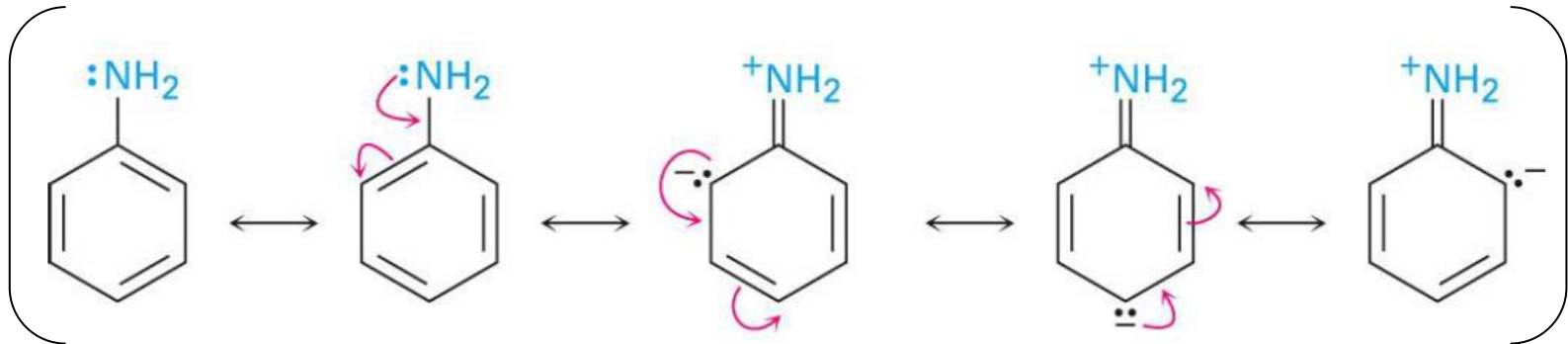
anilina

Perché l'anilina è tanto meno basica delle ammine alifatiche?

Basicità delle ammine

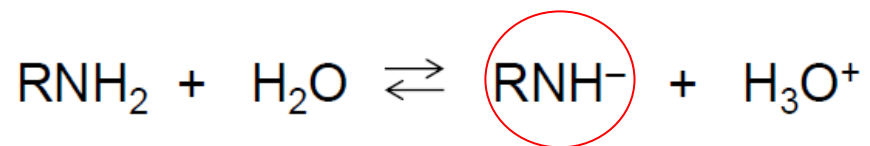
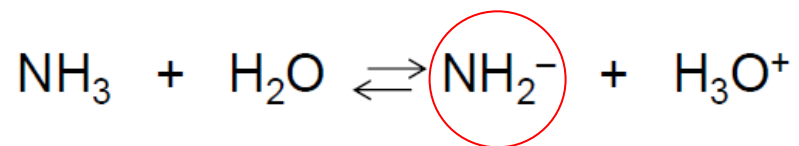


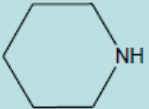
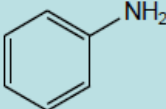
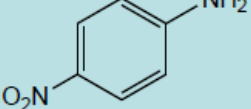
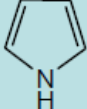
L'azoto nell'anilina è ibridato sp^2 . Il doppietto di elettroni sull'azoto si trova nell'orbitale p e partecipa alla coniugazione (risonanza) con l'anello, quindi è meno disponibile alla protonazione



L'azoto nella cicloesilammina è ibridato sp^3 . Nella cicloesilammina, non c'è coniugazione fra il doppietto non condiviso dell'azoto ed il ciclo a 6 termini. Il doppietto di elettroni sull'azoto è più disponibile alla protonazione

ACIDITA' delle AMMINE



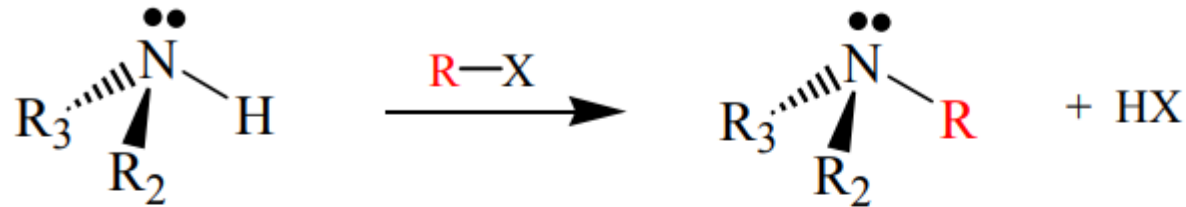
Composto				
pK _a	33	27	19	15

Reazioni delle ammine

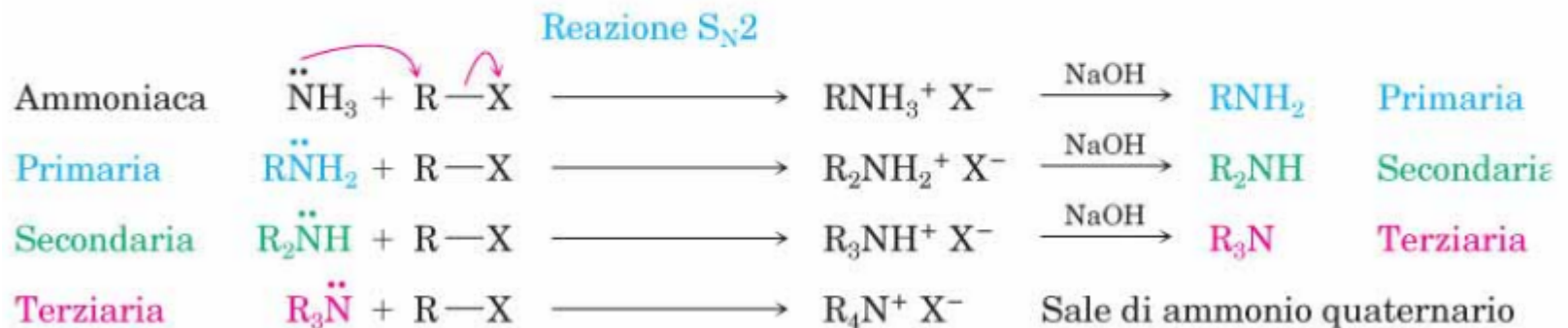
Ammine come nucleofili

Elettrofilo	RCH_2-X	$R_2C=O$	$R(C=O)X$
Nome	Alogenuro alchilico	Aldeide chetone	Acil cloruro Anidride

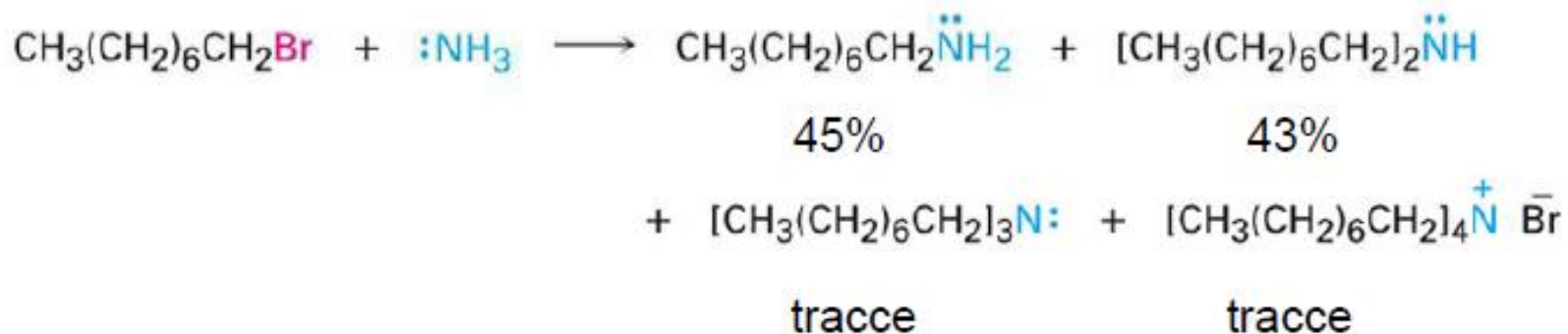
Sostituzione nucleofila: alchilazione



Riguarda tutte le ammine, dall'ammoniaca alle ammine terziarie



E' sempre possibile la polialchilazione: la ammine sostituite sono più reattive di quelle meno sostituite

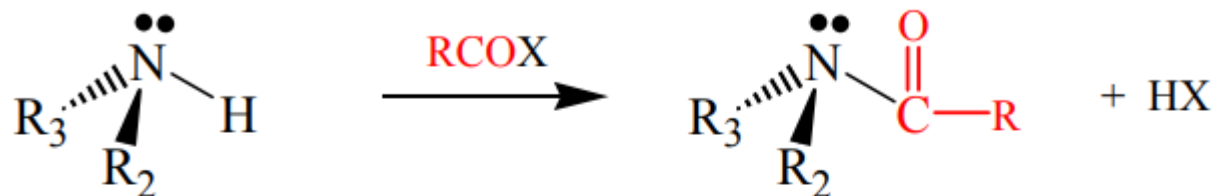


Nelle sostituzioni nucleofile, l'ammina formatasi per S_N2 fra un alogenuro alchilico e NH_3 (per ottenere un'ammina primaria) o un'ammina (per ottenere un'ammina superiore), è anch'essa un nucleofilo che reagisce ulteriormente con l'alogenuro alchilico e così via e quindi questo metodo è poco usato a meno che non si impieghi un largo eccesso di nucleofilo di partenza.

Reazioni delle ammine

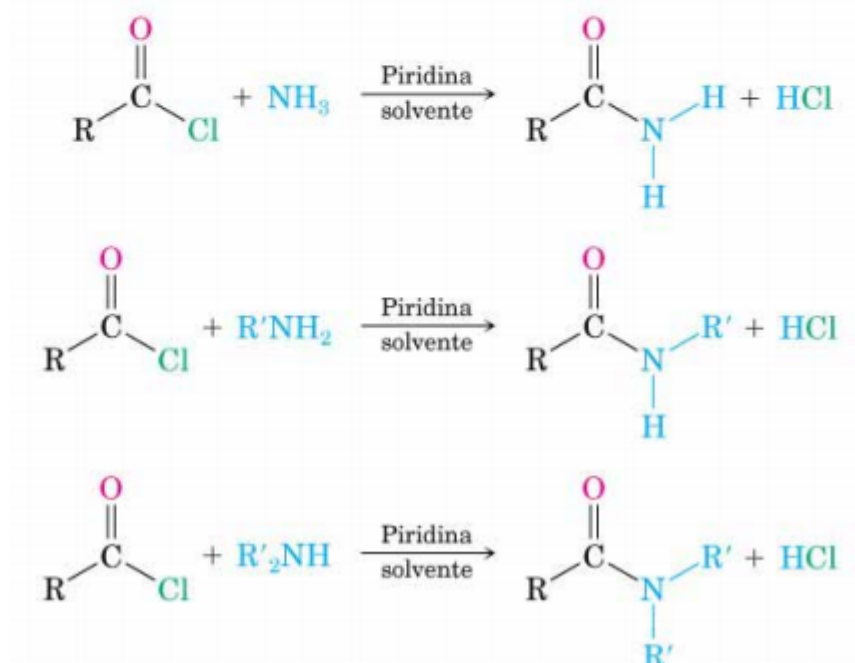
Sostituzione nucleofila: acilazione

Sintesi ammidi



un'ammide

Riguarda l'ammoniaca e le ammine primarie e secondarie ma non le terziarie





Ammide

Ammine