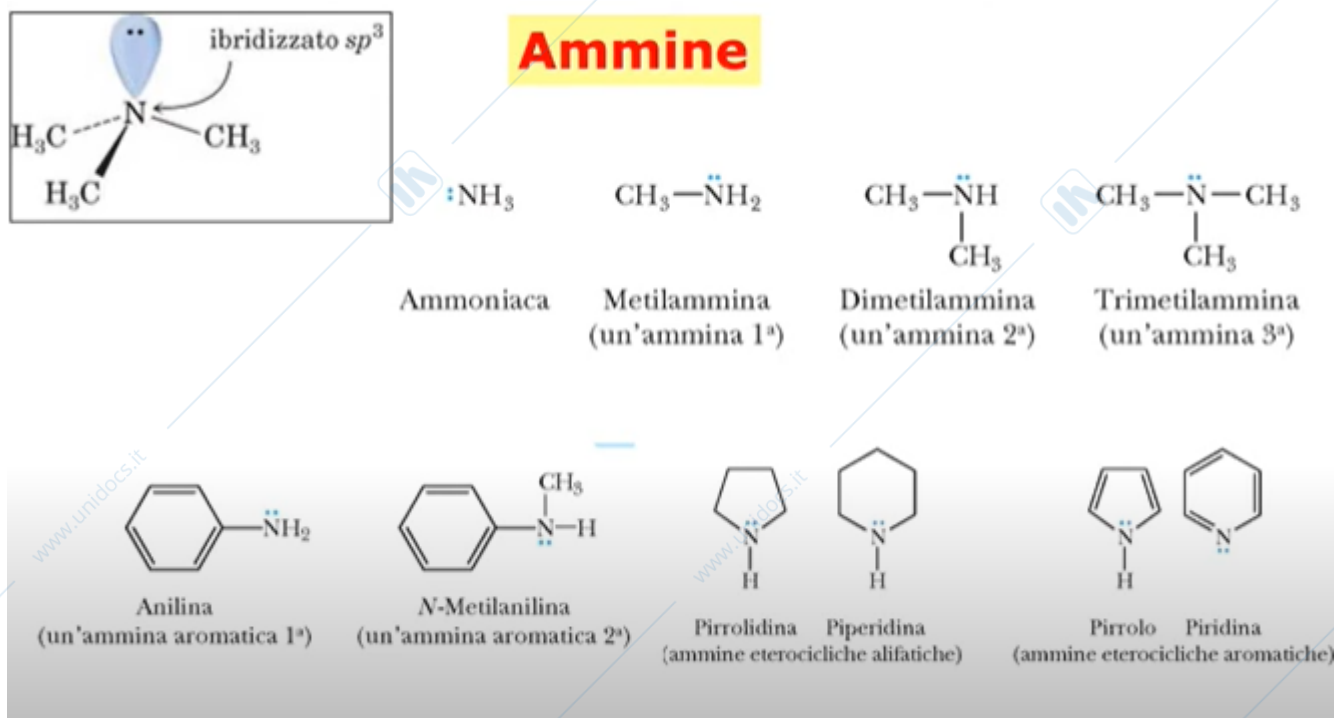


## 20 A. Le ammine:



Le ammine sono dei composti formalmente derivanti dall'ammoniaca  $\text{NH}_3$ , in cui uno o + atomi di idrogeno sono stati sostituiti da gruppi alchilici. Le ammine sono importanti perché sono tra i composti + abbondanti del mondo biologico.

Queste, infatti, sono presenti negli amminoacidi e quindi di conseguenza nelle proteine, intervengono in molte catalisi enzimatiche, come coenzimi e intervengono anche come composti a difesa degli organismi (piante/animali).

Nella slide vediamo come l'azoto in un'ammina sia ibridato  $\text{sp}^3$ , quindi dei 4 orbitali  $\text{sp}^3$  vengono occupati per formare dei legami covalenti con il carbonio, come la trimetilammina rappresentata nello schema e il 4° orbitale contiene il doppietto elettronico spaiato dell'azoto.

Oltre alle ammine alifatiche, abbiamo anche delle ammine aromatiche, in cui l'azoto è legato ad un anello aromatico.

La + semplice ammina aromatica è l'anilina ed è un'ammina aromatica primaria.

Possono esistere anche delle ammine aromatiche secondarie o terziarie, dipende dal grado di sostituzione dell'azoto.

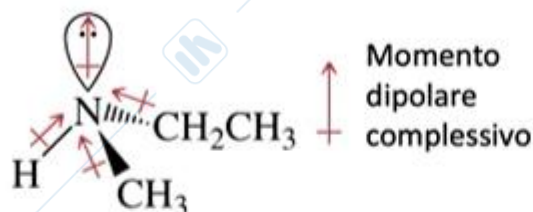
Infatti, l'aggettivo primario, secondario o terziario per un'ammina fa riferimento al numero di atomi di carbonio legati all'azoto.

Esistono anche delle ammine eterocicliche, in cui l'azoto fa parte di un ciclo, quindi l'azoto rappresenta un eteroatomo, è per questo che si chiamano eterocicliche.

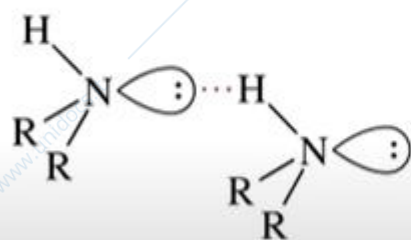
Anche queste possono essere sia alifatiche, come la pirrolidina che è un'ammina eterociclica in cui il ciclo è a cinque termini, o la piperidina in cui il ciclo è a sei termini.

Allo stesso modo esistono anche ammine eterocicliche aromatiche, a 5 o a sei termini, come il pirrolo o la piridina.

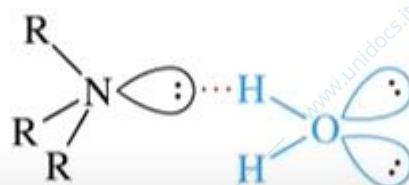
### Proprietà fisiche



ammina	Punto ebollizione
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	16,6
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	48,6
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	7,4
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	3,5



Ammine 1° e 2° sono Donatori e Accettori di legami H



Ammine 3° sono solo accettori di legami H

La maggior parte delle ammine a basso peso molecolare è completamente solubile in acqua

Le ammine sono composti polari, per cui le ammine primarie e secondarie possono formare legami a idrogeno tra l'atomo di idrogeno polarizzato positivamente di un legame NH in una molecola e l'atomo di azoto polarizzato negativamente in un'altra molecola.

Questa accade quindi nel liquido puro, le ammine terziarie non possono formare legami a idrogeno perché sono solo accettori dei legami

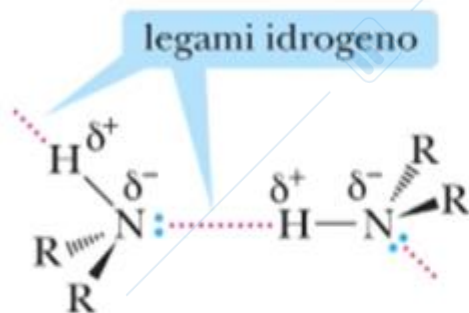
idrogeno, mentre le ammine primarie e secondarie sono sia donatori che accettori di legami a idrogeno.

Per questo motivo le ammine primarie e secondarie hanno punti di ebollizione superiori a quelli degli alcani con peso molecolare simile.

Possiamo vedere che esiste anche una differenza dei punti di ebollizione tra le ammine primarie e secondarie con stesso numero di atomi di carbonio; questo perché le ammine primarie hanno 2 idrogeni disponibili per il legame a idrogeno e quindi ci aspettiamo punti di ebollizione + alti rispetto alle ammine secondarie, che hanno solo un legame NH, perché comunque bolliranno a temperature maggiori rispetto alle ammine terziarie che non possono formare legami a idrogeno.

In effetti, le ammine terziarie hanno punti di ebollizione simili agli eteri di dimensioni equivalenti, quindi simili anche agli alcani con dimensioni equivalenti.

Tutte le ammine possono formare legami idrogeno con l'acqua, perché l'acqua è sia donatore che accettore dei legami idrogeno. Questo permette alle ammine di solubilizzarsi in acqua.



Associazione intermolecolare di ammine 1° e 2° mediante Legami idrogeno. L'azoto ha struttura quasi tetraedrica con l'asse del legame H lungo la quarta posizione del tetraedro

	CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> OH
Peso molecolare (g/mol)	31.1	32.0
Punto di ebollizione (°C)	-6.3	65.0

*Il legame idrogeno N-H---N è più debole di quello O-H---O per la differenza di elettronegatività fra N ed O. Hanno punti di ebollizione inferiori a quelli degli alcoli a ugual peso molecolare.*

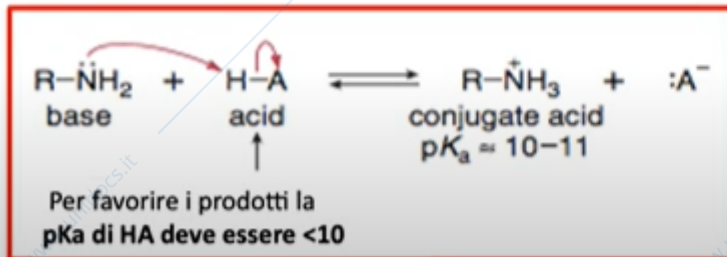
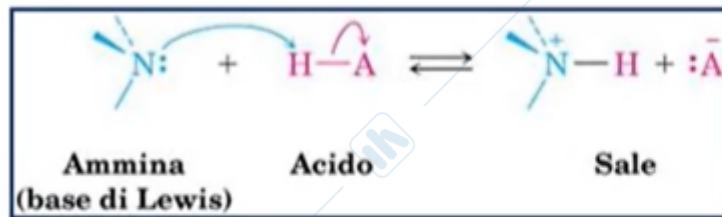
Quindi sia gli alcoli che le ammine, essendo composti polari, avranno dei punti di ebollizione + elevati dei composti puri rispetto ai corrispondenti idrocarburi.

Dobbiamo però notare che le ammine hanno dei punti di ebollizione + bassi degli alcoli; questo perché l'azoto è meno elettronegativo dell'ossigeno, di conseguenza i legami a idrogeno che si stabiliscono tra le molecole di ammine sono meno forti di quelli che si stabiliscono tra le molecole di alcool.

Per questo motivo i punti di ebollizione saranno + bassi di quelli degli alcoli con peso molecolare simile.

Il punto di ebollizione del metanolo è 65 mentre nella tabella quella della metanoammia è -6.3.

## Basicità delle ammine



ammina (base)	struttura	$pK_a$ (ac. Coniugato)
dietilammina	$Et_2NH$	11.1 ( $Et_2NH_3^+$ )
etilammina	$EtNH_2$	10.8 ( $EtNH_3^+$ )
tbutilammina	$(Me)_3CNH_2$	10.4 ( $tButNH_3^+$ )
triethylammina	$Et_3N$	9.7 ( $Et_3NH^+$ )
ammoniaca	$NH_3$	9.3 ( $NH_4^+$ )
anilina	$C_6H_5NH_2$	4.6 ( $C_6H_5NH_3^+$ )

La presenza del doppietto elettronico non condiviso sull'atomo di azoto è l'elemento che caratterizza la chimica delle ammine. Le ammine sono composti basici e nucleofili.

La forza basica di un'ammina può essere definita grazie alla  $pK_b$ , + è bassa + la base è forte.

La reazione di acido-base con un'ammina che ha il doppietto elettronico disponibile sull'azoto, quindi si comporta da base di Lewis rispetto ad un acido HA, quello che si forma sarà uno ione ammonio (carico positivamente) con un contro-ione  $A^-$  che è la base coniugata dell'acido HA.

Di solito, la basicità dell'ammina raramente viene espressa in funzione della  $pK_b$ , di solito si considera l'acidità dell'acido coniugato.

Cioè in pratica si va a vedere qual è la  $pK_a$  dello ione ammonio. Più basica è un'ammina, + alto è il valore della sua  $pK_a$  del suo acido coniugato.

Nel riquadro rosso si vede come possiamo esprimere la basicità dell'ammina valutando i valori di  $pK_a$  dell'acido coniugato  $RNH_3^+ \rightarrow$  l'ammina agisce da base con l'acido HA, quindi un equilibrio si forma lo ione ammonio  $NH_3^+$  + la base coniugata dell'acido.

La pKa dello ione ammonio è 10/11 e va confrontata con la pKa che sta agendo con l'ammina che funge da base. Per spostare l'equilibrio verso destra io dovrò utilizzare un acido HA con valore di pKa a quello dell'acido coniugato dell'ammina, quindi inferiore a 10.

Più basica è un'ammina e + alto sarà il valore di pKa dell'acido coniugato.

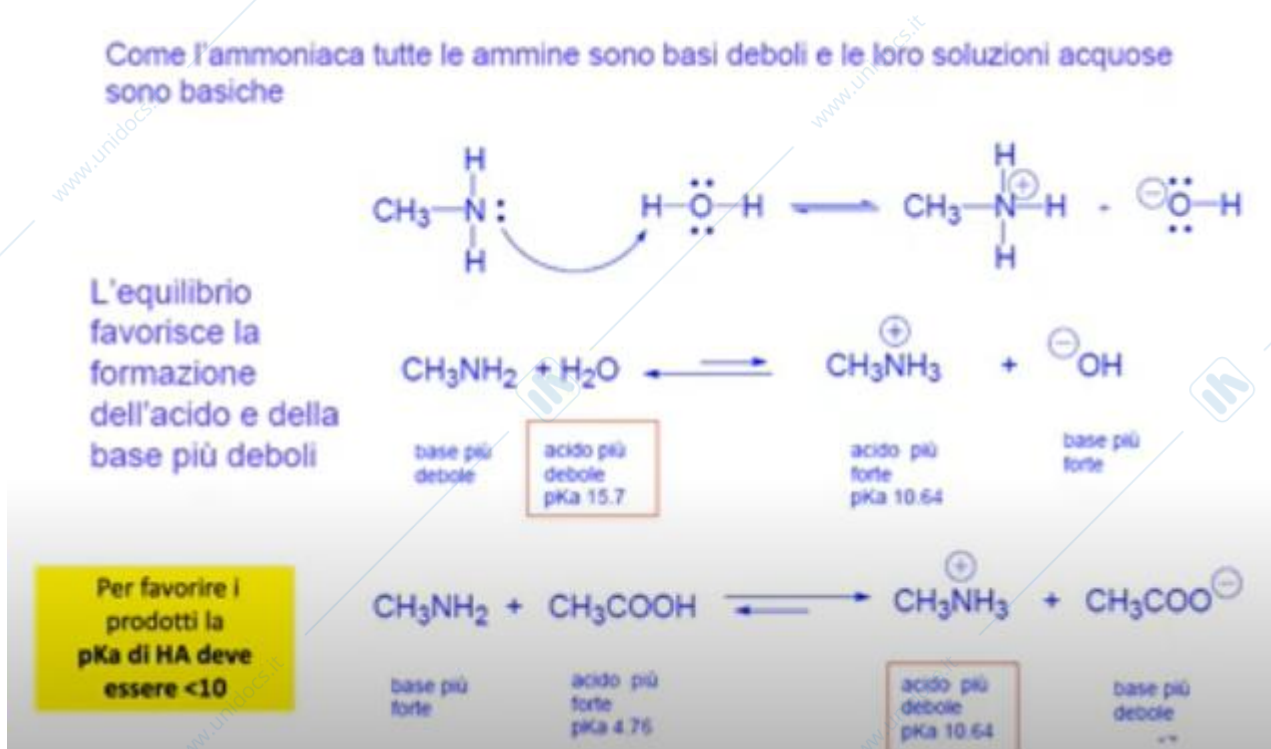
I pKa dell'acido coniugato delle ammine + semplici sono intorno a 10/11.

Nella tabella a destra, si nota che le ammine alifatiche sono tutte + basiche dell'ammoniaca.

Come mai le altre ammine sono più basiche dell'ammoniaca?

Dobbiamo tenere conto del fatto che i gruppi alchilici donano + elettroni all'azoto che è + elettronegativo. Quindi l'effetto induttivo elettron-donatore rende la densità elettronica sull'azoto della dietilammina maggiore rispetto a quello dell'azoto dell'ammina.

Di conseguenza le alchil-ammine primarie, secondarie e terziarie saranno + basiche dell'ammoniaca.



I pka degli acidi coniugati delle ammine alifatiche variano da un valore di 9.3 fino ad 11 e di conseguenza sono basi deboli e le loro soluzioni acquose sono soluzioni basiche. Le ammine sono anche + basiche degli analoghi alcoli, il pka dello ione idrossonio è circa -3, questo perché l'azoto è meno elettronegativo dell'ossigeno quindi è un migliore elettrone-donatore.

La posizione di equilibrio in reazione acido base:

consideriamo la reazione della metano ammina  $\text{CH}_3\text{NH}_2$  con l'acqua.

Per vedere se l'equilibrio è spostato a destra o a sinistra dobbiamo andare a confrontare la pka degli acidi presenti all'equilibrio.

Gli acidi presenti all'equilibrio saranno acqua, che ha una pka di 15.7, e lo ione metil ammonio, che ha una pka di 10.64.

L'equilibrio è spostato sempre verso l'acido + debole, quello con pka + alta, in questo caso l'acqua, quindi questo equilibrio è spostato verso i reagenti a sinistra.

La reazione in basso:

abbiamo sempre la metan ammina in reazione con acido acetico, si formerà lo ione metil ammonio e l'acetato.

Per sapere se l'equilibrio è formato verso destra o verso sinistra vado a confrontare le pka degli acidi presenti: gli acidi sono l'acido acetico (pka:4.76) e lo ione metil ammonio (pka:10.64); l'acido + debole è quello con pka + alta, quindi l'equilibrio è spostato verso destra.

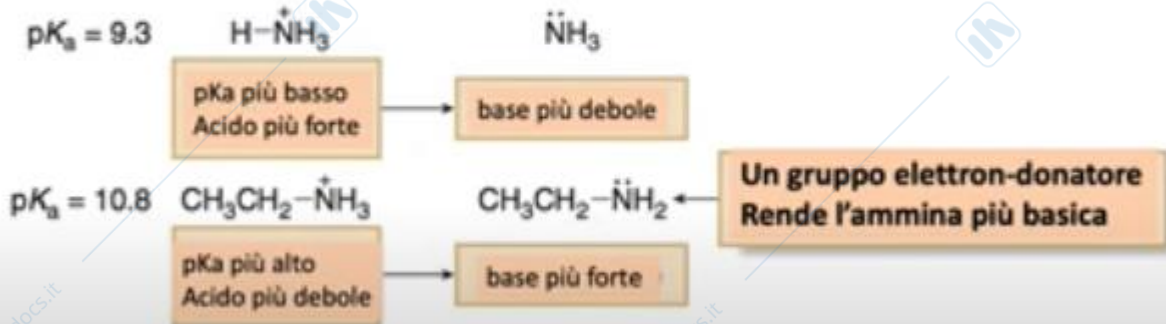
Quindi per favorire i prodotti la pka dell'acido che reagisce con l'ammina deve essere inferiore a 10.

Quindi nella reazione con l'acqua l'equilibrio è spostato verso sinistra, mentre nella reazione con l'acido acetico è spostato verso destra.

## Basicità delle ammine

Tanto più è grande il pKa di un acido coniugato tanto più forte sarà la base che lo ha generato

Le alchilammine sono basi più forti dell'ammoniaca



I gruppi alchilici hanno un effetto induttivo elettron-donatore che causa un aumento della densità elettronica sull'azoto

Tanto + grande è il pKa dell'acido coniugato, tanto + forte sarà la base che lo ha generato.

Quindi, se vado a confrontare l'ammoniaca con la etil ammina, la base + forte è l'etil ammina. Questo perché il gruppo alchilico rende l'ammina + basica.

La pKa dello ione ammonio è 9.3, mentre quella dello ione etil ammonio è 10.8.

La pKa + alta allora acido + debole, base + forte.

## Confronto basicità fra alchilammina e arilammmina

Per il confronto dobbiamo considerare la disponibilità del doppietto sull'azoto



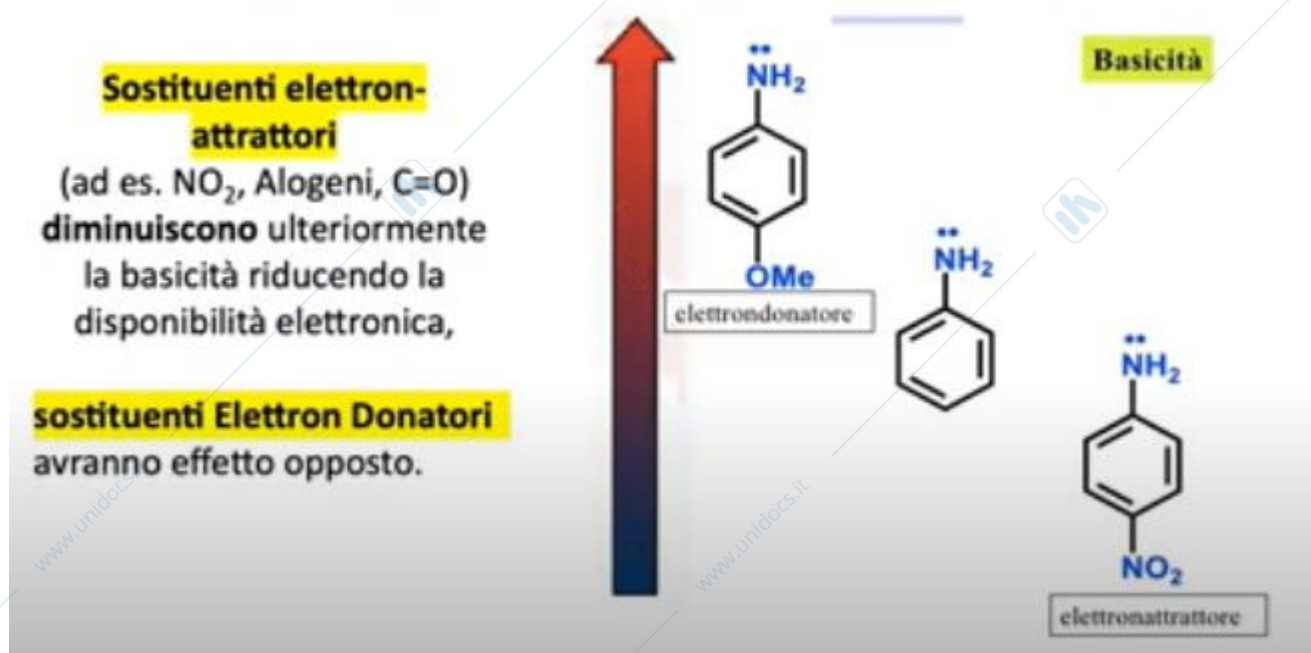
**Effetto di risonanza:** L'anilina e le ammine aromatiche sono molto meno basiche delle ammine alifatiche perché il doppietto elettronico è meno disponibile essendo delocalizzato sull'anello aromatico.

Confrontiamo la nostra etan-ammina che ha pKa di 10.8, con l'anilina che è la + semplice dell'ammine aromatiche (vediamo l'anello aromatico legato con un gruppo  $\text{NH}_2$ ).

La pKa dell'etan ammina è 10.8, quella dello ione anilina è 4.6.

Quindi, si capisce come la etil\*ammina è una base + forte dell'anilina. L'anilina ha perso basicità perché a causa della risonanza il doppietto di elettroni sull'azoto può essere delocalizzato sull'anello aromatico, quindi è - disponibile.

## Altri sostituenti sull'anello influenzano molto la basicità



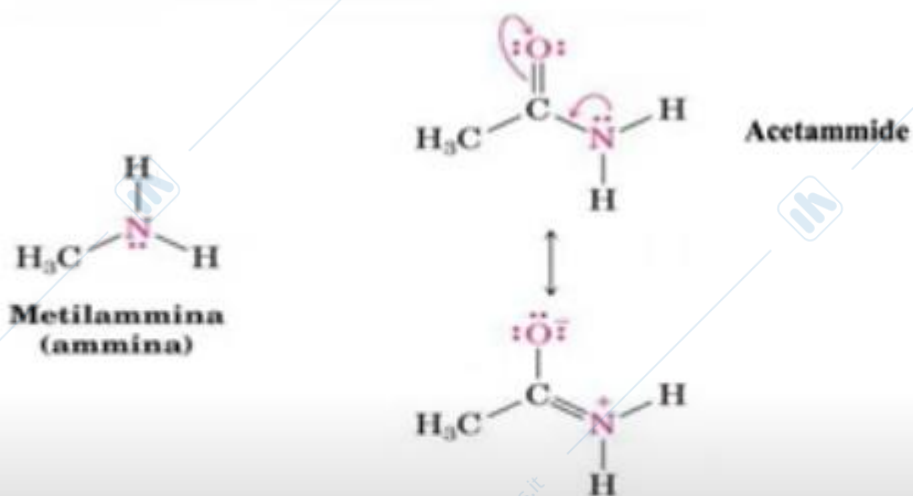
Altri sostituenti sull'anello influenzano molto la basicità:

quando l'anello aromatico di un'anilina è legato ad un sostituito elettron-attrattore come un gruppo nitrato o un alogeno o come un carbonile, l'effetto di questo sostituito sulla basicità sarà quello di ridurre ulteriormente la basicità, proprio perché ha un effetto elettron-attrattore.

Viceversa un gruppo elettron donatore renderà l'ammina aromatica un po' più basica rispetto all'anilina, svolge una donazione di elettroni, quindi rende un po' più ricco di elettroni l'azoto del gruppo  $\text{NH}_2$ .

Consideriamo altri composti azotati:

## Ancora sulla basicità delle ammine



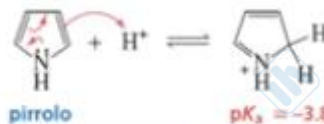
**Le ammidi  $\text{RCONH}_2$  non sono basiche** e quindi non subiscono protonazione in ambiente acido e sono nucleofili molto deboli. L'amide è stabilizzata dalla delocalizzazione della coppia solitaria sull'azoto per sovrapposizione orbitale con il  $\text{C}=\text{O}$  carbonilico (risonanza). La protonazione sull'azoto farebbe perdere questa stabilizzazione.

Gli altri composti sono le ammidi: la cui formula è  $\text{RCONH}_2$ , sono dei derivati degli acidi carbossilici che non sono basici, non subiscono protonazione in ambiente acido e non sono nucleofili.

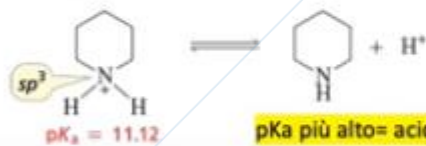
Questo perché esiste una stabilizzazione per risonanza della molecola delle ammidi con delocalizzazione della coppia solitaria dell'azoto per sovrapposizione con il carbonio carbonilico, quindi posso scrivere attraverso le frecce curve una struttura di risonanza e si ha uno shift degli elettroni di legame carbonio ossigeno, sull'ossigeno che è l'elemento elettronegativo e quindi lo ospita.

## Effetto di ibridizzazione

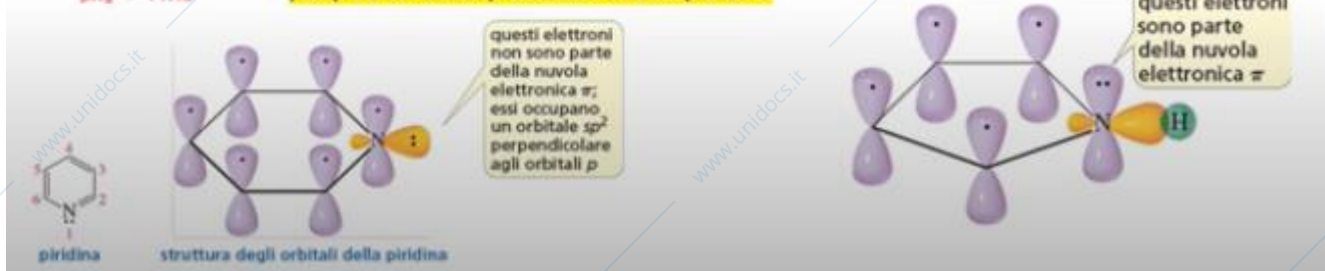
Gli elettroni negli orbitali s sono trattenuti più vicino al nucleo carico positivamente e quindi meno disponibili a formare un legame. Nella piridina l'atomo di N è ibrido  $sp^2$  → meno basico dell'N di un'alchilamina ( $sp^3$ ). il pirrolo è ancora meno basico



$pK_a$  più basso = acido più forte → base più debole



$pK_a$  più alto = acido più debole → base più forte



Consideriamo la piridina: è un'ammina aromatica con molecola ciclica planare risponde alla regola del  $4n+2$  elettroni delocalizzati nell'anello, che sono sei. L'azoto è parte dell'anello.

L'anello della piridina viene numerato a partire dall'eteroatomo quindi assegno la posizione 1 all'azoto della piridina e l'azoto è ibridato  $sp^2$  come anche tutti i carboni dell'anello.

In questa ibridazione  $sp^2$  il doppietto spaiato sull'azoto è ospitato in un orbitale  $sp^2$ , mentre nell'orbitale  $sp$  c'è un elettrone esattamente come su ogni altro orbitale p sull'anello e che partecipa al sistema della risonanza.

Questo doppietto elettronico è quello che rende basica la piridina.

Ma è un doppietto ospitato in un orbitale  $sp^2$  e non in un orbitale ibrido  $sp^3$  come nelle ammine alifatiche.

Gli elettroni ospitati negli orbitali  $sp^2$  sono + vicini al nucleo e quindi sono meno disponibili a formare il legame rispetto agli elettroni presenti negli orbitali  $sp^3$ .



I valori del pKa dell'acido coniugato sono riportate a destra, quindi i valori delle alchil ammine sono tra 10/11.

Abbiamo poi considerato gli effetti della risonanza, cioè della possibile delocalizzazione del doppietto elettronico non condiviso sull'azoto che in seguito alla risonanza può essere delocalizzato e quindi provoca una diminuzione della basicità.

Per cui le ammine aromatiche (anilina) sono meno basiche delle ammine alifatiche.

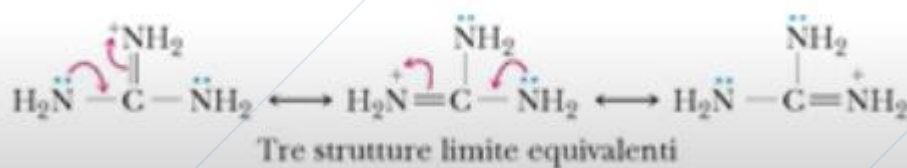
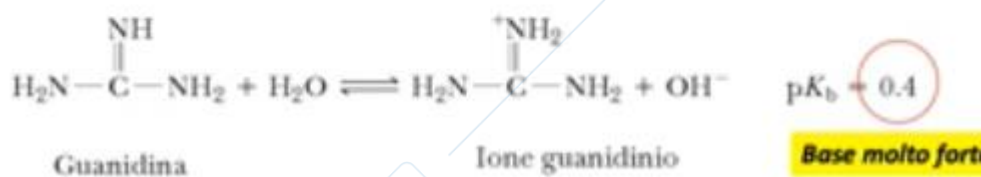
Allo stesso modo le ammididi sono meno basiche delle ammine.

L'aromaticità: se il doppietto elettronico localizzato sull'azoto è parte di un sistema π greco aromatico, come per esempio nel pirrolo, la basicità diminuisce infatti il pirrolo è una specie molto meno basica, + basico della piridina in cui il doppietto è fuori dall'anello aromatico.

Infine, l'ibridizzazione → un azoto ibridato sp<sup>2</sup> è meno basico rispetto ad un azoto ibridato sp<sup>3</sup>, questo perché l'aumento di percentuale del doppietto s dell'orbitale che contiene il doppietto elettronico causa una diminuzione della basicità.

### pK<sub>a</sub> ione guanidinio: 13.71

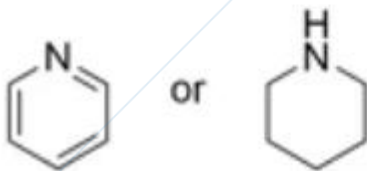
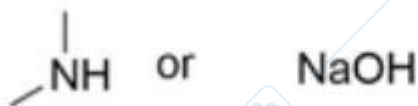
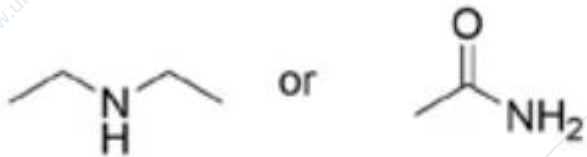
(fa parte della catena laterale dell'amminoacido Arginina)



La guanidina è una base molto forte, la sua notevole basicità va attribuita al fatto che la carica positiva dello ione guanidino che si forma per protonazione è delocalizzata in uguale misura su tre atomi di azoto.

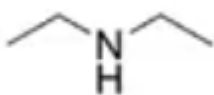
La presenza del gruppo guanidinio nella catena laterale dell'amminoacido arginina, è responsabile della sua basicità.

Seleziona l'ammina più basica da ciascuna delle seguenti coppie di composti.



Soluzioni:

soluzioni



NaOH

