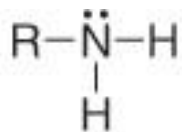


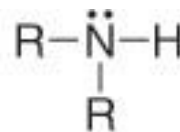
AMMINE

Capitolo 24
Chimica Organica, 8^a Edizione
John McMurry

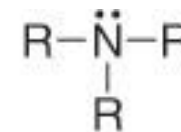
INTRODUZIONE



Ammina 1^a



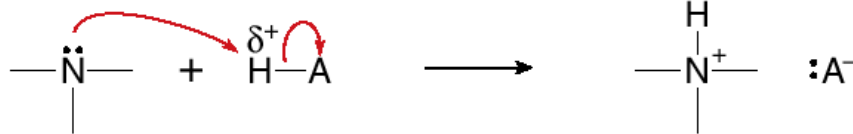
Ammina 2^a



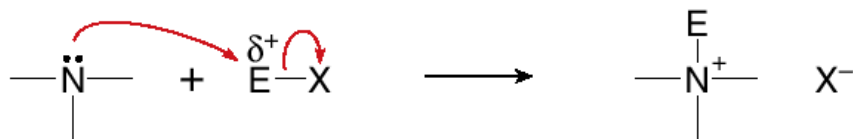
Ammina 3^a

Le ammine sono basi più forti e nucleofili migliori rispetto ad altri composti organici neutri.

Reazione
come base



Reazione come
nucleofilo



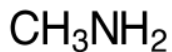
E = sito elettrofilo

Sale di ammonio
quaternario

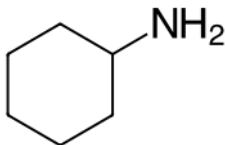
La chimica delle ammine è largamente determinata dalla presenza del lone pair sull'azoto.

NOMENCLATURA

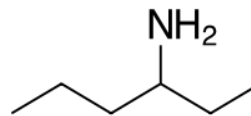
Ammine primarie: radice + suffisso *-ammina*



IUPAC metanammina
COMUNE (metilammina)

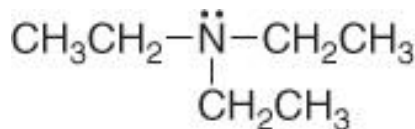


cicloesanammina
(cicloesilammina)

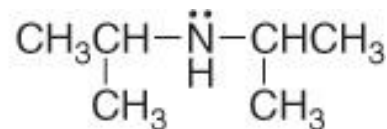


3-esanammina

Le ammine secondarie e terziarie aventi gruppi alchilici identici sono denominate usando il prefisso di- o tri- con il nome dell'ammina primaria.

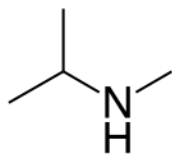


triethylammina

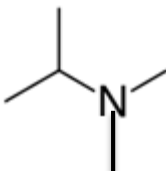


diisopropilammina

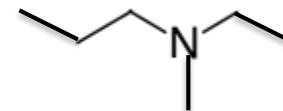
Le ammine secondarie e terziarie aventi gruppo alchilici diversi sono denominate ammine primarie N-sostituite o N,N-disostituite



N-metil-2-propanammina



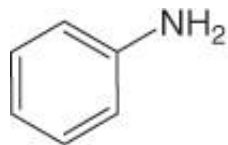
N,N-dimetil-2-propanammina



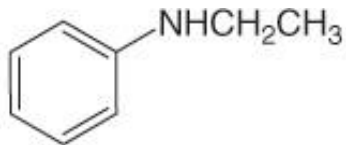
N-etil-N-metil-1-propanammina

NOMENCLATURA

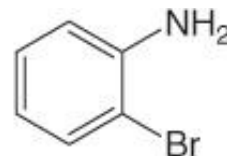
Le ammine aromatiche sono denominate come derivati dell'anilina.



anilina

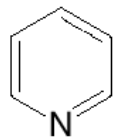


N-etilanilina

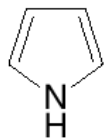


o-bromoanilina

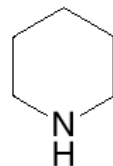
Nei composti eterociclici azotati l'atomo N è considerato in posizione "1".



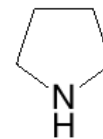
piridina



pirrolo



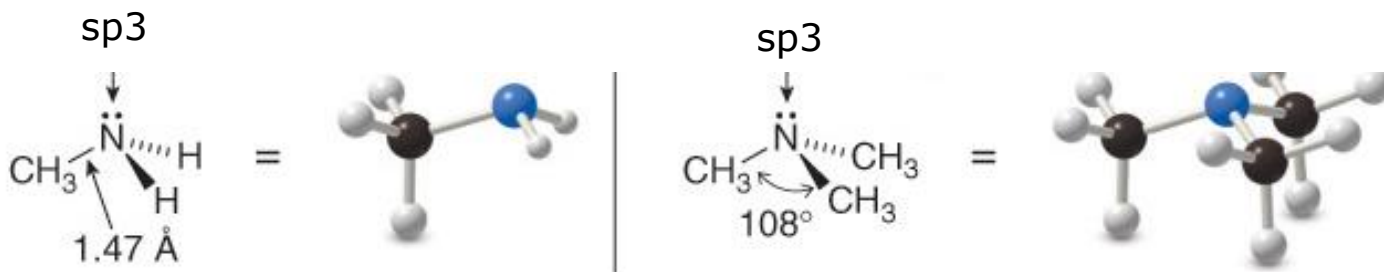
piperidina



pirrolidina

STRUTTURA E LEGAME

L'atomo di azoto amminico è ibridato sp^3 , con angoli di legame di circa $109,5^\circ$. La geometria dell'ammina è piramidale trigonale.



$R \neq R'$ l'azoto amminico ha quattro diversi gruppi intorno ad esso, ed è tecnicamente un centro stereogenico.

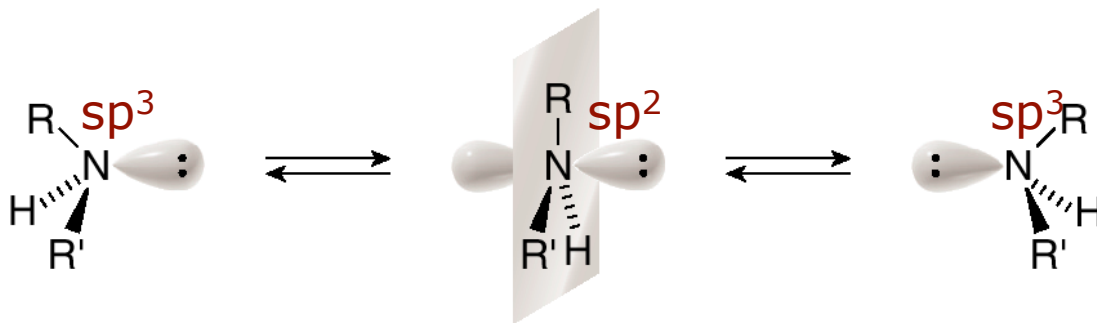
Un'ammina con quattro gruppi diversi intorno a N



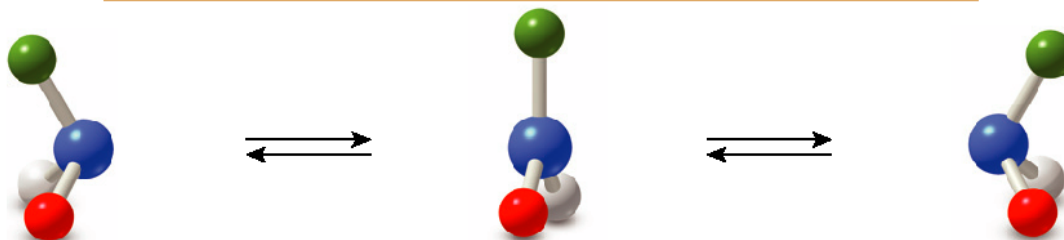
Enantiomeri - immagini speculari non sovrapponibili

STRUTTURA E LEGAME

Tuttavia, la chiralità dell'azoto amminico può essere ignorata perché i due enantiomeri si interconvertono passando attraverso uno stato di transizione planare trigonale (achirale).

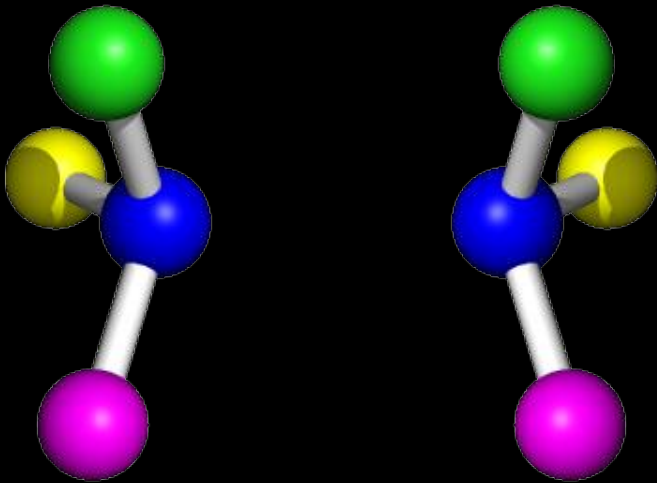


I due enantiomeri interconvertono



Stato di transizione planare

Inversione della configurazione in Ammine



Ammonia
inversion

STRUTTURA E LEGAME

Al contrario, la chiralità di un sale di ammonio quaternario con quattro gruppi diversi non può essere ignorata.

Poiché non esiste una coppia di elettroni non legati sull'atomo di azoto, l'interconversione non può verificarsi e l'atomo di N è come un atomo di carbonio con quattro diversi gruppi intorno ad esso.

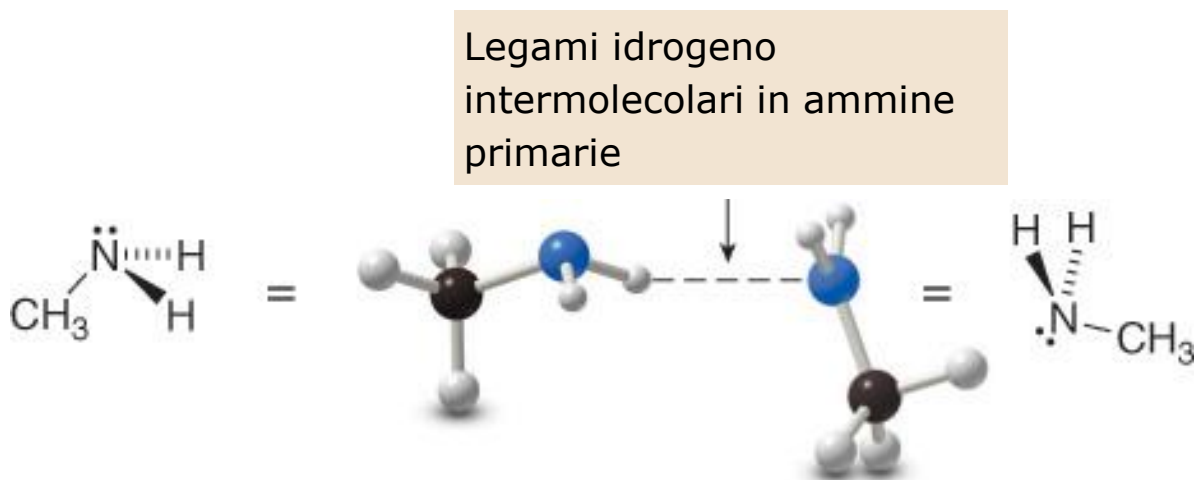
Due enantiomeri di un sale di ammonio quaternario



- L'atomo di N di un sale di ammonio quaternario è un centro stereogenico se è legato a quattro gruppi diversi

PROPRIETA' FISICHE

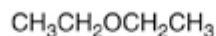
- Le ammine mostrano interazioni dipolo-dipolo a causa dei legami polari C-N e N-H.
- Le ammine 1° e 2° sono in grado di formare legami idrogeno intermolecolari perché contengono legami N-H.



PROPRIETA' FISICHE

Punti di ebollizione e di fusione

Ammine 1° e 2° hanno p.eb e p.f più alti di composti simili (es eteri) di PM confrontabile non capaci di formare HB, ma più bassi di alcoli che formano HB più forti



MW = 74
bp 38 °C



MW = 73
bp 78 °C



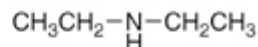
MW = 74
bp 118 °C

Aumento delle interazioni intermolecolari 

Ammine 3° hanno p.eb e p.f più bassi di ammine 1° e 2° di PM confrontabile in quanto non hanno legami N-H e non formano HB.



MW = 73
bp 38 °C
no N-H bond

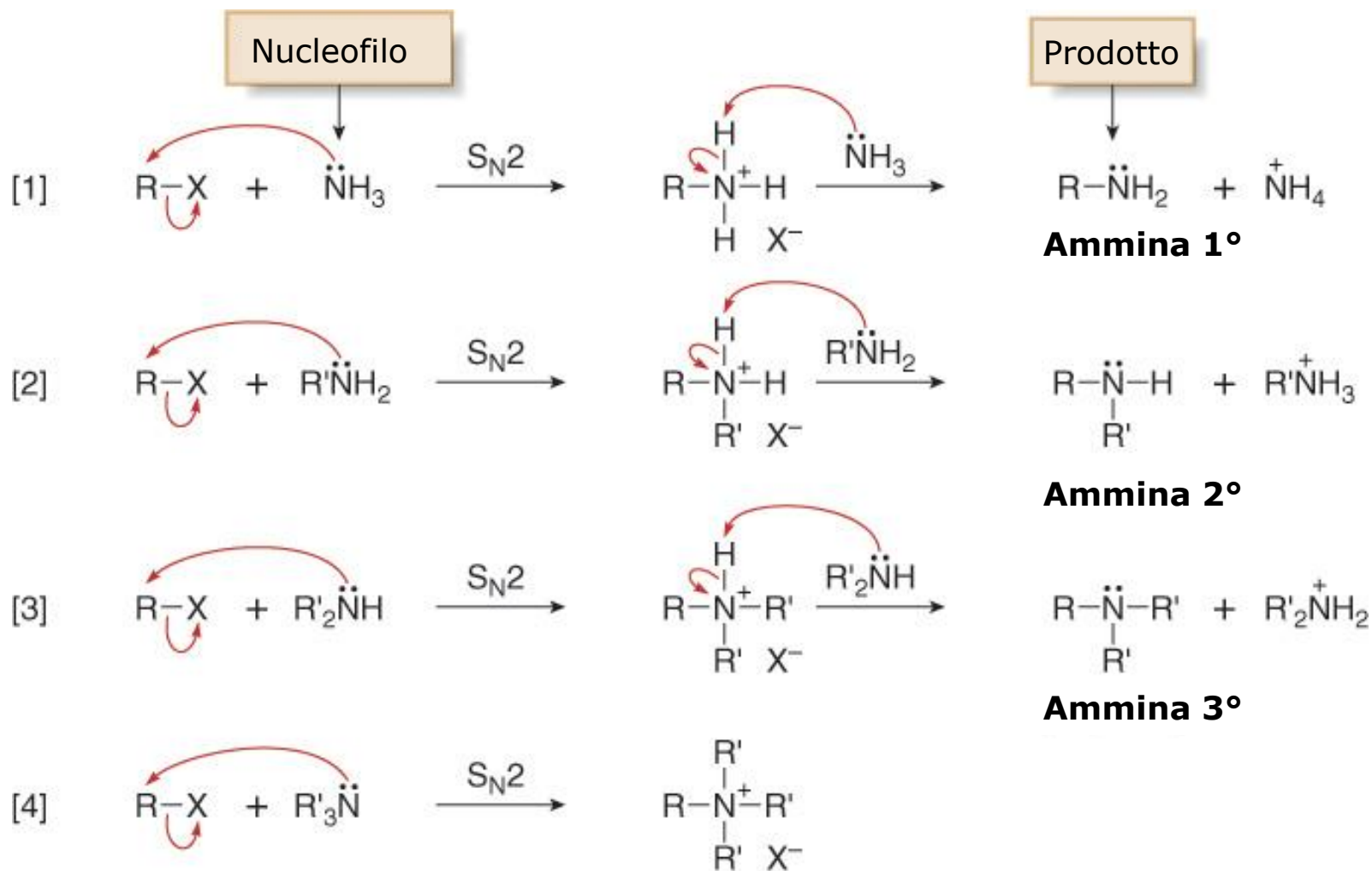


MW = 73
bp 56 °C
N-H bond

Solubilità

- Ammine fino a 5 atomi di C sono solubili in H₂O, con cui formano legami H.
- Ammine con più di 5 atomi sono insolubili in H₂O perchè prevale la parte alchilica idrofobica.
- Ammine di qualunque dimensione sono solubili in solventi organici.

PREPARAZIONE DI AMMINE: SOSTITUZIONE NUCLEOFILA DIRETTA

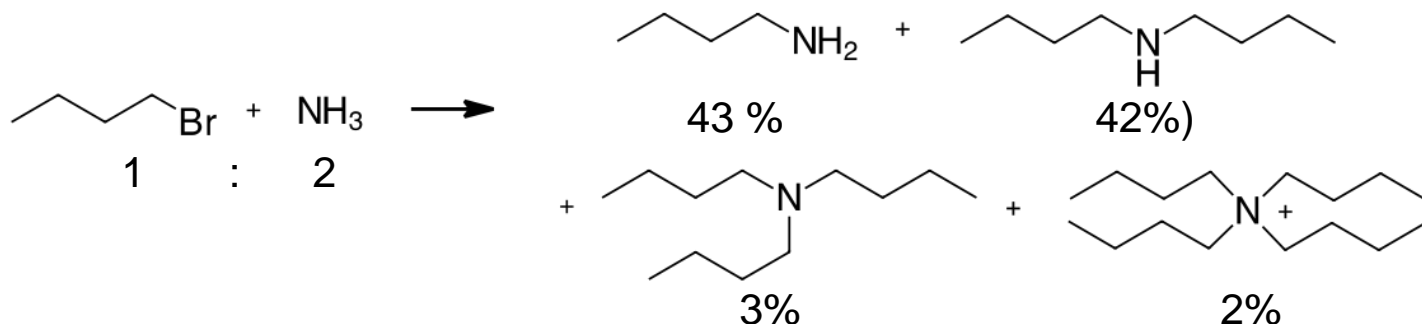


R = CH₃ or 1° alkyl

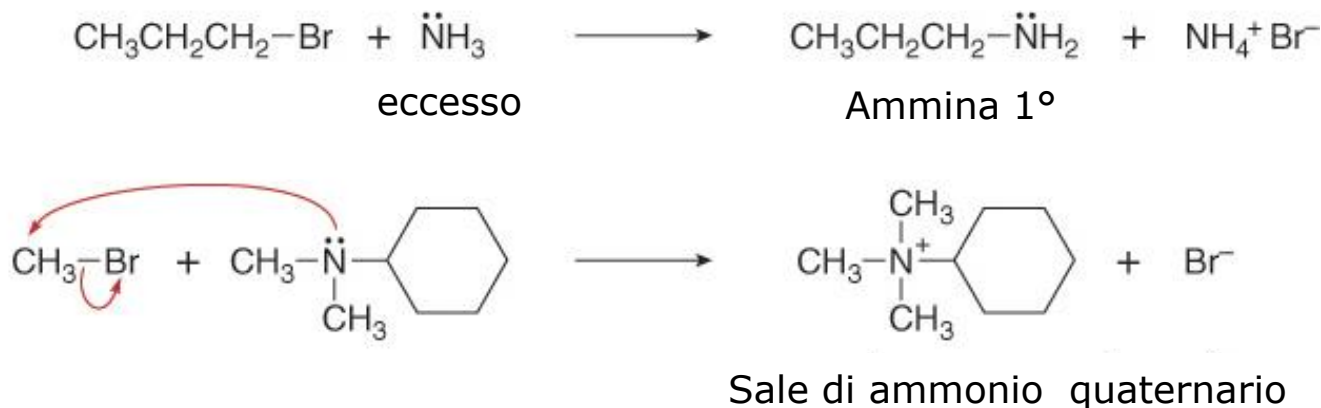
**Sale di ammonio
quaternario**

PREPARAZIONE DI AMMINE: SOSTITUZIONE NUCLEOFILA DIRETTA

Sebbene il processo sembri semplice, la polialchilazione dell'azoto ne limita l'utilità.

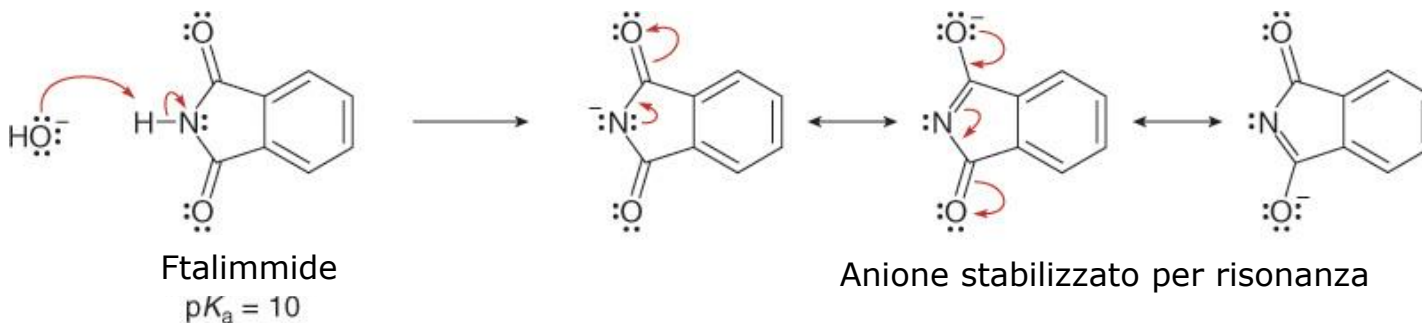


Di conseguenza, la reazione è utile o nella preparazione di ammine 1° usando un grande eccesso di NH_3 , oppure per preparare sali di ammonio quaternario alchilando qualsiasi nucleofilo azotato con uno o più equivalenti di alogenuro alchilico.

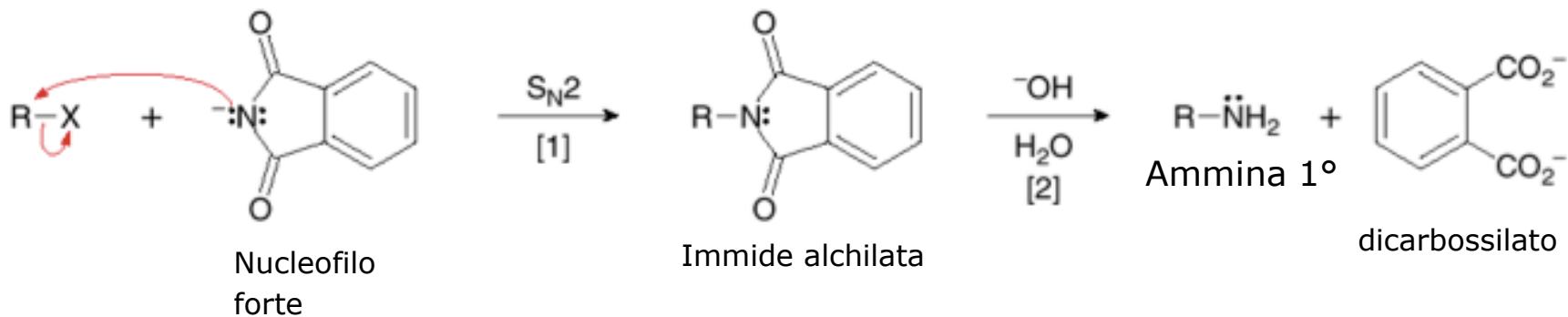


PREPARAZIONE DI AMMINE PRIMARIE: SINTESI DI GABRIEL

La sintesi di Gabriel è composta da due fasi e utilizza un nucleofilo derivato dalla ftalimide per sintetizzare le ammine 1^e tramite sostituzione nucleofila.

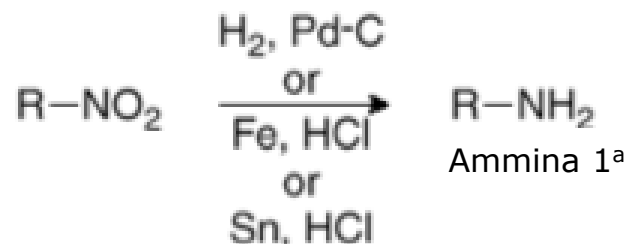


Fase [1]: sostituzione nucleofila di X; Fase [2] Idrolisi basica dell'intermedio

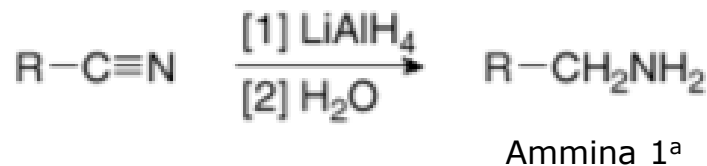


PREPARAZIONE DI AMMINE: RIDUZIONE DI GRUPPI FUNZIONALI AZOTATI

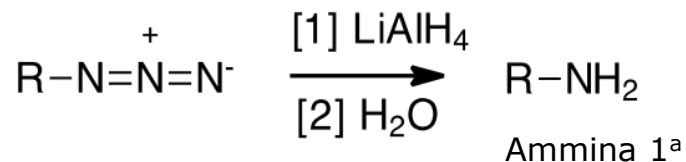
- Riduzione di nitrocomposti ad ammine 1°



- Riduzione di nitrili ad ammine 1°

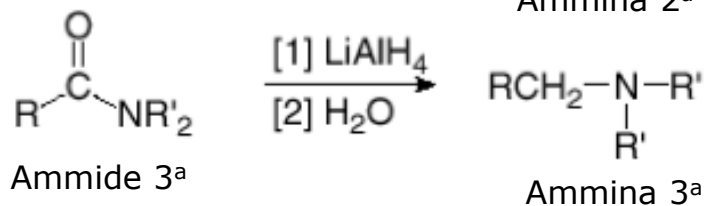
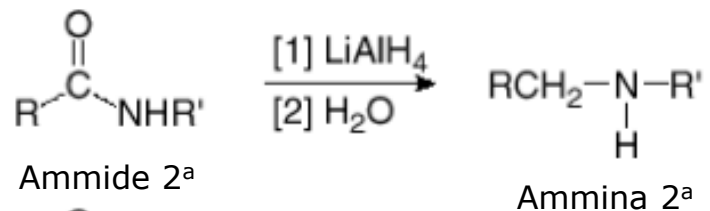
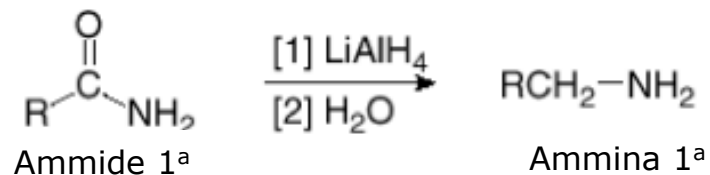


- Riduzione di azidi ad ammine 1°

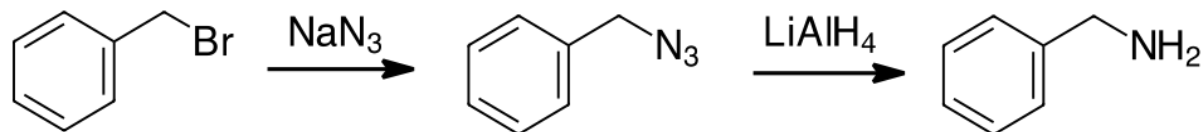
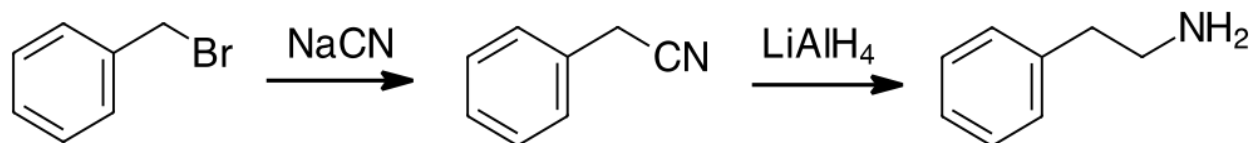
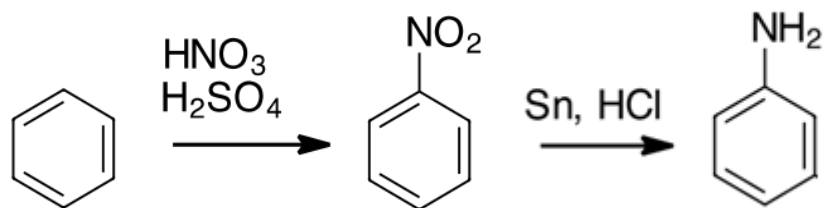
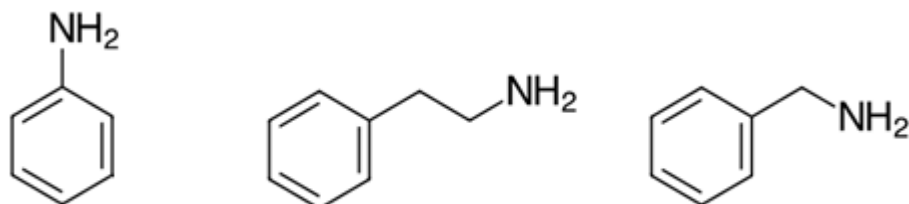


PREPARAZIONE DI AMMINE: RIDUZIONE DI GRUPPI FUNZIONALI AZOTATI

- Riduzione di ammidi 1°, 2° e 3° ad ammine 1°, 2° e 3°



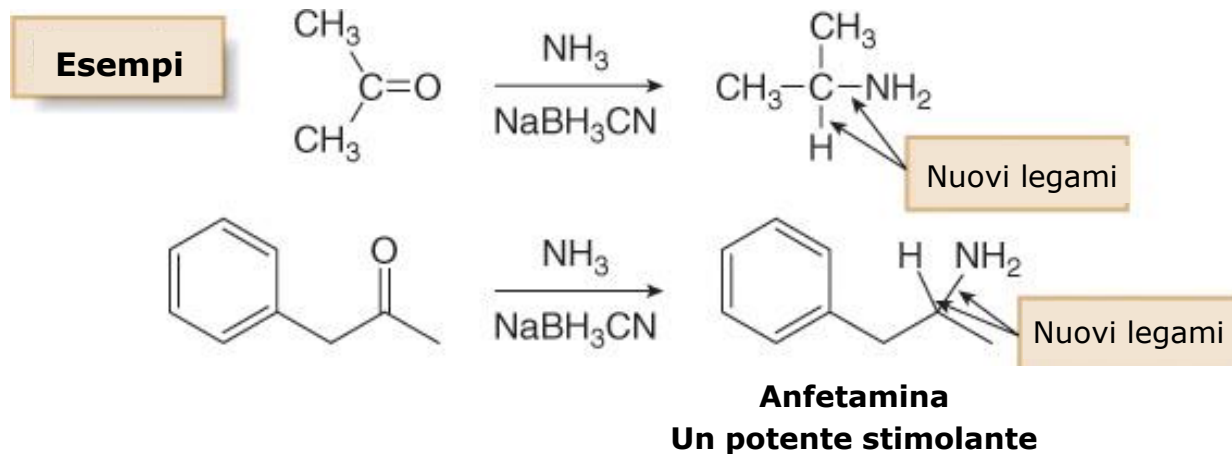
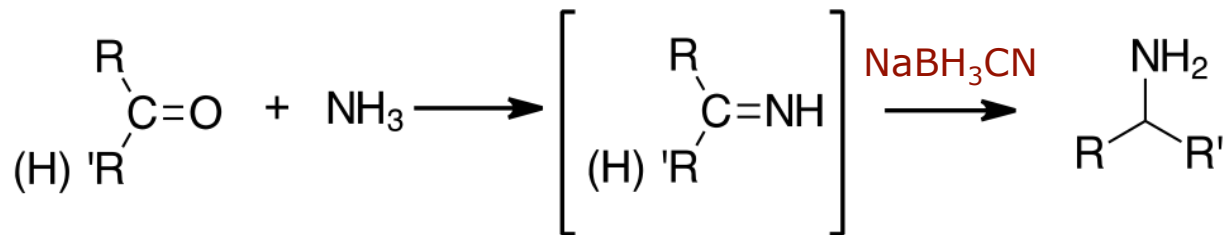
PREPARAZIONE DI AMMINE: RIDUZIONE DI GRUPPI FUNZIONALI AZOTATI



PREPARAZIONE DI AMMINE: AMMINAZIONE RIDUTTIVA

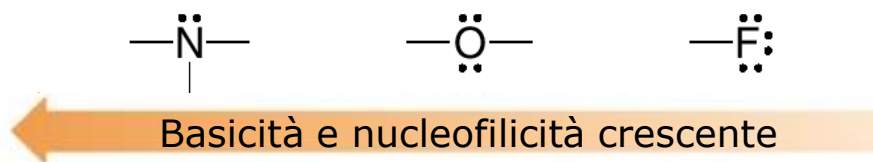
L'amminazione riduttiva è un metodo in due fasi che converte aldeidi e chetoni in ammine 1°, 2° e 3° attraverso le corrispondenti immine. Il riducente è NaBH_3CN (sodiocianoboroidruro).

Con ammoniaca NH_3 si ottengono ammine 1°.



REAZIONI DI AMMINE: CARATTERISTICHE GENERALI

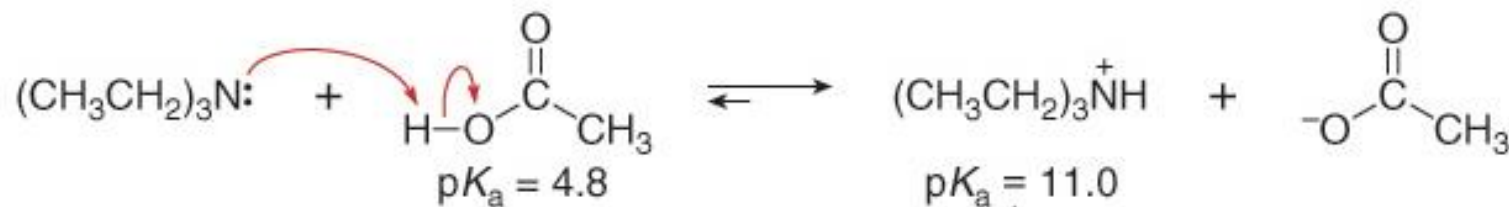
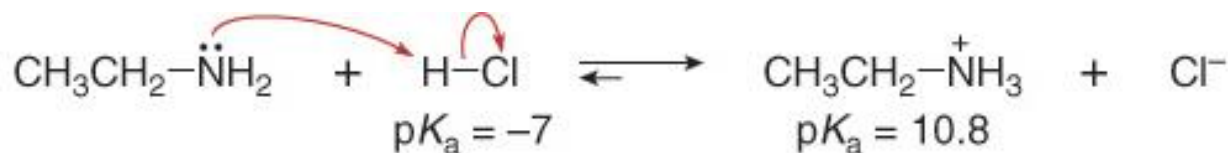
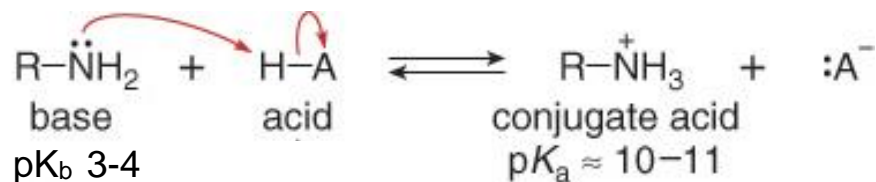
- La chimica delle ammine è dominata dalla coppia solitaria di elettroni sull'azoto.
- Solo tre elementi nella seconda riga della tavola periodica hanno coppie di elettroni non legati in composti organici neutri: azoto, ossigeno e fluoro. Poiché la basicità e la nucleofilicità diminuiscono in una riga, l'azoto è il più basico e il più nucleofilo.



Le ammine sono basi e nucleofili più forti di altri composti organici neutri

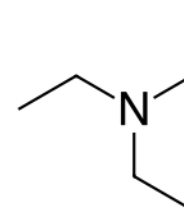
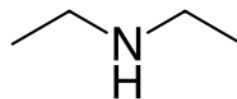
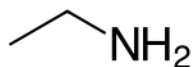
BASICITA' DELLE AMMINE

Le ammine reagiscono con una varietà di acidi organici e inorganici.



BASICITA' DELLE AMMINE

Le alchilammine 1°, 2° e 3° sono più basiche di NH_3 a causa dell'effetto induttivo elettrondonatore (+I) dei gruppi R.



pKa 9.3
(acido coniugato)

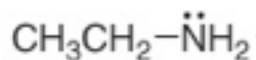
10.8

11.1

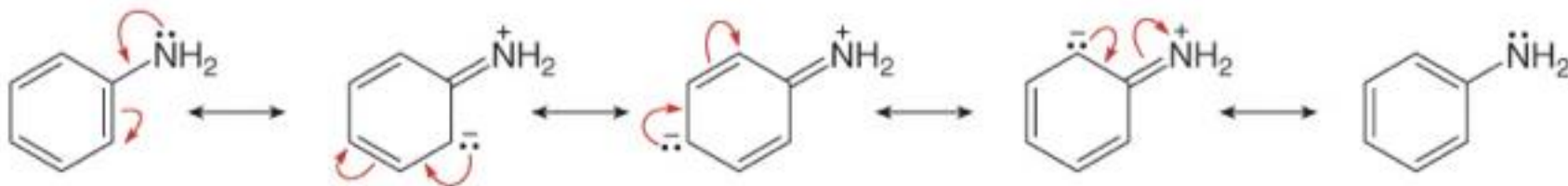
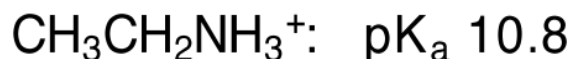
11.0

BASICITA' DELLE AMMINE

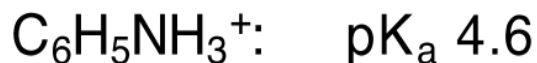
Le arilammine sono meno basiche delle alchilammine perché la coppia di elettroni su N è delocalizzata.



la coppia di elettroni è localizzata su N

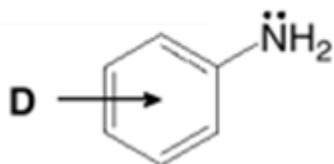


La coppia di elettroni è delocalizzata sull'anello



ANILINE SOSTITUITE

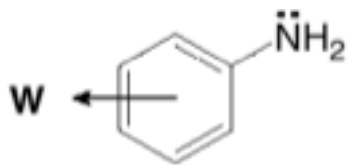
D: sostituenti elettrondonatori
Aumentano la basicità rispetto
all'anilina



D

-NH₂
-OH
-OR
-NHCOR
-R

W: sostituenti elettronattrattori
diminuiscono la basicità rispetto
all'anilina



W

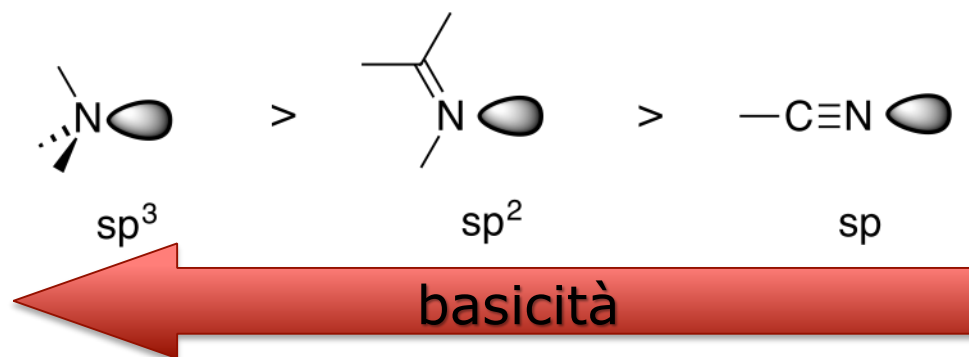
-X -CN
-CHO -SO₃H
-COR -NO₂
-COOR -NR₃⁺
-COOH

AMMINE, IMMINE, NITRILI

Le ammidi sono molto meno basiche delle ammine perché la coppia di elettroni su N è delocalizzata



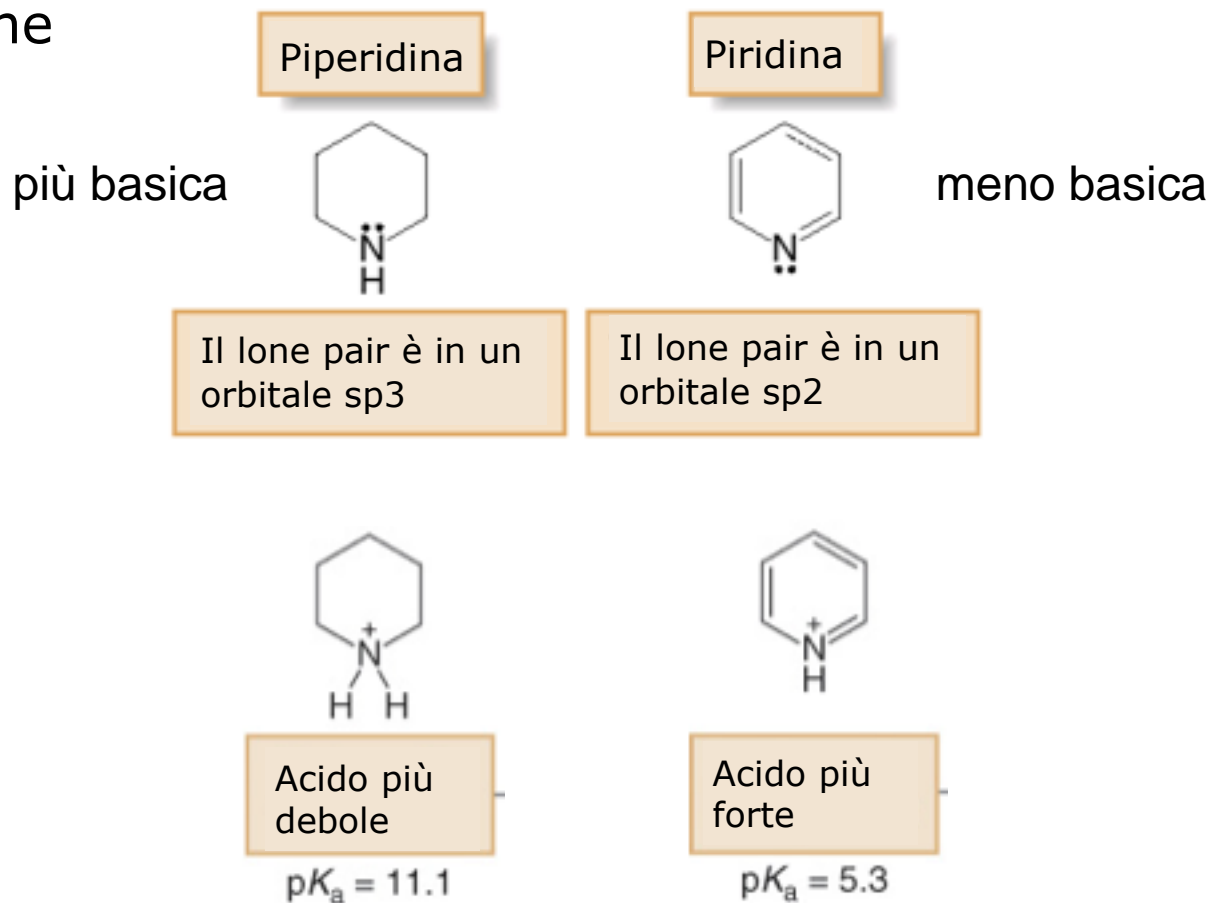
Immine e nitrili sono meno basiche delle ammine perché la coppia di elettroni su N è in un orbitale sp^2 e sp , rispettivamente.



Gli elettroni in orbitali sp^3 (25% carattere s) sono più lontani dal nucleo e quindi più disponibili; gli elettroni in orbitali sp (50% carattere s) sono più vicini al nucleo e quindi meno disponibili.

AMMINE ETEROCICLICHE

1. Ibridazione

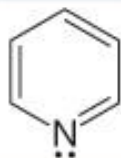


- Maggiore è il carattere s dell'orbitale ibrido che contiene il lone pair, minore è la sua disponibilità e minore quindi la basicità dell'azoto.

AMMINE ETEROCICLICHE

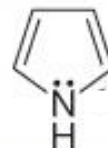
2. Aromaticità

Piridina

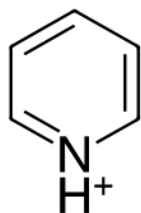


Il lone pair è in un orbitale ibrido sp^2

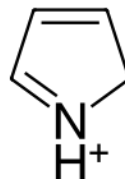
Pirrolo



Il lone pair è in un orbitale p ed è delocalizzato sull'anello



pK_a 5.3



pK_a 0.4

- Il pirrolo è molto meno basico della piridina perché il lone pair dell'azoto fa parte del sistema π aromatico

FATTORI CHE DETERMINANO LA BASICITA'

Fattori

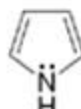
- [1] **Effetti induttivi:** gruppi Elettrondonatori legati all'azoto aumentano la basicità
- [2] **Effetti di risonanza:** la delocalizzazione del doppietto dell'N diminuisce la basicità
- [3] **Aromaticità:** Il coinvolgimento del lone pair dell'azoto come parte del sistema π aromatic diminuisce la basicità
- [4] **Effetti di ibridazione:** l'aumento della percentuale di carattere s dell'orbitale del lone pair diminuisce la basicità.

Esempi

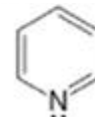
Le ammine RNH_2 , R_2NH , R_3N sono più basiche di NH_3 .

Le arilammine ArNH_2 sono meno basiche delle alchilammine RNH_2 .
Le ammidi RCONH_2 sono molto meno basiche di ammine RNH_2 .

Il pirrolo è meno basico della piridina.

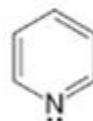


meno basica

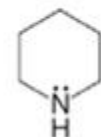


più basica

La piridina è meno basica della piperidina.



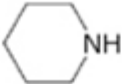

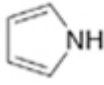
meno basica



più basica

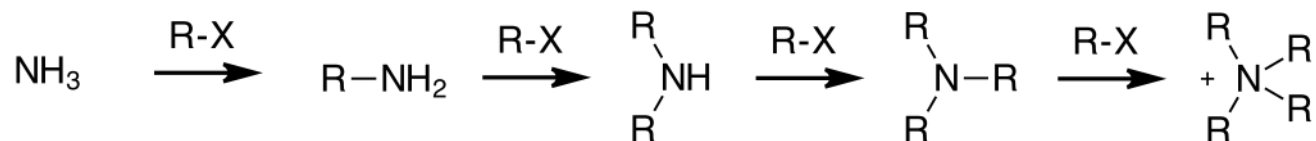
AMMINE COME BASI

Valori pKa di composti organici azotati rappresentativi

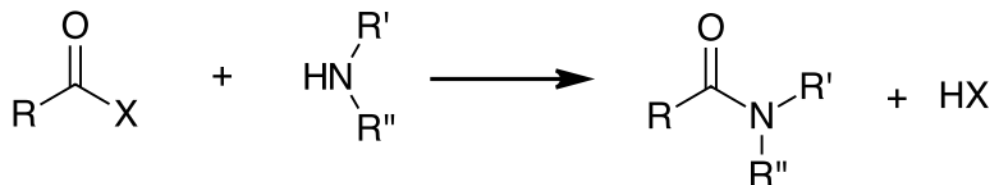
	composto	pKa (acido coniugato)	
Ammonia	NH ₃	9.3	
Alkylamines		11.1	Le alchilammine hanno pKa 10-11
	(CH ₃ CH ₂) ₂ NH	11.1	
	(CH ₃ CH ₂) ₃ N	11.0	
	CH ₃ CH ₂ NH ₂	10.8	
Arylamines	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄ NH ₂	5.3	Il pKa diminuisce al diminuire della elettronica dell'anello
	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ NH ₂	5.1	
	C ₆ H ₅ NH ₂	4.6	
	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ NH ₂	1.0	
Heterocyclic aromatic amines		5.3	Il pKa varia a seconda che il lone pair sia localizzato o no.
		0.4	
Amides	RCONH ₂	-1	

AMMINE COME NUCLEOFILI

Alchilazione (qualsiasi ammina):



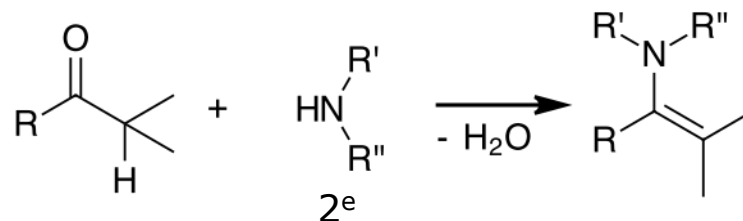
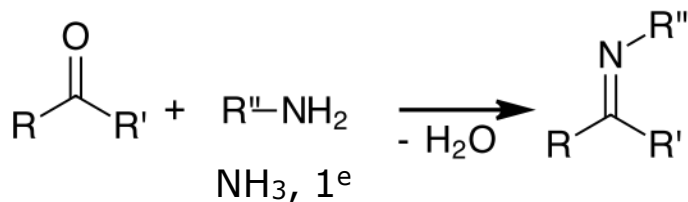
Acilazione:



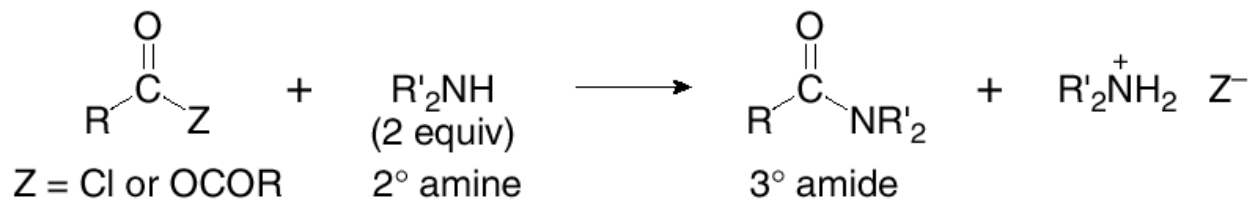
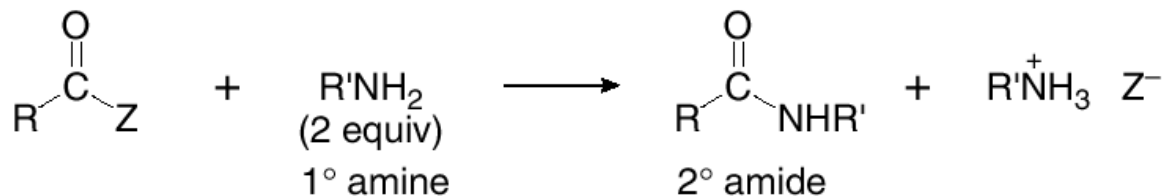
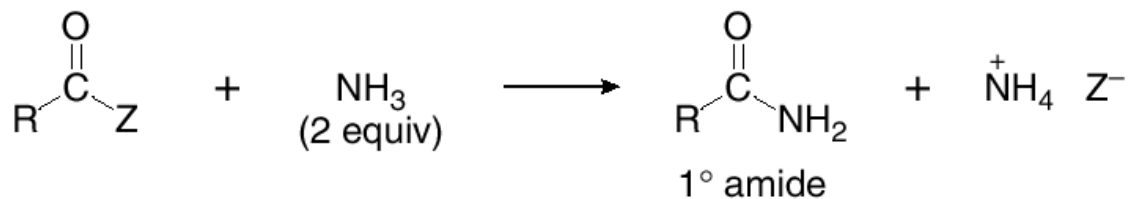
X = Cl, OCOR, NH₃, 1^e, 2^e
OR', OH

1^e, 2^e, 3^e

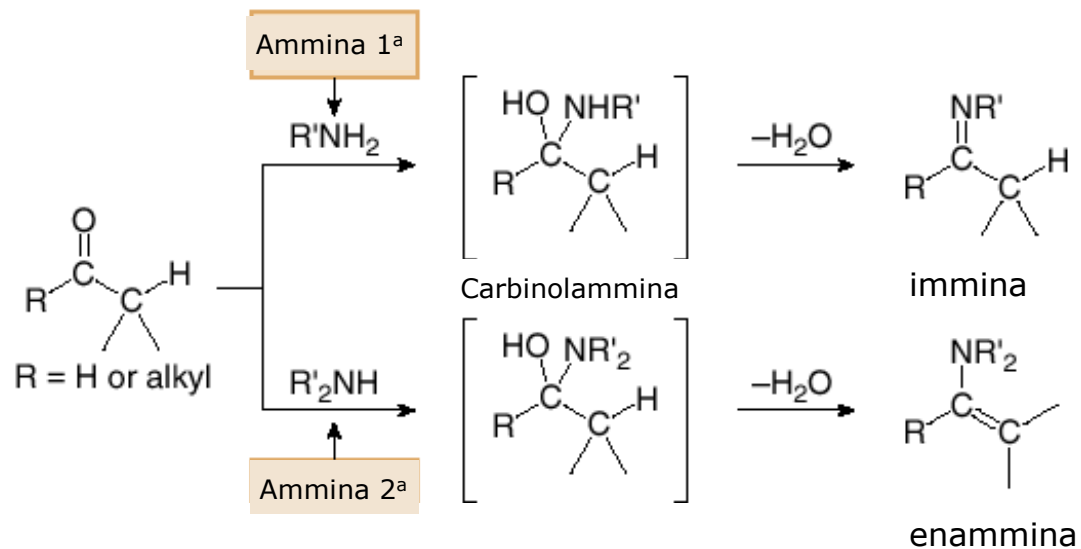
Condensazione con aldeidi e chetoni:



AMMINE COME NUCLEOFILI

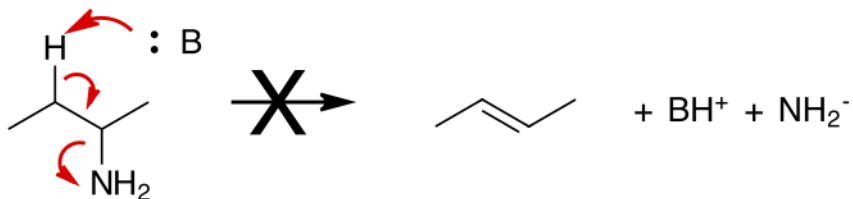


AMMINE COME NUCLEOFILI. REAZIONI CON ALDEIDI E CHETONI

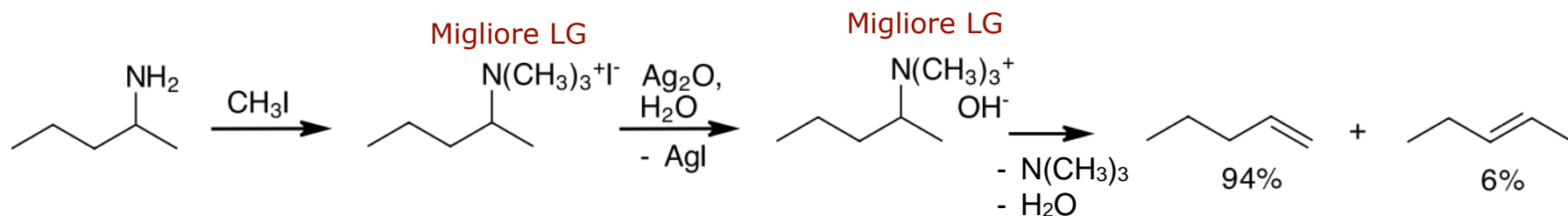


AMMINE COME GRUPPI USCENTI

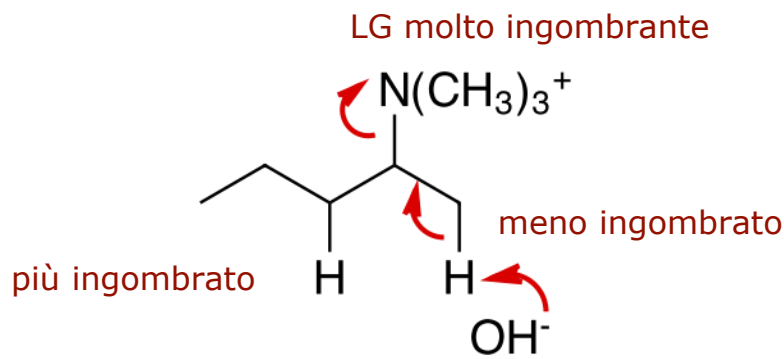
NH_2^- non è un buon gruppo uscente



Eliminazione di Hoffman:

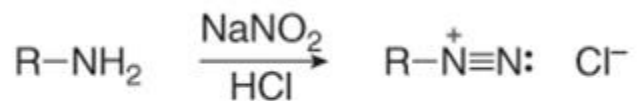


Meccanismo E2:

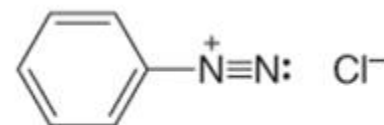
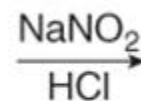
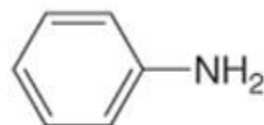


SALI DI DIAZONIO

Reazione di ammine primarie con acido nitroso HNO_2



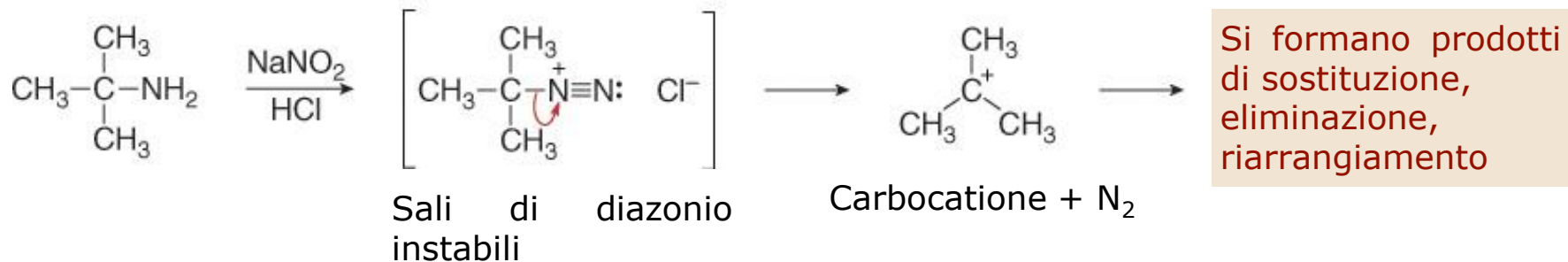
Sali di alchildiazonio



Sali di arildiazonio

SALI DI ALCHILDIAZONIO

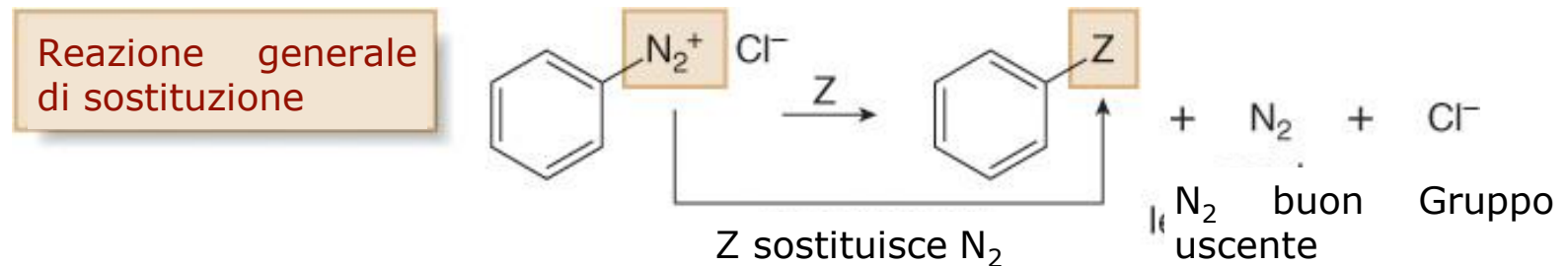
- I sali di alchildiazonio si decompongono facilmente e formano carbocationi con perdita di N_2 , un ottimo gruppo uscente.
- Questi carbocationi di solito formano una miscela complessa di prodotti di sostituzione, eliminazione e riarrangiamento.



SALI DI ARILDIAZONIO

REAZIONI DI SOSTITUZIONE

- I sali di arildiazonio reagiscono con una varietà di reagenti per formare prodotti in cui un nucleofilo Z sostituisce N_2 , un ottimo gruppo uscente.
- Il meccanismo di queste reazioni varia con la natura di Z.



SALI DI ARILDIAZONIO

REAZIONI DI SOSTITUZIONE

Le reazioni avvengono spesso in presenza di sali di Cu(I) (reazione di Sandmeyer).

