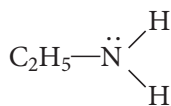


Capitolo 9 AMMINE E COMPOSTI ETEROVICICLICI

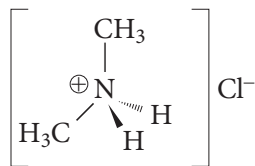
- 1 D
- 2 C
- 3 C
- 4 C
- 5 B
- 6 La basicità di un'ammina dipende dalla disponibilità del doppietto elettronico libero presente sull'atomo di azoto e aumenta in base al numero di gruppi alchilici legati all'azoto, a causa del loro effetto elettrondonatore, per cui possiamo rappresentare una scala di basicità in cui si ha: $\text{OH}^- > \text{ammina } 3^{\text{a}} > \text{ammina } 2^{\text{a}} > \text{ammina } 1^{\text{a}} > \text{NH}_3 > \text{H}_2\text{O}$. In realtà, in solvente acquoso, per motivi dovuti a fenomeni di solvatazione e di ingombro sterico, un'ammina terziaria mostra una basicità inferiore a quella prevista, che risulta essere compresa tra quella di un'ammina secondaria e una primaria, in base alla scala: $\text{OH}^- > \text{ammina } 2^{\text{a}} > \text{ammina } 3^{\text{a}} > \text{ammina } 1^{\text{a}} > \text{NH}_3 > \text{H}_2\text{O}$ (*suggerimento*: si veda anche pag. 143).
- 7 Le ammine primarie e secondarie presentano punti di fusione e di ebollizione superiori a quelli dei corrispondenti alcani di peso molecolare simile perché possono formare legami a idrogeno intermolecolari. Nel contempo, tali valori sono inferiori rispetto a quelli dei corrispondenti alcoli, perché l'atomo di azoto ha un raggio atomico minore e una minore elettronegatività rispetto all'ossigeno, per cui i legami a idrogeno che forma l'azoto sono meno forti di quelli che forma l'ossigeno.
- 8 Si ottiene un sale di ammonio che per successivo riscaldamento genera un'amide.
- 9 L'anello pirrolico dà origine a una struttura caratteristica detta porfina, che è la struttura di base di tutte le porfirine. Molte porfirine sono presenti in diverse proteine come gruppi prostetici, come il gruppo eme, presente nelle catene dell'emoglobina, la clorofilla e la vitamina B₁₂. L'anello pirrolico si trova anche, condensato con un anello benzenico, nell'indolo, che è presente in importanti molecole come il triptofano, l'acido indolacetico e molti alcaloidi naturali (*suggerimento*: si vedano anche pagg. 144-147).
- 10 L'adenina è un eterociclo aromatico, formato da due anelli condensati. Come base purinica, entra nella costituzione degli acidi nucleici DNA e RNA, nella costituzione dell'ATP (molecola nella quale è convogliata tutta l'energia ottenuta dai processi metabolici), nella costituzione dell'AMP ciclico (molecola che trasduce i segnali ricevuti dall'esterno in eventi biochimici che si propagano amplificandosi a cascata all'interno delle cellule) e nella costituzione di coenzimi come NAD e FAD.
- 11 Le basi pirimidiniche sono citosina, timina e uracile; derivano dalla pirimidina, un eterociclo aromatico esatomico.
- 12 Le basi puriniche sono adenina e guanina; derivano dalla purina, un eterociclo aromatico formato da due anelli condensati costituiti da pirimidina e imidazolo.

Capitolo 9 AMMINE E COMPOSTI ETEROCICLICI

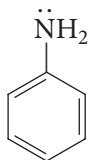
13



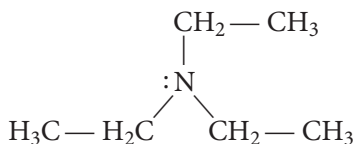
etilmetilammina



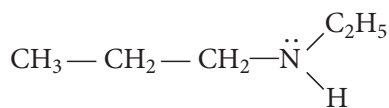
cloruro di metilammonio



anilina



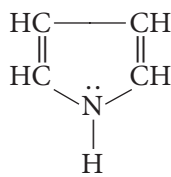
trietilammina



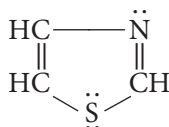
etilpropilammina

- 14 In solvente acquoso, la dimetilammina è più basica della monometilammina; invece la trimetilammina, pur presentando tre gruppi metilici elettrondonatori, è meno basica della dimetilammina proprio per la presenza dei tre gruppi metilici, che producono un forte ingombro sterico che ostacola la solvatazione. Quindi l'ordine di basicità sarà: dimetilammina > trimetilammina > monometilammina. In solventi apolari, non essendoci l'effetto di solvatazione da parte del solvente, si avrà una basicità dovuta sostanzialmente all'effetto elettrondonatore dei gruppi metilici; per cui si avrà: trimetilammina > dimetilammina > monometilammina.

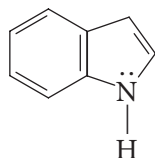
15



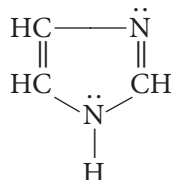
pirrolo



tiazolo

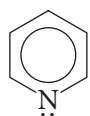


indolo

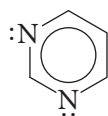


imidazolo

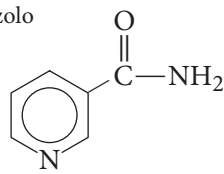
16



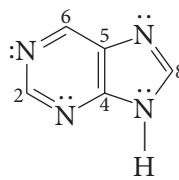
piridina



pirimidina



nicotinammide



purina

- 17 Le *ammine primarie* presentano un unico gruppo sostituyente; le *ammine secondarie* presentano due gruppi sostituenti; le *ammine terziarie* presentano tre gruppi sostituenti.
- 18 Gli *eterocicli aromatici pentatomici* sono composti ciclici aromatici a cinque atomi contenenti sia carbonio che altri elementi. Tra i più importanti vi sono pirrolo e imidazolo, che nell'anello hanno rispettivamente uno e due atomi di azoto, e tiazolo che presenta un atomo di zolfo e uno di azoto. Gli *eterocicli aromatici esatomici* sono composti ciclici aromatici a sei atomi: hanno particolare rilevanza la piridina, che contiene un atomo di azoto, e pirimidina e pirazina che nell'anello hanno due atomi di azoto. Gli *eterocicli aromatici ad anelli condensati* sono formati da più anelli fusi assieme: per esempio, la purina, che è un eterociclo aromatico costituito da due anelli condensati, uno di imidazolo e uno di pirimidina, o la pteridina formata anch'essa da due anelli condensati, uno di pirimidina e uno di pirazina. La isoallossazina, invece, presenta tre anelli condensati (*suggerimento*: si vedano anche pagg. 144, 148 e 151).
- 19 La differenza di elettronegatività tra idrogeno e azoto e il piccolo raggio atomico dell'azoto fanno sì che le ammine primarie e secondarie possano formare legami a idrogeno tra loro; per le ammine terziarie invece ciò non è possibile perché non vi è alcun atomo di idrogeno legato all'azoto. Ciò spiega perché i punti di ebollizione delle ammine siano superiori a quelli degli alcani di peso molecolare simile, ma inferiori rispetto a quelli degli alcoli, che formano legami a idrogeno più forti: questo perché l'elettronegatività dell'ossigeno è maggiore di quella dell'azoto. Le ammine possono formare legami a idrogeno anche con le molecole di acqua e ciò fa sì che le ammine che contengono fino a quattro atomi di carbonio siano molto solubili in acqua (*suggerimento*: si vedano anche pagg. 142-143).
- 20 Il NAD, nicotinammide adenin dinucleotide, è un coenzima piridinico che, in forma ossidata, presenta una carica positiva sull'atomo di azoto dell'anello piridinico e quindi viene indicato come NAD^+ . Passando dallo stato ossidato a quello ridotto, il NAD^+ si riduce a NADH poiché l'ossidazione del substrato molto spesso comporta una deidrogenazione, cioè la rimozione di due atomi di idrogeno: uno si lega all'anello della nicotinammide sotto forma di ione idruro, H^- , riducendola, mentre l'altro viene liberato come ione H^+ . Nella forma ridotta, l'anello piridinico mantiene il suo carattere aromatico grazie al doppietto libero sull'atomo di azoto (*suggerimento*: si vedano anche pagg. 148-149).
- 21 Nella porfina quattro anelli pirrolici si uniscono tra loro mediante quattro gruppi metinici, formando un macrociclo eterociclico; ha caratteristiche aromatiche e rappresenta la struttura di base di tutte le porfirine, che si distinguono tra loro per i diversi gruppi sostituenti legati nelle posizioni 1-8 degli anelli pirrolici. Il gruppo eme, o protoporfirina IX, presenta al centro dell'anello porfirinico uno ione Fe^{2+} , che forma sei legami di coordinazione: quattro con i quattro atomi di azoto degli anelli pirrolici, uno con un residuo di istidina della catena peptidica dell'emoglobina e uno con una molecola di O_2 (*suggerimento*: si vedano anche pagg. 145-146).

- 22 Gli eterocicli aromatici ad anelli condensati, cioè formati da più anelli fusi assieme, sono composti che si trovano in molecole come le basi puriniche, che costituiscono i nucleotidi degli acidi nucleici, le vitamine e i coenzimi. Dalla purina derivano le basi puriniche adenina e guanina. La pteridina sostituita, assieme ad acido *para*-amminobenzoico e acido glutammico, forma acido folico, o vitamina B₉. La isoallossazina è presente in alcuni composti detti flavine, tra cui la riboflavina, o vitamina B₂, che si trova come componente di molti coenzimi, come il FAD e l'FMN, coinvolti in reazioni enzimatiche di ossidoriduzione (*suggerimento*: si vedano anche pagg. 151-152).
- 23 In generale, la basicità delle ammine dipende sia dall'effetto elettrondonatore dei gruppi alchilici legati all'atomo di azoto che dal fenomeno di solvatazione dovuto al solvente. In un solvente polare avrà maggiore rilievo la solvatazione, mentre invece in un solvente apolare si avrà principalmente l'effetto elettrondonatore (*suggerimento*: si vedano anche pagg. 142-143).
- 24 Nel pirrolo, il doppietto dell'azoto fa parte dei sei elettroni che conferiscono aromaticità al sistema, quindi è meno disponibile per formare legami e ha proprietà basiche debolissime. Trattando il pirrolo con H₂, si ottiene la pirrolina, che per ulteriore idrogenazione genera la pirrolidina. Pirrolina e pirrolidina hanno un comportamento basico, in quanto il doppietto libero sull'azoto non è più necessario all'aromaticità del sistema e quindi è facilmente condivisibile (*suggerimento*: si vedano anche pagg. 144-145).
- 25 Tra i composti eterociclici esatomici aromatici hanno particolare rilevanza piridina, pirimidina e pirazina. L'anello della piridina si trova in due vitamine: l'acido nicotinico (vitamina PP, o B₃) e la piridossina (vitamina B₆). L'acido nicotinico, detto anche niacina, una volta assorbito dall'organismo viene trasformato in nicotinammide, che rappresenta il gruppo funzionale di alcuni coenzimi, tra cui il NAD e la sua forma fosforilata NADP. Dalla piridossina si ottiene il piridossal fosfato, che si trova come coenzima nelle transaminasi. Dalla pirimidina derivano le basi pirimidiniche citosina, timina e uracile, che fanno parte dei nucleotidi che costituiscono gli acidi nucleici e anche altre molecole importanti per il metabolismo cellulare come l'ATP e l'AMP ciclico. La pirazina è presente nella pteridina, un eterociclo aromatico formato da due anelli condensati (*suggerimento*: si vedano anche pagg. 148-151).
- 26 The tendency of nitrogen to share the lone pair of electrons with acids is responsible for the basic character of amines. Alkyl groups, by their electron releasing effect, concentrate electron density on nitrogen, hence they make the lone pair of nitrogen more easily available for sharing with acids. Thus, the basic character of aliphatic amines should increase with increase of alkyl substitution. The basic trend is tertiary amines > secondary amines > primary amines. In aqueous solution, the order of basicity changes, as it is secondary amines > tertiary amines > primary amines. It depends not only upon electron releasing effect, but also upon steric hindrance and solvation effect.

- 27 The water solubility of primary and secondary amines is similar to that of comparable alcohols and it's due to hydrogen bonding. The water solubility of tertiary amines and ethers is also similar. Amines have higher melting point than corresponding alkanes because of intermolecular hydrogen bonding.
- 28 In heme and chlorophyll, four pyrrole rings are joined in a larger ring system known as porphyrin, so pyrrole is a component of complex macrocycles, including the porphyrins of heme, the chlorines, chlorophyll. Pyrrole is also found in vitamin B₁₂, in alkaloids and in a variety of biological contexts, as part of cofactors.
- 29 The very low basicity of pyrrole reflects the delocalization of the nitrogen electron pair associated with its incorporation in an aromatic ring, so pyrrole is a weaker base than pyrroline and pyrrolidine which are saturated heterocycles.