

~~24.35~~ Spiegare il fatto che la *p*-nitroanilina ($pK_a = 1.0$) è meno basica della *m*-nitroanilina ($pK_a = 2.5$) di circa 30 volte. Scrivere le strutture di risonanza a sostegno dell'argomentazione proposta (i valori di pK_a si riferiscono agli ioni ammonio corrispondenti).

Sintesi delle ammine

24.36 Come si possono preparare le seguenti sostanze dall'1-butano?

- (a) Butilammina (b) Dibutilammina (c) Propilammina
(d) Pentilammina (e) *N,N*-dimetilbutilammina (f) Propene

~~24.37~~ Come si possono preparare le seguenti sostanze dall'acido pentanoico?

- (a) Pentanammide (b) Butilammina (c) Pentilammina
(d) Acido 2-bromopentanoico (e) Esanonitrile (f) Esilammina

24.38 Come si può preparare l'anilina dai seguenti materiali di partenza?

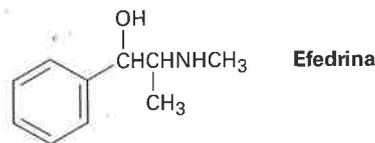
- (a) Benzene (b) Benzammide (c) Toluene

24.39 Come si può preparare la benzilammina, $C_6H_5CH_2NH_2$, dal benzene? È necessario più di un passaggio.

~~24.40~~ Come si può preparare la pentilammina dai materiali di partenza seguenti?

- (a) Pentanammide (b) Pentanonitrile (c) 1-butene
(d) Esanammide (e) 1-butano (f) 5-decene
(g) Acido pentanoico

24.41 Come può essere usata un'amminazione riduttiva per sintetizzare l'efedrina, un ammino alcol largamente impiegato per il trattamento dell'asma bronchiale?



Reazioni delle ammine

24.42 Come si potrebbe trasformare l'anilina in ciascuno dei seguenti prodotti?

- (a) Benzene (b) Benzammide (c) Toluene

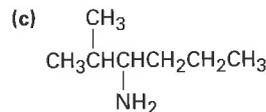
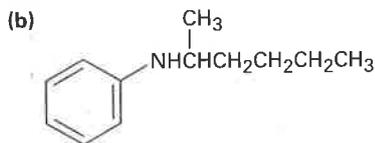
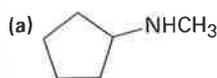
24.43 Proporre le strutture dei prodotti organici principali attese dalla reazione della *m*-toluidina (*m*-metilanilina) con i seguenti reagenti:

- (a) Br_2 (1 equivalente) (b) CH_3I (eccesso)
(c) CH_3COCl in piridina (d) Il prodotto di (c), quindi HSO_3Cl

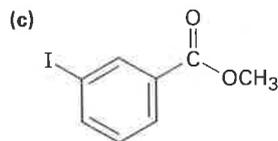
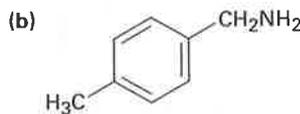
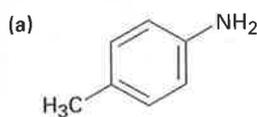
24.44 ~~Mostrare i prodotti che si ottengono dalla reazione della *p*-bromoanilina con i seguenti reagenti:~~

- (a) ~~CH₃I (eccesso)~~ (b) ~~HCl~~ (c) ~~HNO₂, H₂SO₄~~
 (d) ~~CH₃COCl~~ (e) ~~CH₃MgBr~~ (f) ~~CH₃CH₂Cl, AlCl₃~~
 (g) ~~Prodotto di (c) con CuCl, HCl~~
 (h) ~~Prodotto di (d) con CH₃CH₂Cl, AlCl₃~~

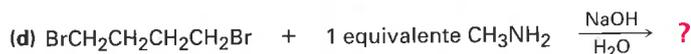
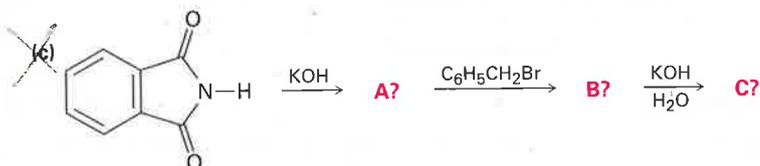
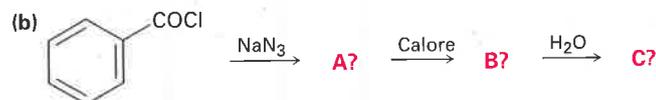
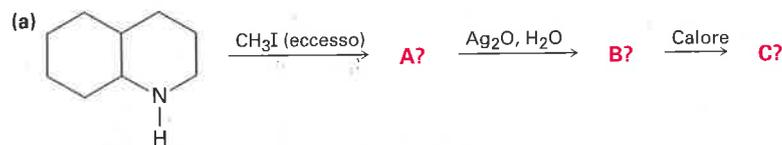
24.45 ~~Quali sono i prodotti principali dell'eliminazione di Hofmann delle seguenti ammine?~~



24.46 ~~Come si possono sintetizzare i seguenti composti partendo dal toluene? In alcuni casi è necessaria una reazione di sostituzione sui sali di diazonio.~~

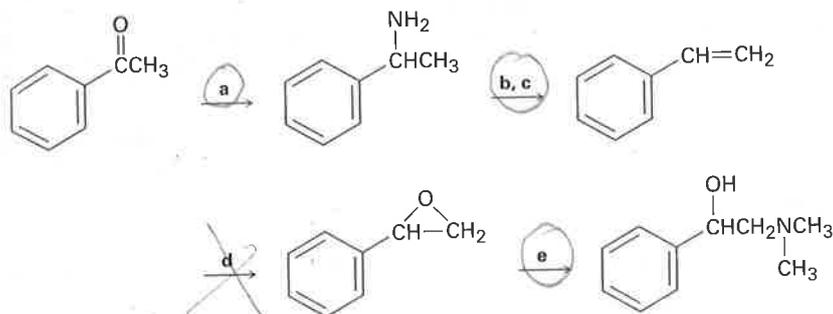


24.47 ~~Prevedere il(i) prodotto(i) delle seguenti reazioni. Se si forma più di un prodotto, dire qual è quello principale.~~



Problemi generali

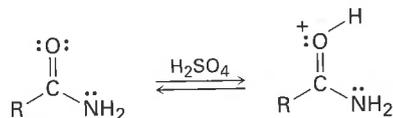
24.50 Completare i reagenti mancanti $a-e$ nello schema seguente:



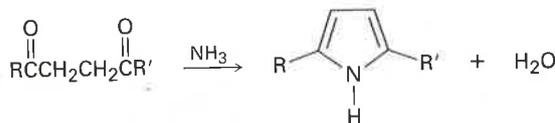
24.51 L'ossazolo è un eterociclo aromatico a cinque termini. Vi aspettate che l'ossazolo sia più o meno basico del pirrolo? Spiegare.



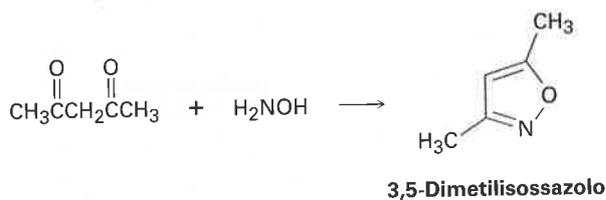
24.52 La protonazione di un'amide usando un acido forte ha luogo sull'ossigeno piuttosto che sull'azoto. Suggestire una spiegazione di questo comportamento tenendo in considerazione la risonanza.



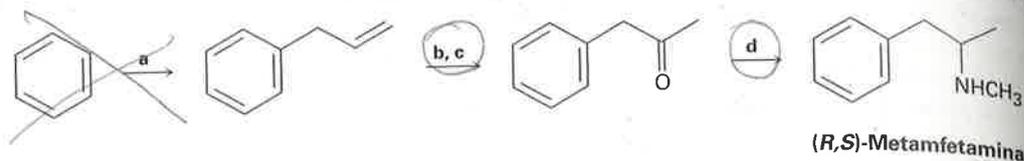
24.53 I pirroli sostituiti sono spesso preparati con il trattamento di un 1,4-dichetone con ammoniaca. Proporre un meccanismo.



24.54 Il 3,5-dimetilisossazolo si prepara con la reazione di 2,4-pentandione con idrossilammina. Proporre un meccanismo.

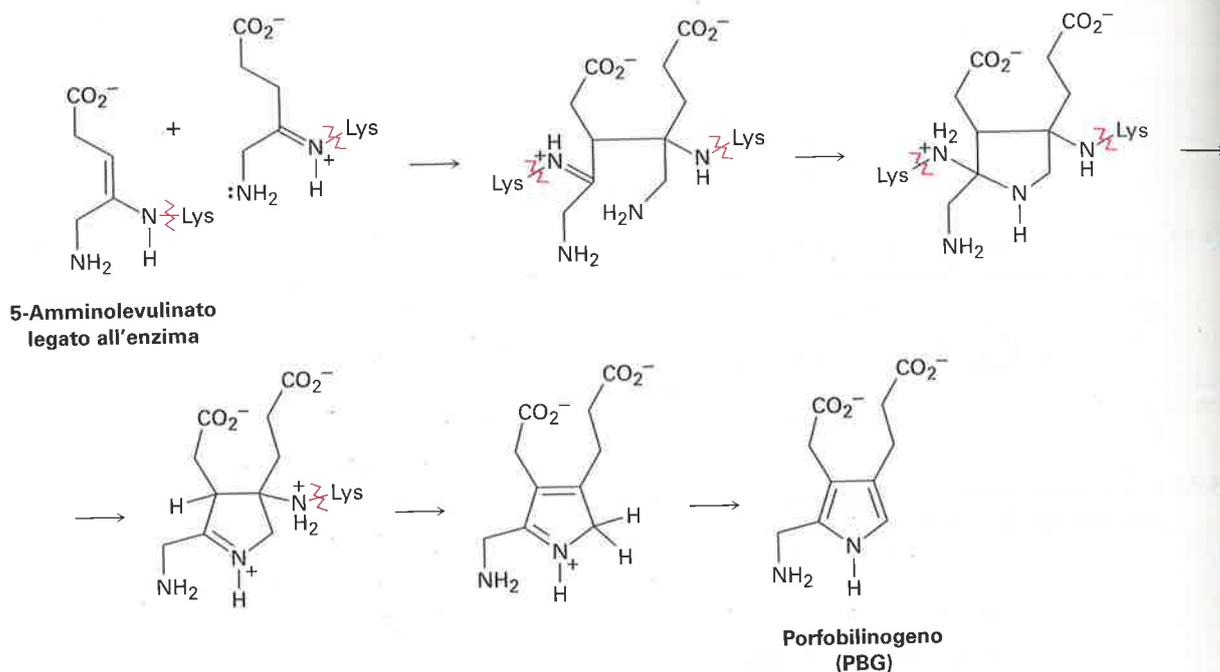


24.55 Completare i reattivi ~~a-d~~ ^{b, c} mancanti nella sintesi seguente di metamfetamina racemica da benzene.



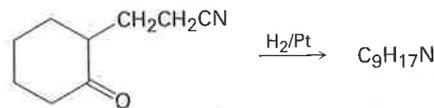
24.56 Un problema dell'amminazione riduttiva come metodo di sintesi delle ammine è che si ottengono talvolta prodotti collaterali. Ad esempio, l'amminazione riduttiva della benzaldeide con la metilammina porta a una miscela di *N*-metilbenzilammina e *N*-metildibenzilammina. Come si forma il prodotto collaterale ammina terziaria? Proporre un meccanismo.

24.57 La clorofilla, l'eme, la vitamina B₁₂, ed un gran numero di altre sostanze sono sintetizzate biologicamente dal porfobilinogeno (PBG), che a sua volta è formato dalla condensazione di due molecole di 5-amminolevulinato. I due 5-amminolevulinati sono legati agli amminoacidi lisina (Lys) nell'enzima, uno nella forma di enammina ed uno nella forma di immina, e si pensa che la loro condensazione avvenga secondo gli stadi seguenti. Usando le frecce ricurve, mostrare il meccanismo di ogni stadio.



24.62 Il tropidene (Problema 24.61) può essere trasformato nel tropilidene (1,3,5-cicloeptatriene) per mezzo di una serie di passaggi. Come si potrebbe effettuare questa trasformazione?

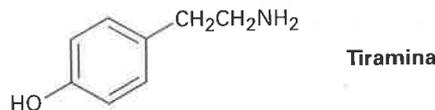
24.63 Proporre una struttura per il prodotto di formula $C_9H_{17}N$ che si forma quando il 2-(2-cianoetil)cicloesanoone viene ridotto per via catalitica.



24.64 La coniina, $C_8H_{17}N$, è il principio tossico della cicuta bevuta da Socrate. Se è sottoposta all'eliminazione di Hofmann, la coniina dà il 5-(*N,N*-dimetilammino)-1-ottene. Dato che la coniina è un'ammina secondaria, qual è la sua struttura?

24.65 Come si può sintetizzare la coniina (Problema 24.64) da acrilonitrile ($H_2C=CHCN$) ed etile 3-ossosanoato ($CH_3CH_2CH_2COCH_2CO_2Et$)? (Suggerimento: vedi il Problema 24.63).

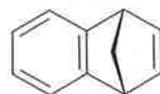
24.66 La tiramina è un alcaloide che si trova, tra l'altro, nel vischio e nel formaggio stagionato. Come si può sintetizzare la tiramina dal benzene? E dal toluene?



24.67 La reazione dell'acido antranilico (acido *o*-aminobenzoico) con HNO_2 e H_2SO_4 dà un sale di diazonio che può essere trattato con una base per dare un carbossilato di diazonio neutro.

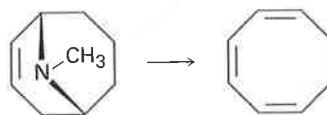
(a) Qual è la struttura del carbossilato di diazonio neutro?

(b) Riscaldando il carbossilato di diazonio si produce CO_2 , N_2 e un intermedio che reagisce con l'1,3-ciclopentadiene per dare il prodotto seguente:



Qual è la struttura dell'intermedio e che tipo di reazione dà con il ciclopentadiene?

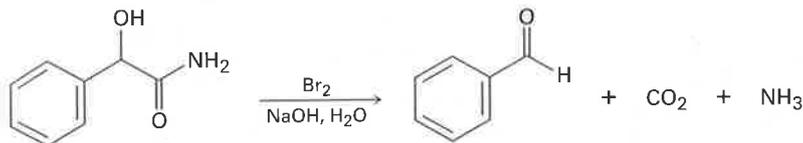
24.68 Il cicloottatetraene è stato sintetizzato per la prima volta nel 1911 per mezzo della seguente trasformazione:



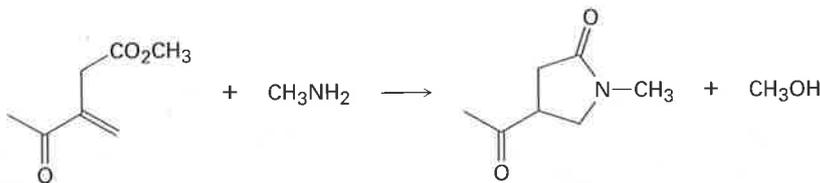
Come si potrebbe impiegare l'eliminazione di Hofmann per effettuare questa reazione?

Come si può portare a termine la sintesi trasformando il cicloottatriene in cicloottatetraene?

- 24.69 Se un' α -idrossiammide viene trattata con Br_2 in NaOH acquoso nelle condizioni della trasposizione di Hofmann, si osserva perdita di CO_2 e si forma un'aldeide a catena piú corta. Proporre un meccanismo.

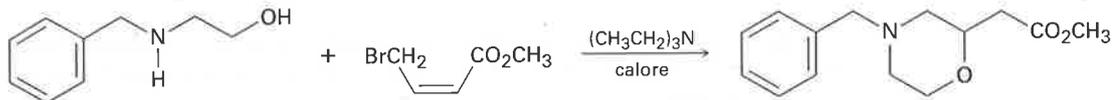


- 24.70 La trasformazione seguente coinvolge una reazione di addizione nucleofila coniugata (Paragrafo 19.13), seguita da una reazione di sostituzione nucleofila acilica intramolecolare (Paragrafo 21.2). Scrivere il meccanismo.



Dopamine

- 24.71 Proporre un meccanismo per la reazione seguente:



- 24.72 Uno stadio nella biosintesi della morfina è la reazione della dopamina con la p -idrossifenilacetaldeide per dare (S)-norcoclaurina. Proporre un meccanismo, assumendo che la reazione sia acido-catalizzata.

