




МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДФУ)

ШКОЛА ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

«СОГЛАСОВАНО»
Руководитель ОП


С.Г. Красицкая
« 18 » сентября 2018г.

«УТВЕРЖДАЮ»
Заведующая кафедрой
Общей, неорганической и элементоорганической химии
(название кафедры)


А.А. Капустина
« 18 » сентября 2018г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Химия карбонильных соединений

Направление подготовки 04.04.01 Химия

Магистерская программа «Фундаментальные химические исследования веществ и процессов»

Форма подготовки очная

курс 1 семестр 2
лекции 4 час.
практические занятия _____ час.
лабораторные работы 32 час.
в том числе с использованием МАО лек. 4 /пр. _____ /лаб. _____ час.
в том числе в электронной форме лек. ___ - ___ /пр. ___ - ___ /лаб. ___ - ___ час.
всего часов аудиторной нагрузки 36 час.
в том числе с использованием МАО 4 час.
в том числе в электронной форме ___ - ___ час.
самостоятельная работа 180 час.
в том числе на подготовку к экзамену 36 час.
курсовая работа / курсовой проект _____ семестр
зачет _____ семестр
экзамен 2 семестр

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями образовательного стандарта, самостоятельно устанавливаемого ДВФУ, утвержденного приказом ректора ДВФУ № 12-13-592 от 04.04.2016.

Рабочая программа учебной дисциплины обсуждена на заседании кафедры органической химии, протокол № 735 (10/18) от 14 сентября 2018 г

Заведующий (ая) кафедрой органической химии Жидков М.Е.

Составитель (ли): д.х.н., профессор кафедры органической химии Акимова Т.И.

Оборотная сторона титульного листа РПУД

I. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:

Протокол от «_____» _____ 20__ г. № _____

Заведующий кафедрой _____
(подпись) (И.О. Фамилия)

II. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:

Протокол от «_____» _____ 20__ г. № _____

Заведующий кафедрой _____
(подпись) (И.О. Фамилия)

ABSTRACT

Bachelor's/Specialist's/Master's degree in 04.04.01 Chemistry

Study profile/ Specialization/ Master's Program "Fundamental chemical studies of substances and processes"

Course title: Chemistry of carbonyl compounds

Variable part of Block 1, 6 credits

Instructor: Akimova T.I.

At the beginning of the course a student should be able to:

- possession of a system of fundamental chemical concepts
- the ability to use the acquired knowledge of the theoretical foundations of the fundamental sections of chemistry in solving professional problems;
- mastering the skills of the chemical experiment, the main synthetic and analytical methods for obtaining and studying chemical substances and reactions;
- mastering the basic skills of using modern methods of research and analysis of substances and materials, as well as products from them;
- knowledge of safety standards and the ability to implement them in laboratory and technological conditions;
- the ability to receive and process the results of scientific experiments using modern computer technology.

Learning outcomes:

- readiness for self-development, self-realization, use of creative potential (GC-10);
- the ability to use and develop the theoretical foundations of traditional and new sections of chemistry in solving professional problems (GPC-1);
- the ability to implement safety standards in laboratory and process conditions (GPC-3).
- the ability to conduct scientific research on formulated topics, independently draw up a research plan and obtain new scientific and applied results (SPC-1);
- possession of the theory and skills of practical work in the chosen field of chemistry (SPC-2).

Course description:

The ways of obtaining mono- and dicarbonyl compounds with 1.2, 1.3, 1.4 and 1.5 - functional groups location are discussed. Its interaction with nucleophiles, intra- and intermolecular condensation and stereoselective synthesis using optically active organic catalysts are considered.

Main course literature: (*список основной литературы*)

1. 1,5-Дикарбонильные соединения в органическом синтезе: монография / В.И. Высоцкий, В.А. Каминский, Т.И. Акимова, О.Ю. Слабко,

А.Н. Андин, Н.П. Багрина. Ред. Высоцкий В.И., Новиков В.Л. – Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2014. – 392 с.

2. Каминский В.А. Органическая химия: учебник: в 2-х кн. / В.А. Каминский - М.: Изд-во Юрайт, 2017. – Кн.1 – 287 с. – Кн.2 – 314 с.

3. Титце Л., Браше Г., Герике К. Domino-реакции в органическом синтезе. Москва. Бинوم. Лаборатория знаний. 2010. 671 с.

www.twirpx.com/file/932137 <http://catalog-knig.ru/item/1333>
window.edu.ru/resource/937/69937

4. Федоров А.Ю., Гуленова М.В., Малышева Ю.Б., Нючев А.В. Основы стереоселективного синтеза: Учебное пособие. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2014. – 82 с.

www.unn.ru/books/met_files/stereochem.doc

5. Злотин С.Г., Кучеренко А.С., Белецкая И.П. Органический катализ асимметрической альдольной реакции. Катализаторы и реагенты //Успехи химии. 2009.Т. 78. № 8. С. 796-844.

Form of final knowledge control: exam.

Аннотация к рабочей программе дисциплины «Химия карбонильных соединений»

Дисциплина «Химия карбонильных соединений» разработана для студентов направления 04.04.01- Химия, магистерской программы «Фундаментальные химические исследования веществ и процессов». При разработке рабочей программы учебной дисциплины использован Образовательный стандарт ВО ДВФУ направлению подготовки 04.04.01 – Химия, утвержденный приказом ректора ДВФУ от 04.04.2016 № 12-13-592. и учебный план по данной образовательной программе. Дисциплина относится к вариативной части учебного плана – дисциплины по выбору: Б1.В.ДВ.01.01.

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 6 ЗЕТ, 216 час. Учебным планом предусмотрены лекционные занятия (4 час), лабораторные работы (32 час), самостоятельная работа студента (180 час), из которых 36 часов отводится на подготовку к экзамену. Реализуется дисциплина во 2 семестре. Форма промежуточной аттестации: экзамен (2 семестр).

Дисциплина «Химия карбонильных соединений» опирается на знания, умения и навыки, усвоенные при изучении таких дисциплин, как «Органическая химия», «Механизмы реакций органических соединений», «Стереохимия», «Органический синтез» и другие.

Цель освоения дисциплины

- углубление и расширение знаний об одном из основных классов соединений органической химии – химии карбонильных соединений;
- углубление и расширение знаний о практических возможностях использования карбонильных соединений в органическом синтезе;
- приобретение знаний о последних наиболее актуальных направлениях в данной области.

Задачи дисциплины:

- углубление и расширение знаний о способах синтеза и основных типах реакций моно-, ди-(1,2-, 1,3-, 1,4-, 1,5)-, поликарбонильных соединений;

- овладение и закрепление умения и навыков оптимального выбора методов и условий проведения синтезов карбонильных соединений;

-углубление и закрепление умения правильно интерпретировать полученные результаты на основе всей совокупности имеющихся данных, учитывая разноплановость протекающих процессов.

Для успешного освоения дисциплины «Химия карбонильных соединений» у обучающихся должны быть сформированы следующие предварительные компетенции:

-владение системой фундаментальных химических понятий - умение использовать ранее приобретенные знания теоретических основ фундаментальных разделов химии при решении профессиональных задач;

- владение навыками химического эксперимента, основными синтетическими и аналитическими методами получения и изучения химических веществ и реакций;

- владение основными навыками использования современных методов исследования и анализа веществ и материалов, а также продуктов из них;

- знание норм техники безопасности и умение реализовать их в лабораторных и технологических условиях

- способность получать и обрабатывать результаты научных экспериментов с использованием современных компьютерных технологий.

Интерактивные формы составляют 6 часов лекций и 6 часов практических занятий включают в себя лекции визуализации, проблемные лекции, лекции-беседы.

В результате изучения данной дисциплины у обучающихся формируются следующие общекультурные и общепрофессиональные компетенции (элементы компетенций).

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
ОК-10 готовностью к саморазвитию, самореализации,	Знает	-тенденции развития современной науки и техники; -что достигнуть успеха в будущей практической деятельности возможно только при постоянном саморазвитии и совершенствовании профессионального

использованию творческого потенциала		мастерства
	Умеет	-учиться и творчески использовать последние достижения в области органического синтеза в практической деятельности
	Владеет	-готовностью к саморазвитию, самореализации, использованию творческого потенциала для совершенствования профессионального мастерства
ОПК-1 способностью использовать и развивать теоретические основы традиционных и новых разделов химии при решении профессиональных задач	Знает	-основные способы получения и основные реакции монокарбонильных соединений.
	Умеет	-умеет применять накопленные знания теоретических основ химии монокарбонильных соединений к новым сведениям о ди-, три- и поликарбонильных соединениях и их превращениях.
	Владеет	-способностью творчески использовать и развивать теоретические основы традиционных и новых разделов химии при решении профессиональных задач.
ОПК-3 Способность реализовать нормы техники безопасности в лабораторных и технологических условиях	Знает	-знает общие правила техники безопасности в химических лабораториях. правила хранения и использования огнеопасных и взрывоопасных веществ. -правила пользования средствами общей и индивидуальной защиты.
	Умеет	-применять правила техники безопасности в химических лабораториях и на химических производствах. -пользоваться средствами общей и индивидуальной защиты и оказать первую помощь при несчастных случаях.
	Владеет	-знаниями и способностью реализовать нормы техники безопасности в лабораторных и технологических условиях
ПК-1 способностью проводить научные исследования по сформулированной тематике, самостоятельно составлять план исследования и получать новые научные и прикладные результаты	Знает	-основные тенденции развития современной науки и техники; -основные методы исследования веществ и материалов.
	Умеет	-вести исследование по предложенной тематике, верно определить приоритеты и стратегию исследования, самостоятельно планировать и осуществлять эксперимент; -представлять и продвигать результат интеллектуальной деятельности
	Владеет	-навыками ведения научного исследования по предложенной тематике, самостоятельного планирования и ведения эксперимента;

		-навыками представления и продвижения новых научных и прикладных результатов интеллектуальной деятельности.
ПК-2 владением теорией и навыками практической работы в избранной области химии	Знает	-теоретические основы химических наук, - правила использования лабораторного оборудования для экспериментальной работы.
	Умеет	-творчески применять полученные знания и умения в научной и практической деятельности; - грамотно использовать лабораторное оборудование в практической и экспериментальной работе.
	Владеет	-способностью и умением творчески применять полученные знания в области органического синтеза в научной и практической деятельности; -способностью и умением грамотно использовать лабораторное оборудование в экспериментальной работе.

Для формирования вышеуказанных компетенций в рамках дисциплины «Актуальные проблемы современной химии» применяются следующие методы активного/ интерактивного обучения: лекции визуализации, проблемные лекции, лекции-беседы, исследовательский метод.

I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА «ХИМИЯ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ» (лекции - 4 ЧАСА)

В связи с небольшим числом лекций большая часть теоретического материала курса ложится на самостоятельное изучение. Проверка освоения материала проводится в форме устного опроса, проводимого перед началом лабораторных работ. Темы опроса приведены в разделе заданий для самостоятельных работ.

Раздел I. Способы синтеза и свойства карбонильных соединений (2 часа)

Тема 1. Способы синтеза карбонильных соединений (1ч). MAO – лекция-беседа (1 час.)

Получение карбонильных соединений с использованием реакций окисления, гидратации, гидролиза, гидроборирования, гидроформилирования, ацилирования, перегруппировок (пинаколиновая, реакция Удриса-Сергеева), синтезов на основе ацетоуксусного эфира. Возможности использования этих

методов для получения 1,2-, 1,3-, 1,4-, 1,5-дикетонов и диальдегидов. Способы синтеза 1,5-дикетонов: дикетонная конденсация, метод Робинсона, реакция Михаэля, синтез через енамины. Синтез соединений, сочетающих 1,3-, 1,4- и 1,5-дикарбонильные фрагменты введением в реакцию Михаэля 1,3-дикетонов с 1,2-дизамещенными акцепторами этиленов.

Тема 2. Реакция нуклеофильного присоединения (Ad_N) (1ч). МАО – лекция-беседа (1 час.)

Механизм. Влияние на скорость реакции структуры субстрата и нуклеофильности реагента. Особенность протекания реакции в ряду 1,2-, 1,3-, 1,4-, 1,5-дикетонов и диальдегидов. Синтез гетеро- и карбоциклов на основе 1,2-, 1,3-, 1,4-, 1,5-дикарбонильных соединений

Раздел 2. Реакции конденсации меж- и внутримолекулярные (2 ч.).

Тема 1. Меж- и внутримолекулярные реакции (1 ч.). МАО – лекция-беседа (1 час.)

Конденсация алициклических 1,5-дикетонов с ароматическими альдегидами. Влияние структурных факторов в субстрате (заместителей в метановом фрагменте, в α - CH_2 -группе, размера цикла) на строение продуктов конденсации. Взаимодействие с метиленактивными соединениями. Реакция Михаэля. Внутримолекулярные циклизации в ряду алициклических и семициклических 1,5-дикетонов и 1,5,9-трикетонов в кислой и щелочной среде. Внутримолекулярная альдольно-кетоновая конденсация. Образование циклических форм. Взаимопревращение открытой и циклической форм. Внутримолекулярная циклизация 1,5-дикетон – гидроксидигидропиран. Строение 1,5-дикетонов, способных к такой циклизации

Тема 2. Стереоселективный синтез в ряду трикарбонильных соединений с 1,3- и 1,5-расположением функциональных групп (1 ч). МАО – лекция-беседа (1 час.)

Органические катализаторы в стереоселективном синтезе: природные аминокислоты и соединения иных типов. Кетон Виланда-Мишера, макроциклические дикетоны, альдодикетоны, диальдегиды в стереоселективном синтезе. Механизм органического катализа. Domino-реакции в “*in one-pot*” процессах.

II. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА

Лабораторные занятия (32 часов).

Темы лабораторных работ

Предлагаемые темы комбинируются в зависимости от цели исследования. Выполняются на выбор три из нижеописанных лабораторных работ.

Лабораторная работа №1. Синтез 1,5-дикетонов и 1,5,9-трикетонов реакцией дикетонной конденсации, реакцией Робинсона, Михаэля или через енамины (12 ч).

Метод: Исследовательский. Работа по индивидуальному заданию.

Примеры синтезов:

- а. 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанон;
- б. 2-(2-оксоциклопентилметил)циклогексанон.
- в. 2,6-бис(2-оксоциклопентилметил)циклогексанон

Лабораторная работа №2. Синтез 1,4-дикарбонильных соединений реакцией окисления или взаимодействием с α -СІ-кетонами (10ч).

Метод: Исследовательский. Работа по индивидуальному заданию.

Примеры синтезов:

- а. 2-оксоциклогексилциклогексанона;
- б. 2-оксоциклопентилциклогексанона.

Лабораторная работа №3. Взаимодействие 1,5-дикетонов с N-нуклеофилами и с N,N-, N,O-бинуклеофилами (10 ч). (Используются различные исходные 1,5-дикетоны в реакции с о-фенилендиамином и о-аминофенолом).

Метод: Исследовательский. Работа по индивидуальному заданию.

Примеры синтезов:

- а. Получение 9,10-дифенилдекагидроакридина
- б. Аминопероксидирование 1,5-дикетона 2-(2-оксоциклогексилметил)-циклогексанона в присутствии уксусной кислоты.

Лабораторная работа №4. Получение трикетонов, совмещающих 1,3- и 1,5-дикарбонильные фрагменты и их реакции с N-нуклеофилами (12 ч).

Метод: Исследовательский. Работа по индивидуальному заданию.

Примеры синтезов:

а. 2-(4,4-Диметил-2,6-диоксоциклогексил)-1,4-дифенилбутандион-1,4 (106) и его взаимодействие с аммиаком с образованием соединения 3-(2-Амино-4,4-диметил-6-оксоциклогексен-1-ил)-2,5-дифенилпиррол (213).

б. 2-(2,6-Диоксоциклогексил)-4-оксо-4-фенилбутановая кислота (107) и ее взаимодействие с метиламином с образованием соединения 1,7,7-Триметил-5-оксо-2-фенил-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-4-карбоновая кислота (218).

Лабораторная работа №5. Внутримолекулярная циклизация 1,5- и 1,5,9-трикетонов (10 часов).

Метод: Исследовательский. Работа по индивидуальному заданию.

- а. Щелочная циклизация 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанона;
- б. Щелочная циклизация 2,6-бис(2-оксоциклопентилметил)циклогексанона.

III. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ УЧАЮЩИХСЯ

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Химия карбонильных соединений» представлено в Приложении 1 и включает в себя:

план-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине, в том числе примерные нормы времени на выполнение по каждому заданию;

характеристика заданий для самостоятельной работы обучающихся и методические рекомендации по их выполнению;

требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы;

критерии оценки выполнения самостоятельной работы.

IV. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1	<p>Раздел I. Способы синтеза и свойства карбонильных соединений .</p> <p>Тема 1. Способы синтеза карбонильных соединений.</p>	ОК-10	<p>Знает :</p> <ul style="list-style-type: none"> - теоретические и практические основы своей профессии; - основные тенденции развития современной науки и техники; --принципы планирования личного времени, способы и методы саморазвития и самообразования; -что достигнуть успеха в будущей практической деятельности возможно только при постоянном саморазвитии и совершенствовании профессионального мастерства. 	<p>1. Проверка знаний на практических занятиях № 1-3 в процессе устного опроса и участия в дискуссии (УО-4)</p> <p>2. Собеседование (УО-1), проверка готовности к лабораторным работам № 1, 2, получение допуска.</p>	Сдача экзамена, вопросы № 1 – 10

		<p>Умеет</p> <ul style="list-style-type: none"> -самостоятельно учиться и творчески использовать последние достижения в области органического синтеза в практической деятельности; - рационально организовать свой труд. <p>Владеет</p> <ul style="list-style-type: none"> -навыками самостоятельной творческой работы, способностью рационально организовать свой труд; -навыками к саморазвитию, самореализации, использованию творческого потенциала для совершенствования профессионального мастерства 	3. Выполнение лабораторных работ №1 и 2, написание и сдача отчета.	
<p>Раздел I. Тема 2. Реакция нуклеофильного присоединения</p>	ОПК-1	<p>Знает :</p> <ul style="list-style-type: none"> - основные способы получения и основные реакции монокарбонильных соединений.. 	<p>1. Проверка знаний на практических занятиях № 4-5 в процессе устного опроса и участия в дискуссии (УО-4)</p> <p>2. Собеседование (УО-1), проверка готовности к лабораторной работе № 3, получение допуска.</p> <p>3. Выполнение лабораторной работы №3, написание и сдача отчета.</p>	Сдача экзамена, вопросы № 1 – 15
		<p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - применять накопленные знания теоретических основ химии монокарбонильных соединений к новым сведениям о ди-, три- и поликарбонильных соединениях и их превращениях 		
		<p>Владеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - способностью творчески использовать и развивать теоретические основы традиционных и новых разделов химии при решении профессиональных задач. 		
Раздел 2.	ОПК-3	Знает:	1. Проверка	Сдача

	<p>Реакции конденсации меж- и внутримолекулярные Тема 1. Меж- и внутримолекулярные реакции</p>		<p>- общие правила техники безопасности в химических лабораториях; -правила хранения и использования опасных и взрывоопасных веществ; -правила пользования средствами общей и индивидуальной защиты.</p> <p>Умеет: -применять правила техники безопасности в химических лабораториях и на химических производствах -пользоваться средствами общей и индивидуальной защиты и оказать первую помощь при несчастных случаях</p> <p>Владеет: знаниями и способностью реализовать нормы техники безопасности в лабораторных и технологических условиях</p>	<p>знаний на практическом занятии №6 в процессе устного опроса и участия в дискуссии (УО-4)</p> <p>2. Собеседование (УО-1), проверка готовности к лабораторной работе № 4, получение допуска.</p> <p>3. Выполнение лабораторной работы №4, написание и сдача отчета.</p>	<p>экзамена, вопросы № 1 – 20</p>
	<p>Раздел 2. Тема 1. Меж- и внутримолекулярные реакции функциональных групп</p>	<p>ПК-1</p>	<p>Знает: - основные тенденции развития современной науки и техники - основные методы исследования веществ и материалов.</p> <p>Умеет: - вести исследование по предложенной тематике, верно определить приоритеты и стратегию исследования, самостоятельно планировать и осуществлять эксперимент; - представлять и продвигать результат интеллектуальной деятельности</p>	<p>1. Проверка знаний на практическом занятии №7 в процессе устного опроса и участия в дискуссии (УО-4)</p> <p>2. Собеседование (УО-1), проверка готовности к лабораторной работе № 5, получение допуска.</p> <p>3. Выполне-</p>	<p>Сдача экзамена, вопросы № 1 – 28</p>

			<p>Владеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> • навыками ведения научного исследования по предложенной тематике, самостоятельного планирования и ведения эксперимента; - навыками представления и продвижения новых научных и прикладных результатов интеллектуальной деятельности. 	<p>ние лабораторной работы №5, написание и сдача отчета.</p>	
	<p>Раздел 2. Тема 2. Стереоселективный синтез в ряду трикарбонильных соединений с 1,3- и 1,5-расположением функциональных групп</p>	ПК-2	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - теоретические основы химических наук, - правила использования лабораторного оборудования <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - творчески применять полученные знания и умения в научной и практической деятельности; - грамотно использовать лабораторное оборудование в экспериментальной работе., <p>Владеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - способностью и умением творчески применять полученные знания в области органического синтеза в научной и практической деятельности; - способностью и умением грамотно использовать лабораторное оборудование в экспериментальной работе. 	<p>1. Проверка знаний на практическом занятии №8 и на обобщающем №9 в процессе устного опроса и участия в дискуссии (УО-4)</p>	<p>Сдача экзамена, вопросы № 1 – 28</p>

Типовые контрольные задания, методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений и навыков и (или) опыта деятельности, а также критерии и показатели, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и характеризующие этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы, представлены в Приложении 2.

V. СПИСОК УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Основная литература

(электронные и печатные издания)

1. 1,5-Дикарбонильные соединения в органическом синтезе: монография / В.И. Высоцкий, В.А. Каминский, Т.И. Акимова, О.Ю. Слабко, А.Н. Андин, Н.П. Багрина. Ред. Высоцкий В.И., Новиков В.Л. – Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2014. – 392 с.

2. Каминский В.А. Органическая химия: учебник: в 2-х кн. / В.А. Каминский - М.: Изд-во Юрайт, 2017. – Кн.1 – 287 с. – Кн.2 – 314 с.

3. Титце Л. Domino-реакции в органическом синтезе / Л. Титце, Г. Браше, К. Герике - Москва. Бинوم. Лаборатория знаний. 2010. - 671 с.
www.twirpx.com/file/932137 <http://catalog-knig.ru/item/1333> window.edu.ru/resource/937/69937

4. Федоров А.Ю. Основы стереоселективного синтеза: Учебное пособие / А.Ю. Федоров, М.В. Гуленова, Ю.Б. Малышева, А.В. Нючев. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2014. – 82 с.
www.unn.ru/books/met_files/stereochem.doc

5. Злотин С.Г. Органический катализ асимметрической альдольной реакции. Катализаторы и реагенты // С.Г. Злотин, А.С. Кучеренко, И.П. Белецкая. Успехи химии. 2009.Т. 78. № 8. С. 796-844.

б) дополнительная

1. Органическая химия: учебник: в 2-х кн. / О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин - М.: Изд-во. Моск. ун-та, 2004. – Кн.1-4.

2. Мальцев О.В., Белецкая И.П., Злотин С.Г. Органокаталитические реакции Михаэля и Фриделя-Крафтса в энантиоселективном синтезе биологически активных веществ // Успехи химии. 2011.Т. 80. № 11. С. 1119-1165.

3. Pizzarello S., Weber A.L. Prebiotic amino acids as asymmetric catalysts//Science. 2004.. V. 303. P. 1151-1195.

4. Харченко В.Г., Пчелинцева Н.В., Маркова Л.И. 1,5-Дикетоны и оксо-1,5-дикетоны в реакциях внутримолекулярной карбоциклизации // Ж. орган. химии. 2000. Т. 36. № 7. С. 959-976.

5. Акимова Т.И., Иваненко Ж.А., Высоцкий В.И. Внутримолекулярная циклизация алициклических 1,5-ди- и 1,5,9-трикетонов // Ж. органич. химии. 2001. Т. 37. № 8. С. 1126-1132.

6. Андин А.Н. Синтез тетракарбонильных соединений, сочетающих 1,3-, 1,4- и 1,5-дикарбонильные фрагменты, и их N-гетероциклизация. Дис. ... канд. хим. наук.. Владивосток: ДВГУ. 2002. 135 с.
7. Акимова Т.И. Алициклические 1,5-дикетоны с α -С-заместителями: дис... д-ра химич. наук. Владивосток. ДВГУ. 2002. 292 с.
8. Иваненко Ж.А. Альдольно-кетоновая конденсация в ряду алициклических 1,5-дикетонов и 1,5,9-трикетонов. . Дис. ... канд. хим. наук.. Владивосток: ДВГУ. 2001. 135 с.

в) Интернет-ресурсы

1. Анисимова Н.А. Идентификация органических соединений: Учебное пособие по органической химии // Горно-Алтайск: РИО ГАГУ, 2009. - 95 с.
<http://window.edu.ru/resource/407/72407>
2. Дерябина Г.И., Нечаева О.Н., Потапова И.А. Практикум по органической химии. Часть II. Реакции органических соединений. - Самара: Изд-во "Универс-Групп", 2007. - 171 с.
а. <http://window.edu.ru/resource/569/63569>
3. Смит, В. А. Основы современного органического синтеза / В.А. Смит, А.Д. Дильман. – М.: Бином, 2009. – 750 с. доступно по адресу <http://nomera-onlines.eu/himija/16662-osnovy-sovremennogo-organicheskogo-sinteza-v-smit.html>
4. Либ, Г. Синтез органических препаратов из малых количеств веществ / Г. Либ.- Спб. : Госхимиздат, 2012.- 164 с., доступно по адресу <http://www.twirpx.com/file/75387/>
5. Ли, Дж. Дж. Именные реакции. Механизмы органических реакций / Дж. Дж.Ли, М. : Бином, 2006.-457 с., доступно по адресу <http://chemistry-chemists.com/Uchebniki/Chemistry-books-Organika.html1>

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. <http://e.lanbook.com/>
2. <http://www.studentlibrary.ru/>
3. <http://znanium.com/>
4. <http://www.nelbook.ru/>

VI. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

Освоение дисциплины следует начинать с изучения рабочей учебной программы, которая содержит основные требования к знаниям, умениям и навыкам. Обязательно следует учитывать рекомендации преподавателя, данные в ходе лекций. Затем – приступать к изучению отдельных разделов и тем в порядке, предусмотренном программой.

Получив представление об основном содержании раздела, темы, необходимо изучить материал с помощью рекомендуемой основной литературы. Целесообразно составить краткий конспект или схему, отображающую смысл и связи основных понятий данного раздела и включенных в него тем. Обязательно следует записывать возникшие вопросы, на которые не удалось ответить самостоятельно.

1. Подготовка к практическим занятиям – устному опросу и групповому обсуждению материала

Метод: Устный опрос (УО-4). Групповое обсуждение темы.

При подготовке к устному опросу и групповому обсуждению темы семинара воспользуйтесь материалами лекций, презентаций и рекомендованной литературой. Подготовьте ответы на вопросы, указанные в плане практического занятия.

Задание на дом к практическим занятиям № 1-3.

1. Подготовиться к решению задач по способам синтеза монокарбонильных соединений с использованием реакций окисления, гидратации, гидролиза, гидроборирования, гидроформилирования, ацилирования, перегруппировок (пинаколиновая, реакция Удриса-Сергеева), синтезов на основе малонового и ацетоуксусного эфиров.

2. Изучить тему и подготовиться к решению задач по способам получения 1,2- и 1,3-дикарбонильных соединений с применением дитианов, реакций окисления, конденсации, синтезов на основе ацетоуксусного эфира и др.

3. Изучить тему и подготовиться к решению задач по способам получения 1,4-, 1,5-дикарбонильных соединений с использованием реакции окислительной димеризации, енаминного синтеза, дикетонной конденсации, реакции Михаэля, метода Робинсона.

4. Синтез соединений, сочетающих 1,3-, 1,4- и 1,5-дикарбонильные фрагменты дикетонной конденсацией и реакцией Михаэля 1,3-дикетоннов (циклогександионов-1,3 и ацетилацетона) с α,β -непредельными кетонами (метилвинилкетон, бензаль- и дибензальацетон и др.) и с 1,2-дизамещенными этиленами с акцепторными заместителями (дибензоилэтилен).

Подготовиться к решению задач.

Задание на дом к практическим занятиям № 4-5.

1. Изучить реакции нуклеофильного присоединения (Ad_N) в ряду 1,2-, 1,3-, 1,4-, 1,5-дикетонов и 1,5,9-трикетонов. Особенность протекания реакции в ряду дикарбонильных соединений. Синтез гетеро- и карбоциклов. Механизм. Влияние на скорость реакции структуры субстрата и нуклеофильности реагента. O-, S-, N-, P-, C-нуклеофилы. Подготовиться к решению задач.

Задание на дом к практическим занятиям № 6-8.

Изучить тему «Межмолекулярные конденсации» в ряду алициклических 1,5-дикетонов с 5-7-членными циклами с ароматическими альдегидами. Взаимодействие с метиленактивными соединениями. Реакция Михаэля. Познакомиться с внутримолекулярными циклизациями алициклических и семициклических 1,5-дикетонов в кислой и щелочной среде, взаимопревращением открытой и циклической форм. Подготовиться к решению задач.

Разобрать тему «Стереоселективный синтез» на примере трикарбонильных соединения с 1,3- и 1,5-расположением функциональных групп. Органические катализаторы. Кетон Виланда-Мишера, макроциклические дикетоны, альдодикетоны, диальдегиды в стереоселективном синтезе. Механизм органического катализа. Домино-реакции в “*in one-pot*” процессах.

Подготовиться к решению задач.

Задание на дом к практическому занятию № 9.

Подготовиться к обобщающему семинару.

2. Подготовка к лабораторным работам

Лабораторная работа №1. Синтез 1,5-дикетонов и 1,5,9-трикетонов реакцией дикетонной конденсации, реакцией Робинсона, Михаэля или через енамины.

Задание на дом:

-Просмотреть материал лекций, учебника, монографии, посвященный способам синтеза моно- и дикетонов,

--Обратить внимание на механизмы реакций, лежащих в основе синтезов.

-Подготовиться к получению допуска к лабораторной работе по всем пунктам, указанным в рекомендации (см. ниже).

Изучить методику синтеза и схему реакции одного из веществ по указанию преподавателя:

а. 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанон;

б. 2-(2-оксоциклопентилметил)циклогексанон.

в. 2,6-бис(2-оксоциклопентилметил)циклогексанон

Лабораторная работа №2. Синтез 1,4-дикарбонильных соединений реакцией окисления или взаимодействием с α -Cl-кетонами.

Задание на дом:

Указания те же, что и для работы №1.

Изучить методику синтеза одного из веществ по указанию преподавателя:

Примеры синтезов:

- а. 2-оксоциклогексилциклогексанона;
- б. 2-оксоциклопентилциклогексанона и др.

Лабораторная работа №3. Взаимодействие 1,5-дикетонов с N-нуклеофилами и с N,N-, N,O-бинуклеофилами. (Используются различные исходные 1,5-дикетоны в реакции с о-фенилендиамином и о-аминофенолом).

Задание на дом:

Указания те же, что и для работы №1.

Изучить методику синтеза и схему реакции одного из веществ по указанию преподавателя:

Примеры синтезов:

- а. Получение 9,10-дифенилдекагидроакридина
- б. Аминопероксидирование 1,5-дикетона 2-(2-оксоциклогексилметил)-циклогексанона в присутствии уксусной кислоты.

Лабораторная работа №4. Получение трикетонов, совмещающих 1,3- и 1,5-дикарбонильные фрагменты и их реакции с N-нуклеофилами.

Задание на дом:

Указания те же, что и для работы №1.

Изучить методику синтеза и схему реакции одного из веществ по указанию преподавателя:

Примеры синтезов:

- а. 2-(4,4-Диметил-2,6-диоксоциклогексил)-1,4-дифенилбутандион-1,4 **106** и его взаимодействие с аммиаком с образованием соединения 3-(2-Амино-4,4-диметил-6-оксоциклогексен-1-ил)-2,5-дифенилпиррол **213**
- б. 2-(2,6-Диоксоциклогексил)-4-оксо-4-фенилбутановая кислота **107** [83].и ее взаимодействие с метиламином с образованием соединения 1,7,7-Триметил-5-оксо-2-фенил-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-4-карбоновая кислота **218**.

Лабораторная работа №5. Внутримолекулярная циклизация 1,5- и 1,5,9-трикетонов.

Задание на дом:

Указания те же, что и для работы №1.

Изучить методику синтеза и схему циклизации одного из веществ по указанию преподавателя:

Примеры синтезов:

- а. Щелочная циклизация 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанона;
- б. Щелочная циклизация 2,6-бис(2-оксоциклопентилметил)циклогексанона

Рекомендации по получению допуска к лабораторной работе по результатам собеседования (УО-1)

Студент допускается к выполнению лабораторной работы только после получения разрешения (допуска) преподавателя. Собеседование ведется по 4 критериям.

1. *Теоретическая часть.* Студент должен знать, какой раздел теоретической части курса демонстрируется выполняемой лабораторной работой и какую практическую цель преследует данный синтез. При собеседовании требуется:

- ответить на вопросы по теоретической части курса,
- написать схему реакции, лежащей в основе синтеза,
- схемы образования побочных продуктов,
- расписать механизм основной и побочной реакции,
- указать условия, способствующие максимальному выходу целевого продукта,
- знать признаки окончания реакции.

2. Нарисовать *схему установки*, на которой будет проводиться синтез, и рассказать о каждом элементе установки, правильно назвав его (реакционная одно-, дву-, трехгорлая колба, ее снаряжение – термометр, холодильник Либиха, механическая мешалка, капельная воронка, колба Эрленмейера в качестве приемника и др.), и грамотном использовании всех элементов установки.

3. Подробно рассказать *о ходе выполнения работы* с пояснением всех стадий: последовательности загрузки реагентов, растворителя, катализатора, температурном режиме, интенсивности перемешивания, признаках завершения реакции, стадии выделения продукта, методе его очистки (перекристаллизация, перегонка и др.) и идентификации.

4. Ответить на вопросы *по технике безопасной работы* с используемыми веществами.

Выполнение лабораторной работы.

Каждая лабораторная работа привязана к определенной теоретической части курса «Химия карбонильных соединений» и призвана на практике продемонстрировать методы и условия синтеза органических веществ, их реакции и свойства.

Работа выполняется под наблюдением преподавателя, к которому студент в любой момент может обратиться за советом и помощью.

Выполнение эксперимента сопровождается описанием всех стадий работы и обязательно *наблюдений в лабораторном журнале*.

Перед началом эксперимента в журнал записывают:

дату, номер лабораторной работы, название, цель работы.

Приводится уравнение реакции основной и побочной.

Далее в разделе *Реагенты* называют реагирующие вещества и указывают их количества в граммах и молях.

Дается рисунок установки для синтеза.

После этого приступают к *выполнению синтеза*, параллельно фиксируя в журнале все происходящие изменения: температурного режима, гомогенности реакционной смеси, окраски и т.д., все то, что может показать, правильно или нет развивается реакция. Описание не должно копировать методику синтеза, это должно быть описание внимательного наблюдателя.

После завершения синтеза описывается *стадия выделения* (экстракция, фильтрование, промывание и др.). Полученное вещество высушивается и взвешивается или выделяется из экстракта, перегоняется, *взвешивается*. Дается характеристика его внешнего вида.

Далее следует раздел *«Теоретический выход»*, где дается расчет выхода целевого продукта в соответствии с уравнением реакции и взятыми количествами исходных веществ в молях. Это позволяет сделать расчет *практического выхода* продукта в процентах.

После этого вещество подвергают *очистке* – перекристаллизации или дополнительной перегонке (если это требуется).

На стадии идентификации описывают внешний вид очищенного продукта, определяют его физические константы (т.пл., т. кип, показатель преломления и др.) и соотносят их с литературными данными.

Полученное вещество сыпают или сливают в пенициллинку или другую подходящую тару, прикрепляют этикетку, где указано название вещества, его масса, константы, растворитель для перекристаллизации и литературные константы, что позволяет судить о степени чистоты полученного вещества и его идентичности целевому продукту.

Завершается работа *выводом* и *ссылкой* на литературный источник, по которому проведена работа.

Лабораторный журнал с описанным экспериментом, с рассчитанными данными, результатами идентификации и с *полученным упакованным очищенным веществом* подают на оценку преподавателю. В процессе выполнения работы преподаватель оценивает грамотность действий студента на всех ста-

диях эксперимента, а по выходу вещества и степени его чистоты оценивает экспериментальное мастерство студента. Обсуждается описание эксперимента и результаты работы.

Критерий оценки лабораторной работы.

Работа зачитывается, если студент

-показал прочные знания теоретической части курса, к которой привязана выполняемая лабораторная работа,

-продемонстрировал грамотные экспериментальные умения,

-четко описал эксперимент, все стадии синтеза, сделал требуемые расчеты,

-получил и представил целевое вещество в требуемом количестве и хорошей степени чистоты.

3. Подготовка к промежуточной аттестации по дисциплине: к экзамену

К аттестации допускаются студенты,

- полностью выполнившие лабораторный практикум и отчитавшиеся по нему. При невыполнении хотя бы одной лабораторной работы студент не получает допуска к экзамену.

- которые систематически в течение всего семестра посещали и работали на семинарских занятиях, показав при этом уверенные знания.

Непосредственная подготовка к аттестации осуществляется по вопросам, представленным в рабочей учебной программе и рассмотренным на семинарах, а также рекомендованным для самостоятельного изучения.

VII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Проведение лекций и практических занятий идет с использованием мультимедийной аппаратуры для демонстрации иллюстративного материала.

Лабораторные работы выполняются в типовой химической лаборатории органического синтеза, снабженной вытяжной системой, химической посудой, химическими реактивами, учебно-научным и научным оборудованием в соответствии с реализуемой учебной тематикой лаборатории.

Выполнение обучающимися исследований состава и строения веществ обеспечивается предоставлением возможности использования научного оборудования вуза: Спектрометр ядерного магнитного резонанса высокого разрешения AVANCE 400МГц (Bruker), жидкостной хроматограф 1200 Agilent Technologies. США, жидкостной хроматограф 1100 Agilent Technologies США, газовые хроматографы 6890 с детектором 5975N, газовый хроматограф 6890 с детектором 5973N, газовый хроматограф 6850 с пламенно –ионизационным

детектором и детектором по теплопередачи; ИК-Фурье спектрометр Spectrum BX (Perkin Elmer); микроволновая система Discoveri.



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДФУ)

ШКОЛА ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ
РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

По дисциплине «Химия карбонильных соединений»

Направление подготовки 04.04.01 Химия

**Магистерская программа «Фундаментальные химические исследования
веществ и процессов»**

Форма подготовки очная

**План-график выполнения самостоятельной работы
по дисциплине (180 ч.)**

№ п/п	Дата/сроки вы- полнения	Вид самостоятель- ной работы	Примерные нормы вре- мени на выполнение	Форма контроля
	1-4 неделя (сен- тябрь)	Изучение материала лекций, презентаций и рекомендованной литературы по вопросам, указанным в планах практических занятий №1-3, и лабораторных работ №1,2.	40 часов	1. Ответы на семинарах (УО-4) №1-3, решение задач, участие в групповом обсуждении 2. Получение допуска к лабораторным работам №1,2. 3. Выполнение лабораторных работ №1,2. Сдача отчета.
	5-6 неделя (октябрь)	Изучение материала лекций, презентаций и рекомендованной литературы по вопросам, указанным в планах практических занятий №4,5 и лабораторной работы №3.	30 часов	1. Ответы на семинарах (УО-4) №4,5, решение задач, участие в групповом обсуждении 2. Получение допуска к лабораторной работе № 3. 3. Выполнение лабораторной работы №3. Сдача отчета.
	7-8 неделя (октябрь-ноябрь)	Изучение материала лекций, презентаций и рекомендованной литературы по вопросам, указанным в планах практических занятий №6,7 и лабораторной работы №4..	30 часов	1. Ответы на семинарах (УО-4) №6,7, решение задач, участие в групповом обсуждении 2. Получение допуска к лабораторной работе № 4. 3. Выполнение лабораторной работы №4. Сдача отчета.
	9 неделя (ноябрь)	Изучение материала лекций, презентаций и рекомендованной литературы по вопросам, указанным в планах практического занятия №8 и лабораторной работы №5.	20 часов	1. Ответы на семинарах (УО-4) №8, решение задач, участие в групповом обсуждении 2. Получение допуска к лабораторной работе № 5. 3. Выполнение лабораторной работы №5.

				Сдача отчета.
	10 неделя	Повторение пройденного. Подготовка к обобщающему семинару.	24 часов	1. Ответы на семинаре (УО-4) №9, решение задач, участие в групповом обсуждении 2. Сдача отчетов.
	11 неделя	Подготовка к экзамену	36 часов	Экзамен

Характеристика заданий для самостоятельной работы

1. Подготовка к практическим занятиям

Изучить материал лекций, учебников, дополнительной литературы для ответов на вопросы семинара, решения задач и участия в обсуждении.

При подготовке к устному опросу и групповому обсуждению темы семинара воспользуйтесь материалами лекций, презентаций и рекомендованной литературой. Подготовьте ответы на вопросы, указанные в плане практического занятия.

Задание на дом к практическим занятиям № 1-3.

1. Подготовиться к решению задач по способам синтеза монокарбонильных соединений с использованием реакций окисления, гидратации, гидролиза, гидроборирования, гидроформилирования, ацилирования, перегруппировок (пинаколиновая, реакция Удриса-Сергеева), синтезов на основе ацетоуксусного эфира.

а. Записать схемы реакций и условия превращения:

- метана и метанола в формальдегид,
- циклогексена в гександиаль озонированием,
- этилена в уксусный альдегид в условиях вакер-процесса,
- толуола в бензальдегид,
- этиленгликоля в глиоксаль (этандиаль),
- гликолей в альдегиды,
- ацетиленов в альдегиды и кетоны по Кучерову и гидроборированием,

б. Записать схему реакции гидроформилирования пропена.

в. Используя реакцию Гатермана-Коха, получить п-метилбензальдегид,

г. Из какой карбоновой кислоты можно получить циклогексанон?

д. На основе ацетоуксусного эфира получить метилизопропилкетон.

2. Изучить тему и подготовиться к решению задач по способам получения 1,2-, 1,3-дикарбонильных соединений с применением реакций окисления, конденсации, синтезов на основе ацетоуксусного эфира и др.

а. Записать схемы реакций и условия превращения:

- метилпропилкетона в пентандион-2,3,
- бензальдегида в дифенилэтандион,
- этанала через дитиан в бутандион,

б. Записать схему реакции метилфенилкетона (ацетофенона) с этилацетатом под действием этилата натрия. Способом получения какого типа соединений является эта конденсация? Записать механизм реакции.

в. Записать схему получения 1,3-дикетона ацилированием бензоилхлоридом енолята циклогексанона. Записать механизм реакции.

3. Изучить тему и подготовиться к решению задач по способам получения 1,4-, 1,5-дикарбонильных соединений с использованием реакции окислительной димеризации, енаминного синтеза, дикетонной конденсации, реакции Михаэля, метода Робинсона.

а. Записать схемы реакций и условия превращения:

Циклогексанона в 2,2'-метилендициклогексанон методом дикетонной конденсации. Какие две последовательные реакции лежат в основе синтеза? Записать механизм реакций.

б. По методу Робинсона получить 2-(2-оксоциклопентилметил)циклогексанон. Какие две последовательные реакции лежат в основе синтеза? Записать механизм реакций.

в. Записать схему реакции Михаэля и ее механизм 2,6-добензальциклогексанона с циклопентаном.

г. Используя ацетоуксусный эфир, записать схему синтеза 1-фенилпентандиона-1,4,

д. Для получения 2,2'-дициклогексила используйте реакции димеризации и окислительной димеризации.

4. Синтез соединений, сочетающих 1,3-, 1,4- и 1,5-дикарбонильные фрагменты дикетонной конденсацией и реакцией Михаэля 1,3-дикетонов (циклогександионов-1,3 и ацетилацетона) с α,β -непредельными кетонами (метилвинилкетон, бензаль- и дибензальацетон и др.) и с 1,2-дизамещенными этиленами с акцепторными заместителями (дибензоилэтилен). Подготовиться к решению задач.

а. Записать схемы реакций и условия превращения:

- циклогександиона-1,3 с монобензальацетоном (и с дибензальацетоном),
- ацетилацетона с метилвинилкетонами,
- дикетонную конденсацию циклогександиона-1,3 с уксусным альдегидом.

Задание на дом к практическим занятиям № 4-5.

1. Изучить реакции нуклеофильного присоединения (Ad_N) в ряду 1,2-, 1,3-1,4-, 1,5-дикетонов и 1,5,9-трикетонов. Особенность протекания реакции в ряду дикарбонильных соединений. Синтез гетеро- и карбоциклов. Механизм. Влияние на скорость реакции структуры субстрата и нуклеофильности реагента. O-, S-, N-, P-, C-нуклеофилы. Подготовиться к решению задач.

1. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С НУКЛЕОФИЛАМИ УСКОРЯЕТСЯ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППОЙ

- 1) электронодонорными
- 2) электроноакцепторными
- 3) и электронодонорными и электроноакцепторными

2. ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С НУКЛЕОФИЛАМИ СКОРОСТЬ ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЙ СТАДИЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) всегда нуклеофильная атака
- 2) всегда электрофильная атака
- 3) в одних случаях нуклеофильная, в других – электрофильная атака.

3. ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ *НАИБОЛЕЕ* АКТИВНО В РЕАКЦИЯХ С НУКЛЕОФИЛАМИ

- 1) бутаналь
- 2) 2-метилбутаналь
- 3) бутанон-2
- 4) бензальдегид
- 5) дифенилкетон (бензофенон)

4. ТРЕБУЕТ КАТАЛИЗА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

- 1) с литийорганическими соединениями
- 2) со спиртами
- 3) с гидроксиламином
- 4) с алкилиденфосфоранами

5. ОБРАЗОВАНИЕ СТЕРЕОИЗОМЕРНЫХ ПРОДУКТОВ В НЕОДИНАКОВЫХ КОЛИЧЕСТВАХ *НЕВОЗМОЖНО* ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ БУТАНОНА

- 1) с фенилгидразином
- 2) с синильной кислотой
- 3) с гидроксиламином
- 4) с анилином

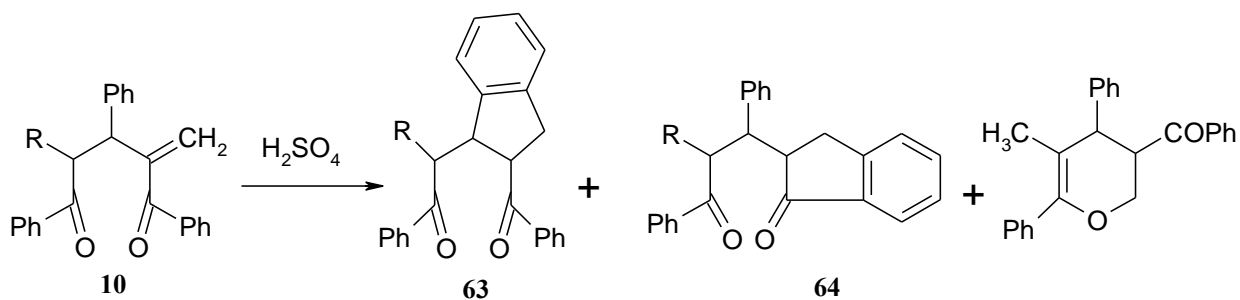
6. РАВНОВЕСИЕ СИЛЬНО СДВИНУТО *ВПРАВО* ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ЦИКЛОГЕКСАНОНА

- 1) со спиртами
- 2) с хлороводородом
- 3) с алкилмагниихалогенидами
- 4) с водой

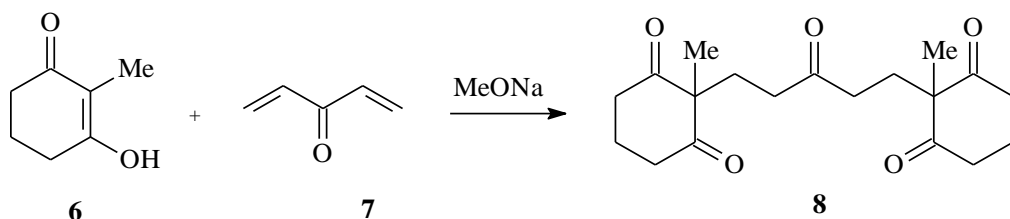
Задание на дом к практическим занятиям № 6-7.

Изучить тему «Межмолекулярные конденсации» в ряду алициклических 1,5-дикетонов с 5-7-членными циклами с ароматическими альдегидами. Взаимодействие с метиленактивными соединениями. Реакция Михаэля. Познакомиться с внутримолекулярными циклизациями алициклических и семициклических 1,5-дикетонов в кислой и щелочной среде, взаимопревращением открытой и циклической форм. Подготовиться к решению задач.

1. Объясните образование продуктов реакции 63-65:

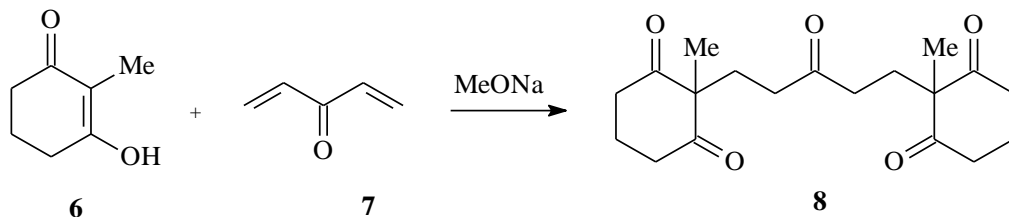


2. Запишите механизм образования пентакетона 8:

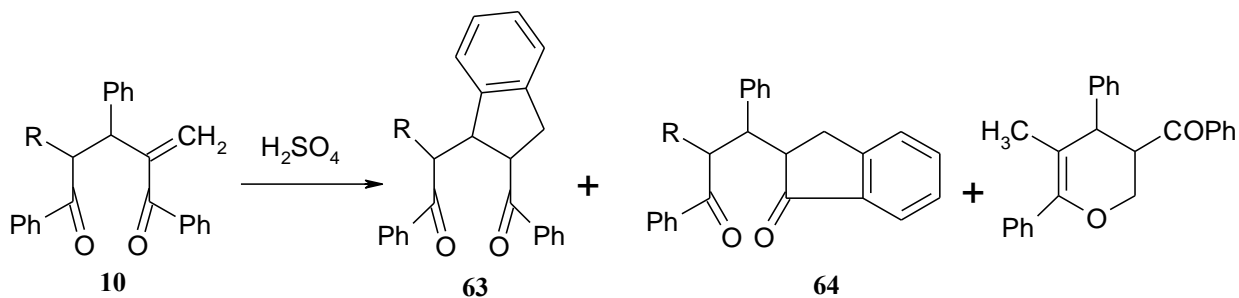


3. Предложите двухстадийный синтез 1,3-дифенил-3-(2'-оксоциклогексил)пропано-1, используя в качестве исходных веществ ацетофенон (метилфенилкетон), бензальдегид и циклогексанон. Подсказка: вторая стадия – реакция Михаэля. «На бумаге» возможны две схемы синтеза; какую бы Вы предпочли и почему?

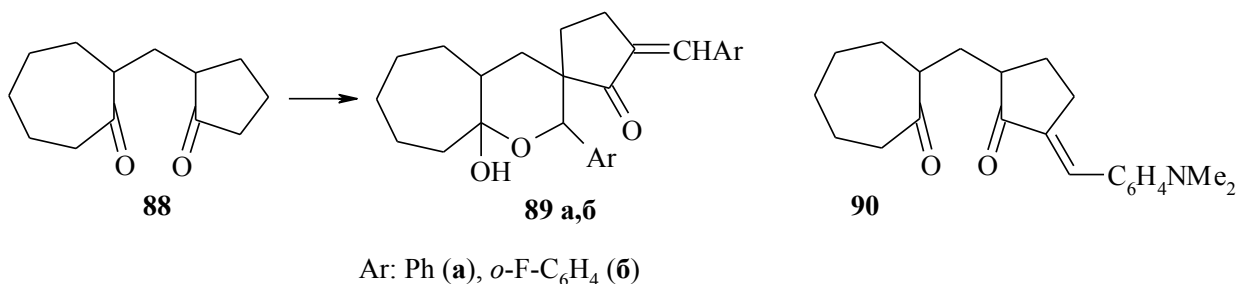
4. Запишите механизм образования пентакетона 8:



5. Объясните образование продуктов реакции **63-65**:



6. Объясните образование продукта реакции **89** при действии на дикетон **88** п-диметиламинобензальдегидом в щелочной среде:



Задание на дом к практическим занятиям № 8-9.

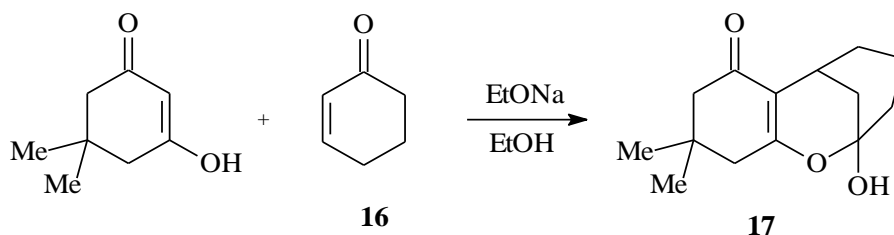
Разобрать тему «Стереоселективный синтез» на примере трикарбонильных соединения с 1,3- и 1,5-расположением функциональных групп. Органические катализаторы. Кетон Виланда-Мишера, макроциклические дикетоны, альдодикетоны, диальдегиды в стереоселективном синтезе. Механизм органического катализа. Домино-реакции в “*in one-pot*” процессах.

1. Синтез соединений, сочетающих 1,3-, 1,4- и 1,5-дикарбонильные фрагменты дикетонной конденсацией и реакцией Михаэля 1,3-дикетонов (циклогександионов-1,3 и ацетилацетона) с α,β -непредельными кетонами (метилвинилкетон, бензаль- и дибензальацетон и др.) и с 1,2-дизамещенными этиленами с акцепторными заместителями (дибензоилэтилен). Подготовиться к решению задач.

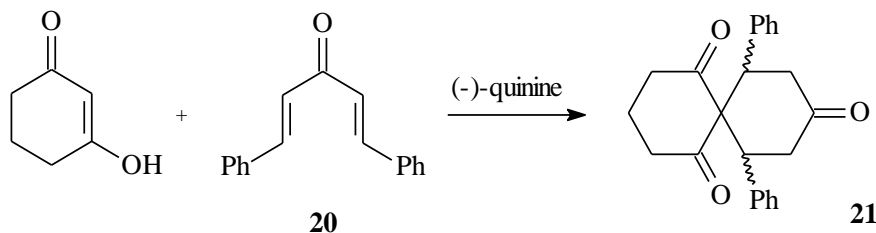
а. Записать схемы реакций и условия превращения:

- циклогександиона-1,3 с монобензальацетоном (и с дибензальацетоном),
- ацетилацетона с метилвинилкетоном,
- дикетонную конденсацию циклогександиона-1,3 с уксусным альдегидом

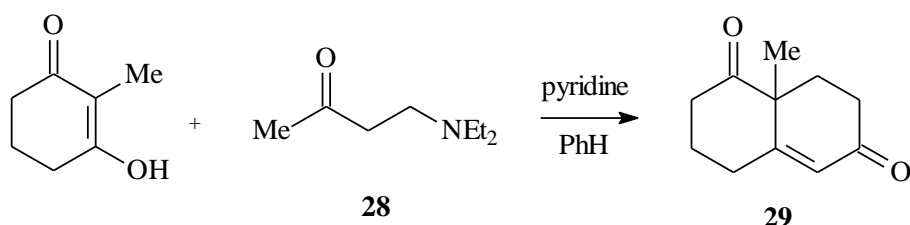
1. Объясните образование продукта реакции **17**:



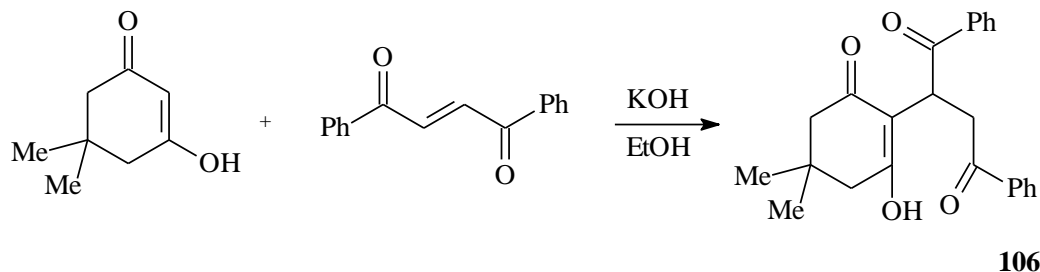
2. Объясните образование продукта реакции **21**:



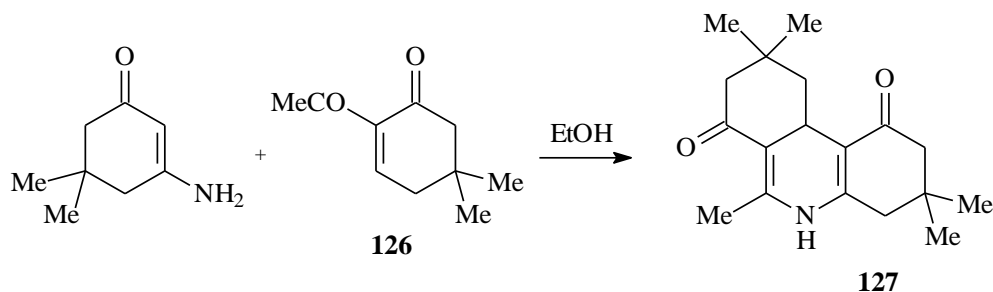
3. Объясните образование продукта реакции **29**:



4. Объясните образование продукта реакции **106**:



5. Объясните образование продукта реакции **127**:



2. Подготовка к лабораторным работам

Лабораторная работа №1. Синтез 1,5-дикетонов и 1,5,9-трикетонив
реакцией дикетонной конденсации, реакцией Робинсона, Михаэля или
через енамины.

Задание на дом:

- Просмотреть материал лекций, учебника, монографии, посвященный способам синтеза моно- и дикетонов,
- Обратить внимание на механизм реакций, лежащих в основе синтезов,
- Подготовиться к получению допуска к лабораторной работе по всем пунктам, указанным рекомендации (см. ниже).

Изучить методику синтеза одного из веществ по указанию преподавателя:

- а. 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанон;
- б. 2-(2-оксоциклопентилметил)циклогексанон.
- в. 2,6-бис(2-оксоциклопентилметил)циклогексанон

Лабораторная работа №2. Синтез 1,4-дикарбонильных соединений
реакцией окисления или взаимодействием с α -Cl-кетонами.

Указания те же, что и для работы №1.

Изучить методику синтеза одного из веществ по указанию преподавателя:

Примеры синтезов:

- а. 2-оксоциклогексилциклогексанона;
- б. 2-оксоциклопентилциклогексанона и др.

Лабораторная работа №3. Взаимодействие 1,5-дикетонов с N-нуклеофилами и с N,N-, N,O-бинуклеофилами. (Используются различные исходные 1,5-дикетоны в реакции с о-фенилендиамином и о-аминофенолом).

Задание на дом:

Указания те же, что и для работы №1.

Изучить методику синтеза и схему реакции одного из веществ по указанию преподавателя:

Примеры синтезов:

- а. Получение 9,10-дифенилдекагидроакридина
- б. Аминопероксидирование 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанона в присутствии уксусной кислоты.

Лабораторная работа №4. Получение трикетонов, совмещающих 1,3- и 1,5-дикарбонильные фрагменты и их реакции с N-нуклеофилами.

Задание на дом:

Указания те же, что и для работы №1.

Изучить методику синтеза и схему реакции одного из веществ по указанию преподавателя:

Примеры синтезов:

- а. 2-(4,4-Диметил-2,6-диоксоциклогексил)-1,4-дифенилбутандион-1,4 (**106**) и его взаимодействие с аммиаком с образованием соединения 3-(2-Амино-4,4-диметил-6-оксоциклогексен-1-ил)-2,5-дифенилпиррол (**213**);
- б. 2-(2,6-Диоксоциклогексил)-4-оксо-4-фенилбутановая кислота (**107**) и ее взаимодействие с метиламином с образованием соединения 1,7,7-Триметил-5-оксо-2-фенил-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-4-карбоновая кислота (**218**).

Лабораторная работа №5. Внутримолекулярная циклизация 1,5- и 1,5,9-трикетонов. Указания те же, что и для работы №1.

Изучить методику синтеза одного из веществ по указанию преподавателя:

Примеры синтезов:

- а. Щелочная циклизация 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанона;
- б. Щелочная циклизация 2,6-бис(2-оксоциклопентилметил)-циклогексанона.

Рекомендации по получению допуска к лабораторной работе

Студент допускается к выполнению лабораторной работы только после получения разрешения (допуска) преподавателя. Собеседование ведется по 4 критериям.

1. *Теоретическая часть.* Студент должен знать, какой раздел теоретической части курса демонстрируется выполняемой лабораторной работой и какую практическую цель преследует данный синтез. При собеседовании требуется:

- написать схему реакции, лежащей в основе синтеза,
- схемы образования побочных продуктов,
- расписать механизм основной реакции,
- указать условия, способствующие максимальному выходу целевого продукта,
- знать признаки окончания реакции.

2. Нарисовать *схему установки*, на которой будет проводиться синтез, и рассказать о каждом элементе установки, правильно назвав его (реакционная одно-, дву-, трехгорлая колба, ее снаряжение – термометр, холодильник Либиха, механическая мешалка, капельная воронка, колба Эрленмейера в качестве приемника и др.), и грамотном использовании.

3. Подробно рассказать *о ходе выполнения работы* с пояснением всех стадий: последовательности загрузки реагентов, растворителя, катализатора, температурном режиме, интенсивности перемешивания, признаках завершения реакции, стадии выделения продукта, методе его очистки (перекристаллизация, перегонка и др.) и идентификации.

4. Ответить на вопросы *по технике безопасной работы* с используемыми веществами.

Выполнение лабораторной работы.

Каждая лабораторная работа привязана к определенной теоретической части курса «Химия карбонильных соединений» и призвана на практике продемонстрировать методы и условия синтеза органических веществ, их реакции и свойства.

Работа выполняется под наблюдением преподавателя, к которому студент в любой момент может обратиться за советом и помощью.

Выполнение эксперимента сопровождается описанием всех стадий работы и обязательно *наблюдений в лабораторном журнале.*

Перед началом эксперимента в журнал записывают: дату, номер лабораторной работы, название, цель работы. Приводится уравнение реакции основной и побочной. Далее в разделе Реагенты называют реагирующие вещества и рассчитывают их количества в граммах и молях.

Дается рисунок установки для синтеза.

После этого приступают к *выполнению синтеза*, параллельно фиксируя в журнале все происходящие изменения: температурного режима, гомогенности

реакционной смеси, окраски и т.д., все то, что может показать, правильно или нет развивается реакция. Описание не должно копировать методику синтеза, это должно быть описание внимательного наблюдателя.

После завершения синтеза описывается *стадия выделения* (экстракция, фильтрование, промывание и др.). Полученное вещество высушивается и взвешивается или выделяется из экстракта, перегоняется, *взвешивается*. Дается характеристика его внешнего вида.

Далее следует раздел «*Теоретический выход*», где дается расчет выхода целевого продукта в соответствии с уравнением реакции и взятыми количествами исходных веществ. Это позволяет сделать расчет *практического выхода* продукта в процентах.

После этого вещество подвергают *очистке* – перекристаллизации или дополнительной перегонке (если это требуется).

На стадии идентификации описывают внешний вид очищенного продукта, определяют его физические константы (т.пл., т. кип, показатель преломления и др.) и соотносят их с литературными данными.

Полученное вещество сыпают или сливают в пенициллинку или другую подходящую тару, прикрепляют этикетку, где указано название вещества, его масса, константы, растворитель для перекристаллизации и литературные константы, что позволяет судить о степени чистоты полученного вещества и его идентичности целевому продукту.

Завершается работа *выводом* и *ссылкой* на литературный источник, по которому проведена работа.

Лабораторный журнал с описанным экспериментом, с рассчитанными данными, результатами идентификации и с *полученным упакованным очищенным веществом* подают на оценку преподавателю. В процессе выполнения работы преподаватель оценивает грамотность действий студента на всех стадиях эксперимента, а по выходу вещества и степени его чистоты оценивает экспериментальное мастерство студента. Обсуждается описание эксперимента и результаты работы.

Работа засчитывается, если студент

- показал прочные глубокие знания теоретической части курса, к которой привязана выполняемая лабораторная работа,

- продемонстрировал грамотные экспериментальные умения,

- четко описал эксперимент, все стадии синтеза, сделал требуемые расчеты,

- получил целевое вещество в требуемом количестве и хорошей степени чистоты.

Пример оформления лабораторной работы

Лабораторная работа №1.

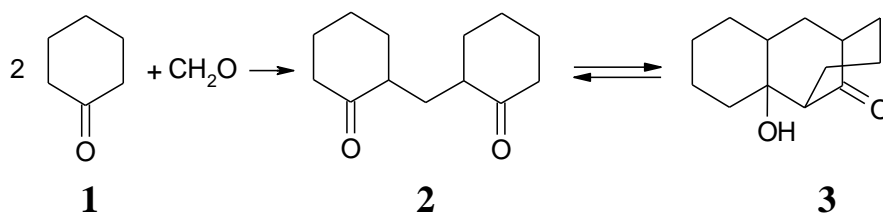
Получение 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанона (2)

Цель. 1. Познакомиться с условиями синтеза 1,5-дикетоннов методом дикетонной конденсации.

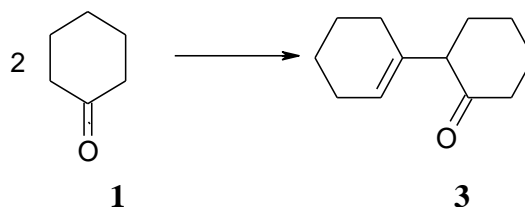
2. Познакомиться с техникой эксперимента, провести синтез, выделить и очистить дикетон 2.

Схема реакции.

Основная реакция:



Побочная реакция:



Реактивы.

Циклогексанон..... 98 г (1 моль),

37% водный раствор формальдегида ...14 мл (0.2 моль)

20 мл 1 М спиртового раствора NaOH

Уксусная кислота

Методика эксперимента.

В колбу, снабженную механической мешалкой, термометром, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 98 г свежеперегнанного циклогексанона и нагревают на водяной бане до 65-70 °С, после чего добавляют 20 мл 1 М спиртового раствора NaOH и далее по каплям при энергичном перемешивании добавляют 14 мл 37% водного раствора формальдегида (формалина), поддерживая температуру смеси на уровне 75-80° С. По окончании прибавления формальдегида перемешивают смесь еще 15 минут, после чего дают ей охладиться до комнатной температуры и нейтрализуют соляной или уксусной кислотой до pH 4-5. Отделяют в делительной воронке воду, а из органического слоя отгоняют циклогексанон в вакууме водоструйного насоса при ~40-45° С/40 мм. Остаток перегоняют в вакууме при 2-3 мм и собирают фракцию 140-150° С. Выход около 20 г (60%). Полученный препарат представляет собой смесь рацемата и мезо-формы 2-(2-

оксоциклогексилметил)циклогексанона (2) с примесью циклогексенилциклогексанона. Он пригоден для большинства последующих синтезов.

В случае необходимости получения чистого образца дикетона 2 5г дистиллата смешивают с 5 мл 1 М спиртового раствора едкого натра. При стоянии реакционная смесь почти нацело кристаллизуется с образованием трициклогексанолона (3). Кристаллы отделяют на пористом фильтре, промывают спиртом и водой до нейтральной реакции промывных вод. Кристаллы высушивают на воздухе, помещают в установку для перегонки в вакууме и нагревают перегонную колбу до расплавления кетона. Выдерживают расплав 10-15 минут, после чего перегоняют содержимое перегонной колбы в вакууме при 2 мм остаточного давления. Обычно дистиллат нацело кристаллизуется. Он представляет собой смесь двух стереоизомеров 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанона (2). Кристаллизацией из легкокипящего петролейного эфира можно получить чистую рацемическую форму дикетона с т.пл 61° С. При ее хранении в стеклянной посуде в течение нескольких месяцев вновь получается смесь двух стереоизомеров. Мезо-форма дикетона может быть выделена хроматографированием маточников на силикагеле магния (флорисиле). Ее т.пл 51°С.

Хроматографически дикетон характеризуется в системе петролейный эфир-этилацетат, 8:1, на силуфоле. Пятна мезо- и рацемической форм образуют отчетливую восьмерку; верхнее пятно принадлежит рацемату.

Литература.

1. 1,5-Дикарбонильные соединения в органическом синтезе: монография / В.И. Высоцкий, В.А. Каминский, Т.И. Акимова, О.Ю. Слабко, А.Н. Андин, Н.П. Багина. Ред. Высоцкий В.И., Новиков В.Л. – Владивосток: Дальневост.федерал. ун-т, 2014. – 376 с.

3. Подготовка к промежуточной аттестации по дисциплине: к экзамену

К аттестации допускаются студенты,

- полностью выполнившие лабораторный практикум и отчитавшиеся по нему. При невыполнении хотя бы одной лабораторной работы студент не получает допуска к экзамену.

- которые систематически в течение всего семестра посещали и работали на семинарских занятиях, показав при этом уверенные знания.

Непосредственная подготовка к аттестации осуществляется по вопросам, представленным в рабочей учебной программе и рассмотренным на семинарах, а также рекомендованным для самостоятельного изучения.

Требования к представлению результатов самостоятельной работы

Самостоятельная работа включает в себя повторение теоретического и практического материала дисциплины, заслушиваемого и конспектируемого в ходе аудиторных занятий; изучение основной и дополнительной литературы, указанной в рабочей учебной программе дисциплины, самоконтроль ответов на основные проблемные вопросы по темам занятий; самостоятельный разбор заданий и задач, решаемых на практических занятиях.

Результаты самостоятельной работы представляются и оформляются в виде устных ответов на основные положения теоретического и практического материала дисциплины по темам, по выполнению лабораторной работы.

Критерии оценки выполнения самостоятельной работы

Самостоятельная работа студента оценивается по его ответам на семинаре, активности участия в групповой дискуссии, по результатам выполненной лабораторной работы.

Критерии оценивания по ответам на семинаре и активности в групповой дискуссии:

Глубина и полнота ответа.

Теоретическое обоснование вопросов темы.

Умение показать знание темы не только по материалу лекций, но и по дополнительной литературе.

Умение грамотно проиллюстрировать свой ответ формулами и схемами превращений веществ.

Отсутствие фактических ошибок, связанных с пониманием темы.

Умение заметить неточность в ответе сокурсника и вовремя подсказать правильное решение и вынести вопрос на обсуждение.

Полный и правильный ответ на вопрос: теоретическое обоснование вопроса с подтверждением практическими данными.

Критерии оценки лабораторной работы.

Работа засчитывается, если студент

-показал прочные глубокие знания теоретической части курса, к которой привязана выполняемая лабораторная работа,

-продемонстрировал грамотные экспериментальные умения,

-четко описал эксперимент, все стадии синтеза, сделал требуемые расчеты,

-получил и представил целевое вещество в требуемом количестве и хорошей степени чистоты.

Приложение 2



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДФУ)

ШКОЛА ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

По дисциплине «Химия карбонильных соединений»

Направление подготовки 04.04.01 Химия

**Магистерская программа «Фундаментальные химические исследования
веществ и процессов»**

Форма подготовки очная

Владивосток

2018

**Паспорт
фонда оценочных средств
по дисциплине «Химия карбонильных соединений»**

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
<p style="text-align: center;">ОК-10</p> <p style="text-align: center;">готовностью к саморазвитию, самореализации, использованию творческого потенциала</p>	Знает	<ul style="list-style-type: none"> - теоретические и практические основы своей профессии; - основные тенденции развития современной науки и техники; --принципы планирования личного времени, способы и методы саморазвития и самообразования; -что достигнуть успеха в будущей практической деятельности возможно только при постоянном саморазвитии и совершенствовании профессионального мастерства.
	Умеет	<ul style="list-style-type: none"> --самостоятельно учиться и творчески использовать последние достижения в области органического синтеза в практической деятельности; - умением рационально организовать свой труд.
	Владеет	<ul style="list-style-type: none"> -навыками самостоятельной, творческой работы, способностью рационально организовать свой труд; -навыками к саморазвитию, самореализации, использованию творческого потенциала для совершенствования профессионального мастерства
<p style="text-align: center;">ОПК-1</p> <p style="text-align: center;">способностью использовать и развивать теоретические основы традиционных и новых разделов химии при решении профессиональных задач</p>	Знает	<ul style="list-style-type: none"> - Основные способы получения и основные реакции монокарбонильных соединений.
	Умеет	<ul style="list-style-type: none"> • Умеет применять накопленные знания теоретических основ химии монокарбонильных соединений к новым сведениям о ди-, три- и поликарбонильных соединениях и их превращениях
	Владеет	<ul style="list-style-type: none"> • Способностью творчески использовать и развивать теоретические основы традиционных и новых разделов химии при решении профессиональных задач.
<p style="text-align: center;">ОПК-3</p> <p style="text-align: center;">Способность реализовать нормы техники безопасности в лабораторных и</p>	Знает	<ul style="list-style-type: none"> • Знает общие правила техники безопасности в химических лабораториях. • Правила хранения и использования огнеопасных и взрывоопасных веществ. • Правила пользования средствами общей и индивидуальной защиты.

технологических условиях	Умеет	<ul style="list-style-type: none"> • Работать с соблюдением правил техники безопасности в химических лабораториях и на химических производствах • Пользоваться средствами общей и индивидуальной защиты и оказать первую помощь при несчастных случаях
	Владеет	<ul style="list-style-type: none"> • Знаниями и способностью реализовать нормы техники безопасности в лабораторных и технологических условиях
ПК-1 способностью проводить научные исследования по сформулированной тематике, самостоятельно составлять план исследования и получать новые научные и прикладные результаты	Знает	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Основные тенденции развития современной науки и техники ▪ Основные методы исследования веществ и материалов.
	Умеет	<ul style="list-style-type: none"> ▪ вести исследование по предложенной тематике, верно определить приоритеты и стратегию исследования, самостоятельно планировать и осуществлять эксперимент; ▪ представлять и продвигать результат интеллектуальной деятельности
	Владеет	<ul style="list-style-type: none"> • навыками ведения научного исследования по предложенной тематике, самостоятельного планирования и ведения эксперимента; • навыками представления и продвижения новых научных и прикладных результатов интеллектуальной деятельности.
ПК-2 владением теорией и навыками практической работы в избранной области химии	Знает	<ul style="list-style-type: none"> • Теоретические основы химических наук, • Правила использования лабораторного оборудования для экспериментальной работы.
	Умеет	<ul style="list-style-type: none"> • Творчески применять полученные знания и умения в научной и практической деятельности; • Грамотно использовать лабораторное оборудование в практической и экспериментальной работе.,
	Владеет	<ul style="list-style-type: none"> • Способностью и умением творчески применять полученные знания в области органического синтеза в научной и практической деятельности; • Способностью и умением грамотно использовать лабораторное оборудование в экспериментальной работе.

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций	Оценочные средства	
			текущий контроль	промежуточная аттестация

1	<p>Раздел I.. Способы синтеза и свойства карбонильных соединений .</p> <p>Тема 1. Способы синтеза карбонильных соединений.</p>	ОК-10	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> -теоретические и практические основы своей профессии; -основные тенденции развития современной науки и техники; --принципы планирования личного времени, способы и методы саморазвития и самообразования; -что достигнуть успеха в будущей практической деятельности возможно только при постоянном саморазвитии и совершенствовании профессионального мастерства. <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - самостоятельно учиться и творчески использовать последние достижения в области органического синтеза в практической деятельности. <p>Владеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> навыками самостоятельной творческой работы, способностью рационально организовать свой труд; -навыками к саморазвитию, самореализации, использованию творческого потенциала для совершенствования профессионального мастерства 	<p>1. Проверка знаний на практических занятиях № 1-3 в процессе устного опроса и участия в обсуждении (УО-4)</p> <p>2. Собеседование (УО-1), проверка готовности к лабораторным работам № 1 2, получение допуска.</p> <p>3. Выполнение лабораторных работы №1 и 2, написание и сдача отчета.</p>	Сдача экзамена, вопросы № 1 – 20
	<p>Раздел I.</p> <p>Тема 2. Реакция нуклеофильного присоединения</p>	ОПК-1	<p>Знает :</p> <ul style="list-style-type: none"> - основные способы получения и основные реакции монокарбонильных соеди- 	<p>1. Проверка знаний на практических занятиях № 4-5 в</p>	Сдача экзамена, вопросы

			нений..	процессе ус тного опро са и участия в обсужде нии(УО-4)	ы № 1 – 20
			Умеет: - применять накоп ленные знания теоре тических основ хи мии монокарбониль ных соединений к новым сведениям о ди-, три- и поликар бонильных соедине ниях и их превраще ниях	2. Собеседо вание (УО-1), проверка гото вности к лабораторной работе № 3, получение допуска.	
			Владеет: - способностью творчески использо вать и развивать тео ретические основы традиционных и но вых разделов химии при решении про фессиональных за дач.	3. Выполне ние лабора торной работы №3, написание и сдача отчета.	
	Раздел 2. Ре акции конденсации меж- и внутримо лекулярные Тема 1. Меж- и внутримолекуляр ные реакции	ОПК-3	Знает: - общие правила техники безопасно сти в химических лабораториях; -правила хранения и использования огне опасных и взрыво опасных веществ; -правила пользования средствами общей и индивидуальной за щиты.	1. Проверка знаний на практическо м занятии №6 в процессе ус тного опро са и участия в обсужде нии (УО-4)	Сдача экза мена, вопрос ы № 1 – 20
			Умеет: -применять правила техники безопасно сти в химических лабораториях и на химических произ водствах -пользоваться сред ствами общей и ин дивидуальной защи ты и оказать первую помощь при несчастных случаях	2. Собеседо вание (УО-1), проверка гото вности к лабораторной работе № 4, получение допуска. 3. Выполне ние лабора торной рабо ты №4, написание и сдача отчета.	

			Владеет: знаниями и способностью реализовать нормы техники безопасности в лабораторных и технологических условиях		
	<p>Раздел 2. Тема 1. Меж- и внутримолекулярные реакции функциональных групп</p>	ПК-1	Знает: - основные тенденции развития современной науки и техники - основные методы исследования веществ и материалов.	<p>1. Проверка знаний на практическом занятии №7 в процессе устного опроса и участия в обсуждении (УО-4)</p> <p>2. Собеседование (УО-1), проверка готовности к лабораторной работе № 5, получение допуска.</p> <p>3. Выполнение лабораторной работы №5, написание и сдача отчета.</p>	Сдача экзамена, вопросы № 1 – 20
Умеет: - вести исследование по предложенной тематике, верно определить приоритеты и стратегию исследования, самостоятельно планировать и осуществлять эксперимент; - представлять и продвигать результат интеллектуальной деятельности					
Владеет: -навыками ведения научного исследования по предложенной тематике, самостоятельного планирования и ведения эксперимента; - навыками представления и продвижения новых научных и прикладных результатов интеллектуальной деятельности.					
	<p>Раздел 2. Тема 2. Стереоселективный синтез в ряду трикарбонильных соединений с 1,3- и 1,5-расположением</p>	ПК-2	Знает: - теоретические основы химических наук, - правила использования лабораторного оборудования	1. Проверка знаний на практическом занятии №8 и на обобщающем занятии №9 в	Сдача экзамена, вопросы № 1 – 20

	функциональных групп		<p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - творчески применять полученные знания и умения в научной и практической деятельности; - грамотно использовать лабораторное оборудование в экспериментальной работе., 	процессе устного опроса и участия в обсуждении(УО-4)	
			<p>Владеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - способностью и умением творчески применять полученные знания в области органического синтеза в научной и практической деятельности; - способностью и умением грамотно использовать лабораторное оборудование в экспериментальной работе. 		

Шкала оценивания уровня сформированности компетенций по дисциплине «Химия карбонильных соединений»

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции		критерии	показатели	баллы
ОК-10 готовностью к саморазвитию, самореализации, использованию творческого потенциала	Знает	-теоретические и практические основы своей профессии;	Уровень сформированности и глубины знаний о тенденциях развития современной науки и техники.	Способность к усвоению новых знаний и саморазвитию	
		-основные тенденции развития современной науки и техники; --принципы планирования личного времени, способы и методы саморазвития			

		и самообразования; -что достигнуть успеха в будущей практической деятельности возможно только при постоянном саморазвитии и совершенствовании профессионального мастерства.			
	Умеет	-самостоятельно учиться и творчески использовать последние достижения в области органического синтеза в практической деятельности; - рационально организовать свой труд.	Уровень сформированности умения использовать последние достижения в области органического синтеза в практической деятельности	Способность квалифицированно оценить новые достижения в органической химии и использовать их для развития творческого потенциала	
	Владеет	-навыками самостоятельной творческой работы, способностью рационально организовать свой труд; -навыками к саморазвитию, самореализации, использованию творческого потенциала для совершенствования профессионального мастерства	Уровень сформированности навыка к самостоятельной творческой работе, к саморазвитию, самореализации, использованию творческого потенциала для совершенствования профессионального мастерства	Способность использовать новые знания для саморазвития и творческого применения их для совершенствования профессионального мастерства	

ОПК-1 способностью использовать и развивать теоре- тические основы традиционных и новых разделов химии при ре- шении профес- сиональных за- дач	знает (порого- вый уро- вень)	Знание основ химии моно- карбонильных соединений, их способов синтеза и свойств	Уровень сфор- мированности, прочности и глу- бины начальных знаний о спосо- бах синтеза и свойствах моно- карбонильных соединений.	Способность ква- лифицированно описать основные способы синтеза и свойства моно- карбонильных со- единений, меха- низмы и стерео- химию основных процессов	61-75
	умеет (продви- нутый)	Умение использовать и развивать знания от моно- к поли- карбониль- ным соеди- нениям.	Уровень сфор- мированности умения выби- рать способ син- теза поликетона, предполагать ме- ханизм процесса, объяснять ре- зультат реакции, основываясь на знаниях о моно- карбонильных со- единениях	Умение выбрать наиболее рацио- нальный способ синтеза 1,5- дикетона и пред- сказать результат, основываясь на реакции непре- дельного моноке- тона (по реакции Михаэля).	76-85
	владеет (высо- кий)	Способно- стью творче- ски использо- вать и разви- вать теорети- ческие осно- вы химии мо- нокарбониль- ных соеди- нений для изучения хи- мии поли- карбонильных соединений.	Уровень сфор- мированности навыка интер- претации полу- ченных результа- тов в химии по- ликетонов на ос- нове знаний о моно- и полике- тонах.	Способность реа- лизовать на прак- тике наиболее ра- циональный спо- соб синтеза 1,5- дикетона, интер- претировать полу- ченный результа- тов на основе зна- ний о моно- и по- ликетонах.	86-100
ОПК-3 способностью реализовать нормы техники безопасности в лабораторных и технологических условиях	знает (порого- вый уро- вень)	Правила ра- боты в хими- ческой лабо- ратории, об- ращения с химическими реактивами, огне- и взры- воопасными веществами.	Уровень сфор- мированности, прочности и глу- бины знаний о правилах техни- ки безопасности при работе с хи- мическими реак- тивами, посудой, огне- и взрыво- опасными веще- ствами	Способность сформулировать правила обраще- ния с химически- ми реактивами, посудой, правила работы с огне- и взрывоопасными веществами	61-75

	умеет (продвинутый)	<ul style="list-style-type: none"> Знаниями и способностью реализовать нормы техники безопасности в лабораторных и технологических условиях 	Уровень сформированности умения осуществлять очистку и получение химических веществ с соблюдением правил техники безопасности. Пользоваться средствами общей и индивидуальной защиты..	Способность осуществлять очистку и получение карбонильных соединений с использованием огнеопасных веществ, лабораторного оборудования с соблюдением правил техники безопасности.	76-85
	владеет (высокий)	Навыками обращения с химическими реактивами, посудой, оборудованием.	Уровень сформированности навыка обращения с химическими реактивами, посудой, оборудованием.	Сформированные навыки обращения с химическими реактивами, посудой, механохимическим активатором.	86-100
ПК-1 способностью проводить научные исследования по сформулированной тематике, самостоятельно составлять план исследования и получать новые научные и прикладные результаты	знает (пороговый уровень)	Основные тенденции развития современной науки и техники Основные методы исследования веществ и материалов.	<ul style="list-style-type: none"> Уровень сформированности, прочности и глубины знаний об основных тенденциях развития современной науки, основных методах исследования веществ и материалов 	Способность объяснить методологию исследования методов синтеза и свойств карбонильных соединений	61-75

таты	умеет (продви- нутый)	-Вести исследование по предложенной тематике, верно определить приоритеты и стратегию исследования, самостоятельно планировать и осуществлять эксперимент; представлять и продвигать результат интеллектуальной деятельности	Уровень сформированности умения определять цель и задачи исследования, планировать и осуществлять экспериментальное исследование, получать новые результаты;	Умение по предложенной тематике, например, - «Получение озонидов на основе кетонов» самостоятельно определиться с задачами исследования, составить план работы, найти методики для эксперимента, предсказать ожидаемый результат в соответствии с литданными.	76-85
	владеет (высокий)	<ul style="list-style-type: none"> • навыками ведения научного исследования по предложенной тематике, самостоятельного планирования и ведения эксперимента; навыками представления и продвижения новых научных и прикладных результатов интеллектуальной деятельности. 	Уровень сформированности навыков поиска и критического анализа информации, планирования научного исследования, проведения экспериментальных работ, анализа получаемых результатов и их продвижения .	Способность по предложенной тематике, например,- «Получение озонидов на основе кетонов» самостоятельно осуществить поиск информации, составить план работы, провести эксперимент, установить строение полученных соединений, проанализировать результат.	86-100

ПК-2 владением теорией и навыками практической работы в избранной области химии	знает (пороговый уровень)	-Теоретические основы химических наук; Правила использования лабораторного оборудования для экспериментальной работы.	Уровень базовых знаний по теоретическим основам органической химии и практике карбонильных соединений	Способность на основе первичных знаний объяснить метод синтеза карбонильных соединений, записать схему реакции, нарисовать прибор для проведения эксперимента, указать метод выделения продукта.	61-75
	умеет (продвинутый)	-Творчески применять полученные знания и умения в научной и практической деятельности; -Грамотно использовать лабораторное оборудование в практической и экспериментальной работе.	Уровень сформированности умения выбирать и осуществлять наиболее рациональный метод синтеза и установления строения карбонильного соединения	Способность выбирать и осуществлять наиболее рациональный метод синтеза и установления строения карбонильного соединения	76-85
	владеет (высокий)	• Способностью и умением творчески применять полученные знания в области органического синтеза в научной и практической деятельности; Способностью и умением грамотно использовать лабораторное оборудование в экспериментальной работе..	Навыками работы с неизвестными веществами, полученными в результате синтеза.	Способность выделять и устанавливать структуру нового соединения с помощью современных физических методов (ЯМР спектроскопии).	86-100

Критерии оценки знаний, умений и навыков при текущей проверке

1. Оценка устных ответов:

Отметка "Отлично"

1. Дан полный и правильный ответ на все вопросы. Умение объяснять сущность явлений, процессов, делать выводы и обобщения.
2. Материал изложен в определенной логической последовательности, литературным языком.
3. Правильно записаны формулы веществ и схемы реакций.
4. Даны аргументированные ответы с примерами на дополнительные вопросы.

Отметка "Хорошо"

- 1, 2, 3, 4 – аналогично отметке "Отлично".
5. Допущены 2-3 несущественные ошибки, исправленные по требованию преподавателя, наблюдалась "шероховатость" в изложении материала.

Отметка "Удовлетворительно"

1. Учебный материал, в основном, охвачен полностью, но без уверенности, при этом допущены 1-2 существенные ошибки (например, неумение применять законы и теории к объяснению новых фактов).
2. Ответ неполный, хотя и соответствует требуемой глубине, построен несвязно.

Отметка "Неудовлетворительно"

1. Незнание или непонимание большей или наиболее существенной части учебного материала.
2. Допущены существенные ошибки, которые не исправляются после уточняющих вопросов, материал изложен несвязно.

2. Оценка письменных работ:

Критерии те же. Из оценок за каждый вопрос выводится средняя итоговая оценка за письменную работу.

3. Оценка лабораторной работы:

- Работа считается выполненной и зачтенной, если студент
- показал прочные знания теоретической части курса, к которой привязана выполняемая лабораторная работа,
 - продемонстрировал уверенное и грамотное владение умениями и навыками в области эксперимента,
 - четко описал эксперимент, все стадии синтеза, сделал требуемые расчеты,
 - получил и представил целевое вещество в требуемом количестве и хорошей степени чистоты.

Примерный перечень оценочных средств (ОС)

I. Устный опрос

1. Собеседование (УО-1) (Средство контроля, организованное как специальная беседа преподавателя с обучающимся на темы, связанные с изучаемой дисциплиной, и рассчитанное на выяснение объема знаний обучающегося по определенному разделу, теме, проблеме и т.п.) - Вопросы по темам/разделам дисциплины

2. Групповая дискуссия (УО-4) (Групповая дискуссия – рассмотрение, анализ различных позиций, точек зрения ученых на содержание той или иной проблемы, концепции выбора путей практической реализации стоящих перед обучающимися задач.) - Тема, вопросы для обсуждения. Задания для подготовки.

3. Экзамен (Средство промежуточного контроля) – Вопросы к экзамену, образцы билетов.

Оценочные средства для промежуточной аттестации

К аттестации допускаются студенты,

- полностью выполнившие лабораторный практикум и отчитавшиеся по нему. При невыполнении хотя бы одной лабораторной работы студент не получает допуска к экзамену.

- которые систематически в течение всего семестра посещали и работали на семинарских занятиях, показав при этом уверенные знания.

Вопросы для подготовки к экзамену

1. Реакция Ad_N . От каких факторов зависит легкость протекания реакции (сила нуклеофила, электронный эффект заместителей, пространственный фактор)?

2. Сравнить по легкости к реакции Ad_N :

- этаналь и этандиаль,
- этандиаль и пропандиаль,
- этаналь и бензальдегид,
- бензальдегид и метилфенилкетон.

3. Объяснить влияние основного и кислотного катализа в реакции Ad_N .
Расписать механизм реакции циклогексанона с фенилгидразином:

- а. в присутствии кислотного катализатора,
- б. в присутствии основного катализатора,
- в. без катализатора.

4. Перечислить известные С-, О-, S-, N-, Р-, Г-нуклеофилы. Как меняется нуклеофильность в периоде? В группе?

5. Енамины. Синтез, строение, реакционная способность, использование в синтезе: реакции алкилирования, ацилирования, взаимодействия с α,β -непредельными соединениями.

6. Енамины. Синтез 1,2-, 1,3-, 1,4-, 1,5- дикетонов.

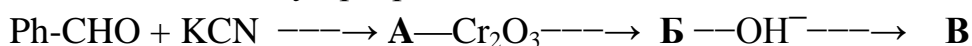
7. Альдольно-кратоновая конденсация на примере циклопентанона с бензальдегидом. Механизм в присутствии основного и кислотного катализатора.

8. Как протекает конденсация кетона со сложным эфиром карбоновой кислоты под действием сильного основания (этилата натрия)? . Способом получения какого типа соединений является эта конденсация? Привести пример, записать механизм реакции.

9. Записать продукты взаимодействия с аммиаком и аминами продукта конденсации циклогександиона-1,3 с 1,2-добензоилэтиленом.

10. Реакции карбо- и гетероциклизации 1,2-дикетонов: взаимодействие с о-фенилендиамином и с дибензилкетонном.

11. Записать схему превращений:



12. Записать взаимодействие этандиоля (глиоксаля) а) с H_2O , б). с конц. NaOH .

13. Записать схемы реакций и условия превращения:

- метилпропилкетона в пентандион-2,3,
- бензальдегида в дифенилэтандион,
- этаналь через дитиан в бутандион,

13. Записать схему реакции метилфенилкетона (ацетофенона) с этилацетатом под действием этилата натрия. Способом получения какого типа соединений является эта конденсация? Записать механизм реакции.

14. Записать схему получения 1,3-дикетона ацилированием бензоилхлоридом енолята циклогексанона. Записать механизм реакции.

15. Записать схемы реакций и условия превращения:

Циклогексанона в 2,2'-метиленициклогексанон методом дикетонной конденсации. Какие две последовательные реакции лежат в основе синтеза? Записать механизм реакций.

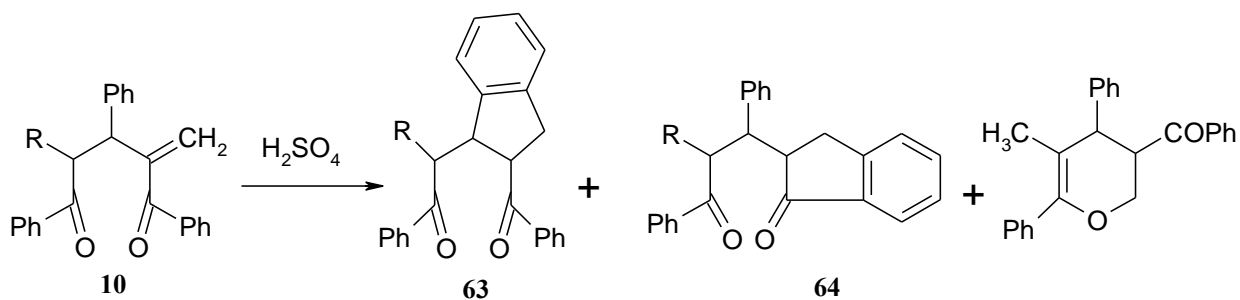
16. По методу Робинсона получить 2-(2-оксоциклопентил-метил)циклогексанон. Какие две последовательные реакции лежат в основе синтеза? Записать механизм реакций.

17. Записать реакцию Михаэля и ее механизм 2,6-добензаль-циклогексанона с циклопентаном.

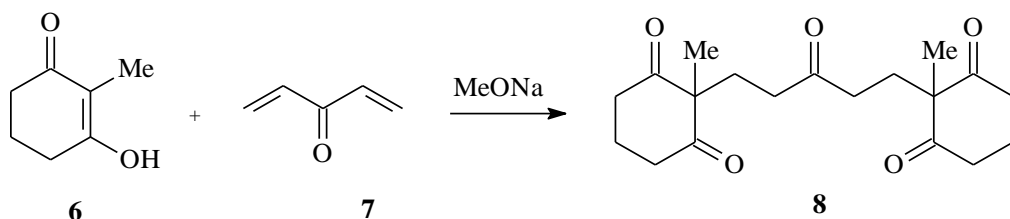
18. Используя ацетоуксусный эфир, записать схему синтеза 1-фенил-пентандиона-1,4.

19. Для получения 2,2'-дициклогексила используйте реакции димеризации и окислительной димеризации.

20. Объясните образование продуктов реакции 63-65:

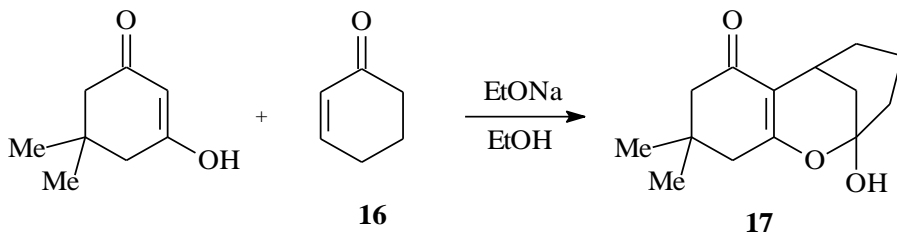


21. Запишите механизм образования пентакетона 8:

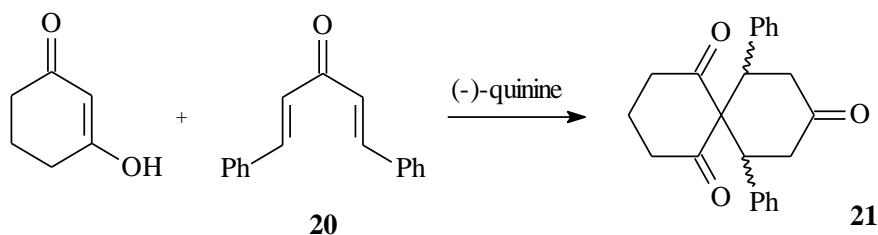


22. Предложите двухстадийный синтез 1,3-дифенил-3-(2-оксоциклогексил)-пропана-1, используя в качестве исходных веществ ацетофенон (метилфенилкетон), бензальдегид и циклогексанон. Подсказка: вторая стадия – реакция Михаэля. «На бумаге» возможны две схемы синтеза; какую бы Вы предпочли и почему?

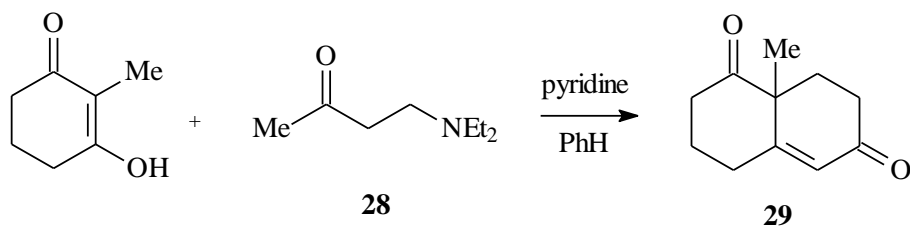
23. Объясните образование продукта реакции 17:



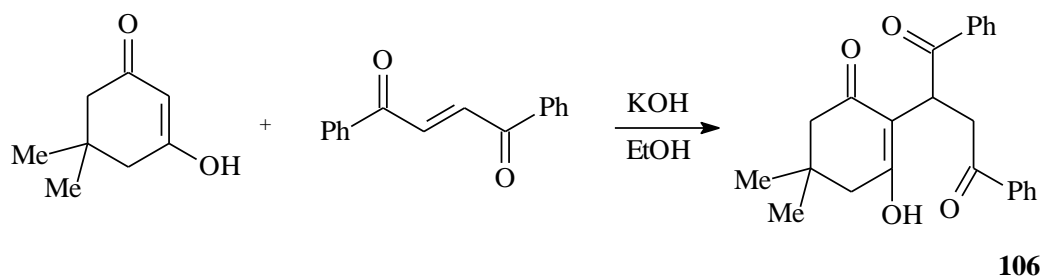
24. Объясните образование продукта реакции 21:



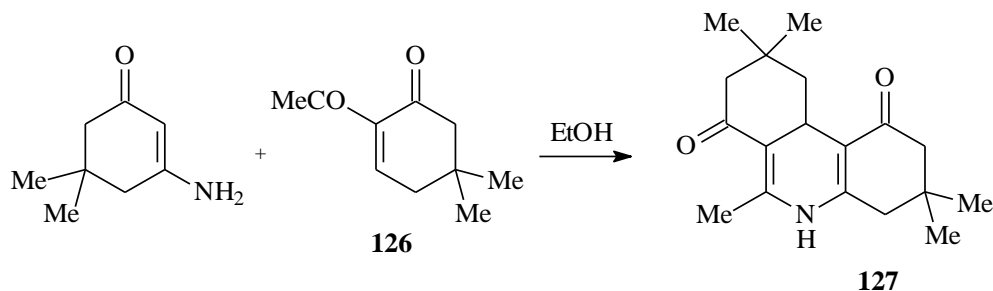
25. Объясните образование продукта реакции 29:



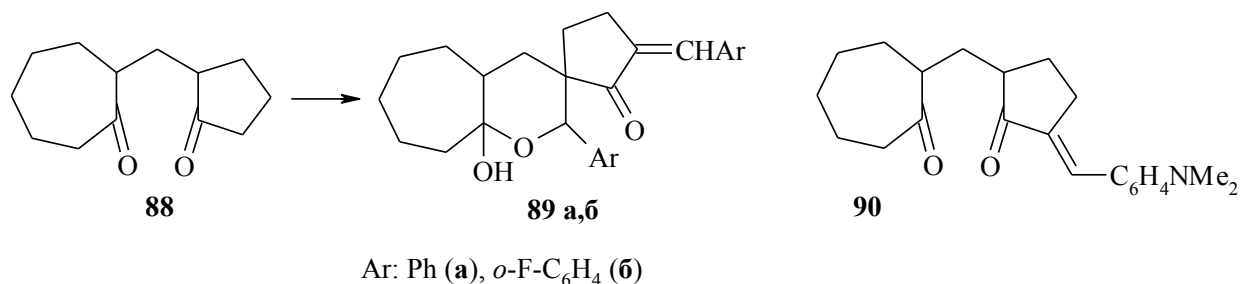
26. Объясните образование продукта реакции 106:



27. Объясните образование продукта реакции **127**:



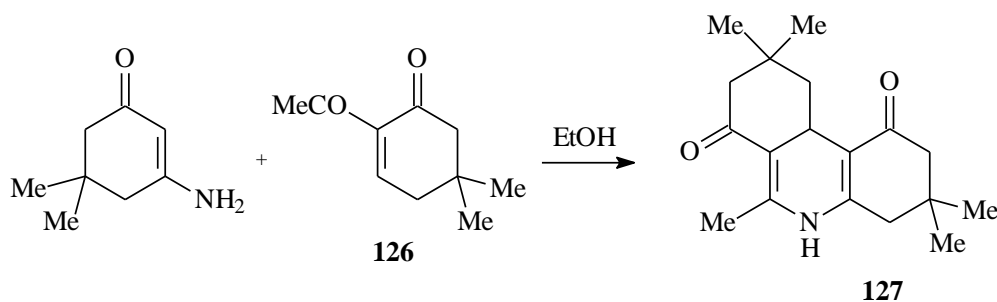
28. Объясните образование продукта реакции **89** при действии на дикетон **88** п-диметиламинобензальдегидом в щелочной среде:



Образцы билетов для экзамена

Билет 1

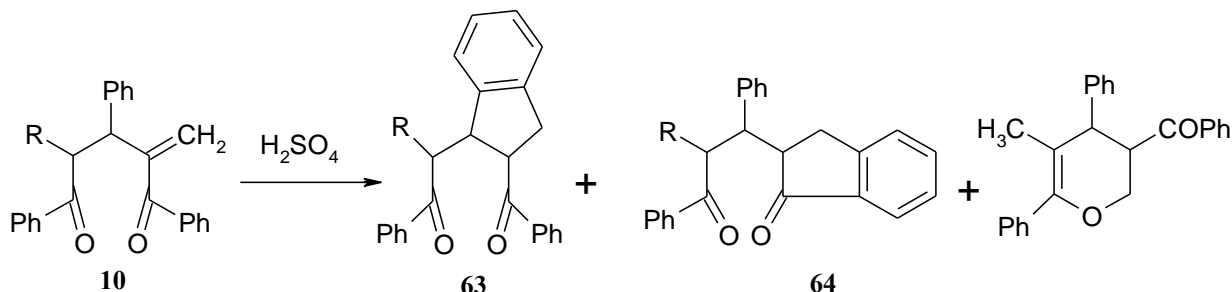
1. 1,2-Дикарбонильные соединения. Получение, свойства.
2. Предложите двухстадийный синтез 1,3-дифенил-3-(2-оксоциклогексил)-пропанона-1, используя в качестве исходных веществ ацетофенон (метилфенилкетон), бензальдегид и циклогексанон. Подсказка: вторая стадия – реакция Михаэля. «На бумаге» возможны две схемы синтеза; какую бы Вы предпочли и почему?
3. Объясните образование продукта реакции **127**:



3.

Билет 2

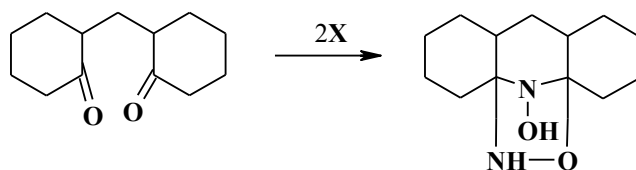
- 1,3-Дикарбонильные соединения. Получение, свойства.
- Какие реакции будут протекать, если подействовать щелочью на смесь циклогексанона, 2,2,6,6-тетраметилциклогексанона и бензальдегида?
- Объясните образование продуктов реакции **63-65**:



Билет 3

- 1,4-Дикарбонильные соединения. Получение, свойства.
- Реакции алициклических 1,5-дикетонов с альдегидами.
- Было проведено превращение:

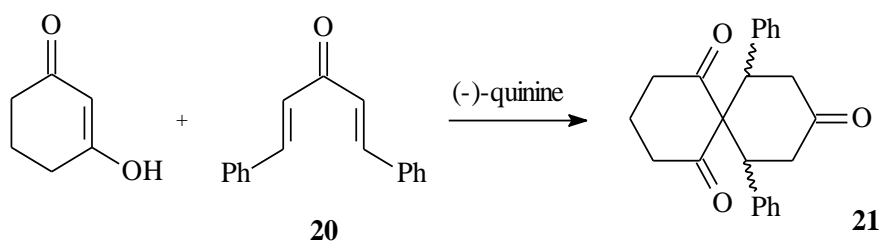
Реагент X=? Попробуйте изобразить схему и механизм этого превраще-



ния.

Билет 4

- 1,5-Дикарбонильные соединения. Реакции с N-нуклеофилами.
- 3-Метилгександион-2,4 можно получить конденсацией двух соединений в присутствии сильного основания (например, алкоголята). *Какие два варианта здесь возможны? Какой из них дает более однозначный результат?*
- Объясните образование продукта реакции **21**:

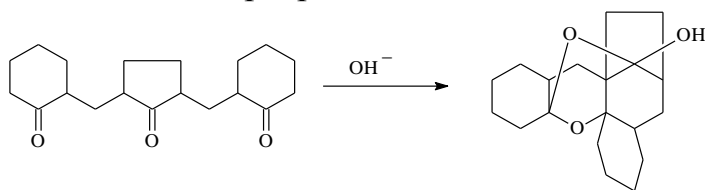


Билет 5

1. Внутримолекулярные циклизации 1,5- и 1,4-дикарбонильных соединений. Влияние структуры на направление циклизации 1,5-дикетонов.
2. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 3-ГИДРОКСИКЕТОНОВ ИСПОЛЬЗУЮТ
 - 1) альдольную конденсацию 2) кротоновую конденсацию
 - 1) бензоиновую конденсацию 4) конденсацию кетонов со сложными эфирами; (расписать все реакции)
 2. Енамины. Синтез 1,2-, 1,3-, 1,4-, 1,5- дикетонов.

Билет 6

1. Способы синтеза трикетонов, совмещающих 1,3- и 1,5-дикетонный фрагмент. Реакции с N-нуклеофилами.
2. Какая реакция будет происходить при действии щелочи на смесь дитрет-бутилкетона и бензальдегида?
3. Объяснить превращение:



Билет 7

1. По методу Робинсона получить 2-(2-оксоциклопентил-метил)циклогексанон. Какие две последовательные реакции лежат в основе синтеза? Записать механизм реакций.
2. Енамины. Синтез, строение, использование в синтезе: реакции алкилирования, ацилирования, взаимодействия с α,β -непредельными соединениями.
3. Реакции карбо- и гетероциклизации 1,3-дикетонов.

Составитель _____
(подпись)

« ____ » _____ 2015 г.

Критерии оценки знаний к экзамену

Отметка "Отлично"

1. Дан полный и правильный ответ на основе изученных теорий.
2. Материал изложен в определенной логической последовательности, литературным языком.
3. Правильно записаны формулы веществ и схемы реакций.
4. Ответ самостоятельный.

Отметка "Хорошо"

1, 2, 3, 4 – аналогично отметке "Отлично".

5. Допущены 2-3 несущественные ошибки, исправленные по требованию преподавателя, наблюдалась "шероховатость" в изложении материала.

Отметка "Удовлетворительно"

1. Учебный материал, в основном, изложен полно, но при этом допущены 1-2 существенные ошибки (например, неумение применять законы и теории к объяснению новых фактов).

2. Ответ неполный, хотя и соответствует требуемой глубине, построен несвязно.

Отметка "Неудовлетворительно"

1. Незнание или непонимание большей или наиболее существенной части учебного материала.

2. Допущены существенные ошибки, которые не исправляются после уточняющих вопросов, материал изложен несвязно.

Оценочные средства для текущей аттестации

1. Тестовые вопросы для устного опроса и совместного обсуждения к практическим занятиям № 1-9.

1. ПРИ ПОЛУЧЕНИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ 1,2-ДИОЛОВ ЧИСЛО АТОМОВ УГЛЕРОДА МОЖЕТ

- 1) только сохраняться 2) только увеличиваться 3) только уменьшаться
4) и сохраняться и уменьшаться 5) и увеличиваться и уменьшаться

2. КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ НАИБОЛЕЕ ЛЕГКО ПОЛУЧАЮТСЯ ИЗ

- 1) *гем*-дифторидов 2) *виц*-дифторидов 3) *гем*-дибромидов 4) *виц*-дибромидов

3. КАРБОНИЛЬНАЯ ГРУППА ПРОЯВЛЯЕТ СВОЙСТВА

- 1) жесткой кислоты Льюиса и жесткого основания Льюиса
2) жесткой кислоты Льюиса и мягкого основания Льюиса
3) мягкой кислоты Льюиса и жесткого основания Льюиса
4) мягкой кислоты Льюиса и мягкого основания Льюиса

4. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С НУКЛЕОФИЛАМИ УСКОРЯЕТСЯ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППОЙ

- 4) электронодонорными
5) электроноакцепторными
6) и электронодонорными и электроноакцепторными

5. ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С НУКЛЕОФИЛАМИ СКОРОСТЬОПРЕДЕЛЯЮЩЕЙ СТАДИЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ

- 4) всегда нуклеофильная атака
5) всегда электрофильная атака
6) в одних случаях нуклеофильная, в других – электрофильная атака.

6. ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ *НАИБОЛЕЕ* АКТИВНО В РЕАКЦИЯХ С НУКЛЕОФИЛАМИ

- 2) бутаналь 2) 2-метилбутаналь 3) бутанон-2
4) бензальдегид 5) дифенилкетон (бензофенон)

7. ТРЕБУЕТ КАТАЛИЗА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

- 2) с литийорганическими соединениями 2) со спиртами
3) с гидроксиламином 4) с алкилиденфосфоранами

8. ОБРАЗОВАНИЕ СТЕРЕОИЗОМЕРНЫХ ПРОДУКТОВ В НЕОДИНАКОВЫХ КОЛИЧЕСТВАХ НЕВОЗМОЖНО ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ БУТАНОНА

- 1) с фенилгидразином 2) с синильной кислотой 3) с гидроксиламином 4) с анилином

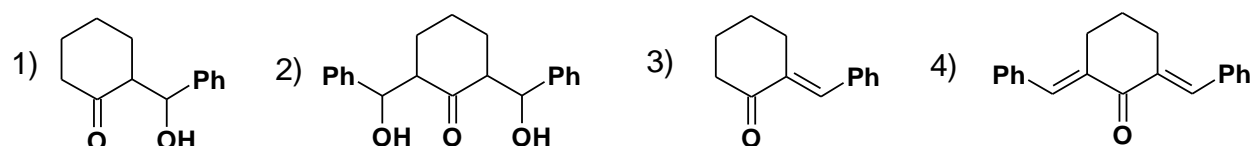
9. РАВНОВЕСИЕ СИЛЬНО СДВИНУТО ВПРАВО ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ЦИКЛОГЕКСАНОНА

- 2) со спиртами 2) с хлороводородом 3) с алкилмагнигалогенидами 4) с водой

10. КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ВСТУПАЮТ В РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ

- с бензойной кислотой 2) с нитробензолом 3) с фенолом 4) с бромбензолом

11. ПРИ ДЕЙСТВИИ ОСНОВАНИЙ НА СМЕСЬ БЕНЗАЛЬДЕГИДА И ЦИКЛОГЕКСАНОНА ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО ОБРАЗУЕТСЯ



12. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ АЛЬДОЛЬНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

- 1) 1,2- 2) 1,5 3) 1,8- 4) 1,10-

13. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 2-ГИДРОКСИКЕТОНОВ ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) альдольную конденсацию 2) кротоновую конденсацию
бензоиновую конденсацию 4) конденсацию кетонов со сложными эфирами

14. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 3-ГИДРОКСИКЕТОНОВ ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) альдольную конденсацию 2) кротоновую конденсацию
бензоиновую конденсацию 4) конденсацию кетонов со сложными эфирами

15. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 1,2-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИСПОЛЬЗУЮТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

- 1) с со сложными эфирами 2) с надкислотами
3) с диоксидом селена 4) с пентахлоридом фосфора

16. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 1,3-ДИКЕТОНОВ ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) альдольную конденсацию 2) кротоновую конденсацию
3) бензоиновую конденсацию 4) конденсацию кетонов со сложными эфирами

17. НАИБОЛЕЕ АКТИВНА КАРБОНИЛЬНАЯ ГРУППА В ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЯХ

- 1) 1,2- 2) 1,3- 3) 1,4- 4) 1,5

18. НАИБОЛЬШУЮ СН-КИСЛОТНОСТЬ ИМЕЕТ ОКТАНДИОН

- 1) 2,3- 2) 2,5- 3) 3,5- 4) 2,7-

19. КАРБОЦИКЛИЧЕСКОЕ СОЕДИНЕНИЕ ЛЕГКО ОБРАЗУЕТСЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЩЕЛОЧИ НА ОКТАНДИОН

- 1) 2,4- 2) 3,5- 3) 2,5-

20. КАРБОЦИКЛИЧЕСКОЕ СОЕДИНЕНИЕ ЛЕГКО ОБРАЗУЕТСЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЩЕЛОЧИ НА ЦИКЛОДЕКАНДИОН

- 1) 1,2- 2) 1,3- 3) 1,5-

21. АРОМАТИЧЕСКОЕ СОЕДИНЕНИЕ ЛЕГКО ОБРАЗУЕТСЯ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ МЕТИЛАМИНА С ГЕПТАНДИОНОМ

- 1) 2,3- 2) 2,4- 3) 2,5- 4) 2,6-

22. *НАИБОЛЬШЕЕ* СОДЕРЖАНИЕ ЕНОЛЬНОЙ ФОРМЫ ОБНАРУЖИВАЕТ

- 1) циклогександион-1,2 2) циклогександион-1,3
3) циклогександион-1,4 4) 3-ацетилциклогексанон

23. ЦИКЛОПЕНТАНОН ПРИСОЕДИНЯЕТСЯ ПО РЕАКЦИИ МИХАЭЛЯ К

- 1) циклогексен-2-ону 2) циклогексен-3-ону 3) 2-винилциклогексанону 3) 3-винилциклогексанону

2. Вопросы для совместного обсуждения и решения задач к практическим занятиям № 1-9.

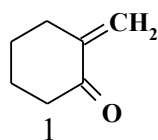
1. Из приведенных ниже трех карбонильных соединений только одно вступает в реакцию конденсации с бензальдегидом при катализе диэтиламино (в других случаях необходимо использовать щелочь):

А) 1,3-Дифенилпропандион-1,3; Б) 1,4-Дифенилбутандион-1,4;

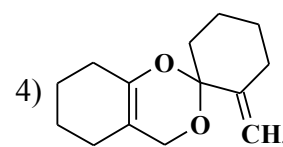
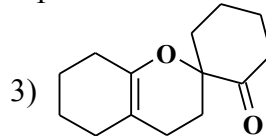
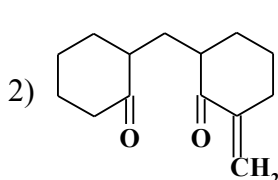
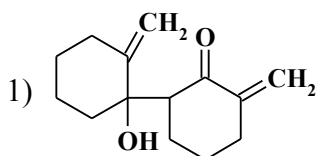
В). 1,5-Дифенилпентандион-1,5.

Напишите уравнение и механизм конденсации при катализе диэтиламино.

68. ПРИ НАГРЕВАНИИ СОЕДИНЕНИЯ (1)

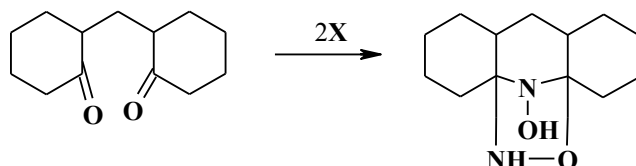


ОБРАЗУЕТСЯ



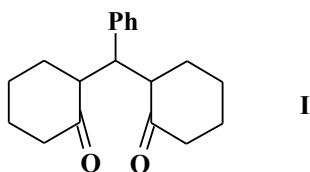
3. Напишите реакцию внутримолекулярной альдольной конденсации ди(2-оксоциклогексил)метана и назовите ее продукт по номенклатуре ИУРАС (здесь возможны два направления – напишите оба и укажите, какое из них более вероятно).

4. Напишите механизм присоединения по Михаэлю циклогексанона к 1,3-дифенилпропен-1-ону-3 в присутствии КОН.
5. Какой внутримолекулярной реакции будет подвергаться гексен-1-дион-3,5 при действии оснований?
6. Из какого дикарбонильного соединения получен 3,4-диметил-2-фенилциклопентен-2-он-1 путем внутримолекулярной кротоновой конденсации? Напишите механизм конденсации в присутствии NaOH.
7. Было проведено превращение:



Реагент X=? Попробуйте изобразить схему и механизм этого превращения.

8. Из какого субстрата получен трицикло[7,2,1,0^{3,7}]додеканол-2-он-12 путем внутримолекулярной альдольной конденсации? Какие еще направления конденсации возможны «на бумаге» и почему они неконкурентноспособны?
9. Соединение, которое должно было по схеме синтеза иметь структуру I, действительно имеет такой состав, однако в его ИК спектре неожиданно отсутствует полоса поглощения в области 1700 см⁻¹, но столь же неожиданно присутствует полоса при 3600 см⁻¹, а также не очень интенсивная полоса при 1660

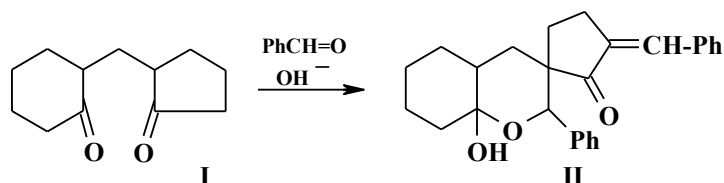


см⁻¹, отнесенная к поглощению связи C=C. На основании этого был сделан вывод, что соединение I действительно образуется, но далее превращается в другое, изомерное ему соединение. Предложите схему этого превращения и структуру получившегося при этом изомера.

10. При взаимодействии бутен-3-она-2 с циклогександионом-1,3 в присутствии оснований образуется соединение А, в ИК спектре которого наблюдаются интенсивные полосы поглощения при 1715 и 1680 см⁻¹ и менее интенсивная полоса при 1620 см⁻¹ и не наблюдается поглощения в области выше 3100 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹H соединения А наблюдается синглетный сигнал (1H) при 5,50 м.д.; прочие сигналы находятся в области ниже 3,5 м.д.

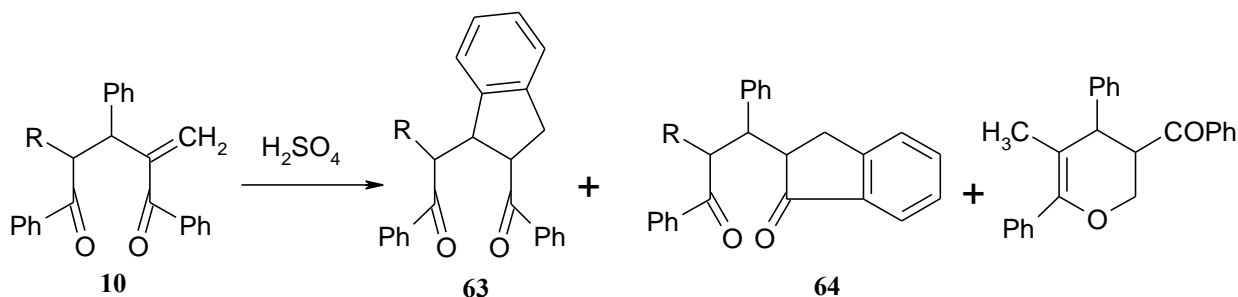
Определите строение соединения А и напишите механизм его образования.

35. При взаимодействии 1,5-дикетона I с бензальдегидом в присутствии NaOH образуется соединение II. Как протекает реакция? Напишите ее механизм. (превращение обнаружено на кафедре органической химии ДВГУ)

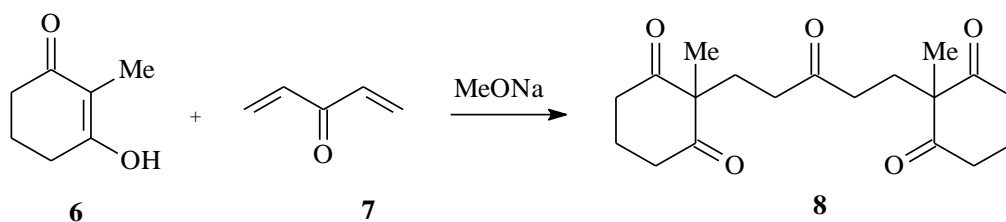


12. Предложите двухстадийный синтез 1,3-дифенил-3-(2'-оксоциклогексил)пропана-1, используя в качестве исходных веществ ацетофенон (метилфенилкетон), бензальдегид и циклогексанон. Подсказка: вторая стадия – реакция Михаэля. «На бумаге» возможны две схемы синтеза; какую бы Вы предпочли и почему

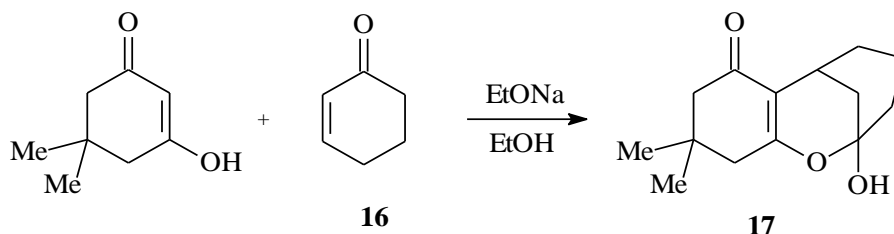
13. Объясните образование продуктов реакции 63-65:



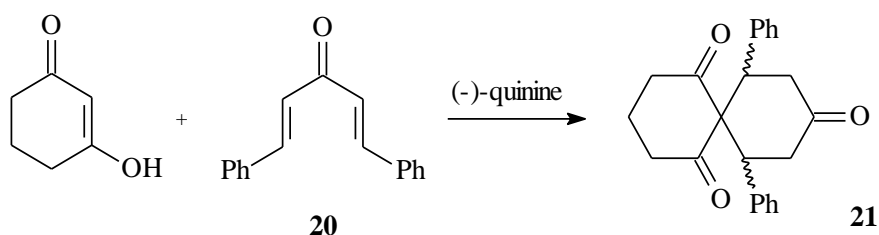
14. Запишите механизм образования пентакетона 8:



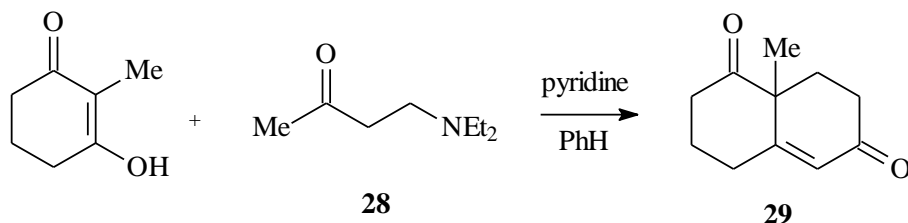
15. Объясните образование продукта реакции 17:



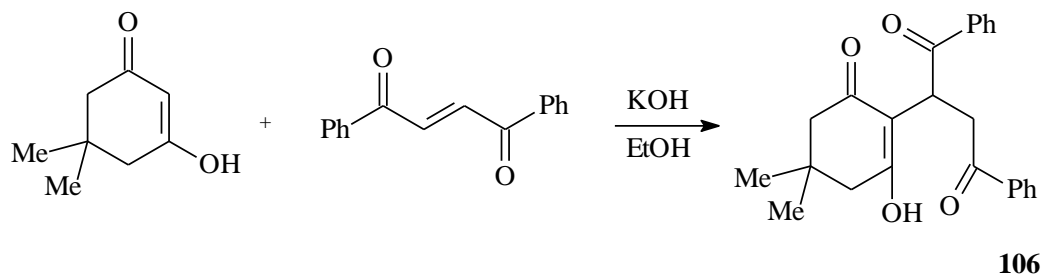
16. Объясните образование продукта реакции 21:



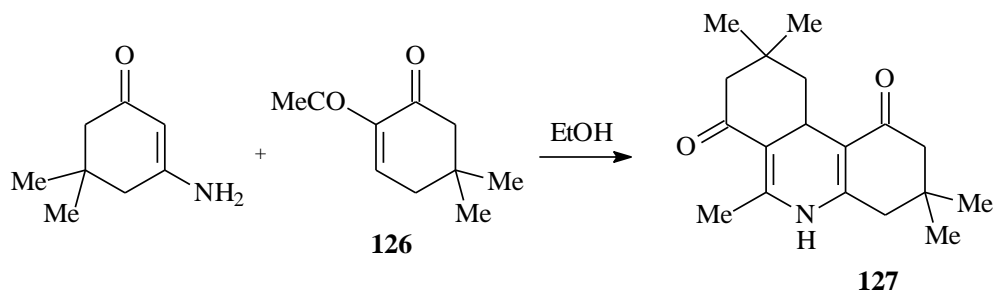
17. Объясните образование продукта реакции 29:



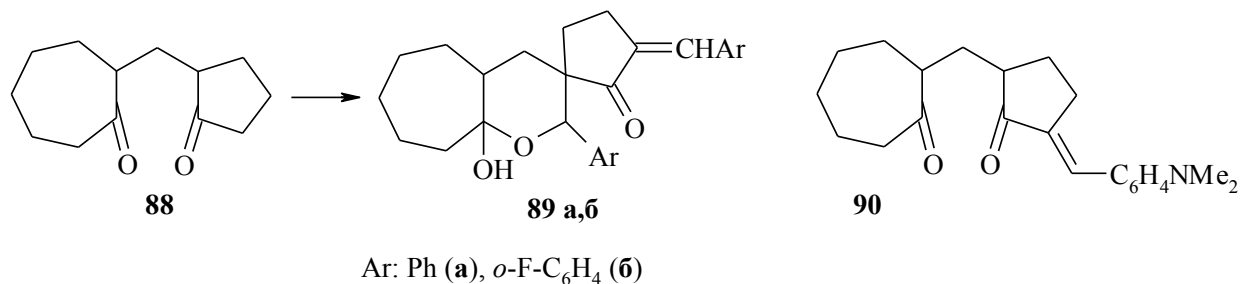
18. Объясните образование продукта реакции 106:



19. Объясните образование продукта реакции 127:



20. . Объясните образование продукта реакции 89 при действии на дикетон 88 п-диметиламинобензальдегидом в щелочной среде:



Лабораторные работы (пример)

**Вопросы для получения допуска к лабораторной работе №1:
Получение 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанона (2) методом**

дикетонной конденсации

Теоретическая часть.

1. Какие известны основные способы синтеза 1,5-дикарбонильных соединений?
2. Какие две последовательные реакции лежат в основе дикетонной конденсации? Расписать их механизм.
3. Как называется побочная реакция? Каков ее механизм?
4. Какие условия синтеза будут сводить побочную реакцию к минимуму?
5. Как очистить целевой продукт от продукта побочной реакции?

Схема установки для синтеза.

1. Какими элементами снаряжается колба для синтеза?
2. На какую глубину опускается термометр, почему?
3. В какой последовательности закрепляются механическая мешалка, термометр, капельная воронка?
4. Как меняется снаряжение реакционной колбы на стадии отгонки избыточного циклогексанона?
5. Как выглядит установка для перегонки в вакууме водоструйного насоса?
6. Как выглядит установка для перегонки в глубоком вакууме на стадии выделения основного продукта реакции?

Ход выполнения работы.

1. Почему добавление спиртового раствора NaOH ведут после предварительного нагрева циклогексанона? Как это влияет на образование побочного продукта?
2. С какой скоростью следует добавлять формалин?
3. Какова должна быть интенсивность перемешивания?
4. Сколько времени требуется для завершения синтеза?
5. При какой температуре ведут нейтрализацию реакционной смеси?
6. рН какого слоя определяют- верхнего или нижнего? Что в каком слое находится?
7. Как складывается стадия выделения и очистки целевого дикетона?

Техника безопасности.

Студент знакомиться с правилами техники безопасности работы с горючими легковоспламеняющимися и летучими жидкостями (ЛВЖ)

1. Не разрешается работать в лаборатории в отсутствие лаборанта или преподавателя. Категорически запрещается работать в лаборатории одному.
2. Приступайте к каждой работе только с разрешения руководителя и после полного уяснения всех ее операций

3. Перед проведением каждой операции тщательно осмотрите аппаратуру и посуду, убедитесь, что установка или прибор собраны правильно и что взятые вещества соответствуют указанным в работе.

4. Все работы с ядовитыми и сильно пахнущими веществами должны проводиться в вытяжном шкафу. Шторка секции шкафа, где ведется работа, должна быть поднята лишь на одну треть высоты. Шторки у неиспользуемых секций шкафа должны быть опущены. Запрещается просовывать голову внутрь вытяжного шкафа, в котором проводятся работы.

5. Категорически запрещается оставлять действующую установку без присмотра.

6. Нельзя нагревать сосуды или аппараты, **если они герметично закрыты**, кроме тех, которые специально для этого предназначены.

7. Нельзя близко наклоняться к установке, в которой идет реакция или перемешивается какое-либо вещество.

8. Особое внимание уделяйте защите глаз! **Не забудьте одеть очки при проведении вакуумной перегонки!** Пользуйтесь защитными очками и масками!

9. Нагревание горючих и легковоспламеняющихся жидкостей (таких как серный эфир, спирт, ацетон, петролейный эфир, бензол и др.) следует проводить в колбах, снабженных обратными холодильниками, на водяной или воздушной бане со скрытыми нагревательными элементами и вдали от открытого пламени.

10. Многие из органических растворителей при хранении образуют взрывоопасные перекиси, из наиболее часто встречающихся этим свойством обладают: диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, диоксан, ацетон, ацетоуксусный эфир и др. Прежде чем перегонять такие растворители, надо сделать пробу на отсутствие перекисей.

11. Нельзя хранить легковоспламеняющиеся вещества в теплом месте, вблизи отопительной батареи, включенного термостата, бани и т.п.

12. Хранить летучие вещества следует только в толстостенных склянках и банках. Эфир (особенно абсолютный) необходимо хранить в темных склянках, закрытых корковой пробкой с хлоркальциевой трубкой.

13. Каждый работающий должен знать, где находятся в лаборатории средства противопожарной защиты и аптечка, содержащая все необходимое для оказания первой помощи.

14. Химические реактивы и полученные при опытах вещества следует хранить в соответствующей посуде с этикетками или ясными надписями.

После правильного ответа на все вопросы студент получает разрешение на выполнение лабораторной работы.

Пример оформления лабораторной работы

Лабораторная работа №1.

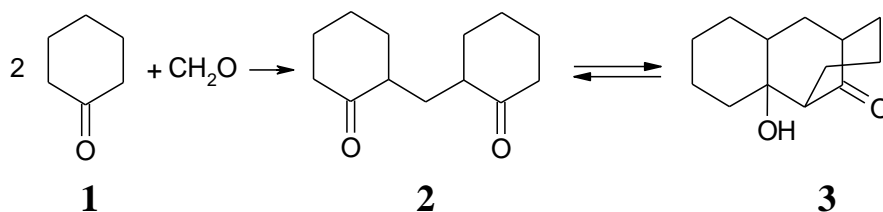
Получение 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанона (2)

Цель. 1. Познакомиться с условиями синтеза 1,5-дикетонов методом дикетонной конденсации.

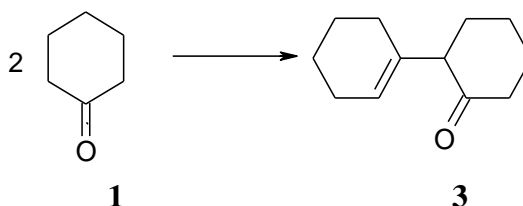
2. Познакомиться с техникой эксперимента, провести синтез, выделить и очистить дикетон 2.

Схема реакции.

Основная реакция:



Побочная реакция:



Реактивы.

Циклогексанон..... 98 г (1 моль),
37% водный раствор формальдегида ...14 мл (0.2 моль)
20 мл 1 М спиртового раствора NaOH
Уксусная кислота

Методика эксперимента.

В колбу, снабженную механической мешалкой, термометром, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 98 г свежеперегнанного циклогексанона и нагревают на водяной бане до 65-70 °С, после чего добавляют 20 мл 1 М спиртового раствора NaOH и далее по каплям при энергичном перемешивании добавляют 14 мл 37% водного раствора формальдегида (формалина), поддерживая температуру смеси на уровне 75-80° С. По окончании прибавления формальдегида перемешивают смесь еще 15 минут, после чего дают ей охладиться до комнатной температуры и нейтрализуют соляной или уксусной кислотой до pH 4-5. Отделяют в делительной воронке воду, а из органического слоя отгоняют циклогексанон в вакууме водоструйного насоса при ~40-45° С/40 мм. Остаток перегоняют в вакууме при 2-3 мм и собирают фракцию 140-150° С. Выход около 20 г (60%). Полученный препарат пред-

ставляет собой смесь рацемата и мезо-формы 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанона (**2**) с примесью циклогексенилциклогексанона. Он пригоден для большинства последующих синтезов.

В случае необходимости получения чистого образца дикетона **2** 5г дистиллата смешивают с 5 мл 1 М спиртового раствора едкого натра. При стоянии реакционная смесь почти нацело кристаллизуется с образованием трициклогексанолона (**3**). Кристаллы отделяют на пористом фильтре, промывают спиртом и водой до нейтральной реакции промывных вод. Кристаллы высушивают на воздухе, помещают в установку для перегонки в вакууме и нагревают перегонную колбу до расплавления кетона. Выдерживают расплав 10-15 минут, после чего перегоняют содержимое перегонной колбы в вакууме при 2 мм остаточного давления. Обычно дистиллат нацело кристаллизуется. Он представляет собой смесь двух стереоизомеров 2-(2-оксоциклогексилметил)циклогексанона (**2**). Кристаллизацией из легкокипящего петролейного эфира можно получить чистую рацемическую форму дикетона с т.пл 61° С. При ее хранении в стеклянной посуде в течение нескольких месяцев вновь получается смесь двух стереоизомеров. Мезо-форма дикетона может быть выделена хроматографированием маточников на силикагеле магния (флорисиле). Ее т.пл 51°С.

Хроматографически дикетон характеризуется в системе петролейный эфир-этилацетат, 8:1, на силуфоле. Пятна мезо- и рацемической форм образуют отчетливую восьмерку; верхнее пятно принадлежит рацемату.

Литература.

2. 1,5-Дикарбонильные соединения в органическом синтезе: монография / В.И. Высоцкий, В.А. Каминский, Т.И. Акимова, О.Ю. Слабко, А.Н. Андин, Н.П. Багина. Ред. Высоцкий В.И., Новиков В.Л. – Владивосток: Дальневост.федерал. ун-т, 2014. – 376 с.

Приложение 3.



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДВФУ)

ШКОЛА ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

по дисциплине «Химия карбонильных соединений»
Направление подготовки 04.04.01 Химия
профиль «Фундаментальные химические исследования веществ и
процессов»
Форма подготовки очная

Владивосток
2018

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

**1,5-Дикарбонильные соединения
в органическом синтезе**

Владивосток
2014

УДК 547.514.472

ББК 24.234.5

Д 451

*Печатается по рекомендации
Ученого совета Школы естественных наук
Дальневосточного федерального университета*

Научные редакторы –
доктор химических наук, профессор В.И. Высоцкий,
доктор химических наук В.Л. Новиков

Рецензенты:
доктор химических наук А.А. Кича,
доктор химических наук В.Ф. Ануфриев

Коллектив авторов:
Высоцкий В.И., доктор химических наук, профессор,
Каминский В.А., доктор химических наук, профессор,
Акимова Т.И., доктор химических наук, профессор,
Слабко О.Ю., кандидат химических наук, доцент,
Андин А.Н., кандидат химических наук, доцент
Багина Н.П., кандидат химических наук, доцент

Д 451 1,5-Дикарбонильные соединения в органическом синтезе

Науч. ред. В.И. Высоцкий, В.Л. Новиков - Владивосток

Издательство _____, 2014.- 500 с.

ISBN 978-5-_____

В монографии рассматриваются соединения, содержащие 1,5-дикарбонильную структуру, открывающую широкие синтетические перспективы, прежде всего разнообразные варианты карбо- и гетероциклизации. Рассмотрены методы их получения, особенности их строения, разнообразные реакции, прежде всего реакции с нуклеофилами и реакции внутри- и межмолекулярной конденсации. Рассмотрены теоретические аспекты химии 1,5-дикарбонильных соединений, раскрыт их синтетический потенциал.

Монография предназначена для химиков-органиков, студентов и преподавателей химических вузов.

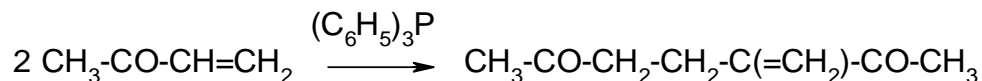
**Дальневосточный федеральный
университет, 2014**

Часть IV. Приложение.

Препаративные синтезы 1,5-дикетонов

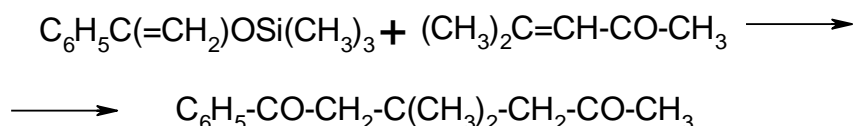
4.1. Синтезы 1,5-дикетонов с помощью реакции Михаэля.

1. 3-Метилиденгептан-2,6-дион¹.



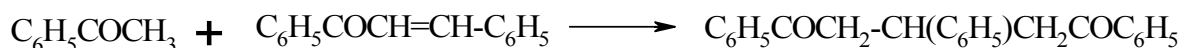
13.0 г свежеперегнанного метилвинилкетона, 1.2 г трифенилфосфина и 0.1 г гидрохинона растворяют в 80 мл сухого *трет*-амилового спирта и оставляют стоять в атмосфере аргона при комнатной температуре в течение 5 суток. Растворитель отгоняют при 40 мм остаточного давления на кипящей водяной бане. Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию 78-82°C (2 мм рт. ст.). Выход дикетона 4.3 г. Препарат кристаллизуется в холодильнике, т.пл. 5-7°C.

2. 3,3-Диметил-1-фенилгексан-1,5-дион².



Раствор 0.3 г (2 ммоль) четыреххлористого титана в 8 мл хлористого метилена охлаждают до -78°C и перемешивают в атмосфере аргона. К раствору последовательно добавляют раствор 0.2 г (2 ммоль) окиси мезитила в 3 мл хлористого метилена и 0.4 г (2 ммоль) триметилсилоксистирола³ в 3 мл хлористого метилена. Перемешивают 2 мин при -78°C и разлагают смесь раствором 0.7 г поташа в 15 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают. Фильтрат экстрагируют эфиром и эфирный экстракт промывают водой и насыщенным раствором поваренной соли. После удаления эфира из экстракта получают 0.33 г (76%) целевого соединения, которое характеризуют хроматографически на силикагеле в системе гексан – эфир, 2:1 и спектрально (ИК спектр).

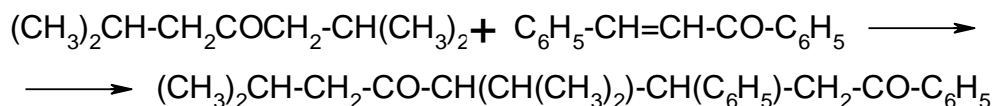
3. 1,3,5-Трифенилпентан-1,5-дион (бензальдиацетофенон).



64 г (0.3 моль) Халкона (бензальацетофенона)⁴ растворяют в 300 мл теплого спирта, добавляют 93 мл (95 г, 0.8 моль) ацетофенона, 53 мл 40% водного раствора едкого натра и еще 500 мл спирта. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 7 суток, изредка встряхивая. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 50 мл спирта и водой до нейтральной реакции промывных вод. Получено 76-87 г (75-85%) белых кристаллов бензальдиацетофенона. Т.пл. 80-82°C (без перекристаллизации), 83-85°C (из спирта). Дикетон, полученный этим методом, в отличие от описанного⁵ не содержит примеси так называемого «трикетона Костанецкого».

Спирт после отгонки из маточного раствора можно использовать еще 2-3 раза без снижения выходов.

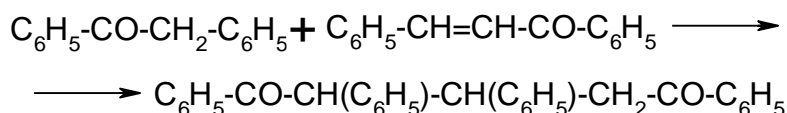
4. 4-Изопропил-7-метил-1,3-дифенилоктан-1,5-дион⁶.



В трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, получают эфирный раствор изопропилмагнийхлорида. Для этой цели к 12 г магния (чистота 99.9%) в эфире прибавляют по каплям в течение 15 мин раствор 43 г (0.5 моль, 10%-ный избыток) свежеперегнанного изопропилхлорида (n_D^{25} 1.3748), в абсолютном эфире. После получения (выход 85-90%) реактив Гриньяра доводят до концентрации 1.4-1.5 моль/л, добавляя или упаривая эфир.

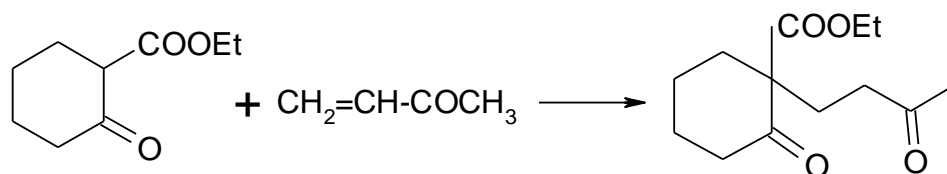
К раствору реактива Гриньяра из капельной воронки прибавляют по каплям 71 г (0.5 моль) диизобутилкетона (n_D^{25} 1.4110), растворенного в 70 мл сухого эфира. При этом происходит выделение газа, реакционная смесь разогревается и окрашивается. К полученному раствору енолята – вязкой жидкости серого цвета – из капельной воронки прибавляют 104 г (0.5 моль) халкона⁴ в виде насыщенного раствора в эфире. Содержимое колбы саморазогревается, окраска меняется от серой до оранжевой. Раствор халкона прибавляют в течение 1.5 ч при сильном перемешивании, затем выливают на лед и добавляют 10% раствор соляной кислоты для растворения гидрата окиси магния. Экстрагируют органический продукт эфиром, экстракт сушат сульфатом магния, фильтруют и отгоняют из фильтрата большую часть эфира. Дикетон выкристаллизовывается при охлаждении остатка. Осадок дикетона отфильтровывают на воронке Бюхнера. Выход вещества около 90%, т.пл. 96-97°C. На пластинках «Силуфол» в системе петролейный эфир – диэтиловый эфир, 9:1, дикетон проявляется в виде одного пятна. Моно-2,4-ДНФГ, т.пл. 136-137°C, моносемикарбазон, т.пл. 150-152°C.

5. 1,2,3,5-Тетрафенилпентан-1,5-дион⁷.



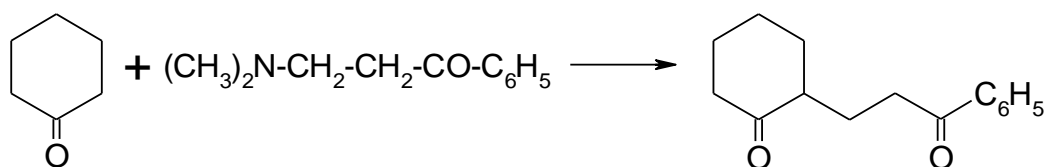
5.2 г (0.025 моль) Дезоксибензоина⁸ и 4.9 г (0.025 моль) бензальацетофенона (халкона)⁴ растворяют в 150 мл абсолютного спирта. Раствор охлаждают до 0°C и добавляют 5 мл 2N раствора едкого кали в метаноле. Перемешивают 1 ч, выпавший осадок отфильтровывают и растворяют в 600 мл хлороформа. Полученный раствор промывают ледяной водой до нейтральной реакции и сушат. После упаривания растворителя и кристаллизации остатка из этанола получают 9.75 г (97%) смеси трео- и эритро-изомеров продукта реакции. Изомеры можно разделить дробной кристаллизацией из спирта. Эритро-изомер, которого в смеси содержится 30%, менее растворим, т.пл. 194°C. Т.пл. трео-изомера 118°C.

6. Этил 2-оксо-1-(3-оксобутил)циклогексанкарбоксилат⁹.



Раствор 49.6 г (0.32 моль) этилового эфира циклопентанон-2-карбоновой кислоты, 30 мл (25.5 г, 0.5 моль) безводного метилвинилкетона и 12 мл триэтиламина растворяют в 200 мл сухого бензола и оставляют стоять при комнатной температуре в течение 7 дней в колбе, снабженной пробкой с хлоркальциевой трубкой. Растворитель и летучие компоненты удаляют при пониженном давлении, осторожно нагревая до 50-55°C на водяной бане. Остаток перегоняют в вакууме и получают 66.3 г (93%) продукта реакции. Т.кип. 140-142°C (2.5 мм рт. ст.), n_D^{25} 1.4641.

7. 2-(3-Оксо-3-фенилпропил)циклогексанон¹⁰.



Гидрохлорид ω-диметиламинопропиофенона.

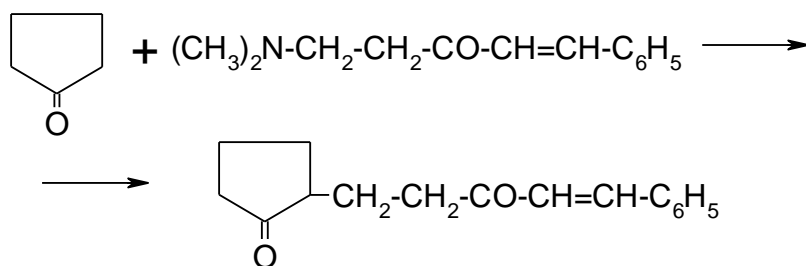
В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 60 г (58.5 мл, 0.5 моль) свежеперегнанного ацетофенона, 52.7 г (0.64 моль) солянокислого диметиламина и 19.8 г (0.65 моль) параформа. Добавляют раствор 1 мл концентрированной соляной кислоты в 80 мл спирта и кипятят смесь 2 ч. Горячий раствор, если он мутный, фильтруют через воронку для горячего фильтрования и еще горячим разбавляют 400 мл ацетона. Медленно охлаждают до комнатной температуры и оставляют на ночь в холодильнике. Кристаллы отфильтровывают, промывают 25 мл ацетона и сушат в течение 2.5 ч при 40-50°C. Выход продукта 72-77 г. Продукт гигроскопичен. После сушки его в течение 4 ч т. пл. 152-153°C. Продукт перекристаллизовывают из 85-90 мл горячего 95% спирта, добавляя к горячему раствору 450 мл ацетона. Выход после перекристаллизации 90%, т. пл. 155-156°C.

2-(3-оксо-3-фенилпропил)циклогексанон.

Основание Манниха, полученное подщелачиванием водного раствора 21.3 г гидрохлорида диметиламинопропиофенона, растворяют в 30 г циклогексанона в колбе с обратным холодильником и кипятят 20 мин. В процессе кипячения выделяется диметиламин. По окончании реакции отгоняют в вакууме циклогексанон. Остаток перекристаллизовывают из петролейного эфира. Выход дикетона 22 г (96 %). Т.пл. 53°C.

Аналогично из 21.3 г гидрохлорида диметиламинопропиофенона и 26 г циклопентанона получают 20.5 г 2-(3-оксо-3-фенилпропил)циклопентанона, т.пл. 40°C (из петролейного эфира). Из 10 г 2-метилциклогексанона и 5.15 г диметиламинопропиофенона получают 5.5 г (76%) 2-метил-6-(3-оксо-3-фенилпропил)-циклогексанона, т.кип. 145-150°C/0.05 мм, т.пл. 52°C (из петролейного эфира).

8. 2-(3-Оксо-5-фенилпент-4-ен-1-ил)циклопентанон¹¹.



5-Диметиламино 3-оксо-1-фенилпент-1-ен.

В колбе, снабженной обратным холодильником, нагревают на водяной бане раствор 14.6 г (1.1 моль) бензилиденацетона¹², 8.2 г (0.1 моль) солянокислого диметиламина и 3.0 г (0.1 моль) параформа с 1-2 каплями конц. соляной кислоты в 150 мл спирта. Получают гидрхлорид основания Манниха, т.пл. 157-158°C.

Свободное основание получают подщелачиванием водного раствора соли и экстракцией эфиром. Эфирный раствор основания сушат сульфатом натрия или магния, фильтруют и удаляют эфир под уменьшенным давлением при минимальном нагревании не выше 30°C. Свободное основание используют далее без дополнительной очистки.

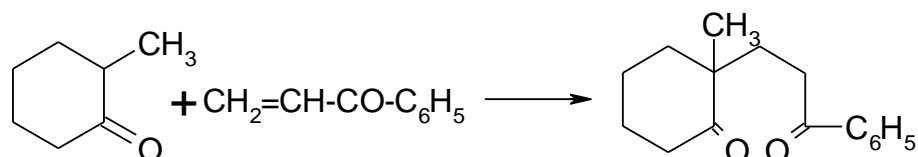
2-(3-Оксо-5-фенилпент-4-ен-1-ил)циклопентанон.

6.1 г (0.03 моль) Основания Манниха и 12.4 г (0.14 моль) циклопентанона нагревают при 120-130°C в сильной струе азота или аргона. Через 6 часов выделение диметиламина заканчивается и нагревание прекращают. Избыток циклогексанона отгоняют, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию 221-226°C (0.5 мм рт. ст.). Выход 3.8 г (53%), Дисемикарбазон, т.пл. 207-209°C (из диметилформамида).

При проведении синтеза с десятикратными количествами исходных веществ был получен такой же выход дикетона.

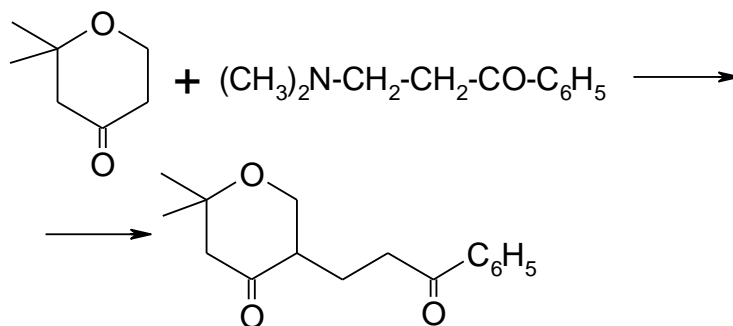
Аналогично получают 2-(3-оксо-5-фенилпент-4-ен-1-ил)циклогексанон, т.кип. 186-188°C/0.1мм, т.пл. 63-64°C (из спирта).

9. 2-Метил-2-(3-оксо-3-фенилпропил)циклогексанон¹³.



К 30 мл эфира прибавляют 7.25 г (0.06 моль) 2-метилциклогексанона и раствор 1 г едкого кали в 4 мл спирта. Охлаждают смесь до 0°C и при этой температуре в течение 1 ч при перемешивании прибавляют раствор 4.3 г (0.033 моль) фенилвинилкетона в 25 мл эфира. Затем перемешивают смесь 1 ч при комнатной температуре, выливают на лед, подкисляют конц. соляной кислотой и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают водой, высушивают сульфатом магния, эфир и избыток метилциклогексанона отгоняют при пониженном давлении. Остаток перегоняют в вакууме. Получают 5.2 г (64%) продукта реакции с т.кип. 145-150°C (0.06 мм рт. ст.). По данным ГЖХ препарат представляет собой целевой дикетон с незначительной примесью двух веществ.

10. 2,2-Диметил-5-(3-оксо-3-фенилпропил)тетрагидро-4H-пиран-4-он¹⁴.



2,2-Диметилтетрагидропиран-4-он¹⁵.

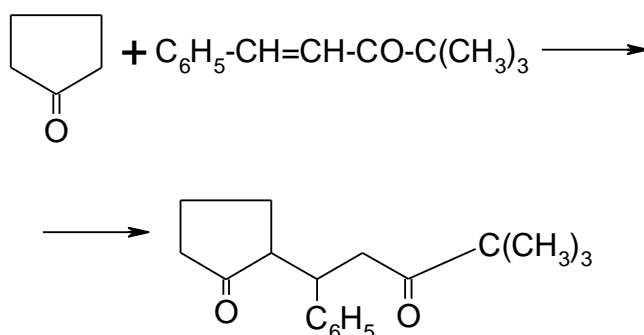
В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и капельной воронкой, помещают 1500 мл воды, 40 мл конц. серной кислоты и 75 г сульфата оксида ртути (HgSO₄) и нагревают до 70°C. Затем по каплям при перемешивании прибавляют 500

мл свежеперегнанного 2-метилбут-3-ин-2-ола (т.кип. 65-70°C (23мм рт. ст.), n_D^{20} 1.477) в течение 3.5 ч. По окончании реакции смесь охлаждают до комнатной температуры, отделяют верхний органический слой, водный слой подщелачивают 250 г твердого поташа до pH 10 и экстрагируют эфиром (3×100 мл). Экстракт присоединяют к основному органическому слою и сушат прокаленным сульфатом магния. Эфир отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию с т.кип. 70-75°C (15 мм рт. ст.) Выход 290 г (67%).

1,5-Дикетон.

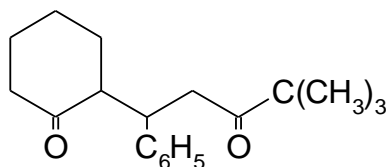
В трехгорлую колбу, снабженную обратным холодильником и термометром, помещают 72 г (0.4 моль) 3-(диметиламино)-1-фенилпропан-1-она и 150 мл (1.2 моль) 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она. Полученную смесь кипятят 1 ч при 156-160°C. Избыток диметилтетрагидропиран-4-она отгоняют и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию 176-196°C (3 мм рт. ст.) Дистиллат при стоянии кристаллизуется. После перекристаллизации из петролейного эфира получают 62 г (74%) дикетона с т.пл. 63-64°C.

11. 2-(4,4-Диметил-3-оксо-1-фенилпентил)циклопентанон¹⁶.



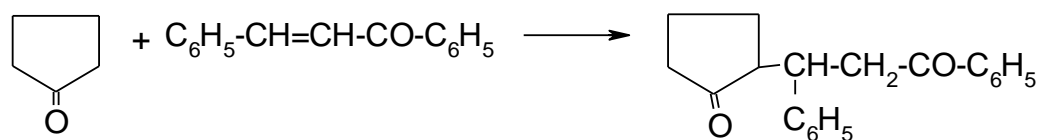
К раствору 18.8 г (0.1 моль) бензальпинаколина¹⁷ и 25.2 г (0.3 мол) циклопентанона в 300 мл этанола прибавляют 15 мл 40% раствора едкого натра. Смесь выдерживают в течение суток при комнатной температуре. Затем ее разбавляют 600 мл воды, выделившийся продукт реакции экстрагируют эфиром (3×100 мл), эфирный экстракт промывают 5% соляной кислотой (2×50 мл), водой. Сушат экстракт и упаривают эфир. Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую в интервале 163-188°C (3мм рт. ст.). Дикетон кристаллизуется в приемнике. Выход 84%. Т.пл. 70-73°C (из этанола).

12. 2-(4,4-Диметил-3-оксо-1-фенилпентил)циклогексанон¹⁶.



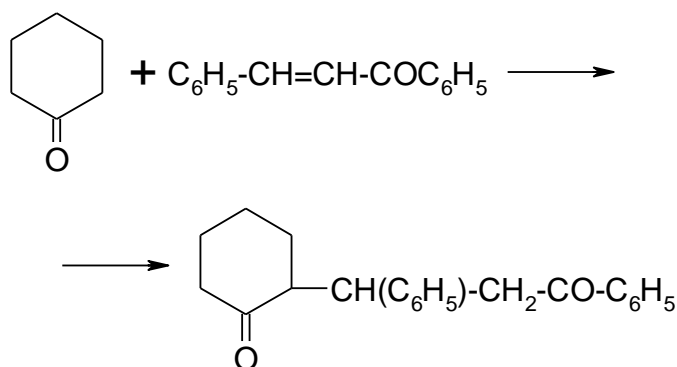
К раствору 18.8 г (0.1 моль) бензальпинаколина¹⁷ и 30 г (0.3 моль) циклогексанона в 300 мл этанола прибавляют 15 мл 40% раствора едкого натра и выдерживают полученную смесь при комнатной температуре в течение суток. Выпавший кристаллический осадок дикетона отфильтровывают, фильтрат разбавляют 600 мл воды и отфильтровывают дополнительное количество дикетона. Выход 86%. Т.пл. 124-126°C (из этанола).

13. 2-(3-Оксо-1,3-дифенилпропил)циклопентанон¹⁸.



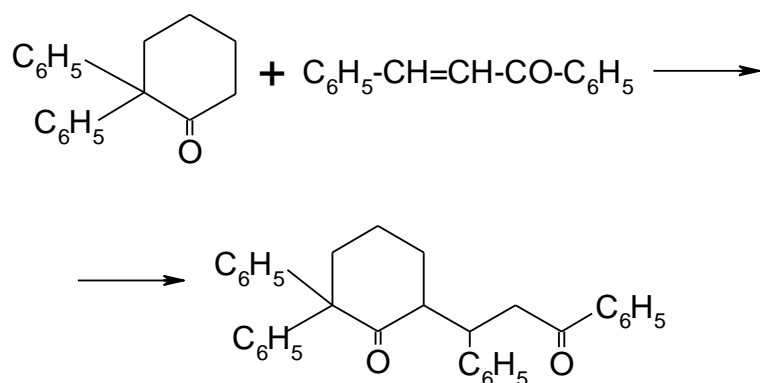
К смеси 10 г (0.12 моль) циклопентанона и 20 г (0.1 моль) бензальацетофенона (халкона) при комнатной температуре добавляют небольшими порциями 5 мл диэтиламина. Через 20 ч реакционная смесь затвердевает. Твердую массу помещают на фильтр, отсасывают, промывают небольшим количеством спирта от примеси маслянистой жидкости. Перекристаллизовывают из 50% спирта или низкокипящего петролейного эфира. Бесцветные призмы, т.пл. 78-80°C. Выход 23.3 г (83%).

14. 2-(3-Оксо-1,3-дифенилпропил)циклогексанон¹⁹.



К смеси 60 г бензальацетофенона (халкона)⁴ и 108 г циклогексанона в 1 л 96% этанола добавляют 50 мл 40% водного раствора едкого натра и перемешивают. Оставляют смесь стоять при комнатной температуре на сутки. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывают, промывают на фильтре спиртом, а затем водой до нейтральной реакции и высушивают в эксикаторе. Выход 55 г. Т.пл. 148-149°C (из спирта). Препарат раздражает кожу.

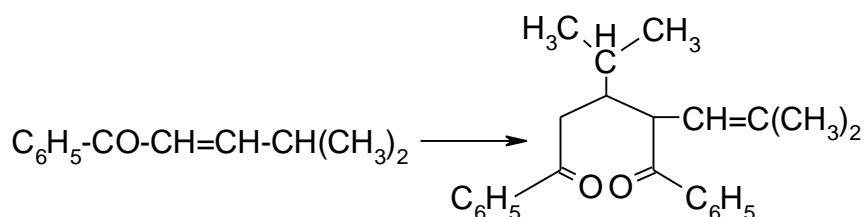
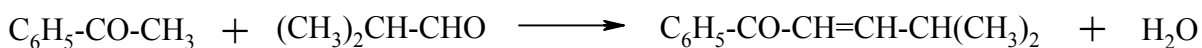
15. 6,6-Дифенил-2-(1,3-дифенил-3-оксипропил)циклогексанон²⁰.



В круглодонной колбе, снабженной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, получают реактив Гриньяра из 0.48 г (0.02 г-а) магния и 3.5 г (0.022 моль) бромбензола в 25 мл абсолютного эфира. К полученному реактиву прибавляют раствор 5.0 г (0.02 моль) 2,2-дифенилциклогексанона²¹ в 75 мл эфира. Смесь саморазогревается и кипит 2 мин. Затем смесь кипятят и перемешивают полтора часа. К концу этого срока в колбе образуется белая суспензия. В колбу прибавляют раствор 4.16 г (0.02 моль) халкона⁴ в 50 мл бензола. Из-за сильного теплового эффекта смесь кипит

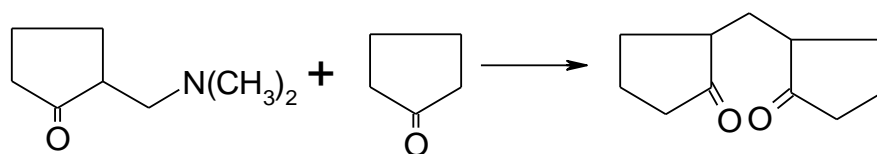
3 мин, превращаясь в прозрачную светло-желтую жидкость. Затем раствор кипятят 1 ч и разлагают, выливая в смесь битого льда с соляной кислотой. К полученной массе прибавляют 50 мл хлористого метилена, встряхивают и отделяют органический слой. Далее его высушивают и удаляют растворитель. Маслянистый остаток растворяют в 25 мл эфира, добавляют пентан до начала образования маслянистого слоя и затем прибавляют 5 мл этанола. При этом отделяются белые кристаллы продукта реакции. Выход 3.6 г (40%), т. пл. 110-111°C.

16. 3-Изопропил-2-(2-метилпроп-1-ен-1-ил)-1,5-дифенилпентан-1,5-дион²².



В смесь 129.5 г (1 моль) ацетофенона, 125 мл метанола, 17 г едкого кали и 125 мл воды постепенно прибавляют 72.1 г (1 моль) свежеперегнанного изомаляного альдегида. Реакцию ведут при 50°C в течение 3.5 ч. По окончании реакции смесь разделяется на две части – жидкую и осадок. Смесь охлаждают, нейтрализуют 20 мл уксусной кислоты до pH 6.5. Осадок отфильтровывают, промывают 100 мл метанола и сушат на воздухе. Выход 94 г (54%). Т.пл. 144-145°C (из смеси метанола с бензолом, 7:3).

17. 2,2'-Метилендициклопентанон²³.



Основание Манниха.

К раствору 84 г (1 моль) циклопентанона, 31.5 г (1.05 моль) параформа и 89.6 г (1.1 моль) солянокислого диметиламина в 250 мл изопропанола добавляют 3 капли конц. соляной кислоты и кипятят раствор в колбе с обратным холодильником 10-15 мин. После охлаждения отфильтровывают осадок соли основания Манниха на воронке Бюхнера, соль сушат на воздухе между листами фильтровальной бумаги. Выход 110 г (78%), т.пл. 168-170°C.

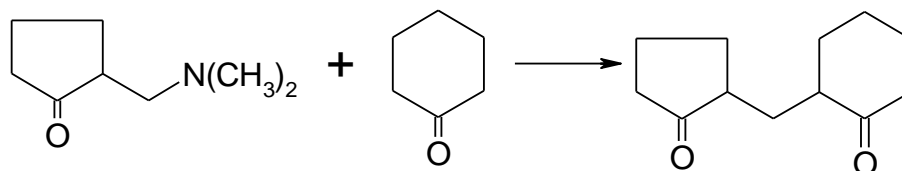
Для получения свободного основания 110 г соли заливают 500 мл эфира и добавляют рассчитанное количество едкой щелочи (34 г едкого кали или 24.8 г едкого натра). Смесь встряхивают до разложения соли. Эфирный раствор отделяют от осадка хлорида, эфир отгоняют на водяной бане, в остатке получают свободное основание Манниха в виде жидкости. Выход 72 г (82%). В следующей стадии основание Манниха используют без дальнейшей очистки.

1,5-Дикетон.

Перемешиваемую смесь 118 г (0.41 моль) циклопентанона и 72 г (0.51 моль) полученного выше основания Манниха медленно нагревают до 130-135°C в течение 3.5 ч и выдерживают при этой температуре 1.5 ч. Реакционную смесь охлаждают, растворяют в эфи-

ре, промывают разбавленной соляной кислотой и водой. Остаток после отгонки эфира перегоняют в вакууме в атмосфере азота, собирая циклопентанон в интервале 68-120°C (90 мм рт. ст.) и 1,5-дикетон при 160-170°C (15 мм рт. ст.) или 145-155°C (7 мм рт. ст.). Получается смесь стереоизомеров 2,2'-метилендициклопентанона. Дистиллат быстро кристаллизуется, т.пл. 42-46°C. Выход 65.7 г (72%).

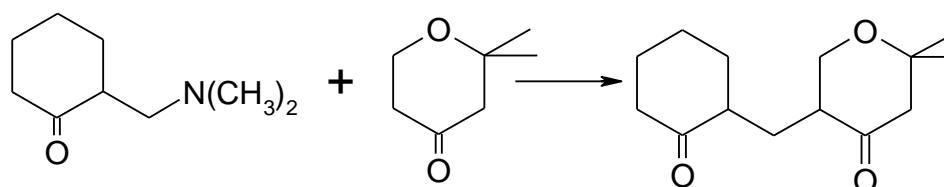
18. 2-[(2-Оксоциклопентил)метил]циклогексанон¹⁰.



Смесь 105.7 г (0.74 моль) 2-[(диметиламино)метил]циклопентанона (см. предыдущий синтез) и 183 мл (1.97 моль) свежеперегнанного циклогексанона в течение часа нагревают до 130°C и кипятят при этой температуре 2.5 ч. Затем реакционную смесь разбавляют 200 мл серного эфира, промывают 100 мл 5% соляной кислоты и дважды водой. Эфирный раствор сушат сульфатом магния, фильтруют и при пониженном давлении отгоняют эфир и циклогексанон. Остаток перегоняют в вакууме, собирая циклогексанон в интервале 58-95°C (16-15 мм рт. ст.) и дикетон при 165-178°C (13-12 мм рт. ст.). При повторной перегонке дикетон кипит при 173-175°C (14 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.4955.

Выход 47.8 г (33%). Маслянистая светло-желтая жидкость.

19. 2,2-Диметил-5-[(2-оксоциклогексил)метил]тетрагидро-4Н-пиран-4-он²⁴.



2-[(Диметиламино)метил]циклогексанон²⁵.

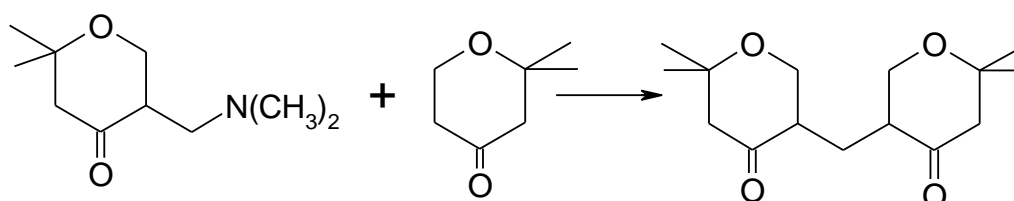
В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 25 г (0.83 моль) параформа, 66 г (0.81 моль) солянокислого диметиламина и 320 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь нагревают на водяной бане до 60°C и прибавляют 170 мл (1.66 моль) свежеперегнанного циклогексанона. Затем нагревают 2 ч при 60-70°C. Уксусную кислоту отгоняют на водяной бане под уменьшенным давлением, оставшийся кристаллический осадок отфильтровывают и тщательно промывают ацетоном. Выход 125 г (80%), т.пл. 155°C. Для выделения свободного основания полученную соль растворяют в 130 мл воды и подщелачивают конц. раствором щелочи до pH 10. Выделившееся масло экстрагируют эфиром (3×100 мл), экстракт промывают насыщенным раствором хлористого натрия и сушат прокаленным сульфатом магния. После отгонки эфира остается масло, которое используют в дальнейшем без дополнительной очистки. Выход 87 г (76%).

1,5-Дикетон.

В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником и термометром, помещают 80 г (0.5 моль) 2-[(диметиламино)метил]циклогексанона и 200 мл (1.45 моль) свежеперегнанного 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она. Полученный раствор кипятят 20 мин

при 110-150°C. Избыток диметилтетрагидропиран-4-она отгоняют при уменьшенном давлении, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию 145-175°C (4мм рт. ст.). Дистиллат выливают в чашку Петри для кристаллизации. Закристаллизовавшийся через несколько часов продукт растирают с петролейным эфиром и нерастворившуюся массу отфильтровывают. Выход кристаллического дикетона составляет 52 г (44%), т.пл. 66-67°C (из петролейного эфира). Из маточного раствора дополнительно можно выделить высокоплавкую форму дикетона с т.пл. 86-88°C.

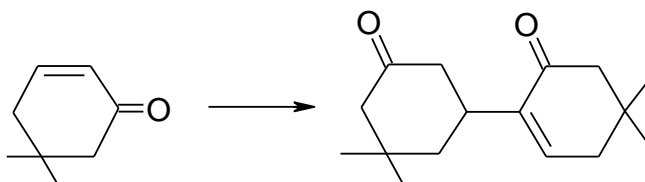
20. 3,3'-Метиленбис(6,6-диметилтетрагидро-4H-пиран-4-он)²⁶.



12.8 г 2,2-Диметилтетрагидропиран-4-она (0.1 моль), 3 г (0.1 моль) параформа и 12 г (0.13 моль) солянокислого диметиламина растворяют в 50 мл изопропилового спирта, добавляют 0.2 мл конц. соляной кислоты и кипятят смесь с обратным холодильником 20 мин. Затем оставляют стоять при комнатной температуре; через 2 ч выпадает кристаллический осадок гидрохлорида основания Манниха. Его отфильтровывают, промывают сухим ацетоном и сушат в эксикаторе. Выход 7.8 г (35%).

7.8 г (0.035 моль) Гидрохлорида основания Манниха растворяют в 30 мл воды, добавляют 20 мл 40% раствора едкого натра. Выделившееся основание экстрагируют эфиром (3×10 мл). Эфирный экстракт сушат сульфатом магния, фильтруют и упаривают эфир. В остатке получают 5.4 г (0.029 моль) основания Манниха. К нему приливают двукратный молярный избыток 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она (7.6 г), нагревают смесь на масляной бане при 130-140°C приблизительно 2 ч до прекращения выделения диметиламина. Из смеси отгоняют избыточный диметилтетрагидропирон на кипящей водяной бане при пониженном давлении. Остаток заливают 40 мл петролейного эфира и растирают. Полученные кристаллы дикетона отфильтровывают, промывают петролейным эфиром. Вес кристаллов 6.1 г (78.5%), т.пл. 84-85°C. Вещество представляет собой смесь двух стереоизомеров в соотношении 30:1.

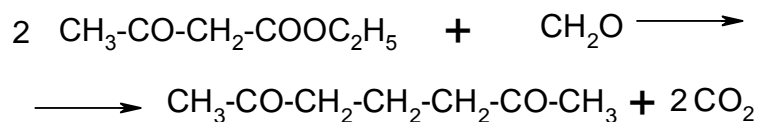
21. 4,4,5',5'-Тетраметил-1,1'-би(циклогексан)-6-ен-2,3'-дион²⁷.



К раствору 6.2 г 5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-она в 10 мл метанола прибавляют 0.1 г метилата натрия и смесь перемешивают; температура медленно повышается до 35°C. Перемешивают смесь 3-е сут, нейтрализуют 0.5 мл ледяной уксусной кислоты. При этом выпадает 1.2 г димера. Маточный раствор разбавляют водой, получают дополнительно 2.9 г димера. Суммарный выход 66%. Т.пл. 98-99°C.

Синтезы 1,5-дикетонов с помощью дикетонной конденсации.

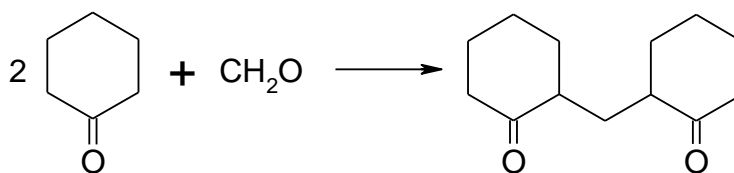
22. Гептан-2,6-дион²⁸.



Применяемый в синтезе ацетоуксусный эфир предварительно очищают от примеси дегидрацетовой кислоты встряхиванием с карбонатом бария и водой, затем перегоняют и используют фракцию с температурой кипения 72-73°C (14мм рт. ст.).

76 г (0.58 моль) ацетоуксусного эфира добавляют небольшими порциями при охлаждении льдом к 300 мл охлажденного 2N раствора едкого натра (0.6 моль гидроксида натрия). Температура при смешивании не должна подниматься выше 25°C. Прозрачный раствор выдерживают при 25°C 8 ч, затем нейтрализуют до pH 7 охлажденной до 0°C разбавленной серной кислотой. Затем в один прием прибавляют 18 г 40% формалина (0.15 моль формальдегида), предварительно убедившись в его нейтральности. Теплового эффекта при смешивании наблюдаться не должно. Через некоторое время из раствора начинают подниматься пузырьки газа, особенно заметные при перемешивании. Раствор выдерживают при комнатной температуре 8 сут, насыщают хлористым натрием и экстрагируют продукт реакции эфиром. Эфирный экстракт сушат сульфатом натрия, фильтруют и отгоняют эфир. Полученная после отгонки эфира жидкость, представляющая собой неочищенный гептан-дион, затвердевает в холодильнике и вновь плавится при нагревании до комнатной температуры. Для очистки продукт перегоняют при 96-97°C (10мм рт. ст.). Далее дистиллат охлаждают до -10°C, жидкость отфильтровывают при пониженном давлении, а кристаллическую массу растворяют в этиловом эфире. Прозрачный раствор смешивают с петролейным эфиром и немедленно ставят в охлаждающую смесь. Дикетон сразу выкристаллизуется. Т.пл. 2,6-гептандиона 33-34°C. Вещество устойчиво при комнатной температуре. Выходы колеблются в пределах 20-40%.

23. 2,2'-Метилендициклогексанон²⁹.



980 г (10 моль) Циклогексанона помещают в трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и капельной воронкой. Колбу нагревают на водяной бане и, когда температура жидкости достигнет 80°C, в один прием приливают 110 мл 2N спиртового раствора едкого натра и сразу же начинают прибавлять из капельной воронки 170 мл 35% формалина (2 моль формальдегида). Формалин должен быть нейтральным. Его прибавляют за 30 мин, в продолжении которых температуру реакционной смеси удерживают около 80°C. После прибавления всего формалина перемешивают смесь еще несколько минут, охлаждают и нейтрализуют уксусной кислотой, беря ее в некотором избытке против рассчитанного количества (до pH 4-5). Водный слой отделяют в делительной воронке. Из органического слоя при пониженном давлении отгоняют на водяной бане избыточный циклогексанон (его т.кип. около 70°C (40 мм рт. ст.) или 40°C (10 мм рт. ст.)). Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую в интервале 135-165°C (2 мм рт. ст.). Выход

технического препарата 250-280 г. Препарат представляет собой вязкую жидкость, которая при стоянии почти полностью кристаллизуется.

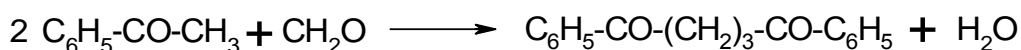
Препарат является смесью трео- и эритро-форм метиленбисциклогексанона, содержащей заметные количества циклогексенилциклогексанона. Для ряда синтезов он может быть применен без последующей очистки. При необходимости получить чистую трео-форму дикетона рекомендуется перенести препарат на стеклянный фильтр, отделить жидкость от кристаллов, осторожно промыть кристаллы небольшим количеством охлажденного петролейного эфира и затем перекристаллизовать из петролейного эфира, используя 100 мл растворителя на 100 г вещества. После двух перекристаллизаций получается практически чистая трео-форма дикетона с т.пл 58°C. При ее хранении в стеклянной посуде в течение нескольких месяцев вновь получается смесь трео- и мезо-(эритро-) форм метилендициклогексанона. Мезо-форма дикетона может быть выделена из маточных растворов методом препаративной ТСХ на силикате магния (флорисиле). Ее т.пл 51°C.

Хроматографически дикетон характеризуется в системе петролейный эфир-этилацетат, 8:1, или в хлороформе на окиси алюминия II или III степени активности. Пятна трео- и эритро-форм образуют отчетливую восьмерку; верхнее пятно принадлежит трео-форме.

Если дикетон, полученный после перегонки, не кристаллизуется, его можно очистить следующим путем.

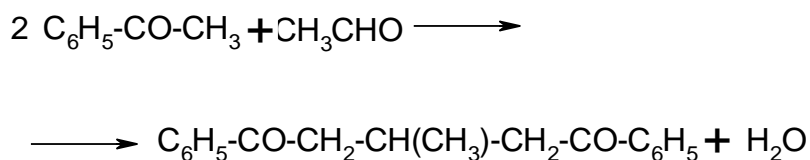
В стакан помещают 30 г дикетона, добавляют 30 мл 0.5N спиртового раствора едкого натра и перемешивают до растворения дикетона. Оставляют стоять; постепенно из раствора выделяются кристаллы и в конце концов содержимое стакана застывает в плотную массу. Ее измельчают, переносят на воронку Бюхнера и промывают вначале спиртом (2×50 мл), затем водой до нейтральной реакции промывных вод. Полученные кристаллы представляют собой трицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридеканол-2-он-13 (трициклогексанолон), т.пл. 171-172°C (из спирта). Сухой трициклогексанолон вносят в колбу для вакуумной перегонки. Расплавляют вещество при атмосферном давлении и выдерживают в расплавленном состоянии 15 мин. Затем включают вакуумный насос и перегоняют образовавшийся метиленбисциклогексанон при 148-150°C (2мм рт. ст.). Дистиллат, представляющий собой смесь трео- и эритро-форм дикетона, кристаллизуется нацело.

24. 1,5-Дифенилпентан-1,5-дион (метилендиацетофенон)³⁰.



В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную термометром и механической мешалкой, помещают 237 г (около 2 моль) свежеперегнанного ацетофенона. Нагревают кетон на водяной бане до 70°C, прибавляют 10 мл 2N раствора метилата натрия в метаноле и сразу же начинают прибавлять очень маленькими порциями 10 г параформа в течение 2 ч. Затем смесь охлаждают, нейтрализуют конц. соляной кислотой до слабокислой реакции, отделяют водный слой, а органический слой перегоняют в вакууме. Вначале отгоняется ацетофенон. После его удаления остаток перегоняют из колбы с широким раструбом при 0.01 мм рт. ст. остаточного давления, собирая фракцию, кипящую выше 190°C. Выход 45-55 г. Дистиллат при стоянии кристаллизуется. Перекристаллизация из метанола дает продукт с т.пл. 65-67°C.

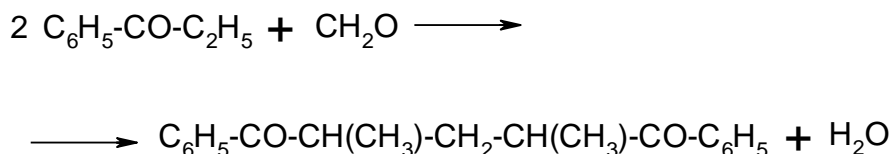
25. 3-Метил-1,5-дифенилпентан-1,5-дион (этилидендиацетофенон)³⁰.



В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную термометром, капельной воронкой, мешалкой и обратным холодильником, помещают 150 г свежеперегнанного ацетофенона, нагревают до 70°C, приливают 200 мл 1N спиртового раствора едкого натра. Вслед за этим начинают прибавлять из капельной воронки раствор 17 г уксусного альдегида в 35 мл спирта. Прибавив треть альдегида, делают с реакционной смесью пробу серебряного зеркала. Прибавление альдегида возобновляют лишь после получения отрицательной реакции. Аналогично поступают после добавления второй трети и всего альдегида. После того, как весь альдегид вступит в реакцию, охлаждают реакционную смесь, промывают смесь водой (300 мл), разбавленной соляной кислотой (1:10, 500 мл), снова водой (300 мл) и определяют pH смеси при встряхивании пробы смеси (0.5 мл) с водой (1 мл). Если pH пробы не соответствует 5-6, промывание продолжают.

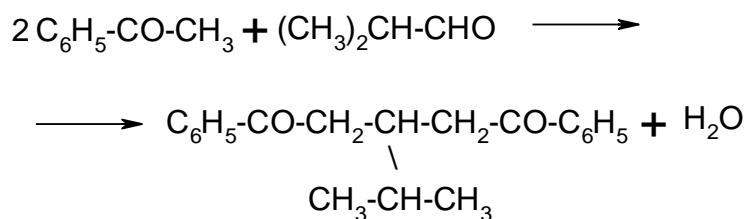
Из смеси отгоняют с водяным паром ацетофенон. Остаток (65-70 г), представляющий собой вязкую массу темно-вишневого цвета, при стоянии кристаллизуется. Закристаллизовавшуюся массу (65 г) растирают с 250 мл петролейного эфира при -10°C. После отделения кристаллов получено около 25 г 1,5-дикетона в виде бесцветных электризующихся пластинок, т.пл. 70-71.5°C.

26. 2,4-Диметил-1,5-дифенилпентан-1,5-дион³¹.



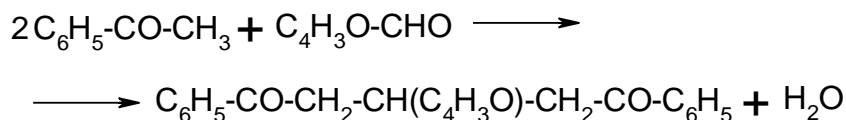
В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещают 400 г пропиофенона и добавляют 300 мл 0.3N спиртового раствора едкого натра, подогревают на водяной бане до 70°C и медленно по каплям прибавляют 1 моль формальдегида в виде 35% формалина. После прибавления каждого миллилитра формалина подачу его прерывают и возобновляют лишь тогда, когда проба Римини для реакционной смеси станет отрицательной. (Проба Римини. Готовят растворы: I. 1% водный раствор солянокислого фенилгидразина. II. 5% водный раствор красной кровяной соли. Выполнение: 0.2 мл испытуемой смеси разбавляют в пробирке водой до 2 мл, добавляют 2 мл раствора I, 1 мл раствора II и 5 мл конц. соляной кислоты. В присутствии формальдегида развивается красно-фиолетовая окраска). После того, как формальдегид прореагирует, смесь количественно нейтрализуют 1N серной кислотой. Отделяют нижний маслянистый слой. Из верхнего слоя отгоняют спирт и остаток экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт, соединенный с маслом, промывают водой, сушат сульфатом магния и фильтруют. Отгоняют эфир, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую в интервале 196-198°C (1 мм рт. ст.). Выход почти количественный. Полученный препарат представляет собой смесь двух диастереомерных форм дикетона и при стоянии частично кристаллизуется. Кристаллы отделяют на воронке Бюхнера (или на стеклянном фильтре) и кристаллизуют из гептана. Т.пл. 62-63°C. Семикарбазон, т.пл. 191-193°C.

27. 3-Изопропил-1,5-дифенилпентан-1,5-дион³².



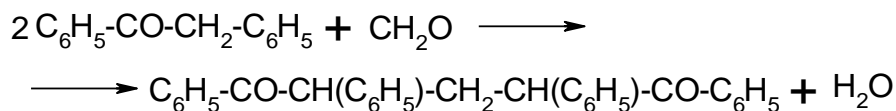
4.5 г (0.08 моль) Тонкоизмельченного едкого кали растворяют в 17 мл воды и добавляют 65 мл диметилсульфоксида. К полученной желтой эмульсии приливают 36 г (90.3 моль) ацетофенона. Смесь становится красно-коричневой. В нагретую до 50°C смесь при перемешивании по каплям добавляют 7.2 г (0.1 моль) свежеперегнанного изомаляного альдегида. Альдегид добавляют по 5-6 капель, после чего проверяют его присутствие в реакционной смеси с помощью ТСХ. При отрицательной реакции снова прибавляют альдегид. Реакцию ведут в течение полутора часов. Полученную темно-коричневую жидкость охлаждают и нейтрализуют 35 мл разбавленной соляной кислоты до рН 6.5. Органический слой отделяют. При стоянии в течение нескольких часов из него выделяются кристаллы, которые отфильтровывают и высушивают на воздухе. Получают 15.4 г (52%) изобутилендиацетофенона виде светло-желтых кристаллов. После перекристаллизации из этанола получают белые кристаллы с т.пл. 87-89°C.

**28. 3-(2-Фурил)-1,5-дифенилпентан-1,5-дион
(фурфурилендиацетофенон)³³.**



9.6 г Свежеперегнанного фурфура, 36 г свежеперегнанного ацетофенона и 100 мл спирта перемешивают, добавляют 20 г 40% водного раствора едкого натра и нагревают раствор 10 мин на кипящей водяной бане. Охлаждают. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта. Т.пл. 95°C.

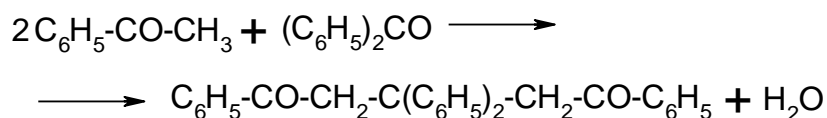
29. 1,2,4,5-Тетрафенилпентан-1,5-дион³⁴.



100 г дезоксибензоина (бензилфенилкетона) суспендируют в 400 мл метанола или этанола, добавляют 19 г 40% формалина и раствор 30 г едкого кали в 17 мл воды и 100 мл спирта. Смесь сильно перемешивают; она окрашивается в желтый цвет, и кристаллический осадок превращается в масло. После двухчасового перемешивания выкристаллизовывается продукт реакции. Его отделяют фильтрованием, промывают спиртом и высушивают. Выход 90 г (90%). Дикетон перекристаллизовывают из 90% спирта или 85% уксусной кислоты с добавлением спирта. Т.пл. 145.5-146.5°C.

Аналогично получают 1,2,3,4,5-пентафенилпентан-1,5-дион³⁵ из дезоксибензоина и бензальдегида, т.пл. 219°C, выход 100%. Это соединение, впервые полученное Н.Н. Зининым в 1871 году при щелочном окислении дезоксибензоина и названное им бензамароном, явилось первым представителем класса 1,5-дикетонов, попавшим в руки исследователя.

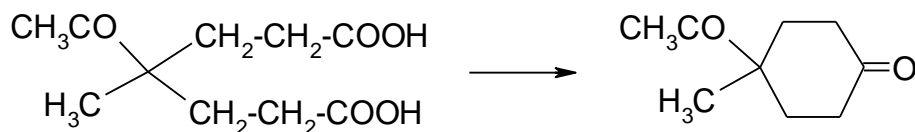
30. 1,3,3,5-Тетрафенилпентан-1,5-дион³⁶.



К охлажденному до 0°C раствору 9 г (0.05 моль) бензофенона и 12 г (0.1 моль) ацетофенона в 20 мл сухого эфира прибавляют 4 г свежеприготовленного порошкообразного амида натрия (Осторожно! Амид натрия может взорваться от попадания мельчайших капель влаги! Работать в защитной маске!). В течение 12 ч смесь перемешивают при 0°C, затем дают нагреться до комнатной температуры. На маленькой пробе смеси (0.2 мл) убеждаются в отсутствии в ней амида натрия, путем прибавления к ней 0.2 мл воды. В случае отсутствия бурной реакции, переносят смесь в делительную воронку и промывают водой (2×20 мл). Воду отделяют, выпавший из эфира твердый остаток встряхивают с дополнительным количеством эфира (20 мл) и отфильтровывают. Вес вещества 11.2 г (56%). Для очистки вещество перекристаллизовывают из смеси этилацетата с бензолом, 2:1. На 1 г вещества берут 8.3 мл смеси. После двух перекристаллизаций т.пл. 183°C.

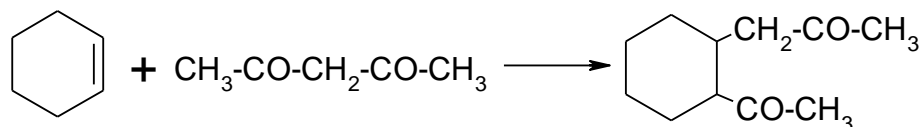
Прочие методы синтеза 1,5-дикетонов.

31. 4-Ацетил-4-метилциклогексанон³⁷.



28.3 г 4-Ацетил-4-метилпимелиновой кислоты³⁸ смешивают с 3 г безводного ацетата калия и 75 мл уксусного ангидрида. Смесь медленно перегоняют – вначале при атмосферном, а затем при пониженном давлении. Получают 11 г дикетона с т.кип. 152-155°C (35 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.4744.

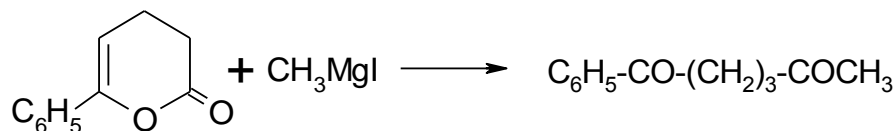
32. 1-(2-Ацетилциклогексил)ацетон³⁹.



Циклогексен очищают встряхиванием с раствором железного купороса, сушат и перегоняют. Ацетилацетон сушат сульфатом магния и перегоняют.

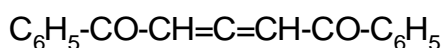
Раствор 15.0 г ацетилацетона в 135 мл циклогексена облучают светом УФ-лампы мощностью 80 Вт в течение 45 ч. Затем отгоняют избыток циклогексена и остаток фракционируют при пониженном давлении на колонке длиной 100 см. Получают 20.2 г (78%) целевого дикетона с т.кип. 89°C (1.7 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.4691. Диоксим, полученный действием солянокислого гидроксиламина в пиридине на дикетон при комнатной температуре, имеет т.пл. 165-167.5°C (из метанола).

33. 1-Фенилгексан-1,5-дион⁴⁰.



К охлажденному до -20°C раствору 17.4 г (0.1 моль) 6-фенил-3,4-дигидропиран-2-она (т.пл. $43\text{-}45^\circ\text{C}$) в 450 мл абсолютного эфира прибавляют по каплям при перемешивании раствор реагента Гриньяра, полученный из 2.4 г магния и 14.2 г (0.1 моль) йодистого метила в 80 мл абсолютного эфира. Реакционную смесь перемешивают еще 2 ч при этой температуре и добавляют затем 30 мл 2N соляной кислоты. Эфирный слой отделяют, водный слой экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки соединяют, промывают водой, сушат сульфатом магния, фильтруют, отгоняют из фильтрата эфир и перегоняют остаток в вакууме. При $170\text{-}175^\circ\text{C}$ (15мм рт. ст.) перегоняется 6.7 г (36%) дикетона. Т.пл. 65°C (из петролейного эфира).

34. 1,5-Дифенилпента-2,3-диен-1,5-дион⁴¹.



1,5-дигидрокси-1,5-дифенилпент-2-ин.

В колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой, термометром и вводом аргона, помещают магний 2.4 г, (0.1 г-а) в виде стружки и покрывают его небольшим количеством сухого эфира. Добавляют в колбу кристаллик сулемы и немного пропаргилбромида. После начала реакции добавляют по каплям раствор 11.9 г (0.1 моль) пропаргилбромида в 45 мл сухого эфира. Колбу охлаждают ледяной водой, чтобы температура смеси не поднималась выше 20°C . К полученному пропаргилмагнийбромиду прибавляют эфирный раствор 0.1 моля магнийбромэтила, приготовленный заранее. При смешивании выделяется этан, и образующееся димагниеовое производное оседает в виде маслянистой массы. Температуру держат около 20°C , а в конце для удаления остатков этана слегка подогревают. Затем охлаждают смесь до 0°C и прибавляют по каплям раствор 21.2 г (0.2 моль) бензальдегида в 25 мл сухого эфира. Перемешивают 3 ч, затем кипятят смесь 1 ч, охлаждают и добавляют к ней ледяной раствор соляной кислоты; выделившийся гликоль экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт отделяют, промывают водой, сушат сульфатом натрия, фильтруют и упаривают эфир.

Получают 12.6 г (50%) 1,5-дигидрокси-1,5-дифенилпент-2-ина, т.пл. 143°C (из этилацетата); кроме того получают небольшое количество 1,5-дигидрокси-1,5-дифенилпента-2,3-диена, т.пл. 112°C (из абсолютного спирта). Для следующей стадии смесь гликолей дважды кристаллизуют из бензола.

1-Гидрокси-5-оксо-1,5-дифенилпент-3-ин.

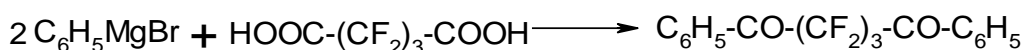
В колбу, снабженную мешалкой и термометром, помещают 31.5 г (0.125 моля) 1,5-дигидрокси-1,5-дифенилпент-2-ина, растворенного в 550 мл ацетона (ацетон предварительно сушат хлористым кальцием, очищают перманганатом калия и перегоняют). Смесь охлаждают до 0°C и прибавляют по каплям раствор 12 г (0.12 моля) хромового ангидрида в смеси 75 мл уксусной кислоты и 6 мл дистиллированной воды так, чтобы температура смеси была около 0°C . Смесь оставляют на ночь в холодильнике, добавляют 200 мл эфира и выливают в большое количество воды. Эфирный раствор отделяют, промывают водой и раствором бикарбоната натрия и сушат сульфатом натрия. Эфир отгоняют, остаток – коричневое масло – оставляют кристаллизоваться. Как указано в оригинальной статье, «кристаллизация продолжается очень долго». Получают 25 г (около 80%) продукта. Перекристаллизация

препарата затруднительна из-за хорошей его растворимости. Из смеси безводного эфира с петролейным эфиром (1:2) удается получить кетол с т.пл. 54°C.

1,5-Дикетон.

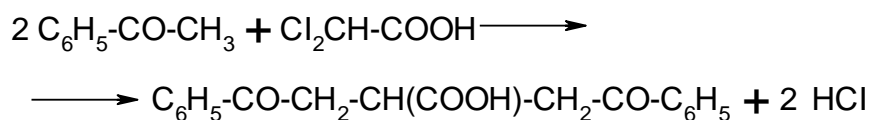
К раствору 10 г описанного выше кетола в 300 мл сухого и очищенного перманганатом калия ацетона прибавляют раствор 2.8 г хромового ангидрида в смеси 10 мл воды и 4 мл серной кислоты. Прибавление окислителя ведут 30 мин при энергичном перемешивании и охлаждении. Температура смеси не должна подниматься выше +5°C. После добавления всего окислителя перемешивают еще полчаса при +5°C, затем добавляют 200 мл эфира и выливают в большое количество воды. Эфирный слой дважды промывают водой и сушат сульфатом натрия. После удаления эфира остаются кристаллы. Их немедленно растворяют в петролейном эфире (если этого не сделать, происходит осмоление). Из петролейного эфира выделяют 7 г дикетона, т.пл. 84°C. Моносемикарбазон, т.пл. 140°C.

35. 2,2,3,3,4,4-Гексафтор-1,5-дифенилпентан-1,5-дион⁴².



К охлажденному до 15°C раствору бромистого фенолмагния, полученному из 4.35 (0.18 г-а) магния и 28.3 г (0.18 моль) бромбензола в 100 мл абсолютного эфира прибавляют по каплям при энергичном перемешивании за 20 мин раствор 5.4 г (0.02 моль) перфторглутаровой кислоты в 100 мл абсолютного эфира, перемешивают 2 ч при 35°C и выливают в смесь 225 г льда и 52 мл конц. соляной кислоты. По отделении эфирного слоя водный слой экстрагируют эфиром, объединенные эфирные вытяжки промывают разбавленным раствором бикарбоната натрия, водой и сушат сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме и получают 2,2,3,3,4,4-гексафтор-1,5-дифенилпентан-1,5-дион, выход 68%, т.пл. 50-50.5°C (из гексана при -40°C). Дисемикарбазон, т.пл. 221-222°C.

36. 4-Оксо-2-(2-оксо-2-фенилэтил)-4-фенилбутановая кислота (дифенацилуксусная кислота)⁴³.



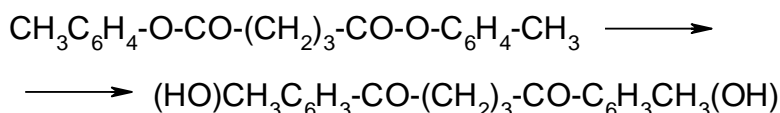
Дихлоруксусная кислота⁴⁴.

В полуторалитровую колбу, снабженную обратным холодильником и термометром, помещают раствор 125 г хлоральгидрата в 225 мл теплой воды (50-60°C). Затем временно отсоединяют холодильник и прибавляют 76.25 г свежесажженного карбоната кальция, после чего приливают 1 мл изоамилового спирта и раствор 5 г цианистого калия в 12.5 мл воды (*Внимание! Синтез могут выполнять лишь лица, допущенные к работе с цианидами и сдавшие соответствующий зачет по технике безопасности*). Смесь нагревают на водяной бане так, чтобы в течение 10 мин температура достигла 75°C, после чего нагревание прекращают. В течение последующих 10 мин температура самопроизвольно повышается до 85°C и затем начинает падать. Как только будет замечено понижение температуры, вновь включают нагревание и кипятят раствор 20 мин. Затем смесь охлаждают до -5°C в бане со льдом, подкисляют 107.5 мл конц. соляной кислоты и продукт извлекают эфиром (3×100 мл). Соединенные эфирные вытяжки сушат 10 г безводного сульфата натрия. Эфир отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме из колбы Клайзена с дефлегматором. Выход дихлоруксусной кислоты 82 г (84%), т.кип. 81°C (6 мм рт. ст.).

1,5-Дикетон.

В колбу помещают 12.9 г (0.1 моля) дихлоруксусной кислоты, 100 мл 5N водной щелочи и 24 г (0.2 моля) свежеперегнанного ацетофенона. Реакционную смесь нагревают на водяной бане (75-80°C) в течение 10 ч при сильном перемешивании. Не вошедший в реакцию ацетофенон экстрагируют эфиром, а водный слой подкисляют конц. соляной кислотой. Выпавший осадок продукта реакции отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из бензола. Выход 10-13 г (33-43%). Т.пл. 130-132°C.

37. 1,5-Бис(2-гидрокси-5-метилфенил)пентан-1,5-дион⁴⁵.



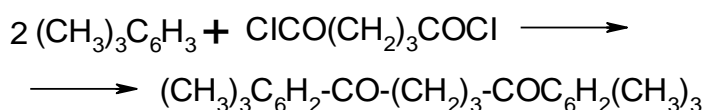
Ди-п-толилглутарат.

11.9 г (0.09 моль) Глутаровой кислоты и 20 г (0.18 моль) *n*-крезола помещают в круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную термометром и обратным холодильником с осушительной трубкой. Колбу с содержимым нагревают до 115-120°C на масляной бане. По каплям прибавляют к горячей смеси 16 г (0.1 моль) хлороксида фосфора. Происходит энергичное выделение хлористого водорода, смесь вспенивается. В этот момент нагревание прерывают и продолжают только после того, как вспенивание уменьшится. После нагревания в течение 2-3 ч темную реакционную смесь охлаждают; при этом она закристаллизовывается. Кристаллическую массу отделяют от смолистых примесей путем промывания охлажденной до 1°C водой на воронке Бюхнера и помещают в стакан со смесью льда и воды (около 250 г). Темно-оранжевые кристаллы кристаллизуют из смеси воды с этанолом (1:2). Получают 7.2 г (61%) эфира с т.пл. 86-87°C.

1,5-Дикетон.

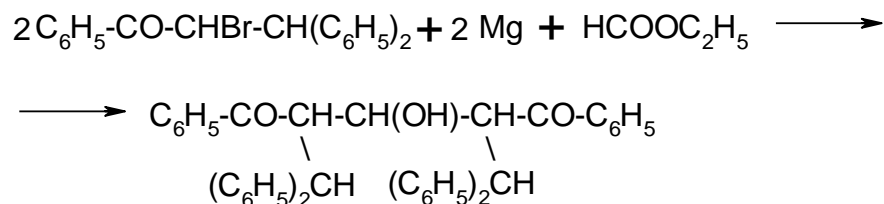
6.25 г (0.02 моль) ди-*n*-толилглутарата, 6.7 г (0.05 моль) безводного хлорида алюминия и 50 мл хлорбензола кипятят 5 ч при 130°C. Реакционную смесь охлаждают, выливают в смесь льда с соляной кислотой (250 г, 1:1). На следующий день кристаллическую массу отделяют фильтрованием. Продукт реакции перекристаллизовывают из этанола. Выход 4.1 г (66%), т.пл. 140-141°C.

38. 1,5-Димезитилпентан-1,5-дион⁴⁶.



Смесь 22 г (0.17 моль) глутаровой кислоты и 60 г хлористого тионила оставляют стоять при комнатной температуре на 10 ч. Избыток хлористого тионила отгоняют при пониженном давлении. Полученный таким образом хлорангидрид глутаровой кислоты прибавляют по каплям к хорошо перемешиваемой смеси 75 г (0.625 моль) мезитилена (1,3,5-триметилбензола), 67 г (0.5 моль) безводного хлористого алюминия и 200 мл сероуглерода (Внимание! Сероуглерод исключительно огнеопасен! При перемешивании реакционной смеси нельзя пользоваться электромотором, так как его щетки могут искрить). После трехчасового перемешивания смесь выливают в лед с соляной кислотой. Органический слой отделяют, сероуглерод упаривают, а избыточный мезитилен отгоняют с водяным паром. Остаток несколько раз экстрагируют эфиром, эфирные вытяжки промывают водой, сушат и отгоняют эфир. Светло-коричневый кристаллический остаток дважды перекристаллизовывают из метанола. Получают 42 г (73%) дикетона в виде белых пластинок с т.пл 132-133°C.

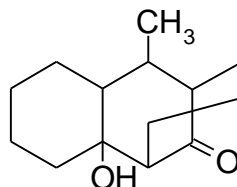
39. 2,4-Дибензоил-1,1,5,5-тетрафенилпентанол-3⁴⁷.



Установка для синтеза представляет собой четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой, подводом аргона и обратным холодильником, соединенным с хлоркальциевой трубкой. В колбу помещают 1.06 г (0.044 г-а) магния и 50 мл эфира. Из капельной воронки постепенно прибавляют раствор 6.9 г (0.044 моля) бромбензола в 20 мл эфира. После того, как реагент Гриньяра будет получен, в колбу по каплям при энергичном перемешивании в токе аргона прибавляют раствор 14.6 г (0.04 моля) α -бром- β , β -дифенилпропиофенона⁴⁸ в 30 мл эфира. Перемешивают 15 мин и после окончания реакции из капельной воронки последовательно прибавляют 1.0 и 0.5 г свежеперегнанного этилового эфира муравьиной кислоты. Немедленно выпадает белый осадок. Реакционную смесь кипятят 45 мин, затем разлагают льдом и соляной кислотой. Продукт реакции перекристаллизовывают из бензола. Выход – количественный. Т.пл. 202°C.

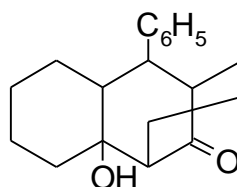
Синтезы аналогов и синтетических эквивалентов 1,5-дикетонов.

40. 2-Гидрокси-8-метилтрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридеканон-13⁴⁹.



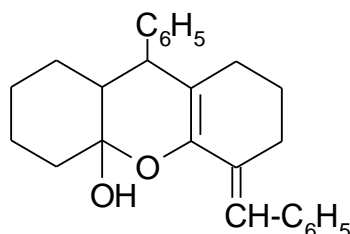
В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную капельной воронкой, термометром, мешалкой и обратным холодильником, вносят 200 г свежеперегнанного циклогексанона и нагревают до 75°C на водяной бане. Добавляют 75 мл 1N спиртового раствора едкого натра и сразу вслед за этим начинают прибавлять раствор 44 г уксусного альдегида в 120 мл спирта. Прибавление альдегида ведут небольшими порциями, постоянно контролируя реакцией серебряного зеркала полноту вступления альдегида в реакцию. Продолжительность прибавления альдегида составляет обычно 4 ч. При этом температуру держат в пределах 80-90°C. Перемешивают еще полчаса и охлаждают. Оставляют смесь на 1-2 дня при комнатной температуре; при этом обычно выкристаллизовывается продукт реакции. Полезно внести затравку. Если выпадения кристаллического осадка не наблюдается, то реакционную смесь нейтрализуют разбавленной соляной кислотой, отделяют органический слой и разбавляют его эфиром. Осадок кетона отфильтровывают. Выход 53 г (24%), т.пл. 159°C (из спирта).

41. 2-Гидрокси-8-фенилтрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридеканон-13⁵⁰.



В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают 200 г (2 моль) циклогексанона. Нагревают до 80°C. Прибавляют в один прием 75 мл 1N спиртового раствора едкого натра, затем в течение 8-10 ч прибавляют по каплям раствор 106 г (1 моль) бензальдегида в 120 мл этилового спирта. После добавления каждой четверти раствора прикапывание альдегида прерывают и возобновляют лишь тогда, когда реакционная смесь перестанет давать положительную реакцию серебряного зеркала. По окончании прибавления бензальдегида перемешивают раствор еще 3-4 ч при 80°C и оставляют при комнатной температуре на 1-2 дня. Целесообразно внести затравку кристаллов кетона. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают спиртом и высушивают. Выход 60-65 г, т.пл. 207-208°C (из спирта).

42. 5-Бензилиден-9-фенил-1,2,3,4,5,6,7,8,9,9а-декагидро-4аН-ксантен-4а-ол⁵¹⁻⁵³.



Бензилиденциклогексанон.

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой и капельной воронкой, помещают 650 мл 10% водного раствора едкого натра. При энергичном перемешивании добавляют в колбу смесь свежеперегнанных 98 г (1 моль) циклогексанона и 53 г (0.5 моль) бензальдегида. Смесь перемешивают и нагревают на водяной бане 1.5 ч. Затем смеси дают остыть и нейтрализуют соляной кислотой. Выделившееся масло экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт сушат прокаленным сульфатом магния, фильтруют через складчатый фильтр, отгоняют эфир и избыточный циклогексанон в вакууме водоструйного насоса. Остаток перегоняют при 160-170°C/3 мм, получают 62 г дистиллата, который быстро закристаллизовывается. Для перекристаллизации берут 2.5 мл гексана на 1 г препарата. Т.пл. 56°C.

Димеризация.

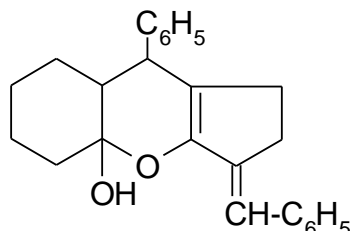
7 г Бензилиденциклогексанона растворяют в 25 мл 1N спиртового раствора едкого натра. Через 12 ч раствор застывает в сплошную кристаллическую массу. Кристаллы отсаживают. Промывают вначале небольшим количеством холодного спирта, затем 2-3 раза водой, подкисленной соляной кислотой, и, наконец, чистой водой. Выход препарата существенно зависит от степени чистоты исходного бензилиденциклогексанона и может быть доведен до количественного.

Полученный препарат представляет собой целевой димер, сольватированный спиртом. Т.пл. сольвата 86-92°C. Очищенный перекристаллизацией из смеси бензола с петролейным эфиром препарат имеет т.пл. 144-145°C. Такой способ очистки не очень удобен, так как выделяющиеся кристаллы образуют плотную корку на стенках сосуда. Хорошо сформированные и легко отделяющиеся кристаллы можно получить, перекристаллизовав вещество из уксусной кислоты. Однако продолжительность нагревания уксуснокислого раствора должна быть минимальной, так как имеется опасность дегидратации продукта.

Хотя вещество отвечает структуре гидроксидакагидроксантиена, в некоторых реакциях оно может реагировать как 1,5-дикетон.

Аналогично могут быть получены 4-анизилиден-9-*n*-метоксифенил-1,2,3,4,5,6,7,8,8а,10а-декагидроксантиен-10а, т.пл. 184-185°C, и 9-(2-фурил)-4-фурурилиден-1,2,3,4,5,6,7,8,8а,10а-декагидроксантиен-10а, т.пл. 130-131°C.

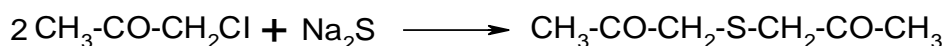
43. 4-Бензилиден-2-окса-1-гидрокси-8-фенилтрицикло[7.4.0.0^{3,7}]тридецен-3(7)^{51,53}.



В колбу, снабженную капельной воронкой, обратным холодильником и подводом инертного газа, помещают 26 г (0.1 моль) 2,5-дипензилиденциклопентанона, 19.2 г (0.2 моль) циклогексанона, 50 мл 1N спиртового раствора едкого кали, заполняют колбу аргоном, нагревают до 80°C, постепенно добавляя 1N спиртовой раствор щелочи до полного растворения кристаллов. После этого кипятят смесь 5 мин и оставляют стоять в атмосфере аргона при 0°C. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 20 мл этанола, 30 мл 3% раствора соляной кислоты, затем водой до нейтральной реакции промывных вод. После высушивания в эксикаторе получают 21.7 г (61%) мелких бесцветных кристаллов с т.пл. 159-161°C (из смеси спирта с бензолом, 1:1). Оксим, т.пл 204-205°C (из диоксана, с разложением).

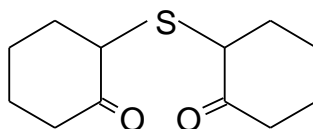
Образование оксима указывает, что вещество способно реагировать, как кетон.

44. 1,1'-Тиодиацетон (диацетонилсульфид)⁵⁴.



К раствору 18.5 г (0.2 моль) хлорацетона в 120 мл эфира добавляют по каплям при перемешивании раствор 7.8 г (0.1 моль) сульфида натрия в 50 мл воды при 10-15°C в течение 1ч. По окончании добавления смесь перемешивают еще 1 ч, отделяют органический слой, водный слой экстрагируют эфиром (2×25 мл), эфирные вытяжки соединяют с органическим слоем, сушат сульфатом магния и упаривают на две трети. Полученный раствор выдерживают при 2-5°C в течение 1 ч., осадок продукта отфильтровывают и перекристаллизовывают из эфира. Получают 9.5 г (65%) диацетонилсульфида, т.пл. 48-49°C.

45. 2,2'-Тиодиициклогексанон (2,2-диициклогексанонилсульфид)⁵⁴.

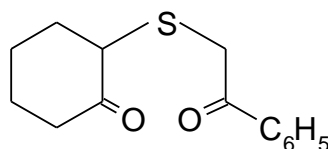


К раствору 116 г (0.88 моля) 2-хлорциклогексанона⁵⁵ в 260 мл этанола добавляют по каплям при перемешивании раствор 105 г (0.44 моля) девятиводного среднего сульфида натрия в 540 мл смеси этанол – вода (3:2) так, чтобы температура смеси находилась в пределах 20-30°C. После добавления всего сульфида натрия смесь выдерживают при 2-5°C в

течение суток. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают последовательно водой, водным этанолом 1:3, сушат и перекристаллизовывают из диизопропилового эфира. Получают 49.4 г (50%) дикетона в виде бесцветных кристаллов с т.пл. 83-84°C. Диоксим, т.пл. 183-184°C.

Сведения о веществе можно найти также в ⁵⁶.

46. 2-[(2-оксо-2-фенилэтил)тио]циклогексанон 2-(фенацилтио)циклогексанон⁵⁴.



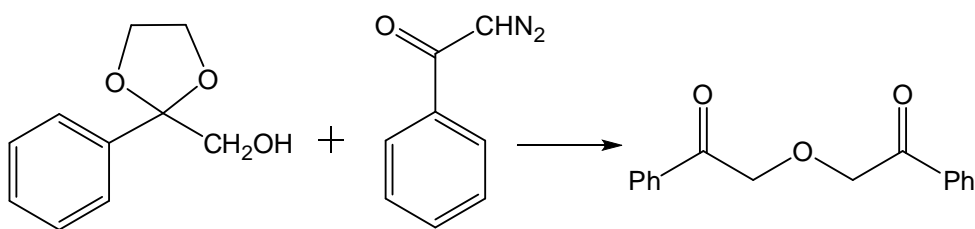
4a,8a-Дигидроксипергидротиантрен.

К раствору 10.0 г (90.075 моль) 2-хлорциклогексанона⁵⁵ и 4.5 г (90.075 моля) ледяной уксусной кислоты в 30 мл этанола добавляют по каплям при перемешивании раствор 18 г (0.075 моля) девятиводного среднего сульфида натрия в 25 мл воды так, чтобы температура смеси находилась в пределах 15-25°C. После добавления всего сульфида натрия смесь выдерживают при 2-5°C 3-5 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают последовательно водным этанолом, теплой водой и сушат в вакуум-эксикаторе над хлористым кальцием. Получают 9.75 г (99.5%) диоксипергидротиантрена с т.пл 148-150°C.

1,5-Дикетон.

К раствору 13.0 г (0.05 моль) дигидроксипергидротиантрена и 4.0 г (0.1 моль) едкого натра в 60 мл воды добавляют по каплям при перемешивании раствор 19.9 г (0.1 моль) фенацилбромид⁵⁷ в 110 мл этанола так, чтобы температура смеси находилась в пределах 10-15°C. После добавления всего фенацилбромид смесь выдерживают при 2-5°C в течение суток. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают последовательно водой и водным этанолом, сушат и перекристаллизовывают из этанола. Получают 17.5 г (70%) дикетона, т.пл. 69-70°C. Монооксим, т.пл. 114-116°C.

47. Дифенациловый эфир⁵⁸.



Этиленацеталь фенацилового спирта.

Раствор 2.4 г (0.018 моль) фенацилового спирта⁵⁹, 2.4 г (0.04 моль) этиленгликоля и 0.05 г *n*-толуолсульфокислоты в 200 мл бензола кипятят 2.5 ч, удаляя воду с помощью ловушки Дина-Старка. Охлаждают раствор, промывают его водным раствором карбоната натрия, сушат над безводным сульфатом натрия и удаляют растворитель при пониженном давлении. Полученный осадок перекристаллизовывают из циклогексана. Выход этиленацеталя фенацилового спирта 2.0 г (63%), т.пл. 102-103°C.

1,5-Дикетон.

К раствору 1.85 г (0.01 моль) этиленацеталя фенацилового спирта в 20 мл безводного бензола прибавляют 0.2 мл свежеприготовленного эфирата трехфтористого бора при энергичном перемешивании. Затем маленькими порциями прибавляют твердый диазоацетофе-

нон⁶⁰ (0.9 г, 0.006 моль). После прибавления всего диазоацетофенона и прекращения выделения азота растворитель удаляют при пониженном давлении. Маслянистый остаток растворяют в 50 мл 80% водного диоксана, содержащего 0.3 г *n*-толуолсульфокислоты и кипятят раствор в колбе с обратным холодильником 6 ч. Смесь выливают в избыток водного раствора бикарбоната натрия, полученный водный раствор несколько раз экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт несколько раз промывают водой, сушат безводным сульфатом магния. После удаления растворителя из экстракта получают бледно-желтое масло, которое при стоянии кристаллизуется. После нескольких кристаллизаций из циклогексана получают 0.7 г (45%) дифенацилового эфира в виде длинных бесцветных игл, т.пл. 70-71°C.

Указатель синтезов.

Формула Стр.	Название
$C_2H_2Cl_2O_2$	Дихлоруксусная кислота
$C_6H_{10}O_2S$	Диацетонилсульфид
$C_7H_{12}O_2$	2,2-Диметилтетрагидропиран-4-он
$C_7H_{12}O_2$	Гептан-2,6-дион
$C_8H_{12}O_2$	3-Метилиденгептан-2,6-дион
$C_8H_{16}ClNO$	Гидрохлорид 2-диметиламинометилциклопентанона
$C_9H_{14}O_2$	4-Ацетил-4-метилциклогексанон
$C_9H_{18}ClNO$	Гидрохлорид 2-диметиламинометилциклогексанона
$C_{10}H_{13}O_3$	Этиленацеталь фенацилового спирта
$C_{10}H_{20}ClNO_2$	Гидрохлорид 2,2-диметил-5- диметиламинометилтетрагидропиран-4-она
$C_{11}H_{16}ClNO$	Гидрохлорид диметиламинопропиофенона
$C_{11}H_{16}O_2$	Метилендициклопентанон
$C_{11}H_{18}O_2$	1-(2-Ацетилциклогексил)ацетон
$C_{12}H_{14}O_2$	1-Фенилгексан-1,5-дион
$C_{12}H_{16}ClNO$	Гидрохлорид 5-диметиламино-3-оксо-1-фенилпентена
$C_{12}H_{18}O$	2-(Циклогекс-1-ен-1-ил)циклогексанон
$C_{12}H_{18}O_2$	2-[(2-Оксоциклопентил)метил]циклогексанон
$C_{12}H_{18}O_2S$	Дициклогексанонилсульфид
$C_{12}H_{20}O_2S_2$	4а,8а-Дигидроксипергидропирантрен
$C_{13}H_{14}O$	2-Бензилиденциклогексанон
$C_{13}H_{20}O_2$	Метилендициклогексанон
$C_{13}H_{20}O_2$	2-Гидрокситрицикло[7.3.1.0 ^{2,7}]тридеканон-13
$C_{13}H_{20}O_4$	Этил 2-оксо-1-(3-оксобутил)циклогексанкарбоксилат
$C_{14}H_{16}O_2$	2-(3-Оксо-3-фенилпропил)циклопентанон
$C_{14}H_{16}O_2S$	2-Фенацилтиоциклогексанон
$C_{14}H_{18}O_2$	3,3-Диметил-1-фенилпентан-1,5-дион
$C_{14}H_{22}O_2$	3-Гидрокси-8-метилтрицикло[7.3.1.0 ^{2,7}]тридеканон-13
$C_{14}H_{22}O_3$	2,2-Диметил-5-(2-гидроксициклогексилметил)- тетрагидропиран-4-он
$C_{15}H_{18}O_2$	2-(3-Оксо-3-фенилпропил)циклогексанон
$C_{15}H_{24}O_4$	3,3'-Метиленбис(6,6-диметилтетрагидро-4H- пиран-4-он)
$C_{16}H_{14}O$	Дифенациловый эфир
$C_{16}H_{18}O_2$	2-(3-Оксо-5-фенилпент-4-ен-1-ил)циклопентанон

C ₁₆ H ₂₀ O ₂	2-Метил-2-(3-оксо-3-фенилпропил)циклогексанон	
C ₁₆ H ₂₀ O ₂	2-Метил-6-(3-оксо-3-фенилпропил)циклогексанон	
C ₁₆ H ₂₀ O ₃	2,2-Диметил-5-(3-оксо-3-фенилпропил)-тетрагидро-4 <i>H</i> -пиран-4-он	
C ₁₆ H ₂₄ O ₂	4,4',5,5'-Тетраметил-1,1'-би(циклогексан)-6-ен-2,3'-дион	
C ₁₇ H ₁₀ F ₆ O ₂	2,2,3,3,4,4-Гексафтор-1,5-дифенилпентан-1,5-дион	
C ₁₇ H ₁₂ O ₂	1,5-Дифенилпента-2,3-диен-2,3-1,5-дион	
C ₁₇ H ₁₄ O ₂	1-Гидрокси-5-оксо-1,5-дифенилпент-3-ин	
C ₁₇ H ₁₆ O ₂	1,5-Дигидрокси-1,5-дифенилпент-2-ин	
C ₁₇ H ₁₆ O ₂	Метилендиацетофенон	
C ₁₇ H ₂₀ O ₂	2-(3-Оксо-5-фенилпент-4-ен-1-ил)циклогексанон	
C ₁₈ H ₁₆ O ₄	Дифенацилуксусная кислота	
C ₁₈ H ₁₈ O ₂	Этилидендиацетофенон	
C ₁₈ H ₂₄ O ₂	2-(4,4-Диметил-3-оксо-1-фенилпентил)циклопентанон	
C ₁₉ H ₂₀ O ₂	Метиленбиспропиофенон	
C ₁₉ H ₂₀ O ₄	1,5-Бис-(2-гидрокси-5-метилфенил)пентан-1,5-дион	
C ₁₉ H ₂₀ O ₄	Ди- <i>n</i> -толилглутарат	
C ₁₉ H ₂₄ O ₂	2-Гидрокси-8-фенилтрицикло[7.3.1.0 ^{2.7}]тридеканон-13	
C ₁₉ H ₂₆ O ₂	2-(4,4-Диметил-3-оксо-1-фенилпентил)циклогексанон	
C ₂₀ H ₂₀ O ₂	2-(3-Оксо-1,3-дифенилпропил)циклогексанон	
C ₂₀ H ₂₂ O ₂	3-Изопропил-1,5-дифенилпентан-1,5-дион	
C ₂₁ H ₁₈ O ₃	Фурфурилидендиацетофенон	
C ₂₁ H ₂₂ O ₂	2-(3-Оксо-1,3-дифенилпропил)циклогексанон	
C ₂₂ H ₂₄ O ₄	9-(2-Фурил)-4-фурфурилидендекагидроксантиенол-10а	
C ₂₃ H ₂₀ O ₂	Бензальдиацетофенон	
C ₂₃ H ₂₈ O ₂	1,2-Димезитилпентан-1,5-дион	
C ₂₄ H ₂₈ O ₂	3-Изопропил-2-(2-метилпроп-1-ен-1-ил)-1,5-дифенилпентан-1,5-дион	
C ₂₄ H ₃₀ O ₂	4-Изопропил-7-Метил-1,3-дифенилоктан-1,5-дион	
C ₂₅ H ₂₆ O ₂	4-Бензилиден-1-гидрокси-2-окса-8-фенил-	трицик-
ло[7.4.0.0 ^{3.7}]тридецен-3(7)	(продукт присоединения циклогексанона к дибензальциклопентанону)	
C ₂₆ H ₂₈ O ₂	5-Бензилиден-9-фенилдекагидроксантиенол-4а (продукт димеризации бензальциклогексанона)	
C ₂₈ H ₃₂ O ₄	4-Анизилиден-9- <i>n</i> -метоксифенилдекагидроксантиенол-10а	
C ₂₉ H ₂₄ O ₂	1,2,3,5-Тетрафенилпентан-1,5-дион	
C ₂₉ H ₂₄ O ₂	1,2,4,5-Тетрафенилпентан-1,5-дион	
C ₂₉ H ₂₄ O ₂	1,3,3,5-Тетрафенилпентан-1,5-дион	
C ₃₃ H ₃₀ O ₂	6,6-Дифенил-2-(1,3-дифенил-3-оксопропил)циклогексанон	
C ₃₅ H ₂₈ O ₂	1,2,3,4,5-Пентафенилпентан-1,5-дион (бензамарон)	
C ₄₃ H ₃₆ O ₃	2,4-Дибензоил-1,1,5,5-тетрафенилпентанол-3	

Литература.

1. Пат. США. 3444208 (1971) / McClure J.D.; Реф. журн. химия. 1971. Т. 12. 12Н81.
2. Narasaka K., Soai K., Aikawa Y., Mukaiyama T. // Bull. Chem. Soc. Jpn, 1976. V. 49. N 6. P. 779.
3. House H.O., Czubo L.J., Gall M., Olmstead H.D. // J. Org. Chem. 1969. V. 34. N 8. P. 2324.

4. Синтезы органических препаратов. – М.: ИЛ. 1949. Т. 1. С. 77.
5. а) Kostanecki S., Rossbach G. // Ber. Deutch. Chem. Ges. 1896. Bd. 29. S. 1488;
- б) Левина Р.Я., Скварченко В.Р., Шабаров Ю.С. Практические работы по органической химии, - М.: Изд-во МГУ. 1978. Вып. 5, С. 248.
6. Maroni-Barnaud Y., Maroni P., Gorrichon-Guigon L., Bertrand J. // Bull. Soc. Chim. Fr. 1966. P. 3128.
7. Baradel A.M., Longerey R., Dreux J. // Bull. Soc. Chim. Fr. 1970. P. 252.
8. Синтезы органических препаратов. - М.: ИЛ. 1949. Т. 2. С. 167.
9. Dauben W.J., McFarland J.W. // J. Am. Chem. Soc. 1960. V. 82. N 18. P. 4245.
10. Gill N.S., James K.B., Lions F., Potts K.T. // J. Am. Chem. Soc. 1952. V. 74. N 18. P. 4923.
11. Epsztein J., Tosik B.K., Hahn W.E. // Rozn. Chem. 1969. V. 43. P. 807.
12. Синтезы органических препаратов. – М.: ИЛ. 1949. Т. 1. С. 247.
13. Broun H.L., Buchanan G.L., Curran A.C.W., McLay G.W. // Tetrahedron. 1968. V. 24. N 12. P. 4565.
14. Климов Г.А., Кривенкова А.В., Макарьева Т.Н., Тиличенко М.Н. // Химия гетероцикл. соединений. 1973. № 6. С. 824.
15. Елизарова А.Н., Назаров И.Н. // Изв. АН СССР Отд. хим. наук. 1940. С. 223.
16. Каминский В.А., Заболотнова Т.В., Новикова Т.В., Тиличенко М.Н. // Журн. орг. химии. 1981. Т. 17. № 4. С. 670.
17. Синтезы органических препаратов. – М.: ИЛ. 1949. Т. 1. С. 79.
18. Stobbe H., Volland H. // Ber. Deutch. Chem. Ges. Bd. 35. S. 3973.
19. Allen O.F.H., Sallans H.K. // Can. J. Res. 1933. V. 9. P. 574; Chem. Abstr. 1934. V. 28, P. 2006.
20. Collmann J.P. // J. Org. Chem. 1961. V. 26. N 9. P. 3162.
21. Meerwein H. // Justus Liebigs Ann. Chem. 1913. Bd. 396. S. 232.
22. Kulka K., Eiserle R., Rogers J., Richter F. // J. Org. Chem. 1960. V. 25. N 1. P. 270.
23. Авт. свид. СССР № 457687 (1975) / Харченко В.Г., Мартемьянова Н.И., Зайцева Н.Д.; Б.И. 1975. № 3. С.
24. Павелъ Г.В., Тиличенко М.Н. // Химия гетероцикл. соединений. 1975. № 2. С. 243.
25. Blicke F.F. // J. Org. Chem. 1959. V. 24. N 9. P. 1225.
26. Тиличенко М.Н. // Изв. высш. учеб. завед. Химия хим. технол. 1961. С. 96.
27. House H.O., Fischer W.F. // J. Org. Chem. 1969. V. 34. N 11. P. 3615.
28. Ried W., Kunstman W. // Chem. Ber. 1967. Bd. 100. S. 605.
29. Тиличенко М.Н., Акимова Т.И. // Журн. орг. химии. 1970. Т. 6. № 5. С. 976.
30. а) Тиличенко М.Н. // Журн. приклад. химии. 1956. Т. 29. С. 274; б) Тиличенко М.Н. // Журн. общ. химии. 1955. Т. 25. С. 2503.
31. Тиличенко М.Н., Астахова Н.К. // Докл. АН СССР. 1950. Т. 74. С. 951.
32. Тиличенко М.Н., Акимова Т.И., Буглак Е.И. // Журн. орг. химии. 1984. Т. 20. № 12. С. 2612.
33. Kostanecki S., Podrajnski L. // Ber. Deutch. Chem. Ges. 1896. Bd. 29. S. 2245.
34. Wislicenus J. // Justus Liebigs Ann. Chem. 1898. Bd. 302. S. 223.
35. Parangee P.P., Bagavant G. // J. Indian Chem. Soc. 1972. V. 49. N 3. P. 589.
36. de Carvalho P.A. // Ann. Chim. (Paris). 1935. V. 4. N 11. P. 459.

37. Julia S., Gueremy C. // Bull. Soc. Chim. Fr. 1965. P. 3002.
38. Реакции и методы исследования органических соединений. – М.: Госхимиздат. 1952. Т. 2. С. 103.
39. De Mayo P., Takeshita H. // Can. J. Chem. 1963. V. 41. P. 440.
40. Шушерина Н.П., Каржавина В.М., Левина Р.Я. // Журн. орг. химии. 1969. Т. 5. № 1. С. 83.
41. Bardon-Gaudemar F. // Ann. Chim. (Paris). 1958. V. 3. P. 52.
42. Якубович А.Я., Зайцева Е.Л., Базов В.П. // Журн. общ. химии. 1965. Т. 35. С. 848.
43. Larsson E. // Trans. Chalmers Univ. Technol. (Gothenburg, Sweden). 1946. N 51. P. 3; Chem. Abstr. 1947. 3684e.
44. Синтезы органических препаратов. – М.: ИЛ. 1949. Т. 2. С. 247.
45. Thomas F.D., Shamma M., Fernelius W. C. // J. Am. Chem. Soc. 1958. V. 80. N 21. P. 5864.
46. Fuson R.C., Ross W.E., McKeever C.H. // J. Am. Chem. Soc. 1939. V. 61. P. N 1. 414.
47. Kohler E.P., Peterson W.P. // J. Am. Chem. Soc. 1933. V. 55. N 3. P. 1073.
48. Синтезы органических препаратов. – М.: ИЛ. 1949. Т. 2. С. 235.
49. Barbulesku N. // Rev. Chim. 1956. V. 7. P. 45.
50. Тиличенко М.Н. // Науч. ежегод. Саратов. ун-та. Саратов. 1954. с. 504.
51. Тиличенко М.Н., Харченко В.Г. // Докл. АН СССР. 1956. Т. 110. С. 226.
52. Высоцкий В.И., Тиличенко М.Н. // Химия гетероцикл. соединений. 1971. № 2. С. 299.
53. Высоцкий В.И., Вершинина Н.В., Тиличенко М.Н. // Химия гетероцикл. соединений. 1975. № 5. С. 898.
54. Авт. свид. СССР. № 638592 (1978) / Усольцев А.А., Караулов Е.С., Тиличенко М.Н., Б.И. 1978. № 47. С. 68.
55. Синтезы органических препаратов. – М.: ИЛ. 1952. Т. 3. С. 483.
56. Караулов Е.С., Усольцев А.А., Тиличенко М.Н. // Химия гетероцикл. соединений. 1974. № 3. С. 472.
57. Синтезы органических препаратов. – М.: ИЛ. 1949. Т. 2. С. 116.
58. Mayfield R.J., Yates P. // Org. Prep. Proc. Int. 1971. V. 3. P. 201.
59. Дигидрооксадиазиноны и способ их получения: Патент США № 4097671 (1979) / Нижник Г.Е.; Реф. журн. химия. 1979. Т. 9(II). 9H222.
60. Губен И. Методы органической химии. – М.: Госхимиздат. 1935. Т. 3. Вып. 2. С. 26.