**Лабораторна робота 4**

**Тема: Рідкофазний паралельний синтез на спеціалізованному реакторі паралельного синтеза**

Каждому студенту выдается вариант задачи получения четырех целевых соединений реакцией восстановительного аминирования одного альдегида и четырьмя различными аминами. Кодировка реагентов и продуктов аналогична приведенной выше (см. таблицу). Реагенты загружаются в соотношении 1:1. Восстановитель берут в трехкратном избытке.

*Реактивы и растворители:*

1) хлористый метилен, изопропанол, карбонат калия, сульфат натрия безводный, силикагель для хроматографии, запас пластинок силуфола;

2) триацетоксиборгидрид натрия Na[BH(OAc)3] в качестве восстановителя, безводная щавелевая кислота для осаждения оксалатов;

3) набор вторичных циклических алифатических аминов (от 3—6 до 20) и серия 5-арилфурфуролов (от 4 до 10). Набор подбирается так, чтобы загрузить все 24 сосуда прибора. При выполнении задачи подбирались выборочные сочетания 9 альдегидов и 18 аминов.

*Оборудование*

Аппарат SynCore (модули для встряхивания, упаривания, фильтрования) в комплекте с 24 круглодонными пробирками. Ультразвуковая баня (желательно). Металлические штативы-стойки для пробирок с гнездами 3×4 разной высоты. Низкий штатив служит стойкой, и его можно целиком погрузить в ультразвуковую баню. Высокий штатив используется для фильтрования осадков или при пропускании смесей через фильтры со слоем силикагеля. Запас стаканчиков (60—100 мл) и пипеток.

Аппарат SynCore одновременно является устройством для перемешивания, приспособлением для встряхивания при экстракции, фильтровальным аппаратом для отделения 24 растворов от осушителя и аналогом ротора для упаривания 24 сосудов.

**Хід роботи:**

***Загрузка исходных соединений в реактор параллельного синтеза***

1. На каждую пробирку следует наклеить этикетку согласно полученному варианту, например, F-1, F-2, F-3, F-4 (F — выданный вариант, число — номер опыта).

2. В каждую пробирку пипеткой перенести 5 мл раствора альдегида (15 ммоль) в хлористом метилене и затем 2 мл раствора соответствующего амина (15 ммоль) в хлористом метилене. Пробирки поместить в Syncore для встряхивания.

***Внесение реагентов (восстановителя) в реактор параллельного синтеза***

3. В каждую пробирку пипеткой добавить 3 мл суспензии восстановителя (Na[BH(OAc)3]) в хлористом метилене. Для гомогенизации следует на 2—3 мин поместить пробирки в ультразвуковую баню. Затем разместить пробирки в SynСore и включить режим встряхивания. Наилучшие результаты достигаются за 2—3 дня (при 20 °С), в редких случаях для малорастворимых веществ реакция может занимать до 5 дней. Реакционные смеси в конце реакции приобретают консистенцию желатина.

***Обработка реакционных смесей, высушивание экстрактов в реакторе параллельного синтеза***

4. В каждую реакционную пробирку добавить 20 мл 20%-ного водного раствора карбоната калия. Пробирки поместить в SynСore и встряхивать в течение 1 ч. За этот период полностью прекращается выделение водорода. Следует подготовить четыре пустые пробирки с такими же этикетками, как на реакционных пробирках.

5. Из каждой реакционной пробирки пипеткой или шприцом отобрать нижний (органический) слой и перенести его в пустую пробирку. Оставшийся водный слой дважды экстрагировать 10 мл хлористого метилена. Органические слои объединить.

6. К органическому слою добавить безводный Na2SО4 в качестве осушителя (присыпать осушитель следует аккуратно, чтобы он не попадал на стенки пробирки). Растворы с осушителем встряхивают 30 мин и оставляют на ночь.

***Параллельное фильтрование от осушителя и упаривание в реакторе параллельного синтеза***

7. Пробирки поместить в реакционный модуль SynСore для фильтрования от осушителя. Четыре чистые пробирки с этикетками поместить в приемный модуль SynСore в строгом соответствии с их расположением в реакционном модуле. Провести параллельное фильтрование и дополнительную промывку осушителя новой порцией растворителя при подключении аппарата к вакуумной системе. На данном этапе студентам демонстрируется эффективная система параллельной очистки и промывки 24 сосудов и фильтров от неорганического осушителя и органических компонент. Полное промывание прибора — пробирок и фильтров — достигается за 40 мин двукратным пропусканием воды (2×30 мл), затем ацетона (2×30 мл). Далее система высушивается в токе азота.

8. Приемный модуль с собранными фильтратами установить на штатив SynСore, герметично накрыть крышкой, подсоединить к вакуумному насосу (Buchi) и упаривать растворитель при встряхивании при температуре 30—35 °С и вакууме на уровне 300 мм.рт.ст. для предотвращения вспенивания.

***Хроматография, очистка и определение полученных продуктов***

9. Поставить хроматограмму полученного остатка, сравнить с исходными альдегидом и амином (элюент СНCl3/MeOH 8:1 или С6Н6/EtOAc 2:1). При наличии в полученном остатке исходных альдегида и(или) амина провести хроматографическую очистку, используя стеклянный фильтр со слоем силикагеля (диаметр 25 мм, высота слоя 30 мм), элюенты – хлороформ, затем смесь CHCl3 /MeOH 20:1.

10. Продукт восстановительного аминирования может быть дополнительно очищен осаждением его в виде оксалата. Для этого к раствору продукта без примеси исходного амина в ССl4 (либо к раствору в хлороформе после хроматографической очистки) следует добавить раствор щавелевой кислоты (15 ммоль) в изопропаноле и оставить до выпадения осадка. Осадок отфильтровать через обычный стеклянный фильтр и высушить на воздухе.

11. Подготовить пустые флаконы и наклеить на них этикетки с кодом продукта (список кодов — у преподавателя). Пустые флаконы взвесить. Определить массу продуктов, рассчитать выход.