**Лабораторна робота № 2**

**Тема: Отримання серії імінів, виходячи з декількох альдегідів і амінів в умовах паралельного синтезу.**

Студентам видається варіант завдання отримання чотирьох цільових сполук реакцією відновного амінування. Потрібно отримати три цільових сполуки в однакових умовах (1 альдегід плюс три аміни) і одну цільову сполуку при різних співвідношеннях реагентів (той же альдегід плюс четвертий амін в співвідношенні 1,2:1, 1:1, 1:2). Приклад можливого завантаження реагентів наведено в таблиці.



В даному випадку (варіант F) для всіх дослідів береться один і той же альдегід №5 з набору альдегідів (код СО5), який комбінується з чотирма амінами з кодами від NR09 до NR12. Розчини альдегідів і амінів приготовлені і пронумеровані заздалегідь, тому студенти виконують наступні нескладні операції.

1. На кожний флакон наклеїти етикетку згідно з отриманим варіантом. Наприклад, 1F, 2F, 3F, 4F, 5F, 6F (F – варіант завдання, число – номер досвіду).

2. У кожний флакон піпеткою перенести 2 мл розчину альдегіду в дихлоретані (0,343 моль/л) або (для малорозчиного альдегіду) додати 2 мл дихлоретану (ДХЕ) до наважки, що відповідає 0,69 ммоль альдегіду.

3. У кожний флакон піпеткою перенести розчин необхідного аміну в дихлоретані. Розчини приготовлені заздалегідь.

У дослідах 1-4 додати до розчину альдегіду по 1,66 мл розчинів кожного з чотирьох амінів (співвідношення альдегід: амін дорівнює 1,2:1). Під час експерименту 5 додати до розчину альдегіду 2 мл розчину четвертого аміну (співвідношення альдегід: амін 1:1). Під час експерименту 6 додати до розчину альдегіду 4 мл розчину четвертого аміну (співвідношення альдегід: амін 1:2).

Флакони закрити кришками і поставити на шейкер для струшування. Встановлення рівноваги між реагентами з утворенням проміжного іміну вимагає певного часу. Найкращі результати досягаються, якщо подальше додавання відновника проводити через 12-24 год.

4. У кожний флакон піпеткою додати 2 мл суспензії відновника (Na[BH(OAc)3]) в дихлоретані. Флакони нещільно (виділяється водень!) Закрити кришками і поставити на шейкер. Реакція зазвичай завершується за 24-48 год.

5. У кожний реакційний флакон додати 10 мл 20% водного розчину калій карбонату. Флакони нещільно прикрити кришками і поставити на пристрій для струшування на 30 хв.

6. Слід підготувати шість порожніх флаконів з такими ж етикетками, як на реакційних флаконах. З кожного реакційного флакона шприцом відібрати нижній (органічний) шар і перенести його в порожній флакон. Водний шар одноразово екстрагувати 5 мл хлористого метилена. Органічні шари об'єднати.

7. Поставити хроматограму органічного шару, порівнявши з вихідними альдегідом і аміном (елюент СНCl3/MeOH 8:1 або С6Н6/EtOAc 2:1). Рекомендується поставити на першій хроматограммі три перші реакційні суміші плюс три вихідних аміни і альдегід, а на другій хроматограммі – інші три реакційні суміші плюс четвертий вихідний амін і альдегід.

8а. Якщо в сумішах немає вихідного альдегіду, то до розчинів слід додати безводний Na2SО4 як осушувач. Флакони закрити кришками і залишити на ніч.

8б. При наявності в суміші вихідного альдегіду слід провести додаткове очищення. Перший спосіб – провести струшування органічного шару з водним розчином бисульфіту натрію і перевірити по ТШХ ступінь чистоти одержуваних продуктів. Другий спосіб – нанесті органічний шар на колонку, що містить смолу Dowex, насичену піридином. Смола добре сорбує продукт, але погано сорбує вихідний альдегід. Колонку зі смолою промити метанолом до відсутності слідів альдегіду в вихідному розчині. Кінцевий продукт змивати з колонки, пропускаючи через смолу метанольний розчин диетиламіну. Метанольний розчин залишити під тягою для розпарювання. Для додаткового очищення потрібна хроматографія (див. п. 9).

9. При відсутності в суміші вихідного альдегіду і наяності вихідного аміну потрібно провести хроматографічну очистку на силікагелі (елюент СНCl3/MeOH 8:1). Як правило, вихідний аліфатичний амін має малу величину Rf, тому від його слідів легко позбутися, пропускаючи суміш через короткий скляний фільтр, заповнений силікагелем.

10. Кінцеві продукти відновного амінування (після хроматографічного очищення) можна додатково очистити осадженням їх у вигляді оксалатів. Для цього до розчинів продуктів слід додати розчин щавлевої кислоти в ізопропанолі і залишити до випадання осаду.

11. Осади отриманих оксалатів відфільтрувати, промити ефіром і висушити.

12. На флакони слід наклеїти етикетки з кодом продукту, наприклад, 1F-CO5-NR12, де 1F – номер досліду, С5 – номер альдегіду, NR12 – номер аміну (див. таблицю). Зважити порожні флакони, визначити масу продуктів і розрахувати вихід.