

УДК 547.571

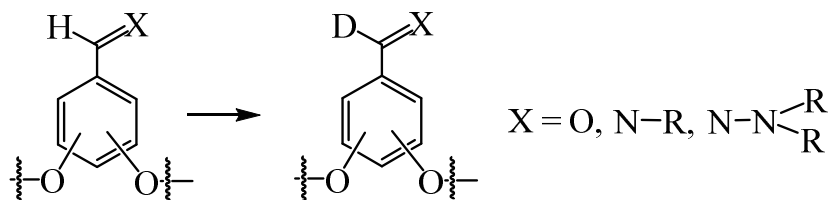
С. Г. Михалёнок, зав. кафедрой орг. химии, канд. хим. наук;
В. С. Безбородов, проф., д-р хим. наук;
Н. М. Кузьменок, доц., канд. хим. наук;
(БГТУ, г. Минск)

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДЕЙТЕРООБМЕНУ АЛЬДЕГИДНОГО ВОДОРОДА В АРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДАХ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Известно, что для получения дейтерированных органических соединений используют два подхода, заключающихся либо в использовании дейтерированных соединений при направленной реализации схем синтеза с привлечением классических методов, либо в применении реакций изотопного обмена. Преимущество первого метода заключается в его универсальности, поскольку открывает путь к разнообразным дейтерированным соединениям с фиксированным расположением дейтерия. Существует мнение, что второй подход более прост в реализации, так как дейтерообменом удастся получить многие дейтерированные вещества из обычных органических соединений при помощи одних и тех же доступных дейтерирующих реагентов. Кроме того, путем дейтерообмена зачастую получают более чистые вещества чем специальным многостадийным химическим синтезом. Однако дейтерообмен легко осуществим только в соединениях, содержащих активные атомы водорода. Так, при контакте с тяжелой водой органических соединений равновесному замещению на дейтерий, как правило, подвергаются только те атомы водорода, которые непосредственно связаны с входящими в молекулы атомами кислорода или азота. Напротив, связанные с углеродными атомами водороды в обменную реакцию с D_2O обычно не вступают. К примеру, дейтерообмену под действием тяжелой воды в муравьиной кислоте подвергается только протон карбоксильной группы, в то время как формильный водород остается неизменным. В сильнощелочной среде возможна замена атомов водорода в α -положении к карбонильным группам, протекающая через соответствующие енольные формы. Очевидно, что исходя из особенностей реакционной способности водородных атомов в органических соединениях, варьируя условия осуществления обменных реакций, удастся заменять на дейтерий только некоторые из них и вводить дейтерий только в определенные положения.

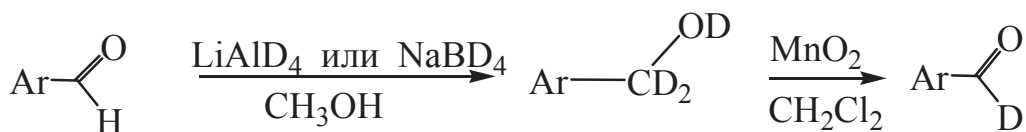
Цель настоящей работы заключалась в анализе и разработке подходов к осуществлению дейтерообмена альдегидного протона в

ароматическом альдегиде и его N-замещенных производных типа иминов или гидразонов. Как следует из вышесказанного, этот водород относится к числу малоподвижных, так как находится у sp^2 -гибридного с атома углерода, и не может легко вступить и обменную реакцию с доступными реагентами типа D_2O или метанол- D_4 .



Известно несколько методов для получения 1-дейтероальдегидов и их иминов прямым дейтерообменом, однако они характеризуются неудовлетворительной скоростью обмена, низкими выходами или чрезвычайной труднодоступностью и дороговизной реагентов. К числу таких процессов можно отнести реакцию ароматических альдегидов и их иминов с метанолом- D_4 , 4-(дифенилфосфино)-1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)-1H-1,2,3-триазолий гексафторфосфатом в присутствии *трет*-бутилата калия в инертной атмосфере азота при 90 °C [1]. Провести дейтерообмен в аналогичных исходных субстратах можно также, по сообщению [2], в тяжелой воде в толуоле в присутствии карбонилхлорогидридо(трис)трифенилфосфин)рутения(II) в атмосфере аргона при нагревании до 100 °C в течение получаса. С высоким выходом удалось осуществить замещение формильного водорода в галогенозамещенных ароматических альдегидах (до 95%) в двухфазной системе диэтиловый эфир-тяжелая вода при добавлении цианида калия и выдерживании реакционной смеси в течение трех суток при комнатной температуре [3]. Чистота выделенного дейтерированного альдегида достигала 90%.

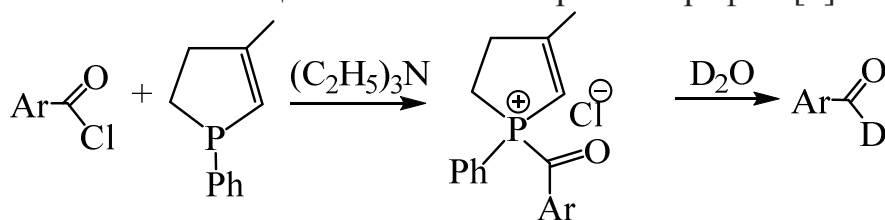
Для осуществления дейтерообмена в труднодоступных лабильных исходных субстратах иногда вместо альдегида предлагают использовать двухстадийные схемы, предполагающие восстановительно-окислительные трансформации или наоборот. Так, в работе [4] предлагается осуществить восстановление альдегидной группы дейтеридами металлов типа $LiAlD_4$ или $NaBD_4$ до соответствующих спиртов с последующим их окислением мягкими окислителями.



Сообщается, что в выделенном альдегиде дейтерообмен дости-

гает 95%. Очевидно, что подобный подход можно применить к соединениям, содержащим лишь функциональные группы индифферентные к столь активным восстановителям.

Осуществить переход к 1-D-альдегиду иногда оказывается менее трудоемко при использовании в качестве исходного продукта не 1-H-альдегида, а более доступного галогенангидрида соответствующей кислоты. К примеру показано, что обработка арилкарбонилгалогенидов 3-метил-1-фенилфосфоленом в присутствии триэтиламина протекает через образование солеобразного фосфониевого интермедиата, разложение которого тяжелой водой позволяет выделить с выходом до 80% целевой 1-D-альдегид, которому необходима дополнительная очистка с помощью колоночной хроматографии [5].



Таким образом, разработанные методики прямого дейтериеобмена формильного водорода на примере ряда ароматических альдегидов и их иминов предполагают использование достаточно экзотических, зачастую труднодоступных дорогостоящих реагентов, способных атаковать лабильные структурные фрагменты полифункциональных производных ароматических альдегидов, что не дает оснований рекомендовать их без практического апробирования в качестве достоверного инструментария при решении проблемы направленного дейтериеобмена в полифункциональном субстрате.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mesoionic Carbene (MIC)-Catalyzed H/D Exchange at Formyl Groups / W. Liu [et al.] // *Chem.* – 2019 – Vol. 5, № 9. – P. 2484–2494.
2. Catalytic deuteration of aldehydes with D₂O / E. S. Isbrandt [et al.] // *Synlett.* – 2017. – Vol. 28, № 20. – P. 2851–2854.
3. Jagdale, A. R. AuI-Catalyzed Intramolecular Cyclization of 2-Alkenylphenyl Carbonyl Compounds: Exploring the Oxophilic Lewis Acidity of AuI Species / A. R. Jagdale, S. W. Youn *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – Vol. 2011, № 20-21. – P. 3904–3910.
4. Dihydrobiphenylenes through Ruthenium-Catalyzed [2+2+2] Cycloadditions of ortho-Alkenylarylacetylenes with Alkynes / S. García-Rubín [et al.] // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2014 – Vol. 53, № 7. – P. 1841–1844.
5. Preparation of Aromatic 1-Deuterio-aldehydes/ A. Carol [et al.] // *Synth. Commun.* – 1976. – Vol. 6, № 2. – P. 135–139.