

## В ПОРЯДКЕ ДИСКУССИИ

## ПРИНЦИП КОМПЛЕМЕНТАРНОСТИ В ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ

Новые реакции открывают обычно в процессе проведения экспериментов. Вместе с тем существует и другой, описанный ниже "способ" открытия новой реакции, в котором её уравнение и механизм предсказаны, а предсказанная (как бы известная заранее) структура конечного продукта подтверждается физико-химическими методами анализа.

Теоретической основой прогноза является принцип комплементарности (Н. Бор): "Когда точки зрения расходятся до несовместимости, тогда-то и может оказаться, что только они вместе дают истинную картину вещей". "Противоположности не противоречат друг другу, а только дополняют" (цит. по [1]). Принцип комплементарности открыт в 1927 г., но спор между Ж. Прустом и К. Бертолле о законе постоянства состава (1801–1807) можно считать проявлением этого принципа в химии. Он впервые рассматривается нами применительно к химическим реакциям и является существенным дополнением к открытию их в экспериментах.

Ниже под точками зрения мы понимаем уже изученную и ещё не открытую реакции. В первой (А) определяют наиболее характерные особенности, чтобы наделить вторую (Б) прямо противоположными характеристиками. Тем самым формируются представления об ещё не открытой реакции, и число вероятных маршрутов её осуществления сводится к минимуму, причем иногда – к единственному маршруту. Если известная реакция А является общей, то и новая Б вероятнее всего окажется такой же, частный характер реакции А отразится ограничениями в синтезах по схеме Б; они рассматриваются вместе для более полного описания свойств веществ и в первую очередь реактантов, а при одинаковом строении последних объединяются в единую общую реакцию. Важная роль отводится и ориентирам – индикаторам. Проявление и использование принципа комплементарности мы иллюстрируем двумя "парами" реакций, в которых реакции типа Б впервые описаны нами.

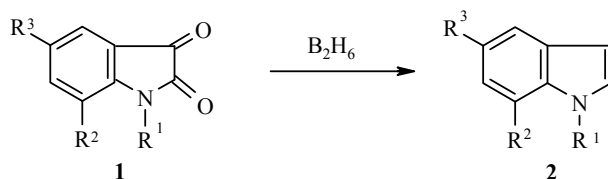
**1. Восстановление изатинов в индолы (А) и индолиндион–индольная перегруппировка (Б)** [2, 3] (схема 1). Наиболее характерные особенности восстановления изатинов **1** в индолы **2**: реактантами являются изатины и восстановители –  $V_2H_6$ ,  $NaBH_4$ ,  $LiAlH_4$ . Восстановление обеих групп СО протекает без раскрытия пятичленного цикла. Ориентиром для предсказания и открытия индолиндион–индольной перегруппировки послужила известная методика очистки изатинов: загрязненный препарат растворяют в водном растворе эквимольного количества NaOH, пятичленный цикл тотчас же раскрывается с образованием натриевой соли изатиновой кислоты, нерастворившиеся примеси отфильтровывают и подкислением водного слоя высаживают очищенный изатин.

В случае индолиндион–индольной перегруппировки пятичленный цикл

ключевого N-ацилметилизатина **3**, полученного из изатинов и галоген-метилкетонов, легко раскрывается при растворении в водных щелочах (NaOH) и спиртовых растворах алкоглята натрия (BuONa в BuOH), причем образовавшиеся Na-соли изатиновой кислоты и её неполного ортоэфира имеют такое расположение функциональных групп, что становится неизбежной циклизация в 2-ацилиндол-3-карбоновые кислоты по механизмам альдольной и сложноэфирной конденсаций. Итак, вместо восстановителей использована изомеризация.

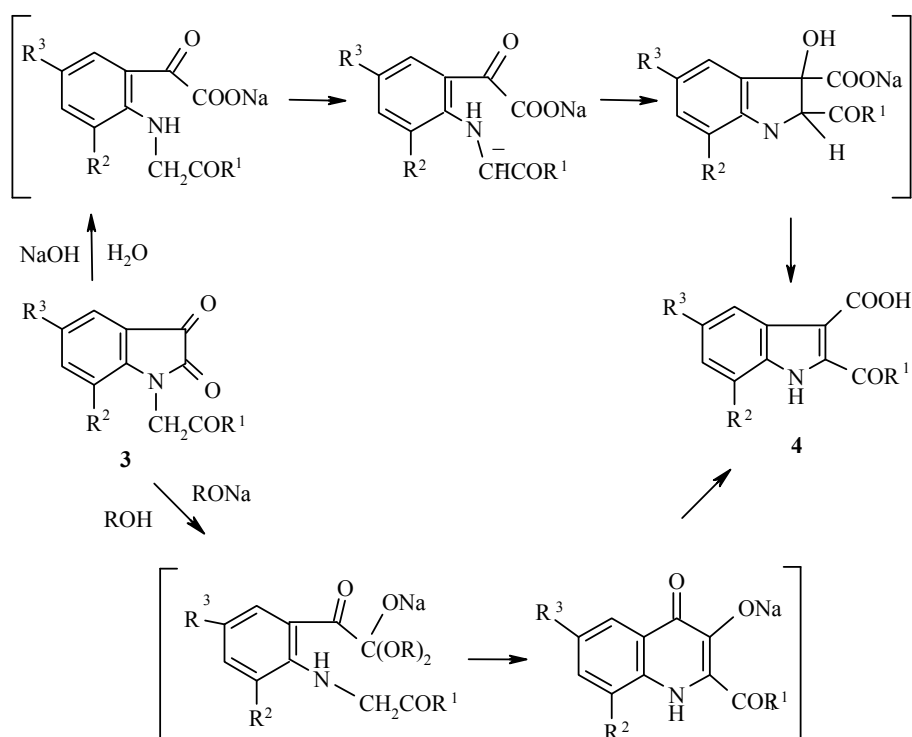
Схема 1

Реакция А:



$R^1 = R^2 = R^3 = H$ ;  $R^1 = Me$ ,  $R^2 = R^3 = H$ ;  $R^1 = R^3 = H$ ;  $R^2 = F, Br, I, NO_2$ ;  $R^1 = H$ ,  $R^2 = R^3 = Br$

Реакция Б:



$R^1 = Me, Et, Pr, CHMe-CH_2Me, CH_2CHMe_2, CHEt_2, Ph, 4-BrC_6H_4, 4-Cl$ ;  $R^2 = H, Me$ ;  
 $R^3 = H, Me, MeO, Cl, Br$

Обе реакции являются общими и рассматриваются совместно при  
 1434

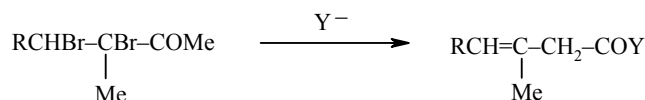
описании превращений окисленной формы индола в восстановленную. При этом можно отметить и ограничения каждой из реакций: в первой – невозможность синтеза индолов с альдегидной и кетонной группами в бензольном ядре, во второй исключаются синтезы кислот типа 4 с алкильными или арильными заместителями при атоме азота.

**2. Перегруппировка Фаворского (А) и синтез енаминов β-дикетонов (Б) [4, 5] (схема 2).** К наиболее характерным свойствам перегруппировки Фаворского α,β-дибромкетонов относится последовательное отщепление α- и β-атомов галогена в форме HBr. Конечным продуктом является β,γ-непредельная карбоновая кислота. Ориентир для разработки реакции Б – механизм перегруппировки Фаворского.

Наиболее характерные особенности синтеза енаминов: даже при 10-кратном избытке амина (имидазол, 1,2,4-триазол, пиперидин, диэтиламин), являющегося одновременно реагентом и основанием, первым при температурах от –20 до 110–130 °С отщепляется β-атом брома, за которым следует α-атом брома. Конечным продуктом является енамин β-дикетона. Перегруппировка и синтез енаминов имеют общий характер. Применяемые совместно, они дают более общее представление о свойствах α,β-дибромкетонов, чем взятые в отдельности.

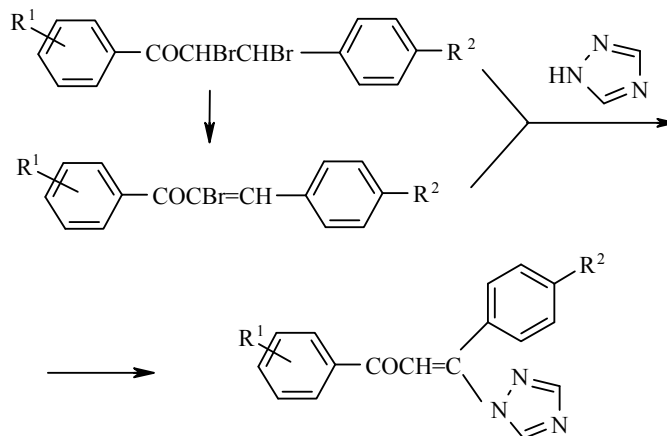
Схема 2

Реакция А:



R = Alk, Ar; Y = OH, AlkO, NH<sub>2</sub>, NR<sup>1</sup><sub>2</sub>; R<sup>1</sup> = H, Alk

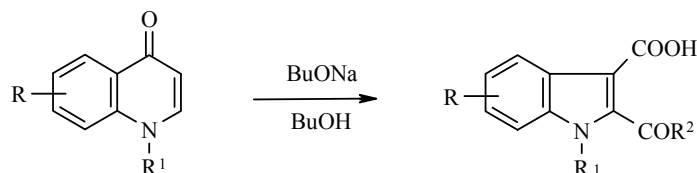
Реакция Б:



R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H; R<sup>1</sup> = 4-Cl, R<sup>2</sup> = H; R<sup>1</sup> = 4-Cl, R<sup>2</sup> = Cl; R<sup>1</sup> = 2,4-Cl<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>;  
R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = OMe; R<sup>1</sup> = 4-Cl, R<sup>2</sup> = OMe; R<sup>1</sup> = 4-Cl, R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>

**3. Модификация индолиндион–индольной перегруппировки.** Реактанты и интермедиаты по своей роли в химических превращениях рассматриваются как противоположности. На этой основе сделан вывод о наличии модификаций у индолиндион–индольной перегруппировки.

Одностадийная изомеризация 1-(алкил, арил или Н)-2-ацил-3-гидрокси-хинолонов-4 в 1-(алкил, арил или Н)-2-ацилиндол-3-карбоновые кислоты названа хинолон-индольной перегруппировкой.



R – заместители при C(5)–C(8); R<sup>1</sup> = H, алкил, арил

Эти же хинолоны, но без заместителя у атома азота, в качестве интермедиатов предшествуют образованию конечных продуктов в схеме 2 и, таким образом, она уже подтверждена экспериментально. Материнская и модифицированные перегруппировки протекают по единому механизму, в одинаковых условиях, а конечные продукты различаются только заместителями у атома азота. А это существенно: N-алкильные производные кислот получены многостадийным синтезом. Таким образом устраняется наиболее важное ограничение в первой из них.

Остальные примеры применения принципа комплементарности в химических реакциях посвящены различным областям химии и не затронуты в данном сообщении.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Lexikon der bedeutenden Naturwissenschaftler*, Spektrum, Akad. Verlag, Heidelberg, Berlin, Bd. 1, S. 200–201 (2003).
2. М. А. Рехтер, *XTC*, 1170 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 1001 (1998)].
3. М. А. Рехтер, *XTC*, 642 (1993). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **29**, 548 (1998)].
4. М. А. Рехтер, Г. Н. Грушецкая, А. А. Панасенко, М. З. Кример, *XTC*, 910 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 792 (1995)].
5. Б. А. Рехтер, М. А. Рехтер, *XTC*, 561 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 499 (1998)].

**М. А. Рехтер, Б. А. Рехтер**