Доклады Академии наук СССР
1955. Том 102, № 6

*ХИМИЯ*

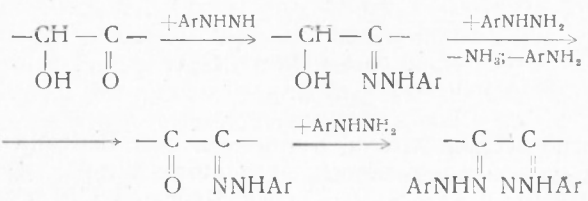
Член-корреспондент АН СССР М. М. ШЕМЯКИН и В. И. МАЙМИНД

# МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ ОЗАЗОНОВ

Способность α-оксиальдегидов и α-оксикетонов реагировать с замещенными гидразинами с образованием озазонов была открыта Э. Фишером в 1884 г. (1). Вскоре озазоны приобрели большое значение, но механизм их образования остался недостаточно выясненным, а в результате исследований последних полутора десятилетий этот вопрос оказался настолько запутанным, что в настоящее время даже трудно говорить о сколько-нибудь достоверной схеме процесса озазонообразования.

Еще в 1887 г. Э. Фишером было высказано предположение (2), что превращение α-оксикарбонильных соединений в озазоны протекает в три этапа согласно схеме А.

Схема А




Эта схема стала общепризнанной, и ее достоверность не подвергалась каким-либо сомнениям в течение многих десятилетий, хотя с экспериментальной стороны можно было считать достаточно обоснованным только первый ее этап — промежуточное образование гидразонов. Лишь в 1936 г. Кеннером и Найтом (3) было отмечено, что на втором этапе реакции роль окислителя, повидимому, выполняет не основание, а соль гидразина, а в 1940 г. Вейганд (4) пришел к выводу, что второй этап схемы Фишера вообще неверен, поскольку замещенные гидразины обычно способны проявлять только восстановительные, а не окислительные свойства. К точке зрения Вейганда позднее присоединился и ряд других исследователей (5–7, 9, 10). Однако в 1951 г. Брауде и Форбес (11), обнаружив окислительную способность 2,4-динитрофенилгидразина, вновь пришли к заключению о справедливости видоизмененной Кеннером и Найтом схемы Фишера. Способность солей гидразинов проявлять свойства окислителей была также признана Блоинком и Паузакером (см. ниже), а совсем недавно еще и Берри и Митчеллом (14).

Отвергнув в 1940 г. схему Фишера, Вейганд одновременно предложил две другие схемы — B и C, отдав при этом предпочтение последней (4).

Для этих двух схем характерно, что здесь окислительно-восстановительные процессы, сопровождающиеся отщеплением ариламина, протекают внутримолекулярно, а не за счет внешней молекулы арилгидразина, как

это имеет место в случае схемы А. Однако для обоснования своих схем Вейганд не смог привести каких-либо прямых экспериментальных доказательств и был вынужден ограничиться лишь ссылками на сходные превращения, известные ранее (перегруппировка Амадори, расщепление некоторых замещенных арилгидразинов).

Схема В

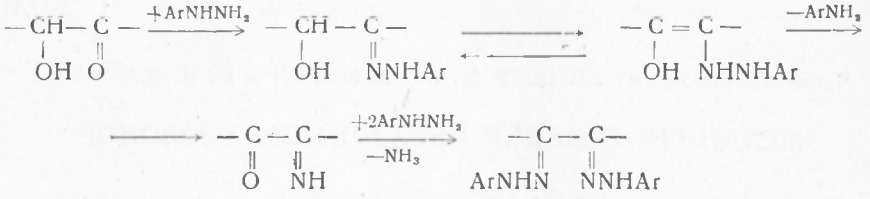
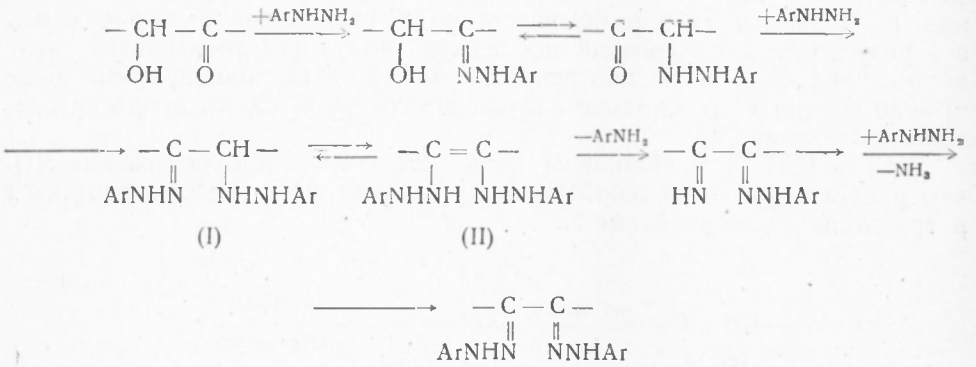


Схема С



Позднее многие исследователи, а также и сам Вейганд неоднократно делали попытки на основании новых экспериментальных данных сделать выбор в пользу схемы В или схемы С. Так, Руггли и Целлер в 1945 г. ([5]), Тейлакер и Трёстер в 1951 г. ([7]), Вольф в 1953 г. ([9]) привели ряд косвенных доказательств, подтверждающих, по их мнению, справедливость схемы В. Однако в противоположность этим исследованиям Вейганд в 1949 г. ([12]) и Бейер с сотр. в 1953 г. ([10]) указали на несколько фактов, свидетельствующих в пользу схемы С. Все эти работы привели к противоречивым выводам, потому что полученные экспериментальные данные оказались неоднозначными, а в отдельных случаях (см., например, ([12])) и недостоверными.

Наконец, Блоинк и Паузакер ([8]) высказали в 1952 г. еще одну гипотезу относительно механизма реакции озазонообразования. Основываясь на результатах количественного изучения этой реакции, они пришли к заключению, что она протекает по схеме С лишь до образования промежуточного гидразин-гидразона (I); последний же, по их мнению, превращается в конечный озазон в результате окисления молекулой соли арилгидразина, причем этот процесс осуществляется аналогично второму этапу схемы А, видоизмененному Кеннером и Найтом. Следует, однако, иметь в виду, что экспериментальные данные, полученные Блоинком и Паузакером, не находятся в противоречии и с двумя последними этапами схемы С, предложенной Вейгандом.

Поскольку вопрос о механизме реакции озазонообразования оставался открытым, нам казалось целесообразным воспользоваться для его выяснения арилгидразинами, меченными $N^{15}$ в β-положении, так как мы считали, что при соблюдении определенных условий при помощи такого рода соединений можно доказать, какая из рассмотренных выше точек

зрения справедлива. Действительно, если в качестве исходного соединения взять, например, меченый *n*-нитрофенилгидразон бензоина

$$C_6H_5CH(OH) - C(C_6H_5) = N^{15} - NHC_6H_4NO_2\text{-}n,$$
(III)

а его превращение в озазон проводить в присутствии немеченого *n*-нитрофенилгидразина, то содержание $N^{15}$ в выделяющемся аммиаке и образующемся озазоне будет зависеть от того, по какой из приведенных выше схем протекает эта реакция. Так, если справедливы предложенная Фишером схема А, а также гипотеза Блоинка и Паузакера, то аммиак, получающийся в обоих случаях за счет молекулы немеченого арилгидразина, не будет содержать избытка $N^{15}$, который целиком останется в образующемся озазоне. Наоборот, если правильна предложенная Вейгандом схема В, то аммиак, получающийся в этом случае целиком за счет меченого гидразона, должен содержать и весь избыток $N^{15}$, который будет полностью отсутствовать в озазоне. Наконец, в случае справедливости схемы С и аммиак и озазон должны содержать по половине избытка $N^{15}$, имевшегося в исходном меченом гидразоне, так как образованию этих двух конечных соединений предшествует возникновение симметрично построенной таутомерной формы (II), благодаря чему становится равновероятным образование меченых и немеченых молекул аммиака и озазона. Конечно, поставленная задача может быть решена лишь при условии, что озазонирование меченого гидразона при помощи немеченого гидразина не будет сопровождаться значительным разбавлением метки за счет обмена у гидразона или озазона меченого гидразинного остатка на немеченый путем гидролиза или прямого замещения. Поэтому при проведении наших исследований мы стремились соблюдать условия, при которых такого рода обмен мог быть сведен к минимуму.

В качестве исходного вещества нами был взят $N^{15}H_3$, содержащий 39,6 ат.% $N^{15}$, из которого сначала был получен *n*-нитрофенилгидразин-β-$N^{15}$ и затем меченый гидразон бензоина (III):

$$N^{15}H_3 \xrightarrow[88\%]{KMnO_4} KN^{15}O_3 \xrightarrow[90\%]{Pb} KN^{15}O_2 \xrightarrow[K_2SO_3]{n\text{-}O_2NC_6H_4NH_2} n\text{-}O_2NC_6H_4NHN^{15}H_2 \rightarrow III$$

Метод превращения $N^{15}H_3$ в меченые нитрат и нитрит был разработан нами специально, а получение *n*-нитрофенилгидразина-β-$N^{15}$ и меченого гидразона бензоина (III) мы проводили в условиях, ранее описанных в литературе для синтеза соответствующих немеченых соединений ([7], [13]). Что касается реакции озазонообразования, то она осуществлялась нами в среде ледяной $CH_3COOH$ при действии теоретического количества немеченого *n*-нитрофенилгидразина (2 моля) *. По окончании процесса из реакционной смеси были изолированы аммиак и озазон. Последний был подвергнут кьельдализации с предварительным восстановлением HJ. Полученный из него аммиак, а также аммиак, образовавшийся непосредственно в результате реакции, окислялись гипобромитом до азота, изотопный состав которого определялся на масс-спектрометре с точностью до 2—3%. Полученные цифровые данные сведены в табл. 1, в которую включены и соответствующие величины, вычисленные, исходя из рассмотренных выше схем А, В и С.

Сопоставление приведенных в таблице экспериментально найденных и вычисленных величин позволяет сделать вывод, что только схема С правильно отражает механизм образования озазона бензоина. Повидимому, эта схема справедлива и в случае образования озазонов из других α-оксикарбонильных соединений.

---

* Если немеченый *n*-нитрофенилгидразин берется в количестве 4 кол., то разбавление метки достигает к концу реакции значительной величины.

Таблица 1

| Соединение | Содержание $N^{15}$ в ат. % | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Найдено | | Вычислено согласно схеме | | |
| | опыт 1 | опыт 2 | A | B | C |
| Аммиак . . . . . | 21,3 | 20,1 | 0,38 | 39,6 | 20,0* |
| *n*-Нитрофенилозазон бензоина . . . . . | 4,08 | 3,77 | 6,91** | 0,38 | 3,65*** |

$$* 20{,}0 = \frac{39{,}6+0{,}38}{2}. \quad ** 6{,}91 = \frac{39{,}6+0{,}38 \cdot 5}{6}.$$

$$*** 3{,}65 = \frac{1}{2}\left(\frac{39{,}6+0{,}38 \cdot 5}{6}+0{,}38\right).$$

## Описание опыта

350 мг меченого *n*-нитрофенилгидразона бензоина (III) (получен из $N^{15}H_3$, содержащего 39,6 ат.% $N^{15}$) и 310 мг немеченого *n*-нитрофенилгидразина нагревались в закрытой пробирке с 1,4 мл ледяной $CH_3COOH$ в течение 5,5 час. при 50°. Выделившийся озазон (около 200 мг) отфильтрован, промыт $CH_3COOH$, водой, кипящим спиртом и перекристаллизован из диоксана (т. пл. 290—291°). Уксуснокислый фильтрат разбавлен 11 мл воды, осадок отфильтрован через 2 дня и к раствору добавлена 1 капля конц. HCl, после чего он упарен в вакууме при 25—30°. К сухому остатку прилит 1 мл воды, раствор профильтрован и подщелочен 50% раствором KOH. Аммиак удален из раствора пропусканием через него в течение 4—8 час. при комнатной температуре слабого тока азота, предварительно проходящего через $H_2SO_4$, причем выделяющийся аммиак улавливался 3,0 мл 0,1 *н* HCl *.

Институт биологической и медицинской химии
Академии медицинских наук СССР

Поступило
27 I 1955

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] E. Fischer, Ber., **17**, 579 (1884). [2] E. Fischer, Ber., **20**, 821 (1887); **23**, 2114 (1890). [3] I. Kenner, E. C. Knight, Ber., **69**, 341 (1936). [4] F. Weygand, Ber., **73**, 1284 (1940). [5] P. Ruggli, P. Zeller, Helv. Chim., Acta, **28**, 747 (1945). [6] H. S. Isbell, Ann. Rev. Biochem., **12**, 205 (1943). [7] W. Theilacker, P. Tröster, Lieb. Ann., **572**, 144 (1951). [8] G. I. Bloink, K. H. Pausacker, J. Chem. Soc., **1952**, 661. [9] V. Wolf, Ber., **86**, 840 (1953). [10] H. Beyer, G. Henseke, W. Liebenow, Ber., **86**, 10 (1953). [11] E. A. Braude, W. F. Forbes, J. Chem. Soc., **1951**, 1762. [12] F. Weygand, M. Reckhaus, Ber., **82**, 438 (1949). [13] Н. Д. Прянишников, Практикум по органич. химии, 1952, стр. 139. [14] V. C. Barry, P. Mitchell, Nature, **175**, 220 (1955).

* Степень обогащения аммиака $N^{15}$ не меняется в процессе его удаления из раствора. В модельных опытах количество полученного аммиака соответствовало количеству выделенного озазона.