

DIGITHÈQUE

Université libre de Bruxelles

Citation APA :

Institut international de chimie Solvay (1950). *Le mécanisme de l'oxydation: rapports et discussions : huitième Conseil de chimie tenu à l'Université de Bruxelles du 10 au 15 septembre 1950*. Bruxelles: R. Stoops.

Disponible à / Available at permalink :

https://dipot.ulb.ac.be/dspace/bitstream/2013/234835/3/DL2233889_000_f.pdf

(English version below)

Cette œuvre littéraire est soumise à la législation belge en matière de droit d'auteur.

Elle a été éditée par l'Université libre de Bruxelles et les Instituts Internationaux de Physique et de Chimie Solvay, et numérisée par les Bibliothèques de l'ULB.

Malgré tous leurs efforts, les Bibliothèques de l'ULB n'ont pu identifier le titulaire des droits sur l'œuvre ici reproduite. Dans l'hypothèse où le titulaire de droits sur celle-ci s'opposerait à sa mise en ligne, il est invité à prendre immédiatement contact avec la Direction des bibliothèques, à l'adresse bibdir@ulb.ac.be, de façon à régulariser la situation.

Les règles d'utilisation des copies numériques des œuvres sont visibles sur le site de DI-fusion <http://difusion.ulb.ac.be>

L'ensemble des documents numérisés par les Bibliothèques de l'ULB sont accessibles à partir du site de la Digithèque <http://digitheque.ulb.ac.be>

This work is protected by the Belgian legislation relating to authors' rights.

It has been edited by the Université libre de Bruxelles and the Solvay International Institutes of Physics and Chemistry, and has been digitized by the Libraries of ULB.

Despite all their efforts, the ULB Libraries have not been able to identify the owner of the rights in the work reproduced herein. In the event that the rights holder over this work objects to its posting online, he/she is invited to immediately contact the Director of the Libraries at bibdir@ulb.ac.be, in order to settle the situation.

The general terms of use of the present digital copies are visible on DI-fusion website: <http://difusion.ulb.ac.be>

All the documents digitized by the ULB Libraries are accessible from the website of the Digithèque <http://digitheque.ulb.ac.be>

INSTITUT INTERNATIONAL DE CHIMIE SOLVAY

HUITIÈME CONSEIL DE CHIMIE

tenu à l'Université de Bruxelles,
du 10 au 15 septembre 1950.

LE MÉCANISME DE L'OXYDATION

RAPPORTS ET DISCUSSIONS

Publiés par les Secrétaires du Conseil
sous les auspices du Comité scientifique de l'Institut.

R. STOOPS

Editeur

76-78, COUDENBERG, BRUXELLES

—
1951

INSTITUT INTERNATIONAL DE CHIMIE SOLVAY

HUITIÈME CONSEIL DE CHIMIE

tenu à l'Université de Bruxelles,

du 10 au 15 septembre 1950.

LE MÉCANISME DE L'OXYDATION

RAPPORTS ET DISCUSSIONS

Publiés par les Secrétaires du Conseil
sous les auspices du Comité scientifique de l'Institut.

R STOOPS

Editeur

76-78, COUDENBERG, BRUXELLES

—
1950

INTRODUCTION

Institut International de Chimie Solvay

EXTRAIT DES STATUTS.

Article premier. — Il a été fondé, à Bruxelles, à l'initiative de M. Ernest SOLVAY et pour une période de trente années, à partir du 1^{er} mai 1913, un *Institut International de Chimie*.

La durée avait été prorogée jusqu'en 1949. Après le décès de M. Ernest Solvay, survenu le 26 mai 1922, M^{me} Ernest Solvay et ses enfants ont désiré assurer l'avenir de l'Institut pour un temps plus long que celui qui avait été prévu. Dans ce but, une convention a été conclue entre les prénommés et l'Université de Bruxelles; en vertu de cette convention, l'avoir actuel de l'Institut est remis à l'Université en même temps que la somme nécessaire pour qu'à l'échéance prévue de 1949 le capital d'un million primitivement consacré par M. Ernest Solvay à l'Institut International de Chimie se trouve reconstitué.

L'Université assumera la gestion de cette somme en se conformant à toutes les dispositions des présents statuts.

Art. 2. — Le but de l'Institut est d'encourager des recherches qui soient de nature à étendre et surtout à approfondir la connaissance des phénomènes naturels à laquelle M. Ernest Solvay n'a cessé de s'intéresser.

L'Institut a principalement en vue les progrès de la Chimie, sans exclure cependant les problèmes appartenant à d'autres branches des sciences naturelles, pour autant, bien entendu, que ces problèmes se rattachent à la Chimie.

Art. 3. — L'Institut International de Chimie a son siège social à l'Université Libre de Bruxelles, qui met à la disposition de l'Institut les locaux nécessaires à la tenue des *Conseils de Chimie*.

Art. 4. — L'Institut est régi par une *Commission Administrative* comprenant *cinq* membres, belges de préférence, et par un *Comité Scientifique* international comprenant *huit* membres ordinaires

auxquels peut être ajouté un membre extraordinaire ayant les mêmes droits qu'un membre ordinaire.

.

Art. 9. — Le Fondateur a manifesté le désir qu'avant tout, l'Institut fasse preuve dans tous ses actes d'une parfaite impartialité; qu'il encourage les recherches entreprises dans un véritable esprit scientifique, et d'autant plus que, à valeur égale, ces recherches auront un caractère plus objectif. Il lui a semblé désirable que cette tendance se reflétât dans la composition du *Comité Scientifique*. Par conséquent s'il y avait des savants qui, sans occuper une haute position officielle, pourraient être considérés, en raison de leur talent, comme de dignes représentants de la Science, ils ne devront pas être oubliés par ceux qui désigneront les candidats aux places vacantes.

COMPOSITION DE LA COMMISSION ADMINISTRATIVE

(En date du 10 septembre 1950)

- M. J. BORDET, Professeur honoraire et membre du Conseil d'administration de l'Université Libre de Bruxelles, *Président*.
- M. P. ERCULISSE, Professeur à l'Université Libre de Bruxelles.
- M. P. HEGER-GILBERT, Professeur honoraire à l'Université Libre de Bruxelles.
- M. E.-J. SOLVAY, Gérant à la Société Solvay et Cie, membre du Conseil d'administration de l'Université Libre de Bruxelles.
- M. F.-H. van den DUNGEN, Professeur à l'Université Libre de Bruxelles, *Secrétaire-administrateur*.

8^e CONSEIL DE CHIMIE

(10-16 septembre 1950)

LISTE DES PARTICIPANTS

A. Le Comité Scientifique.

- MM. Paul KARRER, Professeur à l'Université (Zürich), Président.
H.-J. BACKER, Professeur à la Rijksuniversiteit (Groningue).
Niels BJERRUM, Professeur honoraire au Kgl. Veterinaer og
Landbohøjskoles (Copenhague). (Excusé.)
Ch. DUFRAISSE, Professeur au Collège de France (Paris).
Sir Cyril HINSHELWOOD, Professeur à l'Université
(Oxford). (Excusé.)
P. PASCAL, Professeur à la Sorbonne (Paris).
Sir Robert ROBINSON, Professeur à l'Université (Oxford).
(Excusé.)
H. WUYTS, Professeur honoraire à l'Université Libre de
Bruxelles, secrétaire honoraire.
J. TIMMERMANS, Professeur à l'Université Libre de Bru-
xelles, secrétaire.

B. Les Membres rapporteurs.

- MM. C.-H.-N. CHAMBERLAIN, Assistant Lecturer at the Uni-
versity (Leeds).
J. COURTOIS, Professeur à la Faculté de Pharmacie (Paris).
M.-G. EVANS, Professeur à l'Université (Manchester).
P. FLEURY, Professeur à la Faculté de Pharmacie (Paris).
E. FRELING, Chargé de Recherches au C. N. R. S. (Paris).
M.-S. KHARASCH, Professeur à l'Université (Chicago).
(Excusé.)
P. LAFFITTE, Professeur à la Sorbonne (Paris).
A.-G. OGSTON, The University (Oxford).
M. POURBAIX, Chargé de Conférences à l'Université Libre
(Bruxelles).
A. SCHONBERG, Professeur à l'Université Fouad I (Le
Caire).
G. SCHWARZENBACH, Professeur à l'Université (Zürich).
A. D. WALSH, Lecturer at the University (Leeds) (Excusé).
W.-A. WATERS, Balliol College (Oxford).

C. Les Membres invités.

- MM. M. MAGAT, Maître de Recherches au C. N. R. S. (Paris).
H. THEORELL, Professeur au Medicinska Nobelinstitutet (Stockholm).
P. VAN RYSSELBERGHE, Professeur à l'Université (Eugène, Oregon).
R. WURMSER, Professeur à la Sorbonne (Paris).

D. Les Membres Secrétaires.

- MM. J. TIMMERMANS, P. GOLDFINGER et R.-H. MARTIN, Professeurs à l'Université Libre de Bruxelles.
J. WIAME, Chargé de cours.
Cl. HERBO, Maître de Conférences.
P. FIERENS, assistant.

E. Les Membres auditeurs.

- Mlle L. de BROUCKÈRE,
MM. J. BRACHET, W. DE KEYSER, R. DESCAMPS, P. ERCULISSE, L. FLAMACHE, P. GUILLISSEN, A. JULIARD, I. PRIGOGINE, professeurs à l'Université Libre de Bruxelles.
-

Discours d'Ouverture de M. le Professeur P. Karrer, Président du 8^e Conseil

Mesdames, Messieurs,

J'ai l'honneur et le plaisir d'ouvrir le huitième Conseil de Chimie Solvay et de souhaiter la bienvenue à tous mes collègues.

Ce Conseil se réunit à un moment où la terre est de nouveau secouée par des troubles politiques et des conflits armés. Il est tragique de constater que l'orgueil et l'ambition de quelques uns conduisent toujours les peuples au désespoir et à la guerre. Les progrès de la technique ont mis à la disposition du genre humain des biens et des facilités qui semblaient inaccessibles auparavant ; et cependant, cela n'empêche pas les hommes de se combattre avec la même passion que dans les temps passés. Est-il donc bien nécessaire de faire progresser la science, et ne sommes-nous pas trop présomptueux de vouloir discuter ici de problèmes scientifiques tandis qu'en d'autres lieux de notre planète la guerre exerce ses ravages?

A ces deux questions nous répondrons ceci : l'art et la science sont les forces qui possèdent l'influence la plus marquante sur la vie humaine et qui rapprochent le plus les peuples, la science en particulier, parce que toute science véritable et digne de porter ce nom, fortifie l'honnêteté et le sens des responsabilités de l'homme. Le poète suisse, Gottfried Keller, a dit que la recherche de la vérité est toujours sans mal, mais que dès qu'elle cessait, le mensonge commençait pour tous, chrétiens ou païens.

La science permet la réunion des hommes de toutes nationalités, la discussion et le travail en commun ; elle développe un esprit de camaraderie qui ignore les frontières des Etats. Aujourd'hui, par exemple, le huitième Congrès de Chimie Solvay réunit les savants de nombreux pays qui passeront une semaine en délibé-

rations communes. Je suis certain que non seulement nous rendrons ainsi un service à la science, mais encore que nous apporterons une petite contribution au rapprochement des peuples.

And now I should like to welcome our friends from England with some words in their own language. We are very glad that they came here to this congress in fairly large numbers. The problem of oxidation has been advanced in the last 20 years both in the United States and in England to a great extent, and this not only with regard to theory, but also in the practical application of oxidation-reactions. Also the elucidation of the biological oxidations has been studied by English and American Colleagues with great success.

Oxidations belong to the most important and most interesting chemical reactions. You know that the investigations of Lavoisier about oxidations have produced a revolution in chemical thinking and many scientists date the beginning of modern chemistry from Lavoisier's work. Since that time, many hundreds of scientific works have shown the very complex character of oxidation processes and have proved that these may take place in several ways. Great progress has been brought about by the investigations of Wieland, which cleared up a part of the oxidations as dehydrogenations. Even today, many details of the mechanisms of oxidation are open to discussion. This congress will prove it. I hope that discussions of the next days will contribute a little to the elucidation of these questions and that they will be held in that friendly spirit, which justifies the existence of such congresses.

Je souhaite un plein succès à nos délibérations. Je voudrais remercier à l'avance les conférenciers qui ont bien voulu accepter de nous exposer une partie de leurs travaux scientifiques. Nous allons suivre leurs explications avec intérêt et attention, et je suis persuadé que de nouveaux progrès jailliront des discussions qui suivront ces conférences.

Messieurs, j'ai l'honneur de déclarer ouvert le huitième Conseil de Chimie Solvay.

ACTIVITÉS DU HUITIÈME CONSEIL.

Le huitième Conseil de Chimie s'est réuni à Bruxelles dans les locaux de l'Université, du 11 au 15 septembre 1950, sur l'invitation de la Commission Administrative de l'Institut International de Chimie Solvay.

Le Comité Scientifique de l'Institut qui avait pris l'initiative de convoquer ce Conseil s'est réuni le 11 septembre à 10 heures.

Les rapports ont été présentés et discutés au cours des séances qui ont été tenues les matins et après-midi des cinq journées du 10 au 15 septembre.

Les membres du Conseil ont été reçus par le Bureau de l'Université le lundi 11 à 12 h. 30. La famille Solvay et la Commission Administrative ont offert un banquet le 15 septembre à 19 h. 30.



Discours de Clôture de M. Karrer

*Monsieur Solvay,
Monsieur le Président,
Monsieur le Recteur,
Mesdames et Messieurs,*

Permettez-moi de clore ce Huitième Conseil de Chimie Solvay par quelques mots de remerciements. Je voudrais tout d'abord remercier, au nom de tous les participants, l'Institut International de Chimie Solvay et la famille Solvay qui ont permis la tenue du Congrès.

L'Institut International de Chimie a été créé en 1912 par Ernest Solvay, pour une durée de trente années. En 1922, la famille Solvay a doté l'Institut d'un capital, dont la bonne gestion par l'Université de Bruxelles avait permis en 1939 de prolonger la vie de l'Institut jusqu'en 1964. Malheureusement, l'élévation du coût de la vie après la deuxième guerre mondiale aurait rendu les ressources de l'Institut insuffisantes si l'an dernier le Gouvernement Belge, à l'initiative de M. Camille Huysmans, alors Ministre de l'Instruction Publique, n'avait accordé une première subvention à l'Institut.

Je suis certainement l'interprète des sentiments de tous les chercheurs réunis ici en remerciant très vivement, au nom de la Commission Scientifique et du huitième Conseil, la famille Solvay, l'Université Libre de Bruxelles et le Gouvernement Belge. Mes remerciements les plus vifs vont aussi aux membres de la Commission Administrative, surtout à notre cher Collègue M. le professeur van den Dungen, qui ont participé à l'organisation de ce huitième Congrès et qui ont veillé à satisfaire les besoins matériels des congressistes, pour leur assurer en particulier bon repas et bon gîte. Que M. le Professeur Timmermans, Secrétaire dévoué du Comité Scientifique du Huitième Conseil de Chimie Solvay, veuille trouver ici l'expression de nos meilleurs remerciements ; son

organisation fut si parfaite que le programme a pu se dérouler d'une manière impeccable et que dès les premiers instants nous nous sommes sentis à l'aise. Mes remerciements vont aussi aux membres secrétaires, MM. Martin, Goldfinger, Fierens, Herbo et Wiame, pour l'aide considérable qu'ils nous ont apportée.

Je voudrais remercier maintenant tous nos collègues qui ont bien voulu nous faire un exposé et qui ont pris part aux amicales et fructueuses discussions de ces derniers jours. Ils nous ont donné des vues originales et bien souvent neuves sur des sujets auxquels ils ont travaillé eux-mêmes avec grand succès.

L'oxydation est un sujet aussi vieux que la chimie moderne, mais auquel on peut toujours ajouter des idées nouvelles. Aucun autre mieux que celui-ci ne peut montrer comment un problème important et fondamental peut être abordé, étudié et résolu dans le courant des siècles. Les oxydations, à cause du rôle considérable qu'elles jouent dans la chimie organique et minérale, sans oublier la chimie biologique, font partie des réactions chimiques les plus intéressantes; les nombreuses et belles conférences que nous venons d'entendre nous l'ont démontré d'une manière parfaite.

Et pendant que je parle, les différents modes d'oxydation que le Conseil a traités et les applications de toutes les théories de l'oxydation dont nous avons parlé, se produisent en nous-mêmes afin de transformer en acide carbonique et en eau, l'excellent repas que nous venons de déguster.

Les Conseils de Chimie Solvay ont reçu la considération du monde scientifique et sont devenus une tradition dont on ne voudrait plus se passer. Peu de grands chimistes de ces trente dernières années manquent sur les photographies qui représentent les participants des sept premiers Conseils. Les Congrès ont obtenu cette force d'attraction grâce à leur niveau scientifique particulièrement élevé; mais ils la doivent aussi à l'atmosphère familière et sympathique dont ils sont entourés par nos amis belges. Nous ne nous sentons pas étrangers ici, mais bien entre amis, et nos conversations roulent aussi bien sur des sujets scientifiques que sur d'autres qui nous sont plus personnels.

Malheureusement l'horizon politique s'est de nouveau assombri ces derniers temps et la guerre a repris en plus d'un endroit. Les peuples effrayés attendent anxieusement les événements futurs; une fois de plus, l'ambition de quelques-uns amène les hommes au

bord du précipice. Il est nécessaire, aujourd'hui plus que jamais, d'utiliser tous les moyens pour faciliter la compréhension et le rapprochement des peuples. C'est ce but que poursuivent la science et les rencontres scientifiques telles que les Conseils Solvay de Chimie.

Avec l'expression de mes meilleurs remerciements, je voudrais donc souhaiter à l'Institut de Chimie Solvay un développement toujours plus fructueux. Puisse son but, la réunion des hommes de toutes les nations à une même tâche pour de pacifiques discussions, trouver dans le monde de nombreuses imitations et contribuer à rétablir la paix entre les peuples.

P. KARRER.

RAPPORTS
ET
DISCUSSIONS

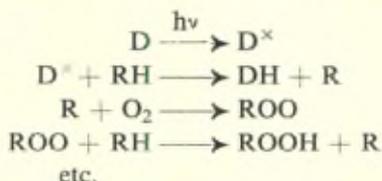
Oxidation-reduction reactions considered as electron transfer processes

by M. G. EVANS

I

INTRODUCTION

There are many oxidation reduction processes, especially those occurring in the gas phase in which the reaction involves the transfer of hydrogen atoms or other atomic centres from one molecule to another, and this is true not only for the overall reaction but for the individual steps in the process. Thus, to take an example, the oxidation of a hydrocarbon sensitized by a photo-excited dye stuff molecule (1) is thought to proceed by the following reaction steps :



These steps involve processes in which a hydrogen atom or a radical, or an oxygen molecule, is transferred from one centre to another. One has attempted to describe the energetics of such reactions in terms of the heats of dissociation of bonds and the stability of free radicals, and in this connection measurements of bond dissociation energies and the heats of formation of radicals are of the greatest importance to our understanding of these processes.

There is, on the other hand, a large group of reactions occurring in aqueous solution and in other ionizing media in which the overall oxidation reduction process appears as a transfer of electrons from one centre to another and apparently does not involve the movement of atomic centres from one molecular configuration to another. In the last years, such reactions have been studied more extensively; in some cases their detailed mechanism has been elucidated, and in this survey I wish to point to some of the general principles which seem to govern reactivity in this group of reactions.

II
REGULARITIES
IN THE OXIDATION-REDUCTION POTENTIALS
OF QUINONES (2)

If we consider the reaction :



in which Q stands for the oxidised form of a quinone or the reaction



in which the ionized form of the hydroquinone takes part; we can express the oxidation reduction potential ϵ^0 as :

$$\epsilon_m = \epsilon_m^0 + \frac{RT}{2f} \ln \frac{[Q]}{[QH_2]} \quad \text{or} \quad \epsilon_i = \epsilon_i^0 + \frac{RT}{2f} \ln \frac{[Q]}{[Q^-]}$$

and relate this quantity to the free energy change of the above reaction by the equations

$$\Delta G^0 = -n f \epsilon^0$$

The free energy changes involved can be broken up into several contributions depending upon the particular state of the system in which the oxidation reduction potential is measured. In this section we shall interest ourselves in the intra-molecular properties affecting the oxidation reduction potentials of quinones in a series of related molecules, and assume that under the particular conditions of measurement the entropy changes and environmental free energy changes remain constant throughout the sequence of molecules under consideration. Hence in such a series changes in the oxidation reduction potentials will be related to changes in the difference between the heat content of the quinone and the hydroquinone; and since the volume changes will be small, these in their turn will be related to changes in the difference of internal energy between the quinone and the hydroquinone. Thus :

$$\delta \epsilon^0 \propto \delta \Delta G^0 = \delta \Delta G^{\#} + \delta \Delta G_{QH_2}^{Solv} - \delta \Delta G_Q^{Solv} \approx \delta \Delta G^{\#}$$

But

$$\delta \Delta G^{\#} = \delta \Delta H^{\#} - T \delta \Delta S^{\#} \approx \delta \Delta H^{\#} \approx \delta \Delta E^{\#}$$

The factors influencing the internal energy of molecules, such as a quinone or hydroquinone will be made up of :

(a) the energy of the σ bonds;

- (b) the energy of the system of π electrons (an energy connected with resonance energy);
- (c) special contributions arising from the interaction of substituents, such as the ortho effect of hydrogen bonding.

We have stressed elsewhere that such a division is not a fundamental one, but is based on the quantum mechanical approximations which have been made to treat and describe different types of bond.

Evans, Gergely and de Heer (2) consider the internal energy changes in the reaction



in terms of the following models :

The energy E_1 of the system $Q + H_2$

$$E_1 = 2D_{C_2-C_3} + 4D_{C_1-C_2} + 4D_{C-H} + 2D_{C-O} + D_{H-H} + 4E_{p_o} + E_{8\pi}$$

in which all the D 's refer to the energy of the σ bonds indicated in the subscript. From figure 1 we see the significance of E_{p_o} and $E_{8\pi}$. On each oxygen atom there is a doubly occupied p_x orbital, the symmetry axis of which is in the plane of the ring — the energy of such an orbital is denoted by E_{p_o} . The energy of the 8 π electrons with symmetry axis normal to the plane of the ring which constitutes the system of 8 mobile electrons is denoted by $E_{8\pi}$.

The energy of the hydroquinone can be similarly expressed (see fig 2).

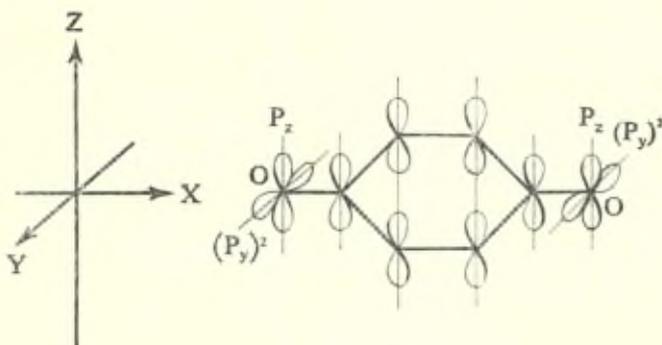


Fig. 1.

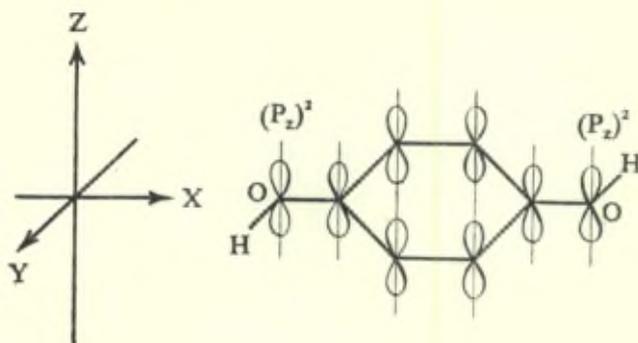


Fig. 2.

$$E_2 = 2D'_{C_2-C_3} + 4D'_{C_1-C_2} + 4D'_{C-H} + 2D'_{C-O} + 2D_{O-H} + E_{10\pi}$$

Thus for the energy change of reaction (1) we have

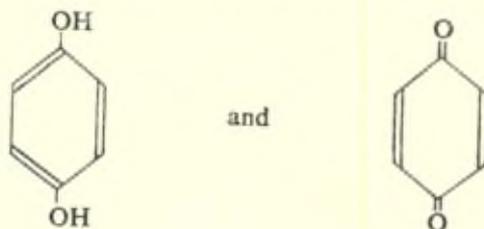
$$E_2 - E_1 = \Delta E = \Delta D\sigma - D_{H-H} + 2D_{O-H} - 4E_{po} + E_{10\pi} - E_{8\pi}$$

where $\Delta D\sigma$ denotes the total change in σ bond energy resulting from changes in passing from the quinone to the hydroquinone. If we are considering a sequence of related quinones these changes $\Delta D\sigma$ may be taken as constant throughout the sequence. Similarly to a first approximation E_{po} may be taken as constant throughout a series of related quinones. Under these approximate conditions the change in ΔE as we change from one quinone to another will be governed by changes in $(E_{10\pi} - E_{8\pi})$.

The energies defined above are related to the resonance energies R in the following way :

$$R_{QH_2} = E_{10\pi} - E_{QH_2}^{LOC} ; R_Q = E_{8\pi} - E_Q^{LOC}$$

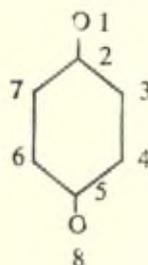
in which $E_{QH_2}^{LOC}$ and E_Q^{LOC} are the datum lines for definition of the resonance energies namely the energy of structures in which the π electrons are localized in the hypothetical structures :



Then

$$(R_{QH_2} - R_Q) = (E_{10\pi} - E_8) - (E_{QH_2}^{LOC} - E_Q^{LOC})$$

The secular equation for the calculation of E by the molecular orbital method will be of the form for, say quinone :



$$\begin{vmatrix} H_{11} - \epsilon & H_{12} & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ H_{12} & H_{22} - \epsilon & H_{23} & \cdot & \cdot & \cdot & H_{27} & \cdot \\ \cdot & H_{23} & H_{33} - \epsilon & H_{34} & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & H_{34} & H_{44} - \epsilon & H_{45} & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & H_{45} & H_{55} - \epsilon & H_{56} & \cdot & H_{58} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & H_{56} & H_{66} - \epsilon & H_{67} & \cdot \\ \cdot & H_{27} & \cdot & \cdot & \cdot & H_{67} & H_{77} - \epsilon & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & H_{58} & \cdot & \cdot & H_{88} - \epsilon \end{vmatrix} = 0$$

$$\left. \begin{aligned} H_{33} &= H_{44} = H_{66} = H_{77} = \alpha \\ H_{11} &= H_{88} = \alpha + \delta\beta \\ H_{22} &= H_{55} = \alpha + k\delta\beta \end{aligned} \right\} \text{coulombic integrals}$$

$$\left. \begin{aligned} H_{12} &= H_{58} = \rho\beta \\ H_{ij} &= \beta \text{ for all adjacent integrals} \end{aligned} \right\} \text{exchange integrals}$$

δ expresses the difference between the electronegativity of C and O.
 ρ is the ratio of the resonance integral in $C=O$ and $C=C$.
 k expresses the changes in the electronegativity of the C centres, adjacent to the O centres resulting from the induction effect.

The values of the above parameters are not known and we have explored the influence of the values assigned to them on the values of E_Q and E_{QH_2} ; letting δ run from 0 to 2, ρ from 1 to 2, and k from 0 to 0.1.

It was found that R_{QH_2} can be expressed as :

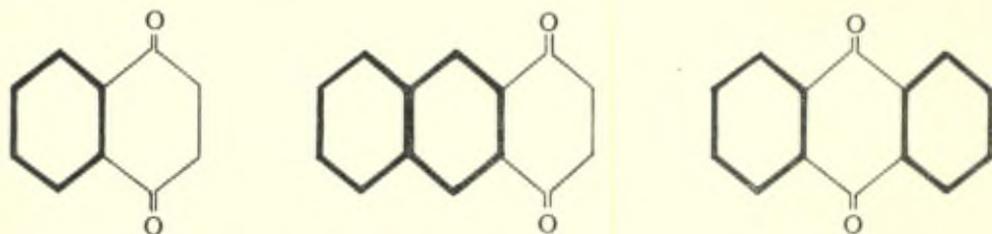
$$R_{QH_2}^i(p) = R_{ch}^i + a(p)$$

in which R_{ch}^i is the resonance energy of the hydrocarbon corresponding to the hydroquinone (i.e. benzene for benzhydroquinone, naphthalene for naphth-hydroquinones, etc.) and $a(p)$ is a constant for any series depending on the values of the parameters chosen.

For the quinones :

$$R_Q^i(p) = R^i + b(p)$$

in which R^i is the resonance energy of the rings attached to that ring containing the quinone system, namely those shown in thick type in the following



Thus if in any related series of quinones the parameters p for the quinone and hydroquinone are constant throughout the sequence

$$R_{QH_2}^i - R_Q^i = R_{CH}^i - R^i + a(p) - b(p')$$

and

$$(E_{QH_2}^i - E_Q^i) = (R_{CH}^i - R^i) + \text{constant}$$

and hence

$$\delta \epsilon^0 \propto \delta (E_{QH_2}^i - E_Q^i) = \delta (R_{CH}^i - R^i) = \delta (R_{CH}^i - R^i)$$

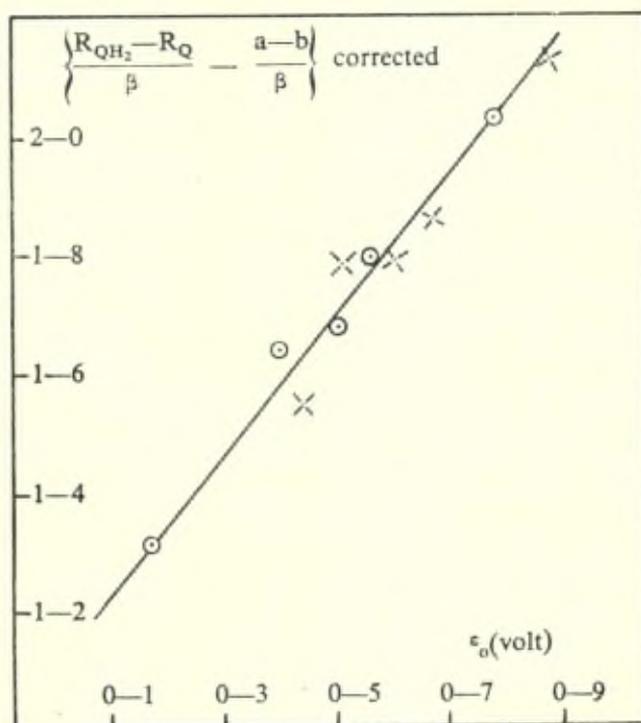
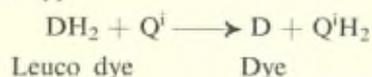


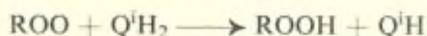
Fig. 3.

Figure 3 shows the results obtained, in which the value of $(R_{QH_2}^i - R_Q^i)$ are plotted against the corresponding oxidation reduction potentials.

A number of interesting results have been obtained relating the speeds of oxidation reduction reactions involving hydroquinones with the overall reduction potentials of the quinone. Examples of these relationships are to be found in the work of Dimroth (3), who showed that the logarithm of the velocity constants in a sequence of reactions of the type



changed regularly with the oxidation reduction potential of the quinone. Bolland and Ten Have (4) studied the efficiency of a number of hydroquinones as inhibitors in chain oxidation, and showed that the logarithms of the velocity constant for the reaction



formed a linear sequence with the oxidation-reduction potential of quinones. These are interesting connections. There are a number of examples in chemical reactions of relationships between the free energy change of activation and the overall free energy change of the reaction; but in the above-mentioned cases the reaction step the velocity constant of which is measured, is to the semi-quinone and not to the fully oxidised or reduced form. The connection which has been discovered therefore would seem to indicate that in a related sequence of quinones the half oxidation reduction potential, namely to the semi-quinone changes in the same sense as does the overall oxidation reduction potential.

The work of Evans and de Heer gives a possible basis for such a connection. As we have seen above, this work led to the result that in a sequence of quinones or hydroquinones the resonance energy of the i 'th member of the sequence was given by

$$\begin{aligned} R_{QH_2}^i &= R_{CH}^i + a(p) \\ R_Q &= R^i + b(p') \end{aligned}$$

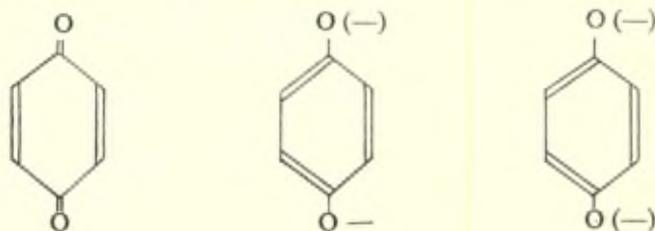
in which the constant a or b was characteristic of that portion of the molecule directly involved with the oxidation reduction process. For a sequence of semi-quinones therefore it is likely that the resonance energy of the semi-quinones will be given by:

$$R_{QH} = R^i + C(p')$$

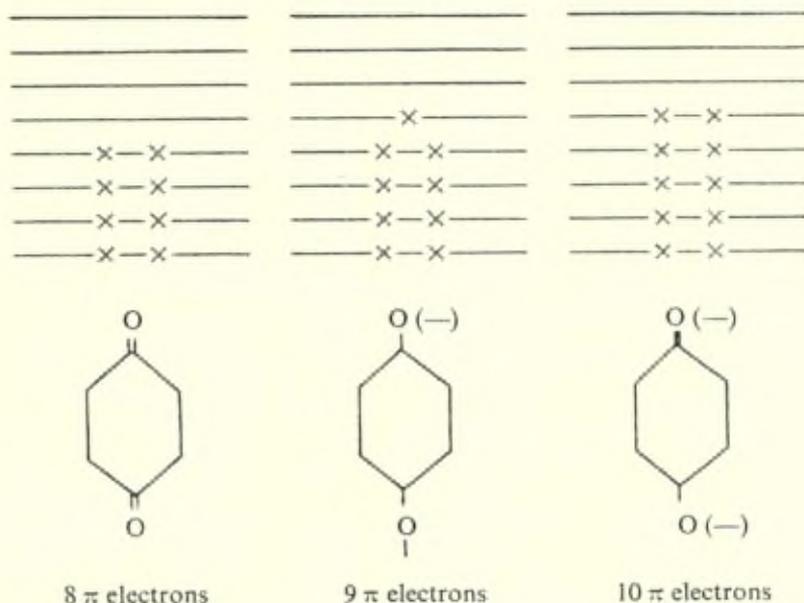
whence the relationship between the half oxidation reduction potential and the overall oxidation reduction potential in the sequence of related compounds will be

$$\begin{aligned} \delta \varepsilon^0 &= \delta (R_{QH_2} - R_Q) = \delta (R_{ch} - R^i) \\ \delta \varepsilon^{1/2} &= (R_{QH_2} - R_{QH}) = \delta (R_{ch} - R^i) \end{aligned}$$

Perhaps another way of representing this connection can be seen by considering the molecules benzoquinone, the semi-quinone ion, and the fully ionised benzhydroquinone.



Neglecting the differences in the energy levels arising from differences in charge these three molecules each have eight electronic levels to be filled. In the case of the quinone eight electrons will fill the four lowest levels, in the hydroquinone ten electrons will fill the five lowest levels, and in the semi-quinone there will be four levels doubly filled and the fifth level only singly occupied (see fig. 4).



Diagrammatic representation of filling of energy levels in quinone, semi-quinone ion and hydroquinone ion.

Fig. 4.

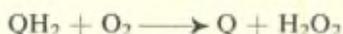
III

ELECTRON TRANSFER REACTIONS IN SOLUTION

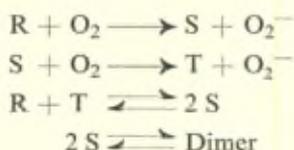
The study of the kinetics and the energetics of primary processes in solution is complicated because of the possible reactions which the products of the primary steps may subsequently undergo. The complexity may be illustrated by reference to the oxidation of hydroquinones or Leuco dyes by oxygen.

IV
AEROBIC OXIDATION

Weissberger (5) has considered many of the possible reaction steps in the overall reaction of the type :

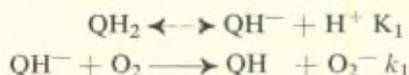


Thus representing by R all species of the reduced form which will include QH_2 , QH^- and Q^- , and by T the oxidized form Q and by S the semi-quinone QH or Q^- , Weissberger envisages the following possible steps:



Depending upon the relative magnitudes of the velocity constants of the above steps and upon the concentration of the reacting species, the above scheme can lead to a variety of kinetic expressions. However in certain cases the kinetics are sufficiently simple to make one feel that a single step is dominant and the velocity constant and temperature coefficient for this step can be obtained. This seems to be the case for the oxidation of the leuco-indophenols studied by Baxendale and Lewin (6). Here the kinetics point to the first step $\text{R} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{S} + \text{O}_2^-$ being rate determining.

The influence of hydrogen ion concentration shows that the reacting form of the leuco indophenol is the first dissociated form QH^- and the kinetics can be described by the reaction scheme



The observed velocity constant is therefore given by

$$k_{\text{obs.}} = K_1 k_1$$

and includes the dissociation constant of the ionic dissociation of the leuco-indophenol.

An interesting regularity appears when we compare the results obtained with different indophenols (table 1). The indophenols chosen differ very little in their overall oxidation reduction potential, and we observe that the observed velocity constants remain fairly constant throughout the sequence, but the first dissociation constants

change very considerably throughout this sequence. This means that k_1 and K_1 are changing in a compensating way in the sense that the larger the dissociation constant K_1 the smaller the velocity constant k_1 . This regularity is to some extent understandable. One important term determining the dissociation constant of the leuco indophenols will be the electron affinity in solution of the semi-quinone — the larger this electron affinity the larger the dissociation constant.



Also the larger the electron affinity of the semi-quinone the more endothermic will be the reaction :



Here we have the first indication that the velocity of an electron transfer reaction is related to the energy change of the reaction.

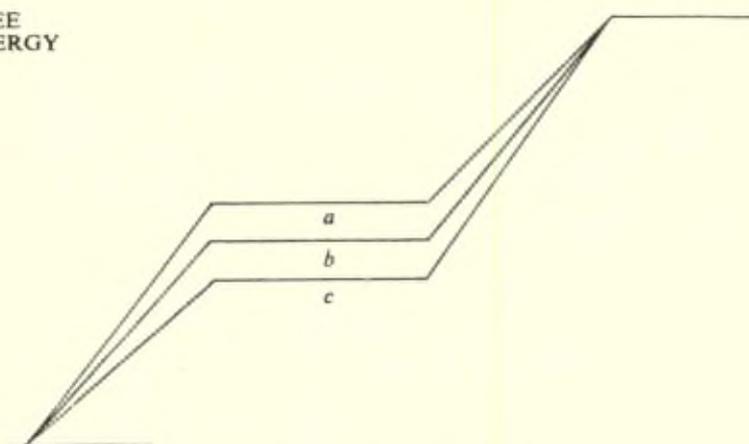
Other reactions which fall within the above simple scheme are the aerobic oxidation of toluhydroquinones and benzhydroquinones and ascorbic acid. In these cases, however, the hydrogen ion dependence shows that doubly dissociated ion is the reaction species. On the other hand, Branch and Joslyn found that catechol reacted through first dissociated ion in the pH range they studied. In the work of Baxendale and Lewin there is an indication at the higher pH's that the fully dissociated form may be reacting.

In a series of related compounds with identical ϵ_0 's but different K 's the energetics of reaction seem to be represented by the levels shown in figure 5. The transition state is affected only by the overall ϵ_0 and not by the dissociation constants of the reacting molecule.

TABLE I.

Indophenol	$k' \times 10^{-7} = k_1$ at pH 7.0				Clark's data at 30° C		
	0°C	25°C	30°C	45°C	E'_0 (V)	K_1	K_2
Phenol	0.331	6.17	—	40.7	0.227	3.6×10^{-10}	2.3×10^{-11}
o—Chlorophenol .	0.339	—	11.0	44.7	0.233	3.6×10^{-9}	5.0×10^{-11}
o—Bromophenol .	0.363	—	11.0	39.8	0.231	3.0×10^{-9}	5.8×10^{-11}
2:6-Dibromophenol	—	—	13.8	—	0.217	1.0×10^{-7}	8.9×10^{-11}

FREE
ENERGY



INITIAL STATE	DISSOCIATED STATE	TRANSITION STATE
$Q' H_2 + O_2$	(a) $Q' H^- + H^+ + O_2$	$(Q' HO_2)^-$
$Q'' H_2 + O_2$	(b) $Q'' H^- + H^+ + O_2$	$(Q'' HO_2)^-$
$Q''' H_2 + O_2$	(c) $Q''' H^- + H^+ + O_2$	$(Q''' HO_2)^-$

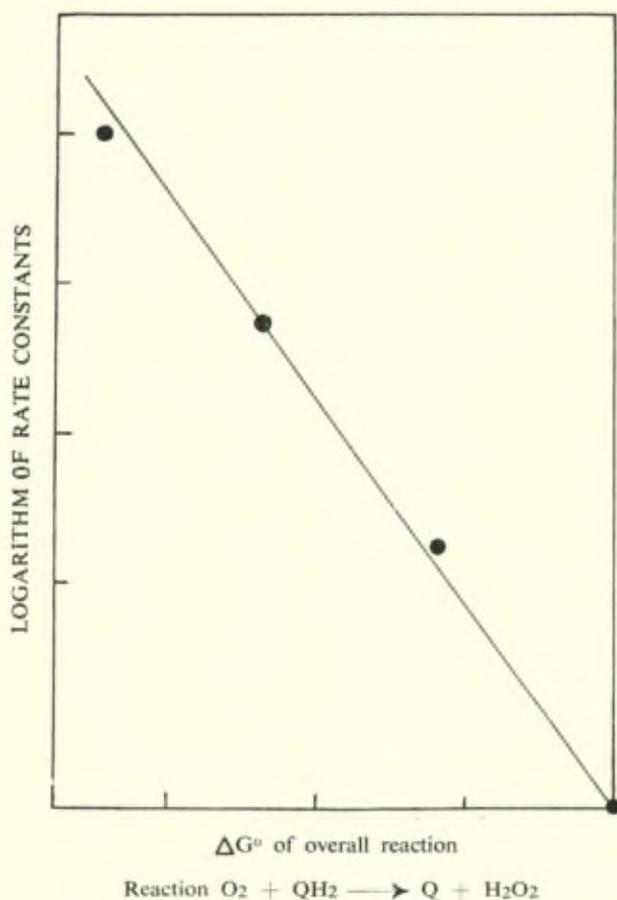
Turning now to the influence of the overall oxidation reduction potential which measures the free energy change of



The figure 6 shows that the rate and the oxidation potential do go hand-in-hand. This has an interesting implication which is appearing in other types of reactions involving hydroquinones. We can illustrate this by the energy levels in figure 7. Here the transition state energy is affected by the energy of the semi-quinone state, i.e. the final state of the primary step, and that this semi-quinone state is in the same energy sequence as the final fully oxidised state. We have already referred to the similar relation found by Bolland and Ten Have (4) in the efficiency of hydroquinones as chain terminators in oxidation reactions.

Experimental evidence on the connection between overall and half oxidation reduction potentials in a sequence of quinones is very scarce, but we suggest that there are theoretical grounds for the belief that in a series of related molecules a relationship does exist between ϵ^0 and $\epsilon^{1/2}$. Similarly it is found that if one changes from oxygen as the electron acceptor to ferric ions the rate of oxidation

Fig. 6.



of hydroquinone increases because of the increased electron affinity of ferric over that of oxygen.

Summarising this section, we suggest that in electron transfer reactions the free energy of the transition state moves hand-in-hand with that of the final state of the primary step and in their turn the free energy of this halfway state must be the same sequence as the free energies of the fully oxidized state.

Where they are known the temperature independent factors of these reactions are in keeping with the above picture of the reaction

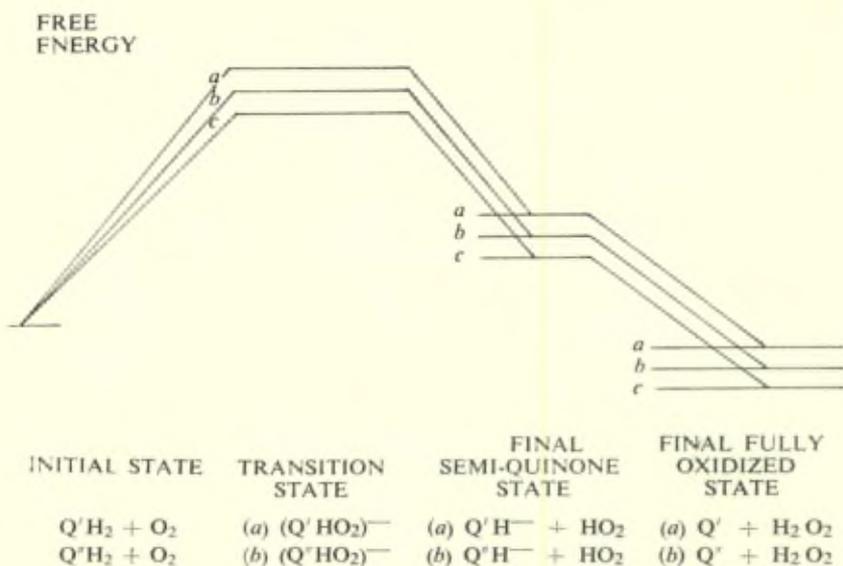


Fig. 7.

mechanism. Thus for the reaction between a leuco dye in its dissociated state and oxygen the temperature independent factor of 10^{15} shows a positive entropy change to the transition state indicating a spreading of the charge over the three oxygens and a consequent release of the localization of the water molecules of solvation.

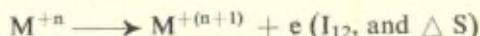
V

THE ENERGETICS OF OXIDATION-REDUCTION REACTIONS (7)

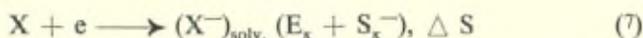
In discussing the mechanism of oxidation reduction reactions it is important to know the free energy, the energy and the entropy changes accompanying primary reaction steps. In general we have been concerned with the above quantities in such reactions as :



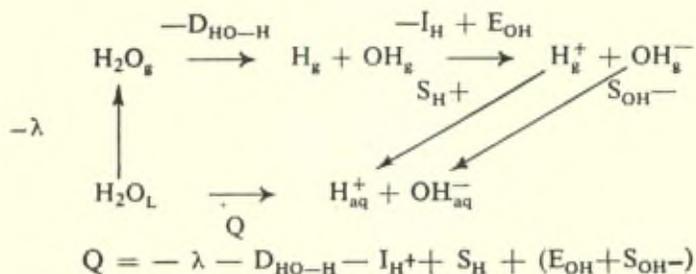
Breaking down this reaction into its two parts, one is concerned with the ionization potential in solution of the ion M^{+n} and the accompanying entropy change



and the electron affinity E_x of the atom or radical X, the solvation energy S_x^- of the ion X^- , and the entropy change accompanying the formation of the ion.



With Uri and with Hush we have evaluated these terms for a number of reactions. For example, the values of $(E_x + S_x^-)$ for the OH and HO_2 radicals have been obtained from the following cycles :



For O_2 the electron affinity has been obtained from the heat of formation and the lattice constants of the ionic lattices KO_2 , RbO_2 , etc., and the heat of solvation of the O_2^- ion estimated from a knowledge of the ionic radius.

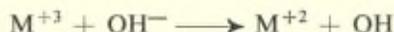
The standard partial molal entropies of aqueous ions have been obtained from entropy cycles similar to those for the heats of solvation, and entropies of solvation of uncharged centres have been estimated by comparison with the corresponding quantities relating to molecules and atoms. For the di- and tri-valent ions of the type Fe, Co, etc., heats and entropy terms have been evaluated which are consistent with the free energy change of the reaction :



with the heat changes and with ionic entropies obtained by Latimer and with the changes of heats and entropies of solvation which accompany changes of ionic radius.

Table 2 gives the collected results obtained by Dr. Hush for a number of primary reaction steps, and the following features emerge.

For reactions involving oppositely charged ions such as :



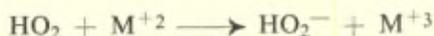
the reaction is accompanied by a large positive entropy change $\Delta S \sim 60$ e. u. This change is to be understood in terms of the « release » of solvation shells of the ions following the reduction in the ionic field.

TABLE 2
Ionic Reactions in Aqueous Solution (298°K)

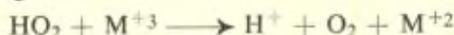
(a) *Nonbond-breaking.*

Reaction	ΔH (kcal./mole)	ΔS (e.u.)	ΔG (kcal./mole)
<i>OH⁻ and metal ions</i>			
$\text{Co}^{3+} + \text{OH}^- \rightarrow \text{Co}^{2+} + \text{OH}$	21	59	3
$\text{Fe}^{3+} + \text{OH}^- \rightarrow \text{Fe}^{2+} + \text{OH}$	44	59	27
$\text{Cu}^{2+} + \text{OH}^- \rightarrow \text{Cu}^+ + \text{OH}$	60	65	41
<i>O₂⁻ and metal ions</i>			
$\text{Co}^{3+} + \text{O}_2^- \rightarrow \text{Co}^{2+} + \text{O}_2$	-42	53	-58
$\text{Fe}^{3+} + \text{O}_2^- \rightarrow \text{Fe}^{2+} + \text{O}_2$	-18	53	-34
$\text{Cu}^{2+} + \text{O}_2^- \rightarrow \text{Cu}^+ + \text{O}_2$	-2	59	-20
<i>HO₂⁻ and metal ions</i>			
$\text{Co}^{3+} + \text{HO}_2^- \rightarrow \text{Co}^{2+} + \text{HO}_2$	7	55	-9
$\text{Fe}^{3+} + \text{HO}_2^- \rightarrow \text{Fe}^{2+} + \text{HO}_2$	31	55	15
$\text{Cu}^{2+} + \text{HO}_2^- \rightarrow \text{Cu}^+ + \text{HO}_2$	47	62	29
<i>OH⁻ and halogen atoms</i>			
$\text{OH} + \text{F}^- \rightarrow \text{OH}^- + \text{F} \dots$			
$\text{OH} + \text{Cl}^- \rightarrow \text{OH}^- + \text{Cl} \dots$	4	-17	10
$\text{OH} + \text{Br}^- \rightarrow \text{OH}^- + \text{Br} \dots$	-10	-21	-3
$\text{OH} + \text{I}^- \rightarrow \text{OH}^- + \text{I} \dots$	-26	-25	-18
<i>Radical ion transfer</i>			
$\text{HO}_2^- + \text{OH}^- \rightarrow \text{HO}_2 + \text{OH}^-$	-13	-3	-12
$\text{O}_2^- + \text{HO}_2 \rightarrow \text{O}_2 + \text{HO}_2^-$	-50	-2	-49
$\text{O}_2^- + \text{OH}^- \rightarrow \text{O}_2 + \text{OH}^-$	-62	-5	-61

For the negative ions OH^- , O_2H^- and O_2^- the main difference determining the sequence of reactivity is the decreasing value of $(E_x + S_x^-)$ in this series. This is of interest in connection with the reactions of the HO_2 radical in solution. From our values of the bond dissociation energy of $\text{H} \dots \text{O}_2$, and the value of $(E_{\text{O}_2} + S_{\text{O}_2^-})$ the HO_2 radical can act in two ways in solution, either as an oxidizing ion



or as a reducing ion

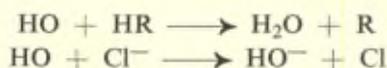


(b) Bond-breaking

Reaction	ΔH (kcal./mole)	ΔS (e.u.)	ΔG (kcal./mole)
$\frac{1}{2}H_2 + HO_2 \rightarrow HO_2^- + H^+$	-43	-34	-33
$HO_2 \rightarrow H^+ + O_2^-$	-3	-18	3
$\frac{1}{2}H_2 + OH \rightarrow OH^- + H^+$	-56	-37	-45
$\frac{1}{2}H_2 + O_2 \rightarrow O_2^- + H^+$	7	-31	16
$HO_2^- + H_2O_2 \rightarrow HO_2 + OH^-$	36	5	35
$O_2^- + H_2O_2 \rightarrow O_2 + OH^-$	-13	3	-14
$H_2O_2 + \frac{1}{2}H_2 \rightarrow OH^- + OH^-$	-7	-29	2
<i>Oxidation of H₂O by metal ions</i>			
$Co^{3+} + H_2O \rightarrow Co^{2+} + OH^-$	34	32	25
$Fe^{3+} + H_2O \rightarrow Fe^{2+} + OH^-$	57	32	49
<i>Oxidation of HO₂ by metal ions</i>			
$Co^{3+} + HO_2 \rightarrow Co^{2+} + H^+ + O_2$	-45	35	-55
$Fe^{3+} + HO_2 \rightarrow Fe^{2+} + H^+ + O_2$	-21	35	-31
$Cu^{2+} + HO_2 \rightarrow Cu^+ + H^+ + O_2$	-5	41	-17
<i>Oxidation of H₂O₂ by metal ions</i>			
$H_2O_2 + Co^{3+} \rightarrow Co^{2+} + HO_2^-$	15	28	7
$H_2O_2 + Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+} + HO_2^-$	39	28	31
<i>Reduction of H₂O₂ by metal ions</i>			
$Co^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Co^{3+} + OH^-$	-28	-51	43
$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^-$	5	-51	20
$Cr^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Cr^{3+} + OH^-$	-23	-51	-8
$Cu^+ + H_2O_2 \rightarrow Cu^{2+} + OH^-$	-11	-57	6

and Baxendale & George⁽²⁰⁾ have found that in the catalytic decomposition of H₂O₂ by ferric and ferrous ions both these reactions are important in the reaction cycle. Indeed the values estimated by us in the following table would suggest that HO₂ is an acid. In a series of reactions involving halogen atoms or ions the sequence of free energy changes is determined by both the values ΔH and ΔS and these follow the ionic size. These reactions are of interest in connec-

tion with the transfer coefficients found by Waters in such competitive reactions as :



and found by Allen in the reactions of OH radicals formed by high energy radiation.

Reactions in which charges are produced, as for example in the reaction :



are accompanied by a negative entropy change. These values will be referred to in a later section.

VI

ION PAIR COMPLEX FORMATION

In reactions involving ions, the ions must collide in order to react, and hence in our work we have paid some attention to the equilibria of ion pair complex formation. These ion pair complexes bear a relation to the transition state of reactions between oppositely charged ions. We have repeated part of the work of Rabinowitch and Stockmayer on $\text{Fe}^{3+} \text{OH}^-$ and $\text{Fe}^{3+} \text{Cl}^-$ and investigated some further ion pair complexes such as $\text{Fe}^{3+} \text{F}^-$, $\text{Fe}^{3+} \text{N}_3^-$, $\text{Fe}^{3+} \text{HO}_2^-$, $\text{Fe}^{3+} \text{C}_2\text{O}_4^-$ and $\text{Fe}^{3+} \text{H Citr.}^-$. The association constants, free energy, heat and entropy changes are given in the following table.

TABLE 3
Ion pair complexes with ferric ion.

Reaction	$K_{\text{ass.}}$	ΔG^0 (kcal.)	ΔH^0 (kcal.)	ΔS^0 (cal./ degree)
$\text{Fe}^{3+} + \text{OH}^- \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+}\text{OH}^-$	5×10^{11}	-16.0	-1.2	50 (a)
$\text{Fe}^{3+} + \text{O}_2\text{H}^- \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+}\text{O}_2\text{H}^-$	2×10^9	-12.5	1.8	49 (b)
$\text{Fe}^{3+} + \text{F}^- \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+}\text{F}^-$	0.8×10^5	-6.9	7.5	49 (b)
$\text{Fe}^{3+} + \text{Cl}^- \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+}\text{Cl}^-$	30	-2.0	8.5	35 (c)
$\text{Fe}^{3+} + \text{Br}^- \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+}\text{Br}^-$	4	-0.8	6.1	23 (c)
$\text{Fe}^{3+} + \text{N}_3^- \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+}\text{N}_3^-$	1.3×10^4	-5.7	-4.3	5 (b)
$\text{Fe}^{3+} + \text{C}_2\text{O}_4^- \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+}\text{C}_2\text{O}_4^-$	3.0×10^9	-13.2	-0.3	43 (b)

(a) Own data and Rabinowitch and Stockmayer (9) (*loc. cit.*).

(b) Own data. 9a.

(c) Rabinovitch and Stockmayer (*loc. cit.*).

In table 3 we draw attention to the large positive entropy changes accompanying the formation of the associated complex. The reason for this positive entropy change lies in the release of the solvation shells of the ions accompanying the reduction in effective ionic charges. It is noteworthy that the positive entropy changes go hand-in-hand with the entropy of desolvation of the negative ion (see Fig. 8).

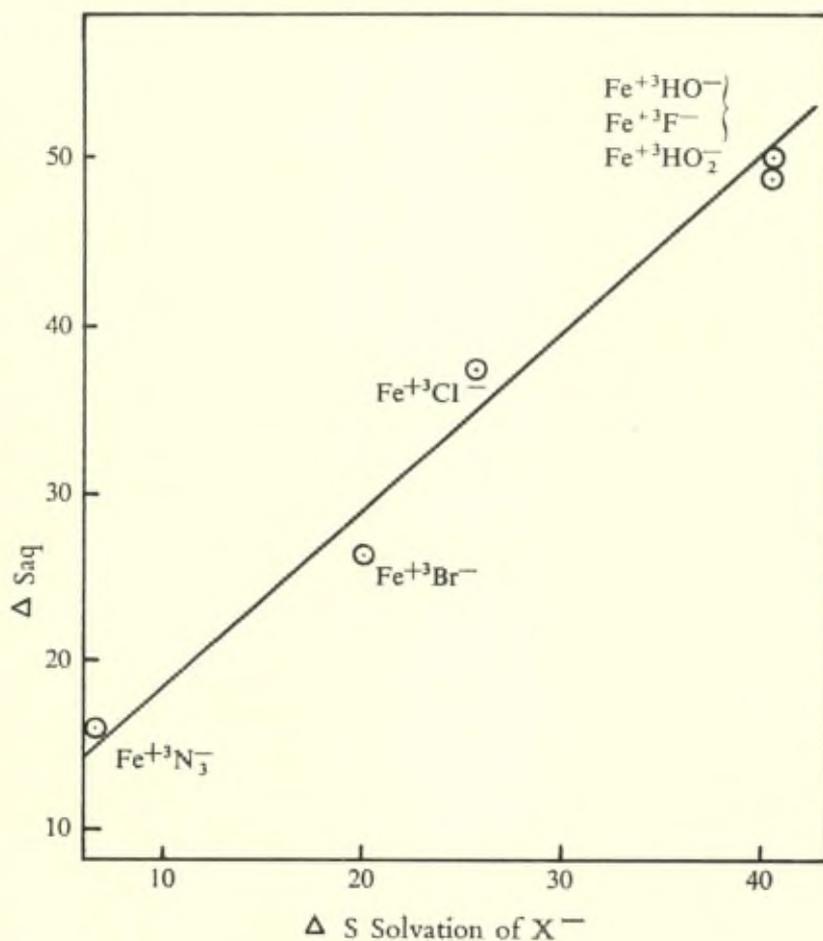


Fig. 8.

VII

THE GENERAL FEATURES OF ELECTRON TRANSFER REACTIONS IN SOLUTION

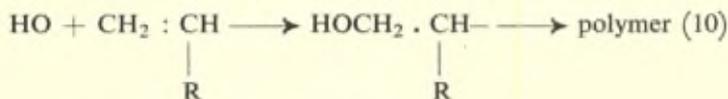
The study of oxidation and of polymerisation in aqueous solution initiated by free radicals has given a method of detecting the presence of free radicals formed as the result of a primary electron transfer reaction. For example the initiation of polymerization by the reaction between ferrous ions and hydrogen peroxide is due to the free hydroxyl radical produced in the primary step :



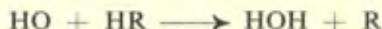
In the absence of a polymerizable substrate the reaction proceeds under certain conditions as :



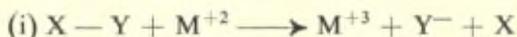
but in the presence of a substrate such reactions as :



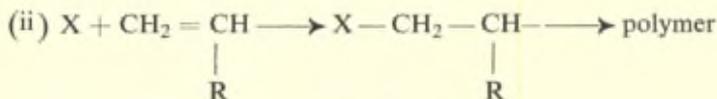
or the oxidation of a substrate :



occur. Thus with a reaction:

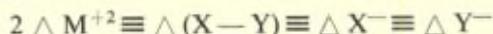


we have in the presence of a polymerizable substrate the possible steps :

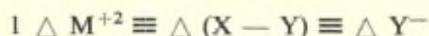


and a study of the stoichiometry reveals which way the reaction proceeds.

Thus in the absence of substrate $\text{CH}_2 = \text{CHR}$ the following stoichiometric relations result from (i) and (iii) :



that is 2 moles of metal ion reacting are equivalent to 1 mole of the molecule (X — Y) and the reaction forms 1 mole of ion X⁻ and 1 mole of ion Y⁻. In the presence of a large concentration of the polymerizable monomer reactions (i) and (ii) will occur and thus we have



and no X⁻ ion is formed. If reaction ii occurs the X radical should be found in the resulting polymer. Hence observation on the polymerization initiated by such reactions together with studies of the changes in stoichiometry in the presence and absence of a monomer will reveal the nature of the primary reaction steps.

Such studies have been carried out in the following systems and the results are indicated in the equations.

1. $Fe^{+2} + HOOH \longrightarrow Fe^{+3} + OH^{-} + OH$
 $Fe^{+2} + HO \longrightarrow Fe^{+3} + OH^{-}$
 $HO + CH_2 : \underset{\substack{| \\ R}}{CH} \longrightarrow HOCH_2 - \underset{\substack{| \\ R}}{CH} - \longrightarrow \text{polymer}$
2. $Fe^{+2} + Cl - Cl \longrightarrow Fe^{+3} + Cl^{-} + Cl$
 $Fe^{+2} + Cl \longrightarrow Fe^{+3} + Cl^{-}$
 $Cl + CH_2 : \underset{\substack{| \\ R}}{CH} \longrightarrow ClCH_2 \cdot CHR -$
3. $Fe^{+2} + HOBr \longrightarrow Fe^{+3} + HO^{-} + Br$
 $Fe^{+2} + Br \longrightarrow Fe^{+3} + Br^{-}$
 $Br + CH_2 : \underset{\substack{| \\ R}}{CH} \longrightarrow BrCH_2 - CHR -$
4. $Ti^{+3} + NH_2 - OH \longrightarrow Ti^{+4} + OH^{-} + NH_2$
 $Ti^{+3} + NH_2 \longrightarrow Ti^{+4} + NH_2^{-} \longrightarrow NH_3$
 $NH_2 + CH_2 = CHR \longrightarrow NH_2 - CH_2 - CHR \longrightarrow \text{polymer.}$

and Fig. 9 taken from the work of Evans, Baxendale and Park gives examples of the experimental results obtained in these cases.

The primary step in case 3 is to give the Br atom and in the case 4 recently studied by Dr. Higginson and Mr. Davis, the NH₂ radical, and this is to be understood in terms of the greater electron affinity

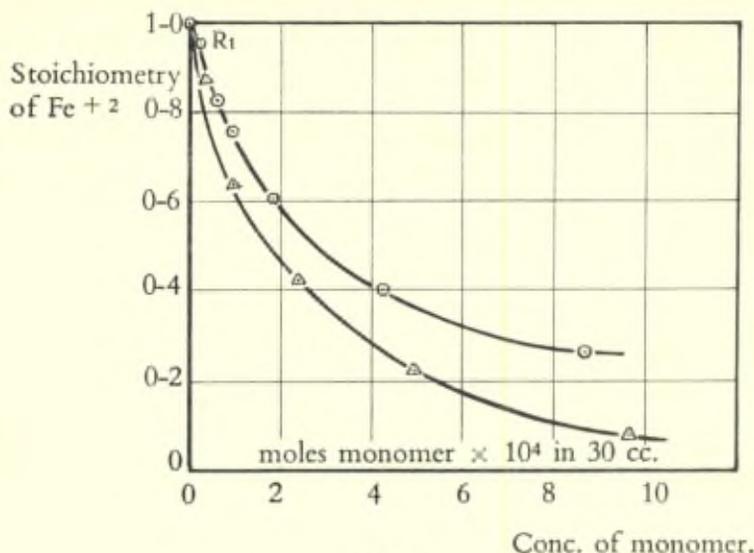
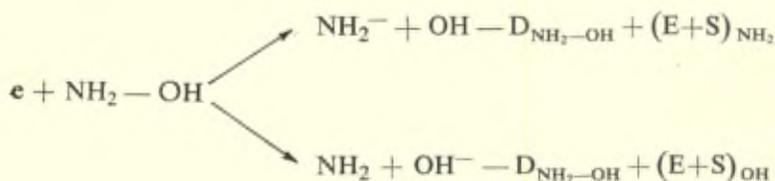


Fig. 9.

in solution of OH as compared with Br on the one hand, and NH_2 on the other.

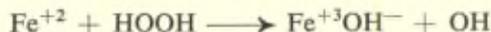
Thus :



VIII

BOND BREAKING ELECTRON TRANSFER REACTIONS

We have referred to a number of reactions of the type :



in which a bond is broken and an ion pair formed together with a free radical in solution.

There is a formal similarity between this type of reaction and that of sodium atoms and an organic halide :



In these reactions the regularities that have been found between reaction speeds and heat of reaction can be described in terms of a model such as is shown in Fig. 10. Changes in the heat of reaction arising from either changes in the bond dissociation energy or in the change from say sodium to potassium can be represented within this framework. The heat of reaction reflects itself in a change in the activation energy of the reaction.

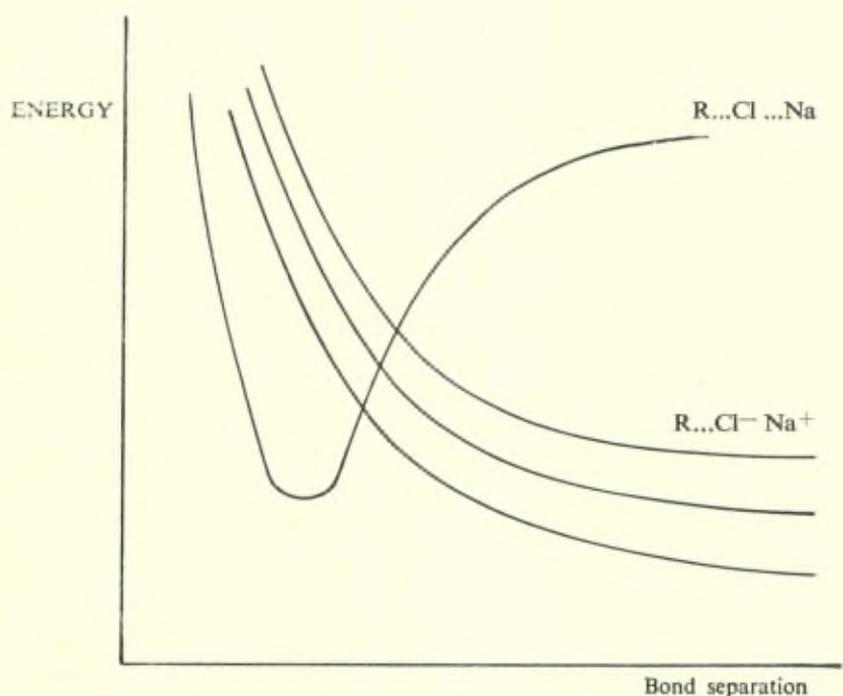


Fig. 10

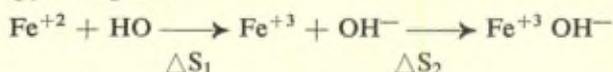
Let us enquire how far the same framework is applicable to these apparently similar reactions in solution. One might expect a relationship between the heat of reaction and the activation energy, but we must remember a very important difference, which is that, during the phases of reaction the solvation energy has changed : there has been a localization of solvent molecules in the fields of the

newly formed ions. This indeed appears from the velocity constant for such a reaction :

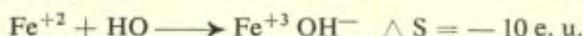
$$k = 4 \times 10^8 \exp \left\{ -\frac{9500}{RT} \right\}$$

The low temperature independent factor corresponds to a negative entropy change in forming the transition state of this system $\Delta S^\ddagger = -18$ e. u.

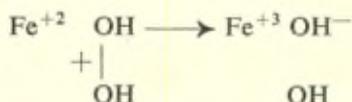
This entropy change $\Delta S^\ddagger = -18$ e. u. is just about what we should expect from the following considerations. We have seen from equilibria studies on ion pair formation it is possible to obtain the entropy changes :



$\Delta S_1 = -60$ e. u. $\Delta S_2 = +50$ e. u. $\Delta S_1 + \Delta S_2 = -10$ e. u. thus for the reaction.



This is to be compared with



$$\Delta S^\ddagger = -14 \text{ to } 16 \text{ e. u.}$$

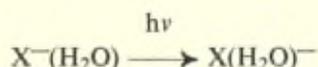
The difference of 4 — 6 e. u. arises from the fact that the H_2O_2 molecule has a larger rotational entropy than has the OH radical. From such consideration we should expect, since both the energy and entropy changes are important in these reactions in solution and in passing from one ion to another, as it is indeed found, that the speeds of such reactions are affected by the free energy change of the primary step in a way similar to the effect of heat of reaction in the case of gas phase reactions.

IX

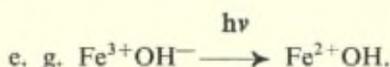
OXIDATION-REDUCTION REACTIONS INITIATED BY PHOTO-EXCITED ELECTRON TRANSFERS

This subject was developed mainly by Franck and Scheibe ⁽¹¹⁾, Farkas and Farkas ⁽¹²⁾, Rabinowitch ⁽¹³⁾ and Evans and Uri ⁽¹⁴⁾. Franck and Scheibe ⁽¹¹⁾ have introduced the term electron affinity

spectrum in the interpretation of anion spectra in aqueous solution, assuming the formation of a free « solution electron ». There was however no experimental basis for this interpretation. It is the merit of Farkas and Farkas (12) to have introduced an interpretation which involved the conception of electron transfer from one species to another during the process of light absorption. In the case of halide ions in aqueous solution the light absorption process is :



The energy change corresponds to $E_x^s - E_{H_2O}$ in solution of the halogen atom X and E_{H_2O} is the electron affinity of the oriented water molecule, and may vary from ion to ion. For halide ions however an approximately constant value of ~ 20 kcal. was obtained. Rabinowitch has interpreted the absorption spectra of ion pair complexes on a similar basis assuming electron transfer as primary light absorption process,



While Farkas and Farkas (12) and Potteril, Walker and Weiss (15) observed the hydrogen evolution from irradiated ferrous salt solutions, Rabinowitch (13) pointed out that OH radicals or Cl atoms produced by irradiation of $Fe^{3+}OH^-$ or $Fe^{3+}Cl^-$ solutions would lead to oxidation reactions, although no photochemical changes had been observed in these systems. Rabinowitch remarked that perhaps these systems had not been looked into closely enough.

X

LIGHT ABSORPTION AND PRODUCTION OF FREE RADICALS

The absorption spectra of the ion pairs, the thermodynamics of formation of which we have dealt with previously, show a variation of the maximum with the electron affinity in solution of the negative ion similar to that shown by the halide ions in aqueous solution

referred to above (see Table 4 and Fig. 11). This confirms the view that the primary light absorption process is an electron transfer, i. e. in the particular case of ferric ion pair complexes $\text{Fe}^{3+} \text{X}^- \xrightarrow{h\nu} \text{Fe}^{2+} \text{X}$. The energy required for the photoelectron transfer is considerably higher (40 — 50 kcal.) than endothermicity of the reaction $\text{Fe}^{3+} + \text{X}^- \longrightarrow \text{Fe}^{2+} + \text{X}$ (see Table 4).

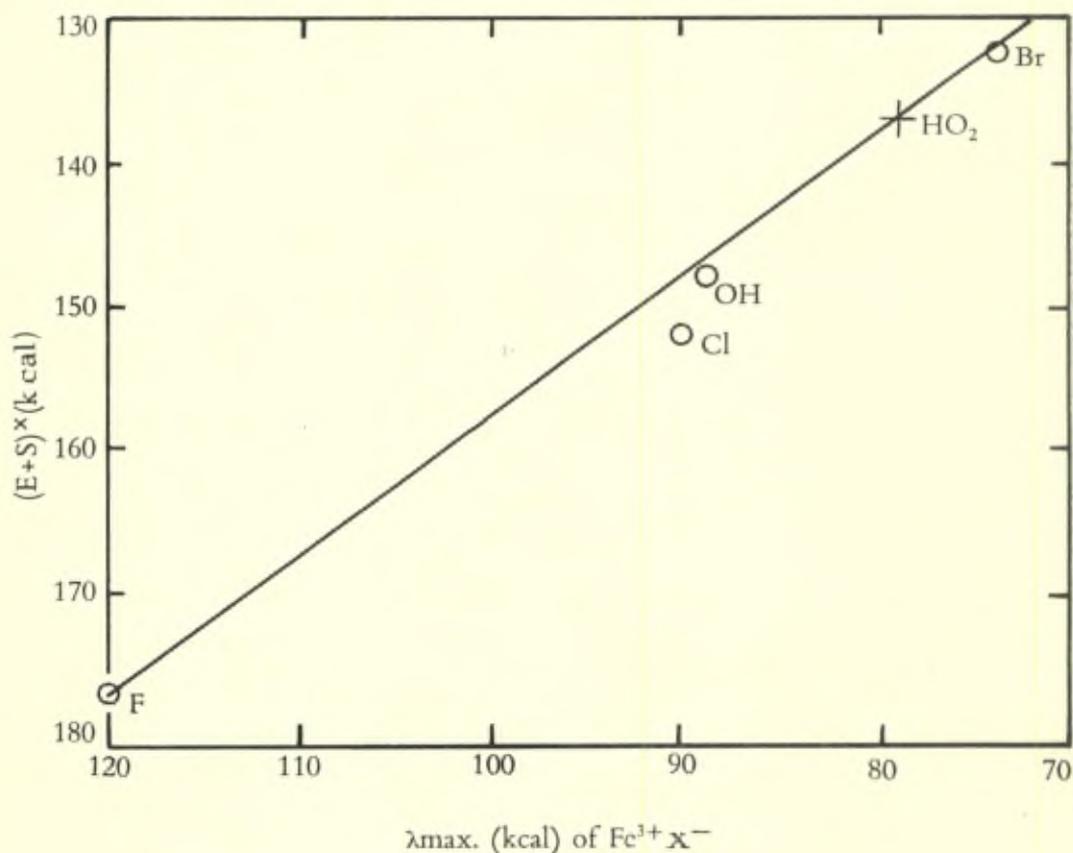


Fig. 11.

This is understood on the basis of the Franck-Condon principle. The internuclear distances in the excited state $\text{Fe}^{2+} \text{X}$ will be the same as in the ground state, i. e. the ion pair. In addition the non-equili-

TABLE 4

Energies of repulsion in $\text{Fe}^{2+} \text{X}^-$ derived from the electron transfer spectrum of $\text{Fe}^{3+} \text{X}^-$ and the overall heat change in the fully dissociated and solvated state.	
	Q_x (kcal.)
$\text{Fe}^{2+} \text{OH}^-$	46
$\text{Fe}^{2+} \text{O}_2\text{H}^-$	49
$\text{Fe}^{2+} \text{Cl}^-$	44
$\text{Fe}^{2+} \text{Br}^-$	42
$\text{Fe}^{2+} \text{F}^-$	46

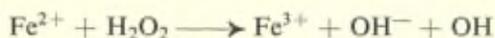
Q_x (kcal.) is constant and approximately 45 kcal.

brium state of the hydration layer has to be taken into account. It is interesting to note that the repulsion energy of ~ 45 kcal. does not vary appreciably from anion to anion ($\text{X}^- = \text{OH}^-, \text{O}_2\text{H}^-, \text{F}^-, \text{Cl}^-, \text{Br}^-$).

XI

SUBSEQUENT REACTIONS

As pointed out above, no experimental evidence had been forthcoming till recently that free radicals are produced in the irradiation of ferric ion pair complex solutions. We attacked this problem by using a method discovered by Evans and Baxendale et al. for the detection of free radicals in aqueous solution. They have shown that OH radicals produced in the Haber-Weiss reaction



break the double bond of unsaturated vinyl compounds and thus lead to polymerisation in accordance with



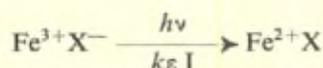
Evans and Uri (14) have used this experimental method to prove the formation of free radicals in the irradiation of ferric ion pair

complexes of the formula Fe^{3+}X^- . In some cases X has been determined microanalytically as polymer end group (it was shown that one polymer molecule contains two X-atoms or radicals). X atoms or radicals may also lead to the oxidation of organic substrates or the photo-oxidation of water. This is the summary of their conclusions :

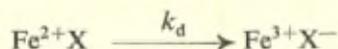
(1) **Polymerisation reactions.**

The following mechanism was suggested by Evans and Uri ⁽¹⁴⁾ and has recently been studied in detail by Dr. Santappa :

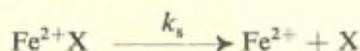
(i) Excitation



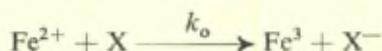
(ii) Primary dark back reaction



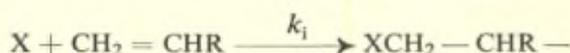
(iii) Dissociation of excited complex



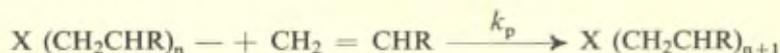
(iv) Secondary dark back reaction



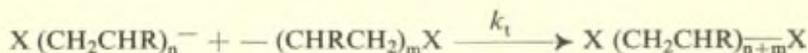
(v) Initiation of polymerisation by free radicals



(vi) Propagation of polymerisation



(vii) Termination



Assuming stationary state conditions for Fe^{2+}X , X and $\text{X}(\text{CH}_2\text{CHR})-$ the following equations can be derived, which are in close agreement with the experimental results.

$$\text{Fe}^{2+}\text{X} = \frac{k_{\epsilon} \text{I}}{k_d + k_s}$$

$$\text{X} = \frac{k_s k \text{I}}{(k_d + k_s) (k_o [\text{Fe}^{2+}] + k_i [\text{M}])}$$

$$\frac{d\text{Fe}^{2+}}{dt} = \frac{k_s k_{\epsilon} \text{I}}{k_d + k_s} \frac{k_i [\text{M}]}{k_o [\text{Fe}^{2+}] + k_i [\text{M}]}$$

It may be pointed out that on the assumption of the initiation of polymerisation by the primary product Fe^{2+}X it would have been impossible to derive quantum yields for $\frac{d\text{Fe}^{2+}}{dt}$ smaller than unity and yet practically independent of monomer concentration. Furthermore,

$$-\frac{d[\text{M}]}{dt} = \sqrt{\frac{k_p}{k_t}} \sqrt{\frac{k_s k_{\epsilon} \text{I}}{k_d + k_s}} [\text{M}]$$

and the chain length of the polymer :

$$\text{N} = \frac{2 k_p [\text{M}]}{\sqrt{k_t} \frac{k_s k_{\epsilon} \text{I}}{k_d + k_s}}$$

Figure 12, *a* and *b* taken from the work of Santappa show that the above equations are obeyed in the case of ferric complexes.

(2) Oxidation reactions.

In the work by Mr. Bates various organic substrates were investigated as consumers of OH radicals. Finally benzoic acid was chosen for a closer study, mainly because the formation of the intensely coloured ferric salicylate complex was a suitable means of following the reaction in addition to the measurement of the rate of ferrous ion formation (with o-phenanthroline). The mechanism

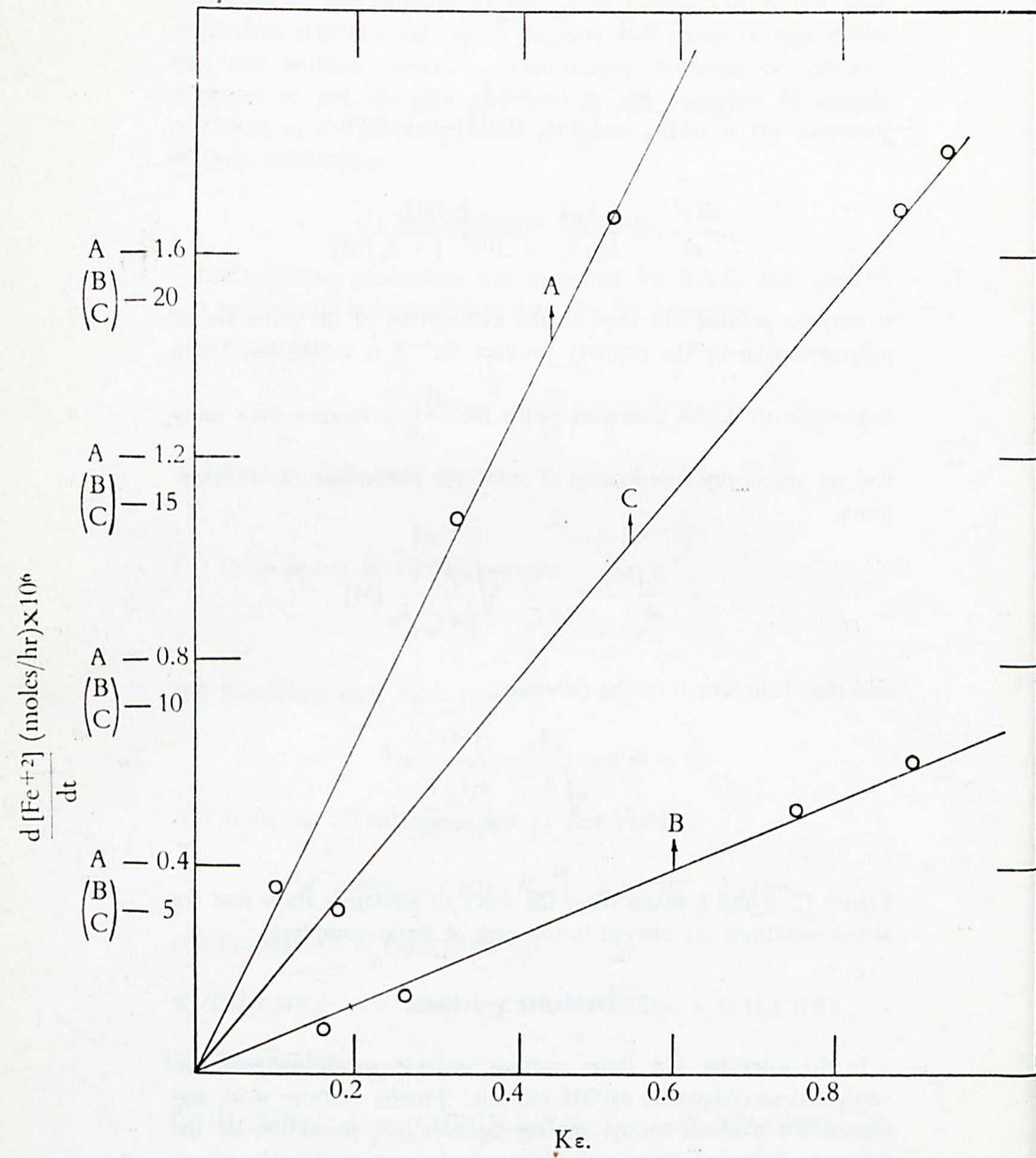


Fig. 12a.

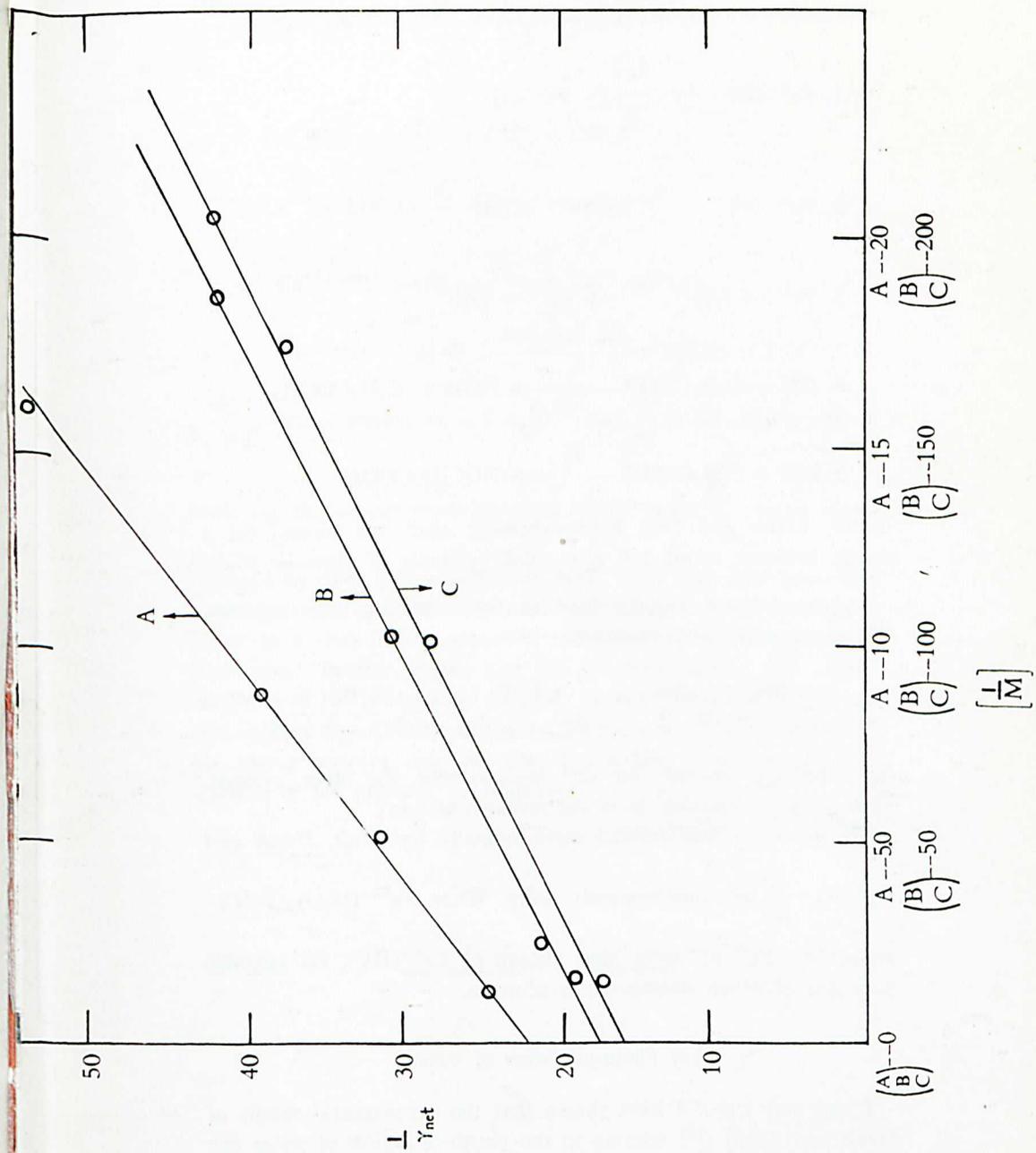
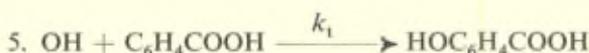
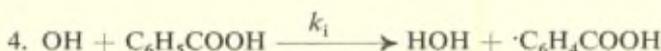
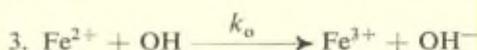
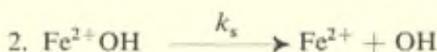
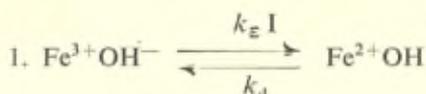


Fig: 12b.

was found to be similar in principle to that described in the previous section on polymerisation reactions. The scheme is :



Ortho- Meta- and Para hydroxybenzoic acids are formed (at a nearly constant ratio) and also small amounts of diphenic acids.

Stationary state kinetics lead to the following rate equation ([S] = substrate concentration)

$$-\frac{d[S]}{dt} = \frac{1}{2} \frac{d\text{Fe}^{2+}}{dt} = \frac{1}{2} \frac{k_s k_\varepsilon I}{k_d + k_s} \cdot \frac{2 k_i [S]}{k_o [\text{Fe}^{2+}] + 2 k_i [S]}$$

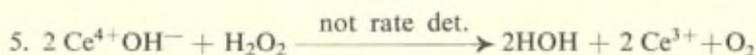
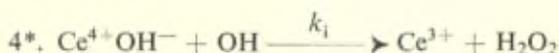
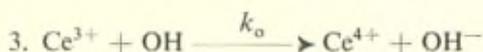
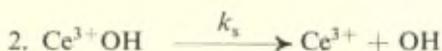
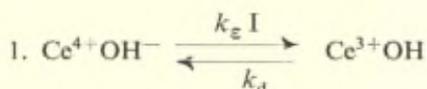
(k_i = the rate constant for OH benzoic acid, the other symbols have the same meaning as in the previous section).

The equation was verified experimentally by Bates, Evans and Uri (16). $\frac{k_i}{k_o}$ was approximately unity. When $\text{Fe}^{3+} (\text{H}_2\text{O})_6$, Fe^3Cl^-

and (even) Fe^{3+}F^- were used instead of $\text{Fe}^{3+}\text{OH}^-$, no salicylic acid was obtained during the irradiation.

(3) Photo-oxidation of water.

Evans and Uri (17) have shown that the experimental results of Heidt and Smith (18) relating to the photo-oxidation of water can be interpreted on the basis of the following scheme.



$\frac{k_s}{k_d + k_s}$ was evaluated as $\sim 5 \times 10^{-2}$ and $\frac{k_o}{k_i}$ as 10. In the case of

ferric ion the energy levels involved would make $\frac{k_o}{k_i}$ much larger

(perhaps by three to five powers of ten). Very high light intensities would be required to observe measurable oxygen evolution without resort to a shift in the oxidation reduction potential by complex formation. Brealey, Evans and Uri (19) have studied the photo-reduction of FeCl_4^- by ethyl alcohol. In this system the importance of a shift in the oxidation-reduction potential is well illustrated and the above authors describe also a coupled oxidation-reduction reaction in the presence of thionine.

The University of Manchester.

* This reaction was first suggested by Dr Haissynski in Paris.

REFERENCES

- (1) Bamford and Dewar, *J. Soc. Dyers & Colourists*, **65**, p. 674 (1949).
- (2) Evans, *Trans. Faraday Soc.*, **42**, p. 113 (1946); Evans, Gergely and de Heer, *Trans. Faraday Soc.*, **45**, p. 312 (1949); Evans and de Heer, *Quarterly Reviews*, **IV**, p. 94 (1950).
- (3) Dimroth, *Z. angew. Chemie*, **46**, p. 571 (1933).
- (4) Bolland and Ten Have, *Trans. Faraday Discuss.*, The Labile Molecule, **2**, p. 253 (1947).
- (5) Weissberger et al., *J. A. C. S.*, **60**, p. 2084 (1938); Weissberger and Kornfeld, *J. A. C. S.*, **61**, p. 360 (1939); Weissberger, Lu Valle et al., *J. A. C. S.*, **69**, p. 1567, 1576 (1947).
- (6) Baxendale and Lewin, *Trans. Faraday Soc.*, **42**, p. 126 (1946).
- (7) Evans, Hush and Uri, in the course of publication.
- (8) Evans and Uri, *Trans. Faraday Soc.*, **45**, p. 224 (1949).
- (9) Rabinowitch and Stockmayer, *J. A. C. S.*, **64**, p. 335 (1942).
- (9a) Evans and Uri, in the course of publication.
- (10) Baxendale, Evans and Park, *Trans. Faraday Soc.*, **42**, p. 155 (1946).
- (11) Franck and Scheibe, *Z. physik. Ch.*, **A. 139**, p. 22 (1928).
- (12) Farkas and Farkas, *Trans. Faraday Soc.*, **34**, p. 1113 (1938).
- (13) Rabinowitch, *Rev. Mod. Phys.*, **14**, p. 112 (1942).
- (14) Evans and Uri, *Nature*, **64**, p. 404 (1949) and subsequent publications; *J. Soc. Dyers and Colourists*, **65**, p. 709 (1949).
- (15) Potteril, Walker and Weiss, *Proc. Roy. Soc.*, **A. 156**, p. 561 (1936).
- (16) Bates, Evans and Uri, in the course of publication.
- (17) Evans and Uri, *Nature*, in the course of publication.
- (18) Heidt and Smith, *J. A. C. S.*, **70**, p. 2476 (1948).
- (19) Braeley, Evans and Uri, *Nature*, in the course of publication.
- (20) Barb, Baxendale, George and Hargrave, *Nature*, **163**, p. 692 (1949).

Discussion du rapport de M. Evans

M. Schwarzenbach. — *a)* raised the question if the difficulties which were encountered by Branch and Calvin when dealing with substituted quinones and hydroquinones could be overcome by the new treatment of the theory by Evans.

b) The question about the relation between the oxidation potential of semiquinones and the overall oxidation potential of the corresponding quinones can be answered definitely today : such a relation certainly does exist. In the pH range between 4 and 10 the semiquinone-equilibrium concentration of all the systems investigated is about of the same order of magnitude corresponding to a semiquinone formation constant of the order of magnitude of 0,1. This means, that the individual oxidation potential of the semi-quinone $E^{1/2}$ is roughly about 60 millivolts higher than the overall oxidation potential E_0 of the corresponding quinone, irrespectively of the substance to which it applies.

c) Formation constants of associated ions between a metal cation and the anion HO_2^- are easily measurable by light absorption methods. It is strange that practically all of these ion pairs are highly coloured. Could Prof. Evans give a reason for this matter of fact?

M. Evans. — I am very interested in Dr. Schwarzenbach's remarks about the coloured complexes of metal ions such as titanium, tungstene and uranyl with hydrogen peroxide and that these complexes are one mole of hydrogen peroxide to one mole of metal ion.

Dr. Schwarzenbach remarks that these complexes are more coloured than the corresponding ones with hydroxide. The hydroxide complexes are coloured and indeed the colour of ferric ion solutions is due to a large part to the ion pair $\text{Fe}^{+3}\text{OH}^-$ and not to colloidal ferric hydroxide.

Although the main peak of the absorption spectrum in solution of the ion pair $\text{Fe}^{+3} \text{O}_2\text{H}^-$ is only a little shifted towards the visible compared with the absorption peak of $\text{Fe}^{+3}\text{OH}^-$. The big difference however is that the $\text{Fe}^{+3}\text{O}_2\text{H}^-$ ion pair shows a large « shoulder » of absorption much further into the visible. See fig.

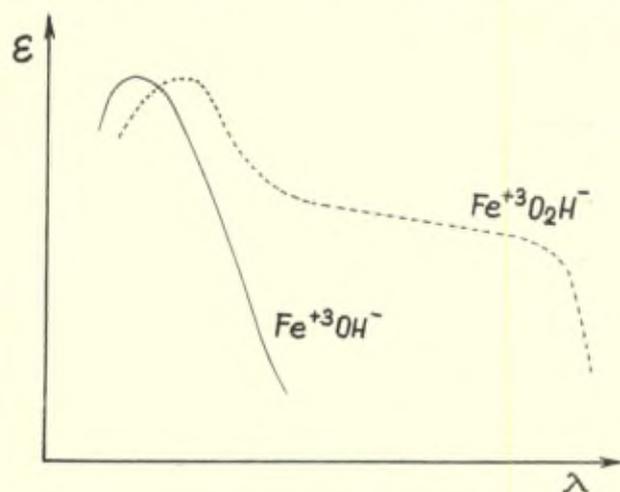


Fig. 1

We have identified the peak with the electron transfer process and as yet we do not understand the shoulder in the absorption curve. This effect is even more marked in the spectrum of $\text{Fe}^{+3}\text{N}_3^-$; in this case the « shoulder » becomes a second peak

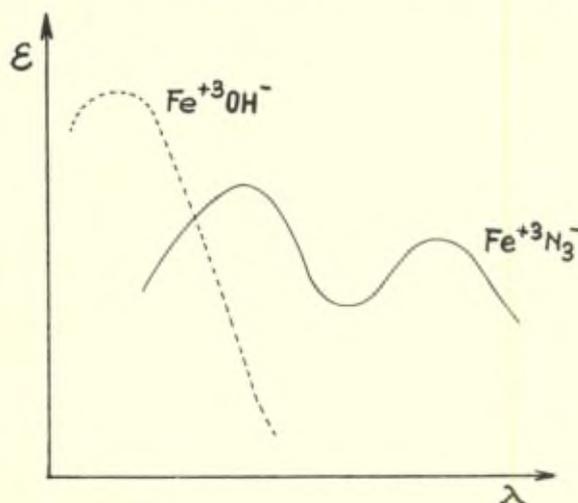


Fig. 2

and the intense colour of the azide complexes arises from this second absorption peak.

In am interested to learn that Dr. Schwarzenbach believes that there is a relation between the oxidation reduction potential to the semiquinone and the overall potential, and that there are data in the work of Michaelis to support this idea.

In reply to Dr. Schwarzenbach's question about the calculations of the influence of substituents — a theoretical treatment is lacking but semi empirical relations have been developed. Theoretical calculations however cannot be carried out at present because we know to little about the following :

- (a) the electron affinities of various centres other than carbon;
- (b) the influence of electron distribution changes in σ bonds in the electron energy and on the behaviour of the π electrons;
- (c) the hyperconjugation with groups like methyl and ethyl.

M. Waters. — I have a number of small queries to make to Prof. Evans :

(i) can one relate series of 1:2 and 1:4 quinones by the methods of calculation that have been put forward?

(ii) With regard to the finding of Bolland and Ten Have that *one* hydroquinone molecule stopped only *one* peroxide chain, $\text{ROO}' + \text{H}_2\text{Q} \rightarrow \text{ROOH} + \text{HQ}$, the semi-quinone being inactive, it is interesting to note that Bartlett has found the same effect with regard to the inhibiting action of duroquinone on the peroxide-catalysed polymerisation of styrene.

One molecule of quinone stopped one chain, and so did iodide anions, which can only give $\text{I}^- \rightarrow \text{I}^0 + e$ and $\text{Ph}_2\text{N} - \overset{\cdot}{\text{N}} - \text{Picryl}$ free radicals.

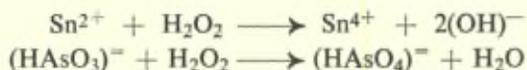
Can Prof. Evans give any views about this point? Are the semi-quinone radicals too stable to stop reaction chains and how do they disappear — do they dimerise to quinhydrone?

(iii) The news about the $\cdot\text{NH}_2$ free radical is very interesting. It may indicate a new route for the preparation of amines. Could Prof. Evans tell us more about his evidence for the introduction of the NH_2 group into organic molecules?

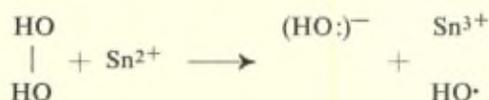
(iv) At the time of the discovery of the « reduction-activation » of peroxides at Manchester, it was also reported that substances such as sulphites, hydroxylamine and hydrazine, were capable of activat-

ing hydrogen peroxide. How do these reagents give free radicals by interaction with H_2O_2 ?

When one examines reactions such as :

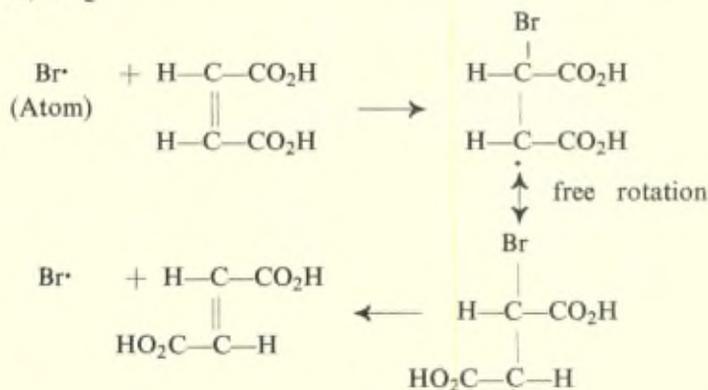


it is difficult to get evidence of free radicals. If one envisages an initial step such as :



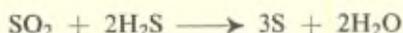
Then the $\text{HO}\cdot$ and Sn^{3+} are formed in close proximity and « primary recombination » would prevent the hydroxyl from getting « free ». Is this a probable interpretation?

(v) Another good way to establish the transient occurrences of free radicals is by the catalysis of the interconversion of geometrical isomers, e. g.



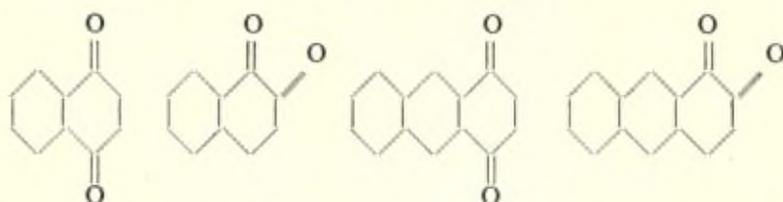
It has been shown that bromine atoms and other free radicals will effect this change.

Now it is a very odd observation of Skraup that the combined system $\text{SO}_2 + \text{H}_2\text{S}$ (in water) catalyzed the geometrical isomerisation. Can Prof. Evans suggest a mechanism for this reaction, which is overall :



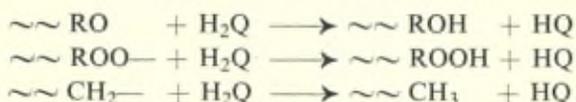
M. Evans. — (1) Differences between ortho and para quinones.

The main differences between ortho and para quinones are revealed from the calculations as for example between



There is however a significant difference between the theoretical values for *o* and *p* quinones and this can be accounted for if we assume an interaction of the ortho groups of about 3.8 kcal. In the case of ortho and para benzoquinones this mutual interaction of the ortho groups seems to account for the whole difference.

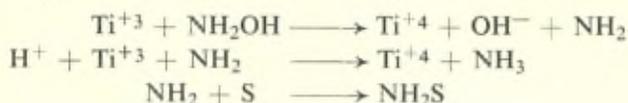
(2) It is true that Bartlett has found in polymerisation the same kind of reaction for chain termination as found by Bolland and Ten Have in oxidation. Insufficient work has been carried out to determine the fate of the semiquinone formed in the chain termination step



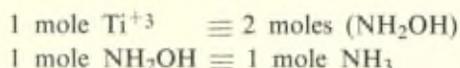
We know that in aqueous solution the semiquinone, probably in its ionized form, is too stable to initiate polymerisation chains, but whether the semiquinone radicals are farther oxidized, dimerize or disproportionate, we do not know.

(3) Reactions of the NH_2 radical.

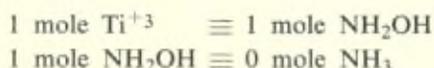
Dr. Higginson and Mr. Davies have found that the NH_2 radicals are used up. This can be seen from the stoichiometry, thus :



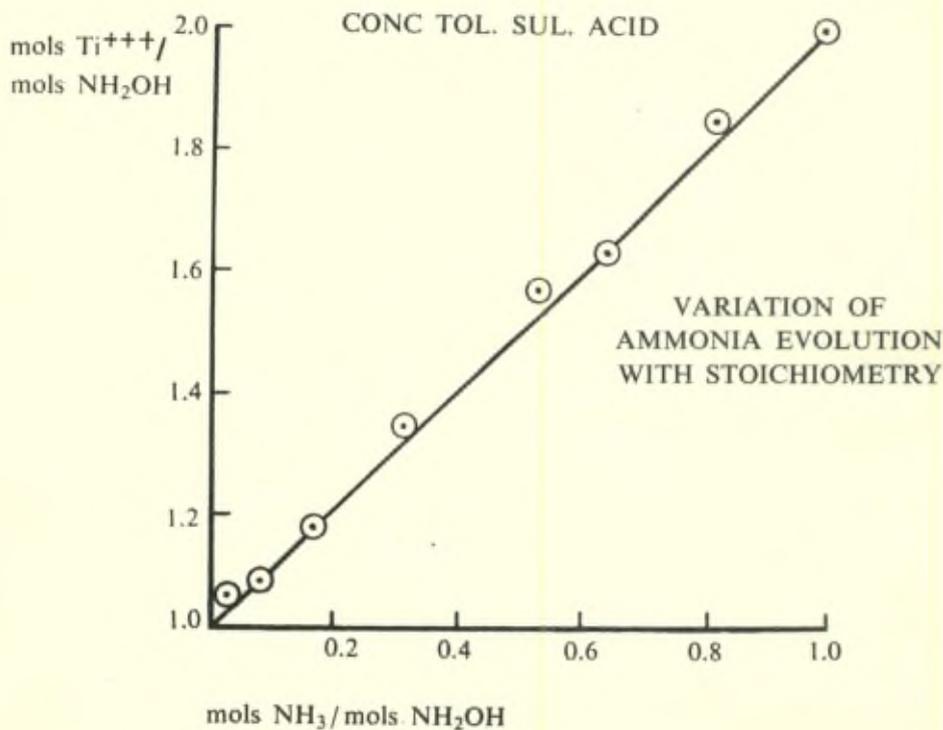
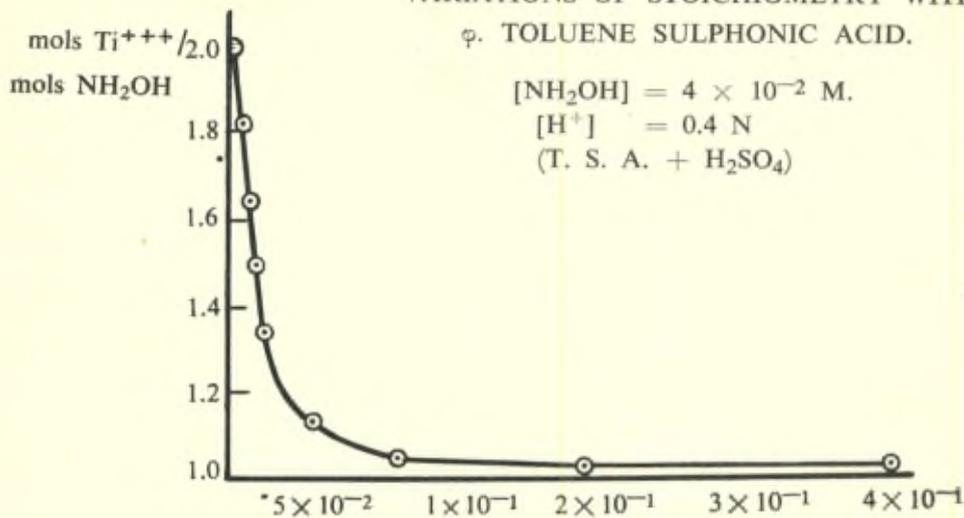
If reactions 1 and 2 dominate, we have :



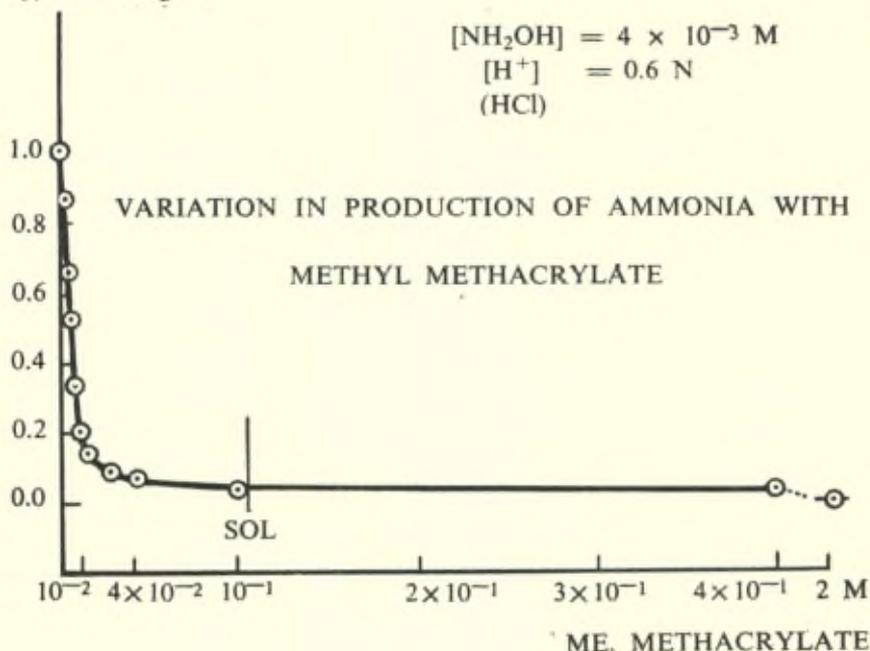
Whereas in the presence of excess substrate reactions 1 and 3 proceed and lead to :



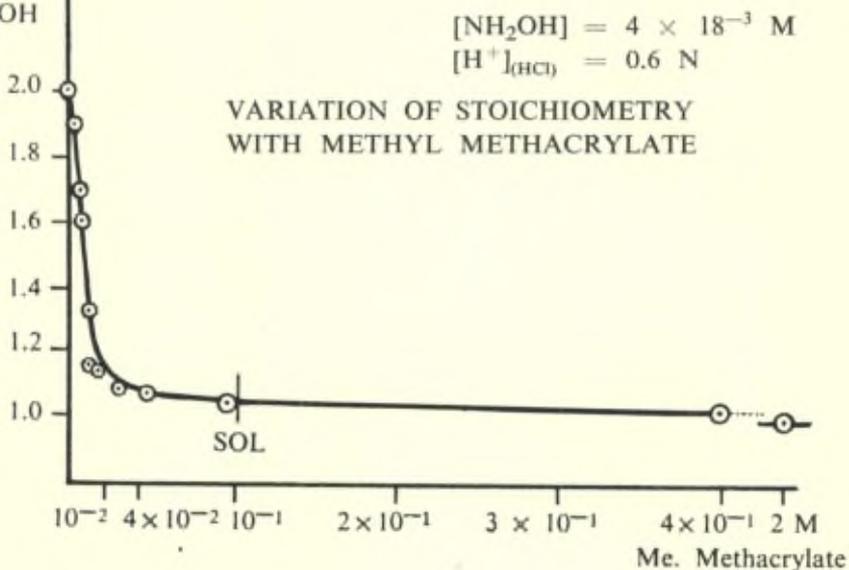
VARIATIONS OF STOICHIOMETRY WITH
 ϕ . TOLUENE SULPHONIC ACID.



mols NH_3 /mols NH_2OH

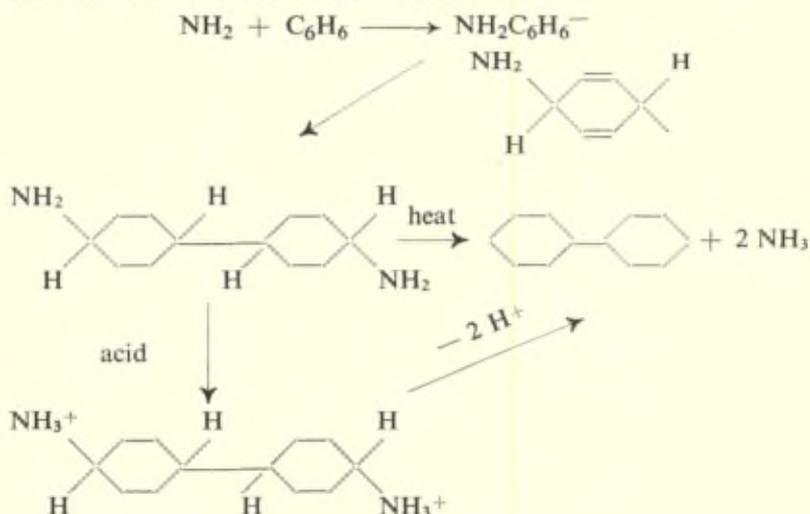


mols Ti^{+++} /
mols NH_2OH

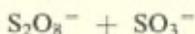


The following figures show that these changes in stoichiometry occur in the presence of (i) acrylonitrile and (ii) benzene or benzene sulphonate as substrates.

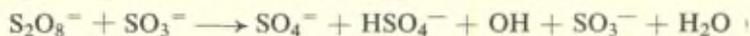
In the presence of acrylonitrile the monomer is polymerized. In the presence of benzene a product is given which shows primary amine reactions. On steam distillation and acidification however diphenyl is found and Dr. Higginson has suggested the following reactions to account for these observations :



(4) Two electron processes, for example. :



Such a system has been studied by Dr. Bunn. It is a good system for initiating polymerisation and a study of the changes in stoichiometry and products of reaction suggest the mechanism



where the OH radical is responsible for oxidation or polymerisation and the SO_3^- radical ions dimerize to S_2O_6^- . There is however evidence from work by Mayo and Walling using radioactive sulphur and from the German method of producing sulphonated hydrocarbons that the radical ion SO_4^- or SO_3^- may attack a double bond or react with an organic radical



M. Magat. — Je voudrais savoir si le Prof. Evans a une explication pour le phénomène suivant observé tant par lui-même dans le

système $\text{Fe}^{3+} - \text{Fe}^{2+}$, H_2O_2 , monomère, que par M. Chapiro, dans notre laboratoire, au cours de l'étude de la polymérisation amorcée par les rayons γ , qui produisent concurremment des ions positifs et des radicaux.

Nous savons que la polymérisation des composés vinyliques peut procéder soit par un mécanisme de radicaux libres soit par un mécanisme ionique. En particulier l'ion H^+ est très efficace et amorce une réaction extrêmement rapide. Or, tant Prof. Evans et ses collaborateurs, que Chapiro, ont trouvé que si les ions et les radicaux sont présents simultanément, la réaction s'effectue par le mécanisme de radicaux libres.

Il est évidemment possible qu'on trouvera plus tard des cas inverses, mais pour l'instant, nous n'en connaissons pas.

En ce qui concerne l'intervention du Prof. Waters, je voudrais attirer son attention sur l'incertitude du dosage du nombre de radicaux libres en présence de monomères par le radical diphényldiazopicate utilisé par Bartlett. Ce radical en effet, réagit très rapidement avec le styrolène, même à l'obscurité. Cette réaction peut être suivie par la décoloration. La réaction est plus lente avec d'autres monomères, mais contribue nettement, presque toujours, à la disparition du radical.

Enfin, dans son interprétation des expériences sur la photooxydation de l'eau, le Prof. Evans admet que les radicaux OH jouent le rôle d'un agent réducteur de Ce^{IV} . Il est intéressant de noter que Haïssinsky et Lefort ont déjà exprimé la même hypothèse (*C. R. Acad. Sci.*, 20 mars 1950) pour expliquer le mécanisme des actions réductrices provoquées par les radiations ionisantes sur les solutions aqueuses. Au Colloque de Radiochimie qui a eu lieu en juillet 1950, à Paris, ces auteurs ont montré que le radical OH peut agir comme réducteur, non seulement vis-à-vis de Ce^{IV} , mais plus généralement, dans le cas des systèmes ayant un potentiel d'oxydo-réduction élevé ($\text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{++}$, $\text{Cr}_2\text{O}_7^{--}/\text{Cr}^{+++}$, etc.).

M. Evans. — Dr. Magat's question concerns the relative reactivities in opening up a double bond of (i) a free radical, (ii) a positive ion and (iii) a negative ion. In aqueous solution the solvation energy of the ions and the reactivity of the resulting ion with the aqueous medium are too great to lead to polymerisation. In non aqueous solvents however and in cases where the proton, or the positive or negative ions are only a little solvated, here one finds the ionic types

of polymerisation reaction. I imagine that in the case to which Dr. Magat refers the reaction occurs in a non aqueous medium. Is this so ?

M. Magat. — Yes.

M. Goldfinger. — A la suite de la découverte de Bäckström que le rendement quantique de certaines autoxydations (sulfite, benzaldéhyde, etc.) atteignait plusieurs milliers, Haber a été le premier à reconnaître, vers 1930, l'importance des radicaux libres dans les réactions en solutions.

Nous avons alors essayé, au laboratoire de Haber, de développer des schémas réactionnels et de les prouver expérimentalement. Il est remarquable combien peu différent les types de réactions et de particules envisagés alors de ceux que l'on discute maintenant ici. Nous avons notamment étudié la formation de l'ion SO_3^- par la réaction de différents réactifs (par ex. S_2O_8^- , oxydation anodique, etc.) sur l'ion SO_3^- . Ces réactifs donnent en effet, en présence d'oxygène, une accélération de l'autoxydation du sulfite et en absence d' O_2 une formation plus au moins grande d'acide dithionique (S_2O_6^-). On avait appelé l'ion SO_3^- ion *monothionate* et l'acide correspondant SO_3H l'*acide monothionique*.

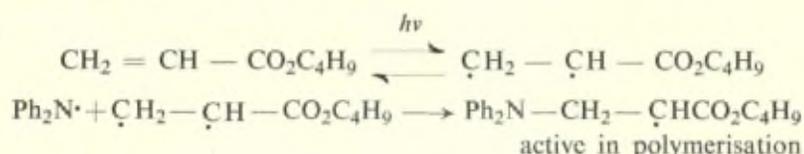
D'autre part, Mademoiselle Bremer, dans mon laboratoire, a réussi à montrer récemment que la chimiluminescence des phtalhydrazides pouvait servir de test pour l'apparition de radicaux libres. On a appliqué ce test pour montrer l'apparition de radicaux libres lorsqu'on ajoute N_2H_4 , SO_3^- , Sn^{2+} et Ti^{3+} à des solutions de H_2O_2 . L'effet d'une anode sur des solutions de phtalhydrazide et H_2O_2 était connu (N. Harvey, *J. Ph. Chem.*, **33**, 1456, 1929), mais ne semble pas avoir été interprété dans ce sens.

M. Evans. — It is very right of Dr. Goldfinger to mention the name of Haber in this discussion — we have spoken so much in this conference on the formation and reactions of free radicals and free radical ions in solution — we have experimental evidence for the important rôle they play in many inorganic and organic systems. Haber and his co-workers have in the early days done much to introduce the idea which we now use so naturally.

M. Waters. — Would Mr. Magat give some indications of his reaction conditions for the polymerisation of styrene by $\text{Ph}_2\text{N}-\dot{\text{N}}-\text{Picryl}$.

Bickel and Melville in Birmingham have found that $\text{Ph}_2\text{N}\cdot$ and *p*-benzoquinone can accelerate the *photo* polymerisation of butyl acrylate.

They attribute this to the conversion of a feebly active di-radical to a highly active monoradical.



M. P. Van Rysseberghe. — J'aimerais mentionner brièvement certaines observations que nous avons faites récemment dans nos études polarographiques sur la réduction de l'oxygène et de l'eau oxygénée et qui se rapportent au mécanisme de réduction par le radical libre hydroxyle dont le Prof. Evans vient de nous parler. Nous avons remarqué que l'onde de réduction polarographique de l'eau oxygénée se décompose en deux ondes de hauteur égale chacune à la moitié de l'onde initiale lorsque certaines quantités critiques d'ion magnésium ou manganèse sont ajoutées à la solution. Le phénomène ne se passe qu'au delà d'une concentration minimum en eau oxygénée qui varie de 40 à 50 milligrammes par litre selon la composition de l'électrolyte de support. Il doit sans aucun doute s'agir de deux réductions successives à un électron chacune et la première doit donc conduire à la formation d'un radical OH et d'un ion OH^- par molécule de H_2O_2 réduite. La présence des ions Mg^{++} ou Mn^{++} bloque la recombinaison des radicaux OH, ce qui nécessite pour que la réduction de H_2O_2 en eau soit complète, que le potentiel cathodique soit augmenté.

Pour le moment on ne peut que spéculer sur la nature exacte de ce blocage. Des explications basées sur la formation d'ions complexes entre Mg^{++} , par exemple, et l'eau oxygénée impliquent des conditions d'équilibre dépendant du rapport des concentrations lesquelles ne semblent pas s'accorder avec les faits observés. D'un autre côté, le blocage de la recombinaison des radicaux OH peut être dû à la formation de complexes entre les ions métalliques et les radicaux OH. M. Juliard de l'Université de Bruxelles, a également observé une décomposition de la seconde onde de l'oxygène dans certaines solutions alcalines.

Une autre observation qui se rapporte au sujet de nos discussions

est la formation et la détection polarographique d'acide percarbonique entre l'eau oxygénée résultant de la réduction de l'oxygène et l'anhydride carbonique présent en solution. Cet acide percarbonique se réduit à des potentiels intermédiaires entre ceux de la première et de la seconde onde de l'oxygène. Ces observations sont décrites en détail dans un article publié dans le numéro de juin 1950 du *Journal of Physical and Colloid Chemistry*.

M. Pourbaix. — 1) Il n'est pas impossible que le dédoublement de l'onde de réduction de l'eau oxygénée découvert par P. Van Ryselberghe en présence d'ions Mg^{++} ou Mn^{++} résulte de la formation de complexes peroxydés; s'il en est ainsi, la présence d'ions Mg^{++} ou Mn^{++} doit provoquer, non seulement un dédoublement de l'onde, mais aussi un relèvement du potentiel de réduction.

2) Les données thermodynamiques consignées dans le tableau 2 de M. G. Evans sont elles exactement celles de Latimer? M. Evans considère-t-il que les données approximatives de Latimer au sujet des radicaux OH, HO_2 et O_2^- en solution aqueuse sont suffisamment correctes?

M. Evans. — (1) The thermodynamic quantities of the equilibrium constant of formation of the $Fe^{+3}O_2H^-$ ion pair are shown :

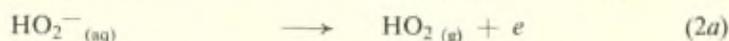
	ΔK	ΔG	ΔH	ΔS
$Fe^{+3}O_2H^-$	2×10^9	— 12.5	+ 1.8	49
$Fe^{+3}OH^-$	5×10^{11}	— 16.0	— 1.2	50

It is interesting to note the similarity between OH^- and O_2H^- ions. The entropy change of association is practically the same for both these ions, 50 un. and 49 un.. This is also true of the acid dissociation of water and hydrogen peroxide

	ΔH	ΔS	ΔG
$H_2O \longrightarrow H_3O^+ + OH^-$. . .	13.3	— 27.3	21.5
$H_2O_2 \longrightarrow H_2O^+ + O_2H^-$. .	8.2	— 25.7	15.8

These very similar entropy changes accompanying both ion pair formation and acid dissociation suggest that the solvation of both these ions (the solvation will contribute most importantly to the entropy) is very similar.

(2) The values given in the paper for various entropy and heat changes are in part found in Latimer's values and based on methods which he has developed. A comparison of our values with those of Latimer for the thermodynamic quantities of the processes



are shown in the following table.

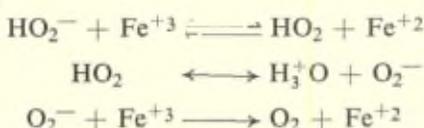
Reaction	ΔG (kcal)		ΔH (kcal)		ΔS (e. u.)		E° (vs. N.H.E.)	
	E	L	E	L	E	L	E	L
1	47	32	55	40	28	28		
1a							2.0	1.4
2	35	17	42	—	24	—		
2a							1.6	0.8
3	-14	-10	-7	—	22	—		
3a							-0.9	-0.6
4	-3	-10	+3	—	18	—		

(Latimer's estimates are combined with our calculated values for the energetics of solution of the radicals in the column (L) for

1, 2 and 3 to render them comparable with ours. The potentials of the half-reactions 1a, 2a and 3a are calculated with respect to unit activity of oxidant in the gas phase.)

The differences arise from our newer estimation of electron affinities and solvation energies which in turn arise from more recent thermochemical data used in the various cycles.

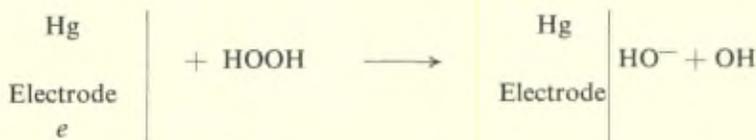
It is interesting to re-emphasize that on the the basis of these quantities the radical HO_2 in solution will behave as a strong acid. There is some evidence for this behaviour from the catalytic decomposition of H_2O_2 by ferrous and ferric ions :



In solution the HO_2 radical will not oxidize but by virtue of dissociation into O_2^- ions will rather act as a reducing agent.

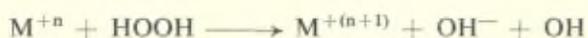
M. Schwarzenbach. — About the double wave in the polarographic reduction of H_2O_2 which has been observed by Van Rysselberghe, I would like to say that it might be due to the formation of Mn (III) when Mn^{+2} ions are present and to a Mg^{+2} ion solvated by H_2O_2 when manganese ions are present.

M. Evans. — I am very interested that Prof. Van Rysselberghe has found conditions under which the reduction of HOOH can be split into two steps at a mercury electrode. We have found that a mercury electrode decomposes H_2O_2 to produce free radicals which can initiate polymerisation.



I hope to refer later to the study of rate processes at electrodes, but now I would like to point out that it is interesting from the standpoint of the energetics of electron transfer processes to use electrodes as a source of electrons.

We are interested for example in the effect of oxidation-reduction potential of the metal ion and the speed of reaction :



Unfortunately for the study of the effect of this parameter the jumps in oxidation-reduction potential which occur between one ion and another are such that reaction soon becomes either too fast to measure or too slow to observe. The use of an electrode as a source of electrons would enable one to study the effect of a continuously variable electron availability on the speed of reaction.

Electronic interpretations of oxidation

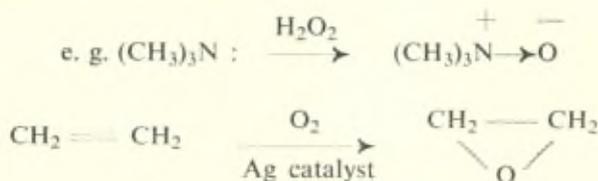
by WILLIAM A. WATERS

INTRODUCTION

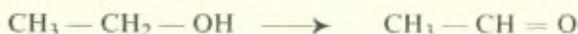
THE NATURE OF OXIDATION

It is no easy task to give a comprehensive definition of the term « oxidation » in organic chemistry, since diverse reactions such as :

(a) the direct addition of oxygen :



(b) the removal of hydrogen :



or even (c) substitution processes :

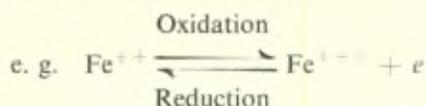


in which the proof of oxidation is made evident only by a subsequent hydrolysis ($\text{CH}_3\text{Cl} + \text{NaOH} \longrightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{NaCl}$) have all to be taken into account.

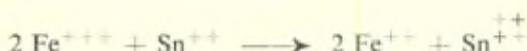
To the inorganic chemist however, oxidation can, quite simply, be interpreted as *electron withdrawal*, and it is always possible to apply this conception in organic chemistry by considering carefully the electronic structures of organic molecules. Acetaldehyde for instance has 2 electrons less than ethyl alcohol.

At first sight however there are marked differences between inor-

ganic and organic oxidation processes. At an inert electrode very many inorganic oxidations and reductions,

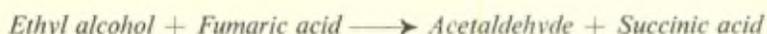


are instantaneous and thermodynamically reversible. Hence physical chemists are able to compare the relative oxidising powers of different reagents by reference to a scale of oxidation/reduction potentials, from which they can predict whether many a simple chemical process, such as :



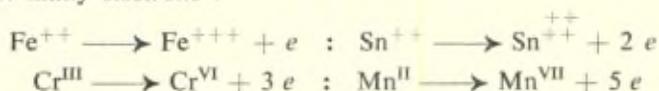
will or will not occur.

This is rarely the case in organic chemistry. For instance whilst the reaction :



is thermodynamically possible, yet it is known to take place only in the presence of a complicated enzyme catalyst. Were this not the case then nitro-compounds, azo-compounds, ketones and many other substances could not be crystallised from alcoholic solvents.

Again, whilst inorganic oxidations may involve the transfer of one, two, or many electrons :



nearly all organic oxidations involve *pairs* of electrons because carbon compounds are held together by covalences, that is by *electron-pair bonds*.

One may say, indeed, that organic oxidations are usually irreversible because the removal of the first electron from an electron-pair bond is much more difficult than the removal of the second, and requires a high « overpotential ».

Thirty years ago, Wieland (1) pointed out that the majority of organic oxidation processes were essentially *dehydrogenations*. This is necessarily the case because most organic molecules are built up of a skeleton of carbon atoms surrounded by a sheath of hydrogen atoms which must first be removed, or substituted, by the attacking

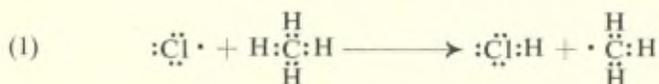
reagent. Consequently a consideration of the electronic mechanism of dehydrogenation provides a most valuable guide to the comprehension of many organic oxidation processes. However, as will be seen later, a direct abstraction of electrons may be brought about from substances which possess unshared electron pairs, as for example compounds of sulphur, $-\ddot{\text{S}}-$, oxygen, $-\ddot{\text{O}}-$, or nitrogen $>\ddot{\text{N}}-$ and also carbon anions >C: . Sometimes, as is seen in the chemistry of the quinones and hydroquinones, this direct electron abstraction can be immediate and thermodynamically reversible. These latter processes however are exceptional : they all involve complex resonance systems, and occur in successive stages of one-electron-transfer.

THE MECHANISM OF DEHYDROGENATION

During the past twenty years the study of the chemistry of free radicals has led to a satisfactory interpretation of the electronic mechanism of dehydrogenation.

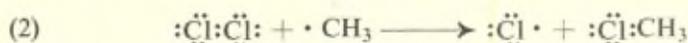
In homogeneous systems, dehydrogenation invariably seems to involve successive reactions in which there is removed from an organic molecule, at each stage, one hydrogen nucleus (one proton) together with *one* electron. A two-stage reaction, or else a more complicated reaction chain is therefore involved in passing from any stable molecule to any stable oxidised product. Surface reactions appear to be electronically similar in many ways, though this cannot yet be affirmed with certainty.

The simplest example of a dehydrogenation is the gas phase reaction between a free chlorine atom and a methane molecule :

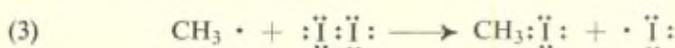


The chlorine atom has one « odd », or « unpaired » electron, with which is associated a large amount of potential energy, and it can be converted into a much more stable molecule by abstracting from methane a hydrogen nucleus together with *one* electron, which it then shares, as a covalent electron-pair bond, in a hydrogen chloride molecule. This exothermic reaction leaves a free hydrocarbon radical, $\cdot\text{CH}_3$, which also has an unpaired electron. Consequently

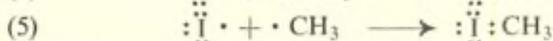
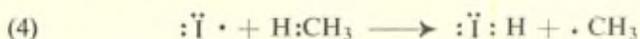
this free radical can react in a similar way with a molecule of chlorine so as to gain one more electron from it :



In this instance a chain reaction is perpetuated because both the free chlorine atom, which is reformed in stage (2), and the free methyl radical formed in stage (1) have associated with them almost enough intrinsic energy to break the electron-pair bonds H : C and Cl : Cl respectively, additional activation energy of only about 5-6 kcal. being required in each case (2). When however radicals of lower energy content are concerned, then chain reactions do not always occur. Thus the reaction



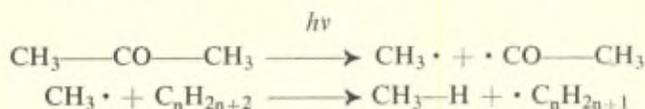
is not followed by (4), because the odd electron of the iodine atom has insufficient energy to disrupt the H : C bond, and the combination process (5) occurs instead.



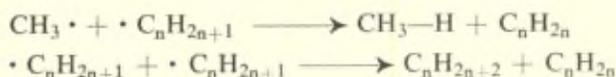
Similar dehydrogenations can be effected in solutions, though on account of the spatial proximity of molecules in a condensed phase « three body collisions » are then the rule, and not the exception, with the important consequence that thermochemical and kinetic data cannot safely be adduced by reference to analogous gas-phase reactions.

As typical examples of free radical dehydrogenation reactions in solution the following can be instanced.

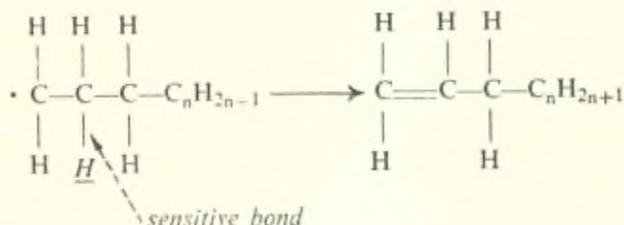
(i) Free methyl, generated by the photolysis of *hot* solutions of acetone can dehydrogenate the higher paraffins (3).



The initial reaction is then followed by similar hydrogen exchanges between radicals which lead to the formation of olefins.

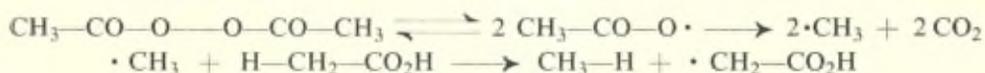


These latter reactions indicate the very great ease with which an atom, or group of atoms, can be eliminated from a free radical if one very stable molecule, such as an olefin, can be formed.

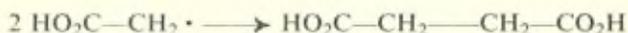


Bonds in the β position to an unpaired electron can be broken very easily. Cases in which this fission is spontaneous are mentioned below (p. 68).

(ii) Free methyl radicals generated from the thermal decomposition of hot acetyl peroxide can dehydrogenate acetic acid and its analogues (4).

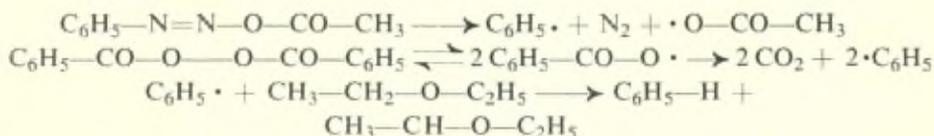


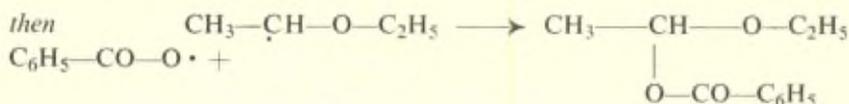
In this case the radicals $\cdot\text{CH}_2\text{—CO}_2\text{H}$ are stable enough to persist as such in the solution until they meet and combine with each other, giving up their available energy to surrounding solvent molecules :



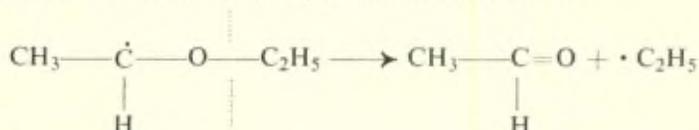
This oxidation of acetic acid to succinic acid is a valuable model reaction which indicates one possible mode of action of several other oxidising agents, as for instance chromium trioxide (5), potassium permanganate (6) and perhaps selenium dioxide (7). It may be of relevance too in consideration of the biochemical oxidation of acetic acid.

(iii) Free phenyl radicals generated by the thermal decomposition of benzenediazoacetate, or of benzoyl peroxide, can react similarly with aliphatic molecules; thus with diethyl ether (8) :



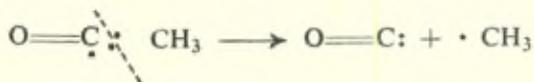


or alternatively the unstable radical derived from the ether molecule may break down to acetaldehyde and the ethyl radical

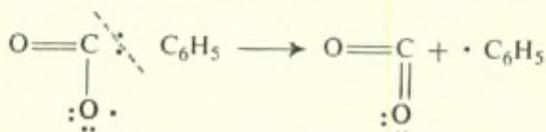


Other instances of this spontaneous breakdown of radicals by fission of vicinal bond are given below :

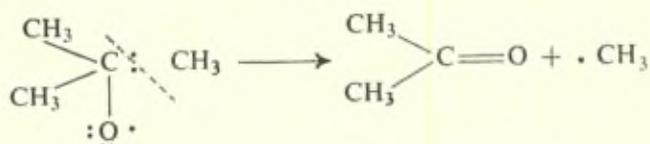
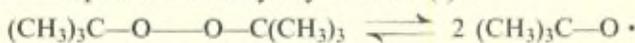
(a) Formation of CO by pyrolysis or photolysis of ketones :



(b) Formation of CO₂ by decomposition of carboxylate radicals :



(c) Decomposition of alkyloxy radicals⁽⁹⁾ :

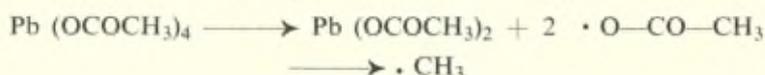


The extensive degradations which gaseous organic molecules undergo upon thermal cracking, or vapour phase oxidation, can very largely be accounted for in this way, though as yet the reason why a large, resonance-stabilised, oxygenated radical, such as the benzoate radical, C₆H₅-CO₂·, should be so prone to break down to yield the much more reactive hydrocarbon radical phenyl, C₆H₅· is not fully understood. A theoretical study of this electronic problem would be of very great interest, for the apparent unimolecular formation of a more active substance from a less active substance is seldom encountered outside nuclear chemistry.

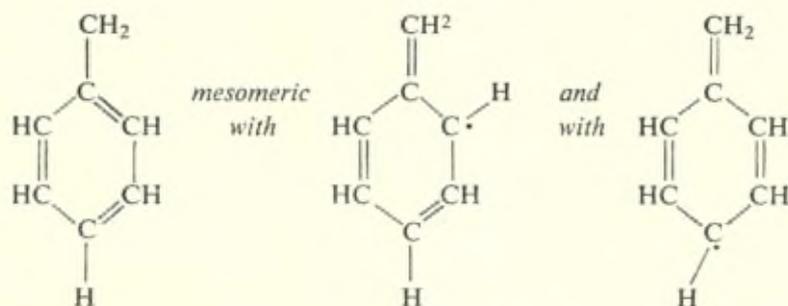
Dehydrogenation reactions, of which the electronic mechanisms have been considered above, now provide very satisfactory explanations of the courses of many liquid phase oxidation processes which are regularly used by organic chemists.

The diacyl peroxides, such as acetyl peroxide, which has been studied extensively by Kharasch and his colleagues (4) (10), and benzoyl peroxide, which was first studied in detail by Gelissen and Hermans (11) and later by Hey (12), Wieland and many others (13), are clearly reagents which act, in non-ionising solvents, as hydrogen atom abstractors, though they may behave quite differently in ionising solvents (see pages 84-98)

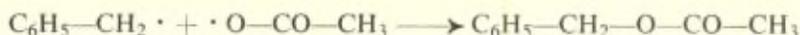
The salts of tetravalent lead, such as lead tetra-acetate, behave similarly in warm solutions, when they decompose to give free carboxylate radicals, perhaps by way of a diacyl peroxide :



These peroxidic reagents, and others, which can yield free *alkyl* radicals have one very characteristic feature : they attack organic molecules so as to remove preferentially that hydrogen atom which will leave behind the organic radical of the greatest possible stability. Thus when lead tetra-acetate attacks toluene it removes a hydrogen atom from the side-chain methyl group, and not from the aromatic nucleus, so as to form the resonance-stabilised benzyl radical :

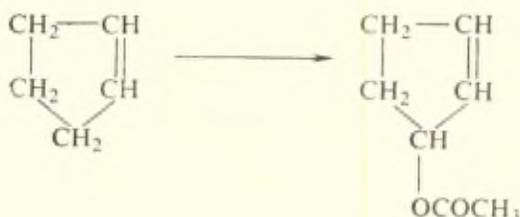


In this instance the ultimate product is benzyl acetate, formed by the radical combination :



and the aromatic nucleus is attacked to an insignificant extent only.

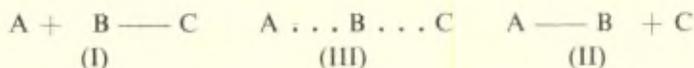
Hydrocarbons with more complex side-chains, such as ethylbenzene and methylcholanthrene, are always attacked at the α C—H of the benzene ring. Similarly when *cyclopentene* and *cyclohexene* are attacked by lead tetra-acetate the hydrogen atom which is replaced is that adjacent to the double bond (14).



This «allylic» dehydrogenation is common to all mon-olefins, $\text{R}_1\text{CH}_2\text{—CH=CH—R}_2$, and it yields a resonance-stabilised radical :

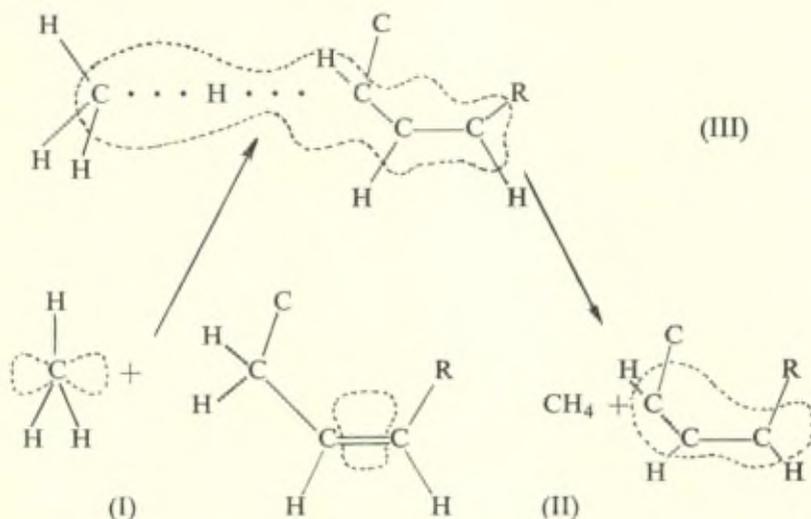
$\text{R}_1\text{—}\dot{\text{C}}\text{H—CH=CH—R}_2$ mesomeric with $\text{R}_1\text{—CH=CH—}\dot{\text{C}}\text{H—R}_2$
 in which the odd electron is distributed over a three-carbon system.

These two examples of alkyl radical dehydrogenation illustrate excellently the important precept that in considering the mechanisms of all bimolecular reactions it is essential to take into account the electronic structures both of the initial reactants and of the final reaction products. Quite generally, any reaction which converts a system (I) to another (II) :



changes by way of an intermediate (III) which has an electronic structure, and a spatial configuration, simply related to *both* the initial (I) and the final (II) states. When complex molecules are considered, alternative intermediates are often possible : the one which is favoured is the one which can be reached with the least acquisition of activation energy. It need not be the *only* transition state, since both energy and entropy factors have to be considered.

When dehydrogenations by means of the simpler alkyl radicals, such as free methyl, or by single atoms such as hydrogen or chlorine, or by other small radicals, such as hydroxyl, are concerned, then the transition state (III) probably has a linear extension of p electron orbitals on either side of the hydrogen atom which is removed. Spatial considerations (i. e. parallel alignment) can favour, or hinder, resonance coupling with the π electrons of vicinal double bonds.



In these spatially simple systems the relationship between the transition state (III) and the initial and final states can be seen easily enough, but when more complex radicals are involved then the reaction path which has the least energy is not so easily predictable. Aryl radicals, such as free phenyl, $C_6H_5 \cdot$ for example, are anomalous in that they attack preferentially the aromatic nucleus, and not the side-chain, of compounds such as toluene. This may be due to spatial considerations relating to the resonance between two aromatic nuclei in the transition complex⁽¹⁵⁾ which are not found when aryl radicals attack simpler aliphatic compounds.

Only now are we beginning to discern distinctive features, and specific reactions of individual free radicals. In the past we have attempted, possibly far too much, to make broad generalisations concerning the nature of free radical reactions, and have distinguished insufficiently between particular radicals by considering only their

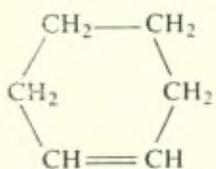
energy contents. New, and sometimes surprising, facts are beginning to emerge when the less reactive organic free radicals are examined in the laboratory.

THE MECHANISM OF AUTOXIDATION AND RELATED REACTIONS

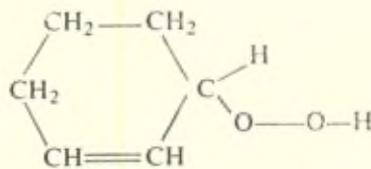
It is now certain that the comparatively slow oxidations which many organic substances undergo on exposure, at moderate temperatures, to free oxygen, or air, are chain reactions involving the dehydrogenation process which has been discussed in the previous section.

For over 50 years it has been known that this « autoxidation » often involved the production of unstable peroxidic products, and for a long time it was believed that these peroxides were always formed by the direct addition of molecular oxygen to « centres of unsaturation » e. g. to olefinic links. It is now thought this direct addition only occurs when a cyclic peroxide can be formed, e. g. by addition to a conjugated diene, or to the *meso* positions of a polycyclic hydrocarbon such as anthracene or rubrene.

In 1939, Criegee, Pilz and Flygare (16) proved that the initial product of the autoxidation of *cyclohexene* (I) in the presence of ultra-violet light was the hydroperoxide (II) :

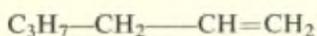


(I)

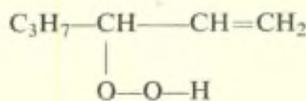


(II)

whilst Hock and Neuwirth (17) showed that 1-hexene (III) gave the hydroperoxide (IV).

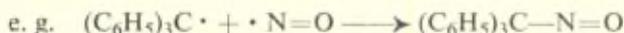


(III)



(IV)

resonance coupling between the two unpaired electrons of the oxygen molecule that, unless photochemically activated, molecular oxygen behaves in a very similar way to the comparatively stable radical nitric oxide, $\cdot\text{N}=\text{O}$, which, though it will very easily combine with another free radical,



is incapable of attacking a C—H link. However, once the resonance stabilisation of the oxygen molecule has been broken by the gain of one more electron, and the formation of a univalent free radical :

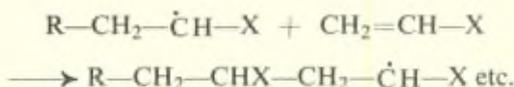


then the resulting peroxide is quite as powerful a dehydrogenating agent as a free alkyl or free aryl radical, and exhibits similar characteristics, e. g. it attacks C—H bonds in allylic positions.

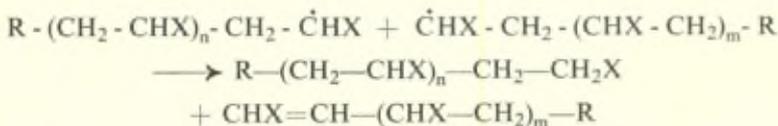
Activation of molecular oxygen by combination with a free organic radical is very similar to the activation of an olefin, $\text{X}-\text{CH}=\text{CH}_2$ by a radical catalyst :



In this latter case the unpaired electron of the radical, $\text{R}\cdot$ opens the weakly-paired π electrons of the olefin, and uses one of them to form a normal single covalency, $\text{R}-\text{C}$. Since this process generates another monovalent free radical, $\text{R}-\text{CH}_2-\dot{\text{C}}\text{H}-\text{X}$, the same reaction can be repeated, and chain polymerisation sets in :



especially in molecules in which allylic dehydrogenation is not possible, and continues until two polymeric radicals unite, or, more often, take part in a mutual hydrogen transfer.



So much alike in mechanism are these two chain reactions that both autoxidation and olefin polymerisation can regularly be promoted by the same radical-producing catalysts; they can also be retarded by radical removing agents of the same types. Again the two chain

reactions can interfere with each other. Thus oxygen is usually a strong retarder of olefinic polymerisation, whilst the autoxidation of the drying oils is accompanied by some cross-linking of hydrocarbon chains and there is little doubt but that, at elevated temperatures, peroxides can attack double bonds directly (22).

Both the catalysis of autoxidation and the catalysis of olefinic polymerisation can be used as diagnostic tests for free radicals. In this way a valuable insight into the mechanisms of other oxidation processes can be gained.

For example, atomic halogens have already been cited as dehydrogenating agents. Now halogen molecules, such as bromine, and certain active halogen compounds, such as N-bromo-succinimide (23), can be used as selective oxidising agents for converting *cycloparaffin* derivatives to aromatic compounds.

The following tables show that several, though not all, organic halides can act as catalysts for autoxidation (24).

TABLE I.

Catalysis of the autoxidation of tetralin by N-halogeno-imides.
Rate of O₂ uptake (ml. per 15 mins. per 25 ml. of tetralin)

Compound (1 g. added)	Time from start of autoxidation, mins.			
	0-15	15-30	45-60	105-120
Tetralin (reference blank)	1	1	1.6	2.0
N-Bromosuccinimide	11	12	11	6
N:2:4-Trichlorobenzanilide	21	23	23	20
N:2:4:6-Tetrachlorobenzanilide . .	15	19	18	15
N-Bromophthalimide	5	3	1	—
N-Chloroacetanilide	1	2	2	2.5

The active compounds are all substances which can oxidise aqueous hydrogen iodide to free iodine, and it has formerly been thought that this action was due to the separation of a halogen cation, e. g.

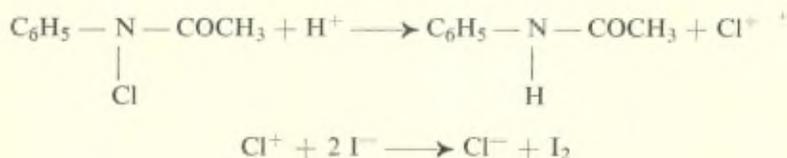
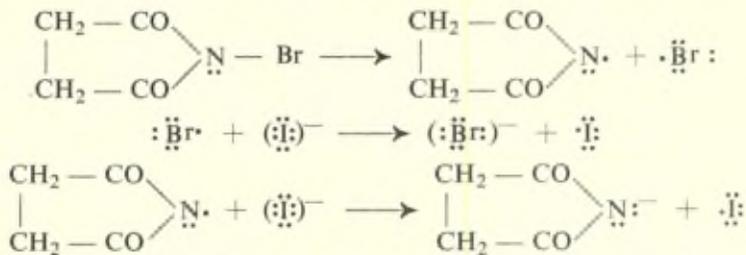


TABLE II.

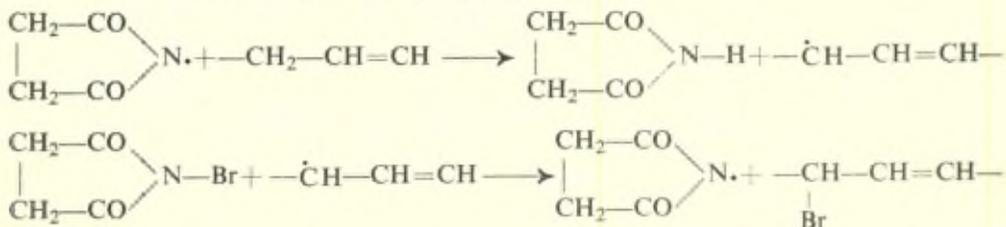
Catalysis of the autoxidation of tetralin by « positive » C-halogen compounds.
(Rates of O₂ uptake as for Table I.)

Compound	Time from start of autoxidation, mins.			
	0-15	15-30	45-60	105-120
Ethyl α-bromomalonate	21	19	15	11
Chloropicrin	14	20	19	14
ω-Bromobenzyl cyanide	15	14	12	10
Bromonitroform	14	13	7	6
Chloroacetone	3	8	14	14
p-Phenylphenacyl chloride	9	15	13	—
ω-Tribromoquinaldine	3	6	10	11
Benzyl bromide	9	15	17	14
Benzyl chloride	3	6	7	11
Ethyl bromoacetate	11	14	12	11
(Comparison substances)				
Ethyl malonate	1.0	1.0	1.0	—
Ethyl phenylacetate	1.0	2.0	2.0	—
Benzoyl chloride	1	1	1	—
Ethyl chloroacetate	1	1	1	—

but this same action can be explained equally satisfactorily by postulating that the halogen compound dissociates into a pair of neutral radicals, each of which will tend to acquire one more electron. Thus :



In fact, when it is used in a non-ionising medium such as carbon tetrachloride, N-bromosuccinimide will attack olefins in the allyl position, though the reaction frequently becomes a chain process, and can be catalysed by benzoyl peroxide (25).

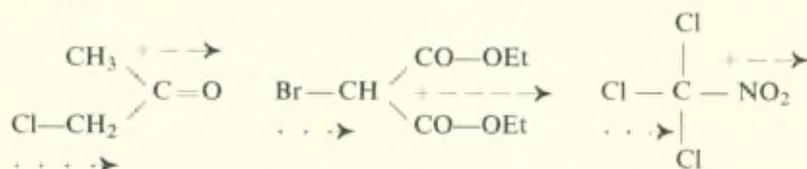


The allylic substitution which can be effected by N-bromosuccinimide and similar compounds is often accompanied by the more usual process of bromine addition at the double bond (26). This may perhaps occur by an ionic mechanism. In the presence of an acid catalyst, N-bromosuccinimide (27) like hypobromites (28), becomes a strong cationoid brominating agent, giving $(:\ddot{\text{Br}}^+)$ and not $(:\ddot{\text{Br}}\cdot)^{\ominus}$.

Inspection of the electronic configurations of all the catalytically active compounds of Table II above shows that each one contains

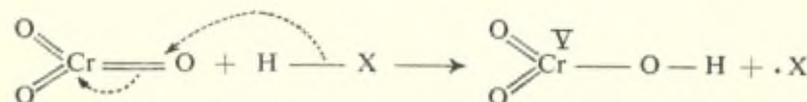
+-----> +----->

electron-attracting groups, such as $>\text{C}=\text{O}$, or $-\text{NO}_2$. These substituents attract the electrons of the $\text{C}-\text{Halogen}$ bonds away from the halogen nuclei, and so facilitate the separation of electron-deficient halogen atoms, rather than the electronically stable halide anions. Thus :



Simple electrostatic calculations (29) show that this inductive effect is sufficient to neutralise, but not enough to reverse the intrinsic dipole moments of $\text{C}-\text{Cl}$ or $\text{C}-\text{Br}$ links, and the resulting condition of electrical neutrality is that which most favours the occurrence of free radical bond fission (24) (30).

Besides these halogen compounds, several other oxidising agents can strongly catalyse the autoxidation of tetralin, as Table III shows (31), and it has been suggested therefore that all these substances may act as abstractors of hydrogen atoms, possibly in the way indicated below for chromium trioxide.



The oxidising power of chromium trioxide essentially depends upon the tendency of the hexavalent chromium atom, C^{VI} , to absorb

electrons into an inner valency shell, until it reaches the stable state of Cr^{+++} , and the acquisition of one electron, together with a hydrogen nucleus, by the oxygen atom of a $\text{Cr} = \text{O}$ double bond will allow one electron at a time to be gained exclusively by the chromium atom, which thus reduces its electropositive valency in stages.

TABLE III.
Catalysis of the autoxidation of tetralin by other oxidising agents.

Reagent	Solvent	Temperature	Result
Lead tetra-acetate . . .	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	76°	Immediate O_2 absorption
Chromium trioxide . . .	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	76°	Rapid O_2 absorption
Potassium permanganate.	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	76°	Rapid O_2 absorption
Periodic acid	Dioxan	30°	Definite O_2 absorption
Iodic acid	Dioxan	30°	No action
Osmic acid	Dioxan	17°	Signs of initial action
		76°	No action
Selenium dioxide	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	76°	Inhibition of O_2
		100°	uptake
Benzoquinone	No	76°	
Chloranil	solvent	76°	Decrease in rate of
Phenanthraquinone . . .		100°	O_2 uptake

A recent study of the mechanisms of oxidation of chromium trioxide, and of chromyl chloride, by Slack and Waters (32) lends some support to this view, but it is now evident that the formation of free radicals by the process of hydrogen abstraction plays only a very subsidiary role in the oxidations which can be effected by chromic acid, potassium permanganate and other similar oxidising agents when they are employed in ionising media. As will be seen later, however (pp. 101-108) there is a considerable amount of other experimental evidence to support the view that highly electropositive nuclei, such as Cr^{VI} and Mn^{VII} , gain electrons in successive stages. Indeed, electron transfer processes, as well as hydrogen transfer processes, are important in connection with autoxidation.

Most, if not all, autoxidations are *autocatalytic reactions*, which, when once initiated, e. g. by photochemical activation, by an added radical-producing catalyst, or by electron transfer from a trace of a metallic impurity or an active centre on the walls of the containing vessel, will continue in the dark at a velocity which first increases with time, and thereafter changes progressively in ways which are illustrated by the curves of Figure I.

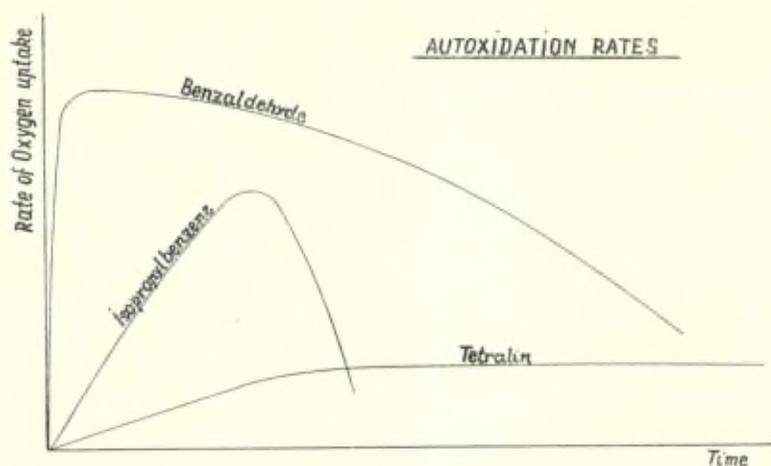
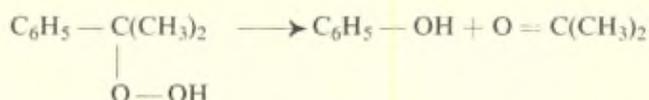


Fig. 1.

With some compounds, for example benzaldehyde, the rate of oxygen uptake soon reaches a maximum and then slowly declines in a way that can be correlated with the fraction of original substance which remains unoxidised. With others, such as tetralin, the rate gradually climbs to a steady maximum value, which then remains constant for a very long time, whilst others again, as for instance *isopropyl-benzene*, attain a peak autoxidation rate and thereafter soon become relatively inert to further autoxidation. All these features of the kinetics of autoxidation are due to the combined effects of different chain-starting and chain-stopping processes, the natures of which are now becoming clear. Hydrocarbons such as tetralin, or *isopropyl-benzene* which can yield substituted benzyl radicals, and the unsaturated esters which yield the allylic resonance system, form hydroperoxides of comparatively high stability, and it has been established that the subsequent slow breakdown of these hydroperoxides yields further active free radicals, such as hydroxyl, $\cdot\text{O}-\text{H}$, which, being dehydrogenators, are starters of further reaction chains (33) (34). Tetralin hydroperoxide, for instance is an immediate catalyst of the autoxidation of tetralin (34). Consequently in the autoxidation of tetralin there is slowly built up in the liquid an adequate concentration of its own chain-starting catalyst. In the autoxidation of benzaldehyde, in contrast, the hydroperoxide, perbenzoic acid, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{O}-\text{OH}$, is much less stable, and so the maximum rate of autoxidation is very soon attained.

In the case of *isopropyl*-benzene the autoxidation rate reaches a peak since phenol, which is a chain-stopping agent, is formed as a by-product of the hydroperoxide decomposition (35).



Phenols, aromatic amines, and other easily dehydrogenated substances which yield resonance-stabilised radicals can be used to retard, or inhibit, both autoxidation and olefinic polymerisation processes.

The most potent catalysts of autoxidation of all however are not organic hydroperoxides, but metallic cations, such as Co^{++} , Mn^{++} , Fe^{++} , etc., which can undergo a unit valency change. It has been shown that these cations are secondary catalysts which operate by catalysing the breakdown of previously-formed hydroperoxide and so give an enhanced concentration of chain-starting hydroxyl radicals : e. g. :



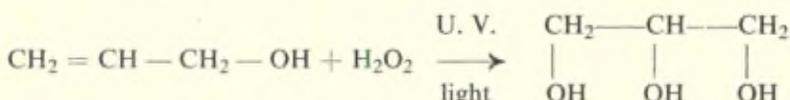
George and Rideal however (36) have shown that these ions are both chain-starting and chain-stopping catalysts. They have a very similar action as inductors of olefin polymerisation (37).

The mechanism of autoxidation of even the simplest organic substances thus involves not only the formation but also the breakdown of peroxides, and much still remains to be done in elucidating all the chemical reactions of these substances. Relatively little, as yet, is known of the mechanisms of formation or of breakdown of the more complicated cyclic peroxides, such as ascaridole, which can be derived from conjugated dienes, or of the trans-annular peroxides which can be obtained from many polycyclic hydrocarbons. Undoubtedly these substances can have significant influences on autoxidation processes (38), and consequently the autoxidisabilities of organic substances can depend very greatly on the presence of traces of impurities.

Peroxide reactions, as such, are discussed in the following section.

OXIDATIONS INVOLVING FREE UNCHARGED HYDROXYL RADICALS

It is probable that free hydroxyl radicals are formed when hydrogen peroxide is photochemically activated with ultra-violet light. Milas, Kurz and Anslow (39) have shown that under these circumstances olefinic substances can be hydroxylated in solution e. g. :



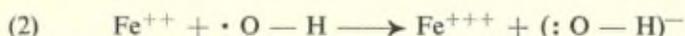
whilst in the vapour phase more extensive oxidations still can be carried out.

The thermal decomposition of organic hydroperoxides, $\text{R}-\text{O}-\text{O}-\text{H}$ is also a possible source of free hydroxyl radicals (34).

However free hydroxyl radicals can be obtained most easily by treating a solution of hydrogen peroxide with a reducing agent which can undergo a one-electron valency change. For instance, free hydroxyl radicals are produced when molecular hydrogen peroxide reacts with an acid solution of a ferrous salt, since the Fe^{++} ion, by giving up one electron, then breaks the weak $\text{O}-\text{O}$ bond as follows :

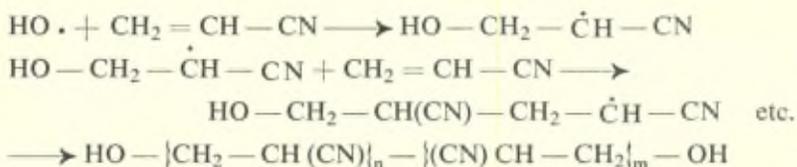


to form one stable hydroxyl anion and one reactive uncharged hydroxyl radical. This reaction (1), which was first formulated by Haber and Weiss in 1934 (40) in their interpretation of the catalysis of the decomposition of hydrogen peroxide by salts of iron, can then be followed by the consecutive reaction (2) :



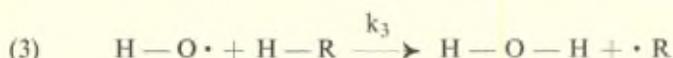
but if the solution also contains other solutes capable of reacting with free hydroxyl radicals then further reactions due to the short-lived free hydroxyl radical may be observed. Thus conclusive evidence for the independent existence of the free hydroxyl radical was first provided by M. G. Evans and his colleagues who showed that if the aqueous solution contained a polymerisable olefin, such as acrylonitrile, $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CN}$, then the hydroxyl radical could add on to the olefin, and so initiate a chain polymerisation which continued

until two growing polymer radicals met and formed a stable molecule possessing a hydroxyl group at each end of the carbon chain.

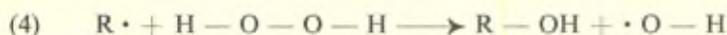


Alternatively, if the solution contains an oxidisable organic substance then the free hydroxyl radical may bring about its immediate oxidation. Merz and Waters (42) (43) (44) have been able to show that in this way the catalysed oxidations first described by Fenton in 1894 (45) can successfully be explained. They may be either chain or non-chain reaction processes according to the intrinsic reactivity of the transient organic radical which is produced by the initial attack on the organic substrate molecule.

For example, if the substrate is a primary or secondary alcohol, an ether, or a simple aldehyde, then, following reaction (1) above, the oxidation (2) competes with the dehydrogenation (3) :

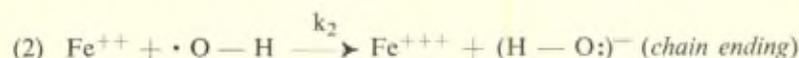
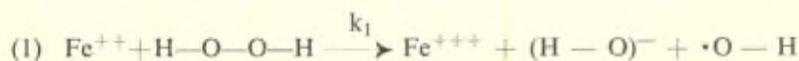


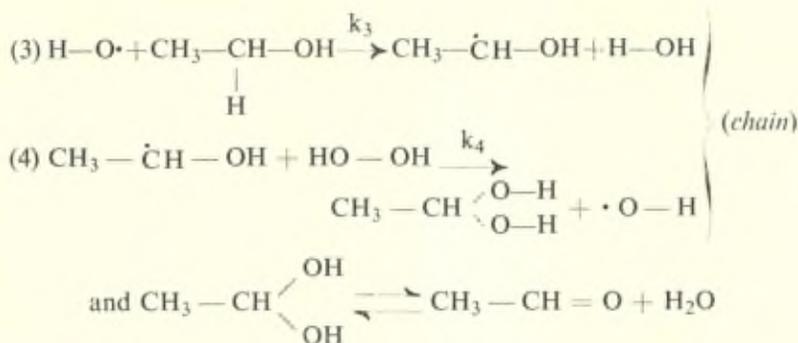
and the organic radical, $\cdot \text{R}$, then attacks molecular hydrogen peroxide :



so that a small proportion of ferrous ions can bring about extensive reaction between the organic compound, $\text{R} - \text{H}$, and hydrogen peroxide.

For instance when hydrogen peroxide is added to a mixture of acidified ferrous sulphate and ethyl alcohol then the following reaction occur :





Mathematical analysis of these reactions shows that if the hydrogen peroxide is added to the mixture of the organic substrate and the ferrous salt then the consumption ratio $\Delta [\text{R-H}] / \Delta [\text{Fe}^{++}]$ is independent of the rate of addition of the hydrogen peroxide, provided that this is never allowed to be present, even locally, in excess in the solution. Also, for the chain reaction, given above it can be derived that :

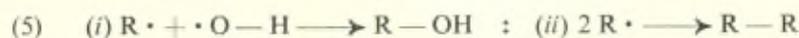
$$(A) \quad \frac{-d[\text{R-H}]}{-d[\text{Fe}^{++}]} = \frac{k_3}{2k_2} \cdot \frac{[\text{R-H}]}{[\text{Fe}^{++}]}$$

and :

$$(B) \quad \frac{-d[\text{H}_2\text{O}_2]}{-d[\text{R-H}]} = \frac{k_2}{k_3} \frac{[\text{Fe}^{++}]}{[\text{R-H}]} + 1$$

When the quantities $[\text{Fe}^{++}]$, $[\text{H}_2\text{O}_2]$ and $[\text{R-H}]$ are measured in equivalents, then $\Delta [\text{R-H}]$ can be evaluated most simply as $\Delta [\text{H}_2\text{O}_2] - \Delta [\text{Fe}^{++}]$.

If however the chain-perpetuating reaction (4) cannot occur, and the organic radical is destroyed only by the combination reactions (5), or by disproportionation :

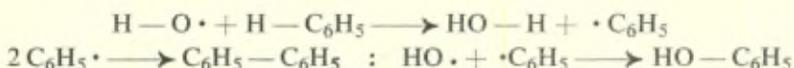


then equations (A) and (B) no longer hold, but instead we have :

$$(C) \quad \frac{-d[\text{H}_2\text{O}_2]}{-d[\text{R-H}]} = \frac{k_2}{k_3} \cdot \frac{[\text{Fe}^{++}]}{[\text{R-H}]} + 2$$

Figures II, III and IV show that equations (B) and (C) can both be satisfied by particular types of aliphatic molecules, and that equation

(C) can be satisfied by aromatic molecules. Benzene for instance oxidises as follows :



and the free phenyl radical is evidently unable to attack molecular hydrogen peroxide.

Table IV, which gives values of the ratio k_3/k_2 gives an indication of the relative ease of attack of different R — H bonds by the free hydroxyl radical.

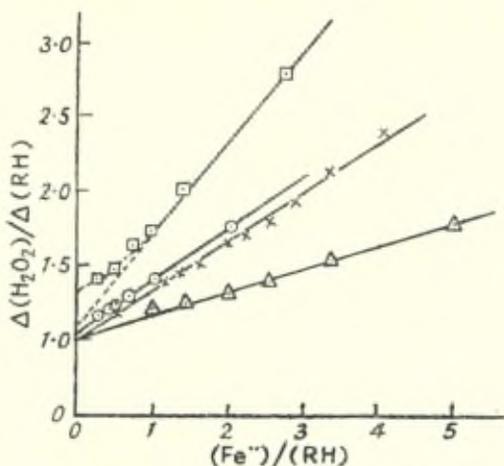
OXIDATION WITH THE HYDROXYL RADICAL

TABLE IV.
Relative rates of oxidation of organic compounds by the hydroxyl radical.

Chain oxidations	k_3/k_2	Non chain oxidations	k_3/k_2
Methyl alcohol	2.3	<i>tert.</i> Butyl alcohol	0.65
Ethyl alcohol	3.8	Ethyl acetate	1.1
<i>Iso</i> -propyl alcohol	3.0	Succinic acid	0.03
Acetaldehyde	2.2	Chloral hydrate	4.7
Diethyl ether	6.4	Diethylamine sulphate	0.4
Tetrahydrofuran	6.2	Benzene	3.2
Glycollic acid	2.0	Benzoic acid	7.0
Lactic acid	1.7	Benzamide	6.6
		Phenylacetic acid	4.8

It has to be remembered that in order to compute relative bond reactivities from these figures one must take into account the number of possible points of attack on the organic substrate. Thus ethyl alcohol, which yields acetaldehyde, has two similar C — H bonds, either of which may be removed. Diethyl ether has 4 identical C — H bonds, benzene 6, and so on. Even when this structural feature is taken into account, it is difficult to classify organic substances into two groups, as above, on the basis of reactivities of C — H bonds. A much more revealing classification is that of the chemical reactivities of the organic radicals, $\cdot\text{R}$, that are left when the first hydrogen atom has been removed from the initial substrate. A glance at the structural formulae given below shows that the substances which

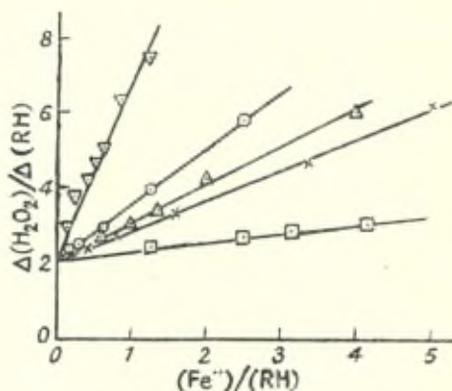
Figure II.



Substances oxidising by a chain reaction.

- = Lactic acid. × = isoPropyl alcohol.
 ○ = Formaldehyde. △ = Diethyl ether.

Fig. III.

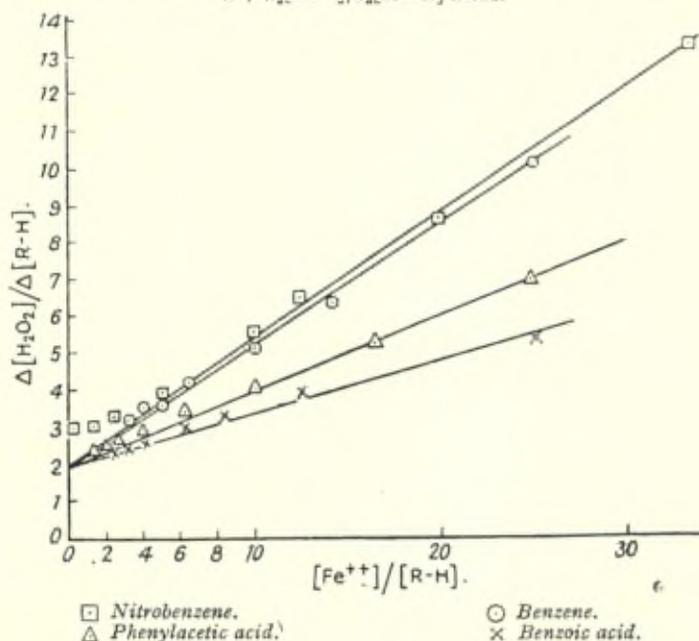


Substances oxidising by a non-chain reaction.

- ▽ = Pyridine. × = Pinacol.
 ○ = tert.-Butyl alcohol. △ = Methyl acetate.
 □ = Chloral hydrate.

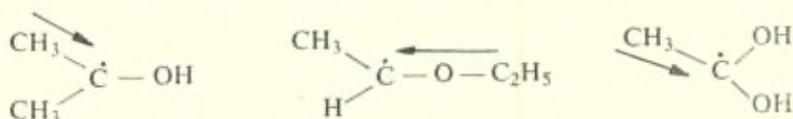
Fig. IV.

Stoichiometry of oxidation of aromatic compounds showing that the non-chain relationship $\Delta H_2O_2/\Delta RH = 2 + k_2[Fe^{++}]/k_1[R-H]$ holds.



- Nitrobenzene. ○ Benzene.
 △ Phenylacetic acid. × Benzoic acid.

oxidise by the chain reaction mechanism yield radicals in which the local electrical density at the site of the odd electron is high, whilst in those radicals which do not attack molecular hydrogen peroxide there is an induced electron drift which tends to distribute the odd electron, and so reduce its local electrostatic potential.



(molecules oxidising by the chain process)



(molecules oxidising by the non-chain process)

Another fact which indicates that significance must be paid to the electronic structure of the organic radical is the observation that those radicals which can attack molecular hydrogen peroxide can also reduce mercuric salts to mercurous salts :

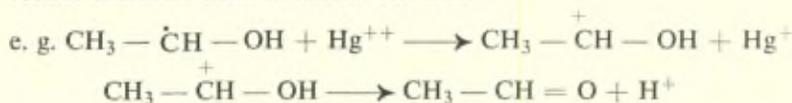
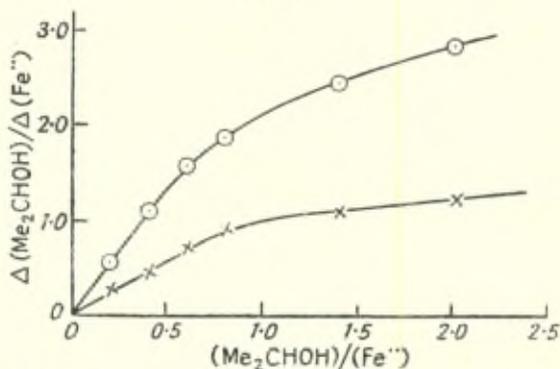


Fig. V.



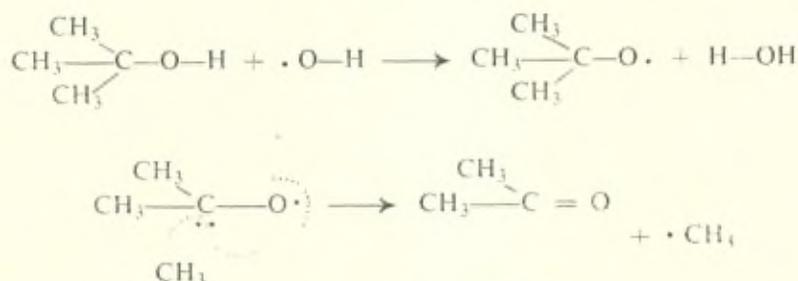
Effect of mercuric nitrate on the oxidation of isopropyl alcohol.

⊙ = Oxidation without Hg⁺⁺. × = Oxidation with Hg⁺⁺.

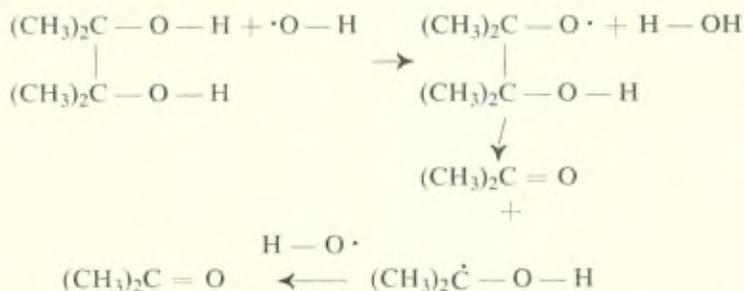
The mercuric nitrate was present in 0.05M-concentration in the mixture.

Figure V shows that that addition of mercuric nitrate to the reaction mixture decreases the ratio $\Delta [R - H] / \Delta [Fe^{++}]$ by removing radicals, $\cdot R$, from the system as R^+ and so blocking the chain-propagating reaction (4). Iodine behaves in a similar way, but evidently the ferric ion, Fe^{+++} , which might also pick up an electron is not a sufficiently strong oxidiser to do this rapidly.

It is interesting to note that *tertiary* alcohols can be oxidised by the non-chain mechanism. *Tert*-butyl alcohol breaks down to give acetone and formaldehyde, and by analogy with the thermal decomposition of *tertiary* butyl peroxide (9) this may be depicted as follows :



1 : 2-Glycols also oxidise by the non-chain mechanism, and di-*tertiary* glycols undergo a similar fission to that which is regularly brought about by both lead tetra-acetate and periodic acid. The non-chain oxidation of pinacol can therefore be represented as :

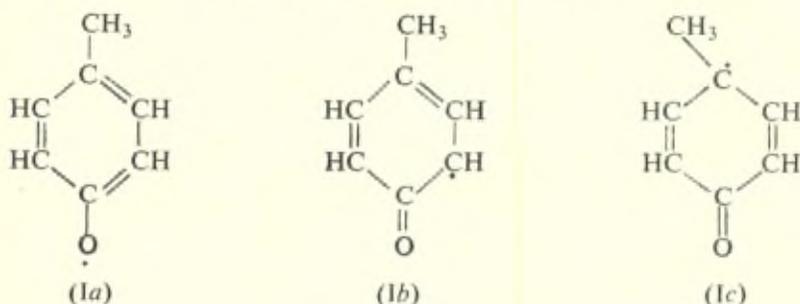


With primary and secondary 1 : 2-glycols such as ethylene glycol and 2 : 3-butylene glycol however there is relatively little C — C bond fission, and the main attack is on the C — H link of the carbinol groups.

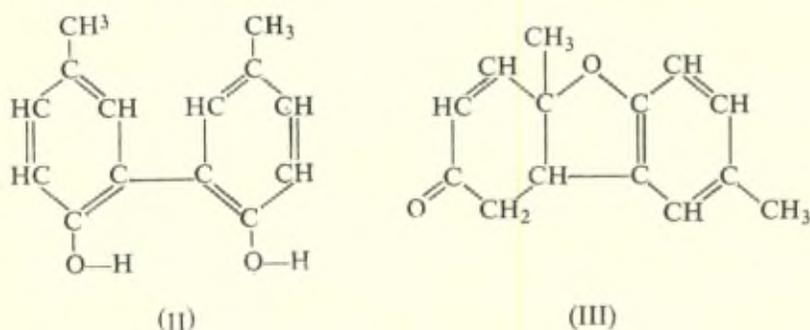
The aromatic compounds are noteworthy in that they all oxidise by non-chain mechanisms to give radicals which do not attack either

water or hydrogen peroxide. Thus benzene gives phenol and some diphenyl, toluene gives mainly dibenzyl, whilst the phenols themselves give mesomeric radicals which dimerise in diverse ways.

p-Cresol, for instance gives the mesomeric radical (I) :



and yields a mixture of the dicresol (II) (formed from 1b) and the unsaturated ketone (III) (formed from both 1a and 1c) :

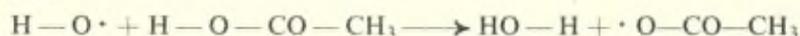


A similar mixture of (II) and (III) can be formed from *p*-cresol by oxidation with alkaline potassium ferricyanide, or by oxidation with hydrogen peroxide together with peroxidase (46). Consequently this enzymic oxidation also has a free radical mechanism.

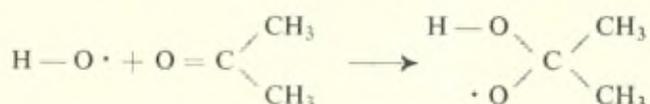
The oxidation of organic substances with free hydroxyl radicals has also exhibited another feature which may be of significance in connection with biochemical oxidation. Some substances, such as acetic, malonic, fumaric and maleic acids, and also acetone, are not detectably oxidised by hydroxyl radicals, but they exhibit the power of retarding the oxidations of other substrates, such as alcohols or aldehydes. This effect can be attributed to a hydrogen transfer which

converts a small, highly active, hydroxyl radical to a larger, resonance-stabilised, one.

e. g. :



Alternatively, the less active radical may be formed by addition :



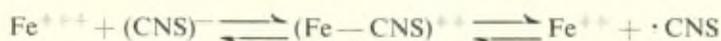
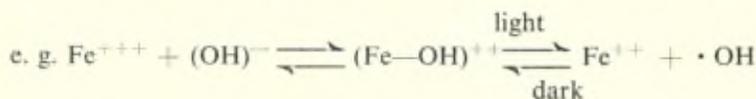
It is possible that these resonance-stabilised radicals might exhibit more specificity in their actions, in that they might be capable of attacking only particularly weak C—H links. Since these transfer reactions can be exhibited by inorganic substrates also, e. g.



it is not to be thought that the free hydroxyl radical, as such would ever be the true oxidiser in complex biochemical reactions where reaction processes of extreme specificity have been noted.

The combined system of hydrogen peroxide and a ferrous salt is but one of several ways of generating free hydroxyl radicals in aqueous solution. Other ions which undergo a unit valency change, as for instance $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ and $(\text{CuCl}_2)^-$, can also be used, though those which have as yet been examined give much lower k_3/k_2 ratios than Fe^{++} . Ions which undergo a double valency change, such as Sn^{++} and $(\text{AsO}_3)^{3-}$, do not seem to be effective. Per-salts, such as $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ can of course replace H_2O_2 .

It has been shown that when complex ferric ions are irradiated with ultra-violet light then an internal one-electron transfer occurs.



Though very few hydroxyl, or other radicals, are able to separate in the free state, owing to the prevalence of « primary recombination », it is nevertheless possible to bring about the chain polymerisation of olefins by this means (47).

The scope of this photochemical method of radical production has been but little explored as yet, but since it has been found that some ferric complexes will undergo these transitions even with visible light, the process is clearly one of significance in connection with phytochemical action, and is possibly connected with the remarkable actions of « trace metals » in plants.

Evidence is also accumulating to show that ionising radiations, such as α , β and γ rays, and X-rays, are able to disrupt water molecules; thus $\text{H}_2\text{O} + \text{Energy} \longrightarrow (\text{H}_2\text{O})^+ + e$, and the resulting ionised water molecule then breaks down to give a proton and a hydroxyl radical: $(\text{H}_2\text{O})^+ \longrightarrow \text{H}^+ + \cdot\text{OH}$. Fast electrons too can dissociate water molecules to give atomic hydrogen: $e + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{H} \cdot + (\text{:OH})^-$ (48).

The formation of free radicals in this way has been established conclusively by Dainton (49) who has effected polymerisations in aqueous solution by means of ionising radiations.

Stein and Weiss (50) have shown that by this means benzene can be oxidised to phenol, and benzoic acid to salicylic acid, so that the direct generation of hydroxyl radicals has been substantiated quite conclusively. It may be noted that, since this molecular disruption can occur in a liquid system at random along the track of an ionising radiation (48) (51), it may be made to occur *within* living cells. Thereby abnormal biochemical oxidations may perhaps be initiated *in vivo*, though fortunately the retarding electron-transfer actions of common ions and molecules, which has been noted above (p. 89), must greatly diminish the probability of oxidation of the more stable components of protoplasm.

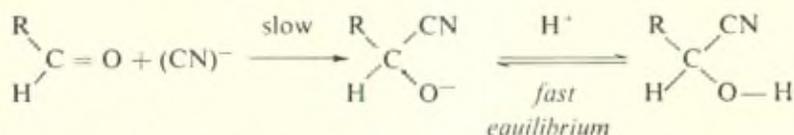
IONIC OXIDATION REACTIONS OF HYDROGEN PEROXIDE AND THE PER-ACIDS

Many of the oxidations which can be effected by means of hydrogen peroxide do not depend upon the one-electron transfer process which has been described in the previous section, but are simple reactions of the ions $(\text{:O—O—H})^-$, $(\text{O—H})^+$, or of electrically polarised per-acid molecules. These ionic reactions include oxidations effected by hydrogen peroxide in strong acid or alkali, reactions of Caro's acid and of other inorganic per-acids, and most of the characteristic reactions of organic per-acids, such as per-acetic acid or per-benzoic acid.

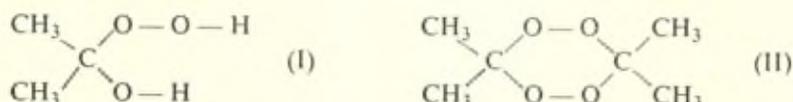
(A) Reactions of the $(: \text{O} - \text{O} - \text{H})^-$ Anion.

Hydrogen peroxide, like hydrogen cyanide is a very weak acid, and its reactions in dilute alkali are essentially those of the monovalent anion $(: \text{O} - \text{O} - \text{H})^-$, just as those of cyanides are reactions of the nucleophilic anion $(: \text{C} \equiv \text{N} :)^-$.

Just as hydrogen cyanide adds on to aldehydes and ketones by way of the active $(\text{CN})^-$ anion :

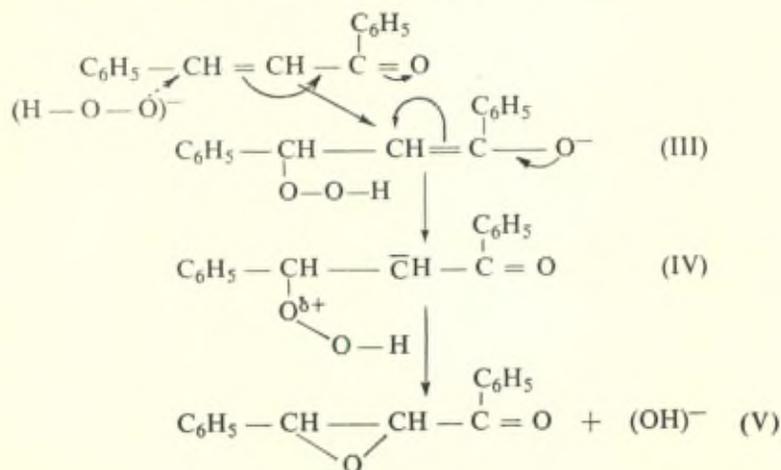


so too will hydrogen peroxide add on to both aldehydes and ketones to give peroxides (I) which often lose water to give cyclic products (II) of considerable stability⁽⁵²⁾. The acetone compound, for instance, can be volatilised without decomposition and only reacts slowly with hydriodic acid :



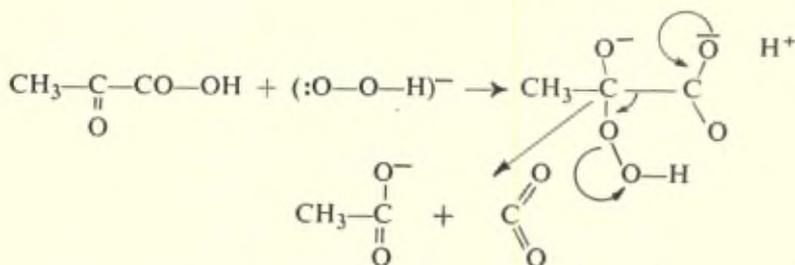
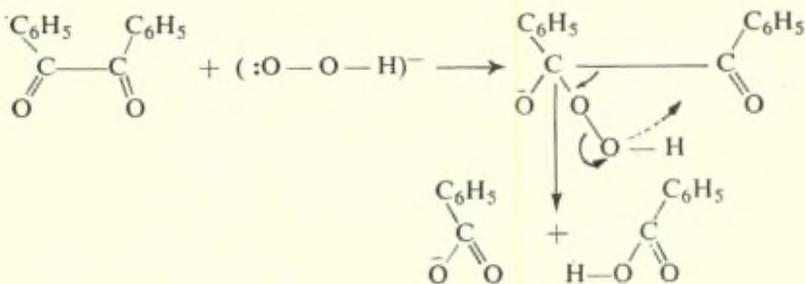
Again, just as the cyanide anion will add on to the β - carbon atom of an $\alpha \beta$ unsaturated aldehyde or ketone, on account of the electron mobility of the conjugated system $\text{C} \equiv \text{C} - \text{C} \equiv \text{O}$

so too can alkaline hydrogen peroxide⁽⁵³⁾ ⁽⁵⁴⁾ :



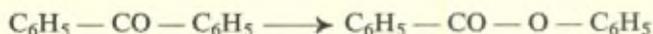
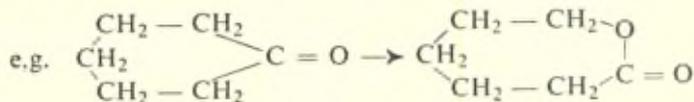
The initial product (III) can then lose a hydroxyl anion, leaving, in structure (IV), a positively polarised oxygen atom adjacent to a negatively polarised carbon atom, so that the final product is an α β epoxide.

Under these alkaline conditions, quinones behave like unsaturated ketones and yield epoxides (55), whilst 1 : 2-diketones and α -ketonic acids undergo a C — C bond fission. These reactions may be represented as follows (56).



(Arrows are used throughout to denote movements of electron *pairs*.)

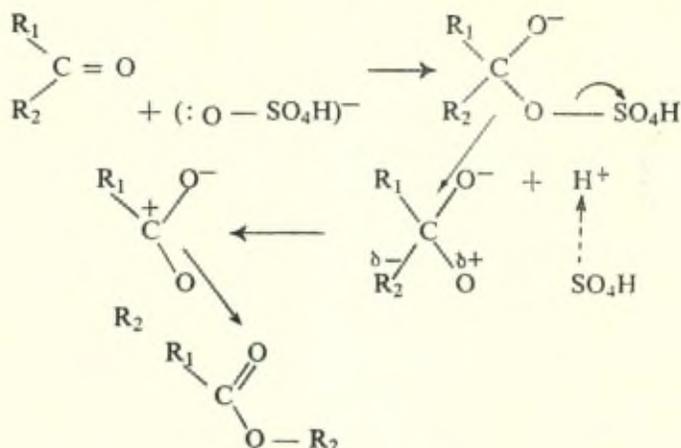
A very similar mechanism to this can be ascribed (57) to Baeyer and Villiger's well-known reaction whereby ketones can be oxidised to esters by means of Caro's acid (58).



or to a similar reaction due to Karrer whereby 1 : 2-diketones to the anhydrides of dibasic acids (59).

The above oxidations can be attributed to the anion, $(:\text{O} - \text{SO}_4\text{H})^-$ of the strong acid H_2SO_5 , and they involve the

migration of an electronegatively polarised hydrocarbon radical a way that is analogous to the Beckmann rearrangement of an oxime :

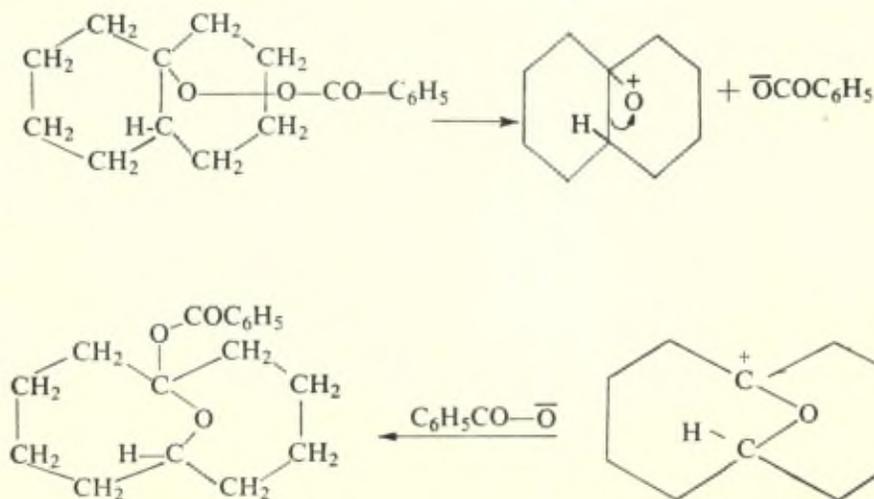


It will be noticed that one essential stage in the Baeyer and Villiger reaction, and in the epoxide formation is the formation of an *electropositively polarised oxygen atom*, through the removal of a very stable anion, such as $(SO_4H)^-$ or $(OH)^-$.

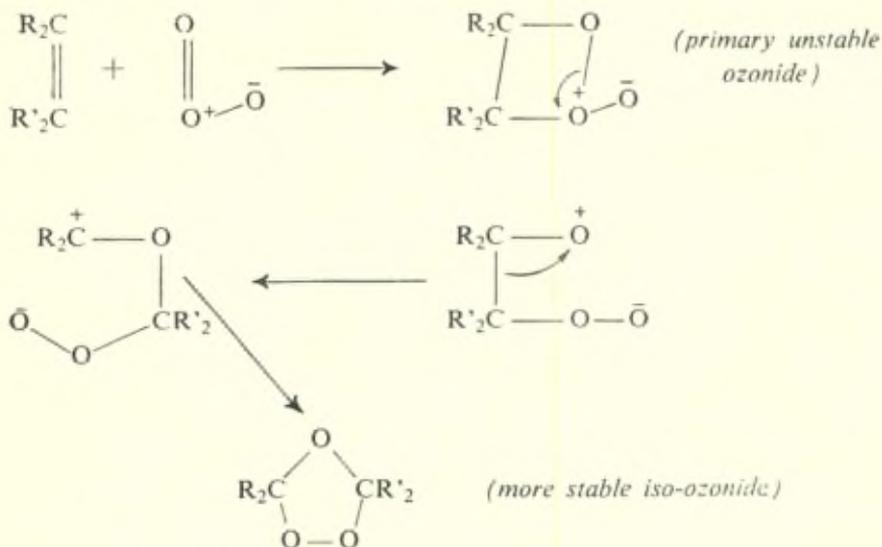
The subsequent attachment of two electrons to this positively polarised oxygen centre maybe regarded as the true oxidation stage if one is to describe oxidation throughout as « gain of electrons by the oxidising agent ».

Criegee has recently explained several other oxidation processes in a similar way ⁽⁶⁰⁾.

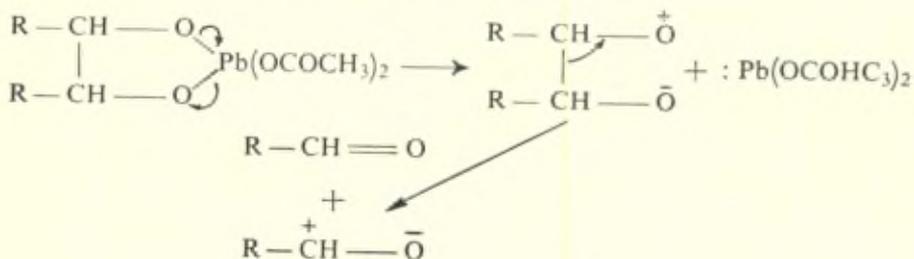
For example, (i) the molecular rearrangement of the benzoate of decalin hydroperoxide :



(ii) the formation of *iso* ozonides from olefins :

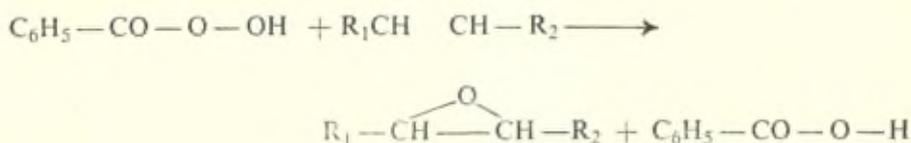


(iii) Glycol fission with lead tetra-acetate :



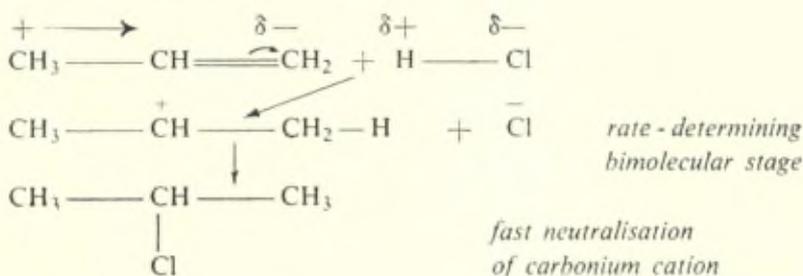
This latter mechanism can, of course, be applied to any other oxidation in which the electropositive atom (here Pb^{4+}) can take complete control of a further *pair* of valency electrons. Criegee has emphasized that these reaction schemes should be visualised as *intramolecular* stabilisation processes, consequent upon the extrusion of a stable anion (e. g. SO_4H^- , OCOC_6H_5) or molecule [e. g. $\text{Pb}(\text{OCOCH}_3)_2$]. Consequently, though it is necessary to postulate the development of a positively *polarised* oxygen atom $\text{C}-\overset{\delta+}{\text{O}}$ it need not be the case that a free oxygen cation is ever formed under these circumstances.

A similar polarisation of organic hydroperoxides, $R-\overset{\delta-}{O}-\overset{\delta+}{O}-H$, must also be postulated if one is to account satisfactorily for the characteristic oxidising actions of the organic per-acids. Prileschajew (61) in 1909 showed that organic per-acids reacted quantitatively with olefins to give epoxides :

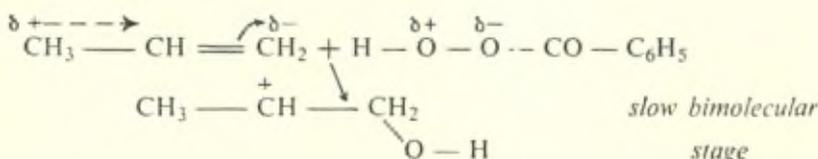


Later researches by Meerwein (62), Boeseken (63), Swern (64) and their colleagues have shown the conditions under which this reaction is most easily brought about. The reaction is inhibited by electron-abstracting groups, such as $C=O$, and catio-enoid systems, such as $\alpha\beta$ unsaturated ketones or $\alpha\beta$ unsaturated esters (e. g. ethyl cinnamate $C_6H_5-CH=CH-C(OEt)=O$) do not yield epoxides. Conversely the reaction is facilitated by electron-donating alkyl groups. Swern therefore has concluded that there is a close similarity between the Prileschajew reaction and the « normal » addition of hydrogen bromide, or hydrogen chloride to an olefin, and that in both reactions the essential rate-determining stage is the union of an electropositively polarised group with an electronegatively polarised carbon atom of a double bond (64).

Thus : hydrogen chloride addition :

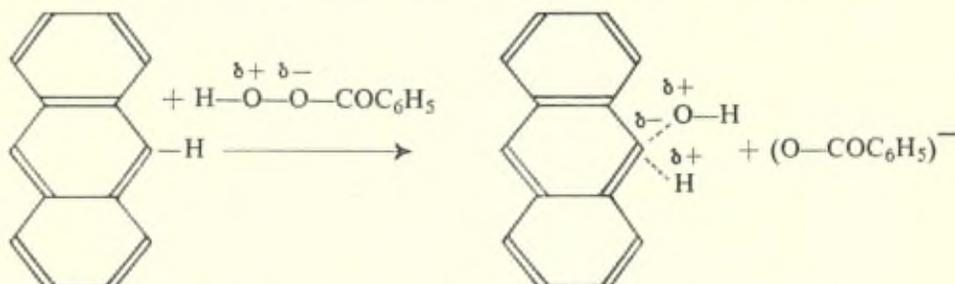


Prileschajew reaction :



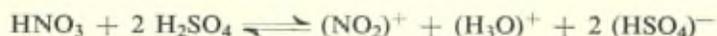
It is possible that potassium permanganate, which also yields *cis* glycols from olefins acts in a similar way by a primary addition of the permanganate (MnO_4^-), or possibly of the manganate, (MnO_4^-) anion.

A similar mechanism, involving the positively polarised hydroxyl group, will account satisfactorily for the slow oxidation of anthracene, and other higher aromatic hydrocarbons by perbenzoic acid (⁶⁸).

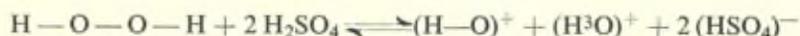


This, it will be seen, is the normal mechanism of aromatic substitution by a cationoid group, as in nitration or bromination.

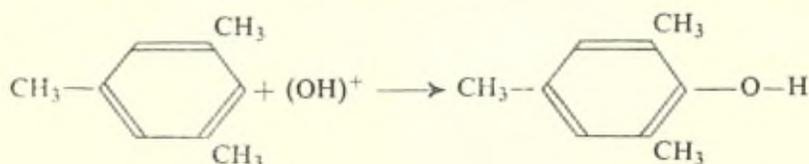
Nitric acid, for example, is a nitrating agent when used in the presence of a strong mineral acid owing to the production of the NO_2^+ cation (⁶⁹) :



Even hydrogen peroxide can become an aromatic substituting agent in the presence of a sufficiently high concentration of hydrogen ions on account of the equilibrium.



Since hydroxyl substitution of an aromatic compound will yield a phenol that is usually much more reactive than the starting product, acid hydrogen peroxide usually leads to the very extensive degradation of aromatic compounds, but by choosing as substrate mesitylene, in which the methyl groups block all *ortho* and *para* positions to the hydroxyl group which enters, a proof of the occurrence of this cationoid hydroxylation process has been forthcoming (⁷⁰) :

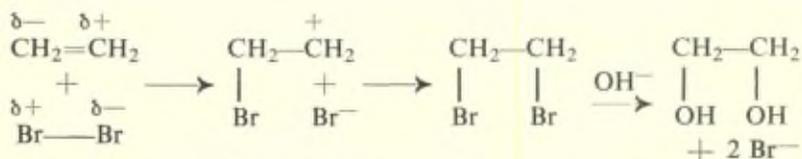


It is possible, of course that this substitution may be a bimolecular reaction of the highly polarised ($\text{H}-\text{O}-\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2$) cation, just as some nitrations are due to the nitracidium cation ($\text{H}_2\overset{+}{\text{O}}-\text{NO}_2$).

OTHER OXIDATIONS INVOLVING CATIONS

The oxidations ascribed to electropositively polarised, or positively ionised, hydroxyl groups are by no means unique: in fact hydroxyl cations are much more difficultly formed than other cations which have regularly been used for selective oxidation.

In 1923, Lowry (71) directed attention to the fact that both bromine addition and bromine substitution might involve the electron-deficient bromine cation, Br^+ . Bromine addition is essentially an oxidation, since it can lead to the conversion of an olefin to a glycol or an epoxide: thus

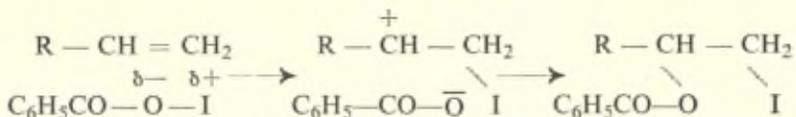


In this process the bromine molecule has gained two electrons: i. e. it has been reduced to bromide anions.

The applicability of bromine addition as a route for the oxidation of olefins is restricted on account of the liability of concurrent bromine substitution, and much greater selectivity has been obtained by the use of Prévost's reagents, which are the complexes formed by treating the silver salts of organic acids with either bromine or iodine in a non-ionising solvent (72). These complexes, e.g. ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}_2\text{Ag}, \text{I}_2$) act as mixtures of silver halides with the highly polarised esters of hypiodous or hypobromous acid; viz.

$$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\overset{\delta-}{\text{O}}-\overset{\delta+}{\text{O}}-\text{I}$$

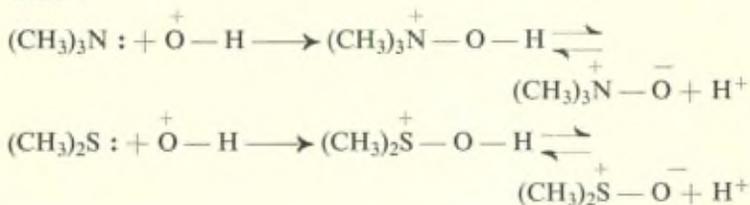
These add on smoothly to olefins, even in chloroform or benzene solutions, to give products which can be converted easily into *trans* glycols or their esters. The occurrence of *trans* addition is indicative of the successive addition of two ions.



Soper and his colleagues (73) have shown that similar polarised esters of hypochlorous acid, e. g. $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{O} - \text{Cl}$, are concerned in many of the reactions of aqueous solutions of hypochlorous acid which contain buffer salts.

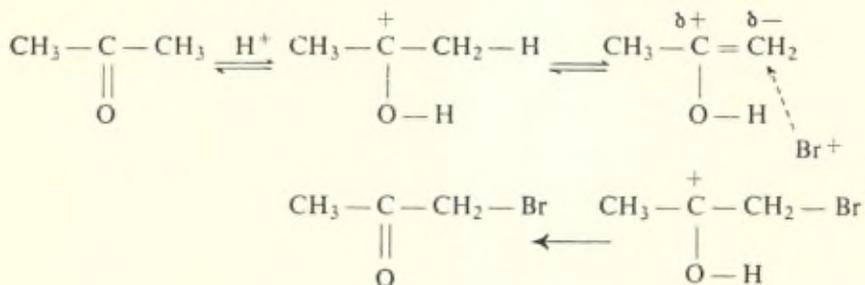
In these addition reactions of olefins, the electron-deficient oxidising agent ($\text{O} - \text{H}^+$, Br^+ etc.) acquires the rather loosely held pair of π electrons of the $\text{C} = \text{C}$ bond.

A similar acceptance of an electron pair is possible with compounds of nitrogen or sulphur. Thus analogous to the formation of a salt from an amine; $(\text{CH}_3)_3\text{N} : + \text{H}^+ \rightleftharpoons (\text{CH}_3)_3\text{N}^+ - \text{H}$ one may write :



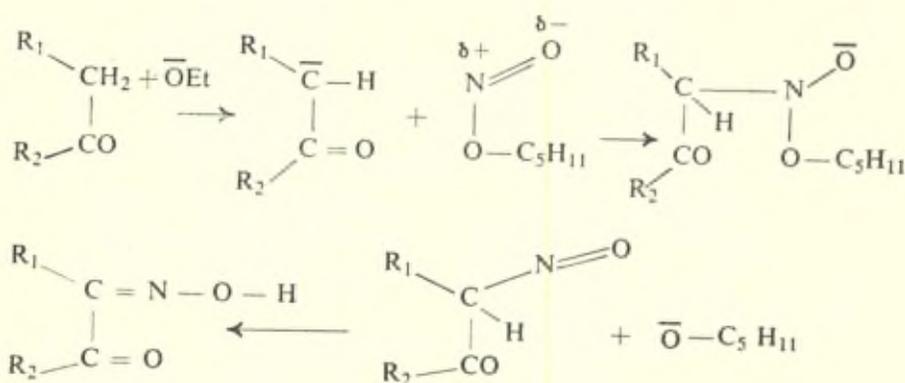
for the oxidations of tertiary amines, alkyl sulphides, and azo-compounds to amine oxides, sulfoxides or azoxy-compounds. These actions all take place with hydrogen peroxide in an acid environment, and may be due to the polarisation of the molecule. Similar oxidations can be effected by hypochlorous and hypobromous acids, which may be written as $\text{H} - \overset{\delta^+}{\text{O}} - \overset{\delta^-}{\text{Cl}}$.

Cationoid halogenation is also concerned in the acid-base catalysed substitution of aldehydes and ketones, which occurs *via* their enols, and this too is really an oxidation.

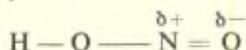


The bromination stage depends upon the fact that the C = C link of the enolic form of the ketone has an available electron pair at the carbon atom adjacent to the C = O group. The same condition is essential for all Claisen condensations, which depend upon the reaction of a cationoid group with this anionoid centre. Of the many reactions of this type which were developed by Claisen himself, the one which is most characteristically an oxidation is the reaction of an « active methylene group», in —CH₂—CO—, —CH₂—CN, —CH₂—NO₂, etc., with nitrous acid, or its esters (74).

This reaction, which is most useful for converting a methylene ketone into a 1 : 2-diketone can be effected by either a nitrite ester and a base catalyst, such as sodium ethoxide, or by free nitrous acid and an acid catalyst. It is due to the electron-deficiency of the nitrogen atom of nitrous acid, as the following diagram shows (75).



Oxygen is a more strongly electron-attracting element than nitrogen, and consequently unionised nitrous acid, and its esters are polarised in the sense :

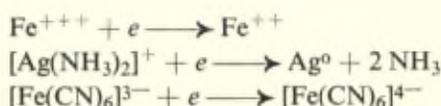


In the Claisen oxidation the free cation, N = O, has no independent existence, though evidence for its occurrence has recently been forthcoming from the physico-chemical study of nitrogen peroxide (76).

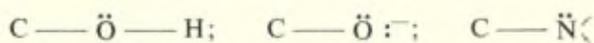
It is possible to ascribe a similar mechanism to the selective oxidation of active methylene groups by selenium dioxide (77), though it is usually thought that the reaction involves the transient formation of unstable selenite esters (78).

REACTIONS OF IONIC OXIDISING AGENTS

Many inorganic oxidising agents must be regarded essentially as electron abstractors and not as dehydrogenators. For instance, when ferric chloride, potassium ferricyanide, ammoniacal silver nitrate and Fehling's solution are used as oxidisers of organic substances they can do no more than remove a single electron from the substrate : thus



It may be noted that these reagents only attack organic compounds containing elements, such as oxygen or nitrogen, with which are associated unshared electron pairs, e. g.



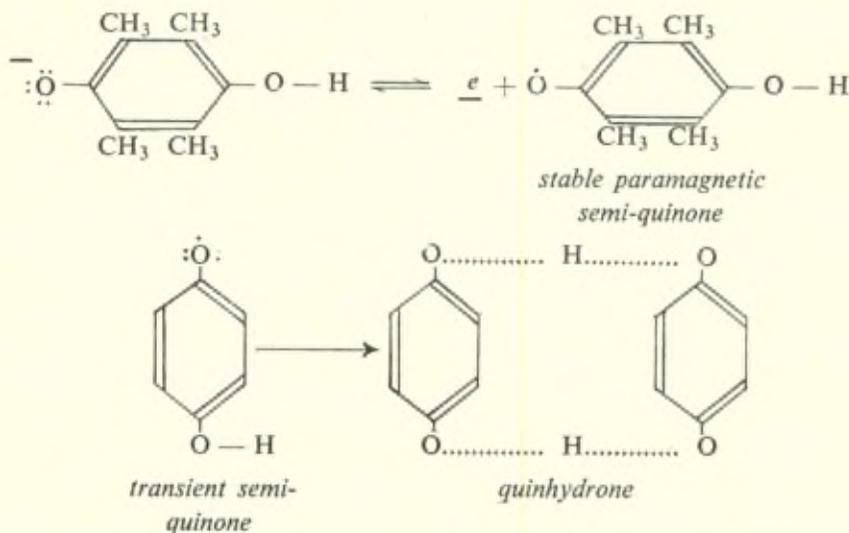
Consequently the initial organic product must necessarily be a free radical containing univalent oxygen, divalent nitrogen, etc., but this transient intermediate usually undergoes so rapid a further change to a more stable product that clear evidence for its momentary existence can seldom be obtained. The critical oxidation/reduction potential of the whole oxidation is that of the initial electron abstraction :



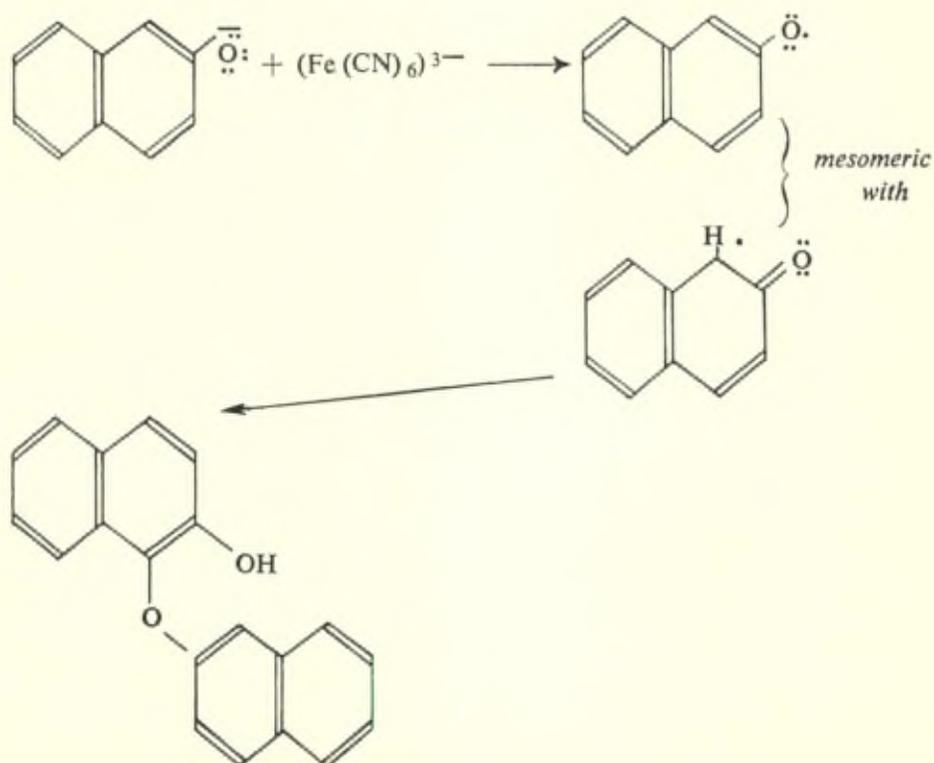
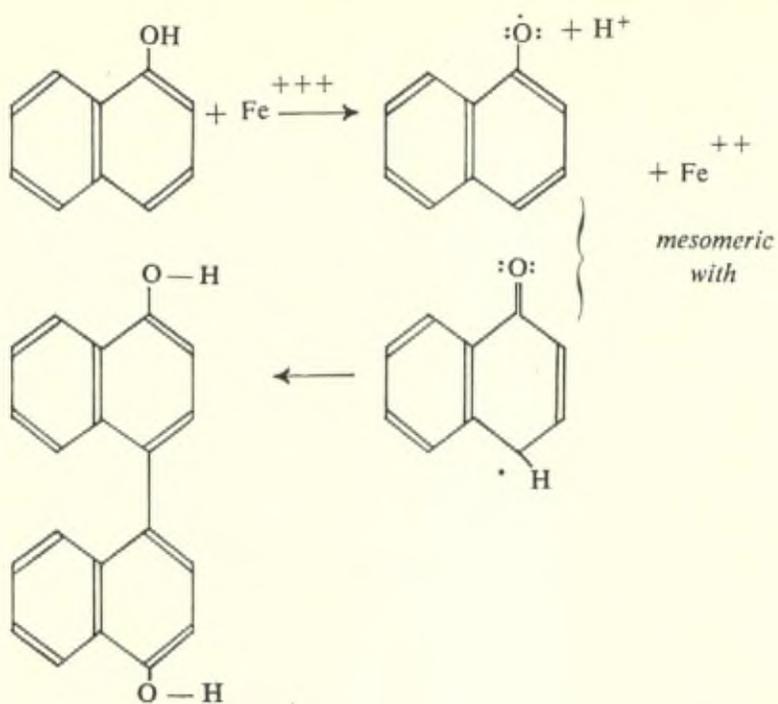
but since this occurs under conditions under which the facile second step is virtually irreversible one can only obtain a very approximate estimation of the oxidation/reduction potentials which are required to carry out organic reactions (⁷⁹).

There are however many aromatic and heterocyclic compounds capable of yielding resonance-stabilised radicals of fairly long free life, and under these special circumstances useful thermodynamic data can be obtained. Derivatives of quinol and catechol, the *ortho* and *para* diamines and amino-phenols which can be used as photographic developers, and the leuco-bases of many heterocyclic dye-stuffs such as methylene blue are of this type. Quite valuable use of

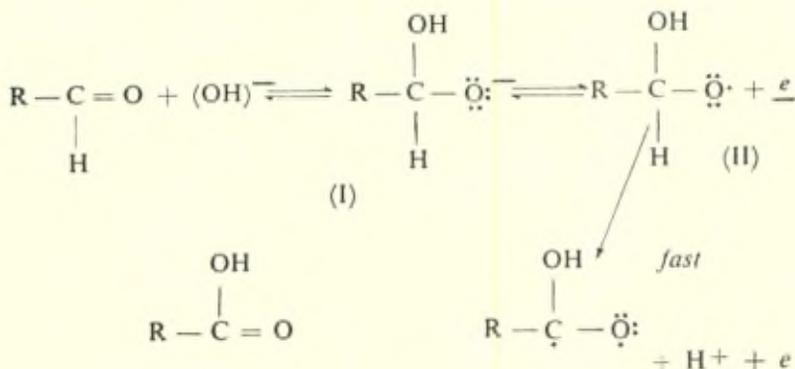
these substances has been made in biochemistry since, for some yet inexplicable reason, many enzyme catalysts can transform several irreversible organic oxidation/reduction systems into thermodynamically reversible processes. The more stable of these mesomeric radicals are the paramagnetic semi-quinones which have been studied in detail by Michaelis and his colleagues⁽⁸⁰⁾; those which are somewhat less stable, such as the product from hydroquinone itself form diamagnetic dimeric quinhydrone by a process of hydrogen bonding which, fortunately, is sufficiently loose for potentiometric measurement still to be possible.



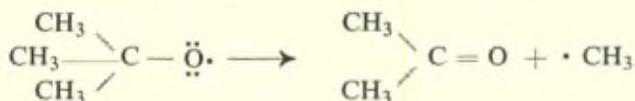
Radicals of lower stability are formed from the simpler phenols and amines upon oxidation with single-electron abstracting agents. These radicals are too stable to react with the solvent, for they appear to persist until they meet and dimerise, when they can give products which may correspond to any one of the canonical structures by means of which the mesomeric radical may be depicted. Most often these final products appear to be derived from trivalent carbon rather than from univalent oxygen or divalent nitrogen, but this type of coupling is but to be expected, since a C—C union generally yields the most stable dimeric product. Coupling through oxygen however does also occur. Thus with the naphthols⁽⁸¹⁾ :



There is as yet no experimental evidence for the transient formation of a radical intermediate in the oxidation of aliphatic aldehydes by potassium ferricyanide or by Fehling's solution, though Conant and Aston ⁽⁸²⁾ have shown that this oxidation is quite complex. It may be noted that aldehydes are usually oxidised in alkaline solutions, and consequently the critical initial step is probably an electron abstraction from the anion (I).



The resulting radical (II) must evidently be very prone to lose a hydrogen atom in a second oxidation stage. Perhaps this instability of the transient intermediate (II) may be related to the instability of the tertiary alkyloxy radicals, such as (III).

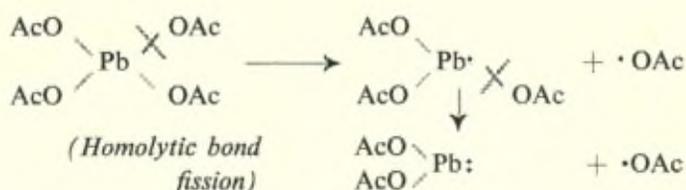


and it may be noted that manganic ⁽⁸²⁾ and ceric ^{(82), (83)} salts, which are necessarily one-electron abstracting agents can effect the fission of some glycols.

Lead tetra-acetate, periodic acid, and sodium bismuthate ⁽⁸⁴⁾, which can abstract a pair of electrons may however act somewhat differently, as for instance, by way of Criegee's oxygen cation mechanism ⁽⁶⁰⁾.

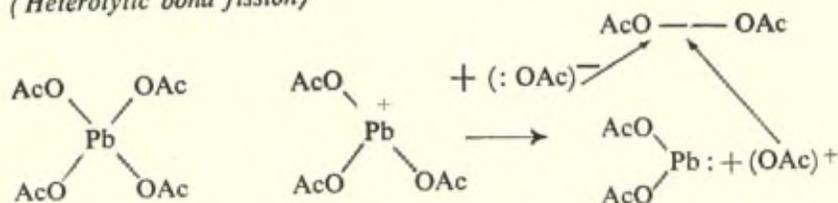
In the case of lead compounds there can be little doubt but that at temperatures of 80° or over free neutral radicals are formed. This however may be due either to the stepwise radical-fission of electron-pair bonds so as to give a pair of neutral organic radicals and two

separate s electrons which eventually become the « inert pair » of divalent lead :



or, alternatively, there may be no disruption of electron pairs, and the decomposition may comprise the production of the acetate anion the acetate cation, which unite to give diacetyl peroxide before any neutral radicals are set free

(Heterolytic bond fission)



Most of the characteristic features of the glycol fission reactions of lead tetra-acetate can be explained by both the homolytic bond fission theory and the heterolytic bond fission theory, though at the present time the balance of experimental evidence seems to favour the latter alternative. Though Schaffer⁽⁸⁵⁾ and Michaelis⁽⁸⁶⁾ have suggested that the oxidations and reductions of ions which changed their valency by two units always occurred in two successive stages, e. g.



there is available, as yet, little if indeed any evidence for the transient existence of compounds of Pb^{III} or Sn^{III} , whereas the intermediate trivalent state of manganese, in the similar change $\text{Mn}^{4+} \longrightarrow \text{Mn}^{3+} \longrightarrow \text{Mn}^{++}$ is quite well known.

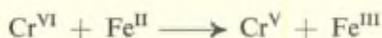
However, whilst it is premature to suggest electronic mechanisms of oxidation which depict inorganic ions of abnormal valency, it is clear that the two most important of the ionic oxidising agents — chromic acid and potassium permanganate — must necessarily form transient intermediates of abnormal valency when they react with simple organic molecules, since these two reagents undergo valency changes of three and five respectively though they can attack covalent bonds involving only a pair of electrons.

In the case of chromic acid, transient derivatives of both Cr^{V} and Cr^{IV} have both been postulated, and it is thought that each of these intermediates tends to disproportionate into a mixture of the two stable valency states, Cr^{III} and Cr^{VI} .

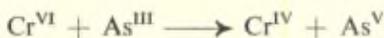
In the case of manganese, the intermediate ions $(\text{MnO}_4)^-$, Mn^{4+} and Mn^{3+} are all known, but there is no evidence for Mn^{V} . Again the disproportionation $\text{Mn}^{4+} + \text{Mn}^{2+} \rightleftharpoons 2 \text{Mn}^{3+}$ is believed to occur, but it has been shown by Polissar ⁽⁸⁷⁾ that there is no reversible interchange between the highly oxidised ions $(\text{MnO}_4)^-$ and $(\text{MnO}_4)^{\cdot-}$ and the less oxidised cations Mn^{4+} and Mn^{2+} .

Some of the experimental evidence for the existence of transient intermediates in organic oxidation reactions involving chromic acid and potassium permanganate is of considerable interest.

For example, the rate of oxidation of hydriodic acid by potassium dichromate and sulphuric acid is greatly increased by the presence of ferrous, titanous, uranous or vanadous salts, and also by arsenious acid ⁽⁸⁸⁾. Wagner and Preiss ⁽⁸⁹⁾ have therefore suggested that the chromic acid oxidation of ferrous salts involves the rapid reaction



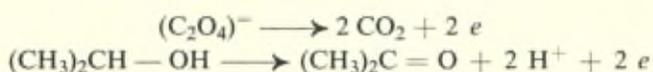
whilst Lang ⁽⁹⁰⁾ has suggested that the catalysing effect of arsenious acid is indicative of a transient state of Cr^{IV} :



Recent studies of the chromic acid oxidation of *isopropyl* alcohol ⁽⁹¹⁾ and of hydrobenzoin and other 1 : 2-glycols ⁽⁹²⁾ have given further indications of the transient existence of both Cr^{IV} and Cr^{V} .

The formation of one or other of these intermediate valency states is essential if one is to explain how chromic acid can *directly* oxidise

an organic compound which can only give up two electrons, as for instance oxalic acid or an alcohol



Consequently it is not surprising that though neutral solutions of potassium dichromate and sodium iodide do not react with each other yet some free iodine is liberated when an oxidisable organic substrate, such as lactic acid, is added to the buffered solution (93). Similarly, Westheimer and Novick (91) have shown that though chromic acid alone does not oxidise manganous sulphate yet some manganese dioxide is formed when manganous sulphate is added to a reacting mixture of chromic acid and isopropyl alcohol. In this instance the concurrent oxidation of the manganous salt greatly reduced the rate of the organic oxidation reaction. Probably Cr^{IV} is the transient valency state of chromium which is involved in the induced reactions which have been cited above.

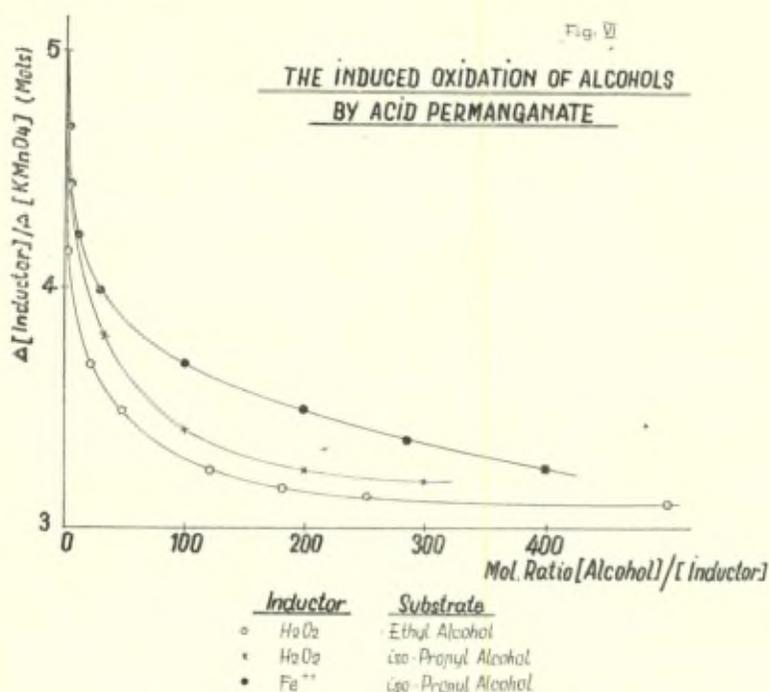
The oxidation reactions of potassium permanganate are still more complicated, and from the facts (i) that the manganous ion has a marked catalytic effect, and (ii) that the fluoride anion has a marked inhibiting effect on the well-known reaction between acid permanganate and oxalic acid, it has been suggested (94) that the cations Mn^{3+} or Mn^{4+} rather than the anions $(\text{MnO}_4)^{-}$ or $(\text{MnO}_4)^{-}$ are the true oxidisers of organic substances in acid media. Whereas acidified potassium permanganate does not at once oxidise cold solutions of ethyl alcohol or iso-propyl alcohol, yet when an acidified mixture of ferrous sulphate and ethyl alcohol is titrated with potassium permanganate solution some concurrent oxidation of the alcohol occurs, and the oxidation proceeds to a reproducible end-point (95).

A reinvestigation of this induced oxidation (96) has shown that the phenomenon is a general one and that it must involve one of the intermediate valency states of manganese because the addition of an excess of a manganous salt greatly diminishes the extent of the oxidation of the alcohol.

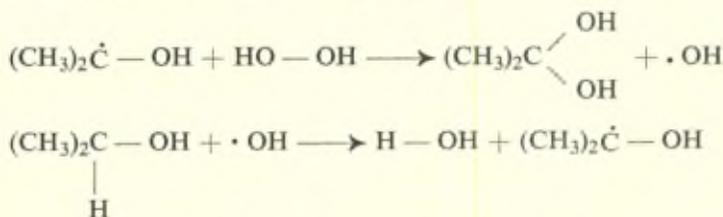
When no Mn^{++} is initially added, and a large excess of the alcohol is used then out of the five electrons available in the conversion of $(\text{MnO}_4)^{-}$ to Mn^{++} at least three are utilised in oxidising ferrous ion, and up to two only may be diverted to oxidising the aliphatic alcohol.

A similar oxidation of alcohols can be induced by the reaction

between acid permanganate and aqueous hydrogen peroxide, as Figure VI shows.



Since this induced oxidation does not set up the chain reaction between hydrogen peroxide molecules and the organic free radicals derived from alcohol molecules, i. e.

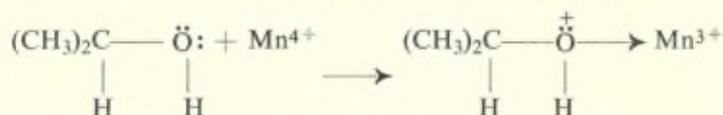


it can be concluded therefore that the induced oxidation of alcohols by potassium permanganate does not involve organic free radicals : it must therefore be a process in which two electrons are removed from the alcohol in a single-stage process.

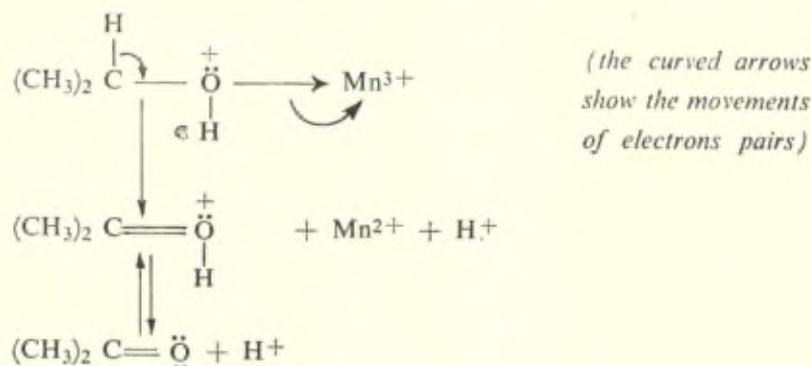
The following scheme shows how this might happen at the $Mn^{IV} \longrightarrow Mn^{II}$ valency switch by a process in which two electrons are

first co-ordinated to the manganese atom and then absorbed into an inner valency shell. The formulation is however put forward speculatively because it indicates a possible new electronic interpretation of oxidation which has not hitherto received serious attention, and further experimental work will be required before it can be substantiated or disproved.

Stage 1. — Co-ordination by an unshared electron pair :



Stage 2. — Electron-switch freeing Mn^{2+} :



GENERAL CONCLUSIONS.

The foregoing review of electronic interpretations of the oxidation reactions of organic compounds shows that it is now possible to apply in detail to organic chemistry the general dictum that « oxidation involves electron withdrawal ».

At the same time it has been made quite evident that it is not justifiable to explain the reactivity of organic substances without considering the specific reagents with which they are made to react. Whilst oxidation necessarily involves the loss of electrons it can now be seen that there are some reagents which act by removing a single electron only, some which, in one stage, remove one electron together

with a proton, and some again which, again in a single stage, co-ordinate with and so remove two paired electrons. These different reactions do not necessarily take place at the same site in a complex organic molecule, but by studying more carefully the detailed mechanisms of each of these three electron-removal processes it may soon be possible to select with much greater certainty the best specific agent for effecting in high yield any desired oxidation process.

Balliol College, Oxford.

REFERENCES

- (1) Wieland, *Ber.*, **54**, p. 2353 (1921); **55**, p. 3639 (1922); *J. Chem. Soc.*, p. 1055 (1931).
- (2) Steacie, *Atomic and free radical reactions*, Reinhold Publishing Co., New-York, (1946).
- (3) Bamford and Norrish, *J. Chem. Soc.*, pp. 1531, 1544 (1938).
- (4) Kharasch and Gladstone, *J. Amer. Chem. Soc.*, **65**, p. 15 (1943).
- (5) Slack and Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 1666 (1948).
- (6) Griehl, *Ber.*, **80**, p. 410 (1947).
- (7) Thompson and Chenicek, *J. Amer. Chem. Soc.*, **69**, p. 2563 (1947).
- (8) Cass, *J. Amer. Chem. Soc.*, **69**, p. 500 (1947).
- (9) Merz and Waters, *J. Chem. Soc.*, **S**, p. 15 (1949); Raley, Rust and Vaughan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **70**, p. 88 (1948); Rust Senbold and Vaughan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **70**, p. 95 (1948).
- (10) Kharasch, Jensen and Urry, *J. Organic Chem.*, **10**, p. 386 (1945).
- (11) *Ber.*, **58**, pp. 285, 476, 764 (1925); **59**, p. 662 (1926).
- (12) *J. Chem. Soc.*, p. 1966 (1934).
- (13) Waters, *The Chemistry of Free Radicals*, Chap. VIII, Oxford (1946); Hey and Waters, *Chem. Reviews*, **21**, p. 186 (1937).
- (14) Dane and Eder, *Annalen*, **539**, p. 207 (1939); Criegee, *Annalen*, **481**, p. 236 (1930).
- (15) *Faraday Soc. Discussions*, No. **2**, pp. 372-373, (1947).
- (16) *Ber.*, **72**, p. 1799 (1939).
- (17) *Ber.*, **72**, p. 1562 (1939).
- (18) *J. Chem. Soc.*, p. 119 (1943); *Trans. Faraday Soc.*, **38**, pp. 340, 348 (1942).
- (19) Bolland and Gee, *Trans. Faraday Soc.*, **42**, p. 236 (1946); Bolland, *Proc. Roy. Soc.*, **A**, **186**, p. 218 (1946).
- (20) Bolland, *Chem. Soc. Quarterly Reviews*, **3**, pp. 1-21 (1949).
- (21) Robertson and Waters, *J. Chem. Soc.*, pp. 1574-1590 (1948).
- (22) Atherton and Hilditch, *J. Chem. Soc.*, p. 105 (1944); Waters, *Chem. Soc. Annual Reports*, **42**, p. 134 (1945).
- (23) Cosgrove and Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 907 (1949); Barnes, *J. Amer. Chem. Soc.*, **70**, p. 145 (1948).
- (24) Robertson and Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 492 (1947).
- (25) Schmidt and Karrer, *Helv. Chim. Acta*, **29**, p. 573 (1946); Schmidt and Leutersegger, *Helv. Chim. Acta*, **30**, p. 1965 (1947).
- (26) Braude and Waight, *Nature*, **164**, p. 241 (1949); Buchmann and Howton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **70**, pp. 2517, 3510 (1948).
- (27) Schmid, *Helv. Chim. Acta*, **29**, p. 1144 (1946).
- (28) Derbyshire and Waters, *Nature*, **164**, p. 446 (1949); *J. Chem. Soc.* 564-577 (1950).

- (29) Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 1551 (1933).
- (30) Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 153 (1942).
- (31) Waters, *Trans. Faraday Soc.*, **42**, p. 187 (1946).
- (32) *J. Chem. Soc.*, pp. 594-599 (1949).
- (33) Robertson and Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 1585 (1948).
- (34) Robertson and Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 1578 (1948); *Trans. Faraday Soc.*, **42**, p. 201 (1946).
- (35) Hock and Lang, *Ber.*, **77**, p. 257 (1944); compare Hawkins, *J. Chem. Soc.*, p. 2076 (1949).
- (36) George, Rideal and Robertson, *Nature*, **149**, p. 601 (1942).
- (37) Bacon, *Trans. Faraday Soc.*, **42**, p. 140 (1946); Baxendale, Evans and Park, *Trans. Faraday Soc.*, **42**, p. 155 (1946).
- (38) Farmer, *Trans. Faraday Soc.*, **42**, p. 228 (1946).
- (39) *J. Amer. Chem. Soc.*, **59**, p. 543 (1937).
- (40) Haber and Weiss, *Proc. Roy. Soc., A*, **147**, p. 333 (1934).
- (41) *J. Chem. Soc.*, p. 266 (1947); Tilden Lecture, *J. Chem. Soc.*, (1950).
- (42) *Faraday Soc. Discussions*, **2**, p. 179 (1947).
- (43) Merz and Waters, *J. Chem. Soc.*, S, p. 15 (1949).
- (44) Merz and Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 2427 (1949).
- (45) Fenton, *J. Chem. Soc.*, **65**, p. 899 (1894).
- (46) Westerfield and Lowe, *J. Biol. Chem.*, **145**, p. 463 (1942).
- (47) M. G. Evans, Tilden Lecture, *J. Chem. Soc.*, (1950).
- (48) Farmer, Stein and Weiss, *J. Chem. Soc.*, p. 3241 (1949); Dainton, *Chem. Soc. Annual Reports*, **45**, pp. 1-33 (1948).
- (49) Dainton, *Nature*, **160**, p. 268 (1947).
- (50) Stein and Weiss, *J. Chem. Soc.*, pp. 3245, 3254, 3256 (1949); *Nature*, **161**, p. 650; **162**, p. 184 (1948).
- (51) D. E. Lea, *Actions of Radiations on Living Cells*, Cambridge, (1946).
- (52) Milas, Harris and Panagiotakos, *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, p. 2430 (1939); Dilthey, Inckel and Stephan, *J. Prakt. Chem.*, **154**, p. 219 (1940).
- (53) Weitz and Scheffer, *Ber.*, **54**, p. 2327 (1921).
- (54) Bunton and Minkoff, *J. Chem. Soc.*, p. 665 (1949).
- (55) Fieser et. al. *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, p. 3219 (1939); **62**, p. 2860 (1940).
- (56) Bunton, *Nature*, **163**, p. 444 (1949).
- (57) Robertson and Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 1576 (1948).
- (58) Baeyer and Villiger, *Ber.*, **32**, p. 3625 (1899); **33**, p. 862 (1900); Dilthey, Inckel and Stephan, *J. Prakt. Chem.*, **154**, p. 219 (1940); Friess, *J. Amer. Chem. Soc.*, **71**, p. 14 (1949).
- (59) Karrer et. al. *Helv. Chim. Acta*, **29**, p. 1836 (1946); **30**, p. 859 (1947); **31**, p. 1210 (1948).
- (60) *Annalen*, **560**, p. 127 (1948).
- (61) *Ber.*, **42**, p. 4814 (1909).
- (62) Meerwein, *J. Prakt. Chem.*, **113**, p. 19 (1926).
- (63) Boeseken, *Rec. trav. chim.*, **44**, p. 90 (1925); **54**, p. 657 (1935).
- (64) Swern, *J. Amer. Chem. Soc.*, **69**, p. 1692 (1947).
- (65) Mugdan and Young, *J. Chem. Soc.*, p. 2988 (1949).
- (66) *J. Amer. Chem. Soc.*, **58**, p. 1302 (1936); **59**, pp. 2342, 2345 (1937).
- (67) Criegee, *Annalen*, **522**, p. 75 (1936).
- (68) Roitt and Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 3060 (1949).
- (69) Gillespie and Millen, *Chem. Soc. Quarterly Reviews*, **2**, p. 277 (1948).
- (70) Derbyshire and Waters, *Nature* **165**, p. 401 (1950).
- (71) Lowry, *J. Chem. Soc.*, **123**, p. 822 (1923); compare Waters *Physical Aspects of Organic Chemistry*, London (1935).
- (72) Prévost, *Compt. Rend.*, **196**, p. 129; **197**, p. 1661 (1933); Kleinberg, *Chem. Reviews*, **40**, p. 381 (1947).
- (73) *J. Chem. Soc.*, p. 71 (1946); p. 342 (1947); p. 3378 (1949).
- (74) Claisen, *Ber.*, **20**, p. 656 (1887); Claisen and Manasse, *Ber.*, **20**, p. 2194 (1887); **22**, pp. 526, 530 (1889).
- (75) Woodward and Doering, *J. Amer. Chem. Soc.*, **67**, p. 866 (1945).
- (76) Addison and Thompson, *J. Chem. Soc.*, S, p. 211 (1949).

- (77) Riley, Morley and Friend, *J. Chem. Soc.*, p. 1875 (1932).
- (78) Melnikov and Rokitskaya, *J. Gen. Chem. U. S. S. R.*, **8**, pp. 834, 1369 (1938); **9**, pp. 1158, 1808 (1939); Waitkins and Clark, *Chem. Reviews*, **36**, p. 235 (1945).
- (79) Conant, *Chemical Reviews*, **3**, p. 1 (1927).
- (80) *Chemical Reviews*, **16**, p. 243 (1935); **22**, p. 437 (1938); *J. Amer. Chem. Soc.*, **60**, pp. 202, 1678 (1938); **63**, p. 351 (1941).
- (81) Pummerer and Cherbuliez, *Ber.*, **52**, pp. 1392, 1414 (1919).
- (82) *J. Amer. Chem. Soc.*, **50**, p. 2783 (1928); **52**, p. 407 (1930).
- (83) Criegee, Kraft and Rank, *Annalen*, **507**, p. 159 (1933); Criegee and Beucker, *Annalen*, **541**, p. 218 (1939).
- (84) Smith and Duke, *Ind. Eng. Chem. (Anal. Ed.)*, **15**, p. 120 (1943).
- (84) Rigby, *J. Chem. Soc.*, p. 1907 (1950).
- (85) *J. Physical Chem.*, **40**, p. 1021 (1936).
- (86) *J. Amer. Chem. Soc.*, **59**, p. 1246 (1937); *Ann. Rev. Biochem.*, **7**, p. 1 (1938).
- (87) Polissar, *J. Amer. Chem. Soc.*, **58**, p. 1372 (1936).
- (88) Luther and Rutter, *Z. Anorg. Chem.*, **54**, p. 1 (1907).
- (89) Wagner and Preiss, *Z. Anorg. Chem.*, **168**, p. 265 (1928); Wagner, *Zeit. Phys. Chem.*, **113**, p. 261 (1924).
- (90) Lang, *Mikrochem. Acta*, **3**, p. 113 (1938).
- (91) Westheimer and Novick, *J. Chem. Physics*, **11**, p. 507 (1943); Westheimer and Nicolaides, *J. Amer. Chem. Soc.*, **71**, p. 25 (1949); Westheimer and Watanabe, *J. Chem. Physics*, **17**, p. 61 (1949).
- (92) Slack and Waters, *J. Chem. Soc.*, p. 594 (1949).
- (93) Wagner, *Z. Anorg. Chem.*, **168**, p. 279 (1928).
- (94) Launer and Yost, *J. Amer. Chem. Soc.*, **56**, p. 2571 (1934).
- (95) Doroshevskii and Bardt, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, **45**, p. 754 (1914).
- (96) Merz and Waters (unpublished results).
-

Discussion du rapport de M. WATERS

M. Schwarzenbach. — There can be said something more definite about the intermediate oxidation stages of Cr and Mn. There is quite a lot of evidence that chromium has the oxidation level of + V in perchromic acid. Of manganese it can be said that all oxidation levels are known today : I, II, III, IV, V, VI and VII. The oxidation level V has been discovered recently only by Lux in Germany. It is obtained by reducing permanganate in a very strong alkaline solution with sulfite. Thereby the ion MnO_4^{\equiv} is formed, which has a blue colour. Also the crystallized blue salt : $\{\text{Na}_3\text{MnO}_4\}$ has been obtained. The oxidation level V disproportionates easily into the levels IV and VI by diluting the solution and lowering the pH by this process.

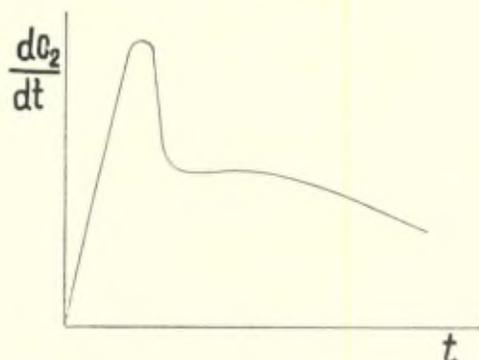
M. Waters. — I have been aware of the complex aryl derivatives of Cr^{V} and Cr^{IV} prepared by Hein. However I have been rather hesitant in stressing the significance of these complex compounds in connection with the reactivities of simple ions. The evidence for the existence of Mn^{V} in Na_3MnO_4 had escaped my notice.

M. Magat. — Je voudrais faire trois remarques au sujet de la communication du prof. Waters.

1. D'abord une remarque sans grande importance, car elle concerne des questions de priorité. Si Melville et ses collaborateurs ont été les premiers à démontrer expérimentalement la « dégradation en chaîne » de radicaux de hauts polymères, l'existence d'un tel mécanisme a été prévue quelques années auparavant par Taylor et Tobolsky (*J. Amer. Chem. Soc.*, 67, 2063, 1945) sur la base du principe de micro-réversibilité. L'existence d'une distribution de poids moléculaires correspondant à un équilibre thermodynamique et par conséquent dépendant de la température a été démontrée par ailleurs par plusieurs auteurs (Flory, Tobolsky, Kunst et Magat, Dainton et Ivin).

2. Je voudrais signaler encore un exemple de réaction amorcée par une réduction de valence. C'est la décomposition de H_2O_2 par le permanganate en milieu alcalin. M^{lle} Fouinat (F. Fouinat et

M. Magat, *J. Chim. Phys.*, **47**, 514, 1950) a montré que dans un certain domaine de concentrations de H_2O_2 et KMnO_4 et à certain pH la vitesse de dégagement de l'oxygène en fonction de temps a une allure représentée sur la figure suivante



c'est-à-dire que nous avons deux réactions consécutives : une réaction en chaîne ramifiée amorcée au cours de la réduction $(\text{MnO}_4)^- \longrightarrow \text{MnO}_2$, suivie par une décomposition de H_2O_2 restant sur la surface de MnO_2 colloïdal. En variant les concentrations, on peut rendre prédominante l'une ou l'autre de ces deux réactions. C'est cette sensibilité vis-a-vis de la concentration qui avait conduit les différents chercheurs qui ont étudié cette réaction, à des conclusions contradictoires.

3. La troisième remarque me paraît plus fondamentale, car elle concerne le titre même de ce Conseil. La notion d'oxydo-réduction est devenue si vaste qu'elle englobe presque toutes les réactions chimiques, les réactions faisant intervenir l'oxygène, dont dérive son nom, représentant une faible fraction seulement de l'ensemble. Ceci ressort très nettement de tous les rapports et discussions présentés à ce Conseil.

Je pense que l'utilisation *pars pro toto* du terme « oxydation » est assez regrettable en soi; elle conduit d'ailleurs à de grosses difficultés didactiques. Cette ambiguïté du terme « oxydation » a été ressentie depuis longtemps, mais je crois que devant l'extension de la notion, un changement du nom s'impose de plus en plus

De même, le terme « réduction » a été introduit par Lavoisier pour désigner les réactions conduisant à une diminution du poids, consécutive au départ de l'oxygène ou à son remplacement par

l'hydrogène. Or, nous désignons maintenant comme réduction l'hydrogénation de l'éthylène, qui conduit à un composé plus lourd, l'éthane.

Les nouveaux termes devront être définis avec précision et comporter soit des subdivisions, soit des limitations. Ainsi, il faudrait éviter de grouper sous le même nom équivalent d' « oxydation », sous le prétexte que les deux ont comme premier stade l'ionisation, c'est-à-dire le départ d'un électron, les réactions essentiellement réversibles, comme celles dont il a été question dans ce Conseil et certaines réactions radiochimiques comportant un éclatement irréversible de la molécule.

M. Dufraisse. — Je déclare m'associer à la remarque de M. Magat concernant les inconvénients d'appeler oxydations (ou réductions) les réactions qui ne comportent pas d'introduction (ou d'élimination) d'oxygène; si l'on se réfère uniquement aux mouvements des électrons, toutes les réactions de la chimie finiront par passer sous la rubrique « oxydation-réduction ».

Il est donc désirable de conserver des termes spéciaux pour désigner les mouvements effectifs de l'oxygène.

Toutefois, il serait fâcheux de ne pas continuer à appeler oxydations (ou réductions) beaucoup de réactions qui portent ce nom bien qu'elles aient lieu sans mouvement d'oxygène.

On éviterait ces difficultés en adoptant un terme particulier quand on voudrait spécifier que l'oxydation a lieu avec entrée effective d'oxygène dans les molécules. Le terme proposé est : *oxygénation*. Il comporterait, comme corrélatifs, des termes appropriés aux divers cas, désoxygénation, hydrogénation, etc.

On aurait toujours, en outre, la ressource de désigner par des termes spéciaux des catégories déterminées de réactions d'oxydation sans oxygénation : déshydrogénation, halogénéation, etc.

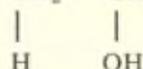
M. P. Van Rysselberghe. — Il est intéressant de rappeler que le chimiste américain Edward C. Franklin, dans ses travaux sur les composés organiques issus de l'ammoniac et en particulier dans son livre d'ensemble sur ce sujet, a employé le terme « augmentation » à la place du terme « oxydation » pour éviter la confusion possible avec le rôle de l'oxygène. Dans ces composés, en effet, l'azote joue par rapport à l'ammoniac un rôle semblable à celui de l'oxygène par rapport à l'eau.

L'oxydation est en réalité l'augmentation du nombre polaire

(autrement dit « nombre d'oxydation » : — 2 pour l'oxygène dans H_2O , — 1 dans H_2O_2 , 0 dans O_2 , + 3 pour Fe^{+++} , + 2 pour Fe^{++} , 0 pour Fe , etc.), l'inverse de cette augmentation étant au sens propre du mot une réduction. Le terme oxygénation employé par M. Dufraisse est le pendant logique du terme hydrogénation.

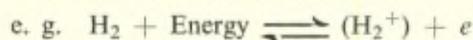
M. Waters. — For organic chemists there is much to be said for using the concept of « oxidation level » introduced several years ago by Sir Robert Robinson.

Assuming that adding or subtracting H_2O does not affect an oxidation or reduction we see that CH_3-CH_3 can come from $CH_3-OH + H-CH_3$ and thus C_2H_6 is more oxidised than $2 \times CH_4$. Similarly $CH_2=CH_2$ is derivable from CH_2-CH_2 and



is an oxidation product of CH_3-CH_3 .

However one usually thinks of oxidation in connection with exothermic processes — at least in regard to organic compounds — and so the raising of a molecule, or atom, to a high energy level by the partial, or complete, removal of an electron.



may well be worth differentiating from typical chemical oxidation processes.

M. Ogston. — Is not the difficulty a purely terminological one, such as is apt to arise in any subject, which must be solved by agreement and which involves no matter of principle?

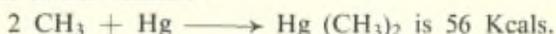
The use of the term « oxidation » seems to have arisen because of the widespread occurrence of oxygen and its reactivity as an element and in compounds. The use of the term has spread by *analogy* to cases in which oxygen itself is not involved. Such analogies can be indefinitely extended and, if this is done, the term will inevitably come to cover the whole of chemical reactions, as Dr. Magat has suggested.

M. Schwarzenbach. — The term « oxidation level » is used since a long time in inorganic chemistry. Difficulties arise only by applying it to organic compounds. But today, when all the polarities of the different bonds are known, we can find out in every case even in organic reactions which atoms have gained electrons by the process

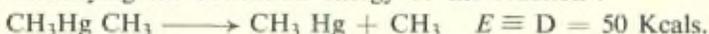
and which atoms have lost electrons. The term oxidation level can be applied therefore equally well to organic compounds also.

M. Evans. — Dr. Waters speaks of the stabilities of free radicals. I think, in certain simple cases, the reasons for unstability are becoming clear.

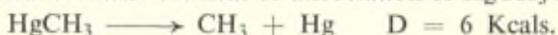
The heat of the reaction :



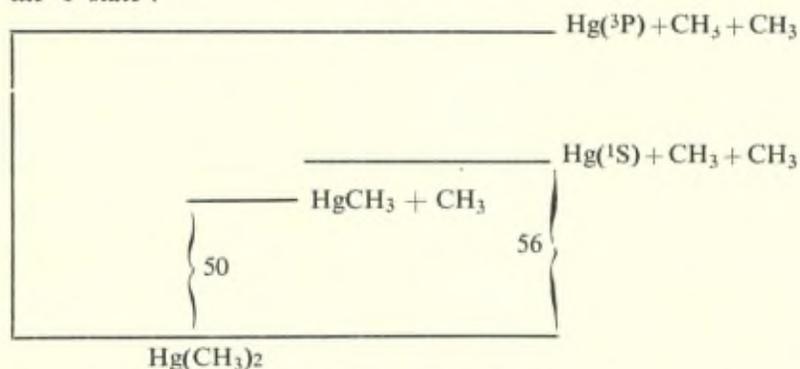
By identifying the activation energy of the reaction :



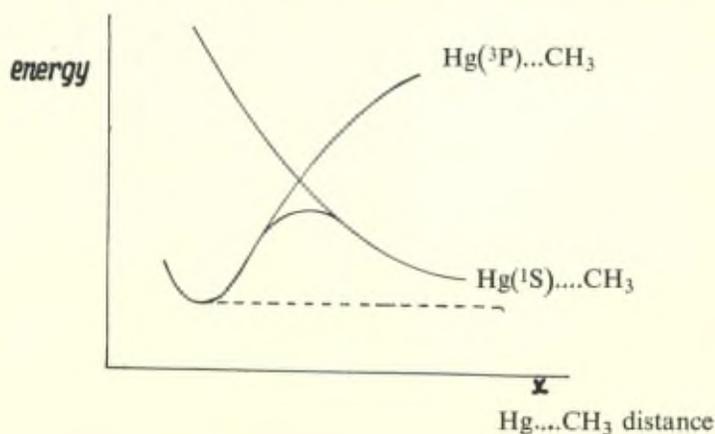
with the bond dissociation energy, the heat of this first step is found to be 50 Kcals. Hence the heat of dissociation of HgCH_3 radical is :



The reason for this large difference between the heats of breaking the first and second bonds can be illustrated in the following way : Hg in its ground's state cannot form bonds to be in a state with two unpaired electrons the $\text{Hg}(^1\text{S})$ atom must be excited to at least the ^3P state :



The low bond dissociation energy of the radical is due to the change of the Hg atom back to the singlet ground state, thus :



This effect is even more marked in the case of HgH in which the dissociation energy is about 8.6 Kcal.

Radicals will be unstable when an atom or group changes its electronic state or valency configuration on dissociation. This has been called reorganization energy. In the cases Dr. Waters mentions this reorganization energy arises from the change in valency state of >C=O to CO. Similar to the case of dissociation of N_2O in which the nitrogen molecule gains reorganization energy or dissociation — in depolymerisation of polymer free radicals it is the reorganization energy of $\text{CH}_2\text{—CHR}$ to $\text{CH}_2\text{=CHR}$ which leads to this unstability.

M. Waters. — One consideration that should be added to those noted by Prof. Evans is the requirement that in the radical breakdown no displacement of atomic nuclei should be required.

This makes the fission one confined to α or β bonds only.

e. g. $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2^\bullet$ decomposes to $\text{CH}_3\text{—CH}_2^\bullet + \text{CH}_2 = \text{CH}_2$,
not to $\text{CH}_3\text{—CH} = \text{CH}_2 + \bullet\text{CH}_3$.

Another point of importance in connection with the two stages in oxidation of an electron pair bond is the fact that the first electron removal may sometimes be one with such a high « overpotential » that the second stage becomes endothermic and consequently the whole reaction becomes thermodynamically irreversible.

L'oxydation et la combustion en phase gazeuse. Les hydrocarbures paraffiniques

par **Paul LAFFITTE** et **Eugène FRELING**.

I

INTRODUCTION

Les recherches sur l'oxydation et la combustion des hydrocarbures ont été extrêmement nombreuses au cours des trente dernières années, d'une part pour des raisons théoriques (étude du mécanisme des réactions), d'autre part pour des raisons pratiques (étude de la combustion dans les moteurs à explosion ou à combustion interne).

Les premiers travaux systématiques sont relatifs à la combustion lente du méthane et de l'éthylène; ils sont dus à Bone et à ses collaborateurs (1) ainsi qu'à Hinshelwood (2). Une des principales caractéristiques des combustions lentes réside dans le fait que lorsque le mélange d'hydrocarbure et d'oxygène ou d'air est introduit dans une enceinte fermée maintenue à une température choisie de façon que la réaction puisse se produire, il existe une période d'induction au cours de laquelle peu d'oxygène entre en réaction. Cette première période est suivie par une période de réaction relativement rapide pendant laquelle la majeure partie du carbure et de l'oxygène réagissent. Par une augmentation de la pression initiale ou de la température ou des deux à la fois, la réaction s'accélère et conduit finalement à l'auto-inflammation. Ces combustions sont des réactions en chaînes dont la théorie a été développée principalement par Semenoff (3). Au cours de ces combustions lentes on obtient des produits d'oxydation intermédiaires en quantités variables suivant la composition des mélanges et les conditions expérimentales. Lorsque ces substances intermédiaires sont stables, il est possible de les isoler. On a pu mettre en évidence des produits instables tels que des radicaux libres, par l'étude spectrographique.

Il est évident que dans la combustion des hydrocarbures, les réactions amorcées par les produits intermédiaires ont une action profonde sur le mécanisme général de la réaction. Avec les hydrocarbures simples comme le méthane et l'éthane, le processus des réactions d'oxydation est relativement simple, alors qu'avec les hydrocarbures supérieurs, on a une complexité plus grande due au plus grand nombre de composés intermédiaires produits et aux réactions secondaires qui interfèrent avec le cours principal des réactions.

Lorsque l'hydrocarbure possède trois ou plus de trois atomes de carbone dans la molécule, et pour des températures comprises entre 250° et 400° C et à la pression atmosphérique, on observe des réactions compliquées qui correspondent aux phénomènes d'oxydation donnant des « flammes froides » (4). Au delà de 400° C, la combustion se ralentit, puis redevient rapide à des températures supérieures à 500° C. La réaction d'oxydation présente un coefficient de température négatif vers 400° C (5). Prettre (6) a montré que les flammes froides n'étaient pas observables avec le méthane et l'éthane, mais qu'elles le devenaient avec des mélanges riches en hydrocarbures paraffiniques supérieurs. Les hydrocarbures éthyléniques à l'exception de l'éthylène, donnent plus difficilement ce phénomène alors qu'il est beaucoup plus facile avec les aldéhydes (sauf la formaldéhyde) et l'éther. L'analyse spectrographique (7) a montré que les flammes froides donnent des séries de bandes dues à la formaldéhyde excitée.

Les températures d'inflammation sous de fortes pressions des mélanges d'hydrocarbures saturés et d'air ont été déterminées par Townend et ses collaborateurs (8). Ces auteurs ont montré que, tandis que sous de faibles pressions l'inflammation normale ne se produit pas au-dessous de 500° C, il est possible de l'obtenir au-dessous de 370° C si la pression initiale est suffisante, sauf pour le méthane. Avec les hydrocarbures renfermant au moins trois atomes de carbone, on observe deux pressions minimum d'auto-inflammation, l'une vers 280°-300° C et l'autre vers 340°-370° C. Ces pressions diminuent parallèlement lorsque les séries d'hydrocarbures renferment plus d'atomes de carbone. De plus, le retard d'auto-inflammation décroît rapidement lorsque le nombre d'atomes de carbone augmente. A basse température, lorsque la pression croît, on obtient des flammes froides, de plus en plus intenses, puis lorsqu'elle est suffisante, des flammes normales. On observe alors un processus en

deux stades, la flamme normale suivant à un court intervalle la flamme froide. Ce processus devient une simple inflammation très violente pour des pressions plus élevées.

Les isomères à chaîne latérale se comportent de la même façon que les hydrocarbures à chaîne droite, mais ils réagissent moins vivement dans la zone de température où l'on observe des flammes froides. Il en résulte que pour une température donnée, une pression plus forte est nécessaire pour provoquer l'inflammation spontanée. Avec les hydrocarbures éthyléniques, on obtient des résultats analogues à ceux des paraffines.

A haute température et à basse pression, pour des concentrations égales ou inférieures au mélange stoechiométrique, tous les hydrocarbures paraffiniques ont un domaine d'inflammation limité par une « péninsule ». On avait d'abord pensé que pour une température donnée il existait trois pressions critiques; mais en réalité des expériences nombreuses et soignées ont montré qu'une seule correspond à l'hydrocarbure et la péninsule est due à une réaction secondaire (combustion de CO) (9). De plus, la courbe qui avait été décrite comme présentant cette péninsule était une courbe continue. Mais il n'en est pas ainsi : la courbe présentant cette allure particulière, délimitant une zone bien déterminée, est indépendante de la courbe délimitant les flammes normales qu'elle intersecte généralement, mais dont elle est quelquefois entièrement séparée : la « péninsule » affecte alors la forme d'une « île ».

Un grand nombre de recherches ont été effectuées en vue d'essayer d'élucider le mécanisme des réactions d'oxydation lente et des explosions des hydrocarbures (10). Nous ne pouvons citer ici tous ces travaux. L'étude cinétique peut être réalisée soit en observant les variations de la pression pendant la réaction, soit par des analyses du mélange gazeux au cours de la combustion. Ces deux méthodes se complètent et il est bien évident que l'étude de la pression ne donne aucun renseignement sur la nature des produits de la réaction. L'étude des variations de pression en fonction du temps a le plus souvent été faite à l'aide de manomètres (à mercure par exemple) dont on notait les indications à des intervalles de temps déterminés. Pour étudier d'une manière plus précise la cinétique des réactions d'oxydation, nous avons réalisé des dispositifs (membranes de verre ou membranes métalliques) permettant un enregistrement photographique continu de la pression en fonction du temps.

En ce qui concerne l'analyse des produits formés au cours de la combustion, s'il est facile de doser CO , CO_2 , H_2O et O_2 , on rencontre de grandes difficultés pour déterminer quantitativement les produits intermédiaires de l'oxydation des hydrocarbures supérieurs. Les résultats obtenus varient avec les méthodes d'analyse et suivant que l'on utilise la méthode statique ou la méthode dynamique pour l'étude de la combustion.

Nous exposerons les résultats de l'étude cinétique de la combustion par enregistrement des variations de pression dans le cas des mélanges hexane-air sous des pressions inférieures à la pression atmosphérique dans un récipient en silice fondue (diam. : 2,75 cm ; longueur : 12,5 cm), de manière à mettre en évidence aussi nettement que possible les caractéristiques cinétiques des divers types d'oxydation des hydrocarbures en phase gazeuse : oxydation lente, luminescence, flammes froides, flammes normales et flammes à très long retard, de manière à vérifier aussi les lois cinétiques des réactions en chaîne appliquées

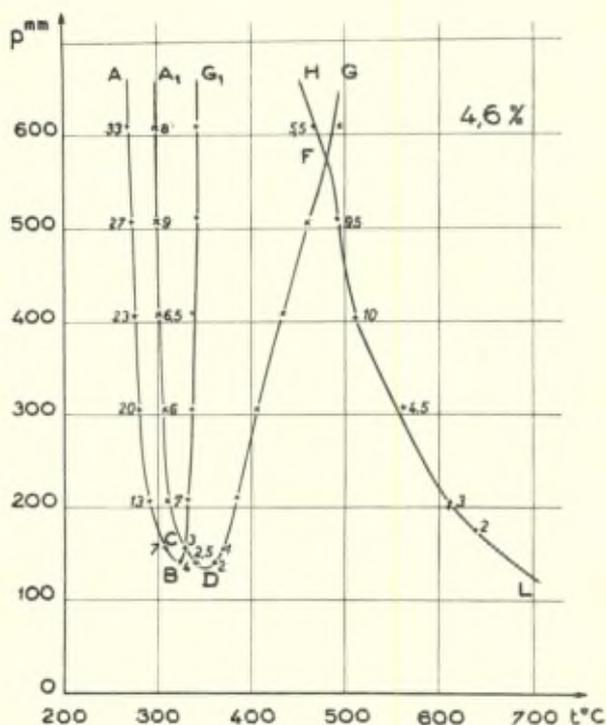


Fig. 1

aux réactions d'oxydation en phase gazeuse. Antérieurement, nous avons déterminé visuellement par la méthode du pyromètre (11), les différents domaines d'inflammation de ces mélanges, lorsque la pression, la température et la concentration varient.

II

ÉTUDE DE LA COMBUSTION LENTE ET DE LA FLAMME FROIDE DE L'HEXANE

La courbe température d'inflammation-pression pour une concentration donnée (fig. 1) est utilisée pour interpréter les résultats obtenus sur la combustion lente entre de larges limites de température. La courbe HFL divise le plan en deux régions : pour les

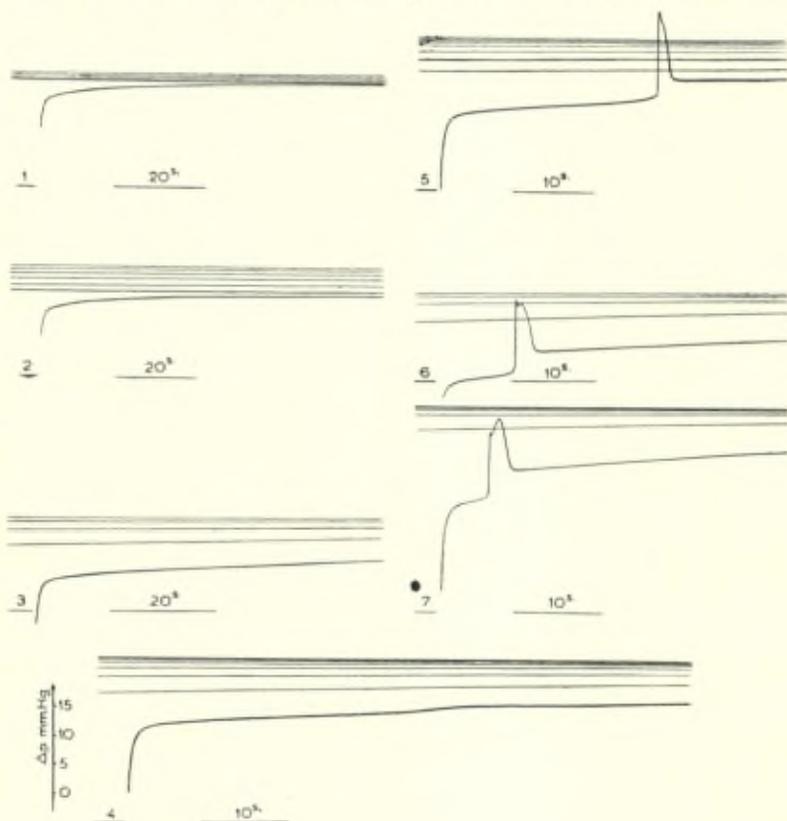


Fig. 2

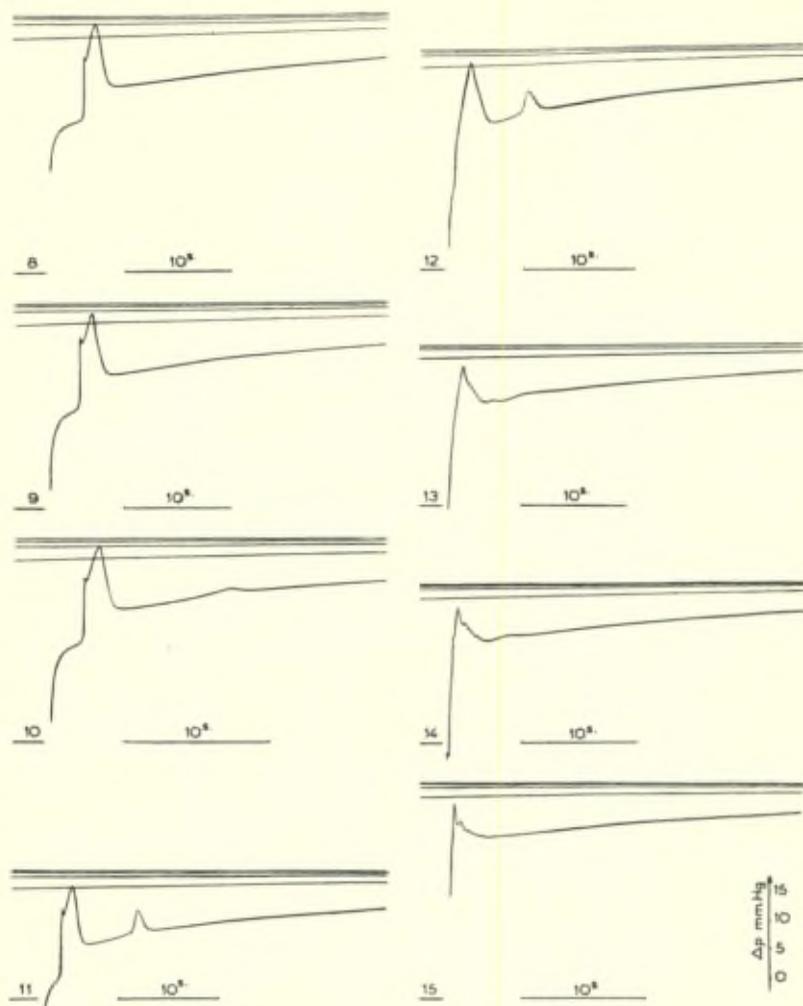


Fig. 3

températures supérieures à celles définies par cette courbe, on a la région d'explosion et au-dessous celle de la combustion lente. Cette dernière peut être subdivisée en considérant la courbe ABCDF qui définit un domaine dans lequel la combustion lente est associée à la formation des flammes froides.

On distingue quatre régions :

1^o un domaine de basses températures peu étendu (températures

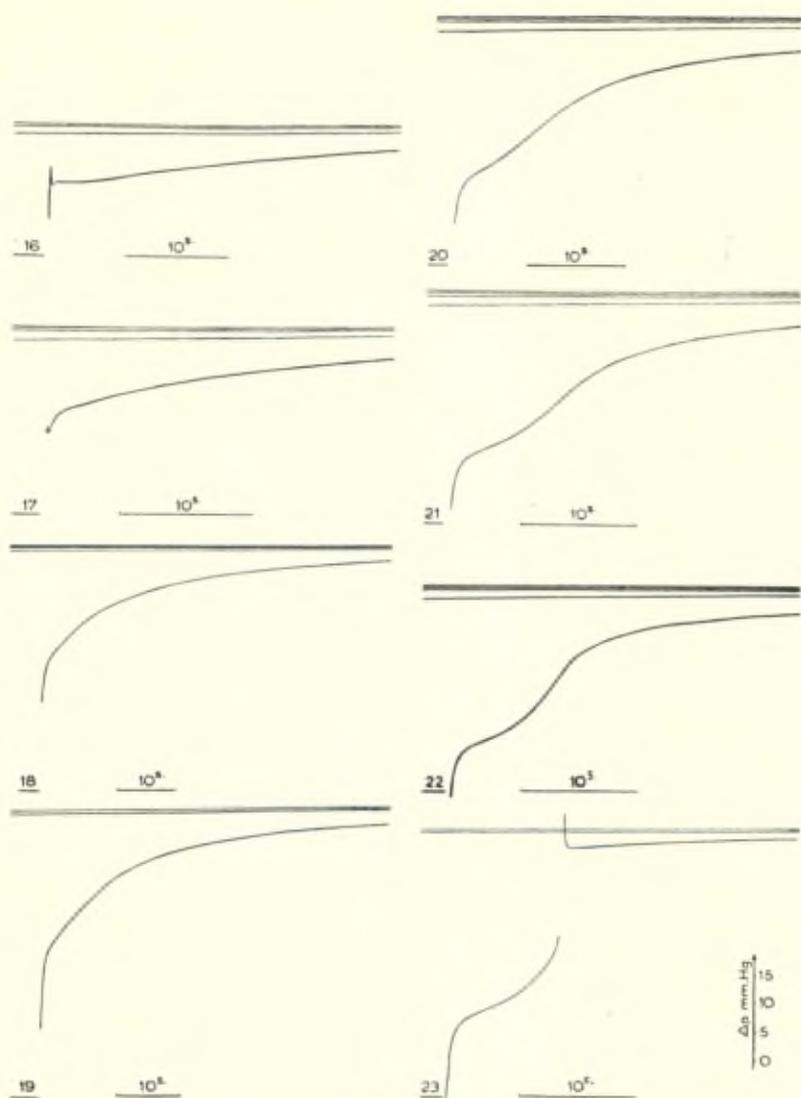


Fig. 4

- inférieures à celles de la limite AB et pressions au-dessous de BCD), qui correspond à l'oxydation lente de flamme froide;
- 2^o une zone de flammes froides limitée par ABCDF;
- 3^o une région d'oxydation lente de flamme normale de moyennes températures comprise entre DFL;

4° une zone étendue à hautes températures au-dessus de HFL, qui représente le domaine d'auto-inflammation.

Dans chacune de ces régions, la combustion est caractérisée par des phénomènes bien distincts.

Nous avons étudié la combustion le long d'une série de lignes isobares et isothermes pour les mélanges à 4,6 - 3 et 2 % hexane-air. Nous donnons sur les figures 2, 3 et 4 les courbes représentant les variations de pression en fonction du temps en différents points sur la ligne isobare 500 mm pour le mélange à 4,6 %. Le tableau I donne les caractéristiques de chacun de ces enregistrements (pression, température initiales).

TABLEAU I

N°	Pression (mm Hg)	t° C	Observations
1	507	245	Oxydation lente.
2	507	253	—
3	508	268	—
4	505	270	Luminescence.
5	509	273	Flamme froide, retard 27 sec
6	506	284	— 9 sec
7	509	290	— 5,5 sec
8	508	294	— 3,2 sec
9	508	296	— 2,9 sec
10	507	298	— 2,8 sec
11	509	300	2 flammes froides 2 sec
12	509	304	Flammes froides
13	511	314	—
14	511	322	—
15	509	332	—
16	514	359	—
17	511	396	— retard < 0,5 sec
18	504	414	Flamme froide + luminescence dans l'admission
19	503	450	—
20	509	471	Luminescence de flamme normale
21	509	481	—
22	511	491	—
23	509	494	Flamme normale, retard 9,5 sec

Lorsque le mélange gazeux est admis dans le récipient de combustion, il s'échauffe de façon à atteindre la température de l'enceinte. L'étude de la vitesse d'échauffement d'admission d'air sec sous différentes pressions et températures montre que cette vitesse est nulle au bout de 20 sec (fig. 5, courbe 6).

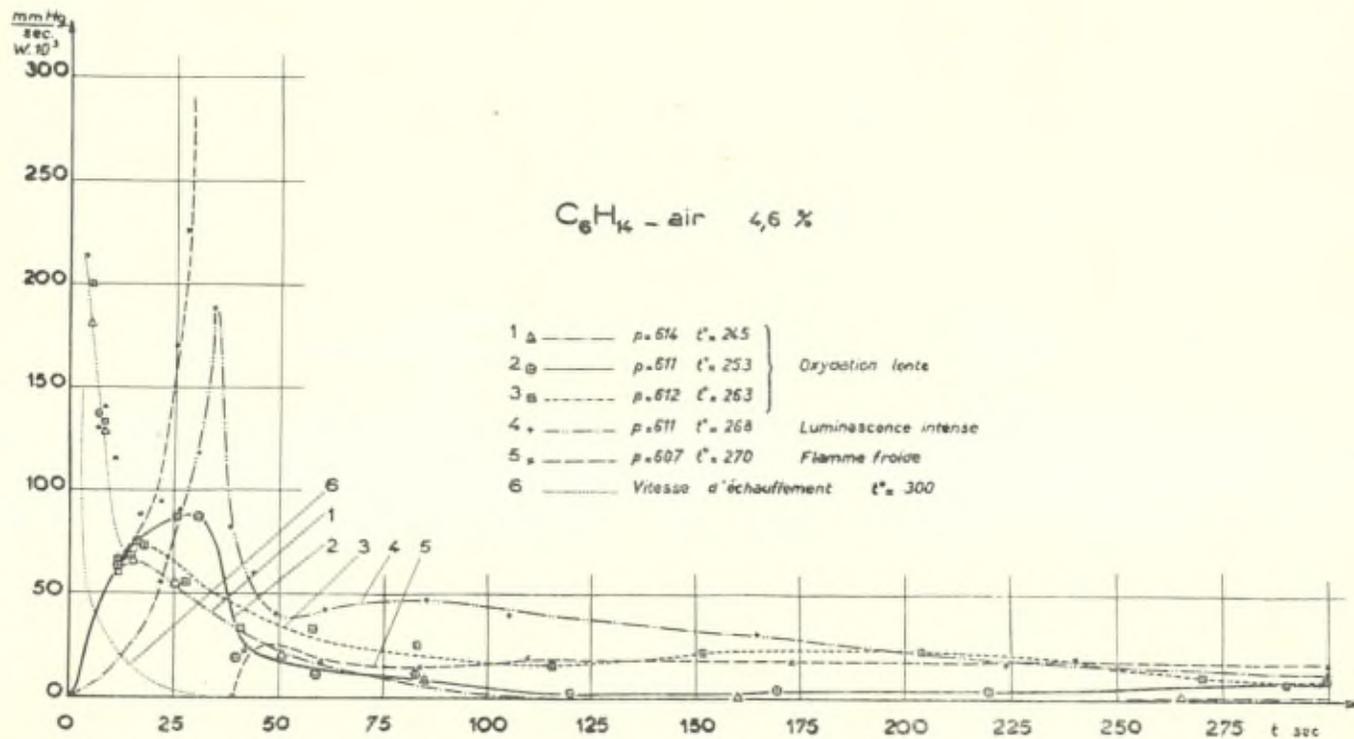


Fig. 5

A) **Oxydation lente de flamme froide.** — Les enregistrements 1, 2, 3 et 4 (fig. 2) donnent la variation de pression au cours de la réaction d'oxydation pour une pression initiale de 507 mm Hg, et les températures de 245° C, 253° C, 268° C et 270° C. Sur 1, on constate que l'on a deux réactions qui se succèdent. La première se superpose à l'échauffement, sa vitesse est très faible (le maximum se trouve dans l'échauffement), la seconde ne débute qu'après un intervalle de temps considérable (270 sec). Lorsque la température croît la vitesse de la première réaction croît, ainsi que celle de la deuxième, l'intervalle qui les sépare diminue, il est nul pour $t^{\circ}C = 268$ (n° 3). Sur 4, on constate, vers 32 secondes, un accroissement de la vitesse de la réaction, il correspond à la luminescence de flamme froide. Sur la figure 5, on a représenté les vitesses de réactions de l'oxydation lente sur l'isobare de 600 mm pour $t^{\circ}C = 245, 253, 263$ et 268. La vitesse de réaction passe par deux maximum. Nous avons dû extrapoler dans l'intervalle 0 — 15 sec, car l'échauffement vient se superposer à la vitesse d'oxydation. Nous avons tracé la vitesse d'échauffement pour $t^{\circ}C = 300$ (courbe 6). On obtient des courbes analogues, si l'on trace les courbes de vitesses pour 1, 2, 3 et 4. Les vitesses d'oxydation sont très faibles et il n'est pas possible de les mesurer avec précision.

D'après la théorie des réactions en chaîne, la vitesse d'une réaction d'oxydation est donnée par la relation :

$$W = A (e^{\varphi t} - 1),$$

avec :

$$\varphi = k P^n \left(1 + a \frac{P_i}{P}\right) e^{-E/RT};$$

A, k, n et a étant des constantes; P = pression combustible plus pression oxygène; P_i = pression du gaz inerte; E = énergie d'activation. Les valeurs de A et φ sont définies par les concentrations initiales des substances réagissantes, donc par les vitesses du début de la réaction lorsque l'état initial n'a été que peu modifié. Cette théorie ne peut pas s'appliquer à l'oxydation lente de flamme froide, puisque nous avons une superposition de deux réactions, dont l'une débute dans l'échauffement. Avec nos résultats, nous avons essayé de calculer les constantes qui interviennent dans la formule de la vitesse. On constate qu'elles varient d'une façon continue, ce qui prouve que le mécanisme de la réaction évolue avec les différents

paramètres, et que l'on a affaire à plusieurs réactions qui interfèrent entre elles.

B) Etude des flammes froides. — a) Etude des vitesses d'oxydation. — Dans le domaine ABCDF des flammes froides, on obtient les enregistrements 5 à 19 (fig. 2, 3 et 4) pour l'isobare $p = 508$ mm Hg et des températures de 273° C à 450° C. Sur 5 on observe une réaction lente pendant la période d'induction, la vitesse croît lentement, devient très grande au moment de la naissance de la flamme froide. Après le passage de la flamme froide, on observe une oxydation de vitesse décroissante qui tend vers zéro. Cette dernière réaction est accompagnée d'une luminescence peu intense. Lorsque la température initiale du récipient de combustion passe de 273 à 296° C (nos 6 à 9), la période d'induction diminue rapidement et la réaction d'oxydation due au passage de la flamme froide devient de plus en plus importante. La quantité d'hydrocarbure oxydée croît. Sur 10, après le passage de la flamme froide au cours de la réaction qui lui succède, un maximum de vitesse apparaît vers 13 sec, qui correspond à une luminescence intense. Cette dernière se transforme en une seconde flamme froide sur l'enregistrement 11 obtenu à 300° C. L'intervalle entre les deux flammes est de 7 sec. Le passage de 10 à 11 est obtenu par une variation de température de 2° C. On observe une limite très nette entre les enregistrements à flamme unique et à flamme double. Nous avons localisé dans le domaine des flammes froides une limite A_1C (fig. 1) pour ces flammes multiples. Lorsque la température continue à croître, la première flamme a une période d'induction de plus en plus faible et l'intervalle qui sépare les deux flammes diminue. Pour 13, la période d'induction de la première flamme est inférieure à 1 sec et on observe deux petites dents immédiatement après le maximum de pression; elles correspondent à deux flammes. L'oxydation lente qui suit ces flammes passe par des maximums de vitesse dus à des luminescences. Pour les températures plus élevées (14, 15), on observe 3 et 4 flammes. La première est rejetée dans l'admission à partir de la limite CG_1 (fig. 1). Sur l'enregistrement 16 les flammes multiples sont elles-mêmes rejetées dans l'admission, seule l'oxydation lente est enregistrée. Pour 17, 18 et 19, visuellement on observe une flamme froide complexe lors de l'admission, puis une oxydation lente très importante. Ces trois courbes caractérisent l'oxydation lente de flamme normale perturbée par les réactions associées aux flammes froides.

La vitesse de la réaction est grande, elle décroît avec le temps. Les enregistrements de pression sont représentés par des courbes de forme parabolique. L'examen de la figure 1 montre que l'on a une flamme unique dans le domaine $ABCA_1$, et cette même flamme avec des flammes secondaires dans A_1CG_1 . Les flammes secondaires sont dues à des réactions d'oxydation des produits intermédiaires et le stade final de l'oxydation n'est atteint qu'en passant par de nombreux stades intermédiaires. Ces résultats pour l'hexane sont analogues à ceux obtenus par Newitt ⁽¹⁰⁾ dans l'oxydation du propane. Avec le mélange à 2 % hexane-air, on a toujours une seule flamme et le stade final est atteint d'une façon continue après la flamme froide.

Nous avons représenté sur les figures 6 et 7 les vitesses d'oxydation dans le domaine des flammes froides pour 4,6 et 2 % d'hexane sur l'isobare de 610 mm Hg pour différentes températures. Le système de courbes obtenu à 2 % est beaucoup plus simple, mais les périodes d'induction sont plus courtes que pour 4,6 %. On a négligé la vitesse d'échauffement, car la vitesse des réactions est grande. La vitesse devient infinie lorsque la flamme froide prend naissance, d'où la discontinuité sur les courbes de vitesses.

b) Etude des périodes d'induction des flammes froides. — Nous avons vu que l'on obtenait une flamme unique au voisinage de la limite inférieure AB du domaine des flammes froides. En vue d'examiner si la théorie des réactions en chaîne s'applique à cette région où les réactions sont relativement simples, nous avons étudié les variations de la période d'induction en fonction de la pression, de la température, de la pression du gaz inerte et de la concentration, le récipient à combustion étant toujours le même. Pour les mélanges à 4,6, 3 et 2 % hexane-air le rapport :

$$\frac{P_{N_2}}{P_c + P_{O_2}}$$

est égal respectivement à : 3,06; 3,28; 3,42, et par suite, l'expression :

$$\left[1 + a \frac{P_{N_2}}{P_c + P_{O_2}} \right]$$

est sensiblement constante, a étant une constante comprise entre 0,1 et 0,5. L'influence du gaz inerte sur les périodes d'induction

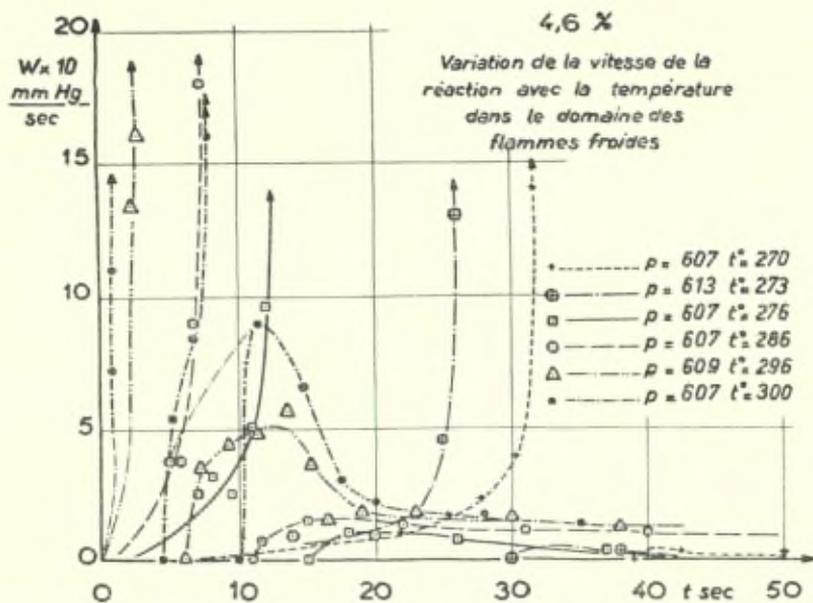


Fig. 6

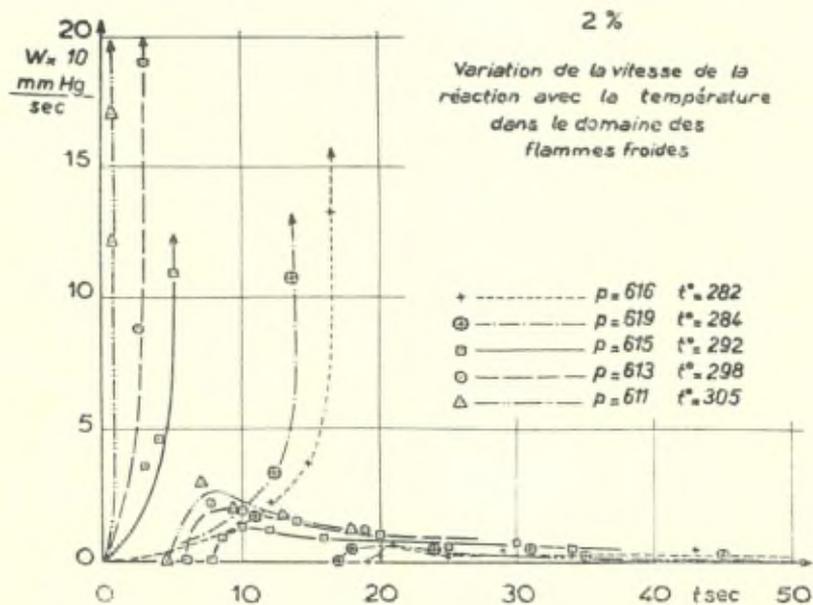


Fig. 7

est donc la même pour les trois mélanges considérés. D'autre part, on a :

$$\frac{P}{P_c + P_{O_2}} = \frac{P_t}{P_c + P_{O_2} + P_{N_2}}$$

P_c , P_{O_2} , P_{N_2} étant les pressions partielles de combustible, d'oxygène et d'azote du mélange à la pression atmosphérique, P la pression de combustible + celle de l'oxygène pour une pression totale P_t du mélange. $P = kP_t$. La condition d'explosion est donnée par :

$$W = A (e^{\varphi\tau} - 1) = C^{te},$$

d'où :

$$\varphi\tau = C^{te}.$$

Si on remplace φ par sa valeur, il vient :

$$\tau \cdot P^n \left(1 + a \frac{P_{N_2}}{P} \right) e^{-E/RT} = C^{te},$$

ou :

$$\tau \cdot P_t^n e^{-E/RT} = C^{te},$$

pour un mélange donné.

Variation de φ en fonction de P ou P_t avec $T = C^{te}$.

On a :

$$\tau \cdot P_t^n = C^{te},$$

ou :

$$\log \tau = -n \log P_t + C^{te}.$$

Si on utilise les coordonnées $\log \tau$, $\log P_t$, on doit avoir des droites de coefficient angulaire $-n$ (fig. 8, 9 et 10). Le tableau II donne les valeurs de n :

TABLEAU II.

Concentration %	n (moyen)	Température
4,6	1,46	276° < t°C < 314°
3	1,47	280° < t°C < 308°
2	1,56	285° < t°C < 300°
	1,73	285° < t°C < 310°

4.6 %

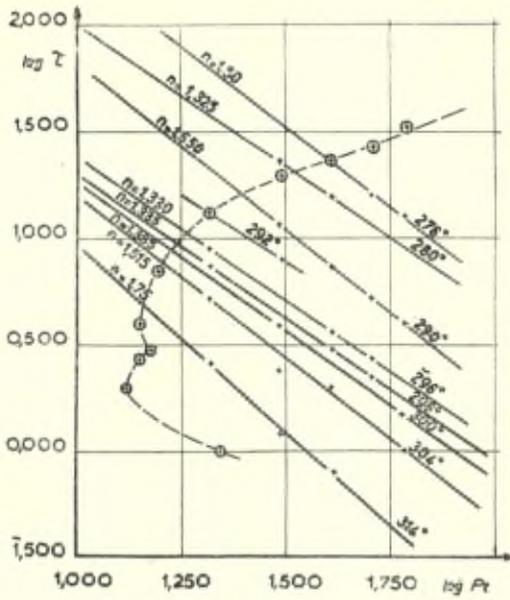


Fig. 8

3 %

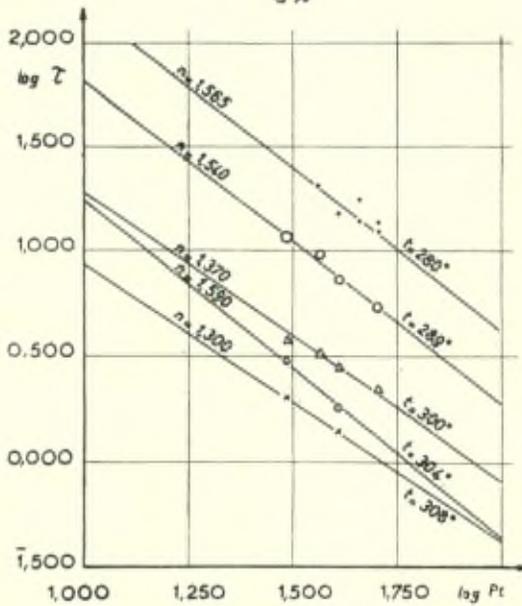


Fig. 9

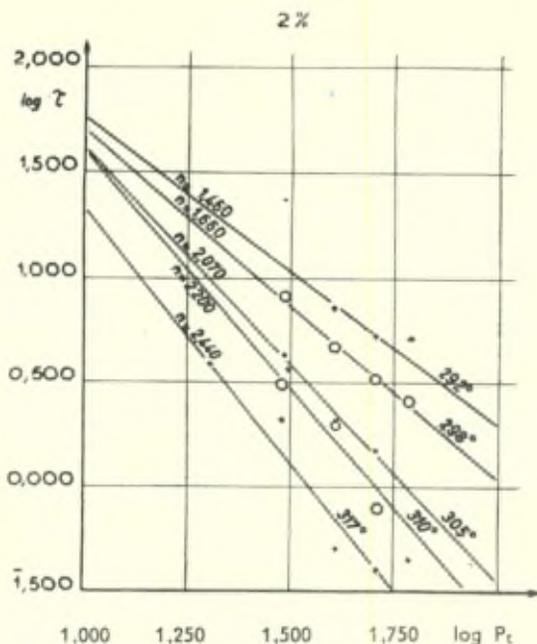


Fig. 10

Pour des températures supérieures à 310° les retards deviennent très petits et les mesures ne sont plus précises. Pour les trois mélanges on a la valeur moyenne $n = 1,58 \simeq 3/2$ avec $t^{\circ}\text{C} < 300^{\circ}$. Sur la figure 8 on a porté les retards qui correspondent à la courbe des températures d'inflammation (courbe en traits interrompus) pour préciser que la formule reliant le retard à la pression est limitée à la pression critique d'inflammation pour une température donnée.

Variation de τ avec la température, $P_t = C^{te}$ (fig. 11, 12 et 13). La formule qui relie la température absolue au retard est :

$$\tau e^{-E/RT} = C^{te},$$

ou

$$\log \tau = \frac{E \log e}{R} \cdot \frac{1}{T} + C^{te}.$$

Avec les coordonnées $\left(\log \tau, \frac{1}{T} \right)$, on a des droites dont le coefficient angulaire est $\frac{E \log e}{R}$ avec $R = 2$ d'où l'on déduit l'énergie d'activation E .

TABLEAU III.

Concentration %	E (moyen)	Pression totale (cm Hg)
4,6	61.000 cal	30 < P _t < 60
3	65.400 cal	30 < P _t < 60
2	69.000 cal	30 < P _t < 60

L'énergie d'activation croît lorsque la concentration diminue. La valeur moyenne pour les trois mélanges est : E = 65.000 calories.

Variation de τ avec la concentration. — La concentration est définie par :

$$C = \frac{P_c}{P_c + P_{O_2}} \times 100;$$

les autres paramètres sont maintenus constants. Les concentrations correspondant aux mélanges hexane-air à 4,6; 3 et 2 % sont respectivement égales à : 18,8; 12,8 et 8,85 %. On a $\varphi = K_f(c)$ d'où $\tau \cdot f(c) = C^x$. Pour $c = 0$ ou 100, la vitesse W = 0. D'autre part, pour les hydrocarbures paraffiniques autres que le méthane et l'éthane, la vitesse de la réaction d'oxydation lente à hautes températures

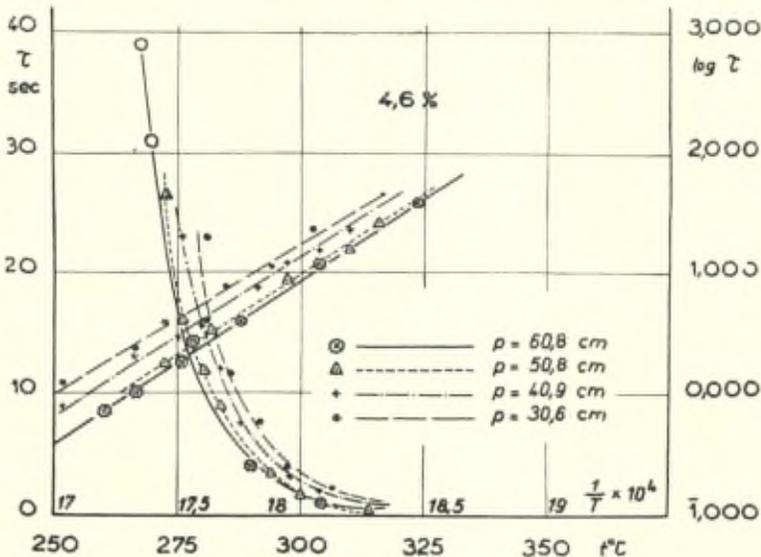
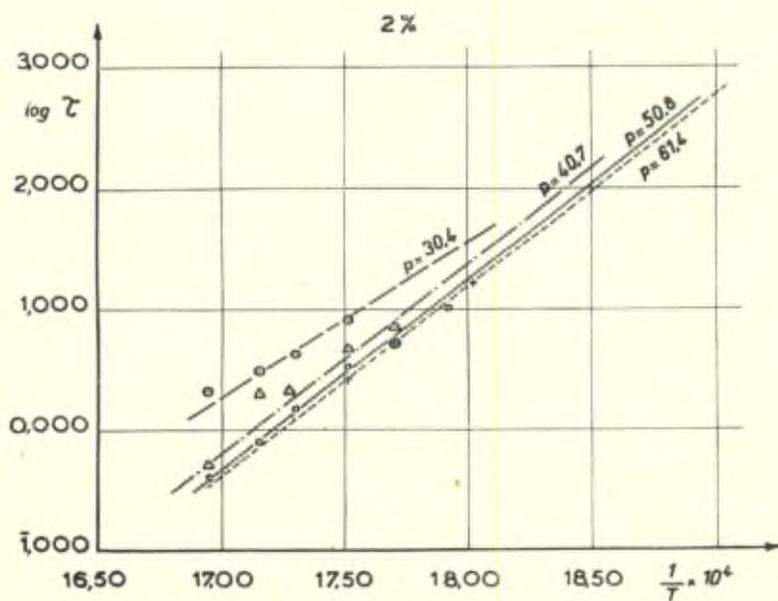
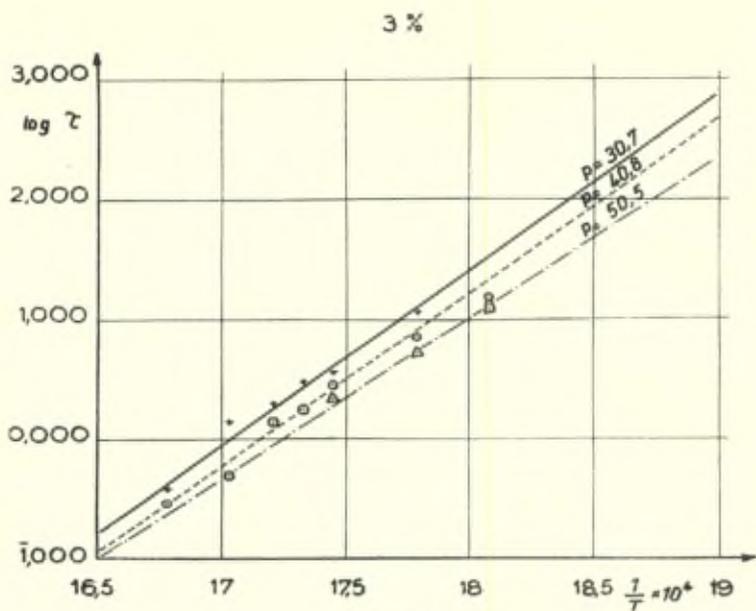


Fig. 11



est maximum pour $c = 50$. Dans ces conditions φ est une fonction de $c (100 - c)$. Par analogie, nous posons pour les flammes froides :

$$\varphi = K [c (100 - c)]^n$$

D'où :

$$\log \tau = -n \log [c (100 - c)] + C''.$$

La figure 14 représente cette courbe pour plusieurs couples de valeurs de $P = P_c + P_{O_2}$ et t^0 pour les trois mélanges étudiés. Le tableau IV donne les valeurs de n :

TABLEAU IV.

Pcm Hg	t°C	n
12,5	298	0,43
10	298	0,45
7,5	298	0,67
7,5	304	0,60

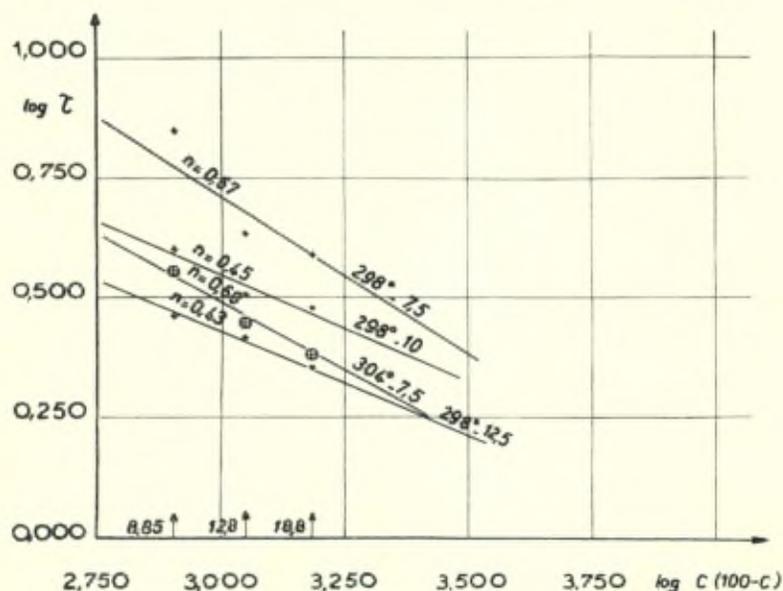


Fig. 14

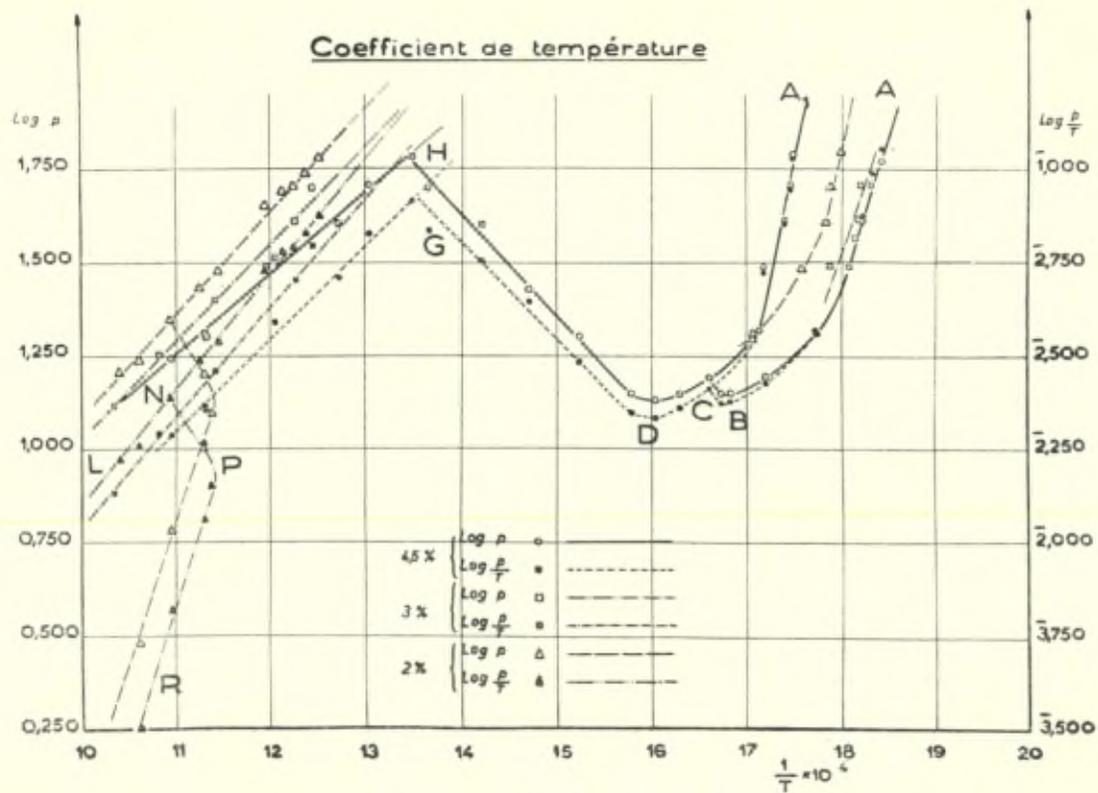


Fig. 15

on trouve donc $n \simeq 0,5$. D'où pour τ :

$$\tau = \frac{K}{\sqrt{c(100 - c)}}$$

En résumé nous pouvons écrire la relation finale qui relie les différentes variables :

$$\tau \sqrt{P_c \cdot P_{O_2}^2 \left(1 + \frac{P_c}{P_{O_2}}\right) \cdot \left(1 + a \frac{P_{N_2}}{P}\right)} e^{-E/RT} = C^{te},$$

L'expression $\left(1 + a \frac{P_{N_2}}{P}\right) \simeq C^{te}$. D'autre part, le rapport $\frac{P_c}{P_{O_2}}$ est égal à 0,21; 0,15; 0,10 pour 4,6, 3 et 2 % d'hexane-air.

$$\sqrt{1 + \frac{P_c}{P_{O_2}}} \simeq 1,1.$$

Dans ces conditions, il vient :

$$\tau \sqrt{P_c \cdot P_{O_2}} \cdot e^{-E/RT} = 6,10^{-24}$$

avec $E = 65.000$ calories.

Cette relation n'est valable qu'au voisinage de la limite inférieure du domaine des flammes froides.

c) Etude du coefficient de température. — La courbe des pressions critiques $p = f(T)$ pour un mélange donné est représentée à l'aide des coordonnées $\left[\log p, \frac{1}{T}\right]$ ou $\left[\log \frac{p}{T}, \frac{1}{T}\right]$. D'après Semenov (3),

on doit avoir :

$$\log p = \frac{A}{T} + B,$$

ou :

$$\log \frac{p}{T} = \frac{A'}{T} + B'$$

A et A' étant des constantes; B et B' varient avec la concentration, la pression du gaz inerte, les dimensions et la nature du récipient de combustion. On trouve que $A = \frac{E \log e}{n R}$ si $\tau = C^{te}$ (courbe isochrone) ou bien $A = \frac{E \log e}{(n + 1)R}$ (courbe des pressions critiques).

La figure 15 représente les courbes obtenues pour 4,6-3 et 2 %. La courbe ABCDGH pour 4,6 est la même que celle de la figure 1.

La droite A_1C représente la limite des flammes doubles. L'examen des courbes pour les flammes froides montre que

$$A = \frac{d(\log p)}{d\left(\frac{1}{T}\right)}$$

coefficient de température, varie. Ce fait est dû au changement continu du mécanisme des réactions qui précèdent l'inflammation. Néanmoins, il est possible de définir une valeur A au voisinage de la limite inférieure. On obtient les valeurs du tableau V.

TABLEAU V.

Concentration %	A	B
4,6	8.000 cal	— 13
3	7.000 cal	— 11
2	7.800 cal	— 12

On déduit de là: A (moyen) = 7.600. Nous avons trouvé $n = 1,6$ à l'aide des périodes d'induction. A partir de A et n , on peut calculer l'énergie d'activation E . La première formule donne $E = 57.000$ calories, avec celle en $(n + 1)$, on obtient 92.000 calories. Si l'on compare ces valeurs avec celle obtenue par les périodes d'induction ($E = 65.000$ calories), on voit que la première formule nous redonne cette valeur à 12 % près; mais l'écart est beaucoup plus grand pour la seconde valeur.

C) Oxydation lente des flammes normales. — *a) Etude des vitesses d'oxydation.* — Les enregistrements 20 à 23 (fig. 4) donnent la variation de pression au cours de la réaction d'oxydation lente pour une pression initiale de 510 mm et différentes températures dans la région DFL (fig. 1) du mélange à 4,6 % hexane. Les courbes 20, 21 et 22 caractérisent une réaction auto-catalytique et sont des explosions dégénérées, tandis que 23 représente une explosion avec propagation d'une flamme. Au cours des explosions dégénérées, on observe une luminescence très intense, la vitesse de la réaction croît,

passe par un maximum, puis tend vers zéro. La vitesse maximum croît avec la température, devient très grande lorsque l'on atteint la température d'inflammation. Après le passage de la flamme le mélange gazeux est le siège d'un phénomène de luminescence peu intense, la vitesse de cette réaction décroît pour devenir nulle (n° 23).

Les figures 16 et 17 représentent les vitesses d'oxydation en fonction du temps du mélange à 4,6 % d'hexane pour les isobares de

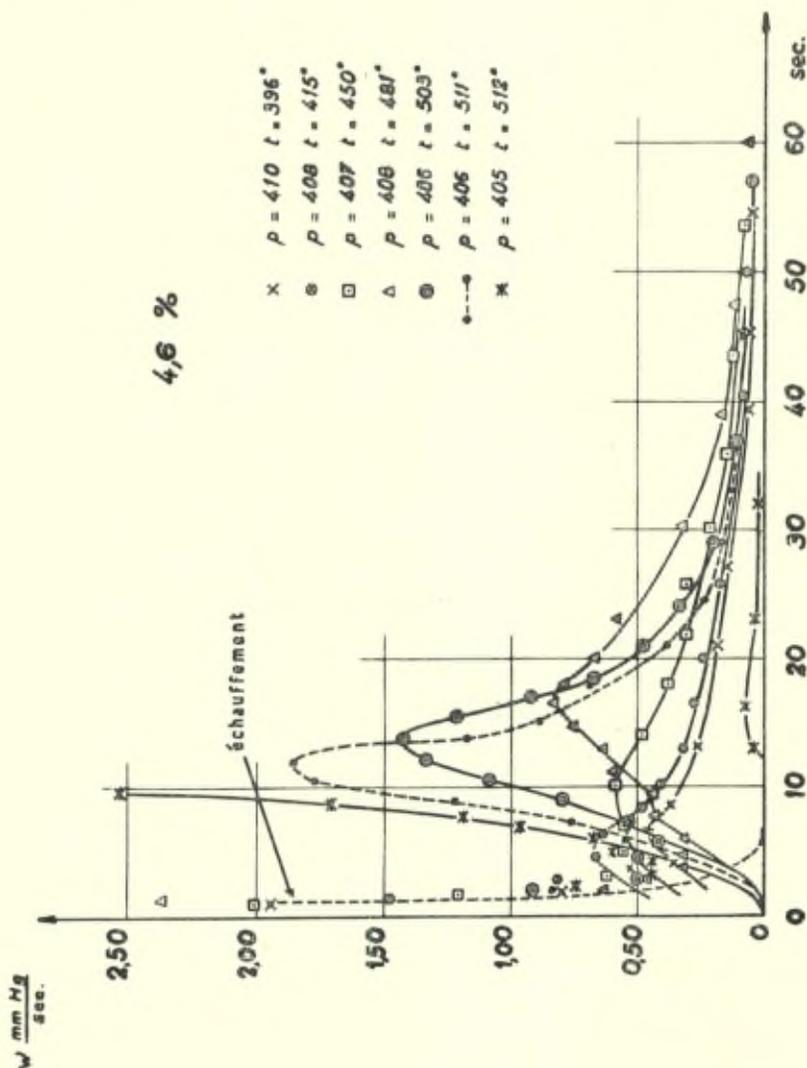
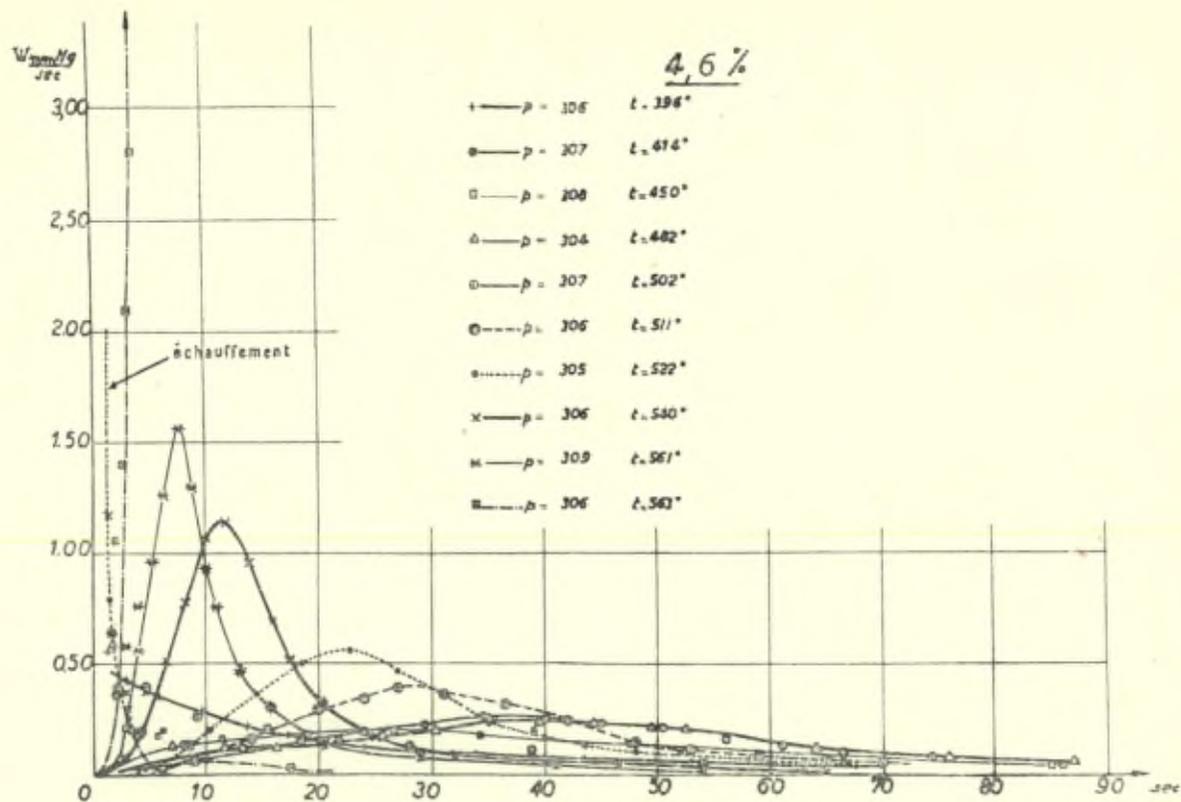


Fig. 16



407 et 307 mm Hg lorsque l'on passe de la région des flammes froides à celles des flammes normales. Le tableau VI donne les caractéristiques de ces courbes.

TABLEAU VI.

<i>pmm Hg</i>	<i>t° C</i>	Observations
410	396	Flamme froide, retard < 0,5 sec
408	415	— + luminescence
407	450	Luminescence de flamme froide
408	481	Luminescence de flamme normale
406	503	—
406	511	—
405	512	Flamme normale retard 10 sec
306	396	Flamme froide, retard < 0,5 sec
307	414	Luminescence de flamme froide
308	450	—
304	482	Luminescence faible de flamme normale
307	502	Luminescence de flamme normale
306	511	—
305	522	—
306	540	—
309	561	—
306	563	Flamme normale, retard 4,5 sec

La réaction d'oxydation des flammes froides à 396° C (fig. 16) montre que la vitesse passe par un maximum, puis devient nulle. Pour 415° C, la vitesse maximum W_{\max} est supérieure à celle de 396° C, elle est atteinte plus rapidement. A 450° C, W_{\max} est inférieure à celle de 415° C, mais la réaction est plus lente. Néanmoins, la quantité de substance oxydée $\int_0^{\infty} W \cdot dt$, (surface de la courbe) croît avec la température. La courbe des vitesses à 481° C correspond à l'oxydation de flamme normale. Sur son début, on observe une irrégularité due à l'influence de la réaction de flamme froide, puis l'oxydation lente normale devient prépondérante. Pour $t^0 > 481^0$ C, le début de la réaction d'oxydation se superpose avec l'échauffement, il n'est pas possible de faire la correction due à cette influence avec précision entre 0 et 5 secondes. La vitesse absolue de la réaction n'est donc pas mesurée avec certitude. Ces courbes de vitesse montrent que la réaction d'oxydation lente de flamme normale est perturbée par les réactions associées aux flammes froides; cette influence

diminue lorsque la température augmente. La figure 17 donne les vitesses pour 307 mm Hg. A partir de 510° C, l'influence des réactions d'oxydation de flamme froide est nulle, on a uniquement l'oxydation normale. Pour le mélange à 4,6 % l'oxydation de flamme normale est influencée au-dessous de 510° C par la réaction des flammes froides; cette action est d'autant plus importante que la pression initiale est élevée. De ce fait, la courbe HL (fig. 1) présente un point d'inflexion vers 400 mm, 510° C pour lequel le retard de la flamme est maximum.

Pour 2 % d'hexane le point d'inflexion sur HL n'est obtenu que pour des pressions supérieures à 700 mm, l'examen des courbes de vitesses montre que l'influence de l'oxydation caractéristique des flammes froides est nulle vers 500° C. Dans ce cas, la zone d'oxydation lente non perturbée est plus étendue que pour 4,6 %; la région où l'action des flammes froides intervient est située au-dessus de 700 mm Hg.

b) *Etude des vitesses maximum.* — Semenoff (3) a montré que l'oxydation lente des hydrocarbures saturés est une réaction en chaînes ramifiées dégénérées, il en a donné la théorie. La vitesse de la réaction est :

$$W = A (e^{\varphi t} - 1).$$

La mesure directe de la vitesse permet de déterminer A et φ . Ces valeurs sont définies par les conditions initiales, donc par les vitesses du début de la réaction. La vitesse pendant tout le cours de la réaction peut s'écrire :

$$W = \frac{x_{\infty} \varphi e^{-\varphi \theta}}{(1 + e^{-\varphi \theta})^2},$$

θ étant le temps mesuré à partir de l'instant où la vitesse atteint son maximum;

$x_{\infty} = \int_0^{\infty} W dt$ est la quantité totale de substance produite par la réaction, elle est proportionnelle à la variation de pression totale et, par suite, à la pression initiale (pour les paraffines); φ est le facteur réel de ramification.

La vitesse maximum est égale à :

$$W_{\max} = \frac{1}{4} x_{\infty} \cdot \varphi;$$

φ se détermine, soit en mesurant W au début de la réaction, soit

par la mesure de W_{\max} et x_{∞} (réaction à longue période d'induction). Dans le cas de réaction à courte période d'induction, il n'est plus possible de déterminer W initiale; la vitesse d'échauffement rend la mesure de la vitesse absolue incertaine. Seule la détermination de W_{\max} et x_{∞} permet le calcul de φ .

En général φ est une fonction de la forme : $f(p) \cdot f(T)$ pour un mélange donné. Avec les hydrocarbures, on trouve que :

$$\varphi = K \cdot p^n e^{-E/RT},$$

d'où pour la vitesse maximum :

$$W_{\max} = \frac{1}{4} x_{\infty} \varphi = K' p^{n+1} \cdot e^{-E/RT}$$

ce qui suppose que x_{∞} est proportionnel à la pression initiale.

En faisant varier séparément la pression et la température initiales, on détermine n et E . A l'aide des logarithmes, on obtient :

$$\log W_{\max} = (n + 1) \log p + C''e,$$

avec $T = C''e$, ou

$$\log W_{\max} = -\frac{E \log e}{R} \cdot \frac{1}{T} + C''e,$$

pour $P = C''e$.

La condition d'explosion est donnée par :

$$W_{\max} \geq W_r$$

W_r étant la valeur critique de la vitesse qui est une constante pour un mélange donné. Dans ces conditions, on trouve pour la courbe des pressions critiques :

$$\log p = \frac{E \log e}{(n + 1) R} \cdot \frac{1}{T} + C''e.$$

Le coefficient de température est calculé à partir de E et n . La mesure directe de ce coefficient (fig. 15) permet de comparer les deux valeurs obtenues.

Les figures 18 à 21 représentent les droites obtenues en portant les logarithmes de la vitesse maximum en fonction de $\log p$ et $1/T$ pour 4,6 et 2 %. Les valeurs de n et E sont portées sur ces droites.

Pour 4,6 % (fig. 18), la constante $n \simeq 3$ pour $T < 500^\circ \text{C}$, et $n \simeq 5$ pour $T > 500^\circ \text{C}$. L'examen de la figure 19 montre que pour les hautes températures ($T > 500^\circ \text{C}$) l'énergie d'activation diminue

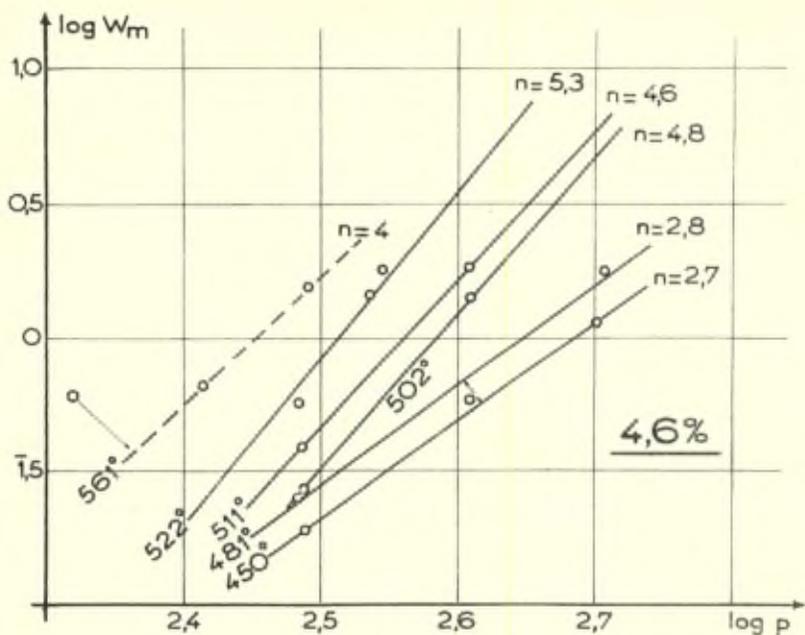


Fig. 18

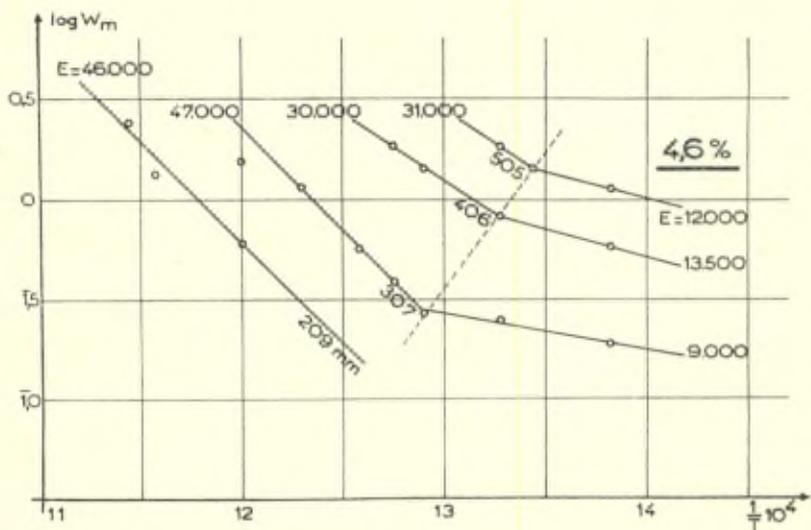


Fig. 19

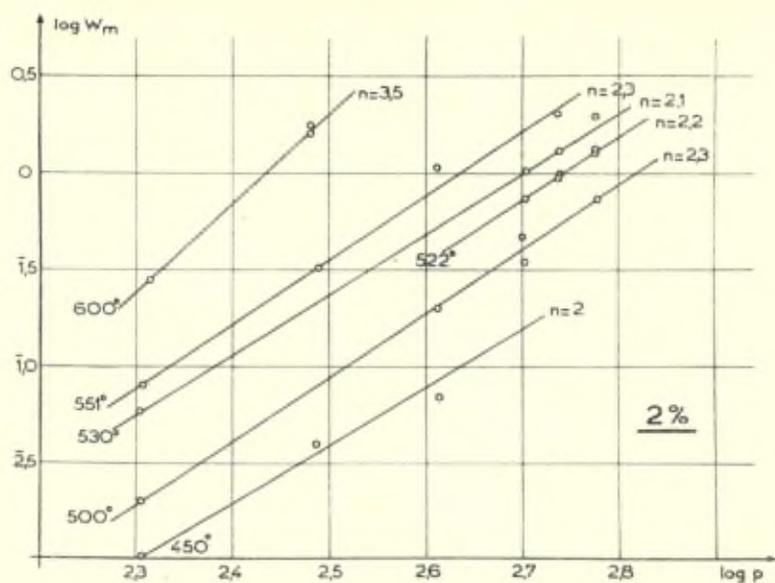


Fig. 20

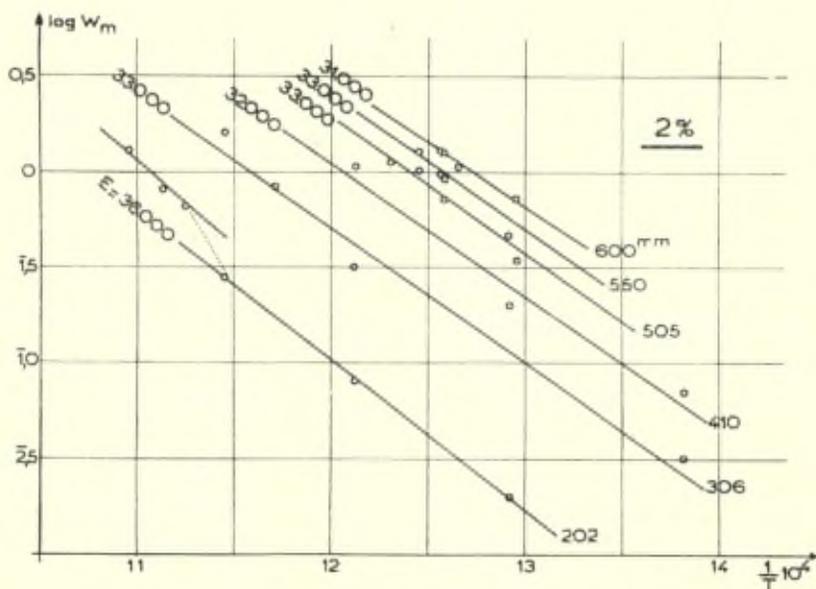


Fig. 21

lorsque la pression croît. Pour 209 et 307 mmHg, l'énergie d'activation moyenne est 46.500 calories. Nous avons vu que dans ce cas l'influence des réactions des flammes froides n'intervenait pas au-dessus de 510° C. La valeur trouvée est celle de E pour l'oxydation lente de flamme normale. Pour des pressions plus élevées E diminue (30.000 calories).

Au-dessous de 510° C l'énergie d'activation est beaucoup plus faible (12.000 calories). L'étude des vitesses de réactions dans cette zone de températures a montré que l'oxydation lente était perturbée par la réaction des flammes froides. Nous obtenons le même résultat par la mesure de l'énergie d'activation. La variation brutale de E lorsque $T < 510^{\circ} \text{C}$ est une nouvelle preuve de l'interférence des deux mécanismes de l'oxydation.

Pour le mélange à 2 % d'hexane (fig. 20 et 21), $n = 2,2$; $E = 33.000$ calories sont constants pour toutes les pressions et températures étudiées. Ces valeurs caractérisent l'oxydation lente de flamme normale; dans ce cas, on voit que l'on a un seul mécanisme. L'étude des vitesses en fonction du temps montre que l'on n'a pas superposition des réactions de flammes froides et normales. Pour obtenir ce dernier résultat, il faut opérer à des pressions supérieures à la pression atmosphérique. Sur l'isobare 202 (fig. 21), les points obtenus à haute température sont décalés, car ils ne sont pas corrigés de la vitesse d'échauffement.

c) Coefficient de température. — Nous donnons ci-dessous (tableau VII) les valeurs du coefficient calculées à partir de :

$$A = \frac{E \log e}{(n + 1) R'}$$

et mesurées directement (fig. 15).

TABLEAU VII.

Concentration	n	E calories	A calc.	A mes.
4,6	4	46.500	2.100	2.100
2	2	33.000	2.300	2.700

Pour 2 % la valeur calculée à partir de la cinétique diverge de la mesure directe obtenue par les pressions critiques, tandis que

pour 4,6 % elles coïncident. Le fait que n et E varient suivant les conditions expérimentales montre que l'on peut difficilement obtenir des résultats qui concordent. En particulier avec le mélange à 4,6 % (fig. 19), on trouve des valeurs différentes pour E (46.500, 30.000 et 12.000 calories) et, par suite, pour A . Ceci permet d'expliquer les résultats divergents obtenus pour l'oxydation du pentane par Pidgeon et Egerton (12) d'une part et Sagulin (13) d'autre part. Les premiers auteurs ont trouvé par l'étude cinétique $A = 5.000$, Sagulin obtient par les pressions critiques d'inflammation $A = 2.200$.

III

CONCLUSION

L'étude de l'oxydation lente des mélanges hexane-air montre :

1. Au-dessous de la limite inférieure des flammes froides, on observe deux réactions d'oxydation de vitesses faibles qui se succèdent et finissent par se superposer au voisinage de cette limite.

2. A l'intérieur du domaine des flammes froides, les réactions sont très complexes et on met en évidence une zone de flammes multiples dues à l'inflammation des produits intermédiaires. Au voisinage de la limite inférieure, la période d'induction de la flamme froide est donnée par la relation :

$$\tau \sqrt{P_c} \cdot P_{O_2} \cdot e^{-65.000/RT} = C^{te}$$

Le coefficient de température pour la limite inférieure est égal à : $A = 7.600$.

3. Entre les domaines des flammes froides et normales, l'oxydation lente est perturbée au-dessous de 510° C par les réactions associées aux flammes froides. De ce fait, l'énergie d'activation varie lorsque la température augmente, elle n'est constante qu'au-dessus de 510° C et, d'autre part, la courbe des pressions critiques présente un point d'inflexion pour lequel le retard est maximum. Il en est de même pour tous les carbures paraffiniques autres que le méthane et l'éthane. Pour ces derniers la courbe des pressions critiques a une forme régulière le long de laquelle le retard croît uniformément lorsque la température diminue et la pression augmente.

En résumé, des recherches effectuées sur l'oxydation et la combustion des hydrocarbures en phase gazeuse, il résulte d'abord que la région d'inflammation appelée parfois « péninsule d'explosion » n'existe pas pour les hydrocarbures, car au lieu d'une courbe con-

tinue présentant cette forme particulière, on a : une première courbe séparant la région des flammes normales de celle de l'oxydation lente; une seconde courbe délimitant une région adjacente de la précédente aux hautes températures et aux basses pressions; cette courbe peut intersecter la précédente ou même délimiter une région séparée de celle des inflammations normales. Cette nouvelle région correspond à des flammes à retard considérable et ne s'amorçant qu'après la production d'oxyde de carbone comme produit intermédiaire. Il en résulte que ce type de flammes ne se présente qu'avec les substances susceptibles de donner de l'oxyde de carbone comme produit intermédiaire de combustion. D'autre part, dans les cas des hydrocarbures, le long de la courbe normale d'inflammation les retards à l'inflammation croissent lorsque la pression augmente (la température d'inflammation diminuant); puis pour une certaine pression (de l'ordre de plusieurs dizaines de centimètres de mercure), le retard d'inflammation passe par un maximum et décroît. Pour les valeurs de la température et de la pression correspondant à ce maximum du retard, la courbe délimitant la région d'explosion présente un point d'inflexion très net. Ce résultat mériterait d'être vérifié avec d'autres combustibles que les hydrocarbures paraffiniques.

Faculté des Sciences, Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) W. A. Bone et R. E. Allum. *Proc. Roy. Soc.* (1932) A. **134**, p. 578.
- W. A. Bone, J. B. Gardner. *Proc. Roy. Soc.* (1936) A. **154**, p. 297.
- W. A. Bone, A. E. Haffner et H. F. Rance. *Proc. Roy. Soc.* (1933) **143**, p. 16.
- (2) C. N. Hinshelwood et R. Fort. *Proc. Roy. Soc.* (1930) A. **129**, p. 284.
- C. N. Hinshelwood et H. W. Thompson. *Proc. Roy. Soc.* (1929) A. **125**, p. 277.
- (3) N. Semenov, *Chemical kinetics and chain reactions*, Oxford University Press (1935).
- (4) J. C. Pope, F. J. Dykstra et G. Edgar. *J. A. C. S.* (1929), **51**, pp. 1875, 2203, et 2213.
- (5) R. N. Pease. *J. A. C. S.* (1929) **51**, p. 1839.
- (6) M. Prettre. *Bull. Soc. Chim.* (1932) **51**, p. 1132.
- (7) H. J. Emeleus. *J. C. S.* (1929), p. 1733.
- (8) D. T. A. Townend et M. R. Mandlekar. *Proc. Roy. Soc.* (1933) A. **141**, p. 484 (1934) **143**, p. 168.
- D. T. A. Townend, L. L. Cohen et M. R. Mandlekar. *Proc. Roy. Soc.* (1934) A. **146**, p. 113.
- D. T. A. Townend. *Chem. Rev.* (1937) **21**, p. 259.
- (9) M. B. Neumann et A. Serbinoff. *Journ. Ch. Phys. U. R. S. S.* (1932) **3**, p. 75.
- A. Kowalsky et P. Sadownikow. *Journal. Chim. Phys. U. R. S. S.* (1932) **1**, p. 567.
- P. Dugleux et E. Fréling. *C. R.* (1948) **226**, p. 1985.
- (10) M. B. Neumann et B. V. Aivazov. *Journ. Chim. Phys., U. R. S. S.* (1936) **8**, p. 88 (1937) **9**, p. 231.
- M. Prettre. *C. R.* (1936) **202**, p. 1176.
- D. W. Newitt et L. S. Thorne. *J. C. S.* (1937) p. 1669.
- (11) E. Fréling et P. Laffitte. *Trans. Farad. Soc.* (1946) **42**, p. 328.
- (12) L. M. Pidgeon et A. C. Egerton. *J. C. S.* (1932) p. 661.
- (13) A. V. Sagulin. *Z. Phys. Chem.* (1928) **1B**, p. 275.

Discussion du rapport de MM. Laffitte et Fréling.

M. J. Timmermans pose les deux questions suivantes :

1° Le diagramme spatial pression — température — concentration a-t-il été déterminé ?

2° Quelle est la reproductibilité des expériences ?

M. E. Fréling, répond à la première question que les mesures ont été faites et publiées à la *Trans. Far. Soc.* (**42**, 328, 1946) et que le diagramme en question peut facilement être obtenu d'après ces résultats.

Au point de vue de la reproductibilité des expériences, on doit noter qu'elle dépend :

Du vide fait dans le récipient de combustion, c'est-à-dire, des résidus gazeux provenant d'une combustion précédente. Mais dans des conditions de vide identiques (même pression initiale — par exemple 10^{-4} mmHg; même durée de pompage) les résultats sont parfaitement reproductibles à la limite inférieure des flammes froides; ils le sont moins à la limite supérieure où intervient la désactivation de la paroi; quant à la limite des flammes normales, elle est peu influencée par la valeur du vide, mais elle varie avec le vieillissement de la paroi (voir Colloque sur la cinétique et le mécanisme des réactions d'Inflammation et de Combustion en phase gazeuse, Paris 1948, *Rev. Inst. Franç. du Pétrole* 1949).

M. Goldfinger. — 1° Quels sont les résultats obtenus lorsque varie le rapport surface/volume du récipient.

2° Signale les expériences récentes de A. R. Ubbelohde (I. N. J. H. Small *J. Chem. Soc.* 723, 1950) sur l'influence de l'acétaldéhyde sur l'oxydation des hydrocarbures paraffiniques : il n'y a dans ce cas aucune accélération. Ce phénomène est-il général ?

3° Demande si l'on a pu rendre stationnaire par la méthode de courants gazeux des flammes froides multiples.

M. E. Fréling, 1^o répond qu'il a fait deux séries d'expériences:

a) avec des surfaces de silice fondue transparente;

b) avec des surfaces de silice fondue opaque.

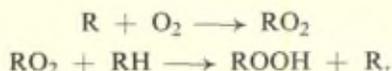
Pour les flammes froides, les résultats sont sensiblement les mêmes dans les deux cas. Pour les flammes normales, on obtient des températures d'inflammation notablement plus élevées (5 à 10° C environ) dans le cas *b*. Par conséquent, l'augmentation de rapport surface/volume a une influence inhibitrice appréciable. De plus, en utilisant des récipients de réaction de diamètres différents, on obtient des températures d'inflammation normale plus élevées avec le récipient de plus faible diamètre.

2^o Des expériences de D. T. A. Townend avec l'éthane et l'air + 1 % d'acétaldéhyde ont montré qu'il y avait une diminution de pressions critiques d'explosion entre 380° et 450° C environ, mais au-dessus de 450° cette influence disparaît (D. T. A. Townend, *J. Chem. Soc.*, 436, 1937).

M. P. Laffitte, répond à la 3^e question de M. Goldfinger qu'à sa connaissance de telles expériences n'ont pas été faites dans ces conditions, qui paraissent présenter de grosses difficultés expérimentales.

Cependant, des flammes multiples non stabilisées peuvent être observées d'une manière intermittente par la méthode dynamique.

M. G. H. N. Chamberlain. — Has Mr. Fréling studied the effect of mixture strength upon the minimum pressure required for cool flames at various temperatures? In the work of Chamberlain & Walsh on the cool flame limits of diethyl ether/oxygen mixture, it was found that the composition at the minimum pressure for cool flames moved to weaker and weaker mixtures as the temperature was raised, finally extrapolating to zero % ether at 360° C, at which temperature cool flames ceased to be observable (See p. 377: Processes in the vapour phase oxidation of ethers III; Wisconsin 3rd Symposium on Combustion, etc., 1948). Since the chains by which peroxides are produced in the low temperature region of oxidation are almost certainly :



one can probably identify the dying away of the cool flame process with the decreasing stability of R as the temperature is raised. This deduction follows from the necessity to weaken the mixture for cool

flames as the temperature rises. A similar process probably occurs with hexane and hence a series of similar curves for hexane would confirm our interpretation if an extrapolation to zero % hexane gives the temperature at which cool flames cease to be observed with this fuel.

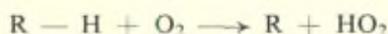
M. E. Fréling. — La température à laquelle disparaissent les flammes froides dans le cas des mélanges hexane-air est plus élevée qu'avec l'éther diéthylique. Mais l'extrapolation faite dans ce dernier cas ne l'a pas été avec l'hexane; les résultats obtenus le permettraient.

M. G. H. N. Chamberlain. — With reference to the energy of activation of the slow oxidation of hexane in the high temperature region, one would expect the energy of activation of the process to be determined essentially by the energy of activation for the initiation process, for one writes the rate expression as :

$$\frac{\text{R initiation} \times \text{R propagation.}}{\text{R termination}}$$

The energy of activation for propagation and termination is probably small, less than 10 kcal, and hence one might expect the energies of activation for oxidation of various fuels to be in the same order as the dissociation energies of the C—H bonds concerned in the initiation process.

M. G. Evans. — Pointed out that in the primary step suggested in the work of Chamberlain and Walsh to which Mr. Chamberlain refers to (9) :



we now have the values of the bond dissociation energy $D(\text{R}-\text{H})$ for a number of C—H bonds. To evaluate the heat of reaction and therefrom the activation energy, a value of $D(\text{H}-\text{O}_2)$ is required.

The activation energies, 50 kcal for CH_4 , about 60 kcal for the hexane, reported by Laffitte and Fréling, will give a lower value for this energy :

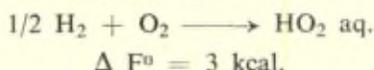
$$-D(\text{R}-\text{H}) + D(\text{H}-\text{O}_2) \leq -(50 \text{ to } 60) = -98 + D(\text{H}-\text{O}_2)$$

$D(\text{H}-\text{O}_2)$ is thus at least 38 to 48.

This is a lower value than suggested by Walsh, but there is other evidence for a value of $D(\text{H}-\text{O}_2)$ in this range. I would like to know whether the work under discussion gives any further information.

M. P. Van Rysselberghe. — Latimer (in « The Oxidation States of the Elements and their Potentials in Aqueous Solutions », page 41)

gives 3 kilocalories as the estimated free energy of formation of HO₂ from molecular H₂ and O₂ at 25° C and 1 atmosphere, HO₂ being in aqueous solution at unit activity :



This value is being used by Pourbaix in his report. The free energy of formation of atomic hydrogen from molecular hydrogen is 48 kcal. and the enthalpy of formation is 52 kcal. Assuming that the value 3 kcal. is also a fair estimate of the enthalpy of formation of HO₂ the reaction :



has an enthalpy of reaction of $3 - \frac{1}{2}52 = -49$ kcal. The heat of solution should be of the order of a few kcal. with a possible value of about 10 kcal. This would bring the enthalpy of formation of gaseous HO₂ from atomic H and molecular O₂ in the neighborhood of -40 kcal., i. e. the value estimated by Dr. Evans who, however, mentioned that there are also estimates in the neighborhood of -60 kcal.

M. E. Fréling. — Cet aspect de la question n'a pas encore été envisagé dans mon travail.

M. P. Goldfinger. — Une évaluation très approximative que j'avais faite il y a plus de 17 ans en me basant sur le schéma cinétique pour l'autoxydation du sulfite et qui avait donné la valeur $D(\text{HO}_2) = 50$ kcal., est encore en bon accord avec les données actuelles. (*Z. Phys. Chem.*, **22B**, 241, 1933).

The Mode of Action of Aromatic and Metal-containing Anti-knocks

by G. H. N. CHAMBERLAIN and A. D. WALSH

There are two outstanding classes of substances which are used as engine anti-knocks, namely aromatic and metal-containing substances. In the former class derivatives of aniline occupy an important place and in the latter lead tetraethyl is the most widely used example. The anti-knock effect of these substances has been known for many years and they are of vast economic importance, but hitherto there has been little understanding of the ways in which they act. In this paper we propose to describe recent work that we have carried out to elucidate their mode of action.

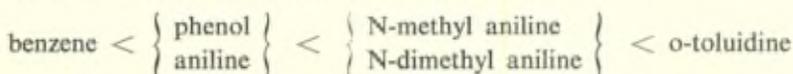
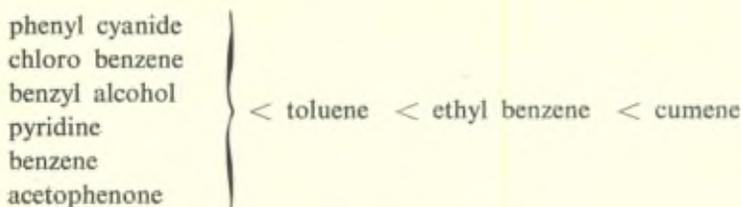
I

AROMATIC INHIBITORS

A) Summary of previous work. — Most of the experimental work that we have done has already been reported ⁽¹⁾⁽²⁾ and we shall only summarize it here, concerning ourselves primarily with adding further comments.

The study of vapour phase oxidation may be sub-divided into five main sections, namely (i) the study of slow oxidation in the « high » temperature region, (ii) the study of ignition in the « high » temperature region, (iii) the study of slow oxidation in the « low » temperature region, (iv) the study of ignition to cool flames, (v) the study of ignition to hot flames in the « low » temperature region. Using diethyl and diisopropyl ethers as fuels, we have shown that aromatic compounds have an inhibiting effect in all these five main pressure-temperature regions. The inhibition is not therefore highly specific to particular chain processes. Moreover, it must occur by reaction of the inhibitor with free radicals rather than molecules, since no one molecular species is a catalyst in all five pressure-temperature regions.

The various aromatic compounds studied were found to have an order of efficacy as follows:



The fact that so many aromatic substances are effective to some extent, suggests that the seat of their action lies in the part of the molecule that is common to them all, namely the benzene ring. In agreement, the above order of efficacy reveals a correlation with the electronic properties of the benzene ring in the various compounds. One deduces: *a*) that the aromatic inhibitors probably act as unchanged molecules and not by products to which they give rise; *b*) that the function of the side chain is, in general, an indirect one — it accentuates or diminishes a fundamental property of the benzene ring.

The correlation is this: the above order appears to be that of activation of the benzene ring as regards reaction with an electrophilic reagent. It is in general the order of the first ionization potentials expected for the π electrons of the benzene ring. This can be explained if we suppose that the inhibition occurs by formation of a complex between a free radical and the π electrons of the benzene ring. Such an effect reduces the concentration of free radical chain carriers in the system. The activation energy for the approach of a free radical to form the complex will be less the greater the spread of the electronic cloud of the ring i.e. the less the π^1 ionization potential. It is not surprising that the critical factor should lie in the properties of the electronic cloud of the ring rather than in the properties of the radical concerned in the complex i.e. that the inhibition should show little specificity towards particular chain carriers.

B) Relation to colours of iodine in aromatic solvents. — The order of efficacy should be the same as that of the tendency of the benzene ring to donate electrons to a suitable acceptor entity. Recent

work by Benesi and Hildebrand (3) and by Hildebrand, Benesi and Mower (4) has demonstrated that the colours of iodine in various solvents are affected by the formation of 1 : 1 complexes between an iodine and a solvent molecule. Both Hildebrand et al. (3) (4) and Mulliken (5) agree that these complexes owe their stability to an acid-base (in the Lewis sense) or acceptor-donor interaction, depending for their ease of formation upon the availability of electrons in the solvent molecule. One would therefore expect a correlation between the order of efficacy of aromatic compounds acting as combustion inhibitors and the order of their tendency to give complexes with the iodine molecule. As far as the aromatic solvents studied by Hildebrand et al. go the order established agrees with this expectation. Their order is

benzotrifluoride < benzene < toluene < xylenes < mesitylene

C) Relation to complexes between aromatic molecules and $AlCl_3$. —

One anomaly to the correlation of expected ring electron availability and inhibiting efficacy was found. Benzaldehyde was a much more effective inhibitor of the « high » temperature slow oxidation of diisopropyl ether than expected. It was suggested (1) that this was due to a reaction involving the carbonyl group rather than the aromatic nucleus. This suggestion has recently received support from the work of Dilke, Eley and Sheppard (6) on the tendency of certain aromatic carbonyl compounds to yield complexes with $AlCl_3$. These authors ascribe the formation of such complexes to donation of the O lone pair electrons, rather than of the ring π electrons, to the $AlCl_3$; and find that benzaldehyde gives such a complex particularly readily relative to the other aromatic carbonyl compounds studied.

D) Relation to adsorption of aromatic molecules. —

It may be of interest to point out that this work on inhibition of free radical reactions by benzene derivatives should be of relevance to the study of adsorption. Surfaces and free radicals have this much in common — they each possess unsatisfied valencies. Since the ease of approach of a benzene derivative to a free radical to form a complex correlates with the π^{-1} first ionization potential of the benzene ring, one predicts that the ease of approach of a benzene derivative to a surface to form a chemisorbed molecule should also correlate with the π^{-1} first ionization potential of the benzene ring. There have been previous attempts (7) to correlate ease of adsorption with ionization

potentials, but the data on which these attempts have rested has not been sufficiently restricted. One would hardly expect an obvious correlation if the molecules concerned are of very different types. The donor orbitals should be of the same type. Also, the molecules should not be of a very different size, since then geometrical considerations of packing may upset the correlation. The correlation should be most obvious if: *a*) the molecules studied are all members of a closely related series; *b*) they all have the greater part of their molecular skeleton in common, so that the area they cover differs little from molecule to molecule. These conditions would be most readily satisfied by studying the adsorption of a series of simple benzene derivatives on a fixed surface.

The most probable configuration (²;cf.⁵) for the complex formed from a free radical and a π electron system is that obtained by making the free valency of the radical point towards, from vertically above or below, the centre of the plane containing the nuclear framework of the π electron system. A further consequence of the similarity between surfaces and free radicals is therefore that chemisorbed aromatic molecules should lie with the nuclear plane of the rings parallel to the surface. The present picture of C_2H_4 adsorbed on e.g. Ni is (I) rather than the older conception (II), but (I) implies much the same importance of spacing factors (see e.g. ⁸) as does (II). In (I), as in (II), the CC line is parallel to the surface. The binding



in (I) should have affinities with that in the three membered rings of ethylene oxide and cyclopropane (²); so that in (I), as in (II): *a*) the CC distance is likely to be increased on adsorption to a value approaching that in ethane; and *b*) the plane of the CH_2 group is likely to be perpendicular to that of the NiCC plane and approximately to bisect the NiCC angle.

E) Relation to inhibition by other substances containing π electrons. — These considerations as to correlation of data on ionization potentials and on inhibition by aromatic substances should apply also to inhibition by olefines. Olefines, like aromatic substances, contain π electrons. Whereas benzene, however, has a π^{-1} ionization potential of 9.24 V (⁹), the corresponding ionization potential for

ethylene is very much higher, namely 10.50 V (9). This means that the tendency to inhibition weakly present in benzene will be particularly weak in ethylene. This seems to be the case, ethylene not appearing to have been reported as an inhibitor of free radical reactions. In propylene, however, the π^{-1} ionization potential drops to 9.7 V (9). Correspondingly, one remembers that inhibition by propylene has been used as a test for the free radical, chain, nature of a reaction (10).(*)

F) Relation to combustion characteristics of substances containing π electrons. — The present considerations are also of importance to the theory of oxidation of substances containing π electrons. In such oxidations self-inhibition must occur and the chains will tend to be short. The shortness will be more marked in the case of benzene than of ethylene, because of the lower ionization potential of the former. The shortness of the benzene chains has been established (11). The tendency for chains in the oxidation of aromatics to be ended in the gas phase rather than on the surface results in a comparative insensitivity to variations of the surface and so in problems of reproducibility being far less serious in such oxidations than in say paraffin oxidations (12). A further consequence will be the occurrence of reactions, and the appearance of products, due to complex formation between the π electron system and free radicals. A particular example will be the tendency of chain initiation to occur by a reaction starting as complex formation between, for example, the C=C bond and the O₂ molecule, the latter having, of course, a radical structure. It is not surprising that an important product of the vapour phase oxidation of ethylene is ethylene oxide (13).

Burgoyne (12) studied the rates of slow oxidation of the pure alkyl benzenes. He found the following figures for the activation energies of these rates:

	kcal./mole
benzene	68.0
toluene	49.0
ethyl benzene	41.5
o-xylene	38.0
m-xylene	39.0
p-xylene	40.0
mesitylene	36.0

(*) In part the greater inhibition by propylene may be due to the stability of CH₂ — CH = CH₂, i.e. to attack of radicals on the α -CH of propylene.

The over-all activation energies are probably largely determined by the activation energies of the initiation reactions. If it be assumed that the initiation reactions all occur by attack of O₂ on the benzene ring, Burgoyne's figures suggest increasing ease of such attack to have the order

benzene < toluene < ethyl benzene < xylenes < mesitylene.

In view of the radical nature of the O₂ molecule, the agreement of this order with that found by us for the ease of reaction between a free radical and the benzene ring is not surprising. From certain assumptions and from experiments using an unpacked and a packed vessel, Burgoyne calculated also the percentage of reaction due to chains which break in the gas phase during the combustion of the pure alkyl benzenes. The figures obtained, under specified conditions differing slightly from one hydrocarbon to another, were

	% of reaction due to chains breaking in gas phase
benzene	55
toluene	75
ethyl benzene	86
m-xylene	74
mesitylene	80

The order

benzene < toluene < ethyl benzene

agrees with the order of inhibiting efficacy found by us. There seems to be an anomaly however in the figures calculated for ethyl benzene and mesitylene.

G) Relation to Engine Practice. — As regards the application of our correlations concerning inhibition by aromatic substances to their use as anti-knocks in an engine, our conclusions are these (2). The same correlation of increasing anti-knock activity with decreasing strength of binding of the π electrons exists, but is complicated by the tendency of the substances to pyrolyse or oxidize under the temperature conditions of the end gas of an engine. In so far as such pyrolysis or oxidation occurs the anti-knock action is prevented, for the latter is a function of the unchanged molecules. It follows: *a)* that no benzene derivative with a very large side chain is likely to be a very effective anti-knock, since a long side chain makes for ease of pyrolysis or oxidation; *b)* that aromatic or olefinic substances will be most effective as anti-knocks the cooler

the running conditions of the engine. These deductions agree with general experience.

The correlations we have established enable one to understand the high knock ratings of certain other fuels containing weakly bound π electrons. Thus furan, pyrrole and thiophene all have comparatively low π^{-1} ionization potentials (9.06 V, 8.9 V and 8.95 V respectively ¹⁴). Correspondingly, the anti-knock value of these substances or their simple derivatives as fuels or blending agents in unleaded fuels is high. Dimethyl fulvene has the highest blending octane number of any known substance — a fact which is not surprising, since dimethyl fulvene is the simplest compound to show intense colour and therefore has extremely weakly bound π electrons.

II

LEAD TETRAETHYL

The full details of our work with lead tetraethyl are being reported elsewhere (¹⁵): we shall do no more than summarize our findings here.

After lead tetraethyl has been used to inhibit a combustion process, the inhibition tends to persist in subsequent experiments, even after long-continued pumping. We have traced this effect to the deposition of a film of PbO over the surface of the reaction vessel. In other words, unlike an aromatic inhibitor, lead tetraethyl is not effective as an unchanged molecule (*) but by virtue of a product to which it gives rise.

If one starts, not with lead tetraethyl, but with a few grains of PbO placed in the reaction vessel, one obtains in fact an inhibiting effect in every way similar to that of lead tetraethyl. The question arises as to whether this inhibiting effect is due to a vapour phase or surface reaction. By the study of the effect of inert gases it is possible to give an unambiguous answer to this question. The answer is that the inhibition occurs by a surface effect. It is probable, however, that in these experiments at comparatively low pressures

(*) Lead tetraethyl has been found(¹⁶) to have a well-defined inhibiting action on the P_4-O_2 reaction. It is also said to inhibit the liquid phase oxidation of benzaldehyde(¹⁷). In view of the temperatures at which they occur, these effects are presumably due to unchanged molecules of lead tetraethyl and essentially different from the inhibition of vapour phase hydrocarbon combustion. The data on P_4-O_2 in fact indicate that here lead tetraethyl inhibits by a *gas phase* effect.

the vapour of PbO is involved in the following way. PbO at a temperature of several 100°C has an appreciable volatility from a surface of PbO but not from one of glass (18). PbO vapour therefore probably distils from the surfaces of the grains and condenses irreversibly on the rest of the reaction vessel surface, thereby coating the surface with a film of PbO.

In an engine, as a result of the high pressures used, the nature of the cylinder walls has little effect upon knock. The mode of action of lead tetraethyl in an engine is therefore a little different from its action in reaction vessels at low pressures. It still is effective by the PbO to which it gives rise; and the PbO still acts by a surface effect — but the latter is exerted by a fog of PbO particles rather than by a coating on the cylinder walls. We have demonstrated the possibility of this by showing that when lead tetraethyl vapour and oxygen are introduced into a reaction vessel at a temperature $> 160^{\circ}\text{C}$ and in the light of a powerful lantern, a « Tyndall beam » develops. At low pressures the « motes » of the beam rapidly coalesce on the walls of the vessel to give a surface coating which survives prolonged evacuation.

Lead tetraethyl acutely inhibits combustion in the pressure-temperature regions (i), (ii), (iii) and (v) listed above, but not in region (iv). It has comparatively little effect on the pressure limit required for cool flames, although it reduces the intensity (15) and rate of propagation (19) of those flames when formed. In two-stage ignition at « low » temperatures it leaves largely unchanged the (first) time interval (τ_1) to the appearance of a cool flame, although it greatly lengthens the (second) time interval to the appearance of a hot flame (20) and although τ_1 is definitely known to be considerably shortened by addition of inert gas to hinder diffusion to the surface (21). In other words, lead tetraethyl has a specificity of effect that does not appear to be present with aromatic inhibitors. It seems probable that it acts particularly upon certain species of chain carrier and where these are absent its effect is small.

These chain carriers must be such that they play no important part in the chain process by which cool flames arise but are common to the chain processes involved in the pressure-temperature regions (i), (ii), (iii) and (v). The latter all produce formaldehyde as a common product and its oxidation has an important influence on the main process proceeding (22) (23). It is not of crucial importance, however, to consider the oxidation of aldehydes in explaining the pressure

limit or induction period for cool flames (24). One is therefore led to the hypothesis that the chain process which is so particularly inhibited by PbO is the oxidation of formaldehyde.

Now this oxidation almost inevitably involves H atoms—for the interaction of a free radical X and an HCHO molecule most probably produces XH and an HCO radical; and the latter is likely to decompose, at least to some extent, to H + CO. There appears no necessity to suppose H atoms to arise as chain carriers in the other chain processes whose total represents the combustion of a fuel. One is thus led to the further hypothesis that the species of chain carrier which is so particularly destroyed by PbO does not contain carbon at all and is a hydrogen atom.

If this sequence of reasoning is correct, PbO should have an inhibiting effect on the low pressure ignition peninsula of the H₂—O₂ reaction; for ignition in this peninsula is known to depend on a branching reaction involving H atoms. We have therefore tested our reasoning by determining the effect of lead tetraethyl on the low pressure ignition of H₂—O₂: as we expected, an acute inhibition was observed. Engine experiments have also shown that lead tetraethyl exerts a strong anti-knock effect when hydrogen is used as fuel (25).

The Chemistry Department,
The University,
Leeds

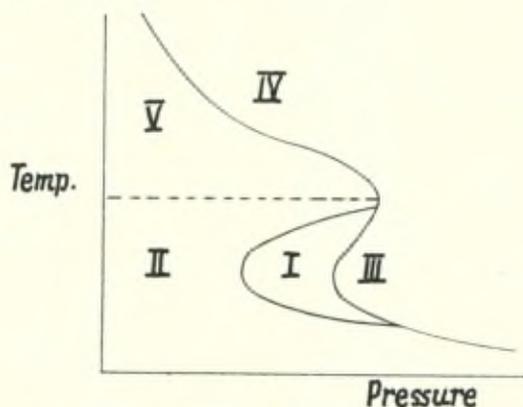
REFERENCES

- (1) Chamberlain and Walsh, *Trans. Faraday Soc.*, (1949), **45**, p. 1032.
- (2) Walsh, *ibid.*, (1949) **45**, p. 1043.
- (3) Benesi and Hildebrand, *J. Amer. Chem. Soc.* (1949), **71**, p. 2703.
- (4) Hildebrand, Benesi and Mover, *ibid.* (1950) **72**, p. 1017.
- (5) Mulliken, *ibid.* (1950) **72**, p. 600.
- (6) Dilke, Eley and Sheppard, *Trans. Faraday Soc.* (1950) **46**, p. 261.
- (7) Nyrop, *The Catalytic Action of Surfaces*, London (1937).
- (8) Twigg and Rideal, *Trans. Faraday Soc.* (1940) **36**, p. 533.
- (9) Price, *Chem. Rev.* (1947) **41**, p. 257.
- (10) Rice and Polly, *J. Chem. Physics* (1938) **6**, p. 273.
- (11) Fort and Hinshelwood, *Proc. Roy. Soc. A* (1930) **129**, p. 294.
- (12) Burgoyne, *ibid.* (1937) **161**, p. 48.
- (13) Lewis and von Elbe, *Combustion, Flames and Explosions of Gases*, Cambridge (1938).
- (14) Price and Walsh, *Proc. Roy. Soc. A* (1941) **179**, p. 201.
- (15) Chamberlain and Walsh, In course of publication.
- (16) Melville, *Trans. Faraday Soc.* (1932) **28**, p. 308.
- (17) Moureu and Dufraisse, *Chem. Rev.* (1927) **3**, p. 113.
- (18) Mellor, *Treatise on Inorganic Chemistry*, Longmans (1932).

- (19) Neumann, Rubina and Shnol, *J. Phys. Chem. U. S. S. R.* (1948) **22**, p. 641.
(20) cf. Wheeler, Downs and Walsh, *Nature* (1948) **162**, p. 893.
(21) Neumann. *Acta Phys. Chim. U. S. S. R.* (1938), **9**, p. 527.
(22) Chamberlain and Walsh, *Third Symposium on Combustion, Flame and Explosion Phenomena*, Williams and Wilkins, Baltimore (1949).
(23) Chamberlain and Walsh, *Rev. Inst. Français du Pétrole* (1949) **4**, p. 301.
(24) Malherbe and Walsh, *Trans. Faraday Soc.*, In course of publication.
(25) Downs and Walsh, *Nature* (1949) **163**, p. 370.
-

Discussion du rapport de MM. Chamberlain et Walsh

M. Chamberlain. — In introducing this paper I wish to describe something of the experimental background for the results reported in our communication. The pressure/temperature regions for the oxidation of an ether may be represented diagrammatically as shown below, where :



Region I represents ignition to cool flames.

Region II represents slow oxidation outside the cool flame ignition limit.

Region III represents two stage ignition to hot flames.

Region IV represents ignition to hot flames in the « high temperature » region.

Region V represents slow oxidation in the high temperature region.

Aromatic inhibitors are effective in all the regions I — V shown on the diagram. We have studied their action in region I, but the induction periods are short and the mode of action of aromatics such as aniline is complicated by side reactions with products of oxidation. In region II, again induction periods are short and the maximum rate of slow oxidation comes very nearly at the beginning, making accurate studies of rates rather difficult; again side reactions are troublesome. In region III, induction periods

are short and the initial pressures required are inconveniently high; too high in fact for it to be possible to introduce reasonable percentages of the less volatile aromatics at room temperature. In region IV, again the pressures required for ignition, at a temperature level indicated by the dotted line, are too high for convenience.

This leaves us with region V, and it was here that the studies were made, the results of which are reported in our paper. In region V, induction periods were of the order of minutes, and convenient reaction rates could be obtained with pressures of only about 70 mm Hg of 30 % diisopropyl ether/oxygen mixture.

Ethers were particularly suitable fuels to use for the study of the action of aromatics (*a*) because the pressures required for oxidation were low; (*b*) because the temperature level at which reactions could be carried out were considerably lower than would have been the case with paraffins. This meant that side reactions such as destructive pyrolysis or oxidation of the inhibitor were minimised.

Experimentally, a quantitative study of the effect of aromatic inhibitors is difficult on account of the rapid absorption of the materials in tap grease. It has been possible, however, to make comparative studies of the efficacy of the various inhibitors by using the effect of benzene as a reference standard. In fig. I — III (T.S.F. N) 323 Vol. XLV part II, Nov. 1949) are shown some typical curves. In the case of effective inhibitors like aniline the rate stays at a very low value for a considerable time, during which the inhibitor is presumably destroyed, then the rate rises rapidly to a value closely similar to that of the inhibited curve. These curves are very similar to those obtained in the liquid phase oxidation of paraffins inhibited by materials such as phenyl- α -naphthylamine. Here it can be shown from the absorption spectrum of the reacting mixture that the end of the induction period corresponds to the point at which the inhibitor has disappeared.

Using the technique mentioned above, it has been possible to arrange the various aromatics in order of efficacy. The order obtained suggests that the mode of action of these inhibitors is mainly a function of the properties of the aromatic nucleus concerned; the side chains affecting the inhibiting efficacy mainly by affecting the ring properties. We can for instance correlate this efficacy with the following physical properties of the compounds :

- (1) Ease of ionization of the π electrons of the benzene ring;
- (2) Ease of complex formation with iodine;

- (3) Ease of complex formation with aluminium chloride;
- (4) Degree of self inhibition of chains involved in their own oxidation.

Further, we can compare the aromatics with other π electron systems. For instance, ethylene with an ionisation potential of 10.5 e. v. is not an effective inhibitor, but propylene with an ionisation potential of 9.7 e. v. is quite a strong inhibitor of chain reactions. Correlation of laboratory with engine data on the anti knock effect of aromatics is difficult on account of pyrolysis and destructive oxidation of the compounds at the high temperatures prevailing in the combustion chamber. It can, however, be predicted that aromatics will be most effective when engine temperatures are lowest, and this is confirmed by experience.

Experiments with lead tetraethyl revealed some striking differences from the aromatics. When lead tetraethyl was introduced to the reaction vessel it was a very effective inhibitor and furthermore its effect persisted, even after prolonged evacuation of the vessel. It was realised that the lead tetraethyl was giving rise to some involatile product which was a very powerful inhibitor.

After various experiments lead oxide was tested and it was found that when a small quantity of this material was introduced into the vessel, the reaction was inhibited in just the same way as when lead tetraethyl itself was used. Other experiments showed that :

- a)* the lead acted as a surface remover of chain centres;
- b)* the lead was effective in regions II, III, IV and V of the oxidation diagram but not in region I;
- c)* lead oxide apparently has a higher vapour pressure from itself than from a quartz surface and hence PbO can spread rapidly over the surface.

The discovery that lead is ineffective in region I revealed that it is specific in its action, removing some chain centres but not others. Regions II, III, IV & V involve the oxidation of aldehydes particularly formaldehyde but in region I it is not necessary to postulate that formaldehyde oxidation is involved. In the oxidation of formaldehyde the reaction :



is almost inevitable and at the temperatures we are considering HCO almost certainly breaks down, at least partially, to H + CO.

We therefore suggest that lead oxide inhibits the reactions by removing H atoms. These suggestions are supported by the following findings :

1. Lead tetraethyl inhibits the ignition of hydrogen/oxygen mixtures at the second limit, where chains are known to involve H atoms;
2. Hydrogen has a positive lead response when used as a fuel in an engine;
3. Formadehyde has a positive lead response when used as a fuel in an engine.

Lead tetraethyl is considered to act in engines by giving rise to a fog of lead oxide particles which then remove H atoms by surface action. The suggestion finds support from the early work of Ricardo and Thorneycroft who showed that a lead arc struck in the air intake of an engine produced an anti knock effect. Mardles showed that colloidal lead introduced in the fuel exerted an anti knock action. In the laboratory we have shown that lead tetraethyl can give rise to colloidal particles when oxidised in the gas phase.

To summarise, we conclude from our experiments that aromatics are inhibitors which are non specific in their action, that they act as such and not as products to which they give rise, and that their order of efficacy can be related to the strength of binding of the π electrons of the aromatic nucleus. Lead tetraethyl in contrast appears to be specific in its action, the lead oxide to which it gives rise removing particularly hydrogen atoms.

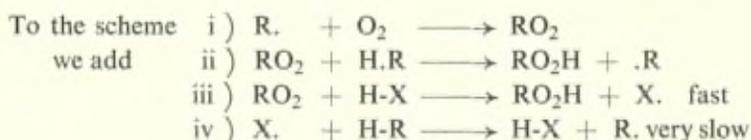
M. W. A. Waters. — Suggested that Dr. Chamberlain might be oversimplifying his scheme for correlating the inhibiting actions of aromatic compounds with aromatic structure. The effects of aromatic compounds on low temperature autoxidations cannot all be explained on the hypothesis that the inhibiting agent merely reacts with and destroys the participating radicals.

For example, in the peroxide-catalysed autoxidation of benzaldehyde, one can have two types of inhibitor action (unpublished work at Oxford).

Case a). — With higher aromatic hydrocarbons, etc. The inhibitor is consumed and then autoxidation sets in at the normal rate. The action is one of chain termination.

Case b). — The rate of oxidation is very much reduced even when several hundred moles of O_2 have been absorbed per mol. of inhibitor.

This action is essentially one of chain transfer. The inhibitor radical is more active than in case *a*) and does slowly react with the substrate. Consequently, it is continually reformed and so can operate for a very long time.



Then the rate-controlling step becomes reduced from that of (ii) to approximate to that of (iv).

Case *a*) occurs when the inhibitor gives a highly resonance stabilised radical such as a semi quinone



and case *b*) occurs when one is concerned with radicals derived from phenols



Aromatic amines may perhaps react as in *a*) because $R - \dot{N}H$ and $R-O \cdot$ radicals dimerise and oxidise in different ways, thus amines may give azo-compounds.

If aromatic hydrocarbons $R-C_6H_5$, $R_2-C_6H_4$, etc., oxidise via phenolic products, then the particular structures of these phenolic radicals may be important in deciding the effect of substituents upon their stabilising and anti-knock effects in combustion.

This accords with the series benzene < toluene < *m* xylene < mesitylene.

In reply to Dr. Chamberlain, Dr. Waters agreed that these distinctive features of particular compounds would be less noticeable at high temperatures than at low temperatures. In the high temperature reactions processes of higher activation energy would be involved, and then small differences in activation energy due to minor structural variations in the compounds considered would be relatively of less significance.

M. Chamberlain. — I should like to thank Dr. Waters for his very interesting comments and his description of some of the new

work going on at Oxford. I did not wish to suggest by any means that there was complete similarity between the inhibition of oxidation by aromatics in the vapour phase and the corresponding inhibition in the liquid phase. I only wished to point out the striking similarity in shape between the two sets of curves in one particular instance, namely the oxidation of liquid hydrocarbons in the presence of phenyl - α - naphthylamine.

It is clear from Dr. Waters' work that situations can arise during oxidation in the liquid phase in the presence of various inhibitors, which are far from simple.

I would suggest that at the higher temperatures prevailing in our vapour phase work, small individual characteristics of particular compounds would not be so likely to show up as in the low temperature liquid phase work which Dr. Waters has described.

M. Magat. — Les résultats de MM. Chamberlain et Walsh sont très intéressants; toutefois, on peut faire quelques objections à leurs interprétations, tant de l'effet anti-choc des hydrocarbures aromatiques que de l'effet du plomb tétraéthyle.

1) S'il y avait formation de complexes entre les radicaux libres et des électrons π des hydrocarbures aromatiques, complexes arrêtant la propagation de chaînes, la vitesse de polymérisation thermique du styrène dissous dans des hydrocarbures aromatiques, devrait dépendre du solvant et décroître dans l'ordre benzène > toluène > éthylbenzène. Or, il n'en est rien. En effet, Gregg et Mayo (*Discussions Far. Soc.* 2, 328, 1947) ont déterminé la vitesse globale de polymérisation de styrène à 60° C dans différents solvants, le rapport solvant/styrène variant en général de 2 à 15. Leurs résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Solvant	K. 10 ⁴
Styrène	1,1
Benzène	0,9 — 1,3
Toluène	1,15 — 1,62
Ethylbenzène	1,12 — 2,05
Cyclohexane	1,00 — 1,71
Décaline	0,8 — 1,4
CCl ₄	0,4 — 2,5

On voit que la vitesse de polymérisation est, dans la limite de précision, indépendante du solvant (1).

L'effet de transfert avec ces solvants (sauf CCl_4) est négligeable.

Par contre, le phénol, l'aniline, la méthyl-aniline et la toluidine sont des inhibiteurs (ou ralentisseurs) de polymérisation bien connus. Mais leur action paraît être liée au groupement amine plutôt qu'au noyau phénylique.

2) Beaucoup d'hydrocarbures aromatiques, en particulier des hydrocarbures polycycliques, ont au-dessus de leur niveau singlet fondamental un niveau triplet distant de 20-30 kcal. ou même moins. (Expériences de Lewis et Kasha, calculs de Pullman et Pullman). Ce niveau triplet correspond à la formation de biradicaux. Il paraît probable que les radicaux libres s'approchant de telles molécules provoquent des perturbations suffisantes pour rendre le passage dans cet état possible. Le produit de la réaction sera un radical libre terminé par une molécule polycyclique avec de multiples possibilités de stabilisation. Nous avons pu ainsi montrer que l'addition de très faibles quantités (2/1000) de 3,4-benzopyrène ralentit très sensiblement la polymérisation du styrène et que la molécule de benzopyrène rentre dans la chaîne dont elle constitue une extrémité.

Je crois que s'il y a dans certains cas une inhibition de réaction de radicaux libres par les hydrocarbures aromatiques, il faut plutôt penser à un tel mécanisme qu'à la formation de complexes radical libre-électrons π , complexe nécessairement très peu stable.

3) Je peux confirmer le résultat de MM. Chamberlain et Walsh que le dépôt de Pb (ou de PbO_2) provenant de la décomposition de $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$ peut intervenir dans des réactions.

M. Fréjacques, en étudiant la décomposition thermique de nitro-paraffines, a observé que cette réaction était catalysée par $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$, mais aussi par le film de Pb (ou PbO_2) déposé sur la paroi.

Néanmoins, je me demande dans quelle mesure on peut négliger entièrement les radicaux libres produits au cours de la disparition de $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$ dans l'explication de l'effet anti-choc.

(1) Postérieurement au Conseil Solvay, M. Smets m'a signalé que, d'après les expériences en cours dans son laboratoire, les vitesses de polymérisation d'autres monomères que le styrène étaient plus sensibles aux solvants et variaient dans le sens prévu par MM. Chamberlain et Walsh. L'insensibilité de styrène pourrait s'expliquer par la stabilité du radical de ce corps, comportant un grand nombre d'électrons π , et qui masquerait un effet possible des solvants.

M. Chamberlain. — 1. The lack of effect of aromatic solvents upon the rate of polymerisation of styrolene is difficult to understand, unless the required energy of activation for chain propagation is smaller than that required for complex formation with the result that the former competes successfully with the latter at the low temperatures under consideration.

2) In reply to the question about the apparent lack of effect of the ethyl groups from lead tetraethyl. When lead is exerting a powerful inhibiting effect e. g. when the chain length is fairly large, the promoting effect of the ethyl groups will not be observable, but will nevertheless be present. When chain length is small, as in the combustion of benzene (because of self termination), the fuel has only a small response to lead tetraethyl. In an engine running on a fuel like styrene, the effect of the lead tetraethyl becomes pro knock, for the inhibiting effect of the lead is swamped because of very short reaction chains and the pro knock effect of the ethyl radicals becomes apparent.

There is no doubt that under certain circumstances a film of lead oxide can become catalytic as described in the work of King. Here, however, the conditions of temperature and pressure are not comparable with those occurring in engines. We have observed that lead oxide catalyses the decomposition of diethyl ether at 500° C and there are, no doubt, many other reactions which can be surface catalysed in this way as suggested by M. Magat.

M. G. Schwarzenbach. — I am surprised that a relation between the tendency of an aromatic substance to add to a free radical, and its tendency to form π - complexes with metal ions should exist. If this were really so, then the effect of an aromatic substance to act as inhibitor should run parallel to its basicity.

Apparently, this is not the case, because ethylene is much more strongly basic than aromatic hydrocarbons, and takes up also more easily silver ions. This seems to show that inhibitor effects and tendency to form π - complexes have not very much to do with each other.

M. Pourbaix. — Dans les conditions expérimentales mentionnées par M. Chamberlain, en ce qui concerne l'action de films et de fumées de PbO sur la réaction de combustion de H₂ avec O₂, il y a possibilité de réduction de PbO par l'hydrogène avec formation de vapeur de plomb dont la pression partielle peut atteindre par exemple 10⁻⁹ atmosphère vers 400° C.

Il n'est donc pas impossible que l'action antidétonante de dérivés du plomb soit liée, tout au moins en partie, à une évolution du plomb entre un état gazeux (Pb), et un état solide (PbO) : une évolution semblable peut se produire dans le cas de carbonyles évoluant entre l'état gazeux (carbonyle) et solide (oxyde).

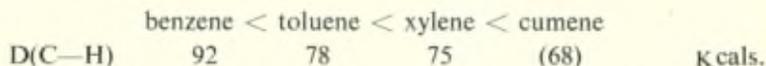
M. Chamberlain. — It is true that lead oxide at about 500° C reacts with hydrogen and catalyses the slow reaction with oxygen above the H₂/O₂ second limit. The ignition of the H₂/O₂ mixture is inhibited, but the inhibition will be due partly to the lead oxide, and partly to the water produced in the slow reaction above the explosion limit. When lead tetraethyl is used, the slow oxidation reaction does not appear to be catalysed and the inhibition in this case, must be ascribed to the action of the lead rather than water. We have some engine data which supports the idea of lead oxide being removed as it exerts its anti knock effect. The early work of Rassweiler & Withrow on the spectra of the burning gases in an engine, showed that lead oxide absorption bands were replaced by lead lines when lead tetraethyl was used to suppress knock.

Dr. Walsh and I (unpublished work) have shown that PbO catalyses the pyrolysis of diethyl ether at 500° C, and in so doing becomes reduced at least partially to lead. Thus, if reduction to lead is occurring at lower temperatures during the oxidation of ether, the catalytic effect involved is swamped by the large inhibiting effect of the PbO.

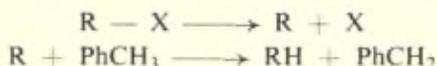
M. G. Evans. — I would be cautious at this stage in attributing the chain oxidation inhibition to the formation of a π complex between the radical and the aromatic centre. Could Dr. Chamberlain tell us what sort of efficiency for the reaction :



would be necessary and what is the fate of the RArH complex to account for the observed inhibition? There are other sequences which follow the observed inhibition effects thus :



In this connection one can refer to the observation of Szwarc in the inhibition effect of toluene on pyrolytic reactions thus :



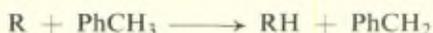
The benzyl radical thus formed takes part in no further chain reaction steps but dimerizes to dibenzyl in the colder parts of the reaction vessel.

Can toluene and the other substituted aromatics be acting in a similar way in the cases reported by Chamberlain & Walsh?

M. Chamberlain. — We have no accurate quantitative figures for the efficacy of a particular concentration of aromatic inhibitor and it would be difficult in any case to estimate the efficiency of the reaction $R + ArH \longrightarrow RArH$. The efficiency must be fairly high, for during the induction period the reaction is being inhibited almost completely, and we know that the oxidation mechanism involves branching of a degenerate type.

At the end of the induction period, the rate rises quite sharply to approximately that of the uninhibited case, and therefore, just at the end of the induction period a very small concentration of inhibitor must be exerting a considerable effect.

We have no evidence for a reaction such as :



but it is something which we shall have to consider when a complete kinetic scheme is suggested.

M. P. Laffitte. — 1. M. Chamberlain a dit que PbO provenant d'oxyde de plomb ajouté, a une tension de vapeur plus grande que s'il se trouve sur la surface du verre. Parmi les hypothèses que l'on peut faire pour expliquer cette différence quelle est celle que retient l'auteur et pour quelles raisons expérimentales?

2. Dans quelles proportions l'intensité de la flamme froide et sa vitesse de propagation sont-elles diminuées par addition de plomb tétraéthyle?

M. Chamberlain. — 1. The point which we tried to make in our paper is that lead oxide has a certain surface mobility which is probably due to the fact that lead oxide has a larger vapour pressure from a lead oxide surface than from a glass surface. The result of this will be the spreading of lead oxide over the whole surface of the reaction vessel forming a thin, probably chemisorbed film. Whether this film is a true lead silicate is difficult to say.

2. I have no quantitative measurements, but at the same initial pressure of mixture, the cool flame pressure kick was reduced by about 50 %.

M. Chamberlain. — In reply to three points which M. Goldfinger suggested, should be included in the discussion :

1. The pyrolysis of acetaldehyde at 500° C is accelerated by aromatic substances though inhibited by propylene. This may be due to pyrolysis of the aromatics or induced destruction in the presence of free radicals, leading to breakdown products which catalyse the reaction.

2. M. Goldfinger points out that there could be induced pyrolysis of the inhibitors even at 360° C. This may indeed be so, but by using ether as fuels the temperature level is at least kept as low as possible i. e. pyrolysis will be much less important than would be the case with paraffinic fuels.

3. The evidence which Eltenton has put forward from his Mass Spectrographic work that the reaction $\text{CH}_3 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{HCHO} + \text{OH}$ is slow, may be true. But Eltenton is the first to admit that interpretation of his results may not be unequivocal.

The reaction, too, is not so simple as one likes to include in kinetic schemes. Reactions such as hydrogen abstraction by a free radical or the association of two radicals are the ones which seem most likely. The $\text{CH}_3 + \text{O}_2$ reaction is indeed an association of radicals and it may be that the complex CH_3O_2 has an appreciable lifetime. Evidence for such a radical in the combustion of methane has been presented in a paper by Egerton & Minkoff who have detected CH_3OOH in the rapidly chilled combustion products.

Rearrangement in the activated complex may account for the products being $\text{OH} + \text{H C HO}$.

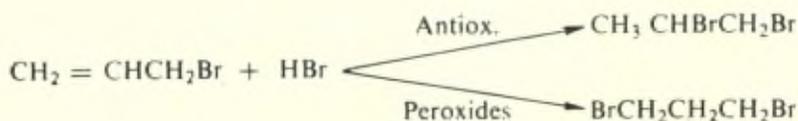
The role of peroxides in addition reactions of olefins and in the polymerization of unsaturated compounds

by M. S. KHARASCH

The title of this discussion is, perhaps, ambiguous in that it might appear to promise an examination of the mechanisms whereby peroxides or presumably peroxidic complexes of one kind or another operate to produce the atoms or free radicals that initiate chain reactions of the types indicated. In some instances, it is true, very credible schemes of this sort may be proposed, but in others any such proposals must be regarded as highly speculative. It is the intention, therefore, to deal primarily with a few examples of addition and « polymerization » free-radical chain reactions themselves, and only incidentally with the manner in which peroxides or oxygen generate the atoms or free radicals which initiate the reaction chains.

Moreover, it should be indicated at the outset that interesting examples in this field have multiplied so rapidly in the past decade and a half that a comprehensive catalog would run to inordinate length. The author will therefore attempt to avoid the detailed discussion of facts and general principles already wellknown or elsewhere adequately reviewed, and will resist the temptation to introduce a wealth of correlative material interestingly related to his assigned topic.

Historically speaking, it was the discovery of a « peroxide effect » in the so-called « abnormal » (or anti-Markwnikov) addition of hydrogen bromide to allyl bromide (1) that opened the way to an understanding of reactions of the type under discussion.

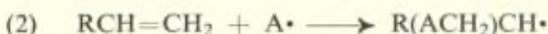


Certain analogies between the « abnormal » additions of hydrogen bromide to olefins and the additions of mercaptans and bisulfites to olefins suggested that all these phenomena might be fundamentally related. Further investigation proved this to be the case. The experimental facts and the basic theory relating to these three kinds of additions have been ably reviewed by the writer's students (2). Certain implications of the basic theory are not, however, so generally understood. It is to these that a considerable portion of the present discussion will be devoted.

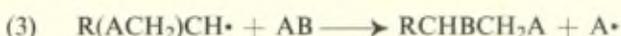
In brief outline, simple olefin-addendum additions of the atomic or free-radical chain-reaction type may be said to involve three essential processes. First, there is the generation from the addendum, by any of several possible means, of atoms or free radicals.



Second, there is the additive reaction with the olefin of the atom or free radical so generated to form a new free radical.



Third, there is the reaction of the secondary, or derived, free radical so formed with the addendum in such manner as to complete the addition and regenerate the chain initiator.



Neglecting for the moment the possible fate of the portion of the addendum, AB, which does not appear in the right-hand side of the unbalanced equation (1), let us direct our attention to equation (2). It would seem a reasonable assumption, or at the least a speculation worthy of investigation, that with respect to the process indicated there should be an order of relative reactivities for : (1) the combination of a given olefin, $RCH = CH_2$, with a series of atoms or free radicals, A, A', A'' . . . and (2) the combination of a given atom or free radical, A, with a series of olefins, $RCH = CH_2$, $R'CH = CH_2$. . .

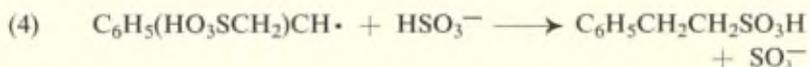
Turning now to equation (3), one is struck by the analogous possibility that with respect to the indicated process there should be variations in reactivity for : (1) the reactions of a given derived radical, $R(ACH_2)CH\cdot$, with a series of addenda, AB, AB', A'B, A'B' . . . and (2) the reactions of a given addendum, AB, with

a series of derived radicals $R(ACH_2)CH\cdot$, $R'(ACH_2)CH\cdot$, $R(A'CH_2)CH\cdot$, $R'(A'CH_2)CH\cdot$. . .

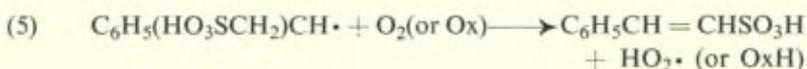
Concerning equation (3) another interesting possibility suggests itself, namely, that should the indicated process prove sufficiently difficult of achievement (*i. e.*, should the activation energy be sufficiently high) the derived free radical, $R(ACH_2)CH\cdot$, might react, not with AB, but instead with : (1) some other component of the reaction system, or (2) another free radical of its own kind. The reader will perceive at once that this possibility offers an explanation of the fact that a single reaction chain, once started, does not continue until all the available material is exhausted. More than this however, it points the way to the elucidation of reactions which take courses other than those suggested by the simple basic theory. Still more important, especially from the practical standpoint, is the implication that it may be possible, by intelligent adjustment of experimental conditions, to divert reactions from their ordinary courses into more desirable, or less undesirable, ones.

The implications of the basic theory thus sketchily outlined have as yet been too incompletely explored experimentally to permit of well-integrated, logically-organized exposition of their validity. Nevertheless sufficient beginnings have been made to invite inventory of what has been accomplished and perhaps thus to indicate new avenues to achievement.

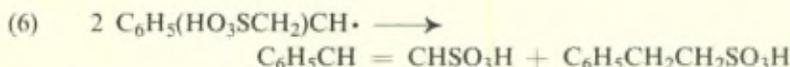
The oxidant-induced addition of bisulfite to styrene in the presence of oxygen may be cited as one of the earlier elucidated examples of the divergence of a free-radical addition reaction from the usual course. Together with the usual addition product, $C_6H_5CH_2CH_2SO_3H$ this reaction yields an apparent substitution product, $C_6H_5CH = CHSO_3H$, and an addition-oxidation product, $C_6H_5CH(OH)CH_2SO_3H$. In the light of the foregoing discussion the nature of the products identified suggests an inhibition of and a competition with the process designated by type reaction (3).



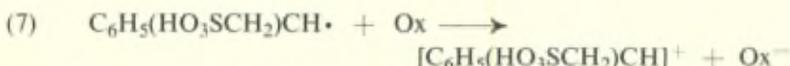
To account for the apparent substitution product, $C_6H_5CH = CHSO_3H$, it has been proposed⁽³⁾ that reaction (4) is in competition with a reaction involving molecular oxygen or some other oxidant (5).



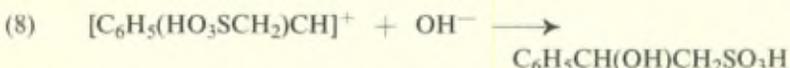
It is, of course, conceivable, however, that the α -styrenesulfonic acid may arise, in part at least, from a disproportionation reaction of the intermediate free radical, $C_6H_5(HO_3SCH_2)CH\cdot$, with another of its own kind (6).



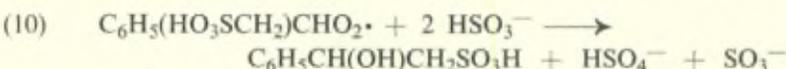
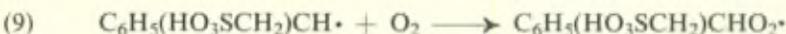
To account for the formation of the oxidation product, $C_6H_5CH(OH)CH_2SO_3H$, it has been proposed (3) that the intermediate free radical, $C_6H_5(HO_3SCH_2)CH\cdot$, reacts with an unspecified oxidant, Ox to form a positive ion (7).



The positive ion thus formed might then combine irreversibly with a hydroxyl ion present in the reaction system (8).

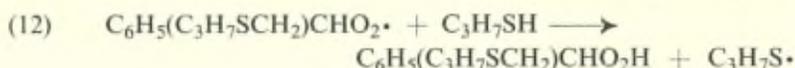
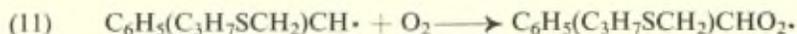


A reasonably credible and probably preferable alternative hypothesis would be that the derived radical, $C_6H_5(HO_3SCH_2)CH\cdot$, reacts additively with molecular oxygen (9) to form a peroxidic intermediate capable of oxidizing bisulfite ion (10).

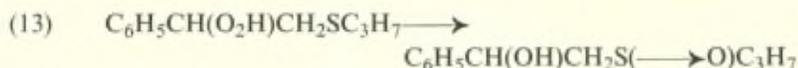


Equation 10 can, of course, be written in two stages.

The foregoing alternative to the original proposal is preferred partly because of the analogy between this reaction and the one which has been found to take place in competition with the oxygen-inhibited addition of propyl mercaptan to styrene (4). When equimolecular quantities of propyl mercaptan and styrene (in heptane solution) are shaken in an atmosphere of oxygen at room temperature very little, if any, of the usual free-radical addition product, $C_6H_5CH_2-CH_2SC_3H_7$, is formed. An amount of oxygen corresponding to the amount of mercaptan utilized is absorbed, and the major product (ca. 90 percent) is a mixture of the racemic forms of a β -hydroxylated sulfoxide, $C_6H_5CH(OH)S(\rightarrow O)C_3H_7$. The reaction scheme tentatively proposed to account for the observed product is as follows :

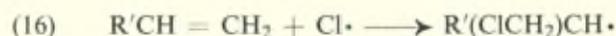
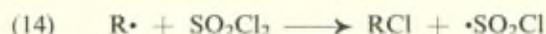


The hypothetical thioether hydroperoxide has not as yet proved isolable. It is presumed that an internal oxidation-reduction (though not necessarily a monomolecular one) leads to the observed product (13).

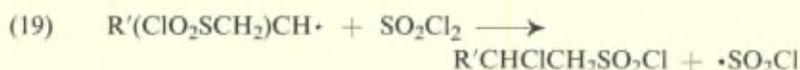
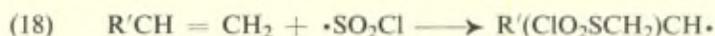


Whatever may be the exact details of mechanism of the reactions just discussed there seems little doubt that the fundamental assumption of a failure of type reaction (3) in these instances is well-founded. There is persuasive and accumulating evidence (some of which will be presented hereafter) that, although styrene is one of the most reactive of the olefins with respect to type reaction (2), the derived free radicals formed from it are among the least reactive of the intermediates of the class $\text{R}(\text{ACH}_2)\text{CH}\cdot$ with respect to type reaction (3).

An example of change in reaction course by alteration of experimental conditions is to be found in the olefin-sulfonyl chloride reactions. It had long been known that sulfonyl chloride might be used as a reagent to effect the addition of chlorine to olefinic double bonds. It was demonstrated (5) that such reactions are peroxide-induced. The reaction scheme proposed, in which $\text{R}\cdot$ signifies a free radical derived from, or generated by, a peroxide, may be generalized as follows :

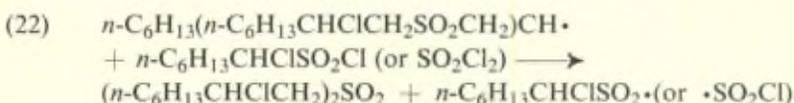
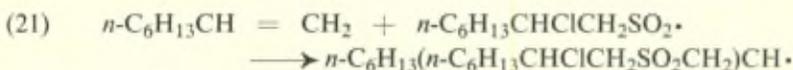
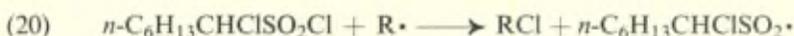


The proposed scheme suggested that it might be possible, by keeping the concentration of sulfonyl chloride extremely low, and by suppressing insofar as possible the decomposition of the chlorosulfonyl ($\cdot\text{SO}_2\text{Cl}$) radical, to induce the reaction to take, in part at least, the course :

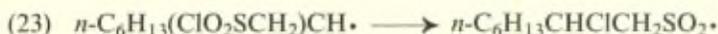


Accordingly, to 1-octene, containing small amounts of benzoyl peroxide, sulfonyl chloride, diluted with more 1-octene, was added extremely slowly, while the reaction mixture was maintained at a relatively low temperature (*ca.* 60°) (6). Under these conditions it was found that for each molecular equivalent of octene that appeared in the product in the form of 1, 2-dichlorooctane slightly more than one equivalent appeared in the form of a compound containing the elements of sulfonyl chloride. This compound, at first supposed to be a chlorinated sulfonyl chloride (6), was eventually proved to be the symmetrical dichlorinated sulfone, $(n-C_6H_{13}CHClCH_2)_2SO_2$.

There are at least two reasonably credible explanations for sulfone formation in this reaction. It may be that the expected chlorinated sulfonyl chloride is in fact formed (equations 18 and 19) but then undergoes further reaction.

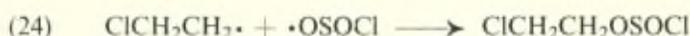


On the other hand, it is also conceivable that the derived free radical postulated as resulting from the reaction exemplified in equation (18) is unstable and rearranges (though not necessarily monomolecularly) to form the free radical postulated as resulting from reaction (20).



The elucidation of these reactions may be extended to a reinterpretation of the observations reported by Yakubovich and Zinoviev (7). Operating at 20°, they passed ethylene into sulfonyl chloride containing a small amount of sulfur chloride and obtained a yield of 72.5 % of ethylene chloride and 15.0 % of β -chloroethyl chlorosulfite $(ClCH_2CH_2OSOCI)$.

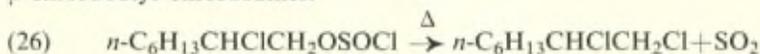
The Russian investigators assume, no doubt correctly, that the addition reaction is initiated by the combination of a chlorine atom with an ethylene molecule. They then proceed to postulate that the chlorosulfite is formed by combination of a β -chloroethyl radical with a chlorosulfite radical, which they envision as a resonance hybrid to which the form $\cdot\text{OSOCl}$ makes the principal contribution.



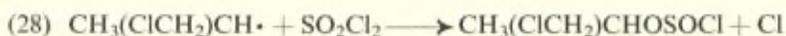
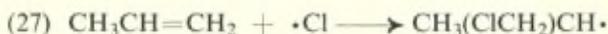
In view of the overwhelming improbability that two kinds of relatively reactive free radicals could survive long enough in the reaction system described to encounter each other in appreciable quantities, it seems more logical to regard the product isolated as evidence that free radicals may react with sulfuryl chloride, not only as suggested in equation (7), but also as indicated in equation (25).



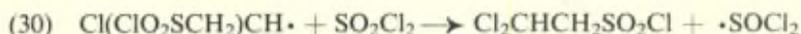
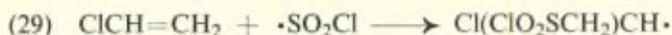
Because of the thermal instability of the chlorosulfites it appears probable that some of the 1,2-dichlorooctane isolated in the experiments previously described originally existed in the form of β -chlorooctyl chlorosulfite.



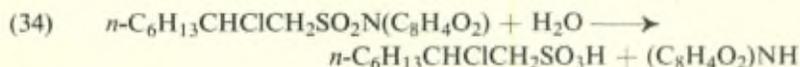
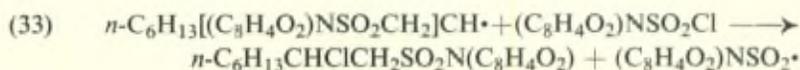
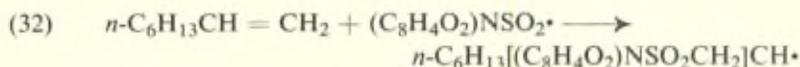
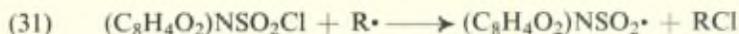
If chlorosulfite formation were indeed a reaction involving chlorine atoms and chlorosulfonyl (or chlorosulfite) radicals there would, perhaps, be little *a priori* reason to assume initiation of addition by combination of the molecule with a chlorine atom rather than with a radical. However, similar experiments were performed with propylene, and in these the constitution of the chlorosulfite clearly indicates the manner in which the addition is initiated.



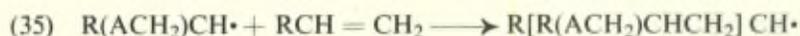
In slightly modified but similar experiments with vinyl chloride (an olefin rather resistant to chlorine attack) the Russian investigators isolated *ca.* 65 % of 1, 1, 2-trichloroethane and *ca.* 6,5 % of a sulfonyl chloride—specifically, β , β -dichloroethanesulfonyl chloride. The constitution of this product indicates unmistakably that the addition reaction by which it is formed is initiated by combination of the olefin with a chlorosulfonyl radical.



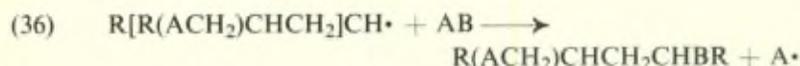
Further evidence, if any be needed, that radicals of the sulfonyl type do indeed react with olefins, forming carbon-to-sulfur rather than carbon-to-oxygen bonds, is supplied by the peroxide-induced reaction of *n*-phthalimidesulfonyl chloride with 1-octene (8).



To return to consideration of other implications of the basic theory outlined at the beginning of this discussion, type reaction (2) would suggest that when type reaction (3) is difficult of achievement and when excess olefin is one of the components of the reaction system, « polymerization » chains might be initiated.

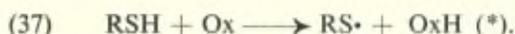


Such chains may continue indefinitely, or may terminate quickly, depending upon : (1) the relative reactivity of the derived free radical formed at any stage in the chain, and (2) the availability and relative reactivity of a chain-terminating reactant in the reaction system. One possible means of termination is, of course, a reaction analogous to type reaction (3).



An illustrative example of the effect of potential addendum (AB) reactivity is to be found in the courses and relative rates of reactions of mercaptans with olefins (9). It has been shown that if a series of mercaptans is arranged in the order of the relative rates of oxidation by a given oxidant the same order of reactivity holds

good with respect to rate of reaction with a given olefin (as measured by rate of mercaptan disappearance). Superficially, this would make it appear that reaction (37), analogous to type reaction (1), is the rate-determining step for the overall process.



However, this is not necessarily the case.

By way of illustration we may consider an exemplary series of mercaptans, namely, thioglycolic acid, propyl mercaptan, and *t*-butyl mercaptan. Under a given set of uniform experimental conditions the oxidation of thioglycolic acid is very rapid (17 % in one minute), that of propyl mercaptan is moderately rapid (22 % in thirty minutes), and that of *t*-butyl mercaptan is very slow (35 % in sixteen hours). The corresponding rates of oxidant-induced reaction with styrene are : for thioglycolic acid, 75 % in ten minutes; for propyl mercaptan, 21 % in eight hours; for *t*-butyl mercaptan, 30 % in twenty-eight hours.

Not only is there considerable variation in the reaction times, but also in the reaction products. For thioglycolic acid most of the reaction product consists of the 1 : 1 olefin-mercaptan adduct, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CO}_2\text{H}$. For propyl mercaptan there is some 1 : 1 olefin-mercaptan adduct but, in the aggregate, larger amounts of 2 : 1, 3 : 1, and higher « polymerization »-addition products. From *t*-butyl mercaptan only negligible quantities of 1 : 1 adduct are formed.

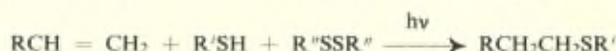
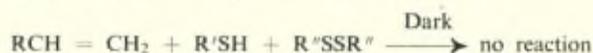
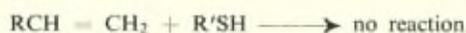
Under such conditions it would appear that the rate of the reaction that completes addition or terminates « polymerization »-addition (38) might well affect the overall reaction rate.



In this case there is every *a priori* reason to suppose that if reaction (37)

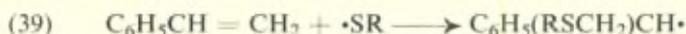
(*) It should be noted that mercaptan additions may also be sulfide-induced.

Contrary to popular impression disulfides are not dissociated into free radicals except when illuminated, as the following experimental summary shows :



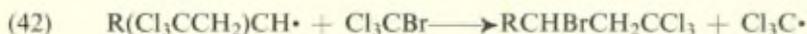
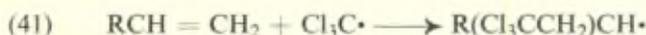
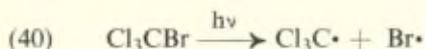
is rapid reaction (38) will likewise be rapid and that the converse is also true, for the two reactions have much in common.

Concerning reaction (39) (a special case of type reaction 2),



one must speak with less assurance, but it seems probable that this step has less effect on the overall reaction rate than either reaction (37) or reaction (38) (*).

It is rather difficult to evaluate the relative reactivities of a series of free radicals toward a given olefin (with respect to type reaction 2) except indirectly and by inference. The converse evaluation of the relative reactivities of a series of olefins toward a given free radical (with respect to type reaction 2) is readily made, however, by means of competition reactions, provided only that the choice of addendum (AB) permits facile completion of type reaction (3) (10). For this purpose bromotrichloromethane constitutes an ideal addendum, for reaction (42) in the series that follows is readily consummated in all cases as yet investigated. (Incidentally, the photochemical generation of initiatory free radicals in such experiments avoids some potential complications that might arise in a peroxide-induced reaction.)



The relative reactivities of several olefins, established in a series of competition reactions, are indicated in Table I on an arbitrary numerical scale based on a 1-octane reactivity of 1.0. Table II presents similar data for some cycloalkenes.

(*) This statement holds true for reactions conducted in the temperature range 50-60°. For all mercaptyl radicals the temperature-reactivity gradient is steep. For example, mercaptan-induced styrene-butadiene copolymerization, which takes place readily at 50-60° does not occur at 0°, because of failure of type reaction 2.

TABLE I.

The relative reactivities of olefins towards a free trichloromethyl radical.

Styrene	> 100
Butadiene	18.0 (*)
Methyl allyl chloride	1.6
2-Ethyl-1-butene	1.4
β -Methylstyrene	1.1
1-Octene	1.0
2-Methyl-2-butene9
Ethyl cinnamate8
Vinyl acetate8
Ethyl vinylacetate7
Allylbenzene7
Allyl chloride5
Allyl cyanide3
4, 4, 4-Trichloro-1-butene3
Cyclohexene2

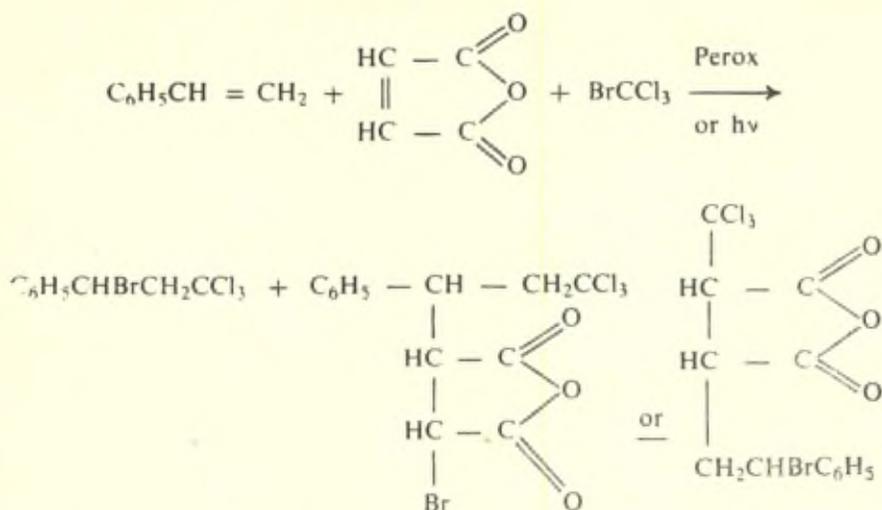
(*) Bromotrichloromethane adds to butadiene to give about $75 \pm 10\%$ of the 1,4 adduct and about $25 \pm 10\%$ of the 1,2 adduct (unpublished work of Kharasch and Nudenberg).

TABLE II.

The relative reactivities of some cycloalkenes with respect to the addition of a free trichloromethyl radical.

4.5	Cyclopentadiene
4.0	1, 3 — Cyclohexadiene
3.0	Indene
1.2	Bicyclo (2.2.1) heptene — 2
1.05	Dicyclopentadiene
1.0	1 — Octene
0.80	Cyclopentene
0.24	Cyclohexene
0.11	Bicyclo (2.2.2) octene — 2
0.06	Butadiene sulfone

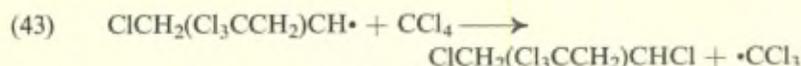
Under the reaction conditions employed no pairs of the olefins listed in Tables I or II yielded significant quantities of « polymerization » or « copolymerization » products. In an extension of this work (11), however, an interesting phenomenon was encountered when an attempt was made to compare the reactivities of dimethyl fumarate or maleic anhydride and alkenes (including styrene). Although any of the unsaturated compounds by itself reacts additively with bromotrichloromethane to give a good yield of 1 : 1 adduct an equimolecular mixture of maleic anhydride and styrene yields some 1 : 1 styrene-halide adduct, and somewhat more 1 : 1 styrene-anhydride-halide adduct, but no 1 : 1 anhydride-halide adduct.



Until the structure of the trimolecular addition product has been established beyond question any attempt at elucidation of this phenomenon would be premature (*). Nevertheless a very interesting concatenation of relative reactivities with respect to reactions of types (2), (35) and (36) is indicated.

It may be noted in passing that when A in a radical of the type $\text{R}(\text{ACH}_2)\text{CH}\cdot$ is a trichloromethyl group the effect upon the reactivity of the radical with respect to reactions of type (3) may be such that the formation of a 2 : 1 olefin-halide adduct is uniquely favoured. A case in point is the peroxide-induced reaction of carbon tetrachloride with allyl chloride (12), of which the major product (70-80 %) is composed of two molecules of olefin and one molecule of halide.

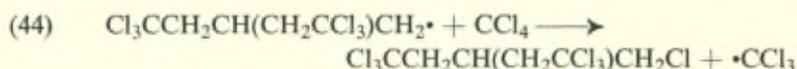
If a radical $\text{R}(\text{Cl}_3\text{CCH}_2)\text{CH}\cdot$ be regarded as a substituted methyl radical of the type $\text{RR}'\text{CH}\cdot$, it may be inferred that, whatever the nature of the substituent R (in this case ClCH_2-), the substituent $\text{R}' = \text{Cl}_3\text{CCH}_2-$ is a strong deactivator of the radical with respect to type reaction (3) (43).



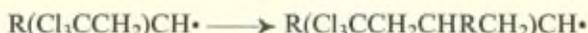
The radical $\text{R}(\text{Cl}_3\text{CCH}_2\text{CHRCH}_2)\text{CH}\cdot$ may be similarly regarded

(*) The structure $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHBrCH}_2(\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_3)\text{CCl}_3$ would, of course, have implications different from those of the structure $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}[(\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_3)\text{Br}]\text{CH}_2\text{CCl}_3$.

as a substituted methyl radical of the type $RR''CH\cdot$. In the substituent R'' (*i.e.*, $Cl_3CCH_2CHRCH_2-$) the potent trichloromethyl group is far removed from the point of attack and thus loses its deactivating power. It is thus possible that at a certain level of reactivities the radical $RR''CH\cdot$ may undergo type reaction (3) with great difficulty or not at all, whereas the radical $RR''CH\cdot$ undergoes the reaction with fair facility (44).



It is noteworthy that in reactions of this type the « dimeric » polymerization-addition product is the only one that may be uniquely favoured, for it is only in the transition



that a significant increase in radical reactivity (with respect to type reaction 3) may occur. Subsequent transitions of the type



can affect radical reactivity only by contributing to steric inhibition.

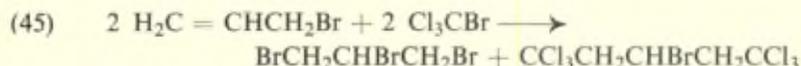
As was suggested earlier in this discussion, the facility with which type reaction (3) may be effected is determined, not only by the nature of the derived or intermediate free radical $R(ACH_2)CH\cdot$, but by the nature of the addendum AB. Because both bromotrichloromethane and carbon tetrachloride generate the same primary free radical ($Cl_3C\cdot$), and because some unsaturated compounds react readily (either photochemically or by peroxide induction) to give excellent yields of 1 : 1 adduct with the former, but not with the latter, it may be inferred, on the one hand, that with respect to type reaction (3), bromotrichloromethane is more reactive than carbon tetrachloride, and on the other, that, with respect to the same kind of reaction, a given intermediate free radical $R(Cl_3CCH_2)CH\cdot$ is significantly more reactive than the corresponding radical $R'(Cl_3CCH_2)CH\cdot$.

1-Octene (in common with other 1-alkenes) gives good yields of 1 : 1 adduct both with carbon tetrachloride (13) and with bromotrichloromethane (12). Styrene gives good yields of 1 : 1 adduct with bromotrichloromethane at 60° (12), but not at 20° (14). With carbon tetrachloride it gives no 1 : 1 adduct. Allyl chloride reacts

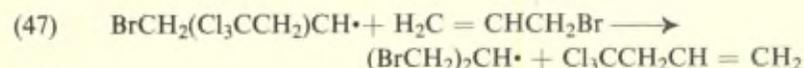
additively with bromotrichloromethane at 20° (15); its reaction with carbon tetrachloride has already been discussed. Phenylacetylene gives fairly good yields of 1 : 1 adduct with bromotrichloromethane at 60°, but not with carbon tetrachloride (16).

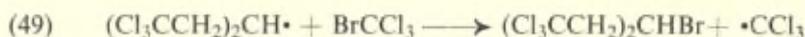
From the foregoing facts it may be inferred that all the unsaturated compounds mentioned are capable of reacting additively with trichloromethyl radicals (type reaction 2). Further, all the intermediate free radicals thus formed are capable of undergoing type reaction (3) (at least at 50°) when the addendum is bromotrichloromethane, but among those mentioned above only 1-octene does so readily when the potential addendum is carbon tetrachloride. It is interesting to observe, therefore, that styrene inhibits the photochemical addition of bromotrichloromethane to allyl chloride at 20° (15), and that phenylacetylene inhibits the peroxide-induced addition of carbon tetrachloride to 1-octene (16). The conclusion drawn is that in each case the inhibiting reagent is capable of undergoing type reaction (2) so much more rapidly than is its potential competitor, that it captures practically all the free trichloromethyl radicals available and thus prevents the latter from reacting at all. Being then, however, unable to consummate type reaction (3), it also fails to yield an adduct.

An interesting example of a bromotrichloromethane addition reaction that takes an unexpected course is that with allyl bromide (17).



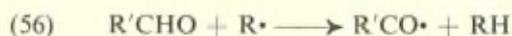
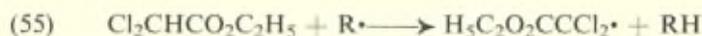
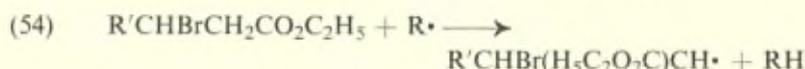
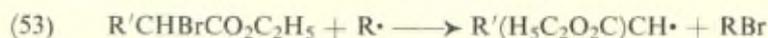
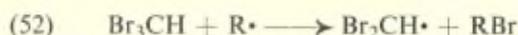
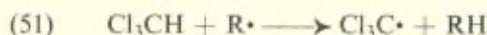
The interpretation evolved for this apparently strange phenomenon is that type reaction (2) (46) takes place readily, but that the very weakly reactive intermediate free radical so formed neither undergoes type reaction (3) nor reacts additively with excess olefin, but instead transfers a bromine atom to a molecule of olefin (47). The new olefin so produced then undergoes the normal reaction sequence (48) and (49), and the new free radical undergoes type reaction (3) (50).



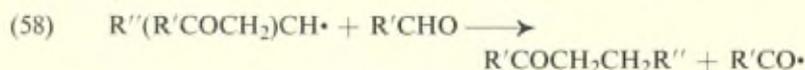
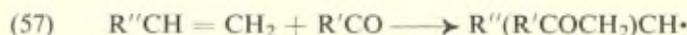


When the reaction was conducted with an excess of allyl bromide (rather than with an excess of bromotrichloromethane) it proved possible to isolate 4, 4, 4-trichloro-1-butene, which was then found to undergo the normal addition (48 and 49).

Thus far in the foregoing discussion the not-very-surprising fact that bromine is the labile atom in bromotrichloromethane has been accepted without comment. The nature of some other special cases of type reaction (1) might perhaps be more difficult to foretell; a few representative examples follow.



In the presence of a 1-alkene reaction (56) is followed by the addition sequence (57) and (58).

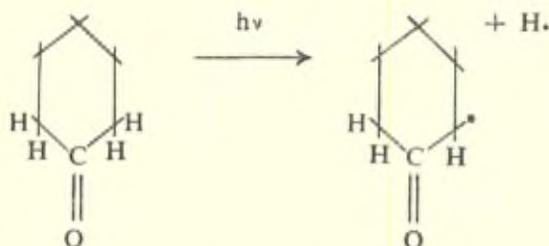


When this reaction is used for preparational purposes, to which it is well adapted, initiation by visible illumination is preferable to induction by thermal decomposition of an acyl peroxide. Acyloxy radicals, although less reactive in general than alkyl radicals, are capable of removing the very labile aldehydic hydrogen atoms, thus generating carboxylic acids which catalyze aldolization.

The addition of cyclohexanone to 1-alkenes may be similarly effected with the aid either of peroxidic induction or ultraviolet illumination⁽¹⁸⁾. The *alpha* hydrogen atoms of cyclohexanone are

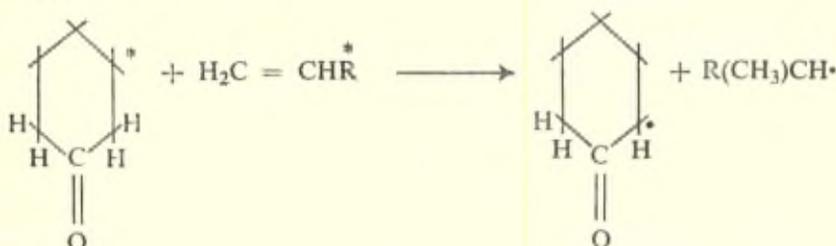
the labile ones in these reactions. There is reasonable doubt that reaction 59 and its analogs take place in the absence of a hydrogen acceptor.

(59)

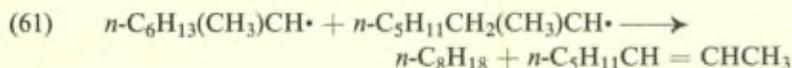


On the whole it appears more probable that a hydrogen atom is transferred from an activated cyclohexanone molecule to an alkene molecule, perhaps also activated.

(60)



In an addition reaction of this kind in which the alkene, 1-octene, was present in large excess, it was found upon careful fractionation of the recovered octene that a considerable portion of the original alkene had been isomerized to 2-octene. Because the octenes have little tendency to polymerize the 2-octyl radicals formed in reaction (60) (or its equivalent) had accumulated in sufficient concentration to undergo disproportionation. Following the rule that, when activating groups are absent, secondary hydrogen atoms are more labile than primary hydrogen atoms, the disproportionation had taken the course indicated in equation (55).

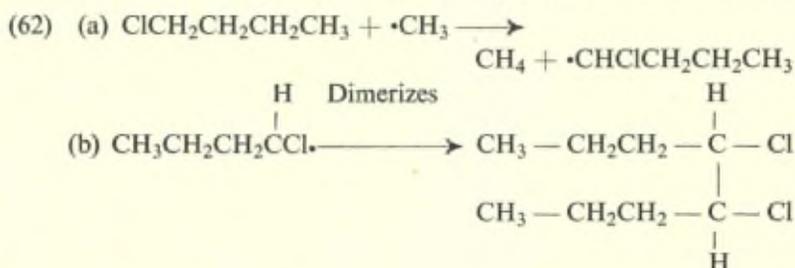


Some chemists doubtless would prefer to say that of two possible products that of lower energy content is formed.

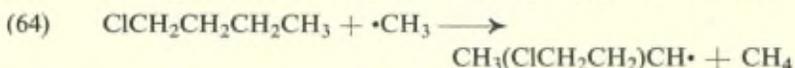
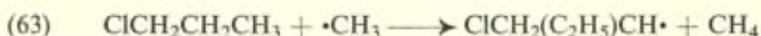
The addition of cyclopentanone to a 1-alkene may also be effected with the aid of ultraviolet light, but it takes place much less readily than does the corresponding cyclohexanone addition (19).

To revert to the rule concerning the relative labilities of primary, secondary (and tertiary) hydrogen atoms in reactions of type (1), it is no doubt obvious that carbonyl groups are « activating ». Carboxyl groups and aryl groups also have an activating effect; even chlorine labilizes to some extent hydrogen atoms attached to the same carbon atom.

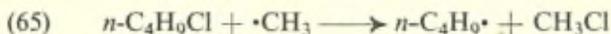
For example, when acetyl peroxide is decomposed thermally in *n*-butyl chloride the principal reaction of type (1) is reaction (62) (20).



Despite the fact that the secondary hydrogen atoms activated by chlorine are statistically outnumbered by ordinary secondary hydrogen atoms, there is negligible reaction in the sense of equations (63) or (64).



There is a small, but very small, amount of reaction in the sense of equation (65).

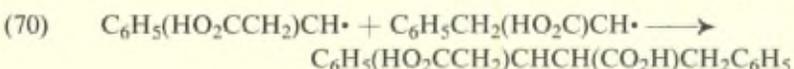
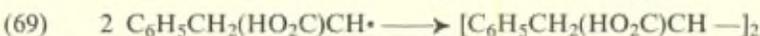
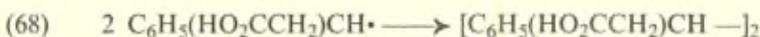
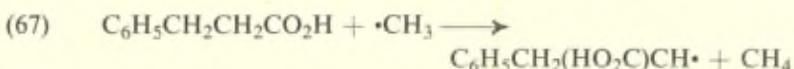
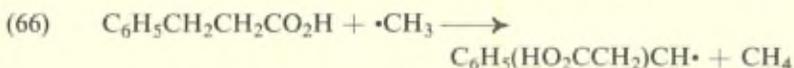


For chlorine the tertiary > secondary > primary lability rule of hydrogen appears to be reversed. Although small amounts of methyl chloride are formed when acetyl peroxide is decomposed in *n*-butyl chloride, no trace of methyl chloride could be detected when the same peroxide was decomposed in *t*-amyl chloride (where chlorine would compete with ordinary rather than with chlorine-

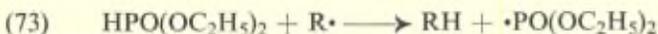
activated secondary hydrogen atoms, as in the case of *n*-butyl chloride). Apparently the more polar carbon-to-chlorine bonds are strengthened (with respect to homopolar scission) by their partial ionic character.

From the foregoing examples of type (1) reactions it will be seen that even such relatively reactive free radicals as the methyl are astonishingly selective in their attack upon potential olefin addenda. To organic chemists of the older school, accustomed to think of the relatively sluggish and inert triarylmethyl radicals as highly reactive substances, the evidence that the much more vigorously reactive methyl radical does not react at every collision with a potential co-reactant must appear astonishing indeed.

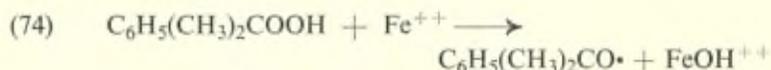
When different hydrogen atoms in a molecule are labilized to nearly the same extent there is of course little selectivity of attack. For example, the decomposition of acetyl peroxide in hydrocinnamic acid leads to the production of a mixture of « dimers » (21).



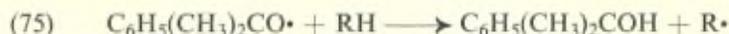
The reader should by no means assume that because most of the foregoing far from exhaustive survey has dealt with free radicals of the « trivalent carbon » type that the field of free radical reactions is by any means so circumscribed. Bromine atoms, chlorosulfonyl radicals, and acyloxy radicals have indeed been mentioned. Further examples of free radicals in which the subvalent element is one other than carbon are those derived from trichlorosilane, from phosphorus trichloride, and from diethyl phosphite, all of which are capable of addition to olefins.



A very interesting free radical of a class other than the « trivalent carbon » is that derived from α -cumenyl hydroperoxide by the action of ferrous ions (24).



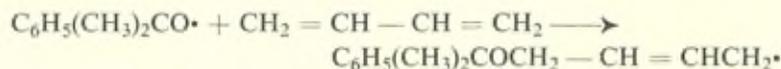
In the presence of very reactive hydrogen donors (such as hydroquinone) this radical acquires a hydrogen atom, forming the carbinol.



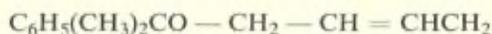
In the presence of relatively poor hydrogen donors (such as the normal alkanes) it decomposes to form acetophenone.



However, if an active olefin is present, e. g. butadiene, the free $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3)_2\text{CO}\cdot$ radical adds to give



Dimerizes



Small amounts of the « dimer » of the 1, 2-adduct are also formed.

The foregoing discussion, which is admittedly far from comprehensive, will have served its purpose if it has indicated that the field of free-radical addition and polymerization reactions is a vast and fertile territory of which scarcely the surface of one corner has been scratched. It has been the author's primary objective to stimulate rather than to inform the reader.

University of Chicago.

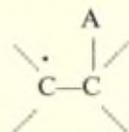
REFERENCES

- (1) Kharasch and Mayo, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, p. 2468 (1933).
- (2) Mayo and Walling, *Chem. Rev.*, **27**, p. 351 (1940).
- (3) Kharasch, Schenck, and Mayo, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, p. 3092 (1939).
- (4) Kharasch and Nudenberg, unpublished work.
- (5) Kharasch and Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, p. 3432 (1939).
- (6) Kharasch and Zavist, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, p. 3526 (1948); unpublished work.
- (7) Yakubovich and Zinoviev, *J. Gen. Chem.* (U. S. S. R.), **16**, p. 2028 (1947).
- (8) Kharasch and Mosher, unpublished work.
- (9) Kharasch, Nudenberg, and Graham, unpublished work.
- (10) Kharasch and Sage, *J. Org. Chem.*, **14**, p. 537 (1949).
- (11) Kharasch, Nudenberg, and Jacobson, unpublished work.
- (12) Kharasch, Reinmuth, and Urry, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, p. 1105 (1947).
- (13) Kharasch, Jensen, and Urry, *Science*, **102**, p. 128 (1945); *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, p. 1100 (1947).
- (14) Kharasch and Friedlander, *J. Org. Chem.*, **14**, p. 239 (1949).
- (15) Kharasch and Friedlander, *J. Org. Chem.*, **14**, p. 239 (1949).
- (16) Kharasch and Jerome, unpublished work.
- (17) Kharasch and Sage, *J. Org. Chem.*, **14**, p. 79 (1949).
- (18) Kharasch, Nudenberg, and Kuderna, unpublished work.
- (19) Kharasch and Dobry, unpublished work.
- (20) Kharasch and Buchi, unpublished work.
- (21) Kharasch and Stiles, unpublished work.
- (22) Sommer, Pietrusza, and Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, p. 188 (1947).
- (23) Kharasch, Jensen, and Urry, *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, p. 1864 (1945).
- (24) Kharasch and Nudenberg, unpublished work.

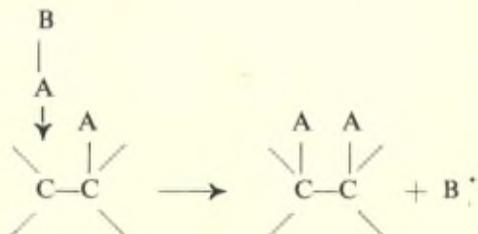
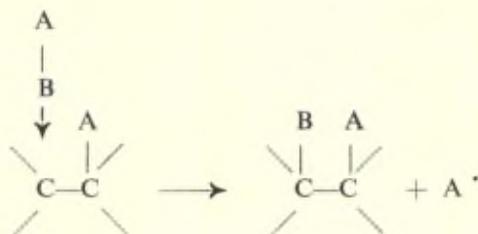
Discussion du rapport de M. Kharasch

M. Ch. Dufraisse. — La seule considération des radicaux ne paraît pas suffire à représenter dans son intégralité le phénomène de l'addition anormale aux doubles liaisons (effet Kharasch) : il est nécessaire de faire appel, en outre, sous une forme ou une autre, à la notion de polarité.

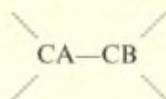
Considérons dans la fixation du réactif A—B, initiée par le radical A, l'état intermédiaire radicalique :



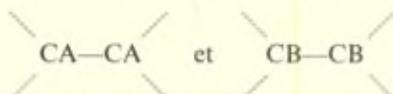
Si ce radical était dans un état complet d'indifférence polaire tel qu'il ne se rappellerait plus la polarité du reste A entré en lui le premier, on ne voit pas pourquoi, réagissant ensuite sur A—B suivant le schéma radicalique, il ne prendrait pas le radical A \cdot aussi bien que le radical B \cdot :



On aurait alors, à côté du produit régulier,



une proportion plus ou moins élevée du couple :



Du moment qu'au second temps de l'addition il y a choix exclusif, dans le réactif A—B, du partenaire B du groupement A déjà en place, ce ne peut être que comme conséquence d'une action polaire, le réactif A—B étant attaqué seulement du côté de B, l'inverse polaire de A.

M. Evans. — The work of Kharasch has added very greatly to our knowledge of the reactions of free radicals produced by a primary oxidation step.

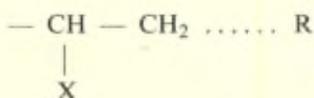
The importance of his work is that it can lead to a quantitative study of the reactivity of free radicals and of unsaturated molecules, and of relating the energetics of these reactions to fundamental energy terms.

Evans and Polanyi showed that in simple reactions of the type : $\text{Na} + \text{ClR} \longrightarrow \text{Na}^+\text{Cl}^- + \text{R}\cdot$, changes in the activation energy and the heat of reaction resulting from changes in R are related by $\Delta E = \alpha \Delta Q$.

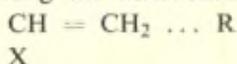
In such a series of compounds R'Cl, R''Cl, R'''Cl the change ΔQ will be related to the change in the R—Cl bond dissociation energy, thus :

$$\Delta E = \alpha \Delta D(\text{R}'\text{Cl})$$

Evans, Seaman and Gergely showed that reactions of radicals with double bonds could be represented by the crossing of two potential energy curves, one representing the energy of extension of the bond :



and the other representing the interaction energy of the system



The main difference between this system and the ionogenic reaction is that the resonance energy or the splitting of the energy curves at the crossing point is much greater in the case of the non ionogenic reactions. But nevertheless it was shown that in a series of related reactions one should expect a relationship of the type :

$$\Delta E = \alpha \Delta Q$$

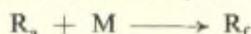
In such radical reactions the heat of reaction Q can be expressed in two ways :

$$1) Q = Q_f^{R_f} - Q_f^M - Q_f^{R_a}$$

in which :

$$Q_f^{R_a}, Q_f^M \text{ and } Q_f^{R_f}$$

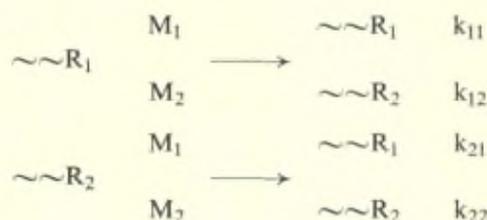
are the heats of formation of the attacking radical R_a the olefinic molecule M and the radical formed, R_f , in the reaction.



$$2) Q = C + R_{R_f} - R_M - R_{R_a}$$

in which R_{R_f} , R_M and R_{R_a} are the resonance energies of the radicals R_f , R_a and the monomer M .

The work on copolymerisation by Mayo and his co-workers and by Price and Alfrey has related the composition of the copolymer and shown how the reaction constants for the following steps can be obtained :



The heat changes accompanying the above reaction steps are expressed in terms of resonance energies as follows :

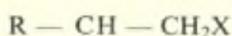
$$\begin{array}{l} k_{11} \quad Q_{11} = C - R_{R_1} - R_{M_1} + R_{R_1} = C - R_{M_1} \\ k_{12} \quad Q_{12} = C - R_{R_1} - R_{M_2} + R_{R_2} = C - R_{M_2} + (R_{R_2} - R_{R_1}) \\ k_{21} \quad Q_{21} = C - R_{R_2} - R_{M_1} + R_{R_1} = C - R_{M_1} - (R_{R_2} - R_{R_1}) \\ k_{22} \quad Q_{22} = C - R_{R_2} - R_{M_2} + R_{R_2} = C - R_{M_2} \end{array}$$

The heat of reactions 11 and 22 are dependent only on resonance energy of the monomer, whereas the mixed reactions 12 and 21 are both dependent upon the resonance energy of the monomer

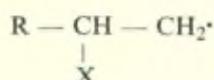
will be formed preferentially, because of its higher resonance energy.

Molecule	Radical 1	(R_{R_f} — R_M)	Radical 2	(R_{R_f} — R_M)
		25		~ 0
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$		20		~ 0
		5		~ 0
	$\text{CH}_3\cdot$	0		~ 0

The above table shows that in these cases the radical



is more stable than the radical

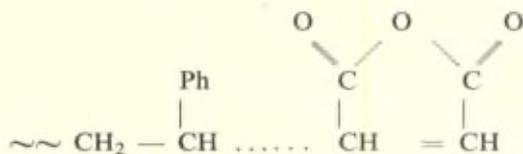


and helps to understand the mode of attack in reaction (2).

3° If we compare the reactivities of different olefines towards the same radical then the order of reactivity should be governed by the quantity ($R_M - R_f$) in the sense that the larger this quantity the faster the reaction. The table also shows these values for three cases : styrene, butadiene and butene and we see that the order of reactivity is the same as given in tables in the report by Kharasch.

The above considerations while accounting for the main features of the work by Kharasch and of those of copolymerisation is not a complete picture. For example, the reactivity of maleic anhydride and fumarate in copolymerisation (Kharasch, Mayo) does not admit of so simple an explanation. In the above treatment, we have assumed that the main regularities arise from changes in the heat of reaction which are reflective in changes in the activation energy. Two other factors affect the activation energy however : (a) the ease of approaching the reacting centres — this will depend upon the

polarity and the polarisability of the centres involved. (b) The resonance stabilisation of the transition state may be large for certain reactions in which there is no possibility of ionic bond configuration. This suggestion has been put forward by Mayo and Walling who consider that ionic structures of the type :

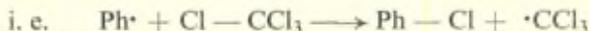


will be important in the copolymerisation and absent in styrene or maleate alone.

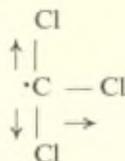
I was interested to see that Kharasch had found new evidence of dimerisation rather than disproportionation of free radicals.

M. Waters. — Since I have recently had the privilege to spend some time at the University of Chicago, and to discuss peroxide reactions with Professor Kharasch, I think that I can amplify Prof. Evans's remarks, and indicate the significance of «polarity» in the chemistry of free radicals. Prof. Kharasch, like others, has recently been concerned with estimating the relative reactivities of different radicals, and the way in which the polarity of participant molecules is involved can be illustrated with reference to the peroxide-induced reaction of carbon tetrachloride with allyl chloride which he has summarised in his paper.

The initial reaction of the peroxide with the solvent (CCl₄) yields the trichloromethyl radical $\cdot\text{CCl}_3$



Now the $\cdot\text{CCl}_3$ radical is one of very low reactivity because of the *electron-attracting polarity* of the chlorine atoms.



In accordance with resonance concepts, one should visualise electrons not as moving point charges, but as *charges distributed over space*. The electron-attracting chlorine atoms will tend to spread out

the unpaired electron from the immediate vicinity of the carbon atom.

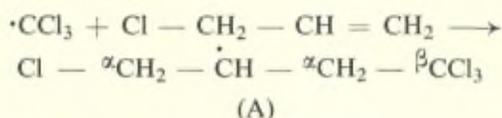
This spreading of the electronic charge is equivalent to the distribution of a charge over a conductor of large capacity. To take a simple physical analogy — as one increases the capacity of the conductor holding unit electrical charge, one reduces the resulting electrical potential, and consequently one reduces too the total electrostatic energy of the system.

For this reason, it can be inferred that vicinal chlorine atoms will tend to reduce the reactivity of free trivalent carbon radicals.

Here I may digress to say that the same interpretation can be put into the language of wave-mechanics — i. e. of resonance energy levels — the two interpretations are not rival theories, but rather are to be viewed as different linguistic expressions of the same essential concept.

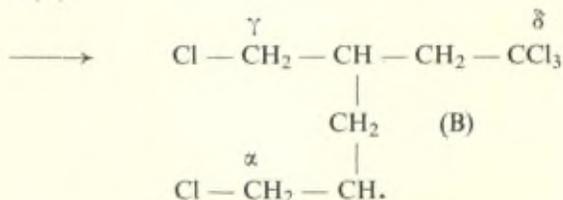
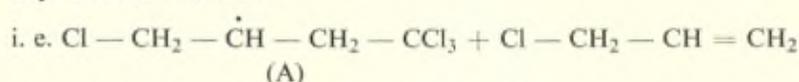
Now, to take Prof. Kharasch's reaction.

The radical addition :



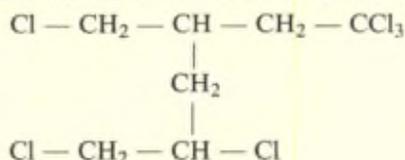
will occur, though rather slowly, and the resulting radical (A), will again be of low reactivity since it contains *one* Cl in the α position and *three* in a β position to the carbon centre with the unpaired electron.

Consequently, it is not surprising to find that radical (A) is too stable to attack the solvent CCl_4 and that it can only attack another allyl chloride molecule.



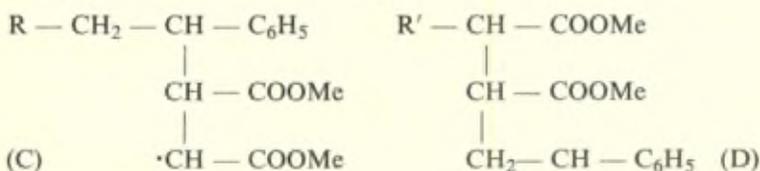
This gives a dimer radical (B) which is much more reactive than radical (A) since it has only one Cl in an α position, one in a γ position, and the strongly polar group — CCl_3 as far away as the δ

position. Consequently (B) can react with the solvent CCl_4 to give :



a stable dimeric product.

Professor Evans has referred to an « alternating reactivity effect » noted in co-polymerisation e. g. of styrene/maleate mixtures, from which 1 : 1 products e. g. $\text{R} - \text{S} - \text{M} - \text{S} - \text{M} - \text{S}$ are formed. The alternating reactivity has, I think, its origin in this same polar effect which in the example above has allowed radical (B) to be decidedly more reactive than radical (A).

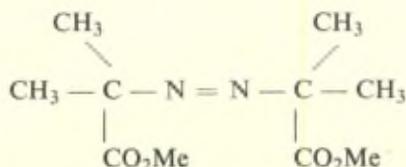


Thus radicals (C) and (D) will have quite different reactivities, depending essentially on the nature of the last molecule which has added to the growing chain.

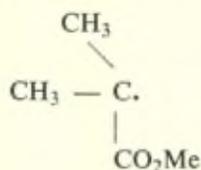
If (C) is able to react only with styrene, whilst (B) has a choice of *one* position in styrene or *two equivalent positions* in the dimethyl maleate molecule, then the formation of a 1 : 1 alternating copolymer may well be favoured.

In view of the technical interest in this question of the relative reactivities of different radicals, one aspect of which is the question of the relative ease of occurrence of radical addition and of radical disproportionating as mentioned by Prof. Evans, it is now of importance to prepare simple organic radicals of different types and to compare their properties. I should therefore like to mention an experimental approach which Dr. Bickel and I have recently studied at Oxford.

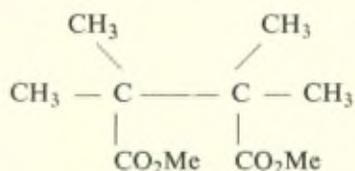
The symmetrical azo ester :



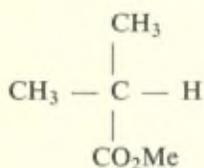
breaks down smoothly at 80-100° C to give nitrogen and the radicals :



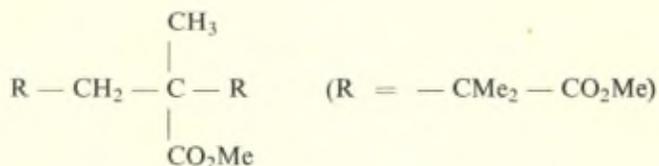
We have found that in benzene, toluene, or even phenol solutions, these do not merely dimerise to :



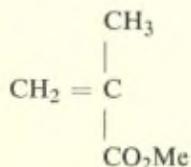
but give also methyl *isobutyrate*,



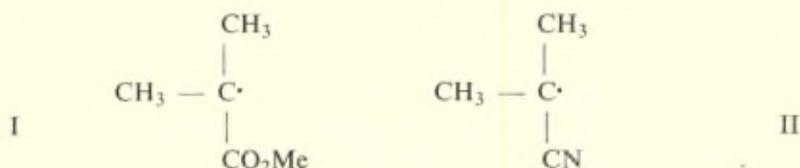
and products such as the trimer :



which are clearly derived from methyl methacrylate by radical addition at the double bond :



Our results indicate that the radical (I) reacts so as to give about :



65 % combination and 35 % disproportionation, but the simple change to II gives a radical which undergoes over 90 % of dimerisation. (*Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **69**, 312, 1950).

In free radical chemistry therefore we find that even small structural changes lead to quite large differences in relative reactivities, and careful quantitative work will be needed to disclose features which are now becoming of importance in oxidations, polymerisations and other free radical processes.

M. Evans. — Dr. Waters' description of the stability of the CCl_3 radical by the effect of the electronegative chlorine atoms on the free electrons can be given a quantitative significance from bond dissociation energy values.

Molecule	D Kcals	— R_M + R_R Kcals
$\text{CH}_3 \text{ Br}$	68	0
$\text{CF}_3 \text{ Br}$	65	3
$\text{CCl}_3 \text{ Br}$	52	17

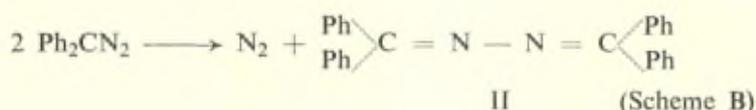
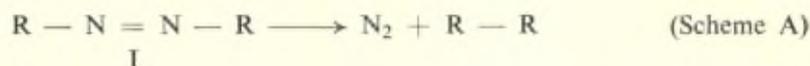
The effect of a chlorine atom removed from the free radical center is not so marked :

CH_3I	54	0
$\text{Cl CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{I}$	46	8

In the above tables we have taken the methyl compounds as the arbitrary zero from which to measure the values of the resonance energy.

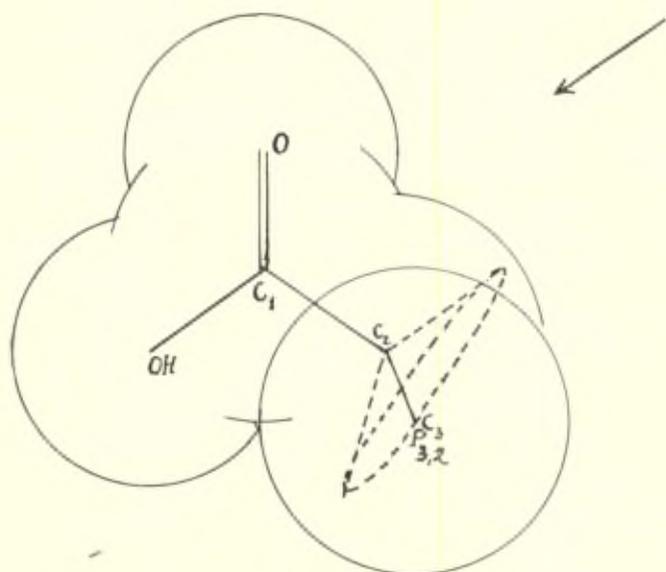
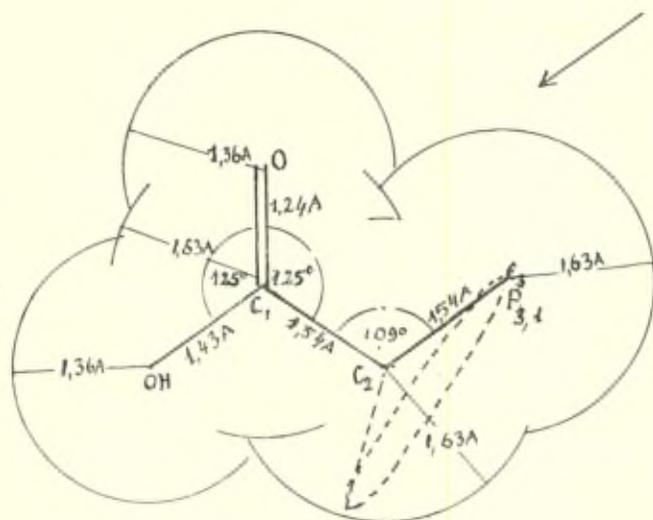
M. Schönberg. — Dr. Waters has described the pyrolysis of some aliphatic azo compounds (comp. I) and he believes that the formation $\text{R}-\text{R}$ as well as the observed disproportionation of R proceeds via a free radical mechanism. Is it possible that disproportionation proceeds via this mechanism but that dimerisation at least in part

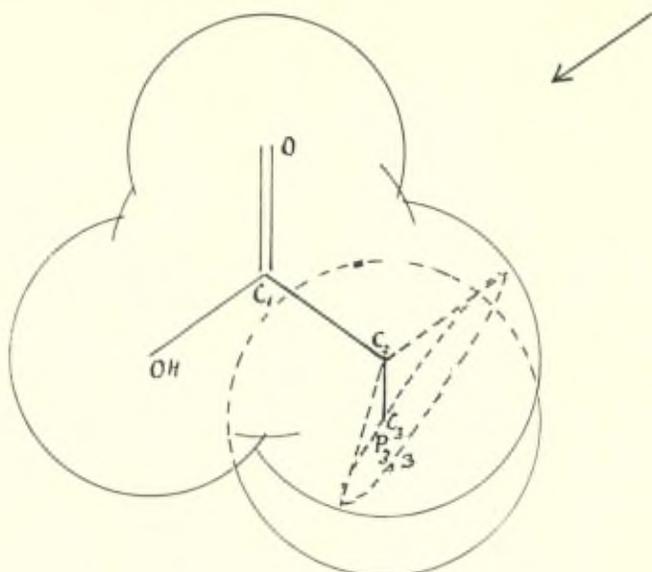
proceeds without formation of free radicals? If this theory is correct then the quantitative estimation advanced by Dr. Waters is not possible. Attention is drawn to scheme B similar to A because in both cases N_2 is formed and the question is asked if Dr. Waters believes that (II) is formed via free mono-radicals :



(Comp. Schönberg and Vargha, *Liebig's Ann.*, **483**, 181, 1930).

M. Magat. — 1) Prof. Evans a attiré l'attention sur l'influence que peut avoir l'entropie d'activation sur la réactivité de radicaux. L'évaluation des entropies d'activation est un problème très difficile qui vient à peine d'être attaqué. Toutefois, Mlle Ivanoff et moi-même, nous avons trouvé récemment un exemple, où l'évaluation de l'effet entropique est possible. En étudiant la cinétique de polycondensation des acides piméliques α substitués par des radicaux méthyle, éthyle, propyle et butyle, Mlle Ivanoff a trouvé que la réaction était ralentie par la substitution tandis que l'énergie d'activation restait rigoureusement constante. Ceci était en contradiction apparente avec la théorie de Ingold et Hughes, ce qui nous a conduit à rechercher dans la littérature d'autres exemples de même genre. Nous avons trouvé de tels exemples pour plusieurs réactions où un des réactifs comportait une chaîne paraffinique capable de prendre plusieurs configurations, dont certaines sont interdites dans le complexe activé. Tandis que l'acide acétique, par exemple, ne peut avoir qu'une seule configuration, tant dans l'état initial que dans l'état de transition, l'acide propionique peut avoir trois configurations (fig. 1) à l'état initial, mais une d'entre elles (P_3) est interdite dans le complexe activé, l'attaque par le coréactif s'effectuant dans la direction de la flèche. Ceci signifie que l'entropie du complexe activé (et donc sa probabilité de réalisation) est relativement plus faible pour l'acide propionique que pour l'acide acétique. Cet effet peut être évalué et l'ordre de grandeur calculé est en bon accord avec l'expérience. On peut montrer, par exemple, que la diminution du nombre de configurations





pour l'acide amylique est la même que pour l'acide butylique, c'est-à-dire, que leurs vitesses d'esterification doivent être les mêmes, ce qui est effectivement le cas (1). Il est possible évidemment, d'effectuer un calcul analogue en supposant l'existence de rotation libre, une fraction de l'angle solide étant interdite dans le complexe activé. Ce calcul est plus difficile et la précision des données expérimentales existantes ne justifierait pas l'effort à accomplir.

2) Si l'on suppose, comme le Professeur Schönberg, que les composés $R - N = N - R$ donnent $R_2 + N_2$ par un réarrangement interne et non par une réaction à plusieurs stades proposée par le Prof. Waters, deux possibilités sont à envisager :

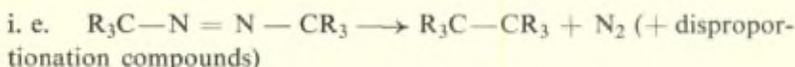
a) une rupture simultanée de deux liaisons $C - N$. Cette réaction exige probablement une énergie d'activation assez élevée et présente la complication que l'énergie doit s'accumuler simultanément sur deux liaisons bien définies, ce qui est très peu probable dans tout modèle du type Polanyi et Wigner ;

b) une rupture d'une liaison $N - C$, suivie dans un délai très court par la rupture de la deuxième liaison. Dans ce cas il faudrait savoir quelle est la durée de ce « délai très court ». Car pour qu'une recombinaison « sur place » soit possible, il faut que ce délai soit « court » par rapport à la durée de vie d'une cage de Franck-Rabinovitch. Nous avons des raisons de supposer que la durée de vie de telles cages est de l'ordre de $10^{-10} - 10^{-11}$ sec.

(1) N. Ivanoff et M. Magat, *J. de Chimie Physique* (à paraître)

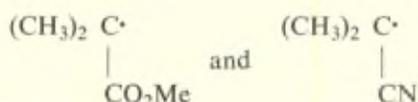
Est-ce que le Prof. Waters ou le Prof. Schönberg peuvent préciser lequel des deux mécanismes il faudrait envisager et éventuellement les vitesses possibles de réaction ?

M. Waters. — Prof. Schönberg has asked why we believe that the decomposition of our azo compounds gives *free* radicals. In reply I would say *firstly* that if the process was an intramolecular decomposition



then one would not expect it to give an identical mixture of products in different solvents, and this seems to be the case to within 1 %. We might too expect to find a dilution effect, but this as yet we have not examined.

Secondly, however a clear proof of the presence of some free radicals $R_3C\cdot$ is afforded by their ability to combine with other molecules in the reacting system. We have found that both our radicals :

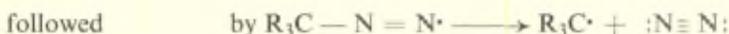


are able to combine with benzoquinone and with chloranil during the decomposition of the azo compound in solutions containing these substances. We are proposing to study further reactions of this same type.

Dr. Magat has asked whether I consider that azo compounds decompose in a single stage or not. Though we have no clear evidence as yet, I would suggest that the bonds break consecutively.

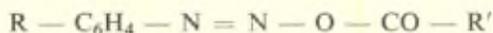


slow : rate determining

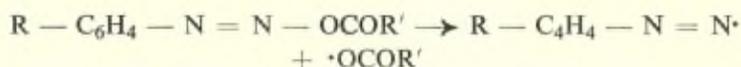


very fast.

This will accord with the findings of Prof. D. H. Hey for diazo compounds of the type :



with which the initial step seems to be :



since if one alters group R' one changes the rate of decomposition very considerably, but if one changes the group R the effect is very small.

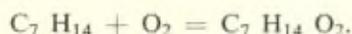
I can give no estimate of the free life period of the intermediate radicals $\text{R}_3\text{C} - \text{N} = \text{N} \cdot$ but can say that as yet no combination products of such radicals have been isolated. Also we may note that in both the *cis* and the *trans* forms of $\text{R}_3\text{C} - \text{N} = \text{N} - \text{CR}_3$ there is already a considerable spatial separation between the two $\text{R}_3\text{C} \cdot$ groups. This will make the probability of intramolecular recombination quite small.

M. Wuyts. — Il m'a paru, ainsi qu'à mes collègues de l'Université de Bruxelles, que ce Conseil consacré à l'oxydation ne pouvait se passer sans que fussent évoqués les beaux travaux de notre regretté collègue Georges Chavanne (mort en 1941), travaux déjà anciens sur l'oxydation spontanée des hydrocarbures saturés, à la température ordinaire.

On n'avait à cette époque, observé le phénomène que pour les aromatiques à chaîne latérale, à température voisine de 100°. L'attention de Chavanne fut attirée par le changement de T. C. D. avec l'aniline d'échantillons de diméthyl-cyclohexanes préparés depuis quelque temps. Leur rectification confirma la présence de composés oxygénés peu volatils.

Enfermant alors un échantillon de 1.3—diméthylcyclopentane pur dans un récipient soudé à un manomètre, il put constater l'absorption de l'oxygène à la température ordinaire, à la lumière diffuse, et la mesurer par la diminution partielle de ce gaz. Il observa que lente au début, l'absorption s'accélère pour conserver assez longtemps une vitesse constante et cesser brusquement après 151 jours.

Il constata que la distillation sous pression réduite, permettait de séparer l'hydrocarbure en excès d'un résidu accusant les réactions des peroxydes; la quantité d'hydrocarbure disparu et celle de l'oxygène fixé correspondant assez bien à la formation d'un peroxyde primaire selon l'équation :



Le produit brut d'oxydation ayant été chauffé avec de l'hydrocarbure, la majeure partie du peroxyde est détruite et le fractionnement des produits de cette nouvelle réaction accuse la présence de deux cétones correspondant à la rupture de l'anneau cyclopentanique de part et d'autre de l'un des groupes $-\text{CH}-\text{CH}_3$, ce dernier s'oxydant lui-même en $-\text{CO}-\text{CH}_3$.

Usant de la même méthode, Chavanne entreprit alors avec ses collaborateurs l'autoxydation de différents types d'hydrocarbures cyclopentaniques et cyclohexaniques. Il a résumé ses travaux sur ces hydrocarbures saturés cycliques par les conclusions suivantes :

La condition de l'oxydation est la présence dans le molécule d'un groupe CH. En l'absence de carbone tertiaire, il n'y a pas d'autoxydation. Les diméthyl 1.1'-cyclopentane et -cyclohexane ne s'oxydent pas.

Lorsque l'oxydation se produit, elle se poursuit jusqu'à très faible pression de l'oxygène. Elle est accompagnée de la formation de produits gazeux, même à la température ordinaire; le plus abondant est CO_2 , puis viennent H_2 et CO ; il se forme aussi de faibles quantités d'hydrocarbures gazeux.

Parmi les produits d'oxydation liquides dont le cycle est conservé, le carbinol résultant de la transformation $-\text{CH}-\text{CH}_3$ en $-\text{C.OH}-\text{CH}_3$ est prédominant. On trouve aussi des diols dans le cas où deux groupes $\text{CH}-\text{CH}_3$ sont présents. Parmi les produits de rupture du cycle, ou de dégradation, on rencontre des cétones et des acides. Il est intéressant de constater que l'analyse immédiate et l'évaluation de l'eau montrent que l'hydroxylation de l'hydrocarbure s'opère sans formation d'eau. D'autres additions d'oxygène sans élimination d'eau sont aussi probables.

Chavanne a encore constaté que pour les hydrocarbures à une chaîne latérale, l'oxydabilité croît avec la longueur de la chaîne. Les cyclopentanes à une chaîne latérale ne donnent pas de produits d'oxydation cycliques, mais bien des cétones acycliques saturées, par ouverture de cycle. Tandis que l'oxydation des cyclopentanes à deux chaînes latérales, à côté de produits d'ouverture, donne toujours des produits d'hydroxylation où le cycle est conservé. Ces derniers sont plus abondants pour les cyclohexaniques que pour les cyclopentaniques.

Dans le cyclohexane, l'influence de la position relative des deux chaînes CH_3 se manifeste par une tendance de plus en plus accusée à l'ouverture, en allant du para au méta et à l'ortho.

Le produit neutre prépondérant de l'oxydation de l'ortho-diméthylcyclohexane est le diacétyl 1.4 — butane.

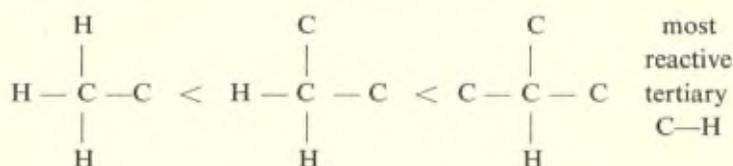
La configuration spatiale a beaucoup d'influence. Ainsi, l'ortho-diméthylcyclohexane le moins volatil (forme cis) est oxydé beaucoup plus rapidement que son isomère le plus volatil (forme trans).

Chavanne considère que l'ensemble des faits observés s'interprète le mieux en admettant une association moléculaire à vie brève entre l'oxygène et le groupe CH de l'hydrocarbure; ce moloxyde ou peroxyde primaire subirait ensuite une évolution conditionnée par la structure de la molécule. L'hydroperoxyde fonctionnerait comme autoxydateur vis-à-vis de l'hydrocarbure primitif ou l'un de ses produits d'oxydation, passant lui-même à l'état de carbinol.

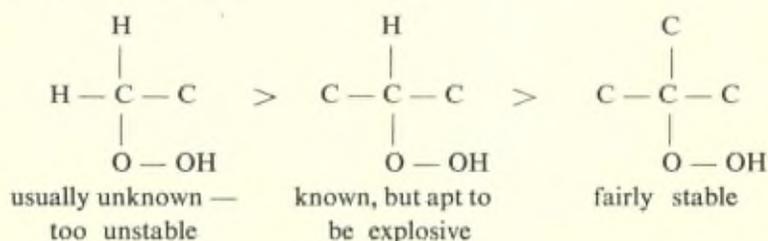
Chavanne soumit aussi à l'autoxydation quelques hydrocarbures acycliques saturés normaux. Il put conclure que, contrairement à l'opinion alors généralement admise, les groupements terminaux CH₃ n'en constituent pas les seuls points d'attaque.

Les premiers travaux de Chavanne et ses collaborateurs datent de 1927; d'autres ont suivi jusqu'en 1934. Ils ont vivement intéressé l'*American Petroleum Institute* qui leur a accordé son aide matérielle.

M. W. A. Waters. — The account of the work of Prof. Chavanne on autoxidation of pure paraffin hydrocarbons gives very valuable confirmation of the suggestions made by Dr. Walsh and others as to the relative reactivities of different bonds. Thus, for the primary attack on C—H bonds in the hydrocarbons we have :



but for the case of decomposition of the derived hydroperoxides the order is inverted :



Consequently in the oxidations of tertiary hydrocarbons we get the optimum reaction conditions of long reaction chains, and a slow decomposition of the resulting hydroperoxide to get a prolonged supply of fresh $\cdot\text{OH}$ radicals to act as further chain starters. In the secondary hydrocarbons the attack on the CH_2 groups is less facile, and again the resulting hydroperoxide decomposes so easily that it soon ceases to be available as a provider of chain-starting $\cdot\text{OH}$ radicals. Thus 1 : 2 dimethyl cyclohexane autoxidises steadily whilst 1 : 1 dimethyl cyclohexane is not autoxidised.

Incidentally C—H groups in the allyl position, viz. H—C—C=C , are still more easily attacked, and so from inspection of molecules structure one can now comprehend the route of autoxidation in many natural products, as for example α pinene in which the tertiary C—H bond in an allyl position is first attacked : the subsequent breakdown of the hydroperoxide relieves molecular strain by breaking the 4— membered ring.

The fact that *cis* 1 : 2 dimethyl cyclohexane is oxidised more easily than *trans* 1 : 2 cyclohexane is very interesting indeed, for it may show the importance of steric factors in free radical reactions. One might suggest, very tentatively, that a successful attack of an active radical (e. g. $\cdot\text{OH}$) on a tertiary C—H bond has a low probability factor, but that successful reaction becomes much more likely if the $\cdot\text{OH}$ radical has the choice of two quite vicinal weak C—H bonds.

More work with stereo isomeric hydrocarbons would appear to be desirable to elucidate this point more adequately.

At the present time the weakest link in our *experimental* knowledge of hydrocarbon autoxidation is our lack of information as to the ways in which hydroperoxides break down. Structures of the breakdown products have been investigated in very few cases only ... e. g. with the hydroperoxides of ethylbenzene, cumene and tetralin ..., and it is already evident that different mixtures of products can be formed according to the reaction conditions. The study of the decomposition products that Prof. Wuyts has outlined will probably prove to be the most important aspect of this work, and it deserves to be more widely known.

Prof. Evans has raised the point about the significance of traces of metallic impurities in autoxidisable systems. I should like to draw attention to another possible source of contamination. Hydro-

carbons, etc., are often purified by fractional distillation through columns packed with gauze, wire, or baffle plates made of catalytically active metals such as nickel, copper or rustless steel alloys. Now these metallic surfaces are potent dehydrogenating agents at temperatures of 150° C or little more, and would convert, in part, tertiary hydrocarbons to olefins with very sensitive allyl structures, or perhaps even to di-olefins with structures from which, as Prof. Schönberg is describing, trans-annular peroxides could form even at room temperature. A mere trace (about 1 in 10⁶) of such a peroxide would suffice to start an autoxidation chain in a tertiary hydrocarbon.

M. P. Van Rysselberghe. — Au cours d'études polarographiques sur diverses substances organiques, employées soit comme solvants mélangés avec l'eau, soit comme substances réductibles, nous avons fréquemment remarqué la présence de peroxides. Ceux-ci montrent en général une augmentation du courant de réduction polarographique s'étendant sur des intervalles considérables de potentiel. Ce fait est dû à ce que les divers peroxides présents simultanément dans le système possèdent des potentiels de réduction assez voisins et qu'une résolution en ondes polarographiques avec paliers successifs n'est souvent pas possible, bien que dans certains cas cependant des ondes distinctes soient observables. Ceci permet de suivre l'élimination de peroxides par purification graduelle. En effet, les polarogrammes pris après chaque stade de purification montreront une disparition graduelle du courant de réduction des peroxides si la purification est menée dans la bonne direction. Il est bon, dans des essais de ce genre, d'éliminer préalablement l'oxygène dont les deux ondes polarographiques peuvent recouvrir celles des peroxides. Les composés à liaisons doubles donnent très souvent des ondes polarographiques dues à des peroxides et il s'agit d'éliminer ceux-ci aussi complètement que possible avant de pouvoir obtenir des ondes polarographiques correspondant sans ambiguïté aux composés éthyléniques purs.

M. P. Goldfinger demande à M. Van Rysselberghe quelle est la limite de concentration d'oxygène ou de peroxyde que la méthode polarographique permet de déceler?

En effet, dans les réactions que nous avons eu l'occasion d'étudier, récemment — la pyrolyse de l'acétaldéhyde et la luminescence du phtalhydrazide — des traces d'oxygène ou de peroxydes de l'ordre

de 10^{-7} (fraction molaire) exercent un effet perturbateur notable.

Le même ordre de grandeur de traces d'ions de métaux lourds sont responsables de beaucoup d' « autoxidations », notamment du sulfite.

On peut se rendre compte de la pureté adéquate par des méthodes ad hoc — prépyrolyse (Szwarc; Goldfinger, Letort et Niclaude), complexants tel que H_2S , KCN (Titoff).

M. P. Van Rysselberghe. — La preuve polarographique de la disparition de peroxides peut évidemment ne pas être suffisamment sensible si des concentrations moindres que celles correspondant à la précision polarographique sont désirables (concentrations 10^{-7} molaires par exemple).

The Formation of Peroxides in Light

by ALEXANDER SCHÖNBERG

The first synthetic photoperoxide was obtained by Fritzsche (1) who observed that solutions of naphthacene are decolourized in the presence of light and air with the formation of crystalline material. There is but little doubt that Fritzsche had obtained naphthacene-peroxide (2), though not knowing its constitution.

The chemistry of photoperoxides, though dating back to 1866, made little progress until some years after the first world war. Since that time a rapid development of this line of research has taken place, stimulated by many factors among which are : the remarkable and unexpected properties of rubrene and its derivatives, the discovery that some steroids of intense biochemical interest e.g. ergosterol have the power of forming photoperoxides and the observation that the synthesis of the important naturally occurring ascaridole, which is a peroxide, could be effected by a photo-chemical reaction in the laboratory.

In this connection attention should be drawn to the fact that especially after the first world war new research laboratories were founded in climates where the sunlight can be relied upon, thus making the research-worker less dependent of artificial light.

Although a report dealing with photoperoxides in toto has not yet, so far as the reviewer is aware, been published, the photo-chemistry of transannular peroxides has been reviewed repeatedly and attention is drawn to the following publications :

Dufraisse : « L'absorption chimique réversible de l'oxygène libre par les corps organiques ». — *Institut International de Chimie Solvay*, Paris (1935);

Dufraisse : « L'Union labile de l'oxygène au carbone ». — *Bull. Soc. Chim. France* [5] **6**, 422 (1939);

Bergmann and MacLean : *Chemical Reviews*, **28**, 367 (1941);

Etienne : « Photo-oxydes d'acènes. Union labile de l'oxygène au carbone » — *Traité de Chimie organique*, publié sous la direction de Victor Grignard, vol. 17, 1299 (1949).

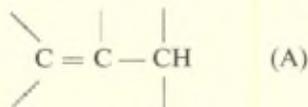
The reviewer has met frequently with the following difficulty : syntheses of a number of peroxides in the presence of light have been described without any statement that the corresponding dark experiment yielded different results. It is therefore possible that peroxides are described in this review which are not photoperoxides proper. It would be desirable that research-workers, when describing experiments in light, would also report the results of corresponding dark experiments.

The subject matter of this report is divided into two sections dealing with non-transannular peroxides and transannular peroxides respectively. It is treated from the point of view of the organic chemist, interested in the various types of photoperoxides, their method of preparation and their reactions; the physico-chemical aspect coming under the heading : « Théorie générale de l'oxydation » and « Electronic interpretations of oxidation » is outside the scope of this report.

SECTION I

NON-TRANSANNULAR PHOTOPEROXIDES

This section is divided into three parts : The first part deals with organic hydrogen-peroxides of the type ROOH formed in light. They are obtained : *a*) from alcohols and ethers; *b*) from derivatives of benzene and of related compounds having an aliphaticly linked hydrogen atom; and *c*) from acyclic and cyclic compounds containing the grouping A, the C = C group of A being nonaromatic.



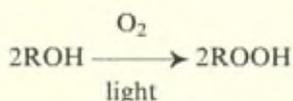
The second and third parts deal with photoperoxides of the type ROOR' and with photoperacids $\overset{\text{O}}{\text{R}}\text{C}\cdot\text{OOH}$ respectively.

PART I

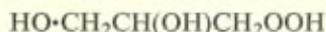
Photohydrogen-peroxides of the type ROOH.

a) Organic hydrogen-peroxides obtained from alcohols and ethyl-ether.

Cantieni (3) has allowed methyl alcohol and its homologues to react with O₂ in the presence of ultraviolet light (Hg-vapour lamp). He claims that alkyl hydrogen-peroxides are formed, these, however, have not been isolated :



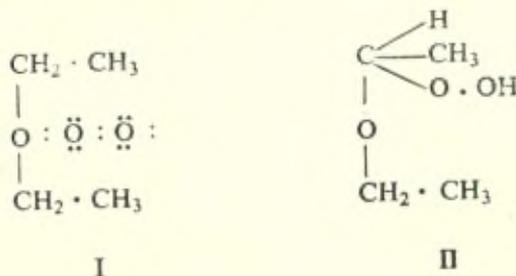
When glycerol was irradiated under similar conditions, carbon dioxide and water were obtained, a peroxide



being postulated as an intermediate product (4).

Ether absorbs oxygen from the air, very slowly at first with the formation of a peroxide by direct addition (5). The rate of peroxidation becomes much greater with time. Light has a very important influence upon the reaction, but it does not appear to be indispensable. Direct sunlight was found to have a favourable influence upon the accumulation of the peroxide up to a certain point, but with further exposure there was a decrease. The peroxide is broken down by light and it was impossible to obtain solutions of any considerable strength in this way.

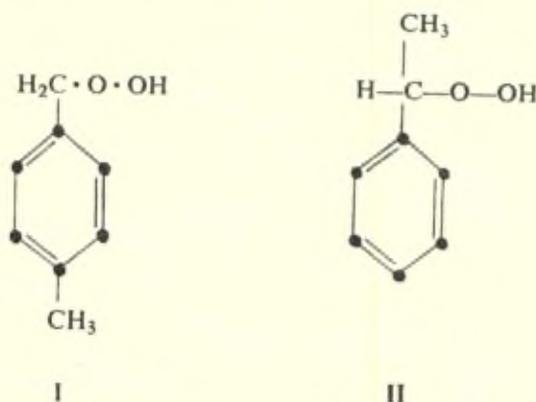
It is difficult to work with ether peroxide as this substance is highly explosive, therefore little is known about the nature of the reaction. (II) has been advanced for the ether-photoperoxide, and it has been suggested that the reaction proceeds via (I).



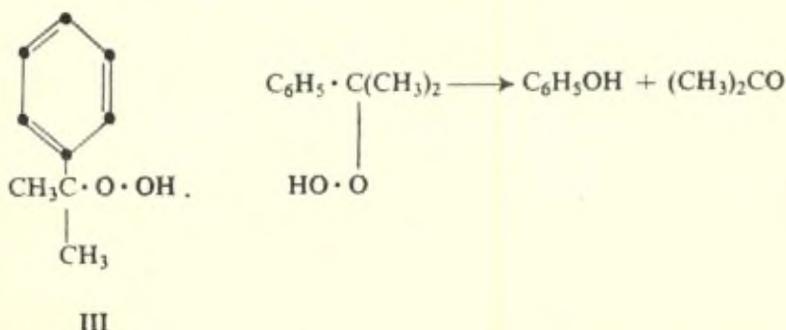
**b) Hydrogen-peroxides obtained from derivatives of benzene
and of related substances.**

p-Xylene in an uviol glass flask was shaken with dry oxygen at about 60° in the light of a Hg-vapour lamp, resulting in the formation of (I) (6). It gave the corresponding alcohol by the action of Na₂SO₃ at 60°; when treated with sodium hydroxide it gave p-methylbenzaldehyde and the corresponding acid.

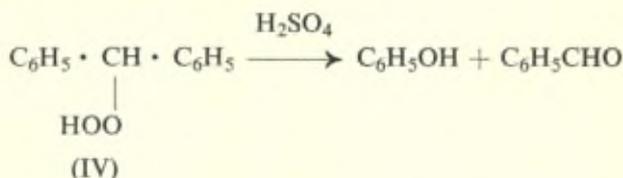
Similarly, ethylbenzene yielded phenylethylhydrogen-peroxide (II)(6) which gave acetophenone when refluxed with an aqueous solution of FeSO₄.



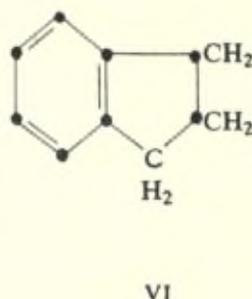
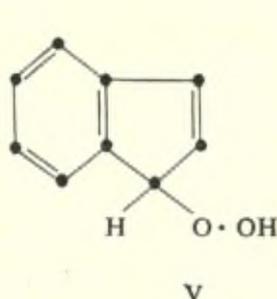
When isopropylbenzene (7) was oxidized as described in the case of p-xylene at 85°, the hydrogen-peroxide (III) was obtained. It forms a crystalline sodium salt and is relatively stable towards heat, decomposition beginning only at about 165° to 170°. Reduction with 20 % Na₂SO₃ gives the corresponding carbinol. The cleavage effected by dilute sulphuric acid at 100°, yielding acetone and phenol is remarkable.



When treated at about 65° with dry oxygen under a Hg-vapour lamp diphenylmethane yields the crystalline hydrogen-peroxide derivative (IV). On reduction benzhydrol is obtained; the cleavage with 10 % sulphuric acid yields phenol and benzaldehyde; (IV) decomposes at about 135°.

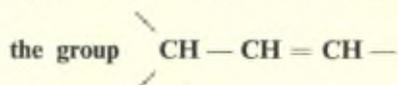


Indene was shaken with oxygen at 40° in the light of an incandescent lamp. The primary oxidation product is believed to be (V) (8).



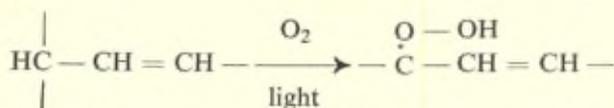
Hydrindene (VI) especially on irradiation (Hg-vapour lamp) reacts with O₂; the peroxide (V) (9) formed decomposes at 135-140° and could not be purified by distillation. It forms, with 25 % NaOH, a salt from which the peroxide may be obtained by treatment with cold HCl, and may be transformed into l-indanone by the action of FeSO₄.

c) Hydrogen-peroxides obtained from substances containing



This group may form either a part of an open chain or a part of a ring, the C = C group being non-aromatic. Our knowledge in this field has been greatly increased by research work carried out in industrial institutions, e.g. The British Rubber Producers' Research

Association. The photo-oxidation may be illustrated by the following scheme :



n-Hexene-peroxide. — The peroxide believed to be (I) was obtained by Hock and Neuwirth (10) from normal hexene (II) by the action of oxygen in the presence of artificial light. On reduction by Na_2SO_3 the corresponding alcohol 1-hexen-3-ol was obtained.



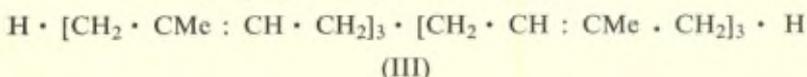
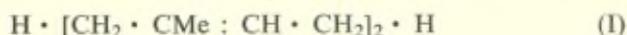
(I) is according to Hock and Neuwirth the first peroxide of this type which has been isolated.

Dihydromyrcene, dihydrofarnesene and squalene. — While investigating the course of the action of O_2 on dihydromyrcene (I), dihydrofarnesene (II) and squalene (III) under ultraviolet irradiation Farmer and Sutton (11) found that peroxide groups were formed. These decompose to a certain extent, the peroxidic decomposition occurring side by side with the formation of new peroxide groups.

The decrease of unsaturation in dihydromyrcene as it undergoes progressive oxidation is small compared with that which would take place if cyclic peroxide groups (IV) were formed by addition of O_2 at the double bonds.

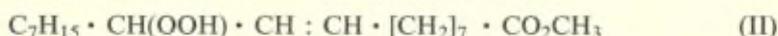
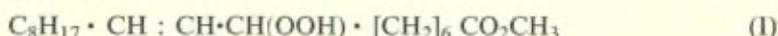
The importance of the study of the action of O_2 on the above unsaturated compounds in connection with the chemistry and technology of rubber is stressed by the authors.

For the determination of peroxidic oxygen in the oxidation product obtained from dihydromyrcene comp. Bolland and cow. (12).



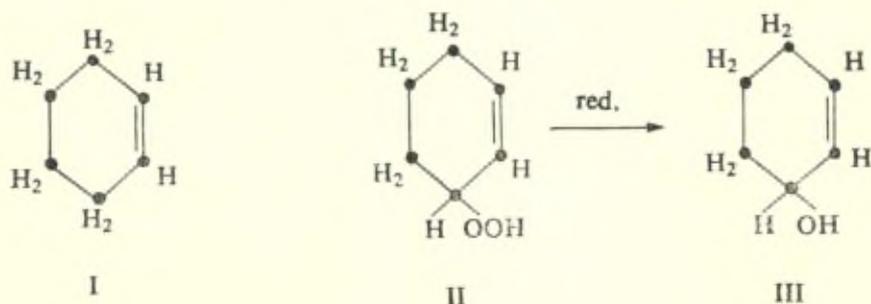
Methyl oleate and methyl elaidate. — The oxidation of methyl oleate by O_2 in ultraviolet light at 35° is described by Farmer and Sutton (13). The main product formed is a monohydroperoxide which contains little di-hydroperoxide. The monohydroperoxide retained the olefinic unsaturation of the oleic ester intact and is formed by the substitution of the $-OOH$ in the oleic chain at one or other of the methylene groups adjacent to the double bond.

The monoperoxidation product of methyl oleate is believed to be a mixture of (I) and (II); the hydrogenation (Adam's catalyst), reduction (aluminium amalgam) and reduction with a ferrous salt are described.



When methyl elaidate(14) was shaken in an atmosphere of oxygen at 35° in the light of a mercury-vapour lamp, a hydroperoxide-ester was formed as the primary product and the oxidation followed the same course as in the case of methyl oleate. The oxidation product yielded, on catalytic hydrogenation and saponification, a mixture of hydroxystearic acids, of which one was isolated in an apparently homogeneous condition.

Cyclohexene-peroxide. — This substance (II) was obtained when cyclohexene (I) was irradiated in the presence of oxygen, artificial light being used (15) (16). Addition of eosin doubles the reaction rate. The peroxide may be distilled in vacuo and dissolves in cold water (weakly acid reaction). With dilute sodium hydroxyde it disproportionates into 3-cyclohexenol and a mixture of acids, chiefly dibasic. Heating of the peroxide with H_2SO_4 gives *cis*-cyclohexane 1,2—diol and cyclopentene-aldehyde. (III) is obtained in 85 % yield when the peroxide is reduced with Na_2SO_3 in water (15).

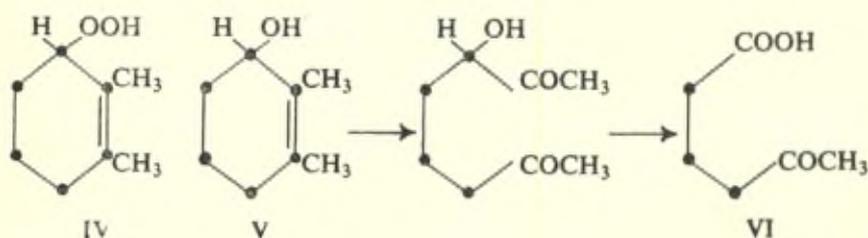


Criegee, Pilz and Flygare (17) prepared the peroxide (II) by shaking cyclohexene in a quartz flask, heated to about 35° in the presence of O₂ in the light of a Hg lamp. They found that it contained active hydrogen and would absorb one mol of bromine per mol. Also it reacted vigorously with Pb(OAc)₄ in the cold with the evolution of heat and liberation of oxygen, a reaction which they state is given only by peroxides containing the grouping -OOH.

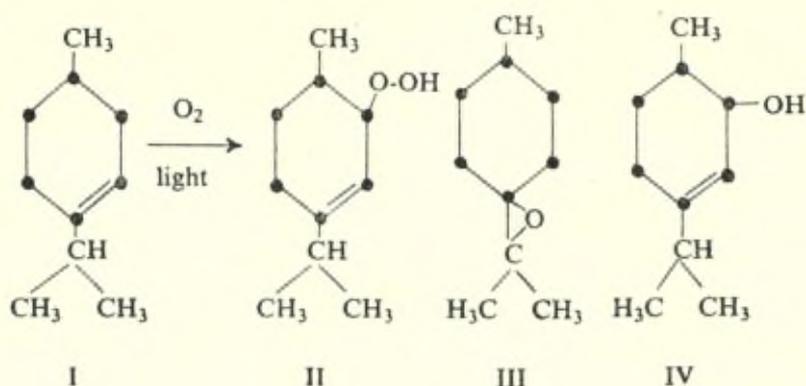
Bateman and Gee (18) have given absorption curves of cyclohexene and its hydroperoxide over the range 2400 — 3600 Å. They published a kinetic investigation of the photochemical oxidation of cyclohexene and of other non-conjugated olefins e. g. ethyl linoleate; the photo-oxidation in intermittent light was also investigated (19) (20). They studied also the photodecomposition of cyclohexene hydrogen peroxide (18).

Photo-hydrogen peroxides are also formed (21) from 1—methyl— and 1 : 2—dimethyl-cyclohexene.

1 : 2 Dimethyl-cyclohexene - 3 - hydrogen-peroxide (IV) gave, with alkali, 1 : 2 dimethylcyclohexene - 3 - ol (V) together with the oxidation products γ -acetyl butyric (VI) and acetic acid.



dl-3-p-Menthene-peroxide. — When Hock and Lang (22) treated *dl-3-p-menthene* (I) with oxygen at 50° under the influence of ultra-violet light the 3-*p-menthenyl-peroxide* (II) was formed together with *dl-menthene-oxide* (III) and *dl-3-menthene-2-ol* (*carvenol*) (IV). The peroxide may be distilled in vacuo; it is easily reduced by Na₂SO₃ to (IV) and forms a methyl-peroxide derivative by the action of dimethylsulphate.

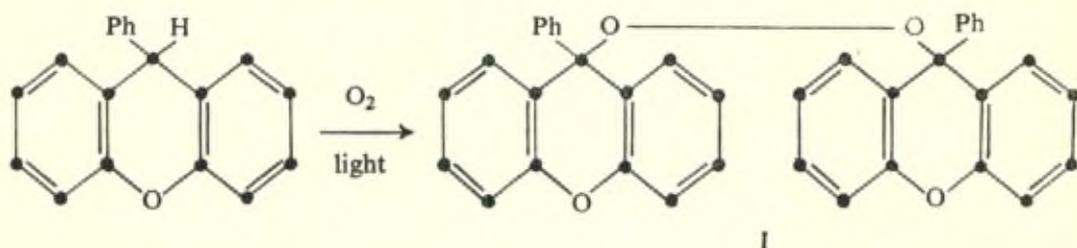


PART II.

Photo-formation of peroxides of the R-O-O-R' type.

Formation of triaryl-methyl-peroxides by the action of oxygen on triarylmethanes (23). — These experiments were carried out in benzene solution at ordinary temperatures in the presence of sunlight.

Whereas triphenylmethane does not form a peroxide under these conditions, some analogues of triphenylmethane do so, e. g. 9-phenylxanthen gives 9-phenylxanthy-peroxide (I).



Other compounds giving peroxides are inter alia :

9-p-anisylxanthen and the corresponding o, m and p-tolyl compounds;

9-phenylthioxanthen;

9- α -naphthylthioxanthen;

9-phenylanthrone.

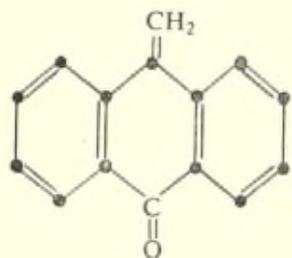
Mechanism of the reaction. — Several explanations are possible, the following having been discussed :

a) The triarylmethanes under the influence of light dissociate according to the scheme $R R' R'' CH \longrightarrow H + R R' R'' C \dots$ free methyl radical thus produced reacting with atmospheric oxygen. Attention is drawn to the fact that triphenylmethyl is formed when solutions of triphenylmethylbromide are irradiated (24); in the presence of air in such solutions triphenylmethyl-peroxide is formed.

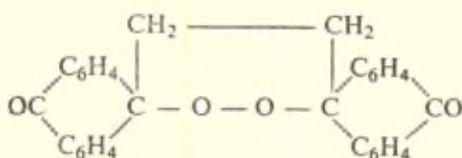
b) The formation of peroxides from triarylmethanes by oxygen in the presence of sunlight may be explained without the formation of free triarylmethyl-radicals as shown below :



Photo action of oxygen on methyleneanthrone (25). — The action was carried out as described in the case of the formation of 9-phenyl-xanthylperoxide (I) and led to the formation of an almost colourless substance (III). On prolonged action anthraquinone was obtained; the same substance was obtained by the pyrolysis of (III), which liberated iodine from potassium iodide in acetic acid.



II



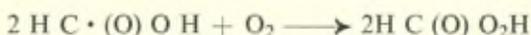
III

Photodecomposition of peroxides of the R-O-O-R' type. — When diethyl-peroxide is exposed to the radiation of a mercury arc ethyl alcohol and biacetyl are formed (26); for the photodecomposition of biacetyl-peroxide under the same conditions comp. Noyes and cow. (27). From dibenzoyl peroxide carbon dioxide, biphenyl and a resin have been obtained (28).

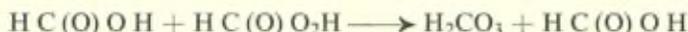
PART III.

Photochemical formation of organic peracids.

According to Cantieni (29) performic acid is formed when formic acid is treated with oxygen in the presence of ultraviolet radiation (Hg-vapour lamp) at room temperature; the peracid has not however been isolated.



In ultraviolet light the peracid is destroyed by the action of formic acid.



Peracetic acid may be prepared by the direct oxidation of dry acetaldehyde with oxygen at 10° — 20°. The velocity of this reaction is considerably increased when the reaction mixture is irradiated with ultraviolet light (30).

Perbenzoic acid. — Jorissen and van der Beek (31) seem to have been the first to isolate perbenzoic acid from benzaldehyde and O₂. They worked in the presence of sunlight and in acetone solution. The acid was obtained after evaporation of the solvent and vacuum distillation of the residue. They recommend working with a solution containing 10 ccm benzaldehyde in 80 ccm acetone; when water is added the yield is diminished. When pyridine was used as a solvent no peracid was formed. Swern, Findley and Scanlan (32) re-investigated the photo-formation of perbenzoic acid and demonstrated that the reaction can be accelerated by employing ultraviolet radiation instead of sunlight.

SECTION II.

TRANSANNULAR PEROXIDES.

The majority of the known photoperoxides belong to the class of the transannular peroxides, which contain a peroxide bridge across a five or a six membered ring in a 1,4-position. They are obtained by the action of oxygen in the presence of light on substances possessing a system of conjugated double bonds in one ring. Many of the

substances which form photoperoxides are capable of undergoing the Diels-Alder reaction, e. g. anthracene.

This section is divided into four parts :

Photoperoxides obtained from :

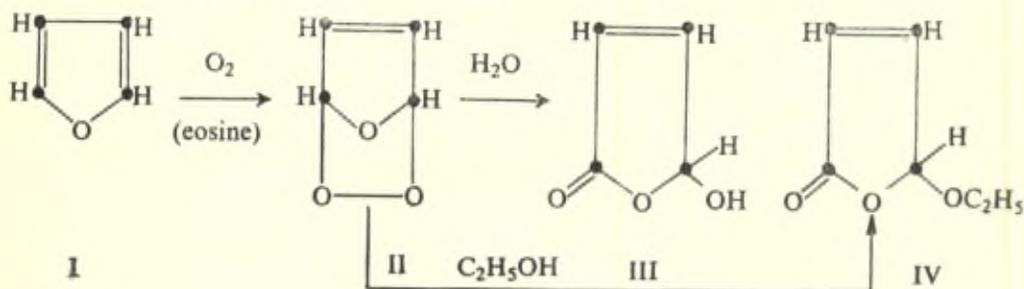
- a) heterocyclic five-membered rings (e. g. furane-peroxide);
- b) homocyclic six-membered rings of non-aromatic character (e. g. ascaridole);
- c) aromatic rings (anthracene-peroxide and analogues);
- d) steroids and related substances (e. g. ergosterol peroxide).

It is remarkable that a number of substances giving transannular peroxides in the presence of O_2 have also the power of undergoing photo-reactions in the absence of O_2 ; thus diphenyl-isobenzofurane and anthracene dimerise and ergosterol is dehydrogenated (33) to give a compound with two steroid ring systems attached to each other.

a) Photoperoxides obtained from five-membered heterocyclic rings.

Photoperoxides of furanes (34).

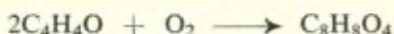
When furane is photo-oxidized by O_2 in the presence of eosine, peroxide II is obtained which yields III with water and IV with alcohol. When 3,4 dichlorofurane (V) is photo-oxidized in ethyl alcohol in the presence of eosine, the pseudo ester (VI) is obtained, the reaction proceeding probably via a photo-peroxide similar to II.



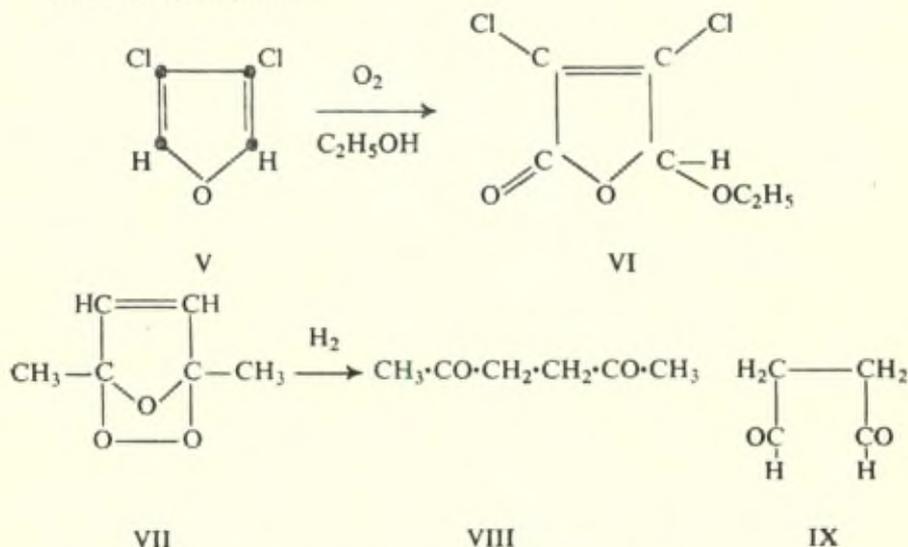
When 2,5-dimethylfuran in ethyl alcohol is shaken with oxygen in the presence of light and of photosensitizers, the photoperoxide (VII) is formed and has been isolated as its polymer. On catalytic hydrogenation or by the action of zinc in methanol (in the presence of an acid), acetylacetone (VIII) is obtained almost quantitatively.

It should be noted that furanes are capable of forming peroxides in dark reactions, but these substances are different from the photo-

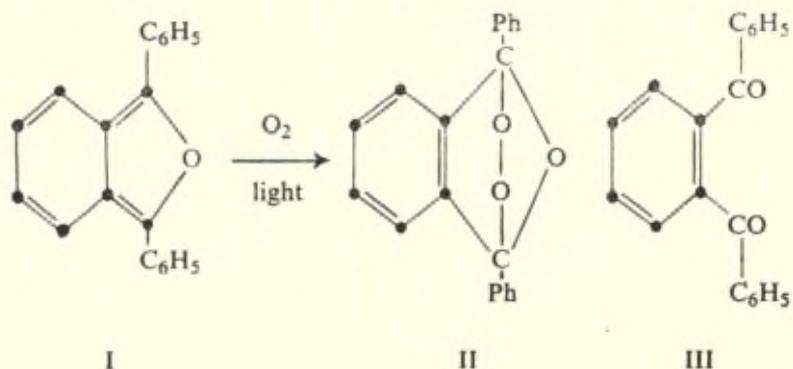
peroxides. Furane itself reacts with oxygen at ordinary temperatures with the formation of a peroxide :



The latter may be precipitated by the addition of petroleum ether. It is a colourless substance and yields succindialdehyde (IX) on catalytic hydrogenation.



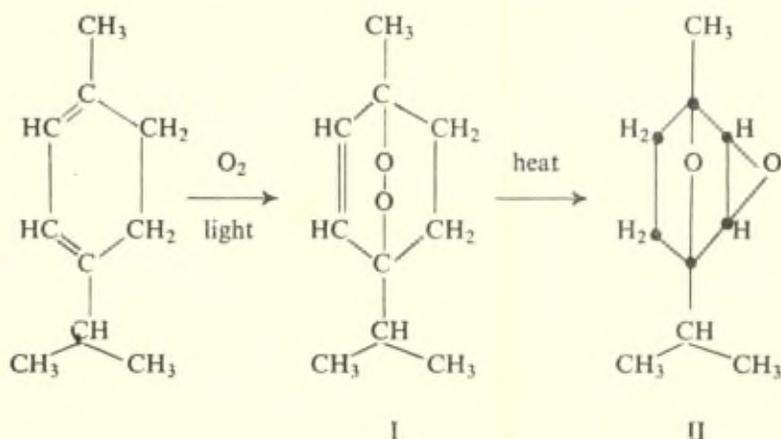
Photoperoxide of diphenylisobenzofurane (II). — This substance was discovered by Dufraisse and Ecary⁽³⁵⁾; it is thermolabile and explodes at 18°. The existence of this substance was predicted by Bergmann and McLean⁽³⁶⁾ who advanced the hypothesis that the well known photo-oxidation of 1,3-diphenylisobenzofurane (I) to *o*-dibenzoylbenzene (III)⁽³⁷⁾ proceeds via the peroxide.



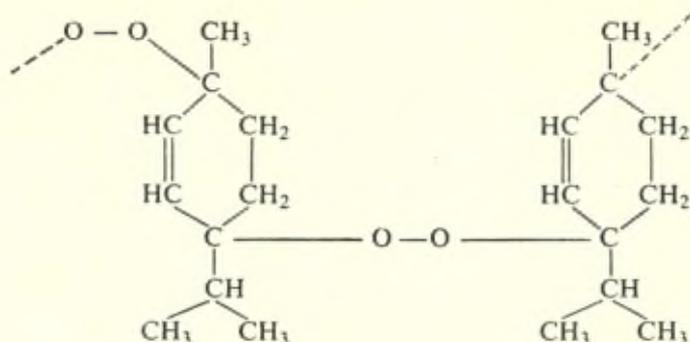
(II) is formed by shaking a dilute solution of 1,3-diphenyl isobenzofurane in bright sunlight with air for 70 seconds. On concentration in vacuo below 0°, crystals of the peroxide are obtained. They are for some hours stable at the temperature of solid CO₂. The peroxide decomposes with the formation of carbon dioxide and traces of oxygen.

b) Photoperoxides obtained from homocyclic six-membered rings of non aromatic character.

Photosynthesis of ascaridole. — Ascaridole (I) is at room temperature an oily liquid of unpleasant odour; it was recognised in 1908 as an anthelmintic constituent of chenopodium oil. The lack of this oil in Germany during the second world war stimulated research-work dealing with the synthesis of ascaridole in the laboratory, which was successfully achieved by Schenck and Ziegler (38) from α -terpinene.



The photoformation of ascaridole was carried out in the presence of a pigment (chlorophyll acts better than eosin) (39); the presence of toluene was found to be of advantage. The photo-oxidation was carried out in dilute solutions to avoid the formation of polymeric peroxides, e. g.



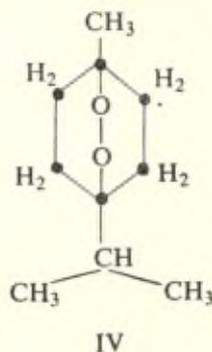
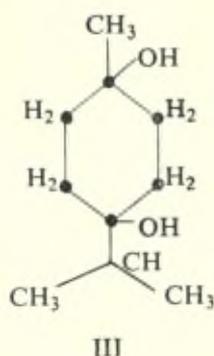
Synthetic ascaridole has been tested clinically and, as was expected, there was no difference between natural and synthetic ascaridole (40).

We owe, mainly to Wallach (41) and Nelson (42), the elucidation of the structure of ascaridole; formula (I), advanced by Wallach in 1912 is generally accepted. When heated to 130 to 150°, ascaridole undergoes violent decomposition; under reduced pressure ascaridole distills without decomposition but not without isomerisation to (II).

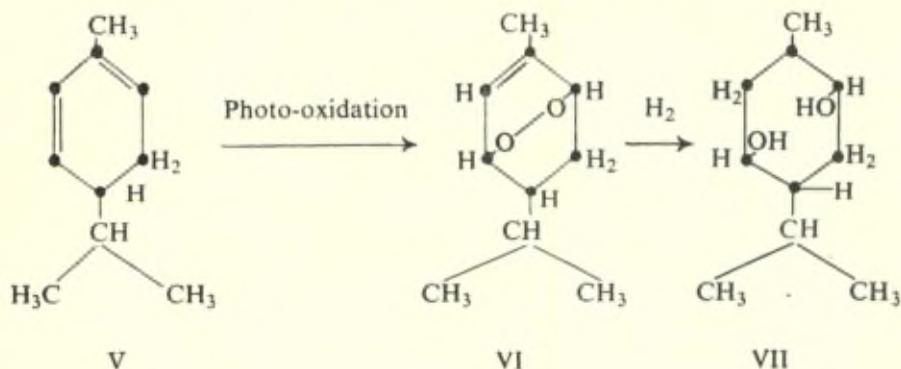
Hydrogenation of ascaridole using colloidal palladium yields (III). Paget (43) obtained (IV) when ascaridole was hydrogenated with a platinum oxide catalyst. When ascaridole is treated with titanous chloride in the presence of an acid, propane and p-cresol are formed.

According to Marvel (44) ascaridole is an active catalyst for the reaction between sulphur dioxide and certain olefins and between sulphur dioxide and acetylenes of the type $RC \equiv CH$.

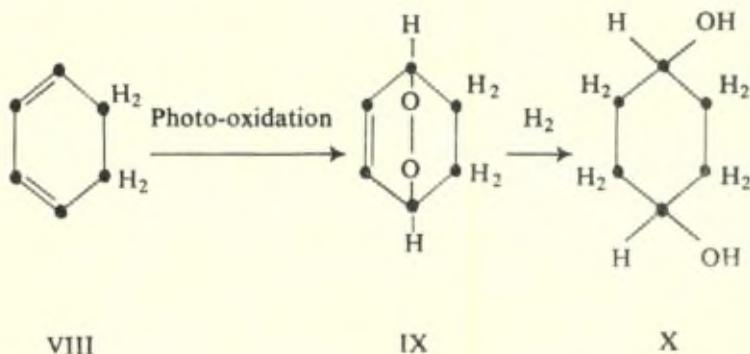
Ascaridole belongs to the most powerful group of catalysts for promoting the peroxide effect (45); they influence the mode of addition of HBr to olefines, acetylenes, etc.



Photosynthesis of analogues of ascaridole (46). α -phellandrene (V) by the action of oxygen and of a photosensitizer in the presence of light yields (VI) which is an isomer of ascaridole; catalytic hydrogenation of (VI) yields 2,5-dihydroxy-p-menthane (VII).



Cyclohexadiene (1 : 3) (VIII) on photooxidation yields (IX) which on catalytic hydrogenation gives (X),

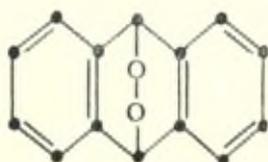


c) Photoperoxides obtained from aromatic rings.

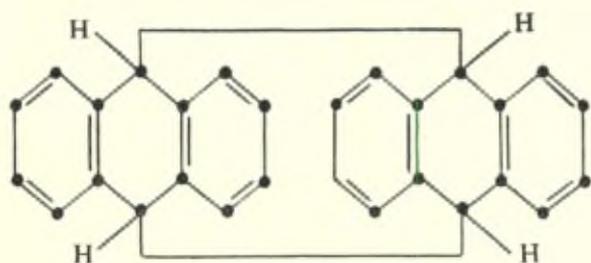
Anthracene-peroxide. — In 1935 (47) (48) the astonishing discovery was made that anthracene is capable of forming a crystalline peroxide (I) when solutions of it are irradiated in the presence of oxygen, the most favourable solvent being carbon-disulphide. It is remarkable that the formation of anthracene-peroxide should have escaped the attention of chemists for such a long time, in view of the fact that the

photochemistry of anthracene has been studied in detail in relation to the photo-formation of di-anthracene (II).

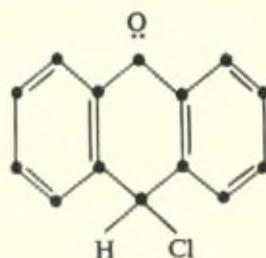
The formation of (I) is a true photo-chemical process; in darkness anthracene was found to be stable for several years, even in the presence of possible catalysts (49).



I



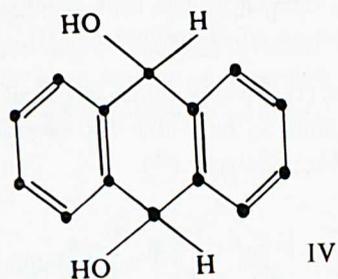
II



III

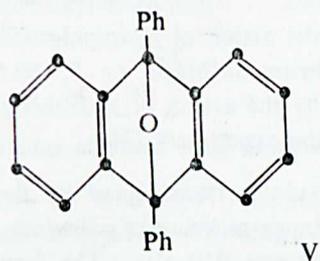
Chemical properties. — Anthracene-peroxide liberates iodine from potassium iodide; the action of hydrochloroacid yields 10-chloroanthrone (III); 10-bromoanthrone or 9, 10-dibromoanthracene is obtained from (I) by the action of hydrobromic acid depending on the conditions of the experiment (50).

Anthracene-peroxide is transformed by the action of hydrogen in the presence of Raney-nickel or of palladium into 9, 10-dihydroxy-9, 10-dihydro-anthracene (IV) (51). The formation of (IV) proves beyond doubt that anthracene peroxide has the formula (I) and is not to be regarded as a molecular compound of anthracene and oxygen.

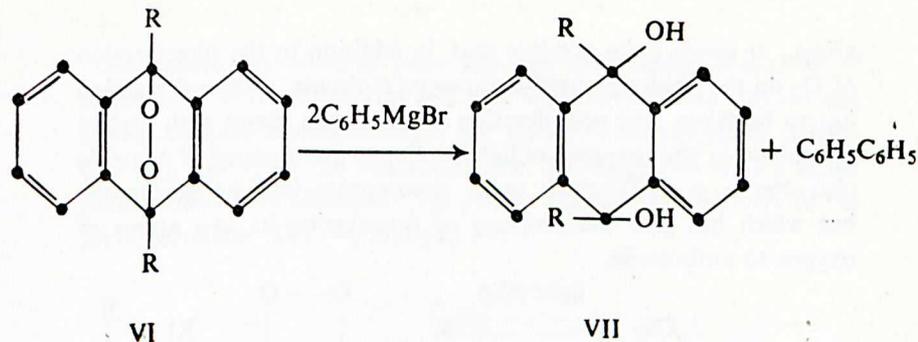


Derivatives of anthracene-peroxide.— More than thirty compounds of this type are known. They contain substances with one, two, three or four substituents, e. g. the peroxide of 9-methylanthracene, 9-phenyl-10-methylanthracene, 9, 10-diphenyl-2-bromoanthracene and 9, 10-diphenyl-1, 4-dimethoxyanthracene. Some have been known for a comparatively long time, e. g. 9, 10-diphenyl-anthracene peroxide (52); others, as for example 9, 10-diphenyl-1, 4-diethoxyanthracene-peroxide, have been discovered only recently (53). The latter substance has been obtained from a dilute ethereal solution; when carbon disulphide is used as a solvent, the reaction is too vigorous and leads to resinification.

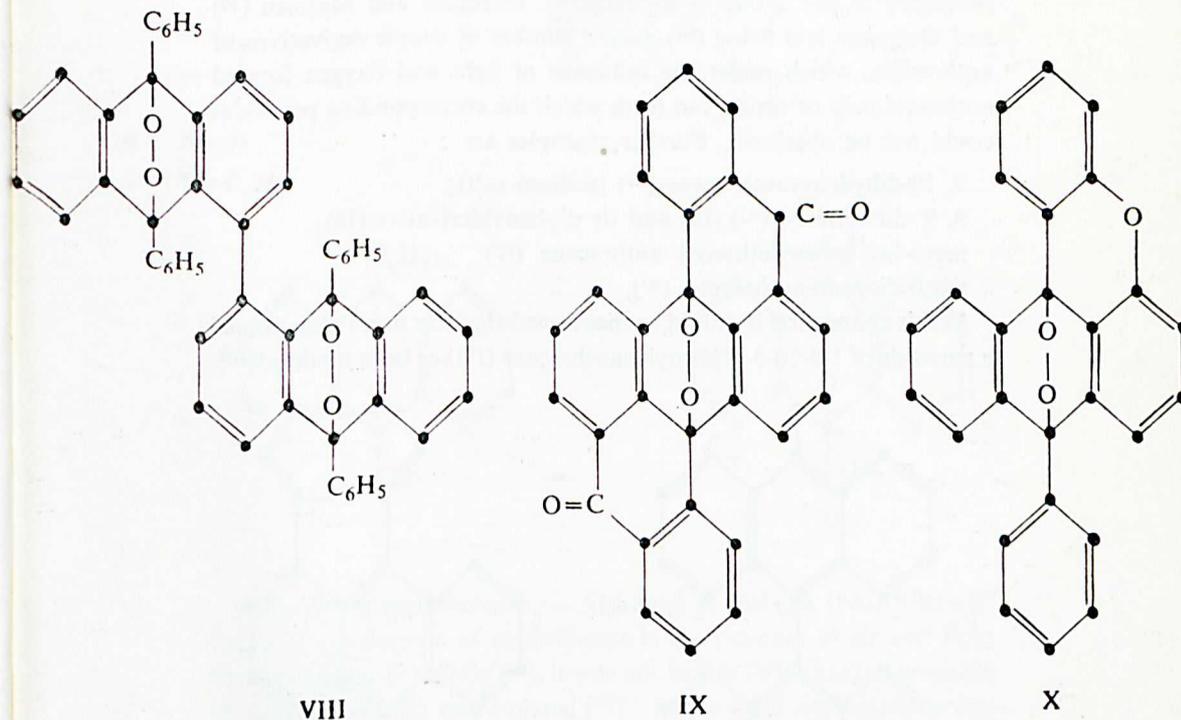
The chemical reactions of these peroxides (apart from their thermal stability and the nature of their products of decomposition which will be discussed later) have not been investigated in great detail. Among those which have been more fully investigated, is 9, 10-diphenylanthracene-peroxide. An attempt has been made (54) to reduce it to the corresponding monoxide (V) but without success; as (V) also could not be obtained by the oxidation of 9, 10-diphenyl-anthracene the view has been advanced that (V) may be unstable.



The action of phenylmagnesiumbromide on the photoperoxides of 9 : 10-diarylanthracenes has recently been investigated by Mustafa (55); in the following scheme R = C₆H₅, p-C₆H₄CH₃ or m-C₆H₄CH₃.

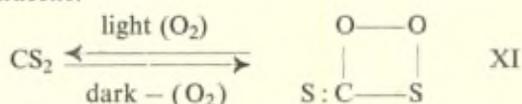


Under the heading of « Derivatives of Anthracene-peroxide » the peroxides (VIII) (56); (IX) and (X) (57) may be mentioned. (IX) (58) is remarkable because its formation has been effected in pyridine solution.



Choice of solvent for the formation of 9, 10-anthracene-peroxides.— The majority of these peroxides have been obtained from carbon disulphide solution of the respective anthracenes. Generally speaking the photo-oxidation of the anthracenes proceeds most rapidly in carbondisulphide solution and the explanation of this reaction

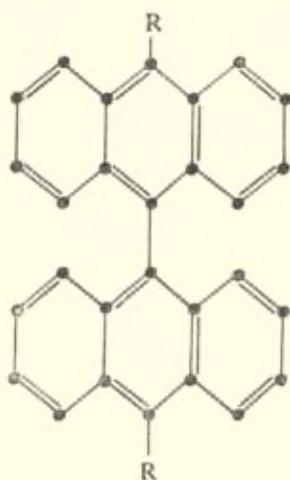
arises. It seems quite possible that, in addition to the direct action of O_2 on the photoactivated anthracene molecule, a second reaction has to be taken into consideration : the oxygen reacts with carbon disulphide in the presence of light leading to a compound of peroxide character e. g. (XI) which easily decomposes into its generators, but which has also the property of transferring its two atoms of oxygen to anthracene.



Anthracene derivatives which do not form photoperoxides. — Though a great number of anthracenes are capable of forming peroxides, it would be wrong to assume that this is a general property of compounds belonging to this group of substances. Dufraise and Mathieu⁽⁵⁹⁾ and Dufraise and Priou⁽⁶⁰⁾ gave a number of simple derivatives of anthracene, which under the influence of light and oxygen formed anthraquinone or resins, but from which the corresponding peroxides could not be obtained. Further examples are :

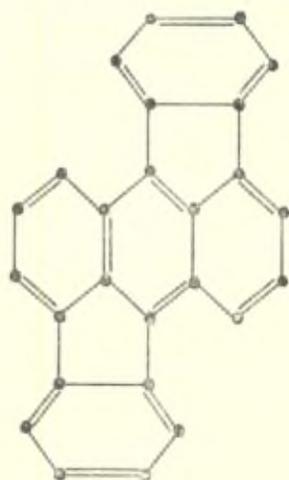
- 9, 10-dihydroxyanthracene⁽⁶¹⁾ (sodium salt);
- 9, 9'-dianthranyl⁽⁶²⁾ (Ia) and its diphenyl derivative (Ib);
- meso-bis (phenylethynyl) anthracene⁽⁶³⁾;
- meso-dicyano-anthracene⁽⁶³⁾.

In this connection it should be mentioned that the non-formation of a peroxide of 1-9-10-5-diphenylenanthracene (II) has been reported⁽⁶⁴⁾.



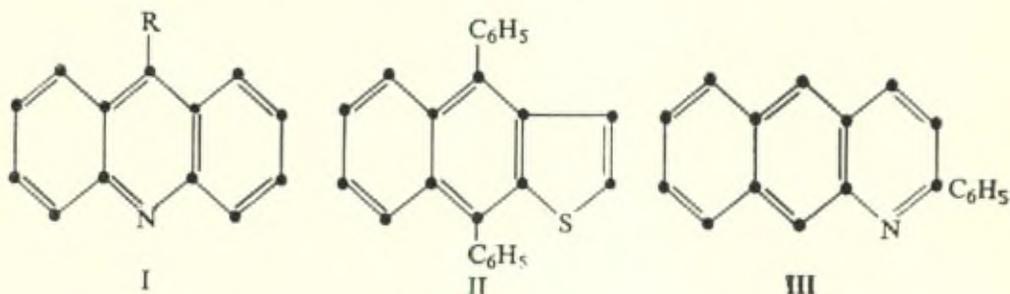
a : R = H

b : R = C_6H_5

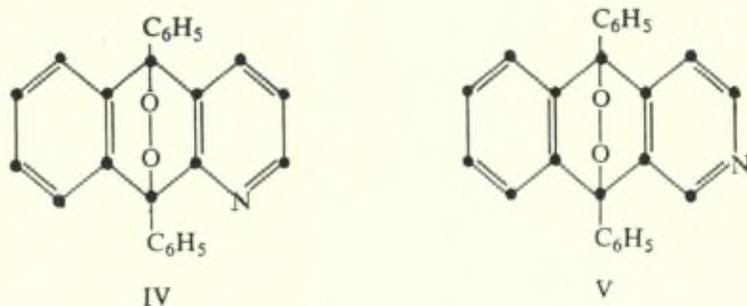


II

Photoperoxides obtained from nitrogen and sulphur analogues of anthracene. — Acridine (Ia) (65) and 9-phenyl-acridine (Ib) do not appear to form photoperoxides, nor does (66) the thiophene derivative (II), but from the aza-anthracene derivative (67) (III) a labile peroxide has been obtained. We owe to Etienne the discovery of the photoperoxides (IV) (68) and (V) (69).

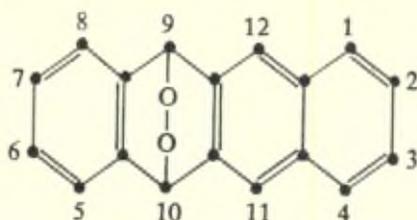


- a: R = H
 b: R = C₆H₅

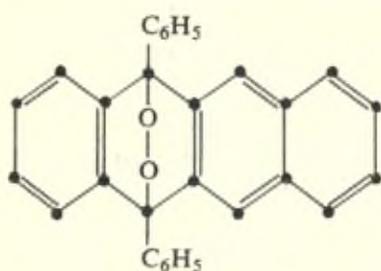


Peroxides of naphthacenes. — Although as early as 1862, Fritzsche found that solutions of naphthacene in the presence of air and light decolourize fairly rapidly (70), it was not before 1936 that the peroxide of naphthacene (I) was isolated (71). In the solid state naphthacene is stable to oxygen even in the presence of light.

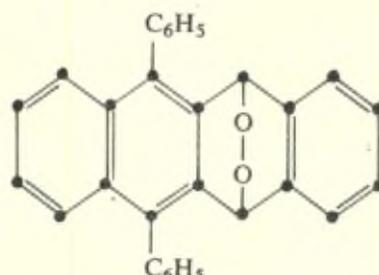
Peroxides of 9, 10-diphenyl naphthacene (72), 9, 11-diphenylnaphthacene (73) and of 9, 10, 11-triphenylnaphthacene (74) have been obtained in photoreactions. For the peroxide of 9, 10-diphenylnaphthacene formulae (IIa) and (IIb) have been discussed (75).



I

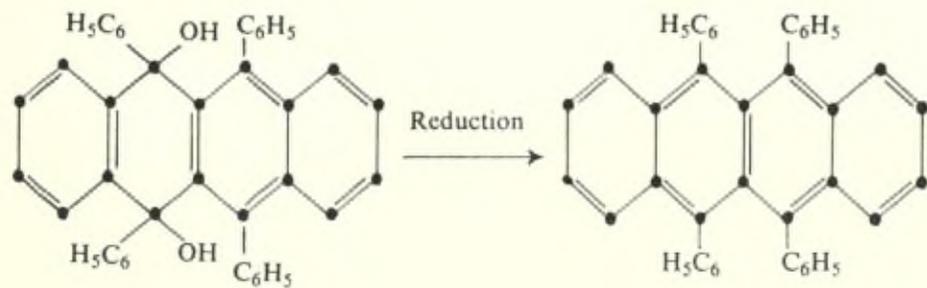
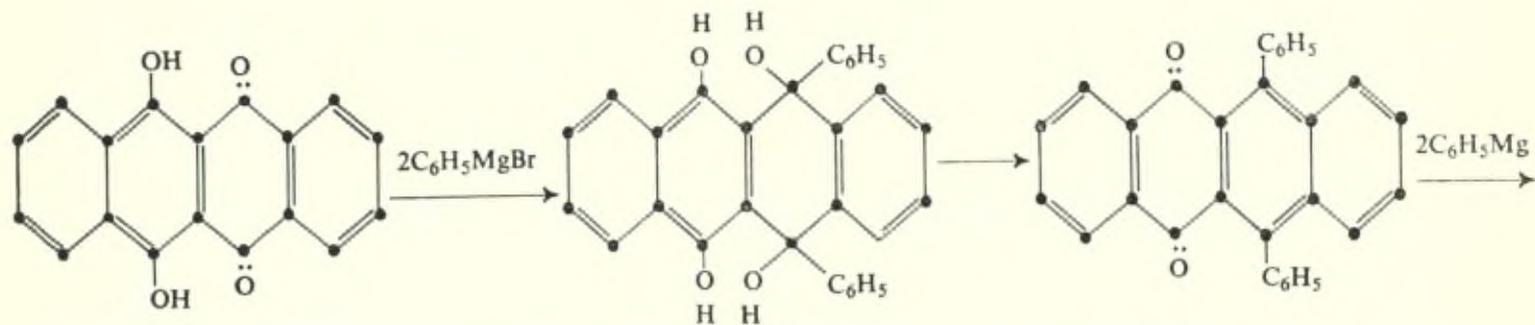


IIa



IIb

Rubrene (II) (9, 10, 11, 12-tetraphenyl-naphthacene). — None of the transannular peroxides has been investigated more thoroughly than rubrene peroxide; our present knowledge is mainly based on the brilliant research work carried out by a number of Frenchmen mostly under the direction of Moureu and Dufraisse. In 1926 a red hydrocarbon $C_{42}H_{28}$ was obtained (76) by the removal of hydrochloric acid from (phenylethynyl) diphenylmethylchloride (III). The solutions of this hydrocarbon rapidly lost their colour and fluorescence when exposed to air in the presence of sunlight or artificial light, but not in the dark. From such solutions a peroxide $C_{42}H_{28}O_2$ has been obtained which crystallizes with solvent of crystallization (77). Up to about 1936 the constitution of the red substance had not been elucidated; it was erroneously believed to be an indene derivative and Dufraisse (78) has given the corrected formulae of substances previously described as indene derivatives. The constitution of rubrene as 9, 10, 11, 12-tetraphenyl-naphthacene (II) is now proved beyond doubt as may be seen from scheme A and B. There is also no doubt about the constitution of rubrene-peroxide (V), due to the fact that it may be reduced to (I) (comp. below).

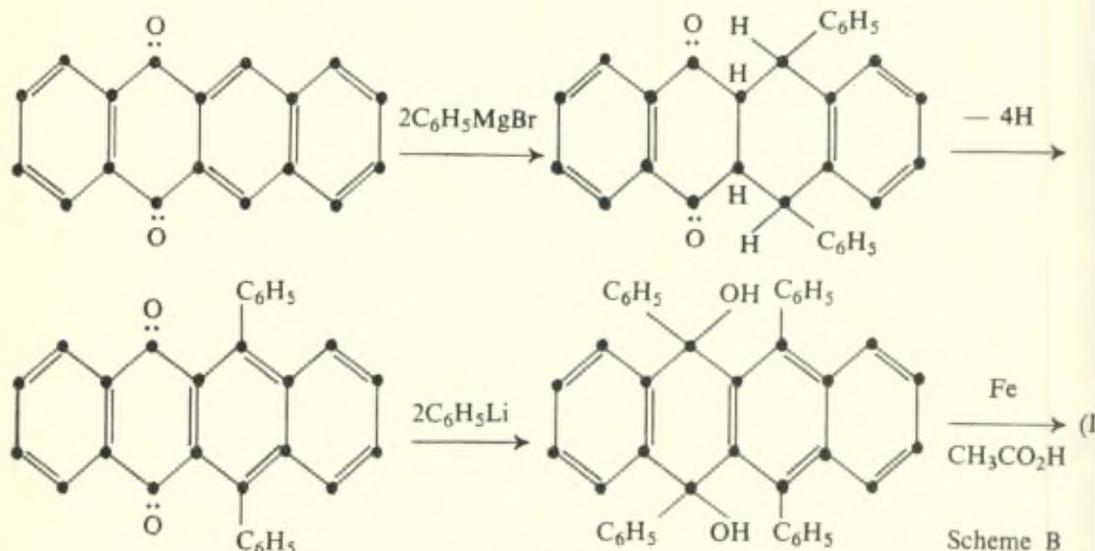


I

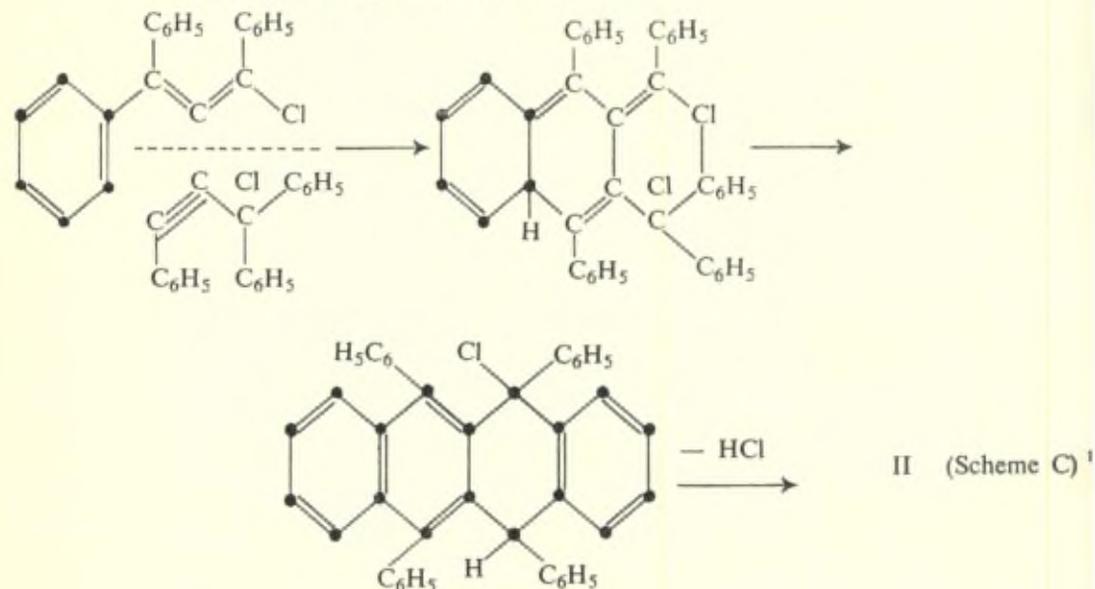
II

Scheme A

The above synthesis of rubrene was published in 1936 by Dufraisse and Velluz⁽⁷⁹⁾; the following one was given by Allen and Gilman⁽⁸⁰⁾ in the same year.

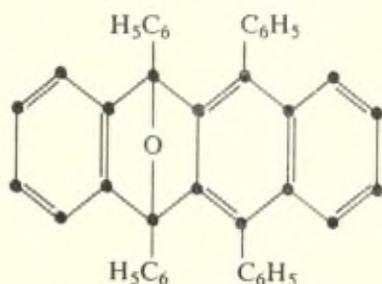


It remains to explain the formation of rubrene from (phenylethynyl)diphenylmethylchloride (III). Several suggestions have been advanced, one of them being illustrated by Scheme C.



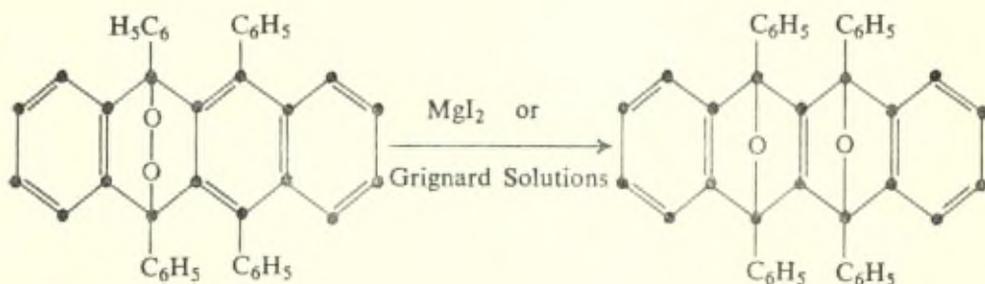
Scheme C necessitates the (partial) transformation of the chloride (III) into an allene derivative. Other schemes have been advanced inter alia by Sparks and Marvel (⁸²), and by Dufraisse (⁸³).

Action of rubrene-peroxide with hydrogen, magnesium iodide or Grignard's solutions. — When rubrene-peroxide (V) is treated with hydrogen in the presence of Raney-nickel, 9, 10-dihydroxy-9, 10, 11, 12-tetraphenylnaphthacene (I) is obtained (⁸⁴). (IV) is obtained by the action of zinc in glacial acetic acid on rubrene peroxide (⁸⁵).



IV

When (V) is treated with magnesium iodide or with Grignard solutions, isomerisation occurs to the so called iso-oxide of rubrene (VI) (⁸⁶). Etienne (⁸⁷) however states that Gillet (Thesis, Liège 1947) has questioned the correctness of this formula; his criticism is based on spectroscopic investigations. The change (V) \longrightarrow (VI) recalls the isomerisation of ascaridole under the influence of heat. In contrast to rubrene-peroxide no formation of free oxygen takes place when (VI) is heated; the substance may be distilled in vacuo without decomposition.

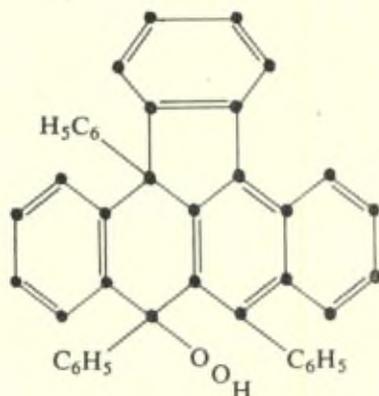


V

VI

Some analogues of (V) (containing p-tolyl or p-bromophenyl groups) are known to undergo isomerisation similar to $V \longrightarrow VI$.

Action of acids on rubrene-peroxide. — When (V) is heated with sulphuric or hydrochloric acid a remarkable isomerisation occurs with the formation of a substance believed to be the hydrogen-peroxide derivative (VII) known as the pseudo-oxide of rubrene (⁸⁸).

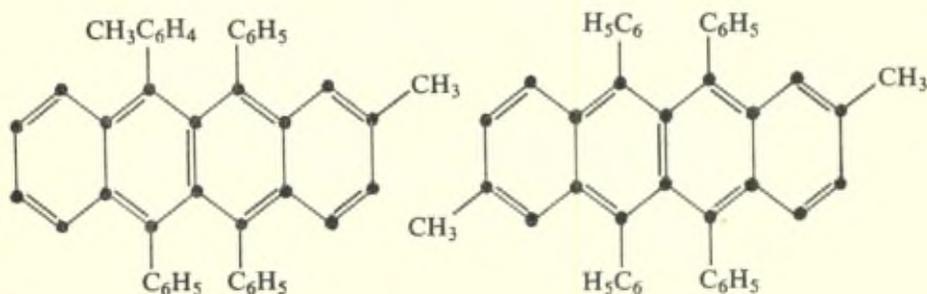


VII

Molecular compounds of derivatives of rubrene-peroxide. — A great number of substances allied to rubrene-peroxide are known which form molecular compounds. With benzene crystallise i. a. the peroxides of the following substances :

Rubrene, 9, 11-di-p-methoxyphenyl-10, 12-diphenylnaphthacene, 9, 11-di-p-tolyl-10, 12-diphenylnaphthacene.

It is remarkable that some of the peroxides belonging to this group crystallise with ether; this is i. a. the case with peroxides of the following compounds (⁸⁹).



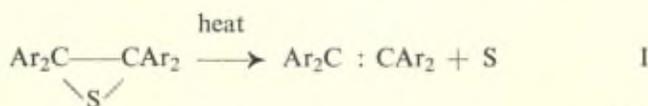
Pyrolysis of anthracene-peroxide and of related substances including analogues and benzologues. — All these substances are more or less thermolabile and their thermo-decomposition has been studied in detail; it has attracted the interest of chemists mainly because in a number of cases the pyrolysis leads to the formation of free oxygen.

There is a great variety in the thermostability of these photo-peroxides : the peroxide of 9, 10-dimethoxyanthracene may be sublimed in vacuo⁽⁹⁰⁾; 9, 10, 11, 12-tetraphenylnaphthacene-peroxide — the most fully investigated substance — is also fairly stable⁽⁹¹⁾; on the other hand the peroxide of diphenylisobenzofurane⁽⁹²⁾ explodes readily at 18°.

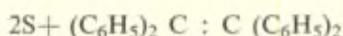
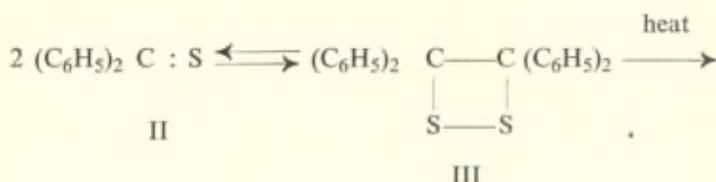
There is also a great variety in the nature of the gaseous products obtained in the pyrolysis of these peroxides; thus anthracene-peroxide⁽⁹³⁾ yields no oxygen and a small amount of CO₂ whereas 9, 10, 11, 12-tetraphenylnaphthacene-peroxide⁽⁹³⁾ yields between 70 % and 80 % of free oxygen. Very useful tables showing the results of pyrolysis of the anthracene-peroxides and their benzologues have been published by Etienne⁽⁹⁴⁾.

The formation of free oxygen in pyrolytic reactions is a phenomenon which has been observed very rarely. Thus, as Lavoisier discovered, HgO which is formed by the oxidation of mercury, decomposes on heating into its generators. In this connection Dufraisse⁽⁹⁵⁾ has drawn attention to haemoglobin and oxyhaemoglobin, the former absorbing one molecular proportion of oxygen to yield oxyhaemoglobin which easily loses oxygen.

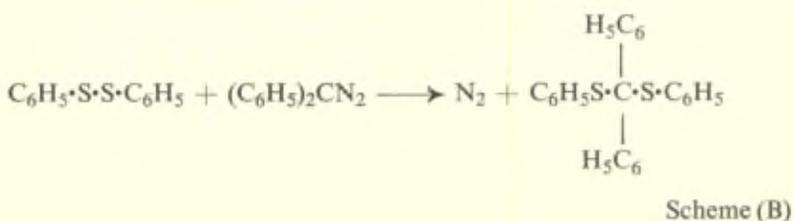
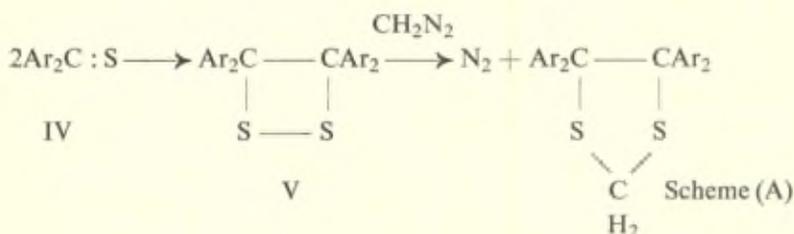
Whereas the formation of free oxygen in the pyrolysis of organic compounds is an extremely rare phenomenon, the formation of free sulphur has been frequently observed in the pyrolysis of organo-sulphur compounds; thus tetra-arylethylene-sulphides (I) are decomposed with the formation of elementary sulphur⁽⁹⁶⁾ and also here, as in the case of anthracene-peroxides, the nature of the substituents influences greatly the stability of the tetra-aryl-ethylene-sulphides. There is of course a considerable difference between the pyrolysis of the anthracene-peroxides and the pyrolysis of tetra-arylethylene sulphides. In the first case a six-membered ring is destroyed with the liberation of two atoms of oxygen; in the second case a three membered ring is destroyed with the formation of one atom of sulphur.



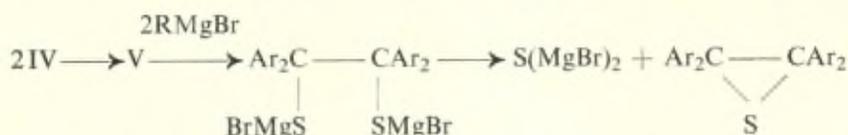
There exists, however, a reaction which may be more closely related to the pyrolysis of the anthracene-peroxides. The decomposition of thiobenzophenone into sulphur and tetraphenylethylene (97) at 160° — 170° is difficult to explain on the basis of (II); a possible explanation is the following one: thiobenzophenone is capable of forming a dimer (III) which reversibly decomposes into two molecules of thiobenzophenone and irreversibly with the formation of sulphur and tetraphenylethylene, the latter reaction taking place only at high temperatures.



In favour of the theory that thiobenzophenone is capable of forming the dimer (III) may be quoted the action of diazomethane on thiobenzophenone (Scheme A, Ar=C₆H₅) (98); comp. the action of diphenyldiazomethane on diphenyldisulphide (Scheme B) (99).

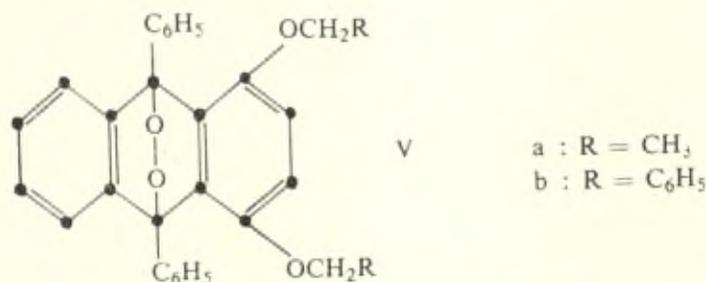


The action of Grignard compounds on aromatic thioketones⁽¹⁰⁰⁾ is also most readily explained by assuming that it proceeds via (V).



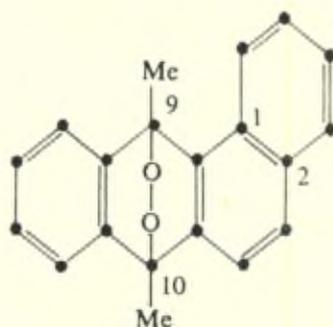
Emission of light during the pyrolysis of analogues of anthracene-peroxide. — Several substances of this type are known to decompose with emission of light; this phenomenon (greenish yellow luminescence) was observed for the first time in the case of rubrene-peroxide⁽¹⁰¹⁾. A physicochemical investigation of this phenomenon has been carried out by Dufraisse and Velluz⁽¹⁰²⁾.

The emission of light has also been observed i. a. in the pyrolysis of 9, 10-diphenyl-1, 4-dimethoxy-anthraceneperoxide⁽¹⁰³⁾ and of its analogues (Va) and (Vb).

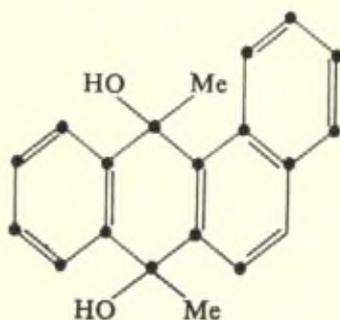


Peroxides of 1 : 2-benzanthracenes. — Cook and Martin⁽¹⁰⁴⁾ have investigated the power of a number of 1 : 2-benzanthracenes to form photoperoxides. In these experiments they used as the source of light, a 200 watt gas-filled lamp. In the case of 1, 2-benzanthracene there were indications of the formation of a photoperoxide, but this could not be isolated on account of its high solubility and contamination with amorphous byproducts. Cook and Martin did not observe the formation of the photodimer which was observed by Schönberg and Mustafa⁽¹⁰⁵⁾ in photo-experiments in which sunlight was the source of light; this difference in result may be due to the different experimental conditions. Photoperoxides⁽¹⁰⁴⁾ were obtained inter alia in the case of the 9-methyl, the 10-methyl, the 10-isopropyl, and the 9, 10-dimethyl derivatives of 1 : 2-benzanthracene. Velluz has described the peroxide of 9, 10-diphenyl-1, 2-benzanthrene⁽¹⁰⁶⁾.

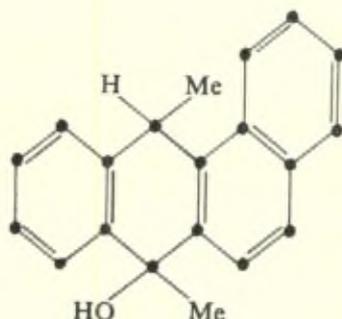
Cook and Martin⁽¹⁰⁴⁾ have obtained by catalytic hydrogenation of 9, 10-dimethyl-1, 2-benzanthracene peroxide (I) two different substances, believed to be (II) and (III) depending on the experimental conditions applied. They stress the relative stability of 5, 6, 9, 10-tetramethyl-1-2-benzanthracene peroxide, which was recovered unchanged after its solution in 8 % alcoholic potash had been boiled for two hours.



I



II

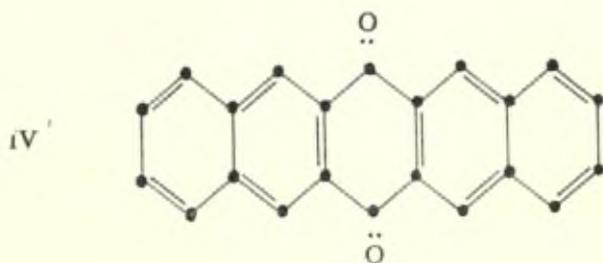
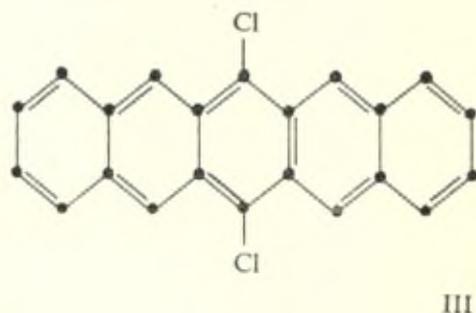
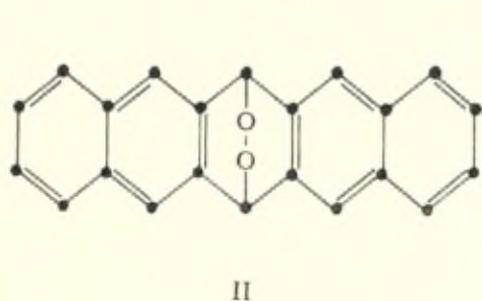
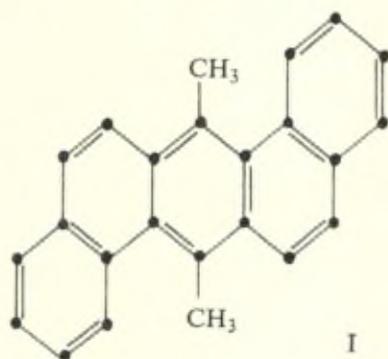


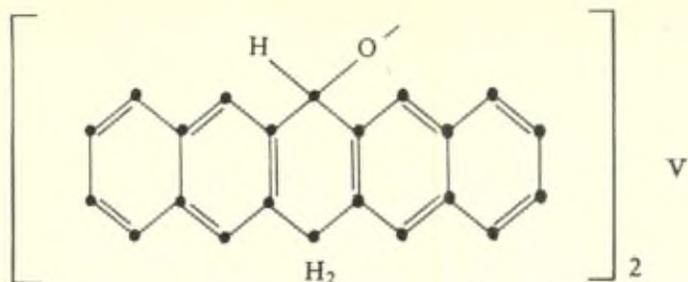
III

Cook and Martin's experiments were undertaken in order to determine whether the formation of the peroxides of 1, 2-benzanthracene are involved in cellular changes which occur in the tissues under the influence of carcinogenic 1, 2-benzanthracenes. This appears not to be the case, for tumours were not observed after the injection into mice of a suspension in sesame oil of the peroxide of the highly carcinogenic 9, 10-dimethyl-1, 2-benzanthracene.

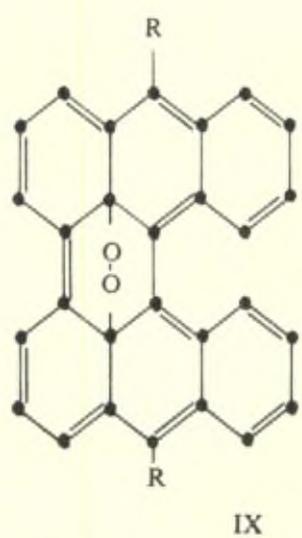
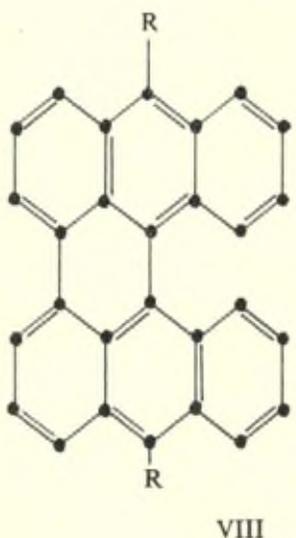
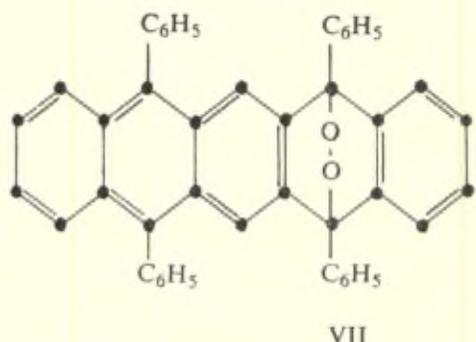
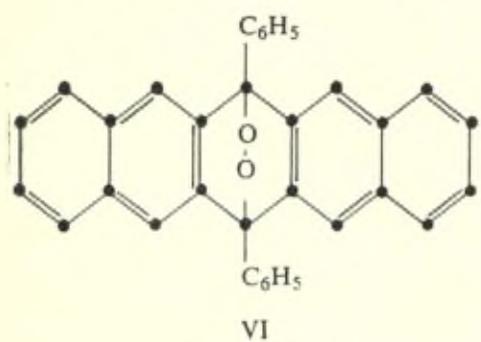
Photoperoxides of 1, 2, 5, 6-dibenzoanthracenes, pentacenes, meso-benzodianthrenes and related polycyclic hydrocarbons. — Comparatively little is known about the photoperoxides of the 1, 2, 5, 6-dibenzoanthracenes; the peroxide of the 9, 10-dimethyl derivative (I) has been mentioned by Cook and coworkers (107).

The action of light and moist air on the blue pentacene (108), which is an extremely reactive substance, has led to the discovery of pentacene peroxide believed to be (II) and a more complicated product believed to be (V). The blue 6, 13-dichloropentacene (III) is not quite as reactive as pentacene; by the action of light and oxygen it is transformed into pentacenequinone (IV); the formation of a peroxide was not observed by Clar.





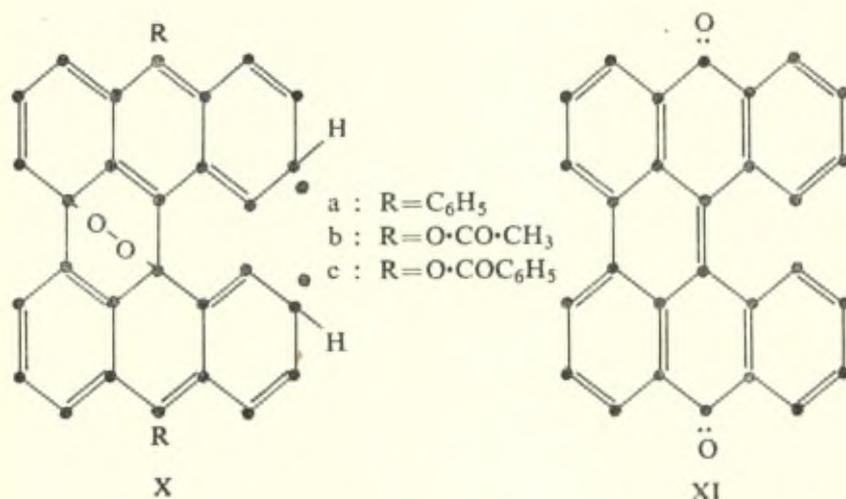
The photoperoxides of 6, 13-diphenylpentacene (VI) and of 5, 7, 12, 14-tetraphenylpentacene (VII) have been obtained; they do not yield O_2 when heated (¹⁰⁹).



- a : R=H
- b : R=C₆H₅
- c : R=O·CO·CH₃
- d : R=O·COC₆H₅

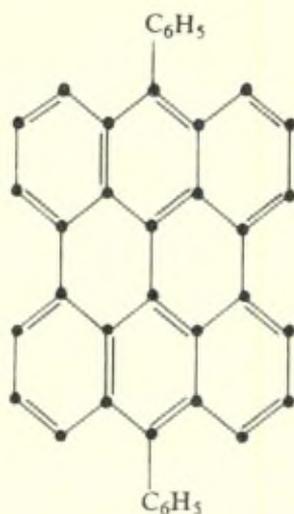
a : R=C₆H₅

Meso-benzodanthrene (helianthrene) (VIIIa) has recently been synthesized by Brockmann and coworkers (¹¹⁰), but this substance which was prepared by the action of Zn on helianthrene (XI), could only be obtained in small quantity. (VIIa) crystallizes in dark red needles and may be sublimed in vacuo; the substance forms a photoperoxide. Photoperoxides have also been obtained from 10, 10'-di-acetoxylhelianthrene (VIIIc) and dibenzoxylhelianthrene (VIIId)⁽¹¹¹⁾. Brockmann and Mühlmann accept formulae (Xb) and (Xc) for these substances; these formulae are based on the yellow colour of the peroxides. It is the opinion of the reviewer that their biradical nature and the position of the oxygen bridge needs further proof.



10, 10'-diphenyl-mesobenzodanthrene (VIIIb) very easily forms a photoperoxide when its violet carbon disulphide solutions are illuminated by the sun in the presence of oxygen. The peroxide is yellow, the first yellow peroxide of this type which has been discovered. The substance yields free oxygen when heated at 180°; its constitution is not yet known with certainty. Formulae (IXa) and (Xa) have been discussed by Dufraisse and Sauvage (¹¹²), who prefer the biradical formula (Xa).

10, 10'-diphenylmeso-naphthodianthrene (XII) is not photo-oxidisable (¹¹³).



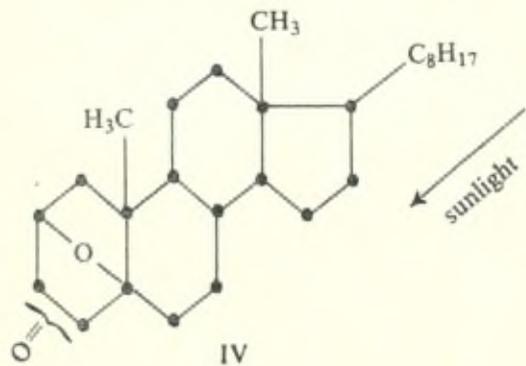
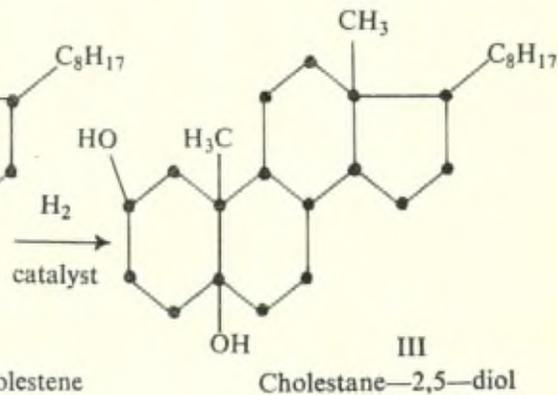
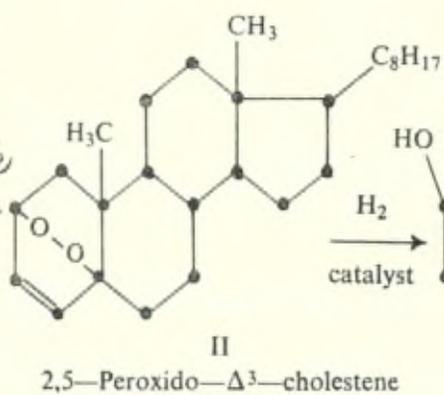
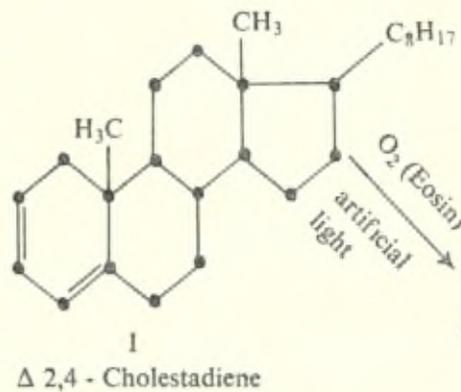
XII

d) Photoperoxides of Steroids.

The first photoperoxides of steroids to be synthesized were those of ergosterol and dehydroergosterol; their discovery was published from the famous laboratory of A. Windaus at Göttingen in 1928. The peroxide of ergosterol was found by Windaus and Brunken (¹¹⁴) in experiments carried out to elucidate the relationship between ergosterol and a substance showing antirachitic activity; this substance was obtainable from ergosterol by the action of ultraviolet light.

The best known photoperoxides of sterols are those obtained from 2, 4-cholestadiene and of ergosterol and dehydroergosterol; these peroxides contain a peroxide bridge across ring A or B of the steroid molecule respectively.

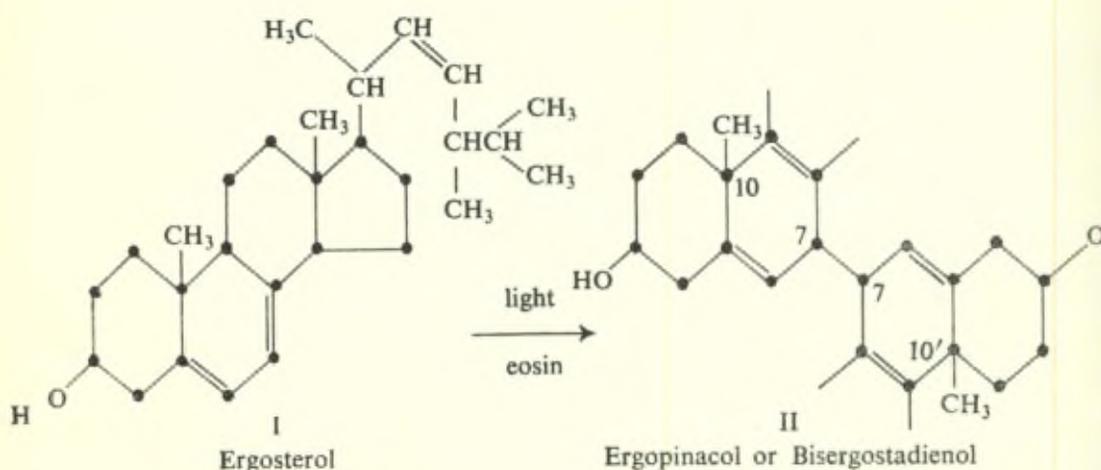
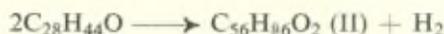
2, 4-cholestadiene-peroxide. — 2, 4-cholestadiene (I) has been prepared (¹¹⁵) (¹¹⁶) by the action of activated alumina on cholesterol.



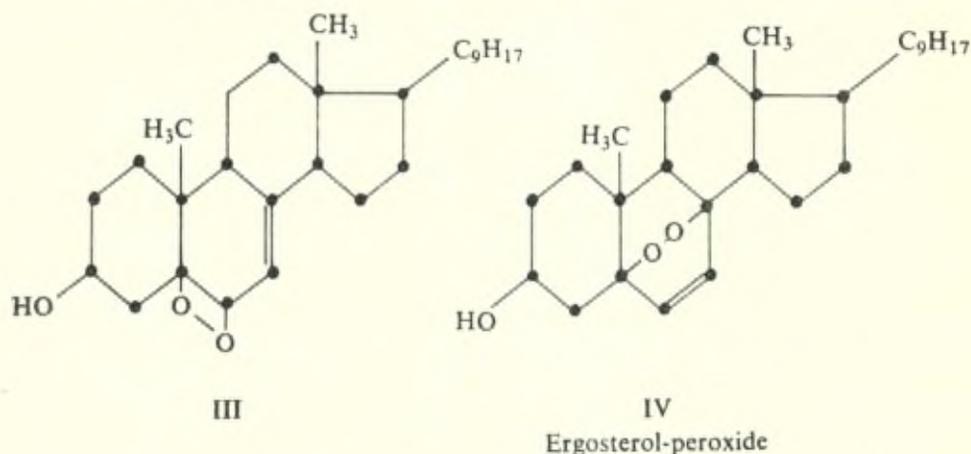
When (I) is exposed to light, two different substances are formed according to the conditions of the experiment. When a 200-watt Mazda bulb is used in the presence of eosin the peroxide (II) is formed; when sunlight is the source of light an isomeric substance is produced having the nature of a ketone (comp. IV). The constitution of the peroxide was established in an ingenious way ⁽¹¹⁶⁾ ⁽¹¹⁷⁾. On hydrogenation of (II) the diol (III) is formed, which gives a mono-acetate only; therefore one hydroxyl group must be tertiary. The substance cannot be a 1, 2-diol as it is stable to lead tetra-acetate. Therefore the possibility that the photoperoxide is a 2, 3-or a 4, 5-peroxide is ruled out.

When the peroxide (I) is irradiated with sunlight it isomerizes to a ketone which has no double bond. For this substance formula IV is proposed; this ketone is identical with the substance which may be obtained from 2, 4-cholestadiene and oxygen in the presence of sunlight. The location of the carbonyl group at position 3 or 4 in (IV) has not yet been precisely determined.

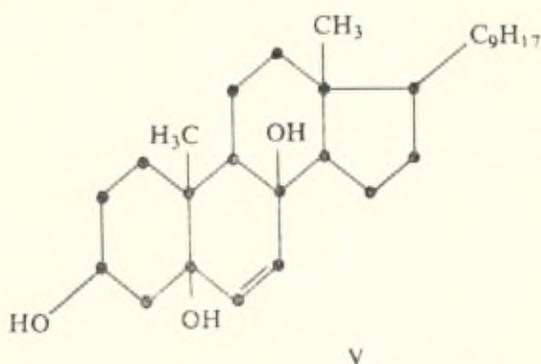
Ergosterol-peroxide. — Ergosterol (I) in alcoholic solution in the presence of eosin and in the absence of oxygen, undergoes a photochemical dehydrogenation ⁽¹¹⁸⁾ ⁽¹¹⁹⁾ ⁽¹²⁰⁾ with decolouration of the dye :



When however ergosterol in alcohol is irradiated with visible light in the presence of eosin and oxygen, a peroxide (¹²¹) is formed for which (III) was advanced (¹²²), but it was pointed out by Fieser (¹²³) that experimental evidence favours (IV) and this formula is now widely accepted.



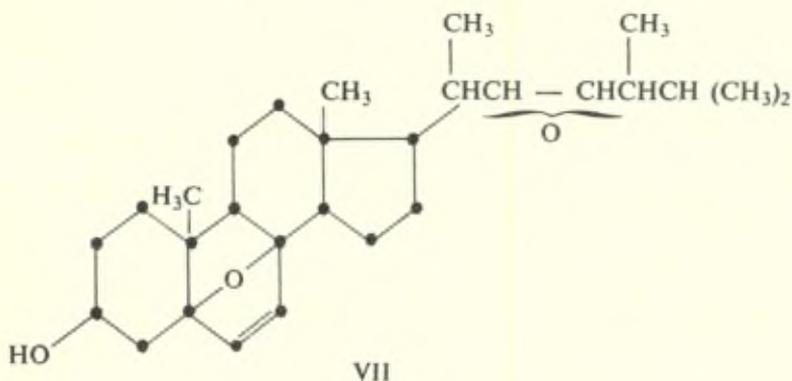
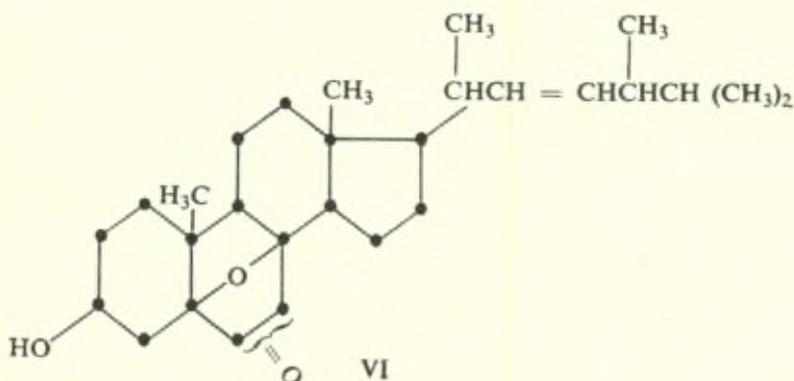
The peroxide (IV) is sensitive to acids but not to alkalis; reduction with zinc and alcoholic alkali leads to (V); this formula is *inter alia* based on the fact that the reduction product has only one acylable hydroxyl group. On distillation (V) loses two molecules of water with the formation (¹²⁴) of dehydroergosterol (VIII).



Ergosterol peroxide is stable up to 170°. At higher temperatures it forms an isomer (¹²⁵). This thermorearrangement is reminiscent of the thermal rearrangement of ascaridol. The isomerisation product

of the peroxide is a substance without peroxidic properties. One of its oxygen atoms belongs to a keto-group, proved by the formation of an oxime; the second oxygen atom belongs to a hydroxyl group which may be acetylated and which reacts with methyl magnesium iodide. The third oxygen atom is unreactive.

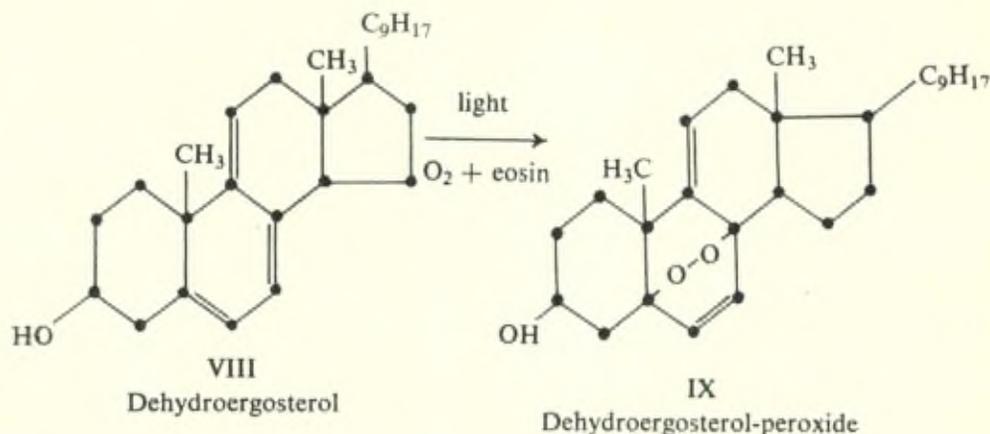
For the thermo-isomerization product of ergosterol peroxide formulae (VI) and (VII) have been advanced by Bergmann and McLean (¹²⁶); they prefer VII because the isomerization product fails to give 1, 2-dimethylbutyraldehyde on ozonisation.



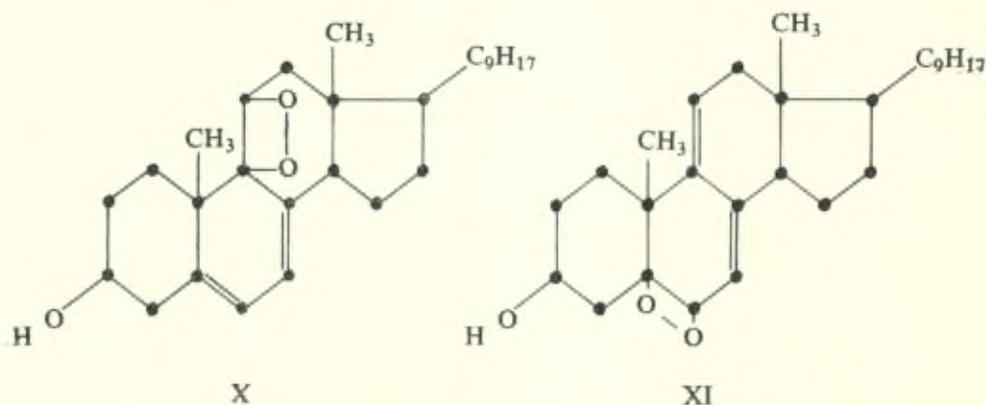
It is of biochemical interest that ergosterol peroxide has been isolated from the mycelium of the mould of *aspergillus fumigatus* (¹²⁷).

Dehydroergosterol-peroxide. — Dehydroergosterol (VIII) may be obtained by the oxidation of ergosterol acetate with mercuric

acetate⁽¹²⁸⁾. In agreement with formula (VIII) is (inter alia) the fact that dehydroergosterol forms a maleic anhydride addition product. From dehydroergosterol a peroxide has been obtained when its alcoholic solutions have been irradiated in the presence of eosin and oxygen⁽¹²⁹⁾.

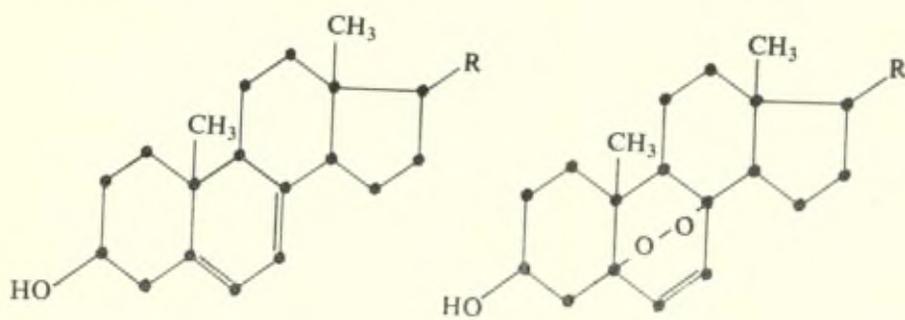


The peroxide shows no selective absorption in the ultraviolet above $230 \text{ m}\mu$; this fact excludes⁽¹²⁹⁾ formulae (X) and (XI) for dehydroergosterol-peroxide, which contains a system of conjugated double bonds; substances of such a type are expected to show selective absorption between 248 and $254 \text{ m}\mu$.



22-dihydroergosterol-peroxide and 7-dehydrocholesterol-peroxide. —

These peroxides have been obtained upon photo-oxidation in the presence of a sensitizer from 22-dihydroergosterol (XIIa) and from 7-dehydrocholesterol (XIIb). Bergmann and McLean (¹³⁰) have proposed for these peroxides the formulae (XIIIa) and (b) respectively. For the preparation of 22-dihydroergosterol-peroxide (XIIIa) comp. Windaus and Langer (¹³¹), and for the synthesis of 7-dehydrocholesterol-peroxide (XIIIb) comp. Schenk (¹³²) and coworkers; in both cases eosin was used as a sensitizer.



XII; a : R = C₉H₁₉
 b : R = C₈H₁₇

XIII; a : R = C₉H₁₉
 b : R = C₈H₁₇

Dept. of Chemistry, University Fouad I, Cairo.

BIBLIOGRAPHY

- (1) Fritzsche, *Zeitschr. angew. Chemie*, **9**, p. 136 (1866).
- (2) Dufraisse and Horclois, *Bull. Soc. Chim.* (5), **3**, p. 1880 (1936).
- (3) Cantieni, *Ber.*, **69**, pp. 1106, 1386 (1936).
- (4) Cantieni, *Ber.*, **69**, p. 1796 (1936).
- (5) Clovers, *J. Am. Chem. Soc.*, **44**, p. 1107 (1922); Rieche : « Die Bedeutung d. organ. Peroxide für die chem. Wissenschaft und Technik », Verlag Enke, Stuttgart. Comp. also : Pummerer and cow. *Ber.*, **75**, p. 870 (1942). Binz, *Süddeutsche Apothekerzeitung*, **70**, p. 128 (1930).
- (6) Hock and Lang, *Ber.*, **76**, p. 169 (1943).
- (7) Hock and Lang, *Ber.*, **77**, p. 257 (1944).
- (8) Hock and Lang, *Ber.*, **77**, p. 257 (1944).
- (9) Hock and Lang, *Ber.*, **75**, p. 1051 (1942).
- (10) Hock and Neuwirth, *Ber.*, **72**, p. 1562 (1939); **71**, p. 1430 (1938).
- (11) Farmer and Sutton, *J. Chem. Soc.*, p. 139 (1942).
- (12) Bolland, Sundralingam, Sutton and Tristram, *Trans. of the Institution of the Rubber Industry*, **17**, p. 29 (1941).
- (13) Farmer and Sutton, *J. Chem. Soc.*, p. 119 (1943).
- (14) Sutton, *J. Chem. Soc.*, p. 242 (1944).
- (15) Hock and Schrader, *Naturwissenschaften*, **24**, p. 159 (1936).
- (16) Hock and Gänicke, *Ber.*, **71**, p. 1430 (1938).
- (17) Criegee, Pilz and Flygare, *Ber.*, **72**, p. 1799 (1939).
- (18) Bateman and Gee, *Proceedings of the Royal Society (London) A.*, **195**, p. 376 (1948).
- (19) Bateman and Gee, *ibid. A.*, **195**, p. 391 (1948).
- (20) Compare also Bolland, *Quarterly Reviews*, **3**, p. 1 (1949).
- (21) Farmer and Sundralingam, *J. Chem. Soc.* p. 121 (1942).
- (22) Hock and Lang, *Ber.*, **75**, p. 300 (1942).
- (23) Schönberg and Mustafa, *J. Chem. Soc.* p. 657 (1945); p. 997 (1947).
- (24) Halford and Anderson, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **19**, p. 759 (1933).
- (25) Mustafa and Islam, *J. Chem. Soc.* (1949), Supplimentary Issue No. **1**, p. 81.
- (26) Barak and Style, *Nature*, **135**, p. 307 (1935).
- (27) Noyes and Leighton, *The Photochemistry of Gases*, Reinhold, New York, p. 436 (1941).
- (28) Fichter and Schnider, *Helv. Chim. Acta*, **13**, p. 1428 (1930).
- (29) Cantieni, *Helv. Chim. Acta*, **19**, p. 1153 (1936).
- (30) Galitzenstein and Mugdan, *U. S. patent*, 1179421 (1916).
- (31) Jorissen and van der Beek, *Rec. trav. chim.*, **45**, p. 245 (1926); **46**, p. 42 (1927); **49**, p. 138 (1930); van der Beek, *Rec. trav. chim.*, **47**, p. 286 (1928).
- (32) Swern, Findley and Scanlan, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, p. 1925 (1944).
- (33) Inhoffen, *Naturwissenschaften*, **25**, p. 125 (1937).
- (34) Schenck, *Fiat Review of German Science (1939-1945). Praeparative Organ. Chemie*, **II**, p. 188.
- (35) Dufraisse and Ecary *C. R.* **223**, p. 735 (1946).
- (36) Bergmann and Mc Lean *Chem. Reviews*, **28**, p. 390 (1941).
- (37) Guyot and Catel, *Bull. Soc. Chim.*, **35**, p. 1127 (1906).
- (38) Schenck and Ziegler, *Naturwissenschaften*, **32**, p. 157 (1944).
- (39) Schenck, *Fiat - Review of German Science (1935-1945). Präparative Organ. Chemie II*, p. 198 discusses the explanation of the action of eosin. Comp. also Schönberg, *Liebig's Annalen*, pp. 518, 299 (1935) and Schenck, *Zeitschrift für Naturforschung*, vol. **3b**, p. 59 (1948).
- (40) Schenck and Schulze-Buschhoff, *Deutsche Medizin. Wochenschrift*, **73**, p. 341 (1948).
- (41) Wallach, *Ann.*, **392**, p. 59 (1912).
- (42) Nelson, *J. Am. Chem. Soc.*, **33**, p. 1404 (1911); **35**, p. 84 (1913).
- (43) Paget, *J. Chem. Soc.*, p. 829 (1938).
- (44) Ryden, Glavis and Marvel, *J. Am. Chem. Soc.*, **59**, p. 1014 (1937).

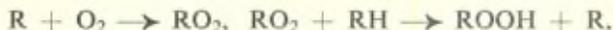
- (45) Kharasch, Mc Nab and Mayo, *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, p. 2468 (1933); Mayo and Walling, *Chem. Reviews*, **27**, p. 351 (1940).
- (46) Schenck, *Fiat Review of German Science*, (1939-1945), *Präparative Organische Chemie*, p. 197.
- (47) Dufraisse and Gérard, *C. R.*, **201**, p. 428 (1935); **202**, p. 1859 (1936).
- (48) Dufraisse and Gérard, *Bull. Soc. chim.*, **4**, p. 2052 (1937).
- (49) Dufraisse, Le Bras and Allais, *C. R.* **216**, p. 383 (1943); Dufraisse, Badoche and Butler, *C. R.*, **216**, p. 344 (1943).
- (50) Dufraisse and Gérard, *C. R.* **202**, p. 1859 (1936).
- (51) Dufraisse and Houpillart, *C. R.*, **205**, p. 740 (1937).
- (52) Dufraisse and Enderlin, *C. R.*, **191**, p. 1321 (1930); Dufraisse and Le Bras, *Bull. Soc. chim.*, **4**, p. 349 (1937).
- (53) Etienne and Bichet, *Comptes rendus*, **228**, p. 1134 (1949).
- (54) Dufraisse and Le Bras, *Bull. Soc. Chim.*, **4**, pp. 349, 1037 (1937).
- (55) Mustafa, *J. Chem. Soc.*, p. 1662 (1949).
- (56) Dufraisse and Sauvage, *C. R.*, **221**, p. 665 (1945); Sauvage, *Ann. Chim.*, **2**, p. 844 (1947).
- (57) Dufraisse and Baget, *C. R.*, **220**, p. 47 (1945).
- (58) Dufraisse and M^{lle} Mellier, *C. R.*, **215**, p. 541 (1942).
- (59) Dufraisse and Mathieu, *Bull. Soc. Chim.*, **14**, p. 307 (1947).
- (60) Dufraisse and Priou, *C. R.*, **212**, p. 906 (1941).
- (61) Dufraisse and Priou, *C. R.*, **204**, p. 127, (1937); *Bull. Soc. Chim.*, **6**, p. 1649 (1939).
- (62) Dufraisse, Velluz and Mrs. Velluz, *Bull. Soc. Chim.*, **5**, p. 600 (1938).
- (63) Dufraisse, Mathieu and Guy Rio, *C. R.*, **227**, p. 937 (1948).
- (64) Dufraisse and M^{lle} Mellier, *C. R.*, **215**, p. 576 (1942).
- (65) Dufraisse and Houpillart, *Bull. Soc. Chim.*, **5**, p. 626 (1938).
- (66) Etienne, *C. R.*, **223**, p. 38 (1946); *Bull. Soc. Chim.*, **14**, p. 634 (1947).
- (67) Etienne, *C. R.* **219**, p. 622 (1944); *Ann. Chim.*, **1**, p. 85 (1946).
- (68) Etienne, *C. R.*, **217**, p. 694 (1943); *Ann. Chim.*, **1**, p. 65 (1946).
- (69) Etienne and Robert, *C. R.*, **223**, p. 331 (1946).
- (70) Fritzsche, *C. R.*, **54**, p. 910 (1862).
- (71) Dufraisse and Horclois, *Bull. Soc. Chim.* (5), **3**, p. 1880 (1936).
- (72) Dufraisse and Horclois, *Bull. Soc. Chim.*, **3**, p. 1894 (1936).
- (73) Dufraisse and Loury, *C. R.*, **200**, p. 1673 (1935).
- (74) Dufraisse and Badoche, *C. R.*, **193**, p. 242 (1931).
- (75) Etienne, *Traité de Chimie Organique* published by Grignard, Vol. 17, p. 1322 (1949).
- (76) Moureu, Dufraisse and Dean, *C. R.*, **182**, pp. 1440, 1584 (1926).
- (77) Moureu, Dufraisse and Gérard, *C. R.*, **186**, p. 1027 (1928).
- (78) Dufraisse, *Bull. Soc. Chim.*, **3**, p. 1857 (1936).
- (79) Dufraisse and Velluz, *Bull. Soc. Chim.*, **3**, p. 1905 (1936).
- (80) Allen and Gilman, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, p. 937 (1936).
- (81) Allen and Gilman, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, p. 927 (1936).
- (82) Sparks and Marvel, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, p. 869 (1936).
- (83) Dufraisse, *Bull. Soc. Chim.*, **3**, p. 1857 (1936).
- (84) Dufraisse and Houpillart, *C. R.*, **205**, p. 740 (1937).
- (85) Dufraisse, *Bull. Soc. Chim.*, **53**, p. 789 (1933). Moureu, Dufraisse and Enderlin, *C. R.*, **188**, p. 1528 (1929).
- (86) Dufraisse and Badoche, *C. R.*, **191**, p. 104 (1930); Enderlin, *Ann. Chim.*, **10**, p. 5 (1938).
- (87) Etienne, *Traité de Chimie Organique*, Vol. XVII, p. 1310 (1949).
- (88) Enderlin, *Ann. Chim.*, **10**, p. 5 (1938).
- (89) Dufraisse and Loury, *C. R.*, **194**, p. 1664 (1932).
- (90) Dufraisse and Priou, *C. R.*, **204**, p. 127 (1937); *Bull. Soc. Chim.*, **6**, p. 1649 (1939).
- (91) Moureau, Dufraisse and Dean, *C. R.*, **182**, pp. 1440, 1584 (1926); Moureu, Dufraisse and Girard, *C. R.*, **186**, pp. 1027, 1166 (1928); Dufraisse, *Bull. Soc. Chim.*, **3**, p. 1866 (1936).
- (92) Dufraisse and Ecary, *C. R.*, **223**, p. 735 (1946).

- (93) Dufraisse and Gérard, *C. R.*, **201**, p. 428 (1935); **202**, p. 1859 (1936); *Bull. Soc. Chim.*, **4**, p. 2052 (1937).
- (94) Etienne, *Traité de Chimie Organique*, publié sous la direction de Victor Grignard, Vol. 17, p. 1299 (1949).
- (95) Dufraisse, *Bull. Soc. Chim.*, **6**, p. 422 (1939).
- (96) Staudinger and Siegwart, *Helv.*, **3**, p. 833 (1920); Schönberg, *Annalen*, **454**, p. 37 (1927).
- (97) Staudinger and Freudenberger, *Ber.*, **61**, p. 1578.
- (98) Bergmann and cow., *Ber.*, **63**, p. 2576 (1930); Schönberg and cow. *Ber.*, **64**, p. 2577 (1931).
- (99) Schönberg, Schütz and Peter, *Ber.*, **62**, p. 440 (1929); *Ber.*, **62**, p. 1663 (1929).
- (100) Schönberg, *Liebig's Annalen*, **454**, p. 37 (1927).
- (101) Moureu, Dufraisse and Bulter, *C. R.*, **183**, p. 101 (1926).
- (102) Dufraisse and Velluz, *C. R.*, **208**, p. 1822 (1939); **209**, p. 516 (1939); **212**, p. 270 (1941); *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 171 (1942).
- (103) Etienne and Bicket, *C. R.* **228**, 1134 (1949).
- (104) Cook and Martin, *J. Chem. Soc.*, p. 1125 (1940).
- (105) Schönberg and Mustafa, *J. Chem. Soc.*, p. 2126 (1948).
- (106) Velluz, *Bull. Soc. Chim.*, **6**, p. 1541 (1939).
- (107) Cook, Martin and Roe, *Nature* (London) **143**, p. 1020 (1939); Bachmann and Chemerda, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, p. 2358 (1939); Cook and Martin, *J. Chem. Soc.*, p. 1125. (1940)
- (108) Clar and John, *Ber.*, **63**, p. 2968 (1930); *Ber.*, **64**, p. 981 (1931); Clar, *Ber.*, **64**, p. 1679 (1931).
- (109) Allen and Bell, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, p. 1253 (1942).
- (110) Brockmann, Pohl, Maier and Haschad, *Ann.*, **553**, p. 32 (1942).
- (111) Brockmann and Mühlmann, *Chemische Berichte*, **81**, p. 467 (1948).
- (112) Dufraisse and Sauvage, *C. R.*, **225**, p. 126 (1947).
- (113) Sauvage, *C. R.*, **225**, p. 247 (1947); *Ann. Chim.*, **2**, p. 844 (1947).
- (114) Windaus and Brunken, *Liebig's Ann.*, **460**, p. 225 (1928).
- (115) Stavely and Bergmann, *J. Org. Chem.*, **1**, p. 576 (1937).
- (116) Skau and Bergmann, *J. Org. Chem.*, **3**, p. 166 (1938).
- (117) Bergmann, Hirschmann and Skau, *J. Org. Chem.*, **4**, p. 29 (1939).
- (119) Windaus and Borgeaud, *Ann.*, **460**, p. 235 (1928); Windaus and Linsert, *ibid.*, **465**, p. 148 (1928). Inhoffen, *ibid.*, **497**, p. 130 (1932).
- (120) Windaus and Roosen-Runge, *Ber.*, **73**, p. 321 (1940).
- (121) Windaus and Brunken, *Liebig's Ann.*, **460**, p. 225 (1928).
- (122) Müller, *Z. Physiol. Chemie*, **231**, p. 75 (1935).
- (123) Fieser, «Chemistry of Natural Products related to Phenanthrene» (Rheinhold Publishing Corporation, New York).
- (124) Windaus and Linsert, *Ann.*, **465**, p. 148 (1928).
- (125) Windaus, Bergmann and Lüttringhaus, *Ann.*, **472**, p. 195 (1929).
- (126) Bergman and McLean, *Chem. Rev.*, **28**, p. 379 (1940).
- (127) Wieland and Prelog, *Helv. Chim. Acta*, **30**, p. 1028 (1937).
- (128) Windaus and Linsert, *Ann.*, **465**, p. 157 (1928).
- (129) Comp. Bergmann and McLean, *Chem. Reviews*, **28**, p. 372 (1941).
- (130) Bergmann and McLean, *Chemical Reviews*, **28**, p. 379 (1941).
- (131) Windaus and Langer, *Ann.*, **508**, p. 105 (1933).
- (132) Schenk, Buchholz and Wiese, *Ber.*, **69**, p. 2696 (1936).

Discussion du rapport de M. Schönberg

M. Goldfinger. — Il me semble utile de signaler que Jorissen (*Rec. Tr. Chim. Pays-Bas*, **64**, 147, 284 (1945); **65**, 5, 1946) a trouvé que lors de la photooxydation du C_6H_5CHO en solution de CCl_4 , du $COCl_2$, est formé. Ni la lumière, ni les produits initiaux, ni le produit final (peroxyde de benzoyle), pris séparément n'oxydent CCl_4 en $COCl_2$. C'est une belle preuve pour la formation d'oxydants très actifs comme intermédiaires de la formation de peroxydes.

M. Chamberlain. — For the physical chemist one of the most interesting features of photoxidation work is the information it provides about the primary step which initiates the chains :



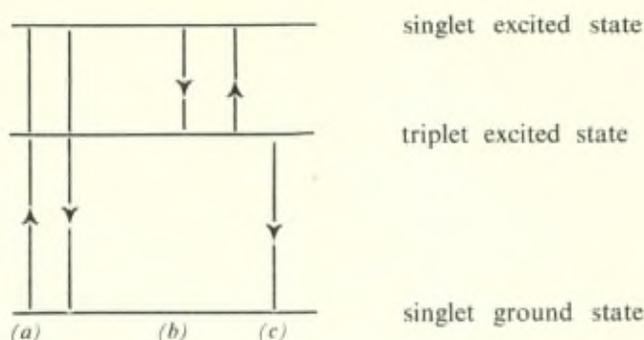
about which we were talking previously (discussion Laffitte-Fréling). The comparison of the products one gets by photoxidation at low temperatures, with those obtained at higher temperatures by thermal reactions gives, too, much information about the mechanism of the processes and about the stability of the chain carriers concerned.

As far as decomposition of peroxides is concerned, it would be useful if we could formulate rules for the decomposition of the more complex peroxides similar to those proposed by Walsh in recent years for the decomposition of the simpler ones. Namely, fission of the O—O bond followed by fission of the weakest bond on the α -carbon atom

M. Evans. — The formation of peroxides under the influence of light raises problems of particular interest.

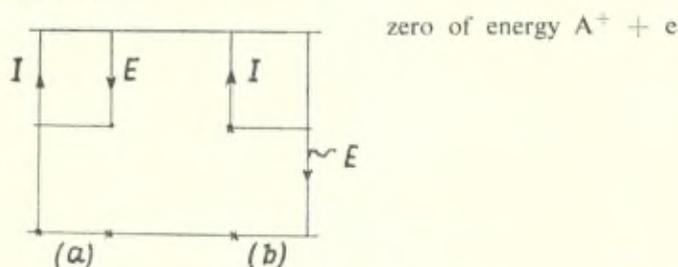
(a) The conjugated ring systems and the formation of trans-annular peroxides.

The absorption of light by a conjugated molecule can be represented by the following diagram :



(a) shows the normal absorption process and the normal fluorescence process; (b) represents the thermal degradation of the singlet excited state to the triplet state arising from the loss of excitation energy to thermal energy of the neighbouring molecules. If this energy gap is small the formation of the singlet state can arise thermally. The life times of the singlet excited and the triplet excited states are very different. The singlet being about 10^{-8} secs, while that of the triplet state is about 10^8 times greater; (c) shows the phosphorescence of the triplet state which has been studied by G. N. Lewis and his co-workers.

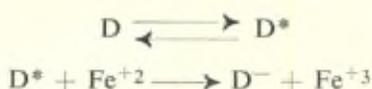
An excited state of a conjugated molecule has a lower ionisation potential and a higher electron affinity. This can be illustrated in the following diagram :



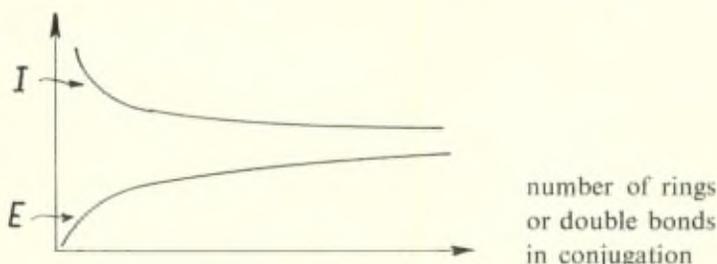
(a) shows diagrammatically the ionisation potential I and the electron affinity E of a molecule in its ground state and (b) shows the same quantities for an excited molecule.

This effect can be seen strikingly (a) by the reaction of dyes such as thionine or methylene blue with ferric ions in aqueous solutions and (b) by the quenching of the fluorescence of such dyes by iodine ions and of chlorophyll fluorescence by oxygen.

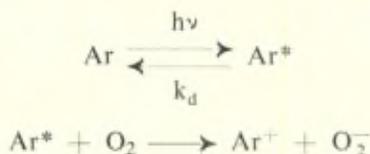
There is no dark reaction between thionine or methylene blue and ferrous ions. In the light of the wave length absorbed by the dye however there is a rapid reduction of the dye :



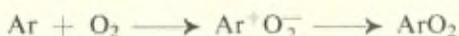
In a series of related conjugated molecules such as polyenes or polycyclic molecules quantum mechanical molecular orbital calculations show that ionisation potential decreases and the electron affinity increases as the degree of conjugation is increased.



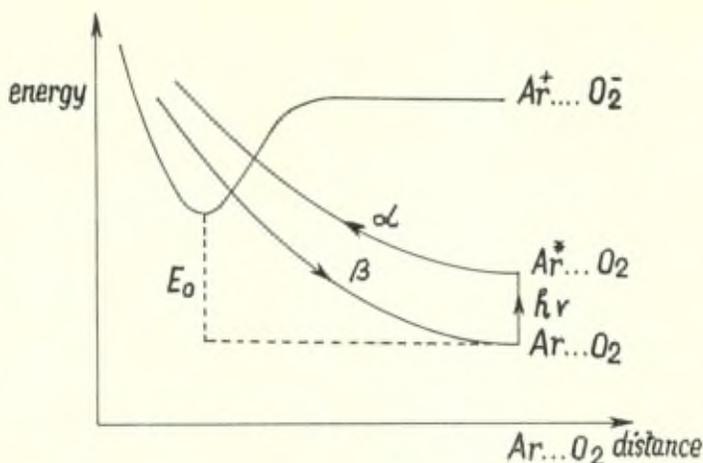
The quenching of the fluorescence of anthracene, chlorophyll and similar molecules has been discussed by Frank, Haber and Weiss in terms of an electron transfer change :



and indeed the primary formation of an ionic compound may precede the formation of the transannular peroxide :

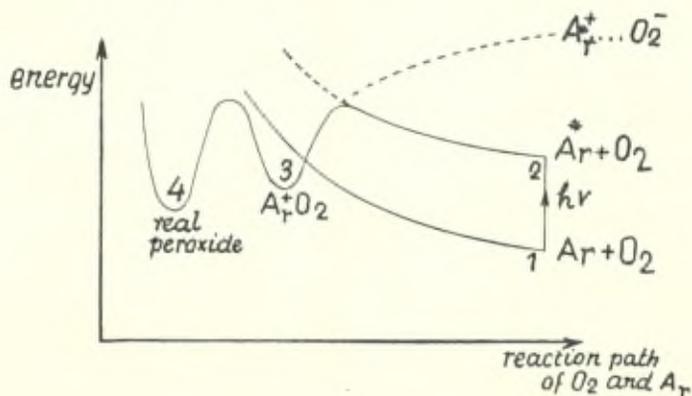


The formation of this associated complex may be represented in the following diagram :

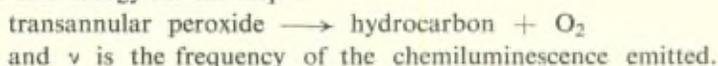


The activation energy E_0 is too great to allow a dark reaction between O_2 and Ar — excitation of the polycyclic compound however not only changes the energy level in the way shown but also increases the polarisability of the molecule and hence the Van de Waals interaction, and hence the formation of the associated complex is facilitated. The complex formed in this way may (a) decompose along the potential energy route β giving out no photons that is degrading electronic excitation to thermal energy. From the point of view of the energetics the difficulty with the direct formation of a transannular peroxide is the large distance between the 9 : 10 positions and the internuclear separation in the oxygen molecule and of the O—O bond in peroxides.

X ray structure of these molecules would reveal the intranuclear distances but I do feel that the possible primary quenching by a mechanism as described above may be closely connected with the subsequent peroxide formation. We could represent these changes in the following diagrammatic way :

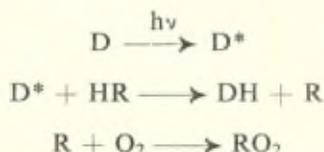


The quenching energy reaction would be concerned with the sequence $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow 1$; a slower reaction $3 \rightarrow 4$ might occur to give a true transannular peroxide which could be decomposed thermally by the paths $4 \rightarrow 3 \rightarrow 1$ or $4 \rightarrow 3 \rightarrow 2 \rightarrow 1$. If a few systems decompose by this second path it would give rise to a chemiluminescence reaction (the number of molecules N decomposing by this route would be limited by $N < \frac{\Delta G}{h\nu}$ where ΔG is the overall free energy for the step :



Oxidations photosensitized by dyes.

Bamford and Dewar have found that dyestuff molecules are good photosensitizers for the oxidation of tetrahydronaphthalene. The mechanism which they advance is :

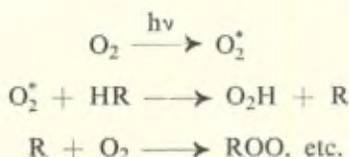


and a subsequent oxidation chain carried on through peroxide ROO and OH radicals.

Dye molecules also act as photosensitizers for the initiation of polymerisation (Melville and Valentin, Bamford and Dewar) and there may be some connection between their action in these reactions and the « tendering » action of certain dyes in cellulose.

The excited dye molecule will be not only a better oxidising agent by virtue of a lower excitation potential but these same factors will make the formation of the semiquinone dye DH more facile.

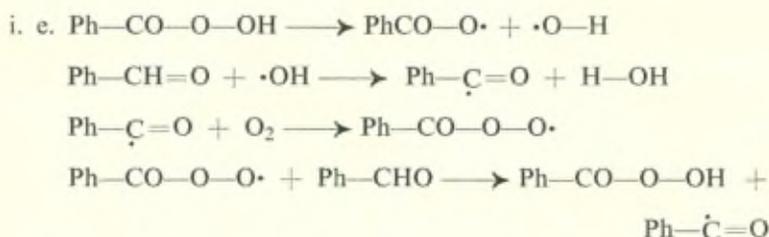
In the absence of sensitizers it has been suggested that the oxygen molecule is excited and acts as the primary oxidizing agent.



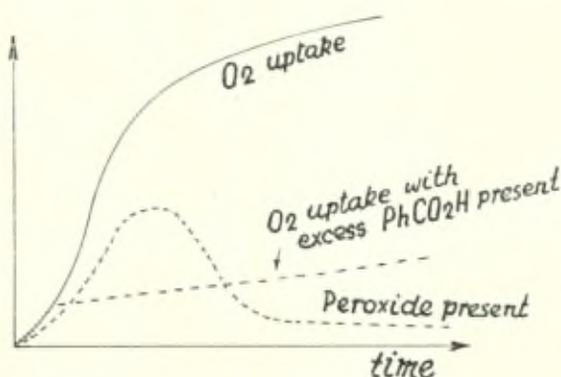
We now know however so much about how sensitive the oxidation reactions are to traces of metals or of unsaturated centres that I feel much more work is required before we can say that excited oxygen is the reactive initiating entity in these reactions

M. Waters. — With regard to the chemistry of the hydroperoxides $R-O-OH$, two types of reaction can be distinguished, as shown for example by perbenzoic acid.

The autoxidation of benzaldehyde has the usual features of an autocatalytic reaction, and this can be ascribed to the restarting of oxidation chains by the free-radical breakdown of the weak $O-O$ bond of perbenzoic acid.

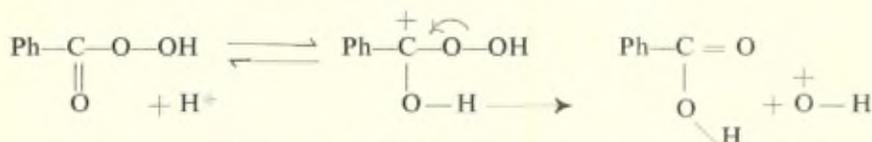


However the autoxidation of benzaldehyde, when retarded by a trace of a phenol, shows a curious change of rate, which is related to the way in which the perbenzoic acid decomposes.



When the perbenzoic acid content is low the autoxidation rate must be slow because few chains can be started by its decomposition.

The rapid decomposition of perbenzoic acid which sets in after a time is due to the accumulation of benzoic acid, since it can be brought about (with decrease in the oxidation rate) by adding initially an excess of benzoic acid or a similar compound. Now this is an acid-catalysed decomposition which does not give catalytically active radicals, and it can be depicted as an ionic reaction.

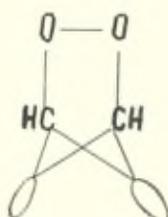


The $(\text{OH})^+$ cation, as it is formed, probably oxidize benzaldehyde directly, without promoting further oxygen absorption.

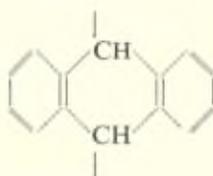
This observation accords with recent work of Prof. Bartlett of Harvard University. He has shown that the decomposition of many diacyl peroxides, e. g. that of phenylacetic acid, can be acid catalysed, and are to be interpreted in a similar way.

One must conclude therefore that the way in which a hydroperoxide decomposes depends on its environment, and that the breakdown to give free radicals may be restricted to neutral solutions, and to the vapour phase.

With regard to the transannular peroxides of polycyclic hydrocarbons, the fact that they are bent molecules is important; anthracene for instance has less resonance energy than 3 complete benzene rings, so that the



bending to give

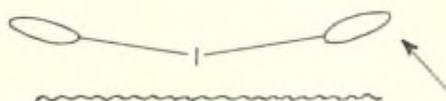


requires relatively little activation energy.

A theoretical analysis of the energetics of this bending process would be of great interest. Prof. Schönberg has pointed out that the photo-oxides are not carcinogenic. We know that the metabolic oxidation products have been oxidised in the side rings; thus 1, 2, 5, 6 — dibenzanthracene is attacked in the α position of a naphthalene system.



This may mean that in biological oxidation the carcinogenic molecules are anchored to the enzymes by the 9 : 10 anthracene bonds, so that the attack is essentially that on a naphthalene system.



It would be interesting to study the further oxidation reactions of Prof. Schönberg's photo-peroxides and of the Diels-Alder addition compounds of the carcinogenic hydrocarbons in order to discover whether attack does occur in the biologically active positions in these products.

M. Dufraisse. — 1° A la page 218 du rapport, des réserves sont faites concernant les oxydations présentées maintes fois par les auteurs comme étant de nature photochimique, sans que soit mentionnée la contre-épreuve d'une absence de réaction sur l'oxygène à l'obscurité.

Cette remarque est pertinente : elle mérite d'être soulignée et accentuée.

Il importe de ne pas s'exposer à brouiller une question déjà fort complexe par elle-même, comme la photooxydation, en y mêlant des faits qui lui sont étrangers.

Prenons l'exemple de l'éther : son autoxydation est présentée souvent comme ayant le caractère photochimique. Or, d'une part,

l'éther fixe de l'oxygène sans lumière dans les conditions ordinaires et, d'autre part, *il reste parfaitement insensible à l'oxygène sous forte irradiation*, si l'on prend soin de le purifier en le distillant *par évaporation sans ébullition*, pour éviter l'entraînement des vésicules liquides projetées par l'éclatement des bulles (1). Manifestement la lumière ne joue pas dans l'autoxydation de l'éther un rôle qui soit comparable à celui qu'elle a dans une autoxydation strictement photochimique, comme celles des acènes ou des diènes hexagonaux.

Il conviendrait donc de cataloguer à part les oxydations dont le caractère strictement photochimique n'a pas été établi par des expériences rigoureuses, celles-ci n'étant pas très faciles ne serait-ce qu'à cause de la longue durée qu'elles exigent, avec d'autres précautions minutieuses.

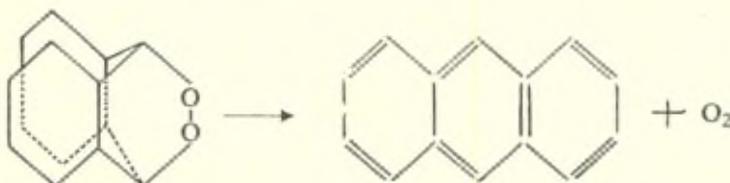
On doit même aller plus loin. Il serait judicieux de séparer aussi les photooxydations obtenues par le rayonnement ultra-violet, quand celui-ci comporte des radiations d'énergie assez élevée pour attaquer la molécule d'oxygène. La réaction que l'on observe dans ces cas-là risque de ne plus être celle de l'oxygène moléculaire, mais celle de l'ozone ou, peut être, d'un autre oxyde de l'oxygène trop instable pour être connu à ce jour.

2° L'interprétation proposée p. 236 pour expliquer l'action favorable du sulfure de carbone comme solvant des photooxydations soulève des objections.



Le photooxyde $\text{S}=\overset{\cdot}{\text{C}}-\overset{\cdot}{\text{S}}$, admis comme intermédiaire, ne doit pas être considéré comme dissociable $\longrightarrow \text{CS}_2 + \text{O}_2$. La rupture d'une liaison carbone oxygène avec éjection d'oxygène libre ne peut avoir lieu que si elle est « forcée » par une énergie de résonance suffisamment élevée.

Il en est ainsi pour les photooxydes d'acènes, parce que leur structure brisée développe une grande énergie en passant à la planéité fortement résonnante de l'acène libre, oxygène exclus :



(1) Ch. Dufraisse, L. Velluz et Mme L. Velluz. *Bull. Soc. Chim.*, 5, 607 (1938).

La même raison n'est pas valable pour la dissociation



C'est donc vers d'autres propriétés du CS₂ qu'il faut chercher la cause de son action favorisante si marquée sur de nombreuses photooxydation.

Nous avons envisagé, pour l'écarter par la suite (1), une action de ce solvant sur le spectre d'absorption, qu'il déplace vers les moindres fréquences. Cet effet est accentué; il l'est même assez pour être démontré sans mesures spectrales. Prenons un corps comme le diphénylanthracène, à spectre affleurant le visible : ses cristaux sont incolores et le restent si on les mouille avec les principaux solvants courants, mais, mouillés de sulfure de carbone, ils apparaissent jaunes.

Un tel déplacement du spectre a pour résultat, le plus souvent, de rapprocher du maximum d'intensité de la source lumineuse les zones de grande absorption du corps irradié; par suite, l'énergie totale absorbée deviendra plus grande pour un même rayonnement, d'où accélération de la réaction photochimique.

Toutefois cette raison, pour réelle qu'elle soit, ne suffit pas à expliquer l'action spécifique du sulfure de carbone et la question de l'activité de ce solvant reste ouverte.

M. Magat. — Je voudrais demander au Prof. Evans si l'on peut admettre que les peroxydes des composés polycycliques dégageant de l'oxygène moléculaire sont formés à partir de l'état excité singlet et correspondent à des peroxydes « ioniques » du type envisagé par lui, tandis que les peroxydes ne dégageant pas de l'oxygène seraient formés à partir de l'état triplet.

Si les deux types de peroxydes existent, ils pourraient être distingués non seulement par leurs structures aux rayons X mais aussi par leurs spectres Raman et infra-rouge. En effet, M. Leadbeater (2) dans notre laboratoire a trouvé dans les spectres d'une série de peroxydes de types R—OO—R et R—OO—H une fréquence apparemment caractéristique située à 880 cm⁻¹. Cette fréquence devrait être absente dans des peroxydes « ioniques ».

(1) Ch. Dufraisse et M. Badoche, *Comptes-Rendus* **200**, 929 (1935); *ibid.* p. 1103.

(2) R. J. Leadbeater, *C. R.*, **230**, 829, 1950.

Enfin, je voudrais signaler une observation isolée que nous avons faite et qui peut présenter éventuellement un certain intérêt. La fluorescence de 20-méthyl cholantène est fortement diminuée par une addition d'hydroquinone, mais non par I_2 . Par contre, l'hydroquinone n'a aucun effet important sur la fluorescence d'acriflavine.

M. Goldfinger. — J'ai déjà mentionné au cours d'une discussion précédente (Rapport Evans), que la chimiluminescence du luminol (3-aminophtalhydrazide) indiquait la présence de radicaux. Par suite d'effets de traces de H_2O_2 , de peroxydes ou de O_2 , on n'avait pas remarqué d'abord que les radicaux dérivés de H_2O_2 (probablement HO_2 ou O_2^-) étaient indispensables pour cette réaction. En tenant compte de ces observations on a été conduit à admettre la formation d'un peroxyde ($LH_2 \cdot O_2$) du luminol (LH_2) à partir d'un radical LH et O_2H , analogue à la formation de peroxydes esquissée par le Prof. Evans à partir d'une molécule activée (X^*) et O_2 . La décomposition de ce peroxyde donnerait $LH_2^* + O_2$; LH_2^* se désactive par émission de lumière. On est donc arrivé aux mêmes étapes de réactions que le Prof. Evans mais par un chemin différent. Il est remarquable qu'on a aussi des indications pour une faible énergie d'activation de la luminescence car une élévation de température augmente l'intensité et diminue la durée de la luminescence.

Il serait très intéressant de vérifier si ce mécanisme peut être généralisé, car déjà l'ancienne mise au point de M. Trautz (*Jahrb. der Radiakt.*, **4**, 136, 1907) montre la fréquence des réactions de chimiluminescence reliées à des processus d'oxydation.

Au sujet de l'action des cancérigènes, il a paru récemment une note (W. Anderson, *Nature*, **160**, 892, 1947) suggérant un rapport entre l'activité des cancérigènes et leur capacité de donner des réactions de chimiluminescence lors de l'action de certains oxydants. Il me semble qu'une telle relation pourrait bien exister. Elle ne proviendrait cependant pas du rayonnement émis lors des réactions d'oxydation, mais du fait de la relation qui existe entre la possibilité de donner des réactions de chimiluminescence et d'inhiber des réactions de radicaux libres.

M. Schwarzenbach. — I would like to ask Prof. Evans about the light sensitivity of the reduction reaction of thionine dyes by ferrous ion. Does the equilibrium of the reaction shift by illumination or does the light simply provoke an acceleration of the reaction which is anyhow a very fast one?

In connection with the structure of the peroxides for which Prof. Evans proposes an ionic link, it is suggested to prove or disprove this structure by dipole measurements.

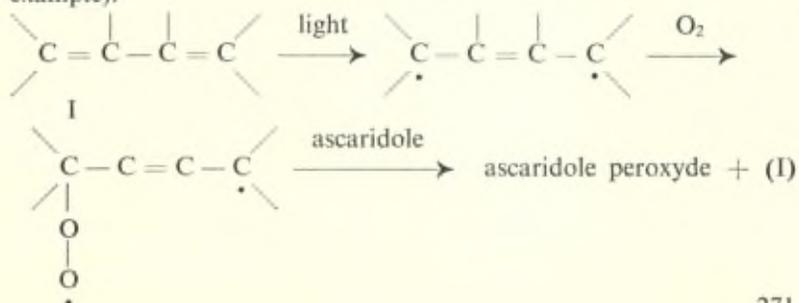
M. Waters. — I should like to ask Prof. Evans whether he thinks that the buckling of the molecules of anthracene occurs during its photochemical activation process, or subsequently, i. e. after the combination of the photo-activated material with the molecular oxygen.

In connection with the remarks of M. Magat, I should like to say that it has long been known that the carcinogenic hydrocarbons can act as inhibitors of autoxidation chains, just as he has found them to act as inhibitors of polymerisations.

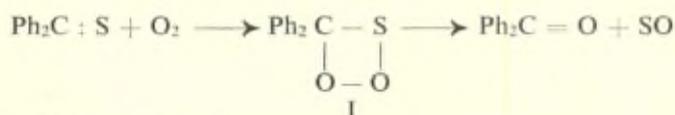
This fact indicates that free radical processes are involved in both cases.

Some years ago Dr. Rusch of the University of Wisconsin, U. S. A., studied the effects of adding carcinogenic compounds, such as benzpyrene, to autoxidising benzaldehyde, and to autoxidising unsaturated fatty acids. He noted the parallelism between the retardation of the oxygen absorption, and an effect upon the rate of cell metabolism. In the case of benzpyrene he did succeed in isolating from the autoxidation the same product as one obtained by a metabolic oxidation, but since benzpyrene does not show marked differences in the trend of reactivity towards chemical and biochemical attack his results may not have great significance in relation to problems of carcinogenesis. However this work does demonstrate the induced oxidation of these hydrocarbons by autoxidation systems about which we are now beginning to comprehend the reaction mechanism.

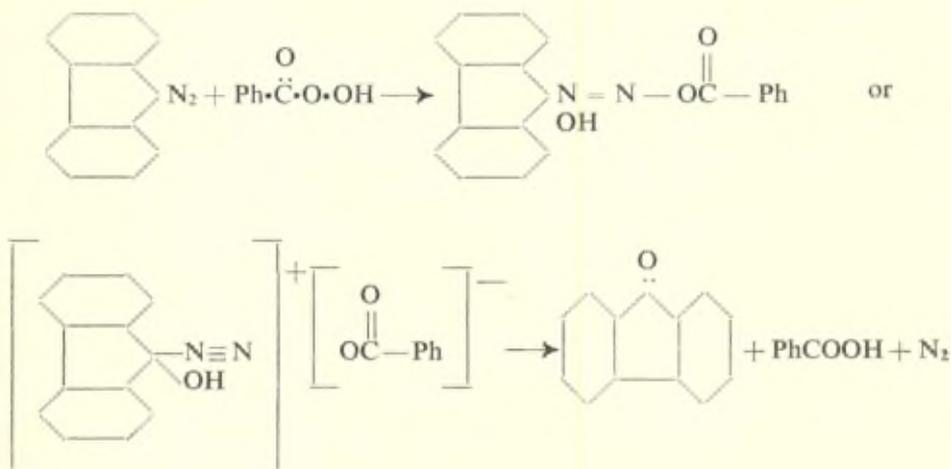
M. Schönberg. — 1) Prof. Evans has mentioned the mechanism of photooxidation in the presence of a dye acting as sensitizer. As many sensitizers of this type contain the group (I) it seems possible to formulate the process via a diradical (ascaridole is taken as an example).



2) Prof. Dufraisse has criticized the formation of the unstable product (I) formed from O_2 and CS_2 and advanced to explain the role which CS_2 plays in the formation of anthracene peroxide. The proposed formation of I is based on analogy. Thiobenzophenon reacts with O_2 with the formation of benzophenon, SO_2 and S and the following mechanism seems probable :



3) The oxidising properties of perbenzoic acid have been mentioned by Dr. Waters. Attention is drawn to a reaction recently discovered by us in Cairo. Perbenzoic acid replaces the two nitrogen atoms in diazo methane-derivatives by oxygen. Diazofluorene is taken as an example :

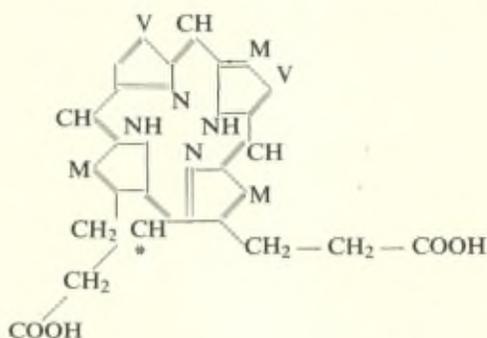


4) Carcinogens and their photochemical properties. Many carcinogens have the power of taking part in photochemical reactions in sunlight, or are closely related to substances which are photoactive. Thus the highly carcinogenic 5-methyl-1,2-benzanthracene forms a photodimer (comp. Schönberg and Mustafa, *J. Chem. Soc.*, 1039, 1940).

M. Theorell. — I would like to call your attention to a fact of biochemical interest. In connection with work on the infrared spectra of hemins, porphyrins and their esters, we found the spectra of the esters to be more characteristic than those of hemins and porphyrins.

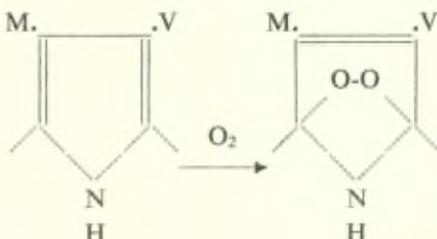
The porphyrin esters, however, were difficult to obtain in a pure state because of their light sensitivity that was unexpectedly high in some cases. Preparations with melting points as high or higher than those given by Hans Fischer could then be further purified by chromatography.

Now it is established by the work of Lemberg and others that hydrogen peroxide produced for example by the autoxidation of ascorbic acid, will open the tetrapyrrole ring at the methin group (*).



It would be highly interesting to know whether there are any theoretical reasons to believe that photoxidation attacks the same methin group or whether it is more likely to start at some other point.

M. Schönberg. — Taking into consideration the power of furane to form photoperoxides (comp. my report, p. 228) it seems possible that in the case of the tetrapyrrole ring a similar reaction may take place :



M. Waters. — Prof. Griesman of the University of California (Los Angeles) has suggested that in porphyrins and other catalytically active enzymes there may be a one-electron transfer along the conjugated chain from the metal atom of variable valency to a peripheral C—H group, at which one might get either H• release or a free valency on the carbon.

This suggestion is capable of wide application in enzyme-chemistry.

Prof. Evans will be discussing similar photochemical valency changes of ions of heavy metals in simple systems, and I should like to know whether there is any confirmation that this elective transfer can be relayed along a conjugated chain.

M. Goldfinger. — Le rôle de l'état triplet auquel M. Evans a fait allusion, semble apparaître dans une réaction que nous étudions, en collaboration avec le Prof. R. H. Martin et M. P. Gosselain : la chloruration du toluène par la N-chlorosuccinimide (SNCl). En effet de la lumière qui est absorbée uniquement par le toluène et qui ne semble pas capable de le dissocier, provoque sa chloruration par SNCl en solution très diluée, avec le même rendement quantique (~ 0.5) que la lumière qui pourrait être absorbée par SNCl.

En cherchant alors des observations semblables, on a trouvé notamment des travaux de W. West et coll., par exemple (*J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 3021, 1940) sur la photodécomposition du CH_3I dans différents solvants.

M. Dufraisse. — (Système Porphinique au point de vue résonance.) Les structures du type porphinique représentent des systèmes à résonance fortement accentuée, comme le montrent, à défaut de raisons théoriques, la remarquable facilité de leur formation, malgré leur complexité, ainsi que leur haute stabilité, deux caractères qui atteignent un degré extrême chez les corps du type phthalocyanine, c'est-à-dire chez les tétrabenzodérivés.

En pareil cas, conformément aux indications théoriques (composition des fonctions d'onde individuelles en une fonction d'onde d'ensemble), tout comme aux observations faites chez d'autres structures à forte résonance, il doit en résulter que les groupements parti-

cipants perdent leur individualité et prennent des propriétés nouvelles, caractéristiques de la structure résonante.

En conséquence il n'est pas légitime, sans étude spéciale, d'attribuer aux noyaux pyrroliques d'une porphyrine les propriétés ordinaires de ces noyaux isolés, leur photooxydabilité entre autres. Par suite, la localisation de l'oxygène dans la photooxydation d'une porphyrine ne peut être fixée a priori, comme si les constituants pyrroliques étaient indépendants.

M. Theorell. — Dr. Waters emphasized that electrons could easily move to or from the iron atom in hemins by way of the many conjugated double bonds in the surrounding porphyrin molecule. However, free hemins are in most cases rather ineffective as oxido-reduction catalysts. The coupling of hemins with protein to form enzymes enhances the reactivity by a factor of maybe 1000 or a million. Some years ago, I suggested (1) that in the oxido-reduction enzyme cytochrome *c* there is a more direct way for electron transfer from iron through conjugated double bonds in the imidazole nuclei of the protein component that are probably directly attached to the iron atom. This could explain the increased activity induced to the hemin by coupling with protein.

M. Martin. — I. Il n'est peut-être pas sans intérêt de relever que les photo-peroxydes obtenus à partir du furanne et de ses dérivés possèdent la constitution d'iso-ozonides.

Le peroxyde du furanne correspond en effet au mono iso-ozonide du cyclobutadiène, et celui du diphénylisobenzofuranne à l'iso-ozonide du diphénylbencocyclobutadiène (pp. 228-229).

La scission réductive du photo-peroxyde du 2,5-diméthylfuranne, signalée par le Prof. Schönberg, est un cas classique de scission réductive d'un iso-ozonide.

A ce sujet, je voudrais demander à M. Schönberg si l'on connaît des photo-peroxydes transannulaires de la série du thiophène. Ces peroxydes, s'ils existaient, constitueraient en quelque sorte des « iso-thio-ozonides mixtes », dont les réactions seraient intéressantes à comparer à celles des iso-ozonides.

II. Rappelons au sujet de la constitution des photoperoxydes

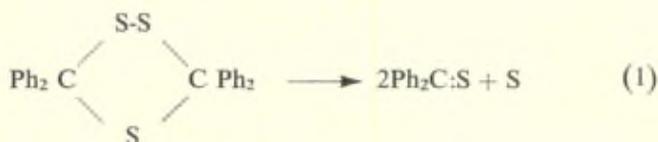
(1) Theorell, H., *Ark. Kemi, Mineral. Geol.*, 16A, n° 14, 1942.

transannulaires, que Cook, Martin et Roe (*Nature* **143**, 1020, 1939) ont montré que le photo-oxyde du 9,10-diméthyl-1,2-benzanthracène possède un spectre d'absorption dans l'ultra-violet, très voisin de celui du 9,10-dihydroxy-9,10-diméthyl-9,10-dihydro-1,2-benzanthracène.

Quand on expose la solution de ce peroxyde dans l'hexane au rayonnement d'une lampe à arc, on constate la disparition du spectre d'absorption du photo-oxyde qui est remplacé par celui du 9,10-diméthyl-1,2-benzanthracène. Par irradiation plus prolongée, ce dernier disparaît à son tour pour faire place à un spectre pratiquement continu (polymérisation de l'hydrocarbure?).

III. Les essais biologiques consacrés à l'étude du pouvoir cancérigène du photo-peroxyde du 9,10-diméthyl-1,2-benzanthracène n'ont été effectués que sur quelques animaux. Il nous semble donc nécessaire d'interpréter les résultats négatifs de ces tests avec beaucoup de prudence.

M. Schönberg. — I do not think that photo-peroxydes of thio-phen are known. (1), which may be described as an « iso-thio-ozonide », is known (comp. Schönberg and cow., *Ber.*, **61**, 1375, 2175, 1928); it decomposes on heating.

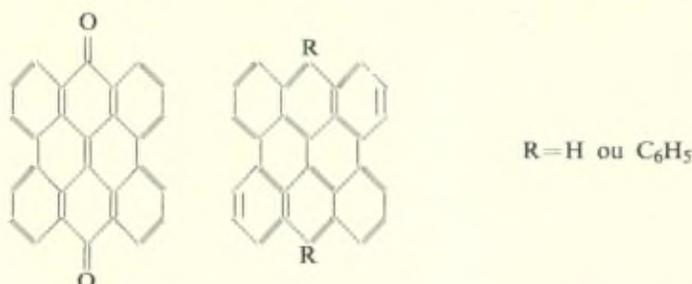


M. Dufraisse. — La question de la carcinogénèse ayant été soulevée plusieurs fois dans la discussion portant sur les corps photo-oxydables, il serait peu logique de laisser complètement de côté d'autres troubles physiologiques, qui sont, eux, en relation très directe avec la photochimie et peut-être avec la photooxydation.

Parmi ceux-ci une mention particulière doit revenir aux photo-nécroses déclanchées, dans les organismes exposés à la lumière, par divers corps fluorescents, les porphyrines entre autres.

Un exemple typique est l'hypéricisme, maladie du bétail qui a ingéré du mille-pertuis (*Hypericum perforatum*): l'animal est photosensibilisé et subit à la lumière des désordres allant jusqu'à la mort.

Cette maladie a été fort bien étudiée (1) et l'agent nocif est l'hypéricine, composé dérivant d'une quinone, la mésonaphthodianthrone.



Or, il a été établi dans mon laboratoire par M. Sauvage que l'hydrocarbure correspondant et son dérivé mésodiphénylé étaient photosensibles en présence d'oxygène. A la vérité, les photooxydes n'ont pas été isolés, probablement parce que la structure trop rigide du squelette ne leur laisse aucune stabilité, mais il a été observé sur le produit lui-même, et aussi sur le solvant, une attaque témoignant d'une mobilisation manifeste de l'oxygène moléculaire.

En raison de ce fait, M. Sauvage (2) a émis l'hypothèse que les troubles de l'hypéricisme pourraient être dus à la photoactivation de l'oxygène par l'hypéricine.

M. Magat. — Je peux répondre à M. le Prof. Dufraisse que les phénomènes de photonécrose qui paraissent être liés d'ailleurs au mécanisme de vision sont actuellement étudiés par M. Oster à Londres et que M. Oster à l'intention de poursuivre ces études à Strasbourg.

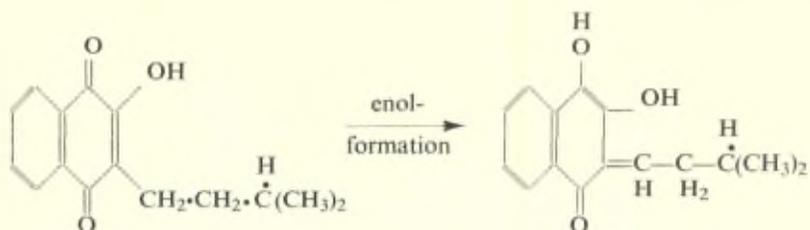
M. Schönberg (3). — After this report had been submitted, it was shown by Ettlinger (4) that hydrolapachol (I) in ether was oxidised to (II) by the oxygen of the air in the presence of sunlight ;

(1) Voir spécialement : H. Brockmann, F. Pohl, K. Maier et M. N. Haschad, *L. An.* 553, 1, (1942).

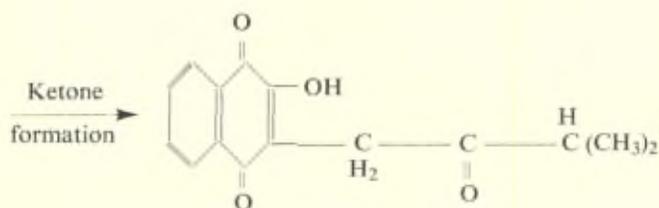
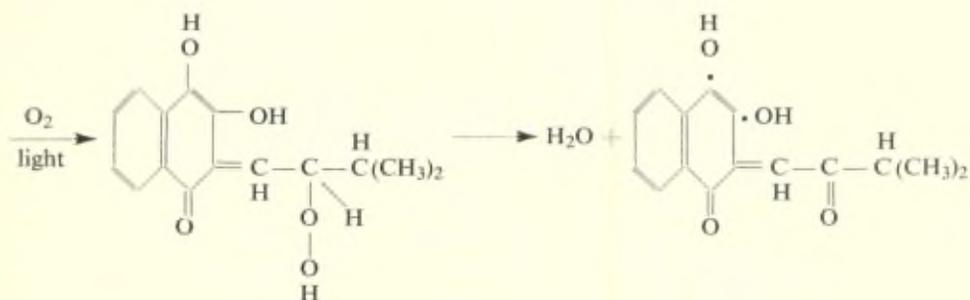
(2) G. Sauvage, *Ann. de Chim.*, 2, 844, 1947.

(3) Communicated after the discussion.

(4) *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 3666, 1950.

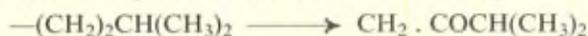


I

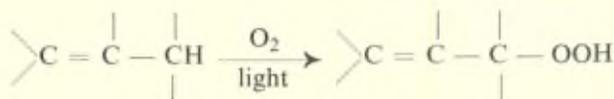


II

no oxidation took place in the dark. The change



had been treated by Ettlinger as an isolated fact, and I wish to relate his observations with the statements of Hock, Farmer and Sutton (comp. p. 222 relative to the photooxidation) :



L'acide periodique, oxydant sélectif
en chimie organique;
comparaison avec le tétra-acétate de plomb.

par P. FLEURY et J. COURTOIS

PREMIÈRE PARTIE

L'ACIDE PERIODIQUE, OXYDANT SÉLECTIF

CHAPITRE PREMIER

**Le champ d'action de l'acide periodique.
Son extension progressive et ses limites.**

A) Le fait fondamental.

C'est dans le mémoire fondamental paru dans le *Bulletin de la Société Chimique de France* et reçu le 20 avril 1928 que M. L. Malaprade (150) a annoncé l'action si remarquable de l'acide periodique (P. I.) sur les polyols (*).

Il indique que cette réaction a lieu très rapidement à froid aussi bien avec P. I. libre qu'avec les periodates de potassium et de sodium en milieu sulfurique. La molécule de P. I., IO_4H est, en milieu dilué, M/5 ramenée à l'état d'acide iodique IO_3H en cédant un atome d'oxygène. Les polyols linéaires étudiés ont été le glycol (C_2), le glycérol (C_3), l'érythritol (C_4), l'adonitol (C_5) et le mannitol (C_6).

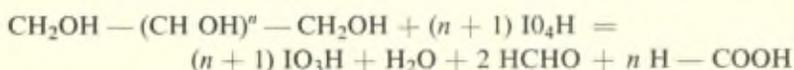
(*) Il nous paraît intéressant de reproduire ici, avec l'autorisation de l'auteur que nous tenons à remercier de son amabilité, le passage de la lettre que M. Malaprade a bien voulu nous écrire, au sujet de sa découverte de l'action oxydante sélective de P. I. Ces détails illustrent d'une façon remarquable les rôles respectifs du hasard et de l'esprit d'observation dans la genèse d'une découverte :

« Alors que j'étudiais pour ma thèse la courbe de neutralisation de P. I.,

POLYALCOOL	Nombre de IO_3H réduits = nombre de O absorbés	Nombre de H — COOH formés	Nombre de H — CHO formés
Glycol (C^2)	1	0	2
Glycérol (C^3)	2	1	2
Erythritol (C^4)	3	2	2
Adonitol (C^5)	4	3	2
Mannitol (C^6)	5	4	2

Si N est le nombre d'atomes de C du polyol, le nombre de molécules de P. I. consommé est $N - 1$ et les composés formés sont exclusivement l'aldéhyde formique et l'acide formique.

La réaction peut s'écrire d'une façon générale en désignant par n le nombre de chaînons porteurs d'une fonction alcool secondaire :



Cette réaction est suffisamment régulière et suffisamment rapide pour permettre, par addition d'un excès de P. I. titré, le dosage des polyols par l'appréciation de l'excès de P. I. qui n'a pas réagi.

Ainsi donc se trouvent indiqués, dès le premier mémoire, les caractères fondamentaux de cette réaction qui, à l'époque, pouvait paraître surprenante.

Celle-ci aboutit rapidement à froid, et d'une façon très régulière, au « découpage » du polyol par fragments comportant un atome de carbone, chacun de ceux-ci donnant, s'il est porteur d'une fonction alcool primaire, une molécule d'aldéhyde formique et, s'il s'agit d'une fonction alcool secondaire, une molécule d'acide formique.

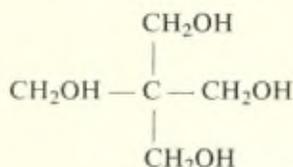
M. Travers, dont j'étais le préparateur, me suggéra de rechercher si la mannite n'aurait pas sur l'acidité de P. I. la même action exaltante qu'elle a sur l'acidité de l'acide borique. Je passai donc au potentiomètre un mélange de mannite et de P. I. (excès de mannite) et j'obtins une belle courbe, que nous savons aujourd'hui représenter la neutralisation d'un mélange d'acides iodique et formique, mais qui me parut à l'époque difficile à interpréter sans d'autres informations. Tout en poursuivant ma thèse, je me lançai donc dans l'étude purement chimique de la réaction, étude que vous connaissez. »

B) Début de généralisation. Réaction spécifique de la fonction glycol α .

Cette réaction sur les polyols apparemment si simple, avait immédiatement attiré l'attention de l'un de nous (P. F.) qui, orienté dès le début de ses recherches vers le problème de l'inositol, s'était déjà préoccupé du dosage de ce corps et par conséquent de celui des polyols.

Ces recherches furent poursuivies avec son élève Lange. Elles furent précédées de la mise au point de méthodes analytiques plus commodes à la fois pour le dosage de P. I. et des produits de la réaction (aldéhyde formique, acide formique). Les auteurs eurent d'abord soin de vérifier au moyen de nouvelles techniques les faits annoncés par Malaprade. Ceux-ci furent trouvés rigoureusement exacts. Mais le principal problème qu'ils se posèrent fut de reconnaître quelle était la spécificité de la réaction. La première conclusion à laquelle ils arrivent dans leur communication à l'Académie des Sciences (27 décembre 1932), c'est que « cette réaction apparaît comme spécifique des glycols α »⁽⁸⁸⁾ et ils évoquent à ce propos les conclusions identiques, en ce qui concerne le tétraacétate de plomb, auxquelles, l'année précédente, était arrivé Criegee.

Cette affirmation était appuyée sur les faits suivants : P. I., utilisé dans les conditions indiquées par Malaprade (c'est-à-dire, en solution aqueuse étendue, à froid, avec une durée de réaction ne dépassant pas une à deux heures) est rigoureusement sans action sur les alcools à fonction simple (alcool méthylique, éthylique, isopropylique, etc.). Il est également sans action sur le penta-érythritol malgré ses quatre fonctions alcool, qui ne comporte pas de fonctions alcool contiguës :

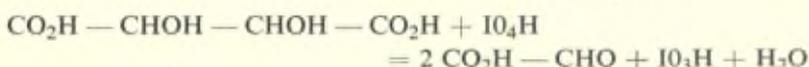


Comme corps plus complexes à fonction alcool, les acides-alcools ont été examinés en comparant ceux qui ne portent qu'une seule fonction alcool avec ceux porteurs de plusieurs de ces fonctions.

Dans les conditions précisées plus haut, les acides glycolique, malique, citrique, lactique, ne sont pratiquement pas attaqués. Par

contre, les acides tartrique, gluconique, saccharique étaient presque complètement oxydés.

On retrouve quantitativement les produits d'oxydation auxquels donne lieu l'attaque des polyols, c'est-à-dire l'aldéhyde formique provenant des fonctions alcool primaire et l'acide formique résultant de l'attaque des carbones à fonction alcool secondaire, sauf toutefois si le carbone est lié à un carboxyle; dans ce dernier cas, il y reste soudé, donnant lieu à la formation d'acide glyoxylique :



C'est ainsi que l'acide tartrique est scindé très rapidement en deux molécules d'acide glyoxylique (89).

Cette nécessité de la présence de deux OH alcooliques contigus (fonction glycol) fut corroborée d'une façon encore plus nette par le même auteur avec R. Paris (91), grâce à l'étude du comportement vis-à-vis de P. I. des deux acides glycérophosphoriques isomères α et β : tandis que l'isomère β où les deux OH sont séparés par l'OH phosphorylé reste totalement inaltéré, l'isomère α (dont les 2 OH sont contigus) est très rapidement scindé en deux fragments : l'aldéhyde formique provenant, comme prévu, de la fonction alcool primaire, tandis que, par un comportement analogue à celui indiqué précédemment, le carbone portant la fonction alcool secondaire oxydé en aldéhyde reste lié au carbone voisin et donne l'ester phosphorique de l'aldéhyde glycolique (diose-phosphate).

Cette propriété a été par la suite constamment confirmée par de très nombreuses observations, à tel point, qu'à l'heure actuelle, on l'utilise d'une façon courante, par un raisonnement inverse, pour reconnaître, dans le cas de la présence de plusieurs fonctions alcool dans une molécule, si ces fonctions sont ou non contiguës selon leur résistance ou leur attaque par P. I.

C) Extension de la réaction

à d'autres fonctions oxygénées. Comportement des fonctions aldéhyde, cétone et acide.

Si, tout en continuant à opérer en solution étendue et aqueuse, on examine ce qui se passe en prolongeant le contact au delà d'une à deux heures et, éventuellement, en opérant à une température plus élevée et même au bain-marie bouillant, on constate que l'action

de P. I., tout en gardant le caractère fondamental de rupture de la liaison entre deux carbones oxygénés, peut s'exercer sur d'autres fonctions oxygénées que la fonction alcool.

Le cas le plus simple est celui où l'un des carbones est porteur d'une fonction alcool et le carbone voisin d'une fonction aldéhyde, cétone ou acide. P. I. exerce plus ou moins rapidement son action et, tandis que la fonction alcool, selon qu'elle est primaire, secondaire ou tertiaire donne de l'aldéhyde formique, ou une aldéhyde ou une cétone, le carbone porteur de la fonction aldéhydique donne de l'acide formique, celui porteur d'une fonction cétonique, un acide et celui porteur d'un carboxyle du gaz carbonique.

Exemple d'alcool aldéhyde : aldéhyde glycolique : $\text{CH}_2\text{OH} - \text{CHO}$ donnant rapidement aldéhyde formique et acide formique (165), l'acide lactique $\text{CH}_3\text{CHOH COOH}$, très lentement attaqué (en vingt-quatre heures, 12 % à 20° et 77 % à 37°) à froid, mais rapidement au bain-marie bouillant (100 % en une heure), en donnant de l'aldéhyde acétique et du gaz carbonique (72), l'acide tartronique $\text{COOH} - \text{CHOH} - \text{COOH}$, qui donne, mais avec de mauvais rendements, de l'acide formique, à côté de deux molécules d'acide carbonique (196). Il est à remarquer, par contre, que l'oxydation de l'acide glycolique est anormale (69). A froid, elle est très lente avec production, d'une part de gaz carbonique et d'autre part d'acide formique, au lieu d'aldéhyde formique attendu. Celui-ci n'apparaît que si l'on opère au bain-marie bouillant.

Il y a lieu de remarquer, comme l'a montré notre élève Cousin, que si la fonction alcool se trouve placée non plus en α mais en β par rapport au carboxyle (acide β oxybutyrique $\text{CH}_3\text{CHOH} - \text{CH}_2\text{COOH}$) P. I. ne réagit plus dans les conditions où l'acide lactique est facilement oxydé (44).

Mais on peut aller plus loin et examiner le comportement de la réaction sur des composés dont aucune des deux fonctions oxygénées contiguës n'est alcoolique. Dans ce cas, l'activité de P. I. peut se manifester encore avec le même caractère mais, selon le cas, plus ou moins facilement.

Le premier exemple est donné par Clutterbuck et Reuter (22), qui montrèrent que le méthyl-glyoxal CHO CO CH_3 (un aldéhyde et une cétone) est oxydé par P. I., donnant de l'acide formique et de l'acide acétique et le diacétyle (butanedione), qui présente deux fonctions cétone, deux molécules d'acide acétique.

L'acide glyoxylique (75) est également scindé par oxydation en acide formique et en gaz carbonique :



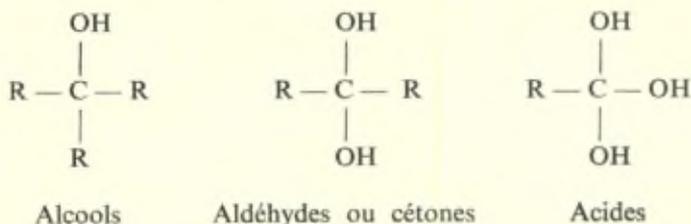
Cette réaction demande, pour être complète à la température ordinaire, au moins vingt-quatre heures, de telle sorte que l'action de P. I. sur l'acide tartrique donne rapidement (quelques minutes) deux molécules d'acide glyoxylique transformé finalement, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, en deux molécules d'acide formique et deux de gaz carbonique.

L'acide pyruvique, qu'on peut considérer comme l'acide méthyl glyoxylique, est lui-même oxydé en CO_2 et acide acétique, quoiqu'un peu plus difficilement (72) :



Il y a lieu de signaler dans ce groupe, la résistance remarquable de l'acide oxalique. Faut-il rapprocher de ce fait la résistance de l'acide glycolique où le COOH est remplacé par CH_2OH et, par contre, l'attaque relativement facile de l'acide glyoxylique qui, en un certain sens, représente un composé intermédiaire entre l'acide glycolique et l'acide oxalique.

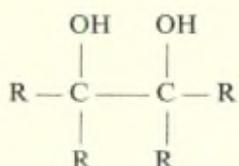
Cette généralisation à des composés poly-oxygénés mais monoalcools permet de présenter un schéma général, en considérant ces diverses fonctions sous leur forme hydrate comme le proposait, dès 1934, Malaprade pour les aldéhydes et les cétones et qu'on pourrait utiliser aussi pour les acides.



R désigne soit un radical carboné, soit un H.

On pourrait donc dire que la condition nécessaire pour que, en solution diluée, un composé organique soit attaqué par P. I., c'est

que ce composé comporte deux carbones contigus portant chacun au moins 1 OH :



R désigne : soit un radical carboné, soit un H, soit un OH.

Mais dans ce cadre, on constate que les vitesses d'attaque peuvent être très variables, les vitesses maxima étant observées dans le cas où ces deux OH sont alcooliques, c'est-à-dire dans le cas d'une fonction glycol α (durée ne dépassant guère quelques minutes à 20°). Dans les autres cas, elles peuvent devenir très lentes (à 20° plusieurs jours ou plusieurs semaines), mais rapidement complètes à 100°. Rarement l'attaque est pratiquement nulle (acide oxalique) ou très irrégulière (acide glycolique).

D) Limites de la réaction généralisée.

Par suite de cette généralisation, on peut se demander si de proche en proche on n'est pas amené à étendre le domaine de l'action de P. I. d'une façon telle qu'on verrait ainsi s'effacer peu à peu le caractère de spécificité de ce réactif.

En effet, au lieu de limiter la durée de contact à quelques heures, nous avons vu que cette durée a été poussée parfois à quelques jours. De même, au point de vue de la température, au lieu d'opérer à la température du laboratoire, on a examiné parfois le comportement de P. I. à 37° et même à 100°.

La seule des trois variables (*) qui n'a jamais été sensiblement changée est celle de la concentration. Il est rare que cette concentration, surtout si on la calcule pour le volume réel de l'expérience, dépasse 0,1 à 0,2 M en IO_4H . Cet emploi d'une concentration relativement faible en réactif oxydant nous paraît, dans ce domaine, une nécessité absolue, car il est évident que, employé à une forte concentration (au delà de la molarité), P. I. manifeste des propriétés

(*) Nous mettrons à part la question de l'influence de la quatrième variable, c'est-à-dire de la réaction du milieu, dont nous montrons plus loin l'intérêt dans certains cas particuliers.

oxydantes nullement sélectives, mais, même dans un domaine intermédiaire et surtout en milieu acide, des erreurs d'interprétation peuvent se produire, par suite de l'intervention de l'acide iodique, provenant de la réduction de P. I. et agissant pour son propre compte. On est d'ailleurs averti le plus souvent de ce danger en constatant l'apparition de l'iode libre (l'acide iodhydrique provenant de la réduction de l'acide iodique est attaqué par l'excès de ce dernier).

Cet avertissement peut aussi se manifester même à des concentrations en P. I. peu élevées, mais seulement dans le cas où l'on opère à 100° en milieu assez acide.

Mais si l'on se maintient dans les conditions précisées dès le début par Malaprade (solution aqueuse, diluée, à froid, pendant une durée de quelques heures), il est certain que les corps à fonction simple alcool, aldéhyde, cétone, acide ne sont nullement attaqués.

L'expérience a été faite avec l'alcool méthylique, l'aldéhyde formique et l'acide formique. On peut laisser plusieurs jours en contact avec P. I. des solutions étendues de ces corps sans observer la moindre réduction de l'oxydant. Pour observer dans des limites raisonnables une réaction, il faut opérer au bain-marie bouillant. Dans ces conditions, l'oxydation de l'acide formique, ainsi que celle de l'alcool méthylique, au bout de vingt-quatre heures, ne dépassent guère 50%, celle de HCOOH atteint à peine 35% (7). Or, l'acide lactique, qui peut être considéré comme particulièrement résistant, est totalement oxydé en une heure à 100° et l'acide pyruvique en une demi-heure seulement.

L'acétaldéhyde et l'acide acétique ont été également étudiés à ce point de vue (7). Les solutions étendues d'acétaldéhyde sont à froid pratiquement inattaquables (à peine 5 % au bout de cinq jours). A 100°, la consommation est de l'ordre de 0,5 atome d'O en trois heures, mais l'étude de cette réaction a montré que cette oxydation, quoique très difficile, ne menait pas à l'acide acétique, mais elle avait lieu selon le mode d'action propre de P. I. par rupture de la liaison C—C, car on a pu caractériser parmi les produits de la réaction, non seulement l'aldéhyde formique, mais l'alcool méthylique. Le fait de la formation d'un alcool en C₁ par rupture d'une molécule aldéhydique en C₂, mérite d'être signalé, car il met en un relief saisissant le mode d'action si particulier de ce réactif.

Quant à l'acide acétique, le chauffage de sa solution à 100° vingt-quatre heures a montré que sa résistance avait été totale, il en a été exactement de même pour l'acide propionique.

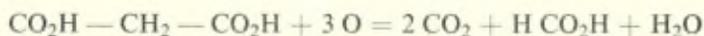
Les limites d'activité de P. I., même lorsqu'on est amené à utiliser le bain-marie à l'ébullition, nous paraissent ainsi nettement définies par ces expériences.

De plus, à côté de la résistance absolue des acides gras, elles nous permettent de retenir, grâce au cas de l'acétaldéhyde, comme action ultime caractéristique de P. I., la rupture de la liaison carbonée.

E) Nouvelle extension de la réaction : le chaînon méthylénique à hydrogène mobile.

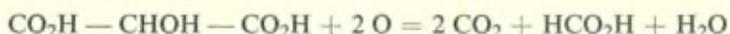
Dans notre laboratoire dès 1936, M^{lle} Bon Bernatets (9), au cours de son travail sur l'oxydation de l'acide tartrique par P. I., avait constaté, en examinant une série d'acides voisins que, à côté de l'acide succinique et de l'acide maléique complètement résistants, l'acide malonique était assez sensiblement oxydé et, à un degré moindre, l'acide citrique et l'acide malique, bien que ne rentrant pas dans le schéma précédent.

Dix ans plus tard, presque simultanément, d'une part Sprinson et Chargaff (196) et, d'autre part, nous-mêmes (82), publièrent les résultats de leurs recherches sur l'oxydation de l'acide malonique. Les auteurs américains montrèrent qu'à pH = 4,0 l'acide malonique réduisait trois molécules de P. I. avec dégagement de deux molécules de gaz carbonique. Nous avons fait exactement les mêmes observations, mais, de plus, nous avons établi que la réaction à pH = 4,0 était pratiquement complète en vingt-quatre heures et que le dégagement des deux molécules de CO₂ était accompagné de la formation d'une molécule d'acide formique :



Cette apparition d'acide formique, qui justifie la consommation de trois atomes d'oxygène, nous a paru assez inattendue car, d'après les réactions connues à ce moment, on pouvait s'attendre à la formation d'aldéhyde formique avec consommation seulement de deux atomes d'O. Mais, en réalité, l'acide tartrique qu'on doit sup-

poser être le produit intermédiaire de la réaction, consomme pour sa part, comme l'ont montré Sprinson et Chargaff, non pas un atome d'O, mais deux atomes d'O, et doit donc mener à l'acide formique :



Ce fait est à rapprocher du seul exemple connu auparavant, celui de l'acide glycolique qui, contrairement aux prévisions, ne donne pas de méthanal. Rappelons cependant que, pour celui-ci, on peut, en opérant à 100°, mettre en évidence la formation d'aldéhyde formique, ce qui n'a pas été possible dans le cas de l'acide tartro- nique et de l'acide malonique. Dans ce cas, l'étape aldéhyde for- mique est « brûlée », de même que dans d'autres cas, comme nous le verrons plus loin, le stade acide formique peut aussi lui-même être « brûlé ».

Enfin, une dernière particularité doit être signalée, c'est que, au cours de cette même étude, nous avons pu mettre en évidence une influence extrêmement marquée du pH sur la vitesse d'oxydation : c'est ainsi que, à 37° en quatre heures, en présence d'un excès de P. I., l'oxydation qui est complète à pH = 4,0 (consommation de trois atomes d'O) est pratiquement nulle en milieu sulfurique 3 N et de 0,2 atome d'O à pH = 8,0.

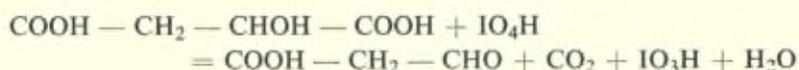
Notons qu'en 1938 Price et Kroll⁽¹⁷⁶⁾ avaient signalé les variations de la vitesse d'oxydation en fonction du pH dans le cas d'un glycol α bitertiaire, la pinacone, mais en sens inverse (minimum vers 4,0 — 6,0).

Nous aurons l'occasion de revenir plus longuement sur cette question dans le chapitre consacré au mécanisme et à la cinétique de la réaction de P. I.

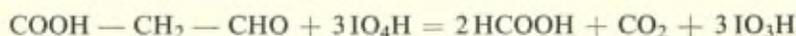
Cette oxydation relativement facile et très nette de l'acide malo- nique devait attirer l'attention, car elle échappait à la règle qui imposait la condition nécessaire (mais non suffisante) de la présence de 2 OH sur les deux carbones contigus. Elle montrait que tout au moins l'un d'eux pouvait être remplacé par un H particulière- ment mobile comme le sont ceux du CH₂ de l'acide malonique.

Nous avons cru intéressant alors d'examiner le comportement de l'homologue supérieur de l'acide malonique, c'est-à-dire l'acide succinique, qui s'est montré inattaquable quelles que soient les conditions de pH, de durée et de température. Nous avons pensé

alors à examiner le comportement de l'acide malique (83). D'après ce que nous savions de l'oxydation des acides-alcools α , nous pensions que l'acide malique devait être transformé, par rupture entre le carboxyle et le carbone alcoolique, en semi-aldéhyde malonique.



En fait, la réaction est beaucoup plus lente que pour l'acide malonique. Elle se poursuit à la température ordinaire pendant plusieurs semaines. Au bain-marie bouillant elle est, comme dans le cas de l'acide lactique, bien plus rapide, bien que plus lente que pour ce dernier. A froid, la consommation d'oxygène qui tend vers quatre atomes par molécule, avec formation de deux molécules d'acide formique, ne peut s'interpréter que par la formation intermédiaire de semi-aldéhyde malonique,



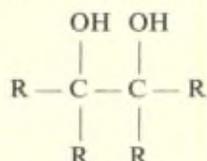
Par contre, à chaud, celui-ci est décarboxylé spontanément en donnant de l'acétaldéhyde dont l'élimination au cours du chauffage explique pourquoi, à l'arrêt de la réaction, la consommation totale de P. I. est moindre qu'à froid. Ajoutons que nous avons retrouvé la même influence du pH sur la vitesse avec un optimum très marqué vers 4,0.

L'acide malique se conduirait donc vis-à-vis de P. I. à la fois comme un acide-alcool α et comme capable de donner un composé dont le CH_2 comporte des hydrogènes mobiles.

Dans la même voie, J. Courtois (30) a montré que l'acide citrique conduisait, selon un processus parallèle : dans une première étape, à l'acide acétone dicarbonique oxydable ensuite, d'une façon assez complexe et encore imprécise. Huebner, Ames et Bubl (114) purent oxyder par P. I. une série de corps possédant un groupement non hydroxylé entre deux fonctions électro-négatives. Ces résultats leur permettent d'établir la règle suivante : sont attaqués par P. I. les corps possédant un groupement de trois atomes de carbone tel que le premier supporte un carboxyle ou une fonction aldéhydique, le carbone disposé en α doit être lié à au moins un atome d'hydrogène et le carbone en β doit supporter un carboxyle ou un carbonyle. Dans ces conditions, le carbone médian serait oxydé au cours d'une première étape avec fixation d'un hydroxyle sur ce carbone; le composé hydroxylé est ensuite oxydé selon la règle de Malaprade.

Il ne semble pas inutile de faire remarquer ici que cette hydroxylation du carbone a lieu également, bien qu'avec une extrême difficulté, sur le CH_3 de l'acétaldéhyde, lors de son traitement prolongé à 100° par P. I. produisant de l'alcool méthylique, comme nous l'avons indiqué plus haut.

Pour incorporer ces nouveaux faits dans le schéma général proposé précédemment, nous pouvons conserver la même présentation, mais en y ajoutant le commentaire ci-dessous :



R désigne : soit un radical carboné, soit un H, soit un OH.

Un des deux OH de la formule ci-dessus peut être remplacé par un H à condition que :

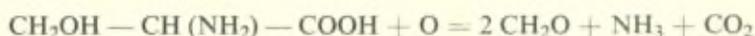
1° l'un des R lié au C porteur de cet H porte lui-même deux ou trois OH;

2° l'un ou les deux R liés à l'autre carbone soient constitués par des OH.

Remarque. — Comme plus haut, les fonctions aldéhyde, cétone et acide sont figurées sous forme d'hydrates.

F) Une autre voie nouvelle : amino-alcools, amino-acides et diamines.

Une nouvelle voie dans le domaine de l'oxydation périodique a été ouverte en 1939 par Nicolet et Shinn⁽¹⁵⁹⁾, qui montrèrent que la sérine (ou hydroxycolamine) était oxydée régulièrement par P. I. comme le serait l'acide glycérique, l'azote apparaissant sous forme d'ammoniaque :



L'homologue supérieur de la sérine, la thréonine est oxydée d'une façon analogue.

Nous avons abordé nous-mêmes ce chapitre nouveau de l'oxydation périodique d'abord pour la colamine, avec H. Guitard⁽⁸⁶⁾, puis avec M. Grandchamp, dans le but de déterminer si possible la généralité et les limites de la réaction⁽⁹⁶⁾ et⁽¹⁰¹⁾. Bien qu'à l'heure actuelle le champ soit loin d'avoir été exploré en entier,

nous pouvons, en utilisant à la fois des résultats publiés par d'autres chercheurs et par nous-mêmes, donner quelques conclusions qui, évidemment, demandent à être assises d'une façon plus solide en opérant sur des composés suffisamment nombreux et variés.

A l'heure actuelle, on peut admettre que les composés aminés possédant une fonction oxygénée sur le carbone voisin de celui qui est relié à l'azote sont oxydés plus ou moins rapidement par P. I.; les amino-alcools à fonction amine primaire (monoéthanolamine) ou secondaire (diéthanolamine) sont attaqués rapidement à froid et d'une façon presque théorique. Ceux à fonction amine tertiaire ne sont oxydés que très lentement et, comme dans toutes les réactions périodiques lentes, la marche de l'oxydation est perturbée par des réactions parasites, bien que, cependant, on puisse caractériser qualitativement les produits attendus d'une réaction normale.

Nous avons montré de plus que la vitesse réactionnelle était sous la dépendance de la concentration en ions H du milieu : l'oxydation pratiquement nulle au-dessous de $\text{pH} = 4$ atteint son maximum vers $\text{pH} 7$ à 8 .

Avec une fonction ammonium quaternaire, la réaction est totalement arrêtée, si l'on en juge par le cas de la choline qui résiste indéfiniment (plusieurs jours) à 100° .

On est donc amené à penser que l'hydrogène lié à l'azote joue, dans la réactivité de la molécule, un rôle considérable, comparable à celui qui est lié à l'oxygène dans l'hydroxyle.

Les amino-acides α (glycocolle, alanine) qui correspondent aux acides alcools sont, comme eux, décarboxylés à 100° (avec désamination), mais d'une façon encore plus lente et, s'il est possible de caractériser les produits attendus, la réaction est cependant irrégulière.

Enfin, l'éthylène diamine, la plus simple des diamines α , qui, à notre connaissance, constitue le premier exemple d'un composé organique non oxygéné attaqué par P. I., ne réagit que très lentement et d'une façon irrégulière, bien qu'on caractérise facilement le méthanal.

De cette étude encore trop sommaire, résulte l'impression que P. I. reste capable dans certains cas très favorables de manifester une réactivité du même ordre de grandeur qu'avec les glycols, mais que cette réactivité diminue très rapidement pour les amines tertiaires, c'est-à-dire sans hydrogène libre ou si la fonction alcool est rem-

placée par une fonction acide ou par une autre fonction amine, mais il est encore trop tôt pour proposer un schéma.

Conclusions.

En conclusion générale de ce chapitre, nous pouvons dire que, depuis la découverte de Malaprade en 1928, le champ d'action s'est considérablement étendu. La question reste posée de savoir si ses dernières limites ont été atteintes. Cette éventualité nous paraît assez probable, sauf peut-être dans la série des phénols, sur lesquels, à notre connaissance, il n'existe qu'un seul travail, celui de Pennington et Ritter (167). Ces auteurs ont soumis à l'action de P. I. une quinzaine de composés phénoliques qui sont très diversement attaqués; pour les monophénols, l'attaque est pratiquement nulle, pour les diphenols les composés ortho se distinguent très nettement des autres, mais aucun produit résultant de leur attaque n'a pu être caractérisé et les auteurs reconnaissent que leur résultats appellent de nouvelles recherches.

CHAPITRE II

Quelques réactions inattendues dans le cas des oses, des osides et des polyols cycliques.

A) Comportement des aldoses et cetoses.

Dès son premier mémoire, Malaprade (150) signale que, comme les polyols, le « sucre » et le lactose sont oxydés et, dans le premier mémoire de Fleury et Lange (89), ceux-ci montrent que le glucose est attaqué régulièrement et assez rapidement en consommant cinq atomes d'O et produisant une molécule de méthanal et cinq molécules d'acide formique. Cette réaction a été généralisée à d'autres aldohexoses: mannose, galactose, à des aldopentoses: arabinose et xylose et aussi à un heptose (131) (l' α — *d* glucoheptose), avec lequel d'ailleurs la réaction est un peu moins régulière; mais, quel que soit l'ose, celui-ci paraît réagir sous sa forme linéaire ou tout au moins le résultat final est celui que laisse prévoir la molécule non cyclisée. Cependant, Karrer (129) a pu montrer avec Pfaehler que l'aldéhyde formique provenant de l'oxydation du groupement alcool primaire donc terminal n'apparaît seulement que vers la fin de l'oxydation. Ce fait peut s'interpréter en admettant que la fonction alcoolique

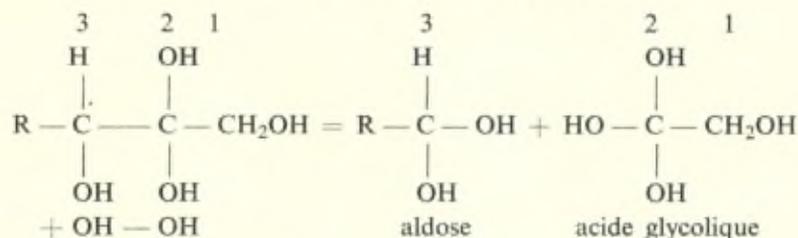
voisine reste liée, presque jusqu'à la fin, sous forme de pont oxydique admis en 1-5 pour la structure actuelle normale de la plupart des oses.

L'oxydation périodique des cétooses s'est révélée plus complexe (⁸⁹). En effet, l'étude du plus simple d'entre eux, la dioxycétone, a montré que son comportement vis-à-vis de P. I. n'était pas celui qu'il semblait légitime de prévoir : c'est-à-dire formation aux dépens des deux CH₂OH de deux molécules de méthanal et, aux dépens du CO, d'une molécule de CO₂, avec consommation de deux atomes d'O. La consommation de l'oxygène ne dépasse pas sensiblement un atome et il se produit environ une molécule d'aldéhyde formique et une molécule d'acide glycolique. En réalité, la consommation de P. I. est un peu plus grande car, nous l'avons signalé, l'acide glycolique présente la particularité inattendue d'être peu attaqué par P. I., et cette attaque n'intéresse qu'une quantité relativement très faible de l'acide glycolique en donnant, à côté du méthanal, du gaz carbonique.

De plus, l'étude des cétohexoses, lévulose (⁸⁹), sorbose, tagatose (¹³²) a montré que la réaction était plus complexe que ne le laissait prévoir le schéma de la dioxycétone.

Il semble que deux réactions différentes ont lieu simultanément.

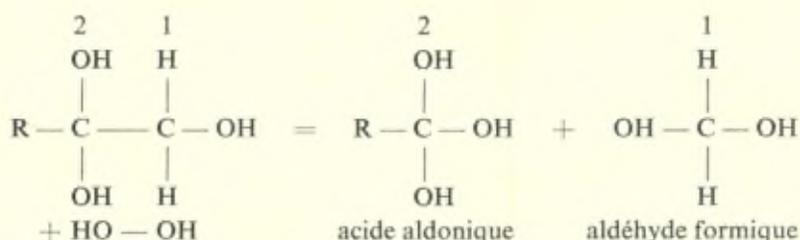
L'une d'elles est conforme au schéma observé avec la dioxycétone. Autrement dit, la rupture par oxydation de la molécule a lieu entre les carbones 2 et 3, selon le schéma ci-dessous, dans lequel les fonctions cétoniques et acide apparaissent sous forme d'hydrates et P. I., réagit sous forme de peroxyde d'hydrogène :



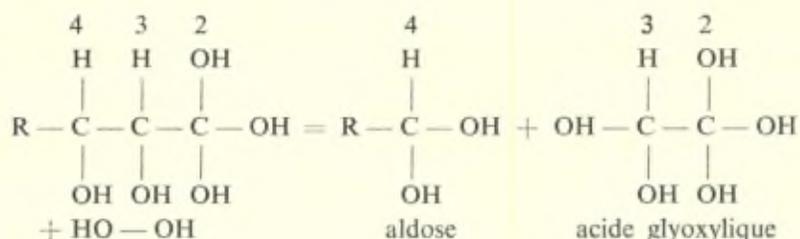
Le reste de la molécule transformée ainsi en aldose évoluerait régulièrement comme les aldoses en donnant acide formique et aldéhyde formique.

Dans l'autre, la rupture par oxydation aurait lieu entre les carbones 1 et 2, le groupement alcool primaire donnerait ainsi de l'aldéhyde formique, tandis que le groupement carbonyle, transformé

en carboxyle, resterait attaché au reste de la molécule, selon le schéma :



L'acide aldonique ainsi formé réagirait comme l'acide gluconique (89) et (98), en donnant de l'acide glyoxylique aux dépens des carbones 2 et 3 par rupture entre les carbones 3 et 4 :

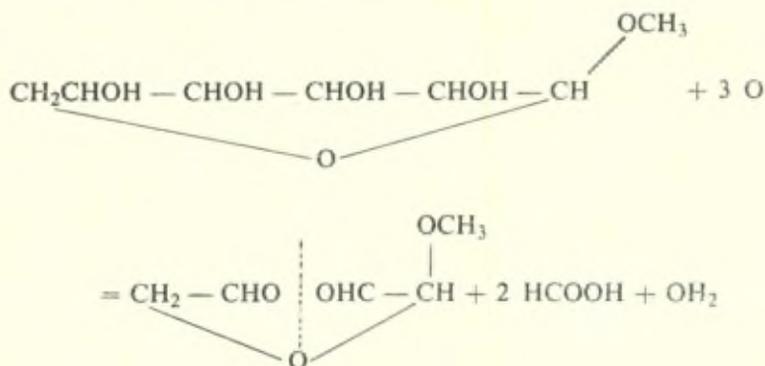


L'aldose se dégraderait rapidement en suivant le schéma des aldoses, tandis que, bien plus lentement, l'acide glyoxylique serait oxydé en acide formique et en CO₂, comme on l'a vu plus haut.

Ces schémas rendent compte des observations faites au cours de l'oxydation des cétooses. Cette oxydation consomme, par molécule de cétoose, non pas cinq atomes d'O, mais seulement un peu plus de quatre, tout au moins dans les vingt-quatre premières heures. L'étude des produits de la réaction décèle, à côté de l'aldéhyde formique et de l'acide formique, l'acide glycolique, l'acide glyoxylique et le gaz carbonique provenant, pour une petite part, de l'oxydation subséquente de l'acide glycolique et surtout de celle de l'acide glyoxylique.

L'étude quantitative de ces produits permet de se rendre compte de l'importance relative de ces deux réactions parallèles. Elle paraît très variable selon le cétoose et les conditions expérimentales. Pour le lévulose, on a estimé à 80 % la part de la réaction glycolique.

Au contraire, la formule avec blocage du carbone 6 entraînerait, par suite de la présence de quatre fonctions alcool secondaire contiguës (carbones 2, 3, 4 et 5), la formation de deux molécules d'acide formique avec consommation de trois atomes d'O :



Ces faits ont été vérifiés par les mêmes auteurs sur cinq autres hétérosides méthyliques (du glucose, du mannose et du galactose).

Ils montrent, sans doute possible, que l'osidification de l'OH pseudo aldéhydique des oses amène une stabilisation remarquable du pont oxydique qui persiste même si la chaîne carbonée est rompue et raccourcie. Ils apportent une preuve directe, d'une extrême simplicité, de la structure cyclique des oses et même fixent la nature du cycle, en établissant directement la place de l'OH alcoolique (carbone 5), par lequel s'effectue la cyclisation.

Si l'on ajoute que la persistance du pont oxydique se manifeste lorsqu'on oxyde non seulement les hétérosides, mais aussi les holo-sides, on conçoit que cette oxydation soit apparue un moyen précieux d'investigation de la structure des polyholosides dont de nombreux chercheurs et en particulier l'Ecole Américaine, ont montré l'extrême fécondité.

C) Comportement des polyols cycliques.

Les premières recherches de Fleury et Lange ⁽⁸⁹⁾ semblaient montrer que le schéma proposé pour les polyols linéaires et, en particulier, pour les hexitols, était applicable au polyol cyclique le mieux connu, le mésoinositol.

De même que l'oxydation du mannitol par P. I. consomme cinq atomes d'O, celle de l'inositol demandait, au bout de vingt-quatre heures environ, le même nombre (en réalité un peu plus), et comme la molécule d'inositol ne présente que des fonctions alcool secondaire, il était normal que parmi les produits de la réaction, on ne trouve pas d'aldéhyde formique, fait confirmé par l'expérience, mais le nombre de molécules d'acide apparues (acide qui devrait être théoriquement l'acide formique) ne dépassait pas quatre (tandis que le nombre prévu était six), bien que l'acide formique ait été identifié parmi les produits de la réaction.

Par suite de ces anomalies, Fleury, d'abord avec M^{lle} Joly (87), et ensuite avec M. G. Poirot et M^{me} Fiévet-Guinard (99), reprit l'étude méthodique de la réaction. Les auteurs constatèrent qu'à côté de l'acide formique, il y avait formation inattendue d'acide glycolique et dégagement de gaz carbonique. La réaction se passe en deux phases : une première phase rapide (quelques minutes) consommant quatre atomes d'O, avec formation fugace de produits aldéhydiques, menant finalement à de l'acide formique (deux molécules) et de l'acide glycolique (deux molécules), une deuxième phase lente, s'étendant sur une huitaine de jours, portant la consommation d'oxygène de quatre atomes à 6,3 — 6,5 atomes avec dégagement de CO₂ (1,2 mol. environ) provenant de l'oxydation lente et limitée de l'acide glycolique.

L'examen de ces faits, tant quantitatifs que qualitatifs, a mené les auteurs à proposer le schéma suivant :

— Dans la première phase (quelques minutes à froid), trois réactions se succéderaient extrêmement rapidement, deux d'entre elles consommant deux atomes d'O :

1° Ouverture du cycle par oxydation en deux points symétriques avec formation de deux molécules de dialdéhyde tartronique;

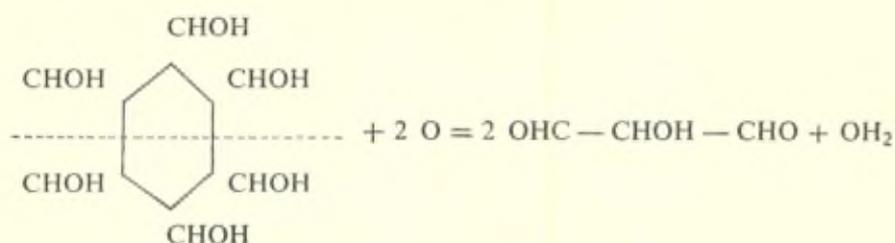
2° Ce dialdéhyde tartronique subirait immédiatement une transposition aldo-cétosique menant à l'aldéhyde hydroxypyruvique;

3° Oxydation régulière de l'aldéhyde hydroxypyruvique en acide formique et acide glycolique.

— Dans la deuxième phase (lente), l'acide glycolique est lentement oxydé en CO₂ et acide formique, cette oxydation s'arrêtant, pour des raisons jusqu'ici inconnues, bien avant la consommation totale de l'acide glycolique (puisque le nombre d'atomes d'oxygène consommé en tout qui, théoriquement, serait de huit, ne dépasse pas 6,7).

Phase rapide :

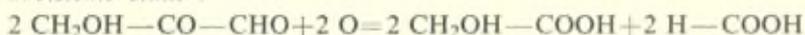
Premier stade :



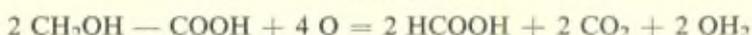
Deuxième stade :



Troisième stade :



Phase lente :



Fleury et Recoules ⁽⁹²⁾ ont montré que cette réaction si particulière pouvait être utilisée pour un dosage spécifique de l'inositol en présence des aldoses et des polyols, en utilisant, dans des conditions déterminées, le dégagement de CO_2 .

On pouvait se demander si le comportement si inattendu de l'inositol vis-à-vis de P. I. se retrouvait d'une part sur des cyclitols voisins, tels que les cyclopentols, quercitol et viburnitol, d'autre part sur les esters de l'inositol tels que le pinitol et le québrachitol. Ces études sont en cours dans notre laboratoire, mais sont encore loin d'être terminées.

D'ores et déjà, l'expérience nous a montré (avec Bory, inédit) que le quercitol se comportait différemment de l'inositol, car le dégagement de gaz carbonique, qui avec l'inositol apparaît dès la première heure et dont les trois quarts sont dégagés en quatre heures, ne se manifeste qu'au bout de 24 heures.

Conclusions.

L'ensemble des faits relatés dans ce chapitre montre que la constitution de la molécule peut amener des modifications inattendues aux résultats que des généralisations semblent pouvoir légitimement permettre de prévoir. Il nous paraît essentiel de remarquer que, dans ces cas, on ne peut mettre en cause un changement

dans le mode d'action spécifique de P. I., tel que nous l'avons défini, sous ses aspects variés et ses diverses extensions, dans le chapitre précédent. Les modifications imprévues proviennent, en quelque sorte, d'obstacles nés de la structure même de la molécule attaquée, qui viennent arrêter cette action ou l'orienter différemment : possibilité de deux modes d'attaque dans les cétooses, stabilité du pont oxydique dans les osides, transposition aldocétoosique dans les inositols. S'il en était besoin, il serait possible d'appuyer ces conclusions sur des observations du même ordre, faites dans d'autres domaines, par exemple dans l'oxydation périodique de l'acide glucose — 2 — phosphorique [J. Courtois et M. Ramet (38)], l'estérification de la fonction alcool secondaire en 2 a pour conséquence inattendue une dégradation plus profonde (consommation de sept atomes d'oxygène) que celle observée sur le glucose (cinq atomes d'oxygène seulement).

CHAPITRE III

Cinétique et mécanisme d'action.

Bien que les recherches concernant la cinétique et le mécanisme d'action de P. I. n'aient pas l'ampleur des travaux que nous venons de résumer et de leurs applications, un certain nombre de chercheurs ont abordé ces problèmes, mais les travaux restent encore fragmentaires.

Du point de vue de la cinétique, on doit citer d'abord le travail de Price et Kroll (176) sur l'éthylène glycol et le pinacol. Ces auteurs établissent, en s'appuyant principalement sur l'étude du pinacol dont l'oxydation est un peu moins rapide, que cette réaction se comporte d'une façon rigoureuse comme bimoléculaire.

L'oxydation de l'éthylène glycol a été reprise au point de vue de l'influence de la concentration et de la température par Duke. Nous verrons plus loin la conséquence que cet auteur déduit de ses recherches au point de vue du mécanisme de la réaction (65).

Du point de vue du mécanisme de l'action, l'hypothèse qui naturellement paraît la plus plausible est celle d'une combinaison préalable du substrat et de P. I. C'est celle qui a été émise dès 1934 par Malaprade. Celui-ci a observé, en effet, en mélangeant rapidement des solutions de polyols (et en particulier le glycol) avec une solution de periodate bipotassique, une baisse de l'alcalinité, autrement dit une acidification, de telle sorte que, écrit Malaprade,

« le periodate bipotassique semble agir sur les polyalcools à la manière de l'acide borique ». Aussi pose-t-il la question : « Ces deux réactions, formation d'un composé d'addition et oxydation du polyalcool, sont-elles deux propriétés distinctes des polyalcools, ou la première est-elle l'origine d'un mécanisme réactionnel dont la seconde est le terme? »

Ces remarques peuvent être appuyées par une observation de Fleury et Courtois (80) au cours de leurs recherches de l'action de P. I. sur le saccharose. Examinant les variations du pouvoir rotatoire du saccharose en présence de P. I. en fonction du temps, ils ont constaté, dans les premières minutes, une augmentation très nette de la déviation de telle sorte que le pouvoir rotatoire spécifique normalement de + 65°5 passait (à + 12°) à la troisième minute à 79°6 et à la cinquième minute à 82°6, pour retomber au bout de deux heures à 67°. Cette exaltation du pouvoir rotatoire s'observe en effet, très souvent chez des composés organiques actifs lors de la formation de complexes (exemple : molybdomalate d'ammonium).

On doit, peut-être, attribuer à la même cause certaines particularités observées au cours du dosage de P. I. dans l'étude de quelques oxydations periodiques.

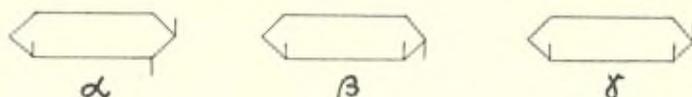
C'est ainsi que Courtois signale (26) que si l'on oxyde à 0° l'acide hexose diphosphorique par P. I., une partie de ce dernier est dissimulée, car il ne peut oxyder l'acide arsénieux en présence d'iodure il reparait ensuite lorsque la réaction d'oxydation est plus avancée. Fatome (68) signale des faits analogues lors de l'oxydation du glycérol en milieu alcalin.

Cette combinaison hypothétique est-elle capable d'être gênée selon la disposition spatiale relative des deux OH réactionnels?

C'est une intéressante question à laquelle plusieurs chercheurs ont apporté une réponse positive, mais nettement nuancée selon les cas.

En 1942, en effet, Price et Knell (175) observèrent que, des deux cyclo-hexane diols 1—2, c'est l'isomère *cis* qui est le plus rapidement oxydé, le rapport des deux vitesses restant d'ailleurs nettement inférieur à 10. Th. Posternak (172) trouve également que le méso inositol, qui possède 3 OH vicinaux en *cis*, est attaqué un peu plus rapidement par P. I. que le scyllitol, dont 3 OH sont en

cis-trans. Un peu plus tard, le même auteur, étudiant avec Ravenna ⁽¹⁷³⁾ les trois cyclohexanetriols 1 — 2 — 3 stéréo-isomères, montre qu'ils sont oxydés avec une vitesse inégale :

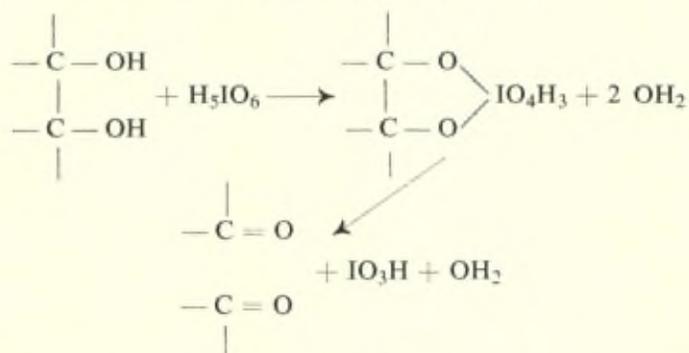


A la température du laboratoire, après 40 minutes de contact avec une solution sulfurique de periodate, la forme α a réduit 0,65 molécule de P. I. et les formes β et γ 1,19 molécule.

Des faits du même ordre sont observés par Wittcoff, Moe et Iwen ⁽²⁰²⁾ avec les deux formes des acides 9 — 10 dihydroxystéarique et du trihydroxyoctadécane, dont l'isomère cis subit l'oxydation la plus rapide, et par Halsall, Hirst et Jones ⁽¹⁰⁵⁾ pour les osides uroniques étudiés par ces auteurs.

Ces faits constituent de toute évidence un nouvel appui pour la réalité d'une combinaison moléculaire préalable.

A la suite de leur étude sur la cinétique de l'éthylène glycol, du pinacol et des cis et trans cyclohexanediols 1 — 2, Price et Knell ⁽¹⁷⁵⁾ ont tenté de donner un schéma de la réaction en s'inspirant d'une hypothèse émise par Criegee pour le mode d'action du tétraacétate de plomb que nous développons dans la deuxième partie. Ils admettent la formation d'un composé cyclique résultant d'une sorte de diestérification du glycol par P. I. :



La formation de ce composé cyclique aurait lieu en deux temps : fixation de P. I. sur un premier OH et le monoester formé se cycliserait sur le deuxième OH par une autre réaction de P. I. La vitesse de cette cyclisation serait moins rapide que la fixation primitive,

et c'est elle qui réglerait la vitesse apparente de la réaction. On s'expliquerait ainsi pourquoi les composés où les deux OH sont en cis réagissent plus rapidement que les isomères cis-trans chez lesquels le deuxième OH a besoin de subir une torsion pour réagir avec P. I. monoestérifié.

Les auteurs indiquent ensuite comment ce composé cyclique pourrait se remanier pour arriver à la rupture observée. Duke (65) cherche à expliquer précisément cette rupture : s'appuyant sur son étude cinétique signalée plus haut, il montre que la coordination du glycol à P. I. a pour conséquence un abaissement de l'énergie d'activation de la liaison carbonée —C—C et, par conséquent, une « fragilisation » de cette liaison.

Un point particulier qui mérite considération est l'influence de la concentration en ions H sur la vitesse d'oxydation sur laquelle nous avons eu déjà l'occasion d'attirer l'attention à propos de l'action de P. I. sur les composés à hydrogène mobile.

L'une des premières observations est celle de Price et Kroll (176) dans leur étude sur la cinétique des α glycols, que nous avons citée un peu plus haut.

Avec le pinacol, la réaction très rapide vers pH 2 passe par un minimum vers 5 pour augmenter à nouveau avec un maximum vers 7 et diminuer et presque s'annuler vers 10. Ces auteurs interprètent ces variations en admettant une réaction entre le pinacol et l'ion periodate monovalent catalysée aussi bien par les acides que par les bases. De plus, ils constatent que l'éthylène glycol à pH 4 est oxydé plus vite que le pinacol, tandis qu'à pH 9, c'est l'inverse.

Price avec Knell (175), comparant alors l'éthylène glycol avec le cyclohexène diols 1—2, constatent un phénomène très différent du premier : dans les deux cas, dans la zone acide, le pH n'a aucune influence sur la vitesse, tandis que dans la zone alcaline, la vitesse est très sensiblement inversement proportionnelle au pH.

D'autre part, nous avons signalé plus haut nos recherches sur l'acide malonique qui nous avaient révélé une influence considérable du pH sur la vitesse d'oxydation. Elle se manifeste d'une façon inverse de celle observée sur le pinacol. L'optimum très marqué se place vers pH = 4 à 5, et il en est de même pour l'acide malique (80) et l'acide citrique (30). Dans ce dernier cas, J. Courtois a établi d'une façon précise que cette variation était indépendante de la nature du tampon utilisé pour fixer le pH de l'expérience.

Des courbes de même allure, mais bien moins marquées et beaucoup plus aplaties (de 3,0 à 6,0) ont été obtenues avec des composés différents : le mannitol et les acides gluconique et tartrique (98).

Enfin, l'étude des composés oxyaminés signalée plus haut a révélé une influence également extrêmement marquée du pH sur la vitesse de la réaction, mais avec ces composés, l'optimum est toujours dans la zone alcaline et placé, selon le corps étudié, entre 7,5 et 9,3 (96).

Si donc l'influence du pH sur la vitesse de l'oxydation par P. I. peut être considérée comme à peu près générale, ses modalités sont extrêmement variées, les exemples que nous citons sont tout à fait démonstratifs à cet égard. Ce fait permet de penser que la cinétique et le mécanisme d'action de l'oxydation par P. I. sont sous la dépendance de facteurs très variés et qu'il sera nécessaire de réunir encore de très nombreuses observations avant de pouvoir les intégrer dans une théorie satisfaisante.

CHAPITRE IV

Principales applications de l'acide periodique à la détermination des structures et à l'analyse.

Le champ des applications de P. I. est très étendu; il représente maintenant un réactif des plus importants, ceci aussi bien dans le laboratoire de l'organicien que dans celui de l'analyste ou du biochimiste.

L'exposé détaillé de ses multiples applications déborderait largement du cadre de ce rapport (*). Nous nous bornerons donc à rappeler d'une façon sommaire dans quels domaines l'emploi de P. I. a fourni les résultats les plus significatifs et les plus marquants.

Nous distinguerons donc successivement quatre principaux groupes de résultats :

- A) Détermination de la structure des glycols. Dosage des α glycols.
- B) Détermination de la structure des osides.
- C) Recherches sur la structure et le dosage des esters phosphoriques d'oses et polyols.
- D) Dosage des dérivés hydroxyaminés.

(*) Nous indiquons au début de la bibliographie les références de quelques revues générales où se trouvent décrites les principales acquisitions dans ce domaine.

Cette séparation est parfois un peu arbitraire, mais nous avons été amenés à l'adopter de façon à pouvoir présenter d'une façon un peu cohérente des données expérimentales déjà extrêmement nombreuses.

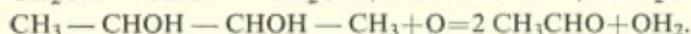
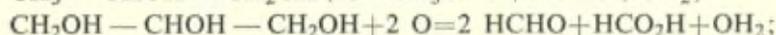
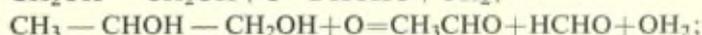
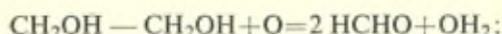
A) Détermination de la structure des glycols.

Dosage des glycols α .

L'application la plus fondamentale de P. I. est, comme nous l'avons déjà fait remarquer, le diagnostic de la nature d'un glycol et plus spécialement sa caractérisation comme glycol α . Les exemples sont des plus nombreux et nous ne retiendrons que les plus caractéristiques.

P. I. est sans conteste le réactif le plus sélectif des glycols α ; il permet le dosage de ceux d'entre eux d'un emploi de plus en plus courant, comme solvants soit isolés, soit mélangés.

Prenons à titre d'exemple les glycols les plus fréquemment utilisés, l'éthylène-glycol est oxydé en deux molécules de formaldéhyde, le propylène-glycol en une molécule d'aldéhyde éthylique et une de formaldéhyde, le glycérol fournit deux molécules de formaldéhyde et une d'acide formique, tandis que le butylène-glycol est scindé en deux molécules d'aldéhyde éthylique :



Il sera possible de doser deux ou plusieurs de ces glycols dans leurs mélanges en déterminant :

1° la quantité de P. I. réduite. — La plupart des techniques sont basées sur la différence de potentiel oxydant entre les acides périodique et iodique : dosage de l'iode libéré par action de ces deux acides sur l'acide iodhydrique. Vers pH 7,0, P. I. oxyde les iodures en I_2 titrable soit directement par l'hyposulfite, soit par retour en utilisant un excès d'une solution d'arsénite. A ce pH les iodates n'oxydent pas les iodures.

2° l'acide formique résultant des fonctions alcool secondaire intercalées entre deux autres fonctions alcooliques. — Les principales techniques utilisées sont les suivantes :

a) titrage de l'acidité du milieu réactionnel en présence de thymolphtaléine, il convient de tenir compte du fait que P. I., qui

se comporte comme un acide bivalent vis-à-vis de la thymol-phtaléine, a été partiellement réduit en acide iodique monovalent pour cet indicateur.

- b) réduction de l'excès de P. I. par l'éthylène-glycol; de ce fait le milieu ne contient plus qu'un seul dérivé oxygéné de l'iode : l'acide iodique. L'acide formique libéré est titrable en présence de rouge de méthyle.
- c) après entraînement par la vapeur d'eau ou après extraction étherée.

3° les fonctions aldéhydiques libérées peuvent être titrées par les techniques classiques avec quelques légères adaptations. Parmi les plus employées, nous citerons la réduction de l'iodomercurate alcalin (réactif de Nessler), la cyanimétrie, l'action sur le chlorhydrate d'hydroxylamine, le bisulfite.

On tend de plus en plus à compléter le dosage des aldéhydes globaux par la détermination sélective de certains d'entre eux :

- formaldéhyde dosé colorimétriquement par l'acide chromotrope, gravimétriquement par le dimédon ou encore par polarographie;
- aldéhyde éthylique évalué par dosage photométrique de la teinte bleue qu'il développe avec la pipérazine et le nitroprussiate. Les deux aldéhydes associés peuvent être différenciés par d'autres procédés si l'on bloque le formaldéhyde par un gros excès d'asparagine, à pH 9,0 l'acétaldéhyde est séparé par distillation. Le formaldéhyde est ensuite libéré par acidification, puis séparé dans une seconde distillation.

La combinaison de deux ou plusieurs de ces techniques a permis de réaliser les dosages des mélanges suivants :

- éthylène-glycol-glycérol [Allen, Charbonnier et Coleman (2)];
- propylène-glycol-glycérol [Courtois (27)];
- éthylène-glycol-propylène-glycol-glycérol (*) [Hoepe et Treadwell (113), Desnuelle et Naudet (60), Shupe (193), Newburger et Bruening (158)];
- glycérol et butylène-glycol [Peynaud (169)].

P. I. est par ailleurs un réactif des plus précieux pour déterminer les polyols dans les milieux les plus divers. Nous ne signalerons que

(*) P. I. n'oxyde pas le triméthylène glycol, impureté fréquente des glycérols commerciales : ce polyol peut être déterminé par différence après acétylation du mélange des glycols, puis en retranchant les glycols oxydés par P. I. Desnuelle et Naudet (61), Pohle et Mehlenbacher (171).

certaines des multiples applications dans le simple but de marquer la variété des problèmes analytiques qu'a permis de résoudre l'emploi de P. I. :

- dosage du glycérol dans les préparations pharmaceutiques [Fleury et Fatome (85)]; les vins [Fleury et Fatome (84)]; les produits résultant de l'hydrolyse phosphatasique des glycérophosphates [Courtois (23)]; les résidus de fermentation [Elving, Warskowsky, Shoemaker et Margolit (66)].
- dosage du propylène-glycol dans l'urine ou les tissus animaux, ce qui a permis d'en étudier la toxicologie [Lehmann et Newmann (137), Fabre et M^{lle} Rousseau (67) et (188)].
- détermination du propylène-glycol en vapeur dans l'air [Puck (177)];
- dosage du butylène-glycol — 2 — 3 dans les liquides de fermentation ou les boissons fermentées [Brockmann et Werkmann (11), Perdigon (168), Johnson (122), Ribereau-Gayon et Peynaud (185)];
- détermination du mannitol ou du sorbitol dans les produits de régime pour diabétiques [Silberstein, Rapaport et Reifer (194), Rosner et Bellows (187)];
- exploration fonctionnelle du rein par injection de mannitol dosé ensuite dans le sang ou l'urine [Smith, Finkelstein et Smith (195), M^{lle} N. Argant (3)].

P. I. a fourni des indications extrêmement précieuses dans l'étude chimique des huiles et matières grasses, ceci dans diverses voies distinctes : dosage du glycérol libéré par saponification, détermination des éthers-oxydes α du glycérol dans les insaponifiables d'huiles de poissons [Karnovsky et Rapson (126) et (127)].

P. I. a permis de caractériser un ester α monopalmitique du glycérol dans le pancréas de Porc et de le doser dans divers tissus [Koch, Heath et Munson (134)].

Enfin, la position de la liaison éthylénique des acides non-saturés peut être précisée en la transformant en liaison α glycol rompue ensuite par P. I. avec formation de deux aldéhydes dont l'un possède en outre le carboxyle de l'acide gras initial [Wittcoff, Moe et Iwen (202)].

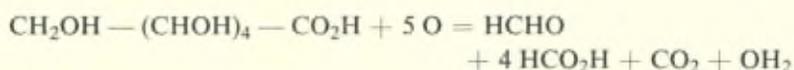
P. I. a fourni la première technique chimique précise et relativement sélective de dosage de l'inositol. Ce corps, d'un haut intérêt biochimique, facteur de croissance pour les microorganismes et

vitamine pour les animaux supérieurs, a pu ainsi être dosé dans les tissus [Platt et Glock (170)] et l'urine [Fleury et Recoules (93) et (181)].

Parmi les nombreuses applications au dosage des oses libres, nous retiendrons la détermination des fonctions alcool primaire en dosant le formaldéhyde libéré [Reeves (182)] et la détermination des méthylpentoses en présence de pentoses ou hexoses, en dosant l'acétaldéhyde provenant du radical CH_3CHOH [Nicolet et Shinn (160)].

Il nous paraît inutile de multiplier encore ces exemples sur les emplois analytiques les plus divers de P. I., nous désirons cependant conclure par un dernier exemple significatif qui met en évidence la variété, nous pourrions même dire la souplesse, des possibilités analytiques qu'offre l'emploi de P. I. :

Fleury, Courtois et Wickström (98) et (204) ont montré que l'acide gluconique était oxydé régulièrement et d'une façon rapide selon l'équation :



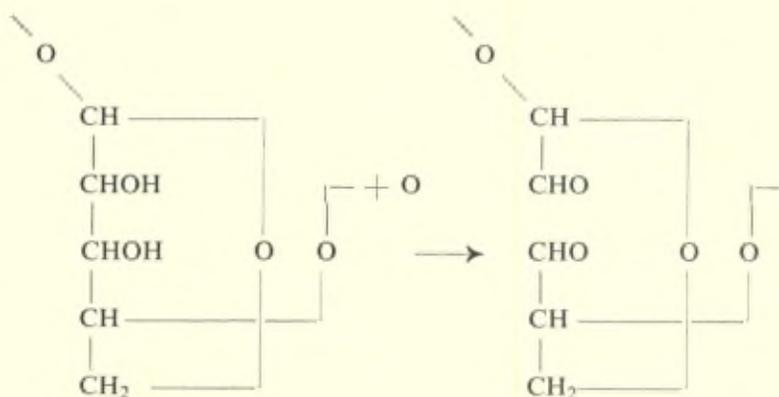
Il est possible de doser avec sécurité l'acide gluconique en déterminant soit P. I. réduit, soit le formaldéhyde qui prend naissance, soit CO_2 libéré. Dans les mélanges d'acide gluconique avec d'autres substances médicamenteuses, il suffit de choisir celle de ces déterminations qui se révélera sélective de l'acide gluconique dans le cas considéré :

- a) dosage de P. I. réduit, en présence des acides lactique et lévulinique;
- b) détermination de CO_2 libéré, dans les mélanges avec le glucose ou les glycérophosphates;
- c) dosage par l'acide chromotropique du formaldéhyde en présence des acides lactique, citrique, lévulinique et du saccharose.

Courtois et Wickström (43) ont mis au point des protocoles opératoires permettant de réaliser ainsi le dosage de l'acide gluconique dans des mélanges assez variés de substances médicamenteuses.

L'action oxydante relativement sélective de P. I., la régularité de son action, la possibilité de déterminer avec précision les produits d'oxydation plus ou moins caractéristiques qui apparaissent d'une façon quantitative, font ainsi de P. I. un réactif presque sans égal

Selon un mécanisme analogue, les éléments xylo-pyrannose unis par des liaisons 1—4 dans le xylane des parois cellulaires des plantes seront oxydés selon le schéma suivant [Jayme et Sâtre ⁽¹²¹⁾ et ⁽¹²⁰⁾] :



b) *Conséquences analytiques.* — Ces modes de réaction des osides se sont révélés extrêmement fructueux au point de vue conséquences pratiques. Il est, en effet, possible :

- 1^o d'identifier les corps à plusieurs fonctions aldéhyde qui ont pris naissance;
- 2^o de suivre analytiquement la réaction.

Comme nous le verrons dans le cas des polyholosides, la détermination de P. I. réduit, de l'acide formique libéré, du formaldéhyde provenant des chaînons terminaux $\text{CH}_2\text{OH} - \text{CHOH}$, etc., peuvent fournir d'utiles précisions sur la longueur des chaînes d'éléments de sucres.

I. *Identification des composés aldéhydiques formés.* — L'oxydation par P. I. présente la particularité assez rare en chimie organique de se réaliser fréquemment avec un rendement très voisin de 100 %. Les composés aldéhydiques formés sont relativement stables en milieu faiblement acide (*); leur séparation sous forme cristalline est le plus souvent difficile, dans ce cas ils cristallisent généralement sous forme d'hydrates d'aldéhydes.

(*) En milieu neutre ou faiblement alcalin leur oxydation se poursuit avec dégagement d'anhydride carbonique. Lindstedt ⁽¹⁴⁾.

L'hydrolyse acide rompt les liaisons osidiques, dès lors le pont oxydique devenu instable se disloque en deux fragments aldéhydiques. C'est ainsi que le produit d'oxydation des aldohexopyrannosides conduira au glyoxal et à l'aldéhyde glycérique transformé ensuite en méthylglyoxal.

Les produits d'oxydation de l'amidon et de la cellulose seront dissociés en molécules de glyoxal et érythrose. La xylane oxydée conduit au glyoxal et à l'aldéhyde glycérique transformé ensuite en méthylglyoxal.

Au point de vue pratique, cette différenciation d'aldéhydes plus ou moins altérés par chauffage en milieu acide est parfois délicate. C'est pourquoi le plus souvent on procède soit à la réduction, soit à l'oxydation des fonctions aldéhydiques avant l'hydrolyse provoquant la rupture des divers ponts oxydiques. La réduction s'effectue par la plupart des techniques classiques; l'hydrogénation en présence de nickel de Raney à la température du laboratoire s'effectue quantitativement sans rupture de liaisons osidiques [Courtois et Valentino ⁽¹⁹⁹⁾ et ⁽⁴¹⁾].

C'est ainsi que l' α méthylglucoside, oxydé par P. I., puis réduit en présence de catalyseur, fournit un corps hydrolysable en méthanol, aldéhyde glycolique et glycérol qui purent être séparés et identifiés.

A partir de la xylane, on obtient ainsi de l'aldéhyde glycolique et du glycérol [Jayme et Sâtre ⁽¹²⁰⁾ et ⁽¹²¹⁾].

La différenciation des alcools est encore souvent délicate, c'est pourquoi la plupart des auteurs ont préféré oxyder les dérivés aldéhydiques.

L'oxydation par le brome en présence d'un carbonate alcalino-terreux, reste de beaucoup la technique la plus utilisée. Le protocole opératoire décrit par Jackson et Hudson ⁽¹¹⁵⁾ est le plus usité: oxydation de l'oside à la température du laboratoire par une solution de P. I. libre; le plus souvent il est possible de suivre au polarimètre la marche de la réaction. P. I. en excès et l'acide iodique formés sont précipités en neutralisant par une solution d'hydroxyde alcalino-terreux (baryum ou strontium) en présence de rouge de méthyle. Le composé aldéhydique demeuré en solution est oxydé par le brome en présence de carbonate alcalino-terreux; au cours de cette réaction l'acide formique présent se trouve oxydé en anhydride carbonique.

On élimine alors le brome en excès par un courant d'air, puis le bromure alcalino-terreux par le carbonate d'argent; le sel alcalino-terreux du dérivé organique à fonctions acides est en général assez soluble dans l'eau; il est précipité par addition d'alcool, ce qui dans des conditions favorables permet de l'obtenir assez fréquemment à l'état cristallisé.

Les sels ainsi obtenus permettent l'identification des osides dont ils dérivent :

- 1° par leur analyse élémentaire et la détermination de leur pouvoir rotatoire. Il convient de signaler que les osides ne différant que par la disposition spatiale de l'hydrogène et de l'hydroxyle des fonctions alcooliques oxydées conduisent aux mêmes acides. C'est ainsi que les α -méthylpyrannosides des d-mannose, d-galactose, d-glucose et d-gulose fournissent le même diacide [Jackson et Hudson (115)].
- 2° après hydrolyse acide qui rompt les ponts oxydiques. Cette réaction est en général réalisée à 100° dans un milieu d'acidité N/I et peut être suivie polarimétriquement; les deux diacides qui résultent de l'hydrolyse sont d'ordinaire assez faciles à séparer et identifier. Dans le tableau ci-dessous, nous donnons la liste des acides que l'on peut obtenir et qui furent identifiés dans les cas indiqués :

TABLEAU II
Acides obtenus par hydrolyse de diacides
dérivant d'osides oxydés par P. I.

OSIDE INITIAL	ACIDES LIBÉRÉS	RÉFÉRENCE
Aldopentopyrannoside	Glyoxylique et glycolique	Jackson et Hudson (115) (118)
Méthyl- aldopentopyrannoside	Glyoxylique et lactique (actif)	Maclay-Hann et Hudson (147) (148)
Aldohexopyrannoside	Glyoxylique et glycérique (actif)	Jackson et Hudson (115)
Aldopentofurannoside	Glyoxylique et glycérique (actif)	Jackson et Hudson (115)
Cétohexofurannoside	Hydroxypyruvique (*) et glycérique (actif)	Fleury et Courtois (80) (81)

(*) En milieu acide à 100°, l'acide hydroxypyruvique libéré est décarboxylé en aldéhyde glycolique.

II. *Etude analytique de la réaction.* — Elle a eu principalement pour but de fixer la longueur des chaînes de sucres anhydryés dans les polyholosides. En effet, les unités terminales peuvent posséder à une extrémité un groupement $-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$ générateur de formaldéhyde, tandis que la molécule située à l'autre extrémité possède un groupement $-\text{CHOH}-\text{CHO}$ susceptible de donner naissance à de l'acide formique; il est aussi possible d'envisager l'existence au milieu de la chaîne de molécules sucrées à trois fonctions alcooliques contiguës susceptibles également de libérer par oxydation de l'acide formique.

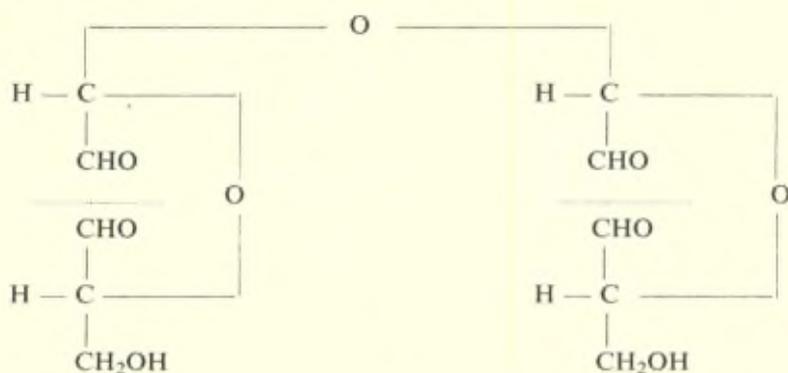
Dans ces divers cas P. I. permet en quelque sorte de repérer les pentoses ou hexoses qui ne sont reliés qu'à une seule autre molécule sucrée. P. I. peut aussi permettre de repérer les molécules de sucres qui au lieu d'être intercalées entre deux autres éléments d'oses, sont reliées à plus de deux de ces éléments. Ces sucres forment en quelque sorte le maillon où s'associent plusieurs éléments de chaînes. A ces points de branchement le pentose ou l'hexose qui fonctionne comme un pivot peut ne pas posséder de groupements oxydables par P. I., presque tous ses carbones étant reliés aux sucres adjacents. Si l'on oxyde dès lors le polyholoside par P. I., tous les éléments des chaînes seront oxydés, à l'exception de ces sucres pivots. L'hydrolyse du produit d'oxydation démasquera alors ces éléments pivots et le dosage des pentoses ou hexoses libérés permettra de connaître le nombre de ces éléments.

*c) Exemples des possibilités d'application de P.I.
dans la chimie des glucides.*

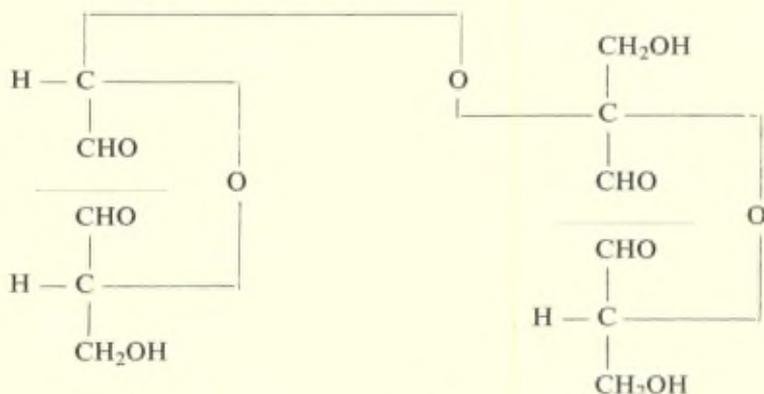
1. Détermination de la structure.

Diholosides. — Chacun des deux sucres associés par leurs fonctions réductrices dans les diholosides non réducteurs est oxydé sans rupture du pont oxydique; c'est ainsi que le tréhalose se comporte comme l'union de deux molécules de glucopyrannose et conduit au tétraldéhyde A avec mise en liberté de deux molécules d'acide formique [Jackson et Hudson (¹¹⁷)]. Dans le saccharose, le glucose est oxydé comme un aldopyrannoside et le fructose comme un cétofurannoside [Fleury et Courtois (⁸⁰) et (⁸¹)], pour former

le tétraldéhyde B en libérant une molécule d'acide formique (provenant de la fraction glucopyranose) :



A



B

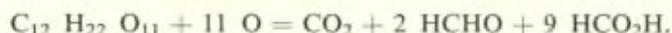
Il est ainsi possible de préciser la structure pyranique ou furannique d'un oside par oxydation à l'aide de P.I. en utilisant une prise d'essai très réduite. Le simple dosage de P.I. réduit, de l'acide formique libéré et des fonctions aldéhydiques libérées (*). suffit à fournir les indications nécessaires. Les autres techniques, en particulier celles basées sur la séparation des oses méthylés, nécessitent des prises d'essai plus considérables. P.I. a ainsi permis de montrer

(*) Cette détermination est bien plus précise par cyanimétrie que par la réduction du réactif de Nessler. M^{lle} Valentino (199).

que les diholosides non-réducteurs obtenus en condensant par des phosphorylases le glucose — I — phosphate à des cétooses, résultent de l'union d'un glucopyrannose à un cétofurannose : glucofructoside identifié au saccharose, d — gluco-sorboside, d — glucosido-d — cétoxyloside [Hassid, Doudoroff, Barker et Dore (¹⁰⁸) et (¹⁰⁹)].

Les diholosides réducteurs se comportent d'une façon intermédiaire entre les diholosides non réducteurs d'une part et les oses libres d'autre part [Courtois et Ramet (⁴⁰) et (²⁹)]. Avec le lactose et le maltose, l'oxydation progresse par une série d'étapes intermédiaires : tout au début les cycles ne sont pas rompus et seules les fonctions α -glycol libres sont oxydées, puis la molécule de l'ose possédant le groupement réducteur est rapidement disloquée; le pont oxydique reliant les deux sucres est alors rompu sans intervention de P.I.; les corps résultant de la rupture des divers ponts oxydiques sont dès lors oxydés indépendamment.

L'oxydation des diholosides 1 — 4 (lactose ou maltose) peut se représenter à son terme par l'équation globale :



Ahlborg (¹) a observé que le mélibiose, diholoside 1 — 6 ne libère pas de formaldéhyde dans les mêmes conditions que les diholosides 1 — 4. Cet auteur a utilisé ces propriétés pour préciser la constitution de diverses dextrines.

Polyholosides. — L'emploi de P.I. a permis de montrer que les liaisons osidiques 1 — 4 prédominaient dans l'amidon [Jackson et Hudson (¹¹⁶)], la cellulose [Jackson et Hudson (¹¹⁶)], la xylane [Jayme et Sätre (¹²¹) et (¹²⁰)], les mannogalactanes des graines de Légumineuses [Moe, Miller et Iwen (¹⁵⁶)].

Par contre, la laminarine possédant des liaisons 1 — 3 entre ses éléments glucopyrannose n'est oxydée par P.I. qu'aux extrémités des chaînes [Barry (⁵) et (⁶)]. La mannane de levure présente une structure assez complexe avec des liaisons osidiques en 1 — 2, 1 — 6 ou 1 — 3 [Lindstedt (¹⁴⁰)].

Nous signalerons enfin que P.I. a été appliqué à la détermination de la structure des polyholosides synthétiques obtenus par chauffage des sucres; les d-mannosane, altrosane et galactosane ont une structure pyrannique [Hann et Hudson (¹⁰⁶) et (¹⁰⁷)]; certains anhydrides du difructose ont une structure furannosidique [Mac Donald et Jackson (¹⁴⁶)].

c) *Hétérosides*. — Les recherches sont moins nombreuses que pour les holosides. Courtois et M^{lle} Valentino (42) ont pu confirmer que les deux molécules de glucose unies au nitrile phénylglycolique dans l'amygdalosite se comportaient vis-à-vis de P.I. comme le gentiobiose. Lithgoe et Todd (143) ont confirmé à l'aide de P.I. la structure pyranosidique d'hétérosides synthétiques des bases pures et de la théophylline.

2. Détermination du nombre d'unités d'oses dans les chaînes.

La laminarine possède des chaînes dont les parties centrales sont formées d'unités de glucose reliées par des ponts osidiques 1 — 3. De ce fait ils ne sont pas oxydés par P.I.; par contre, les molécules aux extrémités des chaînes sont oxydables par P.I. Le polyaldéhyde formé a été oxydé par le brôme en acide laminarinique [Barry et ses collaborateurs (5) et (6)]. Cet acide fut séparé sous forme de sel d'argent. La teneur en argent et le dosage des carboxyles libérés après précipitation de l'argent permettent de lui assigner un poids moléculaire voisin de 2.500. Les chaînes de la laminarine résulteraient donc de l'association d'environ seize molécules de glucose. L'hydrolyse de l'acide laminarinique donne naissance à du glucose provenant de la partie centrale des chaînes; on obtient en outre les acides glyoxylique et glycérique ayant pour origine la première molécule de glucose osidifiée à l'extrémité de la chaîne, le groupe réducteur de ce premier maillon de la chaîne est relié à la fonction alcool du carbone 3 du second glucose de la chaîne. Le dosage du formaldéhyde provenant des oses à fonction réductrice libre aux extrémités de la chaîne a permis à Caldwell et Hixon (17) de fixer le nombre d'unités d'oses associés dans diverses dextrines.

C'est actuellement vers le dosage de l'acide formique provenant des éléments terminaux que semblent s'orienter les préférences des analystes. Ce dosage acidimétrique est réalisé après réduction de l'excès de P.I. par l'éthylène-glycol, réaction qui libère seulement deux molécules de formaldéhyde.

Cette méthode est applicable aux divers diholosides, polyholosides et hétérosides [Brown, Halsall, Hirst et Jones (12), (103), (104), (105) et (14)]. Ces auteurs utilisent le métaperiodate de sodium en présence

de ClK; l'oxydation est poursuivie entre 0 et 15° pendant plusieurs jours à pH 4,2 — 5,8.

Ces recherches ont permis de fixer le nombre d'éléments de glucose associés dans les chaînes : 20 amylopectine, 24 à 27 amidon de riz, 12 pour la plupart des glycogènes, mais 18 dans celui de lapin. 1.000 environ pour la cellulose; les chaînes de la gomme arabique renfermeraient 1.220 unités de sucre ou acides uroniques, celles des galactanes 1.100 unités de galactose, tandis qu'à l'opposé 25 fructose seraient liés dans celle de l'inuline.

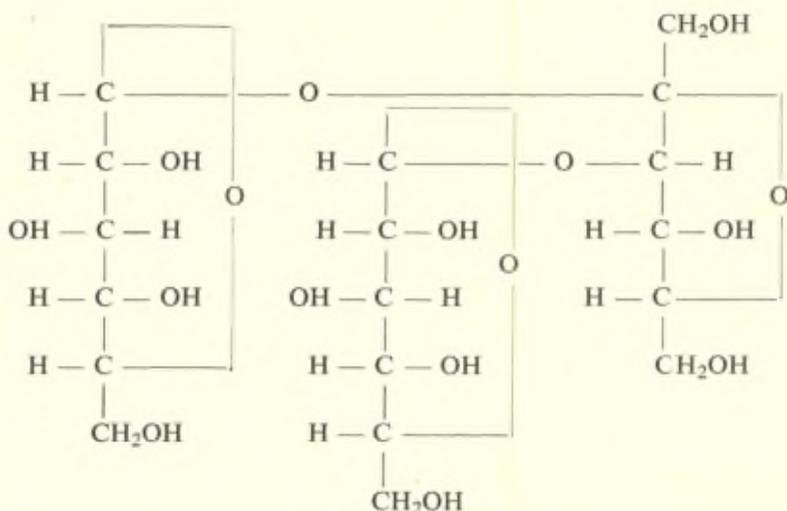
K. H. Meyer et Rathgeb ⁽¹⁵⁴⁾ et ⁽¹⁵⁵⁾ ont également appliqué ce dosage de l'acide formique à l'étude des osides.

3. Recherche de certains types de liaisons dans la molécule.

Nous avons indiqué dans le paragraphe précédent que P.I. oxydait les molécules sucrées à liaison 1 — 4 des osides, tandis qu'il demeurerait sans action sur les molécules reliées en 1 — 3 comme par exemple les unités glucose de la laminarine.

Lorsque dans le même oside des liaisons 1 — 3 coexisteront avec des liaisons 1 — 4, il sera possible de déterminer la proportion des premières; il suffit d'oxyder les fonctions α -glycol des sucres liés en 1 — 4 puis d'hydrolyser le produit obtenu. Les oses non oxydés vont être libérés. Le cas le plus simple est celui du mélézitose, triholoside qui fournit par hydrolyse deux molécules de glucose et une de fructose; le mélézitose n'est pas hydrolysé par la sucrase, ce qui avait conduit à admettre que le fructose ne pouvait être à l'extrémité de la chaîne, mais intercalé entre les deux molécules de glucose. Richtmyer et Hudson ⁽¹⁸⁶⁾ oxydèrent le mélézitose par P.I.: quatre molécules d'oxydant sont réduites, deux molécules d'acide formique prennent naissance et il n'y a pas de libération de formaldéhyde. Le tétraldéhyde formé fut oxydé en un tétracide hydrolysable en deux molécules d'acide glyoxylique, deux d'acide d-glycérique et une de fructose. Les deux molécules de glucose ont donc réagi comme des pyranosides; le fructose qui n'a pas été oxydé ne possède donc pas de fonction α -glycol et se trouve ainsi uni par ses atomes de carbone 2 et 3 aux deux molécules de glucose. Le

mélézitose est donc un glucopyrannosido-1-1-fructofurannosido-3-1-glucopyrannoside de formule :



Nous avons déjà indiqué précédemment que les parties centrales des chaînes de la laminarine possèdent des liaisons 1 — 3 entre les diverses molécules de glucose. La mannane de levure renferme des molécules de mannose reliées par leurs carbones 1 et 3 aux unités de mannose voisines [Lindstedt ⁽¹⁴⁰⁾].

Hirst et ses collaborateurs ⁽¹¹¹⁾ ont constaté de même que l'amidon des glands libérait une faible quantité de glucose après oxydation par P.I. puis hydrolyse; il semble donc exister à côté d'une grande proportion de chaînes à liaison 1 — 4, des unités substituées en supplément sur les carbones 2 ou 3 au point de jonction des diverses chaînes. Les faibles rendements en glucose permettent cependant de considérer qu'au moins 75 % des chaînes latérales sont attachées à la chaîne centrale par des liaisons 1 — 6.

Nous terminerons ce chapitre en signalant que l'apparition de fonctions aldéhydiques par oxydation des oses incorporés dans des molécules complexes permet leur recherche cytochimique. Mac Manus ⁽¹⁴⁹⁾ a décrit une technique de recherche des mucines en oxydant par P.I. et caractérisant les aldéhydes qui prennent naissance par le réactif de Schiff. Il est ainsi possible de caractériser histochimiquement les mucines. Jorpes Werner et Aberg ⁽¹²³⁾ ont également recherché par ce test l'héparine dans les tissus.

Conclusions de ce chapitre.

C'est sans doute dans l'étude de la chimie des glucides que P.I. a fourni les résultats les plus spectaculaires et les plus probants. Dans ce domaine ses principales qualités sont sa sélectivité, la relative modération de son action qui lui fait respecter aussi bien les ponts oxydiques des cycles que ceux des liaisons osidiques. D'autre part, grâce à son activité régulière, il a été possible d'aborder avec fruit l'étude de la répartition des molécules de sucres enchevêtrées dans les polyholosides.

C) Recherches sur la structure et le dosage des esters phosphoriques de sucres et de polyols.

Dans ce domaine P.I. s'est révélé à la fois un réactif spécifique et complet.

Réactif spécifique. — Par suite du nombre toujours croissant des esters phosphoriques naturels, de la difficulté de leur séparation et de leur identification, les biochimistes ont été amenés à rechercher les techniques analytiques permettant de différencier les esters mélangés. Le test le plus courant consiste à déterminer la vitesse de libération de l'acide phosphorique en milieu acide ou alcalin. Il existe en effet de nets écarts entre les diverses classes d'esters, ceux possédant une fonction carbonylée libre étant particulièrement acido- ou alcalino-labiles [A. Desjobert (63)]. L'oxydation nitrochromique peut fournir d'utiles renseignements, mais elle n'est pas très sélective [Courtois et Barré (31)]. L'emploi de P.I. fournit des résultats nettement plus précis car il est possible de caractériser et doser les produits d'oxydation, en particulier les dérivés phosphorés, qui ont pris naissance.

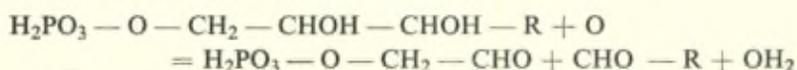
Réactif complet. — P.I. a permis non seulement de préciser la constitution, mais encore de réaliser le dosage sélectif de nombreux esters.

Nous allons expliciter ces résultats par quelques exemples. Les groupements oxydables par P.I. et éloignés de la liaison ester sont oxydés selon les règles classiques établies par Malaprade et par Fleury.

Nous envisageons ici le comportement des fonctions avoisinant la liaison ester phosphorique.

1. Esters de la fonction alcool primaire.

Il a été possible d'étendre à d'autres esters les observations originales de Fleury et Paris (90) sur l'acide glycérophosphorique. Les esters possédant au moins un groupement α glycol au voisinage de la fonction alcool primaire estérifiée sont oxydés en donnant de l'acide diosephosphorique :



Cette règle put être vérifiée avec les acides α glycérophosphorique [Fleury et Paris (90)], fructose — 6 — phosphorique [Courtois et Ramet (37)] et la liaison ester en 6 de l'acide hexose diphosphorique (ester de Harden et Young ou acide fructofurannose — 1 — 6 — diphosphorique) [Courtois (26)].

Cette formation d'acide diosephosphorique est fort intéressante par suite des propriétés caractéristiques de cet acide :

- a) il est facile à identifier : aisément oxydé par le brôme ou l'hypiodite, il conduit à l'acide phosphoglycolique dont certains sels sont caractéristiques [Fleury et Courtois (76), (77) et (79), Desjobert (63); Fleury, Courtois et Desjobert (94)].
- b) il est particulièrement acido-labile, totalement hydrolysé en une heure à 100° par l'acide sulfurique normal [Fleury et Courtois (77)].

L'acido-labilité du diosephosphate résultant de l'oxydation périodique a permis de doser les glycérophosphates qui sont acido-résistants dans les milieux biologiques : l'isomère α est oxydé directement, l'isomère β est préalablement transposé en α par chauffage en milieu acide [Fleury et Courtois (78), Leva, Rapoport et Guest (139), (179) et (180), Kaplan et Greenberg (125), Burmaster (15)].

Le diosephosphate est également déphosphorylé par le peroxyde d'hydrogène alcalin [Courtois et Biget (33)]. Ces auteurs ont pu mettre au point une technique de recherche de l' α glycérophosphate dans les milieux complexes (32) : oxydation périodique, puis action du peroxyde d'hydrogène alcalin. En utilisant cette technique, il n'a jamais été possible de caractériser un enzyme susceptible d'isomériser l'acide β glycérophosphorique en α chez les animaux ou les végétaux.

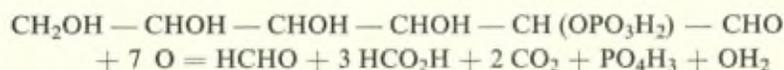
C'est également P.I. qui a fourni l'argument le plus net pour caractériser l'isomère α dans les glycérophosphates obtenus par synthèse biochimique [Courtois (24) et (25); Ohlmeyer (162)].

2. Esters de la fonction alcool secondaire.

Ils ne sont également oxydés que si un groupement normalement oxydable se trouve au voisinage; c'est ainsi que P.I. n'oxyde pas l'acide β glycérophosphorique [Fleury et Paris (⁹⁰)], l'acide ribose — 3 — phosphorique (acide adénylique de levure) [Lithgoe et Todd (¹⁴³)]. Dans le cas de l'acide glucose — 2 — phosphorique, principal constituant de l'ester de Hatano, Courtois et Ramet (³⁸) ont observé une influence imprévue, indiquée précédemment, de la liaison ester phosphorique sur l'oxydation par P.I.

Le groupement terminal — CHOH — CH (O PO₃H₂) — CHO du glucose — 2 — phosphate est transformé par P.I. en ester dialdéhydrique instable, CHO — CH (O PO₃H₂) — CHO; ce corps s'hydrolyse sans intervention de P.I. en acide orthophosphorique et un composé à 3 atomes de carbone oxydé par P.I. en 2 CO₂ et acide formique. On observe donc une mise en liberté de l'acide phosphorique estérifié qui n'a jamais été signalé avec les esters de fonctions alcool primaire étudiées.

L'oxydation complète de l'acide glucose — 2 — phosphorique s'effectue donc selon l'équation :

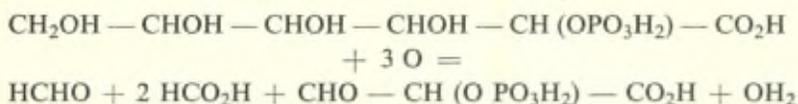


L'estérification de la fonction alcool secondaire en 2 a eu comme conséquence imprévue d'accroître l'oxydation du glucose qui ne réduit normalement que cinq molécules de P.I.

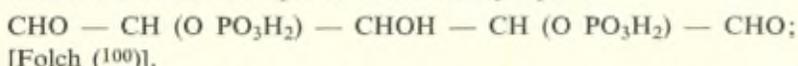
La protection d'une fonction alcool secondaire d'un sucre (par une liaison susceptible d'être libérée par une hydrolyse au cours même de la série des étapes de l'oxydation) permet une oxydation plus profonde de cette fonction alcool initialement protégée. Courtois et Ramet (⁴⁰) ont observé un phénomène semblable au cours de l'oxydation par P.I. du lactose et du maltose qui donnera lieu aussi à un dégagement de gaz carbonique, la liaison osidique spontanément hydrolysable après le premier temps de l'oxydation périodique jouant le rôle de la liaison phosphorique du cas précédent.

On peut considérer qu'en dehors de ce cas particulier, l'estérification phosphorique a stabilisé vis-à-vis de P. I. le groupement initialement oxydable dont une fonction alcool secondaire est estérifiée. C'est ainsi que dans l'acide phospho — 2 — gluconique, le

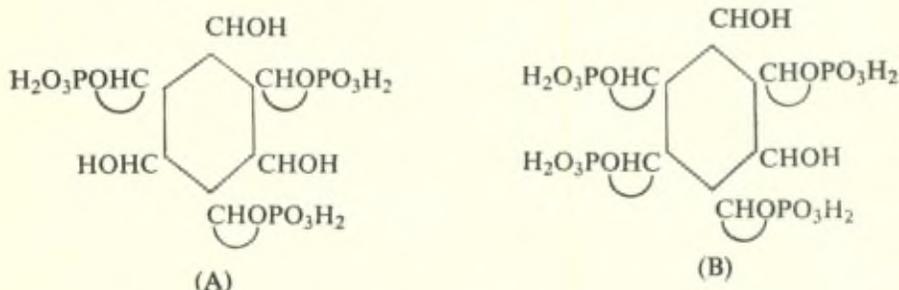
chaînon terminal est oxydé par l'acide periodique en l'ester CHO — CH(O PO₃H₂) — CO₂H relativement stable. Cet acide phosphogluconique est donc oxydé bien moins profondément que le glucose phosphate dont il dérive [Courtois et Ramet ⁽³⁹⁾] :



De même l'acide inositolmétadiphosphorique est oxydé en une molécule d'acide formique et l'ester aldéhydique :



Courtois et Joseph ⁽³⁵⁾ et ⁽¹²⁴⁾ ont étudié les esters séparés après hydrolyse partielle de l'acide inositohexaphosphorique par la phytase du Blé. L'action de quelques oxydants et surtout de P.I. montre que l'acide inositoltriphosphorique isolé possède ses fonctions alcooliques libres disposées en méta (A), c'est également P.I. qui a permis de montrer que l'acide inositoltétraphosphorique possède vraisemblablement la structure (B) :



Par la suite, Courtois et Masson ⁽³⁶⁾, et ⁽¹⁵²⁾ ont séparé des inositoltétraphosphates ne possédant pas de fonctions α glycol après hydrolyse acide partielle de l'acide inositohexaphosphorique. L'étude de l'évolution de l'hydrolyse en utilisant P.I. montre que les fonctions α glycol n'apparaissent qu'à un stade avancé comme si le réactif chimique d'hydrolyse, et d'une façon encore plus sélective les phytases, attaquaient les liaisons esters disposées en méta des hydroxyles alcooliques primitivement libérés.

Enfin, Rapoport et Wagner ⁽¹⁷⁸⁾ ont utilisé P.I. pour fixer la structure de l'acide α phosphotrihydroxyglutarique isolé du foie de chien. Cet ester réduit rapidement une molécule de P.I., ce qui indique que les deux fonctions alcooliques libres sont contiguës.

Ces auteurs (144) et (198), utilisant P.I., purent fixer la structure longtemps controversée de l'acide adénosinetriphosphorique (A.T.P.); ce dérivé résulte de l'union d'un groupe pyrophosphoryle au radical phosphoré de l'acide adénylique du muscle.

Dans un domaine voisin, H. von Euler, Karrer et Becker soumièrent à l'action de P. I. la cozymase (codéshydrogénase II). Ce dinucléotide dont les bases azotées sont l'adénine et l'amide nicotinique possède ses deux molécules de ribose estérifiées en 5 par l'acide phosphorique; il ne possède donc pas de radicaux — CHO — CH₂OH et de ce fait ne libère pas de formaldéhyde après action de P. I.

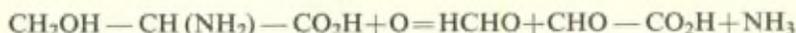
Conclusions de ce chapitre.

Dans le domaine fort complexe de la biochimie du phosphore, P. I. a pris place parmi les réactifs les plus essentiels; les exemples assez variés de ses possibilités d'emploi en font peut-être, après l'acide molybdique pour le dosage du phosphore après minéralisation, le réactif le plus utile pour l'étude des esters phosphoriques de sucres et polyols.

D) Dosage des dérivés hydroxyaminés.

P. I. a fourni la première technique chimique pratique et spécifique du dosage des acides hydroxyaminés; dans tous les cas il est possible de déterminer l'ammoniaque qui a pris naissance et en outre la substance carbonylée résultant de l'oxydation. Nous allons indiquer schématiquement les multiples applications des plus fructueuses dans le domaine des amino-acides :

a) *Sérine*. — Elle est oxydée dans un premier stade en formaldéhyde, ammoniaque et acide glyoxylique; ce dernier est ensuite oxydé en acide formique et anhydride carbonique :



C'est en déterminant le formaldéhyde libéré que divers auteurs ont dosé la sérine : gravimétrie de la combinaison avec le dimédon [Nicolet et Shinn (159)], colorimétrie des combinaisons avec l'acide chromotrope [Boyd et Logan (10)] ou avec la phénylhydrazine et le ferrocyanure de potassium [Desnuelle, Antonin et Naudet (62)].

b) *Thréonine*. — Cet amino-acide découvert assez récemment libère de l'aldéhyde éthylique sous l'action de P.I., ce dernier est entraîné par un courant d'air et recueilli dans une solution de bisul-

fite; en ajoutant de l'alanine au milieu, le formaldéhyde qui peut prendre naissance à partir d'autres acides hydroxyaminés n'est pas entraîné [Shinn et Nicolet (192), Martin, Syngé et Bell (151), Winnick (201)]. L'éthanal peut aussi être dosé par colorimétrie (coloration bleue avec la pipérazine et le nitroprussiate) [Desnuelle et Antonin (62)].

c) *Hydroxylysine*. — C'est le seul amino-acide précipitable par l'acide phosphotungstique et libérant de l'ammoniaque après action de P.I. Van Slyke et ses collaborateurs (200), Desnuelle et Antonin (56) ont pu ainsi le doser pour la première fois d'une façon rigoureuse dans les hydrolysats protéiques.

d) *Hydroxy — 4 — proline*. — Cet amino-acide où la fonction azotée est incorporée dans un cycle n'est que très difficilement oxydé par P. I.; du formaldéhyde est libéré assez lentement; jusqu'ici il n'a pas été possible de doser avec régularité l'hydroxyproline en utilisant P.I. [Carter et Neville (21), Carter et Loo (19)].

e) β *hydroxyvaline*. — P.I. l'oxyde en ammoniaque, acide glyoxylique et acétone [Stevens et Halpern (197)]. La détermination de l'acétone en présence des aldéhydes méthylrique et éthylique permet le dosage de la β hydroxyvaline en présence de sérine et de thréonine : Stevens et Halpern ont mis au point un protocole opératoire et n'ont pu déceler l'hydroxyvaline dans les hydrolysats protéiques étudiés.

f) *Acide β hydroxyglutamique*. — Oxydé quantitativement par P.I., il n'a pu être caractérisé par Nicolet et Shinn (161) dans les hydrolysats protéiques.

Les résultats obtenus avec les amino-acides ont conduit Desnuelle et Antonin (57) et (58) à étudier l'action de P.I. sur les protéines; la gélatine libère du formaldéhyde qui ne paraît pas provenir de l'oxydation des glucides, mais semble avoir pour origine les groupements terminaux de l'hydroxylysine [voir aussi (55) et (56)].

Si P.I. est maintenant utilisé régulièrement en biochimie pour l'étude des protides, son emploi se développe également pour déterminer les amino-alcools présents dans les produits d'hydrolyse des lipides complexes. P. I. permet de doser directement l'éthanolamine en présence de choline [Fleury et Guitard (86)]. La détermination de P. I. réduit et de l'ammoniaque libéré est à la base d'une technique indirecte du dosage de l'éthanolamine et de la sérine dans leurs

mélanges [Burmester (16), Fleury, Courtois et Grandchamp (95)]. La sphingosine est également titrable par P.I. [Carter et collaborateurs (18)]. De même les dérivés de la glucosamine [Neuberger (157)].

Comme dans le domaine des glycols, P.I. est à la base de techniques de dosage d'amino-alcools d'emploi industriel ou pharmaceutique.

Courtois et Grandchamp (34) dosent les trois éthanolamines dans leur mélange; la triéthanolamine n'est pas oxydée par P.I., la diéthanolamine réduit deux molécules de P.I. pour donner naissance à une molécule d'ammoniaque et quatre d'aldéhyde formique; enfin, la monoéthanolamine consomme une molécule d'oxydant qui la décompose en une molécule d'ammoniaque et deux de formaldéhyde.

Il est possible de baser une technique indirecte de dosage sur : 1° l'alcalinité du mélange; 2° la quantité de P.I. réduit; 3° celle d'ammoniaque libéré.

Enfin, Wickström (205) a pu doser l'éphédrine en déterminant par colorimétrie l'acétaldéhyde formé quantitativement par action de P.I.

Nous avons indiqué dans la première partie que les composés aminés n'étaient oxydés régulièrement qu'en milieu faiblement acide ou d'alcalinité moyenne. Les sucres et polyols sont par contre aisément oxydés en milieu nettement acide. Dans un mélange de corps à fonction glycol et d'amino-alcools, il est donc théoriquement possible de déterminer en milieu acide les glycols et en milieu neutre les deux groupes de composés. Des essais entrepris dans ce sens dans notre laboratoire se sont révélés favorables.

Il semble que ce soit peut-être une des qualités les plus caractéristiques de P.I. que cette possibilité de moduler son action selon la réaction du milieu, de pouvoir orienter en fonction du pH sa spécificité déjà remarquable et presque sans égale dans le domaine des oxydants usuels de la chimie analytique organique.

Conclusions du chapitre IV.

Notre but n'était point de passer en revue toutes les multiples applications analytiques de P.I.; pour ne pas surcharger inutilement ce quatrième chapitre, nous avons dû passer sous silence divers champs d'application des plus importants : oxydation des chaînes

latérales des stéroïdes, de certains polyols complexes, de la lignine et de ses dérivés, des acides-alcools, etc.

Nous avons eu comme but principal de montrer dans quelques domaines délimités la multiplicité des possibilités d'application de P.I.; nous nous sommes efforcés plus spécialement de mettre en évidence ses caractères les plus essentiels : spécificité d'action, régularité de la réaction, possibilité d'identifier ou de doser sélectivement les produits d'oxydation qui se forment quantitativement.

Certaines de ces propriétés sont plus manifestes avec P.I. qu'avec le tétraacétate de plomb; il est des cas par contre où le tétraacétate de plomb présente une supériorité sur P.I. Nous avons ainsi été amenés à procéder dans la deuxième partie à un parallèle entre ces deux réactifs oxydants.

DEUXIÈME PARTIE

L'ACTION OXYDANTE DU TÉTRA-ACÉTATE DE PLOMB. COMPARAISON AVEC CELLE DE L'ACIDE PERIODIQUE

Il a été possible de rapprocher des propriétés réactionnelles de P.I. celles d'autres agents oxydants : sels cobaltiques, thalliques, cériques, iodosoacétates. Ces divers réactifs sont moins spécifiques et d'un emploi moins aisé.

Le seul agent oxydant manifestant des propriétés voisines et très souvent identiques à celles de P.I. est le tétracétate de plomb (*) (TaPb) ou réactif de Criegee.

Nous passerons en revue les principales réactions où intervient TaPb, nous appliquant à marquer à la fois les analogies, mais surtout les différences avec P.I. Nous envisagerons assez fréquemment ce parallèle sous un aspect pratique en cherchant à résoudre le problème suivant : lorsque le chimiste devra procéder à une oxydation réalisable aussi bien par P.I. que par TaPb, auquel des deux réactifs convient-il qu'il accorde la préférence? Dans bien des cas, il s'avère délicat de répondre avec une certitude absolue; en

(*) Dans le but de simplifier cet exposé nous désignerons le tétracétate de plomb par l'abréviation TaPb, de même que depuis le début l'abréviation P. I. s'est appliquée à l'acide periodique et à ses sels.

effet, si l'on a étudié l'action de TaPb sur de nombreux composés cycliques aromatiques, presque toutes les recherches consacrées à P.I. ont porté sur des composés solubles dans l'eau.

Par ailleurs, P.I. a été principalement utilisé dans un but analytique, tandis que TaPb a été surtout employé comme agent de synthèse. Il en est résulté que les étapes intermédiaires de l'oxydation par P.I. ont été fréquemment l'objet d'études détaillées, tandis qu'avec TaPb on s'est préoccupé en premier lieu de séparer avec un rendement honorable le corps résultant de l'oxydation conduite à son terme. De ce fait, P.I. a été utilisé beaucoup plus fréquemment que TaPb par les biochimistes; inversement, les spécialistes de la chimie organique de synthèse ont presque toujours donné la préférence à TaPb.

CHAMP D'ACTION DU TÉTRACÉTATE DE PLOMB

TaPb fut préparé pour la première fois il y a un siècle par Jacquelin (119). A partir de 1920, Dimroth l'utilisa comme oxydant à la place du bioxyde de plomb; ces recherches permirent d'observer que dans certains cas TaPb se comporte d'une façon distincte et souvent plus sélective que O_2Pb . C'est à l'un des plus brillants élèves de Dimroth, R. Criegee, qu'il appartenait de mettre en évidence l'action caractéristique de TaPb sur les α glycols. Comme nous l'avons indiqué au début de ce rapport, cette découverte (46) se situe pratiquement à la même époque que l'étude détaillée des propriétés oxydantes de P.I. par P. Fleury et J. Lange après les recherches initiales de Malaprade. Dans le but de présenter l'ensemble du champ où s'exerce l'activité de TaPb, nous ne pouvons mieux faire que de suivre la classification adoptée par Criegee (49). Dans chaque cas, nous ferons état du comportement de P.I. dans les mêmes conditions.

Criegee distingue quatre groupes généraux de réactions :

- 1° Déshydrogénations;
- 2° Substitution des hydrogènes actifs par des hydroxyles;
- 3° Addition de deux hydroxyles acétylés aux doubles liaisons;
- 4° Rupture entre les deux atomes de carbone des fonctions α glycol ou des groupements pouvant en être rapprochés.

CHAPITRE PREMIER

Réactions de déshydrogénation.

Elles ne marquent pas de spécificité très particulière de TaPb par rapport à d'autres agents d'oxydation usuels; cependant, il convient de signaler que dans de multiples cas, TaPb réagit à la température du laboratoire.

Dimroth et ses collaborateurs ont ainsi pu déshydrogéner les hydroquinones en quinones, les leucodérivés en colorants, le dihydronaphtalène en naphtalène, etc. A notre connaissance, P.I. n'a jamais été utilisé de façon régulière comme agent de déshydrogénation. Le TaPb déshydrogène les alcools en aldéhydes ou cétones; cette réaction ne se produit pas en milieu acétique, mais est réalisable en milieu benzénique, l'addition de pyridine qui fixe l'acide acétique libéré de l'oxydant favorise la réaction.

Criegee (49) fait remarquer que la vitesse de réaction est très lente avec les corps ne possédant qu'une fonction alcool ou les glycols dont les fonctions alcools sont séparées par au moins un atome de carbone. TaPb attaque ces corps d'une façon infiniment moins rapide que les α glycols; de ce fait cette réaction secondaire n'intervient pratiquement pas au cours de l'oxydation des α glycols.

P.I. provoque lui aussi des réactions analogues de déshydrogénation sur les monoalcools, mais il n'agit que très lentement.

P. Fleury et M^{lle} Boisson (73) ont montré, comme nous l'avons déjà indiqué dans la première partie, qu'à la température du laboratoire P.I. n'attaque pas d'une façon décelable le méthanol en dilution aqueuse, même si l'on prolonge à plusieurs jours la durée de contact. A 100°, en solution acide, le méthanol est lentement oxydé en aldéhyde formique, lui-même transformé dans ces conditions opératoires en acide formique. Delaby et Chabrier (55) opposèrent un grand excès d'éthanol à P.I. (5 cm³ d'éthanol et 10 cm³ de solution aqueuse de P.I. 0,5 N). Après chauffage d'une heure sur le bain-marie, P.I. est totalement réduit et l'on peut identifier l'acétaldéhyde qui a pris naissance. Nous avons signalé précédemment (I^{re} partie, p. 8) que Fleury et Boisson (73) ont observé que l'acétaldéhyde était oxydé par P.I.; la vitesse de la réaction croît avec la température ou l'acidité du milieu. Dans une première étape, il se forme du méthanol et de l'acide formique eux-mêmes oxydables par la suite. P.I. dans ce cas extrême conserve donc, comme nous

l'avons déjà fait remarquer (*loc. cit.*), sa caractéristique essentielle de rompre la liaison carbone-carbone, l'une des liaisons organiques les plus stables.

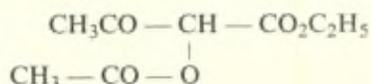
On peut donc considérer que si P.I. peut agir comme déshydrogénant au même titre que TaPb, il en diffère notablement par une inertie bien plus marquée; dans un certain sens, ce fait peut être considéré comme une supériorité sur TaPb en ce qui concerne la spécificité d'action.

Cette résistance relative de la fonction alcool isolée à l'action de P.I. ne permet pas d'utiliser ce réactif pour transformer les alcools primaires en aldéhydes. Tout au contraire selon Criegee (⁴⁹), les alcools benzylique, cinnamique, le géraniol, le fluorénol oxydés par TaPb fournissent avec un bon rendement les aldéhydes correspondants.

CHAPITRE II

Substitution des hydrogènes actifs par des hydroxyles.

Dimroth a observé que dans de nombreux corps possédant un hydrogène actif ou activable, TaPb le remplace par un hydroxyle. Le TaPb peut intervenir non seulement comme un réactif oxydant, mais aussi comme un réactif acétylant; de ce fait, l'hydroxyle formé peut être bloqué et ainsi protégé par acétylation. L'antracène conduit à l'ester acétique de l'anthranol, le toluène à l'acétate de benzyle, les diphenyl- et triphénylméthanes aux esters du benzhydrol et du triphénylcarbinol. Les oléfines possédant un groupement méthylénique au voisinage d'une double liaison sont l'objet de réactions d'addition ou de substitution près de la double liaison : le cyclopentène, le cyclohexène, l'indène conduisent aux esters acétiques des alcools non saturés correspondants. L'acétylacétate d'éthyle est transformé en α acétoxyacétylacétate d'éthyle



d'autre part, le malonate d'éthyle donne naissance au dérivé acétylé du tartronate d'éthyle, Dimroth et Schweizer (⁶⁴) ont pu ainsi mettre au point une élégante méthode de préparation de l'acide tartronique. Il est un peu difficile d'effectuer un parallèle précis sur ce point entre

P.I. et TaPb, P.I. ne pouvant protéger la fonction qu'il vient de créer, tandis que TaPb l'acétyle; P.I. est donc susceptible d'attaquer le dérivé hydroxylé qui a pris naissance. A notre connaissance, il n'existe pas de travaux approfondis au sujet de l'action de P.I. sur les dérivés cycliques étudiés par Dimroth.

On peut cependant rapprocher de cette action de TaPb celle que nous avons étudiée dans la première partie de ce rapport (p. 9) : attaque par P.I. en série acyclique du chaînon méthylénique des corps à hydrogène mobile (acides malonique, acétonedicarbonique et semi-aldéhyde tartronique). Bien que des données comparatives sur les mêmes corps fassent encore défaut pour établir un parallèle plus poussé entre P.I. et TaPb, les résultats déjà acquis permettent d'envisager que ces deux oxydants ont des comportements assez voisins. Une étude plus approfondie de l'action de P.I. sur les dérivés cycliques fournirait certainement d'utiles indications dans ce domaine.

Un résultat négatif permet de rapprocher les deux oxydants, l'acide β hydroxybutyrique, dont le CH_2 ne présente pas d'hydrogènes mobiles, s'est révélé être très résistant à l'action de P.I. [Cousin (44)]; cet acide n'est également pas attaqué par TaPb [Knoop et collaborateurs (133)].

Nous terminerons ce chapitre par une remarque d'intérêt pratique : TaPb attaque l'acétone en donnant naissance aux esters acétiques de la monohydroxy- et de la dihydroxy-acétone [Dimroth (64)]. Dans les mêmes conditions, l'acétophénone est transformée en ester du benzoylcarbinol.

P.I. paraît avoir une action bien moins marquée sur les cétones non-hydroxylées. Fleury et Boisson (74) ont constaté que l'acétone et la diéthylcétone ne sont que très difficilement oxydées par P.I.; on n'obtient un début d'action qu'après un chauffage très prolongé à 100°. Il semble que là aussi le champ d'action de P.I. soit plus étroitement délimité que celui de TaPb.

CHAPITRE III

Addition de deux hydroxyles aux doubles liaisons.

Nous avons indiqué que dans les réactions de déshydrogénation, TaPb se combine à deux atomes d'hydrogène, il libère parallèlement deux molécules d'acide acétique. D'autre part, lorsque TaPb réagit

sur un hydrogène activé, cet atome d'hydrogène est remplacé par un reste acétyle, l'on a ainsi substitution à un hydrogène d'un hydroxyle acétylé.

Criegee (45), à côté de ces deux modes d'action, en signala dès 1930 un troisième. TaPb réagissant sur certains corps possédant une double liaison fixe deux radicaux acétyle sur cette double liaison et conduit au dérivé diacétylé d'un α glycol. Le cyclohexène fournit un mélange du monoacétate du cyclohexène — 2 — ol — 1 et des diesters acétiques des cyclohexanediols 1 — 2 *cis* et *trans*. Le cyclopentène conduit avec un rendement appréciable (18 %) au diester acétique du cyclopentenediol — 1 — 2.

Siedel et Winkler (191) ont obtenu ainsi de multiples dérivés acétylés d'hydroxypyrrroles ou d'acides hydroxypyrrrolcarboniques.

Les carbures non saturés acycliques réagissent plus difficilement avec TaPb et fournissent le plus souvent un mélange de composés hétérogènes. Avec les carbures cyclisés, ces réactions se compliquent parfois de phénomènes secondaires, le radical acétyle fixé dans un premier stade se trouvant oxydé, puis acétylé, en dérivé acétylé de l'acide glycolique.

P.I. ne peut intervenir de la même façon, puisqu'il lui est impossible d'aller bloquer et protéger la fonction α glycol formée. Il est d'ailleurs assez curieux de noter ce comportement mixte de TaPb oxydant et acétylant; il arrive ainsi à créer une liaison α glycol protégée contre lui-même puisqu'il rompt très aisément ces liaisons.

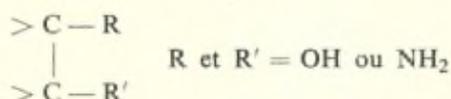
Nous manquons encore de données étendues au sujet de P.I. sur les corps à doubles liaisons. M^{lle} Bon-Bernatets (9) a signalé qu'après contact de deux jours avec P.I. à la température du laboratoire, les acides maléique et fumarique ne subissaient aucune oxydation. De nombreux auteurs ont utilisé P.I. pour oxyder les chaînes latérales des stérols et stéroïdes sans avoir jamais signalé, à notre connaissance, une attaque de la ou des doubles liaisons des cycles cyclopenténo-phénanthréniques. L'ester méthylique de l'acide shikimique (anhydro-quinique) est oxydé en milieu aqueux par P.I. [Fischer et Dangschat (70)], ces auteurs ne signalent que la rupture des fonctions α glycol sans attaque de la liaison éthylénique du cycle cyclohexénique. Karnovsky et Rapson (126) utilisent P.I. en solution dans l'acétate d'éthyle pour doser les éther-oxydes α du glycérol dans l'insaponifiable des huiles de Poissons; ces auteurs ont signalé que P.I. n'attaquait pas le squalène à la différence de TaPb.

On peut admettre jusqu'à plus ample informé que cette action sur les doubles liaisons représente peut-être le caractère le plus net séparant l'action de TaPb de celle de P.I.

CHAPITRE IV

Action sur les α glycols et les corps à structure apparentée.

C'est dans ce domaine que les deux oxydants marquent le parallélisme le plus évident. Dans l'ensemble ils sont tous deux capables d'oxyder les mêmes composés du type :



Dans presque tous les nombreux mémoires publiés sur ce sujet, les auteurs ont utilisé soit l'un, soit l'autre des deux réactifs; il n'existe qu'un nombre très restreint de publications où les mêmes auteurs ont soumis les mêmes corps à l'action des deux réactifs [Karrer et Hirohata (¹²⁸), Karrer et Pfaehler (¹²⁹) et (¹³⁰)].

Il est donc actuellement assez difficile de procéder à une étude comparée systématique et rationnelle des deux réactifs. Nous sommes ainsi amenés à ne présenter que les analogies ou les différences de comportement relevées dans des mémoires distincts. Nous exposerons tout d'abord cet ensemble de données en ne retenant que celles susceptibles de fournir des termes de comparaison; dans le but de coordonner cet exposé, nous l'avons subdivisé, peut être arbitrairement, de façon à pouvoir examiner successivement les conditions d'emploi, puis l'action des deux réactifs sur les polyols linéaires, les glucides, les composés à deux atomes de carbone et enfin les dérivés aminés.

A) Conditions d'emploi.

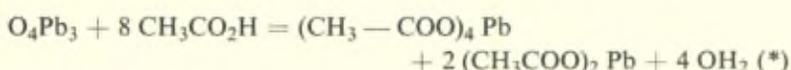
a) Préparation des réactifs.

On peut considérer que les deux réactifs sont aussi faciles à préparer; il est par ailleurs aisé de se les procurer dans le commerce. Nous insisterons quelque peu sur ce point qui ne devrait pas justi-

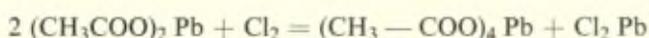
fier une semblable attention; en effet, il est encore fréquent de constater que des auteurs de travaux originaux, voire même d'ouvrages généraux, considèrent que P.I. et TaPb sont des réactifs très particuliers, des curiosités de laboratoire, que l'on ne doit utiliser que dans des cas très précis, voire même exceptionnels. Dans le chapitre IV de la première partie, nous avons tout au contraire démontré que P.I., par l'ampleur de son champ d'application, était devenu un réactif banal dans les laboratoires de Chimie Analytique, Chimie Organique ou Biochimie.

Qu'il nous suffise donc de rappeler que le periodate de sodium peut être préparé aisément en oxydant l'iodure de sodium par l'hypobromite de sodium. Le periodate trisodique $\text{IO}_6 \text{Na}_3 \text{H}_2$ peu soluble précipite, il est obtenu pratiquement pur après quelques lavages à l'eau distillée [Lange et Paris (136)]. Aux U. S. A., on prépare industriellement P.I. par oxydation électrolytique des iodures.

D'autre part, TaPb peut être aisément obtenu en ajoutant du minium à de l'acide acétique porté à 55 — 65° [Dimroth et Schweizer (64)].



Un tiers seulement du plomb se trouve transformé en tétracétate. Colson améliore le rendement en traitant la solution mère par du chlore qui transforme l'acétate neutre en tétracétate, le chlorure de plomb formé est insolubilisé :



Cette amélioration du rendement s'effectue aux dépens de la pureté du corps obtenu qu'il est nécessaire de faire recristalliser dans des solvants organiques (benzène); il convient en effet que TaPb soit privé d'halogènes, dont il pourrait catalyser la fixation sur les composés organiques, en particulier les doubles liaisons.

Des techniques similaires ont permis à Criegee (45) de préparer les tétrapropionate, tétrabutyrates, tétrabenzoylate de plomb. Ces divers corps paraissent présenter les mêmes propriétés que TaPb

(*) L'eau qui est libérée dans la réaction peut hydrolyser le tétracétate formé; on peut obvier à cet inconvénient en ajoutant un peu d'anhydride acétique au milieu. Cette modification n'a pas donné toute satisfaction car TaPb attaque l'anhydride acétique (formation d'acide peracétique?).

vis-à-vis des composés non saturés, ils ne semblent pas avoir été employés dans d'autres cas à la place de TaPb. Nous respecterons donc l'usage qui s'est établi de désigner dans ce mémoire les oxydations étudiées comme résultant de l'action du tétracétate de plomb, alors qu'il ne s'agit très probablement que des oxydations par les sels organiques du plomb tétravalent.

Lors de la préparation de TaPb, il n'est pas toujours nécessaire de le séparer préalablement; c'est pourquoi certains auteurs se sont bornés à utiliser comme oxydants le minium ajouté au mélange réactionnel contenant de l'acide acétique [Scanlan et Sivern (189)] ou même de l'acide nitrique [Criegee et Buchner (50)]. Ces derniers auteurs ont montré que le bioxyde de plomb ne pouvait dans tous les cas être substitué au minium, ce qui prouve que les oxydations par TaPb ne peuvent être assimilées aux réactions provoquées par le bioxyde de plomb à l'état naissant.

b) Choix du solvant.

Pendant très longtemps, les chimistes ont estimé que la principale différence entre les possibilités d'emploi de TaPb et P.I. résidait dans le fait que TaPb ne pouvait être utilisé que dissous dans des solvants organiques et en milieu anhydre, tandis que P.I. ne réagissait qu'en milieu aqueux.

Cette différence n'est pas aussi absolue, il serait plus exact d'écrire qu'il est seulement préférable d'utiliser ces réactifs dans les conditions que nous venons d'indiquer.

TaPb est effectivement hydrolysé en milieu aqueux, cette hydrolyse procède assez lentement pour que l'on puisse réaliser en présence d'eau l'oxydation des corps réagissant rapidement.

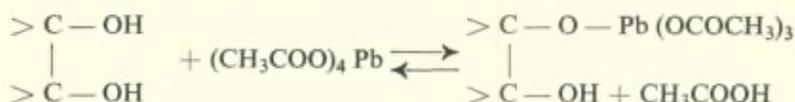
Baer, Grosheintz et Fischer (4) ont montré que l'on pouvait utiliser TaPb en milieu aqueux pour oxyder les corps dont l'attaque est immédiate : mannitol, glycérol, glucose, mannose, diacétone-mannitol, quinate de méthyle. Mais il va de soi que ce procédé est difficile à utiliser pour des fins analytiques. Par la suite, Criegee et Buchner (50) utilisant une solution acétique de TaPb, montrèrent que l'oxydation du cyclohexanediol 1 — 2 est d'autant plus rapide que le pourcentage d'eau dans le milieu est plus élevé.

A 20°, la constante des vitesses de réaction du cyclohexanediol 1 — 2 — *cis* présente les valeurs suivantes : 4,10 dans l'acide acétique

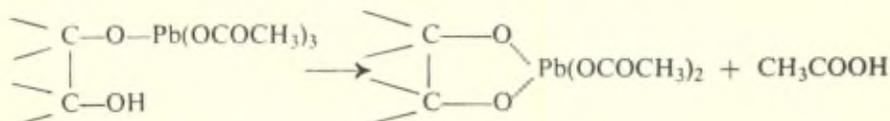
anhydre, 90 avec 25 % d'eau, 850 avec 50 % et 4.400 avec 75 %. L'addition de méthanol à la solution acétique provoque également une accélération de la vitesse, mais de moindre ampleur. Lorsque l'on dilue la solution acétique de TaPb par de l'acétone ou de l'acétate d'éthyle, la vitesse n'est que faiblement accrue; par contre, le benzène triple ou quadruple cette vitesse de réaction.

Criegee, Kraft et Rank ⁽⁵²⁾ ont présenté de nombreux arguments en faveur de l'interprétation suivante des diverses étapes de l'oxydation des α glycols par TaPb.

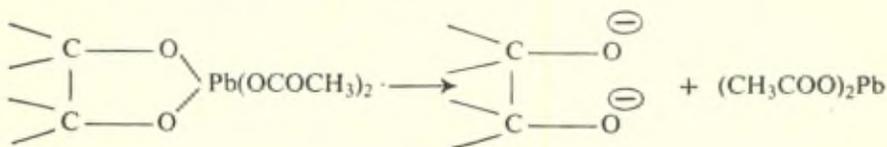
1. Dans un premier stade, TaPb se fixerait sur l'une des fonctions alcooliques selon une réaction d'alcoolyse réversible :



2. Cette combinaison pourrait se cycliser selon une réaction d'alcoolyse portant sur la fonction alcoolique voisine :



3. Dans une troisième étape, le plomb tétravalent est ramené à l'état de plomb bivalent, il se forme un diradical — 1 — 4 — avec deux valences libres sur l'oxygène :



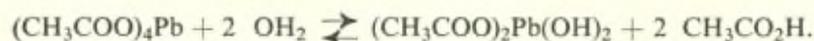
4. Criegee ⁽⁴⁸⁾ a pu démontrer par de nombreux exemples que, dans tous les cas où l'on a tenté de préparer de tels diradicaux — 1 — 4, ou même simplement lorsque l'on pouvait envisager leur formation, un dédoublement moléculaire se manifeste entre les deux atomes de carbone centraux :



L'oxydation des glycols par TaPb (et probablement aussi P.I.) ne résulte donc pas du fait que la liaison entre les deux carbones est faible; elle ne résulte que de leur susceptibilité de fournir par déshydrogénation les diradicaux 1—4. Dans ces conditions, la liaison C—C devient si fragile qu'elle se rompt spontanément. Si l'on envisage que l'oxydation par TaPb s'effectue selon le schéma proposé par Criegee, l'acide acétique libéré dans les deux premières étapes, et surtout celui utilisé comme solvant, déplacent l'équilibre de la réaction 1 dans un sens opposé à celui de la rupture oxydante des glycols.

Il est assez curieux de noter qu'en présence d'acétates en solution aqueuse, la vitesse de l'oxydation par une solution acétique de TaPb se trouve considérablement accrue; l'addition à cette solution acétique de TaPb d'un volume égal d'acétate de potassium M/l augmente de quarante fois la vitesse d'oxydation de l'acide glycolique [Criegee et Buchner (50)].

Ces deux auteurs envisagent qu'en milieu aqueux, il se forme peut-être un hydroxyacétate de plomb à propriétés oxydantes plus marquées que celles du tétracétate :



Nous nous permettons de formuler à ce sujet une autre hypothèse plausible : comme pour P.I., le pH influe peut-être sur la vitesse d'oxydation par TaPb en milieu aqueux; l'addition d'acétate dans les essais de Criegee et Buchner modifie en effet le pH du milieu. Des expériences à ce sujet seraient souhaitables (*). Du point de vue pratique, la majorité, sinon la totalité des chimistes ayant eu recours à TaPb ont utilisé, peut-être empiriquement, des solvants organiques. C'est le benzène qui a été choisi le plus souvent, mais on a également utilisé l'acide acétique, le nitrobenzène, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, le dichloroéthane, le tétrachloroéthane, etc. (**).

(*) Les résultats obtenus avec TaPb soulèvent un autre problème : l'acide périodique réagit-il sous forme d'acide métaperiodique IO_4H , ou celle des acides paraperiodique IO_6H_5 — mesoperiodique IO_6H_3 ou dimesoperiodique $\text{I}_2\text{O}_9\text{H}_4$?

(**) Voici selon Criegee, Kraft et Rank (53) les vitesses d'oxydation du cyclohexène 1—2—*trans* dans divers solvants, les chiffres correspondent aux temps (en secondes) nécessaires pour oxyder 50 % du corps : acide acétique 4340 — benzène 1,8—nitrobenzène 1,6 — dichloroéthane, 1,1 — tétrachloroéthane 0,9.

A l'opposé, c'est l'eau qui a presque toujours constitué le véhicule pour les oxydations par P.I. Selon les cas, les auteurs ont eu recours à une solution sulfurique de paraperiodate de sodium ou une solution aqueuse de métaperiodate de sodium plus soluble; ou encore à une solution sulfurique de métaperiodate de potassium, produit peu soluble existant dans le commerce. Il est aussi possible d'employer l'acide libre obtenu en décomposant le sel de baryum par l'acide sulfurique. Ces solutions paraissent exclure l'emploi de P.I. pour oxyder les corps insolubles dans l'eau. Il n'en est rien cependant, car on peut utiliser des émulsifiants non attaqués par P.I. C'est ainsi que Palfray et M^{me} S. Sabetay (164) ont oxydé par le periodate de potassium le mono éther α benzylique du glycérol émulsionné par le gardinol (esters sulfuriques d'alcools aliphatiques supérieurs). Comme l'ont écrit ces auteurs « d'après nos essais, il n'est nullement nécessaire de travailler en milieu homogène ».

Dans un certain nombre de cas, P.I. fut utilisé en solution dans divers solvants organiques : acide acétique, acétate d'éthyle, dioxane, méthanol ou éthanol. Il ne semble pas que le dissolvant modifie le champ d'action ou les propriétés oxydantes de P.I.; nous n'avons relevé qu'une exception dans la littérature. Dangschat (54) n'a pu oxyder le tétracétyl — 2 — 3 — 4 — 5 — mésoinositol par P.I. en milieu acétique. Par contre, TaPb a rompu la fonction α glycol de ce dérivé.

c) Techniques analytiques de mesure.

La consommation d'oxydant est appréciée iodométriquement (par différence) avec les deux oxydants. Il apparaît cependant que la détermination des composés acides formés est plus facile à réaliser après action de P.I. qu'après celle de TaPb génératrice d'acide acétique.

D'une façon générale, la détermination analytique des corps résultant d'une oxydation par P.I. est plus aisée qu'après l'emploi de TaPb : dosage de la totalité des acides formés, ou seulement des acides formique, acétique, glycolique, de CO₂ libéré.

Détermination plus aisée en milieu aqueux des fonctions carbonylées ayant pris naissance ou même dosage spécifique de certains corps : formaldéhyde, acétaldéhyde, acétone.

Comme nous le verrons par la suite, TaPb oxyde rapidement

certains de ces composés intermédiaires (acides formique, glycolique, acétone, etc.), lentement oxydés par P.I., ce qui permet leur dosage par P. I. après les premières étapes de la réaction d'oxydation (*).

L'isolement des corps formés après l'action des deux oxydants ne paraît pas présenter de difficultés plus spéciales dans l'un ou l'autre cas.

Lorsqu'on utilise TaPb, l'acétate neutre de plomb qui prend naissance, s'il reste dissous en milieu acétique, précipite en présence des autres solvants. Cette élimination automatique facilite la séparation du produit d'oxydation présent dans le liquide surnageant. Lorsque l'on a recours à P.I., l'excès de cet oxydant et l'acide iodique formés sont assez faciles à éliminer à l'état de sels de plomb ou de bases alcalinoterreuses.

Il paraît donc résulter de cette comparaison que P.I. se prête mieux que TaPb à l'étude des étapes intermédiaires de la réaction; nous avons déjà longuement insisté dans le chapitre IV de la première partie sur ces propriétés si précieuses de P.I. Ce sont encore elles qui représenteront ses principaux avantages sur TaPb dans les réactions communes aux deux oxydants que nous allons passer en revue.

B) Action comparée sur les α glycols.

Les deux oxydants ont des champs d'action très proches sinon identiques; ils n'oxydent pas les polyols ne possédant pas de fonctions alcooliques contiguës, comme le pentaérythritol [Criegee (46), Fleury et Lange (89)].

(*) TaPb présente l'avantage d'être le seul oxydant présent dans le milieu. Avec P.I. il convient de tenir compte qu'il est réduit en un oxydant moins énergétique l'acide iodique; certains corps très réducteurs : acides ascorbique, dioxymaléique, les réductones — réduisent l'acide iodique qui s'est formé à partir de P.I. Il y a alors libération d'iode ayant pour origine cet acide iodique dans le milieu réactionnaire, Ahlborg (1), Courtois et Ramet (40).

Par ailleurs, l'action oxydante secondaire de l'acide iodique se manifeste nettement de 60 à 100°, c'est pourquoi l'on utilise presque toujours P.I. à la température du laboratoire.

Dans le chapitre III (1^{re} partie), nous avons indiqué que P.I. oxyde les isomères *cis* et *trans* des α glycols avec des vitesses assez voisines; elles ne permettent pas de différencier facilement les deux formes.

Tout au contraire, TaPb attaque d'une façon beaucoup plus rapide les dérivés *cis* que les dérivés *trans*. Dans certains cas, le dérivé *cis* est oxydé trois mille fois plus rapidement que son isomère *trans* [Criegee, Buchner et Walther (52). Voici à titre d'exemple quelques données d'un travail de Criegee, Kraft et Rank (53). Le rapport des vitesses d'oxydation des deux formes K_{cis} / K_{trans} présente les valeurs suivantes : diphényldihydrophénanthrénediol : 11,6; tétralinediol : 21,6; cyclohexanediol 1 — 2 : 23; hydrindènediol : 60.000; diméthylacénaphténediol : 500.000; acénaphténediol : 4.000.000.

Criegee estime que cette différence, énorme dans certains exemples, résulte du fait que la combinaison cyclisée entre le plomb et les deux fonctions alcooliques du deuxième stade de la réaction (p. 59) se forme plus aisément avec un α glycol *cis* qu'avec un *trans*.

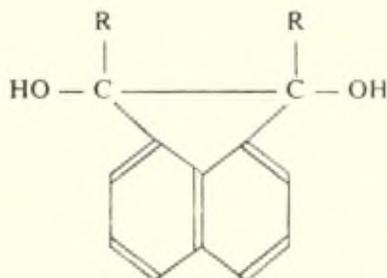
Pour obtenir une telle combinaison avec le dérivé *trans*, il est nécessaire d'envisager l'intervention d'une certaine énergie de déformation. Cette énergie de relâchement « Lockerungsenergie » étant celle nécessaire pour provoquer la scission entre les deux atomes de carbone.

Cette différence entre les aptitudes réactionnelles des deux réactifs vis-à-vis des deux isomères permettra selon les cas, de donner la préférence à l'un d'entre eux : TaPb présente une supériorité incontestable pour différencier les stéréo-isomères — P.I. attaque plus régulièrement les polyols quelle que soit la forme (*cis* ou *trans*) sous laquelle ils se présentent.

a) Différenciation des isomères.

TaPb peut oxyder sélectivement le dérivé *cis* sans modifier appréciablement le dérivé *trans*. Criegee, Kraft et Rank (52) ont obtenu un mélange d'acénaphténediols (A) *cis* et *trans* en hydrolysant le dibromoacénaphtène. TaPb oxyde d'une façon presque immédiate

le dérivé *cis*; il est possible de séparer sous forme très pure l'isomère *trans* après élimination du naphthalénéaldéhyde formé à partir du dérivé *cis*



A acénaphténediol R = H

B diphénylacénaphténediol R = C₆H₅

Dans ce domaine, TaPb est très nettement supérieur à P.I.; TaPb oxyderait cent millions de fois plus rapidement le diphénylacénaphténediol *cis* (B) que P.I. [Criegee (48)].

Le diphénylacénaphténediol *cis* est l'un des glycols les plus rapidement oxydés par TaPb : $K_{20^\circ} = 33.100$. Ce corps représente l'un des corps où l'empêchement stérique devrait être le plus élevé; on pouvait se demander si cet empêchement stérique n'interviendrait pas pour inhiber l'action de P.I. En réalité, il ne semble pas que l'empêchement stérique ait une grande influence sur l'action des deux réactifs.

Criegee, Kraft et Rank (53) avec TaPb ont montré que les substituants au voisinage de la liaison oxydable ne paraissent pas influencer sur la rupture de cette liaison; c'est ainsi que TaPb oxyde plus rapidement la benzopinacone que la pinacone ou l'éthylèneglycol.

Jusqu'à plus ample informé, il semble en être de même avec P.I.; nous avons vu dans la première partie que la présence de liaisons osidiques, l'estérification par l'acide phosphorique, ne modifiaient pas l'oxydabilité des groupements α glycols voisins. La benzylation des fonctions azotées de la streptomine ne paraît pas ralentir l'oxydation par P.I. des trois fonctions alcooliques contiguës fixées sur le même cycle [Carter et collaborateurs (20)]. Les différences observées entre les comportements de TaPb et P.I. sur le diphénylacénaphténediol paraissent résulter du fait que P.I. oxyde en général plus aisément deux fonctions alcool secondaire contiguës que deux fonctions alcool tertiaire contiguës.

b) Action sur les polyols de faible poids moléculaire.

L'action préférentielle de TaPb sur les dérivés *cis* se trouve confirmée par le fait que certains glycols à faible poids moléculaire dont la structure ne comporte pas d'isomérisation *cis-trans* ne sont que difficilement et assez incomplètement oxydés par TaPb. Ce réactif n'attaque que très lentement l'éthylèneglycol, l' α acétylglycérol, le glycérol [Criegee (46)]; d'autre part, la quantité de formaldéhyde libérée demeure inférieure à la théorie [Criegee (47)] : au lieu des deux molécules qui devraient prendre naissance, Criegee en a déterminé 1,94 avec l'éthylèneglycol et 1,84 avec le glycérol. Tout au contraire, ces polyols sont parmi ceux que P.I. oxyde le plus rapidement et le plus régulièrement [Fleury et Lange (89) et (135), Fleury et Fatome (85) et (68)].

Il apparaît d'autre part que TaPb pousse son action plus loin que P.I. Criegee (47) indique une consommation de 2,65 mol. de TaPb par molécule de glycérol et de 5,75 mol. pour une de manitol. Ces deux polyols ne réduisent que des quantités de P.I. très voisines de 2,0 et 5,0 mol. Cet écart entre les deux oxydants paraît provenir du fait que TaPb oxyde l'acide formique qui a pris naissance. Nous insisterons sur cette différence assez caractéristique dans le paragraphe suivant.

C) Action comparée sur les glucides.

Nous envisagerons successivement l'action sur les oses, puis sur les osides.

a) Action sur les oses.

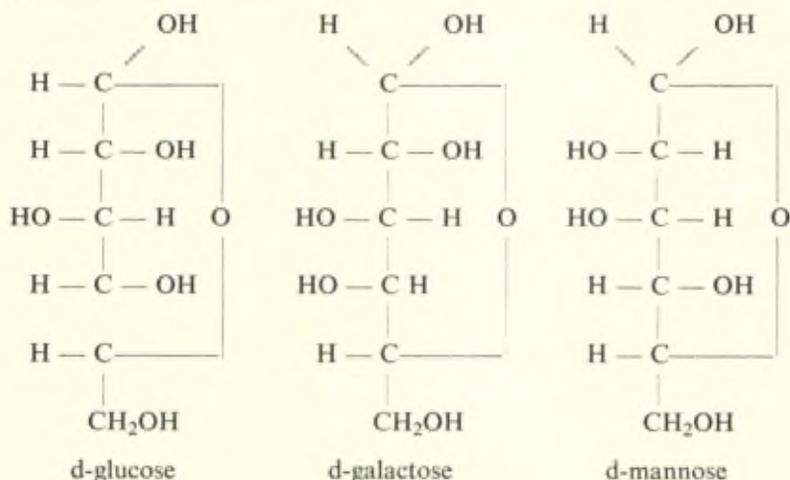
En 1932, Criegee (47) soumit un certain nombre de sucres à l'action de TaPb, les résultats obtenus manifestent de bien plus nets écarts entre les stéréoisomères qu'avec P.I. ainsi que le montre le tableau ci-dessous. Il convient de faire remarquer d'emblée que les oxydations par TaPb furent réalisées dans l'acide acétique anhydre et celles par P.I. en milieu aqueux. Si l'on ne fait pas entrer en ligne de compte l'influence, encore non précisée, du solvant, on peut constater que P.I. a oxydé les sucres comme s'ils réagissaient sous forme linéaire, les quantités de P.I. réduit et de formaldéhyde libéré sont conformes à l'application de la règle de Malaprade-Fleury.

Action des deux oxydants sur les aldohexoses (*)

NATURE DU SUCRE	Molécules d'oxydant réduit		Molécules de formaldéhyde libérées	
	TaPb	P.I.	TaPb	P.I.
d-glucose	2,86	4,97	0,01	0,98
d-galactose . . .	3,86	5,00	0,02	0,79
d-mannose	3,80	5,18	0,02	0,94

Vis-à-vis de TaPb ces trois sucres se comportent comme si leurs cycles pyraniques étaient stabilisés : la quantité d'oxydant réduit est inférieure à la théorie (5,0) si l'ose réagissait sous forme linéaire; elle est cependant supérieure à celle prévue pour la rupture du groupement —CHOH—CHOH—CHOH— libre des pyranoses (deux molécules); il convient de remarquer que si la molécule d'acide formique résultant de cette oxydation est décomposée par TaPb, trois molécules d'oxydant seraient réduites.

L'argument le plus significatif est la très faible proportion de formaldéhyde libéré, ce dernier ne peut dériver que du groupement terminal CH₂OH—CHOH, qui n'est pas apparent dans un aldohexopyranose. Les différences observées entre les quantités de TaPb réduites permettent de retrouver une fois de plus l'influence des positions *cis* et *trans* :



(*) D'après les données de Criegee (47) pour TaPb et de Hérissey, Fleury et Joly (110) avec P.I.

En effet, dans des conditions opératoires identiques, le glucose ne possédant pas de fonctions disposées en *cis* est oxydé moins profondément que le galactose et le mannose qui possèdent chacun un groupement *cis*; ces derniers bien que rattachés à des atomes de carbone différents (3-4 pour le galactose et 2-3 pour le mannose) paraissent être oxydés à des vitesses très voisines. Cette influence des groupes *cis* et *trans* s'observe avec des dérivés plus complexes de ces sucres. C'est un fait bien connu et maintes fois utilisé que l'acide borique se fixe sur les α glycols *cis*. Criegee (47) a constaté que l'acide borique ralentissait l'oxydation par TaPb de diverses liaisons α glycol *cis* : γ lactones des acides mannonique et d-glucosique, monoacétone glucose, β éthylglucofurannoside.

L'acide borique paraît être sans influence sur l'oxydation par P.I. en milieu aqueux à un pH tamponné à 6,5. Dans notre laboratoire, Bieder (recherches inédites) a observé récemment que l'acide borique accélérât même légèrement l'oxydation du mannitol ou du mannose.

Ces résultats divers permettent donc de considérer que TaPb est préférable pour fixer la structure stéréochimique des sucres, tandis que P.I. présente une indéniable supériorité pour réaliser leur dosage régulier.

Il est difficile de procéder à une comparaison plus poussée, puisque les deux oxydants n'ont pas réagi dans les mêmes solvants; une étude plus détaillée de l'action des deux oxydants en présence des mêmes solvants fournirait vraisemblablement des données fort utiles.

Un examen approfondi d'autres résultats tend, en effet, à indiquer que la différence de comportement des deux oxydants est loin d'être aussi marquée. Diverses données permettent en effet de considérer que dans une phase initiale, les oses réagissent avec P.I. sous forme cyclisée. Karrer et Pfähler (129) ont montré que si l'on met en contact le glucose avec une quantité de P.I. très inférieure à celle qu'il peut réduire (1 mol. au lieu de 5), on ne peut déceler l'apparition d'aldéhyde formique. Même si l'on oppose 5 mol. de P.I. à une glucose, le formaldéhyde n'apparaît pas immédiatement : 0,33 mol. après trente minutes; 0,46 après une heure (théorie: 1 mol.).

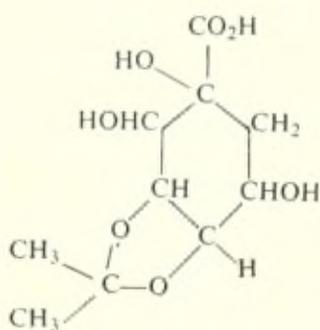
M^{lle} Argant (3) a d'autre part observé que le mannitol oxydé par P.I. libère beaucoup plus rapidement du formaldéhyde que le glucose dans les mêmes conditions (*). La détermination colorimé-

(*) Il convient de signaler que dans notre laboratoire Bieder (recherches inédites) opérant à pH 6.5 et 40 n'a pas noté de différences essentielles entre les vitesses de mise en liberté du formaldéhyde à partir du mannose ou du mannitol oxydés par P.I.

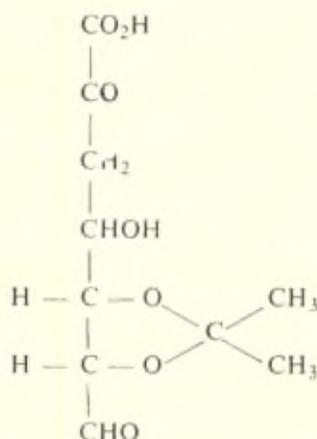
Ainsi les oses ne donnent l'apparence de réagir en milieu aqueux avec P.I. sous forme linéaire que pour des *réactions de relativement longue durée*.

Nous envisagerons en dernier lieu un cas un peu particulier. Criegee (49) avait indiqué que TaPb était supérieur à P.I. pour oxyder les dérivés acétoniques de polyols possédant encore des fonctions α glycol libres. Cette supériorité n'était d'ailleurs basée que sur le fait que TaPb réagissait en milieu anhydre où ces dérivés acétoniques sont stables. Par contre, avec P.I. en milieu aqueux, ces dérivés acétoniques seraient hydrolysés.

Cette différence n'est pas si accentuée, il est en effet possible d'oxyder par P.I. ces dérivés acétoniques lorsque le groupement oxydable est rapidement transformé. Fischer et Dangschat (71) ont pu rompre le groupement α glycol de l'acide dihydroxy — 1 — 6 — isopropylidène — 4 — 5 — shikimique (A) en composé carbonylé (B) dans lequel la combinaison acétonique est respectée. Cette oxydation fut réalisée par contact de trente minutes à la température du laboratoire avec une solution sulfurique de periodate alcalin.

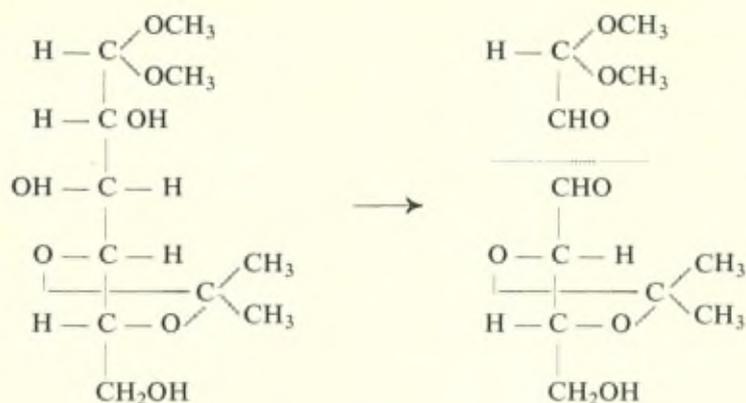


(A)



(B)

De même Pacsu, Trister et Green (163) ont oxydé par P.I. le diméthylacétal du monoacétone — 4 — 5 — galactose en diméthylacétal du glyoxal et monoacétone 2 — 3 — thréose



Ces auteurs ont signalé qu'il convenait de réaliser l'oxydation par P.I. au voisinage de la neutralité; en milieu acide, la quantité d'oxydant réduit s'accroît par suite de la dislocation de la combinaison acétonique. Nous retrouvons là un des caractères particuliers à P.I., cette possibilité de faire varier l'intensité d'action selon la réaction du milieu dont nous avons donné d'autres exemples dans la première partie.

b) Action sur les osides.

A la température du laboratoire, le cycle pyranique ou furannique conserve sa stabilité en présence des deux oxydants, qui paraissent attaquer d'une façon identique les groupements α glycol libres.

La principale supériorité de P.I. paraît résulter dans le fait que l'acide formique prenant naissance par oxydation des pyranosides, n'est pratiquement pas oxydé par P.I. Tout au contraire, TaPb décompose assez rapidement cet acide formique; c'est ainsi que Grosheintz (102) a signalé que les α et β méthylarabinopyranosides réduisent trois molécules de TaPb : deux servent à rompre les liaisons α glycol oxydables, tandis que la troisième oxyde l'acide formique qui a pris naissance.

En réalité, la différence entre les deux réactifs porte une fois de plus sur la vitesse d'attaque de l'acide formique.

Au cours de nos recherches sur l'action de P.I. en milieu aqueux, nous avons très fréquemment remarqué que la quantité de P.I.

réduit dépassait légèrement la quantité théorique; au cours des mêmes essais, la quantité d'acide formique prenant naissance accusait toujours un léger déficit. Ces faits sont beaucoup plus manifestes avec les corps très lentement oxydés par P.I. à la température du laboratoire : diholosides réducteurs, acides malique et citrique, etc.

L'acide formique est cependant assez résistant à l'action de P.I. Il n'est attaqué que d'une façon infime à 100° en milieu très acide [M^{lle} Boisson (7), M^{me} Fiévet (69)]. Fleury et Courtois (82) ont cependant observé qu'à 100°, il était plus rapidement oxydé à pH 6,7 qu'en milieu de pH inférieur à 3,0. Récemment, Poux et M^{lle} Ournac (174) ont signalé qu'à pH 7,0 et 100° l'acide formique était presque totalement oxydé en trois heures, tandis qu'à pH 4,7 l'attaque n'était qu'insignifiante. Ces faits viennent confirmer les résultats de nombreux auteurs ayant étudié l'oxydation par P.I. des polyholosides (1^{re} part., chap. IV, p. 37). Au voisinage de la neutralité, les quantités d'oxydant réduit et d'anhydride carbonique formé sont toujours plus élevées qu'en milieu acide; ces faits peuvent être précisément rapportés à l'oxydabilité plus marquée de l'acide formique à l'état naissant.

En effet, depuis vingt ans, nous avons régulièrement observé dans notre laboratoire que l'acide formique apparaissant par action de P.I. était plus aisément oxydable par P.I. que l'acide formique ajouté au milieu. J. Courtois (30) a proposé d'interpréter ce fait en admettant que l'acide formique apparaissait sous forme d'acide

orthoformique
$$\text{H} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{OH} \\ - \text{OH} \\ \diagdown \text{OH} \end{array};$$
 ce corps, possédant des hydroxyles

contigus, bien que reliés au même atome de carbone, devrait être plus facilement attaqué par P.I. que l'acide formique.

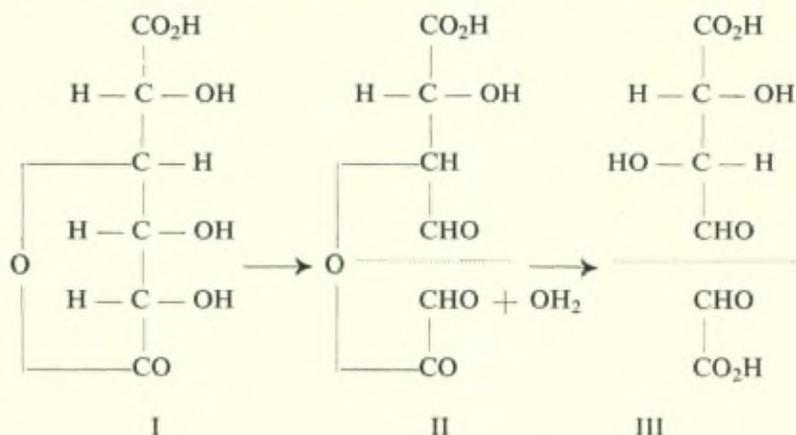
Au cours de nos recherches bibliographiques pour la rédaction de ce mémoire, nous avons pu constater que Grosheintz (102) avait formulé antérieurement la même hypothèse pour interpréter l'oxydation de l'acide formique libéré par action de TaPb.

Cette différence entre les aptitudes des deux oxydants à attaquer plus ou moins rapidement les corps joue en faveur de P.I. dans l'étude des glucides.

Nous avons vu (1^{re} part., chap. IV, p. 38) que le dosage de l'acide formique libéré par P.I. était un test des plus précieux. P.I. d'autre part paraît attaquer moins aisément les produits intermé-

diaires de la réaction. C'est ainsi que l' α méthylglucoside est oxydé très régulièrement par P.I. en un dialdéhyde [Hérissey, Fleury et Joly (110), M^{lle} A. Valentino (199)]. D'autre part, Karrer et Pfaehler (129) séparèrent des produits d'oxydation de l' α méthylglucoside par TaPb du glyoxal et une faible quantité d'acide glycolique; l'oxydation par TaPb n'apparaît donc pas être aussi régulière.

Schmidt et Günthert (190) ont comparé l'action des deux oxydants sur la lactone de l'acide d-saccharique I. Avec TaPb, ils ne purent isoler de produits d'oxydation définis; P.I. fournit avec un bon rendement le dialdéhyde II dont le cycle lactonique est facilement hydrolysable en acide glyoxylique et l'aldéhyde tartrique.



Ahlborg (1) a comparé l'action des deux oxydants sur quelques diholosides et diverses dextrines résultant de l'action des amylases; cet auteur donne sans conteste la préférence à P.I.

L'usage a d'ailleurs sanctionné cette supériorité de P.I. sur TaPb pour l'étude des oses, osides et de leurs dérivés. Presque tous les auteurs utilisant d'emblée P.I.

Il ne s'ensuit pas que TaPb soit inutilisable dans ce domaine, tout au contraire, il conserve ses avantages pour différencier les structures *cis* et *trans* [Mac Clenahan et Hockett (145), Hockett, Dunes et Ramsden (112)].

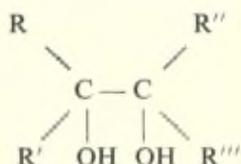
Il est fort probable que si l'on utilisait les deux réactifs parallèlement et non indépendamment, on pourrait constater dans bien des cas qu'ils sont susceptibles de fournir des indications complémentaires. De fertiles conséquences pourraient résulter de l'inter-

prétation bien conduite des modalités légèrement distinctes de leurs propriétés réactionnelles.

Nous allons retrouver ces modalités presque complémentaires dans l'étude de l'action des deux réactifs sur certains composés oxygénés à deux atomes de carbone.

D) Action comparée sur les composés oxygénés en C₂.

TaPb et P.I. peuvent attaquer les corps du type

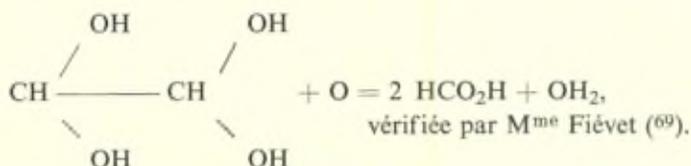


R — R' — R'' et R''' étant soit H soit OH soit un radical carboné,

C'est dans ce domaine que l'on relève de nets écarts entre les vitesses d'oxydation par l'un ou l'autre des deux réactifs. Tandis que P.I. oxyde plus aisément l'aldéhyde glycolique, le glyoxal et l'éthylèneglycol, TaPb attaque beaucoup plus rapidement que P.I. les acides glyoxylique, glycolique et oxalique. Ces corps étant susceptibles de se former comme produits intermédiaires de l'oxydation de corps plus complexes, il sera ainsi possible, selon le réactif utilisé, de les identifier et même de les doser.

1. *Aldéhyde glycolique*. — Ce corps est rapidement oxydé par P.I. en formaldéhyde et acide formique [Fleury et Courtois (77) et (81)]. Il paraît n'être qu'assez lentement attaqué par TaPb. Leonard et Rebenstorf (138) purent l'identifier à l'état de p-nitrophénylosazone du glyoxal dans les produits résultant de l'action de TaPb pendant douze heures à 60° sur le diéthylaminoéthanol.

2. *Glyoxal*. — En trente minutes à 12°, P.I. l'a oxydé complètement selon l'équation :



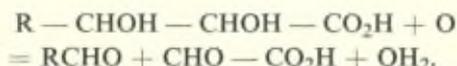
Tout au contraire, le glyoxal paraît être assez stable en présence

de TaPb (*). Karrer et Pfaehler (129) ont pu le caractériser dans les produits d'oxydation de l' α méthylglucoside.

3. *Ethylèneglycol*. — Nous avons signalé précédemment (p. 65) que ce glycol était oxydé beaucoup plus rapidement et plus régulièrement par P.I. que par TaPb.

A l'inverse des trois corps précédents, les autres dérivés à deux atomes de carbone qui possèdent au moins une fonction acide sont attaqués plus facilement par TaPb que par P.I.

4. *Acide glyoxylique*. — En solution aqueuse à la température du laboratoire, l'acide glyoxylique exige environ vingt-quatre heures pour être totalement oxydé par P.I. [Fleury et Bon Bernatets (75), Fleury, Courtois et Wickström (98)]. Cette lente oxydation permet à Fleury et Lange (89) de caractériser la formation intermédiaire d'acide glyoxylique au cours de l'oxydation des acides alcools du type :



Dans le milieu réactionnel, l'acide glyoxylique fut condensé à l'acétophénone en milieu alcalin; il se forme ainsi selon la réaction de Bougault de l'acide diphénylacétique qu'il est aisé d'isoler et d'identifier.

TaPb, au contraire, paraît oxyder rapidement l'acide glyoxylique, car il sépare rapidement les quatre atomes de carbone de l'acide tartrique [Criegee (49)].

5. *Acide oxalique*. — Dès 1899, bien avant que l'on connût la spécificité d'action de P.I., Péchard (166) avait remarqué que l'acide oxalique était très résistant à l'action oxydante de P.I. M^{me} Fiévet (69) a observé que l'oxydation est très lente à 100°. A la température du laboratoire, l'oxydation est insignifiante après plusieurs mois à divers pH en milieu acide [J. Courtois (recherches inédites)].

TaPb attaque par contre très rapidement l'acide oxalique à la température du laboratoire; on utilise régulièrement l'acide oxalique pour réduire l'excès de TaPb n'ayant pas réagi avant de procéder à l'isolement des produits de réaction. Par une coïncidence assez curieuse, l'acide oxalique difficilement attaqué par P.I. est utilisé pour réduire TaPb; tandis qu'inversement l'éthylène-glycol difficile-

(*) Il n'est peut-être pas inutile de rapprocher ces faits de certaines recherches de P. Wibaut qui a obtenu du glyoxal par ozonolyse de composés cycliques.

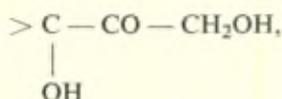
ment attaqué par TaPb, est utilisé dans les cas similaires pour réduire l'excès de P.I. P.I. présente ainsi l'avantage sur TaPb de permettre l'identification de l'acide oxalique prenant naissance au cours des premières étapes de l'oxydation : oxydations par P.I. de l'acide malonique [Huebner, Ames et Bubl (¹¹⁴)], de l'acide dioxy-maléique [Sprinson et Chargaff (¹⁹⁶), Lundblad (¹⁴²)], de certaines gommes dont les glycuronosides et galacturonosides fournissent par action de P. I. de faibles quantités d'acide oxalique [Brown, Dunstan, Halsall, Hirst et Jones (¹²)].

6. *Acide glycolique.* — Le plus simple des acides alcools n'est que lentement et incomplètement attaqué par P.I. [M^{me} Fievet (¹⁶⁹)], il est par contre rapidement oxydé par TaPb en solution aqueuse tamponnée par les acétates [Criegee et Buchner (⁵⁰)].

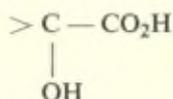
L'acide glycolique prenant naissance dans certaines oxydations par P.I. a pu être dosé colorimétriquement par l'acide chromotrope. Cette détermination permet le dosage des composés susceptibles de fournir de l'acide glycolique, l'inositol entre autres [Fleury, Courtois et Perlès (⁹⁷)].

D'ailleurs d'une façon générale, TaPb attaque beaucoup plus facilement les acides alcools α que P.I. Les acides lactique, mandélique sont oxydés rapidement par TaPb en solution aqueuse à la température du laboratoire [Criegee et Buchner (⁵¹)]; ces mêmes acides ne sont que difficilement oxydés par P.I. à la température du laboratoire, l'attaque γ est insignifiante après plusieurs jours. P.I. ne les oxyde régulièrement et quantitativement qu'à 100° [M^{lle} Boisson (⁸), Courtois (²⁸)].

Cette différence d'intensité d'action entre P.I. et TaPb a été appliquée à l'étude de la chaîne latérale des stéroïdes [Reichstein (¹⁸³) et (¹⁸⁴)]. Si l'on oxyde un stéroïde avec la chaîne latérale



en utilisant P.I., la réaction s'arrête pratiquement au stade



tandis que TaPb conduit d'emblée à la cétone $> \text{C} = \text{O}$ sans qu'il soit possible de déceler les étapes intermédiaires.

E) Action comparée sur les composés aminés.

Les deux oxydants paraissent attaquer d'une façon identique les corps du type $R - \text{CHOH} - \text{CH}(\text{NH}_2) - R'$ (amino-éthanol, sérine, thréonine, etc.), ils oxydent également l'éthylènediamine.

TaPb attaque assez rapidement les acides α aminés : glycolle, alanine [Knoop et collaborateurs (133)]. Fleury, Courtois et Grandchamp (96) ont montré que le glycolle et l'alanine n'étaient que très difficilement attaqués par P.I.

Les mêmes écarts paraissent se manifester avec les amines tertiaires. Fleury, Courtois et Grandchamp (96) ont signalé qu'elles n'étaient oxydées que très lentement par P.I. à 100° (triéthanolamine, méthyl-diéthanolamine). Ces résultats concordent avec d'autres observations antérieures : à la température du laboratoire, le diéthylaminoéthanol n'est pratiquement pas oxydé par P.I. [Nicolet et Shinn (159)]. Léonard et Rebenstorf (138), en milieu acide, c'est-à-dire dans des conditions assez peu favorables pour l'oxydation par P.I. d'un composé hydroxyaminé, n'ont observé aucune attaque du diéthylaminoéthanol après chauffage de vingt-quatre heures à 60°.

Par contre, les mêmes auteurs ont oxydé cette amine par chauffage de douze heures à 60° avec TaPb; il se forme de la diéthylamine et de l'aldéhyde glycolique. Léonard et Rebenstorf (138) ont également oxydé par TaPb à 60° d'autres amines tertiaires, diéthylamino-1-méthyl-2-propanol, 2-diéthylaminopropanol, pipéridinoéthanol.

Ces quelques données tendent donc à indiquer que TaPb oxyde plus facilement les amines tertiaires et les acides α aminés non hydroxylés. P.I. semble manifester des vitesses de réaction plus spécifiquement variables vis-à-vis des dérivés aminés. Il présente ainsi la supériorité de pouvoir oxyder rapidement, et d'une façon pratiquement sélective au point de vue analytique, les hydroxy-aminoacides naturels en présence d'autres amino-acides. L'usage a consacré cette supériorité de P.I., les biochimistes ont utilisé presque exclusivement P.I. pour déterminer par oxydimétrie les hydroxy-aminoacides.

Conclusions de la deuxième partie.

Dans l'ensemble, TaPb et P.I. présentent sensiblement les mêmes propriétés oxydantes. Comme l'avait déjà signalé Criegee dès 1934,

« aucun des deux oxydants n'est supérieur à l'autre d'une façon absolue ». Les données ultérieures ne peuvent que renforcer cette conclusion. TaPb et P.I. possèdent des champs d'action très voisins sinon identiques, leur propriété essentielle étant de rompre cette liaison carbone-carbone, l'une des plus stables de la Chimie Organique. La principale différence porte sur le fait que selon les cas, l'un des deux réactifs agit beaucoup plus rapidement que l'autre. Ce sont ces écarts qui permettent de considérer que très fréquemment TaPb et P.I. sont en quelque sorte des réactifs complémentaires; leur emploi parallèle, trop rarement réalisé en pratique, fournit des indications que ne permettrait pas d'obtenir l'un ou l'autre des deux réactifs utilisés séparément.

Il est donc souvent bien difficile de conclure à une supériorité de l'un des réactifs sur l'autre; nous avons cependant pu relever un certain nombre de cas où le choix doit se porter sur l'un des deux réactifs.

C'est ainsi qu'il conviendra de donner la préférence à TaPb, pour différencier les glycol *cis* et *trans* et n'oxyder que partiellement les corps susceptibles d'être rompus en donnant naissance à l'aldéhyde glycolique et au glyoxal.

Par contre, l'emploi de P.I. sera à conseiller pour étudier l'oxydation des corps susceptibles de libérer les composés suivants : acide formique, acide glycolique, acide oxalique.

Ce sont ces différences d'intensité d'action qui accentuent la spécificité de certaines réactions principales; c'est pourquoi P.I. doit être préféré à TaPb pour doser les glycols acycliques, les oses et osides, les acides hydroxylaminés.

Il est vraisemblable qu'une étude comparative plus poussée de l'action des deux oxydants dans des conditions opératoires identiques devrait fournir des résultats capables de fournir de précieuses applications analytiques.

CONCLUSION

Arrivés au terme de ce rapport plus étendu que nous ne l'avions conçu primitivement, nous voudrions ajouter quelques courtes réflexions, en guise de conclusion.

Les études concernant ces deux réactifs découverts vers la même

époque se sont développées parallèlement, mais très rares ont été les chercheurs qui les ont étudiés simultanément.

Comme nous l'avons fait remarquer, la raison profonde de cette séparation doit être cherchée, à notre avis, dans les différences des propriétés de ces réactifs, orientant la recherche, pour TaPb, vers la préparation par les organiciens de nouveaux composés, pour P.I. vers des applications analytiques ouvrant des voies nouvelles aux biochimistes.

En réalité, comme nous croyons l'avoir montré, les réactions produites sont fondamentalement identiques, à tel point que la seule différence que nous ayons pu relever (l'action particulière de TaPb sur les liaisons éthyléniques) apparaît de plus en plus comme une singularité et qu'on en vient à concevoir l'espoir de la retrouver un jour chez P.I., grâce à des conditions nouvelles d'action.

On a vu au cours de cet exposé que ces deux réactifs avec leur activité identique et leurs modalités d'application différentes, sont devenus, en moins d'un quart de siècle, entre les mains des chimistes, par leur spécificité et la facilité de leur emploi, des instruments irremplaçables.

Il est certain que la liste des applications est à l'heure actuelle loin d'être close, de telle sorte que, dans une ou deux décades, une revue telle que la nôtre deviendra une tâche pratiquement impossible.

Mais, pour satisfaire entièrement l'esprit, il reste à montrer comment, dans deux molécules aussi différentes, un atome d'oxygène peut présenter des propriétés aussi voisines. Ce sera probablement la tâche de la jeune chimie théorique à qui incombera alors de prévoir d'autres réactifs peut-être encore plus spécifiques et plus commodes.

Faculté de Pharmacie, Paris

BIBLIOGRAPHIE

Exposés généraux ou tout au moins développés.

- I. — **Courtois (J.)**. — « Emplois analytiques de l'acide periodique dans la préparation et l'essai des médicaments », in *Produits Pharmaceutiques* (1947), **2**, pp. 5-11 et 65-71.
- II. — **Courtois (J.)**. — « Récentes acquisitions biochimiques obtenues par l'emploi analytique de l'acide periodique », in *Exposés Annuels de Biochimie Médicale*, du Prof. Polonovski, Masson, Edit., Paris (1948), **9**, pp. 225-280.
- III. — **Criegee (R.)**. — « Neuere methoden der präparativen organischen Chemie. 3) Oxydationen mit Bleitetrazetat und perjodsäure », *Angew. Chem.* (1940), **53**, p. 320.
- IV. — **Criegee (R.)**. — « Oxidations with lead tetracetate and periodic acid » translated and revised by C. O. Edens and B. Graham, in *Newer Methods of preparative organic chemistry. Interc. Publ.*, New-York (1948), pp. 1 à 20.
- V. — **Mme Y. Fiévet-Guinard**. — « Contribution à l'étude de l'oxydation periodique des composés organiques hydroxylés. Action de l'acide periodique sur l'inositol ». — *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1945).
- VI. — **Grandchamp (M.)**. — « Contribution à l'étude de l'oxydation periodique des dérivés α -hydroxyaminés et α -diaminés ». *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1948).
- VII. — **Jackson (E. L.)**. — « Periodic acid oxidation » in R. Adams *Organic reactions II*. Londres, Chapman et Hall, (1944) vol. II. pp. 341-375.
- VIII. — **Lange (J.)**. — « Action de l'acide periodique sur les polyalcools (réaction de Malaprade). Généralisation, extension aux corps voisins ». *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1933).

(1) Ahlborg (K.), *Svensk. Kem. Tid.* (1942), **54**, p. 205.

(2) Allen (N.), Charbonnier (H.) et Coleman (R.), *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* (1940), **12**, p. 384.

(3) Argant (N.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1949), **31**, p. 481.

(4) Baer (E.), Grosheintz (J. N.) et Fischer (A. D.), *J. Amer. Chem. Soc.* (1939), **61**, p. 2607.

(5) Barry (V.), *J. Chem. Soc.* (1942), p. 578.

(6) Barry (V.), Dillen (T.) et Mac Gettrick (N.), *J. Chem. Soc.* (1942), p. 183.

(7) M^{lle} Boisson (R.), *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1939).

(8) M^{lle} Boisson (R.), *Journ. Pharm. Chim.* (1940), **1**, p. 240.

(9) M^{lle} Bon-Bernatets (G.), *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1936).

(10) Boyd (M.) et Logan (M.), *Journ. Biol. Chem.* (1942), **146**, p. 279.

(11) Brockmann (M.) et Werkmann (C.), *Ind. Eng. Chem.* (1933), **5**, p. 206.

(12) Brown (F.), Dunstan (S.), Halsall (T.), Hirst (E. L.) et Jones (J. K.), *Nature* (1945), **156**, p. 785.

(14) Brown (F.), Hirst (E. L.) et Jones (J. K.), *Journ. Chem. Soc.* (1948), p. 27

(15) Burmaster (C. F.), *Journ. Biol. Chem.* (1946), **164**, p. 233.

(16) Burmaster (C. F.), *Journ. Biol. Chem.* (1946), **165**, p. 1.

(17) Caldwell (C.) et Hixon (R.), *Journ. Biol. Chem.* (1938), **123**, p. 595.

(18) Carter (H. E.), Glick (F. J.), Norris (W. P.) et Philipps (G. E.), *Journ. Biol. Chem.* (1947), **170**, p. 285.

(19) Carter (H. E.) et Loo (Y. H.), *Journ. Biol. Chem.* (1948), **174**, p. 723.

(20) Carter (H. E.), Loo (Y. H.) et Rothrock (J. M.), *Journ. Biol. Chem.* (1949), **179**, p. 1027.

- (21) Carter (H. E.) et Neville (H. E.), *Journ. Biol. Chem.* (1947), **170**, p. 301.
- (22) Clutterbuck (W.) et Reuter (F.), *Journ. Chem. Soc.* (1935), **138**, p. 1467.
- (23) Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1937), **19**, p. 303.
- (24) Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1938), **20**, p. 1393.
- (25) Courtois (J.), *Journ. Pharm. Chim.* (1938), **29**, p. 433.
- (26) Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. France* (1942), **9**, p. 136.
- (27) Courtois (J.), *Ann. Chim. Anal.* (1943), **25**, p. 2.
- (28) Courtois (J.), *Ann. Pharm. Franc.* (1944), **2**, p. 148.
- (29) Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1947), **29**, p. 248.
- (30) Courtois (J.), *Ann. Pharm. Franc.* (1949), **7**, p. 77.
- (31) Courtois (J.) et Barré (R.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1946), **28**, p. 854.
- (32) Courtois (J.) et Biget (P.), *Enzymologia* (1942), **10**, p. 234.
- (33) Courtois (J.) et Biget (P.), *Ann. Chim. Anal.* (1942), **24**, p. 59.
- (34) Courtois (J.) et Grandchamp (M.), *Ann. Pharm. Franc.* (1948), **6**, p. 453.
- (35) Courtois (J.) et Joseph (G.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1948), **30**, p. 610.
- (36) Courtois (J.) et Masson (M.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1950), **32**.
- (37) Courtois (J.) et Ramet (M.), *Bull. Soc. Chim. France* (1944), **11**, p. 539.
- (38) Courtois (J.) et Ramet (M.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1945), **27**, p. 610.
- (39) Courtois (J.) et Ramet (M.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1945), **27**, p. 614.
- (40) Courtois (J.) et Ramet (M.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1947), **29**, p. 240.
- (41) Courtois (J.) et M^{lle} Valentino (A.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1944), **26**, p. 93.
- (42) Courtois (J.) et M^{lle} Valentino (A.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1944), **26**, p. 469.
- (43) Courtois (J.) et Wickström (A.), *Ann. Pharm. Franc.* (1949), **7**, p. 288.
- (44) Cousin (D.), *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1944).
- (45) Criegee (R.), *Liebigs Ann.* (1930), **481**, p. 263.
- (46) Criegee (R.), *Ber.* (1931), **64**, p. 260.
- (47) Criegee (R.), *Liebigs Ann.* (1932), **495**, p. 211.
- (48) Criegee (R.), d'après *Chem. Abstr.* (1935), **29**, p. 6820.
- (49) Criegee (R.), *Ber.* (1935), **68**, p. 665.
- (50) Criegee (R.), *Angew. Chem.* (1940), **53**, p. 321.
- (51) Criegee (R.) et Buchner (E.), *Ber.* (1940), **73**, p. 563.
- (52) Criegee (R.), Buchner (E.) et Walther (W.), *Ber.* (1940), **73**, p. 571.
- (53) Criegee (R.), Kraft (L.) et Rank (B.), *Liebigs Ann.* (1933), **507**, p. 159.
- (54) Dangschat (G.) et H. Ol. Fischer, *Naturwiss.* (1942), **30**, p. 146.
- (55) Delaby (R.) et Chabrier (P.), *Bull. Soc. Chim. France* (1946), **13** p. 113.
- (56) Desnuelle (P.), *Bull. Soc. Chim. France* (1949), **16**, D. 251.
- (57) Desnuelle (P.) et Antonin (A.), *Biochim.-Biophys. Acta* (1947), **1**, p. 50.
- (58) Desnuelle (P.) et Antonin (S.), *C. R.* (1945), **221**, p. 206.
- (59) Desnuelle (P.) et Antonin (S.), *Helv. Chim. Acta* (1946), **29**, p. 1306.
- (60) Desnuelle (P.) et Naudet (M.), *Bull. Soc. Chim. France* (1945), **12**, p. 871.
- (61) Desnuelle (P.) et Naudet (M.), *Bull. Soc. Chim. France* (1945), **12**, p. 874.
- (62) Desnuelle (P.) et Antonin (S.) et Naudet (M.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1944), **26**, pp. 1168 et 1175.
- (63) Desjobert (A.), *Th. Doct. Sc. Paris* (1950).
- (64) Dimroth (O.) et Schweizer (R.), *Ber.* (1923), **56**, p. 1375.
- (65) Duke (F. R.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1947), **69**, p. 3054.
- (66) Elving (P. J.), Warskowsky (B.), Schoemaker (E.) et Margolit (J.), *Anal. Chem.* (1948), **20**, p. 25.
- (67) Fabre (R.) et Rousseau (J.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1944), **26**, p. 343.
- (68) Fatome (M.), *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1935).
- (69) Fiévet-Guinard (Y.) M^{me}, *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1945).
- (70) Fischer (H.) et Dangschat (G.), *Helv. Chim. Acta* (1934), **17**, p. 1204.
- (71) Fischer (H.) et Dangschat (G.), *Helv. Chim. Acta* (1937), **20**, p. 705.
- (72) Fleury (P.) et Boisson (R.), *C. R.* (1937), **204**, p. 1264.
- (73) Fleury (P.) et Boisson (R.), *Journ. Pharm. et Chim.* (1939), **30**, p. 145.
- (74) Fleury (P.) et Boisson (R.), *C. R.* (1939), **208**, p. 1509.
- (75) Fleury (P.) et M^{lle} Bon-Bernatets, *Journ. Pharm. et Chim.* (1936), **23**, p. 85.
- (76) Fleury (P.) et Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. France* (1941), **8**, p. 69.

- (77) Fleury (P.) et Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. France* (1941), **8**, p. 75.
- (78) Fleury (P.) et Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. France* (1941), **8**, p. 397.
- (79) Fleury (P.) et Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. France* (1942), **9**, p. 136.
- (80) Fleury (P.) et Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. France* (1943), **10**, p. 245.
- (81) Fleury (P.) et Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. France* (1945), **12**, p. 548.
- (82) Fleury (P.) et Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. France* (1947), **14**, p. 358.
- (83) Fleury (P.) et Courtois (J.), *Bull. Soc. Chim. France* (1948), **15**, p. 190.
- (84) Fleury (P.) et Fatome (M.), *Ann. Ferment.* (1935), **1**, p. 285.
- (85) Fleury (P.) et Fatome (M.), *Journ. Pharm. Chim.* (1935), **21**, p. 247.
- (86) Fleury (P.) et Guitard (H.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1946), **28**, p. 651.
- (87) Fleury (P.) et M^{lle} Joly (M.), *Journ. Pharm. et Chim.* (1937), **26**, p. 341.
- (88) Fleury (P.) et Lange (J.), *C. R.* (1932), **195**, p. 728.
- (89) Fleury (P.) et Lange (J.), *Journ. Pharm. et Chim.* (1933), **17**, pp. 196, 313, 409.
- (90) Fleury (P.) et Paris (R.), *Journ. Pharm. et Chim.* (1933), **18**, p. 470.
- (91) Fleury (P.) et Paris (R.), *C. R.* (1933), **196**, p. 1416.
- (92) Fleury (P.) et Recoules (A.), *C. R.* (1948), **227**, p. 691.
- (93) Fleury (P.) et Recoules (A.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1949), **31**, p. 252.
- (94) Fleury (P.), Courtois (J.) et Desjobert (A.), *Bull. Soc. Chim. France* (1948), **15**, p. 694.
- (95) Fleury (P.), Courtois (J.) et Grandchamp (M.), *Biochim. et Biophys. Acta* (1949), **3**, p. 336.
- (96) Fleury (P.), Courtois (J.) et Grandchamp (M.), *Bull. Soc. Chim. France* (1949), **16**, p. 88.
- (97) Fleury (P.), Courtois (J.) et Perlès (R.), Communication au Congrès de Chimie analytique de Grätz (1950).
- (98) Fleury (P.), Courtois (J.) et Wickström (A.), *Ann. Pharm. Franc.* (1948), **6**, p. 338.
- (99) Fleury (P.), Poirot (G.) et Fiévet-Guinard (Y.) M^{me}, *C. R.* (1945), **220**, p. 664; *Ann. Pharm. Franc.* (1947), **5**, p. 209.
- (100) Folch (J.), *Journ. Biol. Chem.* (1949), **177**, p. 505.
- (101) Grandchamp (M.), *Th. Doct. Univ. Pharm., Paris* (1949).
- (102) Grosheintz (J. M.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1939), **61**, p. 3379.
- (103) Halsall (T. G.), Hirst (E. L.) et Jones (J. K.), *Nature* (1947), **159**, p. 97.
- (104) Halsall (T. G.), Hirst (E. L.) et Jones (J. K.), *Journ. Chem. Soc.* (1947) p. 1399.
- (105) Halsall (T. G.), Hirst (E. L.) et Jones (J. K.), *Journ. Chem. Soc.* (1947), p. 1427.
- (106) Hann (R.) et Hudson (C.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1941), **63**, pp. 1484, et 2241.
- (107) Hann (R.) et Hudson (C.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1942), **64**, p. 2435.
- (108) Hassid (W.), Doudoroff (M.), Barker (H.) et Dore (W.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1945), **67**, p. 1394.
- (109) Hassid (W.), Doudoroff (M.), Barker (H.) et Dore (W.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1946), **68**, p. 1465.
- (110) Hérissé (H.), Fleury (P.) et M^{lle} Joly (M.), *Journ. Pharm. et Chim.* (1934), **20**, p. 149.
- (111) Hirst (E. L.), Jones (J. K.) et Roudier (A. J.), *Journ. Chem. Soc.* (1948), p. 1779.
- (112) Hockett (R. C.), Dienes (M. T.) et Ramsden (H. E.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1943), **65**, p. 1474.
- (113) Hoepe (G.) et Treadwell (W.), *Helv. Chim. Acta* (1942), **25**, p. 353.
- (114) Huebner (C. F.), Ames (S. R.) et Bubl (E. C.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1946), **68**, p. 1621.
- (115) Jackson (E.) et Hudson (C. S.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1937), **59**, p. 994.
- (116) Jackson (E.) et Hudson (C. S.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1937), **59**, p. 2049.
- (117) Jackson (E.) et Hudson (C. S.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1939), **61**, p. 1530.
- (118) Jackson (E.) et Hudson (C. S.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1941), **63**, p. 1229.
- (119) Jacquelin, *C. R. Trav. Chim.* (1851), **7**, p. 1.
- (120) Jayme (G.) et Sâtre (M.), *Ber.* (1942), **75**, pp. 1840 et 1944, **77**, pp. 242 et 248.

- (121) Jayme (G.), Sâtre (M.) et Maris (S.), *Naturwissen* (1941), **29**, p. 768.
- (122) Johnson (M.), *Ind. Eng. Chem* (1944), **16**, p. 626.
- (123) Jorpes (E.), Werner (B.) et Aberg (B.), *Journ. Biol. Chem.* (1948), **176**, p. 277.
- (124) Joseph (G.), *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1948).
- (125) Kaplan (N.) et Greenberg (D.), *Journ. Biol. Chem.* (1944), **156**, p. 511.
- (126) Karnowsky (M. L.) et Rapson (W. S.), *Journ. Soc. Chem. Ind.* (1946), **65**, p. 138.
- (127) Karnowsky (M. L.), Rapson (W. S.) et Black (M.), *Journ. Soc. Chem. Ind.* (1946), **65**, p. 425.
- (128) Karrer (P.) et Hirohata (R.), *Helv. Chim. Acta* (1933), **16**, p. 959.
- (129) Karrer (P.) et Pfaehler (K.), *Helv. Chim. Acta* (1934), **17**, p. 363.
- (130) Karrer (P.) et Pfaehler (K.), *Helv. Chim. Acta* (1934), **17**, p. 766.
- (131) Khovine (Y.) et Arragon (G.), *Bull. Soc. Chim. France* (1941), **8**, p. 676.
- (132) Khovine (Y.) et Arragon (G.), *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1942), **24**, p. 1036.
- (133) Knoop (F.), Ditt (F.), Hecksten (W.), Maier (J.), Merj (W.) et Härle (R.), *Z. Physiol. Chem.* (1936), **239**, p. 30.
- (134) Koch (F. C.), Heath (A. E.) et Munson (P. L.), *Journ. Biol. Chem.* (1949), **181**, p. 755.
- (135) Lange (J.), *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1933).
- (136) Lange (J.) et Paris (R.), *Journ. Pharm. et Chim.* (1935), **21**, p. 403.
- (137) Lehmann (A.) et Newmann (H.), *Journ. Pharmacol.* (1937), **60**, p. 312.
- (138) Leonard (N. J.) et Rebenstorf (M. A.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1945), **67**, p. 49.
- (139) Leva (E.) et Rapoport (S.), *Journ. Biol. Chem.* (1943), **149**, p. 47.
- (140) Lindstedt (G.), *Ark. Kem. Min. Geol.* (1945), **20**, A N° 13.
- (141) Lindstedt (G.), *Nature* (1945), **156**, p. 448.
- (142) Lundblad (G.), *Ark. Kem. Min. Geol.* (1947), **25**, p. 1.
- (143) Lythgoe (B.) et Todd (A. R.), *Journ. Chem. Soc.* (1944), p. 592.
- (144) Lythgoe (B.) et Todd (A. R.), *Nature* (1945), **155**, p. 695.
- (145) Mac Clenahan (W. S. M.) et Hockett (R. C.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1938), **60**, p. 2061.
- (146) Mac Donald (E. J.) et Jackson (R. F.), *Journ. Res. Nation. Bur. Stand. U. S. A.* (1945), **35**, p. 497.
- (147) Maclay (W.) et Hudson (C.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1938), **60**, p. 2059.
- (148) Maclay (W.), Hann (R.) et Hudson (C.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1939), **61**, p. 1660.
- (149) Mac Manus (J. F.), *Nature* (1946), **158**, p. 202.
- (150) Malaprade (L.), *Bull. Soc. Chim. France* (1928), **43**, p. 683.
- (151) Martin (A.), Syngé (R.) et Bell (E.), *Biochem. J.* (1941), **35**, p. 294.
- (152) Masson (M.), *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1950).
- (153) Meagher et Hassid (W.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1946), **68**, p. 2135.
- (154) Meyer (K. H.) et Rathgeb (P.), *Helv. Chim. Acta*, (1948), **31**, p. 1540.
- (155) Meyer (K. H.) et Rathgeb (P.), *Helv. Chim. Acta* (1949), **32**, p. 1102.
- (156) Moe (A. O.), Miller (S. E.), Iwen (M. H.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1947), **69**, p. 2621.
- (157) Neuberger (A.), *Journ. Chem. Soc.* (1941), p. 47.
- (158) Newburger (S. H.) et Bruening (C. F.), *Journ. Agr. Chem.* (1947), **30**, p. 651.
- (159) Nicolet (B.) et Shinn (L.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1939), **61**, p. 1615.
- (160) Nicolet (B.) et Shinn (L.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1941), **63**, p. 1486.
- (161) Nicolet (B.) et Shinn (L.), *Journ. Biol. Chem.* (1942), **142**, p. 139.
- (162) Ohlmeyer (P.), *Zeitschr. f. Physiol. Chem.* (1945), **282**, 1
- (163) Pacsu (E.), Trister (S. M.) et Green (G.W.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1939), **61**, p. 2444.
- (164) Palfray (L.) et Mme Sabetay (S.), *Bull. Soc. Chim. France* (1937), **4**, p. 950.
- (165) Paris (R.), *Th. Doct. Univ. Pharm.* Paris (1935).
- (166) Péchard (E.), *C. R.* (1899), **129**, p. 1101.
- (167) Pennington (D. E.) et Ritter (D. M.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1947), **69**, p. 189.
- (168) Perdigon (E.), *Ann. Ferment.* (1941), **6**, p. 143.

- (169) Peynaud (E.), *Bull. Soc. Chim. France* (1946), **13**, p. 685.
 (170) Platt (B.) et Glock (G.), *Biochem. Journ.* (1943), **37**, p. 709.
 (171) Pohle (N. D.) et Mehlenbacher (V. C.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1947) **69**, p. 155.
 (172) Posternak (Th.), *Helv. Chim. Acta* (1944), **27**, p. 457.
 (173) Posternak (Th.) et Ravenna (F.), *Helv. Chim. Acta* (1947), **30**, p. 441.
 (174) Poux (C.) et M^{lle} Ournac (A.), *Industries agricoles et alimentaires* (ancien *Bull. Chim. Agric. et Ind. Lille*) (1949), **66^{me}**, p. 507.
 (175) Price (C. C.) et Knell (M.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1942), **64**, p. 552.
 (176) Price (C. C.) et Kroll (H.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1938), **60**, p. 2716.
 (177) Puck (T. T.), *Science* (1942), **95**, 177
 (178) Rapoport (S.) et Wagner (R. H.), *Journ. Biol. Chem.* (1947), **167**, p. 621.
 (179) Rapoport (S.), Leva (E.) et Guest (G.), *Journ. Biol. Chem.* (1943), **149**, p. 57.
 (180) Rapoport (S.), Leva (E.) et Guest (G.), *Journ. Biol. Chem.* (1943), **149**, p. 65.
 (181) Recoules (A.), *Th. Doct. Etat Pharm.*, Paris (1948).
 (182) Reeves (R. E.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1941), **63**, p. 1476.
 (183) Reichstein (T.), *Helv. Chim. Acta* (1937), **20**, p. 978.
 (184) Reichstein (T.), Meystre (C.) et Euw (J. V.), *Helv. Chim. Acta* (1939), **22**, p. 1107.
 (185) Ribereau-Gayon (J.) et Peynaud (E.), *Bull. Soc. Chim. France* (1947), **14**, p. 894.
 (186) Richtmyer (N. K.) et Hudson (C. S.), *Journ. Org. Chem.* (1946), **11**, p. 610.
 (187) Rosner (L.) et Bellows (J.), *Amer. Journ. Gen. Physiol.* (1939), **125**, p. 652.
 (188) Rousseau (J.), *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1945).
 (189) Scanlan (J. T.) et Sivern (D.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1940), **62**, p. 2305.
 (190) Schmidt (O. T.) et Günthert (P.), *Ber.* (1938), **71**, p. 493.
 (191) Siedel (W.) et Winckler (F.), *Liebigs Ann.* (1943), **554**, p. 162.
 (192) Shinn (L.) et Nicolet (B.), *Journ. Biol. Chem.* (1941), **138**, p. 91.
 (193) Shupe (I. S.), *Journ. Assoc. Off. Agr. Chem.* (1943), **26**, p. 249, d'après *Chem. Abstr.* (1943), **37**, p. 5552.
 (194) Silberstein (F.), Rappaport (F.) et Reifer (I.), *Klin. Wochschr.* (1937), **16**, p. 1506
 (195) Smith (W. W.), Finkelstein (N.) et Smith (H. W.), *Journ. Biol. Chem.* (1940), **135**, p. 231.
 (196) Sprinson (D. B.) et Chargaff (E.), *Journ. Biol. Chem.* (1946), **164**, p. 433.
 (197) Stevens (C. M.) et Halpern (P. E.), *Journ. Biol. Chem.* (1949), **179**, p. 389.
 (198) Todd (A. R.), « Synthèse des nucléotides » (Revue) *Bull. Soc. Chim., France* (1948), **15**, p. 933.
 (199) Valentino (A.) M^{lle}, *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1944).
 (200) Van Slyke (D.), Hiller (A.) et Mac Fadgen (D.), *Journ. Biol. Chem.* (1941) **141**, p. 681.
 (201) Winnick (T.), *Journ. Biol. Chem.* (1942), **142**, 461.
 (202) Wittcoff (H.), Moe (A. O.) et Iwen (M. H.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1948), **70**, p. 742.
 (203) Wolfrom (M.) et Pletcher (D.), *Journ. Amer. Chem. Soc.* (1941), **63**, p. 1050.
 (204) Wickström (A.), *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris (1948).
 (205) Wickström (A.), *Ann. Pharm. Fr.* (1949), **7**, p. 755.

Discussion du rapport de MM. Fleury et Courtois.

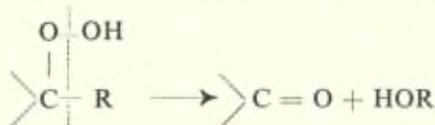
M. Dufraisse. — Il serait sans doute prématuré de vouloir fixer, dans l'état actuel des connaissances, le mécanisme de la réaction de scission des chaînes carbonées par l'acide periodique, réaction pour laquelle est proposé le nom de « réaction de Malaprade-Fleury ».

On peut cependant essayer de faire des rapprochements qui, s'ils ne donnent pas la clé de l'énigme, sont de nature à suggérer des hypothèses et, en tout cas, ont l'avantage de simplifier les données du problème.

Ce qu'il y a de plus remarquable dans la réaction de Malaprade-Fleury c'est la facilité exceptionnelle avec laquelle s'y font les coupures de liaisons carbone-carbone, liaisons normalement très solides et ordinairement à l'épreuve des réactifs les plus énergiques : cette solidité très générale conditionne l'existence même de la chimie organique.

Si l'on passe alors en revue les réactions donnant des coupures faciles des chaînes, on remarque spécialement les coupures aux doubles liaisons, soit par des oxydants comme les permanganates ou l'anhydride chromique (1), soit par l'ozone.

Cette seconde réaction, évoquant l'idée d'une intervention de fonction peroxydique, appelle irrésistiblement l'attention sur un autre genre de coupures, celles des corps hydroperoxydiques. Il se trouve, en effet, que l'un des sorts promis à cette dernière catégorie de corps est la scission au voisinage immédiat du carbone porteur de la fonction hydroperoxydique, conformément au schéma suivant (2) :

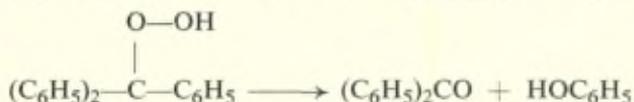


(1) Les coupures de chaînes éthyléniques par les oxydants, autrefois très utilisées, sont un peu tombées en désuétude depuis la généralisation de l'emploi de l'ozone. C'est injustifié comme en témoignent certaines réussites modernes [ex. : Davies et Hodgson, *J. S. C. I.*, **62**, 90 (1943); R. Neher, A. Wettstein et K. Miescher, *Helv.*, **29**, 627 (1946)].

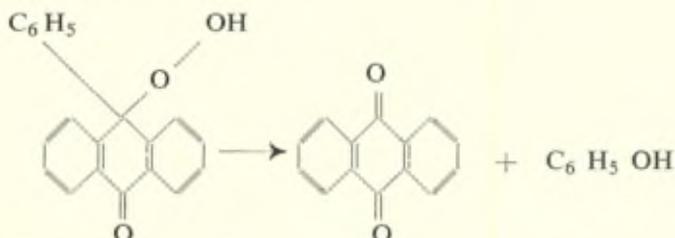
(2) R. Criegee *Fortschr. Chem. Forsch.*, **1**, 543 (1950).

R pouvant être un proton, mais étant le plus souvent un radical carboné.

Parmi les exemples typiques on peut citer les décompositions thermiques de l'hydroperoxyde de triphénylméthyle (3) :

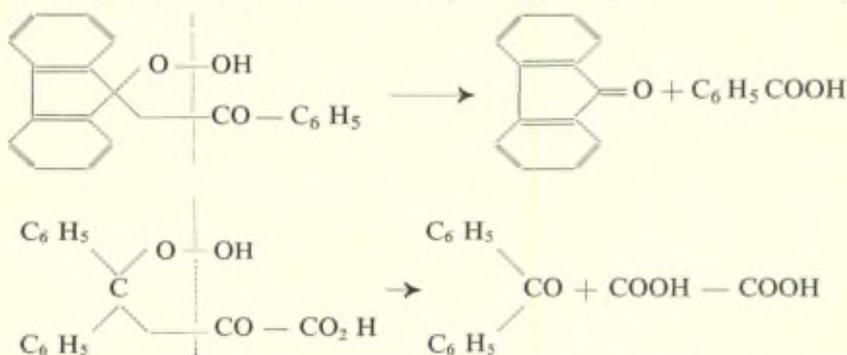


et celle d'une hydroperoxyde formé par autoxydation, l'hydroxyde de phénylanthrone (4) :



La scission des hydroperoxydes a lieu plus ou moins facilement, mais il arrive qu'elle se produise avec une extrême facilité.

C'est ce que Rigaudy a constaté (5) dans les autoxydations du benzoyl-9 xanthène et de l'acide diphenylpyruvique :



Dans ces deux cas la rupture est tellement facile qu'elle se produit instantanément à froid, au point que l'hydroperoxyde n'a pas pu

(3) H. Wieland et J. Maier, *Ber.*, **64**, 1205 (1931).

(4) P. L. Julian, W. Cole et G. Diemer, *Am. Chem. Soc.*, **67**, 1721 (1945).
Pour la formule de ce corps, voir Ch. Dufraisse, A. Etienne et J. Rigaudy, *Bull. Soc. Chim.* (5), **15**, 804 (1948).

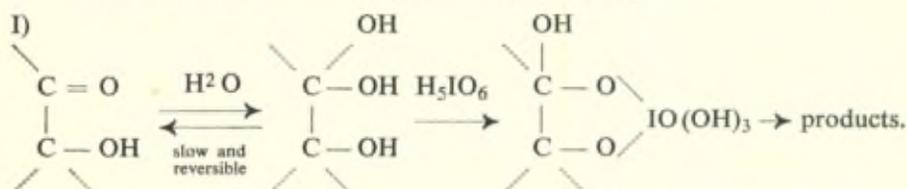
Pour une scission analogue, voir Chr. Pinazzi, *Comptes-Rendus*, **225**, 1012 (1947).

(5) J. Rigaudy, *Comptes-Rendus*, **228**, 253 (1949).

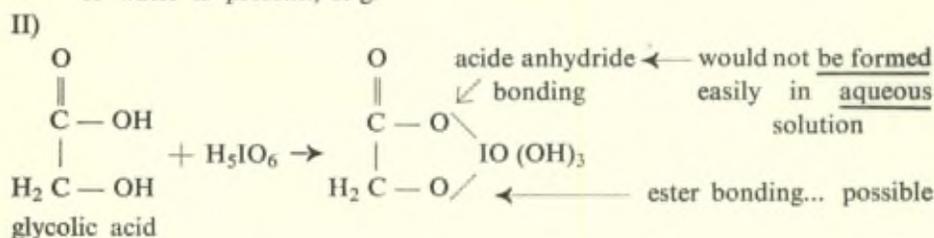
heat

$\text{Pb}(\text{OCOCH}_3)_4 \longrightarrow \text{Pb}(\text{OCOCH}_3)_2 + 2 \text{CH}_3\text{COO}^\bullet$ perhaps via acetyl peroxide ($\text{CH}_3\text{CO}-\text{O}-\text{OCOCH}_3$), and these radicals are able to attack reactive C—H bonds, as for example in allyl groups — $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$. This affords an explanation of the oxidation reactions first disclosed by Dimroth.

At room temperature both lead tetra-acetate and periodic acid probably act upon glycols by forming cyclic compounds as suggested by Criegee. Now with periodic acid, H_5IO_6 , this is really an esterification process, probably subject to acid catalysis, and so it will not be easy with keto-alcohols or hydroxy-acids which require an initial addition of water to the C = O bond, e. g.

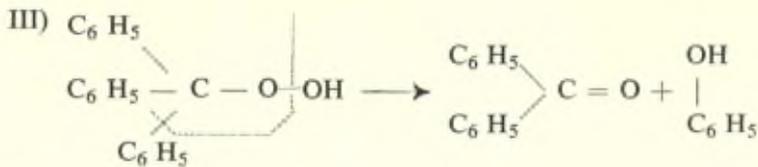


With hydroxy-acids, or with oxalic acid, the formation of a cyclic product with periodic acid would entail the production of an acid anhydride, and since this is improbable in aqueous solution one can understand why these products are stable towards periodic acid. In the case of the ester bond formation, the fact that glycols do combine with boric acid in dilute aqueous solution shows that an esterification process can be still facile even when a large amount of water is present., e. g.



In the case of lead tetra-acetate reactions the cyclic products are not esters or acid anhydrides, and so might easily be formed from both hydroxy-acids and from oxalic acid.

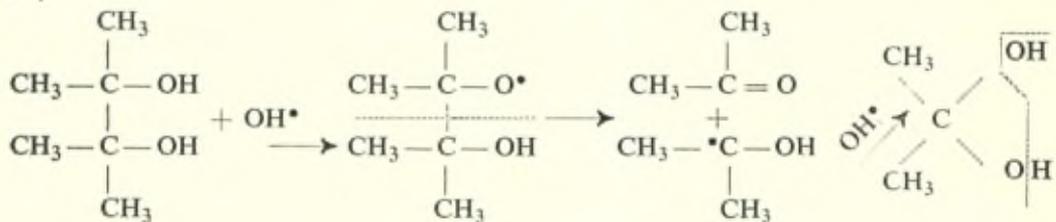
Professor Dufraisse has drawn attention to the similarity between glycol fission and the C—C bond fission in the breakdown of tertiary hydroperoxides, e. g.



In 1945 I myself had put forward the suggestion that glycol fission might perhaps involve the formation of a di-radical consequent on removal of hydrogen atoms from O—H groups.

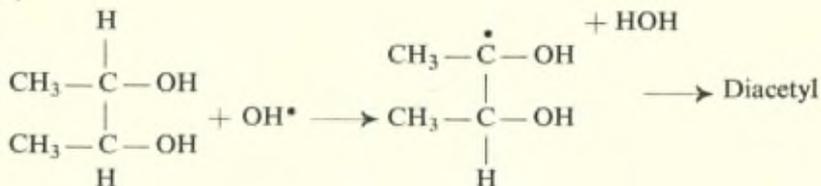
However our work at Oxford has shown that whereas oxidation by free hydroxyl radicals does effect the splitting of pinacol :

IV)



In contrast the corresponding attack of hydroxyl radicals on primary and secondary glycols gives very little C—C splitting, since the main attack is on the C—H groups of the carbinol i. e. on the weaker bond :

V)



Again Kharasch and his colleagues have shown that diacetyl peroxide (i. e. acetate radicals, $\text{CH}_3\text{—CO—O}^\bullet$) does not effect glycol splitting.

Consequently one must now infer that the C—C bond splitting of tertiary hydroperoxides is not a process that is closely related to the specific reactions of either periodic acid or lead tetra-acetate; and so the view of Criegee, to the effect that the formation of an intermediate cyclic compound is an essential requirement, is best in accord with our present knowledge of glycol fission, by the reagents reviewed by M. Courtois.

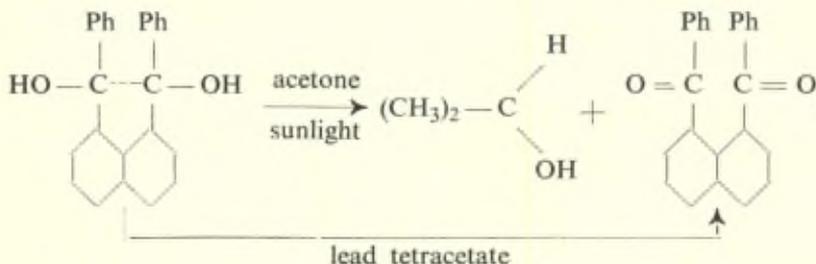
M. Courtois. — Un ensemble de faits tend à indiquer qu'au premier stade de l'oxydation periodique cet oxydant se combine au corps à oxyder.

Comme nous l'avons signalé dans notre rapport l'acide borique, susceptible de se combiner aux hydroxyles des α glycols, peut entrer en compétition avec le tétracétate de plomb; il ralentit de ce fait la vitesse d'oxydation.

Au cours de recherches, qui sont actuellement poursuivies dans notre laboratoire, nous avons eu la surprise de constater qu'en milieu de pH maintenu constant, l'acide borique non seulement ne ralentissait pas l'oxydation periodique de certains sucres et polyols acycliques à six atomes de carbone, mais encore l'accélérait faiblement.

Ce comportement paradoxal est actuellement l'objet d'une investigation plus détaillée.

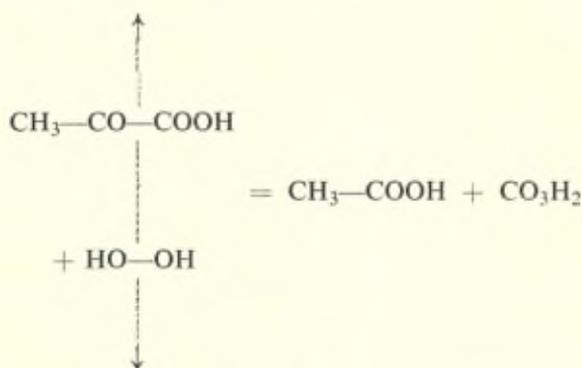
M. Schönberg. — Attention is drawn to the fact that in some cases acetone in sunlight acts in a similar way to lead tetra-acetate.



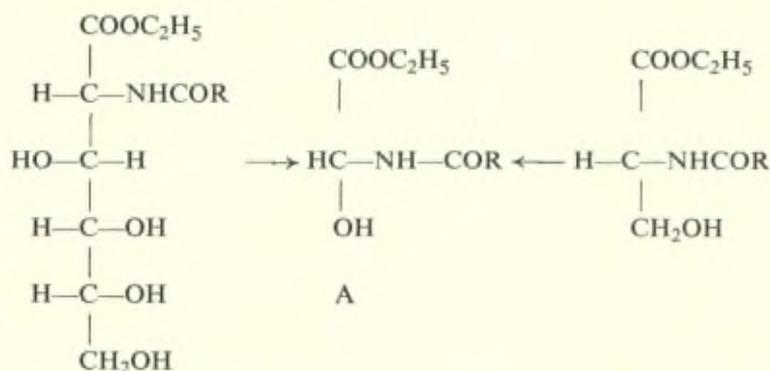
(Comp. Schönberg and Mustafa, *Chemical Reviews*, **40**, 181, 1947).

M. Fleury. — Je pense que les remarques de M. Dufraisse méritent de retenir l'attention car elles marquent un parallélisme très suggestif entre la rupture d'une chaîne carbonée sous l'action de l'acide periodique et celle produite par les hydroperoxydes. Peut-être pourrait-on considérer comme favorable à cette manière de voir la remarque suivante : lorsqu'on désire traduire en un schéma aussi simple que possible les résultats d'une rupture sous l'influence de l'acide periodique, il est très commode d'y faire figurer l'acide periodique sous forme de peroxyde d'hydrogène. Exemple : pour l'acide

pyruvique qui mène à l'acide acétique et à l'acide carbonique, le schéma est le suivant :



M. Karrer. — L'oxydation de l'acide glucosaminique et de la sérine, qui sont substitués dans leurs groupes aminés par un acide, au moyen du tétracétate de plomb, donne le même produit qui est un dérivé de l'acide glyoxylique :



Malgré son atome de carbone asymétrique, la substance A est optiquement inactive quand on fait les oxydations avec les formes optiquement actives de l'acide glucosaminique et de la sérine. Il y a donc une racémisation pendant l'oxydation.

Oxidation reactions and the exchange of energy in animals

by A. G. OGSTON,

Oxidative reactions play a central part in the chemical processes performed by living organisms, and oxido-reduction reactions occur even in those organisms which do not employ oxygen as the ultimate oxidant. The biochemist is faced with a variety of complex systems of oxidative reactions, proceeding smoothly and rapidly at temperatures not far removed from 25°. Enzymes, some of them themselves undergoing cycles of oxido-reduction, are essential, not only for the occurrence of these reactions at a sufficient rate, but also for the variation of those rates in accordance with the « needs » of the particular organism in its particular state.

Each of these oxidative reactions, or types of reaction, is in itself a chemical problem of great interest. However, the biologist is interested primarily in the relationship of oxidative reactions to the whole complex of biological processes. His interest in knowing chemical details depends on their value in explaining this relationship. This paper is an attempt to make a general review of this relationship and to survey some parts of it in greater detail (*).

I

OXIDATION AS A SOURCE OF ENERGY

Although some part of the substances which are continually acquired by organisms (as food) may be incorporated into their structural substance, either in their original forms or after under-

(*) I have not attempted to give exhaustive references to the literature but only enough to give the reader a general guide.

going oxidative or other reactions, it is clear that the bulk of such material is acquired merely to be metabolised, usually by oxidation. The only general significance which can be attached to this continual oxidation is that it produces essential energy. With the exception of temporary states of rest (as in seeds, spores and other « resting forms » and, perhaps, isolated viruses), the continuance of catabolic metabolism is a necessary condition of the continued survival of the individual organism and of the species. Even green plants, whose ultimate source of energy is solar radiation, convert this by photosynthesis into chemical energy of carbohydrate and, in time, oxidise this carbohydrate.

In the end, nearly the whole of the energy of oxidation appears as heat within the organism and is then lost to the environment, though a small proportion may be lost in other forms, such as mechanical energy or the chemical energy of unstable substances. Because of its obviousness and its ease of measurement, much attention has been paid to the heat production of animals, in relation to the oxidations which they perform: work extending throughout the 19th century to the present day, on whole animals and on isolated tissues (especially muscle), has firmly established the important conclusion that, with regard to heat, chemical changes occurring *in vivo* obey the laws of heat in inanimate systems (1) (2). Nevertheless, it seems likely that the importance of oxidation does not lie primarily in the production of heat; first, because only the most highly evolved organisms use this heat to maintain a body-temperature different from that of the environment, heat thus appearing, in most organisms, to be an unused by-product; secondly, because the isothermal conditions in organisms, together with the relatively high thermodynamic efficiency of some of their operations, make it impossible to suppose that they function as heat-engines. Higher animals and birds do, indeed, use the heat of oxidation to maintain their body temperature, and there exist physiological mechanisms for controlling the rate of production, as well as the rate of loss, of heat. But it seems likely that the main evolutionary advance has been in the control over the loss of heat already being liberated rather than over its production.

The other obvious form in which organisms produce energy is the mechanical work done, by means of contractile structures, in bringing about relative movement of the organism and its environment. This energy, though it may eventually be degraded to heat, appears in

the first place as free energy; the efficiency with which skeletal muscle can convert chemical into mechanical energy is sometimes very high (2).

But, if the production of heat is excluded as an end in itself, other processes must consume the greater part of the output of energy by the organism: these comprise growth, reproduction and maintenance. The organism is a mass of matter different in constitution from its environment and the formation of such a region of difference requires the expenditure of energy. In particular, nearly all the substances which make up the organism are synthesised from simpler precursors of lower free energy, derived from the food, so that work is required, not only for the selective concentration of matter within the limits of the organism, but for the organisation of this matter into a particularly unstable state. Thus growth and reproduction, involving the new synthesis of the matter of the organism, both require external supplies of free energy.

Beyond these requirements lie those of maintenance. It appears from work in the last twenty years, that no biological organism, cell or structure, even when it has been formed by growth and is in an apparently adult state, is kinetically stable (3) (4). In the whole multicellular organism, continual work must be done in maintaining the relative constancy of its composition with regard to the rather haphazard mixture of materials ingested as food and their metabolic products, a task performed largely by excretory organs such as kidney, skin and lungs. It appears that each individual cell must also perform work to maintain its inorganic composition different from that of its environment; sodium, for example, appears constantly to leak into cells and as constantly, by some unknown mechanism, to be « pumped out » (5) (6). The use of isotope « labelling » or « tagging » of biological substances has now revealed the fact that all the organic constituents of cells, in greater or less degree, exhibit a kinetic instability: their breakdown and replacement by new material is constantly taking place. Thus the processes of « growth » do not cease when the fully-grown state is reached: indeed, gross growth appears to be only a differential process, by which for a time the formation of new material outstrips its breakdown. Finally, there are processes accessory to those of maintenance, such as the mechanisms which circulate body fluids, those which ensure their exchange with the environment, and those which produce special « secretions » to aid the initial degradation of food substances into usable units.

It seems that biological systems are in steady or fluctuating states made up of the balance of a large number of separate chemical processes. Such states require special treatment, from a thermodynamic standpoint, as « open » systems, and a beginning has been made (7). It is characteristic of such systems that, however economical they may be in conserving (in some form) the free energy of breakdown for use in resynthesis, some continuous supply of free energy from an external source is needed to preserve a steady state of processes occurring at finite rates.

The data on these processes are still very far from complete as regards the rates of exchange or « turnover », the free energy changes which they involve and their degree of economy. It seems likely, however, that their continuous occurrence is an essential feature of normally functional and viable organisms; that their energy requirements account for a large part of the energy which organisms need for « maintenance » and that oxidation usually supplies this energy.

II

THE SIGNIFICANCE OF STEADY-STATE PROCESSES IN ORGANISMS

At first sight it may seem that the whole biological system is very « inefficient ». It is true that the skeletal muscle is a rather efficient engine; so also is the acid secreting mechanism of the stomach (27) : but the fraction of its total energy production which an organism puts out in « useful » external work is quite small. Most of this energy goes, it seems, to keeping the cell, the organism or the species in a state which does not change very rapidly with time. But is this inefficiency? To the evolutionist survival is the main criterion of biological success and he would attach little importance to the performance of « useful » external work in itself, but only so far as it might contribute to survival. For example, most animals must move to get their food; this food is needed, not only to produce the next movement to obtain food, but also to keep the animal in a state to make this movement or to produce offspring which can, in turn, hunt for their food. Thus each of these two aspects is significant only in relation to the other.

Perhaps, in this age of the use of power and of machines, we have come to attach too much importance to the changes which

we effect on the face of nature and to the efficiency with which they are produced. The organism is not as simple as a machine: it must usually perform external actions, in relation to its environment, in order to survive, but it is no less important that these reactions should be prompt and appropriate. If the sum of « maintenance » processes does no more than to ensure this promptness and appropriateness, it can hardly be called « inefficient ». The electronic calculator, our nearest approach to the complexity of the organism, is in the same way, and to an even greater degree, inefficient.

It may be enquired whether the particular pattern of processes which occurs in biological systems is well-suited to the ends of survival. First, a more efficient use of their food by animals, would allow the same tracts of land to support a larger population: however, the criterion of survival is fully satisfied if the population is sufficiently numerous to hold its own against competitors and to allow the recombination of genetic factors needed for further evolution. Secondly, the dynamic condition of the steady state ensures automatically that there shall be an immediate adjustment following upon the disturbance of any part of it: the steady state can thus be self-« monitored » to changes of conditions, external or internal to the organism; there is no need for anything to be « switched on » nor (its state being already highly unstable in a thermodynamic sense) for any source of energy to be immediately brought to it. Such a state can ensure an immediate (and appropriate) response to any change of conditions, the response being set-off (granted that the state is itself very complex) in the simplest possible way.

To summarise the argument so far: all living organisms require a continuous supply of energy which is derived from their environment, in the form of radiant energy (green plants) or as the chemical energy of unstable substances: the chemical energy is obtained by oxidising these substances. The energy is required, in general, to maintain the organism as an « open system » in a thermodynamically unstable state. This seems to be a necessary condition for the survival of organism and species. The maintenance of the internal state is essential for the performance of appropriate external reactions. Nearly all the energy appears finally as heat. Intermediately, it appears to a minor degree as mechanical energy but for the most part as the chemical free energy of unstable components of the organism and as the free energy of regions of differing composition.

After this preliminary survey, I shall now briefly examine what is known about the oxidative reactions by which energy is made available, the ways in which the energy is transferred (in forms other than heat) and the ways in which it is made available as mechanical energy, chemical free energy and osmotic and electrochemical free energy.

III

THE CHEMISTRY OF OXIDATION PROCESSES (8)

The task of giving an account of the complex series of reactions involved in biological oxidation is eased by our ignorance of many of these reactions and by the fact that the reactions fall into a small number of classes. Of the three classes of compounds involved in large-scale oxidation, amino acids, fatty acids and carbohydrates, adequate knowledge exists only with regard to the oxidation of glucose and its derivatives: knowledge about the oxidation of amino acids and fatty acids (8^a), though growing rapidly, is still fragmentary. I shall therefore confine attention to the oxidation of glucose (and of glycogen) in vertebrate tissues. There seems little doubt that the essential features of this oxidation will be found to be imitated by other substances and in other types of cell. Even for glucose the story is a rather generalised one and is still incomplete.

The complete oxidation of glucose to carbon dioxide and water occurs by a number of stages and through a number of identified intermediate substances. Only some of these intermediates undergo oxidation, others undergoing different sorts of chemical reaction. The following types of reaction are found:

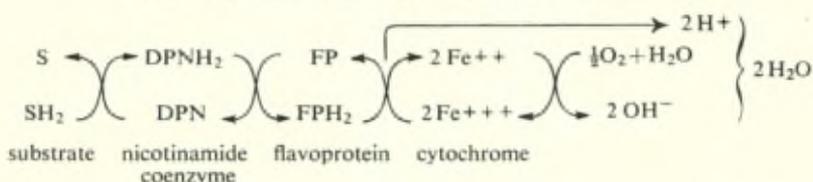
- A) Oxidation;
- B) Splitting of a carbon chain, or its reverse;
- C) Loss or gain of the elements of water;
- D) Loss or gain of the elements of phosphoric acid;
- E) Decarboxylation, or carboxylation.

A) **Oxidation.** — In animals oxygen does not usually react directly with the actual « substrate ». The substrate is oxidised by an oxido-reduction reaction involving the exchange of hydrogen atoms (dehydrogenation) with one of a number of « hydrogen carriers »: this class includes two nicotinamide-adenine nucleotides (diphospho-

pyridine nucleotide = « DPN » and triphosphopyridine nucleotide = « TPN ») and a number of ribityl-flavine compounds: it may also include certain intermediates of carbohydrate metabolism (fumarate and oxaloacetate) acting in this sense. The particular hydrogen carriers depend on the specificity of the (protein) enzymes involved in the particular oxidation reaction, but usually the substrate reacts directly with either DPN or TPN and this undergoes a similar reaction with one of the flavine compounds. It is possible that more than one flavine compound may be involved, in series. Although certain of the flavine compounds can react directly with molecular oxygen, forming hydrogen peroxide, this probably does not occur to a large extent in animal systems; instead, the hydrogenated flavine is oxidised by one of the « cytochrome » substances. These form a class of iron-porphyrin-protein compounds which can undergo oxido-reduction between the ferrous and ferric states: one of these oxidises the hydrogenated flavine, with formation of hydrogen ions. The cytochrome system, through a catalyst cytochrome oxidase (itself probably an iron-prophyrin-protein), reduces oxygen to hydroxyl ions. The complete oxidation process is shown in schematic form in figure 1.

Fig. 1.

General scheme of the oxidation of a substrate by O_2 .



This scheme is certainly oversimplified and there are important questions which remain to be answered. For example, the oxidoreductions are shown as involving two electron-units of reaction at each stage, though it is known that the flavines are reducible in single-electron stages, with formation of semiquinone⁽⁹⁾; it is possible that all the hydrogen transfer processes can go by one-electron stages, the intermediate radicles reacting too quickly for detection by present methods. This is the more likely as the enzymes involved occur in the cells as compact units^(9a), so that unstable intermediates need not have the relatively long life that would be required by homogeneous reactions in a bulk phase. For the same reason,

much of the kinetic data gained by studying these reactions under homogeneous conditions may be irrelevant. The interrelationship of the three or more cytochromes, and the nature of their reaction with oxygen (involving cytochrome oxidase) are also uncertain.

The standard oxido-reduction potentials of these intermediate systems become, on the whole, more positive from left to right in the scheme (10). The values of E'_0 are : substrates, -0.6 to 0 ; DPN, -0.28 ; flavins about 0 ; cytochromes 0 to $+0.26$; oxygen, $+0.82$ volts. So the kinetic condition for rapid reaction through the chain of processes is fulfilled; also, there is the possibility of delivering the whole energy of the oxidation process in a number of smaller parcels.

Reactions (B), (C) and (E) require no comment at this stage.

(D) In recent years, the reactions which involve the transfer of phosphate have assumed a special importance (11). The hypothesis is generally accepted that phosphate plays an important, possibly a unique, part in the transfer of energy. In brief, oxidation reactions bring about the synthesis of a small number of unstable compounds of phosphate; these include adenosine triphosphate (ATP), creatine phosphate and arginine phosphate. These compounds act as a temporary store of free energy which is made available, by their hydrolysis, for other cellular processes. The evidence, though it is far from complete, suggests that oxidative energy is made available in this way for synthesis, muscular contraction and secretion.

The rest of this paper is concerned with the mechanism of energy transfer through transfer of phosphate.

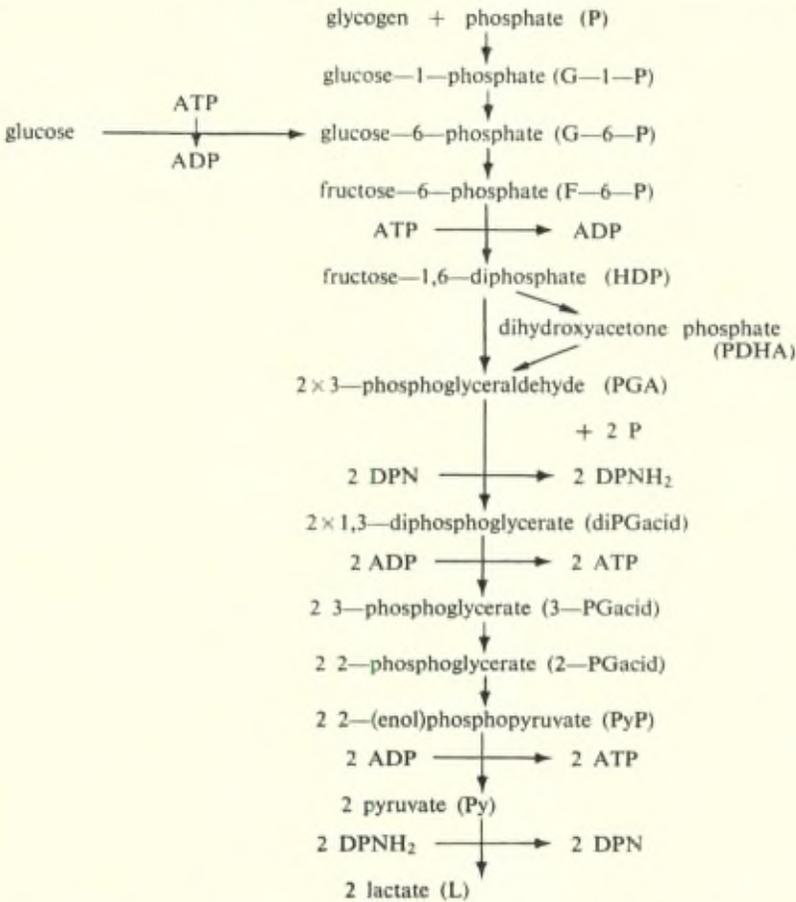
IV

ANAEROBIC OXIDOREDUCTIONS

a) The anaerobic conversion of glucose and glycogen to lactate. — This series of reactions has received more attention than any other and knowledge of its stages is practically complete. Its chemistry is summarised in figure 2. The associated reactions of phosphate are also, probably, completely known. Where glucose is the starting point, a net transfer of two moles of phosphate per mole of glucose takes place: where glycogen is the starting point three moles of phosphate are transferred. These values have been experimentally

Fig. 2.

Scheme of reactions concerned in the conversion of glycogen and glucose to lactate, with the associated transfers of phosphate.



confirmed for the overall process and for those stages at which phosphate is transferred to acceptors.

Ogston and Smithies (12) reviewed the thermodynamic data then available and showed that the estimated free energy of the conversion of glycogen to lactate was adequate for the observed degree of phosphorylation of creatine. Since then, the thermodynamic data have been completed and a comprehensive balance-sheet (table 1) can be drawn up: the conclusion from this is the same as before, that ample free energy is available. The efficiency of the glycogen process is about 70 % and of the glucose process about 50 %.

TABLE 1

Energy balance-sheet for the formation of lactate from glucose and from glycogen

Reaction	Reference	K	E'₀	Δ Fₐ/½ mole of glucose
1. ½ glucose + ½ P = ½ G-6-P	14	0.054		+ 1,550
2. ½ G-6-P = ½ F-6-P	33	0.43		+ 260
3. ½ F-6-P + ½ ATP = ½ HDP + ½ ADP { ½ F-6-P + ½ P = ½ HDP } { ½ ATP = ½ ADP + ½ P }	14 13-24			+ 570 (- 5,850)
4. ½ HDP = ½ PDHA + ½ PGA	34	1.2 × 10⁻⁴		+ 2,800
5. ½ PDHA = ½ PGA	35	2.8 × 10⁻²		+ 1,100
6. PGA + P + DPN = diPGacid + DPNH₂ { PGA = 3-PGacid + H₂ } { H₂ + DPN = DPNH₂ } { 3-PGacid + P = diPGacid }	16 12 39	0.25	- 0.63 - 0.28	+ 690 { (- 15,980) (+ 16,670)
7. diPGacid + ADP = 3-PGacid + ATP { diPGacid = 3-PGacid + P } { P + ADP = ATP }	16 13-24	3.3 × 10³		(- 4,970) - 16,670 (+ 11,700)
8. 3-PGacid = 2-PGacid	36	0.11		+ 1,340
9. 2-PGacid = PyP	37	3.6		- 790
10. PyP + ADP = Py + ATP { PyP = Py + P } { P + ADP = ATP }	13 24			(- 4,300) - 16,000 (+ 11,700)
11. Py + DPNH₂ = L + DPN { Py + H₂ = L } { DPNH₂ = DPN + H₂ }	38 39		- 0.18 - 0.28	- 4,600
Sum ½ glucose = L				- 29,750
12. ½ glycogen = ½ G-1-P	40	0.42		+ 270
13. ½ G-1-P = ½ G-6-P	33	15.7		- 840
Sum 12 + 13 - 1 ½ glycogen = ½ glucose				- 2,120
Sum ½ glycogen = L				- 31,870
Compare P + Cr = CrP 1 ½ (P + Cr) = 1 ½ CrP	41			+ 15,400 + 23,100

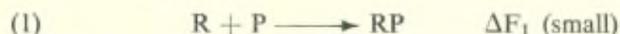
This balance sheet differs in some respects from that of Ogston and Smithies; the following points require comment:—

a) Meyerhof and Oesper (¹³) have remeasured the equilibrium between phosphopyruvate and ADP and obtained a difference of standard free energies of $-4,200$ cal. Since Lipmann (²⁴) has calculated the free energy of hydrolysis of phosphopyruvate as $-16,000$ cal., this lowers the estimated free energy of hydrolysis of ATP from $-13,000$ cal. taken by Ogston and Smithies to $-11,800$ cal.

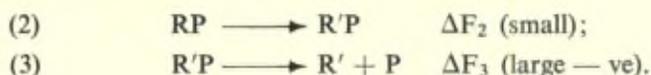
b) The free energies of hydrolysis of glucose -6 — phosphate and of fructose -1.6 — diphosphate have been measured by Meyerhof and Green (¹⁴). The latter value is not far from that guessed by Ogston and Smithies. The former value now allows the free energy of conversion of glycogen to glucose to be calculated: this is $-4,200$ cal. in contrast with the value of $-18,000$ cal. given by Ogston and Smithies. Dr. M.J. Johnson drew our attention to the likelihood that this value was far too high; it now appears that the value which we took for the heat of combustion of glycogen must have been too high ($-686,000$ cal. per glucose residue) compared with that for glucose ($-673,000$ cal.). If the entropy of the reaction glycogen to glucose is about $+16$ cal./°C (as is probable) the heat of combustion of glycogen should be about $-672,000$ cal. Kharasch (¹⁵) quotes a mean value of $-678,000$ cal. and one as low as $-621,000$ cal. (compare cellulose and starch $677,000$).

c) Bücher's (¹⁶) determination of the equilibrium constant of the reaction between diphosphoglycerate and ADP agrees well with the value which we deduced from other data.

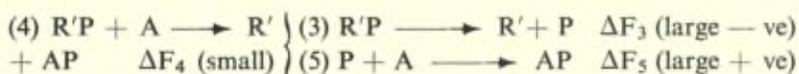
The mechanism by which inorganic phosphate is combined at a high level of free energy is clear in this case and is illustrated by the reaction of phosphoglyceraldehyde. Schematically, an intermediate R combines with phosphate, the change of free energy being relatively small:



The radicle R then undergoes a reaction, or series of reactions, to R' involving a large negative change of free energy: this free energy is not lost when R' is in the form R'P, but remains within the molecule, appearing as a greatly increased negative free energy of hydrolysis of the phosphate:



As a result of this, the combination of phosphate with an acceptor, involving a large positive change of free energy, can be brought about:



The nett change is given by reactions (5) and (6):



The thermodynamic condition for the reaction can be stated as

$$\Delta F_5 + \Delta F_6 < 0$$

where $\Delta F_6 = \Delta F_1 + \Delta F_2 + \Delta F_3$ and $\Delta F_5 = \Delta F_4 - \Delta F_3$. The efficiency of such a series of reactions depends, *a*) upon their proceeding near equilibrium and *b*) upon the absence of « leaks »: that is, the direct reaction (6) and the direct hydrolysis (3) must be slow compared with those which transfer phosphate to A.

b) **Other anaerobic processes.** — Phosphorylation has now been shown to accompany several other anaerobic oxido-reduction processes (table 2), with yields up to 1 phosphate transferred per 2-electron equivalent of oxido-reduction. In no case has the existence of a phosphorylated intermediate been demonstrated.

V

AEROBIC OXIDATIONS (OF CARBOHYDRATE)

When oxygen is available, the oxido-reduction between DPNH₂ and pyruvate does not occur: instead, DPNH₂ is oxidised and pyruvate becomes the end-product: this in turn is oxidised through a series of reactions. The main pattern of this series of reactions has been established (the « Tricarboxylic cycle »). The results of Buffa and Peters⁽⁵⁶⁾ emphasize the occurrence of these reactions in the whole animal. It has been shown also that it leads to transfer of phosphate; but, in contrast with the anaerobic breakdown of glucose, no part of the mechanism of this transfer is certainly known nor a single phosphate-containing intermediate. Because of this,

it seems best to discuss successively the reactions themselves, their free energies, the phosphate transfers associated with them, and the problems of the mechanism of phosphate transfer.

A) The tricarboxylic cycle (17). Several versions of this cycle have been put forward, differing in detail, and several of its stages have not yet been completely cleared up. The version shown in figure 3 (p. 388) is one which the present evidence seems to support. The mechanism of the stages will not be discussed in detail, but the following require comment:—

a) It was early suggested that a 7-carbon compound is formed by the condensation of pyruvate and oxaloacetate, but such a compound has never been found. The ability of acetate (17^a) and acetoacetate (8^a) to form citrate, the blocking of the reaction of pyruvate by lack of either aneurin or of oxygen (57) and the accumulation (under certain conditions) of acetate in the presence of fluoroacetate (18), have all made it likely that pyruvate first undergoes oxidation to a 2-carbon compound, which then reacts with oxaloacetate. The nature of this 2-carbon compound is still unknown, for acetate does not react as rapidly as pyruvate, and acetyl phosphate (11^a) (24) appears to be too unstable. The ability of acetate to react does however suggest that the 2-carbon compound may be closely related to it.

b) Stern and Ochoa (17^a) have shown that citrate is formed from acetate and oxaloacetate in a liver preparation almost free of the enzyme aconitase (which could convert iso-citrate or cis-aconitate into it). Ogston (19) suggested that the conclusion of Wood, et al. (19^a) that citrate is not a direct intermediate is logically unsound and Potter and Heidelberger (20) and Rudney et al. (21) confirmed this experimentally.

c) Although the oxidation and decarboxylation reactions in the conversion of isocitrate to α -ketoglutarate have been experimentally separated (22), and their free energies measured, similar information is not available for the oxidation of α -ketoglutarate to succinate.

d) It has been shown that the reductive carboxylation of α -ketoglutarate to iso-citrate (22) or succinate to ketoglutarate (22^a), and of pyruvate to malate (22^b) can occur under suitable experimental conditions; however these are probably not part of the normal oxidative working of the cycle.

B) Free energy changes in the tricarboxylic cycle. — These are summarised in table 2, which includes modifications and additions

TABLE 2.
Energy balance-sheet for the oxidation of pyruvate.

Reaction	Reference	K	E'₀	ΔF₀ (O₂ at 1 atmos. CO₂ at 40 mm.)
1. Pyruvate + ½ O₂ = acetate (1) + CO₂ + H₂O	23, 24	—	—	— 72,000 —
2. Acetate (1) + oxaloacetate = citrate . . .	—	—	—	+ 10,000 —
3. Citrate = cis-aconitate + H₂O	47	0,05	—	+ 1,830 —
4. Cis-aconitate + H₂O = iso-citrate	47	4	—	— 850 —
5. Iso-citrate + ½ O₂ = oxalosuccinate + H₂O	—	—	—	— 51,530 —
{ Iso-citrate + TPN = oxalosuccinate + TPNH₂	22	3,3	—	— (— 730)
{ TPNH₂ + ½ O₂ = TPN + H₂O	assumed	—	— 0.28	— (— 50,800)
6. Oxalosuccinate = ketoglutarate + CO₂	22	2,3 × 10³	—	— 8,970 —
7. Ketoglutarate + ½ O₂ = succinate + CO₂ + H₂O	11a	—	— 0.60	— 65,600 —
8. Succinate + ½ O₂ = fumarate + H₂O . .	48	—	0	— 37,900 —
9. Fumarate + H₂O = malate	49	3.2	—	— 720 —
10. Malate + ½ O₂ = oxaloacetate + H₂O .	50	—	— 0.17	— 45,700 —
{ Malate + DPN = oxaloacetate + DPNH₂	39	—	— 0.28	— (+ 5,100) (— 50,800)
{ DPNH₂ + ½ O₂ = DPN + H₂O				
Sum Pyruvate + 2 ½ O₂ = 3 CO₂ + 2 H₂O . compare	— Table 4	—	—	— 271,440 — — 272,800

(1) Acetate is shown as an intermediate only provisionally (see text).

to the values quoted by Ogston and Smithies (12): all values are for oxidation by O₂ at 1 atmos. and for CO₂ at 40 mm.

a) A more reliable and slightly lower value for the free energy of oxidation of pyruvate can now be derived (table 3) from the free energies of conversion of glucose to lactate (table 1) and the free energy of oxidation of glucose (23).

b) Ochoa and his collaborators (Stern, Shapiro and Ochoa, *Nature*, 166, 403 (1950); Stern and Ochoa, *Fed. Proc.*, 9, 234 (1950); Ochoa, *Physiol. Reviews*, in the press) have now shown that it is very probable that the intermediate between pyruvate and citrate is a derivative of acetate and coenzyme A. The free energy of forma-

tion of this derivative is probably of the same order of magnitude as that of acetyl phosphate.

It is assumed, provisionally (see above), that acetate is the product from pyruvate. The free energy quoted is the mean of that calculated from the free energies of pyruvate and of acetate in solution at pH7 ($-68,000$ cal.) (23), and that obtained from Lipmann's values for the free energy of hydrolysis of acetyl phosphate and for the equilibrium constant between pyruvate, phosphate, acetyl phosphate and hydrogen in a bacterial system ($-76,000$ cal.) (24).

TABLE 3.
Free energy of oxidation of pyruvate.

Reaction	Reference	E'_0	ΔF_0 (O ₂ at 1 atmos. CO ₂ at 40 mm.)
1. Glucose = 2 lactate	Table 1	—	— 59,500
2. 2 lactate + O ₂ = 2 pyruvate + 2 H ₂ O.	38	- 0.18	— 92,400
3. Glucose + 6 O ₂ = 6 CO ₂ + 6 H ₂ O	23	—	— 697,400
3 — 2 — 1 2 Pyruvate + 5 O ₂ = 6 CO ₂ + 4 H ₂ O.	—	—	— 545,100
Thus, for CO ₂ at 40 mm, O ₂ at 1 atmos.	—	—	272,750 cal./mole of pyruvate
	—	—	54,550 cal./atom of O ₂
O ₂ at p atmos.	—	—	54,550 — 705 log ₁₀ p cal./atom of O ₂

c) The value for the free energy of reaction of acetate with oxaloacetate is unknown, but it is probably of the order of + 10,000 cal. and this value is assumed.

d) The only data for the reaction of ketoglutarate to succinate seems to be a value of -0.60 volt for the standard redox potential (E'_0) of the ketoglutarate-succinate system quoted by Kalckar (11^a) from unpublished work of Borsook.

The agreement between the sum of free energies for the separate reactions and the total free energy of oxidation of pyruvate is satisfactory considering the assumptions made and the uncertainty of some of the values.

C) **Phosphorylation accompanying the tricarboxylic cycle.** — In 1947, when Ogston and Smithies ⁽¹²⁾ reviewed this subject, only Ochoa's ⁽²⁵⁾ measurements on systems oxidising pyruvate and ketoglutarate had shown a ratio of phosphate transferred to oxygen used (P/O ratio) greater than 1. His experimental ratios for pyruvate (both with creatine and glucose as phosphate acceptors) showed average values of P/O about 1.9, while individual experiments gave values as high as 2.5. He argued that his mean values should be corrected, because of loss of bound phosphate during the experiment, to a value of about 3. We maintained, on several grounds, that this correction was unjustified.

Since then P/O ratios have been measured in a variety of systems: the conditions of these experiments and their results are summarised in table 5. It is clear that directly measured values as high as 2.5 are regularly obtainable. The value obtained by Hunter and Hixon ⁽⁵¹⁾ of 3.7 with ketoglutarate (after correction for anaerobic oxidation-reduction) is striking. In most of these experiments fluoride was used to inhibit the loss of bound phosphate; the impression remains that fluoride does not completely prevent this loss though most authors have not attempted to assess its amount and the consequent correction required to the values of P/O. In all these experiments

TABLE 4.
Transfer of phosphate in anaerobic reactions.

Reaction		P acceptor	Reference	P atoms per 2 electrons
Reductant	Oxidant			
1	Ketoglutarate	Glucose	42	0.6
2	»	Glucose	46	1
3	»	Adenylate	46	ca. 0
4	2 Ketoglutarate + NH ³ = Glutamate + Succinate + CO ₂	Glucose	44	up to 1
5	Glutamate	Ferricyanide	43	up to 1
6	Succinate	Ferricyanide	42	0.2
7	Malate	Ferricyanide	42	0.6
8	β—hydroxybutyrate	DPN	45	0
9	»	Oxaloacetate	45	0

(except those of Lehninger and Smith (54) and of Pardee and Potter (53) who used adenylic acid), a hexose has been used as acceptor, and in none was creatine used. Pardee and Potter have introduced what may prove to be a valuable new method of investigation, by measuring the steady state of maintenance of combined phosphate, equating the rate of phosphorylation to the initial rate of hydrolysis of ATP under the same conditions. In

TABLE 5.
Transfer of phosphate in aerobic oxidations.

Reductant	P acceptor	Reference	P per atom of O
1. Ketoglutarate (1)	Glucose	42	2.4
2. Ketoglutarate (1)	Glucose	51	3.7
3. Glutamate (2)	Glucose	42	2.3
4. Glutamate (2)	Fructose	52	2.2
5. Pyruvate	Glucose	42	2.5
6. Pyruvate (+ fumarate + citrate). .	Adenylate (steady state)	53	2.5
7. Citrate	Glucose	42	2.3
8. Succinate	Glucose	42	1.3
9. Malate	Glucose	42	2.4
10. Oxaloacetate	Glucose	42	2
11. Proline	Glucose	42	2
12. β -hydroxybutyrate (3)	Adenylate	45, 54	2.4
13. DPNH ₂	Adenylate (P ³² incorporation)	55	positive but value unknown

Compare table 2 (1) reactions 1, 2 and 3.
(2) reaction 5.
(3) reactions 8 and 9.

this case, the need to correct the P/O ratio for loss of phosphate does not, of course, arise.

In several cases (tables 4 and 5), data exist for comparing the yield of phosphate when the same substrate (glutamate, α -ketoglutarate, β -hydroxybutyrate) is oxidised aerobically and anaerobically.

Anaerobically, the P/O ratio never exceeds 1. Loomis and Lipmann (43) and Cross et al. (42) have shown that ferricyanide can replace oxygen, in oxidation of glutamate, with lowering of P/O from 2.2 to less than 1. Lehninger (45) and Friedkin and Lehninger (55) found that no incorporation of P^{32} into ATP accompanied the oxido-reduction (through DPN) between β -hydroxybutyrate and oxaloacetate, though incorporation occurred when either β -hydroxybutyrate or malate was oxidised by oxygen (through DPN). Lehninger and Smith (54) found a high P/O ratio in the oxidation of the former. This suggested that phosphate transfer may accompany the oxidation of $DPNH_2$ and Friedkin and Lehninger found that its oxidation (as a substrate) led to incorporation of P_{32} in ATP. This evidence all leads to the conclusion that, in contrast with earlier evidence, phosphate transfer may accompany the oxidation of hydrogen carriers (in particular of $DPNH_2$) by oxygen, as well as the oxidation of substrate by carrier. There is not yet evidence of the value of the P/O ratio of this process.

C) Thermodynamics of phosphorylation. — The maximum possible value of the P/O ratio corresponds with the complete use of the free energy of the reaction in synthesising the phosphate compound. A comparison of the maximum value with that observed gives the efficiency of the process and may lead to conclusions about its mechanism. Strictly speaking, the actual free energies under the conditions of reaction should be used in making such comparisons; however, the information available about the concentrations of the reactants is usually insufficient to make this possible and the standard free energies must then be used.

Another difficulty in applying this method of criticism is, that most authors have chosen conditions which do not allow the full thermodynamic efficiency of a reaction to be measured; only Ochoa (25), has used creatine as acceptor for phosphate. In all the more recent work, hexoses have been used as acceptors, except in that of Lehninger and Smith (54) and of Pardee and Potter (53), who used adenylic acid. In Pardee and Potter's experiments no ATP accumulated so that the system did not necessarily do any chemical work. The highest recorded value of P/O is that of Hunter and Hixon (51)(3.7); here the loss of around 66,000 cal. by oxidation of ketoglutarate led to the necessary expenditure of only about 12,000 cal. in phosphorylating glucose.

It may, however, be assumed that (apart from accidental losses) a system will transfer the same amount of phosphate per unit of reaction to any acceptor, provided that enough free energy is available. The grounds for such an assumption would be the presumably stoichiometric nature of the processes involved. For example, in Hunter and Hixon's case, this would mean that creatine *would have* accepted phosphate at the same P/O ratio as was found with glucose.

The standard free energy of hydrolysis of creatine phosphate must be reduced from the previous estimate of -16.700 cal. (12) to -15.400 , because of the change in the estimated value for ATP (*vide supra*). The maximum value for P/O in the oxidation of ketoglutarate to succinate is then 4.25 and in the complete oxidation of pyruvate 3.54. Perhaps a higher value for the actual free energy of creatine phosphate should be used because the concentration of phosphate lies between M/10 and M/100 and because a concentration ratio of CrP/Cr of around 1 might be expected. This would lower the maximum P/O values but would not affect the main conclusion, that adequate energy is available from the oxidations to effect the observed amount of phosphate transfer.

D) Mechanisms of phosphate transfer. — The newer values of the P/O ratio suggest that, in certain cases at least, the greater part of the whole energy of oxidation may be available for phosphate transfer. This must mean that phosphate transfer is associated, not only with oxido-reduction between substrate and a carrier, but also with oxidation processes between this level and that of the oxygen electrode at $+0.82$ v. Lehninger's work has provided direct evidence of this association.

This raises again the problem of the mechanisms by which phosphate is transferred. The simple type of mechanism, already discussed in connexion with phosphate transfer effected by the anaerobic degradation of glucose, can hardly explain the whole transfer of phosphate in oxidative processes. If each of the 8 major chemical reactions (5 dehydrogenations and 3 decarboxylations) in the oxidation of pyruvate (fig. 2) transferred 1 mole of phosphate, the P/O value would be only 1.6. The transfer of more than 1 phosphate radicle by each major stage of reaction seems chemically unlikely unless (as may be possible in a condensed system of enzymes) each dehydrogenation reaction occurs by one-electron

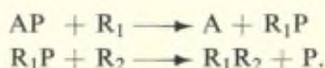
b) Davies and Ogston (27) have suggested that there may be two acid-secreting mechanisms in the acid-secreting cells of the stomach; one producing hydrogen ions directly by oxidising the hydrogen of substrates through the cytochrome system, the other concentrating hydrogen ions derived from water by the energy of hydrolysis of phosphate compounds. They have pointed out the possibility that the first of these processes could reverse the second, provided that hydrogen ions are confined within the system. In this way, the purely electronic oxidation processes involved in the cytochrome system, over the upper end of the scale of oxido-reduction potential, could bring about phosphate transfer. It is doubtful, however, whether the degree of spatial organisation required by such a coupling can be present in some of the systems in which high values of P/O have been observed.

VI

THE UTILISATION OF THE ENERGY OF PHOSPHATE COMPOUNDS

There is evidence that the hydrolysis of phosphate compounds is the immediate source of energy for other cellular processes, though in only one case is there complete understanding of the mechanism of energy transfer.

A) Chemical synthesis is the easiest case to understand in principle. A number of synthetic reactions are known which proceed only when ATP, or a system which can continuously generate it, are present (28). In two cases, at least, ATP is known to react stoichiometrically (29) (30). Only the synthesis of starch or glycogen from glucose (29), is fully understood; this involves initial formation of glucose-6-phosphate by reaction with ATP, followed by condensation of the hexose residues with elimination of phosphate. It seems that other synthetic reactions may occur by essentially the same mechanism:



B) Muscular contraction (31) remains a mystery, though it is clear that creatine phosphate and ATP provide the immediate source

of energy and that the protein system of the muscle (with which the enzyme adenosine triphosphatase is closely associated) is concerned in the conversion of chemical into mechanical energy. The spatial organisation of these proteins and of other substances within the muscle fibre seem to be important factors which are not yet understood.

C) **Secretion** is hardly better understood. Secretion of acid by the stomach has been intensively studied by a number of workers. Its most interesting feature is its capacity to use the free energy of oxidation with almost complete efficiency (27). The fact that dinitrophenol has been shown by Loomis and Lipmann (52) and by Cross et al. (42) to « uncouple » phosphate transfer from oxidation in tissue preparations, and by Davies (32) to abolish acid secretion without abolishing oxidation in the stomach, suggests that the energy of phosphate compounds is used for secretion. Davies and Ogston (27) have proposed a type of mechanism by which this might happen. It is possible that the means by which cells maintain themselves in disequilibrium with their environments, with respect to electrolytes and other substances, may be similar to those involved in secretion.

CONCLUSION

Although evidence is incomplete in many respects, it seems that the metabolic activities of living organisms, including plants and micro-organisms, fall into the same basic pattern. An organism — or a species — can maintain itself in its environment only by constant adjustments: some of these are direct energetic reactions against the environment, while others consist of, or are related to, the constant renewal of the substance of its living matter. This process is apparently necessary if the organism or species is to remain in a fit state to react against the environment, and so to survive. Both the external reactions and the internal replacements (which include growth and reproduction) require the constant supply of energy from outside. Energy is derived by animals by degrading unstable substances to more stable forms, usually by oxidation, and this energy is used immediately for the synthesis, within the organism, of unstable compounds of phosphoric acid. These, in turn, serve

as sources of energy for the many internal and external reactions of the organism, by mechanisms which remain, for the most part, to be discovered.

I am most grateful to Sir Harold Hartley F.R.S. for a number of stimulating discussions, and to Professor R.A. Peters, F.R.S., Mr. O. Smithies and Miss J.E. Stanier for their helpful criticism of this paper.

Department of Biochemistry, Oxford.

REFERENCES

- (1) Lusk. *Elements of the Science of Nutrition*. Philadelphia, 1928.
- (2) Hill. *Biochim. et Biophys. Acta* (1950) **4**, p. 4.
- (3) Schoenheimer. *Dynamic State of Body Constituents*. Harvard (1941).
- (4) Hevesy. *Adv. Enzymol.* (1947) **7**, p. 111.
- (5) Flynn and Maizels. *J. Physiol.* (1949) **110**, p. 301.
- (6) Hodgkin and Katz. *J. Physiol.* (1949) **108**, p. 307.
- (7) von Bertalanffy. *Science* (1950) **111**, p. 23.
- (8) *Symposium on Respiratory Enzymes*. Wisconsin, (1942).
- (8a) Breusch. *Adv. Enzymol.* (1948) **8**, p. 343.
- (9) Michaelis. *Chem. Revs.* (1935) **16**, p. 243.
- (9a) Green, Loomis and Auerbach. *J. biol. Chem.* (1948) **172**, p. 389.
Kennedy and Lehninger. *J. biol. Chem.* (1948) **172**, p. 847.
- (10) Barron. *Adv. Enzymol.* (1943) **3**, p. 149.
Dixon. *Multi-Enzyme Systems*. Cambridge, 1949.
- (11a) Kalckar. *Chem. Revs.* (1941) **28**, p. 71.
- (11b) Lipmann. *Adv. Enzymol.* (1941) **1**, p. 99.
- (12) Ogston and Smithies. *Physiol. Rev.*, (1948) **28**, p. 283.
- (13) Meyerhof and Oesper. *J. biol. Chem.* (1949) **179**, p. 1371.
- (14) Meyerhof and Green. *J. biol. Chem.* (1949), **178**, p. 655.
- (15) Kharasch. *J. Res. Nat. Bur. Standards* (1929) **2**, p. 359.
- (16) Bücher. *Biochim. et Biophys. Acta.* (1947) **1**, p. 292.
- (17) Krebs. *Adv. Enzymol.* (1943) **3**, p. 191.
- (17a) Stern and Ochoa. *J. biol. Chem.* (1949) **179**, p. 491.
- (18) Bartlett and Barron. *J. biol. Chem.* (1947) **170**, p. 67.
- (19) Ogston. *Nature* (1948) **162**, p. 963.
- (19a) Wood, Werkman, Hemingway and Nier. *J. biol. Chem.* (1941) **139**, p. 483.
- (20) Potter and Heidelberger. *Nature* (1949) **164**, p. 180.
- (21) Rudney, Lorber, Utter and Cook. *Fed. Proc.* (1950) **9**, p. 221.
- (22) Ochoa. *J. biol. Chem.* (1948) **174**, p. 133.
- (22a) Aji and Werkman. *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.* (1948) **34**, p. 491.
- (22b) Ochoa, Mehler and Kornberg. *J. biol. Chem.* (1948) **174**, p. 979.
- (23) Parks and Huffman. *Free Energies of Organic Compounds*. New York, (1932).
- (24) Lipmann. *Adv. Enzymol.* (1946) **6**, p. 231.
- (25) Ochoa. *J. biol. Chem.* (1941), **138**, p. 751; (1943) **151**, p. 493; (1944) **155**, p. 87.
- (26) Hummel and Lindberg. *J. biol. Chem.* (1949) **180**, p. 1.
- (27) Davies and Ogston. *Biochem. J.* (1950) **46**, p. 324.
- (28) Lipmann and Kaplan. *Ann. Rev. Biochem.* (1949) **18**, pp. 267-276.

- (29) Green, Cori and Cori. *J. biol. Chem.* (1942) **142**, p. 447.
Hanes. *Proc. Roy. Soc. Lond.* (1940) **B. 128**, p. 421.
- (30) Speck. *J. biol. Chem.* (1949) **179**, p. 1405.
- (31) St. Györgyi. *Chemistry of Muscular Contraction*. New York, 1947.
Engelhardt. *Adv. Enzymol.* (1946) **6**, p. 147.
Bailey. *Biochim. et Biophys. Acta* (1947) **1**, p. 506.
- (32) Davies. *1st International Congress of Biochemistry, Abstracts of Communications* (1949) p. 579.
- (33) Sutherland, Colowick and Cori. *J. biol. Chem.* (1941) **140**, p. 309.
- (34) Herbert, Gordon, Sabrahmany and Green. *Biochem. J.* (1940) **34**, p. 1108.
- (35) Meyerhof and Junowicz-Kocholaty. *J. biol. Chem.* (1943) **149**, p. 71.
- (36) Meyerhof and Schulz. *Biochem. Z.* (1938) **297**, p. 60.
- (37) Lohmann and Meyerhof. *Biochem. Z.* (1934) **273**, p. 60.
- (38) Barron and Hastings. *J. biol. Chem.* (1934) **107**, p. 567.
- (39) Borsook. *J. biol. Chem.* (1940) **133**, p. 629.
- (40) Cori, Cori and Green. *J. biol. Chem.* (1943) **151**, p. 39.
- (41) Banga, quoted by St. Györgyi. *Acta Physiol. Scand.* (1945) **9**, Suppl. XXV.
- (42) Cross, Taggart, Covo and Green. *J. biol. Chem.* (1949) **177**, p. 655.
- (43) Loomis and Lipmann. *J. biol. Chem.* (1949) **179**, p. 503.
- (44) Hunter and Hixon. *J. biol. Chem.* (1949) **181**, p. 67.
- (45) Lehninger. *J. biol. Chem.* (1949) **178**, p. 625.
- (46) Hunter. *J. biol. Chem.* (1949) **177**, p. 361.
- (47) Johnson. *Biochem. J.* (1939) **33**, p. 1046.
- (48) Borsook and Schott. *J. biol. Chem.* (1931) **92**, p. 535.
Lehmann. *Skand. Arch. Physiol.* (1929) **58**, p. 173.
- (49) Krebs, Smyth and Evans. *Biochem. J.* (1940) **34**, p. 1041.
- (50) Laki. *Z. Physiol. Chem.* (1937) **249**, p. 63.
- (51) Hunter and Hixon. *J. biol. Chem.* (1949) **181**, p. 73.
- (52) Loomis and Lipmann. *J. biol. Chem.* (1947) **173**, p. 807.
- (53) Pardee and Potter. *J. biol. Chem.* (1949) **181**, p. 739.
- (54) Lehninger and Smith. *J. biol. Chem.* (1949) **181**, p. 415.
- (55) Friedkin and Lehninger. *J. biol. Chem.* (1949) **178**, p. 611.
- (56) Buffa and Peters. *J. Physiol.* (1949) **110**, p. 488.
- (57) Coxon and Peters. *Biochem. J.* (1950) **46**, p. 300.

Discussion du rapport de M. Ogston

M. Wurmser. — Il peut être intéressant, pour marquer le chemin parcouru depuis seize ans, de rappeler une discussion du précédent Conseil de Chimie Solvay consacré aux oxydations. J'avais, à la suite d'une communication de M. Neuberger, suggéré, comme une hypothèse, que l'application du schéma de la fermentation lactique de Meyerhof à la synthèse de l'hexose est thermodynamiquement possible si la molécule de phosphate sert au transfert d'énergie. Depuis lors un énorme travail expérimental a été accompli, dont le rapport de M. Ogston nous donne la mesure.

Pendant, il existe encore bien des difficultés. En dehors de celles soulignées par M. Ogston, je voudrais en indiquer une qui concerne la précision des données énergétiques qui sont utilisées. La valeur de l'énergie libre correspondant à la transformation du glucose en deux molécules de lactate peut être obtenue de deux manières :

1^o Par addition des énergies libres correspondant aux 11 réactions de la glycolyse et soustraction d'une valeur estimée pour la phosphorylation de ADP.

2^o Par l'emploi des énergies libres de formation du glucose et de l'acide lactique indiquée par Parks et Huffman.

Il résulte du bilan donné par M. Ogston que la première méthode donne —59.500 calories. On obtient par la deuxième méthode une valeur d'environ —48.000 calories. Or, l'énergie libre de formation du glucose est assez sûre. Quand à celle de l'ion lactate, elle se trouve indirectement contrôlée par les mesures que nous avons faites du potentiel d'oxydoréduction du système alanine \rightleftharpoons pyruvate d'ammonium (1). En effet, un accroissement négatif d'environ 5.000 calories de l'énergie libre de formation de l'ion lactate entraînerait un accroissement égal de celle de l'ion pyruvate, puisque cette dernière est calculée à partir du potentiel d'oxydoréduction du système lactate \rightleftharpoons pyruvate (2). Cette nouvelle valeur correspondrait à un abaissement

(1) *Enzymologia*, 7, 161, 1939; 9, 369, 1941.

(2) *J. Chim. Phys.*, 30, 249, 1933; *Ann. Physiol.*, 9, 923, 1933.

très improbable d'environ 0,1 volt du potentiel du système alanine $\xrightarrow{\text{pyruvate}}$ pyruvate d'ammonium, et de celui du système de pyridine nucléotides, qui a été, lui aussi, calculé à partir de nos déterminations, par Borsook (3).

Un autre point sur lequel je voudrais dire quelques mots est relatif aux résultats des mesures du rapport P/O. Après avoir trouvé pour le système cytochrome C un potentiel de $-0,25$ volts, nous avons pensé (4) — et cette manière de voir a souvent été exprimée depuis — qu'une perte de 26.000 calories par molécule d'hydrogène est inévitable dans l'oxydation d'un métabolite par l'oxygène moléculaire. Comme l'indique M. Ogston, les nouvelles valeurs du rapport P/O suggèrent que dans certains cas au moins il n'en est pas ainsi. Tout se passe alors comme si le transport d'électron, dans un ensemble compact de cytochrome reductase, cytochrome C et cytochrome oxydase, se faisait dans une chaîne conductrice, conformément aux considérations de Szent-Gyorgyi sur les enzymes, ainsi que celles de Jordan, Schmidt et autres.

En anaérobiose au contraire, dans les échanges auxquels participent les pyridine nucléotides, ceux-ci peuvent fonctionner non pas seulement comme des groupes prosthétiques mais comme de véritables transporteurs. Nous avons montré que si l'on suit l'abaissement du potentiel dans un suc de macération de levure maintenu à l'abri de l'air, on observe un palier à $-0,07$ volts qui correspond au potentiel d'oxydoréduction d'une protéoflavine (5). Si l'on continue les mesures on observe un abaissement graduel de ce potentiel. Dans les cellules vivantes privées de l'accès de l'oxygène, ce potentiel s'abaisse jusqu'aux environs de $-0,2$ volts. Nous avons admis que le corps électroactif servant de liaison avec l'électrode est la flavine libre. Or, Singer et Kearney (6) ont montré récemment que la flavine libre oxyde, en absence d'enzyme, les pyridine nucléotides réduits. Il est donc vraisemblable que le potentiel mesuré traduit directement l'état d'oxydoréduction statistique de ces transporteurs.

La part respective des deux types de transfert d'énergie, par bloc enzymatique, ou par transporteurs, dans les divers processus biologiques et suivant les conditions, serait à déterminer.

(3) *J. Biol. Chem.*, **133**, 629, 1940.

(4) *J. Chim. phys.*, **35**, 81, 1938.

(5) *Enzymologia*, **4**, 137, 1937.

(6) *J. Biol. Chem.*, **183**, 409, 1950.

M. Theorell. — During the course of a recent, as yet unpublished work on the kinetics of the system alcohol, DPN and alcohol dehydrogenase we (Bonnichsen and Theorell) made an observation that is directly connected with what Prof. Wurmser just mentioned concerning the increase in oxidation-reduction potential for riboflavin caused by its coupling to specific proteins. In addition to bonds between phosphoric acid groups of the flavin-phosphates and the protein a bond between protein and the imino group (3) of the flavin ring system is known to occur. This bond brings about not only the increase in potential, but also a shift of the maximum of the absorption band of riboflavin, for example, from 445 to 465 $m\mu$ in the « old » yellow ferment.

It now appeared possible that an analogous shift of the absorption band 340 $m\mu$ of DPNH would be observed if pure alcohol dehydrogenase in sufficient amounts were added to DPNH. In fact, it was found that the band maximum was shifted from 340 to 325 $m\mu$ under such conditions. This means that a bond from the protein to the nitrogen atom of the pyridin ring is likely to be formed. It was then to be expected that the protein-bound DPNH (the « holoenzyme ») would have another oxidation-reduction potential than the free DPN—DPNH. This was experimentally verified by the finding that the equilibrium constant $K = \frac{(\text{Aldehyde}) (\text{DPNH})}{(\text{Alcohol}) (\text{DPN})}$ could be increased by a factor of at least 100 by increasing the enzyme concentration to equimolarity with the DPN.

M. Courtois. — J'ai écouté avec un grand intérêt le bel exposé du Dr. Ogston. Il nous a présenté des données extrêmement importantes sur le rôle primordial du phosphore en biochimie, rôle qui a déjà été l'objet de si nombreuses recherches. Je serais heureux d'avoir l'opinion du Dr. Ogston sur les deux points suivants se rattachant à son rapport.

A. Dans le tableau V il est frappant de constater que pour un même accepteur de phosphore : le glucose, le rapport du phosphore utilisé à l'oxygène consommé peut varier de 1,3 à 3,7 selon la nature du composé organique oxydé en aérobiose.

Ne serait-il pas possible d'envisager dans ces cas la formation de dérivés polyphosphoriques, soit minéraux, soit organiques?

Il semble en effet que deux des propriétés essentielles de l'acide phosphorique, parmi celles permettant d'expliquer la quasi ubiquité

de ses interventions dans la biochimie cellulaire, seraient les suivantes :

a) la possibilité de s'unir à différents corps et d'accumuler une quantité importante d'énergie dans ces liaisons : les liaisons dites « riches » de Lipmann étant les plus caractéristiques à ce point de vue ;

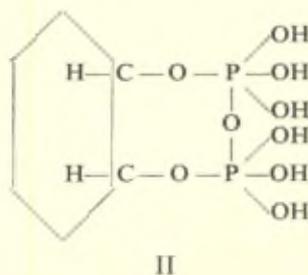
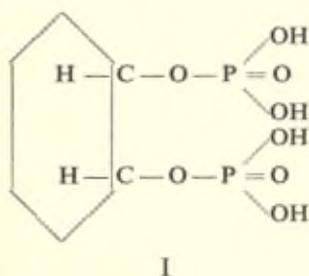
b) la possibilité de s'associer à d'autres molécules des acides pyro ou orthophosphoriques, soit libres, soit estérifiés. Il convient d'ailleurs de remarquer que ce second caractère constitue un aspect particulier du premier puisque les liaisons unissant dans ces dérivés les divers atomes de phosphore sont particulièrement riches en énergie. Au cours de ces dernières années de nombreux faits nouveaux tendent à montrer qu'en biochimie l'acide phosphorique est très fréquemment combiné sous forme de ces dérivés polyphosphoriques. A titre d'exemple, nous signalerons entre autres les faits suivants :

1. Des acides polymétaphosphoriques ont été caractérisés dans de nombreuses cellules en particulier les levures, les mucédinées, etc.

2. Les recherches que poursuit P. Fleury depuis quinze ans sur la structure des lécithides l'ont amené à penser que l'acide phosphorique y est non seulement estérifié par le glycérol (ou exceptionnellement l'inositol) et la choline (ou la colamine, ou la sérine), comme ce fait est établi depuis longtemps, mais qu'en outre l'acide phosphorique est également rattaché à une autre molécule d'ester glycérolcholine-phosphorique lui-même relié à une troisième molécule et ainsi de suite.

3. L'acide phytique qui fournit par hydrolyse six molécules d'acide phosphorique et une d'inositol ne semble pas se comporter comme un simple ester hexamono-orthophosphorique de l'inositol de structure I :

Tableau I



Note. — Dans un but de simplification nous n'avons représenté que deux des six fonctions estérifiées.

Nous avons procédé récemment à un examen critique des recherches antérieures et nous l'avons complété par un certain nombre de déterminations nouvelles.

Il ressort de ce travail que l'acide phytique se comporte comme un dérivé de l'acide hydroxyphosphorique de Sanfourche, $2 \text{PO}_4\text{H}_3 + \text{OH}_2 = \text{P}_2\text{O}_9\text{H}_8$.

Cet auteur a signalé la possibilité d'existence de cet acide dans de nombreux phosphates métalliques, le phosphate tricalcique entre autres.

L'acide phytique pourrait de ce fait être représenté par le schéma II.

Il nous semble enfin superflu de rappeler que dans les dinucléotides, l'ATP, etc., des atomes de phosphore sont également reliés par un pont oxydique.

Il apparaît donc que dans l'étude de la biochimie du phosphore, les auteurs devront prendre de plus en plus fréquemment en considération cette remarquable propriété de l'acide phosphorique de pouvoir s'associer à lui-même.

Dans l'expérience de Hummel et Lindberg (26) rapportée p. 388, de telles réactions sont susceptibles d'avoir lieu. L'acide phosphorique estérifiant le ribitol dans la flavoprotéine est sous forme d'une liaison pauvre en énergie, il intervient cependant dans un processus de transfert comme le montre l'échange de P_{32} .

B. Je serais heureux de connaître en outre l'opinion du Dr. Ogston sur l'énergétique des réactions de transfert de phosphore observées par Axelrod.

Si l'on met en contact un enzyme présent dans le suc d'orange avec un ester orthophosphorique de phénol dans un milieu contenant un composé alcoolique, l'on observe un transfert d'acide phosphorique du dérivé phénolique au dérivé alcoolique; par exemple, en présence de méthanol on obtient du méthylphosphate à partir du p.nitro phénylphosphate.

Ces réactions de transfert ne semblent pas être couplées à des processus oxydo-réducteurs. D'autre part, il apparaît que les esters phosphoriques de phénols ne possèdent pas des liaisons plus riches que les esters phosphoriques d'alcools.

M. Ogston. — 1. *Exchange of PO₄ between phenol phosphate and aliphatic alcohol.*

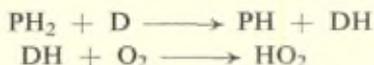
I do not know the values of the free energies of hydrolysis though it seems likely that both are fairly low. It is instructing to compare other exchange reactions which occur in the absence of a source of free energy (such as ATP); notably, transpeptidation observed by Fruton in the presence of peptidases and Hanes' observations on the change of chain-length in starch under the influence of phosphate and phosphorylase.

2. *Di- or poly-phosphate groups might possibly be involved in phosphate transfer.*

This would solve the stoichiometric problem set by the high P/O values obtained during oxidations of citric intermediates. It would not help to solve the thermodynamic problem since, if *creatine* acts as acceptor, 15 — 20.000 cal. is required for the transfer of each phosphate. It is difficult to see how this can be made available in a single reaction, for example, decarboxylation or oxidation of substrate by DPN. It would be easier to explain this by supposing that successive transfers of single phosphate groups is brought about by successive stages of the « oxidation chain ».

M. Evans. — I would like to refer to the importance of oxidation-reduction systems as catalysts for other oxidation-reduction reactions.

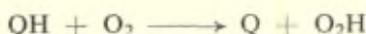
Although the oxidation-reduction potential of dihydropyridine (—0.28) is very low and we would expect a rapid aerobic oxidation, the reaction is however so slow that it cannot be observed. A number of oxidation-reduction catalysts have been tried — it has been found* that indophenol was a good catalyst acting in the following way :



We might enquire and speculate why the primary reaction is slow and why indophenol is a catalyst. In aqueous solution the oxygen molecule I think has a greater reaction affinity than hydrogen atom affinity and tends therefore to oxidize by a step :

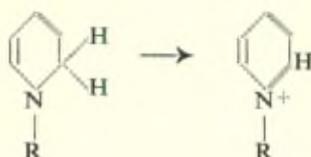


rather than by

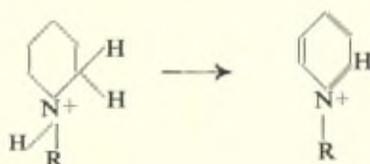


(*) (Leach, Thesis Leeds, 1949)

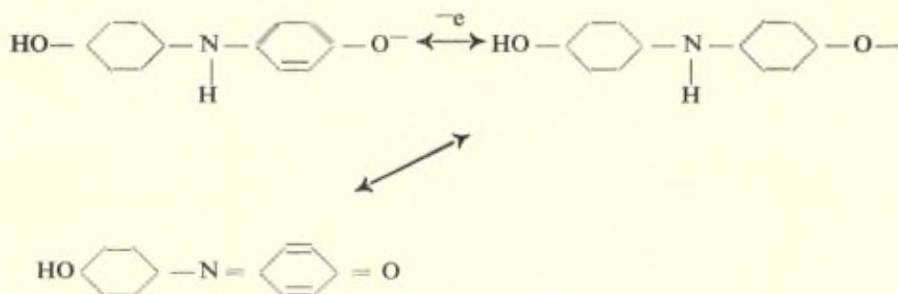
From the structure of dihydropyridine in its reduced and oxidized forms :



it would appear that the reduced molecule is oxidized by loss of an electron and a hydrogen atom or by the loss of two hydrogen atoms:



Indophenol is a molecule which can accept or lose both hydrogen atoms and electrons :



and with this dual rôle may be able to react with the hydrogen donor dihydropyridine on the one hand, and the electron acceptor O_2 on the other.

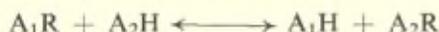
This kind of consideration may give understanding for the necessity of a sequence of oxidation-reduction steps in natural processes.

The substrate to be oxidized is a hydrogen donor, the iron porphyrin and the oxygen are electron acceptors and intermediate systems such as nicotinamide and the flavine are needed which have a dual function.

Bawn and Garner have suggested (*Nature* 1948) that in oxidation-reduction systems a phosphate radical or radical ion may be formed,

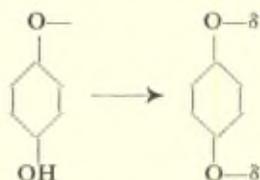
and Dr. Waters has made a similar suggestion to account for the inhibiting effect of phosphate on oxidation. Another possible suggestion to account for the transfer of phosphate referred to by Dr. Ogston during an oxidation-reduction process is as follows :

If we consider the reaction between an ester A_1R and an acid A_2H



the rate and the equilibrium constant of this reaction will depend upon the acid strengths of A_1H and A_2H , in the sense that the stronger acid will tend to be formed while the weaker acid will tend to form the ester.

Now during oxidation reaction steps, great changes in acid strength occur. Thus for example a semi-quinone



because of the greater stability of the symmetrical ion is a strong acid. The semi-quinone may be found during an oxidation and so affect the equilibrium referred to above.

M. Waters. — A still simpler induced oxidation than that quoted by Prof. Evans can be exemplified by treating a dilute solution of alcohol, exposed to the air, with a solution of a cuprous salt.

The oxidation of Cu^+ to Cu^{++} by O_2 brings about an induced oxidation of the alcohol to aldehyde.

The active agent is presumably $(\cdot O-O \cdot)^-$.

Mesure de l'équilibre des réactions d'oxydoréduction dans les solutions

par G. SCHWARZENBACH

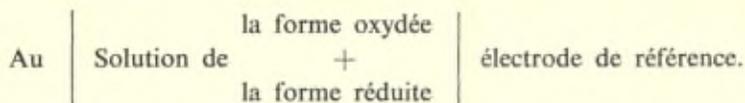
Le comité scientifique de l'Institut International de Chimie Solvay a décidé de faire traiter le problème des semiquinones au VIII^e Congrès Solvay dans le cadre de la discussion du mécanisme des réactions d'oxydation. Nos connaissances sur les produits intermédiaires, sous forme de radicaux libres, qui apparaissent lors de l'oxydation de certaines hydroquinones et de certains leuco-dérivés de colorants, sont dues presque exclusivement à Leonor Michaelis. Michaelis avait voué à l'étude de ces substances les vingt dernières années de sa carrière scientifique si fructueuse. Il eût été, sans aucun doute, le meilleur rapporteur possible pour le domaine des semiquinones et pour les problèmes qu'on y rencontre. Malheureusement, une invitation par le Comité Solvay ne pourra plus l'atteindre; peu de temps auparavant ses yeux se sont fermés pour toujours. Comme j'avais été autrefois pendant quelque temps, collaborateur de Michaelis, le rapport sur les semiquinones m'a été confié.

Les semiquinones ont été découvertes lors de l'étude potentiométrique des réactions d'oxydation et de réduction. Leur étude a été, presque exclusivement, poursuivie par cette même technique. Ceci explique le titre de ce rapport.

I

LE POTENTIEL D'OXYDORÉDUCTION

Lorsqu'on trempe une électrode chimiquement inattaquable dans une solution, qui contient la forme oxydée ainsi que la forme réduite de certaines substances, on peut constater le plus souvent l'établissement d'un potentiel bien défini, que l'on mesure naturellement par rapport à une électrode de référence : l'électrode normale d'hydrogène par exemple. Ainsi on se servira de la pile



Nous considérerons exclusivement les cas où la forme oxydée et la forme réduite forment une solution homogène.

Le potentiel est complètement indépendant de la nature de l'électrode, pourvu qu'elle soit difficilement oxydable, et qu'elle ne se dissolve donc ou ne donne lieu à d'autres réactions chimiques qu'à des potentiels beaucoup plus positifs que ceux que l'on mesure. De plus, l'électrode ne doit avoir des propriétés ni acides ni basiques et doit avoir une certaine conductivité électrique. Les métaux nobles les plus électropositifs tels que le platine, l'or ou le mercure satisfont à ces conditions. Remarquons cependant qu'on peut aussi employer du graphite ou du carborundum (1) comme électrodes, pour la mesure de potentiel d'oxydoréduction.

Il convient de vérifier de la manière suivante, si le potentiel mesuré est un vrai potentiel d'équilibre :

1. Après une polarisation de courte durée, positive ou négative, le potentiel doit se rétablir après un bref laps de temps. La polarisation s'effectue de préférence au moyen d'une électrode auxiliaire en métal noble trempée dans la même solution et à laquelle on applique une tension d'environ 0,1 volt pendant un temps très court. On détermine alors, en fonction du temps, le potentiel de l'électrode de mesure par rapport à l'électrode de référence et l'on observe le rétablissement du potentiel d'équilibre, comme le montre la figure 1.

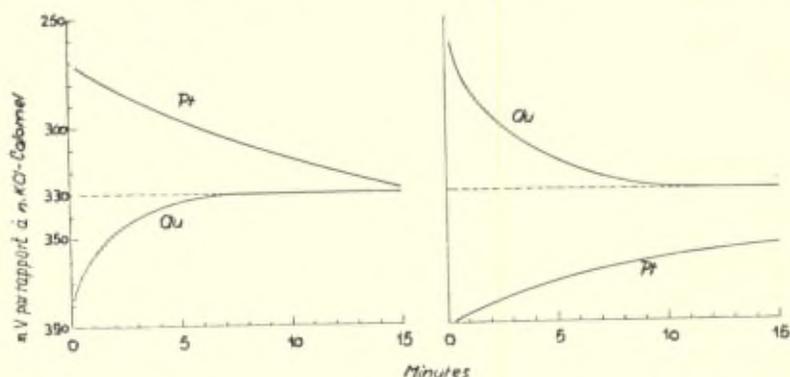


Fig. 1.

Rétablissement du potentiel d'équilibre sur une électrode d'or (Au) et sur une électrode de platine (Pt) polarisée négativement ou positivement dans un mélange de purpureate et de son produit de réduction, la dibarbiturylamine à pH = 5.

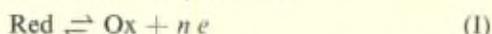
Différents systèmes d'oxydo-réduction diffèrent notablement quant à la vitesse à laquelle le potentiel d'équilibre est atteint. Cette vitesse est d'ailleurs différente, pour un même système, selon qu'il s'agit du côté positif ou du côté négatif. On ne peut faire de bonnes mesures que si la valeur d'équilibre est atteinte à moins de 0,5 millivolt près, après 5 à 10 minutes au maximum. On appelle *systèmes inertes* les systèmes pour lesquels le temps de rétablissement de l'équilibre est plus long. On trouve de tels systèmes inertes aussi bien en chimie minérale, par exemple chromate/sel de chrome (III) ou $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{+3}/[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{+2(2)}$, qu'en chimie organique, par exemple dérivé azoïque/hydrazoïque (3) ou sel de pyridinium/dihydropyridine (4). Enfin, pour de nombreuses substances aucun potentiel reproductible ne s'établit à l'électrode et nous appelons pour cette raison les systèmes qu'elles forment des *systèmes irréversibles*. On rencontre de tels systèmes tant en chimie minérale, par exemple sulfate/sulfite ou hydrazine/ammoniaque, qu'en chimie organique, par exemple acide fumarique/acide succinique ou aldéhyde/alcool. En chimie organique où seulement un petit nombre de systèmes est électrochimiquement actif, les systèmes d'oxydation irréversibles représentent en vérité la vaste majorité.

Dans certains cas, on peut accélérer la mise en équilibre du potentiel par l'addition de catalyseurs. Ainsi l'addition de petites quantités de sel de fer provoque la réponse rapide du système alloxane/acide dialurique (5), tandis que d'autres sels de métaux lourds ont une action semblable sur les mélanges de certains colorants organiques et de leurs produits de réduction. Dans le cas des complexes ammoniacaux du cobalt (II) et du cobalt (III), le charbon actif amène la réponse de l'électrode.

2. Pour être utilisable, un potentiel d'oxydation doit non seulement être *réversible*, mais encore être *bien défini*, c'est-à-dire dépendre d'une manière univoque des concentrations de la forme oxydée et de la forme réduite, indépendamment du mode de préparation de la solution. On rencontre par exemple un potentiel non défini dans le cas de solutions alcalines de glucose et d'autres sucres; dans ces solutions, il s'établit sur une électrode de métal noble un potentiel très négatif (7). Ce potentiel ne dépend cependant pas de manière univoque de la concentration du sucre et de celle d'un produit d'oxydation; nous n'en connaissons par conséquent pas la signification thermodynamique. Il provient apparemment de substances du groupe des énediols, qui sont formées lors de l'hydrolyse alcaline

du sucre (8). Un autre exemple d'un potentiel non défini peut être observé sur une électrode de mercure dans un mélange de cystine et de cystéine : ce potentiel dépend seulement de la concentration de la forme réduite et non de celle de la forme oxydée (9). Dans ce cas, il est également impossible d'indiquer la signification du potentiel mesuré.

3. A l'électrode, la forme oxydée Ox du système se transforme, par gains d'électrons, en forme réduite Red et celle-ci, par perte d'électrons, se retransforme en forme oxydée Ox :



Lorsqu'il ne se forme aucune polymérisation pendant la réaction, et lorsque la valeur du pH et les propriétés physiques et chimiques de la solution sont maintenues constantes, la thermodynamique montre qu'on peut appliquer, d'après Nernst, l'équation de Peter à un potentiel réversible et défini :

$$E = E_o^{\text{th}} + \frac{R.T}{n.F} \cdot \ln \frac{(\text{Ox})}{(\text{Red})} \quad (1)$$

R est la constante des gaz parfaits, T la température absolue, F le nombre de Faraday, E_o^{th} le potentiel d'oxydation thermodynamique et les expressions entre () les activités de la forme oxydée et de la forme réduite du système donnant ce potentiel. En maintenant la force ionique de la solution constante, les coefficients d'activité des ions impliqués restent constants et l'équation (2) est également valable :

$$E = E_o + \frac{R.T}{n.F} \cdot \ln \frac{[\text{Ox}]}{[\text{Red}]} \quad (2)$$

les expressions entre [] étant les concentrations et E_o le potentiel d'oxydo-réduction apparent.

Le nombre n d'équivalents nécessaires pour transformer la forme réduite Red en forme oxydée Ox dépend naturellement dans chaque cas uniquement de la nature de Ox et de Red. Mais on ne peut pas savoir *a priori* si les particules Ox et Red sont les seules qui participent à l'équilibre, ou bien si des intermédiaires, que nous désignerons par Z, apparaissent également. En particulier, il se pourrait que le transfert d'électrons se fasse en n étapes et qu'au lieu de la réaction (I) nous devions écrire :



où l'indice courant i peut prendre toutes les valeurs entières entre

1 et $n-1$. L'analyse de la courbe d'oxydation permet de vérifier si de tels intermédiaires apparaissent.

II

LA COURBE D'OXYDATION

Désignons par « degré d'oxydation » x le nombre d'équivalents d'oxydant qu'il faut ajouter par molécule de la forme réduite Red pour obtenir un mélange d'équilibre donné. Il sera donc défini comme suit :

$$\text{degré d'oxydation: } x = \frac{[Z_1] + 2 \cdot [Z_2] + 3 \cdot [Z_3] + \dots + n \cdot [Ox]}{[\text{Red}] + [Z_1] + [Z_2] + \dots + [Ox]} \quad (3)$$

Nous appelons courbe d'oxydation la représentation du potentiel E en fonction du degré d'oxydation x . Expérimentalement, on obtient facilement une telle courbe en ajoutant par petites quantités un oxydant énergétique à une solution de la forme réduite et en enregistrant le potentiel après chaque addition. Si l'oxydant utilisé est assez énergétique pour être complètement réduit par l'excès de Red, la courbe de titration obtenue est identique à la courbe d'oxydation.

On peut appliquer aux intermédiaires l'équation de Peter, dans la forme (2) où les concentrations remplacent les activités, si l'on maintient constantes pendant la titration la force ionique, la composition et la température de la solution. On a alors :

$$\begin{aligned} E &= E_1 + \frac{R.T}{F} \ln \frac{[Z_1]}{[\text{Red}]} = E_2 + \frac{R.T}{F} \ln \frac{[Z_2]}{[Z_1]} \text{ etc.} = E_i + \frac{R.T}{F} \ln \frac{[Z_i]}{[Z_{i-1}]} \dots \\ &= E_n + \frac{R.T}{F} \ln \frac{[Ox]}{[Z_{n-1}]} \quad (4) \end{aligned}$$

Nous appellerons $E_1, E_2, \text{ etc.}$, les potentiels d'oxydation individuels. En faisant la somme des n équations désignées par (4), on obtient à nouveau l'équation (3), ainsi que la relation suivante entre les potentiels d'oxydation :

$$n \cdot E_0 = E_1 + E_2 + E_3 + \dots + E_n = \sum_{i=1}^n E_i \quad (5)$$

Il résulte de l'équation (4), que pour chaque potentiel E il existe des rapports de concentrations $[Z_1]/[\text{Red}]$, $[Z_2]/[Z_1]$, $[Z_3]/[Z_2]$, etc., dans la solution, déterminés de manière univoque par

$$[Z_i]/[Z_{i-1}] = \exp. \frac{F}{R.T} (E - E_i) \quad (6)$$

ce qui donne pour la concentration totale du système :

$$\begin{aligned} c &= [\text{Red}] + \sum [Z_i] + [\text{Ox}] \\ &= [\text{Red}] + [\text{Red}] \sum_{i=1}^n \exp. \frac{F}{R.T} (i \cdot E - \sum_{i=1}^i E_i) \end{aligned} \quad (7)$$

et la concentration de l'oxydant dans la solution (en équivalents) est :

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^n i \cdot [Z_i] + n \cdot [\text{Ox}] \\ = [\text{Red}] \sum_{i=1}^n i \cdot \exp. \frac{F}{R.T} (i \cdot E - \sum_{i=1}^i E_i) \end{aligned} \quad (8)$$

En divisant (8) par (7), nous obtenons le degré d'oxydation x :

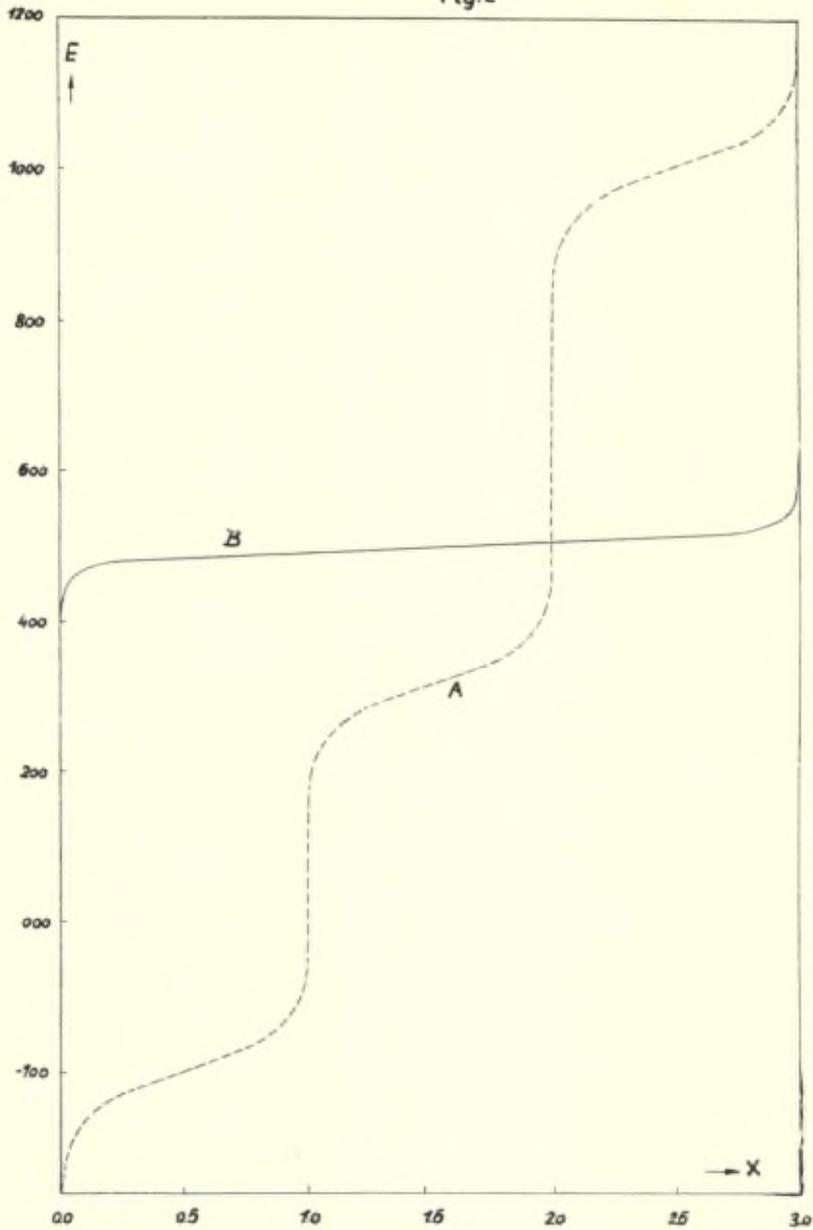
$$x = \frac{\sum_{i=1}^n i \cdot \exp. \frac{F}{R.T} (i \cdot E - \sum_{i=1}^i E_i)}{1 + \sum_{i=1}^n \exp. \frac{F}{R.T} (i \cdot E - \sum_{i=1}^i E_i)}$$

ou bien

$$x + \sum_{i=1}^n (x - i) \cdot \exp. \frac{F}{R.T} (i \cdot E - \sum_{i=1}^i E_i) = 0 \quad (9)$$

L'équation (9) représente le degré d'oxydation x en fonction du potentiel; c'est l'équation générale de la courbe d'oxydation d'un système à n électrons. Appliquée à l'oxydation du vanadium (II) en vanadium (V) ($n = 3$), l'équation (9) donne la courbe d'oxydation connue, représentée dans la figure 2, obtenue par titration en solution acide ($\text{pH} = 0$) (6); les valeurs des potentiels sont :

Fig.2



Courbes d'oxydation de deux systèmes à trois électrons d'après l'équation (9).
 Courbe A. Oxydation en trois étapes vanadium (II) \longrightarrow vanadium (V).
 Courbe B. Oxydation en un seul stade chrome (III) \longrightarrow chrome (VI).

$$E_1 = -0,200 \text{ volt}, \quad E_2 = + 0,314 \text{ volt}, \quad E_3 = + 1,000 \text{ volt}.$$

L'équation (9) s'applique cependant aussi si deux ou plusieurs électrons sont cédés en même temps. C'est le cas de l'oxydation du sel de chrome (III) en chromate (VI) où des étapes intermédiaires n'apparaissent pas, car elles sont plus facilement oxydables que la forme réduite : il en résulte que E_1 et E_2 sont plus grands que E_3 . Par conséquent les termes en $(x-1)$ et en $(x-2)$ de l'équation (9) sont petits par rapport aux autres et l'on peut les négliger : on a donc :

$$x + (x-3) \exp. \frac{F}{R \cdot T} (3 \cdot E - E_1 - E_2 - E_3) = 0$$

En tenant compte de l'équation (5), il vient :

$$E_1 + E_2 + E_3 = 3 \cdot E_0$$

ou enfin :

$$E = E_0 + \frac{R \cdot T}{F} \ln \frac{x}{3-x}$$

correspondant à la courbe B de la figure 2 (on a posé arbitrairement $E_0 = + 0,5$).

Pour obtenir au moyen de (9) un système de n équations linéaires qui permettent de calculer les n potentiels d'oxydation E_i , il est nécessaire de connaître n paires de valeurs de x et de E d'une courbe expérimentale.

III

LE SYSTÈME A DEUX ÉLECTRONS

Nous ne nous occuperons plus de l'équation (9) dans sa forme la plus générale, mais nous considérerons uniquement le système à deux électrons $n = 2$, que l'on rencontre presque exclusivement en chimie organique. C'est ainsi que l'on peut oxyder par exemple l'hydroquinone par deux équivalents d'un oxydant en quinone et obtenir sur une électrode de métal noble des potentiels d'une excellente réversibilité. Il en est de même pour les produits de réduction de beaucoup de colorants, que l'on peut considérer presque toujours comme des produits de substitution de la quinone ou de l'hydroquinone. L'activité électrochimique de tels systèmes a été démontrée pour la première fois par Haber et Russ (10). Mais des

études plus approfondies ne furent entreprises qu'après 1920 (11). Le mérite en revient particulièrement à W.M. Clark, qui montra avant tout comment le potentiel d'oxydo-réduction dépend du pH et confirma les relations thermodynamiques par de nombreux exemples (12). D'autres travaux importants de cette époque ont été faits par Biilman et son école (13) ainsi que par Conant et Fieser (14).

Les innombrables courbes de titration obtenues alors montrèrent toutes sans exception la forme de la courbe A de la figure 3. La forme réduite Red cède donc deux électrons le long d'une seule région plate de la courbe, qui obéit à l'équation :

$$E = E_0 + \frac{R \cdot T}{2 \cdot F} \ln \frac{x}{2-x} \quad (10)$$

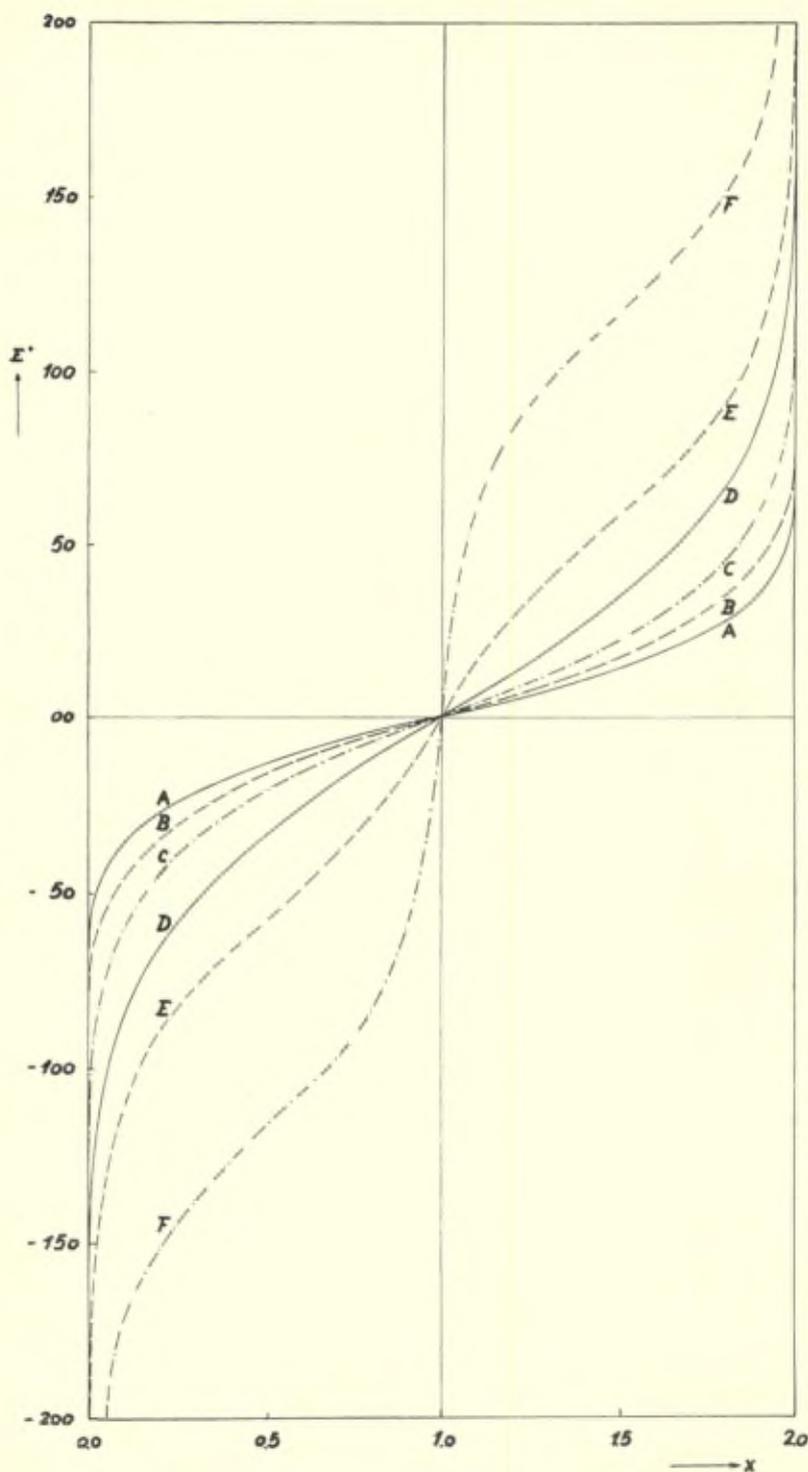
E_0 représente le potentiel du milieu pour $x = 1$. La validité de (10) prouve que l'oxydation conduit directement de la quinone à l'hydroquinone et que l'étape intermédiaire manque. On obtient en effet (10) à partir de l'équation (2) avec $n = 2$ en utilisant l'équation (3') :

$$x = \frac{2 \cdot [\text{Ox}]}{[\text{Red}] + [\text{Ox}]} \quad (3')$$

qui résulte de (3) en négligeant l'étape intermédiaire z.

Il convient peut-être de signaler que le passage direct de l'hydroquinone en quinone paraissait évident à cette époque; on ne cherchait pas à vérifier, avec un soin particulier, si l'équation (10) était exactement suivie dans les limites des erreurs de mesure. On considérait cette constatation comme évidente, car une étape intermédiaire ne peut pas être formulée d'après les règles de la théorie classique de la valence, mais implique un radical tel que le triphénylméthyle de Gomberg. Les oxydations en chimie organique nécessitent en effet toujours deux équivalents d'oxydants, par exemple deux atomes d'halogènes pour des halogénations ou un atome bivalent entier d'oxygène pour la transformation d'un alcool en aldéhyde ou d'un aldéhyde en acide carboxylique. Ceci provient évidemment du fait que les molécules organiques sont toujours liées par des liaisons de paires d'électrons et contiennent par conséquent un nombre pair d'électrons. Mais l'étape intermédiaire lors de l'oxydation d'un leuco-dérivé en un colorant quinoïde devrait être une particule à nombre impair d'électrons comme tous les vrais radicaux.

Fig. 3.



Courbes d'oxydation de systèmes à deux électrons pour différentes valeurs de la constante de formation de la semiquinone k , à savoir : $k = 0$ (courbe A), $k = 0.1$ (courbe B), $k = 1$ (courbe C), $k = 10$ (courbe D), $k = 100$ (courbe E), $k = 10000$ (courbe F).

Aussi la découverte, en 1930, par Elema (15) et peu après par Michaelis (16), de la réduction en une étape à un seul électron du colorant produit par *bacillus pyocyaneus* a-t-elle paru tout à fait surprenante. La pyocyanine est rouge en dessous de pH = 5 et bleue au-dessus de cette valeur. La réduction en solution neutre ou alcaline donne immédiatement, à partir du colorant bleu, le leuco-dérivé incolore. Cependant, en solution fortement acide, le rouge vire, par réduction, d'abord au vert-foncé; cette coloration intermédiaire disparaît par une addition supplémentaire de réducteur pour donner la forme réduite incolore. La forme intermédiaire verte apparaît également lors de l'oxydation du leuco-dérivé en colorant rouge.

Les courbes d'oxydation de la leuco-pyocyanine sont représentées par la figure 3. On a réuni toutes les courbes en donnant à l'ordonnée la valeur 0 pour la valeur de l'abscisse $x = 1$ (le milieu des courbes). En solution neutre et alcaline les courbes ont à peu près la forme habituelle A, correspondant au cas de « deux électrons en un seul pas ». En nous rapprochant de la valeur de pH = 5, les courbes deviennent plus raides et dans le domaine plus acide un palier double apparaît comme le montrent les courbes B à F. Celles-ci montrent clairement que le leuco-dérivé se transforme d'abord en un radical intermédiaire, appelé semiquinone, qui diffère d'un électron de la forme entièrement oxydée ou de la forme entièrement réduite.

IV

L'ANALYSE DE LA COURBE DE TITRATION

On peut naturellement appliquer l'équation (9) aux courbes de la figure 3 :

$$x + (x - 1) \exp \cdot \frac{F}{R \cdot T} (E - E_1) + (x - 2) \cdot \exp \cdot \frac{F}{R \cdot T} (2E - E_1 - E_2) = 0 \quad (9')$$

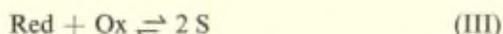
E_1 et E_2 sont les potentiels d'oxydation des systèmes Red/S et S/Ox (nous désignons l'étape intermédiaire par S, pour rappeler le nom de semiquinone). Ces potentiels mesurent la tendance

de Red ou de Ox à se transformer en semiquinone. On a les relations :

$$E = E_1 + \frac{R \cdot T}{F} \ln \frac{[S]}{[\text{Red}]} = E_2 + \frac{R \cdot T}{F} \ln \frac{[\text{Ox}]}{[S]} \quad (4')$$

L'équation (9') représente toutes les courbes de la figure 3. Elles diffèrent uniquement par la différence $E_2 - E_1$. Si cette différence est fortement positive, c'est-à-dire si E_2 est beaucoup plus grand que E_1 , il faut utiliser un oxydant plus énergique pour transformer S en Ox, que pour passer de Red en S. On peut alors préparer S à partir de Red, sans qu'il soit immédiatement oxydé au stade final Ox: la semiquinone est stable et nous observons un palier double comme le montre la courbe F (fig. 3). Lorsque la différence $E_2 - E_1$ diminue les deux paliers se rapprochent de plus en plus pour se confondre finalement en un seul. Pour la différence $E_2 - E_1 = 0$, on obtient la courbe C, tandis que la courbe A correspond au cas limite $E_2 - E_1 = -\infty$. Lorsque la différence est négative, il est plus facile d'oxyder la semiquinone, que d'oxyder Red en semiquinone. On obtient donc Ox et non S en ajoutant un oxydant à la forme réduite.

La différence $E_2 - E_1$ est une mesure de la stabilité de la semiquinone. Elle est en relation simple avec ce qu'on appelle la constante de formation de la semiquinone: la constante d'équilibre de la réaction :



car (4') donne

$$\ln k = \ln \frac{[S]^2}{[\text{Red}][\text{Ox}]} = \frac{F}{R \cdot T} (E_2 - E_1) \quad (11)$$

ou à 25° :

$$\lg \cdot k = \frac{(E_2 - E_1)}{0.059}$$

A chaque courbe de la figure 3 correspond une valeur déterminée de la constante de formation de la semiquinone. En faisant croître k lentement à partir de la valeur limite 0, la courbe d'oxydation s'incline de plus en plus par rapport à la courbe limite A. Aussi longtemps que k est plus petit que 1, l'effet reste faible et il en résulte qu'il est difficile d'identifier et de mesurer avec précision de petites

valeurs de constantes de semiquinones. Pour k plus petit que 0,01, il n'est pratiquement pas possible d'observer la formation de l'étape intermédiaire, quoique dans ce cas un maximum à $x = 1$, de près de 5 % de la substance Redox soit présent sous forme de semiquinone. La forme de la courbe d'oxydation commence seulement à se transformer rapidement lorsque la constante de formation dépasse la valeur 1. A la valeur $k = 16$, elle se sépare en deux branches et à la valeur $x = 1$ un point d'inflexion commence à apparaître.

Habituellement, le problème n'est pas d'utiliser l'équation (9') pour dessiner la courbe d'oxydation au moyen d'une valeur donnée de la constante de formation de la semiquinone, mais à l'inverse de déterminer la constante k à partir d'une courbe de titration expérimentale. Michaelis (17) utilise pour ce calcul trois points seulement de la courbe d'oxydation, à savoir les valeurs des potentiels pour $x = 1/2$, $x = 1$ et $x = 1 1/2$. A $x = 1$ on a défini plus haut le potentiel du milieu E_0 . Les différences de potentiel E à $x = 1/2$ et 1 d'une part à 1 et 1 1/2 d'autre part ont été appelés les potentiels indices E_1 . On peut naturellement utiliser aussi d'autres points de la courbe d'oxydation pour calculer la constante de semiquinone. Ainsi j'indiquerai une méthode graphique générale qui conduit rapidement au résultat désiré (18), que je considère comme avantageuse de suivre.

Cette méthode consiste à introduire un nombre considérable de valeurs expérimentales E et x dans l'équation (9') et de la résoudre par rapport à E_1 et E_2 . Les équations se simplifient un peu par une transformation de coordonnées : on remplace le potentiel mesuré E par E^* et on résout par rapport à E_0^* et par rapport à E_2^* .

$$E^* = E - E_0, E_1^* = E_1 - E_0, E_2^* = E_2 - E_0 \quad (12)$$

où E_0 est le potentiel pour $x = 1$, le milieu de la courbe.

En même temps que l'on substitue par (12), on multiplie (9') par

$$\exp. \frac{F \cdot E_1^*}{R \cdot T}$$

et on obtient (9'') :

$$x \cdot \exp. \frac{F \cdot E_1^*}{R \cdot T} + (x - 1) \cdot \exp. \frac{F \cdot E^*}{R \cdot T} + (x - 2) \cdot \exp. \frac{F}{R \cdot T} (2 \cdot E^* - E_2^*) = 0 \quad (9'')$$

on introduit enfin encore

$$\zeta = \exp. \frac{F \cdot E_1^*}{R \cdot T}; \quad \eta = \exp. -\frac{F \cdot E_2^*}{R \cdot T} \quad (13)$$

et on obtient une équation linéaire pour les variables ζ et η .

$$\zeta x + (x - 1) \exp. \frac{F \cdot E^*}{R \cdot T} + (x - 2) \eta \exp. \frac{2 F \cdot E^*}{R \cdot T} = 0 \quad (14)$$

Pour un grand nombre de points expérimentaux de la courbe d'oxydation, on obtient une série de droites correspondant à l'équation (14) dans le système de coordonnées avec ζ comme abscisse et η comme ordonnée. On construit très facilement ces droites en portant sur les coordonnées les valeurs correspondantes de ζ et η

$$\text{sur l'axe des } \zeta : \frac{(1-x)}{x} \cdot \exp. \frac{E^* \cdot F}{R \cdot T}$$

$$\text{sur l'axe des } \eta : \frac{(1-x)}{(x-2)} \cdot \exp. \frac{E^* \cdot F}{R \cdot T}$$

et en joignant ces deux points par une droite.

La puissance de e est simplement l'antilogarithme de $\frac{E^*}{0,059}$ et de $\frac{-E^*}{0,059}$ (à 25°) de sorte qu'il est possible de calculer très

rapidement les coordonnées à l'origine à partir d'un nombre considérable de points mesurés x , E^* . Les droites obtenues ainsi doivent toutes passer par un même point, comme le montrent les figures 4 à 6, si la courbe expérimentale obéit à l'équation (9').

Les coordonnées ζ et η du point d'intersection commun des droites nous donnent, d'après l'équation (13), les solutions cherchées pour E_1 et E_2 et par là, la constante de formation de la semi-

quinone k . Cette constante est du reste obtenue directement à partir des coordonnées du point d'intersection, de sorte qu'il est superflu de calculer les deux potentiels d'oxydation individuels : en effet, les équations (11) et (13) donnent :

$$\zeta \cdot \eta = I/k.$$

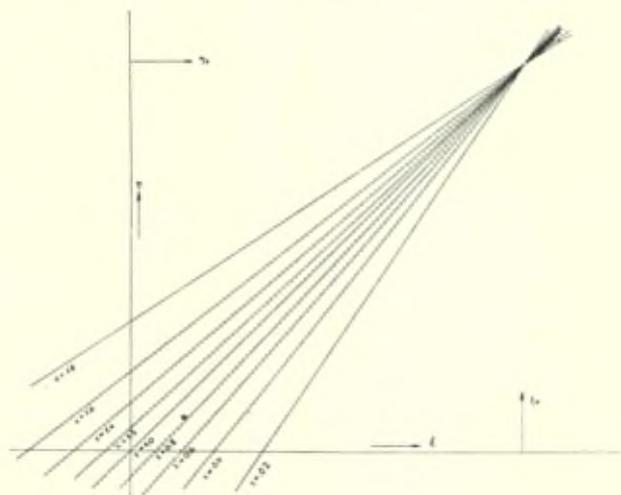


Fig. 4

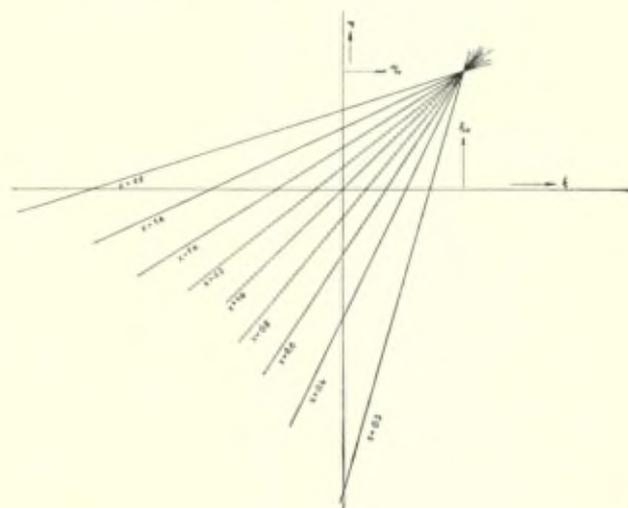


Fig. 5

Fig. 4 à 6.

Les droites de la fonction (14) avec les variables ζ et η . La figure 4 correspond à la courbe B de la figure 3 avec la constante de formation de la semiquinone $k = 0.1$. La figure 5 correspond à la courbe C avec $k_2 = 1$ et la figure 6 à la courbe D avec $k = 10$.

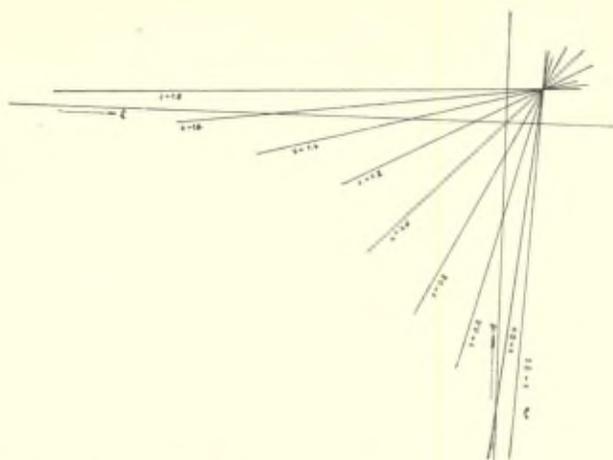


Fig. 6.

On reconnaît dans les figures 4 à 6 que les droites se coupent sous un angle d'autant plus aigu, que k est plus petit. Enfin, pour le cas limite $k = 0$, les droites sont parallèles, ce qui correspond à un point d'intersection à l'infini. En ce cas, il s'agit de deux électrons en un seul pas, c'est-à-dire d'une oxydation classique à deux électrons : on ne peut plus obtenir les potentiels d'oxydation individuels et l'inclinaison des droites ζ , η parallèles ne donne plus que leur somme et la moyenne arithmétique

$$E_0 = \frac{E_1 + E_2}{2} \quad (15)$$

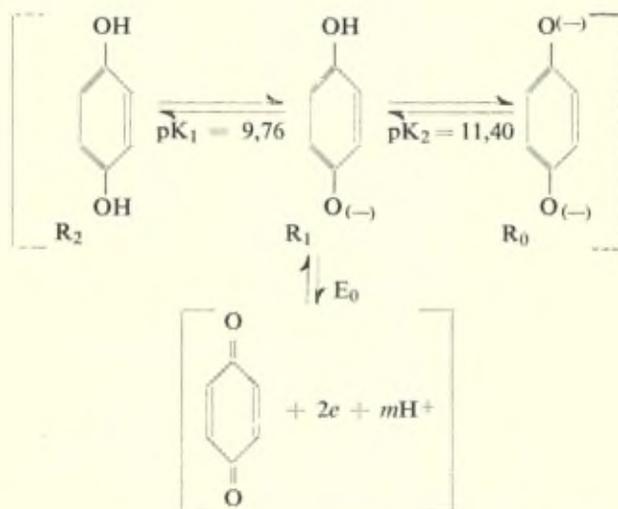
qui est identique à la valeur E_0 de l'équation (10).

Dans le système de coordonnées ζ , η , les droites obtenues par des courbes d'oxydation expérimentales ne passent évidemment pas aussi exactement par un point que le font apparaître les figures 4 à 6. Les points d'intersection sont dispersés sur une plage plus ou moins étendue. La grandeur de cette plage indique la précision des mesures de potentiel. La dispersion est naturellement d'autant plus grande que k est plus petit.

La méthode graphique ainsi décrite s'applique particulièrement bien à l'évaluation de courbes d'oxydation correspondant à de petites valeurs de k environ jusque $k = 20$. Si les constantes de formation de la semiquinone sont plus grandes, on observe une courbe à paliers et E_1 et E_2 se confondent pratiquement avec les valeurs du potentiel E correspondant aux valeurs $x = 1/2$ et $x = 1 1/2$ des abscisses : on peut donc les lire directement sur les graphiques.

LA DÉPENDANCE DU POTENTIEL D'OXYDATION DU pH

En général, les potentiels E_1 , E_2 , E_0 , comme les constantes de formation des semiquinones, dépendent du pH de la solution dans laquelle on étudie le système Redox. La raison en est que les réactions d'oxydation ne donnent pas seulement des électrons, comme l'indique l'équation (1), mais aussi des protons. Considérons la situation dans le cas bien connu de l'oxydation de l'hydroquinone en quinone, qui ne passe pas par une semiquinone, nous avons :



la forme réduite existant sous trois formes de différents degrés d'ionisation :

$$[\text{Red}] = [\text{R}_0] + [\text{R}_1] + [\text{R}_2] \quad (16)$$

pour lesquelles les rapports des concentrations dépendent du pH et sont déterminés par les exposants d'acidité pK_1 et pK_2 . L'oxydation fournit donc non seulement des électrons, mais, comme l'indique (IV), aussi m protons H^+ . En solution acide m est égal à 2, puisque Red se trouve alors pratiquement exclusivement sous forme d'hydroquinone non dissociée R_2 . En solution suffisamment alcaline m sera plus petit que 2, étant donné que les formes ionisées R_1 et R_0 commencent à y apparaître.

Si m diffère de zéro, l'énergie libre de la réaction d'oxydation, et par là le potentiel E_0 dépend de la valeur du pH.

La thermodynamique fournit la relation

$$E_o = E_o^* + \frac{m}{n} \cdot \frac{R \cdot T}{F} \ln [H] \quad (17)$$

ou
$$d(E_o)/d(\text{pH}) = -0,059 \frac{m}{n} \quad (\text{à } 25^\circ)$$

Pour le système hydroquinone-quinone ($n = 2$) E_o diminue donc dans la région acide de 59 millivolts par unité de pH, comme dans le cas bien connu de l'électrode de quinhydrone. A pH = 10,6, où Red se trouve essentiellement sous forme de R_1 le coefficient angulaire de la fonction E_o de pH n'est plus que de 29,5 millivolts et en solution fortement alcaline, où l'hydroquinone est complètement dissociée, nous avons $m = 0$ et E_o ne dépend plus du pH. Le nombre de protons m ne doit nullement être un nombre entier, ainsi à pH = pK₁ : $m = 1,5$ et à pH = pK₂ : $m = 0,5$. Nous aurons donc toujours des valeurs fractionnaires pour m , lorsque la valeur du pH est voisine d'une valeur de pK, car la tangente $d(E_o)/d(\text{pH})$ change alors de direction.

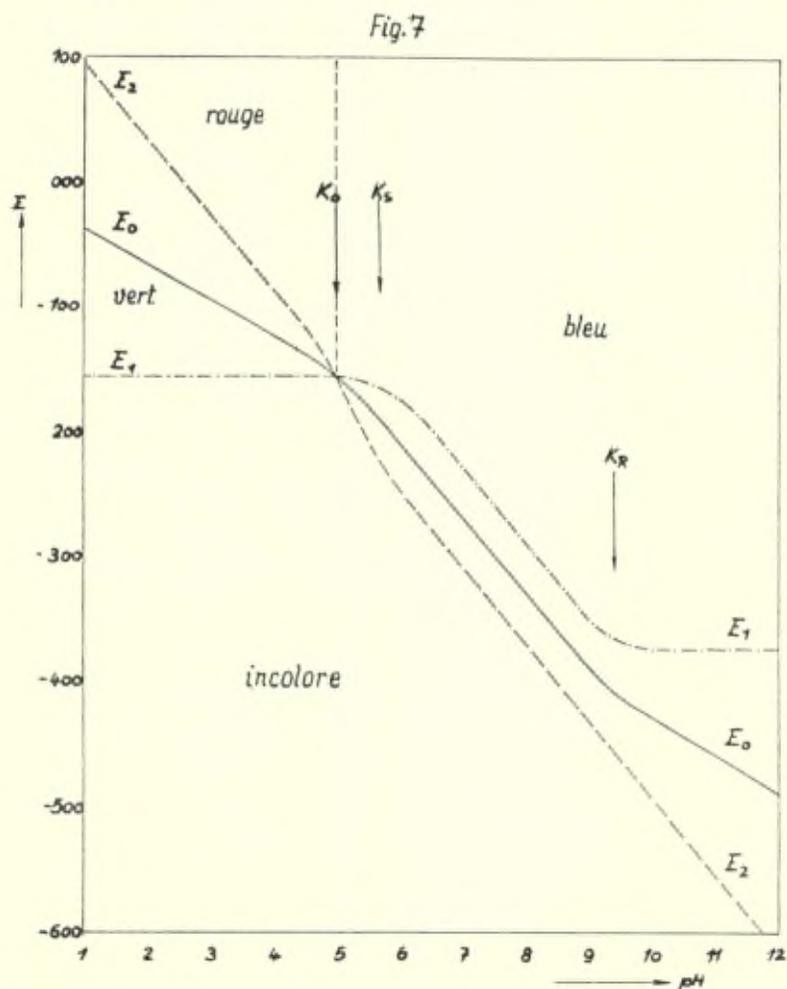
Ce qui a été dit au sujet du système hydroquinone-quinone est valable en toute généralité pour le potentiel d'oxydation $E_o = \frac{E_1 + E_2}{2}$

de tous les systèmes redox organiques. Le nombre d'électrons est toujours 2, tandis que m peut prendre les valeurs 0, 1, 2, 3, etc. Ainsi on observe, d'après l'équation (17) des inclinaisons de 0; 29,5; 59 et 88,5 millivolts (à 25°) de la fonction E_o suivant les valeurs du pH. On ne trouve pratiquement jamais de valeurs de m supérieures à 3. Lorsque la valeur du pH se rapproche d'une valeur de pK, m change de valeur, ainsi que l'inclinaison de la courbe. Si avec des valeurs croissantes du pH l'inclinaison diminue, il s'agit d'une valeur de pK de la forme réduite et si elle augmente, il s'agit d'une valeur de pK de la forme oxydée. Ainsi les potentiels d'oxydation, mesurés en fonction du pH, nous renseignent aussi sur les constantes d'ionisation des substances participant au processus d'oxydation.

Ceci s'applique également aux potentiels individuels E_1 et E_2 , qui indiquent l'énergie libre de la transition de la substance complètement réduite en semiquinone et de la semiquinone en substance complètement oxydée. Un seul électron intervient dans ces transitions, et il faut par conséquent poser $n = 1$ dans l'équation (17).

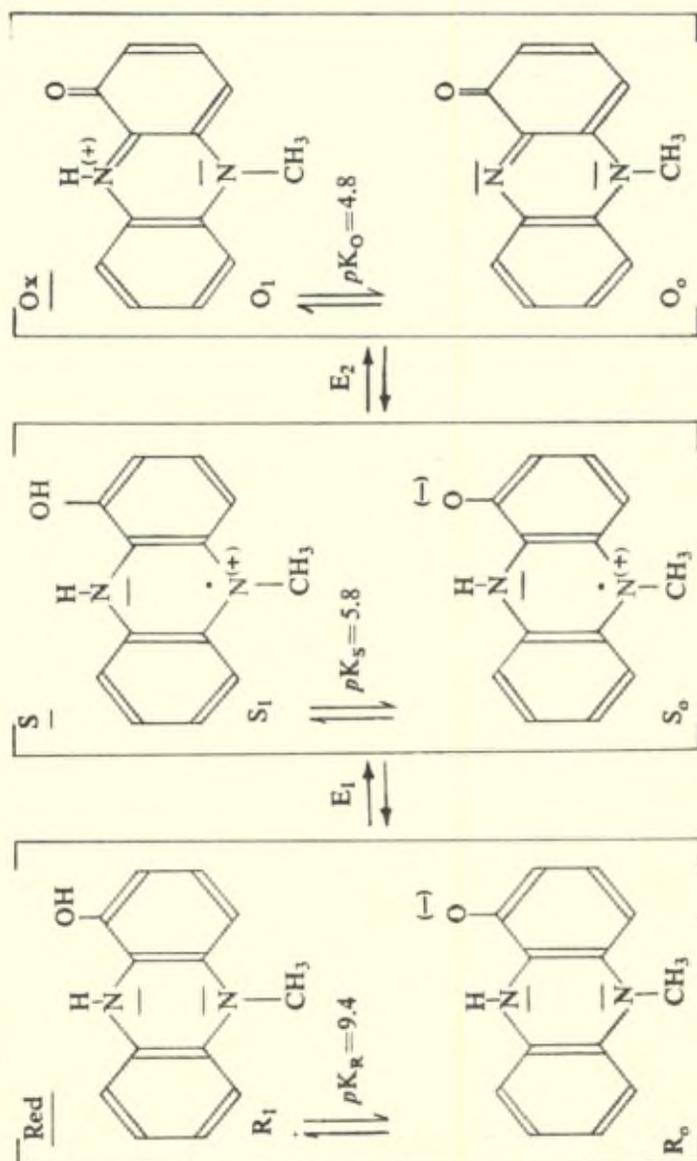
Pour les nombres de protons $m = 1, 2$ ou 3 , on obtient des inclinaisons de E_1 en fonction du pH respectivement de 59, 118 et 177 millivolts (à 25°); tout changement de cette inclinaison correspond à une constante d'ionisation soit de Red ou de S, soit de S ou de Ox. Il est très remarquable que nous obtenions ainsi des renseignements sur le comportement des semiquinones comme donneurs ou accepteurs de protons.

Appliquons ces relations à l'exemple de la pyocyanine (19) au moyen de la figure 7. La courbe E_0 a une inclinaison de 30 millivolts par unité de pH pour des valeurs de pH inférieures à 4 : Red et Ox diffèrent donc d'après l'équation (17) d'un proton. A pH=4,8 une ionisation du colorant a lieu, ce que l'on remarque aussi par un virage du rouge au bleu. Au-dessus de pH = 6, Red et Ox dif-



Les potentiels d'oxydation E_0 , E_1 et E_2 de la pyocyanine en fonction du pH.

fèrent de deux protons, ce qui correspond à une inclinaison de la courbe E_o de 60 millivolts. A $\text{pH} = 9,4$ l'inclinaison retombe à nouveau à 30 millivolts, le leuco-dérivé perdant ici un proton. Les formules suivantes, dans lesquelles chaque trait représente une paire d'électrons, expliquent ces relations :



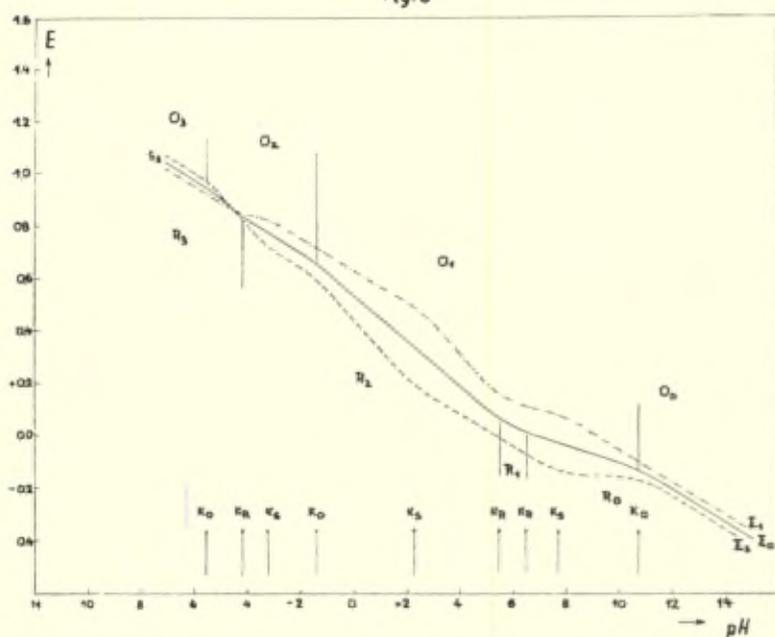
Considérons maintenant les potentiels à un électron E_1 et E_2 . En dessous de $\text{pH} = 4$, E_1 est plus petit que E_2 , la différence $E_2 - E_1$ est positive et d'après l'équation (11) la constante de formation de la semiquinone plus grande que 1. C'est justement la région où l'oxydation passe par l'intermédiaire vert correspondant à la formation de semiquinone en grande quantité. On reconnaît l'état d'ionisation de la semiquinone par la dépendance de E_1 et de E_2 du pH ; en effet, E_1 ne variant pas avec le pH , il n'y a pas de formation de proton lors de l'oxydation de Red en S, ces deux étapes ne diffèrent que d'un seul électron, comme l'indiquent les formules R_1 et S_1 . Un proton n'est libéré que lors de l'oxydation de S en Ox, ce qui correspond à l'inclinaison de la courbe E_2 de 60 millivolts par unité de pH . La transition de O_1 en O_0 à $\text{pH} 4,8$ change non seulement l'inclinaison de la courbe E_0 , mais aussi celle de E_2 , tandis que E_1 n'est pas influencé. Il en résulte que les courbes E_1 et E_2 se croisent, puis s'éloignent. La différence $E_2 - E_1$ prend donc des valeurs négatives et la constante de formation de la semiquinone k diminue. Les mesures exactes entre $\text{pH} 6$ et 8 ont montré que la formation de semiquinone ne disparaît pas complètement dans cette région. Les courbes d'oxydation sont un peu moins raides que la courbe limite A de la figure 3 et ressemblent à la courbe B aussi bien à $\text{pH} 6$ qu'à $\text{pH} 8$. Ceci montre que la constante de formation de la semiquinone est indépendante du pH dans cette région et que par conséquent les courbes E_1 et E_2 sont parallèles. Ceci ne peut provenir que d'une ionisation de la semiquinone qui doit avoir lieu dans la région de $\text{pH} 6$. La perte d'un proton par R_1 à $\text{pH} 9,4$ provoque ensuite un écartement rapide des courbes E_1 et E_2 . Au-dessus de $\text{pH} 10$, la différence $E_2 - E_1$ devient fortement négative et k tellement petit qu'on ne peut plus le mesurer. La leuco-pyocyanine est alors oxydée directement en une seule étape en colorant Ox.

Lors de l'étude des potentiels d'oxydation, il n'est pas nécessaire de se limiter à l'échelle habituelle des pH entre 0 et 14. Comme Hammett ⁽²⁰⁾ l'a montré, des solutions concentrées d'acide fort possèdent des valeurs de pH négatives. Dans l'acide sulfurique concentré, on arrive jusqu'à $\text{pH} = -10$, la « fonction d'acidité » de Hammett pouvant être interprétée comme valeur de pH . Michaelis s'est servi de cette possibilité dans les dernières années de sa vie et a mesuré des courbes d'oxydation de différents systèmes dans

de telles solutions fortement acides. Il est apparu alors que la formation de semiquinones y est particulièrement fréquente.

L'exemple le mieux étudié est celui de l'oxonine (21) dont les potentiels E_1 , E_2 et E_0 peuvent être étudiés dans tout le domaine des pH de -8 à $+14$. La figure 8 donne les trois courbes en

Fig. 8



Les potentiels d'oxydation de l'oxonine E_0 , E_1 et E_2 en fonction du pH.

fonction du pH et la figure 9 les formules des corps qui participent à l'équilibre et leurs domaines d'existence dans l'échelle des pH. Naturellement, tous les degrés d'ionisation du leuco-colorant R_0 jusqu'à R_3 sont incolores. Le colorant se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec une couleur orangée, qui vire au bleu par dilution, pour passer au rouge par addition d'hydroxyde alcalin. On ne peut observer que la couleur des formes S_3 et S_0 de la semiquinone. La première est formée comme intermédiaire lors de l'oxydation du leuco-colorant en solution fortement acide, tandis qu'on peut observer S_0 en solution fortement alcaline. A ces deux extrêmes de l'échelle des pH la constante de formation de la semiquinone est tellement grande, qu'on peut la mesurer avec beaucoup de précision et qu'on peut aussi déterminer E_1 et E_2 de manière précise. On trouve encore de petites quantités de semiquinone dans la

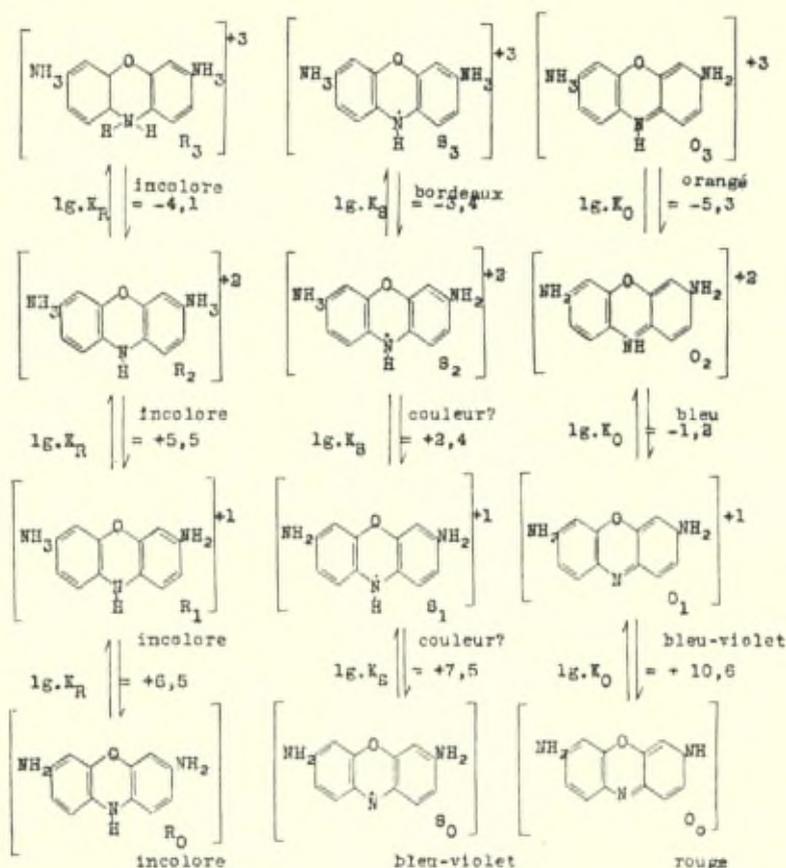


Fig. 9.

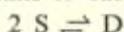
Formules des particules participant à l'équilibre redox de l'oxonine et signification des différentes constantes d'acidité K_R , K_S , et K_O .

région de pH — 3 à 0 et de nouveau entre pH 6 et 7. De 0 à 6 et à 8 la quantité de radical intermédiaire présente est tellement petite qu'elle échappe à la détection expérimentale. On peut cependant prédire l'allure des courbes E_1 et E_2 au moyen des valeurs de pK de la forme réduite Red et de celles de la forme oxydée Ox. Ces valeurs de pK peuvent naturellement être mesurées par d'autres méthodes indépendamment des études d'oxydation. Seules les trois valeurs de pK de la semiquinone ne sont pas accessibles à la mesure directe. Toutefois, il est possible de les évaluer avec quelque certitude d'une manière semblable à celle utilisée pour la valeur du pK de la semiquinone de la pyocyanine.

VI

LA DIMÉRISATION DE LA SEMIQUINONE

Les premières études sur des radicaux furent effectuées par Gomberg, qui découvrit la dissociation de certains éthanes hexa-substitués; ainsi l'hexaphényl-éthane forme le radical triphénylméthyle, qui se trouve en équilibre avec l'hexaphényl-éthane lui-même. Il était donc raisonnable de chercher aussi à mettre en évidence une dimérisation dans le cas de radicaux semiquinones :



La courbe d'oxydation permet d'identifier une telle éventualité et de mesurer la constante d'équilibre correspondante. Pour le montrer, considérons d'abord une oxydation à un électron, qui conduit à un dimère, comme par exemple l'oxydation d'un ion d'halogène qui donne une molécule d'halogène ou l'oxydation d'un thio-dérivé en disulfure (22)



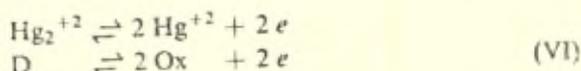
La thermodynamique donne pour le potentiel d'un tel système les équations suivantes :

$$\begin{aligned} E &= E_1 + \frac{R \cdot T}{2 \cdot F} \ln \frac{[D]}{[\text{Red}]^2} \\ &= E_1 - \frac{R \cdot T}{2 \cdot F} \ln 2c + \frac{R \cdot T}{2 \cdot F} \ln \frac{x}{(1-x)^2} \end{aligned} \quad (18)$$

où la concentration du système $c = [\text{Red}] + 2 [D]$, et où x est le degré d'oxydation.

La courbe d'oxydation correspondante est un peu plus plate que la courbe à un électron discutée plus haut et elle n'est pas symétrique par rapport à $x = 0,5$. Mais le caractère distinctif essentiel est la manière dont le potentiel E dépend de la concentration c à laquelle on effectue le titrage. L'oxydation est facilitée par des concentrations croissantes.

Lors de l'oxydation ultérieure du dimère, c'est exactement l'inverse qui se produit. Le cas de la rupture d'un dimère est réalisé par exemple lors du passage de sels mercureux en sels mercuriques (23) :

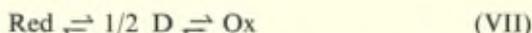


Le potentiel est alors donné par

$$E = E_2 + \frac{R \cdot T}{2 \cdot F} \ln 2 \cdot c + \frac{R \cdot T}{2 \cdot F} \ln \frac{x^2}{(1-x)} \quad (19)$$

et devient plus positif lorsque la concentration croît.

Considérons enfin les deux réactions V et VI ensemble, de manière à faire apparaître D comme intermédiaire :



et tenons compte du fait que pendant la première partie de l'oxydation les potentiels diminuent lorsque les concentrations croissent, tandis qu'ils augmentent pendant la deuxième partie. Nous voyons donc que la courbe d'oxydation sera d'autant plus raide que la concentration c sera plus élevée. Si la forme de la courbe d'oxydation est indépendante de la concentration, on a la preuve que le produit intermédiaire est monomère, c'est-à-dire un véritable radical semiquinone. Dans la vaste majorité des systèmes étudiés, on a constaté une telle indépendance de la concentration c . Il faut cependant remarquer, qu'on ne peut pratiquement pas employer des concentrations supérieures à 10^{-2} ou 10^{-3} , sans rencontrer des difficultés dans le maintien du pH ou de la force ionique constants, ou sans provoquer dans le cas de beaucoup de colorants une polymérisation de la forme Ox (24). Il est donc fort possible que toutes les semiquinones possèdent une certaine tendance à la dimérisation, quoiqu'elle ne puisse pas être décelée par la méthode discutée plus haut.

Ce n'est que dans un petit nombre de cas que l'on observe une dépendance entre la courbe d'oxydation et la concentration. L'exemple le mieux étudié est celui du sulfonate de la phenantrène-quinone (25), dont la courbe d'oxydation à pH = 4,6 est représentée dans la figure 10. A des concentrations c suffisamment petites on observe la courbe limite typique correspondant à deux électrons en un seul pas, ce qui prouve qu'il n'y a pas de formation de radical semiquinone monomère. Aux concentrations croissantes, la courbe devient de plus en plus raide, un dimère commençant à apparaître comme intermédiaire. Les courbes de la figure 10 permettent de calculer facilement la constante de l'équilibre de dimérisation d'après la loi de l'action des masses :

$$q = \frac{[\text{D}]}{[\text{Red}] \cdot [\text{Ox}]} = 230$$

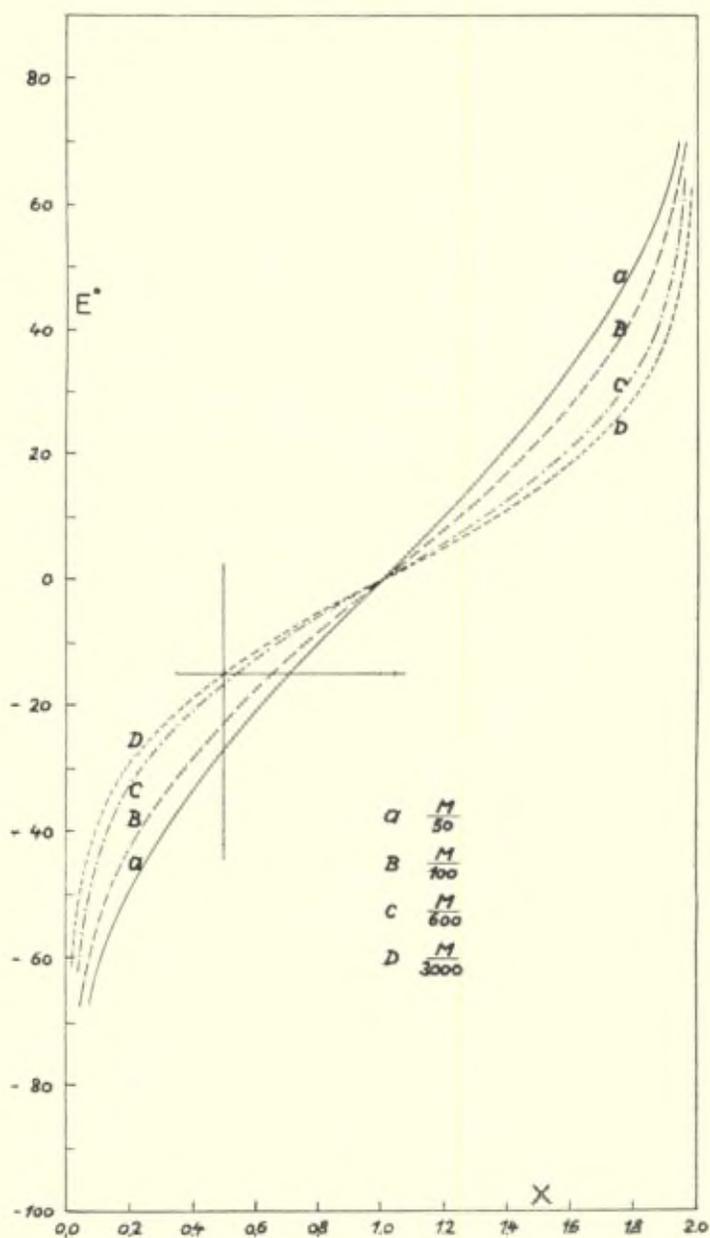
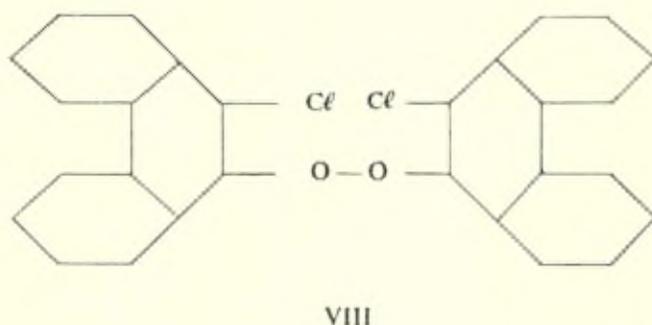
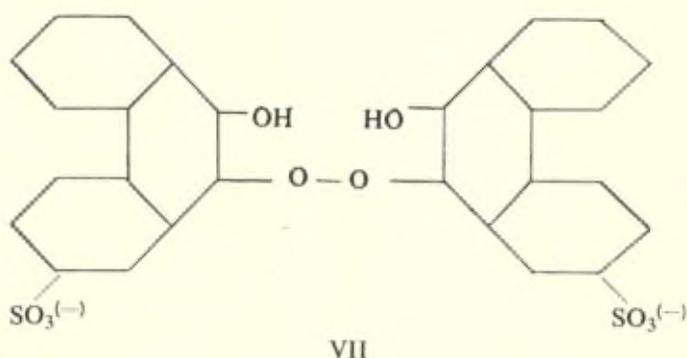


Fig. 10.

Courbes d'oxydation du sulfonate de phénanthrène-quinone réduit à $\text{pH} = 4$ et aux différentes concentrations : $c = 0.02$; 0.01 ; 0.00166 et 0.000333 .

tandis que la constante de formation de la semiquinone doit être inférieure à 10^{-3} . On peut admettre que le dimère est un peroxyde (VII) qui est semblable à celui qui a servi à Goldschmidt (26) comme produit de départ pour les composés à oxygène monovalent (VIII) :



En solution alcaline le système de la phénanthrène-quinone se comporte différemment. On observe l'apparition intermédiaire d'un vrai radical qui a peu de tendance à la dimérisation (25). La différence par rapport à la formule (VII) réside dans la charge négative du radical causée par l'absence des protons des groupes hydroxyles. Cette charge empêche apparemment la dimérisation et de plus, elle confère au radical cet état symétrique privilégié, qui permet à l'électron non apparié de se trouver avec la même probabilité sur l'un ou l'autre atome d'oxygène.

MÉTHODES OPTIQUES ET MAGNÉTIQUES POUR LA DÉTECTION DES SEMIQUINONES

Lorsque l'intermédiaire S apparaît en quantité relativement grande, il est possible de l'identifier grâce à son spectre d'absorption caractéristique, différent de celui de Red et de Ox. Rappelons encore une fois l'exemple de la pyocyanique, qui est réduite en solution acide en passant par l'intermédiaire vert. Dans le cas de la plupart des oxazines, thiazines et selenazines cette méthode est également applicable en solution fortement acide. Ce sont les colorations qui ont attiré l'attention sur l'existence des radicaux intermédiaires dans le cas de la phénylène-diamine qui donne par oxydation en solution faiblement acide la couleur intense des colorants de Wurster (27) et dans le cas des sels de pyridinium (28), dont les solutions alcalines virent au bleu lors de la réduction. L'étude potentiométrique ultérieure a permis alors de trancher entre l'alternative de la semiquinone et du dimère (29).

Dans des conditions favorables la méthode optique permet du reste aussi de déterminer le poids moléculaire de l'intermédiaire. Ainsi par exemple pour le produit de réduction pourpre du benzile (30), la dilution du mélange à l'équilibre ne change pas la quantité totale de produit coloré présent, ce qui prouve l'existence d'un radical monomère (31).

La preuve la plus éclatante de la nature des semiquinones comme radicaux est due aux mesures magnétiques de Michaelis. Il a montré que la susceptibilité diamagnétique d'une solution d'un système diminue, passe par un minimum et revient à son ancienne valeur lors du passage de Red à Ox, ou inversement. Cela résulte de l'apparition comme intermédiaire d'un radical semiquinone paramagnétique qui disparaît ensuite. Pour des raisons expérimentales il n'est pas possible d'exécuter à proprement parler une titration. Michaelis a dû employer, par conséquent, l'artifice qui consiste à ajouter à la forme Ox un réducteur à action lente. Pour des solutions alcalines (sulfonate de phénantrène-quinone (32) et duroquinone) il a employé du glucose et pour des solutions acides (oxonine) (33) de l'acide ascorbique ou du méthylglyoxal.

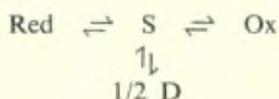
Pour les solutions diluées, telles qu'elles sont employées pour les semiquinones, la sensibilité de la méthode magnétique est petite

et considérablement inférieure à celle de la méthode potentiométrique. Il est toutefois possible de montrer que la grandeur de l'effet mesuré et celle de l'effet calculé théoriquement concordent quantitativement dans les limites des erreurs expérimentales.

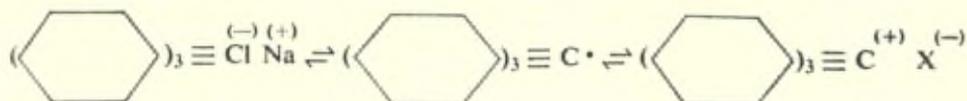
VIII

LES LIMITES D'APPLICATION DE LA MÉTHODE POTENTIOMÉTRIQUE

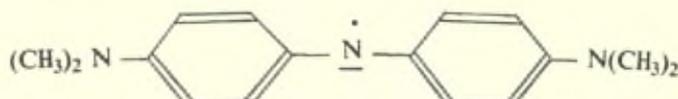
L'analyse mathématique de bonnes courbes d'oxydation fournit toutes les données sur les énergies libres de toutes les réactions qui peuvent conduire à un radical semiquinone et qui sont résumées dans le schéma suivant :



Lors de l'étude des équilibres de dissociation d'éthanes substitués, on obtient uniquement l'énergie libre de la réaction : $\text{D} \rightleftharpoons 2 \text{S}$. On sait cependant qu'on peut aussi obtenir ces radicaux par réduction d'ions de triarylcarbenium ⁽³⁴⁾ ou par oxydation de triarylcarbeniate ⁽³⁵⁾.

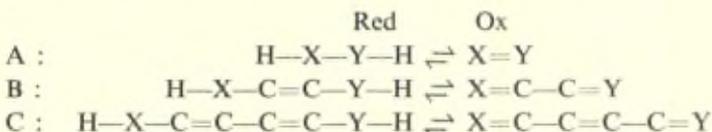


Malheureusement, la méthode potentiométrique qui donne des renseignements tellement complets, ne peut être appliquée qu'à un nombre très limité de substances. De plus comme il est nécessaire de travailler dans des solvants différents de ceux employés pour la dissociation des éthanes substitués, les domaines se superposent à peine. Le seul radical, qui a été trouvé dans des études potentiométriques ⁽³⁶⁾ et qui apparaît aussi en solutions non aqueuses d'après la méthode classique ⁽³⁷⁾, est le radical bis [p - diméthylaminophényle] nitrogène :



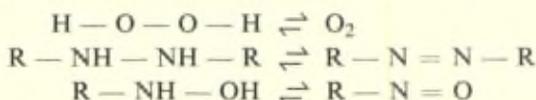
Pour qu'un système soit accessible à l'analyse potentiométrique, il faut qu'il satisfasse aux conditions suivantes :

1. Il faut que le système donne des potentiels définis et réversibles sur une électrode de métal noble. Ce n'est le cas que pour des substances qui présentent l'une des configurations suivantes A, B ou C (nous négligeons ici le cas de l'oxydation d'un groupe sulfhydryle, R—SH en disulfure correspondant R—S—S—R) :



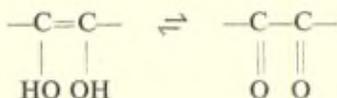
Les atomes X et Y ne peuvent être que de l'azote ou de l'oxygène; ils peuvent être identiques ou différents. La seule condition essentielle est que l'hydrogène enlevé par l'oxydation ne soit pas attaché à un carbone.

Au groupe A appartiennent les systèmes suivants :



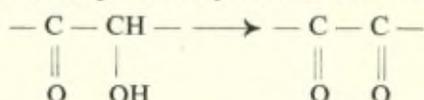
Bornemann (38) a montré que le système eau oxygénée/oxygène est électrochimiquement réversible. Le système dérivé hydrazoïque/dérivé azoïque a été étudié d'une part par l'école de Biilman (39) d'autre part par Conant et collaborateurs (40). Il s'agit d'un équilibre un peu inerte, qui s'établit lentement. Lorsque le dérivé azoïque possède un groupe OH ou NH₂ en position ortho ou para, ce qui est toujours le cas des colorants azoïques, le dérivé hydrazoïque est instable et donne par hydrolyse un dérivé de quinone-imine, qui est réduit dans la suite. La réduction de nitroso-dérivés en hydroxylamines n'a pas encore été étudiée à fond quant à sa réversibilité thermodynamique.

Les énediols, comme l'acide ascorbique, appartiennent au groupe B. On sait que celui-ci est un réducteur énergétique :

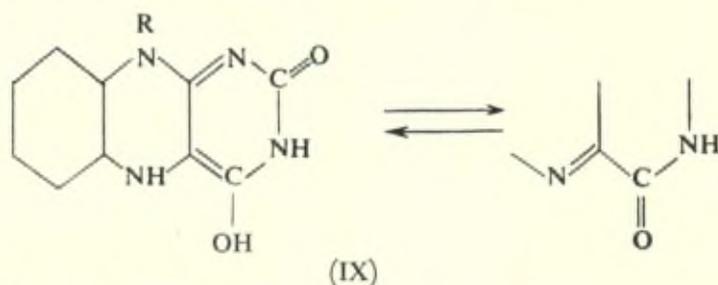


Pour ces substances on observe fréquemment une mise en équilibre

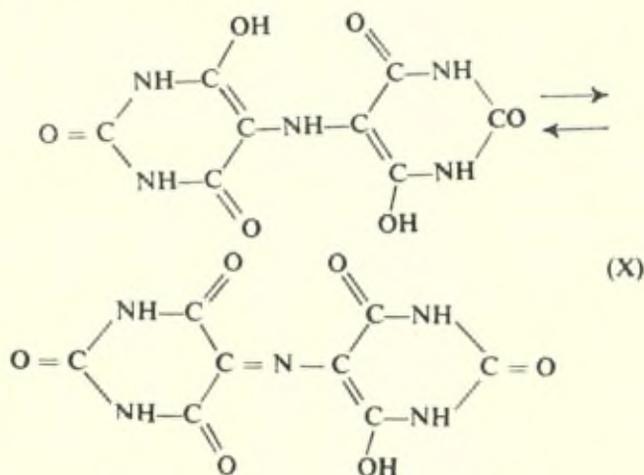
lente (41). Si la forme réduite était en réalité présente, au moins en partie, sous forme cétonique et non comme énediol, l'oxydation serait accompagnée de l'enlèvement d'un hydrogène attaché à un atome de carbone, ce qui est toujours une réaction lente :



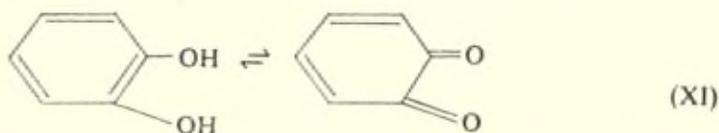
Lorsque la configuration B fait partie d'un anneau, la réversibilité est meilleure, comme c'est le cas pour les flavines (42)



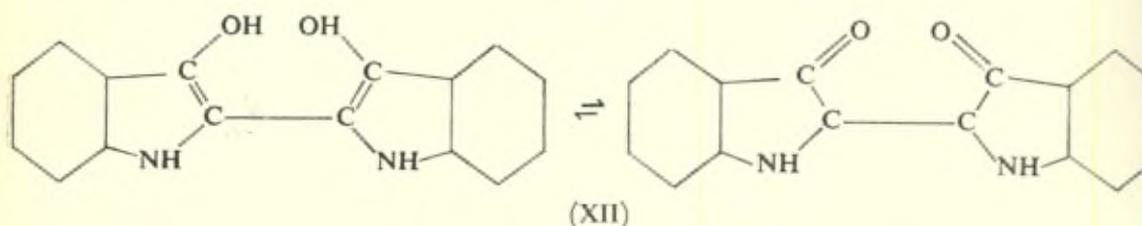
et l'ion purpuréate (43).



C'est le cas également pour beaucoup de substances dont la forme Ox est dérivée de l'ortho-quinone.

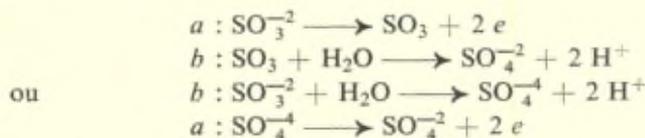


La configuration C est la plus répandue. Il semble qu'elle fasse toujours partie d'un anneau. Les formes Ox représentent les nombreux colorants qui dérivent formellement de la p-quinone ou de son imine. Rappelons comme exemple l'oxonine (formule VI). L'indigo contient également la configuration C.

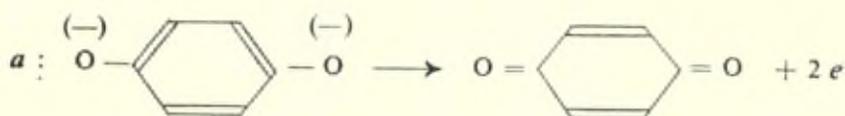
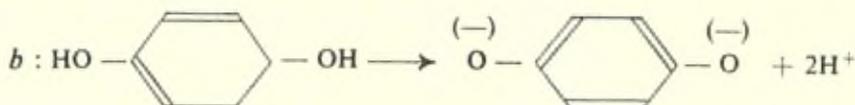
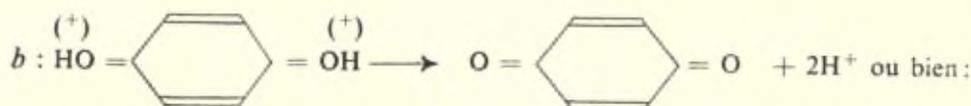
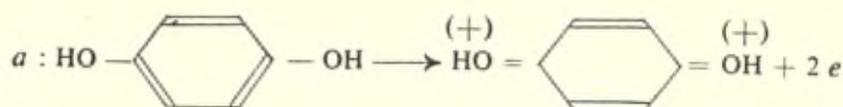


Pour comprendre que seules les configurations A, B ou C mentionnées, sont électrochimiquement actives on peut faire les réflexions suivantes : pour qu'un potentiel défini s'établisse il est nécessaire que Red et Ox passent l'un à l'autre à la surface d'une électrode de métal noble, par simple transfert d'électron. C'est naturellement le cas lorsque les formes Red et Ox ne diffèrent que par des électrons, comme dans les systèmes inorganiques suivants (45) : $\text{Fe}^{+2}/\text{Fe}^{+3}$, $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-4}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{-3}$, $\text{MnO}_4^{-2}/\text{MnO}_4^{-}$, $\text{ClO}_2^{-}/\text{ClO}_2$, etc. Le plus souvent cependant les formes Ox et Red impliquées dans l'équilibre diffèrent non seulement par leurs charges, mais aussi par leur composition. En plus du transfert d'électrons (processus *a*), un second processus (*b*) doit avoir lieu lorsque nous voulons transformer Red en Ox. En chimie minérale le processus *b* est en général une réaction de formation de complexe, qui peut s'intercaler avant ou après le transfert d'électrons .

Par exemple :



Pour des systèmes organiques, le processus *b* est en général un transfert de protons et nous nous trouvons en présence des possibilités suivantes :



On peut alors établir la règle tout à fait générale qu'un système $\text{Red} \rightleftharpoons \text{Ox}$ donnera un potentiel réversible et défini uniquement si le processus b est rapide et ne possède pas une trop grande énergie libre. On comprend alors que les atomes X et Y dans les configurations A, B et C ne peuvent être que des atomes d'oxygène ou d'azote, l'arrachement d'un proton d'un atome de carbone étant une réaction lente (46) et un processus à grande énergie libre (47). Ceci est mis clairement en évidence par l'exemple de l'oxydation de l'acide succinique en acide fumarique que nous pouvons décomposer de la manière suivante en processus a et b :

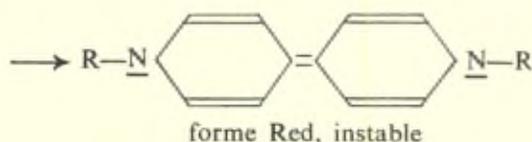
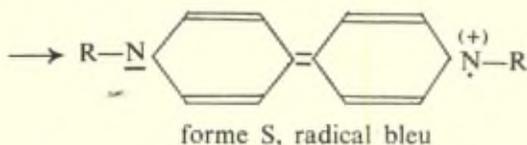
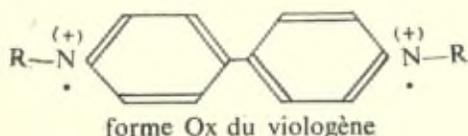


L'ion carbeniate deux fois négatif étant une particule thermodynamiquement instable, le processus b est lent et la molécule d'acide succinique (ou ses anions) n'a aucune possibilité de transférer des électrons à la surface de l'électrode et un potentiel ne peut pas s'y établir.

2. Si la condition 1 est réalisée et si un système possédant la configuration A, B ou C est présent, il n'est pas encore dit qu'une analyse potentiométrique soit possible. Il faut encore que Red et Ox soient

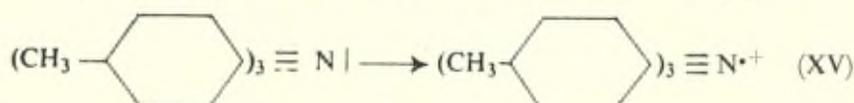
des composés stables dans le solvant employé. Cette condition n'est souvent pas réalisée. Si nous comprenons parmi les solvants l'acide sulfurique concentré et les hydroxydes alcalins, on peut dire qu'il n'existe que peu de substances qui ne soient pas soumises à une solvolysse rapide dans l'un ou l'autre domaine de pH. Dans le cas de la plupart des systèmes on est donc restreint, pour l'étude potentiométrique, à des domaines de pH déterminés. Le cas de l'oxonine, dont les potentiels ont pu être mesurés de pH -10 à $+14$ est exceptionnel.

Dans certains systèmes la solvolysse ne peut jamais être empêchée et il n'existe pas de domaine de pH dans lequel on puisse obtenir des courbes d'oxydo-réduction complètes. Un exemple est fourni par la p-phénylène-diamine et ses produits de substitution, dont les formes Ox, les quinones-imines, sont hydrolysées immédiatement en solution aqueuse. Par conséquent on ne peut suivre ici la courbe d'oxydation que jusqu'à la valeur $x = 1$, correspondant à la semi-quinone (le colorant de Wurster), qui est d'une stabilité particulière (48). Il en est de même pour les oxazines, thiazines et sélénazines non substituées (49). Dans le cas des viologènes nous nous trouvons, d'un certain point de vue, dans le cas inverse, car le cation dipyridinium, la forme Ox, est stable, tandis que la forme Red se décompose facilement de manière irréversible. La constante de formation de la semi-quinone k est ici aussi extraordinairement élevée : il est possible de mesurer sans difficulté, la partie de la courbe d'oxydation entre $x = 1$ et 2, pour autant qu'on reste dans le domaine alcalin. Pour des valeurs inférieures de pH, on arrive dans le domaine de la surtension de l'hydrogène et le radical formé par réduction de la forme Ox n'a plus qu'une courte durée de vie (50).



(XIV)

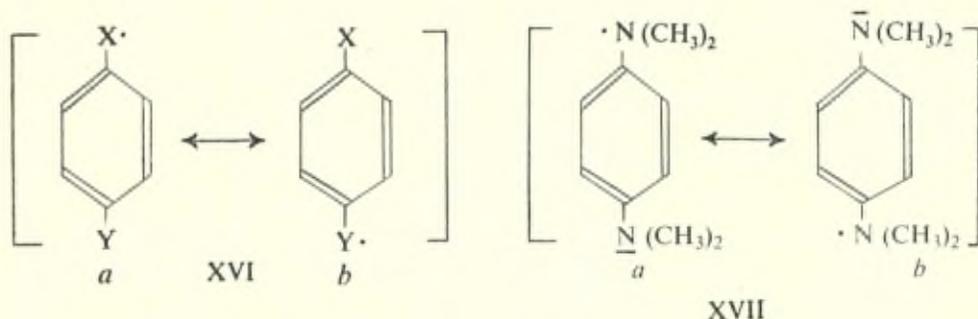
Mentionnons parmi les systèmes à forme Ox instable les triarylamines, que l'on peut oxyder en solution d'acide acétique glacial jusqu'au radical de l'ion iminium (⁵¹); on peut obtenir la courbe d'oxydation jusqu'à la valeur $x = 1$ mais pas plus loin (⁵²).



IX

SUR LA STABILITÉ DES RADICAUX SEMIQUINONES

Etant donné que l'analyse potentiométrique des processus d'oxydation est restreinte aux configurations atomiques énumérées dans la section VIII, les radicaux étudiés par cette méthode, les semiquinones, possèdent des structures tout à fait spéciales. La plupart sont des dérivés des colorants de Wurster (XVI). Remarquons encore qu'on a observé que la constante de formation de semiquinone est particulièrement élevée lorsque le radical possède une structure symétrique, comme celle du rouge de Wurster classique. (XVII)

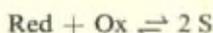


Ceci résulte évidemment de l'état de résonance entre les formes extrêmes *a* et *b*. Il s'agit naturellement d'une équivalence énergétique des états *a* et *b* et non d'une symétrie purement formelle. Ceci explique en partie les changements notables des constantes de formation des semiquinones pour différentes valeurs du pH. Les colorants de Wurster ne se forment qu'en solution faiblement acide : dans le cas d'une plus grande acidité, l'un des atomes d'azote du radical additionne un proton, ce qui détruit la symétrie de l'état de réso-

nance. Le sulfonate de phénanthrènequinone et la duroquinone ne donnent de semiquinone qu'en solution alcaline, où les atomes d'oxygène de la semiquinone ne portent aucun proton ce qui confère une symétrie complète à la molécule.

Le fait que les liaisons entre X ou Y et le carbone possèdent des propriétés les situant entre des liaisons simples et des doubles liaisons, qui leur enlèvent le pouvoir de rotation, prouve que les radicaux semiquinones se trouvent en état de résonance. En effet les sels colorés de Wurster ne se forment plus, si les atomes d'hydrogène des groupes aminés et des atomes de carbone du cycle sont substitués en même temps par du méthyle. Pour que l'état de résonance s'établisse il est nécessaire que les substituants se trouvent dans le même plan, ce qui est impossible pour des raisons stériques (53) dans les dérivés méthylés.

Mais l'équilibre :



est déterminé non seulement par la stabilité de S, mais aussi par celle de Red et de Ox. Il me semble qu'on n'a pas suffisamment attiré l'attention sur ce point. Il est remarquable que pour beaucoup de systèmes étudiés on a trouvé des constantes de formation de semiquinone particulièrement élevées aussi bien en solution fortement alcaline que fortement acide. C'est le cas pour les colorants azines, oxazines, thiazines et sélénazines, pour les indamines et les indophénols (54), pour la duroquinone et la phénanthrènequinone, le benzile et l'indigo (55) et le thioindigo (56). Ce phénomène résulte évidemment de l'instabilité de la forme Ox en solution fortement acide, et de celle de la forme Red en solution fortement alcaline, ce qui déplace l'équilibre vers la semiquinone.

On peut symboliser la forme Ox par la figure 11. Les groupes auxochromes X et Y, azote aminé ou oxygène hydroxylé, terminent un système de doubles liaisons conjuguées et il existe donc deux formules mesomères limites *a* et *b*. En solution suffisamment acide les paires d'électrons libres des groupes auxochromes sont bloquées par des protons et l'état de résonance ne peut plus se réaliser.

Il en résulte la perte de la plus grande partie de l'énergie de résonance et une instabilité de la forme Ox considérablement plus grande dans de telles solutions acides qu'en milieu neutre ou alcalin.

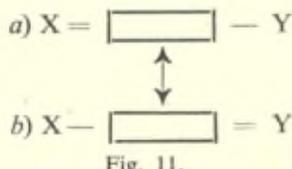
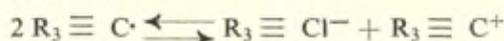


Fig. 11.

Tandis que les paires d'électrons libres de X et de Y ont un effet stabilisateur sur la forme Ox, leur effet sur la forme Red est inverse, Ainsi on rend réactif le noyau benzénique stable en y introduisant des groupes aminés ou des groupes hydroxylés qui portent des paires d'électrons libres. La forme Red est donc stabilisée par saturation des paires d'électrons libres par des protons, et sa stabilité croît lorsque l'acidité augmente. En solution alcaline la molécule perd de plus en plus de protons et une réactivité nucléophile croissante apparaît.

Si, d'après la théorie de la valence, la forme Ox ou la forme Red est particulièrement instable, la constante de formation de la semiquinone doit être particulièrement grande. Lors de l'oxydation de la tritolyldamine : $R_3 \equiv NI$, en solution fortement acide la forme Ox doit être l'ion azenium $R_3 \equiv N^{+2}$, particule encore plus réactive qu'un ion carbenium : par conséquent, il n'est pas étonnant que l'équilibre soit déplacé vers la semiquinone et que l'on obtienne le radical $R_3 \equiv N^+$. On peut faire appel à des arguments analogues dans le cas des viologènes, pour lesquels la forme Red possède une structure très réactive (formule XIV).

On comprend enfin aussi que le radical triphényl-méthyle ne se disproportionne pas en forme Red et forme Ox, dans des solvants exempts de protons, comme le benzène, l'éther ou le sulfure de carbone. Ces formes devraient apparaître en ce cas, comme ions carbenium ou carbéniate.



très réactifs. Cependant, si on donne à ceux-ci l'occasion de réagir et de se stabiliser, la dismutation des radicaux a lieu immédiatement. C'est pourquoi ce radical est si sensible à l'humidité et à toute substance qui peut fournir des protons.

X

LA VITESSE DES PROCESSUS D'OXYDORÉDUCTION

Michaelis était convaincu que les semiquinones avaient une importance décisive dans tous les processus d'oxydation (57). Ce radical intermédiaire joue chez lui le rôle de « l'état de transition », l'énergie d'activation nécessaire servirait à la formation de cet état. Il a émis le postulat : « Toute oxydation ou réduction a lieu par étapes d'un électron » et a attribué la lenteur de certaines oxydations à la grande énergie libre nécessaire pour atteindre l'état semi-

quinone. S'il en était ainsi, toutes les oxydations dans lesquelles apparaissent des semiquinones avec de grandes constantes de formation devraient être des processus d'équilibre tandis que les oxydations lentes devraient correspondre à de petites constantes de formation de semiquinones. Il est à peine possible de confirmer expérimentalement cette opinion, car la constante de formation de la semiquinone ne peut être mesurée que pour des processus d'équilibre.

L'idée, que toute oxydation a lieu par étapes d'un électron rappelle fort l'hypothèse émise dix ans plus tôt par Haber, Willstätter et Weiss (58) et qui s'est avérée très fructueuse pour l'explication d'une série de mécanismes réactionnels. Elle a fourni notamment une explication pour l'action souvent étonnante sur la vitesse réactionnelle de cations de métaux lourds, tels que Fe^{+2} ou Cu^+ , qui ne peuvent capter qu'un seul électron d'un substrat.

On comprend théoriquement la signification de la forme d'oxydation intermédiaire d'un système à deux électrons lorsque celui-ci réagit avec un système à un électron. Si la forme intermédiaire est impossible un tel processus ne peut avoir lieu qu'en triple collision entre deux particules à un électron et une particule à deux électrons; étant donné que de telles triples collisions sont rares, la réaction doit être lente (59). De là résulte peut être la lenteur de la réaction de Sn (II) et de Fe (III) (60) et entre l'iode élémentaire et Ti (III).



La pyocyanine accélère les deux réactions, car ce colorant peut réagir en collisions binaires aussi bien avec le système à un électron qu'avec celui à deux électrons. Des précautions sont toutefois nécessaires lors de l'interprétation de telles réactions. La formation de complexes joue un rôle énorme dans les réactions de cations métalliques et il est possible d'influencer fortement les potentiels d'équilibre (61) et les vitesses réactionnelles (62) par des ions qui peuvent être liés à ces cations.

Le postulat de Michaelis est difficile à comprendre en toute généralité. On ne comprend pas la raison théorique d'une interdiction stricte d'oxydations et de réductions à deux électrons. Rappelons d'autre part l'oxydation lente à un électron de Co (II) en Co (III) (2) qui, sans catalyseur, ne donne pas de potentiel d'équilibre à une électrode.

Je vois l'importance des intermédiaires d'oxydation en chimie organique sous un angle un peu différent de Michaelis. Dans la

section VIII de ce rapport on a attribué le non établissement de certains potentiels d'équilibre aux processus (b) toujours nécessaires à côté des transferts d'électrons (a). Ce sont à mon avis ces processus, qui en chimie organique sont souvent des transferts de protons, qui sont généralement responsables de la lenteur d'un processus d'oxydation. Comme on peut prévoir que ces transferts de protons nécessiteront moins d'énergie pour des processus à un électron, l'énergie d'activation de ce processus sera plus petite que celle du processus global. Il me semble par conséquent probable que les processus à un électron sont en général plus rapides que ceux à deux électrons et que pour cette raison les oxydations et réductions passent par des radicaux, qui jouent le rôle d'intermédiaires à nombre d'électrons impair et que Michaelis a appelés des semiquinones.

Institut de Chimie de l'Université de Zurich.

R É F É R E N C E S

- (1) D. N. Hume et J. M. Kolthoff, *Am. Soc.*, **63**, p. 2805 (1941).
- (2) J. Bjerrum, Thèse Copenhague, (1941).
- (3) E. Billmann et J. H. Blom, *Soc.*, **125**, p. 1719 (1924).
- (4) P. Karrer, G. Schwarzenbach, F. Benz et U. Solmssen, *Helv.*, **19**, p. 811 (1936).
- (5) E. S. Hill et L. Michaelis, *Science*, **78**, p. 485 (1933).
- (6) W. M. Latimer, *Oxydation Potentials*, New-York (1938).
- (7) Wurmser, *J. Chim. Phys.*, **25**, 641 (1928); **26**, p. 424 (1929).
- (8) H. v. Euler et H. Hasselquist, *Karrer-Festschrift*, p. 81 (Bâle 1949).
- (9) L. Michaelis et collaborateurs, *J. Biol. Chem.*, **79**, p. 689 (1928); **81**, p. 743 (1929); **84**, p. 777 (1929).
- (10) F. Haber et R. Russ, *Z. Physik. Chem.*, **47**, p. 257 (1904).
- (11) F. S. Granger et J. M. Nelson, *Am. Soc.*, **43**, p. 1401 (1921).
- (12) W. M. Clark et collaborateurs, *Publ. Health Reports*, **38**, pp. 443, 666 (1933); *Chemic. Reviews*, **2**, p. 127 (1925).
- (13) E. Billmann et collaborateurs, *Ann. Chim.*, **15**, p. 109 (1921); **16**, p. 231 (1921); *Trans. Far. Soc.*, **19**, p. 679 (1923); *J. Chem. Soc.*, **125**, p. 1719 (1924); **127**, p. 199 (1925); *Bull. Soc. Chim., France* (4), **41**, p. 213 (1927).
- (14) J. B. Conant et collaborateurs, *Am. Soc.*, **44**, p. 2480 (1922); **45**, p. 2194 (1923); **46**, p. 1859 (1924); **48**, p. 2468 (1926).
- L. F. Fieser et collaborateurs, *Am. Soc.*, **50**, p. 465 (1928); **51**, p. 3101 (1929); **52**, pp. 4915 et 5204 (1930); **53**, pp. 793, 1128 et 4080 (1931); **61**, p. 376 (1939).
- (15) B. Elema, *Rec.*, **52**, p. 569 (1933); **54**, p. 76 (1935); *J. Biol. Chem.*, **100**, p. 149 (1933).
- (16) E. Friedheim et L. Michaelis, *J. Biol. Chem.*, **91**, p. 355 (1931).
- (17) L. Michaelis et M. P. Schubert, *Chem. Reviews*, **22**, p. 437 (1938).
- (18) Cette méthode graphique a été élaborée par l'auteur pour l'analyse de courbes de neutralisation.
- A. Willi, G. Schwarzenbach et R. O. Bach, *Helv.*, **30**, p. 1303 (1947).
- (19) L. Michaelis, *Trans. Electrochem. Soc.*, **71**, p. 119 (1937).

- (20) L. P. Hammett et M. A. Paul, *Am. Soc.*, **56**, p. 827 (1934); **58**, p. 2182 (1936); N. F. Hall et W. F. Spengemann, *Am. Soc.*, **62**, p. 2487 (1940).
- (21) L. Michaelis et S. Granick, *Am. Soc.*, **63**, p. 1636 (1941).
- (22) P. W. Preisler et L. Berger, *Am. Soc.*, **69**, p. 322 (1947).
- (23) L. G. Sillen, *Acta Chem. Scand.*, **3**, p. 539 (1949).
- (24) E. Rabinowitch et L. F. Epstein, *Am. Soc.*, **63**, p. 69 (1941).
- (25) L. Michaelis et E. S. Fetcher, *Am. Soc.*, **59**, p. 2460 (1937).
- (26) S. Goldschmidt, A. Voght et M. A. Bredig, *Liebigs Ann.*, **445**, p. 123 (1925); S. Goldschmidt et Ch. Steigerwald, *Liebigs Ann.*, **438**, p. 202 (1924).
- (27) E. Weitz-Halle, *Z. Elektroch.*, **34**, p. 538 (1928).
- (28) B. Emmert, *Ber.*, **52**, p. 1351 (1919).
- (29) L. Michaelis et collaborateurs, *Am. Soc.*, **61**, p. 1981 (1939); *J. General Physiology*, **16**, p. 859 (1933).
- (30) A. Weissberger et collaborateurs, *Ber.*, **62**, p. 1942 (1929).
- (31) L. Michaelis et E. S. Fetcher, *Am. Soc.*, **59**, p. 1246 (1937).
- (32) L. Michaelis, G. F. Boeker et R. K. Reber, *Am. Soc.*, **60**, p. 202 (1938).
- (33) L. Michaelis et collaborateurs, *Am. Soc.*, **60**, p. 214 (1938).
- (34) J. B. Conant et collaborateurs, *Am. Soc.*, **45**, p. 2466 (1923); **47**, p. 1959 (1925); **53**, p. 677 (1931).
- (35) H. E. Bent et collaborateurs, *Am. Soc.*, **52**, p. 1499 (1930).
- (36) G. Schwarzenbach et L. Michaelis, *Am. Soc.*, **60**, p. 1667 (1938).
- (37) H. Wieland, *Ber.*, **48**, p. 1087 (1915).
- (38) K. Bornemann, *Nernst-Festschrift*, p. 118.
- (39) H. Büllmann et J. H. Blom, *Soc.*, **125**, p. 1719 (1924) (cf. réf. 3.)
- (40) J. B. Conant et M. F. Pratt, *Am. Soc.*, **48**, p. 2468 (1926).
- (41) P. Karrer, G. Schwarzenbach et K. Schöpp, *Helv.*, **16**, p. 302 (1933); **17**, p. 58 (1934).
- (42) L. Michaelis, M. P. Schubert et C. V. Smythe, *J. Biol. Chem.*, **116**, p. 587 (1936); L. Michaelis et G. Schwarzenbach, *J. Biol. Chem.*, **123**, p. 527 (1938).
- (43) G. Schwarzenbach et H. Gysling, *Helv.*, **32**, p. 1108 (1949).
- (44) P. A. Schaffer, *J. Biol. Chem.*, **105**, (*Proceedings LXXVIII*) (1934); Preisler, *Trans. Electrochem Soc.*, **71**, p. 124 (1937).
- (45) W. M. Latimer, *Oxydation Potentials*, New-York (1938) (cf. réf. 6).
- (46) R. P. Bell, *Acid-Base Catalysis*, Oxford (1941).
- (47) G. Schwarzenbach, *Z. Physikal. Chem.*, **176**, p. 133 (1936).
- (48) L. Michaelis, M. P. Schubert et S. Granick, *Am. Soc.*, **61**, p. 1981 (1939).
- (49) L. Michaelis, S. Granick et M. P. Schubert, *Am. Soc.*, **63**, p. 351 (1941).
- (50) L. Michaelis et E. S. Hill, *J. Gen. Physiology*, **16**, p. 859 (1933).
- (51) H. Wieland, *Ber.*, **40**, p. 4260 (1907).
- (52) S. Granick et L. Michaelis, *Am. Soc.*, **62**, p. 2241 (1940).
- (53) L. Michaelis, M. P. Schubert et S. Granick, *Am. Soc.*, **61**, p. 1981 (1939) (réf. 48).
- (54) G. Schwarzenbach et L. Michaelis, *Am. Soc.*, **60**, p. 1667 (1938). (réf. 36).
- (55) P. A. Schaffer, *J. Biol. Chem.*, **105**, (*Proc. LXXVIII*) (1934). (réf. 44).
- (56) Preisler, *Trans. Electrochem. Soc.*, **71**, p. 124 (1937). (réf. 44).
- (57) « Oxidation and Reduction in Organic Chemistry », *The Collecting Net*, Vol. XV (1940); *Biological Bull.*, Vol **96**, p. 293 (1949).
- (58) *Proc. Roy. Soc.*, A **147**, p. 322 (1934); J. Weiss, *Naturwissenschaften*, **23**, p. 64 (1935).
- (59) P. A. Schaffer, *Am. Soc.*, **55**, p. 2169 (1933); A. E. Remick, *Am. Soc.*, **69**, p. 94 (1947).
- (60) M. H. Gorin, *Am. Soc.*, **58**, p. 1787 (1936).
- (61) J. Weiss, *J. Chem. Soc.*, p. 309 (1944).
- (62) G. F. Smith et C. A. Getz, *J. Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.*, **10**, p. 191 (1938)

Discussion du rapport de M. Schwarzenbach

M. Wurmser. — Je voudrais d'abord poser à M. Schwarzenbach une question de terminologie. Ne pense-t-il pas qu'il serait préférable de parler de système électro-actifs, faiblement électro-actifs et non électro-actifs, plutôt que de système réversibles ou irréversibles, l'électro-activité étant seulement une propriété particulière de réaction vis-à-vis des électrodes inertes ?

Pour prendre un exemple auquel M. Schwarzenbach a fait allusion dans son rapport, les diénols dérivés de glucides, la réductone, l'acide ascorbique, etc., sont, à l'état pur, peu ou pas électro-actifs, mais constituent avec les « indicateurs de potentiel d'oxydo-réduction » des systèmes réversibles. Il est plus frappant encore que les acides lactique et pyruvique, par exemple, sont parfaitement en équilibre en présence de la déshydrase spécifique, avec les pyridine-nucléotides oxydé et réduit, sans imposer à une électrode inerte un potentiel défini. Ce n'est que si l'on ajoute un peu de violet de crésyle que le mélange devient électro-actif.

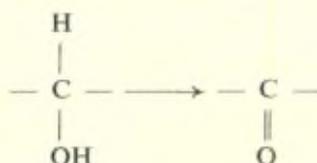
Une question plus importante qu'a soulevée M. Schwarzenbach est la conception de la catalyse des oxydations biologiques suivant la théorie de Michaelis. Je pense aussi qu'elle est « difficile à comprendre en toute généralité ». L'idée que l'on se fait habituellement de l'activation des substrats par les enzymes est tout autre. Si l'on considère par exemple, l'oxydation du lactate en pyruvate, on imagine le premier de ces ions combiné avec la protéine enzyme. Le résultat de cette combinaison est de diminuer l'énergie nécessaire au passage du lactate à une certaine forme de transition. Dans cette dernière structure les distances de l'hydrogène sont telles que les électrons peuvent « s'écouler » à travers la protéine jusqu'à la molécule de pyridine-nucléotide oxydée qui est combinée en une autre région de la protéine enzyme.

Le problème paraît ramené à définir la structure de transition. C'est la voie suivie par Stearn dans l'étude de l'hydrolyse de la liaison peptide. Elle exige évidemment la détermination des énergies

d'activation et leur interprétation par des calculs de mécanique quantique.

On ne peut donc actuellement rien dire de précis sur la structure de transition mais rien ne permet de penser qu'elle soit incompatible avec une perte simultanée (à l'échelle de temps de la chimie) de deux électrons.

M. Waters. — I have two topics to mention in connection with Dr. Schwarzenbach's paper. The first is that raised by Dr. Wurmser in connection with the operation of a quinone-semi-quinone type of oxidation/reduction in enzyme systems that bring about oxidations such as lactic acid \longrightarrow pyruvic acid. Since, in the presence of a suitable enzyme system, a quinonoid molecule such as methylene blue can effect the change :

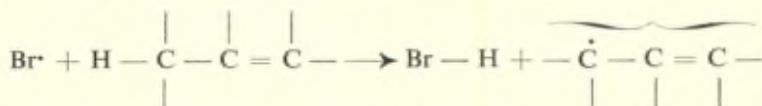


we know that the *overall* energy requirement can be met.

However the semi-quinone radicals that are known (e. g. that of pyocyanine) are all flat resonance systems, with a chemical reactivity not more than that of Wieland's divalent nitrogen radical $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}^\bullet$. This is too inactive to attack substances such as alcohols. Again the oxidation/reduction potentials of the Michaelis free radicals are not very different from that of the iodine/iodide system, and are much less than that of the system bromine atom/bromide ion.

Now, recent work with the bromine atom has shown that it has not enough intrinsic energy to oxidise alcohols : it does not attack

$\text{H}-\text{C}$ bonds, unless it is possible to reduce the energy requirement by forming a resonance-stabilised system, e. g. :



We are thus faced with the general facts that semi-quinone radicals do not have sufficient energy content to attack C—H bonds in sub-

stances such as succinic acid and lactic acid, and yet in the complete enzyme — co-enzyme system this break of C—H bonds does occur. Again *free* radicals such as $\text{CH}_3-\dot{\text{C}}-\text{CO}_2\text{H}$ are much too reactive

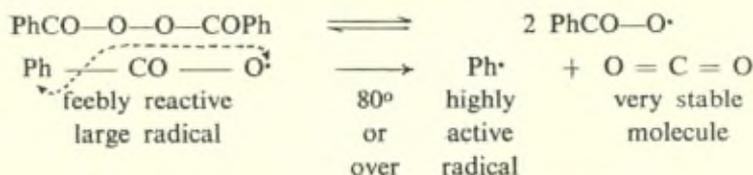


to be formed during biological oxidations.

However, as the paper by Dr. Ogston has shown, we do not deal in biological systems with simple hydrogen transfers. Always the reaction seems to be linked up with a phosphate transfer that is essentially connected with the energy exchange.

Though it is difficult to conceive a mechanism of semi-quinone oxidation which is simultaneously linked up with the requisite energy transfer, it is worth noting that the chemistry of free radicals does already provide instances of local energy gain.

When benzoyl peroxide is used as a free radical source then at moderate temperatures it dissociates only to the feebly reactive benzoate free radical, but at high temperatures one obtains the highly reactive phenyl free radical, in consequence of the energy liberated by the formation of the stable molecule CO_2 :



There are many indications, particularly in the chemistry of diacetyl peroxide, that a reaction depending essentially upon energy concentration by extension of a very stable molecule can occur in a single stage without the formation of a *free* highly active radical :



here CO_2 is extruded only as the radical $\text{X}\cdot$ is formed.

Some action of this type with extrusion of a stable molecule (not CO_2) may be concerned in energy-linked biochemical processes.

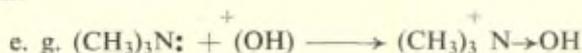
With regard to phosphate action, one can say that if highly active radicals were produced in phosphate solutions, then electron transfer processes such as :



would follow, but that phosphate radical-ions would probably be too inactive to attack C—H bonds in carbohydrates, lactic acid, etc.

My second question, is the validity of the Michaelis principle of the universality of oxidation by one-electron stages.

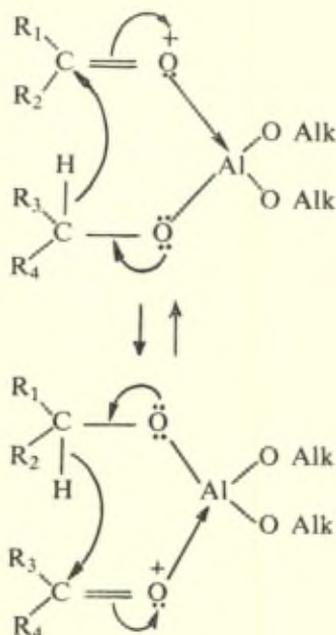
I have, in my own report, drawn attention to the possibility of oxidation by a co-ordination process, involving sharing of an electron pair.



One of the reversible oxidation/reduction processes that exhibits a very great similarity to biological oxidation is the Meerwein — Ponderff — Oppenauer reaction between alcohols and carbonyl compounds under anhydrous conditions in the presence of aluminium, or similar, alkoxides, $\text{Al}(\text{O Alk})_3$.

The most satisfactory mechanism that has, as yet, been put forward for this reaction is that it involves the formation of a co-ordination complex between an alkyloxide $\text{Al}(\text{OR})_3$ and a carbonyl compound, within which a transfer of a *hydrogen nucleus with two electrons* occurs by an intramolecular cyclic reversible process.

Thus :



As far as the metallic ion (Al) is concerned, its essential function is that of a coordinating agent, and only the nature of the fragment attacked by the co-ordinate link changes in the oxidation/reduction process.

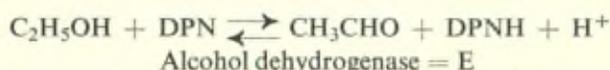
It may be noted that the « trace-metals » that are important in biological systems include some, like magnesium and zinc, that are incapable of valency change. Perhaps these may act in certain types of enzymes as co-ordinating centres that bring molecules sufficiently close for the occurrence of intra-complex two-electron oxidation/reduction changes such as the one just indicated. This, naturally, may occur by way of a specific adsorption on prosthetic centres of a protein colloid, and so may be stereo-specific in its efficacy.

It is important to recognise that the majority of biological substrates are not planar molecules, and that they are in general built up by means of single C—C bonds.

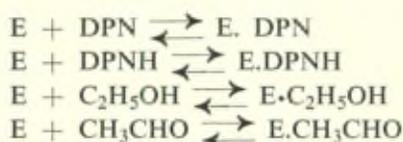
It may often be stereochemically impossible for particular substrates to take up the correct spatial position for interaction with the active ends of the planar quinone and semi-quinonoid compounds discussed by Prof. Schwarzenbach.

M. Theorell. — We have made some experiments on the kinetics of a pure enzyme, the crystallized alcohol dehydrogenase from liver, that may answer one of the questions raised by Prof. Wurmser.

In the reversible reaction :

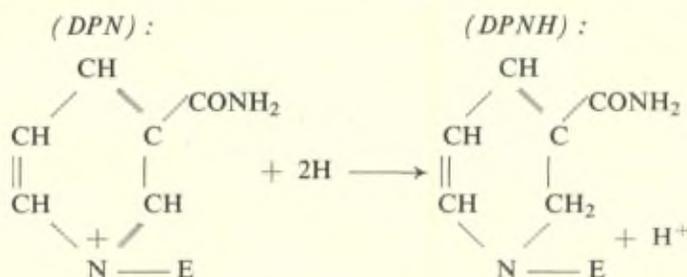


we may expect the following equilibria to operate according to the Michaelis and Menten theory :



By varying the concentrations of one after the other of the compounds of the complete system we were able to determine the Michaelis constants from the values obtained for the velocity at $t = 0$ of the appearance or disappearance of the 340 m μ band of DPNH. The determinations were carried out in the pH-region 7 to 10; however, it was not possible to obtain experimental data in all four

cases in the whole pH-region, because the equilibrium varies greatly with the pH as a consequence of the expulsion of an H^+ in the reduction of DPN, a reaction discovered by Karrer and Warburg :



The values obtained by these and similar experiments nevertheless made it possible to calculate the constant :

$$K = \frac{(\text{CH}_3\text{CHO}) (\text{DPNH}) (H^+)}{(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) (\text{DPN})}$$

From this value it should be possible to get independent checks of the values of the oxidoreduction potentials for the alcohol-acetaldehyde or DPN—DPNH equilibria given in the literature.

The pure alcohol dehydrogenase from liver has a fairly high substrate specificity; besides ethanol, n-propanol, n- and isobutanol and their next higher homologues react, whereas methanol and isopropanol, or other substances so far tried do not react.

We have worked out a microdetermination method for ethanol on this basis. It gives very satisfactory results even on biological material, f. ex. blood, with quantities of down to 10 μg . of alcohol.

M. Dufraisse. — Les organiciens sont affligés d'une manie : ils aiment les formules développées. Quand on argumente devant eux à propos de leur science et de ses réactions, ils s'attachent à traduire les raisonnements en schémas moléculaires et ils se sentent gênés s'ils ne parviennent pas à représenter correctement par des structures les théories énoncées ou les phénomènes cités.

Le Prof. Schwarzenbach dans son rapport, comme aussi le Prof. Theorell dans son intervention, n'ont pas manqué de donner satisfaction à ce penchant et on ne peut que les en remercier l'un et l'autre.

Toutefois certaines questions n'ont pas encore reçu de solution

satisfaisante et l'une d'elles, en relation étroite avec l'objet du dit rapport, mériterait de retenir plus qu'il n'en est l'attention des théoriciens; il s'agit des raisons structurales des colorations que développent les associations moléculaires du type quinhydrone.

Un exemple est particulièrement intéressant à citer, d'une part à cause de son étroite parenté avec la pyocyanine, corps qui a été spécialement étudié dans le rapport, d'autre part, à cause de la profondeur de la coloration manifestée, le bleu. Cet exemple est celui de l'association phénazine-dihydrophénazine, pour lequel Clemo et Mc. Ilwain (1) ont proposé le nom heureux de « phénazhydrine ».

Une autre raison, plus personnelle, m'incite à soulever son cas dans ces discussions : les circonstances m'ayant conduit à étudier la photochimie de la phénazine, les expériences et leurs interprétations se sont trouvées imbriquées dès l'abord avec le problème des phénazhydrines et de leur nature.

Ceci nous a conduit en premier lieu à reprendre pour notre compte l'étude expérimentale des colorations que prennent les mélanges phénazine-dihydrophénazine en proportions variées. En dehors d'une curiosité toute naturelle, nous y avons été poussés par l'idée que nos devanciers, sans la méconnaître assurément, n'avaient peut-être pas assez tenu compte dans leurs travaux de la facile autoxydabilité de la dihydrophénazine et risquaient d'avoir négligé certaines de ses conséquences importantes.

Nos essais n'en sont qu'à leurs débuts, mais nous avons déjà quelques résultats. Ainsi, nous avons établi à notre tour, mais avec des précautions rigoureuses, que l'association équimoléculaire de la phénazine, jaune pâle, et de son dihydrure, incolore, donnait des cristaux bleus. Une autre relation stoechiométrique, soit trois molécules de phénazine pour une de dihydrure, fournit des cristaux violets.

Il n'y a pas à insister sur le fait qu'aucune des théories émises à ce jour ne fait apparaître les raisons structurales de l'instauration dans ces cas de couleurs aussi profondes que le violet et, plus encore, le bleu.

Nous avons la conviction que cette tendance à donner des complexes colorés n'est pas étrangère à d'autres propriétés de la phénazine, en particulier, au pouvoir que nous lui avons reconnu d'arracher l'hydrogène aux molécules du milieu par déshydrogénation photochimique.

(1) G. R. Clemo et H. Mc. Ilwain, *J. Chem. Soc.*, 1991, 1934.

M. Magat. — Je m'excuse de prendre la parole sur un sujet qui n'est pas le mien, mais la discussion entre MM. Wurmser et Waters sur le mode d'action des enzymes m'a beaucoup intéressé et je voudrais vérifier si j'ai bien saisi leurs points de vue.

M. Wurmser s'est fait protagoniste de ce que l'on pourrait appeler la « théorie de catalyse hétérogène » qui tient compte de la nature protéique des catalyseurs biologiques. Cette théorie paraît rendre raisonnablement compte de la vitesse de réaction, mais présente une difficulté sur laquelle on n'a pas insisté — c'est la nécessité d'avoir dans le milieu absorbant une conductivité électronique quasi métallique qui assurerait le transport des électrons de l'endroit où est fixée la molécule réagissante à l'endroit où est fixée celle du coenzyme. Etant donné l'absence de cristaux métalliques dans les cellules, il faudrait admettre l'existence d'un système macromoléculaire de liaisons doubles conjuguées. Je voudrais savoir si de tels systèmes ont déjà été trouvés dans des matériaux biologiques.

M. Waters a présenté une théorie de catalyse essentiellement homogène. Si certains groupements intervenant dans la réaction sont fixés sur des surfaces, ce fait n'est qu'accessoire. La difficulté qu'il rencontre c'est que si l'énergie libre nécessaire pour arriver d'un état initial QH_2 à un état final Q est disponible, on ne voit pas pour le moment parmi les radicaux pouvant exister dans les milieux biologiques, de radicaux capables d'assurer la transformation au stade intermédiaire QH (semiquinone). Cette difficulté conduit le Prof. Waters à envisager un transfert simultané de deux électrons.

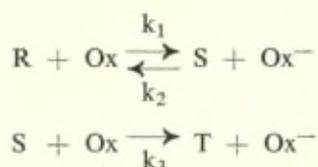
On peut se demander si cette difficulté n'est pas simplement une expression cinétique d'une difficulté thermodynamique plus profonde. En effet, on n'a pas le droit d'admettre qu'un mécanisme est possible si le bilan d'énergie libre est favorable, ou si l'on peut coupler « en principe » deux réactions dont une dégage, l'autre consomme de l'énergie libre. Ceci est insuffisant. Selon une image donnée dans une discussion privée par Prof. Evans, le fait que l'on descend d'une montagne dans la vallée ne suffit pas pour pouvoir franchir les collines que l'on rencontre en route.

Quant aux réactions couplées, des conditions assez strictes doivent être imposées pour qu'une compensation d'énergie libre puisse avoir lieu. S'il y a compensation « automatique » dans le cas de disproportionnement (par exemple : $2RCH_2-CH_2\cdot \longrightarrow RCH=CH_2 + RCH_2-CH_3$ ou $2M^{+n} \longrightarrow M^{+(n-1)} + M^{+(n+1)}$), il n'y en aura pas en général pour des réactions successives, séparées dans l'espace.

Je pense que le Prof. Prigogine qui s'est beaucoup occupé de ces questions pourrait nous fournir des renseignements utiles sur les conditions de compensation.

M. Evans. — 1^o The detection of the existence of a semiquinone by kinetic studies may be more sensitive than the potentiometric method although no-thermodynamic quantities can be obtained in such a way.

The existence of semiquinones and their dimerisation and disproportionation appears from the work of Weissberger. Simply it is of this form :



The rate of T appearance will be :

$$\text{Rate} = k_3(Ox) \frac{k_1 (R) (Ox)}{k_2(Ox^-) + k_3(Ox)} \quad (1)$$

Depending upon the rate constants k_2 and k_3 and the concentration of Ox^- and Ox equation 1 becomes either :

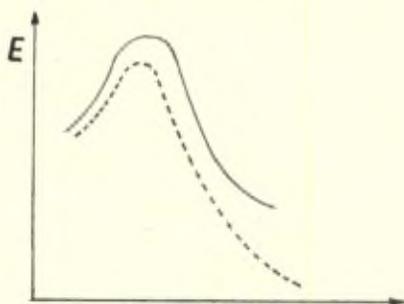
$$k_3(Ox)^2 \frac{k_1 (R)}{k_2 (Ox^-)} \text{ or } k_1 (R) (Ox)$$

and hence changes of the rate expression with concentration of Ox and Ox^- indicate the presence of a semiquinone. This has been found in cases such as benzoquinone where potentiometric measurements cannot be carried into the high pH regions.

2^o Some years ago, Knorr pointed out that oxidation reduction equilibria could be changed by the presence of adsorbing surfaces and reported that semiquinones could be preferentially adsorbed and stabilized. As far as I know, little quantitative work has been done on this problem which may have a connection with the influence of surfaces in biological processes.

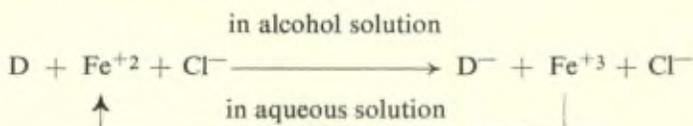
3^o I would like to refer to the influence of complex formation on the rates of oxidation reduction reactions. Ferrous ions are more rapidly oxidized in the presence of fluoride ions. Fluoride ions complex ferric ions quite strongly but do not form a complex with

ferrous ions. The increase in the speed of reaction indicates that the complexing begins in the transition state and not only in the final



state. The same specific effect of ions in the transition state is also being shown by the work of R. P. Bell on acid base catalyzed reactions, and this change, not only in equilibrium but in rate, results from complexing and the possibility of specific complexing in the transition state may be important also in biological processes.

An interesting case of complex formation in different media is shown by the work of M. Brealy. M. Brealy has found that, whereas in aqueous solution ferrous ions will not reduce thionine or methylene blue, the reduction is very facile in alcohol solutions in the presence of chlorine ions, and addition of a small amount of water reverses the reaction.



He has shown that this change in reactivity arises from the shift in equilibrium of complex formation in water and in alcohol, a shift which apparently brings about a change of volts in the potential of the $\text{Fe}^{+2} \longrightarrow \text{Fe}^{+3}$ change. I mention this to show how sensitive these changes can be to the solvent environment.

M. Schwarzenbach. — To what has been pointed out by Professor Wurmser, I should like to say that the expression electro-actif or electro-inactif is probably really much better than the term thermodynamically reversible or irreversible.

The ideas of Michaelis about the significance of his semiquinones

in the course of biological reactions were probably not at all clear. He has put them down in form of a postulate, saying, the oxidation and reduction processes could only take place in single steps of one electron at the time. I have the impression, that this idea however has a very poor fundament and I am convinced that besides single electron transfer, as pointed out by Dr. Waters, the transfer of electron pairs are of importance also.

To Prof. Dufraisse, I should like to answer, that his deeply coloured crystals have probably nothing to do with a semi-quinone. This colour is certainly a property of the whole cristal and is not due to a specific particle. I should like to compare this phenomenon to the many coloured solids which contain two oxidation levels of a substance in the same lattice. I might mention the « Berlinerblau », the hydroxide precipitated from a solution containing a mixture of Fe^{+2} and Fe^{+3} , or the blue salt $(\text{NH}_4)_2\text{SnCl}_6$ which dissolves in water to give a completely colourless solution. Inside the lattice of the quinhydrones, the molecules of different oxidation states are probably bound together by hydrogen bonds.

The question of Prof. Evans probably I can't answer satisfactorily. The kinetic detection of the semi-quinones is very interesting, however does not give us complete information at what we arrive by a potentiometric study.

The specific adsorption of a semi-quinone out of an equilibrium mixture has also been observed by Weitz in quite a number of cases.

To the third point raised by Prof. Evans, I might say, that the effect of complex formation on oxidation-reduction equilibria is very often extremely striking. We are investigating now the influence of ethylenediamine-tetraacetic acid on the potential of $\text{Cr}^{\text{II}}/\text{Cr}^{\text{III}}$ and have found, that this potential is lowered down by complex formation to a whole volt below the potential of the hydrogen electrode.

Also experimental material about the influence of complex formation on reaction rates is increasing now quickly and very often the effects can only be explained, if it is assumed, that the complex formation takes part in the transition state already.

M. Wurmser. — Je suis bien entendu d'accord avec M. Magat sur le principe qu'il ne suffit pas que les transferts d'énergie soient thermodynamiquement possibles d'après les bilans totaux d'énergie libre pour qu'ils se produisent effectivement. Mais je me demande précisément, si l'activation par l'enzyme ne constitue pas un moyen

pour la molécule oxydable de s'affranchir de la nécessité des deux actes réactionnels distincts, qui soulève la difficulté sur laquelle insiste le Prof. Waters.

En ce qui concerne le cheminement des électrons dans les enzymes, je rappellerai qu'il a été invoqué à plusieurs reprises pour des raisons nombreuses. En particulier Schmidt admet l'existence de chaînes de doubles liaisons conjuguées et Szent Gyorgyi a apporté des faits expérimentaux à la notion de conductivité intra-protéique.

M. Prigogine. — A la suite de la remarque de M. Magat, je voudrais préciser que le couplage des réactions n'est thermodynamiquement possible que si la production d'entropie est positive en chacun des éléments de volume où se produit cette réaction.

Si nous décomposons la variation totale d'entropie dS en un apport d'entropie $d_e S$ et une production d'entropie $d_i S$

$$dS = d_e S + d_i S$$

le second principe conduit à écrire pour tout système, siège de phénomène :

$$d_i S > 0$$

Cette inégalité doit rester vraie en chaque élément de volume. Il n'est donc pas possible qu'une réaction soit couplante si elle se déroule à un endroit qui est nécessairement distinct de l'endroit de la réaction qui devrait être couplée (en absence de mécanismes de transfert de l'entropie à grande distance).

Quant à l'expression explicite de la production d'entropie dans les cas de deux réactions chimiques, elle a été donnée depuis longtemps par De Donder sous la forme :

$$T \frac{d_i S}{dt} = A_1 v_1 + A_2 v_2 > 0$$

Dans le cas où $v_1 = v_2 = v$ on obtient ainsi :

$$T \frac{d_i S}{dt} = (A_1 + A_2) v > 0$$

et c'est bien la valeur de l'affinité totale qui détermine la possibilité de la réaction couplée.

M. Theorell. — We have heard a great deal about free radicals already during the past days. I would like to take this occasion,

when a few minutes of our time are left, to discuss the possibility of studying free radicals by magnetometric methods. As everybody here knows a free radical contains at least one odd electron per molecule. The paramagnetic susceptibility deriving herefrom was studied in some especially favourable cases by Michaelis and his associates. In most cases, however, the concentration of free radicals was too low to give measurable readings in his apparatus. We were recently interested in refining the magnetometric methods in order to study hemoprotein-peroxide compounds which cannot exist in concentrations exceeding about 10^{-4} molarity of the Fe^{+++} . This was made possible by using a modification of the Gouy method with a horizontal tube in bifilar suspension crossing the center of an inhomogeneous magnetic field. The solution to be studied is contained in one half of the tube, the solvent in the opposite. The magnetic field tends to move the tube in the longitudinal direction. The deflection is proportional to the integral of field strength H times the inhomogeneity

$\frac{dH}{dX}$ but inversely proportional to the weight of the tube. For that

reason of course an intensive field had to be used, 40 — 45,000 Gauss in our magnet; furthermore the weight of the tube was substantially reduced by making it so short (58 mm) that only the most effective central part of the field is used. Since the ends of the tube thus were situated in a fairly strong field, it was necessary to keep the tube in the same position with and without field. This was accomplished by moving the upper suspension points by a micrometer to compensate, under microscopic control, the movement induced by the magnetic field.

The sensitivity and accuracy of the present apparatus may be represented by the following figures : the reading accuracy is $\pm 1 \mu$, the standard error for single determinations after refilling the tube with new solution is $\pm 8 \mu$. It seems possible to cut down this last figure substantially, perhaps to 2—3 μ , by improved temperature and current control. The deflection caused by a 0.001 % solution of the Fe^{+++} (5 odd electrons, $\chi_m = 15,000$) is a little more than 100 μ . From these figures it is calculated that a radical with one odd electron and 10^{-4} molarity should give readings just beyond the limits of error. It would be interesting to hear comments on whether such concentrations may be obtainable for some of the radicals in question at this meeting.

Mécanisme de l'oxydation électrochimique

par M. POURBAIX

I

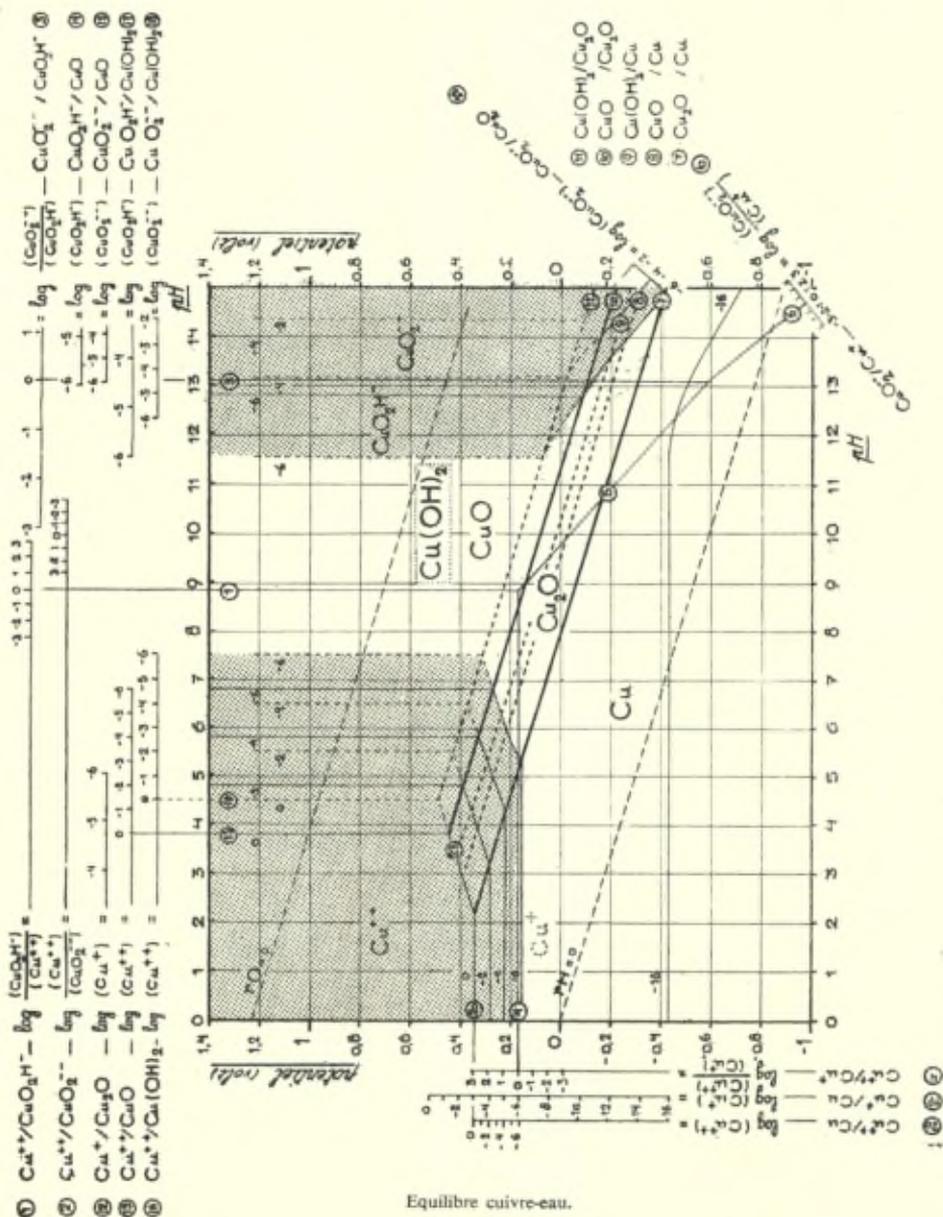
INTRODUCTION

Dans un exposé remarquable et très documenté, Hickling a fait récemment le point de l'état de nos connaissances relatives au « mécanisme des phénomènes d'électrode en solutions aqueuses » (1). Parlant de la théorie de la surtension d'oxygène, Hickling déclare (p. 118) que « toute spéculation à ce sujet doit être considérée comme prématurée jusqu'à ce que soient acquis des résultats expérimentaux plus complets et plus dignes de confiance ».

Malgré le très grand nombre de recherches expérimentales qui ont été effectuées à ce sujet, cette opinion peut être étendue à la plupart des autres oxydations électrochimiques; cette carence résulte principalement de l'irréversibilité de la plupart de ces réactions, de l'existence de réactions « secondaires » et, fréquemment, de la difficulté de réaliser des expériences reproductibles. Toutefois, d'importants progrès ont été réalisés dans ce domaine au cours de ces dernières années, grâce à des recherches intensives effectuées au sujet des potentiels d'électrode, recherches auxquelles la Faraday Society a consacré une de ses récentes discussions (2).

C'est sur cette notion de potentiel d'électrode que s'appuiera le présent exposé, où il sera question successivement de la *thermodynamique* et de la *cinétique* des oxydations électrochimiques, c'est-à-dire respectivement de l'étude de la *possibilité* et de la *vitesse* de ces réactions. Au point de vue thermodynamique, nous parlerons notamment des *équilibres électrochimiques* en présence de solutions aqueuses à la température de 25° C; au point de vue cinétique, nous traiterons des *courbes de polarisation* des réactions électrochimiques, en nous attachant particulièrement aux questions de

réversibilité, d'irréversibilité et de catalyse, aux phénomènes de passivation, à la dissolution des métaux et à différentes questions liées à la formation et la stabilité de l'oxygène et de l'eau oxygénée.



Equilibre cuivre-eau.

Fig. 1

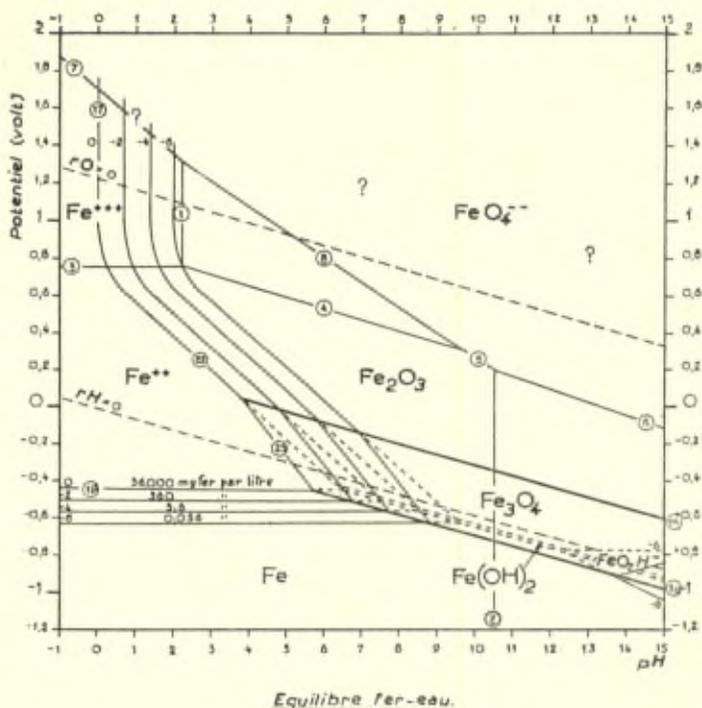


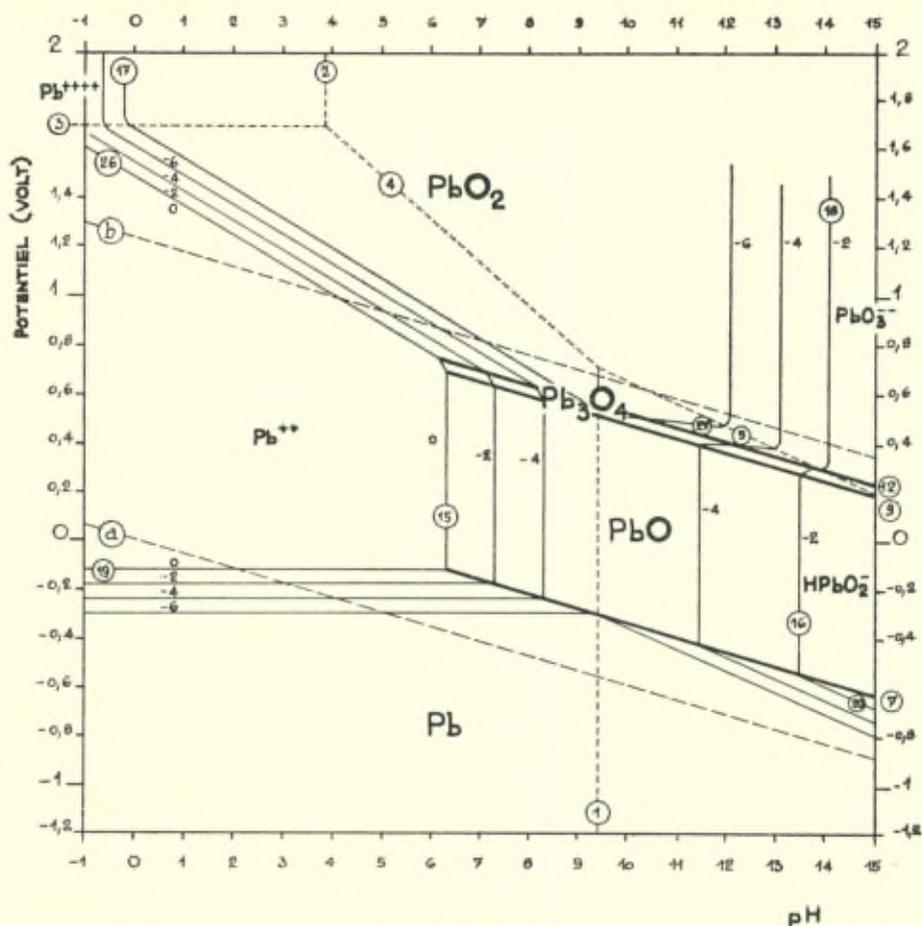
Fig. 2

II

THERMODYNAMIQUE ÉLECTROCHIMIQUE

Le *sens* dans lequel est thermodynamiquement possible une réaction électrochimique déterminée s'accomplissant sur une surface électriquement conductrice est fixé par les valeurs relatives du *potentiel réactionnel* E' de cette surface et du *potentiel d'équilibre* E de la réaction; il est bien entendu que ces potentiels, mesurés tous deux par rapport à une même électrode de référence, sont relatifs à un même état physico-chimique des corps prenant part à la réaction, c'est-à-dire notamment à de mêmes conditions de température, de fugacité (pour les corps réactionnels gazeux) et d'activité (pour les corps réactionnels en solution) (*) (5) à (7). Si le potentiel E'

(*) C'est Haber (3) qui semble avoir reconnu le premier en 1898, l'importance considérable de ce potentiel d'électrode sur le cours des réactions électrochimiques; Haber a précisé en 1900 (4), en collaboration avec Luggin, la méthode de mesure de ce potentiel.

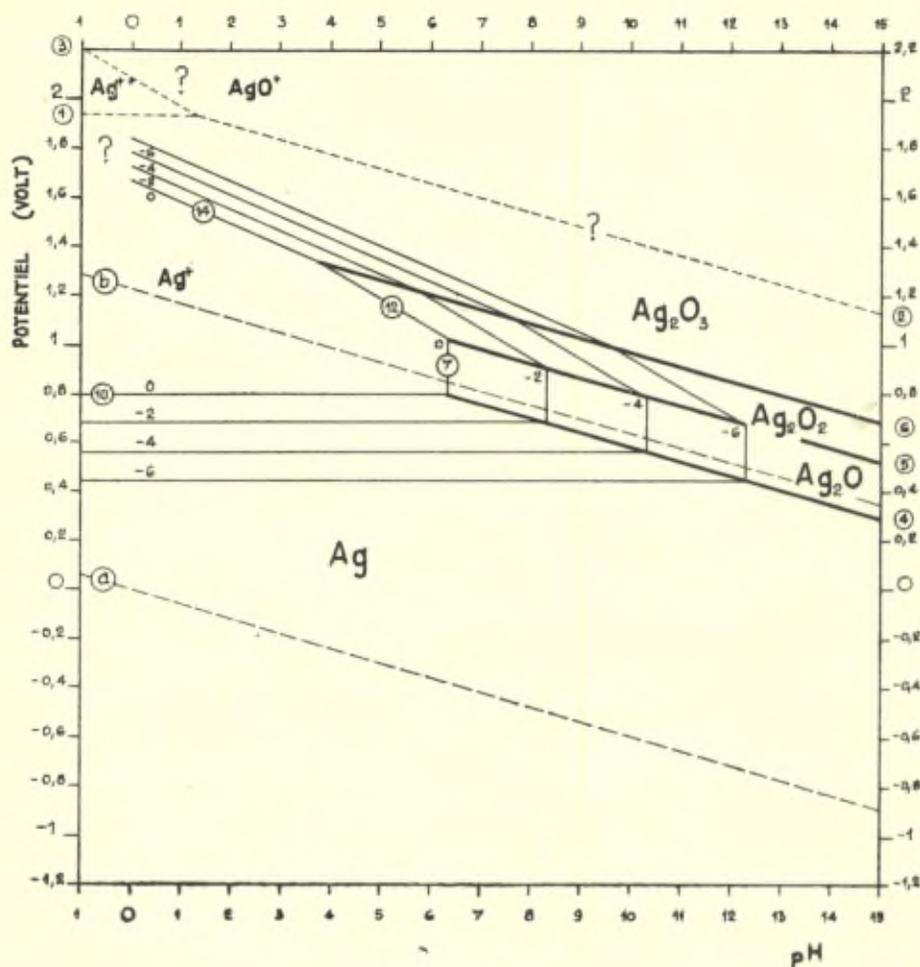


Equilibre plomb-eau

Fig. 3

de la surface est supérieur au potentiel d'équilibre E de la réaction, c'est-à-dire si la *surtension* $E' - E$ de la réaction est *positive*, la réaction ne pourra s'accomplir que dans le sens d'une *oxydation*; inversement, si le potentiel E' de la surface est inférieur au potentiel d'équilibre de la réaction, c'est-à-dire si la *surtension* $E' - E$ est *négative*, la réaction ne pourra s'accomplir que dans le sens d'une *réduction*.

Ceci demeure valable lorsque plusieurs réactions électrochimiques peuvent s'accomplir simultanément; par conséquent, si une surface électriquement conductrice peut être le siège de plusieurs réactions électrochimiques, celles de ces réactions dont le potentiel d'équilibre



Equilibre argent-eau.

Fig. 4

est inférieur au potentiel de la surface, ne pourront s'accomplir que dans le sens d'une oxydation, et les réactions dont le potentiel d'équilibre est supérieur au potentiel de la surface ne pourront s'accomplir que dans le sens d'une réduction.

En pratique, de telles réactions simultanées sont extrêmement fréquentes, et leur enchevêtrement mène souvent à un problème qui demeure insoluble s'il n'est pas fait appel à la thermodynamique.

L'emploi de *diagrammes d'équilibres électrochimiques* établis en fonction du potentiel et du pH, pour une température déterminée, dont les figures 1, 2, 3 et 4 constituent quelques exemples relatifs

respectivement au cas du cuivre, du fer, du plomb et de l'argent à 25° C, s'est montré utile à ce sujet (*).

Un atlas de tels diagrammes d'équilibres électrochimiques relatifs à tous les métaux et métalloïdes pour lesquels on possède les données thermodynamiques nécessaires est actuellement en voie d'élaboration par P. Delahay, P. Van Rysselberghe et M. Pourbaix (**).

(*) Pour établir ces diagrammes, qui résultent de travaux effectués en collaboration avec F. E. C. Scheffer et W. G. Burgers, on écrit sous la forme $aA + mH^+ + ne^- = bB + c H_2O$ les réactions de transformation d'un corps A en un corps B dont on désire établir la condition d'équilibre, de manière telle que n'interviennent dans l'équation de la réaction, outre ces corps A et B, que l'eau H_2O , l'ion hydrogène H^+ et les charges électriques négatives e^- .

En appliquant aux réactions ainsi écrites la formule générale des équilibres électrochimiques, on obtient des relations d'équilibre exprimées automatiquement en fonction du pH et du potentiel E, relations qui, dans le cas de solutions aqueuses diluées à 25° C., sont les suivantes [voir (5)]: dans le cas général de réactions électrochimiques ($n \neq 0$):

$$E = E^0 - \frac{0,0591}{n} m \text{ pH} + \frac{0,0591}{n} \log \frac{(A)^a}{(B)^b}$$

où :

$$E^0 = \frac{a\mu^0 A - b\mu^0 B - c\mu^0 H_2O}{23,060 n} \text{ (potentiel d'équilibre standard) et dans le cas particulier de réactions chimiques (n = 0)}$$

$$\log \frac{(A)^a}{(B)^b} = \log K + m \text{ pH}$$

$$\text{où : } \log K = - \frac{a\mu^0 A - b\mu^0 B - c\mu^0 H_2O}{1363} \text{ (constante d'équilibre)}$$

Dans ces relations, E est le potentiel d'équilibre de la réaction, mesuré en volts par rapport à l'électrode standard à hydrogène; (A) et (B) sont les fugacités (en atmosphère) de ceux des corps A et B qui sont éventuellement à l'état gazeux, ou les activités (en ion-gramme par litre, ou en molécule-gramme par litre) de ceux de ces deux corps qui sont éventuellement à l'état dissous; les μ^0 sont les potentiels chimiques standards (ou énergies libres de formation standards) exprimés en calories par ion-gramme ou par molécule-gramme, tels qu'ils figurent dans les tables usuelles de constantes thermodynamiques.

Ces relations permettent de représenter aisément, dans un diagramme établi en fonction du pH et du potentiel, les caractéristiques d'équilibre, à 25° C, de l'ensemble des réactions chimiques et électrochimiques qui peuvent se produire dans un milieu déterminé, si on connaît les valeurs des potentiels chimiques standards μ^0 de tous les corps susceptibles d'intervenir dans ces réactions.

Signalons que, pour une réaction déterminée, le potentiel d'équilibre E ne dépend pas de la nature du matériau utilisé comme électrode et que, selon l'état dissous, solide, ou gazeux des constituants réactionnels, ce potentiel est un potentiel d'oxydo-réduction proprement dit, un potentiel de dissolution ou un potentiel d'électrode à gaz.

(**) Sont actuellement publiés des diagrammes, principalement théoriques, pour Fe, Cu, Cr, N (7), Pb, Ag (9); des diagrammes pour H_2O_2 , OH et HO^2 sont publiés dans le présent rapport. P. Delahay a établi, sur la base des données thermodynamiques de Latimer (10), des projets de tels diagrammes pour une cinquantaine de métaux et de métalloïdes (inédits). Charlot a publié des diagrammes, principalement expérimentaux, pour Fe, Cr, Mn, Ni, Co, Zn, Cd, Cu, Pb, Sb, Sn, V, Ag, Cl, Br, I, S, Se, CN (8).

III

CINÉTIQUE ÉLECTROCHIMIQUE

Le monde des réactions électrochimiques est peuplé de transformations irréversibles, c'est-à-dire de transformations dont la vitesse demeure pratiquement nulle pour des valeurs de l'affinité différant sensiblement de zéro. La recherche des causes de ces irréversibilités est actuellement l'objet d'une activité intense de la part de nombreux théoriciens et expérimentateurs.

Courbes de Polarisation.

Réversibilité et irréversibilité électrochimiques.

Si l'on applique aux réactions électrochimiques la relation de De Donder ⁽²¹⁾ :

$$A \times v \geq 0,$$

qui lie le sens d'une réaction (défini par le signe de sa vitesse v) au signe de son affinité A , on obtient la relation [voir *loc. cit.* (7)] :

$$(E' - E) \times i \geq 0,$$

où la différence $E' - E$ entre le potentiel réactionnel E' (mesuré selon la méthode de Haber-Luggin [*loc. cit.* (4)]) et le potentiel d'équilibre E de la réaction est, en grandeur et en signe, l'*affinité* ou la *surtension* (*) de la réaction; le *courant réactionnel* i , qui mesure la vitesse réactionnelle selon la loi de Faraday, est à considérer comme *positif* dans le cas d'*oxydations* et comme *négatif* dans le cas de *réductions*.

Les caractères d'irréversibilité d'une réaction électrochimique s'accomplissant à l'interface d'une solution déterminée et d'un matériau électriquement conducteur déterminé peuvent être représentés par une *courbe de polarisation* $E' = f(i)$. S'il n'intervient pratiquement pas de polarisation de concentration, c'est-à-dire si le potentiel d'équilibre E conserve pratiquement la même valeur pour les différentes vitesses réactionnelles (ce qui n'est généralement réalisable que lors d'expériences faites dans des solutions suffisamment agitées et tamponnées), cette courbe exprime, en somme, la relation entre l'*affinité* $E' - E$ et la *vitesse* i de la réaction.

(*) Ainsi définie, la surtension correspond à la « Fehlspannung », dont la notion a été proposée par Lange et Nagel en 1937.

Selon ce mode de représentation (fig. 5, a, b, c et d), les courbes de polarisation sont ascendantes de gauche à droite. Dans le cas de réactions pratiquement réversibles dans les deux sens (fig. 5 a), pour lesquelles il suffit d'une faible affinité $E' - E$ (positive ou négative) pour que la réaction s'accomplisse avec une vitesse sensible (dans le sens de l'oxydation ou dans celui de la réduction),

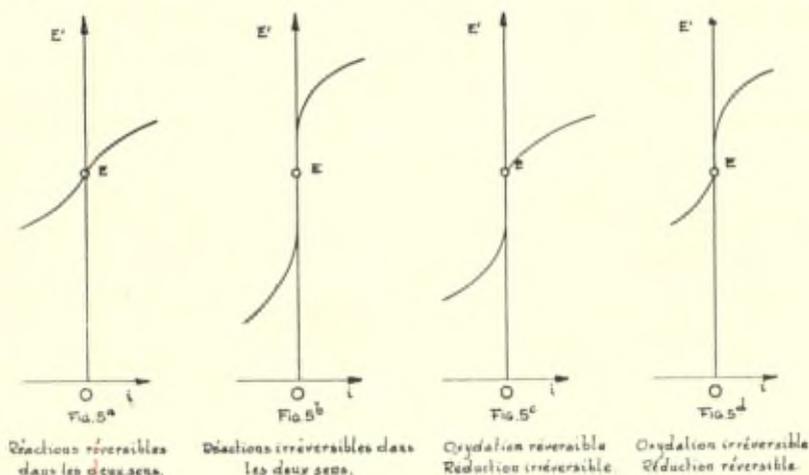


Fig. 5.

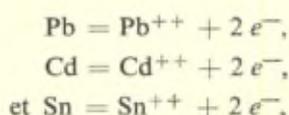
DIFFÉRENTS TYPES DE COURBES DE POLARISATION.

la courbe de polarisation coupe l'axe d'ordonnée au point pour lequel $E' = E$ (potentiel d'équilibre de la réaction). Dans ce cas, une électrode mise en contact avec le système oxydoréducteur en équilibre présente un potentiel dont la valeur est celle du potentiel d'équilibre thermodynamique; celui-ci est donc expérimentalement mesurable (par exemple Pt en présence de Fe^{++}/Fe^{+++} , Pt platiné en présence de H_2/H^+ , Tl en présence de Tl^+). L'oxydant et le réducteur sont alors tous deux *électroactifs* [voir Hickling (1), p. 120].

Dans le cas de réactions pratiquement irréversibles dans les deux sens (fig. 5 b), pour lesquelles la vitesse réactionnelle demeure pratiquement nulle pour des valeurs sensibles de l'affinité (positive ou négative), la courbe de polarisation se confond pratiquement avec l'axe des ordonnées de part et d'autre du point relatif au potentiel d'équilibre E; la courbe ne quitte cet axe que lorsque la surtension dépasse, en valeur absolue, une certaine valeur critique qui mesure

la « barrière de potentiel » ou la « surtension d'activation » relative à la réaction. Dans ce cas, une électrode mise en contact avec le système oxydoréducteur en équilibre présente un potentiel généralement instable, dont la valeur peut varier entre certaines limites en deçà ou au delà de la valeur du potentiel d'équilibre thermodynamique; celui-ci n'est pas expérimentalement mesurable (par exemple Pt en présence de O_2/OH^-). Ni l'oxydant ni le réducteur n'est alors *électroactif*.

Certaines réactions électrochimiques semblent présenter des irréversibilités très différentes selon qu'elles s'accomplissent dans le sens d'une oxydation ou dans le sens d'une réduction (fig. 5 c, et 5 d). Telles sont, d'après Heyrovsky [(23) et (24)], les réactions



réalisées sur du mercure dans des solutions non chlorurées renfermant certaines substances adsorbables (par exemple de la pyridine), pour lesquelles la réduction est irréversible, et l'oxydation réversible; en présence de Pt, la réaction $2 S_2O_3^{--} = S_4O_6^{--} + 2 e^-$ est plus irréversible dans le sens de la réduction que dans le sens de l'oxydation, et, comme l'ont montré Charlot et Bézier [(12) (13) (23) et (25)], le potentiel expérimental (potentiel « apparent ») correspondant à l'état d'équilibre de la réaction ne dépend alors que de l'activité de la forme réduite $S_2O_3^{--}$, selon la relation $E = 0,21 - 0,06 \log (S_2O_3^{--})$. L'explication formelle de ces valeurs de potentiel n'est actuellement pas acquise.

On ne saurait trop insister sur le grand intérêt que présente, pour l'étude des réactions électrochimiques, la détermination des courbes de polarisation effectuée dans des conditions permettant l'interprétation thermodynamique des résultats obtenus, c'est-à-dire dans des conditions où l'on connaît les potentiels d'équilibre des réactions à considérer.

Ceci exige notamment, pour chacun des corps dissous ou gazeux réactionnels, la connaissance des activités et fugacités existant à l'interface métal/solution, connaissance qui ne peut être généralement acquise que dans le cas d'expériences faites dans des solutions suffisamment agitées et tamponnées du point de vue des

concentrations de chacun des corps réactionnels; il est généralement particulièrement important que ces solutions soient tamponnées au point de vue du pH.

Actuellement, de telles courbes de polarisation ne sont connues de manière assez précise que pour les réactions de dégagement électrolytique d'hydrogène et d'oxygène (*), respectivement selon $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2$ et $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2 + 4\text{H}^+ + 4\text{e}^-$, réalisées sur certains métaux, ainsi que pour des réactions de dissolution et d'électrodéposition de métaux [Piontelli et Poli (28)]. Les autres réactions ne sont connues à ce point de vue que de façon tout à fait insuffisante.

Ces courbes ont le grand avantage de présenter un caractère assez absolu, en ce sens que, pour un milieu réactionnel déterminé, elles ne dépendent pas de la raison qui fait que le potentiel réactionnel présente telle ou telle valeur; pour un état physico-chimique déterminé d'une interface métal/solution, la vitesse d'une réaction électrochimique déterminée ne dépend que de la valeur du potentiel du métal, *et cette relation est la même lors d'une polarisation électrolytique (anodique ou cathodique) que lors d'une polarisation chimique (oxydante ou réductrice)*. Dans le cas très fréquent où plusieurs réactions électrochimiques enchevêtrées peuvent se produire simultanément sur une même interface, l'analyse du phénomène complexe qui en résulte peut généralement être effectuée de manière suffisamment approchée par simple superposition des courbes de polarisation relatives à chacune des réactions (voir fig. 9) (**).

Parmi les problèmes pour l'étude desquels l'emploi de courbes de polarisation, partiellement ou totalement analysables thermodynamiquement, s'est déjà montré utile, citons les suivants :

1. L'ensemble considérable des études polarographiques issues des travaux de Heyrovsky.
2. Les phénomènes d'électrodéposition des métaux [Hoar et Agar (34), Piontelli et Poli (28)].
3. Les phénomènes de corrosion et de passivation des métaux [U.R. Evans et son école (35), Wagner et Traud, Pourbaix, Lange et Nagel, Van Rysselberghe déjà cités ci-dessus].
4. La surtension d'oxygène [Hoar (36)].

(*) Voir notamment les travaux de J. N. Agar (26) et de J. O' M. Bockris (27).

(**) Voir la publication fondamentale de C. Wagner (29) à ce sujet, ainsi que M. Pourbaix (30), K. Nagel (31), F. Lange et K. Nagel (32); M. Pourbaix et P. Van Rysselberghe (33).

5. L'oxydation des thiosulfates et des sulfites [Glasstone et Hickling (37) et (38)].

On peut ranger ici également, bien qu'il n'y s'agisse pas de courbes de polarisation proprement dites, les remarquables études oscillographiques de Hickling [(39) et (40)], et de Heyrovsky [*loc. cit.* (23) et (24)], qui, sur la base de courbes potentiel-temps sous tension pulsatoire apportent actuellement une très importante contribution à l'étude de la cinétique électrochimique.

Il n'est pas douteux qu'une étude générale et systématique des courbes de polarisation des réactions électrochimiques (ce qui représente un travail extrêmement considérable) apporterait la lumière à de nombreux phénomènes encore mystérieux : faute d'une telle étude, la plupart des théories relatives au mécanisme des oxydations et des réductions électrochimiques sont actuellement prématurées.

Dans ce qui suit, nous citerons quelques exemples d'emploi de courbes de polarisation.

Catalyse.

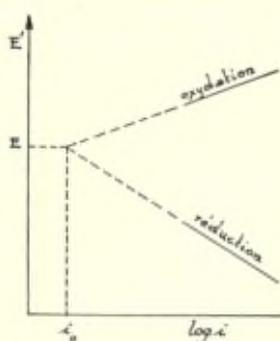
Il est bien connu que les courbes de polarisation obéissent généralement à la loi de Tafel :

$$E' = a + b \log i,$$

où i est la valeur absolue (toujours positive) du courant réactionnel.

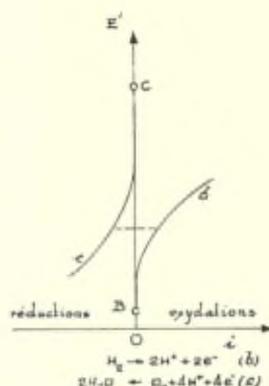
Bowden et Agar (41) ont proposé de considérer la valeur du courant réactionnel i_0 obtenue par extrapolation de résultats expérimentaux selon la formule de Tafel au potentiel d'équilibre E , comme une mesure de l'activité catalytique de l'électrode pour cette réaction. Dans le cas de la réaction $O_2 + 4H^+ + 4e^- = 2H_2O$, réalisée sur Pt et sur Au, Hoar a observé (42) que l'extrapolation relative à l'oxydation et à la réduction conduisent à une même valeur i_0 du courant réactionnel d'équilibre (fig. 6) (10^{-13} à 10^{-12} ampère); cette observation a conduit Hoar à une méthode cinétique de détermination d'un potentiel d'équilibre thermodynamique.

Lorsque, pour une même surface métallique, deux courbes de polarisation relatives respectivement à une réaction d'oxydation (par exemple $H_2 \rightarrow 2H^+ + 2e^-$) et à une réaction de réduction (par exemple $O_2 + 4H^+ + 4e^- \rightarrow 2H_2O$) sont telles qu'il existe des valeurs de potentiel pour lesquelles ces réactions s'accomplissent toutes deux avec une vitesse sensible (fig. 7), il va de soi, selon



CATALYSE DE RÉACTION ÉLECTROCHIMIQUE

Fig. 6.



CATALYSE ÉLECTROCHIMIQUE DE RÉACTION CHIMIQUE.

Fig. 7.

Weydema (*) que, si le milieu réactionnel renferme simultanément l'oxydant (O_2) et le réducteur (H_2), la surface métallique est susceptible de catalyser électrochimiquement la réaction « chimique » résultante ($2H_2 + O_2 \rightarrow 2H_2O$); le métal présente alors, s'il est électriquement isolé, le potentiel pour lequel les deux courants réactionnels sont égaux en valeur absolue, et cette valeur commune des courants réactionnels mesure la vitesse de la réaction globale catalysée.

Aucune expérience n'a encore été effectuée à ce sujet; une application à l'étude de la décomposition catalytique de l'eau oxygénée est exposée dans la suite du présent rapport.

IV

LA PASSIVATION DES MÉTAUX

Lorsqu'on polarise anodiquement certains métaux, notamment le fer, le cobalt, le nickel et le chrome, on observe fréquemment que, après une certaine période pendant laquelle le métal se corrode plus ou moins fortement selon la loi de Faraday, en présentant un potentiel relativement stable et reproductible, il se produit assez

(*) Discussions non publiées entre J. Weydema, W. G. Burgers et M. Pourbaix.

brusquement une forte élévation du potentiel du métal accompagnée d'une diminution de la densité du courant d'électrolyse i (fig. 8).

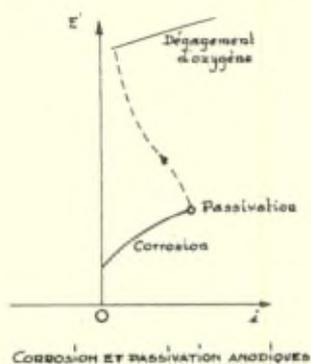


Fig. 8.

Généralement, le métal cesse alors de se corroder, bien que son aspect demeure souvent inchangé (Fe, Co, Ni) et sa surface est le siège d'un dégagement d'oxygène; parfois le métal se dissout sous une valence supérieure à la valeur normale (Cr).

Des phénomènes similaires se produisent sous l'action d'oxydants chimiques (O_2 , NO_3H) et il n'est pas douteux que ces actions chimiques et électrochimiques procèdent d'une seule et même cause fondamentale.

De nombreuses théories ont été proposées pour expliquer ce phénomène, désigné sous le nom de *passivité* ou de *passivation*, notamment : la *théorie du film d'oxyde* de Faraday (1836) (43) (la passivité est due à la présence d'un film d'oxyde protecteur); la *théorie d'hydrogène* de Rathert (1914) (44) (le fer n'est passif que si le dégagement d'oxygène est suffisamment intense; si, du fait d'une diminution de la densité du courant, le dégagement d'oxygène devient moindre, l'oxygène peut ne pas suffire à fixer tout l'hydrogène qui tend à se former; le fer devient alors *actif*, et il se corrode avec dégagement d'hydrogène); la *théorie de recouvrement* de W. J. Müller (1924) (45) [le fer se recouvre d'une couche poreuse de sel (sulfate) ou d'oxyde; une relation mathématique lie la porosité de cette couche à l'élévation de potentiel; cette théorie a été critiquée notamment par R. Weiner et F. Halla (46)]; la *théorie de configuration électronique* de H. H. Uhlig (1939) (47) [les métaux passifs, tels Cr, Ni, Co, Fe, Mo, W, présentent une couche électronique d incomplète; la passivité est favorisée

par des corps absorbeurs d'électrons (oxygène) et combattue par des corps donneurs d'électrons (hydrogène)].

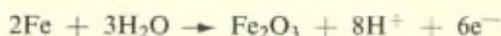
Actuellement, on est généralement revenu à la théorie du film d'oxyde, dont se rapproche fortement la théorie de configuration électronique, selon laquelle la passivation résulte de la formation d'un film d'oxyde extrêmement mince; dans le cas du fer polarisé anodiquement en solution sulfurique, ce film a pu être isolé par U. R. Evans (48); J. E. O. Mayne et M. J. Pryor ont établi tout récemment, par diffraction électronique, que la passivation du fer par des solutions renfermant de l'acide chromique ou des chromates ainsi que par des solutions de soude caustique renfermant de l'oxygène (49) est liée à la formation d'un film de γ Fe₂O₃. Il n'est pas douteux que, lors des expériences de W. J. Müller, la séparation d'un sel métallique contre la surface de l'anode a hâté la passivation, mais il est certain [*loc. cit.* (18), III; (50) pp. 258-259] que la passivation proprement dite était due à la formation d'un film d'oxyde invisible sous cette couche de sel [cf. Hickling, *loc. cit.* (1), p. 125].

Cette théorie du film d'oxyde est tout particulièrement féconde car, si on connaît la formule chimique et l'énergie libre de formation de l'oxyde qui se forme, il est possible d'en calculer les circonstances de stabilité thermodynamique, et, par suite, de prédéterminer les conditions dans lesquelles la passivation est théoriquement possible ou impossible.

De ce fait, l'étude de la passivation des métaux peut être insérée dans un cadre quantitatif qui peut être contrôlé et précisé par des expériences appropriées, lesquelles sont généralement aisées à effectuer.

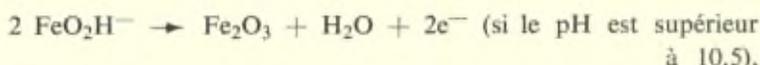
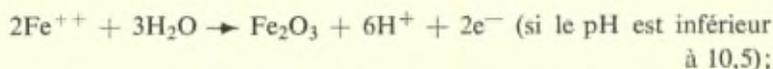
A) Passivation du fer. — Admettons, par exemple, que, dans le cas du fer, la passivation résulte de ce que la réaction usuelle de la corrosion $\text{Fe} \rightarrow \text{Fe}^{++} + 2\text{e}^-$ est supprimée du fait de la formation contre le métal d'un film constitué par un Fe₂O₃ dont l'énergie libre de formation est voisine de - 176 k cal. [ce qui correspond à un produit de solubilité $(\text{Fe}^{+++}) \cdot (\text{OH}^-)^3 = 10^{-42,0}$], et dont le domaine de stabilité est représenté à 25° C., par la fig. 2.

Ceci conduit à admettre que la passivation est due à la réalisation de la réaction globale :



en présence d'une solution qui renferme du fer principalement sous forme d'ions Fe⁺⁺ (dans les milieux de pH inférieur à environ 10,5)

[*loc. cit.* (18), III]. Le film de Fe_2O_3 ne peut évidemment se former que lorsqu'il est insoluble dans la fraction de solution en contact avec le métal, c'est-à-dire si les conditions sont telles que, à l'interface métal/solution, les réactions ci-dessous ne peuvent se produire que dans le sens indiqué (oxydation) :



Par conséquent, selon que ces deux réactions sont, ou non, sensiblement réversibles, le *potentiel de passivation du fer* à 25° dans des solutions ne complexant pas les ions Fe^{++} ou FeO_2H^- doit être égal ou supérieur au potentiel d'équilibre de ces réactions, c'est-à-dire respectivement [voir *loc. cit.* (5), p. 85, formules 22 b et 23 b] :

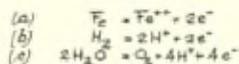
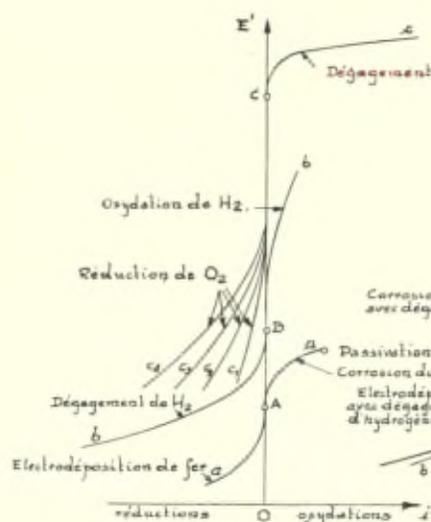
$$E = + 0,75 - 0,177 \text{ pH} - 0,059 \log (\text{Fe}^{++}) \quad (\text{pour pH} < 10,5)$$

$$E = - 1,12 - 0,059 \log (\text{FeO}_2\text{H}^-) \quad (\text{pour pH} > 10,5).$$

Ces deux relations apportent une réponse au problème longtemps l'objet de controverses (51), de l'influence éventuelle du pH et de la teneur en fer de la solution sur le potentiel de passivation du fer, étant entendu que ce pH et cette teneur en fer sont relatifs à la fraction de solution en contact immédiat avec le métal; sauf dans le cas de vitesses réactionnelles très faibles, ce pH et cette teneur en fer n'ont pratiquement les valeurs réalisées dans l'ensemble de la solution que si cette solution est suffisamment agitée et tamponnée.

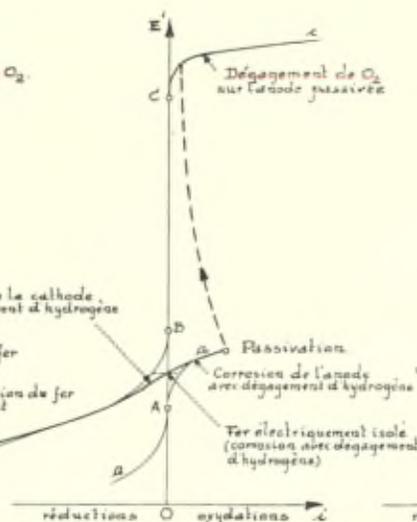
En vue de vérifier la validité de ce critère thermodynamique de la passivation du fer et d'en préciser l'intérêt pratique, nous avons recherché expérimentalement l'influence du pH sur le potentiel de passivation du fer, en procédant à des polarisations anodiques de ce métal dans des solutions agitées et tamponnées au point de vue pH et privées d'oxygène par dégazage sous vide; dans le cas de solutions sulfuriques, acétiques, bicarboniques, carboniques et caustiques exemptes de chlorure, et de pH compris entre 1 et 14, nous avons obtenu des résultats qui sont en harmonie avec les prévisions théoriques [*loc. cit.* (18), III; (19), III, IV, V]. La théorie thermodynamique de la passivation du fer peut donc être considérée comme reposant sur une base quantitative.

A l'occasion de ces études, nous avons établi de manière appro-



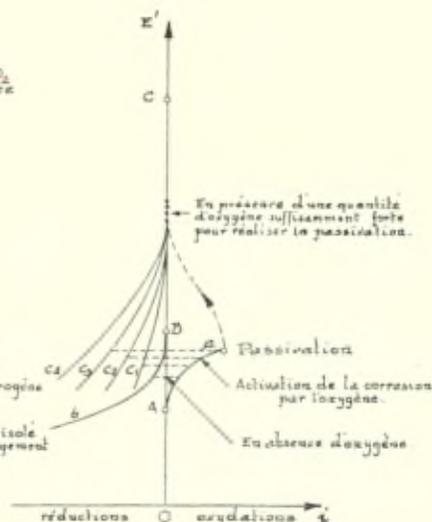
Courbes de polarisation

Fig. 9^a



Comportement du fer employé comme électrode en solution initialement exempte d'hydrogène et d'oxygène.

Fig. 9^b



Action de quantités croissantes d'oxygène sur le comportement du fer électriquement isolé.

Fig. 9^c

COURBES DE POLARISATION ET COMPORTEMENT DU FER.

FIG. 9.

chée les courbes de polarisation de quelques-unes des réactions, déjà citées pages 560 et 561, qui peuvent se produire lorsque du fer est en contact avec une solution aqueuse. Les figures 9 (*) représentent schématiquement de telles courbes (fig. 9a), ainsi que leur application à l'étude du comportement du fer employé comme anode ou comme cathode électrolytique en solution initialement exempte d'hydrogène et d'oxygène (fig. 9b), et leur application à l'étude de l'action de quantités croissantes d'oxygène sur le comportement du fer électriquement isolé (fig. 9c) [voir *loc. cit.* (7)].

L'ensemble de résultats tels que ceux de la figure 9b, obtenus lors d'expériences réalisées à différents pH, permet d'établir la figure 10 qui représente schématiquement le comportement du fer utilisé comme électrode, aux points de vue circonstances de passivation, vitesses de corrosion (*a*), et vitesses de dégagement d'hydrogène (*b*) et d'oxygène (*c*) [voir *loc. cit.* (7)].

Des études systématiques et approfondies relatives aux courbes de polarisation de l'ensemble des réactions électrochimiques qui peuvent se produire en présence du fer et de ses oxydes [notamment en ce qui concerne la réduction de l'oxygène et de l'eau oxygénée, l'oxydation de l'hydrogène, la formation de magnétite, et la réduction des chromates, nitrites, métaphosphates et autres inhibiteurs de corrosion (33)] seraient très utiles à l'étude scientifique de la corrosion du fer.

B) Passivation des métaux non-ferreux. — Cette théorie thermodynamique de la passivation, vérifiée pour le fer, peut très probablement être généralisée aux autres métaux.

Hickling a entrepris en 1945 la publication d'études systématiques relatives au comportement anodique des métaux (40), études effectuées par une méthode extrêmement élégante et rapide, basée sur l'observation oscillographique de polarisations pulsatoires rapides. Hickling a montré notamment ainsi que, lors de leur polarisation anodique

(*) La représentation des courbes de polarisation faites à la figure 9a n'est que schématique et devrait être précisée par des recherches expérimentales complémentaires, particulièrement en ce qui concerne la réduction de O₂ et l'oxydation de H₂ : en ce qui concerne cette oxydation de H₂ nous n'avons pas effectué de détermination expérimentale et la courbe tracée à la figure 9a est purement spéculative.

en solution non corrodante jusqu'à apparition d'un dégagement d'oxygène, le platine, l'or, le nickel, l'argent et le cuivre se recouvrent d'un film d'oxyde qui apparaît exactement au potentiel d'équilibre thermodynamique entre le métal et l'oxyde. Dans le cas de Pt, Au et Ni, la formation d'un seul oxyde a été observée (respectivement PtO, Au₂O₃ et Ni₂O₃); dans le cas de Ag en solution alcaline, il se

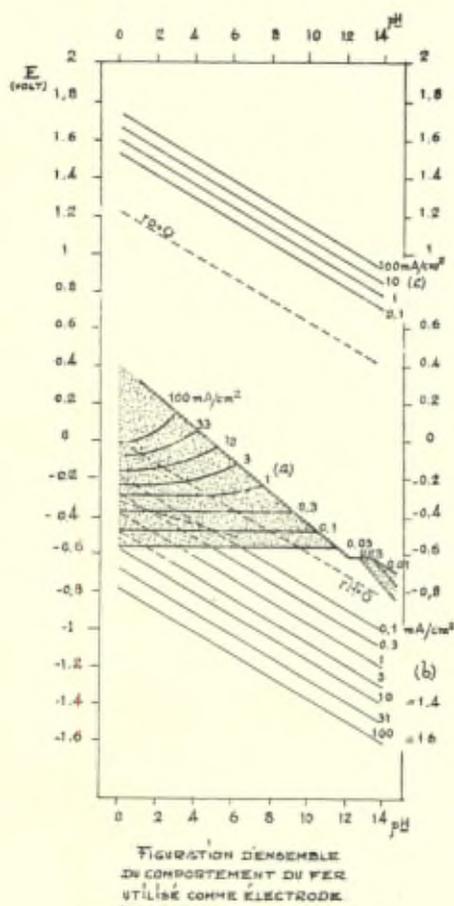
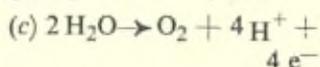
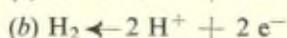
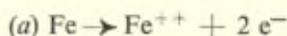


Fig. 10

N. B. — Les familles de lignes (a), (b) et (c) de la fig. 10 sont relatives à des valeurs déterminées de la vitesse des réactions suivantes :



forme successivement Ag₂O et, probablement Ag₂O₃, lequel peut se décomposer en Ag₂O₂; dans le cas du Cu, il se forme successivement Cu₂O et CuO, à l'exclusion d'oxydes supérieurs. Pour Pt, Au et Ni, qui sont aisément passivables, le film d'oxyde n'a que l'épaisseur

d'une molécule; pour Ag et Cu, qui sont moins aisément passivables, le film est plus épais.

La théorie thermodynamique de la passivation conduit à considérer que le phénomène de passivation *après corrosion*, tel que représenté par la figure 8, affecte de préférence les métaux qui présentent deux oxydes dont l'oxyde supérieur est moins soluble que l'oxyde inférieur dans la solution considérée, c'est-à-dire les métaux dont des ions en solution aqueuse (par exemple Fe^{++}) peuvent être oxydés *directement* en un oxyde supérieur (par exemple Fe_2O_3), c'est-à-dire encore, selon le mode de figuration adopté pour l'établissement des diagrammes d'équilibres électrochimiques potentiel — pH tels que les figures 1 à 4, les métaux dont le domaine de stabilité d'un oxyde (*ou domaine de passivation*) s'élargit lorsque le potentiel augmente.

La connaissance des diagrammes d'équilibres électrochimiques n'est pas encore suffisamment avancée pour permettre des précisions quantitatives formelles en ce qui concerne la plupart des métaux non ferreux. Toutefois, sur la base notamment de diagrammes encore inédits dont une première version a été établie par P. Delahay, il est possible de prévoir que les métaux énumérés ci-dessous sont probablement passivables par oxydation selon le schéma de la figure 8, ce qui est actuellement déjà connu expérimentalement pour certains d'entre eux : ces métaux peuvent être classés provisoirement comme suit par ordre de passibilité décroissante; nous indiquerons, pour chaque métal, les formules probables de l'ion soluble et de l'oxyde insoluble passivant dont il vient d'être question, ainsi qu'une formulation *approximative* de la condition d'équilibre de la réaction de passivation en milieu acide (*).

a) Métaux très aisément passivables :

Aluminium. Al^+ ou $\text{Al}^{++}/\text{Al}_2\text{O}_3$? ? (très incertain)

Chaudron, Lacombe et Youssov⁽⁵²⁾ ont observé récemment que, pour un potentiel voisin de — 1,60 volt, l'aluminium poli électrolytiquement peut se recouvrir d'une couche d'oxyde brune nettement distincte de la couche d'alumine classique. Des recherches approfondies concernant le comportement électrochimique de l'aluminium

(*) La plupart de ces formulations résultent de calculs faits sur la base des données thermodynamiques de Latimer⁽¹⁰⁾.

à ces très bas potentiels seraient très utiles, notamment en vue de vérifier l'existence éventuelle d'ions Al^+ ou Al^{++} instables.

<i>Titane.</i>	Ti^{++}/Ti_2O_3 E = - 0,201 - 0,177 pH - 0,0591 log (Ti^{++})
	Ti^{+++}/TiO_2 E = - 0,049 - 0,236 pH - 0,0591 log (Ti^{+++})

Les oxydes de passivation Al_2O_3 et TiO_2 sont parfaitement stables en présence de solutions aqueuses réductrices (dans certaines limites de pH); l'aluminium et le titane peuvent donc probablement demeurer passivés en présence de réducteurs.

b) Métaux plus ou moins aisément passivables :

<i>Etain</i>	Sn^{++}/SnO_2 E = + 0,152 - 0,118 pH - 0,0295 log (Sn^{++})
<i>Chrome</i>	Cr^{++}/Cr_2O_3 E = + 0,308 - 0,177 pH - 0,0591 log (Cr^{++})
<i>Fer</i>	Fe^{++}/Fe_2O_3 E = + 0,748 - 0,177 pH - 0,0591 log (Fe^{++})
<i>Thallium</i>	Tl^+/Tl_2O_3 E = + 1,189 - 0,089 pH - 0,0295 log (Tl^+)
<i>Manganèse</i>	Mn^{++}/MnO_2 E = + 1,281 - 0,177 pH - 0,0591 log (Mn^{++})

Les oxydes de passivation de ces métaux sont stables en milieu modérément oxydant et instables en milieu réducteur. Ces métaux peuvent donc être assez aisément passivés par oxydation, mais leur état de passivation peut être détruit sous l'action de réducteurs. Si le film de passivation est poreux, le métal sous-jacent lui-même peut agir comme réducteur, en quel cas la passivation ne subsiste pas lorsque la solution cesse d'être oxydante.

c) Métaux difficilement passivables :

<i>Plomb</i>	Pb^{++}/PbO_2 E = + 1,482 - 0,118 pH - 0,0295 log (Pb^{++})
<i>Bismuth</i>	BiO^+/Bi_2O_4 E = + 1,594 - 0,118 pH - 0,0591 log (BiO^+)
<i>Nickel</i>	Ni^{++}/NiO_2 E = + 1,75 - 0,177 pH - 0,0295 log (Ni^{++})
<i>Cobalt</i>	Co^{++}/Co_2O_3 E = + 1,775 - 0,177 pH - 0,0591 log (Co^{++})
<i>Argent</i>	Ag^+/Ag_2O_2 E = + 1,771 - 0,118 pH - 0,0591 log (Ag^+)
	Ag^+/Ag_2O_3 E = + 1,670 - 0,089 pH - 0,0295 log (Ag^+)

Les oxydes de passivation de ces métaux ne sont stables que dans des circonstances très oxydantes, pour lesquelles l'eau est généralement instable et tend à être oxydée avec dégagement d'oxygène. La passivation de ces métaux n'est donc réalisable que sous une action oxydante intense, par exemple par voie électrolytique, et moyennant décomposition de l'eau.

Parmi les différents oxydes de passivation cités ci-dessus, le Cr_2O_3 et, dans une mesure moindre, le MnO_2 , présentent la propriété de se dissoudre par oxydation, avec formation de chromate ou de permanganate. Ceci est en harmonie avec le fait bien connu que, alors que la passivation électrochimique du fer, du cobalt et du nickel,

par exemple, conduit généralement à un dégagement d'oxygène sur un métal non corrodé, la passivation anodique du chrome provoque la corrosion du métal à l'état hexavalent.

V

LA DISSOLUTION DES MÉTAUX

Lorsqu'on les oxyde anodiquement, certains métaux (tels le thallium, le cadmium et le plomb) se dissolvent de manière sensiblement réversible dès que leur potentiel présente une valeur supérieure au potentiel d'équilibre de dissolution; d'autres métaux (particulièrement les métaux de transition, fer, cobalt et nickel) se comportent très irréversiblement à ce point de vue : leur dissolution ne se produit que moyennant une surtension sensible. Les mêmes phénomènes se produisent lors des réactions inverses, c'est-à-dire lors de l'électro-déposition de ces métaux par réduction de leurs ions en solution.

De grands progrès ont été effectués récemment en ce qui concerne la cinétique de ces réactions [voir Hickling (1), pp. 123-125], qui a été étudiée particulièrement par Piontelli [(53) et (28)] par polarisation continue sur métal pur, ainsi que par Heyrovsky, [(23) et (24)] et par Kalousek (54), par observation oscillographique et polarographique de polarisation pulsatoire sur gouttes et sur jets capillaires en mercure et en amalgame.

Voici quelques résultats actuellement obtenus à ce sujet, respectivement en présence de métal pur et en présence de mercure ou d'amalgame :

En présence de métal pur :

Selon Piontelli (53), les métaux peuvent être classés en trois groupes, en ce qui concerne le degré d'irréversibilité de leur comportement à température ordinaire, tant lors de leur dissolution que lors de leur électro-déposition :

1. se comportent de manière sensiblement réversible : Tl, Cd, Pb, Sn, Hg (Zn ?, In ?);
2. se comportent de manière légèrement irréversible : Ag, Cu, Au, Bi, Sb, As;
3. se comportent de manière très irréversible : Fe, Co, Ni, Cr, Mn, Rh, Pd, Pt.

Ces études, effectuées en collaboration avec Poli, ont porté sur

des solutions chlorurées, sulfuriques, nitriques, acétiques, perchloriques, fluoboriques, sulfamiques, méthylsulfuriques et sulfaniliques.

En présence de mercure ou d'amalgame :

Selon Heyrovsky [(23) et (24)], les métaux peuvent être classés en quatre groupes :

1. se comportent de manière sensiblement *réversible*, quel que soit l'électrolyte, même si celui-ci renferme de petites quantités de substances peu solubles adsorbables (telles la pyridine en solution alcaline, des acides gras supérieurs en solution acide, de l'éther éthylique, du benzène, du chlorobenzène, du camphre ou des alcools supérieurs dans toutes les solutions) :

Les systèmes *monovalents* Tl/Tl^+ , K/K^+ , Na/Na^+ , Li/Li^+ et Cu/Cu^+ (observable à chaud).

2. se comportent de manière sensiblement *réversible* si l'électrolyte ne renferme pas de substances adsorbables; le comportement lors de la réduction (électrodéposition) devient *irréversible* en présence des substances adsorbables énumérées ci-dessus; la présence d'une quantité suffisante d'ions halogènes (Cl^- , Br^- , I^-) réduit partiellement ou totalement l'effet inhibiteur du film adsorbé :

Les systèmes Pb/Pb^{++} , Cd/Cd^{++} .

Ces études ont été effectuées en solution de SO_4^{--} , NO_3^- et ClO_4^- .

3. se comportent *irréversiblement* en présence de SO_4^{--} , NO_3^- , ClO_4^- , OH^- , citrates, tartrates, mais *réversiblement* en présence de Cl^- et de Br^- : Sn/Sn^{++} , Bi/Bi^{+++} , Sb/Sb^{+++} , In/In^{+++} .

4. se comportent *toujours irréversiblement*, même en présence de Cl^- , les systèmes divalents des métaux de transition : Fe/Fe^{++} , Co/Co^{++} , Ni/Ni^{++} , Cr/Cr^{++} , Mn/Mn^{++} , Cu/Cu^{++} , Zn/Zn^{++} , ainsi que Ga/Ga^{++} .

Le comportement du cuivre, qui est irréversible lorsque la solution ne renferme qu'une faible proportion d'ions Cu^+ , devient sensiblement réversible lorsque cette proportion augmente (par exemple si la température s'élève à environ 70° C.). En ce qui concerne le zinc, Heyrovsky est d'avis que l'oxydation $Zn \longrightarrow Zn^{++} + 2e^-$ est sensiblement réversible en présence de mercure; la réduction $Zn^{++} + 2e^- \longrightarrow Zn$ serait irréversible et se ferait avec formation transitoire de Zn^+ monovalent.

Une incertitude semble cependant subsister quant au comportement du cuivre et du zinc : selon Kalousek (54), la réduction d'ions Cu^{++} et Zn^{++} libres non complexés est réversible; en solution ammoniacale, la réduction de Cu^{++} demeure réversible alors que la réduction de Zn^{++} devient irréversible.

Lors des expériences de Heyrovsky, dans tous les cas où une action activante de Cl^- ou de Br^- a été observée, cette action n'a pas affecté le potentiel d'oxydation (dissolution) et a affecté le potentiel de réduction (électrodéposition), lequel s'est rapproché du potentiel d'oxydation.

Il est donc probable que, pour les métaux des trois premiers de ces quatre groupes, l'oxydation est toujours sensiblement réversible (c'est-à-dire qu'elle se fait sans surtension appréciable) et que la réduction, toujours réversible pour les métaux du groupe 1, réversible uniquement en l'absence de substances adsorbées pour les métaux du groupe 2, et généralement irréversible pour les métaux du groupe 3, est toujours réversible en présence d'une quantité suffisante de Cl^- ou de Br^- . Heyrovsky en conclut que Cl^- et Br^- semblent faciliter le transfert d'électrons de la cathode aux cations et il lie cette propriété à la déformabilité de ces ions sous l'influence d'un champ électrique et à leur faculté de former des complexes avec de nombreux ions métalliques, et particulièrement avec les ions du groupe 3.

En ce qui concerne le comportement irréversible des métaux de transition, Piontelli (53) l'attribue à la non-saturation de la sous-couche électronique *d*, non saturation qui conduit notamment à des forces de liaison interionique particulièrement fortes et à une barrière de potentiel entre le métal et ses ions en solution; Piontelli a également rattaché ces circonstances d'irréversibilité à plusieurs autres propriétés physiques de ces métaux, parmi lesquelles leur faible distance réticulaire et leur faible surtension d'hydrogène; Heyrovsky a souligné [(23) et (24)] la probabilité d'une relation entre l'irréversibilité polarographique des métaux de transition (ainsi que de Zn et Cu) et leur structure électronique; cette structure agirait sur la vitesse de dismutation d'ions (par exemple Zn^+), dismutation qui serait à la base de l'irréversibilité polarographique de ces métaux.

Signalons que les surtensions de réduction de Fe^{++} , Co^{++} et Ni^{++} diminuent fortement lorsque la température s'élève, comme

le montrent les résultats ci-dessous de Glasstone (55) [cf. Hickling (1) p. 124] où ces surtensions sont exprimées en volt :

	15°	55°	95°
Fe ...	0,22	0,03	0,00
Co ...	0,28	0,18	0,08
Ni ...	0,34	0,20	0,06

Selon ces valeurs, la réduction de Fe^{++} deviendrait sensiblement réversible à température élevée.

Mentionnons aussi que le *polissage électrolytique*, qui est réalisable sur de nombreuses anodes dans la région de potentiel instable qui précède immédiatement le dégagement d'oxygène, résulte d'un mécanisme qui demeure obscur en dépit de nombreuses recherches [voir Hickling (1), p. 125]; il s'agit probablement d'une dissolution réalisée sans passivation en dessous d'une couche non adhérente de sel ou d'hydroxyde. Des études systématiques de potentiel d'électrode, telles que celles qu'ont réalisées récemment Audubert, Bonnemay et Lewartowicz (55'), seraient utiles à ce sujet.

VI

FORMATION ET STABILITÉ DE L'OXYGÈNE ET DE L'EAU OXYGÉNÉE

Au cours de ces dernières années, de nombreuses études ont mis l'accent sur l'importance considérable du rôle que jouent l'eau oxygénée et les radicaux libres (particulièrement les radicaux OH) dans divers phénomènes de nature scientifique, technique et biologique. Il y a lieu de citer notamment :

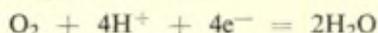
1. La surtension d'oxygène; la réduction électrochimique de l'oxygène; la décomposition catalytique de l'eau oxygénée; la théorie de Glasstone et Hickling de l'oxydation électrolytique (*); la chimiluminescence (59).

(*) Glasstone et Hickling ont formulé en 1932 (56) une théorie selon laquelle de nombreuses oxydations électrolytiques irréversibles s'effectuent avec formation transitoire d'eau oxygénée. Cette théorie est basée notamment sur le fait que, lors de l'oxydation $2 S_2O_3^{--} \rightarrow S_4O_6^{--} + 2e^-$ réalisée sur du platine, l'addition de substances catalysant la décomposition de H_2O_2 (sels de Fe^{++} , Cu^{++} , Ag^+ , Co^{++} et Mn^{++} , As_2O_3 , chlorure de strychnine) provoque une diminution considérable du rendement de l'oxydation (cf. Glasstone et Hickling (57) p. 512, Hickling (1) p. 121); Glasstone et Hickling ont appliqué cette théorie à l'oxydation anodique de $S_2O_3^{--}$, de SO_3^{--} , de CH_3COO^- , de Cr^{+++} , ainsi que de l'éthyle malonate. Cette théorie a été critiquée notamment par Haïssinsky (58).

2. Les phénomènes de corrosion des métaux; les phénomènes d'incrustations (*).
3. Les réactions en chaîne, particulièrement en ce qui concerne les phénomènes de polymérisation et leurs applications techniques et biologiques (**).

Nous traiterons ci-dessous de certaines réactions électrochimiques dont l'intérêt a déjà été signalé à l'occasion de ces études.

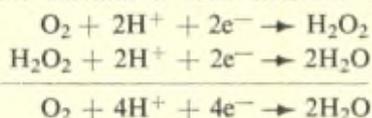
Il est bien connu que la réaction :



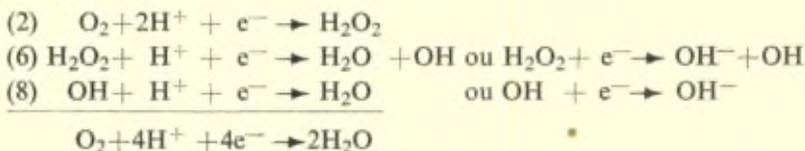
est irréversible dans les deux sens (oxydation et réduction), quelle que soit l'électrode sur laquelle on la réalise.

Sur certains métaux (platine), la réduction de l'oxygène semble s'effectuer parfois effectivement en un seul stade à quatre électrons.

On sait depuis Heyrovsky [(62), p. 78] que, sur une cathode à goutte de mercure, la réduction polarographique de l'oxygène s'effectue généralement, non pas directement selon la réaction ci-dessus à quatre électrons, mais avec formation transitoire d'eau oxygénée selon les deux stades suivants à deux électrons chacun :



Van Rysselberghe (***), puis Juliard (****) ont observé que cette réduction polarographique s'effectue parfois selon trois stades, dont les deux derniers sont à 1 électron chacun; les réactions réalisées sont alors très probablement les suivantes, avec formation transitoire de radicaux OH (*****) :



(*) Recherches inédites, en collaboration avec C. Rorive-Boute et A. Juliard.
 (**) Voir notamment la discussion de la Faraday Society sur la Molécule Labile (60) et le récent ouvrage de W. A. Waters (61).

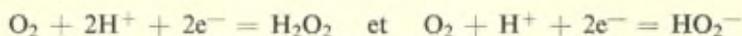
(***) Communication personnelle du 27 mars 1950.

(****) Communication personnelle du 8 mai 1950. — En solution de NaOH 1 Molaire les potentiels de demi-onde ont les valeurs suivantes, par rapport à l'électrode standard à hydrogène : 0,00 volt; -0,78 volt; -1,23 volt.

(*****) Discussions avec A. Juliard, C. Rorive-Boute et P. Van Rysselberghe. Les numéros (2), (6) et (8) ci-dessous sont ceux sous lesquels ces réactions seront désignées dans la suite du présent exposé.

En ce qui concerne la réaction (2) (eau oxygénée) : Bornemann (63) a montré en 1912 qu'il est possible d'obtenir expérimentalement des valeurs réversibles pour le potentiel O_2/H_2O_2 ; Berl a précisé en 1943 (64) que, si on fait barboter de l'oxygène à travers une électrode poreuse en carbone immergée dans une solution alcaline d'eau oxygénée (où H_2O_2 est dissociée selon $H_2O_2 \rightleftharpoons HO_2^- + H^+$), on réalise une électrode parfaitement réversible; selon Kalousek [1947, *loc. cit.* (54)], la réduction de O_2 en H_2O_2 (ou en HO_2^-) sur une cathode en mercure serait rigoureusement réversible en milieu acide, neutre ou alcalin.

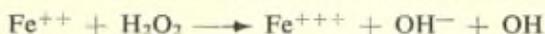
On peut donc considérer comme acquis que les réactions



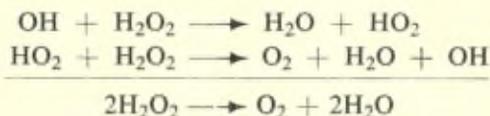
s'accomplissent parfois de manière sensiblement réversible; par conséquent la connaissance des conditions d'équilibre de ces réactions présente une importance pratique particulièrement grande.

En ce qui concerne les réactions (6) et (8) (radicaux OH) : Evans, Baxendale et Park ont montré que ces deux réactions s'accomplissent effectivement lors de l'action d'un réducteur sur l'eau oxygénée (65). Ces réactions avaient été implicitement supposées en 1931 et en 1934 par Haber et Willstätter (66) et par Haber et Weiss (67), lorsqu'ils émirent l'hypothèse que l'action catalytique des ions Fe^{++} sur la décomposition de l'eau oxygénée était due aux réactions en chaîne suivantes [voir aussi Evans, Baxendale et Cowling (68), Waters (69); *loc. cit.* (60) p. 249] :

1. Réaction d'initiation de la chaîne, avec formation du radical OH:



2. Réaction de décomposition catalytique de H_2O_2 , avec intervention en chaîne de radicaux OH et HO_2 :



3. Réaction de rupture de chaîne, avec disparition du radical OH:



Ces différentes réactions peuvent être considérées comme résultant de la combinaison des réactions électrochimiques suivantes (nous

avons indiqué les numéros sous lesquels ces réactions sont désignées aux diagrammes d'équilibre 11, 12a et 12b)

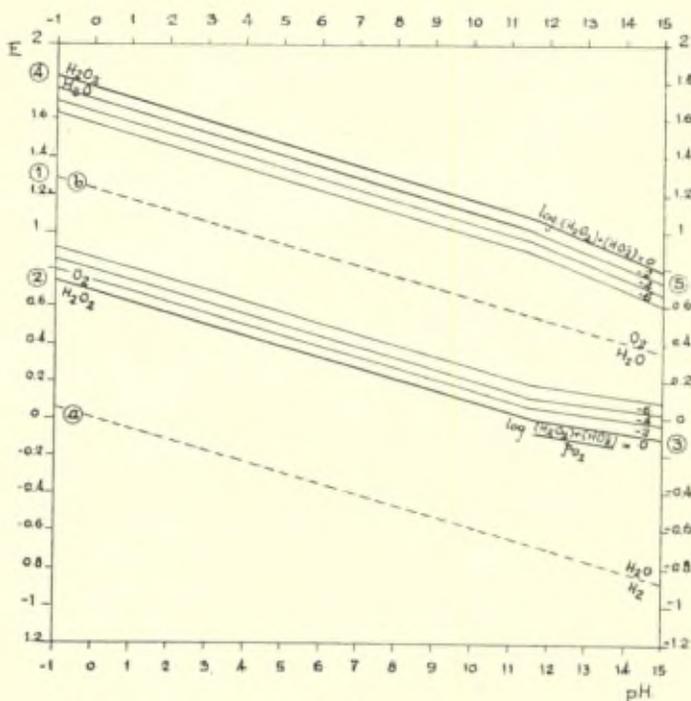
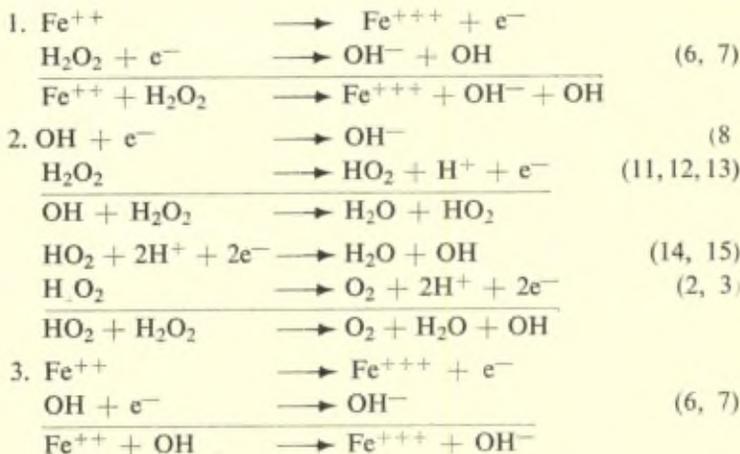


Fig. 11
STABILITÉ DE L'EAU OXYGÉNÉE



En ce qui concerne les radicaux HO_2 : Selon P. George (70), le schéma Haber-Weiss relatif à la décomposition catalytique de H_2O_2 avec formation transitoire de HO_2 (schéma 2 ci-dessus), n'est probablement pas correct. Les solutions de KO_2 (sel de l'acide HO_2 ionisé selon $\text{HO}_2 \rightleftharpoons \text{O}_2^- + \text{H}^+$) sont stables en milieu alcalin concentré, à basse température; mais dans les milieux peu alcalins,

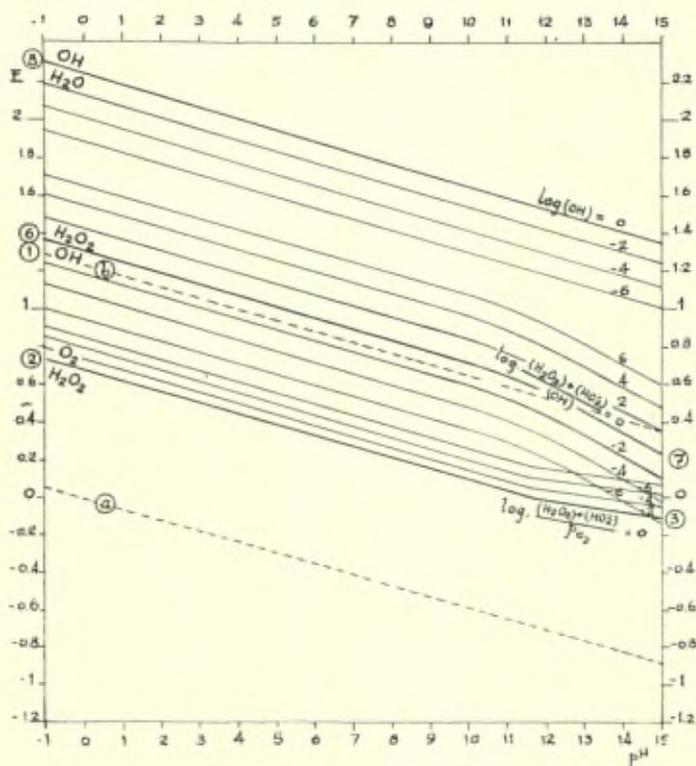
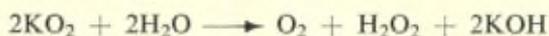
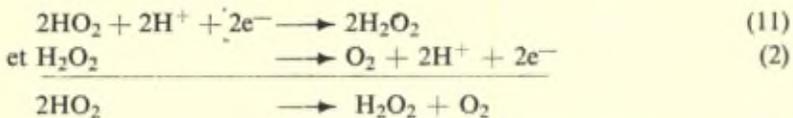


Fig. 12a
 STABILITÉ D'EAU OXYGÉNÉE ET DE RADICAUX (OH)
 (Figuration approximative)

neutres ou acides, à température ordinaire, KO_2 réagit rapidement avec dégagement d'oxygène selon :



En milieu acide, ceci correspond à la réaction $2\text{HO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$, réaction qui peut être considérée comme résultant de la combinaison des deux réactions électrochimiques suivantes :



Nous retrouvons ici la réaction (11) implicitement supposée par Haber.

Il résulte de ce qui précède que l'étude de l'ensemble des questions liées à la formation et à la stabilité de l'oxygène et de l'eau oxygénée

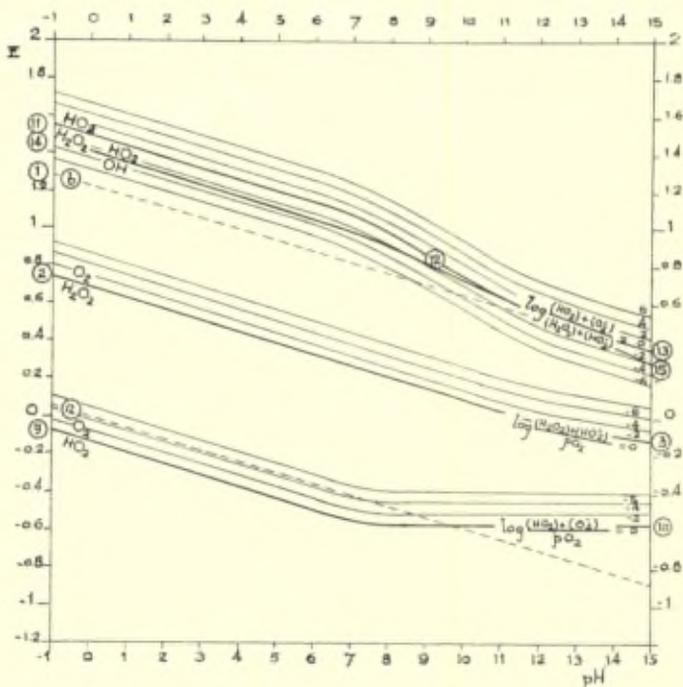


Fig. 12b
STABILITÉ DE L'EAU OXYGÉNÉE ET DES RADICAUX HO₂
 (Ffiguration approximative)

en solution aqueuse serait facilitée par une connaissance approfondie des caractères thermodynamiques et cinétiques des différentes réactions électrochimiques ci-dessus, auxquelles prennent part O₂, H₂O₂, OH et HO₂. Au point de vue thermodynamique, cette étude peut être rendue moins malaisée par l'emploi de figures inédites 11, 12a et 12b, établies par Delahay, Pourbaix et Van Rysselberghe sur la

base des valeurs d'énergies libres ci-dessous, admises par Latimer [loc. cit. (10)] (*) :

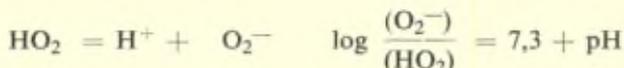
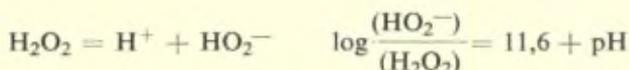
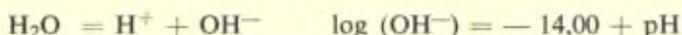
H ₂ O liquide	— 56.690 cal.
OH ⁻ aq.	— 37.585 »
H ₂ O ₂ aq.	— 31.470 »
HO ₂ ⁻ aq.	— 15.610 »
OH aq.	— 5.000 »
HO ₂ aq.	3.000 »
O ₂ ⁻ aq.	13.000 »

Voici, pour les différentes réactions électrochimiques considérées, les formules d'équilibre correspondantes :

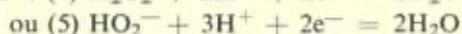
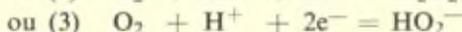
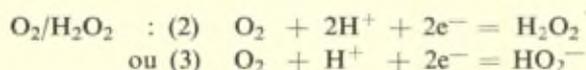
- 1) $O_2 + 4H^+ + 4e^- \rightleftharpoons 2H_2O$ $E = 1,23 - 0,059 \text{ pH} + 0,015 \log p_{O_2}$
- 2) $O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons H_2O_2$ $E = 0,68 - 0,059 \text{ pH} + 0,029 \log \frac{p_{O_2}}{(H_2O_2)}$
- 3) $O_2 + H^+ + 2e^- \rightleftharpoons HO_2^-$ $E = 0,34 - 0,029 \text{ pH} + 0,029 \log \frac{p_{O_2}}{(HO_2^-)}$
- 4) $H_2O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons 2H_2O$ $E = 1,77 - 0,059 \text{ pH} + 0,029 \log (H_2O_2)$
- 5) $HO_2^- + 3H^+ + 2e^- \rightleftharpoons 2H_2O$ $E = 2,12 - 0,089 \text{ pH} + 0,029 \log (HO_2^-)$
- 6) $H_2O_2 + H^+ + e^- \rightleftharpoons H_2O + OH$ $E = 1,31 - 0,059 \text{ pH} + 0,059 \log \frac{(H_2O_2)}{(OH)}$
- 7) $HO_2^- + 2H^+ + e^- \rightleftharpoons H_2O + OH$ $E = 2,00 - 0,118 \text{ pH} + 0,059 \log \frac{(HO_2^-)}{(OH)}$
- 8) $OH + H^+ + e^- \rightleftharpoons H_2O$ $E = 2,24 - 0,059 \text{ pH} + 0,059 \log (OH)$
- 9) $O_2 + H^+ + e^- \rightleftharpoons HO_2$ $E = -0,13 - 0,059 \text{ pH} + 0,059 \log \frac{p_{O_2}}{(HO_2)}$
- 10) $O_2 + e^- \rightleftharpoons O_2^-$ $E = -0,56 + 0,059 \log \frac{p_{O_2}}{(O_2^-)}$
- 11) $HO_2 + H^+ + e^- \rightleftharpoons H_2O_2$ $E = 1,49 - 0,059 \text{ pH} + 0,059 \log \frac{(HO_2)}{(H_2O_2)}$
- 12) $O_2^- + 2H^+ + e^- \rightleftharpoons H_2O_2$ $E = 1,93 - 0,118 \text{ pH} + 0,059 \log \frac{(O_2^-)}{(H_2O_2)}$
- 13) $O_2^- + H^+ + e^- \rightleftharpoons HO_2^-$ $E = 1,24 - 0,059 \text{ pH} + 0,059 \log \frac{(O_2^-)}{(HO_2^-)}$
- 14) $HO_2 + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons H_2O + OH$ $E = 1,40 - 0,059 \text{ pH} + 0,029 \log \frac{(HO_2)}{(OH)}$
- 15) $O_2^- + 3H^+ + 2e^- \rightleftharpoons H_2O + OH$ $E = 1,62 - 0,089 \text{ pH} + 0,029 \log \frac{(O_2^-)}{(OH)}$

(*) Les valeurs d'énergies libres admises pour OH, HO₂ et O₂⁻ ne sont qu'assez grossièrement approchées. Les réactions 9) et 10) ont été ajoutées à celles qui ont été considérées ci-dessus.

On a, en outre, pour les réactions de dissociation chimique :



A la figure 11, relative à l'eau oxygénée, on a représenté les équilibres d'oxydation de H_2O_2 en O_2 et les équilibres de réduction de H_2O_2 en H_2O selon les réactions suivantes :

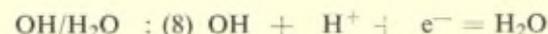
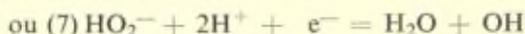
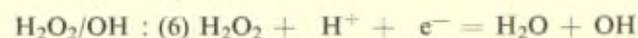
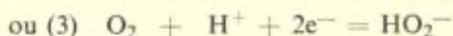


Les circonstances d'équilibre sont représentées par deux familles de lignes (2, 3) et (4, 5) qui sont incurvées aux pH voisins de 11,6 (au-delà duquel la majeure partie de H_2O_2 est transformée en HO_2^-). Pour la famille (2, 3), chaque ligne est relative à une valeur déterminée du rapport :

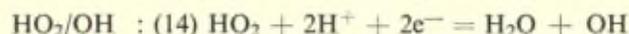
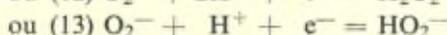
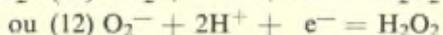
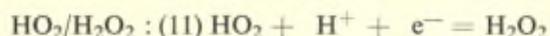
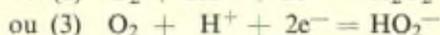
$$[(\text{H}_2\text{O}_2) + (\text{HO}_2^-)] / p_{\text{O}_2}$$

(où les activités (H_2O_2) et (HO_2^-) sont exprimées en mole par litre, et où la pression partielle p_{O_2} est exprimée en atmosphère); pour la famille (4, 5) chaque ligne est relative à une valeur déterminée de la teneur en eau oxygénée sous l'ensemble des formes $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{HO}_2^-$, en mole par litre.

A la figure 12, relative à l'eau oxygénée et aux radicaux OH, on a représenté les équilibres des réactions suivantes :



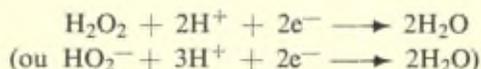
A la figure 13, relative à l'eau oxygénée et aux radicaux HO₂, on a représenté les équilibres des réactions suivantes :



Actuellement, malgré de nombreuses études relatives à la surtension d'oxygène, malgré les travaux de Heyrovsky, de Kalousek, de Van Rysselberghe (71) et de Juliard, ainsi que d'autres expérimentateurs parmi lesquels Tomashov (72), concernant la réduction électrochimique de l'oxygène, nos connaissances relatives à la cinétique des réactions (1 à 15) sont très insuffisantes. Une connaissance assez précise des surtensions ou des courbes de polarisation d'oxydation et de réduction relative à ces réactions, déterminées sur différents métaux dans différents électrolytes présentant différents pH, présenterait un intérêt considérable. Nous illustrerons ci-dessous brièvement, cet intérêt par trois exemples relatifs respectivement à la *stabilité de l'eau oxygénée*, à la *réduction électrochimique de l'oxygène* et à la *surtension de dégagement d'oxygène* (*).

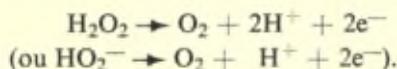
Stabilité de l'eau oxygénée.

Le diagramme d'équilibre 11 montre que, sauf aux concentrations inférieures à 10⁻¹⁸ environ, qui sont sans signification pratique, l'eau oxygénée en solution aqueuse est toujours thermodynamiquement instable à 25°C. Aux potentiels inférieurs aux valeurs indiquées par la famille de lignes (4, 5) elle tend à être réduite en eau selon la réaction :

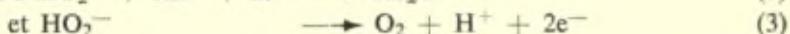
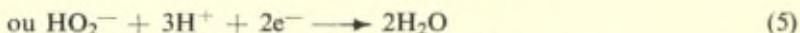
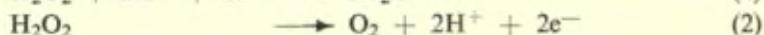


(*) Le raisonnement ci-dessous est basé sur le diagramme d'équilibre 11; on pourrait raisonner de même sur la base du diagramme 12a, en quel cas les réactions à 2 électrons (4, 5) sont décomposées en les réactions à 1 électron (6, 7) et (8). Lors d'une étude relative à l'action catalytique du bromure sur la décomposition de l'eau oxygénée, Bray et Livingstone (73) ont déjà exposé, sur d'autres bases, une relation entre cette action catalytique et les énergies libres.

aux potentiels supérieurs aux valeurs indiquées par la famille de lignes (2, 3) elle tend à être oxydée en oxygène selon la réaction :



Dans le domaine compris entre ces deux familles de lignes, elle tend à se décomposer par oxydo-réduction (ou dismutation) selon :



Ceci conduit aux deux conclusions suivantes :

1. Tout corps catalysant électrochimiquement la décomposition de l'eau oxygénée selon $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ doit présenter un potentiel compris dans le domaine situé entre les lignes (4, 5) et (2, 3) à la fig. 11.

2. L'aspect cinétique de cette décomposition est lié comme suit aux caractères d'irréversibilité des réactions 2 et 4, ou 3 et 5, exprimés par les courbes de polarisation tracées aux figures 13a et 13b, 14a et 14b.

Les figures 13a et 13b représentent les courbes de polarisation relatives à la réaction $2\text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$ respectivement dans le cas d'irréversibilité faible (13a) ou forte (13b). Les courbes en traits continus sont relatives au cas de solutions très agitées pour lesquelles ne se manifeste pas de polarisation de concentration en H_2O_2 ; les courbes en traits interrompus sont relatives au cas de solutions non agitées pour lesquelles se manifeste une polarisation de concentration.

Les figures 14 représentent de même les courbes de polarisation relatives à la réaction $\text{H}_2\text{O}_2 = \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$, respectivement dans le cas de réversibilité (14a) et d'irréversibilité (14b), lorsqu'il y a (traits interrompus) et lorsqu'il n'y a pas (traits continus) polarisation de concentration pour H_2O_2 et pour O_2 .

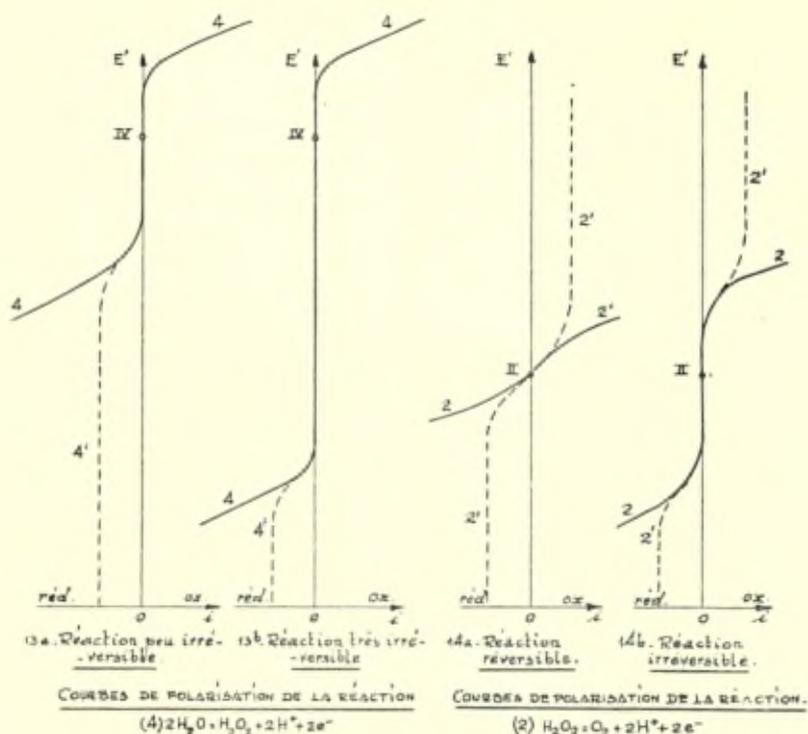


FIG. 13

FIG. 14.

En présence de surfaces conductrices sur lesquelles la réaction (4) de réduction de H_2O_2 en H_2O est suffisamment peu irréversible pour que la réduction $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$ et l'oxydation $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$ s'accomplissent simultanément avec une vitesse sensible pour certaines valeurs de potentiel, nécessairement comprises entre les potentiels d'équilibre II et IV de ces deux réactions (fig. 15a résultant de la superposition des fig. 13a et 14a), la surface présentera le potentiel pour lequel ces deux réactions s'accompliront avec la même vitesse (point A), vitesse qui sera celle de la réaction d'oxydo-réduction globale $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$.

Par contre, lorsque cette condition n'est pas réalisée (fig. 15b résultant de la superposition des figures 13b et 14a) la surface n'exercera pratiquement pas d'action de catalyse électrochimique sur la décomposition de H_2O_2 , et le potentiel de cette surface s'établira à une valeur A' inférieure à la valeur A du cas précédent (pour une même solution), valeur A' qui sera celle du potentiel d'équilibre de la réaction (2) dans les cas où cette réaction (2) sera réversible.

Réduction électrochimique de l'oxygène.

L'examen des *fig. 15a* et *15b* montre aisément que, sur les surfaces catalysant électrochimiquement la décomposition de H_2O_2 , la réduction électrochimique de l'oxygène doit nécessairement s'effectuer pratiquement en un seul stade à quatre électrons (ainsi qu'il en est pour le platine) (voir *fig. 16a*); en effet, toute quantité d'eau oxygénée formée selon la ligne 2' (par exemple lors d'une expérience au polarographe) est immédiatement réduite en eau, et l'onde polarographique 2' + 4' est alors double de l'onde 2'.

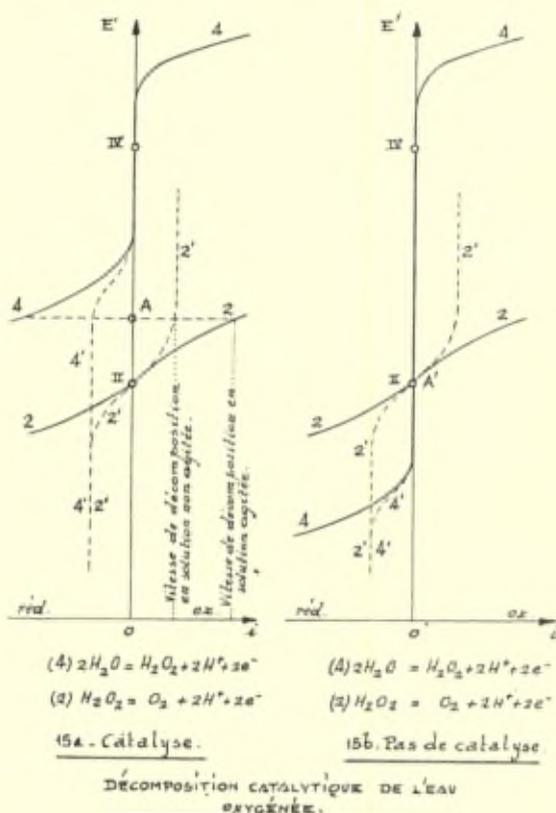


FIG. 15.

Par contre, sur les surfaces ne catalysant pas électrochimiquement la décomposition de H_2O_2 , la réduction électrochimique de l'oxygène s'effectuera généralement en deux stades à deux électrons chacun (*fig. 16b*); l'eau oxygénée formée selon la ligne 2' demeurera stable

tant que la ligne 4' sera confondue avec l'axe d'ordonnée, et le polarogramme 2' + 4' présentera deux ondes distinctes (*).

Cette conclusion n'est évidemment valable que pour *un même état de la surface* : elle ne s'applique pas nécessairement aux métaux dont la surface serait oxydée aux potentiels de décomposition de H₂O₂ (supérieurs à II) et non oxydée aux potentiels de réduction de l'oxygène (inférieurs à II) (fig. 13 à 16).

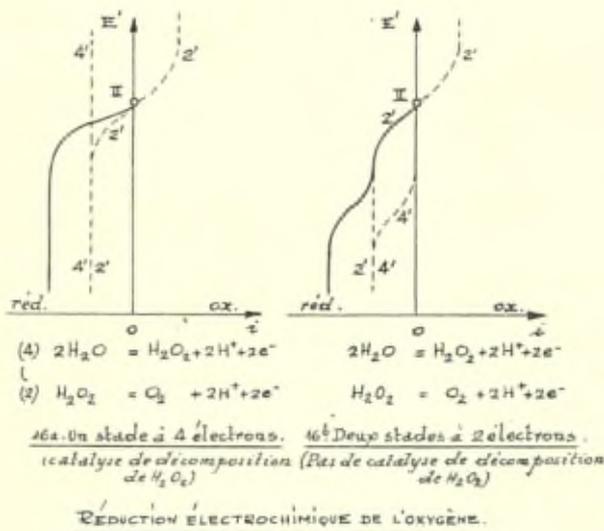


FIG. 16.

Surtension d'oxygène.

Le mécanisme du dégagement électrochimique d'oxygène et la cause de la surtension qui accompagne ce dégagement ne sont pas élucidés.

Comme l'a exprimé Hickling [(1), pp. 115 à 120], ces surtensions obéissent assez généralement à la formule de Tafel; elles varient souvent en fonction du temps, et cela fréquemment de manière discontinue [Au, Pd, Ag, voir Hickling et Hill (74)]; l'influence du

(*) Il va de soi que lorsque la réduction de H₂O₂ s'effectue en 2 stades à 1 électron chacun, le polarogramme comporte 3 ondes (respectivement 2, 1 et 1 électron); selon l'hypothèse qui a été faite pour l'établissement de la figure 12a, la deuxième onde correspondrait à la formation de radicaux OH selon la réaction (6, 7), radicaux dont la troisième onde traduirait la réduction en H₂O (ou en OH⁻).

pH et de la nature de l'électrolyte n'a pas été étudiée à fond, et les résultats obtenus par différents expérimentateurs sont très discordants [Hickling (1), p. 117]. Toutes théories à ce sujet sont prématurées faute d'expériences permettant de les étayer suffisamment.

Cependant trois faits sont déjà acquis en ce qui concerne l'aspect thermodynamique de cette question :

1. la réaction $\text{H}_2\text{O}_2 = \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$ (ou $\text{HO}_2^- = \text{O}_2 + \text{H}^+ + 2\text{e}^-$) est réversible sur le graphite en milieu alcalin [Berl (64)]; d'après Kalousek (54) elle est réversible sur le mercure quel que soit le pH.

2. la réaction $2\text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$ (ou $2\text{H}_2\text{O} = \text{HO}_2^- + 3\text{H}^+ + 2\text{e}^-$) s'est montrée irréversible dans tous les cas où elle a été étudiée. Elle s'effectue parfois en deux stades à un électron, tout au moins lors de la réduction;

3. les réactions ci-dessus ne sont pas seules à se produire lors de l'oxydation anodique de l'eau; il s'y superpose notamment des transformations de l'électrode, particulièrement par corrosion et par formation de films d'oxyde, transformations dont la connaissance est évidemment indispensable à l'analyse complète de l'ensemble du problème considéré ici.

Les variations de surtension d'oxygène qui se manifestent en fonction du temps, ainsi que les discontinuités que l'on observe dans les courbes potentiel — courant sont certainement fréquemment liées à la formation de films ou de dépôts d'oxyde, lesquels, tout au moins dans les cas de Pt, Au, Ni, Ag, et Cu, étudiés par Hickling (40), se forment effectivement dans des conditions qui correspondent aux équilibres thermodynamiques.

C'est l'existence de ces corrosions et de ces différents états de surface, lesquels n'apparaissent que très exceptionnellement lors de la polarisation cathodique, qui rend l'étude expérimentale de la surtension d'oxygène plus difficile que celle de la surtension d'hydrogène.

En conséquence des trois faits ci-dessus, il est très probable que la surtension d'oxygène résulte de l'irréversibilité de la réaction $2\text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$ ou, comme l'a exprimé Hickling [(1), p. 119], d'une autre réaction d'oxydation de l'eau ou de ses ions, éventuellement avec formation du radical OH par exemple selon $\text{OH}^- = \text{OH} + \text{e}^-$ (ou $\text{H}_2\text{O} = \text{OH} + \text{H}^+ + \text{e}^-$) (8); dans ce

dernier cas, les potentiels de dégagement d'oxygène doivent être au moins égaux à ceux indiqués à la fig. 12a par la famille de lignes (8); toutefois, une opinion formelle quant au mécanisme de la surtension d'oxygène sur différents métaux ne peut résulter que d'études expérimentales systématiques relatives d'une part aux conditions d'équilibre électrochimique de ces métaux et de leurs oxydes (représentées par exemple par des diagrammes d'équilibre potentiel — pH), et d'autre part à la cinétique des réactions électrochimiques considérées aux figures 11, 12a, et éventuellement 12b (représentées par exemple par des courbes de polarisation relatives à chacune de ces réactions, réalisées dans différentes solutions et sur différents métaux).

L'intérêt pratique que présentent la détermination de telles courbes de polarisation et leur interprétation thermodynamique n'est évidemment pas limité aux cas particuliers qui ont été considérés dans le présent exposé, mais il s'étend à tout l'ensemble des réactions d'oxydation et de réduction électrochimiques. Cet intérêt est particulièrement grand dans le cas fréquent où plusieurs réactions d'électrode sont simultanément possibles; l'enchevêtrement qui résulte de cette simultanéité conduit souvent à une complication telle que l'expérimentateur se trouve devant un problème inextricable s'il ne dispose pas des données thermodynamiques et cinétiques relatives à chacune des réactions.

Mai 1950.

Université de Bruxelles.
Laboratoire de Chimie Physique Appliquée.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) A. Hickling. « The Mechanism of Electrode Processes in Aqueous Solutions », *Quarterly Reviews Chemical Soc.* (1949) 3, n° 2, pp. 95-125.
- (2) « Electrode Processes », *Discussions Faraday Soc.* (1947) 1.
- (3) F. Haber. *Z. Elektrochem.* (1898) 4, p. 506.
- (4) F. Haber. *Z. Phys. Chem.* (1900) 32, pp. 193, 270.
- (5) M. Pourbaix. « Thermodynamique des solutions aqueuses diluées. — Représentation graphique du rôle du pH et du potentiel. — Thèse Delft 1945. — Préf. F. E. C. Scheffer. Ed. Béranger, Paris-Liège. « Thermodynamics of Dilute Aqueous Solutions, with special reference to Electrochemistry and Corrosion. » Trad. J. N. Agar. Pref. U. R. Evans. Ed. Arnold, Londres (1949).
- (6) I. Prigogine. « Etude thermodynamique des phénomènes irréversibles. » Thèse Bruxelles (1945). — Ed. Desoer, Liège.

(7) M. Pourbaix. « Applications de la thermodynamique à l'électrochimie. » Colloque de Thermodynamique (Bruxelles, janvier 1948). — Ed. *Union Intern. Physique Pure et Appliquée*, pp. 125-137.

« Quelques applications de la thermodynamique électrochimique ». 2^e Congrès Assoc. Italienne Métallurgie (Milan, mai 1938), pp. 8-24.

(8) G. Charlot. « Théorie et Méthode nouvelles d'Analyse qualitative ». Ed. Masson, 3^e édition, Paris (1949).

(9) M. Pourbaix et P. Van Rysselberghe. « Recherches fondamentales en corrosion. Travaux du Comité de thermodynamique et de cinétique électrochimiques ». Ed. Conférence Scientifique des Nations-Unies pour la Conservation et l'Utilisation des Ressources Naturelles (Lake Success, septembre 1949).

(10) W.L. Latimer. « Oxidation potentials ». Ed. Prentice Hall, New-York (1938).

(11) U. R. Evans. « Nature » (1930) **126**, p. 130; J. E. O. Mayne et M. J. Pryor. *J. Chem. Soc.* (1949), pp. 1831-1845.

(12) G. Charlot. « Sur les phénomènes d'Oxydo-Réduction en Chimie analytique ». *Anal. Chim. Acta* **2**, pp. 150-166 (1948).

(13) G. Charlot. « Théorie et méthode nouvelles d'analyse qualitative ». 3^e éd. Masson (Paris 1949).

(14) J. Gillis. *Meded. Vlaamse Chem. Vereniging*, (1949), **11**, pp. 97-115.

(15) R. Gauguin. *Anal. Chim. Acta*, **2**, pp. 177-204 (1948).

(16) R. Gauguin. « Propriétés réductrices des ions thiocyaniques et cyanhydriques. Remarques sur les potentiels d'oxydo-réduction des systèmes irréversibles ». Thèse, Paris (1949), A/2269/3140.

(17) G. Batta et Ed. Leclerc. « Chimie des matériaux techniques » Ed. Vaillant-Carmanne, Liège (1946).

(18) M. Pourbaix. « Contribution à l'étude de la corrosion du fer. » Thèse Bruxelles (1945). — I. « Les bases thermodynamiques de la théorie de la corrosion » *Chimie des Peintures* (1945) **8**, pp. 262-290; *Rev. Ecole Polytechnique*, Bruxelles (1945) **25**, p. 143; (1946) **26**, p. 40; *Métaux et Corrosion* (1946) **21**, p. 121. — II. « Corrosion du fer par les solutions de soude caustique » *Bull. Techn. Assoc. Ing.* Bruxelles (1946) p. 167; (1947), p. 109. — III. « Corrosion, passivité et passivation du fer, influence du pH et du potentiel » (à paraître, *Bull. Soc. Belg. Ing. Ind.* (1951)). — IV. « Vitesse de corrosion et mode de corrosion du fer. — Influence du pH, des chlorures et des chromates » (à paraître, *Bull. Soc. Belg. Ing. Ind.* (1951)).

(19) M. Pourbaix. I. « Thermodynamique et corrosion ». *Métaux et Corrosion* (1938) **17**, pp. 189-193. — II. « Thermodynamique et corrosion; le rôle du potentiel et du pH en corrosion ». *Chimie et Industrie* (1939) numéro spécial **41**, pp. 110-117. — III. « Corrosion, passivité et passivation au point de vue thermodynamique. » *Journées des Etats de Surface*. Ed. Office prof. gén. transform. métaux (Paris, Octobre 1945), pp. 251-265. — IV. « Corrosion, passivity and passivation from the thermodynamic point of view ». *Corrosion* (1949) **5**, pp. 121-133. — V. « Contribution à l'étude de la corrosion des métaux ». *Bull. Soc. Belg. Ing. Ind. A* (1948), pp. 97-108. — VI. « Corrosion et protection des toitures en zinc ». XXI^e Congrès Chimie industrielle (Bruxelles, septembre 1948). *Chimie et Industrie* (1950) **63**, n^o 3bis, 290. — VII. « Recherches en corrosion; voyage d'études aux Etats-Unis d'Amérique ». *Rev. Gén. Gaz* (1950) **72**, 54-68

(20) M. Pourbaix. « Etudes de procédés désincrustants ». *Bull. Centre Belge Etude Documentation des Eaux* (1949), n^o 6, pp. 331-339.

(21) Th. De Donder et P. Van Rysselberghe. « L'Affinité ». Ed. Gauthier Villars, Paris (1936).

(22) E. Lange et K. Nagel. *Z. Phys. Chem.* (1937), **A 181**, p. 19; *Z. Elektrochem.* (1938) **44**, pp. 637, 792-813, 856-870.

(23) J. Heyrovsky. « Retarded electrodeposition of metals studied oscillographically with mercury capillary electrodes. » *Discussions Faraday Soc.* (1947) **1**, pp. 212-223.

(24) J. Heyrovsky. « The Use of oscillographic Potential-Time curves in Polarography ». XI^e Congrès Union Intern. Chimie Pure et Appliquée (Londres, juillet 1947).

(25) D. Bezier. *Bull. Soc. Chim. France* (1942) **9**, p. 667.

(26) J. N. Agar. *Discussions Faraday Soc.* (1947) **1**, pp. 81-86; *Annual Report Chemical Soc.* (1947) **44**, pp. 5-31.

(27) J. O' M. Bockris. *Chemical Reviews* (1948) **3**, pp. 525-577; *Trans. Faraday Soc.* (1947) **43**, pp. 417-429; *Discussions Faraday Soc.* (1947) **1**, pp. 95-106, 229-235; *Trans. Faraday Soc.* (1948) **44**, pp. 519-527, 860-872.

(28) R. Piontelli et G. Poli. « Ricerche sul comportamento catodico e anodico dei metalli ». *Gazzetta Chimica Italiana*. I, Pb (1948) **78**, p. 717; II, Sn (1949) **79** p. 210; III, Bi, Sb, As, (1949) **79**, p. 214; IV, Cu (1949) **79**, p. 538; V, Cd (1949) **79**, p. 635; VI, Tl (1949) **79**, 642; VII, Zn (1949) **79**, 863; Ag (1950) **80**, 107.

(29) C. Wagner et W. Traud. « Über die Deutung von Korrosionsvorgängen durch Überlagerung von Teilstromspannungskurven ». *Z. Elektrochem* (1938) **44**, p. 391.

(30) M. Pourbaix (voir loc. cit. (5)); *Métaux et Corrosion* (1938) **17**, pp. 189-193; *Chimie Industrie*, numéro spécial (1939) **41**, pp. 110-117; *Bull. Centre Belge Etude et Documentation des Eaux* (1949) n° 6, pp. 331-339.

(31) K. Nagel. *Z. Naturforschung* (1946) **1**, pp. 423-438.

(32) E. Lange et K. Nagel. *Z. Elektrochem* (1949) **53**, pp. 21-28.

(33) M. Pourbaix et P. Van Rysselberghe. « An Electrochemical Mechanism of Corrosion Inhibition by Chromates, Nitrites and other Oxidants ». *Corrosion*, **6**, pp. 313-315, (1950).

(34) T. P. Hoar et J. N. Agar. « Factors in throwing power illustrated by potential-current diagrams. » *Discussions Faraday Soc.* (1947) **1**, pp. 162-168.

(35) U. R. Evans. « Metallic Corrosion, Passivity and Protection ». Ed. Arnold, Londres (1946).

(36) T. P. Hoar. *Proc. Roy. Soc.* (1933) **A 142**, p. 628.

(37) S. Glasstone et A. Hickling. *J. Chem. Soc.* (1932) pp. 2345, 2800; (1933) p. 829.

(38) S. Glasstone et A. Hickling. « The Hydrogen Peroxide Theory of Electrolytic Oxidation ». *Chem. Rev.* (1939) **25**, p. 407.

(39) A. Hickling et S. Hill. « Oxygen Overvoltage, I, The Influence of Electrode Material, Current Density, and Time in Aqueous Solutions ». *Discussions Faraday Soc.* (1947) **1**, pp. 236-246.

(40) A. Hickling. « The Anodic Behaviour of Metals ». I Pt, *Trans. Faraday Soc.* (1945) **41**, pp. 333-339; II, Au, *Trans. Faraday Soc.* (1946) **42**, pp. 518-522; III, Ni (en collaboration avec J. E. Spice) *Trans. Faraday Soc.* (1947) **43**, pp. 762-769; IV, Ag (en collaboration avec D. Taylor) *Discussions Faraday Soc.* (1947) **1**, pp. 277-285; V, Cu (en collaboration avec D. Taylor) *Trans. Faraday Soc.* (1948) **44**, pp. 262-268.

(41) F. P. Bowden et J. N. Agar. « Irreversible Electrode Processes ». *Annual Report Chemical Soc.* (1938) **35**, pp. 90-113.

(42) T. P. Hoar. « The Mechanism of the Oxygen Electrode ». *Proc. Roy. Soc. A 142*, p. 642, (1933).

(43) M. Faraday et C. T. Schönbein. *Phil. Mag.* (1836) **9**, pp. 53, 57.

(44) W. Rathert. *Z. Phys. Chem.* (1914) **86**, p. 567.

(45) W. J. Müller et O. Löwy. *Ber. Wiener Akad.* (1928) **137**, IIb, p. 1025; *Monatshefte* (1929) **51**, p. 73; W. J. Müller. *Z. Elektrochem* (1929) **35**, p. 656; « Die Bedeckungstheorie der Passivität der Metalle und Ihre Experimentelle Begründung ». Ed. *Verlag Chemie*, Berlin (1933).

(46) R. Weiner et F. Halla. *Z. Elektrochem* (1942) **48**, p. 361.

(47) H. H. Uhlig et J. Wulff. *Trans. Am. Inst. Mining Metall. Engrs* (1939) **135**, pp. 494-521; H. H. Uhlig. *Trans. Electrochem Soc.* (1944) **85**, pp. 307-318; H. H. Uhlig. *Corrosion Handbook* (1948) pp. 24-26. Ed. Wiley, New-York-Londres.

(48) U. R. Evans. « Nature » (1930) **126**, p. 130.

(49) J. E. O. Mayne et M. J. Pryor. « The Mechanism of Inhibition of Corrosion of Iron; I. by chromic acid and potassium chromate. » *J. Chem. Soc.* (1949) pp. 1831-1835; II. « by sodium hydroxide solution » (à paraître).

(50) M. Pourbaix. « Corrosion, Passivité et Passivation au point de vue thermodynamique » *Journées Etats de Surface*, pp. 251-265 (Paris, octobre (1945)). Ed. Office Prof. Gén. Formation Métaux, Paris (1946).

(51) Voir A. Finkelstein. *Z. Phys. Chem* (1902) **39**, p. 106. — C. Fredenhagen.

Z. Phys. Chem. (1903) **43**, p. 1 (1908) **63**, p. 1. — H. G. Bryers. *J. Am. Soc.* (1908) **30**, p. 1718. — J. Alvares. *Z. Elektrochem* (1909) **15**, p. 142. — E. Grave. *Z. phys. Chem.* (1911) **77**, p. 513. — W. Rathert. *Z. Phys. Chem* (1914) **86**, p. 567. F. Flade et H. Koch. *Z. Phys. Chem.* (1914) **88**, p. 307. — H. G. Bryers et S. C. Langdon. *J. Am. Chem. Soc.* (1914) **36**, p. 2004. — H. G. Bryers et C. W. Thing. *J. Am. Soc.* (1919) **41**, p. 1902. — W. G. Müller et O. Löwy. *Ber. Wiener Akad.* (1928) **137**, IIb p. 1025; *Monatshefte* (1929) **51**, p. 73. — W. J. Müller. *Z. Elektrochem.* (1929) **35**, p. 656.

(52) G. Chaudron, P. Lacombe et G. Youssov. « Nouvelle détermination en absence d'oxygène du potentiel de dissolution de l'aluminium poli électrolytiquement ». *C. R. Acad. Sciences* (4 juillet 1949).

(53) R. Piontelli. « Réflexions sur les propriétés électrochimiques des métaux » I^{er} Congrès Assoc. Ital. Métallurgie (Milan, décembre 1946). *Chimica e Industria*, **29**, 187 (1947). — « On the Electrochemical Behavior of Metals », XI^e Congrès Union Intern. Chimie Pure et Appliquée (Londres, juillet 1947). « Considérations sur la passivité des métaux ». *Métaux et Corrosion* (1948) **24**, p. 124.

(54) M. Kalousek. « A study of reversibility of processes at the Dropping Mercury electrode by changing discontinuously the polarising voltage ». *Trav. Chim. Tchécoslovaquie* (1948) **13**, n° 3-4, pp. 105-115.

(55) S. Glasstone. *J. Chem. Soc.* (1926) p. 2887.

(55^a) R. Audubert, M. Bonnemay et E. Lewartowicz, « Surtension et Polissage Electrolytique », *C. R.* **230**, pp. 646-648 (1950); « Contribution à l'Etude du Polissage Electrolytique », *Journal Recherches C. N. R. S.*, n° 2, pp. 1-9 (1950).

(56) S. Glasstone et A. Hickling. *J. Chem. Soc.* (1932) pp. 2345, 2800; 1933, p. 829; *Chem. Reviews* (1939) **25**, p. 407 (exposé général).

(57) S. Glasstone et A. Hickling « Electrolytic oxidation and reduction ». Ed. Chapman et Hall, Londres (1935).

(58) M. Haïssinsky. « Actions de l'eau oxygénée sur les éléments chimiques et réactions anodiques ». *J. Chim. Phys.* (1947) **44**, pp. 181-186.

(59) A. Bernanose, Th. Bremer et P. Goldfinger. « Le mécanisme par radicaux libres de la chimiluminescence en solutions », *Bull. Soc. Chim. Belg.* (1947) **55**, pp. 269-281.

(60) « The Labile Molecule », *Discussions Faraday Soc.* (1947) **2**.

(61) W. A. Waters. « The Chemistry of Free Radicals ». Ed. At the Clarendon Press, Oxford (1948).

(62) J. Heyrovsky. « Polarographie ». Ed. Springer, Vienne (1941).

(63) K. Bornemann, *Nernst Festschrift*, p. 118. Ed. Knapp (Halle, 1912).

(64) W. G. Berl. *Trans. Electrochem. Soc.* (1943) **83**, p. 253.

(65) J. T. Baxendale, M. G. Evans et G. S. Park. « The Mechanism and Kinetics of the Initiation of Polymerisation by Systems containing Hydrogen Peroxide ». *Trans. Faraday Soc.* (1946) **42**, p. 155.

(66) F. Haber et R. Willstätter. « Unpaarigkeit und Radikalketten im Reaktionsmechanismus organischer und enzymatischer Vorgänge ». *Ber.* (1931) **64**, p. 2844.

(67) F. Haber et Weiss. *Proc. Roy. Soc.* (1939) **A 147**, p. 332.

(68) M. G. Evans, J. T. Baxendale et D. J. Cowling. *Discussions Faraday Soc.* (1947) **2**, p. 206.

(69) W. A. Waters. « The Labile Molecule » (Liquid Phase) Introductory Survey. *Discussion Faraday Soc.* (1947) **2**, p. 176.

(70) P. George. « Some Experiments on the Reactions of KO₂ in aqueous Solution » *Discussions Faraday Soc.* (1947) **2**, p. 146.

(71) P. Van Rysselberghe, J. M. Mac Gee, A. H. Gropp, R. D. Williams et P. Delahay. « Polarographic Study of Corrosion Phenomena ». *Corrosion and Metal Protection* (1948) **5**, pp. 11-18. *Corrosion* (1950) **6**, pp. 105-113.

(72) N. D. Tomashov. « Cathodic Processes in Metallic Corrosion ». *C. R. Acad. Sci. U. R. S. S.* (1946) **52**, pp. 691-694.

(73) W. C. Bray et R. S. Livingstone. *J. Am. Chem. Soc.* (1923) **45**, p. 1251.

Discussion du rapport de M. Pourbaix

M. Schwarzenbach. — I have called this morning the radical HO_2 a semi-quinone, and should like to refer in this respect to the Fig. 12*b* of the report of M. Pourbaix. The curves (11-12-13), (9-10) and (2-3) are corresponding to the potential curves E_1 , E_2 and E_0 of the figures 7 and 8 of my report. The lines are inclined and must meet somewhere at the right of the picture corresponding to a very alkaline solution.

Now, we know from the work of Georg (1), that the radical ion O_2^- is stable in very concentrated potassium hydroxide solution. I happen to know something about the pH-values of such very strong solutions of KOH from my indicator studies (2). The pH value of such a solution will be about + 19 and we can assume therefore that the three graphs mentioned on the Fig. 12*b* in M. Pourbaix's paper must meet at $\text{pH} = 19$. This means that curve (9-10) will be at higher, and curve (11-12-13) at lower potential values. What is still very uncertain is the bend of the lines given in Dr. Pourbaix's paper at $\text{pH} = 7.3$. I do not think that we have any good value of the pK, the acidity constant of the acid OH_2 .

M. Pourbaix. — M. Schwarzenbach a mis en évidence la nature semi-quinone du radical HO_2 , nature qui est due au fait que l'oxydation de H_2O_2 en O_2 en un seul stade à deux électrons peut se décomposer en deux stades à un électron chacun, avec formation transitoire de HO_2 (réactions 11 et 9 de mon rapport, page 585). En ce qui concerne les potentiels d'équilibre de telles réactions, M. Schwarzenbach a exprimé la relation :

$$E_0 + \frac{E_1 + E_2}{2} \text{ (formule (15), page 416)}$$

(1) Discuss. Far. Soc., 2, 146, 1947.

(2) Schwarzenbach und Salzberger, *Helv. Chim. Acta*, 27, 346, 1944.

où E_0 est le potentiel d'équilibre de la réaction globale d'oxydation à deux électrons ($H_2O_2 = O_2 + 2H^+ + 2e^-$ (2))

E_1 est le potentiel d'équilibre de la réaction d'oxydation de la forme réduite en semi-quinone ($H_2O_2 = HO_2 + H^+ + e^-$ (11))

E_2 est le potentiel d'équilibre de la réaction d'oxydation du semi-quinone en la forme oxydée ($HO_2 = O_2 + H^+ + e^-$ (9)).

Cette relation de M. Schwarzenbach est traduite à la fig. 12b de mon rapport par le fait que, pour un pH déterminé, chacune des lignes de la famille (2, 3) est équidistante des deux lignes des familles (11, 12, 13) et (9, 10) qui sont relatives à une même composition de la solution.

M. Van Rysselberghe. — 1^o Question à M. Schwarzenbach : Sur quelle base pouvez-vous déterminer un pH de 19 et avec quelle précision ?

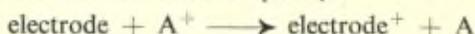
2^o Commentaire sur le potentiel de réduction de O_2 en H_2O_2 :

Certains auteurs (Bornemann, Berl, Kalousek) ont publié des travaux tendant à prouver que cette réduction est réversible. Dans le cas des deux premiers auteurs, il s'agissait d'électrodes en graphite et de solutions alcalines. Dans le cas de Kalousek, il s'agit de la réduction polarographique que cet auteur considère comme réversible à tout pH. Il est important de remarquer que le potentiel polarographique (pratiquement indépendant du pH) est quand même à peu près thermodynamiquement réversible en solutions alcalines de pH supérieur à environ 11.5, du moins, si on tient compte de la dissociation de H_2O_2 en HO_2^- et des changements de pente des diagrammes de M. Pourbaix.

Ce n'est cependant pas le cas en solution neutre ou acide où ce potentiel est beaucoup plus négatif que le potentiel réversible. Ce que Kalousek semble avoir montré par sa méthode expérimentale est le fait qu'une étape du mécanisme de réduction ($O_2 + e^- \rightarrow O_2^-$ vraisemblablement) peut être renversée lorsque le potentiel est rendu plus positif mais il ne peut s'agir d'une réversibilité thermodynamique de la réduction de O_2 en H_2O_2 .

M. Evans. — I. May I say a little more about the point I raised the other day, the study of primary reaction steps at electrodes. For a simple discharge the kinetics of the discharge process have been expressed by Polanyi and Horiuti and by Butler.

The rate of the forward reaction ($\xrightarrow{\text{Rate}}$)



is given by :

$$\xrightarrow{\text{Rate}} = k_f C_A^+$$

and the reverse reaction by :

$$\xleftarrow{\text{Rate}} = k_r C_A$$

Hence the current flowing at any time will be :

$$R - \bar{R} = k_f C_A^+ - k_r C_A$$

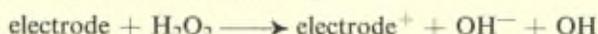
Both k , k_f and k_r , will be dependent upon the applied potential V and can be expressed as :

$$k_f = k_f^0 e^{\alpha v/RT} \quad \text{and} \quad k_r = k_r^0 e^{-(1-\alpha)v/RT}$$

in which α is a fraction :

$$i = k_f^0 C_A^+ e^{\alpha v/RT} - k_r^0 C_A e^{-(1-\alpha)v/RT}$$

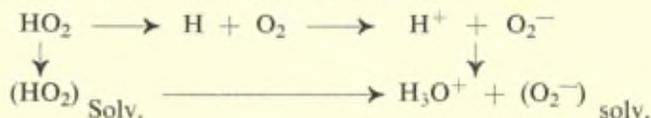
A similar expression can be developed for reactions which involve bond breaking at the electrode e. g.



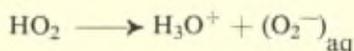
A study of the current i as a function of V in such cases where the rate determining step is the actual discharge process and not diffusion, would be very valuable and can be carried out by a study of the low current and of the polarographic curve.

2. We think that the HO_2 radical is a moderately strong acid. Because of the electronic symmetry of a «semi-quinone» ion, stability is conferred upon the ion which aids the dissociation of a semi-quinone. HO_2 is the «semi-quinone» radical of the semi-quinone ion O_2^- .

If we accept the low bond dissociation of the $H \dots O_2$ bond which we discussed the other day we have the cycle :



which leads to :



$$\begin{array}{l} \Delta H = -3 \text{ kcal/mole} \quad \Delta G = +3 \text{ kcal/mole} \\ \Delta S = -18 \text{ e.u.} \end{array}$$

The work of Baxendale, George, etc. (*Nature*, **163**, 692, 1949) seems to support the moderately strong acid character of HO_2 .

M. Decroly. — 1^o Peut-on expliquer pourquoi l'oxydation du fer ferreux sous forme de SO_4Fe par l'oxygène de l'air ne commence à devenir appréciable que pour des pH supérieurs à cinq environ? Le diagramme du fer prévoit pourtant que cette oxydation est thermodynamiquement possible à des pH bien inférieurs à 5.

2^o On constate qu'en présence d'ions zinc en proportion relativement importante l'oxydation du fer ferreux par l'oxygène de l'air ou par l'oxygène pur est rendue notablement plus difficile à même pH. Peut-on expliquer cette action de l'ion zinc?

M. Pourbaix. — 1^o Cette oxydation du fer ferreux par l'oxygène de l'air peut être considérée comme résultant de l'oxydation des ions Fe^{++} (en ions Fe^{+++} et en $\text{Fe}(\text{OH})_3$ ou Fe_3O_4 solides) et de la réduction du O_2 dissous (en H_2O_2 et en OH^-).

L'oxydation des ions Fe^{++} en ions Fe^{+++} est réversible; par contre la réduction du O_2 est irréversible, et son degré d'irréversibilité dépend fortement de la présence éventuelle de surfaces de contact et de la nature de ces surfaces.

Il est donc très probable que l'influence du pH sur la vitesse d'oxydation du fer ferreux par l'oxygène de l'air est liée au fait que, pour les pH inférieurs à 4 à 5 environ, la réduction de l'oxygène ne peut se faire qu'en phase dissoute homogène, avec formation d'ions ferriques dissous, et est, par conséquent très lente; par contre, pour les pH supérieurs à 4 à 5 environ il peut se former, selon les valeurs du pH et du potentiel, du $\text{Fe}(\text{OH})_3$ colloïdal, du $\text{Fe}(\text{OH})_3$ à l'état de dispersion grossière, ainsi que de la magnétite Fe_3O_4 ; tout ceci crée des interfaces, sur lesquelles la réduction de l'oxygène est catalysée.

2^o Lors de recherches effectuées avec la collaboration de E. R. Maricq et de Mme C. Rorive-Boute en ce qui concerne certains procédés électrochimiques de lutte contre la formation d'incrustations, nous avons observé une action inhibitrice du zinc sur la décomposition thermique de solutions de bicarbonate de calcium, décomposition qui est au contraire catalysée par le fer. R. Stumper avait, avant nous, observé une telle action inhibitrice de sels de zinc sur la décomposition de solutions de bicarbonate de calcium à température ordinaire (*Bull. Soc. Chim. Belgique*, **44**, 176-209, 1935).

Nous n'avons pas pu rechercher la cause de cette inhibition par le zinc, pour laquelle nous en sommes actuellement réduits aux hypothèses (action spécifique des ions Zn^{++} sur certains ions, ou sur des micelles de $Fe(OH)_3$, par ex., avec formation de ferrate de zinc ?).

TABLE DES MATIÈRES

Notice sur l'Institut International de Chimie Solvay.

Extrait des statuts	1
Composition de la Commission administrative	2
Liste des participants au huitième Conseil	3
Discours d'ouverture de M. le Professeur Karrer, Président	5
Activités du huitième Conseil	7
Discours de clôture de M. Karrer	8

Rapports et discussions.

M. G. EVANS. — Oxidation-reduction reactions considered as electron transfer processes	13
Discussion	47
W. A. WATERS. — Electronic interpretations of oxidation	63
Discussion	113
P. LAFFITE et E. FRELING. — L'oxydation et la combustion en phase gazeuse. Les hydrocarbures paraffiniques	119
Discussion	151
G. H. N. CHAMBERLAIN and A. D. WALSH. — The mode of action of aromatic and metal-containing anti-knocks	155
Discussion	165
M. S. KHARASCH. — The role of peroxides in addition reactions of olefins and in the polymerization of unsaturated compounds	177
Discussion	197
A. SCHÖNBERG. — The formation of peroxides in light	217
Discussion	260
P. FLEURY et J. COURTOIS. — L'acide périodique, oxydant sélectif en chimie organique; comparaison avec le tétra-acétate de plomb.	279
Discussion	361
A. G. OGSTON. — Oxidation reactions and the exchange of energy in animals	369
Discussion	393
G. SCHWARZENBACH. — Mesure de l'équilibre des réactions d'oxydo-réduction dans les solutions	401
Discussion	441
M. POURBAIX. — Mécanisme de l'oxydation électrochimique	454
Discussion	497
Table des matières	502
Les premiers Conseils de Chimie Solvay	503

LES PREMIERS CONSEILS DE CHIMIE SOLVAY

Premier Conseil, 1922 : *Cinq Questions d'Actualité.*

Rapports de MM. F. Soddy, F.-W. Aston, J. Perrin, W.-H. Bragg, W.-J. Pope, T.-M. Lowry, Ch. Mauguin et A. Job.

Deuxième Conseil, 1925 : *Structure et Activité Chimiques.*

Rapports de MM. W.-B. Hardy, W.-L. Bragg, J. Duclaux, T.-M. Lowry, F. Swarts, M. Tiffeneau et Orékhoff, J. Perrin, A. Job, E.-K. Rideal, E.-F. Armstrong et P. Hilditch, Ch. Moureu et Ch. Dufraisse, H.-E. Armstrong et H. van Euler.

Troisième Conseil, 1928 : *Questions d'Actualité.*

Rapports de MM. E.-K. Rideal, W. Mund, A. Berthoud, S. Price, F.-G. Donnan, P. Girard, G. Urbain, N.-V. Sidgwick, P. Walden et P. Karrer.

Quatrième Conseil, 1931 : *Constitution et Configuration des Molécules organiques.*

Rapports de MM. W.-H. Mills, J. Boeseken, H. Staudinger, J. Timmermans, Mme Ramart-Lucas, MM. S. Sugden, R. Kuhn, B. Holmberg, R. Robinson et W. Schlenk.

Cinquième Conseil, 1934 : *L'Oxygène, ses Réactions Chimiques et Biologiques.*

Rapports de MM. M. Bodenstein, J.-A. Christiansen, H. Wieland, W.-P. Jorissen, W.-H. Bone, Ch. Dufraisse, R. Wurmser, O. Warburg et O. Meyerhof.

Sixième Conseil, 1937 : *Les Vitamines et les Hormones.*

Rapports de MM. G. Bertrand, P. Karrer, A. Szent-Györgyi, A. Windaus, H. van Euler, W.-N. Harworth, L. Ruzicka, E. Laqueur, F. Kögl et E.-C. Dodds.

Septième Conseil, 1947 : *Les Isotopes.*

Rapports de MM. F. Joliot, K.-T. Bainbridge, C.-K. Ingold, M. de Hemptinne, F.-A. Paneth, A. Langseth, G. de Hevesy, M. Calvin et D. Rittenberg.

Les Rapports et Discussions des six premiers Conseils ont été édités par MM. Gauthier-Villars et C^{ie}, à Paris; ceux du septième Conseil par M. R. Stoops, éditeur, à Bruxelles, 76-78, Coudenberg.

