

ETUDE POLAROGRAPHIQUE DES SEMI-CARBAZONES DE DERIVES DES ACI-REDUCTONES

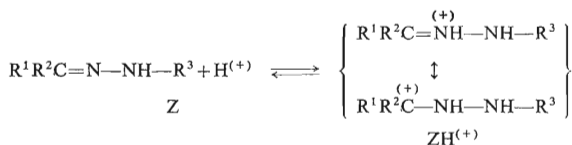
D.FLEURY et M.B.FLEURY

*Laboratoire de Chimie Generale, Faculté des Sciences de Rouen,
Mont Saint Aignan, France*

Manuscrit reçu le 24 juin 1970

Nous avons étudié la réduction polarographique des semicarbazones d'acyloïnes et leur dérivés oxydés et des acides α cétoniques en milieu acide, neutre et alcalin. Les différences de processus de réduction parmi des différents types des composés sont expliquées par les influences électroniques des substituents.

Différents dérivés des aci-reductones $R-C(OH)=C(OH)-COOH$ peuvent être dosés par polarographie sous forme de semicarbazones: Les dérivés décarboxylés, $R-C(OH)=CHOH$, réagissant avec la semicarbazide par leurs formes tautomères, acyloïnes $R-CO-CH_2OH$, ou oxydées $R-CO-CHO$. Les dérivés tautomères, acide α cétoniques $R-CHOH-CO-COOH$ ou β cétoniques $R-CO-CHOH-COOH$. Il est généralement admis¹ que les dérivés du type $R^1R^2C=N-NH-R^3$ sont réduits suivant un processus à 4 Faradays. Le courant est de nature cinétique, puisque tributaire d'une protonation antécédente en cation immonium:



Dans le cas particulier des semicarbazones ($R^3 = CO-NH_2$), la courbe $i = f(pH)$ passe par un maximum vers pH 4,0; à pH > 4,0 la décroissance du courant polarographique est due à la cessation de la formation du cation immonium, la polarographie permet de déterminer un pK' apparent pour l'équilibre $Z + H^{(+)} \rightleftharpoons ZH^{(+)}$. A pH < 4,0, décroissance du courant polarographique est due à l'intervention d'un équilibre

dans lequel seraient impliquées les formes protonées de la semicarbazide et de la semicarbazone; on a toujours $K_1 \gg K_2$.

$$K_1 = \frac{[\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{N}-\text{NHCONH}_2]}{[\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{O}][\text{H}_2\text{N}-\text{NHCONH}_2]},$$

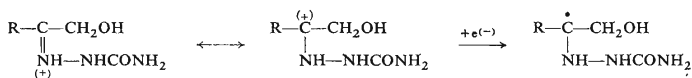
$$K_2 = \frac{[\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\overset{(+)}{\text{N}}\text{H}-\text{NHCONH}_2]}{[\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{O}][\overset{(+)}{\text{H}_3\text{N}}-\text{NHCONH}_2]}.$$

L'influence des radicaux R^1 et R^2 est triple; elle détermine en effet: la nature du courant polarographique (cinétique ou catalytique); le nombre de Faradays impliqués dans la réduction (deux ou quatre); la valeur du potentiel de demi-vague (plus ou moins grande réductibilité). Nous envisagerons successivement la réduction sur électrode de mercure en milieu acide, neutre et alcalin.

POLAROGRAPHIE EN MILIEU ACIDE

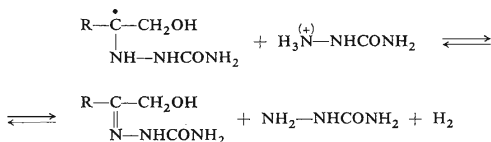
On peut distinguer trois processus de réduction selon la nature des radicaux R^1 et R^2 et suivant que les protons utilisés pour la réduction sont fournis, soit par des molécules neutres, soit par le cation semicarbazonium²: un processus catalytique et deux processus cinétiques, à quatre ou deux Faradays.

1. *Semicarbazones d'acyloïnes*³: La protonation antécédente donne un cation immonium stabilisé par résonance. Le premier stade de réduction serait un radical:



dont l'évolution ultérieure est différente selon la nature de l'électrolyte support:

a) en présence de semicarbazonium, le radical qui serait réducteur, disparaîtrait dans une réaction d'oxydo-réduction qui régénérerait la semicarbazone Z. Le courant est alors de nature catalytique.

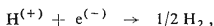


La nature catalytique du courant polarographique est mise en évidence par les observations suivantes:

L'intensité maximale du courant enregistré est de 10 Faradays à pH 4,0 pour $R = \text{CH}_2\text{OH}$ (semicarbazones de la dihydroxyacétone). Les valeurs trouvées pour x , dans l'expression $i = k \cdot h^x$, et pour le coefficient de température, sont différentes de celles qui correspondraient à un courant de diffusion. Pour $R = \text{CH}_2\text{OH}$, $x = 0,2$ à -1 V et à pH 3,0; le coefficient de température est de $5\%/^\circ\text{C}$. En ce qui concerne les semicarbazones de cétoles ($R = \text{CH}_2\text{OH}$), mais non d'aldols ($R = \text{H}$), les polarogrammes enregistrés sont sensibles à la concentration de l'électrolyte support. Electrolyses à potentiel contrôlé.

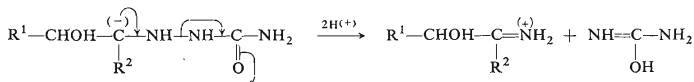
Avec une solution $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ en acyloïne et $0,5 \text{ M}$ en chlorure de semicarbazonium, quelles que soient les valeurs du pH et du potentiel et malgré le passage d'un courant important ($i > 50 \text{ mA}$), la semicarbazone n'est pas réduite: polarogramme et spectre restent inchangés, même après le passage de $1\text{-}400$ coulombs dans une solution contenant une millimole d'acyloïne.

L'expérience suivante est encore plus révélatrice: une solution $0,2 \text{ M}$ en chlorure de sodium et $5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ en chlorure de semicarbazonium est neutralisée aux neuf-dixièmes par de la soude titrée; elle est alors $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ en semicarbazonium. Dans 200 ml de cette solution (1 m équiv. H^+), on dissout $0,2$ millimole de dihydroxyacétone. La solution ainsi obtenue est électrolysée sur nappe de mercure à $-1,5 \text{ V}$. On constate le passage d'une quantité de courant (83 coulombs) voisine de celle théoriquement impliquée dans la réaction:



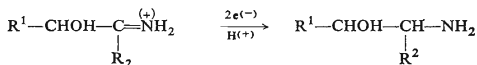
comme le confirment l'élévation du pH au fur et à mesure que progresse la réduction (pH initial = 4,8; pH final = 8,2) et le fait que la semicarbazone n'ait pas été réduite; le spectre U. V reste inchangé et on retrouve la vague initiale après addition d'acide chlorhydrique en quantité correspondant à la quantité initialement présente (1 méquiv.).

b) En l'absence de semicarbazonium, par exemple en tampons Mac Ilvaine, le courant n'est plus catalytique; c'est le processus classique à quatre Faradays qui intervient; le radical serait instantanément réduit en carbanion, qui subirait une coupure de la liaison N—N:



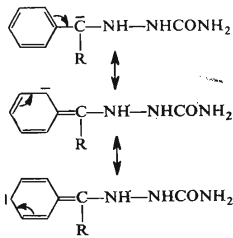
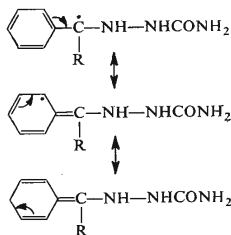
suivi de:



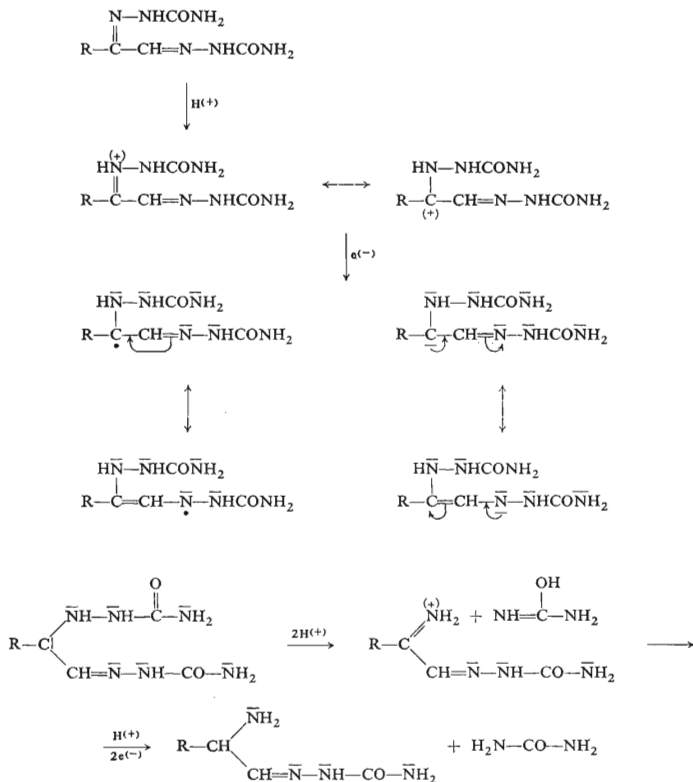


Après réduction par 4 Faradays par électrolyse à potentiel contrôlé, on obtient une amine primaire et de l'urée qui a été mise en évidence par la méthode de Fosse^{4,5}. Ce processus classique a été vérifié dans le cas de: R¹ = H; R² = CH₃ semicarbazone de l'acétol; R¹ = H; R² = C₆H₅ semicarbazone du benzoylcarbinol; R¹ = R² = C₆H₅ semicarbazone de la benzoïne.

c) Si maintenant, on ajoute au tampon Mac Ilvaine précédent des quantités croissantes de chlorure de semicarbazonium deux évolutions sont possibles. Si R¹ = H et R² = CH₃, on réobtient le processus catalytique décrit en a). Si R¹ = H et R² = C₆H₅ ou si R¹ = R² = C₆H₅, le courant conserve son caractère cinétique et sa valeur limite égale à 3,6 Faradays. Dans ce cas, il semble que le radical ne soit plus réducteur et qu'il ne donne plus la réaction d'oxydo-réduction précédemment décrite, puisque le courant n'est plus catalytique. Ce nouveau comportement est probablement consécutif à une stabilisation par délocalisation, tant du radical que du carbanion formés intermédiairement à l'électrode.

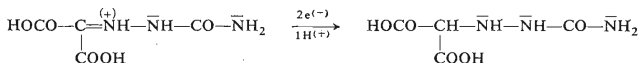


2. Semicarbazones des dérivés oxydés des acyloïnes⁶: R-C(=N-NH-CO-NH₂)-C(=N-NH-CO-NH₂)-COOH: Leur comportement polarographique est comparable à celui de la semicarbazone du benzoylcarbinol, le courant polarographique de la première vague étant cinétique et correspondant à quatre Faradays, même en présence de semicarbazonium. On démontre que c'est la semicarbazone de la fonction cétone qui est la plus réductible (voir partie expérimentale). Dans ce cas, la réduction procéderait par les étapes suivantes:



3. *Semicarbazones des acides α cétoniques*: Nous venons de décrire deux processus de réduction des semicarbazones sur électrode de mercure en milieu semicarbazonium un processus catalytique pour les semicarbazones des acyloïnes $\text{R-CO-CH}_2\text{OH}$ (si $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$); un processus cinétique à 4 Faradays pour la semicarbazone du benzoylcarbinol ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$) et pour les disemicarbazones des dérivés oxydés des acyloïnes R-CO-CHO . La disparition du caractère catalytique du courant polarographique semble consécutive à une stabilisation par délocalisation du radical et du carbanion formés à l'électrode. Si la délocalisation est assurée par un carboxyle

ou un ester, un troisième type de réduction apparaît; il s'agit d'un processus cinétique à deux Faradays, dans lequel la rupture de la liaison $-\text{NH}-\text{NH}=\text{N}$ n'intervient plus: on obtient une semicarbazide substituée. On trouve exactement deux Faradays dans le cas de la semicarbazone de l'acide mésoxalique et de son diester éthylique.

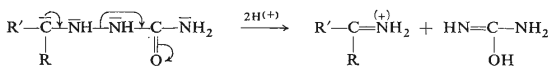


Mais, entre les processus de réduction à quatre et à deux Faradays, il existe des cas intermédiaires, rassemblés dans le tableau I.

Ces résultats ont été obtenus aussi bien par polarographie que par électrolyse à potentiel contrôlé. Comment les interpréter? L'hypothèse a été avancée que le processus catalytique était inhibé quand le radical initialement formé à l'électrode était stabilisé par délocalisation. Les groupements carboxyle et ester sont également susceptibles de délocaliser le radical ou le carbanion selon:



Le mouvement des électrons attirés par le carboxyle se fait dans le sens opposé à celui qui correspond à la formation d'urée;



L'effet attracteur des électrons dû au carboxyle s'opposerait à la réaction génératrice d'urée, ce qui entraînerait le passage du processus à quatre Faradays au processus à deux Faradays. Avec l'acide mésoxalique ($\text{R} = \text{COOH}$) et son ester, les effets des deux groupements s'ajoutent et le processus est rigoureusement à deux Faradays.

Avec l'acide glyoxylique ($\text{R} = \text{H}$), l'effet attracteur d'un seul carboxyle est insuffisant pour assurer l'exclusivité du processus de réduction à deux Faradays: on trouve 2,2 F; le processus à deux Faradays interviendrait dans la proportion de 90%. Avec l'acide pyruvique ($\text{R} = \text{CH}_3$), le groupement CH_3 exerce un effet +I qui s'oppose à l'effet -M du carboxyle: le processus à deux Faradays interviendrait dans la proportion de 70%. Si l'on remplace le groupement donneur CH_3 par un groupement CH_2OH , le processus à deux Faradays correspond à nouveau à 90%.

Il est intéressant de rapprocher ces résultats de ceux obtenus avec les semicarbazones des acyloïnes du type $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CHOH}-\text{R}$: le processus à deux Faradays

n'intervient que dans une proportion voisine de 20%. Ceci n'a rien d'étonnant si l'on considère que le phényle, qui stabilise le carbanion par délocalisation, n'exerce pas d'effet attracteur d'électrons, mais manifeste au contraire des propriétés de base de Lewis (puisqu'il réagit avec des acides de Lewis pour former des composés d'addition).

Enfin, si les deux types de délocalisation (par un phényle et par un carboxyle) sont rendus concurrentiels, ce qui est le cas dans la semicarbazone de l'acide phénylglyoxylique, on constate que c'est la délocalisation par le phényle qui l'emporte en milieu acide, puisque le courant cinétique enregistré présente une intensité voisine de celle obtenue avec la semicarbazone du benzoylcarbinol. Par contre, en milieu neutre ou alcalin, dont il va maintenant être question, le comportement est typique d'une semicarbazone d'acide α cétonique.

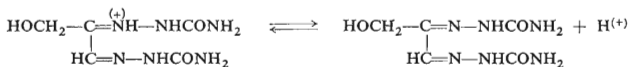
POLAROGRAPHIE EN MILIEU NEUTRE ET ALCALIN

Il a déjà été signalé, dans l'introduction, que la décroissance du courant polarographique en milieu neutre était due à la cessation d'un phénomène de recombinaison.

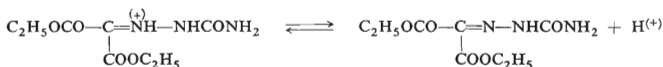
TABLEAU I
La réduction des semicarbazones des acides α -cétoniques

Entité réductible	n , Faradays
$\begin{array}{c} \text{HOCO}-\overset{(+)}{\text{C}}=\text{NH}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	2,0
$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}-\overset{(+)}{\text{C}}=\text{NH}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	2,0
$\begin{array}{c} \text{H}-\overset{(+)}{\text{C}}=\text{NH}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	2,2
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\overset{(+)}{\text{C}}=\text{NH}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	2,6
$\begin{array}{c} \text{HOCH}_2-\overset{(+)}{\text{C}}=\text{NH}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	3,6

son: $Z + H^{(+)} \rightleftharpoons ZH^{(+)}$ on trouve pour cet équilibre des valeurs de pK' voisines de 7,0; aussi bien que pour des couples dont la forme protonée $ZH^{(+)}$ est réductible par quatre Faradays, et la forme neutre par deux Faradays (semicarbazone de l'aldéhyde hydroxypyruvique):



que pour des couples dont les deux formes sont réductibles par deux Faradays, (semicarbazone de l'ester mésoxalique):



A la suite d'une observation semblable avec les thiosemicarbazones d'hétérocycles, il a été admis que l'effet électronique du squelette hétérocyclique abaissait suffisamment le pK' de l'équilibre $Z + H^{(+)} \rightleftharpoons ZH^{(+)}$ pour que l'on observe dès les milieux acides la réduction de la forme Z (ref. 7). Il ne semble pas que cette interprétation puisse être retenue dans le cas des semicarbazones d'acides α cétoniques. Les semicarbazones peuvent fixer deux protons: un premier sur le carboxylate, un second sur la fonction ène-amine pour donner un cation immonium.

Considérons par exemple le cas de la semicarbazone de l'acide mésoxalique. La décroissance du courant polarographique en fonction du pH détermine un pK' apparent voisin de 7,0 (fig. 1). Mais on trouve la même valeur de pK' avec la disemicarbazone de l'aldéhyde hydroxypyruvique qui ne possède pas de carboxyle. Il semble donc que l'équilibre responsable du pK' mesuré soit du type:

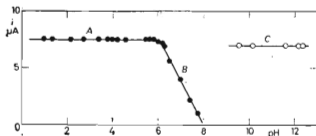


FIG. 1

Variation avec le pH du courant polarographique de la semicarbazone de l'acide mésoxalique

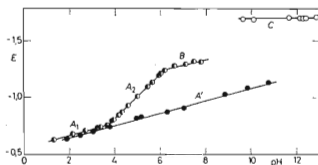
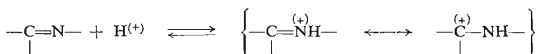


FIG. 2

Variation avec le pH des potentiels de semi-vague de l'acide mésoxalique et de son ester



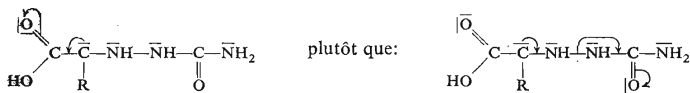
Cette hypothèse est confirmée par les observations suivantes: si l'on porte sur un diagramme les potentiels de demi-vague de la semicarbazone de son ester diéthylique (fig. 2), on constate que les segments de droite A_1 et A_2 se coupent au pK thermodynamique du carboxyle le plus faible (trouvé par spectrophotométrie U.V: $pK_2 = 3,8$). En effet, la droite A' déterminée par les potentiels de demi-vague de l'ester, est dans le prolongement de A_1 pour des valeurs de pH supérieures à 4,0. On en déduit que le passage de A_1 à A_2 est consécutif à l'ionisation du carboxyle le plus faible et que le pK' de 7,0 déterminé sur la courbe $i = f(\text{pH})$ est bien relatif à l'équilibre ène-amine \rightleftharpoons immonium.

Ainsi, le processus de réduction à deux Faradays observé en milieu acide avec les semicarbazones des acides α cétoniques concerne le cation immonium $\text{ZH}^{(+)}$ et non la base conjuguée Z , hypothèse avancée pour les thiosemicarbazones d'hétérocycles.

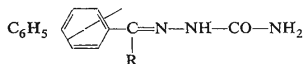
Réoxydation de la semicarbazide en milieu alcalin. Dans le cas des semicarbazones du glyoxylate et du mésoxalate, on vérifie que le processus de réduction est bien à deux Faradays et qu'il n'y a pas de coupure de la liaison $-\overline{\text{N}}\text{H}-\overline{\text{N}}\text{H}-$. En effet, la solution réduite en semicarbazide ZH_2 est réoxydable en Z , par électrolyse anodique ($-0,3$ V dans NaOH 0,5M). Ainsi le couple Z/ZH_2 constitue un système lent. Il faut néanmoins souligner que cette réoxydation est beaucoup plus laborieuse que dans le cas de la semicarbazone du glyoxylate: l'intensité du courant est beaucoup plus faible, dans des conditions expérimentales identiques. Quand l'oxydation est quantitative (2 F), l'analyse polarographique et spectrophotométrique de la semicarbazone obtenue montre que ce n'est pas celle du mésoxalate mais celle du glyoxylate. Ce qui est confirmé par un titrage acidimétrique de la solution oxydée: il est apparu une mole de carbonate par mole de ZH_2 . Comme une solution de ZH_2 ne manifeste, dans la soude 0,5M aucune tendance spontanée à la décarboxylation, celle-ci intervient donc au cours du processus d'oxydation.

CONCLUSION

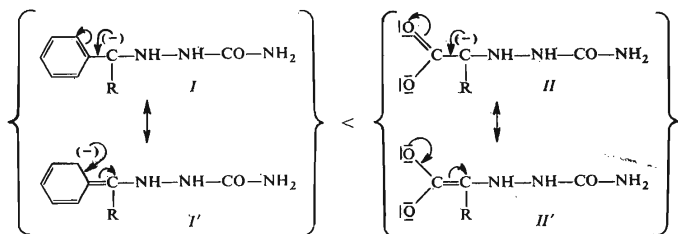
Trois processus de réduction ont été envisagés en milieu acide, en présence de semicarbazonium: 1. Un processus catalytique; 2. Un processus cinétique à quatre Faradays; 3. Un processus cinétique à deux Faradays. La disparition du caractère catalytique du courant polarographique semble être consécutive à une stabilisation par délocalisation du radical qui perdrait son caractère réducteur. Le passage du second au troisième processus serait dû à l'effet attracteur d'électrons des groupements carboxyle ou ester, qui s'opposerait au déplacement des électrons dans le processus à quatre Faradays, générateur d'urée; on aurait:



En milieu neutre et alcalin, les vagues données par les formes Z permettent d'évaluer l'intensité des effets mésomère et inductif s'exerçant sur le carbanion formé intermédiairement à l'électrode. Ainsi, dans le cas semicarbazones d'acyloïnes du type $R-C(=N-NH-CO-NH_2)-CH_2OH$, aucune délocalisation n'intervenant, on n'enregistre pas de vague. De même dans le cas des semicarbazones du type



la délocalisation du carbanion obtenu à l'électrode doit être inférieure à celle conférée par un carboxylate ou un ester.



etc.

Ceci n'a rien de surprenant si l'on considère que l'énergie de résonance du noyau benzénique doit s'opposer à l'acquisition de structures telles que I' .

Cette inégalité dans l'intensité de la délocalisation est d'ailleurs confirmée par l'étude de la semicarbazone de l'acide phénylglyoxylique, qui, en milieu alcalin, a un comportement polarographique typique d'une semicarbazone d'acide α cétonique.

A l'intérieur de cette série, on rencontre des nuances selon la nature de R. Si $R = H$, ou $COOH$, la vague est nette ($E_{1/2} = -1,75$ V à pH 13). Si $R = CH_3$, l'effet +I du méthyle s'opposant à l'effet -M du carboxylate, on n'observe plus de vague avant la décharge de l'électrolyte support. La vague réapparaît dans deux cas: a) Si l'on remplace CH_3 par CH_2SH , ce qui a pour effet de supprimer l'effet +I. b) Si l'on renforce l'effet -M en prenant l'ester pyruvique.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les polarogrammes ont été tracés sur un polarographe Radiometer PO4 à deux électrodes, l'électrode de référence étant une électrode à calomel saturée. Les caractéristiques du capillaire utilisé sont les suivantes: $m = 2,62 \text{ mg s}^{-1}$; $\tau = 2,8 \text{ s}$ ($-0,5 \text{ V}$ dans $\text{HCl } 0,1\text{M}$; hauteur de la colonne de mercure 55 cm); $m^{2/3}\tau^{1/6} = 2,35$. Le montage des électrolyses à potentiel contrôlé est classique, à trois électrodes; les compartiments anodique et cathodique sont concentriques et séparés par un vase poreux ou un diaphragme de verre fritté de porosité quatre. La source de tension est constituée par un potentiostat Tacussel PRT 20/2; un intégrateur de courant Tacussel IG3/1A et un milliampèremètre sont incorporés au circuit d'électrolyse.

Semicarbazones d'acyloines en tampon semicarbazonium

La semicarbazone de l'aldéhyde glycolique ($\text{R}=\text{H}$) donne, à $\text{pH} > 6,0$ deux vagues de hauteurs égales et auxquelles correspond une pente $z = \Delta E_{1/2}/\Delta \text{pH} = 90 \text{ mV/u. pH}$ (fig. 3a). La hauteur totale est maximale à $3 < \text{pH} < 3,5$. Elle décroît, d'une part à $\text{pH} > 3,5$ au point de s'annuler à $\text{pH } 6,0$, et d'autre part à $\text{pH} < 2,0$, pour tendre vers une valeur limite i_{lim} , constante à $\text{pH} < 0$ et sensiblement égale à $\frac{1}{2}i$ maximale (fig. 4).

Avec la semicarbazone de l'aldéhyde glycérique ($\text{R}=\text{CH}_2\text{OH}$), les $E_{1/2}$ sont déplacés vers des potentiels légèrement plus négatifs (fig. 3b), tandis que la courbe $i = f(\text{pH})$ est décalée de 1,5 unité pH vers des pH plus faibles (fig. 4).

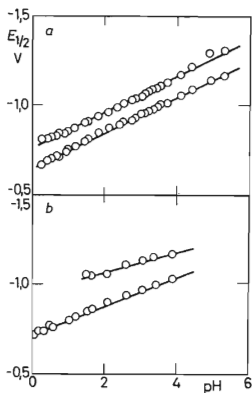


FIG. 3

Variation avec le pH des potentiels de semi-vague de l'aldéhyde glycolique (a) et glycérique (b)

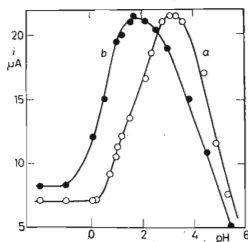


FIG. 4

Variation avec le pH du courant polarographique de la semicarbazone de l'aldéhyde glycolique (a) et glycérique (b)

La semicarbazone de la dihydroxyacétone ($R=CH_2OH$) donne pour $0,5 < \text{pH} < 7,0$, deux vagues de pente $z = 90 \text{ mV/u. pH}$ et de hauteurs égales. Leur intensité totale est maximale à $\text{pH} 4,0$ et décroît de part et d'autre de ce pH (fig. 5). Par rapport aux semicarbazones d'aldéhydes: a) l'intensité maximale est supérieure (10F), b) les polarogrammes enregistrés sont sensibles à la concentration de l'électrolyte support.

Semicarbazones d'acyloïnes tampon Mac Ilvaine

La semicarbazone de l'acétol donne, en tampon Mac Ilvaine de pH compris entre 2,5 et 6,5, une vague A, de hauteur maximale à $3,75 < \text{pH} < 4,50$, suivie d'une vague B qui, à $\text{pH} < 5,0$ présente un maximum. Les pentes des droites $E_{1/2} = f(\text{pH})$ relatives aux vagues A et B sont respectivement de 68 et 0 mV/u. pH (fig. 6). A $\text{pH} < 3,50$, la vague B n'est plus distincte de la décharge des protons. La hauteur totale des deux vagues A et B est maximale en définitive à $3,5 < \text{pH} < 4,5$. A $\text{pH} > 5,0$ les deux vagues, coalescentes, prennent une forme de S inversé, déjà

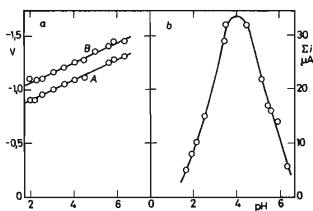


FIG. 5

Variation avec le pH du courant et des potentiels de demi-vague de la semicarbazone de la dihydroxyacétone

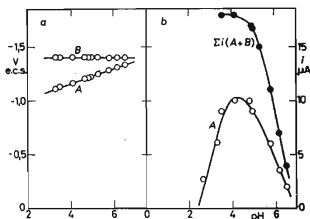


FIG. 6

Variation avec le pH du courant polarographique et des potentiels de demi-vague de la semicarbazone de l'acétol

TABLEAU II

Variation du courant limite avec la concentration en H^+

$10^3 [\text{H}^+] \text{ M}$	0,25	0,30	0,50	0,60	0,80	1,00	1,25	1,50
pH	3,80	3,65	3,60	3,32	3,26	3,20	3,00	2,90
$i(\text{A}), \mu\text{A}$	1,8	3,0	3,6	4,8	5,2	4,6	2,6	1,4
$i(\text{A} + \text{B}), \mu\text{A}$	2,0	3,5	4,4	5,8	7,0	7,8	7,0	5,0
i (vague des H^+ exédentaires), μA	0	0	0	0,6	1,8	3,2	4,5	7,0
polarogrammes								
fig. 7a	a			b		c	d	

signalée pour les oximes, phénylhydrazones et thiosemicarbazones d'hétérocycles neutres² et pour des oximes aliphatiques⁸ et faisant penser que le courant a une origine cinétique, comme le confirme l'évolution du polarogramme en fonction de l'addition de quantités croissantes d'acide. On réalise une série de solutions 1M en NaCl et $5 \cdot 10^{-4}$ M en semicarbazone de l'acétol, dans lesquelles on ajoute des quantités croissantes de HCl titré. Tant que la concentration en H^+ est inférieure ou égale à la concentration en semicarbazone, on constate que le courant limite croît linéairement avec $[H^+]$, Tableau II. Ces résultats appellent deux remarques: 1. Dès que la concentration en H^+ est supérieure à celle de la semicarbazone ($0,5 \cdot 10^{-3}$ M), c'est à dire à $pH < 3,5$ il apparaît une troisième vague. Si l'entité réductible correspond à une molécule de semicarbazone ayant fixé un proton dans une réaction antécédente $CH_2OH-C(=NHNH-CO-NH_2)-CH_3$, cette vague peut-être attribuée à la réduction des protons excédentaires. Effectivement, son $E_{1/2}$ est le même que celui de la vague enregistrée avec une solution m en NaCl, $5 \cdot 10^{-4}$ M en $H^{(+)}$ ($-1,64$ V). 2. Une valeur maximale est atteinte quand la concentration en protons est double de la concentration en semicarbazone: $[H^+] = 10^{-3}$ M. Si $[H^+]$ continue d'augmenter, le courant limite décroît, fig. 7b.

La semicarbazone du benzoylcarbinol donne à $2,50 < pH < 7,50$ une vague unique à laquelle correspond une droite $E_{1/2} = f(pH)$, de pente $z = 72$ mv/u. pH, moins négative que celle de l'acétol: à pH 5,0, $-1,0$ V au lieu de $-1,23$ V (fig. 8). A $pH \geq 5,0$, l'hydrolyse de la semicarbazone est très lente et on n'enregistre que cette vague; à $pH < 5,0$ contre, la décomposition de la semicarbazone ne peut être évitée si bien qu'à côté de cette vague, on enregistre celle plus négative de la cétone libre. A $pH > 5,0$, la vague présente, comme celle de l'acétol, une forme de „S inversé“. Les intensités mesurées au maximum et au minimum correspondent respectivement à 4 et 3F à pH 5,15; 2,5 et 1,1 à pH 6,6. On voit que les comportements polarographiques des semicarbazones de l'acétol et du benzoylcarbinol sont assez semblables; par contre, ils deviennent différents si l'on ajoute des quantités croissantes de semicarbazide/onium au milieu Mac Ilvaine. Cette différence de comportement est illustrée par la figure 9 qui correspond aux valeurs ras-

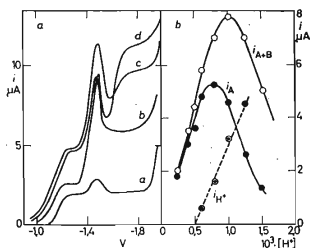


FIG. 7

Polarogrammes de la semicarbazone de l'acétol (a); variation du courant limite avec la concentration en protons (b)

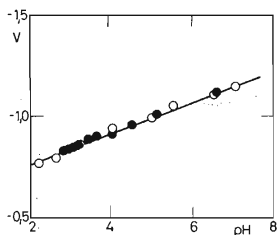


FIG. 8

Variation avec le pH des potentiels de semi-vague de la semicarbazone du benzoylcarbinol

semblées dans les tableaux III et IV. Dans le cas de $R=CH_3$, le courant devient très rapidement catalytique alors qu'il ne croît pas et reste cinétique dans le cas de $R=C_6H_5$.

Semicarbazones du type $R-C(=N-NH-CO-NH_2)-CH=N-NH-CO-NH_2$

Semicarbazone de l'aldéhyde hydroxypyruvique ($R=CH_2OH$). Une solution $10^{-3}M$ en semicarbazone dans la soude décinormale est ensuite diluée au demi dans des milieux de pH déterminé et $0,1M$ en chlorure de semicarbazonium afin d'éviter une éventuelle dissociation de la semicarbazone⁸. En milieu acide, on observe deux vagues *A* et *B* (fig. 10a) la seconde étant dédoublée; à $pH < 2,5$, la hauteur de la vague *A* est voisine de $2,5F$, puis elle décroît jusqu'à $2F$ à $pH 3,75$ et reste égale à cette valeur à $3,7 < pH < 6,5$. La hauteur de la vague *B* est variable: elle est maximale à $pH 3,0$, où elle atteint alors $3,5F$, mais elle décroît rapidement pour des valeurs de $pH > 3,0$ et a totalement disparu à $pH > 6,0$. A $pH > 6,5$, la vague *A* diminue progressivement au profit d'une vague *C* plus négative, la somme des hauteurs de *A* et *C* étant constante et le caractère cinétique du courant devenant apparent au fur et à mesure de sa diminution: à $pH 8,2$, on trouve 5% par degré pour le coefficient de température et $x = 0,2$ si $i = k \cdot h^x$. La variation de *C* en fonction du pH détermine une courbe analogue à celle qui représente la fraction ionisée d'un acide lors de sa neutralisation. Quand la vague *C* a atteint son courant limite, elle correspond sensiblement à $2F$. Sa hauteur est égale à $1F$ à $pH 7,2$. Si l'on désigne par *z* la pente $\Delta E_{1/2}/\Delta pH$, on trouve pour les segments *A*, *B* et *C* respectivement 60, 50 et 0. (fig. 10b): D'après la valeur de pH pour laquelle l'intensité est maximale, la vague *B* s'apparente à la vague fournie par la semicarbazone de l'aldéhyde glycolique, auquel cas, évidemment, la vague *A* est relative à la semicarbazone de la fonction cétone.

TABLEAU III

Comportement des semicarbazones de l'acétol et du benzoylcarbinol en milieu Mac Ilvaine

Le milieu se compose: Solution A: $2 \cdot 10^{3}M$ en semicarbazone de l'acétol. Solution B: $0,2M$ en acétate de sodium ajustée à $pH 4,2$. Solution C: $0,2M$ en chlorure de semicarbazonium ajustée à $pH 4,2$.

Semicarbazone de l'acétol								
B, ml	5,0	4,7	4,4	4,0	3,0	2,0	1,0	0
C, ml	0	0,3	0,6	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0
Semicarbazide/onium	0	0,006	0,012	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10
V	-1,13	-1,10	-1,10	-1,13	-1,13	-1,13	-1,13	-1,13
<i>i</i> , μA	6,0	16,5	21,0	24,5	30,0	33,0	33,0	35,0
Semicarbazone du benzoylcarbinol								
B, ml	5,0	4,7	4,4	4,0	4,0	2,0	1,0	
C, ml	0	0,3	0,6	1,0	2,0	3,0	4,0	
Semicarbazide/onium	0	0,006	0,012	0,02	0,04	0,06	0,08	
V	-0,97	-0,96	-0,96	-0,97	-0,96	-0,96	-0,97	
<i>i</i> , μA	11,5	12,0	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	

TABLEAU IV
Réduction de la disemicarbazone de l'aldéhyde hydroxyppyruvique

HCl, M	2	1	0,5	0,1	Semicarbazide/onium ⁺ pH 3,0		
V	-0,68	-0,70	-0,78	-0,78	-1,02	et	-1,20
<i>i</i> , μA	4,5	4,7	6,0	7,0	15		13
ϵ (228 mμ)	2 000	2 000	2 000	2 200	8 500		

Cette hypothèse va être confirmée. En effet, si une solution de disemicarbazone de l'aldéhyde hydroxyppyruvique est acidifiée à pH < 1,0, la vague B décroît et tend vers une intensité non nulle: 3 μA pour $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M, soit sensiblement 1,6F. Ainsi B doit correspondre à la réduction de la fonction $-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$. D'autre part, si l'on électrolyse à potentiel contrôlé: Au niveau du palier de A, à pH 3,2 il passe une quantité d'électricité correspondant sensiblement à 3,5F. Au niveau du palier de C, dans la soude décinormale, à -1,5 V, le processus est à 2F. Dans ce cas, l'analyse de la solution réduite donne les valeurs données dans le tableau IV.

S'il s'agissait d'une semicarbazone de cétone, elle serait totalement hydrolysée en milieu HCl-2M. On en déduit que la semicarbazone réduite a pour formule $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}(\text{NH}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2)-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$ et que la vague A correspondrait à la réduction de la semicarbazone de la cétone. D'autre part, la solution réduite par 2F dans la soude 0,5M au niveau du palier de C, peut être réoxydée en semicarbazone initiale par électrolyse anodique (-0,2 V).

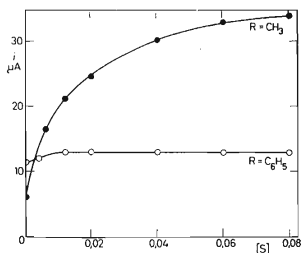


Fig. 9

La différence de comportement des semicarbazones de l'acétol (R CH_3) et du benzoincarbinol (R C_6H_5)

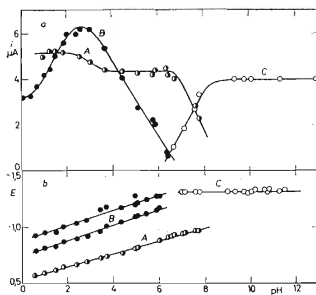


FIG. 10

Variation avec le pH du courant polarographique et des potentiels de demi-vague de la semicarbazone de l'aldéhyde hydroxyppyruvique

Semicarbazone du méthylglyoxal ($R=CH_3$): On procède comme dans le cas précédent. L'allure des polarogrammes est très comparable; en milieu acide, on observe deux vagues *A* et *B* (fig. 11a), la seconde étant dédoublée (fig. 11b); la hauteur de la vague *A* est constamment égale à 2,5F jusqu'à pH 3,5 puis égale à 2F dans le domaine de pH compris entre 4,2 et 6,7. Au-delà de pH 6,7 *A* décroît au profit d'une vague *C* plus négative. Les deux vagues *A* et *C*, sont égales à pH 7; comme dans le cas où $R=CH_2OH$. La vague *B* est maximale à pH 3,0, Elle fait alors un peu plus de 6F. On trouve pour *A*, *B* et *C*, des valeurs de *z* respectivement égales à 90, 60 et 0 (fig. 11b). La très grande insolubilité de la semicarbazone du méthylglyoxal n'a pas permis d'effectuer des électrolyses à potentiel contrôlé: même en milieu soude 0,1M, on n'a pas pu réaliser des solutions de concentration supérieure à $5 \cdot 10^{-4}M$.

Electrolyse de la disemicarbazone de l'aldehyde hydroxypyruvique

En milieu alcalin: On prépare 200 ml de solution $5 \cdot 10^{-3}M$ dans NaOH 0,1M $v=-1,45$. Les mesures effectuées après passage de 48 C (0,5F) et 96 C (1F) donnent 2,15F, tant par polarographie que par spectrophotométrie U.V. La solution réduite redonne 80% de la semicarbazone initiale, sur anode de mercure, à $-0,2V$.

En milieu acide: On prépare 200 ml de solution $5 \cdot 10^{-3}M$, en tampon acétique pH 4,80 (après dissolution dans un premier temps en milieu alcalin, puis acidification par l'acide acétique).

TABLEAU V
Caractéristiques polarographiques

Vague	pH	<i>z</i>	transformées logarithmiques	$\Delta i/\Delta \theta$	x^a
semicarbazone de l'acide glyoxylique					
<i>A</i>	1,35	110	non linéaire	1,6% par °C	0,50
<i>B</i>	5,0	70	linéaire → 59 mV	2,0% par °C	0,50
<i>B</i>	7,50	70	—	3,6% par °C	0,20
semicarbazone de l'acide mésoxalique					
<i>A</i> ₁	1,3	60	linéaire → 130 mV	—	—
	2,5	60	non linéaire	—	—
<i>A</i> ₂	4,9	190	linéaire → 67 mV	1,6% par °C	0,5
<i>B</i>	7,7	—	linéaire → 65 mV	4,1% par °C	0,2
semicarbazone de l'acide pyruvique					
<i>A</i> ₁	2,20	65	linéaire 74 mV	—	—
<i>A</i> ₂	3,50	210	non linéaire	—	—
<i>B</i>	5,75	60	—	5,6% par °C	0,20

^a $i = kh^*$.

Le potentiel est tout d'abord fixé à $-1,0$ V. La quantité d'électricité impliquée dans la réduction totale correspond à $3,7F$ (valeur trouvée par polarographie après passage de 48, 96, 144 C). La solution ainsi réduite, est utilisée pour étudier la nature du courant correspondant à la vague *B*. Le potentiel est ensuite fixé à $-1,25$ V. Si l'on fait passer à nouveau une quantité d'électricité voisine de $4F$, la vague *B* disparaît à son tour. On doit avoir alors en solution: $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}_2-\text{NH}_2 + 2 \text{NH}_2-\text{CO}-\text{NH}_2$. L'urée a été caractérisée de la manière suivante: la solution réduite est concentrée à 20 ml; ajouter 80 ml d'acide acétique cristallisable et 40 ml de solution de xanthidol 0,2M dans l'alcool méthylique absolu. Un précipité blanc filtrer après quelques heures de repos, laver à l'alcool méthylique et à l'éther éthylique, recristalliser dans le dioxane; $F = 274^\circ\text{C}$.

Pour $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ (420,3) calculé: 77,20% C, 4,75% H, 6,60% N; trouvé: 76,73% C, 4,79% H, 6,68% N.

Semicarbazones des acides α cétoniques

Semicarbazone de l'acide glyoxylique (R=H): Evolution du polarogramme avec le pH (Fig. 12a) Les polarogrammes sont enregistrés en tampon Max Ilvaine, sulfurique et dans la soude diluée, mais des résultats comparables seraient obtenus en semicarbazide/onium. A $\text{pH} \leq 2,7$, on observe une vague *A* de $\approx 2F$ (valeur confirmée par électrolyse à potentiel contrôlé). A $\text{pH} > 2,7$, *A* diminue au profit d'une vague *B* plus négative; la somme des hauteurs de *A* et *B* demeure constante. Le pH pour lequel i_A et i_B sont égaux à la moitié du courant limite correspond à une demi-neutralisation et l'abscisse de ce point sur la figure 12a ($\text{pH} 3,4$) peut être désignée comme le „ $\text{p}K$ apparent“ correspondant à l'équilibre de dissociation du carboxyle, le $\text{p}K_a$, déterminé par spectrophotométrie U.V. est de 2,8. A partir de $\text{pH} 6,0$ la vague *B* diminue progres-

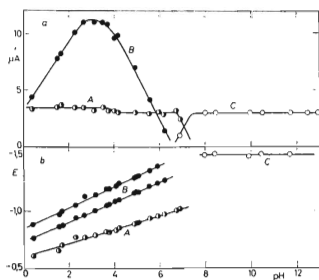


FIG. 11

Variation avec le pH du courant polarographique et des potentiels de demi-vague de la semicarbazone du methylglyoxal

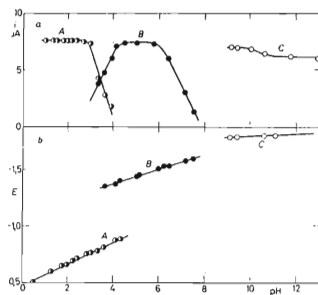


FIG. 12

Variation avec le pH du courant polarographique et des potentiels de demi-vague de la semicarbazone de l'acide glyoxylique et de son ion

sivement; elle a totalement disparu à pH 8,0; elle correspond à 1F à pH 6,95. Cette décroissance a été attribuée à la cessation de la recombinaison sur la fonction semicarbazone, plutôt que sur le carboxylate. Les principales caractéristiques du courant polarographique enregistré dans les domaines de pH correspondant à *A* et *B* sont rassemblées dans le tableau V.

Aux pH correspondant à *B*, il semble qu'un seul proton se fixe réversiblement. Le caractère cinétique du courant devenant apparent au fur et à mesure de sa diminution (pH > 7,0), le proton à l'origine de la pente *z* trouvée (64 mV/u.pH) doit être celui impliqué dans la réaction de protonation antécédente en cation immonium. On a déjà signalé⁹ que des systèmes dans lesquels une étape réversible est suivie d'une étape irréversible donnent des vagues dont l'allure est voisine de celle correspondant à un processus réversible: *z* est une pente thermodynamique et les transformées logarithmiques sont des droites dont la pente correspond à un nombre d'électrons n_1 inférieure à celui n_2 déterminé à partir du courant limite. Pour *B*, on trouve effectivement que la variation de $\log_{10}(i_d - i/i)$ est linéaire en fonction de *E*. La pente donne $n_1 = 1$ alors que $n_2 = 2$. A pH compris entre 8 et 9, aucune vague n'est observable. A pH > 9,0 la vague *C* est très proche de la décharge de l'électrolyte support; puisque *z* = 0, (fig. 12*b*), *C* doit correspondre à la réduction de la forme $(^-)\text{OCO}-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$. Si la réduction est effectuée en milieu suffisamment alcalin, c'est-à-dire avec la forme imino-alcoolate, on obtient la semicarbazide substituée ZH_2 $(^-)\text{OCO}-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$. Celle-ci donne une vague anodique ($E_{1/2} = -0,33$ V dans NaOH 0.5M). En oxydant ZH_2 à $-0,30$ V, on reobtient 90% de la semicarbazone initiale *Z* après passage de 1,8 Faraday.

Semicarbazones de l'acide mésoxalique et de son diester éthylique: On n'observe qu'une seule vague de hauteur constante et égale à 2F (valeur confirmée par électrolyse à potentiel contrôlé voir partie expérimentale) à pH < 6,0 (fig. 1), à laquelle correspondent sur le diagramme $E_{1/2} =$

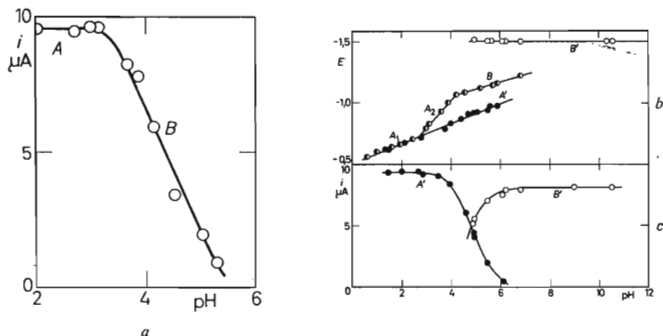
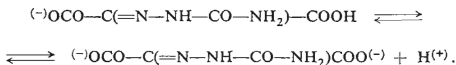


FIG. 13

Variation avec le pH du courant polarographique de la semicarbazone de l'acide pyruvique (*a*); variation avec le pH des potentiels de demivague de la semicarbazone de l'acide pyruvique, de son ion et de son ester (*b*); variation avec le pH du courant polarographique de la semicarbazone du pyruvate d'éthyle (*c*).

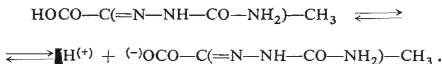
= $f(\text{pH})$, trois segments A_1 , A_2 , B se coupant respectivement à pH 3,95 et 6,25 (fig.2). Les caractéristiques du courant polarographique dans ces trois domaines de pH sont rassemblées dans le tableau V.

L'intersection des segments A_1 et A_2 est assez proche de la valeur de pH correspondant au $\text{p}K_2$ thermodynamique déterminé par spectrophotométrie ultra-violette: $\text{p}K_2 = 4,3$ pour l'équilibre de dissociation du carboxyle le moins fort:



Puisque dans le domaine de pH correspondant aux segments A_1 et A_2 il n'existe qu'une seule vague de hauteur constante, on en déduit que l'équilibre est antécédent et qu'il est rapide par rapport au processus de réduction⁹. Il y a lieu de remarquer, que, dans le cas précédent, ($\text{R}=\text{H}$) la semicarbazone donnait deux vagues à $2,7 < \text{pH} < 4,2$. Cela semble indiquer que, dans ce cas, les vitesses de protonation et de réduction sont du même ordre de grandeur.

Semicarbazone de l'acide pyruvique et de son ester. Comme dans le cas précédent, on n'observe qu'une seule vague, de hauteur constante et égale à 2,5F, à $\text{pH} < 3,2$ (fig. 13a) à laquelle correspond sur le diagramme $E_{1/2} = f(\text{pH})$ trois segments A_1 , A_2 et B se coupant respectivement à pH 2,45 et 4,30 (fig. 13b). Le pH de la première intersection est voisin du $\text{p}K$ thermodynamique, déterminé par spectrophotométrie ultra-violette, pour l'équilibre de dissociation:



D'autre part, puisque, comme dans le cas de la semicarbazone de l'acide mésoxalique, on n'observe qu'une seule vague, on en déduit que la vitesse de protonation du carboxyle doit être grande par rapport à la vitesse de réduction⁹. A $\text{pH} > 3,2$ la vague B diminue progressivement au point de disparaître à pH 5,5. A pH 4,35, son intensité est égale à la moitié du courant limite. Cette valeur doit donc correspondre au $\text{p}K$ de l'équilibre semicarbazonium \rightleftharpoons semicarbazone + H^+ (fig. 13a). Dans le cas précédent, non seulement l'acide conjugué de la semicarbazone est réduit à des potentiels plus positifs que la base, mais la vague de cette dernière est masquée par la décharge de l'électrolyte support. Les principales caractéristiques du courant polarographique enregistré dans les domaines de pH correspondant à A_1 , A_2 et B sont rassemblées dans le tableau V.

Comme dans le cas de l'acide mésoxalique, l'étude de la variation du polarogramme de l'ester éthylique permet de vérifier la validité de nos hypothèses concernant l'ordre des ionisations suivant des valeurs croissantes de pH . En portant les $E_{1/2}$ en fonction du pH , on détermine deux segments de droite A' ($z = 80$) à $\text{pH} < 6,0$ et B' ($z = 0$) à $\text{pH} < 5$. A' et B' coexistent donc entre pH 5,0 et pH 6,0 (fig. 13b). Ici encore, A' est pratiquement superposable au segment A obtenu avec $\text{HOCO}-\text{C}(=\text{NH}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2)-\text{CH}_3$ ce qui vérifie que la croissance de z quand on passe de A_1 à A_2 est consécutive à l'ionisation du carboxyle. D'autre part, on constate qu'en portant iA' , en fonction du pH , on détermine une variation qui rappelle une courbe d'ionisation à laquelle correspondrait un $\text{p}K'$ de 4,90 (fig. 13c), l'équilibre; $\text{ZH}^+ \rightleftharpoons \text{Z} + \text{H}^+$ est totalement déplacée vers la droite dès pH 6,0. Ce qui se justifie facilement; en effet, la semicarbazone du diester mésoxalique devait son exceptionnelle tendance à la protonation aux effets attracteurs cummulés des deux fonctions esters; dans le cas de la semicarbazone du pyruvate d'éthyle, il n'existe plus qu'une seule fonction ester, la seconde fonction ester étant remplacée par un

groupement méthyle, donneur d'électrons, qui compense donc l'effet attracteur dû à la fonction ester. La faible différence observée entre les valeurs trouvées pour les pK' du carboxylate (4,3) d'une part, et de l'ester d'autre part (4,9) doit correspondre à l'écart des capacités à attirer les électrons relatives aux deux fonctions: ester > carboxylate. Du fait de l'absence de vague cathodique pour: $\text{CH}_3\text{—C(=N—NH—CO—NH}_2\text{)—COO}^{(-)}(\text{Z})$, on ne peut pas directement vérifier si la semicarbazide ZH_2 obtenue par réduction formerait avec Z un système lent. On y parvient par un moyen détourné, en partant de $\text{CH}_3\text{—C(=N—NH—CO—NH}_2\text{)—COOC}_2\text{H}_5$, qui est réductible par 2F, en tampon carbonate, pH 10,0; $\text{CH}_3\text{—CH(—NH—NH—CO—NH}_2\text{)—COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ est ensuite alcalinisé en milieu soude normale. Après saponification de la fonction ester, on obtient: $\text{CH}_3\text{—CH(—NH—NH—CO—NH}_2\text{)—COO}^{(-)}(\text{ZH}_2)$, qui est bien oxydable en Z, à $-0,25$ V.

LITERATUR

1. Lund H.: Acta Chem. Scand. 13, 249 (1959).
2. Person M.: Thèse. Dijon 1964.
3. Fleury D.: Bull. Soc. Chim. France 1969, 2922.
4. Fosse M.: Compt. Rend. 157, 948 (1913).
5. Doucet A.: Compt. Rend. 1923, 1120.
6. Fleury D.: Bull. Soc. Chim. France 1969, 3763.
7. Laviron, E., Person M., Fournari E.: Compt. Rend. 256, 477 (1962).
8. Souchay P., Graizon M.: Chim. Anal. (Paris) 1954, 85.
9. Zuman P.: Progr. Phys. Org. Chem. 5, 93 (1957).