

136. Etude polarographique de l'acide picrique et dosage indirect de la scopolamine (I)

par P.-E. Wenger, D. Monnier et H. Schmidgall.

(22 III 52)

Etude polarographique de l'acide picrique.

*Pearson*¹⁾ effectua en 1947 un travail systématique sur le comportement polarographique des nitro-dérivés du benzène et du phénol. A l'exception de l'acide picrique, il obtint des résultats satisfaisants, déterminant pour chaque composé le $E_{1/2}$ et le nombre d'électrons participant à la réaction.

En ce qui concerne l'acide picrique, *Pearson* se contenta de faire les constatations suivantes:

1° Le polarogramme se caractérise par la présence de deux ou trois sauts.

2° Les variations du pH de la solution de base entraînent un changement dans l'allure de la courbe.

3° Les $E_{1/2}$ ne peuvent être déterminés, vu l'interférence des différents sauts.

Le nombre d'électrons participant à la réaction a été trouvé par cet auteur égal à 16.

Il faut néanmoins tenir compte du fait que ses calculs ont été effectués avec la formule d'*Ilkovic*, en employant la constante de diffusion du ion benzoate, laquelle ne coïncide pas avec celle de l'acide picrique, ce qui explique que les valeurs obtenues soient trop faibles.

L'influence de la concentration des solutions sur le courant de diffusion n'a pas été étudiée par cet auteur.

Nous avons repris cette étude sur le polarographe Sargent XXI. Les ions hydrogène interviennent dans la réduction électrolytique, aussi les polarogrammes ont-ils été obtenus en présence de tampon.

Nous avons utilisé un mélange à base de Na_3PO_4 , CH_3COONa , $NaBO_2$, dont le pH est modifié par adjonction d'acide chlorhydrique 0,2-n.

3,28 g de phosphate de sodium, 1,64 g d'acétate de sodium et 1,32 g de borate de sodium (produits «*Merck*» pour analyse) sont dissous dans 500 cm³ d'eau bidistillée. Le pH de cette solution est alors de 12. Nous ajoutons alors à 50 cm³ de cette solution des quantités variables d'acide chlorhydrique 0,2-n. et nous complétons chaque fois à un volume de 100 cm³ avec de l'eau bidistillée. De cette manière, nous obtenons les solutions tampons suivantes:

cm ³ HCl 0,2-n. ajoutés	25	20	15	10	7	5	0
pH du tampon.	2,1	3,6	5,0	7,4	8,9	9,8	12

Les pH de toutes ces solutions ont été vérifiés au pH-mètre *Beckman*.

¹⁾ Soc. 44, 694 (1948).

Essais de stabilité: Très souvent, les sauts polarographiques des composés organiques varient sensiblement en fonction du temps. Nous avons donc vérifié la stabilité des sauts en effectuant un premier polarogramme immédiatement après la préparation des solutions et un second 48 h. après.

Composition des solutions: 1 cm³ d'acide picrique 0,5 · 10⁻³-m. = 0,01145 g/100 cm³; 9 cm³ solution tampon (voir ci-dessus).

Nous avons pu constater alors que les E₃ et les hauteurs des sauts ne varient pas au cours du temps. Les mêmes essais effectués à d'autres pH ont confirmé ce résultat.

Etude systématique en fonction du pH: En employant différents tampons, à différents pH, nous avons polarographié des solutions d'acide picrique composées de:

1 cm³ d'acide picrique 0,5 · 10⁻³-m; 9 cm³ de solution tampon.

La concentration finale en acide picrique était donc de 0,5 · 10⁻⁴-m., soit 0,01145 g/l.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 1, où l'on remarque que la hauteur des sauts reste sensiblement constante en fonction du pH. La valeur moyenne est de 80,1 mm et l'erreur maximum par rapport à la moyenne arithmétique est de 3,8%, valeur que nous pouvons considérer, à ces concentrations, comme acceptable. Cependant, la mesure des deux sauts polarographiques, par la méthode usuelle des tangentes, n'est aisée qu'au pH 12. Toutes les autres valeurs de h₁ et h₂, obtenues en mesurant la hauteur verticale entre les points d'intersection des tangentes à la courbe, ne sont qu'approximatives.

Tableau 1.

pH	h ₁	i ₁	h ₂	i ₂	h ₃	i	h _t	i _t		E ₁	E ₂	E ₃
	mm	A	mm	A	mm	A	mm	A	%	volt	volt	volt
2,1	50	1,50	33	0,99			83	2,49	3,7	0,20	0,31	
3,6	50	1,50	33	0,99			83	2,49	3,7	0,30	0,41	
5,0	48	1,44	33	0,99			81	2,43	1,1	0,38	0,50	
7,5	24	0,72	30	0,90	24	0,72	78	2,34	2,6	0,48	0,60	0,77
8,9	23	0,69	31	0,93	23	0,69	77	2,31	3,8	0,43	0,58	0,80
9,8	22	0,66	31	0,93	24	0,72	77	2,31	3,8	0,48	0,60	0,86
12,0	53	1,59	29	0,87			82	2,46	2,3	0,58	0,90	

L'existence de maxima (saut 2) aux pH inférieurs à 7 est un phénomène intéressant. Les hauteurs et les E_{1/2} de ceux-ci sont exprimés en fonction du pH dans le tableau n° 2 qui nous montre un déplacement régulier de la position de ces maxima vers la droite, phénomène facile à comprendre, les E_{1/2} des sauts étant eux-mêmes déplacés, comme nous le verrons plus loin. La hauteur de ces maxima diminue d'ailleurs régulièrement avec le pH croissant.

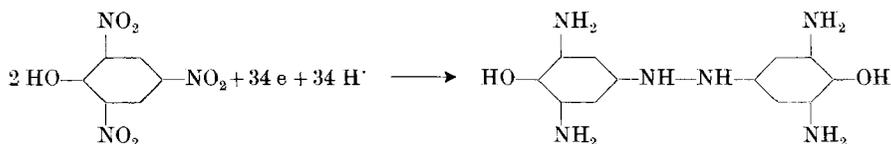
Tableau 2.

pH.	2,1	3,6	5,0
E du maximum . . .	0,39	0,50	0,60
h en mm	9	6	3

En portant sur un graphique, ces hauteurs en abscisses et le pH en ordonnées, on obtient une droite.

Les résultats confirment donc les constatations de *Pearson*; de plus, nous avons pu obtenir deux sauts au pH 12, dont les E_{1/2} sont respectivement de 0,58 et 0,9 volt.

Détermination de n et de la constante de diffusion. Les travaux de *Lingane*¹⁾ permettent de fixer à 17 le nombre d'électrons participant à la réaction. Cet auteur a effectué une réduction coulométrique de l'acide picrique en milieu acide chlorhydrique 0,1-n. cette dernière ayant lieu suivant l'équation:



Nous avons alors calculé n par la formule d'*Ilkovic*:

$$n = \frac{i_d}{605 \cdot c \cdot D^{1/2} \cdot m^{2/3} \cdot t^{1/6}}$$

c = concentration en millimoles/litre.

D = constante de diffusion en $\text{cm}^2/\text{sec}^{-1}$.

m = vitesse d'écoulement du mercure en mg/sec.

t = temps de goutte en sec.

Les calculs ont été faits à partir d'un polarogramme obtenu avec une solution d'acide picrique $4,37 \cdot 10^{-5}$ -m., en employant le tampon de pH 12. Nous avons travaillé avec une sensibilité de 0,03. La courbe 1 (fig. 1) est obtenue par mélange d'acide picrique — solution tampon, la courbe 2 par le tampon seul. Le premier saut n'est pas influencé par la solution tampon ($h = 55$ mm, ce qui correspond à $1,65 \mu\text{a}$).

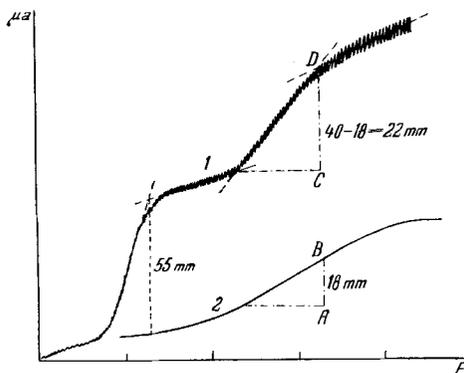


Fig. 1.

Pour le deuxième saut, nous voyons que la courbe 2 intervient et qu'il faut soustraire AB de CD, pour obtenir le saut réel.

Nous obtenons ainsi, après la détermination du temps de goutte ($t = 3,15$ sec.) et de la vitesse d'écoulement du mercure ($m = 1,92$ mg/sec) et en utilisant la constante de diffusion de l'ion benzoate ($D = 8,3 \cdot 10^{-6}$ $\text{cm}^2 \text{sec}^{-1}$), les valeurs du tableau n° 3.

¹⁾ Anal. Chim. Acta 2, 597 (1948).

Tableau 3.

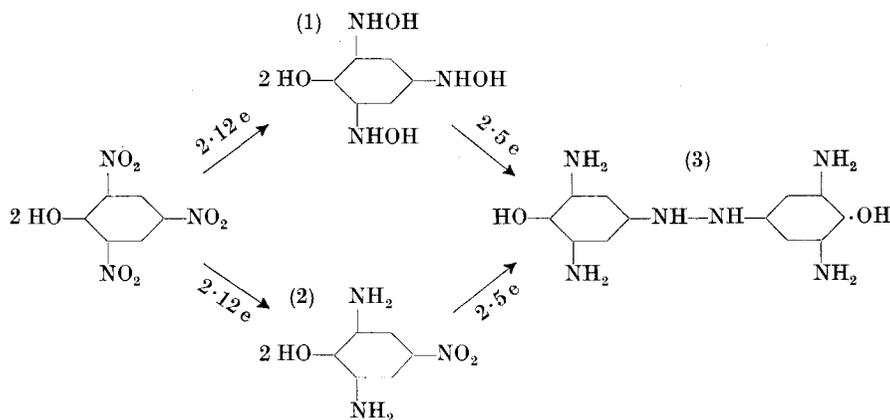
i en μa	1,65	0,66	2,31
n (D de l'ion benzoate) . .	11,6	4,4	16,0
n (D calculé)	12	5	17

n total égale 16, et ne correspond donc pas à la valeur trouvée par *Lingane*. Il faut admettre que la constante de diffusion du ion benzoate n'est pas applicable à l'acide pierique.

Calcul de D pour l'acide pierique. Nous ne pouvons déterminer D par ampérométrie, ainsi que cela devrait se faire, car, pour un corps donné, il est difficile de se placer ensuite, en polarographie, dans des conditions de travail identiques.

Nous allons donc calculer la constante de diffusion par la formule d'*Ilkovic*, en prenant pour n la valeur 17 donnée par *Lingane*, $D = 7,7 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ sec}^{-1}$. Cette constante déterminée, on peut alors calculer les valeurs de n pour les diverses courbes polarographiques et pour chaque saut, voir tableau 3: n (D calculé).

La réduction pourrait se faire selon l'une des deux équations suivantes:



Pearson suppose qu'en milieu alcalin la réduction s'arrête au stade de l'hydroxylamine (1) tandis qu'en milieu acide, elle va jusqu'à l'amine (2).

Nous pensons que dans notre cas on passe plutôt par une formule diaminée (3), car:

Il est peu probable qu'à la surface de la goutte de mercure nous ayons simultanément la réduction de trois groupes nitro.

La réduction des nitro-dérivés est favorisée par la présence d'un groupe hydroxyle, ce qui permet d'admettre la formation de groupements aminés.

Etude logarithmique de la réduction de l'acide picrique à pH 12.
 Bien que la fonction:

$$E = E_{1/2} - \frac{0,059}{n} \log \frac{i}{i_d - i}$$

ne soit valable que pour des réactions réversibles, le calcul de n nous indique néanmoins, dans le cas des réactions irréversibles, si le saut polarographique est provoqué par une simple réduction ou non.

En faisant ce calcul pour différents points de notre courbe (fig. 1), nous trouvons toujours le même n . Portant en ordonnées les valeurs de E et en abscisses celles du $\log i/(i_d - i)$, nous constatons que tous les points se trouvent sur une droite.

L'étude logarithmique du saut 1 nous fait supposer ainsi la présence probable d'une seule réduction. Par contre, pour le saut 2, il est évident que nous avons deux réactions, puisque nous avons superposition du saut du tampon (voir fig. 1), saut dû probablement à une élimination incomplète de l'oxygène dans la solution.

Courbe d'étalonnage de l'acide picrique. Les essais préliminaires rapportés plus haut confirment que les polarogrammes effectués au pH 12 permettent un dosage de l'acide picrique. La courbe d'étalonnage fut établie avec un temps de goutte de 3,15 sec. et une vitesse d'écoulement du mercure égale à 1,92 mg/sec.

Nous avons préparé une solution d'acide picrique $4,37 \cdot 10^{-2}$ -m. (10 g/l) dans de l'eau bidistillée, solution ainsi presque saturée en acide picrique. Une certaine quantité de cette dernière (mesurée à la microburette) est complétée avec la solution tampon de pH 12, et après avoir fait passer un courant d'hydrogène pendant 10 min., on effectue le polarogramme. Les courbes obtenues dans ces conditions sont caractérisées par les valeurs du tableau 4 (voir également fig. 2).

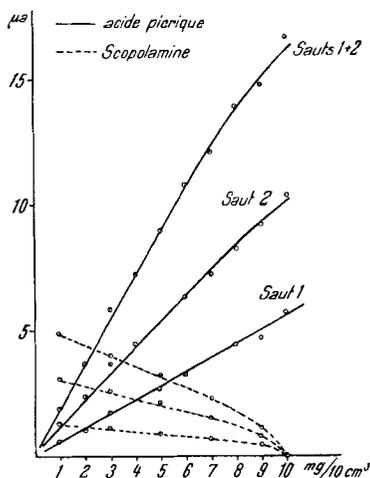


Fig. 2.

Tableau 4.

mg 10 cm ³	mol/l	sens.	i ₁ μa	i ₂ μa	i _t μa
1	4,37 · 10 ⁻⁴	0,3	12,9	6	19,2
2	8,37 · 10 ⁻⁴	0,2	23,5	10,6	36,7
3	1,31 · 10 ⁻³	0,4	36,6	17,2	58,0
4	1,75 · 10 ⁻³	0,4	44,4	20,0	72,5
5	2,18 · 10 ⁻³	0,4	52,5	26,8	90,0
6	2,63 · 10 ⁻³	0,6	63,0	32,4	108,0
7	3,06 · 10 ⁻³	0,6	72,0	39,0	121,2
8	3,50 · 10 ⁻³	0,8	82,3	44,8	139,2
9	3,95 · 10 ⁻³	0,8	92,0	47,0	148,0
10	4,37 · 10 ⁻³	0,8	104,0	57,6	167,8

L'augmentation du courant est donc proportionnelle à la quantité d'acide picrique, tant pour le saut 1 (i₁) que pour le saut 2 (i₂) (ou la somme i_t des deux) et ceci jusqu'à une concentration de 7 mg/10 cm³, ce qui nous laisse d'ores et déjà prévoir que le dosage de l'acide picrique n'est possible qu'à une concentration inférieure à 3,06 · 10⁻³-m. D'ailleurs, pour une concentration supérieure, nous obtenons un maximum dans le saut 1 et la courbe d'étalonnage n'est plus rectiligne, ce qui rend les mesures des sauts imprécises.

Dosage du bromhydrate de scopolamine par précipitation avec l'acide picrique.

Comme la plupart des alcaloïdes, la scopolamine forme un picrate très peu soluble¹⁾. La littérature nous fournit sur cette précipitation des indications contradictoires, mais, d'une façon générale, il faut employer une solution saturée à froid en acide picrique. Celle-ci précipite le picrate de scopolamine C₁₇H₂₁NO₄, C₆H₂(NO₂)₃OH, F. 190–191°.

Une solution de 1 g d'acide picrique dans 100 cm³ d'eau est à peu près saturée²⁾, ce qui nous permet de l'employer sans autre pour la précipitation de la scopolamine.

Le principe de ce dosage consiste à précipiter le picrate de scopolamine par une quantité connue d'acide picrique. On dose alors l'excès d'acide picrique au polarographe. Nous nous proposons de doser des quantités de scopolamine de 1 à 10 mg. Il nous faut employer 0,6 cm³ de la solution d'acide picrique 4,37 · 10⁻²-m., ce qui correspond à une quantité totale de 6 mg de cet acide. Le tableau 5 nous donne les quantités d'acide picrique de 0,6 cm³ de notre solution, liées à la

¹⁾ Kofler, Mikroch. **22**, 43 (1936).

²⁾ Halban, Helv. **21**, 392 (1938).

molécule de scopolamine, et l'excès d'acide picrique restant en solution, pour diverses quantités de scopolamine.

Tableau 5.

mg de scopolamine	mg d'acide picrique	mg d'acide picrique lié	mg d'acide picrique en excès	mg d'acide picrique à doser
1	6	0,596	5,404	2,702
3	6	1,788	4,212	2,106
5	6	2,980	3,020	1,510
7	6	4,172	1,828	0,914
9	6	5,364	0,636	0,318

Analyse: Une quantité donnée d'une solution aqueuse, contenant le bromhydrate de scopolamine, est évaporée au bain-marie à sec. On ajoute $0,6 \text{ cm}^3$ d'acide picrique $4,37 \cdot 10^{-2}$ -m. Le précipité jaune est filtré sur une baguette filtrante et on prélève $0,3 \text{ cm}^3$ du filtrat au moyen d'une micropipette. Cette quantité complétée à 10 cm^3 avec une solution tampon de pH 12 est polarographiée, dans les conditions données précédemment.

Travaillant avec des concentrations variables et connues de scopolamine, nous obtenons une courbe d'étalonnage (fig. 2) qui montre que le dosage est applicable pour une concentration en scopolamine comprise entre $4,37 \cdot 10^{-4}$ et $3,06 \cdot 10^{-3}$ -m.

Il est évident cependant qu'en augmentant la quantité d'acide picrique, il serait possible d'obtenir de bonnes conditions pour un dosage avec des quantités supérieures à $3,06 \cdot 10^{-3}$ mol/lit. de scopolamine.

Nous avons le résultat de trois dosages effectués sur des quantités connues de scopolamine:

Tableau 6.

scopolamine pesée . . .	0,00200 g	0,00450 g	0,00100 g
scopolamine trouvée . . .	0,00194 g	0,00452 g	0,00105 g
erreur	-0,00006 g	+0,00002 g	+0,00005 g

Remarque. La précision de la méthode est abaissée du fait que nous sommes obligés, pour polarographier l'excès d'acide picrique, de diluer fortement les filtrats, la précipitation du picrate de scopolamine exigeant une solution saturée d'acide picrique. Cette méthode a l'inconvénient de ne pas être sélective, la plupart des alcaloïdes réagissant avec l'acide picrique. Elle reste cependant valable pour tout dosage de la scopolamine.

SUMMARY.

A study of the polarographic estimation of picric acid shows that only an alkaline solution at pH 12 gives satisfactory results. This determination is excellent as far as the concentration of picric acid is not higher than $7 \text{ mg}/10 \text{ cm}^3$.

We have realised the determination of scopolamine by precipitation with picric acid and polarographic determination of the excess of this reagent. Analysis of known amounts of scopolamine shows that the method gives a precision of 3%.

Laboratoire de Chimie analytique et de Microchimie,
Université, Genève.