

Techniques électrochimiques d'analyse :

Manipulation :

Dosage de la vitamine C d'un comprimé par coulométrie BUP 972

Détermination du nombre de ligand (microscopique) et d'une constante de complexation (Daumarie p246)

Simulation in vitro de processus métabolique de la 4-acetaminophenol (paracétamol) (Source ERLab)

<https://pages.jh.edu/chem/fairbr/OLDS/EPrelab.pdf>

Manip imposée : Séparation de l'acide benzoïque et du 2-Naphtol.

	Paramètre mesuré	Paramètre constant	Dosage physico-chimique	Dosage chimique (titrage)	Dosage en fonction du temps
Méthodes électrochimiques	Potentiel électrique (E)	$i = \text{constante} = 0$	Potentiométrie	Titration potentiométrique (exemple : titration pH-métrique)	Chronopotentiométrie
	Intensité électrique (i)	$E = \text{constante}$	Ampérométrie (en)	Titration ampérométrique (en)	Chronoampérométrie
	$i = f(E)$		Voltampérométrie (exemple : voltampérométrie cyclique et polarographie)		
	Charge électrique (Q)	$E = \text{constante}$ ou $i = \text{constante}$	Coulométrie (exemple : voltamètre d'Hofmann)	Titration coulométrique	Chronocoulométrie
	Masse	$E = \text{constante}$	Électrogravimétrie		
Méthodes non-électrochimiques	Résistance électrique		Conductimétrie	Titration conductimétrique	

Wikipédia

Remarque bien discuter à chaque fois des notions de coût/précision/rapidité

Plan :

I- Contrôle qualité : détermination de grandeur macroscopique

-Dosage de l'acide ascorbique d'un comprimé de vitamine C

II-Analyse élémentaire et mécanistique : étude microscopique

-Détermination de la stœchiométrie d'un complexe de zinc par potentiométrie

-Simulation in vitro de processus métaboliques

INTRODUCTION :

Avant d'attaquer dans le dur il est bon de remettre les choses en perspectives.

Analyser : Action d'identifier dans une substance les éléments constitutants et d'en déterminer la teneur -> deux aspects.

Analyse qualitative -> Identification d'une substance à travers ses propriétés chimiques physiques...

Analyse quantitative-> accès à une quantité notamment concentration de l'espèce ce qui implique au préalable de faire une analyse qualitative.

Méthode destructive/méthodes non destructives (invasif/ non invasif mais on le gardera pour les questions)

Pourquoi toute cette remise en contexte, parce que l'on s'intéresse souvent aux résultats de l'analyse sans toujours se poser les questions sur la méthode en elle-même, ses possibilités et éventuelles limites. Ce montage proposera un aperçu de ces différentes notions dans le cadre de l'électrochimie. L'électrochimie c'est

Définition électrochimie (actualité chimique 2009) : la science associée aux transformations chimiques provoqués par l'application d'un courant, ou à l'inverse de celles qui engendrent l'apparition d'un courant.

Une science assez peu récompensée au niveau prix Nobel, hormis Marcus en 1992 qui pourtant offre des possibilités sans équivalents dans les autres disciplines de la chimie. L'application d'un courant ou d'un potentiel permet d'imposer les réactions aux électrodes et même d'imposer un sens d'évolution contraire à celui prévu par la thermodynamique, offrant ainsi une malléabilité et une diversité dans les expériences dont se montage se propose d'explorer une petite partie.

On commencera par déterminer des grandeurs macroscopiques en effectuant un contrôle qualité de la vitamine C. Puis dans une deuxième partie on changera d'échelle pour s'intéresser d'abord à la détermination de structure via une analyse élémentaire. Et ensuite dans le cas particulier de simulation de processus métaboliques, on l'on cherchera à mettre en évidence l'absence ou la présence de métabolite nocif.

Manip 1 : Dosage de la vitamine C d'un comprimé par coulométrie :

Objectif de la manip : Titrer (QUANTITATIF) l'acide ascorbique (DONC DESTRUCTIF) dans un comprimé de vitamine C (contrôle qualité). L'industriel s'engage à fournir un produit avec une certaine qualité, il doit donc le contrôler. C'est important car un composé a toujours un effet toxique à haute dose (la vitamine C ça va).

Intérêt de la manip : La manip est visuelle et couple du quantitatif(coulométrique) avec du qualitatif (colorimétrique). Montre aux élèves la coulométrie qu'ils ne connaissent que comme un outil théorique. On peut bel et bien faire des dosages avec cette méthode. Manip courte simple à mettre en place.

Phase de manip : pesé de la vitamine C à partir de la poudre (pas très utile), lancement de l'électrolyse, branchement des câbles avec justification... et blanc. On peut en parallèle du dosage faire les courbes i-E.

Transition : On a vu que l'on pouvait par une mesure quantitative de la charge déterminer une concentration. Les méthodes d'analyses électrochimiques sont donc un outil intéressant pour accéder à des grandeurs macroscopiques et réaliser des analyses quantitatives. Néanmoins que ce soit un industriel ou un laborantin il ne travaille pas toujours avec des matériaux, molécules dont ils connaissent la structure, il y a beaucoup de sérendipité tout n'est pas prédictible. Il est important d'avoir des outils pour déterminer la structure de l'échantillon, analyser sa pureté...

Pourquoi la coulométrie : c'est une des méthodes vues en premier d'un point de vue théorique et pourtant peu mise en pratique de manière expérimentale. Et aussi quand on parle de dosage/titrage ce n'est pas la première méthode à laquelle l'élève pense.

Remarque : La vitamine C est un antioxydant, donc elle est oxydée par O₂, on pourrait donc opérer en milieu anaérobie.

Incertitudes : repérage de la fin de titrage (à priori la plus grosse), stabilité du courant (on peut faire l'intégration si I varie avec une résistance et latis pro), masse de comprimé pesée.

Questions : pk on ne fait pas directement l'électrolyse de la vitamine C-> parce qu'on n'a pas de moyen de repérer l'équivalence, il doit y avoir des surtensions aussi. On aurait pu faire un dosage acido-basique.

Remarque pKa (acide ascorbique) 4,6. C'est très bas (délocalisation)

La vitamine C est une vitamine donc un composé non produit par le corps mais essentiel à son bon fonctionnement. C'est un antioxydant qui réagit sur le dioxygène et les radicaux hydroxyle. Il ne faut pas que le dioxygène vienne endommager l'ADN. Une carence peut déclencher le scorbut.

Acide acétique sert un peu d'électrolyte support (KI pas forcément suffisant). Permet d'assurer qu'on forme bien I₂ et pas IO₃⁻ (pas le même nombre d'e- échangés). Sert aussi à fixer le potentiel sur la cathode qui pourrait provoquer des changements de I. On en a besoin dans l'allonge pour stabiliser le potentiel sinon il chuterait et courant moins stable. Et du coup on le met dans la solution car ça minimise le potentiel de jonction. En plus la vitamine C est peu stable en milieu alcalin.

Electrode de platine parfait car inerte et conduit bien le courant. Le graphite en général s'effrite donc c'est moins joli. Et c'est noir du coup on repère moins bien l'équivalence.

Excipient des comprimés de vitamine C : glycine, acide citrique, bicarbonate de sodium, benzoate de sodium.

-450mV le potentiel du couple associé à l'acide ascorbique mais c'est dur à mesurer, il y a plein de side réaction ... (voir Glen dryhurst biochemical electrochemistry)

Manip 2 : détermination du nombre de ligands dans un complexe de zinc :

Objectif de la manip : Déterminer la structure d'un complexe de zinc ammoniac. (QUALITATIF) La mesure de potentiel est (NON DESTRUCTIVE)

Intêret de la manip : Le complexe de zinc ne présente pas d'intêret outre pédagogique, on avait besoin d'un complexe avec un ligand peu cher que l'on puisse mettre en grande quantité. Manip assez simple, mais sans être un dosage on utilise une burette (geste manipulateur). Manip un peu difficile à comprendre quand on est parachuté dedans, les résultats sont propres mais d'un point de vue pédagogique pas ouf. Ou il faudrait un support spécial pour que ce soit correct.

Phase de manip : Préparation de la solution (fiolle jaugée de 100 mL) et prise de mesure pour déterminer n. Décapage dans HCl 6M (bain de glace). Ne pas faire trop de point c'est chiant.

Transition : Il est intéressant de connaître la structure de son produit pour un industriel, laboratoire, mais ce n'est pas toujours suffisant suivant les applications que l'on envisage. On souhaite parfois étudier des mécanismes mettre en évidence des intermédiaires... C'est notamment le cas en pharmacochimie ou l'on définit deux notions la pharmacodynamique (action du médicament sur l'organisme) et la pharmacocinétique (l'effet de l'organisme sur le médicament, car le corps cherche à éliminer les corps étrangers). L'organisme va modifier la molécule : l'oxydée, la réduire, la protonée ...

Aujourd'hui l'analyse élémentaire c'est simple spectrométrie de masse haute précision ou on brûle tout et spectre IR des gaz formés. Du temps de Lavoisier un pionnier de l'analyse élémentaire, c'était plus compliqué. <http://phys.free.fr/exlavoi.htm> Mais il a pu montrer la conservation de la masse et la composition de l'air (grâce à une cornue).

Remarque : Le complexe n'est pas coloré, logique les orbitales d sont remplies (18 e-)

Remarque : loi de Nernst, on est à l'équilibre, pas de courant dans le système (voltmètre grande résistance)

Remarque : L'ammoniac se décompose avec le temps, il faudrait le doser avec l'acide chlorhydrique. (on supposera que c'est notre plus grosse erreur.

Remarque : c'est bien de l'électrochimie seulement le courant est très faible et le voltmètre a une grande résistance interne.

Remarque : la détermination de x marche car on a large excès d'ammoniac (0,3 contre $3 \cdot 10^{-5}$ mol pour le zinc) et qu'on suppose la réaction quantitative.

ATTENTION : LES POTENTIELS SONT BIEN NEGATIFS

Manip 3 : 4-acetaminophenol , voltametrie cyclique :

Objectif de la manip : simulation in vitro de processus métaboliques potentiels par étude cyclovoltamétrique (QUALITATIF et NON DESTRUCTIF (Réaction négligeable)). Important de comprendre comment le corps agit sur les produits. Par exemple la thalidomide est bien connue mais en générale ce qu'on sait peu c'est qu'elle se racémise in vivo du coup même la version pure énantiomériquement n'est pas utilisable.

Intêret de la manip : Manip qui permet d'ouvrir sur la chimie médicinale, qui utilise la cyclo voltamétrie cyclique, une méthode **non stationnaire**.

Phase de manip : Préparation du tampon prélèvement à la pipette jaugée un trait. Décapage de l'électrode avec la pâte diamant. Lancement de la cyclovoltas avec explication du principe, choix des grandeurs...

Conclusion : On a pas pus mettre en évidence la formation de quinone un métabolique toxique, toutefois cela n'est pas suffisant, et autre limite on a pas mis en évidence la formation de *N*-acétyl-*p*-benzoquinone, on aurait pus tout électrolyser et éventuellement compléter avec des caractérisations RMN, IR, masse. Néanmoins la cyclovolta peut donner bien plus d'infos que ce que l'on peut attendre. Et c'est une méthode in vitro simple à mettre en œuvre avant de se lancer dans des méthodes plus complexes. Sachant que très peu de molécules passes les phases I, II et III de développement.

Attention on ne peut voir que les espèces qui ont une signature redox soit ici la quinone, les autres ne pourront pas être identifiées.

On étudie à différent pH parce qu'on peut faire des injections soit en intraveineuses soit une prise orale c'est pas les mêmes conditions.

Pourquoi simulation in vitro car le milieu in vivo c'est

pH du sang (autour de 7), estomac peu descendre à 2 et dans les intestin 8

Décapage en 8 : sinon ça sera uneven.

Attention les courbes sont VS ECS.

Vérifier que l'ECS est bien saturé et en bon état. (En théorie ça a dû être fait en prépa).

Attention au dioxygène on aurait pu dégazer.

NADPH (réducteur), NADP+ (oxydant), Glutathion(réducteur).

Equation de randles sevic pour les systèmes rév proportionnalité en racine de v (balayage), pas la même équation mais même dépendance pour la vitesse de balayage.

Définitions :

Excipient : Substance associée au principe actif d'un médicament et dont la fonction est de faciliter l'administration, la conservation et le transport de ce principe actif jusqu'à son site d'absorption. (ou gout et couleur)

Principe actif : C'est la molécule qui dans le médicament possède l'effet thérapeutique.

Conclusion montage :

Dans ce montage on a vu une grande variété de méthodes (non exhaustif), que ce soit des méthodes potentiométriques à courant nul avec un courant imposé constant et avec un balayage en régime non stationnaire. Premier point on a vu que cela permettait d'accéder à des grandeurs variées macroscopique microscopique par des analyses quantitative/qualitative. La limitation qui a pus apparaître

c'est qu'on a besoin d'avoir des espèces électroactives, mais ce n'est pas toujours le cas. Une électrode de pH par exemple ne repose pas sur de l'oxyde. D'autres capteurs, potentiométrique ou ampérométrique ont pu être construits, ils ont l'avantage d'être fiables, non destructifs et assez simples à mettre en œuvre (**coût/rapidité/précision**). Dans le milieu médical par exemple, avec les capteurs à glucose qui sont très importants pour les personnes atteintes de diabète.

Remarque : capteur à glucose → la glucose oxydase est greffée à même le métal. Elle oxyde le glucose lorsque présent et son site actif est régénéré par un médiateur, lui-même régénéré directement par transfert électronique à la surface de l'électrode d'où apparition d'un courant.

Manipulation Imposée : séparation du 2-Naphtol et de l'acide benzoïque.

Objectif de la manip : Séparer le 2-naphtol et l'acide benzoïque. Si on contextualise dans le cas d'une synthèse l'un est le produit d'intérêt l'autre une impureté, on souhaite **purifier** le produit. Faire la CCM mieux, et éventuellement buchner.

Intérêt de la manip (pédagogique) : Pas Faisable en Lycée (HCl 9M). Les réactifs ne sont pas trop toxiques et peu volatils. On peut les caractériser par CCM. Elle montre que la solubilité dépend de la structure et que notamment la forme basique ou soluble présente des coefficients de partition très différents. La manip est légèrement colorée, le naphtol dans l'acétate d'éthyle est légèrement orange, et il devient vert dans EtOAc une fois en contact avec la soude. Et séparer grâce à l'acidité/basicité n'est pas ce qu'on a en premier à l'esprit (distillation, colonne, recristallisation...) sa illustre le fait que simple c'est bien. Montre aussi que l'ordre des lavages est important.

Phase de manip : Ampoule à décanter, hydrogénocarbonate (hors de l'ampoule) et CCM pour montrer ou sont passés les différents composés. Acidification pour reformer le solide (pas sur le naphtol c'est galère); Même le Buchner éventuellement (ou plutôt Büchner et montrer la CCM préparative).

Conclusion:

On a pu mettre en œuvre une méthode de séparation efficace sans recourir à des techniques compliquées, mais simplement aux solubilités des espèces acides/basiques dans les différentes phases. Ça combine des techniques simples et c'est donc intéressant à montrer aux élèves. On peut faire de la purification avec pas grand-chose.

Remarques : L'acide benzoïque est un conservateur.

Pour purifier encore au cas où on aurait pu sublimer l'acide benzoïque.

Faire des chromatogrammes de tout en extrayant bien.

pKa (benzoïque/benzoate)=4,6

$pK_a(\text{naphtol}/\text{naphtolate})=9,5$

Le naphtol a pas trop d'utilité en soit, avec du cuivre et de la (+amphétamine) on forme des binols des ligands chiraux encombré qui donnent des bons ee dans les réactions catalysés par des métaux.

Las distillation n'est à priori pas envisageable car c'est des solides et si on se plaçait à bonne température, si les liquides sont miscibles, ils ont des $T_{éb}$ très proche.

Sol saturé NaHCO_3 environ 1M

Matériel et produit :

Dosage de la vitamine C dans un comprimé :

- Comprimé de vitamine C
- Empois d'amidon
- Iodure de potassium
- Deux électrodes de platines (de grande surface spécifiques)
- Une allonge dans laquelle l'électrode de platine rentre.
- Une alimentation (20 mA 30V)
- Des fils
- Tampon Acétique à $\text{pH}=4,7$

Etude potentiométrique d'un complexe Zinc-Ammoniac :

- Electrode AgCl/Ag
- Une plaque de Zinc (10 cm^{-2})
- Un thermocouple
- Pince crocodiles fils électriques (*2)
- Un voltmètre
- $\text{Zn}(\text{NO}_3)$
- NH_3 concentré (28%)

Voltamétrie cyclique, 4-acetminophenol :

- Potensioestat et fils
- Electrode AgCl/Ag

- Electrode de Platine
- Cellule support en verre pour électrodes
- Pâte diamant et plaque de nettoyage
- 4-acetminophenol
- Benzoquinone/Hydroxyquinone
- N*-Acétyl-*p*-benzoquinone imine
- Acide sulfurique 2M
- Tampon acide citrique hydrogénophosphate (env 2,2 et 6 0,5M de force ionic ou environ 0,1M)

Manipulation imposée :

- 2-Naphtol (solution 0,28M si possible)
- Acide benzoïque (solution 0,33M si possible)
- Acétate d'éthyle