

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

POUR OBTENIR LE TITRE DE

DOCTEUR 3^{ème} CYCLE

Mention Chimie Structurale

par

Albert DELANNOY

Maître ès Sciences

ACIDE BARBITURIQUE: DETERMINATION DES CONSTANTES D'ACIDITE ET ETUDE DE QUELQUES

SELS METALLIQUES MONOVALENTS (Na^+ ET NH_4^+) ET BIVALENTS (Cu^{2+} , Co^{2+} ET Ni^{2+})

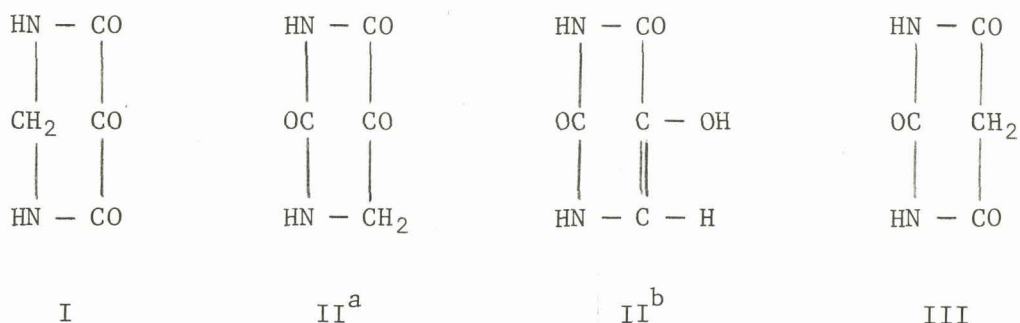
SCD LILLE 1



D 030 194197 5



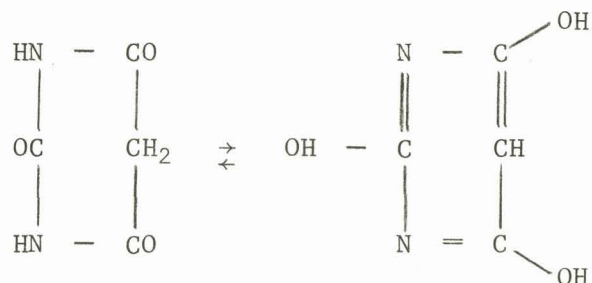
Dérivée de l'alloxanne, une pyrimidine trioxgénée présente trois types de structure possible:



Seuls quelques dérivés aminés contiennent le type oxygéné en 4,5,6 (I). Les formes II^a et II^b caractérisent l'acide isobarbiturique. Le type oxygéné en 2,4,6 (III), plus fréquent, représente l'acide barbiturique.

En 1863, VON BAEYER (1) prépara pour la première fois l'acide barbiturique à partir de l'alloxanne. De nos jours, l'action de l'acide malonique sur l'urée fournit l'acide de manière plus quantitative.

L'acide barbiturique $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_3$, ou 2,4,6, trihydroxypyrimidine, existe, selon le pH, sous les formes lactame ou lactime.



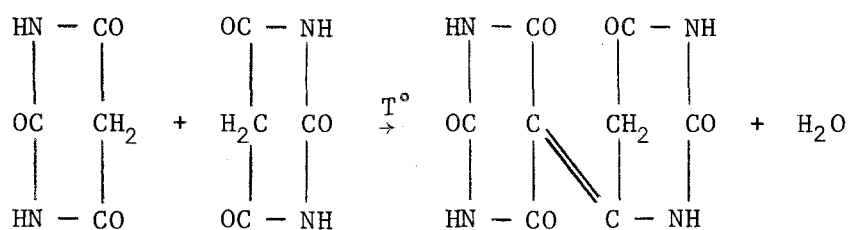
lactame

lactime

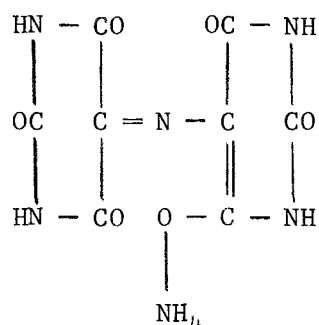
Contrairement à l'acide isobarbiturique, la forme complètement cétisée rend mieux compte des propriétés de l'acide barbiturique, réserve faite d'énolisations partielles et passagères.

Par ailleurs, du point de vue physiologique, cet acide ne possède pas de propriétés hypnotiques marquées, différant en cela de ses homologues substitués en 5 (véronal, gardénal, phénobarbital...) appelés plus communément "barbituriques".

Sous l'action de la chaleur, l'acide barbiturique se transforme en un anhydride: l'acide dibarbiturique.



Un dérivé de cet acide, la murexide



sert comme indicateur en complexométrie.

Quelques études sur ses propriétés acides et la détermination des constantes d'acidité, faites par pHmétrie (2, 3), par spectrophotométrie U.V. (2, 4) et par conductimétrie (5) conduisent à considérer l'acide barbiturique comme un diacide à constantes nettement séparées.

L'analyse thermogravimétrique (6) et la spectrophotométrie I.R. (7) permettent une meilleure connaissance des propriétés de cet acide et de ses dérivés.

De nombreux travaux mentionnent l'utilisation de composés métalliques comme moyen d'analyse des barbituriques. Ces dosages, en solution aqueuse ou en milieu non aqueux, utilisent les ions Ag^+ (8, 9, 10, 11), Hg^{2+} (12, 13) et Cu^{2+} (14, 15, 16, 17, 18) comme agents précipitants ou complexants.

L'ensemble des travaux semble toutefois assez hétérogène, aussi avons-nous étudié, de façon systématique, les propriétés de l'acide barbiturique ainsi que les composés métalliques formés, par les méthodes physico-chimiques appropriées.

Ce mémoire comprend 5 parties:

- I - Techniques opératoires et Méthodes analytiques
- II - Détermination des constantes d'acidité
- III - Préparation et étude des sels alcalins
- IV - Etude du barbiturate de cuivre
- V - Etude des barbiturates de cobalt et de nickel .

CHAPITRE I

TECHNIQUES OPERATOIRES

METHODES ANALYTIQUES

TECHNIQUES OPERATOIRES

L'eau distillée, utilisée pour la préparation des solutions, après passage sur colonnes de résines anioniques et cationiques, est bouillie pour éliminer le gaz carbonique, puis refroidie sous courant d'azote décarbonaté et sec. La conductivité de l'eau ainsi préparée voisine $2 \cdot 10^{-7} \Omega^{-1} \text{cm}^{-1}$.

Les réactions s'effectuent dans un vase de titrage Tacussel dont le couvercle muni de cinq ouvertures rodées permet l'introduction d'électrodes, d'une burette et d'un thermomètre. Une circulation d'eau, provenant d'un bain thermostaté régulé électroniquement, maintient la température constante ($25 \pm 0,01^\circ\text{C}$).

Selon la précision désirée, les mesures de pH s'effectuent avec un pHmètre-potentiomètre Tacussel TS 70 N (précision 0,01 unité pH) ou Radiometer pHM 52 (précision 0,001 unité pH). L'utilisation des tampons phtalate acide de potassium (4,008) et borax (9,180) permet l'étalonnage indispensable des pHmètres.

Un spectrophotomètre Beckman D.B.G. trace les courbes de spectrophotométrie. Equipé d'une thermorégulation des cuves de mesure en quartz par circulation d'eau, l'appareil parcourt la zone allant de 200 nm à 800 nm avec une précision de 1% en densité optique. Dans le cas de mesures plus précises, le spectrophotomètre Jouan D F 170 convient davantage (précision 0,1% en densité optique).

Un conductimètre de précision WBR, constitué par un pont de Wheastone, mesure les résistances des solutions. Un curseur rotatif équilibre les résistances du pont.

Un générateur de 1000 Hz débite une tension de 4 volts pour l'alimentation du pont de mesure. Un amplificateur logarithmique T A V permet d'atteindre une précision de 0,2% pour un domaine de mesure allant de 1 à $10^6 \Omega$.

Dans le cas particulier de la détermination des constantes d'acidité par conductimétrie, les mesures s'effectuent dans une cellule à circulation, les arrivées de courant étant placées de façon à minimiser l'effet Parker.

Pour l'étude des composés solides, nous avons utilisé:

- l'analyse thermogravimétrique sur une thermobalance ADAMEL à enregistrement graphique, de précision moyenne 0,5%. Un programme de chauffe permet de travailler à 300°/heure ou 150°/heure selon les composés étudiés.

- l'analyse thermique différentielle à enregistrement graphique.

- la spectrophotométrie infrarouge sur un appareil Beckman IR 33 dont la zone de balayage s'étend de 4000 à 600 cm^{-1} . Après broyage et dilution avec une grande quantité de KBr, les précipités sont transformés en une pastille à l'aide d'une presse avant d'être placés sur le faisceau de l'appareil.

- l'analyse par rayons X comme moyen d'identification rapide des composés obtenus. Les clichés sont réalisés sur un appareil Siemens du type Kristalloflex IV avec une chambre Nonius équipée d'un monochromateur à lame de quartz courbe isolant la raie $K\alpha_1$ du cuivre (1,541 Å).

METHODES ANALYTIQUES

I - SELS ALCALINS DE L'ACIDE BARBITURIQUE

Les barbiturates alcalins se dosent par différentes méthodes: par conductimétrie, par échange d'ions et par spectrophotométrie U.V.

L'addition d'une solution titrée d'acide chlorhydrique à une solution de barbiturate monosodique provoque une variation notable de la conductivité. L'étude de cette variation de conductivité en fonction du volume d'acide ajouté fournit la valeur de la concentration en ions sodium. Cependant, la précision de cette méthode ne semble pas très satisfaisante (2%).

La spectrophotométrie permet un dosage précis des ions barbiturate. Un tampon acétique maintient le milieu à pH = 5; Cette méthode nécessite un étalonnage préalable.

Les ions Na^+ s'échangent contre des ions H^+ par passage sur une résine cationique (Amberlite IR 120 H). L'acide barbiturique obtenu se dose par pHmétrie.

Le passage d'une solution de barbiturate de sodium sur une résine anionique (Amberlite IRA 400) sous forme Cl^- fixe les ions barbiturate $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-$ et libère des ions chlorure. Le dosage de ces derniers se fait par potentiométrie.

II - COMPOSES SOLIDES ISOLES

La complexométrie, méthode de choix pour le dosage des ions métalliques, utilise l'EDTA comme agent complexant.

L'addition d'un tampon acétate d'ammonium - acide acétique fixe à pH 5 les solutions de sels cuivriques. Le dosage s'effectue à ébullition. L'indicateur utilisé, le pyridyl-Azo-Naphtol (P.A.N.) vire du rose violacé au jaune canari.

Le dosage des ions Co^{2+} se fait à l'ébullition. Une addition d'acétate de sodium ajuste le pH des solutions vers 5,5. L'orangé de xylénol sert d'indicateur. La teinte des solutions passe du rose-violet au jaune.

Le dosage des ions Ni^{2+} , en milieu basique, nécessite l'addition d'ammoniaque concentrée. L'indicateur utilisé est la murexide. La teinte jaune de la solution, due au complexe NiH_2D^- vire au violet en excès d'EDTA.

Afin de vérifier les résultats analytiques, les divers composés ont été envoyés au service de microanalyse du C.N.R.S. pour le dosage des éléments C, H, N et O.

CHAPITRE II

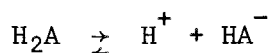
DETERMINATION DES CONSTANTES D'ACIDITE

I - ETUDE PHMETRIQUE

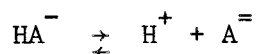
A - THEORIE

Les résultats des travaux antérieurs indiquent que les deux acidités sont très éloignées l'une de l'autre. En conséquence, nous pouvons considérer que l'acide barbiturique se comporte comme un monoacide dans le domaine de pH considéré.

Si H_2A représente l'acide barbiturique, les équilibres successifs s'écrivent :



et



Lors de la neutralisation d'un volume V_0 d'acide barbiturique de concentration initiale C_0 par un volume V de soude de concentration C , la neutralité électrique de la solution exige que :

$$|Na^+| + |H^+| = |OH^-| + |HA^-| + 2|A^{=}|$$

Ecrivons la relation de conservation de la masse :

$$|H_2A| + |HA^-| + |A^{=}| = \frac{C_0 V_0}{V_0 + V}$$

La concentration en ions Na^+ s'exprime en fonction de l'addition de soude et de la dilution consécutive à cette addition :

$$|Na^+| = \frac{CV}{V_0 + V}$$

En négligeant les concentrations des espèces OH^- et A^{2-} , dans le domaine de pH considéré (de 3 à 5), les relations précédentes deviennent:

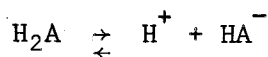
$$|\text{H}_2\text{A}| + |\text{HA}^-| = \frac{C_0 V_0}{V_0 + V}$$

$$|\text{HA}^-| = \frac{CV}{V_0 + V} + |\text{H}^+|$$

La concentration de l'espèce H_2A se calcule en chaque point de la courbe de neutralisation

$$|\text{H}_2\text{A}| = \frac{C_0 V_0 - CV}{V_0 + V} - |\text{H}^+|$$

Associions une constante d'acidité K_1 à l'équilibre acide - base



Celle-ci s'exprime de trois manières différentes:

- en activités, c'est la constante thermodynamique

$$K_1^T = \frac{\{\text{HA}^-\}\{\text{H}^+\}}{\{\text{H}_2\text{A}\}}$$

- en concentrations

$$K_1^C = \frac{|\text{HA}^-| |\text{H}^+|}{|\text{H}_2\text{A}|}$$

- à la fois en activité pour H^+ et en concentrations pour les autres espèces

$$K_1^M = \frac{\{\text{H}^+\} |\text{HA}^-|}{|\text{H}_2\text{A}|}$$

Cette constante mixte est la plus facilement accessible, car l'activité de H^+ s'obtient directement par mesure du pH, alors que les autres espèces H_2A et HA^- s'expriment en concentrations.

Les coefficients d'activité des espèces considérées relient entre elles les trois constantes. Ceci impose que la force ionique du milieu subisse peu de

variations au cours du dosage.

La force ionique initiale I, fixée par addition de nitrate de sodium, est égale à:

$$\frac{1}{2} (|\text{Na}^+| + |\text{NO}_3^-|)$$

Elle varie quelque peu au cours de la neutralisation, compte tenu de la dilution et de l'apparition d'espèces ioniques. Elle devient:

$$I' = \frac{IV_0}{V_0 + V} + \frac{1}{2} [|\text{Na}^+| + |\text{H}^+| + |\text{HA}^-|]$$

mais

$$|\text{HA}^-| = |\text{Na}^+| + |\text{H}^+|$$

ce qui donne

$$I' = \frac{IV_0}{V_0 + V} + |\text{Na}^+| + |\text{H}^+|$$

La formule de Robinson fournit les valeurs des coefficients d'activité

$$-\log f_{\pm} = \frac{0,5092 \sqrt{I'}}{1 + \sqrt{I'}} - 0,2I'$$

L'analyse mathématique de la courbe de neutralisation permet d'atteindre très facilement les trois constantes K^T , K^C et K^M .

Revenons à l'expression de la constante mixte K_1^M

$$K_1^M = \frac{|\text{H}^+| |\text{HA}^-|}{|\text{H}_2\text{A}|}$$

Le passage aux logarithmes décimaux donne:

$$\text{p}K_1^M = \text{pH} + \log \frac{|\text{H}_2\text{A}|}{|\text{HA}^-|}$$

$$\text{p}K_1^M = \text{pH} + \log \frac{\frac{(C_0V_0 - CV)}{V_0 + V} - |\text{H}^+|}{\frac{CV}{V_0 + V} + |\text{H}^+|}$$

$$pK_1^M = pH + \log \frac{(C_0V_0 - CV) - |H^+|(V_0 + V)}{CV + |H^+|(V_0 + V)}$$

Divisons le numérateur et le dénominateur de la fraction par C_0V_0 :

$$pK_1^M = pH + \log \frac{1 - \frac{CV}{C_0V_0} - |H^+| \frac{V_0 + V}{C_0V_0}}{\frac{CV}{C_0V_0} + |H^+| \frac{V_0 + V}{C_0V_0}}$$

Posons

$$\bar{n} = 1 - \frac{CV}{C_0V_0} - |H^+| \frac{V_0 + V}{C_0V_0} \quad \text{d'où} \quad 1 - \bar{n} = \frac{CV}{C_0V_0} + |H^+| \frac{V_0 + V}{C_0V_0}$$

et

$$pK_1^M = pH - \log \frac{1 - \bar{n}}{\bar{n}}$$

ou encore

$$pH = pK_1^M + \log \frac{1 - \bar{n}}{\bar{n}}$$

La courbe $\log(1 - \bar{n})/\bar{n}$ en fonction du pH est une droite de pente égale à 1; $pH = pK^M$ lorsque $\log(1 - \bar{n})/\bar{n}$ est égal à 0.

Cette relation peut s'appliquer en chaque point au cours de la neutralisation, fournissant ainsi un grand nombre de valeurs des constantes. Les calculs s'effectuent dans la zone allant de 20% à 80% de neutralisation, la concentration des ions H^+ étant alors négligeable devant celles des espèces H_2A et HA^- , indépendamment du coefficient d'activité.

L'établissement de la correspondance entre le pH et $-\log|H^+|$, dans toute la zone de neutralisation, conduit aux meilleurs résultats finaux.

B - RESULTATS

La figure 1 représente la neutralisation de l'acide barbiturique par la soude. Un seul saut de pH se manifeste pour un rapport soude/acide égal à 1. Le point de demi-neutralisation donne une valeur approximative du pK (4,0).

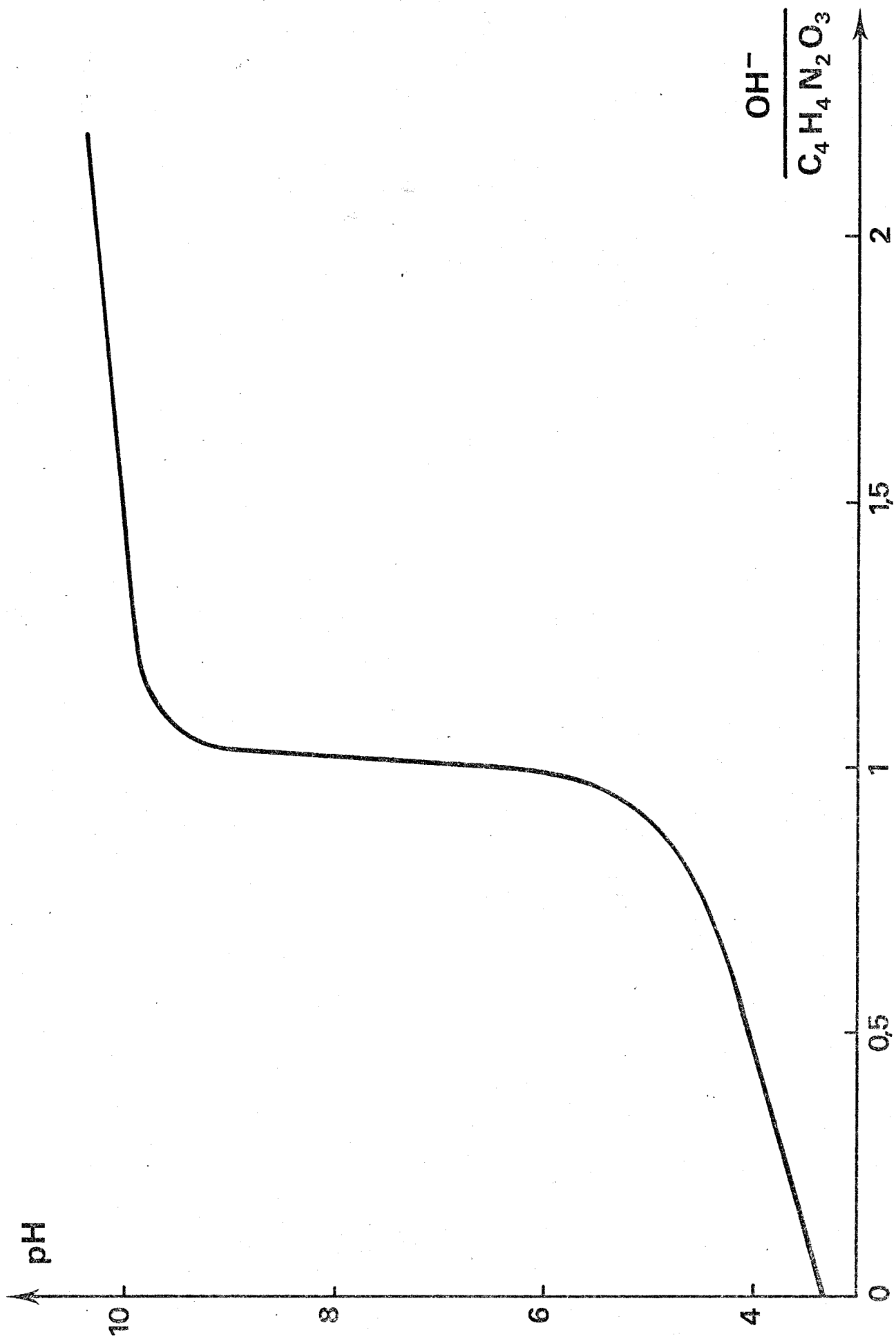


Fig. n° 1

Nous avons déterminé, en chaque point, les valeurs des constantes pour trois concentrations en acide barbiturique (10^{-3} M/l, $1,5 \cdot 10^{-3}$ M/l et $2 \cdot 10^{-3}$ M/l) et pour quatre forces ioniques ($4 \cdot 10^{-2}$, $6 \cdot 10^{-2}$, $8 \cdot 10^{-2}$ et 10^{-1}).

Les coefficients d'activité se calculent à partir de la formule de Robinson. Les tableaux 1, 2 et 3 rassemblent les principaux résultats expérimentaux obtenus. Ce sont les valeurs moyennes des différentes constantes.

TABEAU 1

Concentration en acide barbiturique $C_0 = 2 \cdot 10^{-3}$ M/l				
$\begin{matrix} \text{pK} \\ \text{I} \end{matrix}$	$4 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-2}$	$8 \cdot 10^{-2}$	10^{-1}
pK_1^M	3,940	3,915	3,895	3,870
pK_1^T	4,025	4,015	4,007	3,992
pK_1^C	3,875	3,842	3,816	3,786

TABEAU 2

Concentration en acide barbiturique $C = 1,5 \cdot 10^{-3}$ M/l				
$\begin{matrix} \text{pK} \\ \text{I} \end{matrix}$	$4 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-2}$	$8 \cdot 10^{-2}$	10^{-1}
pK_1^M	3,960	3,930	3,904	3,892
pK_1^T	4,045	4,030	4,016	4,014
pK_1^C	3,895	3,857	3,825	3,808

TABLEAU 3

Concentration en acide barbiturique $C_0 = 10^{-3}$ M/l				
$\begin{array}{c} \text{pK} \\ \text{I} \end{array}$	$4 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-2}$	$8 \cdot 10^{-2}$	10^{-1}
pK_1^M	3,955	3,922	3,899	3,894
pK_1^T	4,040	4,022	4,011	4,016
pK_1^C	3,890	3,849	3,820	3,810

D'autre part, les courbes $\log(1 - \bar{n})/\bar{n} = f(\text{pH})$ (Fig. 2) permettent d'obtenir les valeurs de pK_1^M correspondant aux différentes forces ioniques choisies. La valeur correspondante à la force ionique nulle représente le pK thermodynamique:

$$\text{pK}_1^T = 4,05 \pm 0,01$$

Une seconde étape consiste à établir la courbe représentant le pH en fonction du cologarithme de la concentration en ions H^+ pour un milieu donné. Les corrections apportées par cette méthode donne des résultats plus satisfaisants.

L'étude a été faite à deux forces ioniques: 0,1 et 0,5.

La courbe obtenue présente plusieurs domaines qui se recouvrent et à l'intérieur desquels une méthode d'ajustement à une équation du second degré $\text{AX}^2 + \text{BX} + \text{C}$ permet d'obtenir directement, avec une précision supérieure à 1/2000, la concentration des ions H^+ connaissant le pH.

Les coefficients A, B et C diffèrent selon la force ionique:

$$\underline{\text{I} = 0,1}$$

Zone de pH: 5,250 - 4,114

$$\text{A} = -0,0245187386 \quad \text{B} = 1,14429781 \quad \text{C} = -0,23687155$$

Zone de pH: 4,310 - 3,455

A = -0,032819368 B = 1,22643241 C = -0,4353978

I = 0,5

Zone de pH: 5,128 - 3,924

A = -0,118731213 B = 1,8815237 C = -1,667454

Zone de pH: 4,004 - 3,163

A = 0,038117823 B = 1,23293484 C = -0,36281153

Ceci a une importance considérable dans le cas de la formation de complexes avec libération d'ions H^+ dont la concentration n'est plus négligeable devant celles des autres espèces. Or la concentration de H^+ intervient dans l'expression de la neutralité électrique, relation permettant de calculer les constantes de stabilité.

Les tableaux 4 et 5 rassemblent les valeurs des constantes mixtes et thermodynamiques obtenues par cette méthode.

TABLEAU 4

Concentration en acide barbiturique: $1,05 \cdot 10^{-3}$ M/l		
$\begin{array}{c} \text{pK} \\ \text{I} \end{array}$	0,1	0,5
pK^M	3,908	3,851
pK^T	4,011	3,994

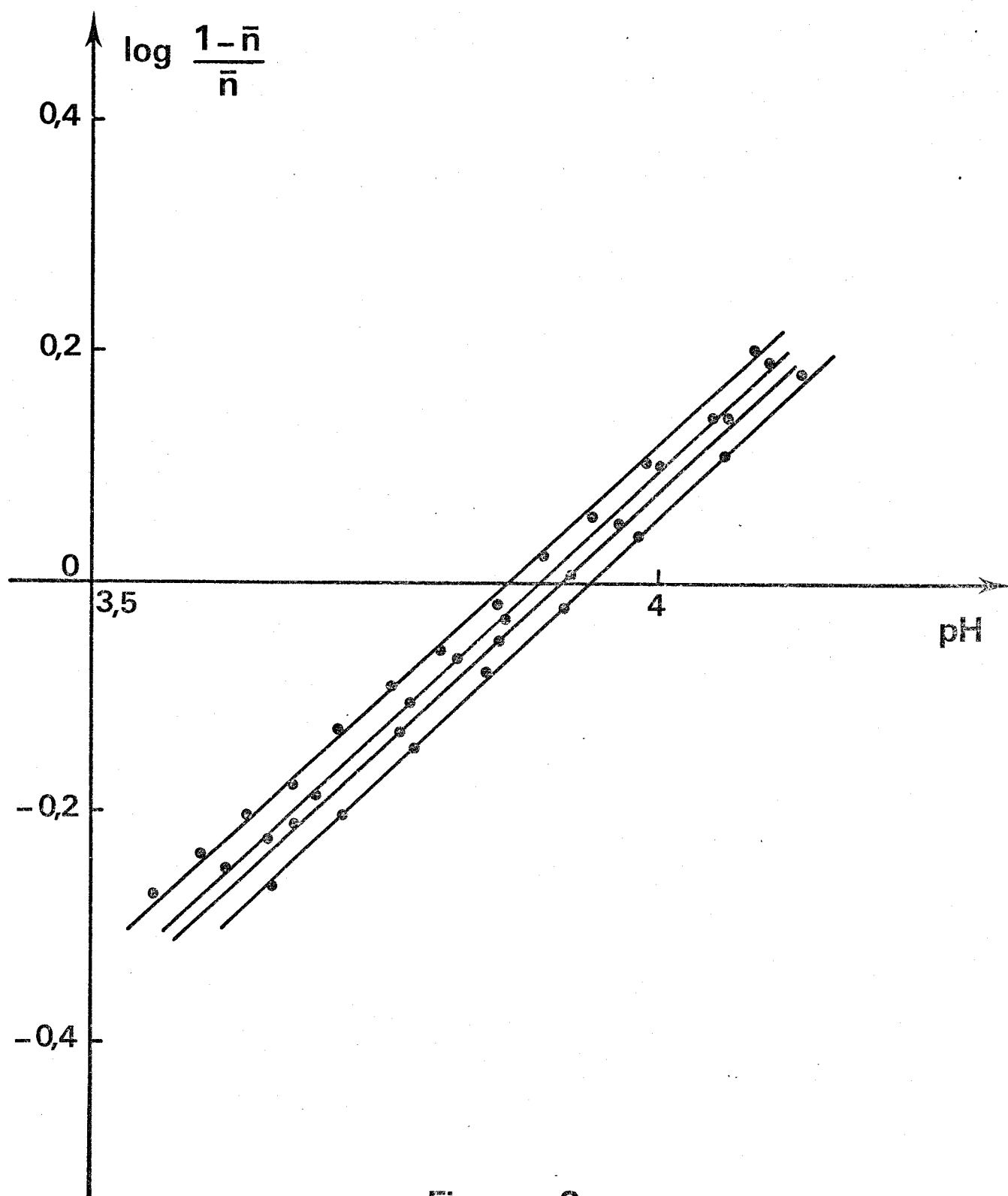


Fig. n° 2

TABLEAU 5

Concentration en acide barbiturique: $2,62 \cdot 10^{-3}$ M/l		
pK / I	0,1	0,5
pK^M	3,902	3,853
pK^T	4,004	3,996

Ces valeurs serviront par la suite dans la détermination du produit de solubilité des sels métalliques de l'acide barbiturique.

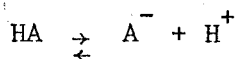
II - METHODE CONDUCTIMETRIQUE

Dès le début du 20ème siècle, les chercheurs appliquèrent la méthode conductimétrique pour étudier la dissociation des acides. La méthode se perfectionna par la suite avec l'apparition de travaux sur les électrolytes.

L'utilisation de cette technique pour l'étude de la première acidité de l'acide barbiturique présente quelques désavantages par rapport à la pHmétrie ou à la spectrophotométrie (durée de l'expérience, influence du CO₂). Toutefois, cette méthode donne des résultats au moins aussi précis que ceux obtenus par pHmétrie.

A - THEORIE GENERALE

Pour un monoacide faible HA en solution aqueuse, l'ionisation se traduit par l'équilibre:



La loi d'action de masse définit la constante de dissociation K de la manière suivante:

$$K = \frac{|\text{A}^-| |\text{H}^+| f_{\text{A}^-} f_{\text{H}^+}}{|\text{HA}| f_{\text{HA}}}$$

où f désigne les coefficients d'activité des espèces considérées.

Les concentrations des espèces ioniques s'expriment en fonction du degré de dissociation α et de la concentration totale C de l'acide. La relation devient alors:

$$K = \frac{\alpha^2 C f_{\text{A}^-} f_{\text{H}^+}}{(1-\alpha) f_{\text{HA}}}$$

Les travaux de DEBYE-HÜCKEL sur les électrolytes permirent la connaissance des effets d'attractions interioniques sur les coefficients d'activité.

Selon la théorie très ancienne d'Arrhénius, le degré de dissociation α est le rapport Λ/Λ_0 , dans lequel Λ représente la conductance équivalente à la concentration C et Λ_0 la conductance équivalente limite, c'est à dire à dilution infinie. Cette théorie suppose que la mobilité des ions ne dépend pas de la concentration, ce qui a conduit, pour des coefficients d'activité égaux à 1, à la loi d'Ostwald:

$$K = \frac{C\Lambda^2}{\Lambda_0(\Lambda_0 - \Lambda)}$$

En fait, il s'avère que cette hypothèse ne se vérifie jamais, même en solution très diluée. Les travaux d'Onsager montrent que la conductance équivalente Λ est proportionnelle à la racine carrée de la concentration selon la relation:

$$\Lambda = \Lambda_0 - S\sqrt{C}$$

dans laquelle S est fonction de la conductance équivalente limite Λ_0 et de deux paramètres θ et σ .

$$S = \theta\Lambda_0 + \sigma$$



Le paramètre θ dépend de la constante diélectrique D du solvant, du type d'électrolyte et de la température absolue T , alors que σ varie avec la température T , la constante diélectrique D et avec la viscosité η du solvant:

$$S = \frac{8,18 \cdot 10^5 \Lambda_0}{(DT)^{3/2}} + \frac{82}{\eta(DT)^{1/2}}$$

Pour un électrolyte 1 - 1 en solution aqueuse à 25°C, le terme θ vaut 0,2299 (l mole^{-1})^{1/2} pour une constante diélectrique D égale à 78,36. Le paramètre σ est égal à 60,64 (l mole^{-1})^{1/2} pour une viscosité du solvant égale à 8,903.10⁻³ poise.

La détermination de la conductance équivalente Λ , à la concentration C , s'obtient à partir de la mesure de la résistance R de la solution ou de son inverse χ (conductance).

$$\Lambda = \frac{1000 \chi}{C}$$

lorsque la concentration s'exprime en moles/litre.

Il est nécessaire de passer par l'intermédiaire de la constante de cellule E. La connaissance des conductances spécifiques des solutions de chlorure de potassium et d'acide chlorhydrique suffisent pour déterminer cette constante.

La conductance équivalente limite Λ_0 , pour un électrolyte faible, ne s'obtient pas directement, mais par l'intermédiaire de la loi d'additivité de Kohlrausch.

Les différentes méthodes utilisées dans notre travail ne diffèrent que par les expressions des coefficients d'activité et du degré de dissociation α . Il convient de souligner l'importance de la détermination de la conductance du solvant nécessaire à la correction de la conductance équivalente mesurée.

B - DETERMINATION DE LA CONSTANTE D'ACIDITE

1) Constante de la cellule

La détermination de la constante de cellule E se fait par mesures des résistances de diverses solutions de chlorure de potassium et d'acide chlorhydrique de concentrations et de conductances équivalentes connues.

$$E = R \cdot X = R \Lambda C \quad \text{avec } C \text{ en équivalent/m}\ell$$

$$E = \frac{R \Lambda C}{1000} \quad \text{lorsque } C \text{ s'exprime en équivalent/l}$$

En théorie, cette constante ne dépend pas de la concentration dans le cas idéal où l'effet Parker ne se manifeste pas. Lorsque les conducteurs de l'électrode sont trop proches l'un de l'autre, cet effet se traduit par une légère augmentation de la constante de cellule avec la concentration comme l'indique le tableau 6.

La valeur moyenne des résultats donne:

$$E = 0,9795 \text{ cm}^{-1}$$

2) Conductance équivalente limite du barbiturate monosodique

La connaissance de la constante de cellule et la mesure des résistances des solutions permettent d'obtenir la conductance équivalente Λ du sel monosodique

TABLEAU 6

Concentrations (mole/l)		R (Ω)	Λ ($\Omega^{-1} \text{ cm}^{-1} \text{ mole}^{-1}$)	$E = \frac{R\Lambda C}{1000} (\text{cm}^{-1})$
HC1	10^{-1}	25,149	391,32	0,984
HC1	$5 \cdot 10^{-2}$	49,281	399,09	0,983
HC1	$2 \cdot 10^{-2}$	119,78	407,24	0,976
HC1	10^{-2}	235,993	412,00	0,973
KC1	10^{-1}	76,366	128,96	0,985
KC1	$2 \cdot 10^{-2}$	353,515	138,34	0,978
KC1	10^{-2}	692,08	141,27	0,978

pour chaque concentration, puis la conductance équivalente limite Λ_0 selon deux méthodes différentes:

- La méthode de SHEDLOVSKY, basée sur la relation d'ONSAGER pour les électrolytes 1 - 1

$$\Lambda = \Lambda_0 - S\sqrt{C} = \Lambda_0 - (\theta\Lambda_0 + \sigma)\sqrt{C}$$

relation qui se met sous la forme:

$$\Lambda_0 = \frac{\Lambda + \sigma\sqrt{C}}{1 - \theta\sqrt{C}}$$

avec $\sigma = 60,64$ et $\theta = 0,2299$

La conductance équivalente intervenant dans cette relation représente la valeur corrigée de celle du barbiturate monosodique après soustraction de la conductance spécifique de l'eau ($\chi_{\text{eau}} = 2,4 \cdot 10^{-7}$)

La valeur moyenne de cette conductance équivalente limite du sel sodique est égale à $84 \pm 0,5$, pour une gamme de concentrations en sel allant de $8,5 \cdot 10^{-3}$ à $5,1 \cdot 10^{-4}$ mole/l.

- La représentation graphique de Λ en fonction de la racine carrée de la concentration fournit également une valeur de Λ_0 .

3) Conductance équivalente limite de l'acide barbiturique

- La loi d'additivité de Kohlrausch donne la valeur de la conductance équivalente limite Λ_0 de l'acide.

$$\Lambda_0^{\text{HA}} = \Lambda_0^{\text{HCl}} - \Lambda_0^{\text{NaCl}} + \Lambda_0^{\text{ANa}}$$

Les tables de constantes fournissent les valeurs des conductances équivalentes de HCl et de NaCl à 25°C.

$$\Lambda_0^{\text{HCl}} = 426,04 \quad \text{et} \quad \Lambda_0^{\text{NaCl}} = 126,42$$

d'où

$$\Lambda_0^{\text{HA}} = 299,62 + 84 = 383,62$$

- Cette valeur approchée de Λ_0^{HA} servira dans les différentes méthodes de calcul de la constante d'acidité. Une série d'itérations successives donnera la véritable valeur de la constante.

4) Méthode de SHEDLOVSKY et KAY pour la détermination de la conductance du solvant (19)

La mesure directe de la conductance du solvant, plus ou moins précise, varie d'une expérience à l'autre, aussi préférons-nous une méthode permettant de suivre toute variation de la conductance du solvant lorsque la concentration de l'électrolyte augmente.

$$\Lambda = \frac{L_S - L_0}{C}$$

avec

$$\frac{L_S}{1000} = \text{conductance spécifique mesurée de la solution}$$

$$\frac{L_0}{1000} = \text{conductance spécifique du solvant à déterminer.}$$

Combinons cette équation avec

$$\sqrt{K} = \alpha f \pm \sqrt{C}(1 - \alpha)^{-1/2}$$

où α est défini par:

$$\alpha = S(z) \frac{\Lambda}{\Lambda_0}$$

L'étude de la méthode de SHEDLOVSKY explicitera la fonction $S(z)$. La relation obtenue s'écrit:

$$L_S - L_0 = \frac{\Lambda_0 \sqrt{K} \sqrt{C}}{S(z) f_{\pm}} (1 - S(z) \frac{L_S}{C \Lambda_0})^{1/2}$$

La représentation graphique de L_S en fonction de $(1 - S(z) L_S / C \Lambda_0)^{1/2} \cdot \sqrt{C} / f_{\pm} S(z)$ est une droite de pente $\Lambda_0 \sqrt{K}$ et d'ordonnée à l'origine L_0 (Fig. 3).

Cependant, à cette méthode graphique peu précise, nous préférons affiner l'équation de la droite par la méthode des moindres carrés qui donne:

$$Y = 0,116297 X + 2,3805 \cdot 10^{-7}$$

d'où

$$L_0 = 2,4 \cdot 10^{-7}$$

5) Méthode approchée de la détermination de K

Cette méthode ne tient pas compte de la correction due au solvant, et utilise la loi d'Ostwald. Le rapport Λ/Λ_0 représente alors la valeur de α .

La constante d'acidité s'écrit:

$$K = \frac{C \alpha^2 f_{\pm}^2}{1 - \alpha}$$

Remplaçons α par sa valeur, celà donne:

$$\frac{\Lambda_0}{\Lambda} - 1 = \frac{C \Lambda f_{\pm}^2}{\Lambda_0 K}$$

Cette relation peut se mettre sous différentes formes:

$$f_{\pm}^2 \frac{\Lambda C}{\Lambda_0^2} = \left(\frac{1}{\Lambda} - \frac{1}{\Lambda_0} \right) K$$

ou encore

$$f_{\pm}^2 \Lambda C = \left(\frac{\Lambda_0^2}{\Lambda} - \Lambda_0 \right) K$$

Le coefficient d'activité $f_{\pm}$ se calcule selon la loi limite de DEBYE-HÜCKEL:

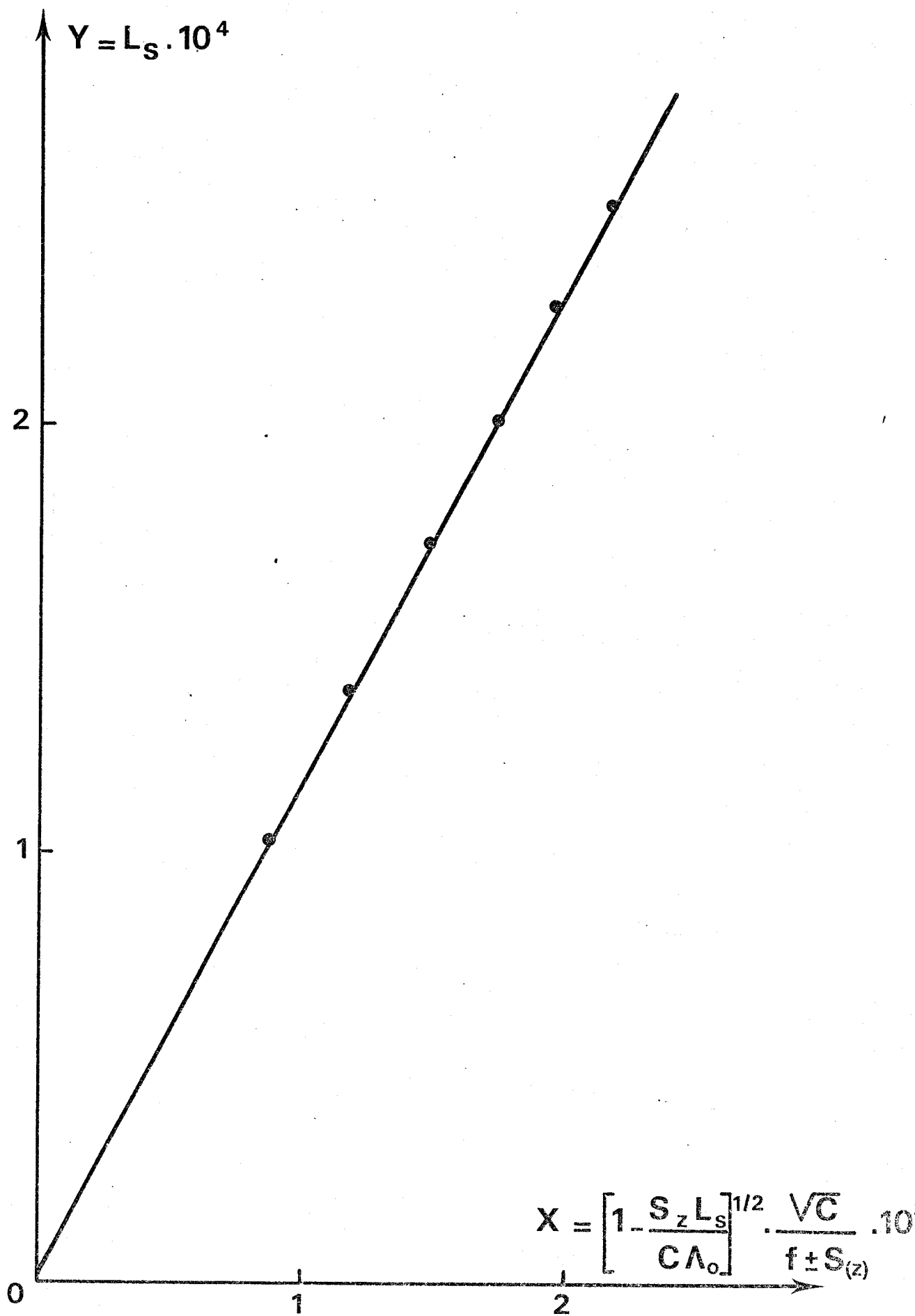


Fig. n° 3

$$\log f_{\pm} = - \frac{A\sqrt{C}}{1 + aB\sqrt{C}}$$

La droite de pente $K\Lambda_0^2$ et d'ordonnée à l'origine $-\Lambda_0 K$ (Fig. 4) s'obtient en portant $f_{\pm}^2 C$ en fonction de $1/\Lambda$.

Cette méthode simplifiée donne pour Λ_0 la valeur 380,1 et pour pK la valeur 4,036.

6) Méthode de FUOSS et KRAUS (20)

La première approximation de la loi de DEBYE permet de calculer le coefficient d'activité $f_{\pm}$ selon la relation:

$$-\log f_{\pm} = \frac{A\sqrt{C\alpha}}{1 + \delta\sqrt{C\alpha}}$$

α représentant la fraction dissociée avec

$$A = \frac{0,4343 e^2}{2DKT} \left(\frac{8\pi N e^2}{1000DKT} \right)^{1/2}$$

et

$$\delta = \left(\frac{8\pi N e^2}{1000DKT} \right)^{1/2} a$$

L'introduction de la variable x , définie par $x = (1 - \alpha)/\alpha^2 = Cf_{\pm}^2/K$, simplifie l'écriture.

En utilisant cette variable et la relation de DEBYE

$$\Lambda = \alpha(\Lambda_0 - S\sqrt{\alpha C})$$

les relations précédentes deviennent:

$$\frac{\Lambda}{\Lambda_0} = \alpha - S \frac{\sqrt{K} x^{1/2} \alpha^{3/2}}{\Lambda_0 f_{\pm}}$$

et

$$f_{\pm} \log f_{\pm} = - \frac{A\sqrt{K} \sqrt{\alpha x}}{1 + S\sqrt{C\alpha}}$$

D'autre part $\sqrt{x} = \sqrt{1 - \alpha}/\alpha$, soit $\alpha = \frac{\sqrt{1 + 4x} - 1}{2x}$

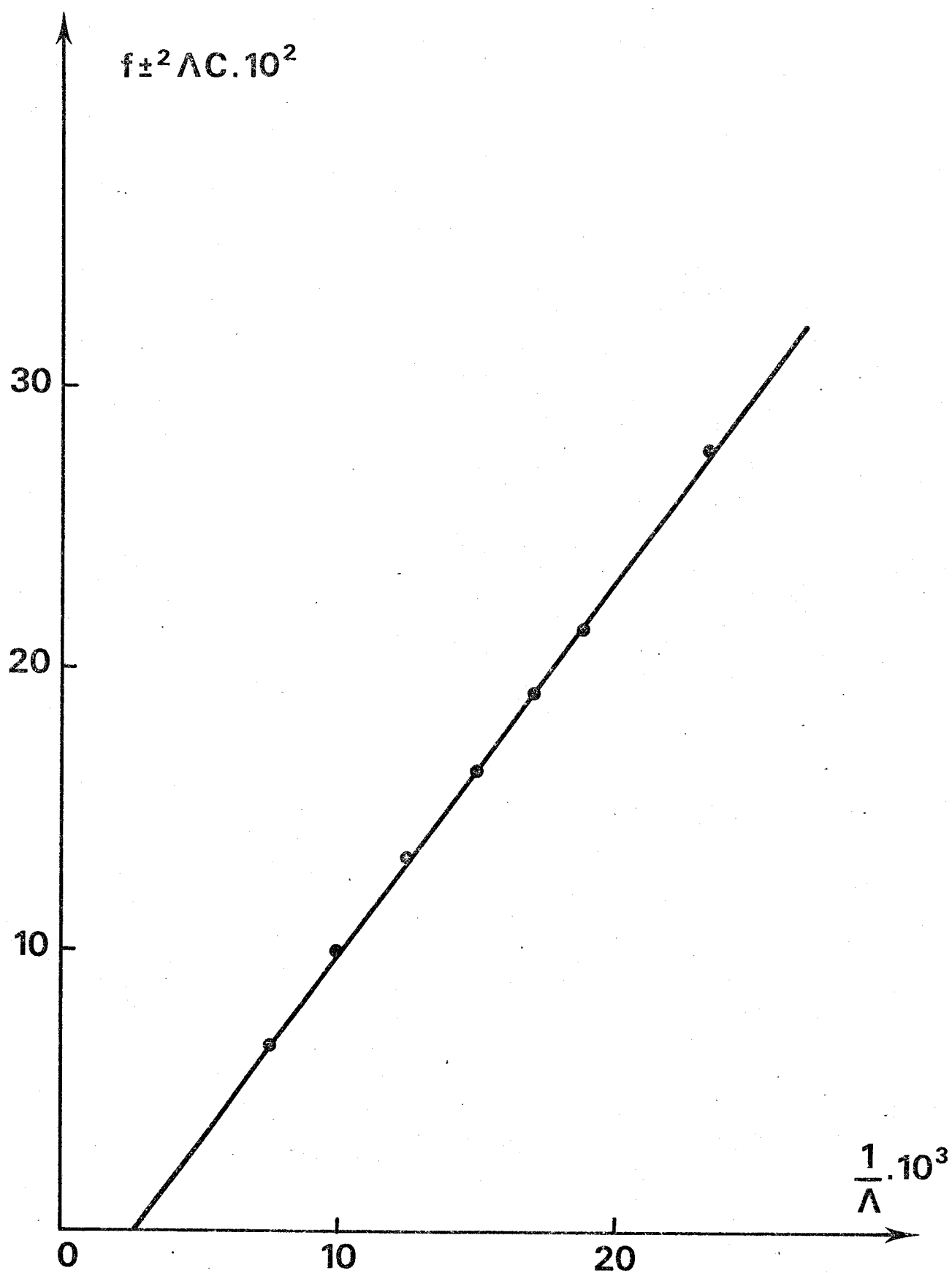


Fig. n° 4

Pour de faibles valeurs de x , un développement limité s'impose

$$\alpha(x) = 1 - x + 2x^2 - 5x^3$$

Les valeurs de Λ_0 et de K s'obtiennent par itérations successives. Il suffit de se donner une valeur de Λ_0 pour calculer une première valeur de α selon la relation $\alpha = \Lambda/\Lambda_0$. On obtient ensuite une valeur α' égale à :

$$\frac{\Lambda/\Lambda_0}{1 - \alpha\Lambda_0^{-3/2}\sqrt{C\Lambda}}$$

La valeur de Λ_0 utilisée peut être celle obtenue par la méthode simplifiée, quel que soit le nombre d'itérations, puisque le résultat final ne dépend pas de Λ_0 . Lorsque α devient constant, il est inutile de continuer. La connaissance de α permet de calculer $\sqrt{x}$, puis $f\pm\sqrt{C}$. La représentation graphique de $f\pm\sqrt{C}$ en fonction de $\sqrt{x}$ devrait donner une droite passant par l'origine et de pente égale à $\sqrt{K}$ puisque $f\pm\sqrt{C} = \sqrt{K}\sqrt{x}$. Si la droite ne passe pas par l'origine, un réajustement de la valeur de Λ_0 s'impose.

Les résultats obtenus (Fig. 5) donnent :

$$\Lambda_0 = 380,1$$

$$K = 9,216.10^{-5}$$

$$pK = 4,035$$

7) Méthode de FUOSS (21)

FUOSS transforme l'équation de FUOSS et KRAUS en introduisant la variable Z définie par :

$$Z = S\Lambda_0^{-3/2}(\Lambda C)^{1/2} = S\Lambda_0^{-3/2}(1000x)^{1/2}$$

L'expression de α devient :

$$\alpha = \frac{\Lambda}{\Lambda_0 F(z)}$$

Substituons α dans la loi d'action de masse

$$\frac{F(z)}{\Lambda} = \frac{1}{\Lambda_0} + \frac{Cf\pm 2\Lambda}{F(z)K\Lambda_0^2}$$

La fonction de FUOSS s'écrit sous la forme

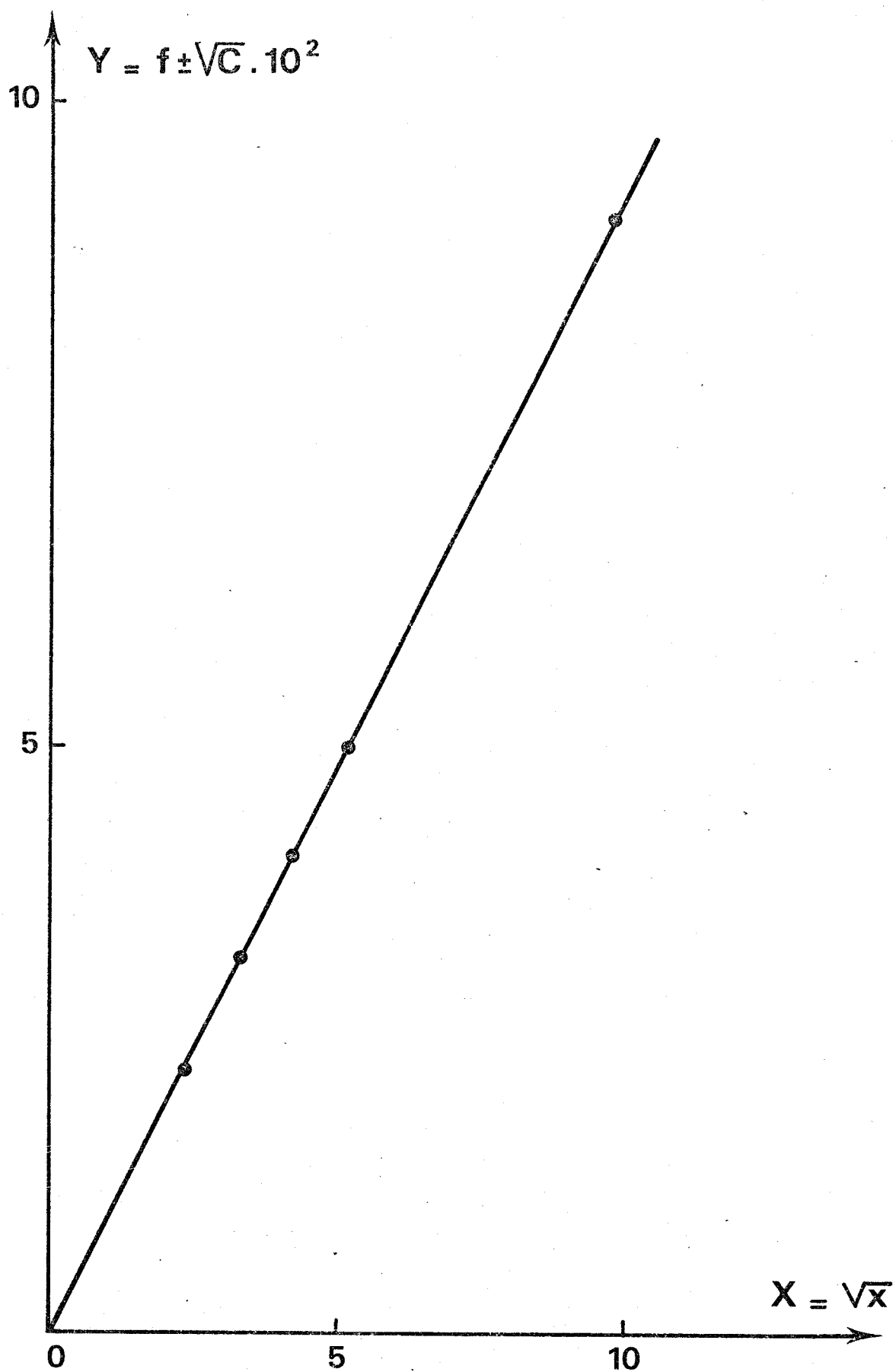


Fig. n° 5

$$F(z) = 1 - Z(1 - Z(1 - Z(1 \dots)^{-1/2})^{-1/2})^{-1/2}$$

Les valeurs de Z et de F(z) se trouvent dans des tables de constantes. Pour éviter des itérations trop longues, s'appuyant sur la convergence de F(z), la limite est égale à:

$$F(z) = 1 - Z\left(\frac{4}{3}\cos^2 \frac{1}{3}\text{Arc cos} - 3\sqrt{3} \frac{Z}{2}\right)^{-1/2}$$

La droite obtenue en portant $F(z)/\Lambda$ en fonction de $C\Lambda f_{\pm}^2/F(z)\Lambda_0^2$ (Fig. 6) a pour pente $1/K$ et $1/\Lambda_0$ représente la valeur de l'ordonnée à l'origine.

Cette première valeur de Λ_0 est réintroduite dans les équations jusqu'à obtention d'une valeur constante. Une fois Λ_0 déterminé, la méthode des moindres carrés fournit la valeur de K.

Si $Y = F(z)/\Lambda$ et $X = C\Lambda f_{\pm}^2/F(z)\Lambda_0^2$, Λ_0 et K vérifient les équations

$$\Lambda_0 = \frac{(\Sigma X)^2 - n\Sigma(X^2)}{\Sigma X \Sigma Y - \Sigma(X^2)\Sigma Y}$$

$$K = \frac{(\Sigma X)^2 - n\Sigma(X^2)}{\Sigma X \Sigma Y - n\Sigma(XY)}$$

n étant le nombre de points expérimentaux appartenant à la droite.

Le tableau 7 rassemble les résultats expérimentaux.

L'équation de la droite de FUOSS s'écrit:

$$Y = 0,0741249222 X + 0,259940894$$

Ce qui donne:

$$\Lambda_0 = 382,83$$

$$K = 9,206.10^{-5}$$

$$pK = 4,036$$

8) Méthode de SHEDLOVSKY (22)

SHEDLOVSKY transforme l'équation de FUOSS et KRAUS et propose la relation suivante:

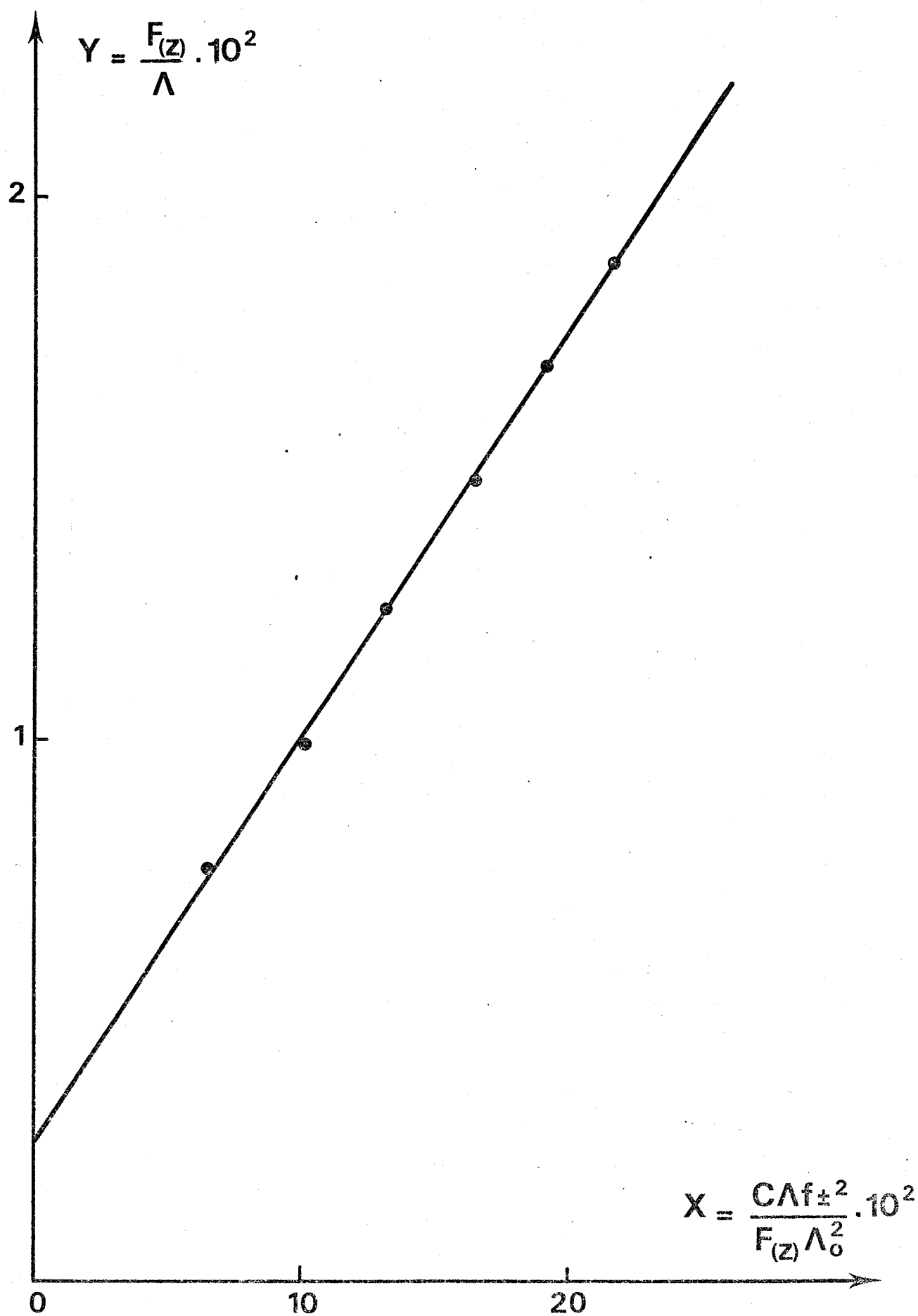


Fig. n° 6

TABLEAU 7

$Z \cdot 10^3$	$F(z)$	$Y \cdot 10^2$	$X \cdot 10^2$	$ C \cdot 10^3$
5,17289	0,9948271	0,7548491	6,61762	0,5154
6,37093	0,993629	0,994094	9,9772	1,0309
7,36269	0,9926373	1,239295	13,25858	1,7182
8,23375	0,9917662	1,485126	16,50841	2,5773
8,90830	0,9910917	1,690485	19,25833	3,4364
9,47195	0,990528	1,868037	21,7105	4,2954
9,9620	0,990038	2,025527	23,95562	5,1545
10,37677	0,9896232	2,177064	25,93752	6,0136
10,76501	0,9892349	2,310936	27,85998	6,8727
11,11329	0,9888867	2,438548	29,6396	7,7318
11,41962	0,9885803	2,565288	31,24770	8,5909

$$\Lambda = \alpha' \Lambda_0 - S \left(\frac{\Lambda}{\Lambda_0} \sqrt{C \alpha'} \right)$$

dans laquelle α' et S représentent respectivement le degré de dissociation et la fonction d'Onsager.

De cette relation on tire:

$$\alpha' = \frac{\Lambda}{\Lambda_0} + \frac{S(\Lambda) \Lambda \sqrt{C \alpha'}}{\Lambda_0^2} = \frac{\Lambda}{\Lambda_0} S(z)$$

SHEDLOVSKY définit la fonction $S(z)$ par:

$$S(z) = \left[\frac{z}{2} + \sqrt{1 + (z/2)^2} \right]^2$$

soit

$$S(z) = 1 + z + \frac{z^2}{2} + \frac{z^3}{8} - \frac{z^5}{128} \dots\dots$$

L'expression de K avec ces variables devient:

$$\frac{1}{\Lambda S(z)} = \frac{1}{\Lambda_0} + \frac{C \Lambda f^{\pm 2} S(z)}{K \Lambda_0^2}$$

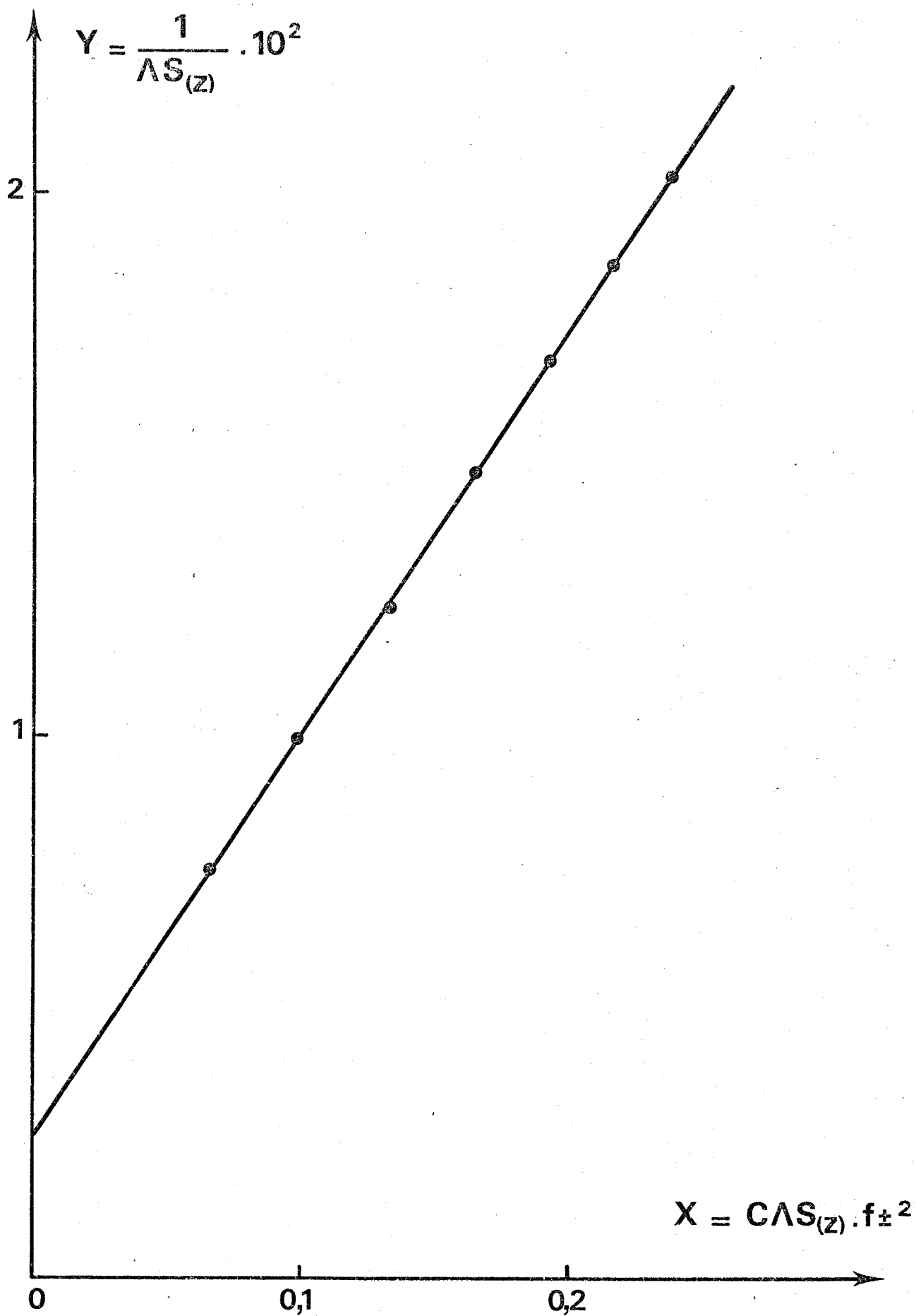


Fig. n° 7

Selon la concentration, le coefficient d'activité $f_{\pm}$ est défini par:

$$\log f_{\pm} = -A\sqrt{Ca'} \quad \text{ou} \quad \log f_{\pm} = -\frac{A\sqrt{Ca'}}{1 + A'\sqrt{Ca'}}$$

La représentation graphique de $1/AS_{(z)}$ en fonction de $CAf_{\pm}^2$ donne une droite de pente $1/K\Lambda_0^2$ et d'ordonnée à l'origine $1/\Lambda_0$ (Fig. 7).

Le tableau 8 résume les principaux résultats obtenus

TABLEAU 8

$z \cdot 10^3$	$S_{(z)}$	$\frac{1}{AS_{(z)}} \cdot 10^2$	$CAf_{\pm}^2 S_{(z)} \cdot 10^2$	$ c \cdot 10^3$
5,1711	1,005184	0,755251	6,61415	0,5154
6,3640	1,006384	0,99611	9,9573	1,0309
7,35837	1,0073855	1,240613	13,24483	1,7182
8,23539	1,0082693	1,484370	16,51663	2,5773
8,90514	1,0089449	1,691520	19,24689	3,4364
9,47128	1,0095162	1,868123	21,70955	4,2954
9,96129	1,010011	2,02563	23,95446	5,1545
10,36935	1,0104232	2,180006	25,90363	6,0136
10,76425	1,0108223	2,311073	27,85840	6,8727
11,11250	1,0111744	2,438702	29,63781	7,7318
11,41881	1,0114842	2,565458	31,24571	8,5909

La droite de SHEDLOVSKY a pour équation:

$$Y = 0,073915723 X + 2,61210577 \cdot 10^{-3}$$

d'où:

$$\Lambda_0 = 382,83$$

$$K = 9,231 \cdot 10^{-5}$$

$$pK = 4,035$$

9) Relation entre les constantes obtenues par les méthodes de FUOSS et de SHEDLOVSKY

La relation entre α et α' s'obtient en égalant les deux expressions de la conductance équivalente Λ .

$$\alpha = \frac{\Lambda}{\Lambda_0 F(z)} \quad \text{et} \quad \alpha' = S(z) \frac{\Lambda}{\Lambda_0}$$

$$\alpha \Lambda_0 F(z) = \frac{\alpha' \Lambda_0}{S(z)}$$

d'où

$$\alpha = \alpha' [1 + Z(F^{-3/2} S^{-1} - S^{-1/2})]$$

$$\alpha = \alpha' (1 + x)$$

L'équation de FUOSS s'écrit donc:

$$\frac{1}{\Lambda S} = \frac{1}{\Lambda_0} + \frac{C \Lambda f + 2S(1+x)^2}{K_F \Lambda_0^2 + \frac{x}{\Lambda_0}}$$

Un développement en série de $F(z)$ et $S(z)$ donne:

$$x = Z^2 + \alpha' C^{3/2}$$

Pour de faibles concentrations, la relation se simplifie et devient:

$$\frac{1}{\Lambda S} = \frac{1}{\Lambda_0} + \frac{C \Lambda f + 2}{K_F \Lambda_0^2 + \frac{\alpha'^2 C \Lambda}{\Lambda_0^4}}$$

Dérivons cette expression:

$$\frac{d(\frac{1}{\Lambda S})}{d(C \Lambda f + 2)_{C \rightarrow 0}} = \frac{1}{K_F \Lambda_0^2} + \frac{\alpha'^2}{\Lambda_0^4} = \frac{1}{K_S \Lambda_0^2}$$

D'où:

$$\frac{1}{K_S} = \frac{1}{K_F} + \frac{\alpha'^2}{\Lambda_0^2}$$

10) Méthode de WIRTH (23)

WIRTH considère que la conductibilité des ions, pour des concentrations finies, est inférieure à celle calculée. Il propose la fonction $W(z)$ définie par:

$$W(z) = 1 - Z \quad \text{et} \quad \alpha = \frac{\Lambda}{\Lambda_0 W(z)} = \frac{\Lambda}{\Lambda_0 (1 - Z)}$$

L'introduction de ces nouvelles valeurs dans la loi d'Ostwald conduit à la relation suivante:

$$\frac{W(z)}{\Lambda} = \frac{1}{\Lambda_0} + \frac{C\Lambda f_{\pm}^2}{W(z)K\Lambda_0^2}$$

Portons $W(z)/\Lambda$ en fonction de $C\Lambda f_{\pm}^2/W(z)$ (Fig. 8). La droite ainsi obtenue a pour pente $1/K\Lambda_0^2$ et $1/\Lambda_0$ représente la valeur de l'ordonnée à l'origine. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 9.

TABLEAU 9

$Z \cdot 10^3$	$W(z)$	$\frac{W(z)}{\Lambda} \cdot 10^2$	$\frac{C\Lambda f_{\pm}^2}{W(z)} \cdot 10$	$ C \cdot 10^3$
5,17118	0,9948288	0,7552418	0,661424	0,5154
6,37048	0,9936295	0,994094	0,997721	1,0309
7,36217	0,9926378	1,239296	1,325860	1,7182
8,22647	0,9917735	1,487552	1,648219	2,5773
8,90514	0,9910948	1,691452	1,924766	3,4364
9,47128	0,9905287	1,868038	2,171053	4,2954
9,95820	0,9900418	2,026793	2,394117	5,1545
10,37603	0,9896239	2,177026	2,593756	6,0136
10,76425	0,9892387	2,310938	2,786003	6,8727
11,11250	0,9888875	2,438550	2,963965	7,7318
11,41881	0,9885811	2,565290	3,124776	8,5909

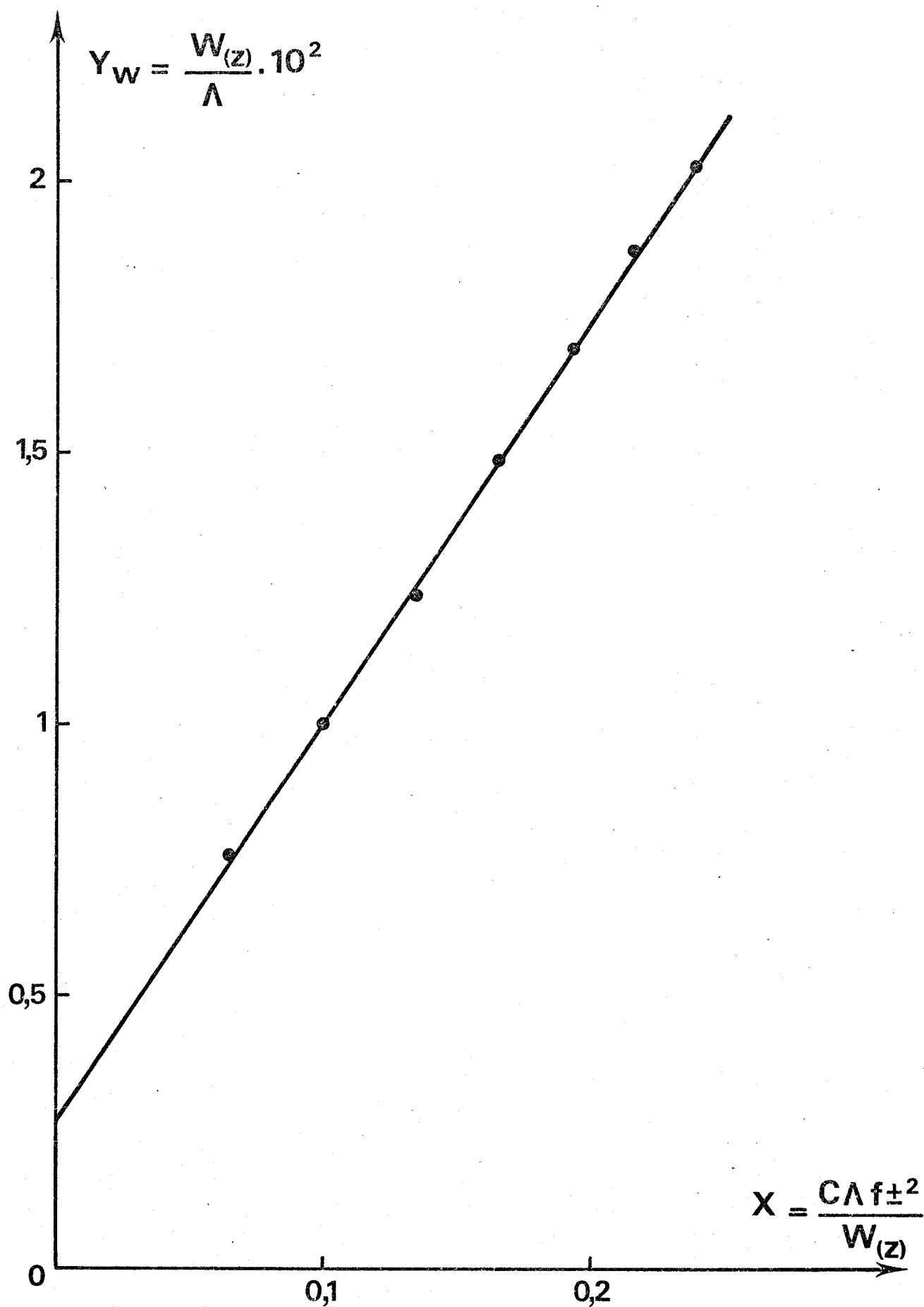


Fig. n° 8

Les résultats obtenus par cette méthode sont:

$$\Lambda_0 = 382,83$$

$$K = 9,307 \cdot 10^{-5}$$

$$pK = 4,031$$

11) Méthode de IVES

La méthode de IVES fait intervenir la conductance équivalente Λ_x , égale à la somme des mobilités ioniques des ions à la concentration initiale C.

Dans ce cas, la constante d'acidité K s'écrit:

$$K = \frac{\Lambda^2 C f_{\pm}^2}{\Lambda_x(\Lambda_x - \Lambda)}$$

L'équation de mobilité ionique d'Onsager relie Λ_x à la conductance équivalente limite Λ_0 :

$$\Lambda_x = \Lambda_0 - S \left(\frac{\Lambda C}{\Lambda_x} \right)^{1/2} = \Lambda_0 - S C i^{1/2}$$

Le report de cette valeur dans l'expression de K donne:

$$K = \frac{\Lambda^2 C f_{\pm}^2}{(\Lambda_0 - S C i^{1/2})(\Lambda_0 - S C i^{1/2} - \Lambda)}$$

relation que l'on peut mettre sous la forme:

$$\Lambda + S C i^{1/2} = \Lambda_0 - \frac{\Lambda^2 C 10^{-2A\sqrt{Ci}}}{(\Lambda_0 - S C i^{1/2})K}$$

Portons $\Lambda + S C i^{1/2}$ en fonction de $\frac{\Lambda^2 C 10^{-2A\sqrt{Ci}}}{\Lambda_0 - S C i^{1/2}}$ (Fig. 9) afin d'obtenir

une droite de pente $-1/K$ et d'ordonnée à l'origine Λ_0 .

Cette relation s'applique uniquement dans le domaine des faibles concentrations, du fait de l'expression approchée des coefficients d'activité. Pour des concentrations plus élevées, les points s'écartent de la droite.

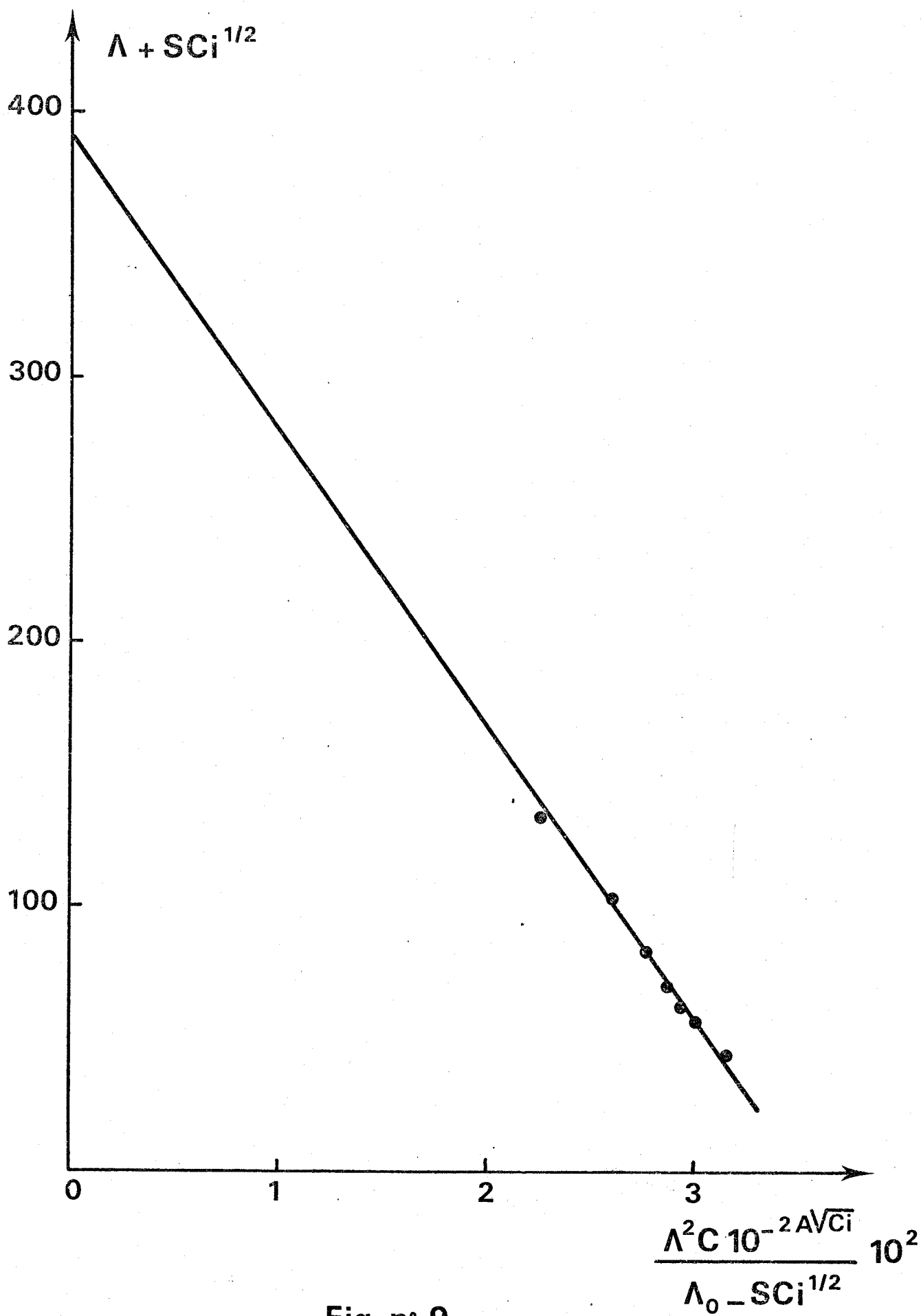


Fig. n° 9

La représentation graphique fournit une valeur approchée de K et de Λ_0 .
Il suffit ensuite de procéder par itérations. La méthode des moindres carrés nécessite l'élimination des points aberrants.

$$\text{Posons } Y = \Lambda + SCi^{1/2} \text{ et } X = \frac{\Lambda^2 C 10^{-2A\sqrt{Ci}}}{\Lambda_0 - SCi^{1/2}}$$

$$m = \frac{1}{K} \quad \text{et} \quad C = \Lambda_0$$

Le problème revient à résoudre le système d'équations suivantes:

$$m\Sigma X + nC - \Sigma Y = 0$$

$$m\Sigma(X^2) + C\Sigma X - \Sigma(XY) = 0$$

n représentant le nombre de points obtenus.

Cette méthode, nettement moins précise, donne:

$$\Lambda_0 = 389$$

$$K = 9,101.10^{-5}$$

$$pK = 4,041$$

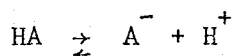
III - METHODE SPECTROPHOTOMETRIQUE

Bien que moins précise que la pHmétrie et la conductimétrie, la spectrophotométrie U.V. - visible est utilisée dans le cas de composés peu solubles ayant des constantes d'acidité très grandes ou, au contraire, très faibles, à condition qu'il existe une bande d'absorption dans le domaine de longueurs d'onde considérées.

A - THEORIE

Dans le cas de composés à constantes d'acidité nettement séparées, les espèces formées en fonction du pH suivent la loi de Beer, tout au moins dans un certain domaine de concentrations. En principe, les coefficients d'extinction de ces espèces diffèrent.

Considérons l'équilibre acide - base suivant:



La constante mixte K^M associée à cet équilibre, s'écrit:

$$K^M = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

d'où:

$$\text{p}K^M = \text{pH} - \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Si ϵ_{HA} et ϵ_{A^-} désignent les coefficients d'extinction moléculaire des deux espèces et l la longueur du trajet optique, la densité optique se met sous la forme, pour toute valeur de pH:

$$D = l[\epsilon_{\text{HA}}[\text{HA}] + \epsilon_{\text{A}^-}[\text{A}^-]]$$

La conservation de la masse impose que $[\text{HA}] + [\text{A}^-] = C_0$

En milieu acide, c'est à dire pour des $\text{pH} < \text{p}K - 2$, l'espèce HA prédomine et absorbe seule:

$$D_{HA} = \ell \epsilon_{HA} |HA| = \ell \epsilon_{HA} C_0$$

En milieu basique, pour des $pH > pK + 2$, seule l'espèce A^- existe

$$D_{A^-} = \ell \epsilon_{A^-} C_0$$

De ces relations tirons les expressions des coefficients d'extinction:

$$\epsilon_{HA} = \frac{D_{HA}}{\ell C_0} \quad \text{et} \quad \epsilon_{A^-} = \frac{D_{A^-}}{\ell C_0}$$

Portons ces valeurs dans l'expression générale de la densité optique:

$$D = \ell \left[\frac{D_{A^-}}{\ell C_0} |A^-| + \frac{D_{HA}}{\ell C_0} |HA| \right]$$

$$|A^-| = C_0 - |HA|$$

$$D = D_{A^-} + \left[\frac{D_{HA}}{C_0} - D_{A^-} \right] |HA|$$

D'où finalement

$$\frac{|HA|}{C_0} = \frac{D - D_{A^-}}{D_{HA} - D_{A^-}} = \alpha_0 \quad \text{fraction molaire de l'espèce acide}$$

$$\frac{|A^-|}{C_0} = \frac{D_{HA} - D}{D_{HA} - D_{A^-}} = \alpha_1 \quad \text{fraction molaire de l'espèce conjuguée}$$

Introduisons ces expressions dans celle de la constante mixte:

$$K^M = \frac{\{H^+\} \alpha_1}{1 - \alpha_1} \quad \text{donc} \quad pK^M = pH - \log \frac{\alpha_1}{1 - \alpha_1}$$

relation qui peut se mettre sous la forme:

$$pH = pK^M + \log \frac{D_{HA} - D}{D - D_{A^-}}$$

L'ordonnée à l'origine de la droite représentant le pH en fonction de $\log(D_{HA} - D)/(D - D_{A^-})$ fournit la valeur de pK^M .

La relation suivante relie les constantes d'acidité mixte et thermodynamique:

$$K^T = \frac{\{H^+\} |A^-| f_{A^-}}{|HA| f_{HA}} = K^M \frac{f_{A^-}}{f_{HA}}$$

Le coefficient d'activité de l'acide non dissocié HA est égal à 1. Ceci entraîne que:

$$pK^T = pK^M - \log f_{A^-}$$

Le terme $\log f_{A^-}$ se calcule à partir de la formule de DEBYE-HÜCKEL:

$$\log f_{A^-} = - \frac{0,5115 \sqrt{I}}{1 + 0,3291 a \sqrt{I}} \quad \text{à } 25^\circ\text{C}$$

D'autre part, la densité optique étant proportionnelle aux concentrations des espèces A^- et HA, il semble intéressant d'étudier la variation de D en fonction du pH. Le calcul de la dérivée première de D par rapport au pH montre que la densité optique ne dépend pas du pH, pour des coefficients d'extinction des formes A^- et HA égaux, ceci à une certaine longueur d'onde. Si les espèces présentent un spectre d'absorption différent, des points isobestiques apparaissent. L'expression de la dérivée seconde montre que la courbe $D = f(\text{pH})$ présente un point d'inflexion pour la valeur du pH égale au pK.

Un raisonnement analogue s'applique à la détermination de la deuxième constante K_2^M .

B - RESULTATS

La présente étude s'effectue dans les conditions suivantes:

- Une addition de KCl 0,1 M/l fixe la force ionique à 0,1
- La concentration en acide barbiturique est égale à 10^{-4} M/l

Divers tampons permettent d'obtenir un pH constant, la cuve de référence contient le même tampon, l'acide y étant remplacé par un volume égal d'eau déionisée.

1) Première acidité

L'utilisation de la relation précédemment établie nécessite la connaissance de la densité optique des espèces seules et du pH en tout point de la neutralisation à force ionique constante.

Solutions utilisées

- A formiate de sodium 10^{-1} M/l A¹ acétate de sodium 10^{-1} M/l
 chlorure de potassium 10^{-1} M/l chlorure de potassium 10^{-1} M/l
- B acide chlorhydrique $2 \cdot 10^{-1}$ M/l
 chlorure de potassium 10^{-1} M/l
- C chlorure de potassium 10^{-1} M/l

Les tableaux 10 et 11 donnent, pour un volume final de 100 ml, les quantités des diverses solutions à utiliser, le coefficient d'activité des espèces formiate et acétate et les pH théoriques calculés

TABLEAU 10 (Tampon formiate)

Solution A (ml)	Solution B (ml)	Solution C (ml)	$f_{\text{HCO}_2^-}$	pH théorique
40	2	18	0,761	4,587
40	3	17	0,761	4,386
40	4	16	0,761	4,235
40	5	15	0,761	4,110
40	6	14	0,761	4,001
40	7	13	0,761	3,902
40	8	12	0,761	3,809
40	9	11	0,761	3,720
40	10	10	0,761	3,633
40	11	9	0,761	3,546
40	12	8	0,761	3,457
40	13	7	0,761	3,364
40	14	6	0,761	3,265
40	15	5	0,761	3,156
40	16	4	0,761	3,031
40	17	3	0,761	2,880

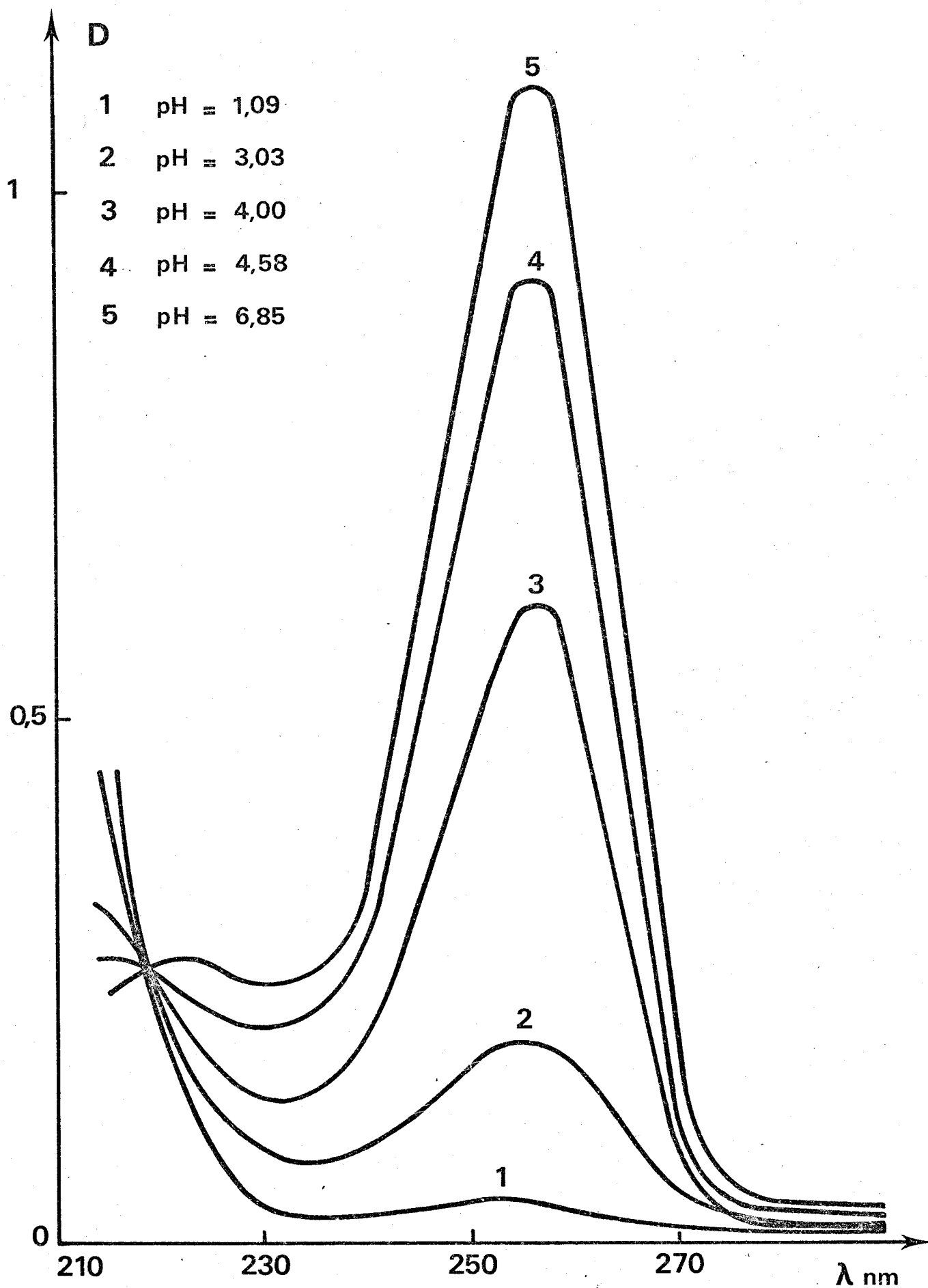


Fig. n° 10

TABLEAU 11 (Tampon acétate)

Solution A (mℓ)	Solution B (mℓ)	Solution C (mℓ)	$f_{\text{CH}_3\text{CO}_2^-}$	pH théorique
40	2	18	0,7759	5,600
40	4	16	0,7759	5,248
40	6	14	0,7759	5,014
40	9	11	0,7759	4,733
40	14	6	0,7759	4,278
40	15	5	0,7759	4,169

La densité optique se mesure en cuve de 5mm.

La figure 10 montre l'évolution des spectres d'absorption pour différentes valeurs de pH comprises entre 1,088 et 6,85. Le milieu très acide s'obtient à partir d'une solution d'acide chlorhydrique 10^{-1} M. Un tampon phosphate, constitué d'un mélange équimoléculaire de KH_2PO_4 et Na_2HPO_4 , fixe le pH à 6,85. Ces valeurs de pH permettent d'atteindre les densités optiques de l'espèce acide et de la base conjuguée.

Sur cette figure, un maximum d'absorption, correspondant à l'espèce barbiturate, apparaît à 257 nm. L'acide non dissocié n'absorbe pratiquement pas à cette longueur d'onde. Il faut noter l'existence d'un point isobestique à 220 nm.

Appliquons la relation

$$\text{pK}^T = \text{pH} + \log \frac{D_{A^-} - D}{D - D_{\text{HA}}}$$

pour chaque valeur de la densité optique mesurée. Le grand nombre de valeurs obtenues permet de faire une moyenne statistique et de définir un écart quadratique moyen qui représente la meilleure approximation de l'écart type.

$$\text{pK}^T = 4,04 \pm 0,02$$

La courbe $\text{pH} = f(\log(D_{\text{HA}} - D)/(D - D_{A^-}))$ est une droite de pente égale à 1 (Fig. 11) et dont l'ordonnée à l'origine représente la valeur de pK^M

$$\text{pK}^M = 3,925 \quad \text{et} \quad \text{pK}^T = 4,035 \pm 0,02$$

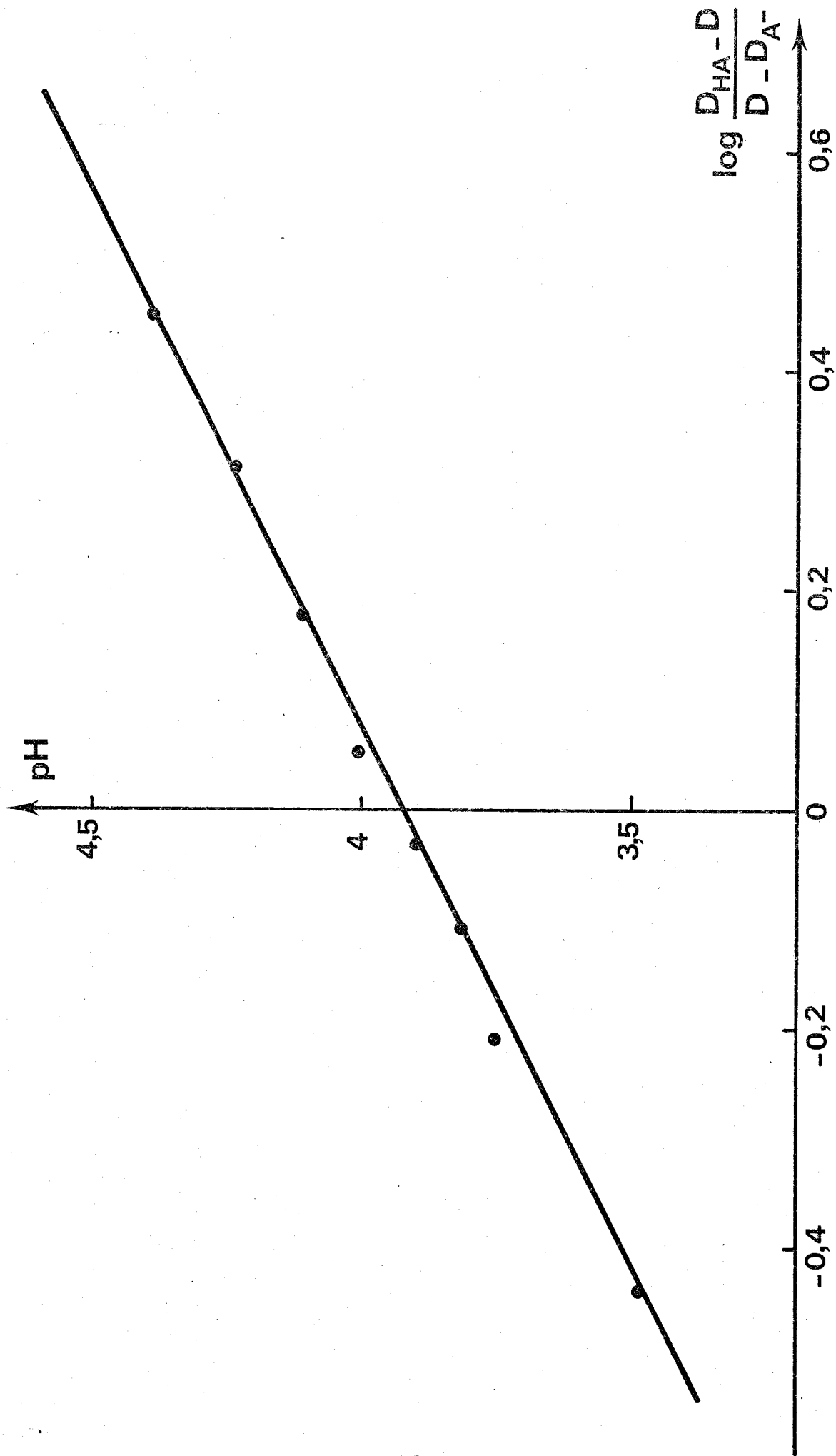


Fig. n° 11

Le point d'inflexion de la courbe $D = f(\text{pH})$ (Fig. 12) donne également une valeur de pK^M , mais avec une imprécision de lecture plus importante

$$\text{pK}^T = 4,01 \pm 0,02$$

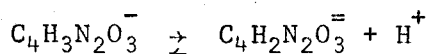
2) Deuxième acidité

La détermination de la deuxième acidité nécessite l'utilisation de plusieurs tampons différents:

. de pH 8 à 9	$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7/\text{HCl}$
. de pH 9 à 11	$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7/\text{NaOH}$
. de pH 11 à 12	$\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaOH}$
. de pH 12 à 13	NaOH/KCl

En ce qui concerne la seconde acidité, pour les pH de 8 à 13, la force ionique voisine 10^{-1} . Pour les pH supérieurs à 13, un mélange de soude 2M et de KCl 2M constitue le milieu de force ionique égale à 1. En milieu très basique, les pH théoriques ne peuvent être vérifiés expérimentalement.

L'équilibre étudié s'écrit:



avec une constante

$$\text{K}_2^T = \frac{\{\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_3^{=}\} \{\text{H}^+\}}{\{\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-\}}$$

Nous pouvons définir une constante mixte:

$$\text{K}_2^M = \frac{\{\text{H}^+\} |\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_3^{=}|}{|\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-|}$$

Les coefficients d'activité relient les deux constantes

$$\text{pK}_2^T = \text{pK}_2^M - \log \frac{f_{\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_3^{=}}}{f_{\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-}}$$

Le calcul du terme $\log \frac{f_{\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_3^{=}}}{f_{\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-}}$ nécessite la connaissance de la valeur du rayon

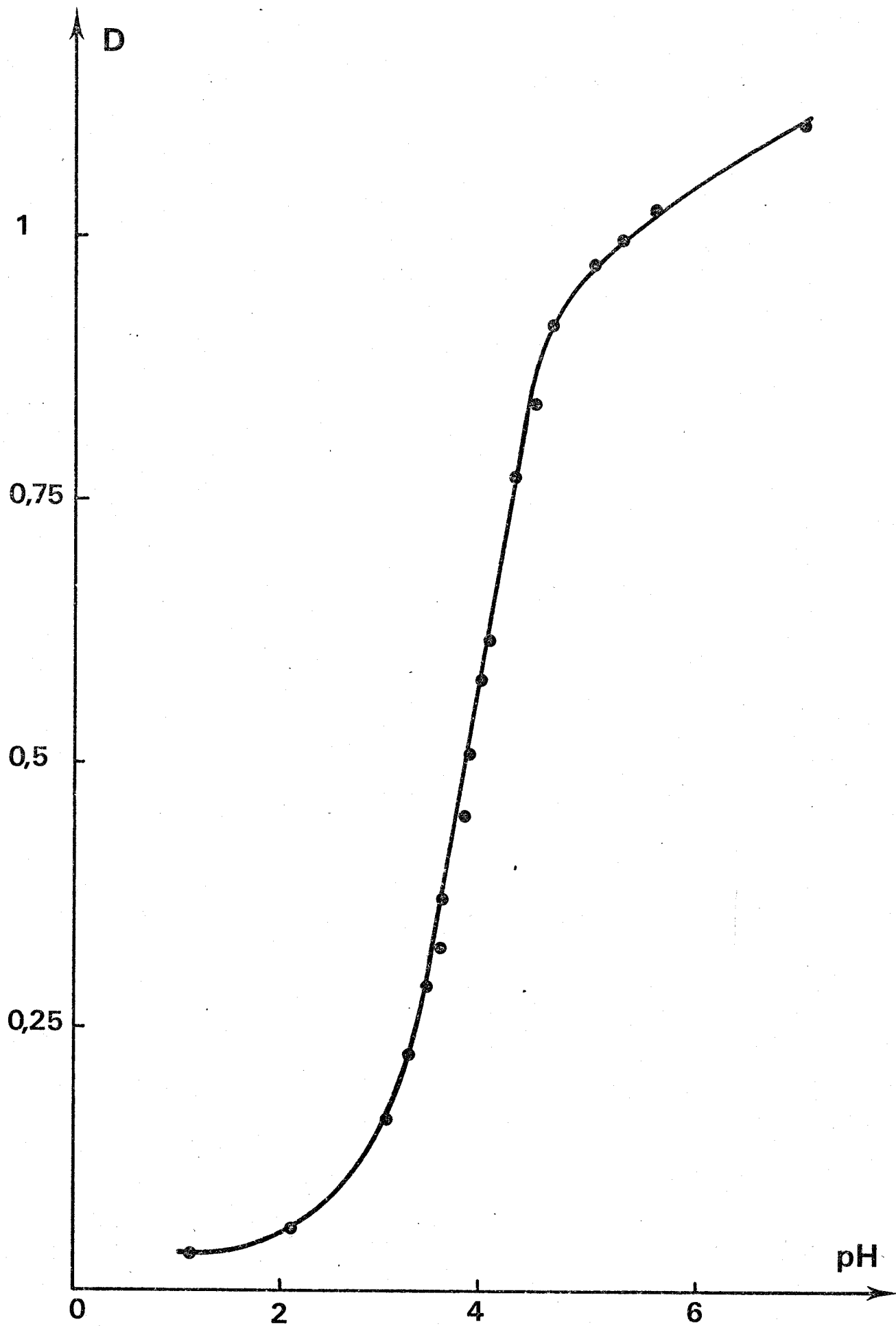
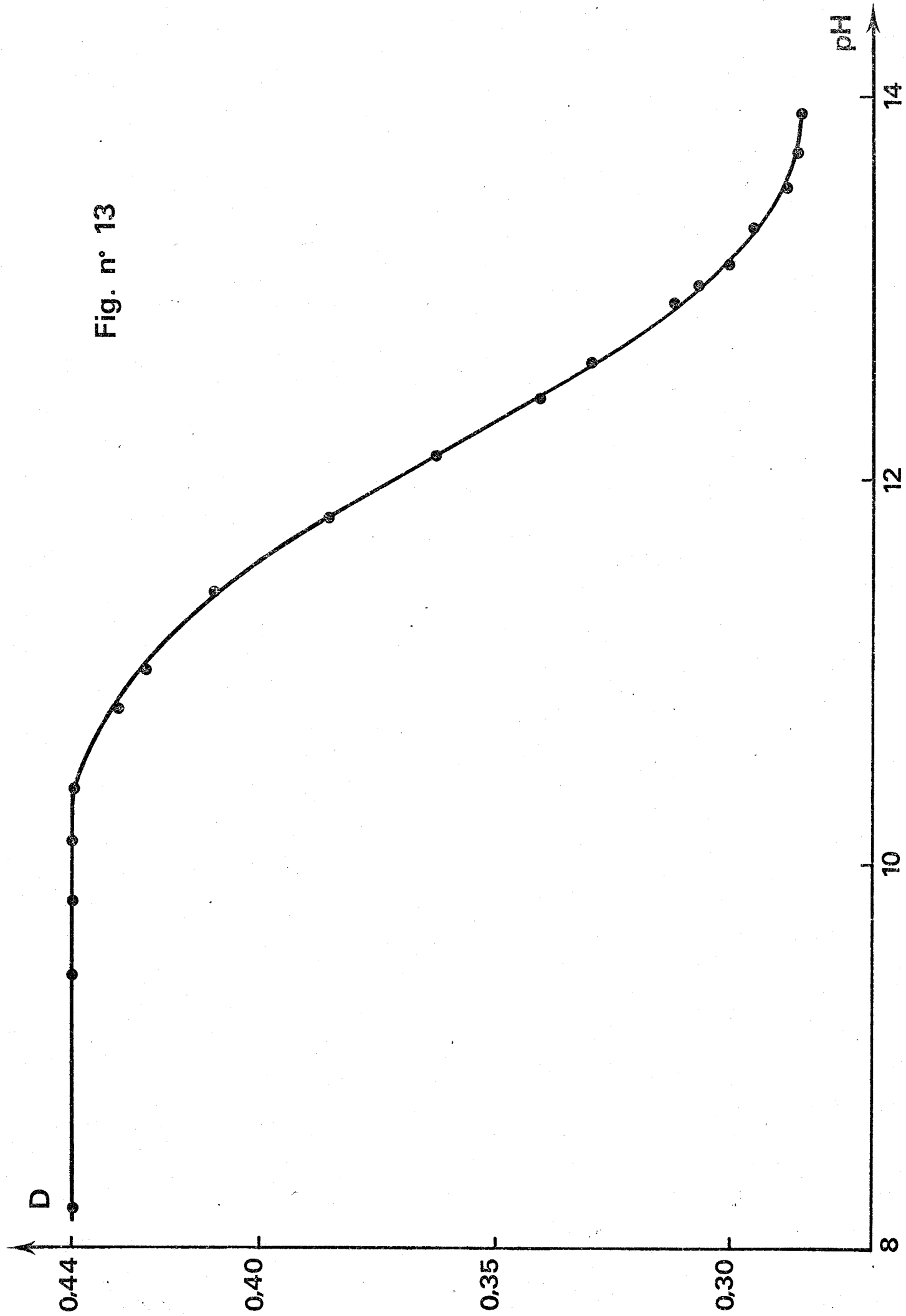


Fig. n° 12

ionique de l'espèce hydratée $C_4H_2N_2O_3^=$. Nous nous sommes contenté de déterminer la valeur de pK_2^M en traçant la courbe $D = f(pH)$ (Fig. 13).

$$pK_2^M = 12,1 \pm 0,1$$

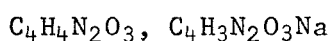
Fig. n° 13



CHAPITRE III

ETUDE DES SELS ALCALINS

Les travaux antérieurs montrent l'existence de deux acidités nettement séparées et donnent la préparation des deux sels normaux de l'acide barbiturique. Récemment VALINOTTI et BOLTON (24) prouvèrent l'existence d'un complexe insoluble, formé de deux moles d'acide barbiturique pour un atome de sodium:



La spectrophotométrie U.V. met effectivement en évidence les deux acidités, la dernière étant très faible. La conductimétrie fut utilisée pour obtenir confirmation de l'existence de ces deux acidités.

La figure 14 représente la neutralisation de l'acide barbiturique de concentration $2 \cdot 10^{-3}$ mole/litre par une solution de soude. Un seul point singulier, correspondant au rapport soude/acide égal à 1, apparaît sur la courbe. Rien ne permet de détecter la deuxième acidité qui se confond avec la conductance des ions OH^- . Le début de la courbe caractérise un acide faible du type acide benzoïque. Une conclusion immédiate s'impose: en solution aqueuse, le barbiturate monosodique se prépare facilement, par contre, le sel disodique, peu stable, s'hydrolyse très rapidement.

Avant d'entreprendre l'étude systématique des sels monosodique et monoammonique de l'acide barbiturique, il nous a paru intéressant d'étudier les propriétés physico-chimiques de cet acide, permettant ainsi la comparaison entre l'acide et ses sels.

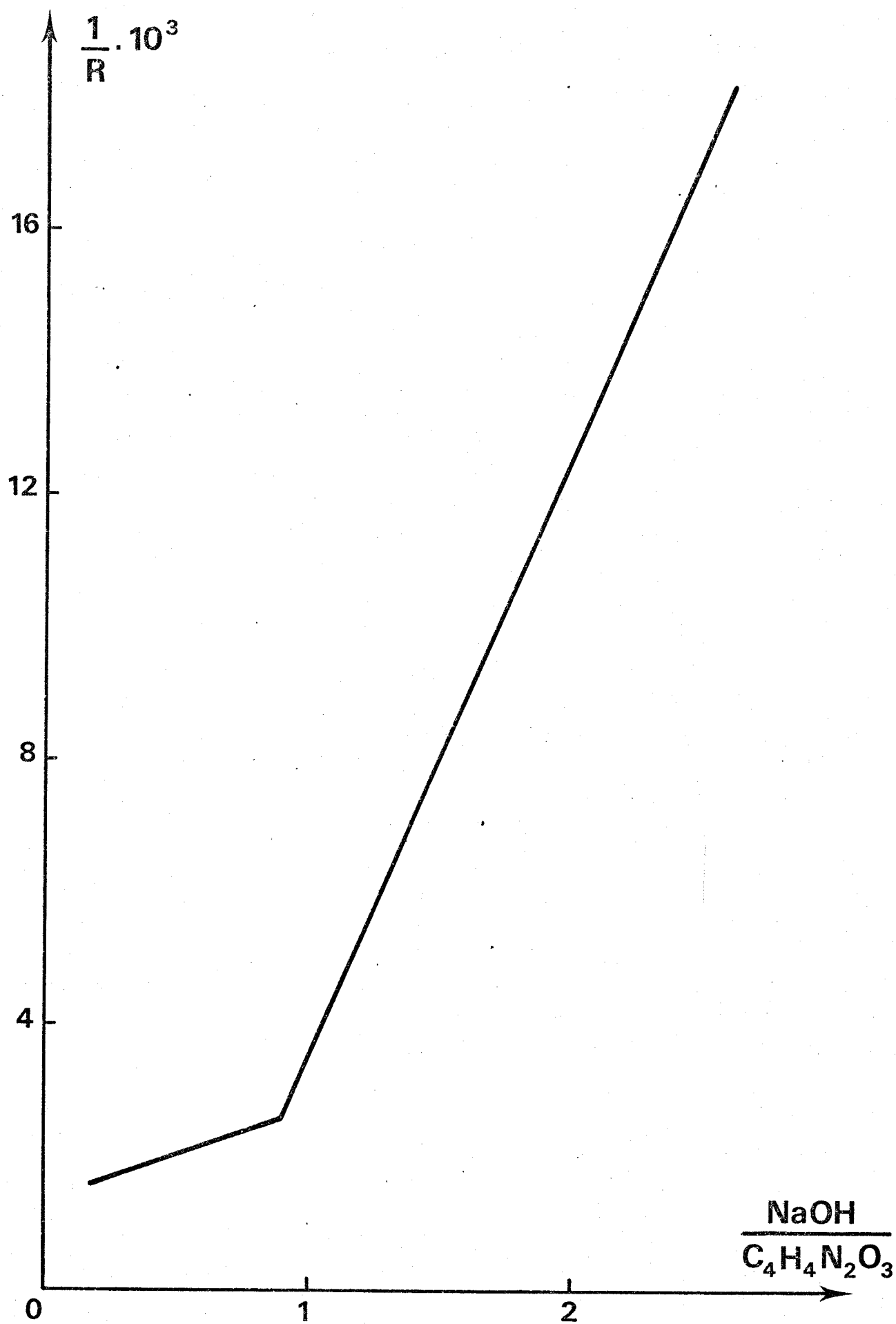


Fig. n° 14

I - ETUDE DE L'ACIDE BARBITURIQUE SOLIDE

L'acide barbiturique, solide blanc, cristallise dans le système orthorhombique. Il existe commercialement sous forme de dihydrate avec une pureté de 99,5%, ne nécessitant pas de recristallisation ultérieure.

Ce composé de masse moléculaire 164,12, se solubilise un peu dans l'eau et dans l'alcool. La solubilité augmente dans l'ether éthylique.

L'analyse thermogravimétrique, l'analyse thermique différentielle et la spectrophotométrie infrarouge permettent de mieux connaître les propriétés de ce composé solide.

A - ANALYSE THERMOGRAVIMETRIQUE

La thermogravimétrie confirme la présence des deux moles d'eau par mole d'acide barbiturique. L'étude a été faite sous oxygène avec un programme de chauffe de 300°/heure.

La figure 15 montre le thermogramme obtenu jusqu'à 800°C. La déshydratation de l'acide barbiturique commence dès 40°C et se termine vers 120°C. Malgré la relative facilité de cette déshydratation, l'eau disparue doit être de l'eau de cristallisation. L'acide barbiturique est stable thermiquement jusqu'à 260°C.

Deux stades marquent la décomposition de l'acide:

- dans une première étape, une perte assez brutale, correspondant à 17% du poids initial, se manifeste de 265°C à 330°C. Il semble peu probable que le produit formé soit l'acide dibarbiturique, car, dans ce cas, la perte observée ne devrait correspondre qu'à 5,48% du poids initial. Le composé se décompose probablement et il se forme un composé intermédiaire stable dans un intervalle de température.

- La deuxième étape de la décomposition commence vers 420°C et se termine vers 760°C. Au-delà de cette température, il ne reste aucun résidu dans le creuset.

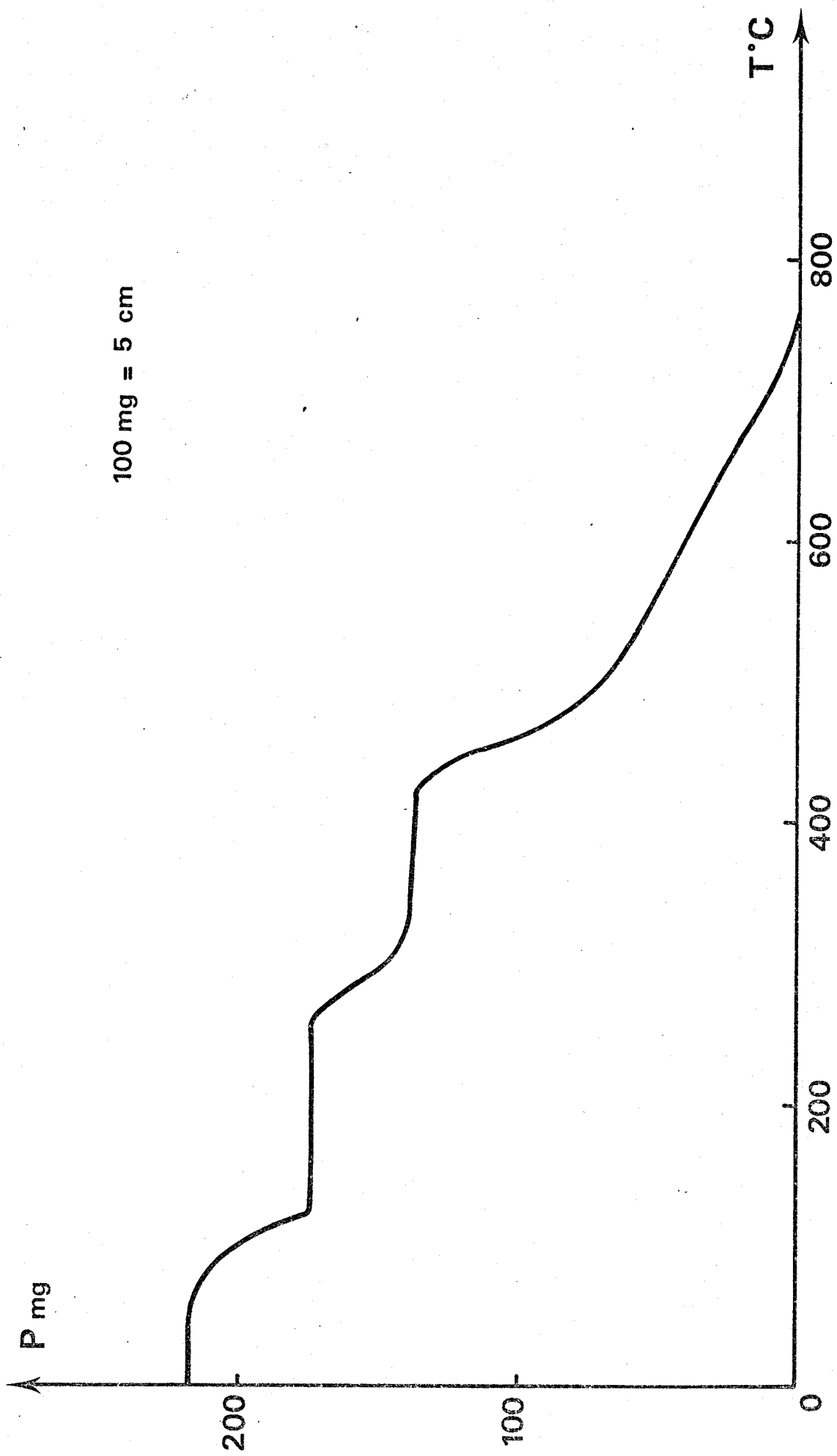


Fig. n° 15

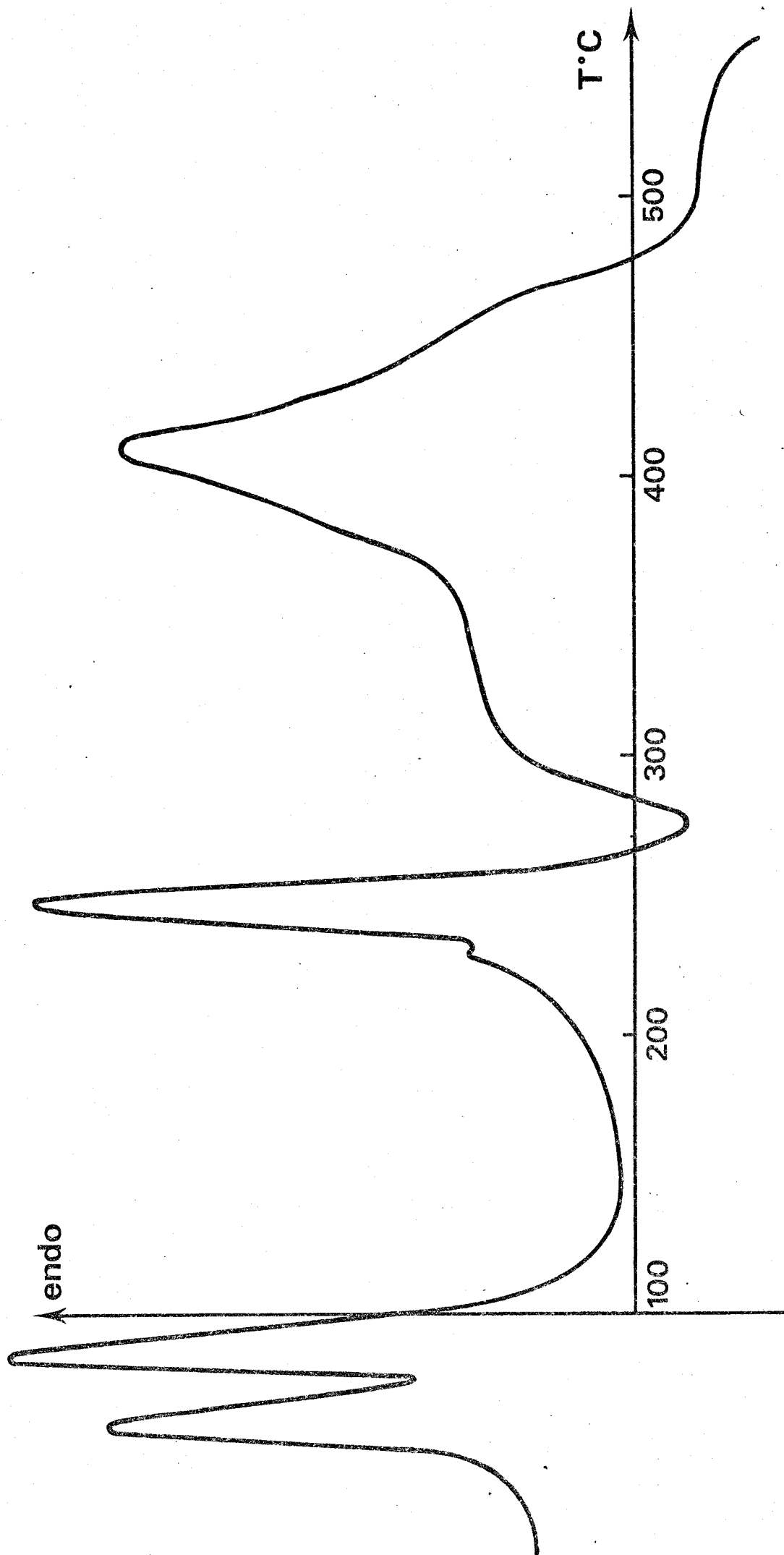


Fig. n° 16

B - ANALYSE THERMIQUE DIFFERENTIELLE

L'analyse thermique différentielle (Fig. 16) confirme certains phénomènes, mais elle permet surtout de connaître avec précision les températures correspondant à ces phénomènes thermiques.

- le départ des deux molécules d'eau se traduit par la présence de deux pics endothermiques à 60 et 85°C;

- le pic endothermique à 248°C correspond, selon la littérature, à la fusion de l'acide barbiturique.

- la décomposition de la molécule organique se manifeste par l'apparition d'un dernier pic endothermique à 412°C. Il ne reste alors dans le creuset qu'un résidu noir de carbone.

C - SPECTROPHOTOMETRIE INFRAROUGE

L'utilisation de la spectrophotométrie infrarouge pour l'acide barbiturique et ses sels métalliques permet de répertorier les différentes bandes d'absorption et d'observer les diverses modifications qu'apporteront les phénomènes de complexation.

L'acide barbiturique présente de nombreuses absorptions dans tout le domaine (4000 - 600 cm^{-1}) (Fig. 17).

Dans la zone 4000 - 2000 cm^{-1} , l'existence de deux bandes d'absorption entre 3500 et 3600 cm^{-1} caractérise les liaisons OH, alors que la large bande à 3200 cm^{-1} correspond à la liaison N - H du groupement lactame.

Dans le domaine 2000 - 600 cm^{-1} , les absorptions sont très nettes et très nombreuses. Une large bande à 1700 cm^{-1} caractérise la vibration de la liaison C = O. Parmi les autres absorptions, nous attribuons la bande 1430 cm^{-1} à l'hydrogène du groupement - C - N en position cis, alors que la bande à 780 cm^{-1} définit la liaison

$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad | \\ \text{C} - \text{N} \end{array}$

N - H.

Malheureusement, il semble difficile d'interpréter les autres bandes d'absorption situées entre 1400 et 1000 cm^{-1}

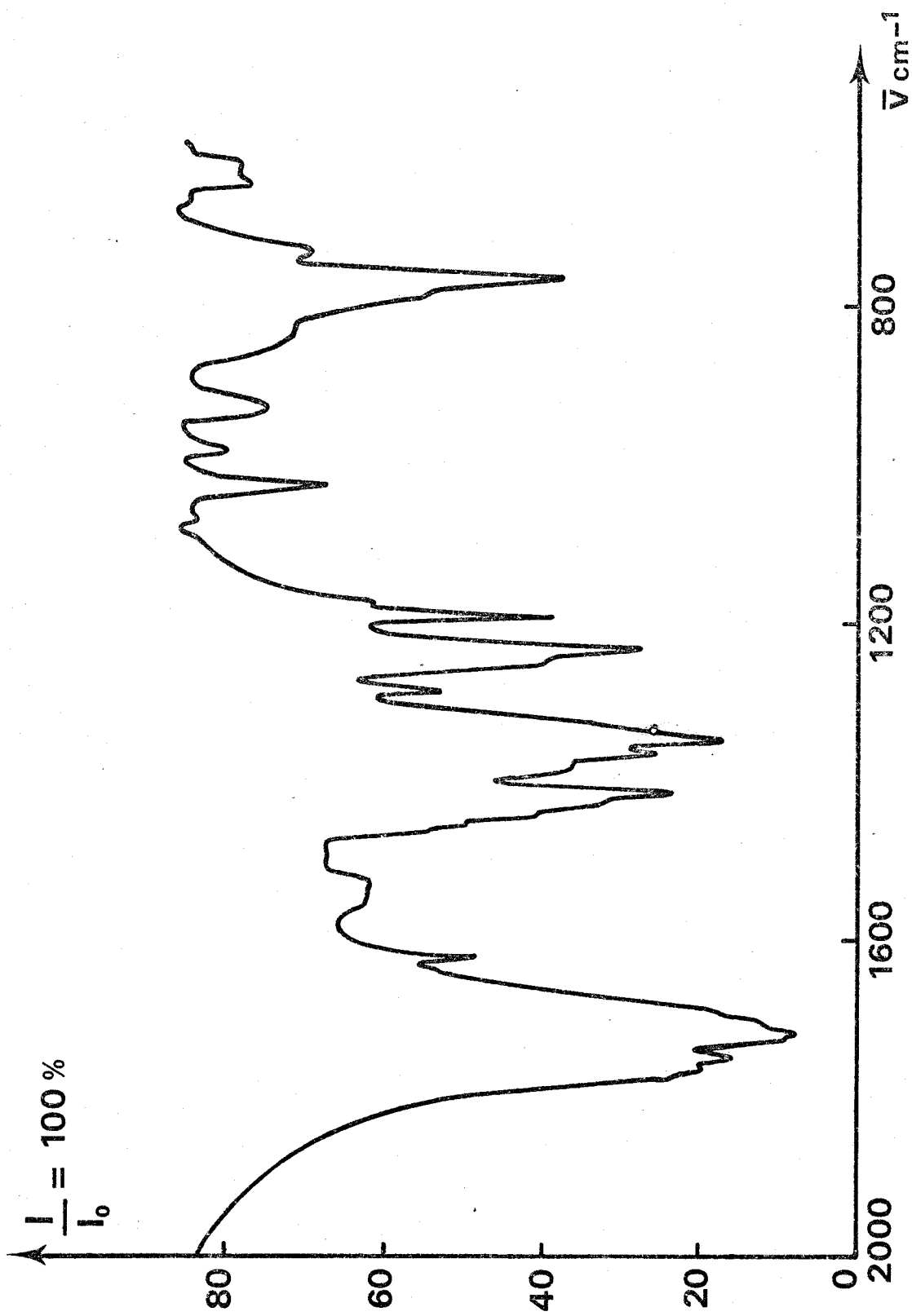


Fig. n° 17

II - ETUDE DU BARBITURATE MONOSODIQUE

Le sel monosodique s'obtient très facilement par neutralisation progressive d'une solution aqueuse, concentrée, d'acide barbiturique par la soude. Celle-ci se trouve en quantité légèrement inférieure au rapport 1/1 (neutralisation à 99,5%) afin d'éviter toute formation de sel disodique. Le sel formé précipite par addition d'alcool éthylique. Après filtration et plusieurs lavages à l'alcool, il est ensuite séché sous vide.

Les ions barbiturate se dosent par échange d'ions par passage sur résine anionique sous forme Cl^- (Amberlite IRA 400) et les ions sodium s'échangent contre des ions H^+ par passage sur une résine cationique (Amberlite IR 120).

Les résultats obtenus montrent qu'il s'agit bien du sel monosodique anhydre de masse moléculaire 150,1. Le service de microanalyse du C.N.R.S. confirme ces résultats:

	C %	H %	N %	Na %	O %
Valeurs théoriques	32	2	18,65	15,32	32
Valeurs trouvées	31,1	2,17	18,5	15,5	32,7

La solubilité du barbiturate monosodique est importante dans l'eau (environ $5 \cdot 10^{-2}$ M/l), mais, par contre, elle diminue dans l'alcool. Seule l'étude du composé solide a fait l'objet de notre travail.

A - ANALYSE THERMOGRAVIMETRIQUE

La figure 18 représente le thermogramme du sel anhydre, obtenu à 300°/h.

La décomposition de la molécule organique se manifeste par une perte de masse importante qui commence à 400°C et se termine vers 600°C, il se forme alors du carbonate disodique Na_2CO_3 . Ce sel se décompose lentement par élévation de température, avec départ de CO_2 , caractérisé par une perte de masse progressive jusqu'à 920°C. Le creuset renferme alors un solide blanc qui représente 20,8% du poids initial. Ce

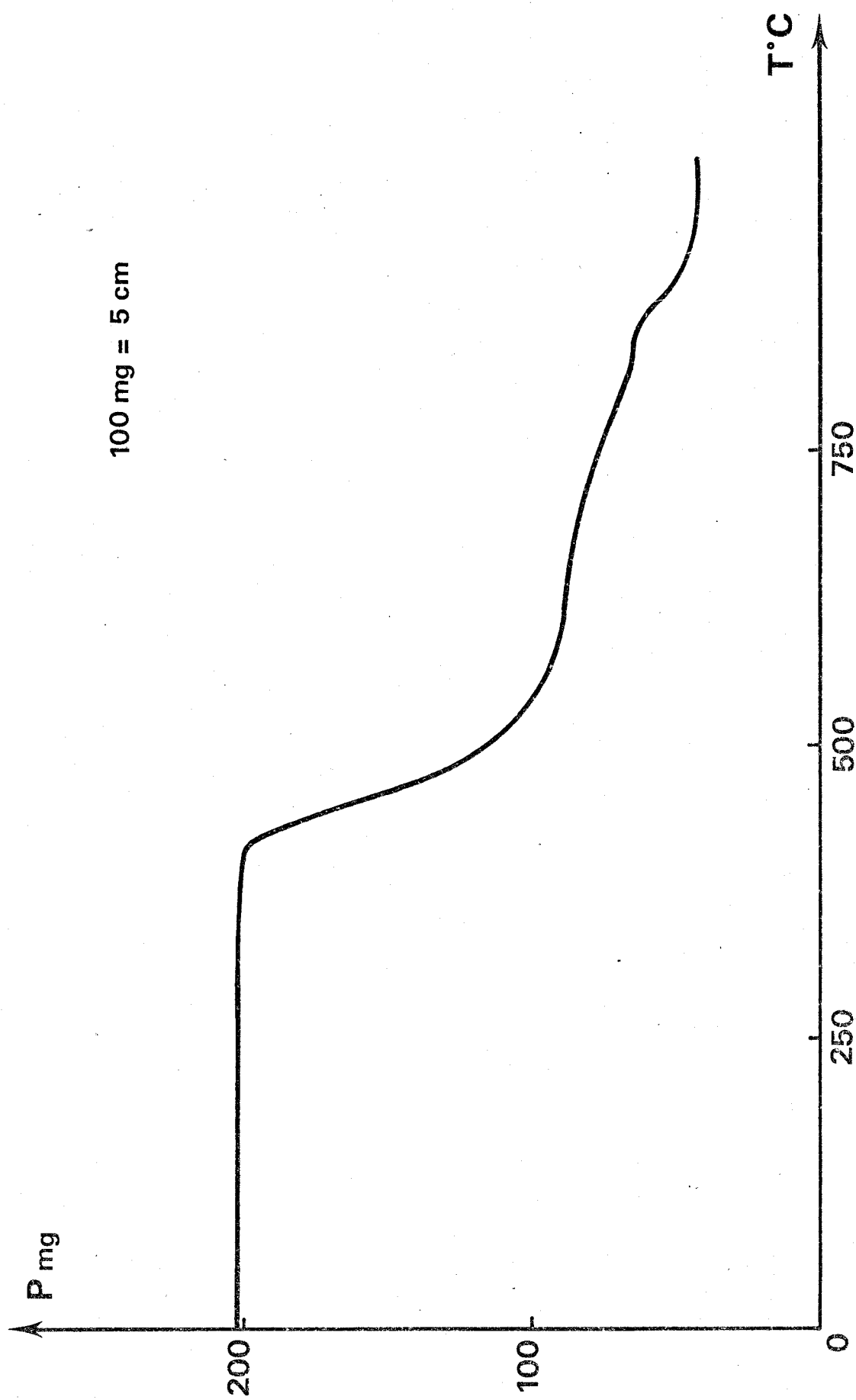


Fig. n° 18

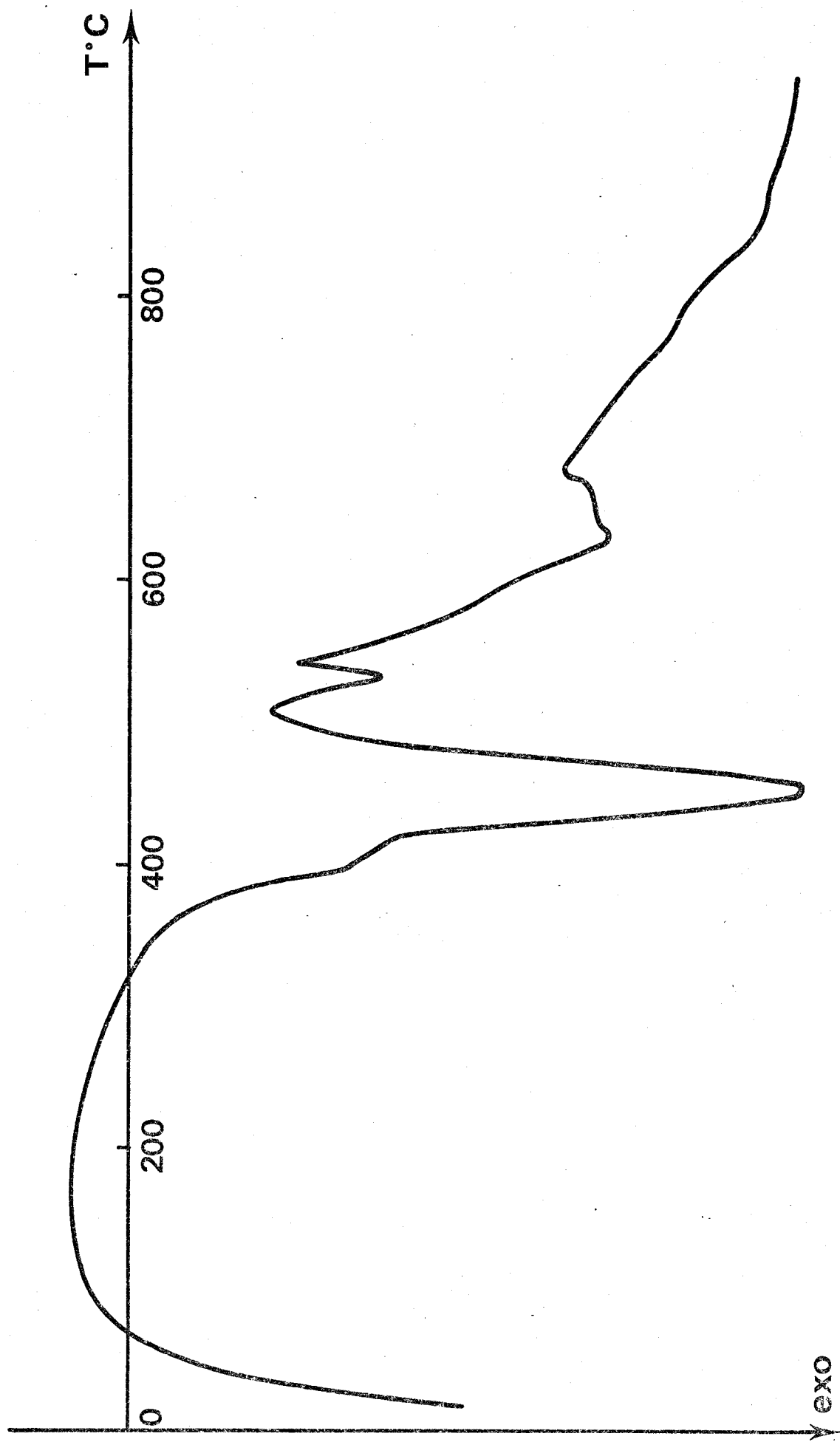


Fig. n° 19

résidu, en solution dans l'eau, possède des propriétés basiques marquées. Il s'agit donc de l'oxyde de sodium Na_2O .

B - ANALYSE THERMIQUE DIFFERENTIELLE

L'étude, effectuée sous oxygène avec un programme de $300^\circ/\text{heure}$, confirme les résultats obtenus par thermogravimétrie.

La figure 19 met en évidence:

- un pic exothermique important à 452°C , correspondant à la décomposition du composé
- un deuxième pic exothermique, nettement moins important à 532°C , attribué à la formation de Na_2CO_3 .

Il faut toutefois remarquer que la décomposition du carbonate en oxyde de sodium Na_2O ne se manifeste pas de manière franche sur la figure.

C - ETUDE INFRAROUGE

L'observation de la figure 20 amène à tirer les conclusions suivantes:

- Dans le domaine $4000 - 2000 \text{ cm}^{-1}$, les bandes caractéristiques des molécules d'eau disparaissent et on note la présence d'un massif vers 3000 cm^{-1} , dû vraisemblablement à la structure lactame.

Dans le domaine $2000 - 600 \text{ cm}^{-1}$, nous retrouvons les bandes à 1700 , 1430 et 780 cm^{-1} . De nouvelles bandes apparaissent, par rapport au spectre de l'acide barbiturique, à 1500 , 1300 , 1100 et 850 cm^{-1} , par contre, la bande à 940 cm^{-1} disparaît.

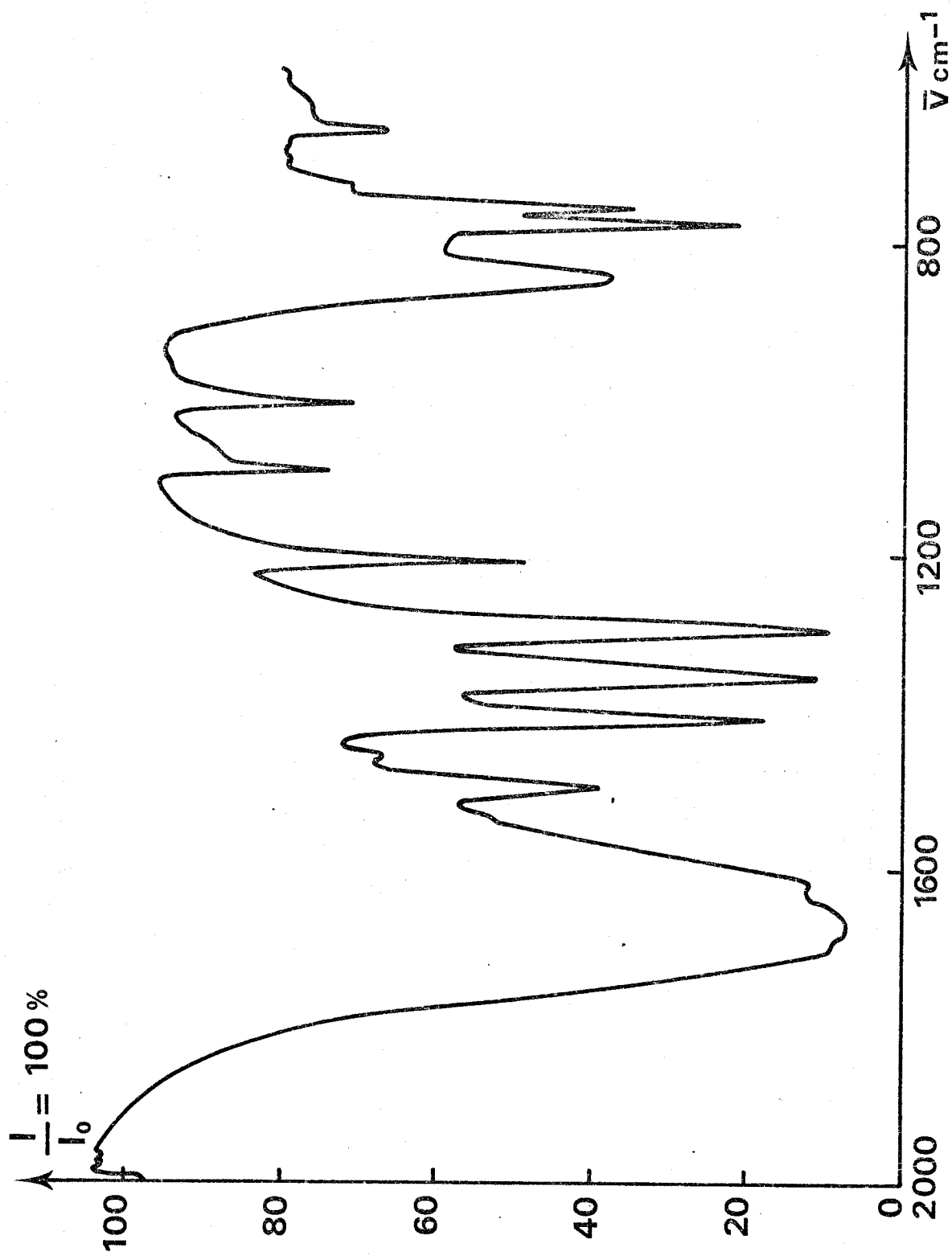


Fig. n° 20

III - ETUDE DU BARBITURATE MONOAMMONIQUE

Le sel d'ammonium de l'acide barbiturique se prépare, lui aussi, très facilement par addition d'ammoniaque concentrée à une solution saturée d'acide barbiturique, la neutralisation se faisant encore une fois à 99,5% bien que même un excès d'ammoniaque ne puisse former le sel diammonique.

Le sel obtenu, refroidi dans la glace, précipite. Il est lavé plusieurs fois par de l'eau glacée, afin de diminuer sa solubilité, puis séché sous vide.

Les ions NH_4^+ et $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-$ se dosent par échange d'ions par passage sur résines cationique et anionique.

Les résultats de l'analyse montrent que l'on a affaire au barbiturate mono-ammonique anhydre, de masse moléculaire 145,1.

	C %	H %	N %	O %
Valeurs théoriques	33,08	4,82	28,94	33,08
Valeurs trouvées	33,27	4,75	28,88	33,18

Le composé se solubilise facilement dans l'eau (5.10^{-2} M/l environ)

A - ANALYSE THERMOGRAVIMETRIQUE

Le thermogramme représenté par la figure 21 confirme l'absence d'eau dans la molécule de barbiturate d'ammonium.

Le départ d'ammoniac commence dès 250°C et se termine à 350°C. La perte obtenue excède cependant la perte théorique (11,7%). Le produit obtenu, stable jusqu'à 400°C, commence à se décomposer au-delà de cette température. La décomposition s'achève vers 920°C et il ne reste alors plus rien dans le creuset.

B - ANALYSE THERMIQUE DIFFERENTIELLE

La figure 22, obtenue à partir d'un programme de chauffe de 300°/h. sous oxygène, présente:

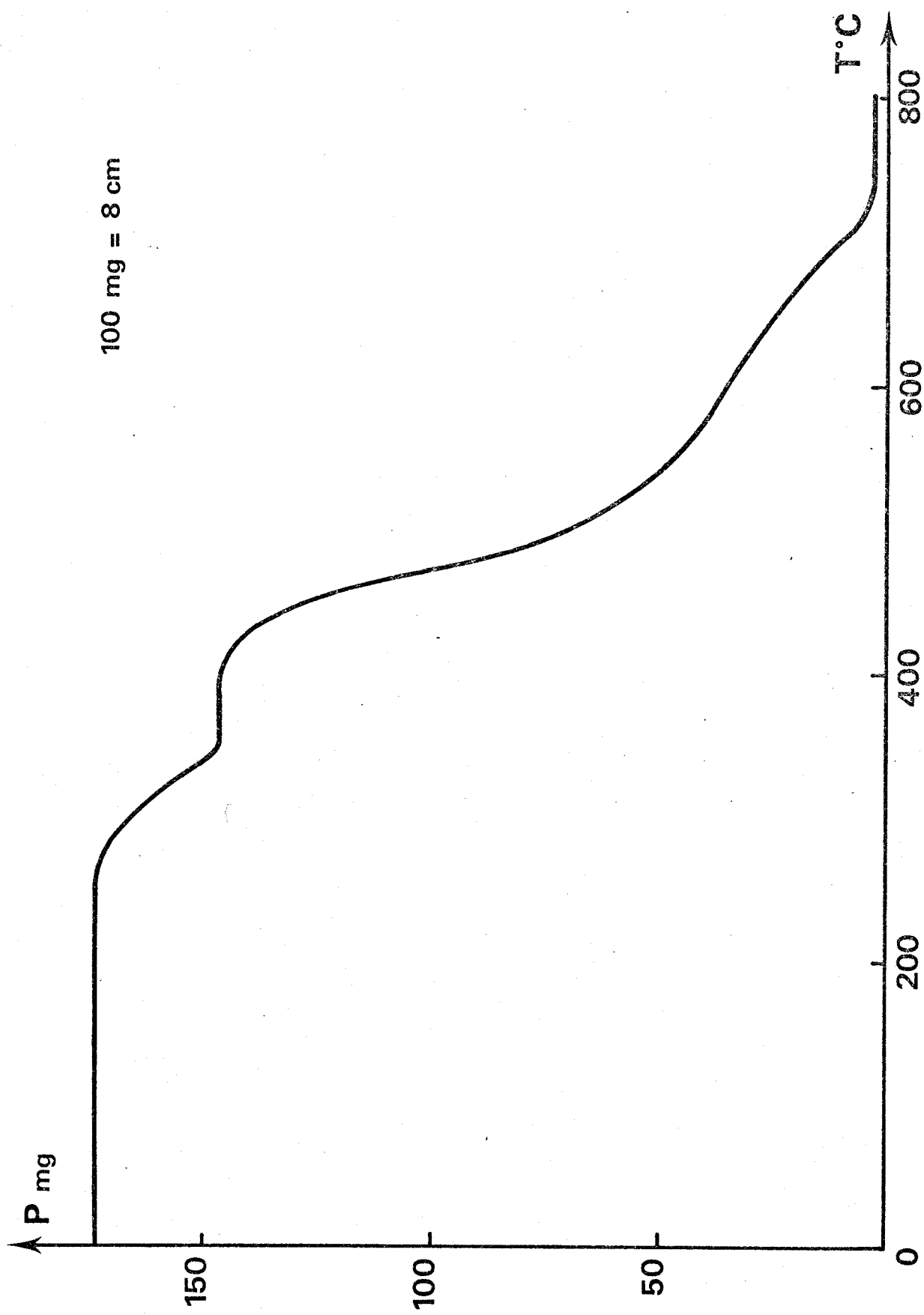


Fig. n° 21

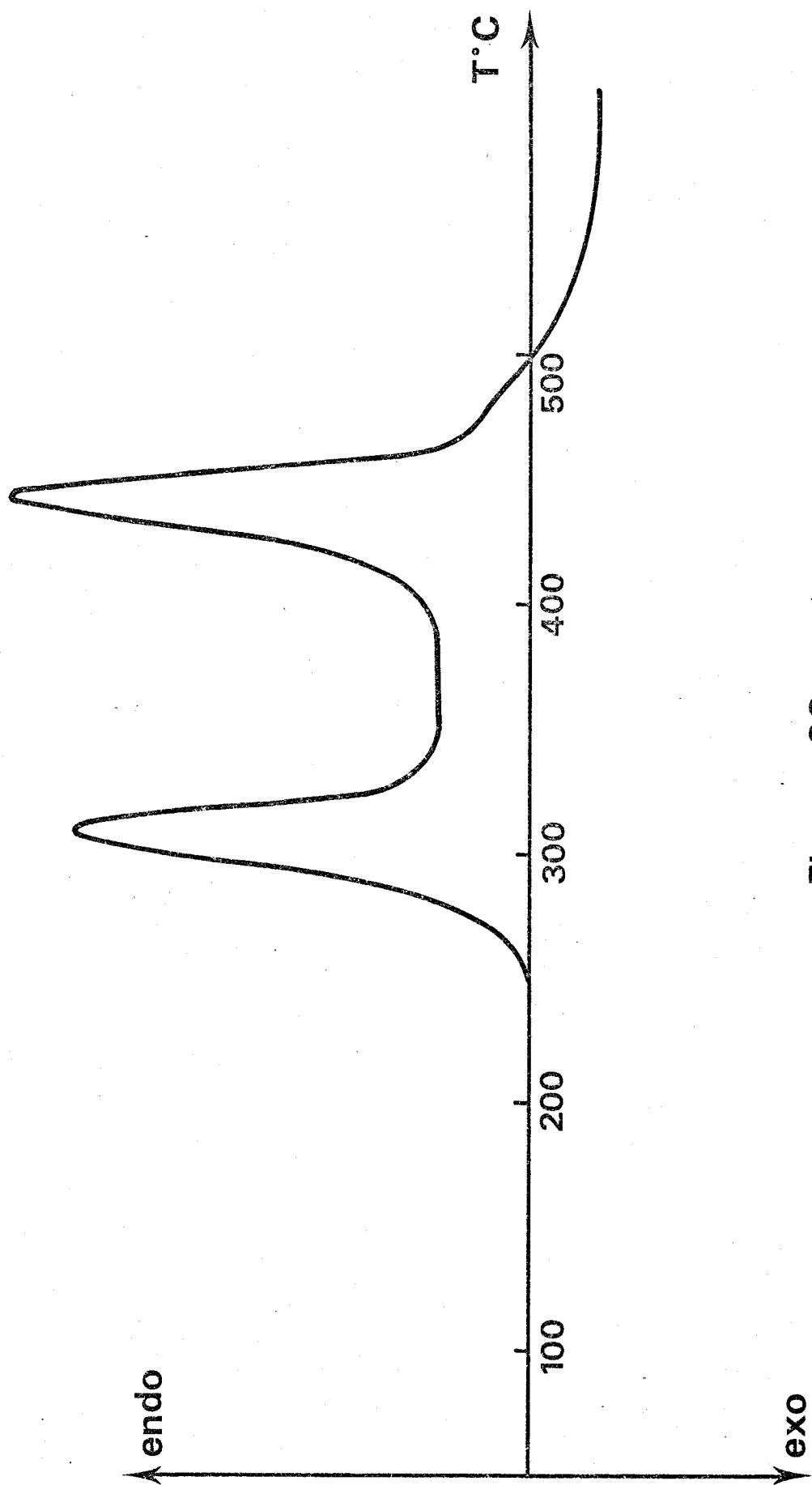


Fig. n° 22

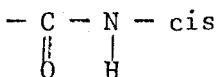
- un premier pic endothermique à 304°C qui marque le départ de NH_3
- un deuxième pic endothermique à 430°C qui traduit la décomposition de l'acide barbiturique.

C - SPECTROMETRIE INFRAROUGE

Le spectre infrarouge du sel d'ammonium (Fig. 23) ressemble, dans son allure générale, à celui du sel monosodique.

Dans la région $4000 - 2000 \text{ cm}^{-1}$, on retrouve le massif d'absorption vers les 3000 cm^{-1} .

Dans le domaine $2000 - 600 \text{ cm}^{-1}$, figurent toujours les bandes à 1700, 1350, 1300, 1200, 1000, 820 et 780 cm^{-1} . Il faut remarquer un dédoublement de la bande correspondant à la vibration N - H du groupement



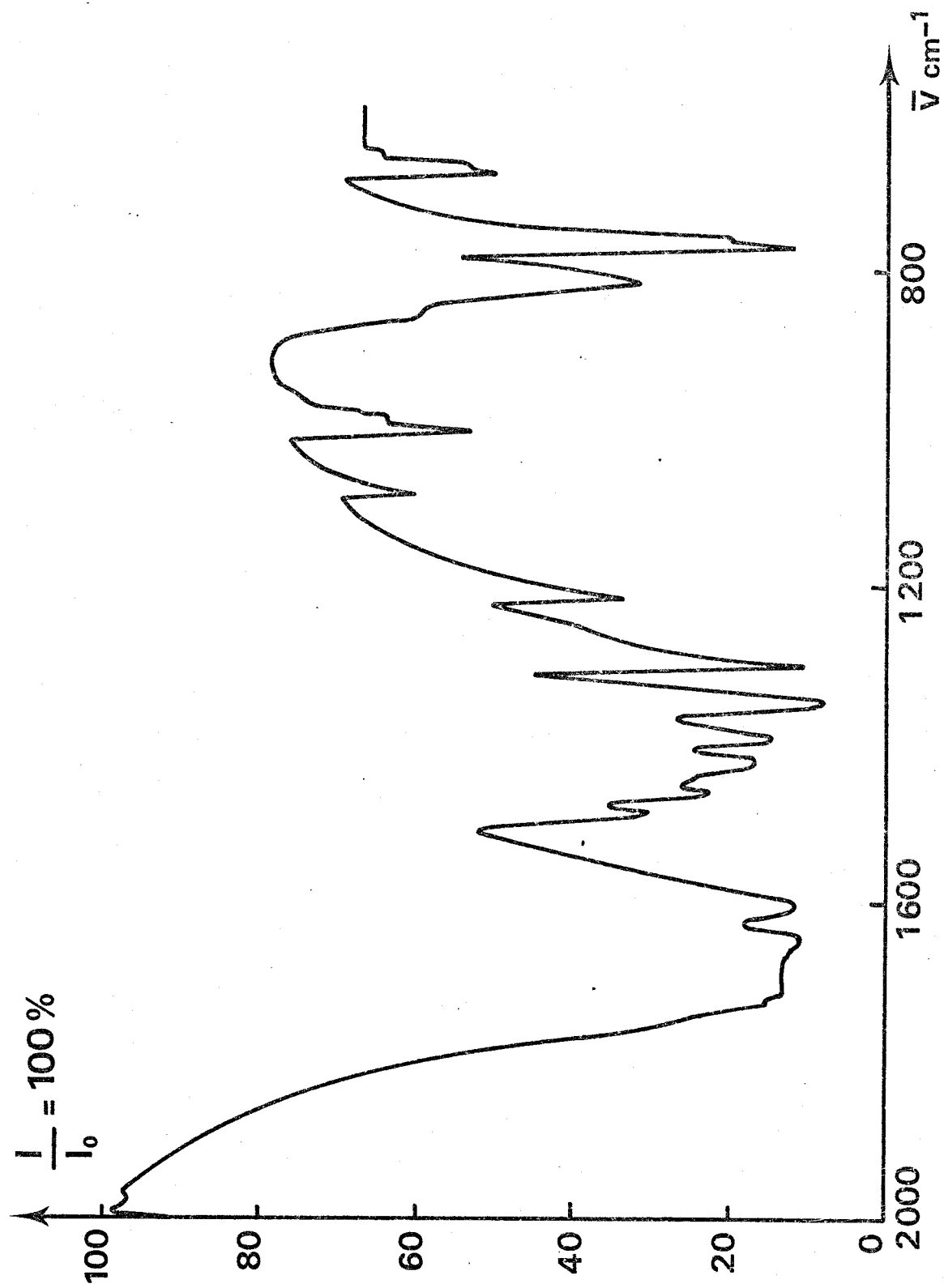


Fig. n° 23

CHAPITRE IV

INTERACTION DES IONS CUIVRIQUES ET DE L'ACIDE BARBITURIQUE

ETUDE DU BARBITURATE DE CUIVRE

Les travaux antérieurs montrent que les seuls composés, résultant de l'interaction de l'ion cuivrique et des divers barbiturates substitués, s'obtiennent en présence d'amines et plus particulièrement la pyridine.

Ces composés, de formules générales CuX_2B_2 et CuX_2B , selon l'ionisation des acides barbituriques donc du pH, servent comme moyen d'identification des espèces barbituriques ou comme moyen de dosage de par le fait de l'utilisation intensive de ces somnifères dans toute thérapeutique.

Par contre, aucune étude ne se consacre à l'interaction de ces mêmes espèces en l'absence d'amines, de même pour le terme le plus simple, l'acide barbiturique.

Pour ces raisons, nous avons entrepris l'étude des conditions de formation de composés entre les ions cuivriques et l'acide barbiturique en fonction du pH.

I - ADDITION D'IONS CUIVRIQUES A UNE SOLUTION DE BARBITURATE MONOSODIQUE

Les essais effectués lors de l'addition continue de sel cuivrique à 25°C montrent que l'interaction entre les ions Cu^{2+} et le barbiturate monosodique se fait très lentement aux concentrations envisagées, et que l'équilibre semble impossible à atteindre dans un temps limité. Pour pallier à cet inconvénient, tout en conservant la même température, les expériences sont conduites de façon discontinue.

A la solution de barbiturate monosodique de concentration $2,5 \cdot 10^{-2}$ M/l, nous ajoutons une solution de nitrate de cuivre de concentration $5,3 \cdot 10^{-2}$ M/l. Chaque mélange, complété à 100 ml, est maintenu 4 jours à la température indiquée à l'aide d'un bain thermostaté.

Les rapports $\text{Cu}^{2+}/\text{B}^-$ varient de 0 à 2 (B^- symbolisant l'ion barbiturate).

L'addition de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ à la solution de barbiturate monosodique ne provoque pas immédiatement de changement de teinte des solutions, ni la formation de précipité. Ce dernier n'apparaît qu'après quelques heures, d'autant plus facilement que la quantité de cuivre ajoutée croît. Le composé solide est de couleur vert clair.

La figure 24 représente la variation de conductivité de chacune des solutions en fonction de ces rapports. Elle montre que la conductivité croît constamment et met en évidence un seul point singulier pour une proportion de réactifs égale à 0,47.

La figure 25 suit la variation du pH de chacun des mélanges, pour les mêmes rapports et pour une durée identique. Le pH, initialement voisin de 7, décroît très rapidement pour se stabiliser vers 4,70 pour des rapports $\text{Cu}^{2+}/\text{B}^-$ supérieurs à 1. Aucun saut de pH ne manifeste la formation d'un composé de formule définie.

Il semble donc, d'après la conductimétrie, que l'interaction ne conduise qu'à un seul et unique composé, à qui on peut attribuer la formule CuB_2 .

De façon à confirmer ou à infirmer les résultats des méthodes physico-chimiques, un bilan analytique de chaque constituant a été effectué à la fois dans la solution et dans le précipité.

A cet effet, divers mélanges de concentration constante en barbiturate monosodique (10^{-2} M/l) ont été préparés et maintenus à la température de 25°C pendant une

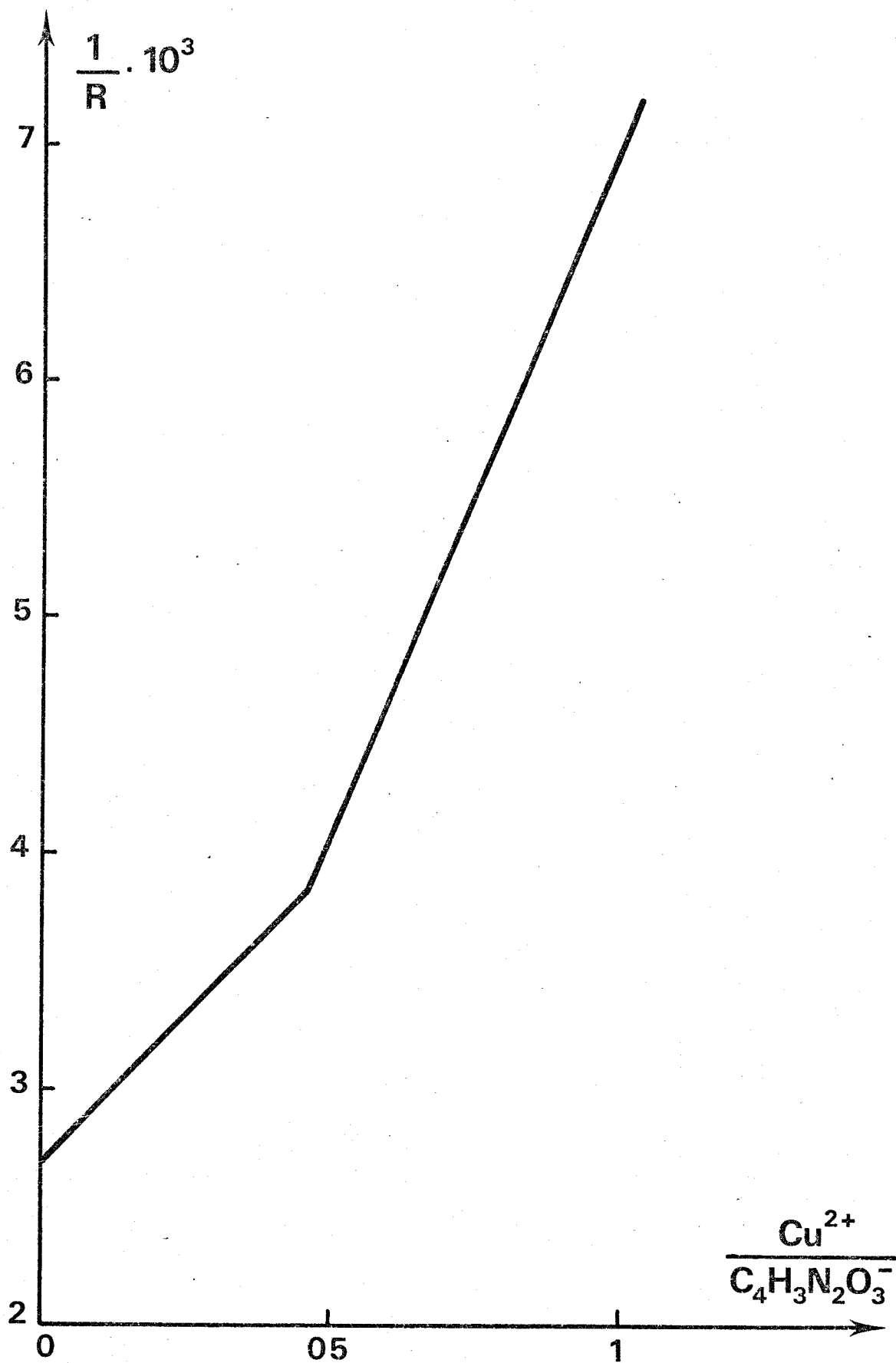


Fig. n° 24

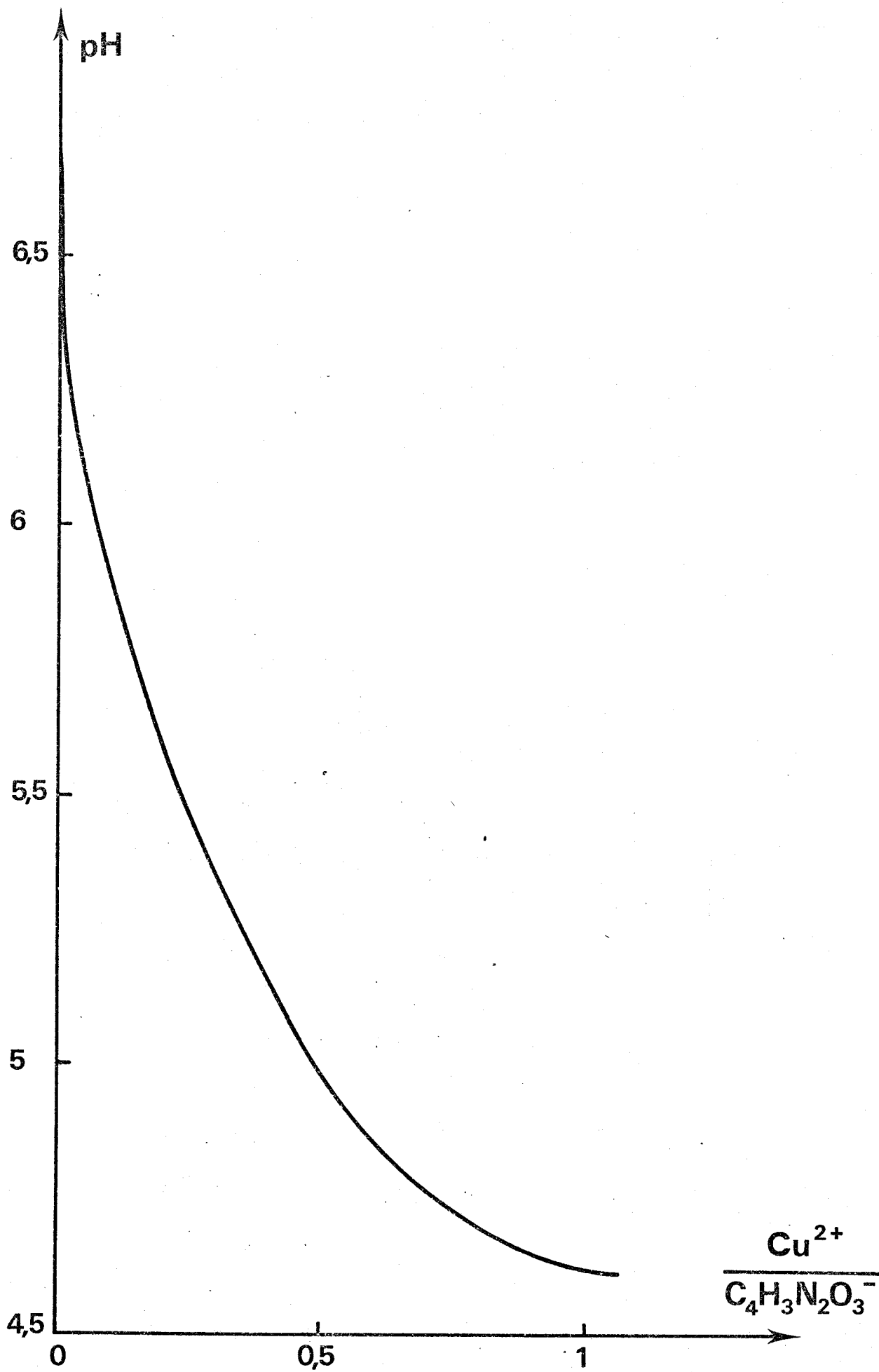


Fig. n° 25

semaine avant l'analyse. Les rapports $\text{Cu}^{2+}/\text{B}^{-}$ varient de 0 à 3.

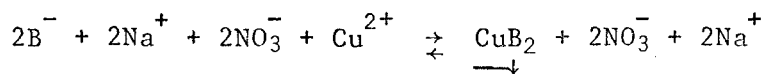
La figure 26 représente les variations des concentrations en ions cuivriques dans la solution (courbe 1) et dans le précipité (courbe 2) et celles des ions barbiturate (courbes 3 et 4).

La courbe relative au cuivre dans la solution présente une partie incurvée jusqu'au rapport $\text{Cu}^{2+}/\text{B}^{-}$ voisin de 0,5 suivie d'une partie linéaire. Celle du cuivre dans le précipité croît progressivement pour atteindre une limite ($4,3 \cdot 10^{-3}$ M/l) à partir du rapport $\text{Cu}^{2+}/\text{B}^{-} = 2$.

Les courbes relatives à l'ion barbiturate dans l'une ou l'autre phase tendent aussi vers une limite inférieure (courbe 3) et une limite supérieure (courbe 4). En prolongeant les courbes 2, 3 et 4, les intersections se trouvent pour les proportions de réactifs égales à 1/2.

L'analyse révèle qu'environ 25% des réactifs initiaux se retrouvent en solution, sous différentes formes: ions cuivriques libres, ions barbiturate libres, acide barbiturique, en quantités variables selon le pH.

Le bilan analytique confirme de façon certaine l'existence du composé peu soluble contenant un atome de cuivre pour deux ions barbiturate, composé se formant selon la réaction:



Il ne faut pourtant pas exclure la formation de complexes solubles du type CuB^{+} . Seule l'étude de la solubilité du dibarbiturate cuivrique en fonction du pH permet de détecter ces espèces.

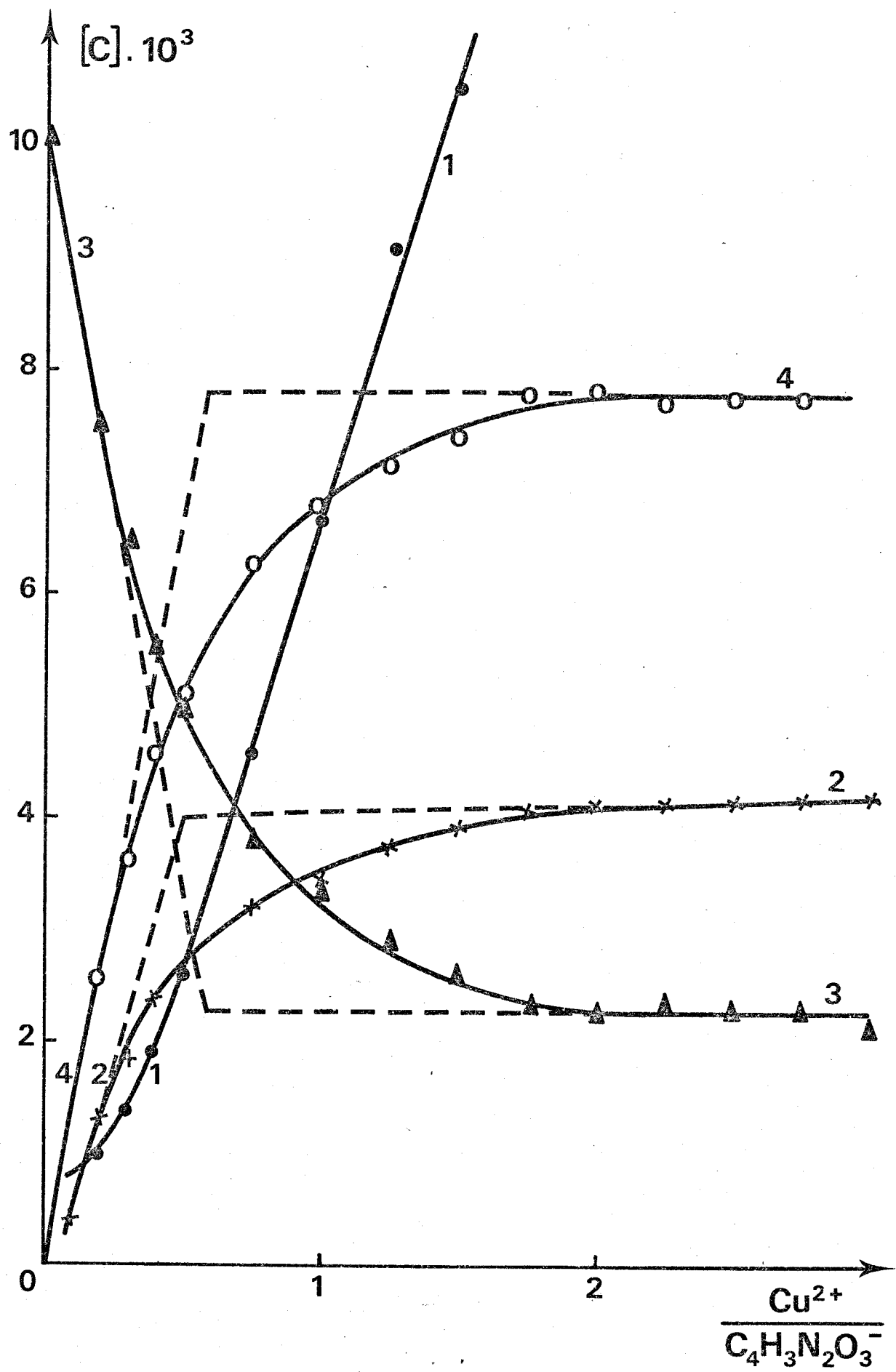


Fig. n° 26

II - ADDITION D'UNE SOLUTION DE BARBITURATE DE SODIUM AUX IONS CUIVRIQUES

La réaction inverse, addition de $\text{NaC}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3$ de concentration $2,9 \cdot 10^{-2} \text{ M/l}$ aux ions Cu^{2+} de concentration constante et égale à $5,88 \cdot 10^{-3} \text{ M/l}$ s'effectue à la même température et durant le même temps.

La courbe de conductivité (Fig. 27) montre deux points singuliers. D'abord croissante jusqu'au rapport $\text{B}^-/\text{Cu}^{2+}$ égal à 0,70, la conductivité marque un palier jusqu'à $\text{B}^-/\text{Cu}^{2+} = 2,10$, puis croît de nouveau fortement.

La courbe de pH (Fig. 28) ressemble à une courbe de neutralisation d'acide faible avec tendance à atteindre, après le rapport 3, la valeur d'une solution de barbiturate de sodium.

L'examen des différentes fioles permet d'expliquer la forme de la courbe de conductivité. Au début des additions de $\text{NaC}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3$, la teinte des solutions passe du bleu au vert et aucune formation de précipité n'est mise en évidence. Les ions B^- et Na^+ viennent augmenter la conductivité des solutions. A partir du rapport $\text{B}^-/\text{Cu}^{2+}$ égal à 0,70, le précipité apparaît brutalement, d'où une disparition d'ions de la solution et diminution de la conductivité. Au fur et à mesure de l'addition de barbiturate, la quantité de précipité augmente et la conductivité ne croît que très lentement. En excès d'ions $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-$, les ions Cu^{2+} disparaissent presque totalement et la conductivité croît à nouveau. Le point singulier à 2,10 correspond à la fin de précipitation. Il faut remarquer que, même en excès de barbiturate, une légère teinte verte subsiste en solution caractérisant la solubilité non négligeable du composé formé.

Comme dans le paragraphe précédent, l'analyse de chaque constituant dans les deux phases a été faite, pour tous les mélanges étudiés.

Les solutions dans lesquelles la concentrations en Cu^{2+} est gardée constante (10^{-2} M/l), mais dont le rapport $\text{B}^-/\text{Cu}^{2+}$ varie de 0 à 4 sont agitées une semaine à la température de 25°C .

La figure 29 représente les variations des concentrations en cuivre et en ion barbiturate dans chacune des phases. La courbe 1, relative au cuivre contenu dans le filtrat, indique une disparition progressive des ions cuivriques qui tend à devenir presque totale pour des rapports $\text{B}^-/\text{Cu}^{2+}$ supérieurs à 4. La courbe 2 (Cu^{2+} dans

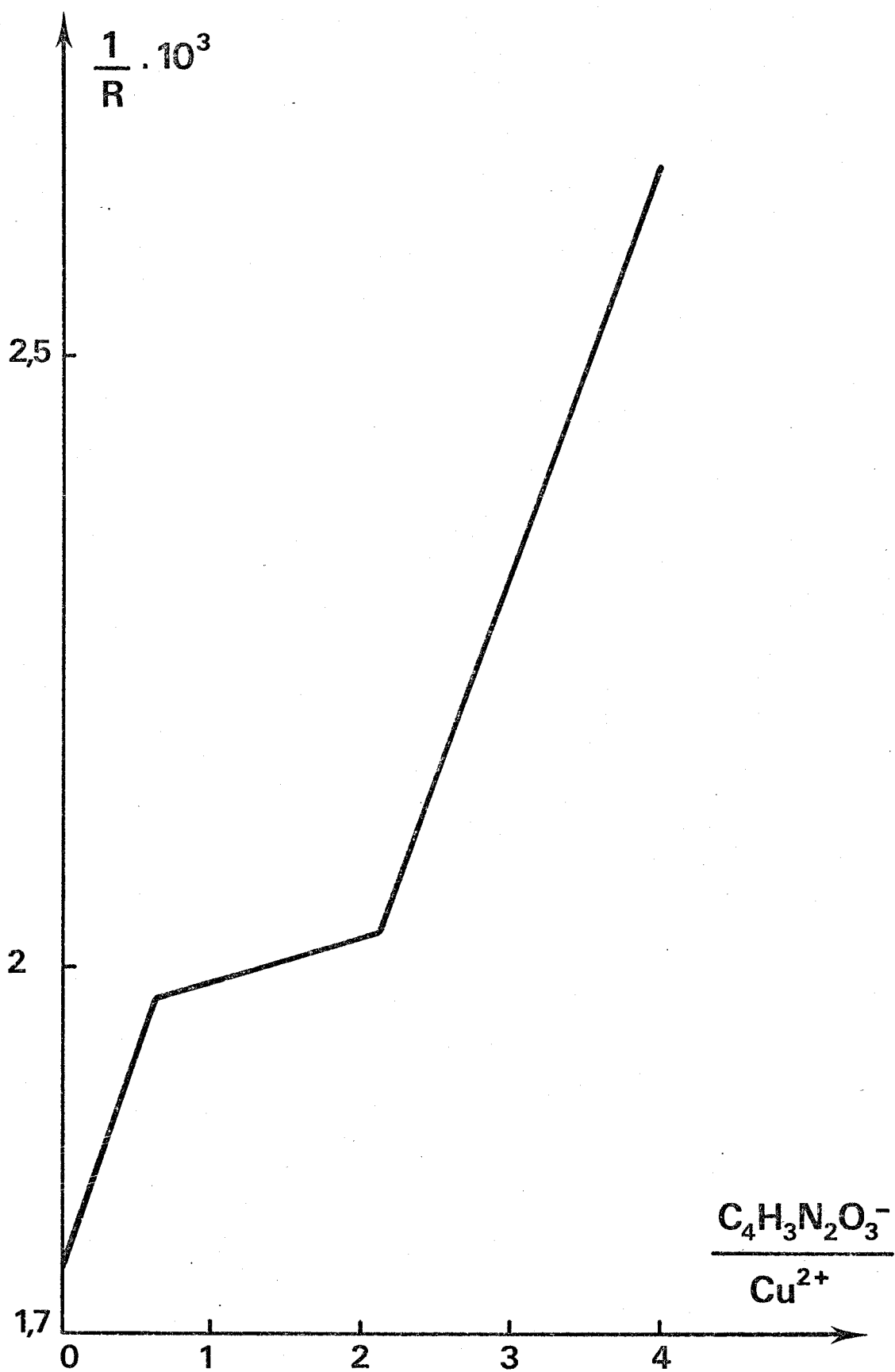


Fig. n° 27

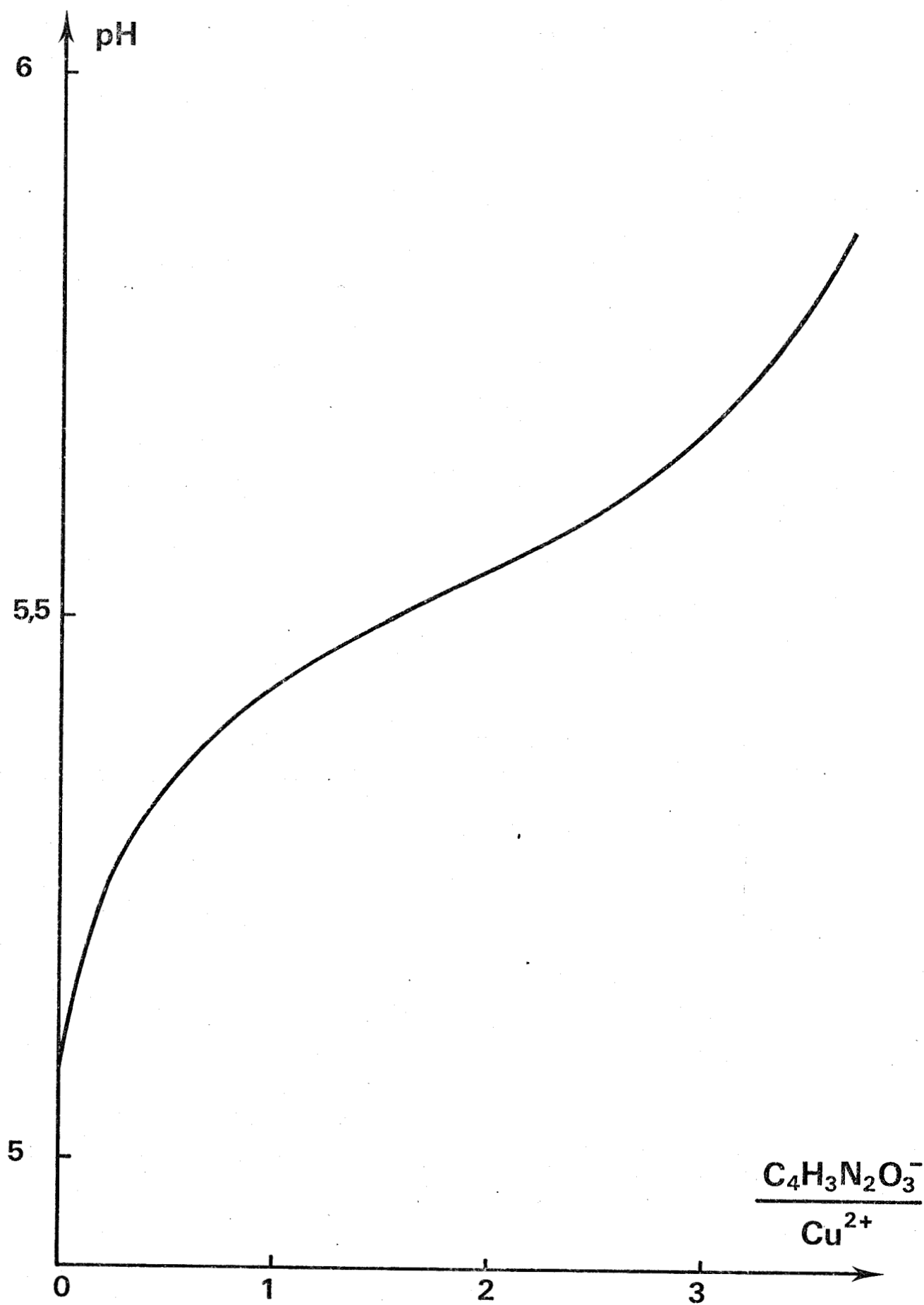


Fig. n° 28

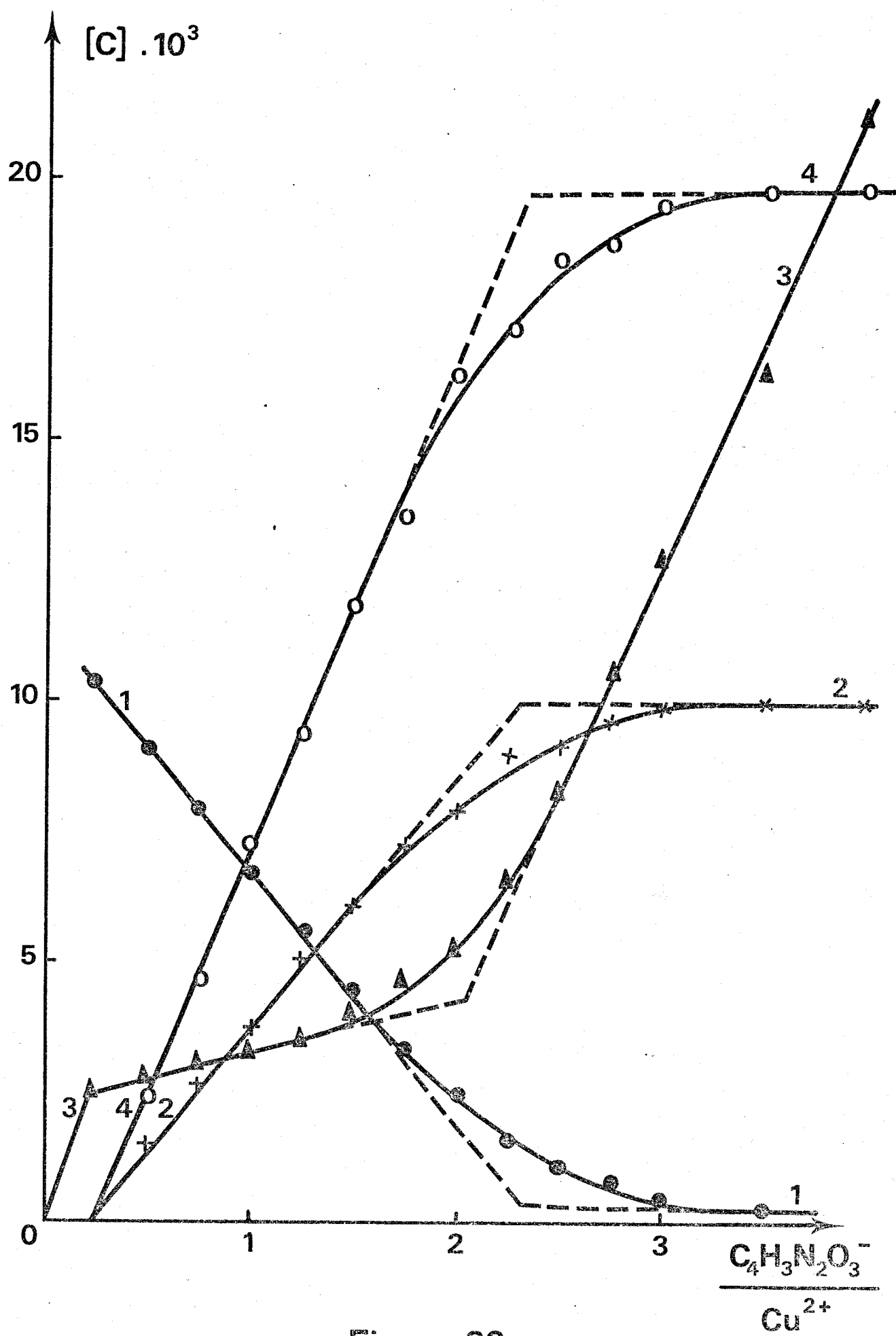


Fig. n° 29

le précipité) traduit le phénomène inverse.

Il faut remarquer qu'initialement, la formation du composé peu soluble ne se manifeste pas, et qu'il faut atteindre le rapport 1/2 pour obtenir la précipitation. La courbe 4 (ion barbiturate dans le précipité) montre le même phénomène.

L'intersection des droites donnant les concentrations se situe pour un rapport B^-/Cu^{2+} voisin de 2,20, quelle que soit l'espèce considérée.

Il semble donc que la formation quantitative du composé nécessite un excès important d'ions $C_4H_3N_2O_3^-$, mais les résultats obtenus confirment la formule $Cu(C_4H_3N_2O_3)_2$ du précipité et l'absence d'autres composés.

III - NEUTRALISATION PAR LA SOUDE DES MELANGES ACIDE BARBITURIQUE - IONS CUIVRIQUES

La neutralisation par la soude des mélanges acide barbiturique HB - ions cuivriques en proportions variables se fait en conservant soit la concentration de l'acide constante, soit celle des ions Cu^{2+} .

Pour une concentration en acide barbiturique constante et égale à $2 \cdot 10^{-3}$ M/l, les rapports Cu^{2+}/HB étudiés varient de 0 à 2. Une addition de nitrate de sodium maintient la force ionique à 10^{-1} . La soude ajoutée, dans des rapports OH^-/HB allant de 0 à 6, étend le domaine de pH de 3,40 à 11.

La figure 30 représente les différentes courbes de neutralisation. Jusqu'au rapport OH^-/HB égal à 1, les courbes se superposent et correspondent, dans cette partie, à la neutralisation de la première acidité de l'acide barbiturique selon la réaction:



Aucune précipitation n'intervient dans ce domaine, tout au plus observons-nous une variation de teinte de la solution qui passe du bleu au vert. Dès la fin de la neutralisation, la précipitation commence quel que soit le rapport Cu^{2+}/HB envisagé, le composé formé, de couleur vert clair, ressemble en tous points à celui obtenu à partir du barbiturate monosodique.

Par contre, dès que les rapports Cu^{2+}/HB dépassent la valeur 1/2, une nouvelle précipitation commence et ne se manifeste par aucune variation brutale de pH. Dans ce cas la soude précipite les ions cuivriques excédentaires sous forme d'hydroxyde de cuivre.

L'observation de l'ensemble des courbes de neutralisation (Fig. 30) indique que, dans tous les cas, le palier de précipitation est proportionnel à la quantité totale de cuivre introduite, sans distinction entre les diverses précipitations. La transformation du dibarbiturate cuivrique en hydroxyde de cuivre ne s'effectue pas pendant la durée de l'expérience, même en excès de soude. Toutefois, après 24 heures, la transformation s'opère et conduit à l'hydroxyde qui, lui-même, se déshydrate pour

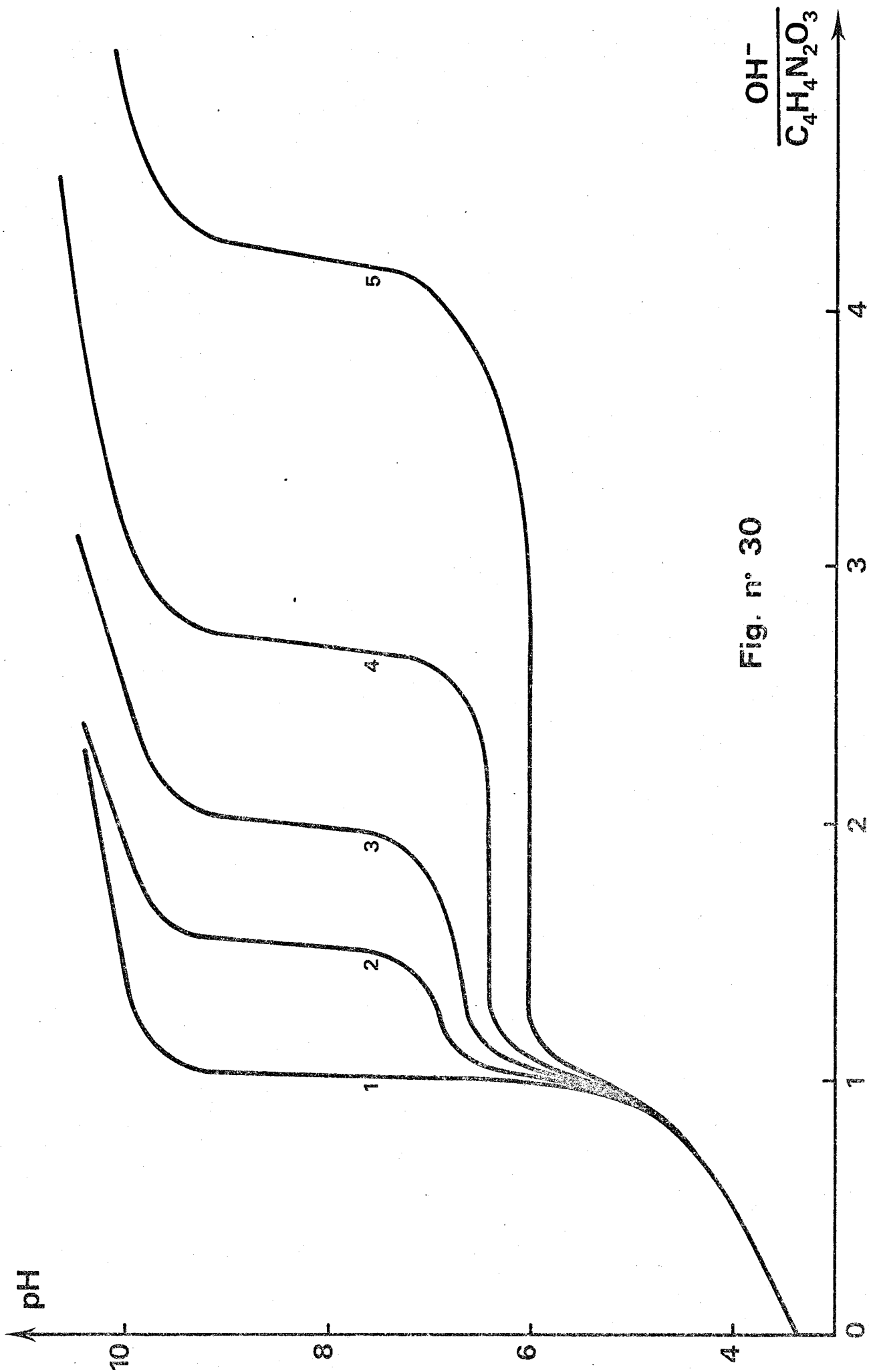


Fig. n° 30

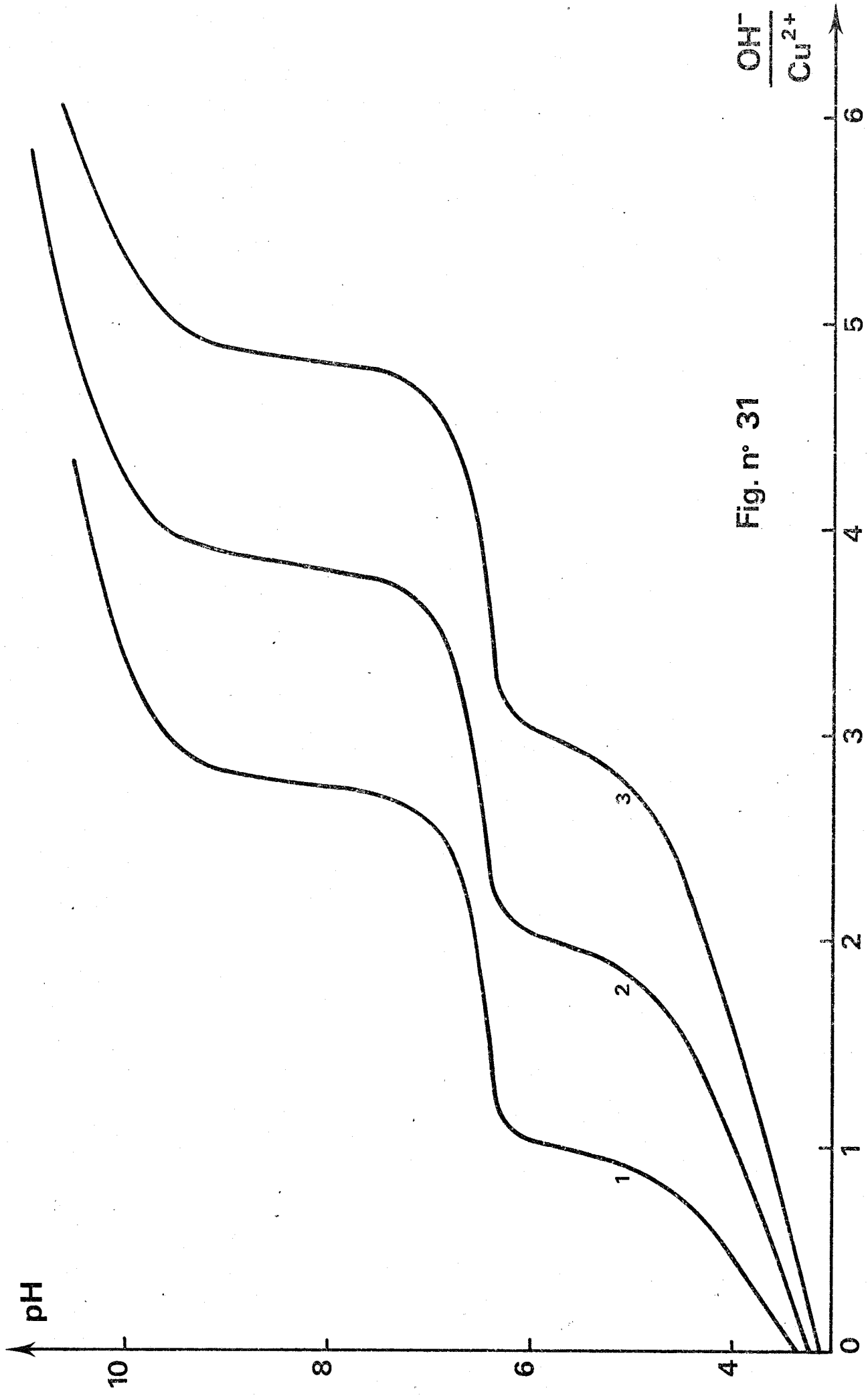


Fig. n° 31

donner l'oxyde CuO .

En conservant constante la concentration des ions cuivriques ($2 \cdot 10^{-3} \text{ M/l}$), à la même force ionique, l'addition de soude conduit aux mêmes réactions.

Les courbes de neutralisation (Fig. 31) indiquent d'abord la neutralisation de l'acide barbiturique; le point équivalent correspond bien à la quantité initiale d'acide. Ensuite, la précipitation intervient: en premier le dibarbiturate de cuivre, puis l'hydroxyde de cuivre quand Cu^{2+} est excédentaire.

Tableau relatif à la figure 30

Concentration en acide constante = $2 \cdot 10^{-3} \text{ M/l}$	
N° des courbes	Cu^{2+}/HB
1	0
2	1/4
3	1/2
4	1
5	2

Tableau relatif à la figure 31

Concentration en Cu^{2+} constante = $2 \cdot 10^{-3} \text{ M/l}$	
N° des courbes	HB/Cu^{2+}
1	1
2	2
3	3

Les résultats obtenus lors de la neutralisation par la soude de mélanges acide barbiturique + ions Cu^{2+} confirment l'existence d'un seul composé, peu soluble, contenant un ion cuivrique pour deux moles d'acide barbiturique. Ce composé, en milieu suffisamment sodique, se transforme en hydroxyde de cuivre.

IV - ETUDE DU DIBARBITURATE DE CUIVRE

A - PREPARATION

Du fait de sa faible solubilité, la préparation du composé $\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3)_2$ en quantité importante ne pose aucune difficulté.

A une solution de barbiturate monosodique (10^{-1}M), ajoutons une quantité de nitrate de cuivre équivalant à $5 \cdot 10^{-2}$ moles. La précipitation, à de telles concentrations, intervient immédiatement; toutefois, il est préférable d'attendre 24 heures avant d'isoler le précipité. Après filtration et lavages répétés à l'eau, le composé sèche pendant 8 jours dans un dessiccateur à vide. Il se présente alors sous forme de poudre très fine de teinte vert clair.

L'analyse chimique, effectuée selon les méthodes indiquées précédemment, confirme la formule du dibarbiturate cuivrique de masse moléculaire expérimentale égale à 371,7. Le composé cristallise donc avec trois moles d'eau. Toutefois, les analyses effectuées ne donnent que le rapport $\text{Cu}^{2+}/\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-$ sans certitude qu'il s'agit bien de l'acide barbiturique. L'analyse élémentaire, effectuée par le service de microanalyse du C.N.R.S., indique que l'on a bien affaire à l'acide barbiturique comme le montrent les résultats suivants:

	C%	N%	H%	Cu%	O %
Valeurs théoriques	25,8	15,0	3,23	17,1	38,7
Valeurs trouvées	25,54	15,12	3,22	17,37	38,75

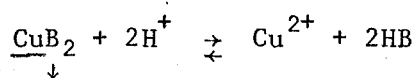
La préparation du dibarbiturate de cuivre peut se faire également à partir d'une solution de barbiturate d'ammonium dans les mêmes conditions que précédemment. Il semble certain que le choix du cation alcalin n'influe pas sur la formation du composé. Il demeure néanmoins que $\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3)_2$ se solubilise dans les solutions ammoniacales.

Notre travail porte sur l'étude de la solubilité et de la stabilité thermique du composé.

B - PRODUIT DE SOLUBILITE

L'étude de la solubilité d'un composé peu soluble en fonction du pH, c'est à dire lors de l'addition d'acide fort au composé en solution, permet de détecter qualitativement et quantitativement les espèces intermédiaires qui peuvent se former.

Pour le dibarbiturate cuivrique, la réaction de dissolution en milieu acide s'écrit:



A partir des relations de conservation de masse des espèces cuivriques et barbituriques et de la neutralité électrique de la solution, exprimons le produit de solubilité.

Bilan analytique en cuivre:

$$|\text{Cu}|_T = |\text{CuB}_2| + |\text{Cu}^{2+}| + |\text{CuOH}^+| + |\text{CuB}^+|$$

Parmi les espèces minoritaires, CuB^+ représente l'espèce la plus probable qui puisse exister; cependant, en première approximation, nous la supposons négligeable.

Quant au complexe CuOH^+ , sa concentration, initialement faible devant celle des ions Cu^{2+} , diminue d'autant plus que le pH décroît.

Neutralité électrique:

$$|\text{H}^+| + 2|\text{Cu}^{2+}| = |\text{OH}^-| + |\text{B}^-| + |\text{NO}_3^-|$$

Conservation de masse en H^+ :

$$|\text{H}^+|_T = |\text{NO}_3^-| = |\text{H}^+| + |\text{HB}| - |\text{OH}^-|$$

Ces deux dernières relations font intervenir la concentration en ions H^+ et il faut alors étalonner l'électrode de verre pour obtenir la correspondance entre l'activité de H^+ (obtenue par mesure du pH) et sa concentration.

Nous disposons également des relations:

$$2|\text{Cu}^{2+}| = |\text{B}^-| + |\text{HB}|$$

$$[\text{NO}_3^-] = \frac{5 \cdot 10^{-1} \text{ V}}{100 + \text{V}} \quad \text{V} = \text{volume de HNO}_3$$

Calculons la concentration de la forme acide barbiturique

$$[\text{HB}] = [\text{NO}_3^-] - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-]$$

puis celle des ions cuivriques

$$[\text{Cu}^{2+}] = \frac{1}{2} [\text{HB}] \left(1 + \frac{K_M}{\{\text{H}^+\}} \right)$$

avec K_M constante d'acidité mixte

$\{\text{H}^+\}$ activité de H^+

$$[\text{Cu}^{2+}] = \frac{1}{2} ([\text{NO}_3^-] - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-]) \left(1 + \frac{K_M}{\{\text{H}^+\}} \right)$$

A force ionique 0,5, le produit de solubilité de CuB_2 s'écrit:

$$s = [\text{Cu}^{2+}] [\text{B}^-]^2$$

qui devient avec les relations précédentes:

$$s = \frac{1}{2} ([\text{NO}_3^-] - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-])^3 \left(1 + \frac{K_M}{\{\text{H}^+\}} \right) \frac{K_M^2}{\{\text{H}^+\}^2}$$

La mesure du pH et la connaissance du volume d'acide nitrique ajouté suffisent à la détermination de s .

A une quantité connue de CuB_2 (10^{-3} moles) mise en suspension dans un volume connu d'eau distillée (100 ml), ajoutons une solution d'acide nitrique 0,5 N. L'addition de nitrate de sodium maintient la force ionique à $5 \cdot 10^{-1}$.

La figure 32 représente la variation de pH au cours de l'addition d'acide nitrique. La courbe obtenue, d'allure semblable à la neutralisation d'une base faible par un acide fort, présente un point équivalent pour le rapport H^+/CuB_2 égal à 2.

Le calcul du produit de solubilité du dibarbiturate cuivrique, à partir du volume d'acide nitrique ajouté et du pH mesuré après équilibre, donne des valeurs constantes. Cela signifie qu'aucune espèce intermédiaire n'interfère, soit qu'elle n'existe pas, soit que sa concentration est trop faible vis à vis du composé CuB_2 et des ions cuivriques libres.

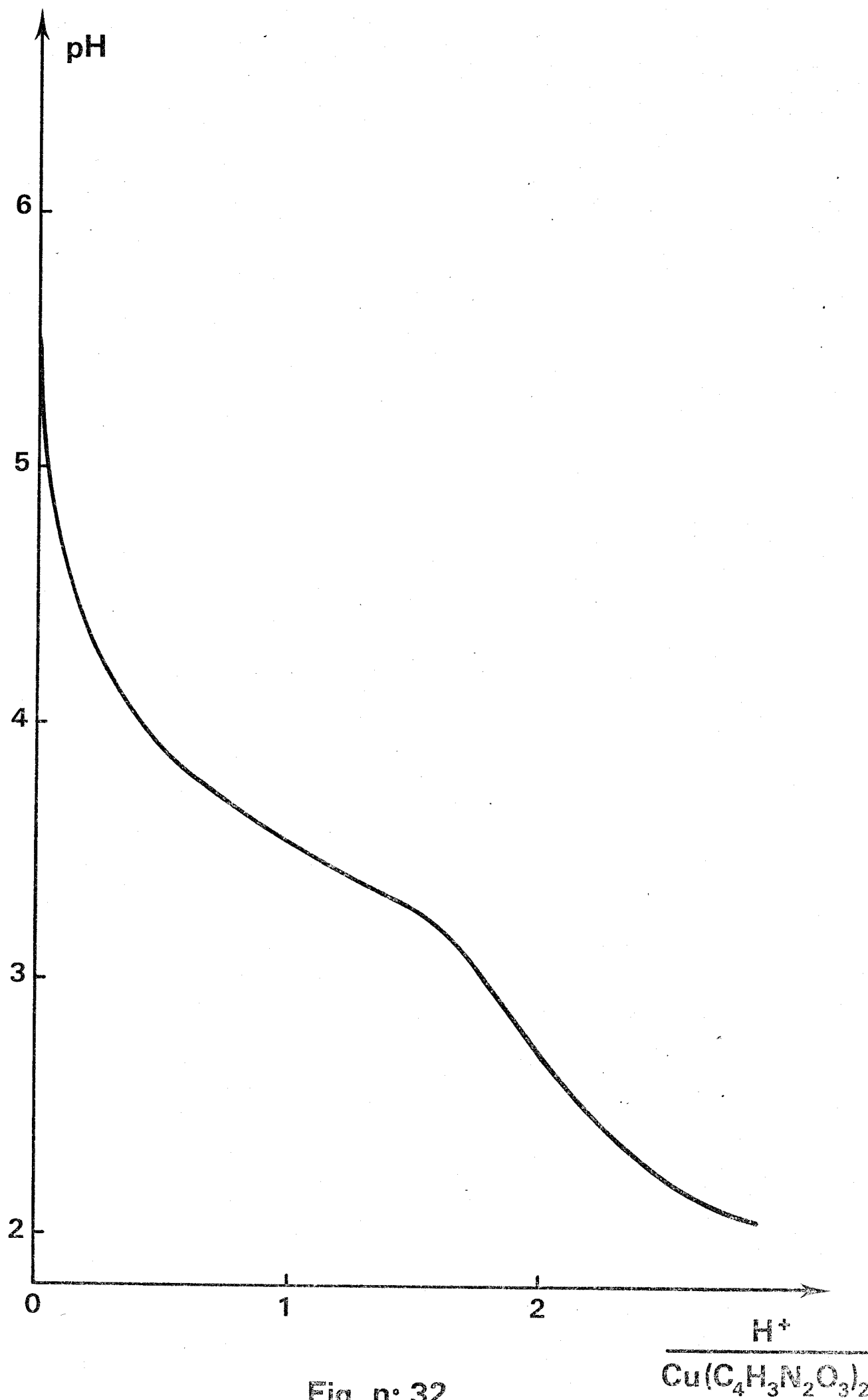


Fig. n° 32

Le produit de solubilité obtenu vaut:

$$1,50.10^{-7} < s < 1,60.10^{-7}$$

C - ETUDE THERMIQUE

L'analyse chimique ayant montré l'existence de trois moles d'eau par mole de composé, il semble cependant utile de confirmer cette structure par thermogravimétrie et par analyse thermique différentielle.

La figure 33 montre le thermogramme obtenu sous oxygène, avec un programme de chauffe de 150°/heure. Nous observons:

- une première perte de poids qui commence à partir de 150°C et se termine vers 210°C. Cette perte représente 14,5% du poids initial et correspond bien au départ de trois moles d'eau.

- une seconde perte qui se manifeste à partir de 240°C. Celle-ci, beaucoup plus importante que la première, se fait progressivement. Elle se termine vers 600°C après destruction totale de la molécule organique. Il reste alors un résidu noir d'oxyde cuivrique CuO.

L'analyse thermique différentielle (Fig. 34) confirme les phénomènes précédents. Cette figure met en évidence:

- un pic endothermique à 202°C qui marque le départ de molécules d'eau
- un second pic endothermique à 262°C, moins accentué que le premier correspondant certainement à une deuxième disparition de molécules d'eau. Le décalage en température entre l'A.T.G. et l'A.T.D. s'explique par la différence de vitesse de chauffe.

- un pic exothermique très important à 522°C caractérisant la destruction du cycle pyrimidinique et la formation de CuO.

La présence des deux premiers pics endothermiques pourrait s'expliquer par l'existence de deux sortes de molécules d'eau dans le dibarbiturate de cuivre, qu'il faudrait formuler $\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3)_2, x\text{H}_2\text{O}, (3 - x)\text{H}_2\text{O}$

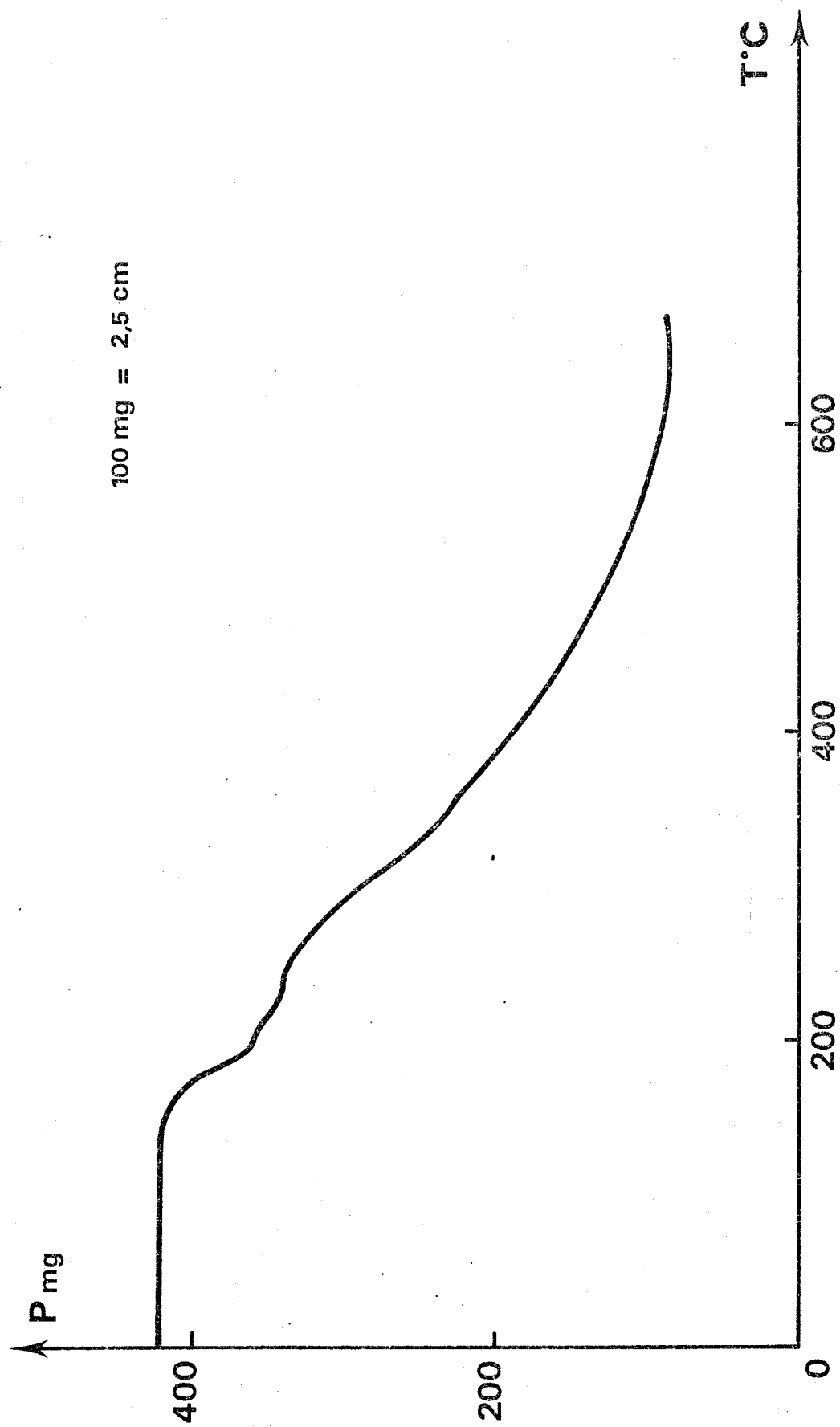


Fig. n° 33

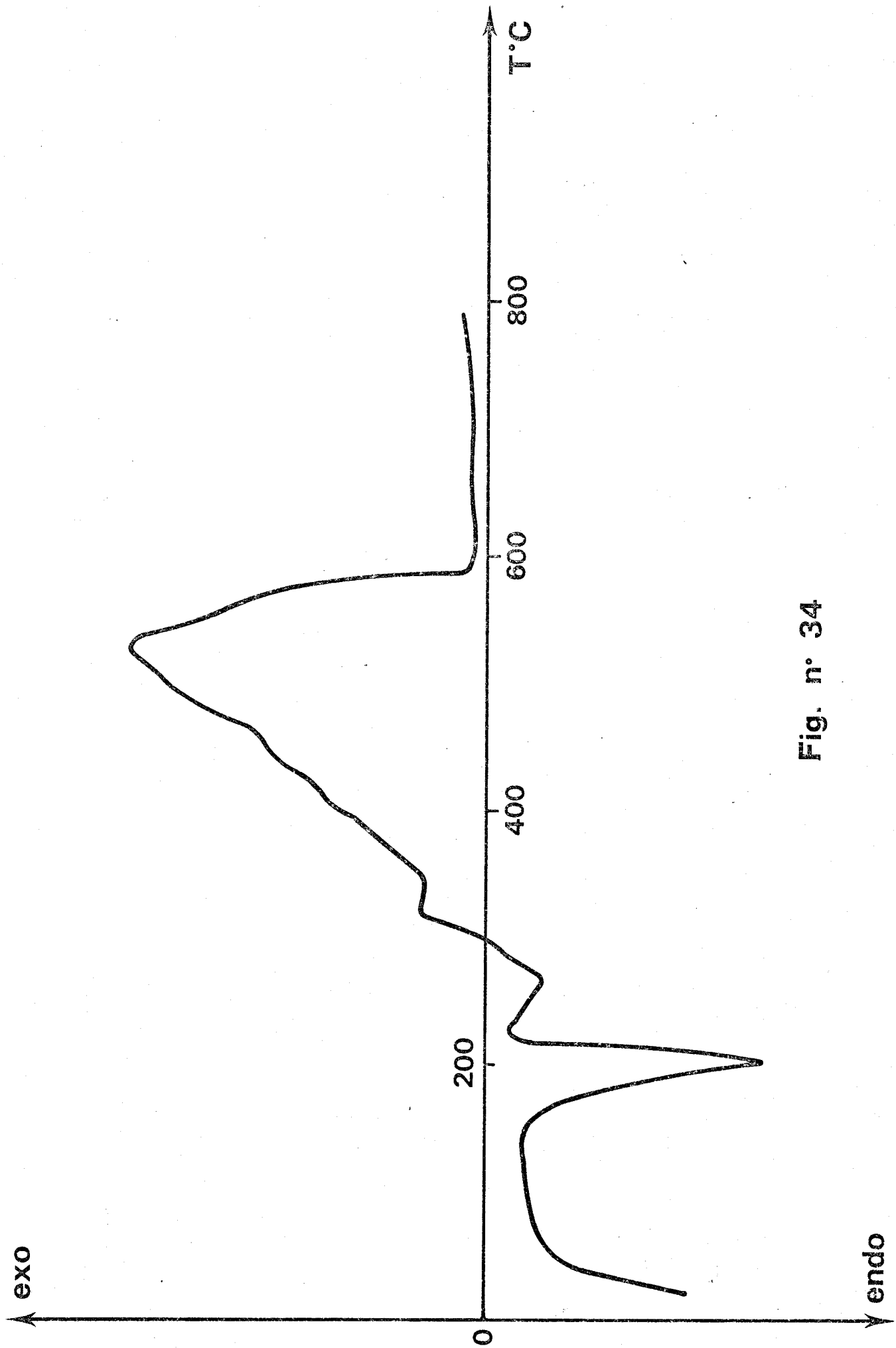


Fig. n° 34

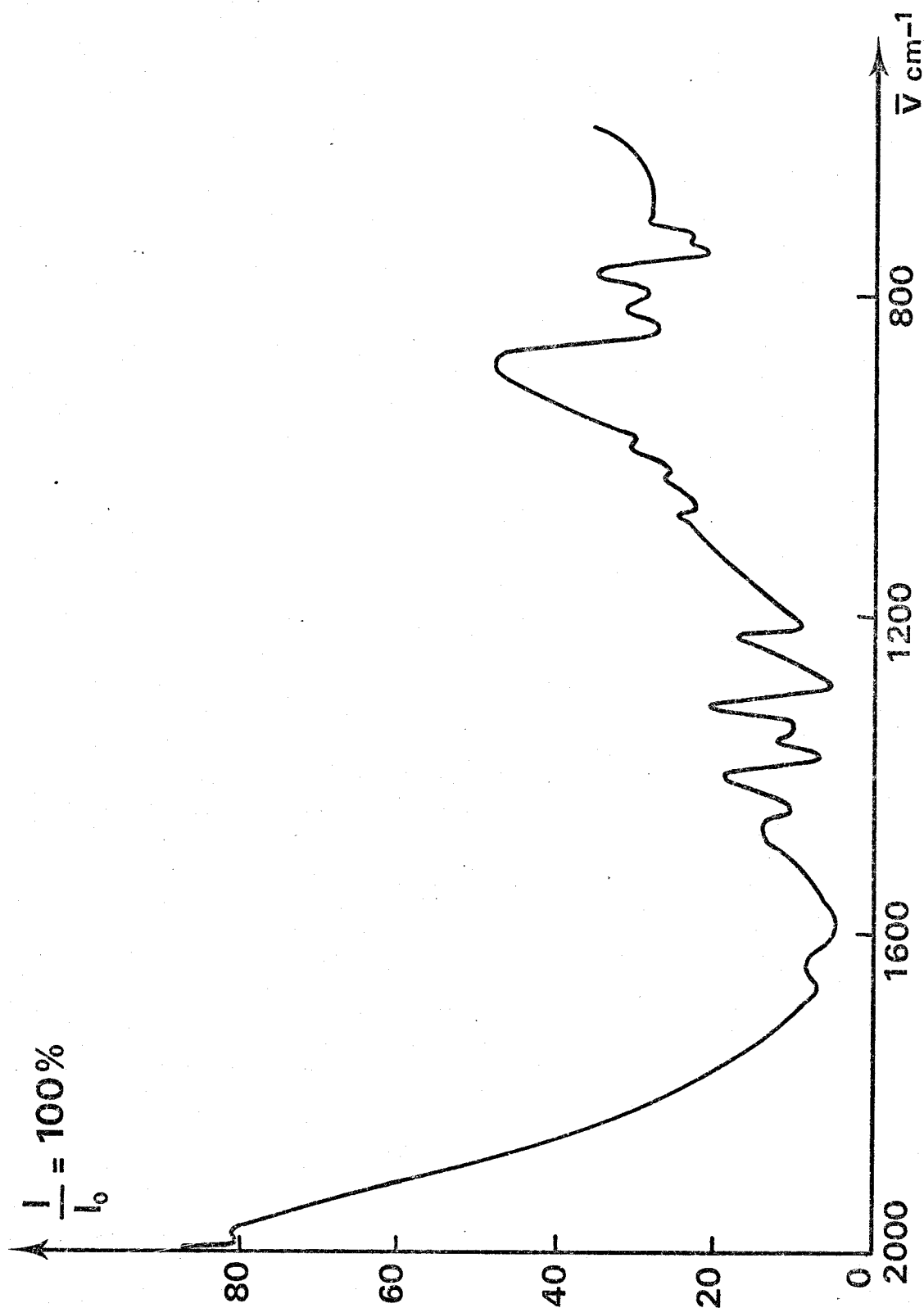


Fig. n° 35

D - ETUDE INFRAROUGE

Contrairement à l'acide barbiturique et aux sels de sodium et d'ammonium, le dibarbiturate de cuivre présente peu d'absorptions dans le domaine $4000 - 600 \text{ cm}^{-1}$ (Fig. 35).

Dans la zone $4000 - 2000 \text{ cm}^{-1}$, la structure fine disparaît pour laisser place à un énorme massif.

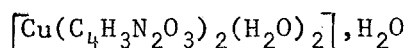
Dans le domaine $2000 - 600 \text{ cm}^{-1}$, les bandes d'absorption sont peu nombreuses et de faible intensité. Il faut noter la disparition de la bande caractéristique de la vibration $\text{C}=\text{O}$ à 1700 cm^{-1} remplacée par un massif. Les bandes à $1450, 1380, 1350, 1200, 850, 800$ et 750 cm^{-1} existent encore, par contre les bandes à 1100 et 1000 cm^{-1} n'apparaissent pratiquement plus.

Cette étude infrarouge permet de tirer les conclusions suivantes:

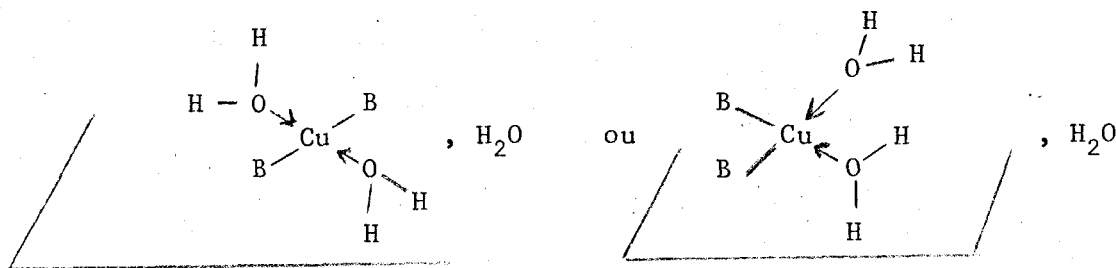
- Il existe peu de bandes d'absorption, la molécule a donc une symétrie élevée.
- L'hybridation $d\text{Sp}^2$ du cation Cu^{2+} donne à la molécule sa symétrie élevée

La structure probable pour le composé est une représentation carrée plane, dont l'ion Cu^{2+} occupe le centre.

Le dibarbiturate de cuivre trihydraté peut donc s'écrire:



en accord avec l'analyse thermique différentielle. En symbolisant l'anion $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-$ par B, deux formules développées possibles sont envisageables pour la molécule $\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3)_2, 3\text{H}_2\text{O}$:



Quelle que soit la structure choisie, le fait qu'une solution d'ammoniaque solubilise le composé CuB_2 signifie le remplacement des deux molécules d'eau par deux molécules de NH_3 , conduisant au terme final: le dibarbiturate de cupridiamine.

Cette structure se retrouve dans les barbiturates substitués et, indépendamment de l'amine considérée, conduit à une substitution identique.

CHAPITRE V

INTERACTION DES IONS Co^{2+} ET Ni^{2+} ET DE L'ACIDE BARBITURIQUE

ETUDE DES COMPOSES OBTENUS

Les données bibliographiques révèlent l'utilisation des sels de cobalt et de nickel divalents comme indicateurs des dérivés barbituriques en présence d'amines, de sels métalliques divers et avec ou sans utilisation d'un second solvant miscible à la phase aqueuse (14, 25, 26, 27, 28 et 29).

Cette détermination qualitative ne fait mention que de précipitation de composés de teintes diverses qui semblent être caractéristiques du dérivé considéré. Hormis l'indication des couleurs, la littérature ne fournit pas la moindre information concernant la composition des précipités obtenus. Aussi avons-nous entrepris, dans le même esprit, une étude analogue à celle du cuivre concernant l'interaction de l'acide barbiturique et des ions Co^{2+} et Ni^{2+} .

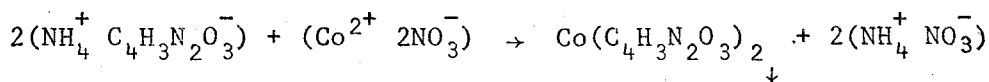
I - INTERACTION DES IONS COBALT II ET DE L'ACIDE BARBITURIQUE

A - ADDITION DE NITRATE DE COBALT A LA SOLUTION DE BARBITURATE D'AMMONIUM

Une première série d'essais a porté sur l'interaction des ions cobalteux avec le barbiturate monosodique dans les mêmes conditions de température, de force ionique et de durée que dans l'étude du cuivre. Il s'avère que la réaction, plus lente, ne conduise pas aux résultats escomptés dans un temps limité. Compte tenu des résultats précédents, il a fallu remplacer le barbiturate sodique par le barbiturate d'ammonium. Malgré tout, la réaction nécessite une durée de 20 jours à 25°C.

La concentration en barbiturate monoammonique est fixée à $1,5 \cdot 10^{-2}$ M/l. L'addition de nitrate de cobalt permet d'explorer un ensemble de rapports variant de 0 à 2.

La courbe de conductance (Fig. 36), constituée de deux branches, montre un point singulier pour le rapport $\text{Co}^{2+}/\text{B}^- = 0,50$. La première partie de cette courbe croît rapidement lors de l'addition de nitrate de cobalt, aucune précipitation n'intervenant. Toutefois, la teinte de la solution varie très nettement, elle est plus accentuée que celle de la solution de Co^{2+} . Dès qu'on atteint le rapport $\text{Co}^{2+}/\text{B}^- = 0,5$, la précipitation commence et dès lors la conductance décroît, ce qui traduit la pente de la seconde branche. Il semble donc qu'un seul composé se forme, comme pour le cuivre selon la réaction:



L'analyse du filtrat et du précipité pour chaque rapport $\text{Co}^{2+}/\text{B}^-$ compris entre 0 et 2 détermine la formule exacte du composé.

La figure 37 représente les variations de concentrations en ions Co^{2+} et $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-$ dans chacune des phases. La courbe 1, relative aux ions cobalteux en solution, indique l'absence de précipitation tant que le rapport $\text{Co}^{2+}/\text{B}^-$ n'atteint pas la valeur 0,40, ce que confirme la courbe 3 (ion barbiturate en solution) qui est horizontale et proche de la quantité initiale introduite.

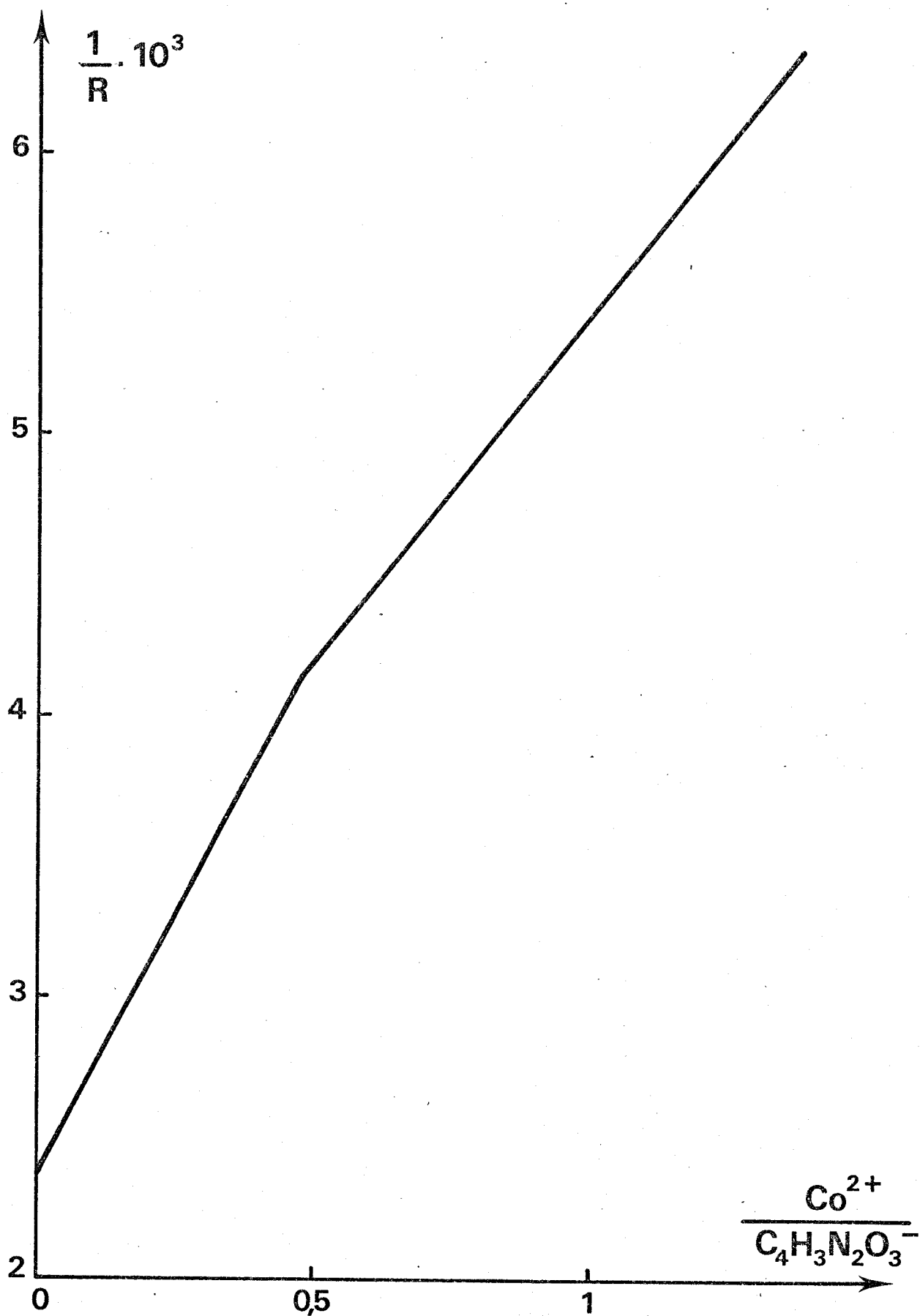


Fig. n° 36

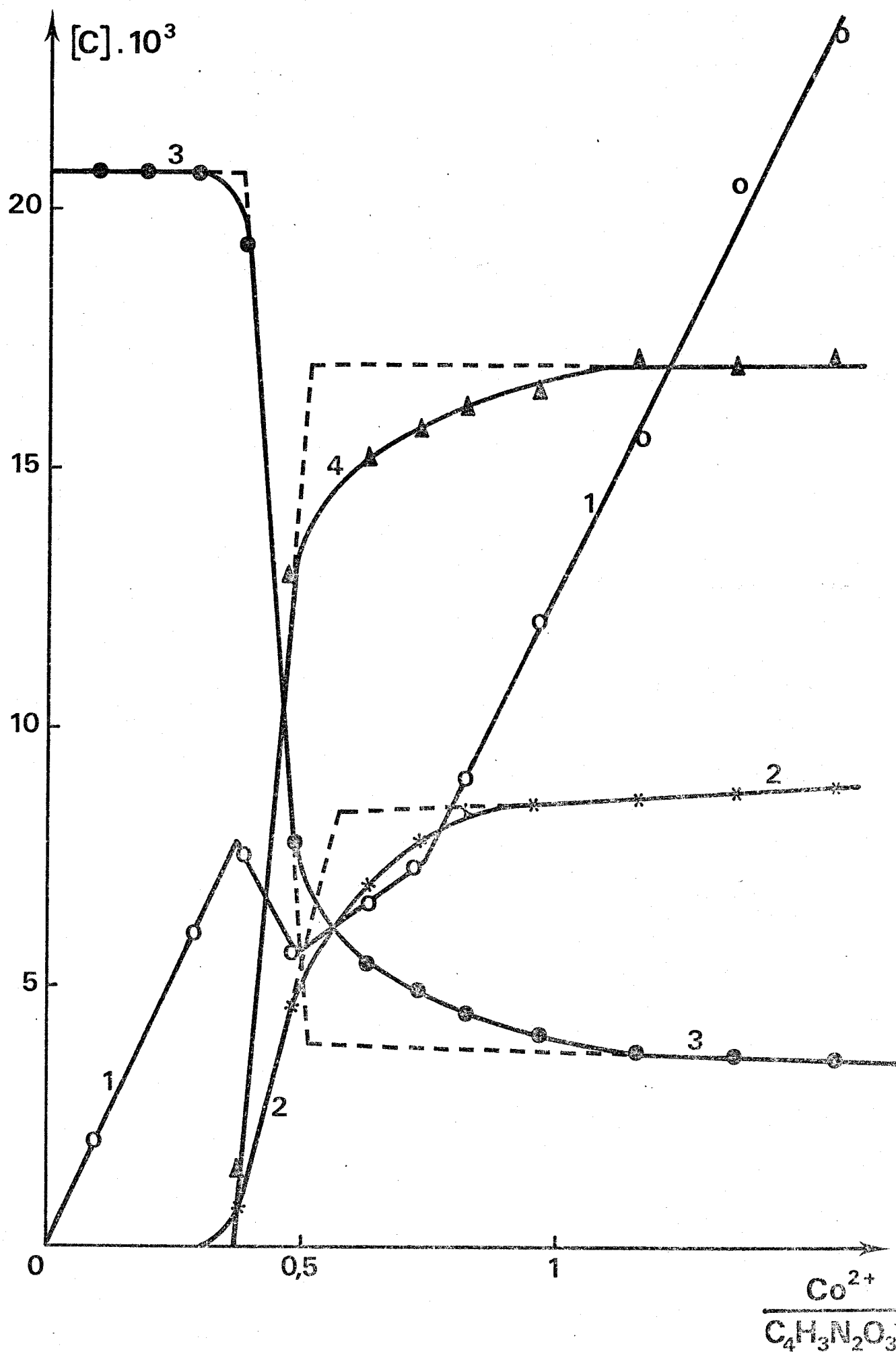


Fig. n° 37

A partir de ce rapport et pour des additions ultérieures de $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, la précipitation commence. Ceci se manifeste sur la courbe 1 par une inversion de pente et une diminution brutale de concentration sur la courbe 3. Après le rapport 1/2, la concentration de $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-$ en solution continue à décroître, mais très lentement, pour atteindre une limite (3.10^{-3} M/l) pour $\text{Co}^{2+}/\text{B}^-$ voisin de 1,50. Celle du cobalt II croît, tout d'abord lentement puis rapidement dès que la précipitation cesse.

Les courbes 2 et 4 (Co^{2+} et $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-$ dans le précipité) se ressemblent. Elles tendent, toutes deux, vers des limites supérieures qui sont dans le rapport 1/2.

Le composé, insoluble, de teinte rose mauve, est donc le dibarbiturate cobalteux.

B - ADDITION DE BARBITURATE MONOAMMONIQUE A UNE SOLUTION DE NITRATE DE COBALT

L'addition de barbiturate d'ammonium aux ions Co^{2+} s'effectue selon les conditions opératoires définies précédemment.

La courbe de conductivité (Fig. 38) présente 4 parties distinctes séparées par 3 points singuliers correspondant respectivement aux rapports $\text{B}^-/\text{Co}^{2+}$ égaux à 1, 2 et 3.

Initialement, la conductivité croît du fait de l'addition des ions NO_3^- et Co^{2+} , ces derniers n'entraînant pas de précipitation. Dès que les proportions de réactifs s'égalent, la précipitation du composé de teinte mauve débute, ce qui fait disparaître de la solution simultanément les ions $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-$ et Co^{2+} , et stabilise la conductance. La durée de précipitation se manifeste par un palier sur la courbe jusqu'à $\text{B}^-/\text{Co}^{2+} = 2$.

Des additions ultérieures de barbiturate monoammonique entraînent une croissance lente mais régulière de la conductance due à la continuation de la précipitation, celle-ci étant très faible par rapport à la précédente. Après le point singulier situé au rapport 3, les ions barbiturate excédentaires conduisent à un accroissement rapide de la conductivité. Par ailleurs, la mesure du pH sur chaque échantillon indique une diminution très nette du pH dans la zone de rapports comprise entre 2 et 3. Il faut donc lier la croissance en deux temps de la conductivité à la formation d'acide barbiturique.

L'addition de barbiturate d'ammonium au sel de cobalt entraînant la formation d'un précipité de couleur rose-mauve, nécessite l'analyse des espèces solubles

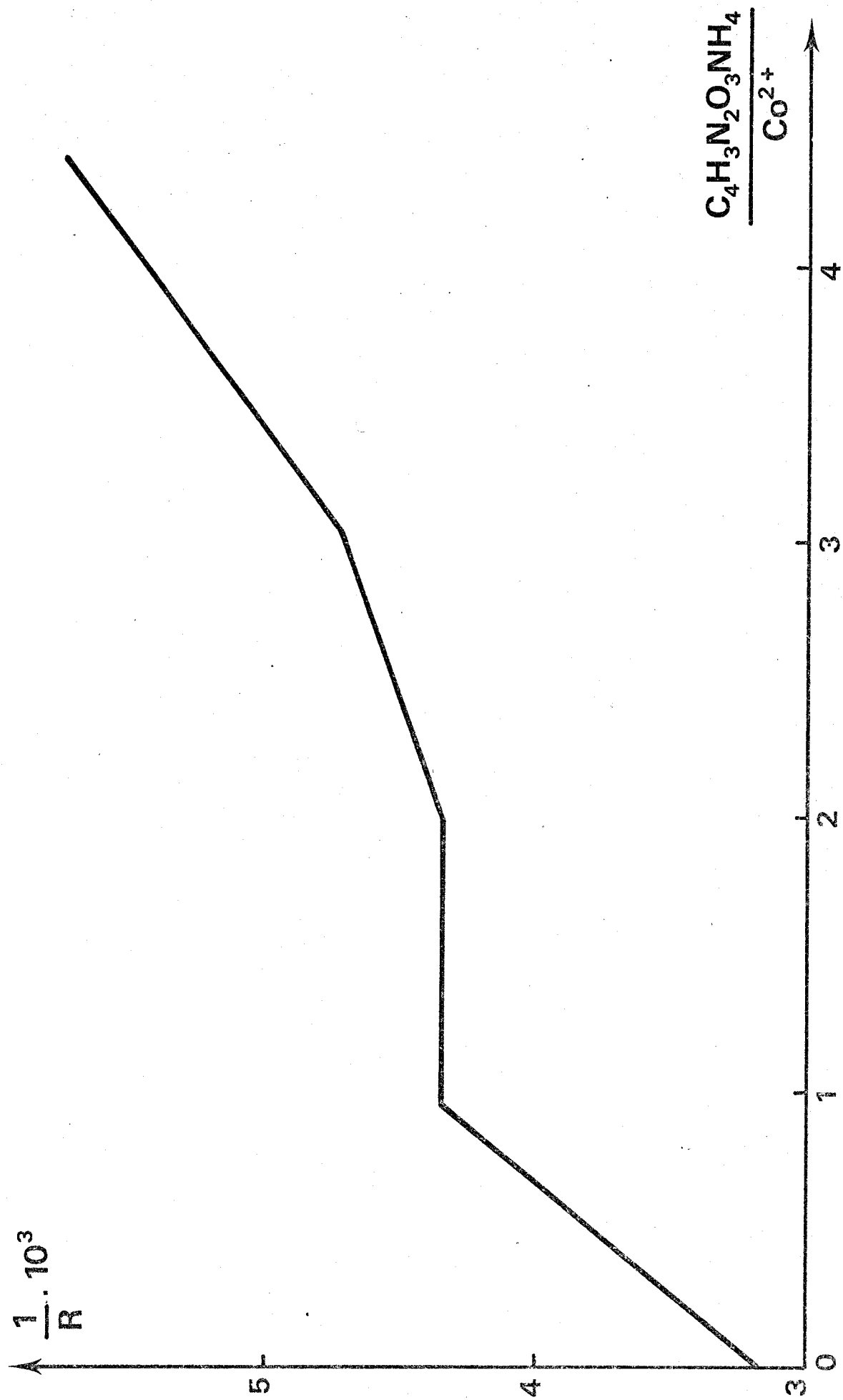


Fig. n° 38

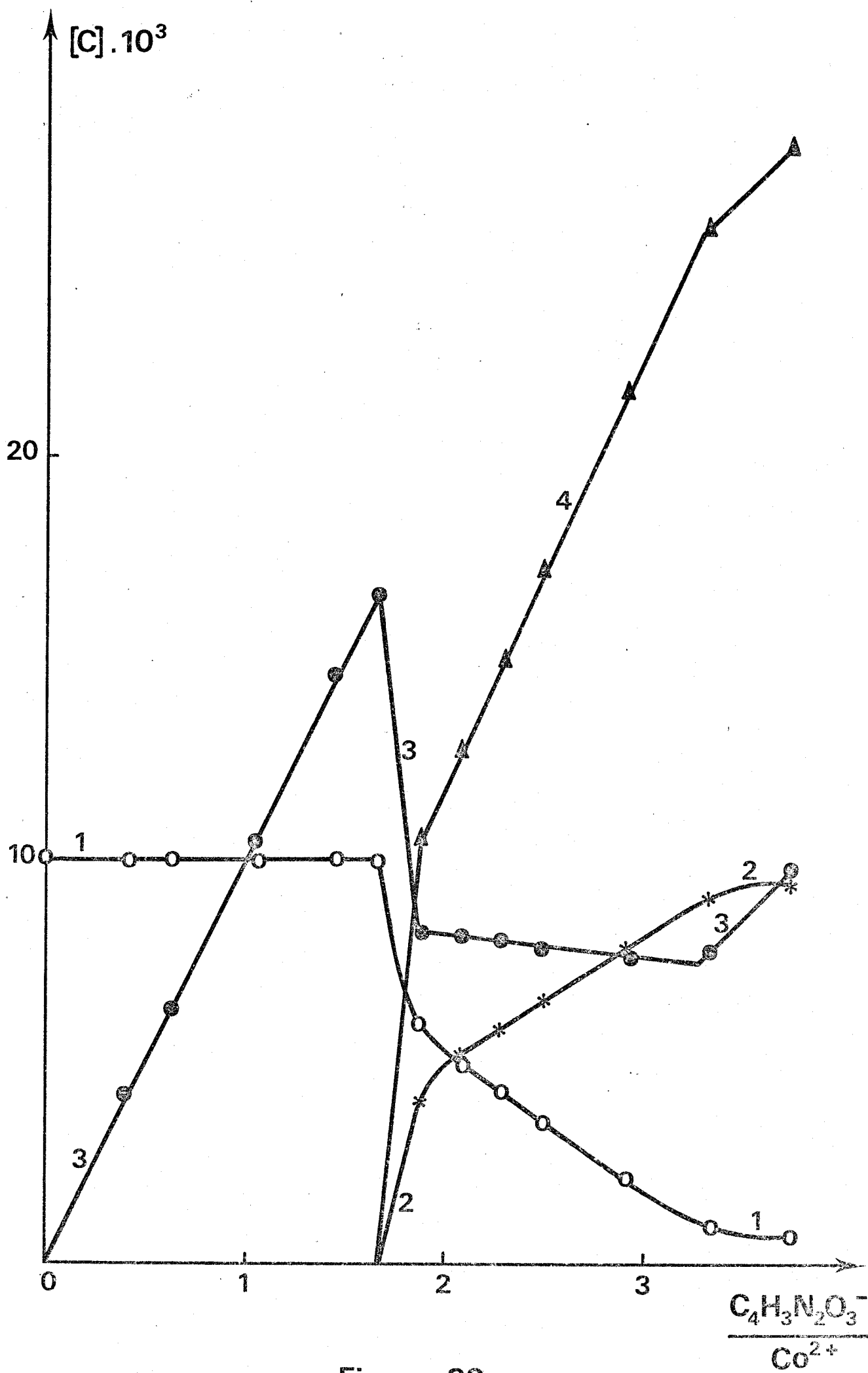


Fig. n° 39

et précipitées. L'opération s'effectue de façon discontinue, en fioles de 100 ml, avec agitation pendant 20 jours et à température constante. La concentration en cobalt est fixée à 10^{-2} M/l.

La figure 39 représente le bilan analytique des différents constituants dans les filtrats et dans les précipités.

La courbe 1 matérialise la concentration du cobalt en solution et la courbe 2 celle du cobalt dans le précipité; de même la concentration du barbiturate en solution correspond à la courbe 3, alors que la courbe 4 indique la concentration de cette espèce dans le précipité.

La courbe 1 montre que le cobalt introduit se retrouve intégralement en solution tant que les rapports B^-/Co^{2+} restent compris entre 0 et 1,70, tandis que celle de l'espèce barbiturate croît suivant une droite, proportionnellement à la concentration introduite (courbe 3). Le composé formé est soluble et les courbes 2 et 4 traduisent bien l'absence de précipité pour des rapports B^-/Co^{2+} inférieurs à 1,70. Au-delà de ce rapport, le dibarbiturate cobalteux précipite entraînant une diminution d'ions Co^{2+} en solution, compensée par une augmentation équivalente de cobalt dans le précipité. La concentration en ions $C_4H_3N_2O_3^-$, en solution, chute brusquement en passant du rapport 1,7 à 2, puis se stabilise jusqu'au rapport 3,20 et augmente ensuite. La courbe représentant l'évolution du barbiturate dans le précipité croît très brutalement lorsque le rapport passe de 1,7 à 2, puis plus lentement jusqu'à $B^-/Co^{2+} = 3,20$. Pour des rapports supérieurs, il faut souligner la tendance à la stabilisation de Co^{2+} dans le précipité (courbe 2) en même temps qu'une augmentation du barbiturate. La coprécipitation de l'acide barbiturique, formé par la réaction entre les ions H^+ et $C_4H_3N_2O_3^-$ permet d'expliquer ce phénomène.

L'addition inverse des réactifs conduit aux mêmes résultats que l'étude précédente, formation du dibarbiturate cobalteux, avec toutefois coprécipitation de l'acide barbiturique quand les rapports B^-/Co^{2+} dépassent la valeur 3.

C - NEUTRALISATION PAR LA SOUDE DES MELANGES ACIDE BARBITURIQUE - IONS Co^{2+}

Comme pour l'étude du cuivre, la variation du pH en fonction de l'addition d'ions OH^- à différents mélanges acide barbiturique - ions Co^{2+} en proportions variables s'effectue en conservant soit la concentration en acide constante, soit celle des ions cobalteux.

Les figures obtenues ressemblent aux figures 30 et 31, c'est à dire que l'on observe d'abord, dans tous les cas, la neutralisation de l'acide barbiturique par la soude, suivie ensuite d'une précipitation.

L'observation de l'ensemble des courbes de neutralisation indique que le palier de précipitation correspond à la quantité totale de Co^{2+} introduite.

La couleur bleue du précipité laisse supposer la formation d'hydroxyde de cobalt, ce qui tend à prouver que les ions Co^{2+} ne réagissent pas avec les ions $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3^-$ pendant la durée limitée des expériences.

D - ETUDE DU DIBARBITURATE COBALTEUX

1) Préparation

A cause de sa grande solubilité, la préparation du sel cobalteux en quantité importante pose quelques difficultés.

Afin d'augmenter la cinétique de la réaction, il conviendrait d'élever la température, mais cela entraîne inévitablement une augmentation de solubilité déjà importante, minimisant ainsi la possibilité de récupérer une quantité appréciable de produit solide.

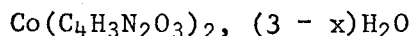
A une solution concentrée de barbiturate monosodique, on ajoute un léger excès de nitrate de cobalt. La réaction, effectuée à température ambiante, nécessite une durée de 15 jours. Le précipité obtenu, après filtration et lavage, est séché sous vide pendant une semaine. Il se présente sous forme de poudre fine de couleur rose.

L'analyse chimique effectuée montre qu'il s'agit bien du dibarbiturate de cobalt hydraté à 3 H_2O , de masse moléculaire égale à 367,2. L'analyse élémentaire effectuée par le C.N.R.S. confirme les résultats comme l'indique le tableau suivant:

	C %	H %	N %	Co %	O %
Valeurs théoriques	26,15	3,27	15,25	16,05	39,3
Valeurs trouvées	26,47	2,98	16,36	16,25	37,9

Le léger écart enregistré entre les valeurs théoriques et les valeurs expérimentales s'explique par un début de déshydratation du composé à la température

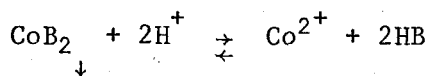
ambiante. Il semble donc plus juste d'attribuer au composé la formule:



Comme dans le cas du sel de cuivre de l'acide barbiturique, notre travail porte sur l'étude de la solubilité et la stabilité thermique du dibarbiturate cobalteux.

2) Produit de solubilité

La réaction de dissolution du composé en milieu acide s'écrit:



La loi de conservation de masse exige que:

$$[\text{Co}]_{\text{T}} = [\text{CoB}_2] + [\text{Co}^{2+}] + [\text{Co}(\text{OH})^+] + [\text{CoB}^+]$$

Supposons la concentration en CoB^+ négligeable. Un calcul simplifié néglige la concentration du complexe $\text{Co}(\text{OH})^+$, aux pH considérés

Conservation de masse en H^+ :

$$[\text{H}^+]_{\text{T}} = [\text{NO}_3^-] = [\text{H}^+] + [\text{HB}] - [\text{OH}^-]$$

Neutralité électrique de la solution:

$$[\text{H}^+] + 2[\text{Co}^{2+}] = [\text{OH}^-] + [\text{B}^-] + [\text{NO}_3^-]$$

Il existe d'autres relations:

$$2[\text{Co}^{2+}] = [\text{B}^-] + [\text{HB}]$$

et

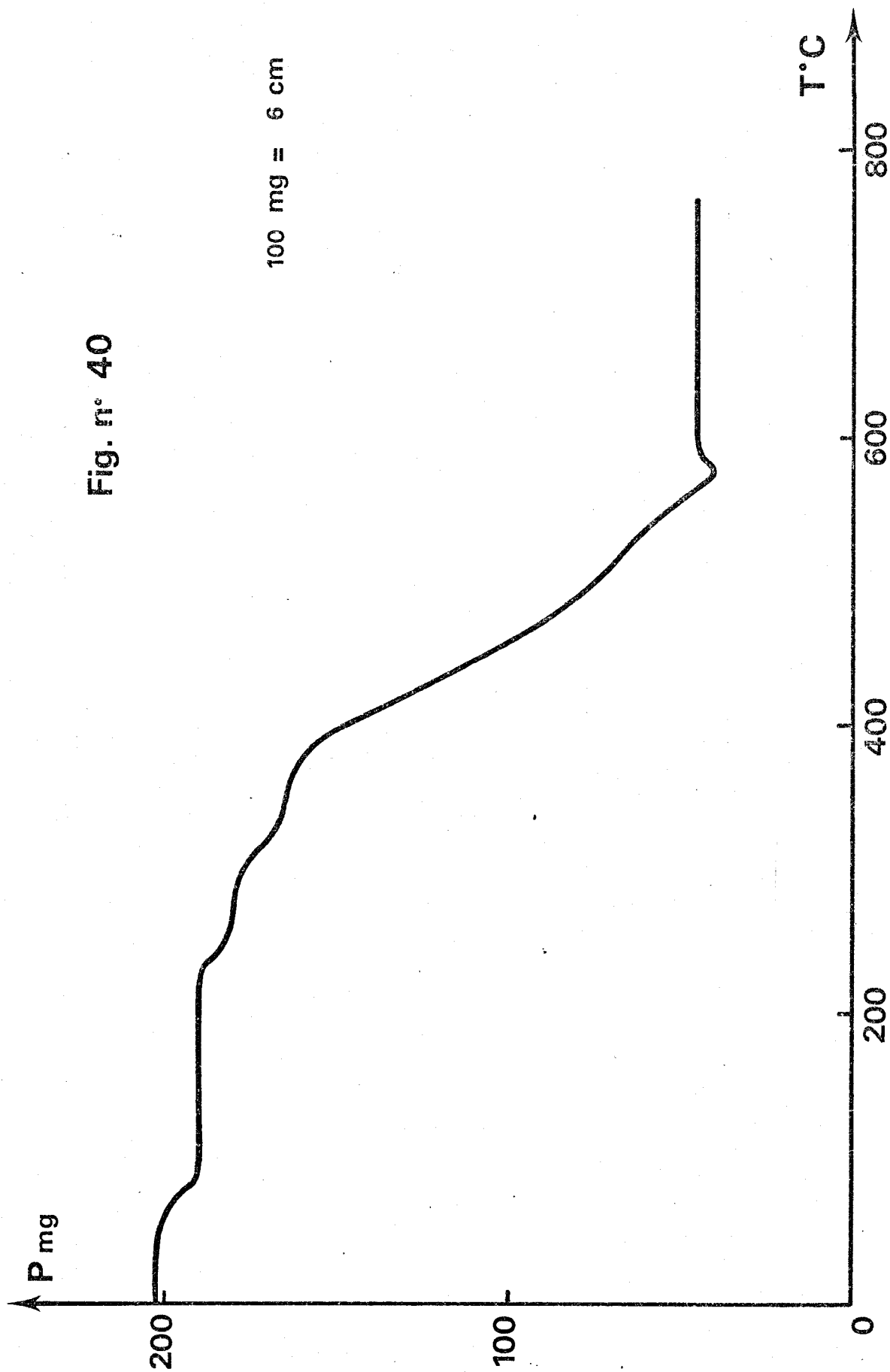
$$[\text{NO}_3^-] = \frac{5 \cdot 10^{-1} V}{100 + V} \quad V = \text{volume d'acide nitrique ajouté}$$

Le développement des calculs, analogue à celui effectué pour le dibarbiturate cuivrique, conduit à la même expression finale:

$$s = \frac{1}{2}([\text{NO}_3^-] - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-])^3 \left(1 + \frac{K_M}{[\text{H}^+]}\right) \frac{K_M^2}{[\text{H}^+]^2}$$

L'étude, faite en fioles à 25°C pendant 48 heures et à force ionique $5 \cdot 10^{-2}$ donne le résultat suivant:

$$5,5 \cdot 10^{-6} < s < 5,7 \cdot 10^{-6}$$



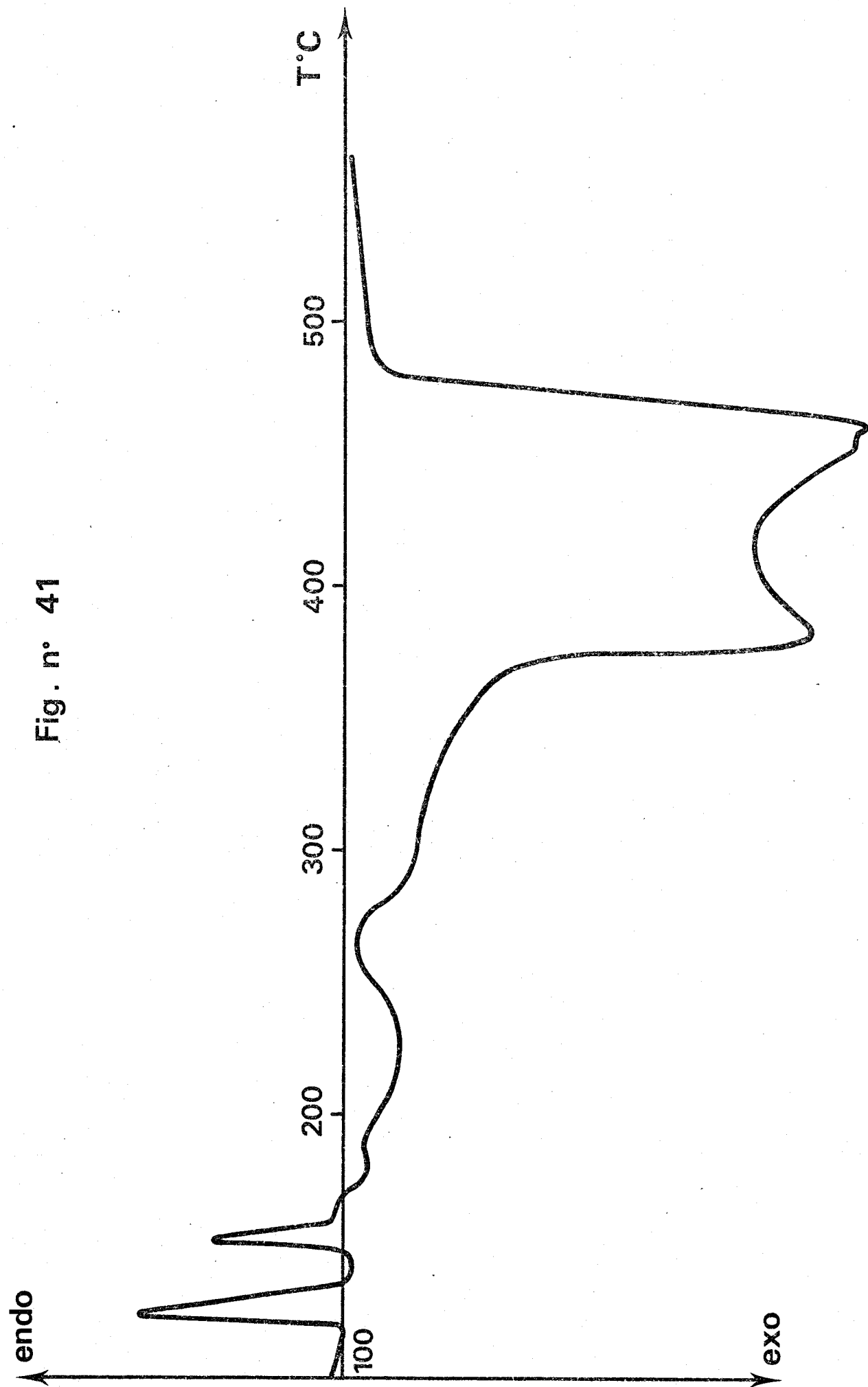


Fig. n° 41

3) Etude thermique

L'analyse thermogravimétrique et l'analyse thermique différentielle confirment la présence de trois moles d'eau par mole de composé. Le thermogramme, représenté par la figure 40, obtenu avec un programme de chauffe de $300^{\circ}/h$. montre:

- un premier départ de molécules d'eau dès la température de $30^{\circ}C$ et jusqu'à $90^{\circ}C$. Le composé alors obtenu est stable thermiquement jusqu'à $210^{\circ}C$.
- un deuxième départ d'eau, qui se manifeste à partir de $210^{\circ}C$, suivi immédiatement par la décomposition de la molécule organique. Audelà de $590^{\circ}C$, il reste, au fond du creuset, un résidu noir d'oxyde de cobalt CoO .

L'analyse thermique différentielle (Fig. 41) révèle la présence:

- de 3 pics endothermiques à $124^{\circ}C$, $152^{\circ}C$ et $267^{\circ}C$ correspondant aux départs successifs des moles d'eau. Signalons que la ligne de base, peu stable, dérive dès la température ambiante.
- d'un énorme pic exothermique avec deux maxima à $390^{\circ}C$ et $460^{\circ}C$ qui marque la destruction totale de la molécule.

4) Etude infrarouge

Le sel de cobalt de l'acide barbiturique présente de nombreuses bandes d'absorption comme le montre la figure 42.

Dans la zone $4000 - 2000\text{ cm}^{-1}$, nous retrouvons une bande à 3400 cm^{-1} et un groupe de bandes qui caractérisent la vibration de la liaison $N - H$. Dans le domaine $2000 - 600\text{ cm}^{-1}$, les bandes d'absorption, très nombreuses, donnent au spectre une structure fine. Encore une fois, les bandes à 1700 , 1400 et 750 cm^{-1} , correspondant respectivement aux vibrations des liaisons $C = O$, $-C-N-$ cis et $N-H$, apparaissent sur le spectre. Le pic dédoublé à 1350 cm^{-1} semble dû à la déformation de la liaison $O-H$. Une bande importante à 1600 cm^{-1} se manifeste.



Vu le nombre important d'absorptions, il résulte de cette étude que la molécule du dibarbiturate de cobalt hydraté a une symétrie d'ordre peu élevé.

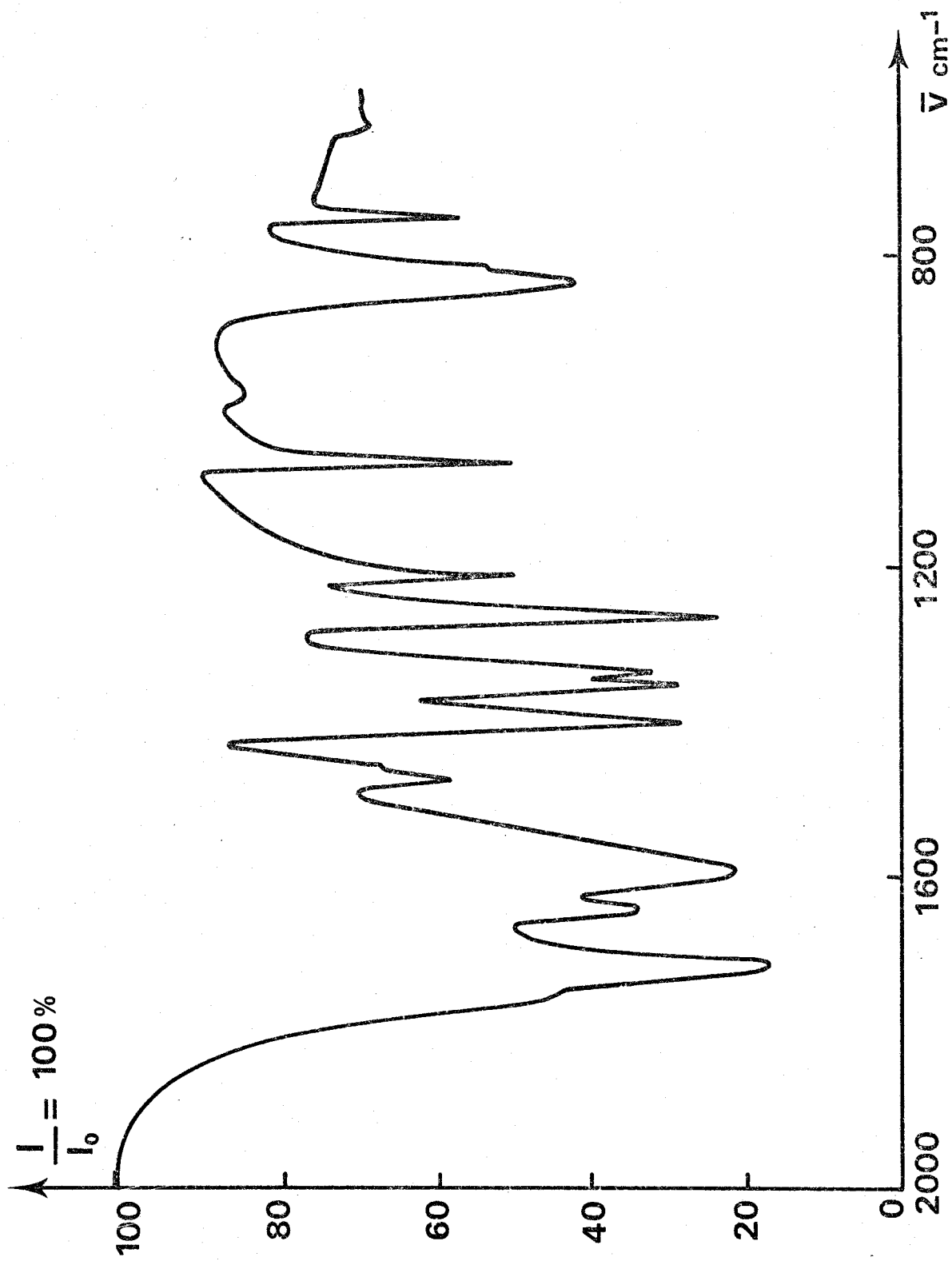


Fig. n° 42

II - INTERACTION DES IONS NICKEL II ET DE L'ACIDE BARBITURIQUE

A - INTERACTION DES IONS Ni^{2+} AVEC LES IONS BARBITURATE

Cette étude n'apporte aucune modification des conditions opératoires. L'utilisation du barbiturate de sodium ou du barbiturate d'ammonium conduit au même résultat.

La figure 43 représente les variations de conductance lors de l'addition de nitrate de nickel à une solution de barbiturate d'ammonium de concentration constante et égale à 2.10^{-2} M/l.

Indépendamment du sens d'addition, la conductivité croît constamment, plus rapidement au début. Un seul point singulier apparaît, pour une valeur du rapport $\text{Ni}^{2+}/\text{B}^{-}$ égale à 0,50.

Contrairement aux études précédentes, pour les concentrations utilisées, il ne se forme pas de précipité. La cassure sur la courbe de conductimétrie permet de conclure à l'existence d'un composé contenant un atome de nickel pour deux ions barbiturate, qui est plus soluble que les dibarbiturates cuivrique et cobalteux.

Une telle solubilité empêche évidemment de dresser un bilan analytique comme dans les réactions précédentes.

B - NEUTRALISATION DES MELANGES Ni^{2+} - ACIDE BARBITURIQUE PAR LA SOUDE

Une première série de manipulations étudie la neutralisation de différentes solutions, dont les rapports Ni^{2+} /acide varient de 1 à 3 et que représentent respectivement les courbes 2, 3 et 4 de la figure 44, la courbe 1 correspondant à la neutralisation de l'acide seul. L'acide barbiturique se trouve à la concentration de 2.10^{-3} M/l; une addition de nitrate de sodium fixe la force ionique à 5.10^{-1} .

L'observation des différentes courbes montre que, cette fois encore, la première étape consiste en la neutralisation de l'acide barbiturique avec formation du sel monosodique. Puis un précipité vert apparaît, pouvant être soit du dibarbiturate de nickel, soit l'hydroxyde de ce métal. Cependant, le pH de précipitation, 8

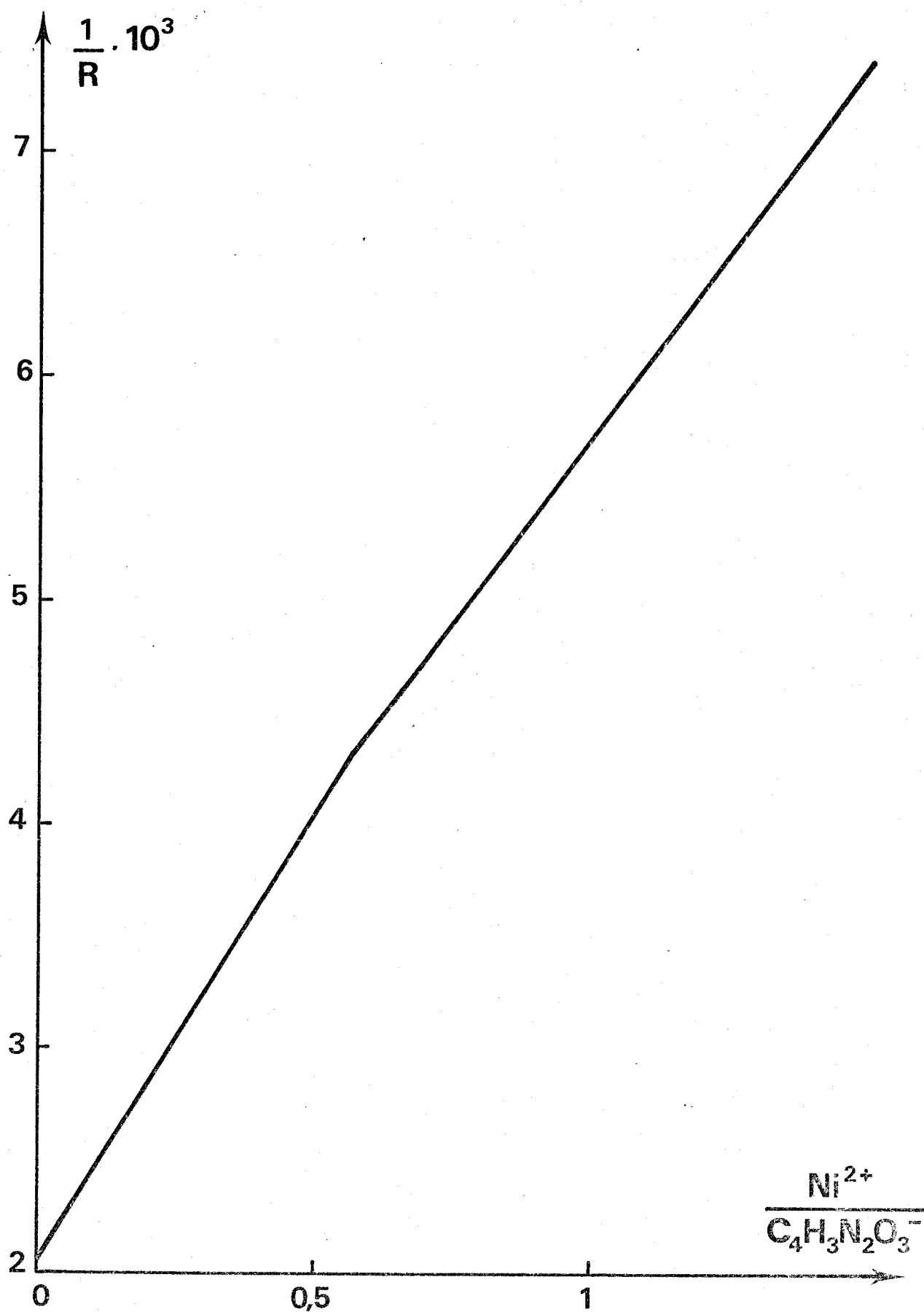


Fig. n° 43

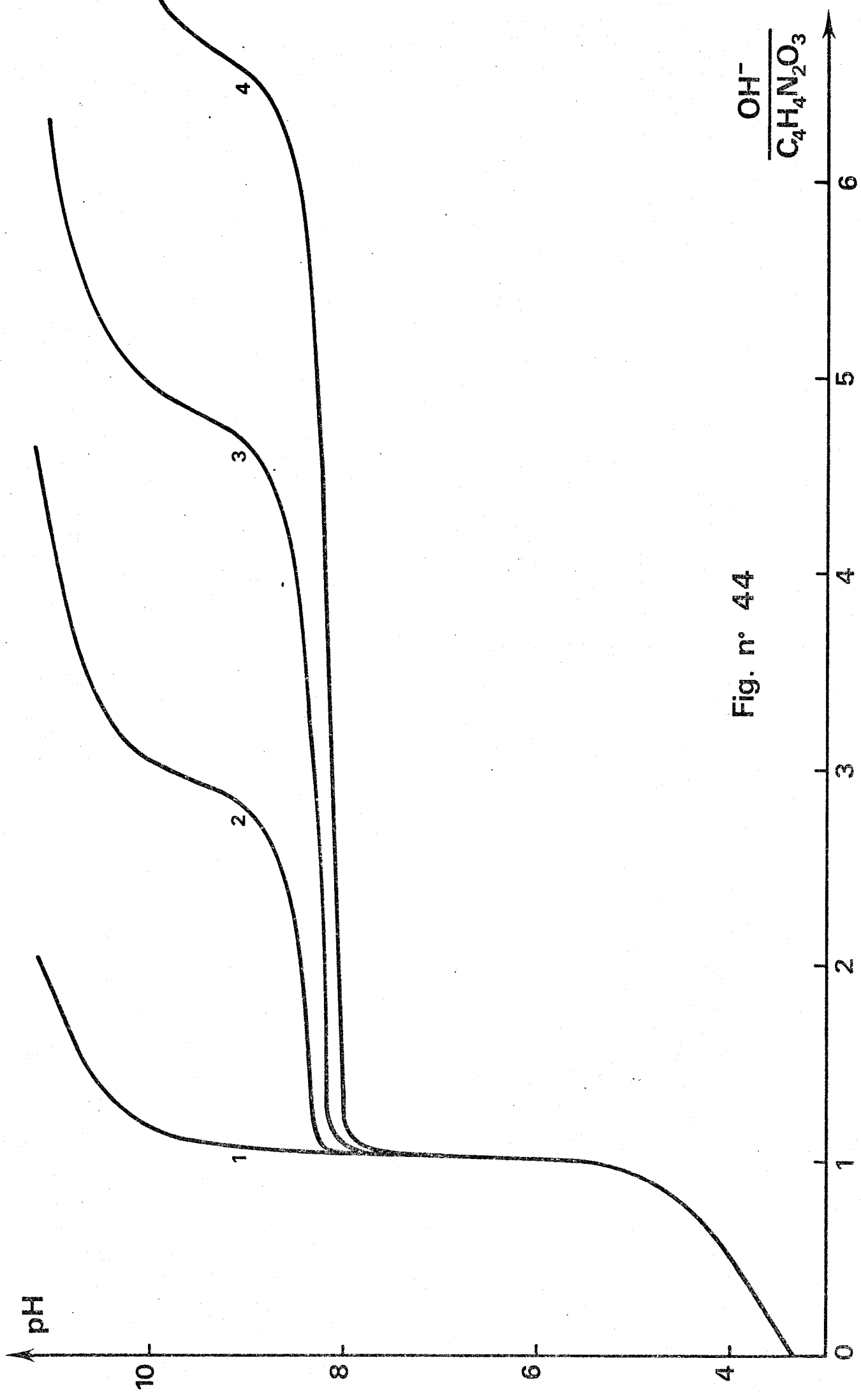
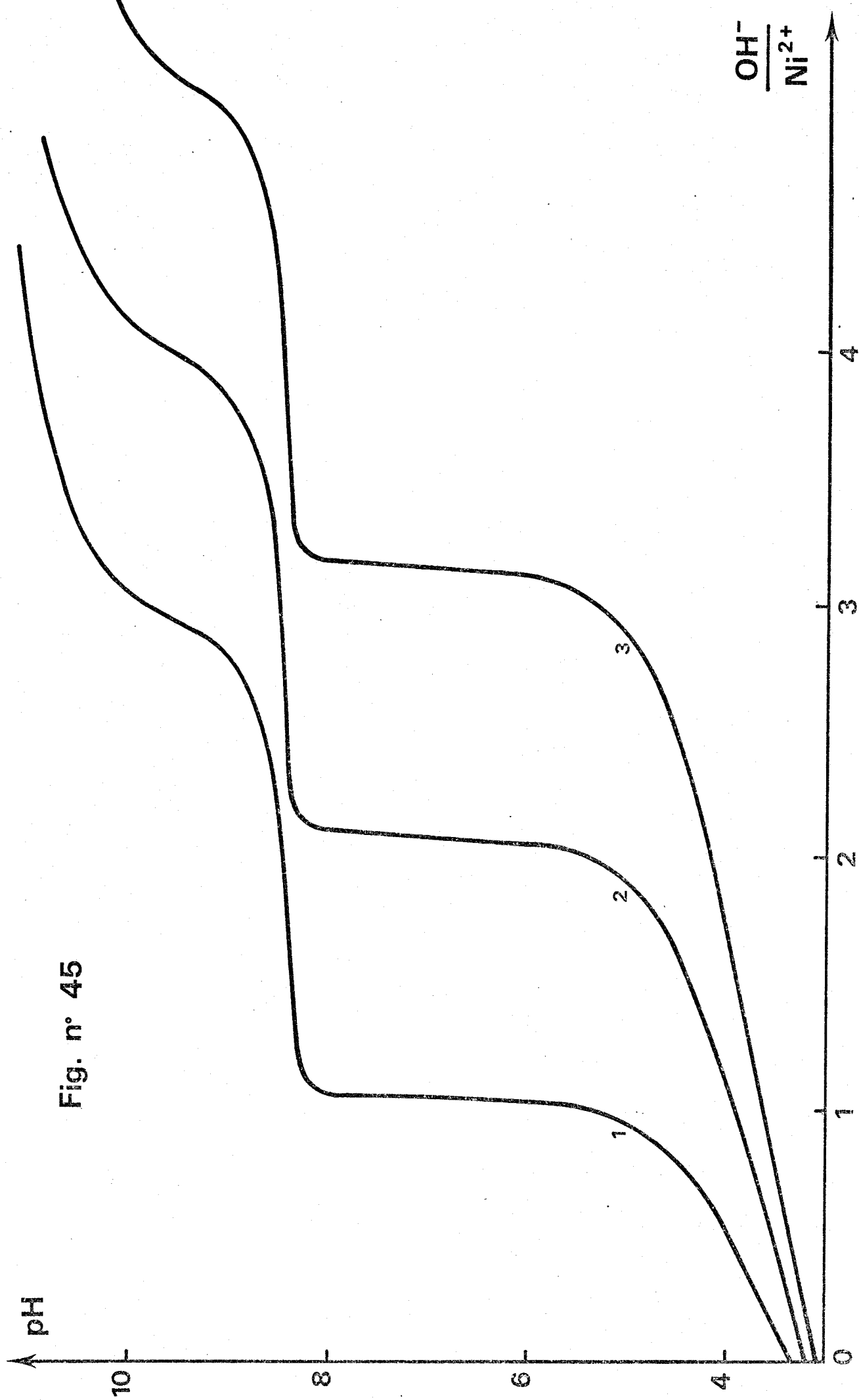


Fig. n° 44



environ, laisse plutôt supposer la présence d'hydroxyde de nickel, d'autant plus que la formation du dibarbiturate de nickel, à partir du barbiturate monosodique et du nitrate de nickel, se fait très lentement et que le composé formé est très soluble.

Le pH de début de précipitation s'abaisse quand la concentration en Ni^{2+} augmente, le palier étant proportionnel à cette même concentration.

Une autre série d'expériences maintient la concentration des ions Ni^{2+} constante ($2 \cdot 10^{-3}$ M/l); les mélanges acide barbiturique - nitrate de nickel varient dans les rapports suivants: 1, 2 et 3 correspondant aux courbes 1, 2 et 3 de la figure 45.

L'addition de soude à ces divers mélanges neutralise tout d'abord la première acidité de l'acide barbiturique. Les courbes s'espacent régulièrement et chaque point équivalent correspond à la quantité d'acide initialement introduite.

Après cette neutralisation, apparaît la précipitation d'un composé de teinte verte, qui est vraisemblablement l'hydroxyde de nickel $\text{Ni}(\text{OH})_2$. Toutes les courbes montrent un palier de précipitation constant, proportionnel à la concentration de Ni^{2+} . De plus, le pH de début de précipitation (8,25) ne dépend pas du rapport considéré. Cette valeur de pH permet de calculer le produit de solubilité de $\text{Ni}(\text{OH})_2$ égal, dans les conditions opératoires utilisées à $10^{-14,20}$, résultat très proche de celui indiqué dans les tables de constantes.

C - ETUDE DU BARBITURATE DE NICKEL

1) Préparation

La préparation quantitative du sel de nickel de l'acide barbiturique nécessite l'addition d'un léger excès de nitrate de nickel à une solution saturée de barbiturate monosodique, la réaction se faisant à température ambiante, avec agitation pendant 15 jours. Le composé obtenu, filtré, lavé, puis séché sous vide, se présente sous forme de poudre verte.

L'analyse chimique élémentaire montre que l'on a affaire au dibarbiturate de nickel hydraté ($4\text{H}_2\text{O}$) de masse moléculaire égale à 385.

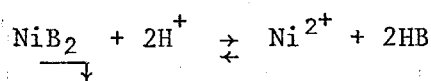
La solubilité dans l'eau du dibarbiturate de nickel semble, au moins aussi importante que celle du sel cobalteux; aussi avons-nous, comme dans le cas des sels

de cuivre et de cobalt, étudié sa solubilité et sa stabilité thermique

	C %	H %	N %	Ni %	O %
Valeurs théoriques	24,94	3,64	14,55	15,25	41,6
Valeurs trouvées	22,31	3,50	14,67	16,05	43,5

2) Produit de solubilité

Considérons l'équilibre de dissolution du composé, en milieu acide:



Les relations de conservation de masse et de neutralité électrique de la solution s'écrivent:

$$[\text{Ni}]_T = [\text{NiB}_2] + [\text{Ni}^{2+}] + [\text{Ni(OH)}^+] + [\text{NiB}^+]$$

$$[\text{H}^+]_T = [\text{NO}_3^-] = [\text{H}^+] + [\text{HB}] - [\text{OH}^-]$$

$$[\text{H}^+] + 2[\text{Ni}^{2+}] = [\text{OH}^-] + [\text{B}^-] + [\text{NO}_3^-]$$

Afin de simplifier les calculs, nous négligeons les concentrations des espèces Ni(OH)^+ et NiB^+ devant celles des autres composés. D'autre part, nous pouvons également écrire:

$$2[\text{Ni}^{2+}] = [\text{B}^-] + [\text{HB}]$$

et

$$[\text{NO}_3^-] = \frac{5 \cdot 10^{-1} V}{100 + V}$$

Le calcul, analogue à celui effectué dans le cas du cuivre, conduit à l'expression déjà rencontrée:

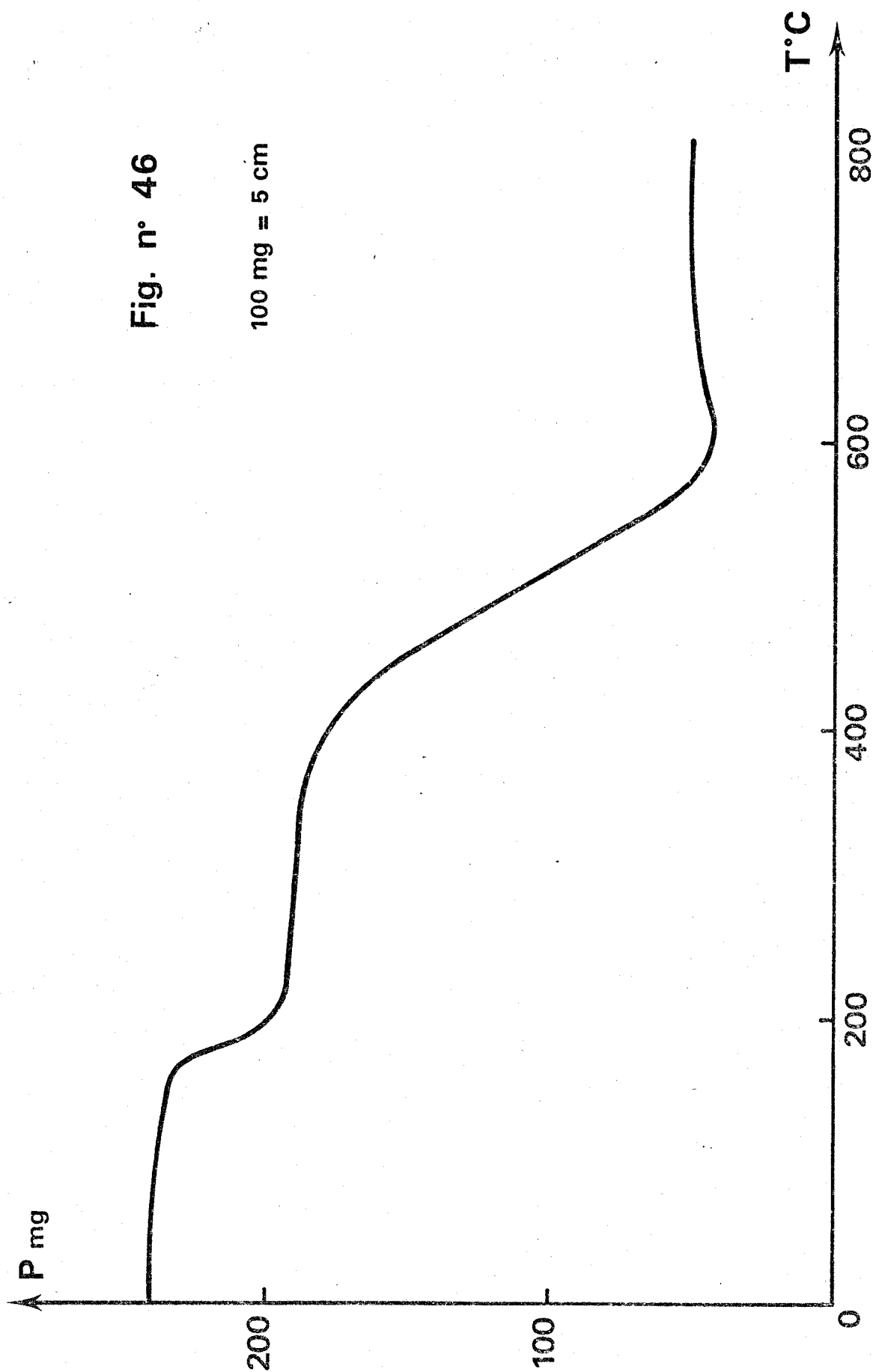
$$s = \frac{1}{2}([\text{NO}_3^-] - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-])^3 \left(1 + \frac{K_M}{[\text{H}^+]}\right) \frac{K_M^2}{[\text{H}^+]^2}$$

A la force ionique considérée et à la température de 25°C, cela donne:

$$3,85 \cdot 10^{-6} < s < 4,05 \cdot 10^{-6}$$

Fig. n° 46

100 mg = 5 cm



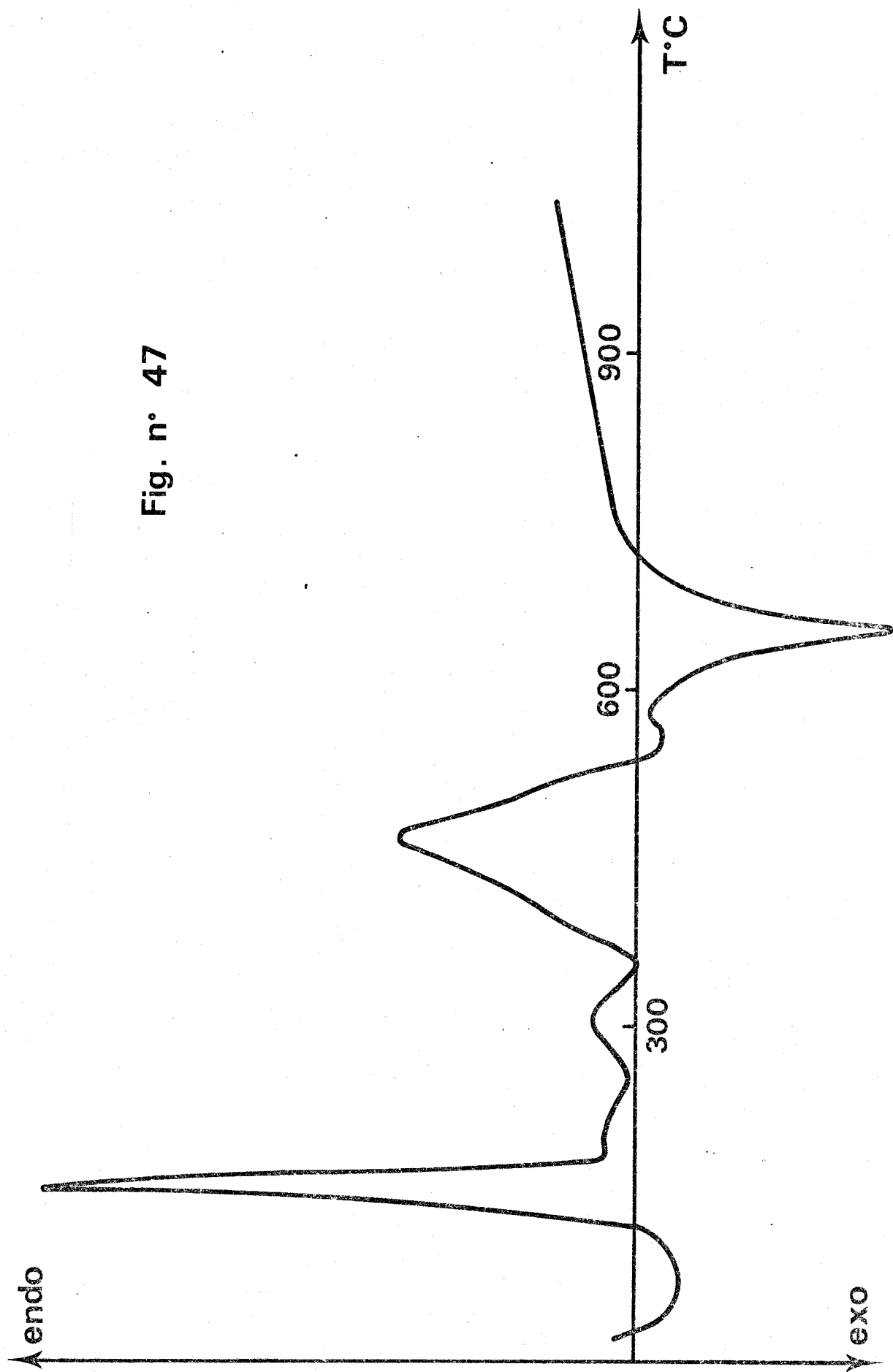
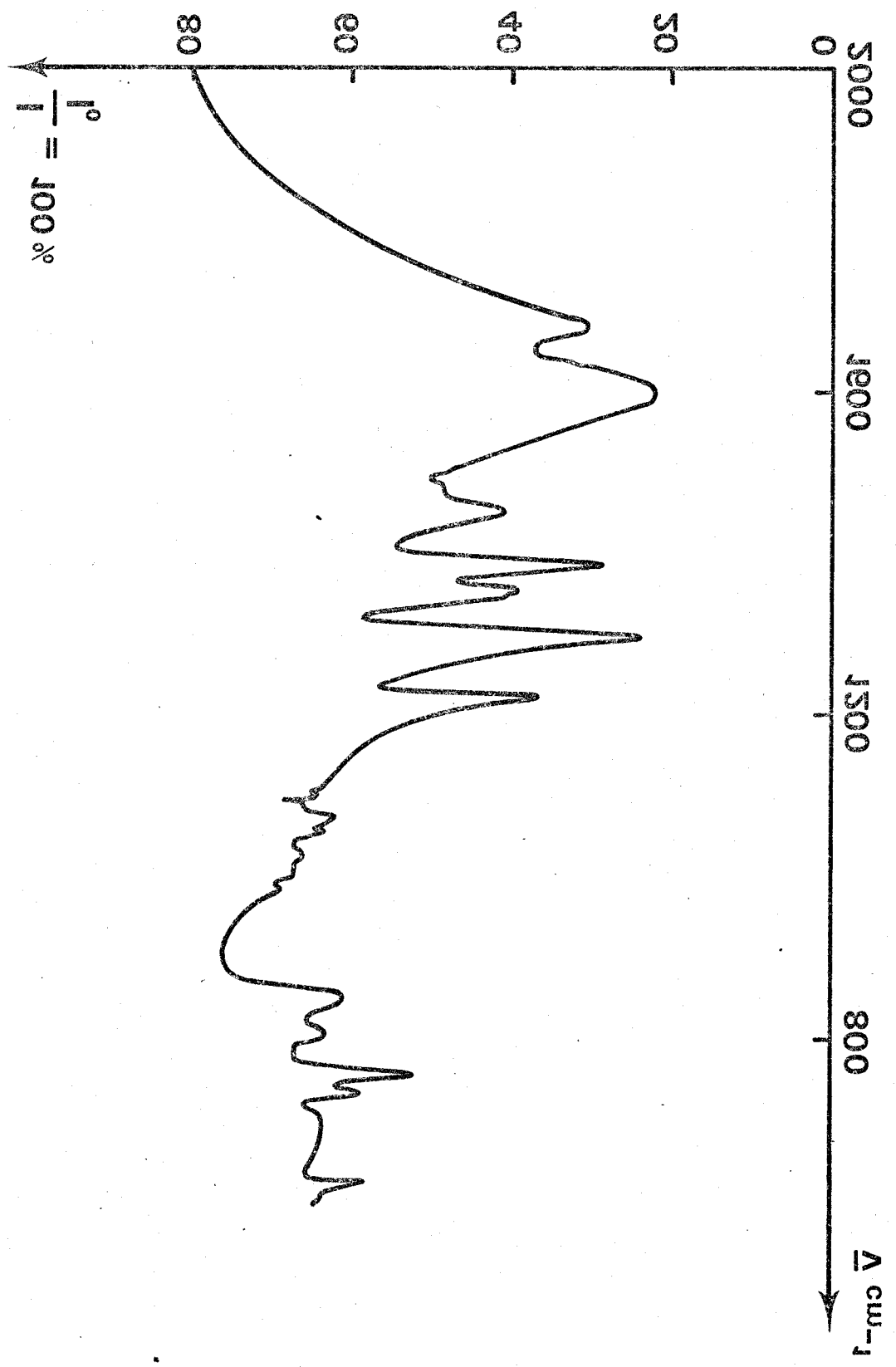


Fig. n° 47

Fig. u. 48



Cette étude de solubilité montre que les dibarbiturates de cobalt et de nickel ont des produits de solubilité voisins.

3) Etude thermique

Le thermogramme de la figure 46 confirme la présence de 4 molécules d'eau dans la molécule de barbiturate de nickel. Une première perte de poids se manifeste dès 70°C pour se terminer à 220°C. Cette perte (19,7% du poids initial) correspond bien au départ de 4 molécules d'eau.

Le dibarbiturate de nickel anhydre, stable jusqu'à 350°C, se décompose au delà de cette température. A partir de 600°C, le creuset renferme un solide noir d'oxyde de nickel NiO.

L'analyse thermique différentielle (Fig. 47) met en évidence 4 phénomènes thermiques: 3 pics endothermiques et un pic exothermique. Le premier phénomène endothermique se manifeste à 150°C et marque ainsi le départ de molécules d'eau. Les deux autres pics endothermiques à 300°C et 456°C caractérisent respectivement un deuxième départ d'eau et la décomposition du composé.

Le phénomène thermique mis en évidence par le pic exothermique à 630°C paraît difficilement explicable.

4) Spectrophotométrie infrarouge

Le spectre infrarouge du dibarbiturate de nickel (Fig. 48) ressemble, dans son allure générale, à celui du sel de cuivre de l'acide barbiturique. Les absorptions sont moins nombreuses que celles du dibarbiturate cobalteux.

Un énorme massif dentelé recouvre la zone 4000 - 2000 cm^{-1} . Dans le domaine 2000 - 600 cm^{-1} , les bandes à 1600, 1450, 1350, 1300 et 1220 cm^{-1} apparaissent à nouveau. Comme dans le spectre du sel cuivrique, la bande caractéristique de la liaison C = O s'estompe. Certains pics se dédoublent dans la zone 850 - 800 cm^{-1} et 750 - 730 cm^{-1} .

De cette étude spectrale, nous pouvons conclure que la molécule de dibarbiturate de nickel hydraté a une symétrie plus élevée que celle du dibarbiturate cobalteux et qu'elle ressemble à la molécule du sel cuivrique de l'acide barbiturique.

RESUME ET CONCLUSIONS

L'acide barbiturique $C_4H_4N_2O_3$, dérivé oxygéné de la pyrimidine et premier terme des "barbituriques" est un diacide faible. Selon le pH, cet hétérocycle existe sous les formes lactame ou lactime.

La détermination de la première acidité, de force semblable à celle de l'acide benzoïque, s'effectue par pHmétrie, conductimétrie et spectrophotométrie U.V.

La mesure de conductance des solutions d'acide et de sel monosodique fournit la valeur de la première constante d'acidité, au moyen de méthodes de calcul itératives. La pHmétrie et la spectrophotométrie sont préférées dans le cas de mesures à force ionique élevée.

Un étalonnage préalable des électrodes, indispensable pour l'obtention des valeurs réelles des coefficients d'activité, établit la correspondance entre le pH et le cologarithme de la concentration en ions H^+ .

Les constantes mixtes obtenues valent respectivement $1,23 \cdot 10^{-4}$ et $1,40 \cdot 10^{-4}$ aux forces ioniques 10^{-1} et $5 \cdot 10^{-1}$.

L'étude spectrophotométrique dans l'ultraviolet montre que l'acide barbiturique ne présente pas de spectre caractéristique; par contre, l'ion barbiturate $C_4H_3N_2O_3^-$ possède un maximum d'absorption à 257 nm. L'utilisation de cette longueur d'onde permet de confirmer la valeur trouvée précédemment, à force ionique égale.

Le tableau ci-dessous rassemble les résultats obtenus par les différentes méthodes

	I	Conductimétrie	Spectrophotométrie	pHmétrie	
		0	10^{-1}	10^{-1}	$5 \cdot 10^{-1}$
pK					
pK_M			3,925	3,908	3,853
pK_T		4,035	4,035	4,011	3,996

Ces valeurs correspondent à celles obtenues par BIGGS, NASANEN et HEIKKILA.

Le seconde acidité, très faible, déterminée par spectrophotométrie en suivant la variation de densité optique en fonction du pH, est égale à $7,9 \cdot 10^{-13}$ à force ionique molaire.

Ces déterminations de constantes permettent la préparation des barbiturates monosodique et monoammonique. L'étude physico-chimique de ces composés et leur interaction avec les métaux divalents fournissent de précieux renseignements sur les propriétés chélatantes de l'acide barbiturique.

L'acide barbiturique et ses ions ne possèdent pas de propriétés complexantes marquées vis à vis des cations étudiés (Cu^{2+} , Ni^{2+} et Co^{2+}). Les composés formés, peu solubles, contiennent tous un atome métallique pour deux ions barbiturate. Les réactions, très lentes à 25°C avec le nickel et le cobalt, nécessitent l'emploi de concentrations relativement grandes en réactifs, et entraînent des réactions secondaires, comme la coprécipitation de l'acide barbiturique avec les barbiturates métalliques.

La mesure du pH, lors de la dissolution en milieu acide fort, permet de calculer la solubilité et le produit de solubilité de chaque sel. Les barbiturates de nickel et de cobalt se caractérisent par une solubilité relativement importante, par rapport au sel cuivrique.

Le tableau suivant résume les principaux résultats obtenus.

Cations	Composés isolés	s
Cu^{2+}	$\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ vert	$1,55 \cdot 10^{-7}$
Co^{2+}	$\text{Co}(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ rose mauve	$5,6 \cdot 10^{-6}$
Ni^{2+}	$\text{Ni}(\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ vert	$3,95 \cdot 10^{-6}$

La thermogravimétrie et l'analyse thermique différentielle mettent en évidence la présence de molécules d'eau dans la structure des barbiturates métalliques. Ces composés, à 3 ou 4 H_2O selon le cation utilisé, se déshydratent en deux temps

avant de se décomposer.

L'étude infrarouge permet une comparaison structurale des divers sels métalliques étudiés. Les molécules de barbiturates de cuivre et de nickel, de symétrie élevée, présentent peu d'absorption dans le domaine $4000 - 600 \text{ cm}^{-1}$; par contre, le nombre important de bandes d'absorption dans le spectre du sel cobalteux signifie que la molécule de ce dernier a une symétrie peu élevée.

L'utilisation de sels métalliques comme agents précipitant ou complexant permet d'identifier de façon certaine les "barbituriques".

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - VON BAEYER: Ann. 127, 199, 1863
131, 291, 1864
- 2 - NASANEN, HEIKKILA: Suomen Kemistilehti, 32 B, 163, 1959
- 3 - DOORNBOS, DE ZEEUW: Pharm. Weekblad, 104, 233, 1969
- 4 - TAYLOR, ROBINSON: Talanta, 8, 518, 1961
- 5 - BIGGS: J. Chem. Soc., 2485, 1956
- 6 - BERLIN: Univ. Microfilms Ann. Arbor Michigan, Card. Mic 60 - 5956
- 7 - MESLEY: Spectrochimica Acta, 26 A, 1427, 1970
- 8 - PERELMAN: J. Anal. Chem. U.S.S.R. 11, 243, 1956
Ibid. 11, 491, 1956
- 9 - MANGOURI, MILAD: Quart. J. Pharm. and Pharmacol. 20, 109, 1947
- 10 - DANIELSON: Svensk farm. Tidskrift 55, 125, 1951
- 11 - CHAVANNE, MARIE: Ann. Pharm. Franc. 11, 91, 1953
- 12 - PEDLEY: J. Pharm. Pharmacol. 2, 39, 1950
- 13 - BJORLING, BERGGREN, WILLMAN-JOHNSON: J. Pharm. Pharmacol. 11, 297, 1959
- 14 - TSCHAN, LEUPIN: Pharmaceutica Acta Helvetiae 42, 657, 1967
- 15 - ROMIJN: Pharm. Weekblad 94, 588, 1959
- 16 - MARTINEZ, DEL PILAR CASTRO GARCIA: Acta Cientifica Compostelana 1, 37, 1968
- 17 - FURST: Pharm. Zentralhalle 101, 189, 1962
- 18 - IOANID, ARMASESCU: Pharm. Deltion Epistemonike Ekdosis 4 (3, 4), 73, 1964
- 19 - SHEDLOVSKY, KAY: J. Phys. Chem. 60, 151, 1956
- 20 - FUOSS, KRAUS: J. A. C. S. 55 (1), 476, 1933
- 21 - FUOSS: J. A. C. S. 57 (1), 488, 1935
- 22 - SHEDLOVSKY: J. A. C. S. 73 (4), 4977, 1951
- 23 - WIRTH: Journal of Phys. Chem. 65 (2), 1441, 1961
- 24 - VALINOTI, BOLTON: Journal of Pharm. Sciences 51 (3), 201, 1962
- 25 - YOSHIHISA TANABE, KEITO HATA: Ann. Rept. Fac. Pharm. Kanazawa Univ. 6, 7, 1956
- 26 - RAPAPORT: Aptechnoe Delo 6 (1), 17, 1957
- 27 - BÜHLER: Röntgen Laboratoriums Praxis 14 (5), 125, 1961
- 28 - WEISS: Mikrochim. Acta, 11, 1961
- 29 - LOBANOV: Farmatsevt. Zh. 18(4), 51, 1963

