

## Microdosage indirect des bases organiques par absorption atomique

J. Alary <sup>1</sup>  
A. Villet <sup>1</sup>

(Conférence présentée, le 23 mars 1983, à la Journée de spectrométrie atomique du GAMS, à Paris).

Un certain nombre de bases organiques cationiques (ammoniums quaternaires) ou susceptibles par protonation d'acquérir une charge positive (molécules azotées) peuvent être dosées indirectement par absorption atomique.

Elles peuvent, en effet, former des paires d'ions stables avec des molécules anioniques de poids moléculaire élevé comme les détergents anioniques et tout particulièrement le dioctylsulfosuccinate de sodium. Ce dernier étant apporté en excès, une partie réagira avec la base organique et l'excès de l'anion devra être déterminé. Or, celui-ci peut réagir avec un cation organométallique (l'orthophénantroline cuivrique par exemple) pour former une nouvelle paire d'ions extractible par la méthylisobutylcétone.

Le cuivre est enfin dosé par absorption atomique dans cette phase organique. Des courbes d'étalonnage sont réalisées à partir de chaque molécule à doser et du fait qu'il s'agit d'une méthode par retour, le blanc renferme la plus grande quantité de cuivre.

Pour que cette technique soit applicable, il faut que la molécule azotée cationique forme avec le dioctylsulfosuccinate de sodium une paire d'ions de haute stabilité et, en tout état de cause, plus stable que celle formée entre le dioctylsulfosuccinate en excès et l'orthophénantroline cuivrique.

Dans le cas contraire, la phénantroline cuivrique déplace la base organique de la première association ionique. Pour que le dosage soit alors néanmoins applicable, il faut extraire la première paire d'ions par un solvant apolaire (chloroforme ou tétrachlorure de carbone) pour ne laisser persister dans le milieu réactionnel que le dioctylsulfosuccinate de sodium en excès qui est alors spécifiquement dosable comme dans le cas général.

Les conditions idéales de pH pour favoriser les formations des deux paires d'ions successives ont été étudiées. Il n'y a pas d'impératif de pH pour l'association dioctylsulfosuccinate-orthophénantroline cuivrique (stable de pH 2 à pH 8), en revanche il faut être en milieu franchement acide pour favoriser l'association base à doser-dioctylsulfosuccinate, le pH optimal se situant en général à 3.

La méthode a été appliquée à un grand nombre d'ammoniums quaternaires utilisés en thérapeutique, l'azote étant soit aliphatique, soit cyclique.

Des médicaments appartenant aux séries des azépines, des phénothiazines neuroleptiques et des antihistaminiques ont également été dosés.

Dans le cas le plus général, l'association entre la molécule et le dioctylsulfosuccinate de sodium se fait mole à mole, sauf si la molécule comporte deux azotes cationiques.

Pour que le dosage soit réalisable, il est indispensable qu'un certain nombre de caractéristiques structurales soient respectées :

- pour les ammoniums quaternaires l'une des chaînes substituantes doit être suffisamment lourde;
- pour toutes les molécules, la formule ne doit pas comporter de groupement trop électronégatif qui nuisent à la stabilité de l'association ionique (fonction amide, groupement carboxylique, etc.,
- l'azote basique ne doit pas appartenir à un cycle pyridinique qui prend, après protonation, un caractère trop électropositif;
- lorsqu'un cycle pipérazinique est présent, les deux azotes sont protonés ce qui entraîne un caractère très électropositif exigeant une extraction préalable de l'association base — dioctylsulfosuccinate trop peu stable.

Les deux azotes sont alors dosables, ce qui augmente la sensibilité.

La méthode proposée permet de doser avec une bonne précision de faibles quantités de substances (la prise d'essai doit renfermer au moins une micromole lorsqu'on utilise l'absorption atomique avec flamme et 20 nanomoles pour l'absorption atomique avec four de graphite). Elle peut permettre des dosages dans les milieux biologiques, ce qui peut faciliter certaines études pharmacocinétiques. La spécificité relative de la réponse peut présenter un avantage dans le cas de dosage de mélanges de médicaments.

### Bibliographie

- « Microdosage des bases organiques par absorption atomique. I. Dosage des ammoniums quaternaires », J. Alary, J. Rochat, A. Villet et A. Cœur, *Ann. pharm. fr.*, 1976, 34, 345.
- « Microdosage des bases organiques par absorption atomique. II. Dosage dans la série des azépines », J. Alary, A. Villet, A. Cœur, *Ann. pharm. fr.*, 1976, 34, 419.
- « Microdosage des bases organiques par absorption atomique. III. Détermination des phénothiazines à activité neuroleptique », J. Alary, A. Villet, A. Cœur, *Ann. pharm. fr.*, 1977, 35, 439.
- « Microdétermination des antihistaminiques par absorption atomique », A. Villet, J. Alary, A. Cœur, *Bull. Tr. Soc. Pharm. Lyon*, 1977, 21, 31.

\* Cette rubrique renferme des résumés de conférences ou de communications, traitant de sujets généraux, présentées lors de réunions scientifiques récentes.

<sup>1</sup> Laboratoire de chimie analytique, Faculté de Pharmacie de Grenoble, 38700 La Tronche.