

Sur le dosage volumétrique du Phénol¹⁾.

Par Piero Giacosa.

(Der Redaktion zugegangen am 15. August.)

La découverte de l'acide phénique comme constituant normal des urines, ses variations consécutives à divers états pathologiques et à l'introduction de plusieurs substances aromatiques dans l'organisme, son emploi très-généralisé maintenant dans la pratique chirurgicale ont eu pour résultat de rendre nécessaire de fréquentes déterminations de cette substance dans les liquides qui la contiennent. En général le dosage de l'acide phénique se fait en se fondant sur la réaction indiquée par Landolt de la précipitation du phénol à l'état de tribromphénol par l'eau de brome. Landolt²⁾ a démontré que le précipité renferme en effet toute la quantité de phénol à l'état de tribromphénol qui est à-peu-près insoluble dans l'eau; le procédé d'analyse consiste comme on sait à séparer par filtration le tribromphénol, à le laver pour chasser l'excès de brome, et à le peser après l'avoir séché sur l'acide sulphurique.

Cette opération exige assez de temps et d'adresse, et ne pourrait être appliquée aux dosages qu'on aurait besoin de faire dans les hôpitaux, soit pour déterminer l'acide phénique dans les urines, soit pour constater la teneur des matériaux de médication (gaze, charpie) en acide phénique.

Toutefois le principe de Landolt se prête tout aussi bien à une analyse volumétrique, et par cela même facile-

¹⁾ Une première note sur cet argument a été présentée à la Reale Accademia delle scienze di Torino dans sa séance du 1^{er} mai 1881.

²⁾ Berichte der deutschen-chemischen Gesellschaft, Bd. IV, S. 770.

ment applicable aux exigences de la pratique médicale. Déjà Koppeschaar en 1871¹⁾ avait proposé pour le dosage volumétrique du phénol deux méthodes fondées sur la réaction de Landolt et qui étaient destinées à rendre des services surtout à l'industrie en permettant de déterminer la teneur en acide phénique des huiles brutes de créosote. La première de ces méthodes consistait dans la précipitation du phénol par un excédant d'eau de brome de titre donné, suivie du dosage du brome qui était resté libre dans la solution: la seconde, plus exacte encore, se fonde sur la propriété que possède un mélange de bromate et de bromure de potassium ou de sodium de dégager du brome en présence de l'acide chlorhydrique; ce brome agissant pour ainsi dire *in statu nascenti* sur l'acide phénique le précipite tout; l'excédant de brome est dosé comme dans les premiers cas avec l'hypo-sulfite de soude.

Malgré les résultats très-satisfaisants de la méthode volumétrique de Koppeschaar, elle n'a pas été adoptée en chimie médicale; de sorte que malgré que de tout côté, en appelant l'attention sur les empoisonnements qui dans certains cas ont été produits par l'acide phénique à la suite de la médication Listerienne, les chirurgiens insistent sur la nécessité de se faire une idée sur la quantité de cette substance qui est entrée en circulation et par là éliminée par les voies urinaires, on ne sait proposer que des réactions qualitatives, ou la voie indirecte (et comme on sait pas exacte) de la détermination de l'acide sulfurique contenue à l'état de sulfate, et de celui qui est lié à l'acide phénique, ou bien encore la détermination du poids spécifique, de la quantité d'urine éliminée et de sa coloration finale (Endfärbung²⁾).

La méthode que je propose est plus simple que celle de Koppeschaar et donne des résultats très-satisfaisants,

¹⁾ Fresenius, Zeitschrift für analytische Chemie, Bd. 15, S. 223.

²⁾ Dr. R. Falkson: Ueber Carbolurin und Carbolintoxication bei der Lister'schen Wundbehandlung. — Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 26, S. 204.

au moins aussi exacts que celle par pesée. La simplification que j'ai adoptée consiste dans l'emploi d'une eau bromée titrée non au moyen d'une solution d'hyposulfite de soude, mais au moyen d'une solution de phénol de titre donné.

Comme l'eau de brome ne peut être versée à gouttes d'une burette à cause des vapeurs qui se dégagent, et qui tout en altérant son titre sont très-nuisibles, j'ai adopté le principe inverse; je laisse tomber la solution phénique dans l'eau bromée. Le précipité qui se forme dans cette circonstance (tribromphénol) se dépose très-rapidement au fond en gros flocons, et le liquide qui d'abord était d'un blanc laiteux devient tout-à-fait clair et transparent: si dans ce moment on prend une goutte de ce liquide et on l'essaye avec une solution amidonnée de jodure potassique, on n'a pas la moindre trace de réaction indiquant la présence de brome libre. — Toutefois tout le brome n'a pas été précipité avec le phénol: une petite quantité a été entraînée mécaniquement par le tribromphénol, qui acquiert par cela une couleur jaune plus ou moins clair suivant qu'il est plus ou moins chargé de brome. Ce brome résidu qui serait dosé par l'hyposulfite de soude dans la méthode de Koppeschaar n'a pas besoin de l'être dans ma méthode: en opérant sur des solutions de phénol approximativement du même titre, et sur la même eau de brome, la quantité de brome entraînée est très-sensiblement la même, puisque les résultats de l'analyse sont très-exacts, comme on peut le voir par les exemples cités plus bas.

Comme on voit, la méthode est absolument empirique et elle est seulement exacte à cette condition, car si j'avais déterminé d'avance par l'hyposulfite de soude le titre de l'eau bromée, et si j'avais arrêté l'opération au moment où disparaît la coloration bleue indiquant la présence de brome libre dans la solution, en faisant le calcul d'après l'équation $C^6H^6O + 6 Br = C^6H^3Br^3O + 3 (HBr)$ j'aurais trouvé une quantité de phénol bien supérieure à celle qui existe réellement dans la solution.

Voici la marche de l'opération. On prend une certaine

quantité d'eau de brome 20 au 25 c. cub., on la verse dans un petit ballon de 100 c. cub. de capacité, dont le bouchon percé laisse pénétrer le petit tube de verre qui termine la burette contenant la solution titrée d'acide phénique. La solution phéniquée en tombant donne tout de suite un trouble laiteux qui va toujours en augmentant jusqu'au moment où l'on remarque la formation de flocons blancs: en même temps la couleur jaune du brome va toujours en diminuant. Depuis ce moment on laisse tomber la solution phéniquée goutte à goutte en interrompant chaque deux ou trois gouttes pour agiter bien le flacon. On voit alors que les flocons ont une plus grande tendance à tomber au fond, que le liquide interposé devient toujours plus clair, et perd peu-à-peu sa teinte jaune, jusqu'au moment où il devient tout-à-fait limpide et incolore comme de l'eau de roche. On arrête l'opération et l'on essaye une goutte du liquide avec une goutte de solution amidonnée de jodure de potassium: ordinairement il se produit encore une légère coloration bleue qui disparaît par l'addition d'une ou deux gouttes de solution phéniquée.

L'essai avec la solution amidonnée se fait sur une plaque de porcelaine: pour être sûr de la réaction il faut avoir soin de prendre une goutte qui ne contienne aucun cristal de tribromphénol, car sans cela il se colorerait immédiatement en bleu: on réussit à avoir une goutte claire en la puisant au milieu du liquide après avoir rompu et écarté la pellicule de petits cristaux qui est à la surface à l'aide du batonnet de verre légèrement enduit de graisse à l'un de ses bouts.

Voici les résultats de la détermination de phénol d'après cette méthode; les analyses ont été faites en deux manières; dans un cas en maintenant constante la quantité d'eau de brome employée on a varié le titre des solutions d'acide phénique: dans l'autre pour la même solution de phénol on a employé des quantités différentes d'eau bromée.

20 cent. cub. d'eau bromée exigent pour la disparition de la réaction:

Solution de Phénol : 0,33%	Solution de Phénol : 0,50%	Solution de Phénol : 1,0%
22,7 cent. cub.	15,7 cent. cub.	8,0 cent. cub.
23,4 «	15,5 «	7,8 «
23,8 «	15,7 «	7,9 «
23,1 «	15,75 «	7,5 «

En prenant pour base le nombre de cent. cub. de la solution 1% qui est très-approximativement 7,8 (exactement 7,77) on aurait de trouver :

20 cent. cub. eau de brome =	23,4 cent. cub. sol. phenol	0,55%
20 « «	= 15,6 «	0,50 «
20 « «	= 7,8 «	1,00 «
Les chiffres trouvés sont =	23,25 pour la solution	0,33%
id.	= 15,66 «	0,50 «
id.	= 7,8 «	1,00 «

Solution d'acide phénique 1%.

a) 20 cent. cub. d'eau de brome exigent pour la disparition de la réaction :

11,0 cent. cub. solution de phénol	1%	} moyenne 10,96.
11,0 «	1 «	
10,9 «	1 «	
10,95 «	1 «	

b) 25 cent. cub. de la même eau de bromé exigent pour la disparition de la réaction :

13,70 cent. cub. solution de phénol	1%	} moyenne 13,87.
14,00 «	1 «	
13,80 «	1 «	
13,90 «	1 «	
13,95 «	1 «	

c) 50 cent. cub. de la même eau de brome exigent pour la disparition de la réaction :

27,6 cent. cub. solution de phénol	1%	} moyenne 27,6.
27,7 «	1 «	
27,8 «	1 «	
27,5 «	1 «	
27,6 «	1 «	

En prenant pour base le nombre de cent. cub. de solution 1% employée pour 50 cent. cub. d'eau de brome = 27,6 on aurait de trouver:

20 cent. cub. eau de brome	= 11,0	solution de phénol 1%	
25 « «	= 13,8	«	1 «
80 « «	= 27,6	«	1 «

Les chiffres données par l'analyse sont = 10,96 pour 20 cent. cub.
 id. = 13,87 « 25 «
 id. = 27,6 « 50 «

Voici les résultats obtenus en déterminant d'après cette méthode la quantité de phénol contenue dans des solutions.

Solution de phénol = 1,34%.

20 cent. cub. d'eau de brome équivalent à 18,5 cent. cub. de solution 0,5% (solution normale).

20 cent. cub. même eau de brome exigent	6,75	} solution phénol 1,34%.
id.	6,75	
id.	6,90	

Phénol calculé = a
1,34%

Phénol trouvé = b
1,36%

$$a : b = 100 : 101,4.$$

Solution de phénol = 0,212%.

20 cent. cub. d'eau de brome correspondent à 36,6 cent. cub. solution de phénol 0,25%.

20 cent. cub. d'eau de brome correspondent à 42,0 cent. cub. solution de phénol 0,212%.

Phénol calculé = a
0,212%

Phénol trouvé = b
0,216%

$$a : b = 100 : 101,8$$

Solution de phénol = 0,551%.

20 cent. cub. eau de brome = 16 cent. cub. solution de phénol 0,5%.

20 cent. cub. eau de brome = 14 cent. cub. solution de phénol 0,551%.

Phénol calculé = a
0,55%

Phénol trouvé = b
0,56%

$$a : b = 100 : 101,6$$

Cette méthode peut être très-facilement appliquée au dosage de l'acide phénique dans les urines, et dans les matériaux de la médication à la Lister (gaze, charpie phéniquée etc.). Pour les urines on mesure une quantité d'urine, on l'acidifie avec de l'acide sulfurique et on distille jusqu'à ce que le liquide qui passe ne donne aucune réaction avec l'eau de brome. Alors on mesure le distillé, on le verse dans une burette et on dose rapidement l'acide phénique en se contentant d'une approximation grossière avec une erreur de plus ou moins 10%. On choisit alors parmi les solutions titrées normales de phénol celle qui convient pour doser l'eau de brome: si par exemple on aura trouvé que le distillé renferme moins de 1% et plus de 0,5% de phénol, on pourra sans crainte choisir pour doser l'eau de brome la solution 0,5% de phénol, car entre ces limites la proportionalité entre les quantités de solution phéniquée nécessaire pour précipiter la même eau de brome se maintient exacte; si au lieu de trouver 0,5%, on avait trouvé un nombre de beaucoup inférieur, comme p. ex. 0,05 on fera bien de prendre pour doser l'eau de brome une solution de phénol de titre rapproché.

En général, je préfère le procédé suivant: dès que j'ai reconnu grossièrement la quantité d'acide phénique contenue dans le liquide à analyser, j'y ajoute la quantité d'eau nécessaire pour la conduire à une dilution approximée à celle d'une eau phéniquée ou 0,05%: dans ce cas le dosage donne des résultats plus exacts et plus approchés aux résultats théorétiques, puisque la quantité de brome entraînée par le précipité est beaucoup moindre.

Si l'on emploie une solution de phénol 0,05%, on fera bien par des essais préliminaires de diluer l'eau de brome, de façon que 20 cent. cub. soient précipités par un nombre égal de cent. cub. de solution phéniquée: cette eau de brome très-diluée se conserve longtemps inaltérée dans des flacons bien bouchés. On fera bien de faire deux ou trois dosages et de prendre la moyenne. — L'opération du dosage préliminaire et consécutive dilution, suivie des dosages définitifs ne dure pas plus d'une dizaine de minutes.

Pour les charpies et gazes phéniquées les procédés qu'on a conseillé dans des mémoires récents¹⁾ ne me paraissent pas assez exacts; le lavage à l'eau ne peut pas se faire sans des pertes; je préfère beaucoup introduire une quantité pesée de gaze ou de charpie dans un tube à chlorure de chaux droit un peu grand, lequel est en communication d'un côté avec un gros ballon rempli d'eau légèrement acidulée avec de l'acide chlorhydrique et de l'autre avec un réfrigérateur de Liebig; on fait bouillir l'eau dans le ballon, et les vapeurs entraînent tout le phénol avec quelques traces de substances résineuses qui passent dans le récipient et s'y solidifient. Au bout de vingt minutes tout le phénol qui est contenu dans l'étoffe a été entraîné par la vapeur d'eau. On filtre le distillé s'il y a lieu, on le dose avec les précautions indiquées plus haut.

Il va de soi que ce dosage ne peut pas prétendre à la même exactitude que celui du phénol dans une solution et cela à cause de la très-grande et très-variable quantité d'eau hygroscopique contenue dans ces matériaux, et qui est pesée avec eux. Les résultats de nombreuses déterminations exécutées pour les cliniques chirurgicales de cette université m'ont donné des nombres exactement égaux à ceux obtenus avec la méthode par pesée.

¹⁾ Comparez: Ueber eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung der Karbolsäure in Verbandstoffen von Karl Seubert; ref. in Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 1881, S. 1581.

Turin, Laboratoire de physiologie de l'université,
Section chimique.