

Bibliothèque numérique

medic@

**Béchamp, A. - Sur la préparation et
les caractères du sous-nitrate de
Bismuth**

***In : Montpellier Médical, 1860,
avril, n°4 t. IV***

Cote : 90057 t. 4, 1860

progressive, elle pourra acquérir plusieurs de ces éléments et revêtir des propriétés et des facultés qui la rendront moins étrangère au reste de l'organisme, et moins hostile aux fonctions qui s'exercent dans sa sphère.

Si nos observations ultérieures confirmaient les données des recherches auxquelles nous nous sommes déjà livré, nous pourrions établir que la transformation, l'amélioration dans la nature des cicatrices, peuvent être, avec le temps, portées à un très-haut degré. Personne ne méconnaîtra l'intérêt pratique qui se rattache à ce fait de physiologie.

Dans tous les cas, l'observation que nous venons de relater démontre la possibilité d'utiliser le tissu cicatriciel, en même temps qu'elle accroît le nombre des applications variées dont est susceptible la chirurgie autoplastique.

EXPLICATION DES FIGURES.

Figures 1, 2 et 3. État de la main avant l'opération.

Figures 4, 5 et 6. Main vue sous les mêmes aspects après l'opération et la guérison.

SUR LA PRÉPARATION ET LES CARACTÈRES

DU SOUS-NITRATE DE BISMUTH ;

Par MM. BÉCHAMP, Professeur à la Faculté de Médecine, et C. SAINTPIERRE
Docteur en Médecine.

I. Quand il s'agit de résoudre une question de thérapeutique, d'apprécier la valeur d'un médicament, par exemple, la manière de poser le problème, la connaissance exacte des termes et celle des agents, sont des conditions sans lesquelles on ne peut espérer une solution définitive. Cette vérité, que nous croyons suffisamment acceptée par tout le monde, ne saurait en médecine se séparer de celle-ci : pour comparer des résultats, il faut être certain d'abord de pouvoir comparer leurs éléments, et, en choisissant un cas particulier, nous dirons : pour juger le sous-nitrate de Bismuth au point de vue thérapeutique, il faut au préalable savoir si l'on est toujours en présence du même médicament, et ne pas se hâter

de rapprocher des effets qui peuvent être dus à des agents de composition variable.

Ces réflexions, qui paraissent banales tant on les répète, sont, il est vrai, dans toutes les bouches, mais bien rarement dans le fond des discussions académiques; et si dans les opinions qui agitent le monde médical au sujet du *sous-nitrate de Bismuth*, on s'était un peu plus préoccupé des vérités énoncées plus haut, nul doute que la question de l'emploi opportun de cet agent n'eût fait quelques pas de plus, depuis tantôt dix ans que M. Monneret a décidément appelé sur lui l'attention des praticiens. Malheureusement, aux assertions de ceux qui vantent ce composé, d'autres opposent le tableau de nombreux insuccès, sans que la nature des maladies traitées et les conditions spéciales soient mises en ligne de compte. Nous serions injuste pourtant si nous ne signalions les mémoires de M. Monneret¹, de MM. Girbal et Lazowski² comme ayant contribué à faire pencher la balance en faveur du médicament nouveau. Grâce à ces travaux, on continue généralement à employer le sous-nitrate de Bismuth; on croit à son action, et nous y croyons aussi; mais que répondre à ceux qui l'accusent d'être dangereux ou inactif? Nier les faits et les expériences serait trop facile; nous aimons mieux tâcher de les expliquer, ou tout au moins d'en préparer l'explication, en fournissant aujourd'hui quelques renseignements pharmacologiques, prélude nécessaire d'une étude de ce genre.

Il ne suffit pas, en effet, de connaître un agent précieux, il faut être sûr d'avoir à sa disposition un médicament toujours de même composition et, partant, de même activité. Il ne suffit pas de prescrire, il faut doser le sous-nitrate de Bismuth. Or, ici se lève déjà une question importante d'un autre ordre, et pour que les médecins puissent asseoir leur jugement, il est indispensable que les pharmaciens soient en mesure de fournir en toute circonstance un médicament identique. Nous ne craignons pas d'affirmer qu'il n'en est pas ainsi, et nous pourrions peut-être trouver dans

¹ *Gazette médicale de Paris*, 1849. — *Bulletin de thérapeutique*, 1854.

² *Du sous-nitrate de Bismuth*. (*Annales cliniques de Montpellier*, 1856.)

l'analyse chimique des sous-nitrates employés, la raison de certaines dissidences qui partagent les opinions médicales. A la question d'efficacité, vient d'ailleurs se joindre celle d'innocuité; les expériences de M. Orfila sur les propriétés toxiques du Bismuth, ont exercé et exercent encore une grande influence sur l'esprit des praticiens les plus recommandables, bien que MM. Monneret, Girbal, Parlier et d'autres aient pu impunément l'employer aux doses de 40, 50 et 60 grammes dans les vingt-quatre heures. Ce que nous savons de la difficile purification du Bismuth du commerce, de la présence de l'arsenic dans ce métal, nous autorise à penser que certains observateurs auront été trompés par les accidents dus à la présence même minime d'un agent toxique aussi redoutable. M. Girbal (*loc. cit.*) nous a donné la relation des expériences qu'il a faites sur des chiens avec du sous-nitrate impur, et nous avouons que si l'on était condamné à n'avoir à sa disposition que des préparations aussi dangereuses, il y aurait de quoi effrayer les moins timides. Heureusement, les expériences tentées avec du sous-nitrate convenablement préparé n'ont rien amené de semblable, et la pratique médicale, mieux éclairée, a fait justice des vieilles préventions.

En résumé, d'une part, l'étude de la nature des maladies qui cèdent ou résistent à l'emploi du sous-nitrate de Bismuth; de l'autre, l'étude chimique de ce composé, de sa préparation, de ses caractères, tels sont, nous le pensons, les deux points de vue véritablement scientifiques dans lesquels doit se scinder le problème. Nous n'osons aborder nous-mêmes le fait médical et l'observation clinique; quelque persuadés que nous soyons de la valeur de cet agent, nous laissons aux médecins des grands hôpitaux le soin de le juger. Mais nous allons essayer de leur fournir la solution de la question pharmacologique, qui, dans l'ordre logique, doit sans contredit en précéder toute autre.

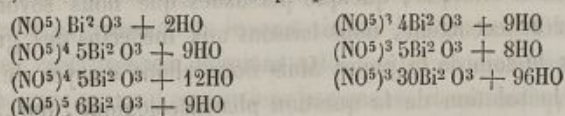
II. 1. *Qu'est-ce que le sous-nitrate de Bismuth?* — Supposons que du Bismuth de pureté convenable ait été traité par l'acide nitrique en excès, on obtiendra un composé se présentant sous la forme de gros cristaux incolores: c'est le *nitrate neutre de Bismuth*; nous disons neutre, parce qu'il l'est chimiquement, bien

Montpellier médical, n° 4, tom. IV (avril 1860).

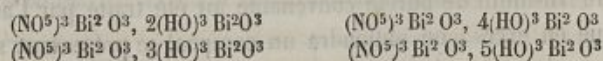
que sa réaction au papier et sa saveur soient celles d'un acide énergétique. Ce fait n'a rien qui doive nous étonner, et chacun sait qu'il n'y a que très-peu de métaux dont les bases soient capables de donner avec les acides puissants des sels solubles saturés et neutres au papier. Ainsi donc, condamnons d'abord le nom de nitrate acide, sous lequel on désigne dans certains livres de médecine le composé dont nous parlons. Il a pour formule : $\text{Bi}^2\text{O}^3 \cdot 3\text{AzO}^5 + 10\text{HO}$.

2. Par l'affusion de l'eau on voit le nitrate neutre se dédoubler en des combinaisons nitriques moins acides que lui, absolument comme si l'eau déplaçait la base Bi^2O^3 pour saturer l'acide nitrique. Cette base Bi^2O^3 déplacée, se reporte à l'état d'hydrate sur le nitrate non encore décomposé, jusqu'à ce qu'il se forme des combinaisons avec excès de base¹. En même temps, l'eau se sature de l'acide nitrique enlevé au nitrate, comme on peut le voir par cette équation toute théorique : $3(\text{NO}^5)^3\text{Bi}^2\text{O}^3 + 10\text{HO} + \text{Aq} = (\text{NO}^5)^3\text{Bi}^2\text{O}^3, 2(\text{HO})^3\text{Bi}^2\text{O}^3 + 6\text{NO}^5 + 24\text{HO} + \text{Aq}$, et il arrive un moment où la saturation devient telle que le composé primitif est capable de s'y dissoudre à la faveur de cette acidité nouvelle. On le voit donc, l'eau a déterminé dans le sel neutre une séparation d'acide à son profit, et de base à l'état d'hydrate au profit du nitrate restant. Le composé de nouvelle formation est un *sous-nitrate de Bismuth* ou nitrate basique, corps très-peu soluble et non pas insoluble comme on le dit, corps cristallin

¹ M. Becker a obtenu (voir Caustatt, 1852, I, pag. 105) une série de sous-nitrates, dont voici les formules empiriques :



M. Wiggers, dans un travail critique sur les recherches de M. Becker et de M. Janssen, n'admet que les composés dont les formules rationnelles sont les suivantes :



par lesquelles on voit que les composés appelés sous-nitrates ne sont que des combinaisons de nitrate neutre avec de l'hydrate neutre.

et non pas pulvérulent, comme on l'écrit dans la plupart des ouvrages de pharmacie.

3. *Le sous-nitrate du commerce et des pharmacies répond-il au composé chimique véritable ?* — Nous croyons qu'il a pu en être ainsi quelquefois. Ainsi, les expériences de MM. Monneret, Trouseau, Girbal, ont été probablement tentées avec des médicaments de pureté et de composition convenable. Nul doute que ces praticiens ayant à leur disposition les pharmacies des grands hôpitaux, ou s'étant adressés à des chimistes, n'aient généralement employé de bonnes préparations. Évidemment, on connaît depuis longtemps la formule et la composition du sous-nitrate, et si nous prétendons offrir quelque chose de nouveau, c'est uniquement un moyen de préparation commode, économique et à la portée de tous. Nous avons cependant de bonnes raisons pour croire que les auteurs précités ont employé un nitrate trop basique, et nous n'en voulons pour preuve que l'aspect pulvérulent et non cristallin qu'ils assignent sans cesse au composé employé. Il va sans dire que nous n'accusons personne : la difficulté d'obtenir un produit constant nous est connue, et nous n'attaquons qu'un mauvais procédé. Quant aux pharmaciens, ils pourront se retrancher toujours derrière le Codex dont les indications, bonnes au fond, conduiront constamment à un mauvais résultat entre les mains de personnes non suffisamment exercées aux manipulations chimiques. Nous le montrerons tout à l'heure.

Nous n'insistons pas davantage sur la présence dans le composé, de l'arséniate de Bismuth, produit par l'oxydation de l'arsenic, qui est toujours uni au métal du commerce¹. Ce fait est connu dès longtemps, et les moyens de purifier le Bismuth, quoique longs ou difficiles, sont indiqués partout. Ceux qui ont voulu se débarrasser de son action toxique, l'ont toujours pu facilement.

4. Pour preuve de la variabilité de composition des sous-ni-

¹ L'arséniate de Bismuth étant très-soluble dans des liqueurs acides, mais très-insoluble dans l'eau, il y a un danger de plus à prescrire l'emploi de l'ammoniaque sans la doser, comme le fait le *Codex*, pour opérer la précipitation d'une partie du sous-nitrate.

trates du commerce, nous reproduisons ici le tableau des analyses faites par l'un de nous (M. Béchamp), et publiées dans le tom. V des *Annales cliniques de Montpellier*.

1 gram. de composé (sous-nitrate de Bismuth) calciné, a donné pour résidu une quantité d'oxyde pesant :

Origine du produit.	Poids du résidu.
Sous-nitrate par le procédé de M. Wittstein.	0,780 à 0,785
— par le procédé du Codex.....	0,800 à 0,812
— par le procédé du Codex avec plus d'ammoniaque.	0,820
Cachet Ménier.....	0,873
Cachet Bazin et Couturier.....	0,880
Inconnue.....	0,890
Lavé jusqu'à cessation de réaction acide...	0,810

Les divers échantillons contiennent donc de 78 à 89 % d'oxyde de Bismuth (Bi^2O^3), et d'après la formule $(\text{NO}^3)^3\text{Bi}^2\text{O}^3 \cdot 2(\text{HO})^3\text{Bi}^2\text{O}^3$ ils devraient seulement en contenir 76,8.

5. *Purification du Bismuth par les anciens procédés.* — Au point de vue de la préparation du sous-nitrate, la seule impureté dont il importe de débarrasser le Bismuth du commerce, c'est l'arsenic qui y existe à l'état d'arséniure dans une proportion notable. Nous avons vu des échantillons qui, placés sur un charbon, manifestaient au chalumeau une odeur alliée très-prononcée.

Pour purifier le métal, le *Codex* conseille de chauffer dans un creuset 200 p. de Bismuth avec 10 p. de nitrate de potasse. Sous cette action oxydante on transforme l'arsenic en arséniate de potasse, qui ne saurait s'allier au Bismuth ; mais une seule fusion ne suffisant pas, le *Codex* recommande de traiter le métal une seconde fois par la même quantité de nitre. On perd ainsi beaucoup de matière, sans être certain d'avoir enlevé tout l'arsenic, le Bismuth étant capable de réduire de nouveau une portion de l'arséniate formé.

Un autre moyen très-sûr, mais plus dispendieux, est recommandé par M. Wittstein. Il consiste à dissoudre le métal dans l'acide nitrique, d'où on le précipite à l'état d'oxyde par la potasse caustique en excès. L'arséniate très-soluble reste dans la liqueur,

et le précipité lavé n'est plus que de l'hydrate de Bismuth que l'on transforme en nitrate. Ce procédé est très-bon, mais si long, pour peu que l'on opère sur des quantités considérables, qu'on nous saura gré, nous l'espérons, d'avoir tenté de lui en substituer deux autres tout aussi sûrs, beaucoup plus rapides et moins coûteux.

6. *Sous-nitrate du Codex.* — A trois parties d'acide nitrique (à 35 B^e), ajoutez une partie de métal, lentement et par petites portions à la fois; chauffez, filtrez sur de l'amiant ou du verre pilé pour enlever les parties insolubles, évaporez aux deux tiers et versez le liquide dans 40 à 50 fois son poids d'eau: il se précipitera du sous-nitrate. La liqueur qui surnage retenant du nitrate non décomposé, ajoutez de l'ammoniaque, sans arriver à la saturation de l'acide; vous obtiendrez une nouvelle quantité de sous-sel. Tel est le procédé du *Codex*. Il est mauvais à plusieurs points de vue: d'abord il emploie une dissolution de nitrate neutre (faussement nommé acide), tellement acide que même avec 50 fois son poids d'eau on ne parvient pas à précipiter tout le sous-nitrate capable de se former; de plus, cette masse d'eau répond à plus de 150 litres pour un kil. de Bismuth, c'est-à-dire à des volumes d'eau distillée que se procurent difficilement les pharmaciens. Aussi sont-ils obligés de recourir à l'emploi de l'ammoniaque, qui, même dans les conditions indiquées par le *Codex*, est un réactif difficile à manier, la liqueur restant acide presque jusqu'au moment où l'oxyde de Bismuth est sur le point d'être formé. Nous verrons cependant que, sans rien livrer au hasard, on peut avec avantage se servir de l'ammoniaque pour augmenter le rendement en sous-nitrate.

7. *Sous-nitrate de Wittstein.* — M. Wittstein, préoccupé sans doute de la basicité trop grande des produits, a voulu surtout éviter l'action de l'ammoniaque. Pour cela, il a tâché de rendre les liqueurs moins acides, et de déterminer les proportions d'eau les plus convenables pour obtenir la plus grande quantité de sous-nitrate. D'après ce chimiste, il faut dissoudre 1 part. de Bismuth purifié dans 4 part. d'acide azotique d'une densité 1,20. On aide l'action par la chaleur et on ajoute à la dissolution la moitié de

son poids d'eau. La dissolution du nitrate neutre, ainsi obtenue, est filtrée sur de l'amiant et versée dans 60 part. d'eau. Le précipité qui se forme est cristallin. On fait égoutter et sécher. Ce procédé est bon; il n'a qu'un défaut: c'est d'exiger encore l'emploi de grandes masses d'eau distillée, et, partant, de vases de dimension considérable¹. Dans celui que nous allons indiquer, nous avons tenu compte, on le verra, de ces difficultés pratiques.

III. PROCÉDÉS DES AUTEURS. — Se procurer facilement du Bismuth exempt d'arsenic et du nitrate neutre cristallisé dissous dans le moins d'acide possible, tels sont les problèmes que nous nous sommes d'abord proposés.

1. *Purification du Bismuth; 1^{er} procédé: par le zinc* — Dans les laboratoires de Montpellier, M. Béchamp a mis en usage un moyen excellent de purifier le zinc; il consiste à faire bouillir le métal pendant assez de temps pour déterminer la volatilisation d'une légère portion du produit. Tout l'arsenic est entraîné ainsi à l'état de vapeur, et le zinc restant est propre à servir aux analyses médico-légales. M. Saintpierre a eu l'idée d'appliquer cette méthode au Bismuth; mais l'affinité de l'arsenic est encore trop grande pour qu'il se sépare de lui-même; d'ailleurs, la volatilité très-faible du Bismuth, qui ne bout qu'à de hautes températures, ne permet pas d'obtenir l'entraînement de l'arsenic. Il a pensé alors qu'il serait bon d'ajouter à la masse en fusion une petite quantité de zinc, et il a vu bientôt les vapeurs blanches caractéristiques de la flamme de ce métal. En somme, le zinc se volatilise en entier, entraînant avec lui les plus légères traces d'arsenic.

Voici le détail d'une expérience :

A du Bismuth arsenical.	200 gr.
On a ajouté encore : Arsenic.	0 ^{gr} ,100

pendant que le métal était en fusion. On a mis de plus 10 grammes

¹ Pour précipiter 100 grammes de nitrate neutre, il faut 2765 grammes d'eau, d'après M. Wittstein. Nous verrons que l'on peut réduire cette quantité à moins de la moitié.

de zinc. Ce mélange a été chauffé à grand feu dans un creuset ordinaire durant une heure, c'est-à-dire tant qu'il s'est dégagé des vapeurs blanches. On avait eu le soin de placer un morceau de charbon dans le creuset, pour empêcher l'oxydation du zinc ou même du Bismuth. La masse encore liquide a été coulée en grénaille dans une terrine remplie d'eau. On peut éviter ce détail, mais il nous a paru commode de se procurer le Bismuth sous cette forme.

Le métal était arsenical, de plus additionné de 1 décigramme d'arsenic; cependant il a été complètement purgé de ce métal-loïde, et, chose plus remarquable, il n'avait pas retenu de traces appréciables de zinc. Voici les expériences qui ont permis de le constater.

EXPÉRIENCE I. *Recherche de l'arsenic.* — 40 gram. de ce Bismuth purifié, dissous dans l'acide nitrique, ont été précipités par un excès de potasse caustique. On a filtré, déplacé l'acide nitrique par l'acide sulfurique à l'aide de la chaleur. Le résidu sec ne contenant plus que du sulfate et de l'arséniate de potasse (?), a été dissous dans un excès d'acide sulfurique étendu. La liqueur suspecte a été introduite dans l'appareil de Marsh. — Pas de traces d'arsenic.

EXPÉRIENCE II. *Recherche du zinc.* — 5 à 6 gram. de Bismuth purifié par le zinc, ont été dissous dans l'acide nitrique. La liqueur très-acide traitée par l'hydrogène sulfuré, a laissé déposer tout le Bismuth à l'état de sulfure. Après avoir filtré, on a bien saturé par l'ammoniaque et soumis de nouveau à l'action d'un courant de gaz sulfhydrique. Elle n'a pas donné de précipité de sulfure de zinc. Il y a eu un léger dépôt verdâtre, de quantité insignifiante, dû sans doute à un peu de fer.

Nous concluons donc hardiment qu'on peut ainsi purger le Bismuth de l'arsenic qui lui est uni, sans craindre de voir des quantités pondérables de zinc compromettre la pureté d'un médicament préparé avec ce Bismuth. Cette proportion de 5 % de zinc que nous avons prise, est trop forte dans les cas ordinaires. On peut généralement, si l'on opère sur plus de 200 gram., la réduire de moitié. Il faut, dans tous les cas, agiter avec une tige de bois sec la masse en fusion, pour hâter le départ des dernières traces de zinc. Ce moyen est facile, et nous ajouterons économique.

2. *Purification du Bismuth ; deuxième procédé : par cristallisation du nitrate.* — En profitant de la grande solubilité de l'arséniate acide de Bismuth et de la facilité avec laquelle cristallise le nitrate neutre du même métal, dans une liqueur fortement acide par l'acide nitrique, nous avons essayé de nous procurer ce dernier à l'état de pureté.

A cet effet, 170 grammes de Bismuth ont été traités par un excès (3 à 3 et demi parties environ) d'acide à quatre équivalents d'eau ; ce métal était arsenical et nous y avons encore ajouté 5 centigrammes d'arsenic. La dissolution chaude, additionnée de 100 grammes d'eau environ, a déposé dans une nuit du nitrate neutre en gros cristaux qui, égouttés, bien lavés avec une eau acide (75 eau, 25 acide nitrique), ne contenaient pas d'arsenic. Tout l'arséniate était dans les eaux-mères avec une certaine quantité de Bismuth. Pour ne pas perdre ce dernier, on peut, dans les pharmacies, mettre en réserve ces eaux-mères, et, lorsque l'on en a une certaine quantité, leur appliquer le procédé de purification ordinaire par la potasse. (*Voir plus haut § 5.*)

Une seule cristallisation bien dirigée suffit, nous nous en sommes assurés ; mais pour plus de sûreté, nous conseillons de redissoudre ce nitrate dans une liqueur très-acide, et de faire cristalliser une seconde fois. Voici l'expérience qui nous permet de conclure à l'absence de l'arsenic :

EXPÉRIENCE. 10 grammes de nitrate, dissous dans une liqueur acide et précipités par la potasse, ont donné une dissolution dans laquelle l'acide nitrique a été déplacé par l'acide sulfurique, etc. — A l'appareil de Marsh, pas de traces d'arsenic.

3. *Préparation du nitrate neutre.* — Pour arriver au sous-nitrate, il faut toujours passer par le nitrate neutre cristallisé. Pour cela on attaque par l'acide nitrique du commerce (35 Bé) le Bismuth en grenaille ou en poudre, ce qui s'obtient très-facilement en pilant le métal dans un mortier résistant, ou l'écrasant au marteau. Nous employons comme le *Codex*, 1 part. de Bismuth et 2 et demi à 4 part. d'acide ; mais tandis qu'il conseille d'ajouter par portions le métal dans l'acide nitrique, nous faisons l'inverse,

et nous versons l'acide par portions sur le métal. Lorsque l'action a cessé, nous décantons la partie dissoute et ajoutons une nouvelle partie d'acide. De cette façon, le métal est toujours en contact avec de l'acide concentré. La formation de ce produit blanc difficilement soluble, qui se forme quelquefois dans l'autre manière d'opérer, est ainsi évitée. Après dissolution entière, nous ajoutons à la liqueur un quart environ de son volume d'eau, et nous laissons cristalliser par refroidissement. Les cristaux égouttés sont lavés avec une dissolution acide (1 acide, 3 eau).

4. PRÉPARATION DU SOUS-NITRATE. — A. Le nitrate neutre ne se dissolvant pas dans l'eau pure, nous tâchons de le dissoudre dans une liqueur aussi peu acide que possible, afin d'avoir plus tard moins de peine à le précipiter par l'eau. A cet effet, nous avons cherché par tâtonnement les proportions les plus convenables.

Expérience. — On a fait des liqueurs titrées contenant : 1° 10 acide nitrique et 90 eau ; 2° 20 acide et 80 Eau ; etc., et l'on a vu que dans les mêmes circonstances le volume du dissolvant à employer pour un même poids de nitrate ne variait pas sensiblement, comme si la masse de l'eau était le véritable agent de la dissolution et l'acide une condition seulement.

Nous avons donc immédiatement donné la préférence à la liqueur contenant 10/100 d'acide nitrique. Nous aurions peut-être pu nous servir d'une dissolution plus étendue encore ; mais il se forme souvent dans ce cas, au premier moment, un précipité difficile à redissoudre ensuite. Il est donc entendu que nous prendrons à l'avenir pour dissolvant du nitrate neutre une liqueur titrée d'acide nitrique contenant en volume 1 acide (35° Bé.) et 9 eau.

Pour employer le moindre volume possible de cette dissolution nous avons songé à chauffer, mais nous avons vu alors, à l'ébullition, se faire souvent un abondant précipité de sous-sel très-difficilement attaquant. Aussi eûmes-nous de suite l'idée de ne pas pousser aussi loin l'élévation de température, et pour plus de sûreté nous chauffons un volume déterminé de la liqueur titrée jusqu'à 80 ou 90°, et la versons ensuite sur le nitrate neutre préa-

lablement pesé dans une capsule de porcelaine. Dans ces conditions, nous avons toujours facilement dissous un poids de sel dans un volume de liqueur titrée correspondant : 20^{cc} pour 20 gr., 80^{cc} pour 80 grammes etc., c'est-à-dire 1 gramme de sel pour 1 centimètre cube de dissolvant. Ajoutons qu'il est bon de filtrer après cette opération, pour enlever un léger précipité de sous-sel que nous n'avons pas toujours pu éviter complètement.

B. *Précipitation du sous-nitrate.* — La dissolution précédente une fois obtenue, la plus légère addition d'eau va la précipiter. Nous avons cherché à déterminer, par l'expérience suivante, les quantités d'eau qui donnent lieu au précipité de sous-nitrate le plus abondant :

	Poids du nitrate neutre ¹ .	Volume d'eau pour le précipiter.	Poids du sous- nitrate obtenu.
N° 1.....	10gr	100	4gr,0
2.....	10	125	4gr,4
3.....	10	150	4gr,5

Nous avons constaté que le N° 3 était entièrement précipité; l'eau obtenue par filtration ne donnait plus rien d'appréciable par une nouvelle affusion de ce liquide; donc, toute proportion d'eau plus grande ne peut que redissoudre le sous-nitrate formé. Les quantités du N° 1 étaient au contraire insuffisantes. Les nombres du N° 2 nous paraissent les plus convenables, et nous les adoptons. Pour 100 grammes de nitrate cristallisé $(\text{NO}^3)^3 \text{Bi}^2\text{O}^3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ dissous dans 100^{cc} d'eau acidulée au 10^e, il faut donc employer 1250^{cc} d'eau distillée ou d'eau de pluie.

La dissolution du nitrate neutre étant faite, on verse le tout dans la quantité d'eau distillée préalablement mesurée dans un vase à précipités, en ayant soin d'agiter vivement pour amener un contact aussi uniforme que possible. Le sous-nitrate formé est jeté sur des filtres que l'on a soin de ne pas trop charger afin de faciliter la dessiccation, lavé avec un volume d'eau égal environ

¹ Ces 10 gram. étaient dissous dans 10^{cc} de la liqueur acide au dixième indiqué au paragraphe précédent A.

à son volume apparent, et desséché à la température du laboratoire ou dans une étuve à 30 ou 40°.

Nous prouverons que le sous-nitrate ainsi obtenu est un composé double de nitrate et d'hydrate neutres d'oxyde de Bismuth ayant pour formule $(\text{NO}^5)^3 \text{Bi}^2 \text{O}^5, 2(\text{HO})^3 \text{Bi}^2 \text{O}^5$, formé d'après l'équation suivante : $3(\text{NO}^5)^3 \text{Bi}^2 \text{O}^5, 10\text{HO} + \text{Aq} = (\text{NO}^5)^3 \text{Bi}^2 \text{O}^5, 2(\text{HO})^3 \text{Bi}^2 \text{O}^5 + 6\text{NO}^5 + 24\text{HO} + \text{Aq}$. Si l'on calcule, en vertu de cette équation, quelle est la quantité de sous-nitrate que peuvent produire 10 gram. de nitrate, on trouve 6^{gr},3. Or, nous n'en avons obtenu au maximum que les deux tiers de cette quantité. On sait, en effet, qu'il reste beaucoup de Bismuth dans les liqueurs : il en reste, comme on voit, une quantité qui fournirait un poids de sous-nitrate égal à la moitié de celui qui est précipité. C'est cette portion que le Codex prescrit de précipiter par une addition d'ammoniaque, de façon que les liqueurs conservent toujours une réaction acide. Nous avons mis cette indication à profit, mais nous n'avons rien voulu livrer au hasard. Voici les détails d'une expérience qui démontre que l'on peut obtenir sous la forme d'un sous-nitrate que nous considérons comme l'Officinal, tout le nitrate neutre employé :

Nitrate cristallisé simplement égoutté.	180 gr.
Dissolution acide ($18^{\text{cc}} \text{NO}^5 4\text{HO}$). . . .	180 c.c.
Eau employée à la précipitation.	2250 c.c.

D'après l'équation précédente, 6 équivalents d'acide nitrique deviennent libres ; 180 gram. de nitrate mettraient donc en liberté 40 gram. d'acide nitrique anhydre. C'est cet acide et celui qui a été employé pour favoriser la dissolution du nitrate, qui retiennent le reste dans la liqueur ; si donc cet acide libre était saturé on précipiterait le sous-nitrate, c'est ce que nous avons tenté de faire :

Acide anhydre correspondant à l'acide dans le dissolvant =	44 gr.
Acide anhydre mis en liberté par 180 grammes de nitrate =	40
	<hr/> 54 gr.

Pour saturer ces 54 gram. d'acide, il faut employer 55 gram. de sesqui-carbonate d'ammoniaque, que nous dissolvons dans le

moins d'eau possible, environ 250^{cc}. Pendant l'addition de cette dissolution, il se fait un dégagement d'acide carbonique et un nouveau précipité.

Le précipité total a été recueilli sur un filtre, lavé avec un peu d'eau et séché à 40°. Son poids était de 97 gram. La précipitation avait été si complète, que l'ammoniaque n'occasionna plus de trouble dans la liqueur filtrée, quoiqu'elle fût encore légèrement acide.

C. Pour nous rendre compte de la nature des produits obtenus, nous les avons soumis à l'analyse.

I. Précipité obtenu sous l'influence de l'eau seule :

1 ^o Poids du sous-nitrate...	=	5,000 ^{gr}
Acide nitrique.....	=	0,5093
En centièmes.....	=	16,98
2 ^o Poids du sous-nitrate...	=	1,000
Oxyde de Bismuth.....	=	0,768
En centièmes.....	=	76,8

Ce composé était évidemment du nitrate bibasique de la formule donnée par l'équation (pag. 367) ; savoir : $(\text{NO}^5)^5 \text{Bi}^2 \text{O}^5$, $2(\text{HO})^5 \text{Bi}^2 \text{O}^5$, qui exige en centièmes :

Acide nitrique.....	=	17,60
Oxyde de Bismuth.....	=	76,47
Eau.....	=	5,95
		<hr/>
		100,00

II. Précipité obtenu après saturation par le carbonate d'ammoniaque :

Poids de la matière....	=	4,00
Oxyde de Bismuth.....	=	0,80
En centièmes.....	=	80,00

Ce second produit répond à celui qu'ont jadis analysé MM. Duflos, Herberger, Becker et Janssen, et qui contenait en moyenne de 79,62 à 80,16 pour cent d'oxyde de Bismuth. La formule rationnelle est la suivante, d'après M. Duflos et admise par M. Wiggers, savoir : $(\text{NO}^5)^5 \text{Bi}^2 \text{O}^5$, $3(\text{HO})^5 \text{Bi}^2 \text{O}^5 = (\text{NO}^5)^5 4\text{Bi}^2 \text{O}^5 + 9\text{HO}$. Nous partageons avec ces chimistes et M. Wittstein cette manière de voir, et croyons fermement que le véritable

sous-nitrate officinal est une combinaison double de nitrate de Bismuth uni à 3 équivalents d'hydrate. On peut se demander pourquoi la saturation exacte de l'acide libre n'a pas déterminé la précipitation pure et simple du premier nitrate basique que nous avons supposé resté dans la dissolution acide. C'est que, par la saturation des liqueurs, le milieu a changé, et dès-lors un nouvel équilibre s'est établi, d'où est résulté le second composé. On sait, en effet, que le premier nitrate basique devient lui-même plus basique par de nouvelles affusions d'eau. Nous verrons plus tard qu'il serait peut-être rationnel d'introduire dans la thérapeutique les deux combinaisons dont nous venons de parler. Quoi qu'il en soit, en résumé, voici comment il convient de préparer ces deux produits, que l'on est sûr, en procédant comme nous l'avons fait, d'obtenir de composition toujours identique et qu'il ne faut pas confondre. Le premier nous le nommerons *nitrate bibasique*, puisque pour un équivalent de nitrate neutre il en contient deux d'hydrate neutre; le second, *nitrate tribasique*, car il contient pour 1 équivalent de nitrate neutre 3 équivalents d'hydrate.

Préparation du nitrate bibasique $(\text{NO}^3)^2 \text{Bi}^2 \text{O}^3 \cdot 2(\text{HO})^3 \text{Bi}^2 \text{O}^3$.

Pr.: Nitrate de Bismuth cristallisé..... 400 gr.
Acide nitrique étendu de neuf fois son volume d'eau.. 400 c.c.
Dissolvez et versez en agitant dans eau pure..... 1250 gr.

Recueillez le précipité sur un filtre, lavez avec un volume d'eau égal au volume apparent du précipité, laissez égoutter, et faites sécher à 30 ou 40 degrés.

Préparation du nitrate tribasique $(\text{NO}^3)^3 \text{Bi}^2 \text{O}^3 \cdot 3(\text{HO})^3 \text{Bi}^2 \text{O}^3$.

Pr.: Nitrate de Bismuth cristallisé..... 400 gr.
Dissolution d'acide nitrique étendue de neuf vol. d'eau. 400 c.c.
Dissolvez, versez en agitant dans eau..... 1250 gr.

Ajoutez ensuite rapidement en agitant la liqueur:

Sesquicarbonate d'ammoniaque solide..... 28 gr.
préalablement dissous dans le moins d'eau possible (environ 140 c.c.).

Recueillez le précipité total sur un filtre, lavez et séchez comme ci-dessus.

IV. CARACTÈRES ET PROPRIÉTÉS DU SOUS-NITRATE CRISTALLISÉ.

— Il faut distinguer plusieurs nitrates basiques. Les seuls qui puissent utilement rester ou entrer dans l'arsenal thérapeutique,

sont le sous-nitrate ancien que nous qualifions de tribasique, et celui que nous avons nommé bibasique ¹.

1. Le sous-nitrate officinal tribasique a une texture cristalline évidente, qu'il prend toujours quand on n'a pas employé trop d'ammoniaque pour achever la précipitation. Ce n'est que quand la basicité augmente au-delà de ce terme, que les produits deviennent pulvérulents et perdent l'aspect cristallin nacré du composé normal. En opérant comme nous le prescrivons, le sous-nitrate se présente en feuillets nacrés d'un blanc mat, peu agglomérés entre eux et se réduisant facilement sous les doigts en petites paillettes. Placé sur la langue, il développe peu à peu une saveur légèrement acide qui finit par agacer les dents. Délayé dans un peu d'eau distillée, il doit rougir facilement le papier de tournesol. Il contient 79,25 à 80 pour cent d'oxyde de Bismuth, 13 à 14 pour cent d'acide nitrique et 6 à 7 pour cent d'eau. En règle générale, le médecin devra proscrire comme inerte tout produit qui serait une poudre amorphe. C'est une erreur partagée par beaucoup de praticiens, de croire que le sous-nitrate de bonne qualité doit être pulvérulent, non cristallisé, et absolument sans saveur. Il importe que cette erreur soit déracinée. Répétons-le, ce n'est que lorsque le médecin apercevra l'état cristallin du produit délivré qu'il aura constaté que, délayé dans l'eau, il rougit le papier de tournesol, qu'il pourra affirmer se servir d'un corps très-voisin par sa composition des deux sous-nitrates que nous préconisons.

2. Le caractère essentiel du sous-nitrate bibasique est d'être *cristallisé*. Il est blanc d'argent, en feuilles nacrées comme le précédent, mais plus aggloméré, plus brillant, plus dur, résistant davantage à la pression, comme un amas de cristaux et non comme une poudre, un peu soluble dans l'eau, rougissant alors très-fortement le tournesol, et donnant une *saveur acide* plus prononcée si on l'écrase sous la dent. Nous insistons sur ce dernier fait : il n'appartient pas aux prétendus sous-nitrates, qui ne sont

¹ Que l'on ne se méprenne pas sur ces deux dénominations : nous considérons que dans le bibasique le nitrate neutre est uni à 2 équivalents d'hydrate, et à 3 équivalents de ce même hydrate dans le tribasique.

souvent que de l'oxyde ou des composés excessivement basiques. L'absence de ce caractère les condamne. Le nôtre contient environ 76,5 d'oxyde pour cent.

Ajoutons, enfin, que le sous-nitrate bibasique donne en moyenne :

Oxyde de Bismuth.....	76,5
Acide nitrique.....	17,6
Eau.....	5,9
	<hr/> 100,0

Il contient, comme on voit, environ 4 pour cent d'acide nitrique de plus que le sous-nitrate officinal, ce qui explique parfaitement son acidité plus franche.

3. A part les raisons pratiques qui nous engagent à éviter les composés trop basiques, quelques raisons physiologiques nous autorisent peut-être aussi à recommander l'emploi des deux composés dont nous venons de donner les caractères. Comment agit, en effet, le sous-nitrate de Bismuth? Les opinions varient; mais, ce qui paraît assez bien établi, c'est l'action locale et topique de ce composé, son action générale étant plus douteuse. Sans entrer dans des discussions médicales que les praticiens seuls ont le droit de juger, nous croyons pouvoir hasarder une opinion au sujet de cette action locale dans le cas de dysenteries, de diarrhées, de blennorrhagie. Le sel, nous dit-on, agit en se logeant dans les villosités de la muqueuse, tapissant et protégeant l'organe affecté. Nous ne nions pas ce fait, mais nous ne saurions méconnaître non plus l'effet astringent et la diminution des sécrétions normales ou pathologiques des muqueuses tapissées de sous-nitrate, effet que nous serions tentés de rapporter à la mise en liberté de petites quantités d'acide sous l'influence de l'humidité des membranes, et partant à une cautérisation véritable. Le succès de l'injection antibleunorrhagique de M. Ricord donne, il nous le semble, un certain appui à cette opinion. C'est en attribuant une certaine part à l'action de l'acide nitrique, qui devient inévitablement libre lorsqu'on traite nos deux sous-nitrates par l'eau, que nous pensons qu'il est des cas où l'emploi du sous-nitrate bibasique peut rendre de grands services, en cau-

térissant en quelque sorte les membranes muqueuses au contact desquelles l'acide est mis en liberté. L'un de nous a vu des cas rebelles à l'emploi de sous-nitrates trop basiques, ne pas résister à celui du sous-nitrate bibasique qui contient 17 pour cent d'acide nitrique. La dose à laquelle ce composé a pu être administré s'est élevée jusques à 6 et 8 gram. dans les vingt-quatre heures. Mais le plus souvent des doses de 3 à 4 gram. divisées en prises de 0^{sr},50 ont suffi.

4. C'est au praticien à étudier l'action véritable du sous-nitrate; tout est à faire, les expériences contradictoires ayant été tentées avec des préparations diverses. Qui sait même si certains succès n'ont pas été dus à des impuretés, et si, tandis que des quantités notables d'arsenic ont fait injustement accuser le sous-nitrate, des proportions légères de cet agent n'ont pas été dans d'autres cas l'unique cause de succès trop pompeusement annoncés. Telle est la question qu'on pourra se poser et qu'on se trouvera en mesure de résoudre. Quoi qu'il en soit, nous engagerons les médecins qui feraient usage des composés préparés par notre procédé, à tâtonner d'abord au sujet des doses à employer; car si le Bismuth agit après absorption véritable, ce sel nous paraît *a priori* d'autant plus absorbable qu'il est plus loin de l'oxyde et plus près de la neutralité.

5. Enfin, s'il est vrai aussi qu'une des actions les plus utiles du sous-nitrate de Bismuth fût de neutraliser et d'absorber les gaz sulfurés accumulés dans l'intestin, en formant avec eux du sulfure de Bismuth insoluble, nous insistons davantage encore sur l'emploi de notre sel cristallisé. Des essais directs nous ont permis d'établir que le sous-nitrate est incomparablement plus attaquant par l'hydrogène sulfuré que l'oxyde, et cela dans des proportions très-notables. Dans l'économie, l'action est la même, et nous avons vu du prétendu sous-nitrate des pharmacies passer dans les selles avec la couleur blanche et la diarrhée continuer, tandis que notre composé (le nitrate bibasique) communiqua très-rapidement aux déjections la couleur noire du sulfure, et les phénomènes diarrhéiques s'arrêtèrent. Toutes les fois que du sous-nitrate de Bismuth conservera sa couleur blanche dans les

selles, le médecin devra se défier du médicament employé. C'est à lui alors à l'examiner, et, s'il n'est ni acide au goût ni capable, étant délayé dans l'eau, de rougir le tournesol, à le rejeter. Tous ces inconvénients d'ailleurs seraient évités si les praticiens exigeaient à l'avenir le sous-nitrate cristallisé.

REVUES.

CHRONIQUE MENSUELLE.

Montpellier, le 31 mars 1860.

ACADÉMIE DES SCIENCES. — De l'influence sur la fonction visuelle des verres de lunettes convexes ou concaves, ou, en particulier, de leurs régions prismatiques externes et internes, lors de leur usage binoculaire : M. Giraud-Teulon. — Sur une propriété du cristallin humain : M. Breton (de Champ). — Du pouvoir électromoteur secondaire des nerfs et d'autres tissus organiques : M. Matteucci. — De la chaleur produite pendant le travail de la contraction musculaire : M. J. Bécлар. — Recherches microscopiques sur les lobes olfactifs des mammifères : M. Owsjankowff. — De la constitution et du développement des gouttières dentaires : M. Ch. Robin. — De la genèse et de la morphologie du follicule dentaire chez l'homme et les mammifères : M. Magitot. — Système dentaire des oiseaux : M. Blanchard. — *Maladie des moissonneurs* : M. Martin-Duclaux. — Des moyens d'améliorer par la culture les vertus de quelques plantes médicinales : M. Champouillon. — Théorie de la formation du cal : M. Flourens.

ACADÉMIE DE MÉDECINE. — Alimentation iodée et iodisme constitutionnel : MM. Boinet et Rilliet (de Genève). — Rapports de M. Troussseau. — Discussion sur l'iodisme : MM. Ricord, Bouchardat, Piorry, Chatin, Gibert, Velpeau, Baillarger.

Un contraste assez bizarre frappe l'observateur dans l'aspect actuel des séances de l'Institut. Tandis qu'une véritable tempête emporte et déchire violemment, dans le tourbillon sans cesse renaissant des questions personnelles, la section de l'Académie la plus étrangère par sa nature aux passions qui fermentent sur notre terrestre planète, un calme profond règne parmi ce groupe de membres très-volontiers soupçonnés de partager avec les poètes l'irritabilité si franchement avouée par l'un d'eux. Le camp des astronomes et des géomètres se débat au milieu des interminables protestations soulevées par les provocations du plus agressif de ses chefs ; mais cette agitation, heureusement circonscrite

Montpellier médical, n° 4, tom. IV (avril 1860).