

Astruc, Albert. - Médicaments chimiques à base d'arsenic. Thèse présentée au concours d'agrégation (Section d'histoire naturelle et pharmacie).

1904.

Montpellier : impr.

Delords-Boehm et Martial

Cote : P30908

P 30908

(1904) 12

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

THÈSE

Présentée au Concours d'Agrégation

Du 16 Avril 1904

SECTION D'HISTOIRE NATURELLE ET PHARMACIE

MÉDICAMENTS CHIMIQUES
A BASE D'ARSENIC

1904

12-13

PAR

Albert ASTRUC

Docteur ès Sciences

Chargé des fonctions d'Agrégé et du Cours de Minéralogie et Hydrologie
à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

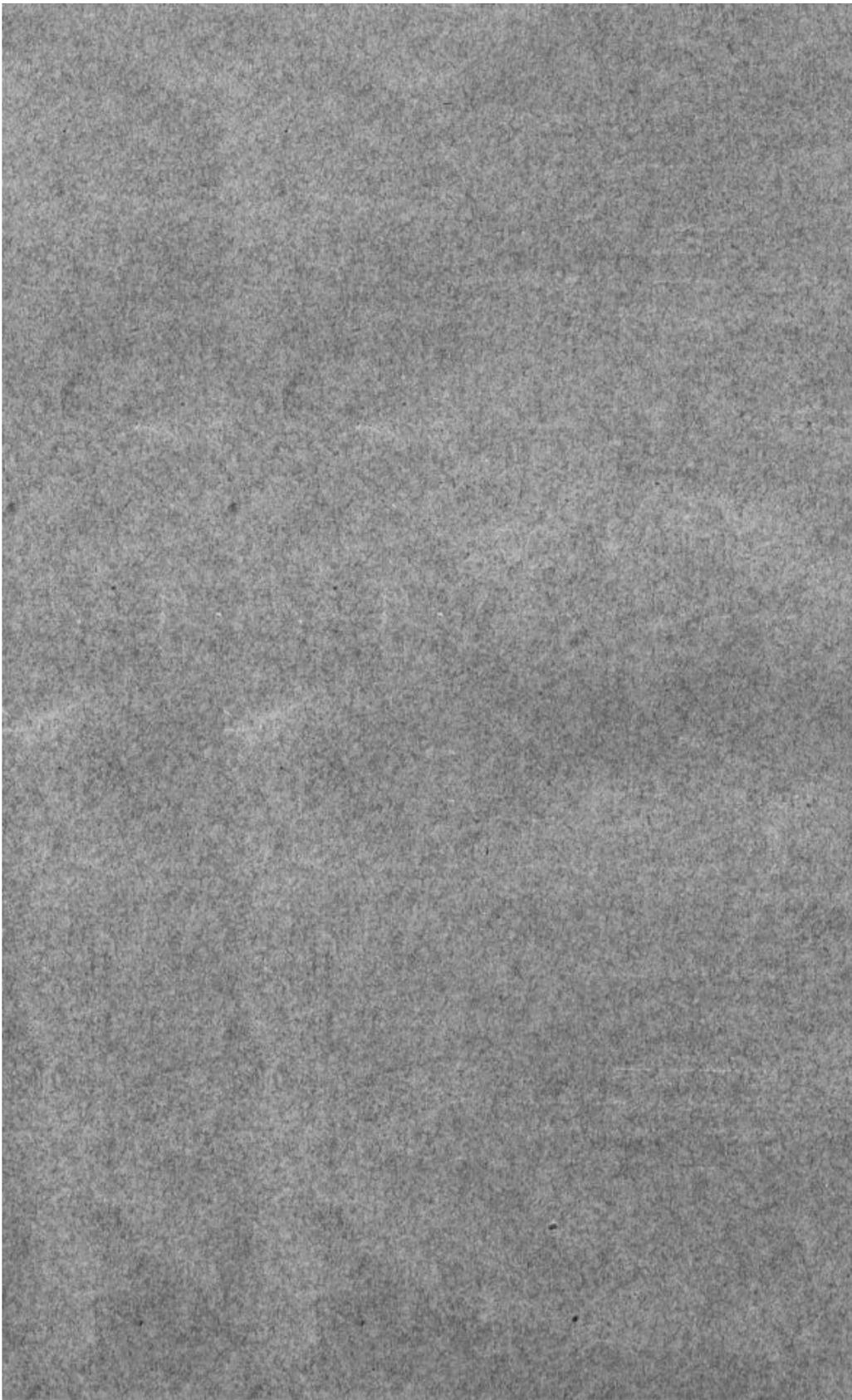


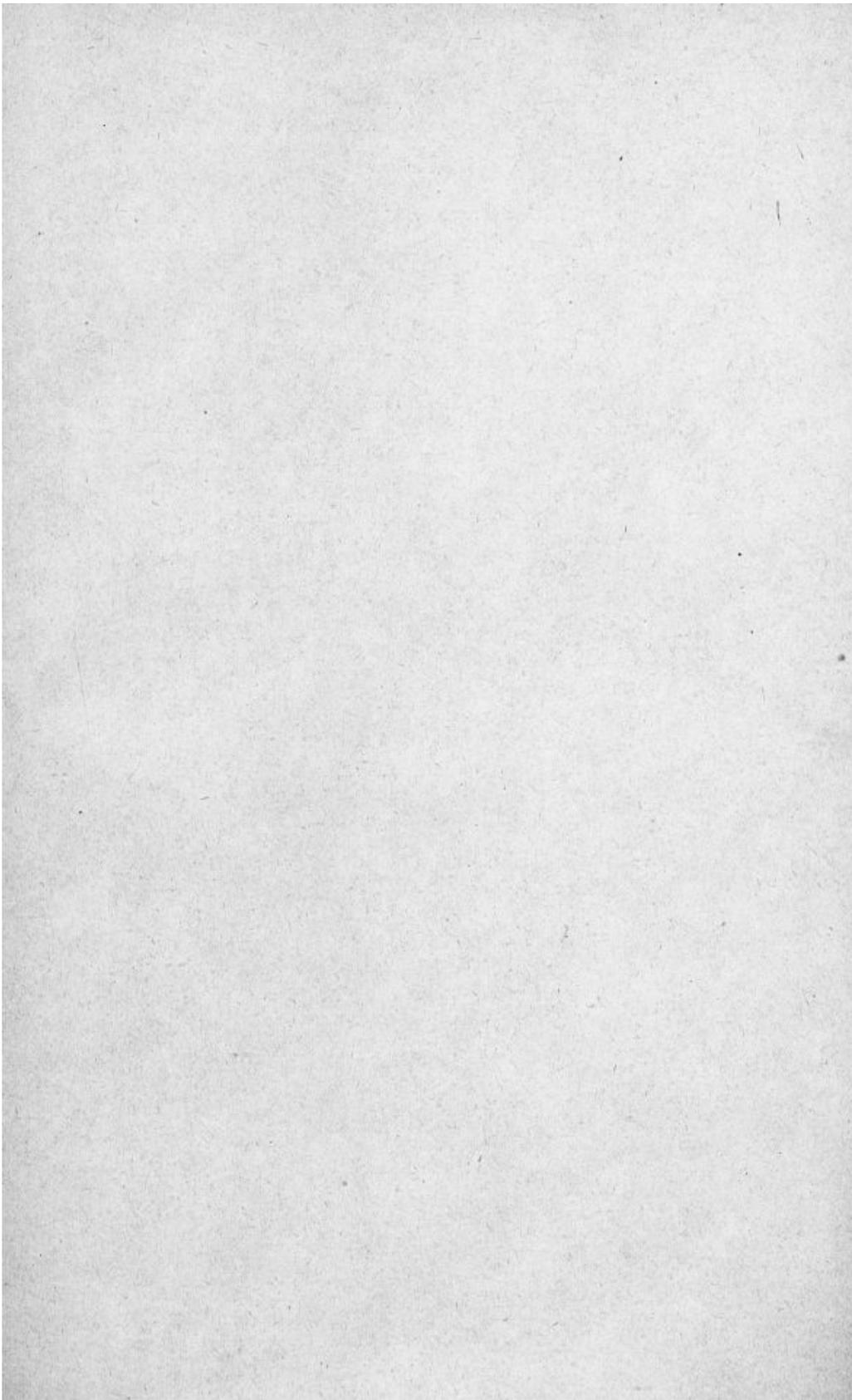
MONTPELLIER

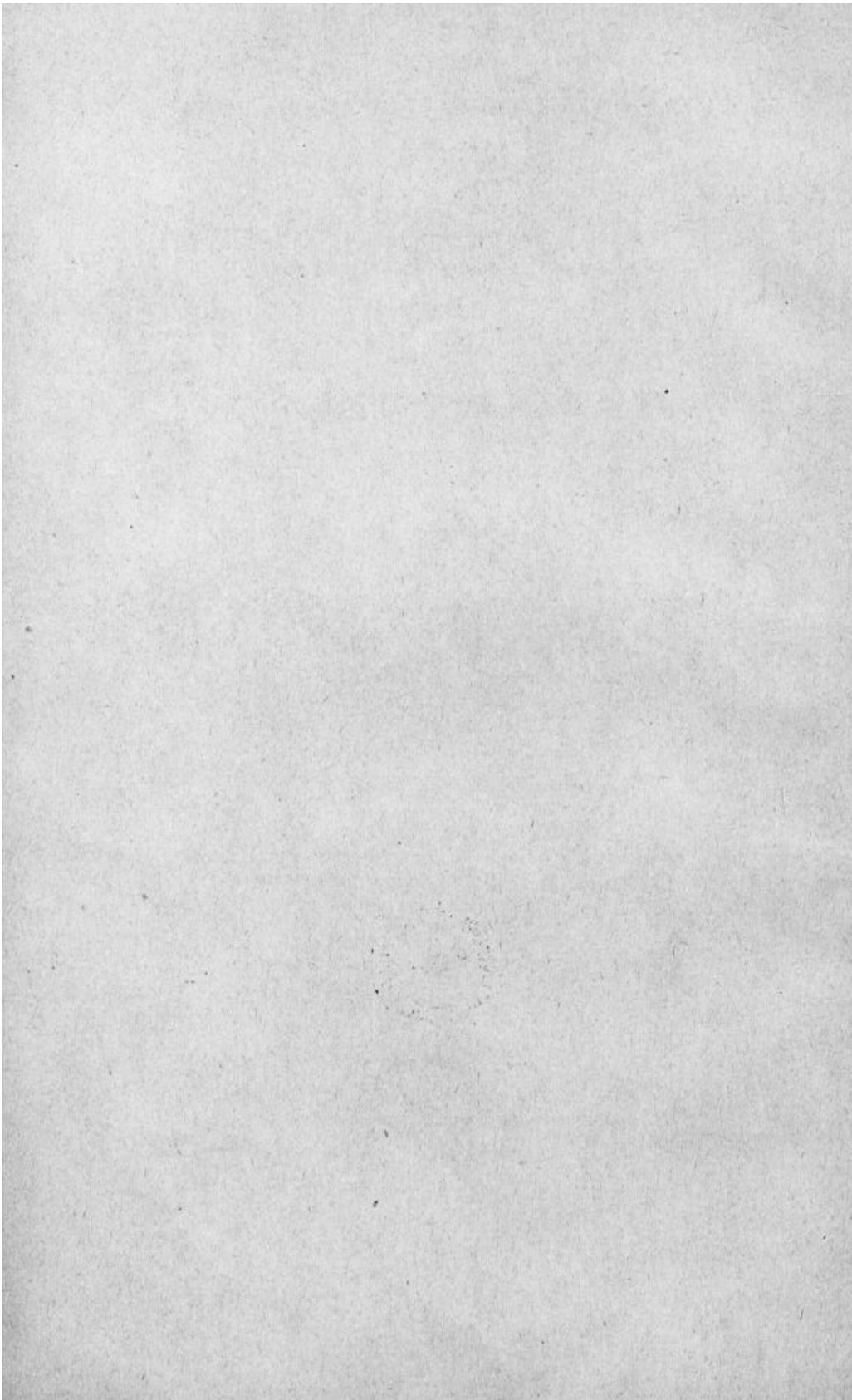
IMPRIMERIE DELORD-BOEHM ET MARTIAL

IMPRIMEURS DU BULLETIN DE PHARMACIE DU SUD-EST

1904







ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

THÈSE

Présentée au Concours d'Agrégation

Du 16 Avril 1904

SECTION D'HISTOIRE NATURELLE ET PHARMACIE

MÉDICAMENTS CHIMIQUES A BASE D'ARSENIC

PAR

Albert ASTRUC

Docteur ès Sciences

Chargé des fonctions d'Agrégé et du Cours de Minéralogie et Hydrologie
à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier



MONTPELLIER

IMPRIMERIE DELORD-BOEHM ET MARTIAL

IMPRIMEURS DU BULLETIN DE PHARMACIE DU SUD-EST

1904

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

CONCOURS D'AGRÉGATION

JUGES DU CONCOURS

MM. GUIGNARD, *président*.
PRUNIER.
BOURQUELOT.
RADAIS.
COUTIÈRE.
PERRÔT.
JADIN.

JUGES SUPPLÉANTS

MM. GRIMBERT.
OUVRARD.
LEBEAU.
MOUREU.

CANDIDATS

MM. ASTRUC.
GAUCHER.
GUÉGUEN.
GUÉRIN.
LUTZ.



MÉDICAMENTS CHIMIQUES

A BASE D'ARSENIC

INTRODUCTION

Le seul mot d'« arsenic » a, de tout temps, inspiré une sorte de terreur aux personnes étrangères à la médecine. Les médecins eux-mêmes l'ont éloigné, à plusieurs reprises, du cadre des médicaments ordinaires, au bénéfice de certains autres agents, souvent moins efficaces et parfois non moins dangereux.

S'il est vrai que l'emploi de l'arsenic, comme médicament, demande à être sagement combiné et mérite d'être ordonné avec circonspection, il est cependant aujourd'hui de toute évidence que les arsenicaux doivent être définitivement classés parmi les auxiliaires les plus précieux de la thérapeutique.

La médication arsenicale date de très loin. Les anciens Grecs se servaient déjà des cadmés (dépôts arsénifères retirés des fours producteurs de bronze et de cuivre) contre les maladies des yeux, le pansement des plaies et les affections de la peau. La « sandaraque » et l'« arsenic » de Dioscoride n'étaient autre chose que le réalgar et l'orpiment actuels, et étaient déjà utilisés comme astringents, épilatoires, destructeurs de toutes excroissances.

Depuis cette époque lointaine, l'arsenic, tour à tour abandonné pendant des siècles et réhabilité à nouveau, a joué dans l'alchimie et dans la médecine un rôle vraiment considérable. Et cependant, son action est restée quelque peu mystérieuse ; en tout cas, son emploi a paru plein de dangers. Sans doute on sait, depuis longtemps, que les arsenicophages de la Styrie et de la basse Autriche font un usage

à peu près quotidien de l'arsenic et retirent de ce singulier produit des effets bienfaisants. Mais l'action de l'arsenic sur l'organisme n'est à peu près connue que depuis ces dernières années. Des travaux contemporains ont considérablement élargi l'étendue de nos connaissances sur la constitution intime des organes, si bien que la chimie biologique a donné scientifiquement une raison d'être à l'empirisme : elle a démontré expérimentalement le bien fondé de la médication arsenicale.

Cette idée mérite d'être mise en relief avec quelques détails ; l'emploi de ce corps, comme médicament chimique, se trouvera justifié, après l'exposé des travaux les plus récents sur l'arsenic dans l'organisme.

En 1841, une Commission, composée de THÉNARD, DUMAS, BOUS-SINGAULT et RÉGNAULT, fut nommée par l'Académie des sciences¹ afin de faire un rapport sur diverses communications relatives à l'emploi de l'appareil de Marsh dans la recherche de l'arsenic. Parmi les nombreux travaux que cette Commission eut à examiner, se trouve un mémoire de FLANDIN et DANGER, intitulé : *Recherches médico légales sur l'arsenic*², dans lequel il est dit textuellement : « Il n'existe pas d'arsenic normal dans les chairs des animaux. »

Cette opinion prévalait dans tous les laboratoires, lorsqu'en 1899, par de retentissantes communications³, ARMAND GAUTIER montre que l'arsenic existe normalement dans l'économie, avec cette restriction toutefois, qu'il se localise spécialement dans les organes d'origine ectodermique.

L'importante découverte de A. GAUTIER, contredite par quelques auteurs et, en particulier, par HOLDMOSER⁴, ZIEMKE⁵, CERNY⁶, a été vérifiée depuis, un très grand nombre de fois, et par des opérateurs bien différents (G. BERTRAND⁷, LEPIERRE⁸, PAGEL⁹, IMBERT et

¹ C. R., t. 11, p. 606.

² FLANDIN et DANGER. — C. R., t. 11, p. 1038. 1841.

³ A. GAUTIER. — C. R., t. 129, p. 929. 1899.

⁴ HOLDMOSER. — Zeitschr. f. physiol. chemie, t. 33, p. 329. 1901.

⁵ ZIEMKE. — Apothek. Zeitung, t. 17, 1902.

⁶ CERNY. — Zeitschr. f. physiol. chemie, t. 34, p. 408. 1902.

⁷ G. BERTRAND. — C. R., t. 134, p. 1434. 1902.

⁸ Voir Bull. Soc. chim. (3) t. 27, p. 846. 1902.

⁹ PAGEL. — Thèse doctorat en pharmacie, Nancy. 1900.

BADEL¹, etc.). De sorte qu'il est aujourd'hui hors de doute que l'arsenic se trouve à l'état normal dans les organes animaux.

D'après A. GAUTIER, la peau et ses annexes, la glande thyroïde, le thymus, la glande mammaire, les centres nerveux, en un mot les parties de l'organisme d'origine ectodermique, sont le siège d'une localisation spéciale de l'arsenic, lequel est absent des autres parties : muscles, foie, rate, rein, poumon, glandes, etc. En outre, ce métalloïde s'élimine par les poils, les cheveux, les cornes et les menstrues.

Poursuivant ses recherches sur le rôle de l'arsenic dans l'économie, A. GAUTIER, par des considérations biologiques de haute portée, met en lumière le rapport qui paraît exister entre le fonctionnement de la glande thyroïde, des organes génitaux et de la peau². L'arsenic, d'après ce savant, fait, avec l'iode, partie constituante des protéïdes de la thyroïde. Ces protéïdes thyroïdiennes (arsenicales et iodées) sont spécialement attirées et ensuite utilisées par les organes d'origine ectodermique, surtout par la peau ; c'est pourquoi celle-ci est alors le siège du développement des cheveux, des poils, des cornes, etc. La chute de ces annexes, la desquamation épidermique, constituent, par la suite, les moyens ordinaires de désassimilation de l'arsenic, tandis que, chez la femelle, le surplus de ce corps est « détourné périodiquement vers les organes génitaux ».

Ainsi donc, il y a une relation évidente entre les sécrétions des nucléïnes arsenicales par la glande thyroïde et la proportion plus forte d'arsenic trouvé dans la peau et ses appendices, ou l'élimination plus ou moins grande par les organes de reproduction. L'introduction d'un médicament arsenical dans l'économie doit influencer à la fois les fonctions thyroïdienne, cutanée et génitale.

Toutes ces conceptions, qui expliquent rationnellement un certain nombre de faits physiologiques ou pathologiques, reposent uniquement sur l'expérience. Des dosages extrêmement précis, au moyen de méthodes perfectionnées par A. GAUTIER lui-même, lui ont permis d'évaluer de très faibles quantités d'arsenic dans les éléments examinés.

¹ IMBERT et BADEL. — C. R., t. 130, p. 581, 1900. — BADEL. Thèse doctorat en pharmacie, Montpellier. 1900.

² A. GAUTIER. — C. R., t. 131, p. 361.

Puisque l'arsenic est un corps que l'organisme humain, en particulier, élimine sans cesse, on conçoit qu'il doit journallement être absorbé. Et, en effet, A. GAUTIER établit qu'un certain nombre d'aliments renferment de petites quantités d'arsenic¹. Les végétaux surtout (navet, chou, pomme de terre) le contiennent en proportion appréciable et constituent des sources importantes auxquelles nous le puisons tous les jours.

D'ailleurs, les travaux de A. GAUTIER sur ce sujet élargissent singulièrement le cadre de ces données. Armé de sa méthode expérimentale lui permettant de déceler dans une substance la milliardième partie de son poids d'arsenic, il constate que cet élément est extrêmement répandu dans la nature². Les roches primitives, les algues, le plankton marin, les eaux de la mer, le sel marin, le sel gemme, les eaux minérales³, renferment de l'arsenic et contribuent largement à l'introduire, d'une façon pour ainsi dire inconsciente, dans l'économie⁴.

Ainsi se trouve expliqué le cycle suivi par l'arsenic dans la nature, depuis les éléments minéraux et les plantes jusqu'aux organismes animaux les plus élevés. C'est un élément universel, au même titre que l'azote et le phosphore.

Mais il y a plus. Poussant bien plus loin l'analyse, A. GAUTIER s'est demandé sous quelle forme l'arsenic existe dans les organes où il est plus spécialement localisé⁵. Les analogies chimiques de l'arsenic et du phosphore, la présence des nucléines phosphorées et iodées dans les noyaux de la glande thyroïde, l'ont amené à penser que ce métalloïde devait contribuer à la formation des noyaux cellulaires. Des recherches minutieuses entreprises sur les nucléines de la thyroïde ont, en effet, donné à A. GAUTIER la preuve de l'existence dans cette glande, dans le thymus et dans le cerveau, de

¹ A. GAUTIER. — C. R., t. 129, p. 929. — STEIN, Journ. f. prakt. chem., t. 51, p. 302, et t. 53, p. 37.

² A. GAUTIER. — Bul. Soc. Chim. (3), t. 29, p. 31 et 863. 1903.

³ D'autres auteurs (FILHOL, WALCHNER, HENRY, BUCHNER, BAYARD, LANGLOIS, KOSSMANN, TRIPIER, etc.) ont aussi trouvé de l'arsenic dans beaucoup d'eaux minérales.

⁴ Des observations récentes de GARRIGOU montrent également que l'arsenic existe dans les roches, les filons métallifères, les eaux minérales, les eaux potables, les cendres des végétaux (C. R., t. 135, p. 1113).

⁵ C. R., t. 129, p. 929.

« nucléines arsenicales ou *arsénucléines*, coexistant avec les nucléines phosphorées ordinaires. »

Parallèlement aux travaux de A. GAUTIER, GABRIEL BERTRAND, par des expériences non moins précises et des procédés analytiques aussi sensibles, apporte, dans ces derniers temps¹, de nouvelles preuves de l'existence de l'arsenic normal dans l'organisme.

Toutefois les recherches de cet auteur montrent que la glande thyroïde est un des organes les plus pauvres en arsenic. C'est là un résultat qui va quelque peu à l'encontre des observations précédentes (il faut ajouter pourtant que les dosages d'arsenic effectués dès le début, sur cet organe, par A. GAUTIER, lui ont donné, même de son propre aveu, des résultats trop élevés²).

Mais GABRIEL BERTRAND s'écarte considérablement des données de A. GAUTIER, par la généralisation de la présence de l'arsenic, qu'il considère comme existant dans tous les organes animaux³. Pour ce savant, ce singulier métalloïde n'est pas spécialement localisé, il existe dans tous les tissus.

Cette opinion est d'ailleurs basée sur un certain nombre de faits positifs.

G. BERTRAND a trouvé de l'arsenic dans l'organisme de plusieurs mammifères (thyroïdes de veau et de porc, cornes de bœuf, poils et ongles de chien, peau et foie de génisse, thyroïdes de phoques) et aussi chez des types animaux très peu élevés en organisation (écailles de tortue de mer, testicules de squal, holothurie, oursin, actinie, éponge, etc.). Depuis les vertébrés supérieurs jusqu'aux spongiaires, le protoplasma de ces êtres paraît renfermer l'arsenic comme élément fondamental « au même titre que le soufre ou le phosphore ». L'arsenic serait donc à l'état normal dans la cellule, et nécessaire à son bon fonctionnement.

A l'exposé de ces résultats, A. GAUTIER fait observer⁴ que la plupart des animaux marins « vivent et se nourrissent d'une nourriture arsenicale et au sein d'un milieu arsenical » ; il n'y a donc rien

¹ G. BERTRAND. — C. R., t. 134, p. 1434 ; t. 135, p. 809 ; Bull. Soc. chim. (3), t. 29, p. 920.

² A. GAUTIER. — Bull. Soc. Chim. (3), t. 29, p. 919.

³ G. BERTRAND. — C. R., t. 135, p. 809 ; Bull. Soc. chim. (3), t. 29, p. 730, 920.

⁴ A. GAUTIER. — Bull. Soc. Chim. (3), t. 29, p. 913.

d'étonnant à ce que leurs tissus renferment une plus ou moins grande quantité de cette substance.

Mais si, comme le pense G. BERTRAND, l'arsenic est indispensable à l'existence, on doit pouvoir le déceler dans l'animal, même pendant la période embryonnaire. Et cette idée a amené l'auteur à rechercher l'arsenic dans l'œuf de la poule. L'expérience a pleinement confirmé ses prévisions¹. Contrairement aux résultats de A. GAUTIER, toutes les parties de l'œuf (jaune, blanc, membrane coquillière, coquille), et spécialement le jaune, renferment des quantités appréciables d'arsenic : ce corps joue donc un rôle important dans toutes les cellules vivantes, c'est un « élément physiologique ».

Malgré quelques divergences d'opinions, les travaux qui viennent d'être analysés, ne laissent aucun doute sur le fait suivant : l'arsenic se trouve, d'une manière constante, à l'état normal dans l'organisme. Sans doute, la proportion révélée par l'analyse est fort minime; elle n'égale que quelques dix-millionnièmes de la masse totale du corps, mais l'influence sur l'économie de cette proportion infime d'arsenic n'en est pas moins remarquable. Elle est à rapprocher de ces faits si curieux, mais du même ordre, observés sur quelques phénomènes spéciaux et bien connus : le manganèse dans le ferment oxydant, le fluor dans la cellule osseuse, l'iode dans la thyroïde. Tous ces corps influent, chacun de leur côté, sur des fonctions spécifiques, par un mécanisme tout à fait comparable; leur présence est nécessaire pour l'accomplissement régulier et respectif de diverses fonctions de la vie. Ces éléments viennent-ils à manquer? Des troubles sérieux surviennent aussitôt.

Cette influence des doses minimes, mise clairement en évidence par ARM. GAUTIER², permet de considérer l'action des substances thérapeutiques comme agissant sur le protoplasma cellulaire, par des réactions complexes mais certaines. « C'est dans ce fonctionnement chimique élémentaire qu'est la source primitive du fonctionnement vital³. »

La proportion si faible d'arsenic dans l'organisme vient-elle à

¹ G. BERTRAND. — Bul. Soc. Chim. (3), t. 29, p. 790.

² A. GAUTIER. — Congrès international de médecine 1900, section de pathologie générale, p. 372.

³ A. GAUTIER. — Revue Générale des Sciences 1900, p. 575.

diminuer ou à manquer ? La glande thyroïde perd-elle de son énergie fonctionnelle ? Les nucléines arsenicales sont-elles fournies en moindre quantité ? Immédiatement se produisent des troubles sérieux de la nutrition, du cerveau, de la peau, des organes reproducteurs ; l'état de santé est sérieusement compromis. Que faut-il pour ramener l'harmonie des fonctions ? Restituer au corps quelques milligrammes d'arsenic ; ils suffisent pour guérir ou tout au moins améliorer cet état pathologique.

Et voilà comment, d'empirique qu'elle était au début, la médication arsenicale est aujourd'hui raisonnée, les faits cliniques ayant trouvé dans le laboratoire leur explication.

Ce n'est pas tout : il ne suffit pas de donner de l'arsenic ; il convient de l'administrer sous sa forme la meilleure. Encore ici, le laboratoire a répondu à cette question. Il semble admis, aujourd'hui, qu'à l'état minéral, l'arsenic, avant d'être assimilé par l'économie, est préalablement transformé en arsenic organique¹ ; de là à employer ce dernier (arsenic organique, latent, dissimulé), il n'y avait qu'un pas. Et de fait, les cacodylates et méthylarsinates, préconisés dans ces dernières années, sont des produits bien supportés par l'organisme ; ils peuvent être administrés à des doses relativement fortes si on les compare aux arséniates et aux arsénites, qu'on ordonne avec une extrême réserve.

C'est l'histoire de ces médicaments arsenicaux, anciens et nouveaux, c'est-à-dire minéraux et organiques, qui sera faite dans ce mémoire, d'une façon aussi complète que possible.

Dans une première partie, j'étudie les médicaments chimiques à base d'arsenic au point de vue de leur préparation, de leurs propriétés physiques et chimiques, de leurs caractères d'identité et d'essai, de leur titrage et de leur posologie. J'insiste spécialement sur les modes de préparation les plus usités et sur les procédés de dosage les plus pratiques pour le pharmacien, renvoyant aux traités spéciaux de chimie pour de plus amples détails purement analytiques.

Les composés dans lesquels l'arsenic joue le rôle d'élément minéral sont étudiés les premiers, en suivant comme classification celle des familles chimiques naturelles ; je passe ensuite en revue quelques médicaments arsenicaux dans lesquels l'arsenic se trouve

¹ BESREDKA. — Annales de l'Institut Pasteur. 1899, p. 49 et 209.

à l'état organique : le nombre de ces derniers s'accroît tous les jours.

La deuxième partie, purement pharmacologique, essaie d'abord de donner un aperçu de l'action pharmacodynamique exercée sur l'organisme, sain ou malade, par les médicaments arsenicaux. Sont étudiées ensuite les formes pharmaceutiques proprement dites, qui, officinales ou non, servent à l'administration des arsenicaux. Simples ou composées, destinées à l'usage interne ou à l'usage externe, certaines d'entre elles constituent des préparations sanctionnées par le Codex ou par une longue pratique médicale : les plus dignes d'être retenues forment un ensemble que j'ai réuni et développé dans ce chapitre, essentiellement galénique.

En résumé, ce travail sur *les médicaments chimiques à base d'arsenic* comprend les deux grandes divisions suivantes :

- 1° Etude chimique ;
- 2° Etude pharmacologique.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE CHIMIQUE

Iodures d'Arsenic

Des trois iodures d'arsenic définis : biiodure AsI^2 , triiodure AsI^3 , et pentaiodure AsI^5 , le triiodure seul est employé en pharmacie ; c'est uniquement de lui qu'il sera question ici.

Triiodure d'Arsenic AsI^3 .

Préparation. — Deux méthodes générales sont usitées pour la préparation de ce corps : la voie sèche et la voie humide.

Voie sèche. — En 1828, PLISSON¹ annonce que HENRY, sur la demande du docteur BIETT, prépare de l'iodure d'arsenic en chauffant, jusqu'à fusion au bain de sable, 100 parties d'iode avec 16 parties d'arsenic : par refroidissement, il obtient de l'iodure d'arsenic de couleur rouge brique, de texture cristalline, mais contenant un excès d'iode.

La même année, SÉRULLAS et HOTTOT², après avoir porté sur le procédé de PLISSON par voie humide, exposé plus bas, des critiques sérieuses, indiquent de fondre ensemble 1 partie d'arsenic pulvérisé avec 3 parties d'iode, et de distiller ensuite; on obtient ainsi un iodure d'arsenic pur, en masses, sans excès d'iode ni d'arsenic. C'est, en somme, le procédé de Henry complété par la distillation.

En 1859, dans un mémoire présenté à l'Académie des sciences, J. NICKLÈS³ expose un procédé fort simple, permettant d'obtenir

¹ PLISSON. — Journ. de Pharm., t. 14, p. 46. 1828.

² SÉRULLAS et HOTTOT. — Journ. de Pharm., t. 14, p. 49. 1828.

³ NICKLÈS. — C. R., t. 48, p. 837.

l'iodure d'arsenic à l'état cristallisé. On introduit dans un ballon à long col de l'iode et un excès d'arsenic pulvérisé; la combinaison s'opère en chauffant légèrement. Une fois effectuée et après refroidissement, on met dans le ballon du sulfure de carbone avec précaution, et on chauffe un peu, l'iodure d'arsenic formé est dissous; on sépare la solution sulfocarbonique. On ajoute alors au résidu, constitué par de l'arsenic, une nouvelle quantité d'iode, et la série d'opérations précédentes est renouvelée jusqu'à ce que tout l'arsenic soit entré en combinaison. Les solutions sulfocarboniques sont alors évaporées; il se dépose des cristaux rouges, dérivant d'un prisme hexagonal. C'est de l'iodure d'arsenic pur, parfaitement défini.

Voie humide. — On vient de voir que l'iodure d'arsenic obtenu par HENRY renferme une certaine quantité d'iode en excès. Afin d'éviter cet excès d'iode, PLISSON¹ préconise l'obtention de l'iodure d'arsenic par voie humide; mais il faut dire que son procédé est, au début, erroné. Il indique de faire bouillir, dans un matras contenant un litre d'eau distillée, 100 gram. d'iode et 80 gram. d'arsenic. Au bout de quelque temps d'ébullition (lorsque la liqueur est devenue incolore), on filtre et on évapore; il se dépose des cristaux blancs, rougissant à l'air, solubles dans l'eau, et considérés par l'auteur comme de l'iodure d'arsenic.

C'est ce procédé qui dès sa publication, est critiqué par SÉRULLAS et HOTTOT²; ces deux savants montrent que l'iodure d'arsenic, en présence d'une grande quantité d'eau, se transforme en « acide hydroiodique » et « oxyde d'arsenic », nous dirions aujourd'hui en acide iodhydrique et anhydrique arsénieux. De sorte que le liquide surnageant les écailles cristallines, obtenues par PLISSON, serait constitué en majeure partie par de l'acide iodhydrique concentré, et les cristaux eux-mêmes ne contiendraient que de petites quantités d'iode; ce corps serait de « l'oxyiodure ou du sous-iodure d'arsenic ».

Quelques mois après, dans un nouveau mémoire, PLISSON³ reconnaît que les cristaux obtenus par lui, primitivement, ne corres-

¹ PLISSON. — Journ. de Pharm., t. 14, p. 46. 1828.

² SÉRULLAS et HOTTOT. — Journ. de Pharm. t. 14. p. 49. 1828.

³ PLISSON. — Journ. de Pharm., t. 14, p. 138. 1828.

pondent pas, en effet, à un produit bien défini; il les avait crus, à tort, de même constitution que le liquide dans lequel ils s'étaient déposés par le refroidissement; or, il admet la décomposition de l'iodure d'arsenic, au contact de l'eau froide, tout en maintenant que cette décomposition ne s'effectue pas à chaud. Il préconise, dès lors, pour la préparation de l'iodure d'arsenic, l'évaporation prompte jusqu'à siccité, de la solution précédente.

Bien que différant d'opinion sur la décomposition d'une solution d'iodure d'arsenic à froid, et non à chaud¹, SÉRULLAS et HOTTOT ne tardent pas à reconnaître, néanmoins, la possibilité d'obtenir l'iodure d'arsenic par voie humide, mais en opérant à l'abri du contact de l'air². Toutefois cette opération, disent-ils, présente beaucoup de difficultés, de sorte que « l'observation de PLISSON, quoique fort intéressante, comme fait chimique, ne peut guère être appliquée à la préparation de l'iodure d'arsenic ».

La Société de Pharmacie de Paris entendit encore pendant quelque temps l'exposé des résultats d'expériences de PLISSON³ suivi de nouvelles observations de SÉRULLAS et HOTTOT⁴ et, enfin, une dernière réplique de PLISSON⁵. L'auteur n'admet plus la décomposition dans l'eau, même froide, de l'iodure d'arsenic et maintient, très énergiquement, son mode de préparation de ce produit par voie humide.

Si son opinion sur la non-décomposition de AsI_3 en présence de l'eau était fautive, les expériences ultérieures lui donnèrent raison, quant à la possibilité pratique d'un mode de préparation par voie humide.

En effet, BABCOCK⁶, en 1877, prépare du triiodure d'arsenic, par dissolution de l'anhydride arsénieux dans de l'acide iodhydrique et évaporation à sec. Il obtient des écailles cristallines jaune orange, entièrement solubles dans l'eau.

A leur tour, BAMBERGER et J. PHILIPP⁷, en 1881, précipitent du

¹ SÉRULLAS et HOTTOT. — Journ. de Pharm., t. 14, p. 163. 1828.

² SÉRULLAS et HOTTOT. — Journ. de Pharm., t. 14, p. 168. 1828.

³ PLISSON. — Journ. de Pharm., t. 14, p. 592. 1828.

⁴ SÉRULLAS et HOTTOT. — Journ. de Pharm., t. 14, p. 598. 1828.

⁵ PLISSON. — Journ. de Pharm., t. 14, p. 656. 1828.

⁶ BABCOCK. — Archiv. der Pharmacie (3) t. IX, p. 455.

⁷ BAMBERGER et PHILIPP. — Deuts. Chem. Ges., t. 14, p. 2643.

triiodure d'arsenic, en poudre cristallisée, jaune orange, par addition d'une solution aqueuse d'iodure de potassium à une solution chlorhydrique d'anhydride arsénieux bouillante.

Enfin, récemment, DUPOUY¹ précise le mode de préparation du triiodure d'arsenic par le procédé de BAMBERGER et PHILIPP. Il observe que la réaction de l'iodure de potassium sur la solution chlorhydrique d'anhydride arsénieux ne s'effectue bien qu'à chaud (à froid, il y a production d'oxyiodures); de plus, le milieu dans lequel se produit cette réaction doit être fortement acide, et cela parce que l'iodure d'arsenic est non seulement dissocié en liqueur étendue, mais encore il n'est complètement insoluble que dans l'acide chlorhydrique concentré. Dès lors DUPOUY préconise le mode opératoire suivant, pour la préparation du triiodure d'arsenic pur, par voie humide: Dissoudre dans un ballon, au bain-marie, 20 gr d'anhydride arsénieux dans 200 cc. d'acide chlorhydrique concentré; ajouter 100 gr. d'iodure de potassium dissous dans 100 gr. d'eau et maintenir le ballon dans l'eau bouillante pendant un quart d'heure; on obtient ainsi un précipité qui renferme de l'iodure d'arsenic et du chlorure de potassium. On sépare celui-ci, soit par des lavages avec de l'acide chlorhydrique étendu (65 p. d'acide et 35 p. d'eau) qui laissent intact l'iodure d'arsenic, ou mieux par traitement au sulfure de carbone pur qui dissout l'iodure d'arsenic et non le chlorure de potassium. Il suffit, dans ce dernier procédé, de faire évaporer la solution sulfocarbonique avec précaution, à l'abri des rayons solaires et dans un courant d'air, pour obtenir comme résidu de l'iodure d'arsenic chimiquement pur, en jolis cristaux semblables à du rubis.

Propriétés. — L'iodure d'arsenic est un corps solide, cristallisé en lames hexagonales rouges², brillantes, ayant une densité de 4,3, fusibles, volatiles avec décomposition (DUPOUY); cette dissociation se produit, avec mise en liberté d'iode, même à la température ordinaire, mais, dans ce cas, avec une extrême lenteur.

Il tend à se transformer à l'air en sel moins iodé (DOTT³). Chauffé

¹ DUPOUY. — Bul. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux, 1903, p. 324.

² D'après NICKLÈS (*loc. cit.*), sous l'influence d'un excès d'iode, les cristaux hexagonaux de triiodure d'arsenic peuvent passer au rhomboédre.

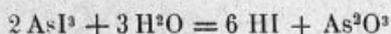
³ DOTT. — Pharm. Journ. (3), t. 23, p. 619.

dans l'air ou dans l'oxygène, il brûle en donnant $\text{As}_2\text{O}_3 + 2 \text{I}^3$ (BERTHELOT¹).

Obtenu directement par l'iode et l'arsenic, il laisse généralement avec l'eau un résidu jaunâtre, insoluble; préparé par les méthodes de NICKLÈS ou de DUPOUY, il est soluble dans l'eau, le chloroforme, l'alcool, l'éther, la benzine, le sulfure de carbone, etc.

La solution d'iodure d'arsenic dans l'eau ne tarde pas à se recouvrir d'écaillés nacrées d'acide iodoarsénieux (NICKLÈS).

En réalité, l'iodure d'arsenic ne forme pas avec l'eau une simple solution; il y a décomposition de ce corps en acide arsénieux d'une part, et en acide iodhydrique de l'autre :



Cette équation rend compte de la réaction, fortement acide aux réactifs, présentée par une solution aqueuse d'iodure d'arsenic.

L'iodure d'arsenic forme avec le gaz ammoniac une combinaison de formule $\text{AsI}_3, 4 \text{AzH}_3$ (BESSON²); il peut donner avec d'autres iodures des sels doubles.

Essai et dosage.— Le triiodure d'arsenic fourni par le commerce n'est généralement pas pur. DUPOUY³ a montré que les échantillons donnés au pharmacien contiennent généralement les impuretés suivantes: 1° de l'iodure d'antimoine, provenant de ce que l'arsenic employé pour la préparation renferme lui-même de l'antimoine; on le reconnaît en triturant 1 gr. d'iodure avec 100 gr. d'eau; on obtient un résidu jaune qui, dissous dans l'acide chlorhydrique, donne un précipité couleur chair avec H_2S ; 2° de l'arsenic métallique restant comme résidu après le traitement par l'eau; 3° de l'iode en excès donnant une solution aqueuse fortement colorée en brun. Ces deux derniers corps sont dus à la mise en œuvre d'une quantité trop forte de l'un ou de l'autre des composants.

De cette fréquence d'impuretés dans AsI_3 commercial résulte la nécessité pour le pharmacien d'effectuer le dosage de ce produit.

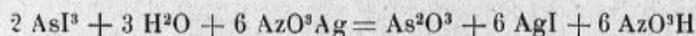
¹ BERTHELOT.— C. R., t. 86, p. 862.

² BESSON.— C. R., t. 110, p. 1258.

³ DUPOUY.— Bul. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux, 1900, p. 166.

Le titrage de l'iodure d'arsenic est exécuté en dissolvant d'abord un poids donné de ce corps dans de l'eau distillée : d'après ce qui a été dit plus haut, on obtient une liqueur contenant As^2O^3 et HI . Il suffit, dès lors, de doser, par l'une des méthodes connues, soit HI comme un iodure¹, soit As^2O^3 par la solution titrée d'iode. (Voir plus loin.)

Dans ses travaux sur l'iodure d'arsenic, DUPOUY utilise, pour le dosage de ce produit, la méthode cyanoargentimétrique de DENIGÈS; elle repose sur la réaction suivante :



d'après laquelle 1^{cc} de solution de nitrate d'argent $\frac{\text{N}}{10}$ correspond à 0 gr. 0,152 d' AsI^3 .

L'opération est faite en dissolvant d'abord 1g52 d'iodure d'arsenic dans 100^{cc} d'eau; on prélève 50^{cc} de cette solution que l'on place dans un ballon de 250^{cc}; on y ajoute 25^{cc} d'ammoniaque, 5^{cc} d'acide chlorhydrique, 50^{cc} de solution $\frac{\text{N}}{10}$ d'azotate d'argent et on complète à 250^{cc}. Ce mélange est alors filtré et à 200^{cc} de filtratum on ajoute 10^{cc} de solution de cyanure de potassium $\frac{\text{N}}{10}$ quelques gouttes d'une solution d'iodure de potassium à 10 pour 100 et enfin de l'azotate d'argent $\frac{\text{N}}{10}$ jusqu'à trouble léger. Si q représente la quantité d'azotate d'argent employée, la proportion centésimale d'iodure d'arsenic pur sera donnée² par la formule $75 + 2,50 q$.

Administration et doses. — L'iodure d'arsenic est ordonné à l'intérieur à la dose de 0,005 à 0,01 soit en pilules, soit sous la forme de solution que l'on absorbe généralement par gouttes. Il entre aussi dans la composition de la liqueur de DONOVAN-FERRARI, associée à l'iodure mercurique et à l'iodure de potassium.

¹ Voir FRÉSÉNIUS. — Traité d'analyse chimique, 1900, p. 405.

² Voir DUPOUY. — Bull. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux, 1903, p. 328 et DENIGÈS, Précis de chimie analytique (2^e édition), p. 853.

Anhydride arsénieux et arsénites

Anhydride arsénieux As_2O_3

Préparation. — L'anhydride arsénieux est obtenu industriellement par grillage des minerais arsénifères. Ceux-ci, variables suivant les localités, sont généralement : l'arséniure de fer, le mispickel ou le cobalt arsenical.

Le minerai est d'abord grillé dans de grands mouffes à sole inclinée, chauffés extérieurement, et traversés par un courant d'air; les produits de cette opération se rendent dans une série de chambres de condensation et constituent une poudre blanche appelée *fleurs d'arsenic* ¹.

Cette sorte de farine est détachée des parois des chambres de condensation (c'est là une opération éminemment insalubre, qui exige, de la part des ouvriers, beaucoup de précautions); elle contient une certaine quantité de soufre. On la débarrasse de cette impureté en la mélangeant avec un peu de potasse, et en la sublimant dans des chaudières en fonte surmontées de cylindres de tôle, lesquels sont eux-mêmes terminés par une dernière chambre de condensation.

Sur les parois de ces cylindres en tôle, à une température à peu près égale à celle de la fusion du mélange, se dépose une masse vitreuse et transparente : c'est l'anhydride arsénieux *vitreux*; sur les parties moins chaudes se condense l'anhydride arsénieux *opaque*, appelé encore *porcelané* ou *crystallisé*.

Tel est le procédé employé par l'industrie pour la préparation en grand de l'anhydride arsénieux.

Pour obtenir ce corps dans les laboratoires à l'état de pureté, on pulvérise grossièrement, et avec précaution, l'acide arsénieux du commerce; on l'introduit dans un matras, à fond plat; le tout est placé au bain de sable, sous la hotte d'une cheminée tirant bien. On chauffe afin de sublimer l'anhydride arsénieux, en évitant toutefois une trop haute température; elle amènerait une certaine

¹ Voir Chimie THÉNARD, 1834, t. 2, p. 359.

perte sous la forme de fumées blanches qui se dégageraient par le col du matras. On casse celui-ci, après refroidissement, et l'on recueille l'anhydride arsénieux vitreux, pur.

Propriétés. — L'anhydride arsénieux, on vient de le constater, se présente sous deux états : l'un vitreux, transparent, semblable à une masse de cristal, provient de ce que ce corps a subi la fusion ; l'autre, cristallisé, opaque, blanc, à aspect de porcelaine ou d'émail, résulte soit d'une température moins élevée dans la préparation, soit d'une modification du précédent.

L'anhydride cristallisé est lui-même dimorphe et isodimorphe avec l'anhydride antimonieux. Suivant les circonstances, on obtient des octaèdres réguliers ou des prismes rhomboïdaux droits. Généralement on recueille des octaèdres sur les parois peu chaudes des récipients de condensation (au-dessous de 200°). Mais, d'après DEBRAY¹, si, pour une cause quelconque, la température vient à s'élever d'une manière notable, il se dépose des cristaux prismatiques. En chauffant huit à dix heures à 400° en tube scellé l'anhydride octaédrique, le même auteur a encore obtenu des cristaux prismatiques².

Les deux variétés d'anhydride arsénieux (vitreux et cristallisé) peuvent se transformer l'une en l'autre : l'anhydride vitreux peut donner de l'anhydride porcelané et celui-ci peut se changer en anhydride vitreux.

Examinons de plus près ces diverses transformations.

Déjà en 1825 GUIBOURT³ indique que l'ammoniaque de l'air atmosphérique peut amener la conversion de l'anhydride arsénieux vitreux en anhydride blanc opaque.

Dans une fort belle expérience, HENRY ROSE⁴ montre que la même

¹ DEBRAY. — Bul. soc. ch., t. 2, p. 9. 1864.

² D'ailleurs DEBRAY n'est pas le premier à avoir observé de l'anhydride arsénieux prismatique. Son mémoire reconnaît qu'avant lui WÖHLER et PASTEUR ont chacun préparé cette variété.

Il y a lieu d'ajouter que, d'après les expériences de DES CLOISEAUX (C. R., t. 105, p. 96), et de RINNE (Zeitsch. Deutsche geol. Gesel. t. 42, p. 62), l'anhydride arsénieux prismatique serait clinorhombique et non orthorhombique ; il n'y aurait donc pas isodimorphie avec l'anhydride antimonieux.

³ GUIBOURT. — Journ. de chim. médic., 1826, p. 55, 115.

⁴ HENRY ROSE. — Ann. de chimie et de physique (1), t. 61, p. 288.

transformation s'effectue en dissolvant de l'acide vitreux, en excès, dans l'acide chlorhydrique et en faisant cristalliser lentement; cette cristallisation produit même de brillantes étincelles rendant le liquide lumineux à l'obscurité.

D'après BUSSY ¹, sous l'influence de l'eau et d'une basse température, l'anhydride arsénieux vitreux peut encore être transformé en anhydride porcelané.

Enfin, il est démontré aujourd'hui que, même à la température ordinaire, l'anhydride vitreux se transforme en anhydride cristallisé, et que le phénomène se traduit par un dégagement de chaleur (DEVILLE, TROOST, HAUTEFEUILLE ²). De plus, cette modification se produit peu à peu en allant de la surface au centre, de sorte que, si on brise un morceau suffisamment volumineux d'anhydride arsénieux, on constate que la couche périphérique est constituée par la variété opaque, alors que la partie centrale se trouve encore à l'état vitreux.

D'après WINKLER³, ce phénomène serait intimement lié d'une part à l'humidité atmosphérique et d'autre part à des différences de solubilité des divers anhydrides. En effet, la transformation ne se produit pas, dans le vide ou dans l'air absolument sec, et nous verrons plus loin que la variété vitreuse est plus soluble que la variété porcelanée. Par suite, l'auteur admet que sous l'influence de l'humidité atmosphérique une petite quantité d'anhydride vitreux est dissoute; cette petite portion se sépare bientôt à l'état cristallisé, moins soluble; l'eau mise en liberté est ensuite cédée peu à peu, aux parties voisines et continue ainsi à permettre la modification.

L'anhydride arsénieux en poudre, que l'on trouve dans le commerce, est à peu près uniquement constitué par la variété porcelanée.

Mais la transformation inverse peut aussi se produire: l'anhydride arsénieux porcelané peut se changer en anhydride vitreux. Ce changement peut être amené soit par l'ébullition prolongée de l'anhydride porcelané dans l'eau, d'après BUSSY ⁴; soit encore en

¹ BUSSY. — Journ. ph. et ch. (3), t. 12, p. 321.

² DEVILLE, TROOST, HAUTEFEUILLE. — C. R., t. 69, p. 48, 52. — Voir BERTHELOT, Thermochimie, 1900, p. 117.

³ WINKLER. — J. f. prakt. chem., t. 31, p. 247.

⁴ BUSSY. — (*Loc. cit.*)

portant ce corps au rouge sombre, c'est-à-dire à une température voisine du point de sublimation. En tout cas, cette transformation est corrélative d'une absorption de chaleur.

Puisque l'anhydride arsénieux se présente sous deux aspects différents, il ne faut pas s'étonner qu'il possède, suivant le cas, des propriétés physiques également différentes.

Dès 1825, GUIBOURT¹ reconnaît que la densité de la variété opaque (3,695) n'est pas identique à celle de l'anhydride vitreux (3,738); il remarque, en outre, des variations dans les deux corps au point de vue de la solubilité (déjà étudiée avant lui par NAVIER, HAGEN, ASCHOF, BERGMANN et KLAPROTH²).

BUSSY constate que l'anhydride vitreux est environ trois fois plus soluble que l'anhydride porcelané, et comme le produit commercial renferme quelquefois un mélange des deux variétés, les anomalies observées dans la solubilité de ce corps sont, de ce fait même, expliquées; de plus, la solution de l'anhydride vitreux s'effectue plus rapidement que celle de l'anhydride cristallisé.

Les expériences de BUCHNER³ confirment celles de BUSSY. Cet auteur trouve qu'à 15°, un litre d'eau dissout 9 gr. 306 d'acide arsénieux vitreux et seulement 2 gr. 821 d'acide cristallisé; par la suite le premier se transforme en second, avec le temps, dans le sein même de la solution, et se dépose.

La solubilité de l'anhydride arsénieux dans l'alcool est faible (0,25 % dans l'alcool absolu pour l'acide porcelané et 1,06 % pour l'acide vitreux); il est plus soluble dans la glycérine et très soluble dans l'acide chlorhydrique.

Chauffé sur une plaque métallique, l'anhydride arsénieux se volatilise, et, dans un tube à essai il donne un sublimé blanc (voir plus loin : Caractères).

En solution, l'anhydride arsénieux rougit à peine la teinture de tournesol; il n'influence pas la cochenille (FAVREL⁴). Si l'on admet dans cette solution l'existence du corps AsO^3H^3 , on constate que cet acide est faible et à peu près comparable, sous ce rapport, à l'acide borique; il ne déplace que difficilement l'acide carbonique des carbonates et seulement à l'ébullition.

¹ GUIBOURT. — *Loc. cit.*

² Voir Ann. de chimie, t. 88, p. 210.

³ BUCHNER. — *New. rep. f. Pharm.*, t. 22, p. 265. 1873.

⁴ FAVREL. — *Bull. soc. chim.* (3), t. 9, p. 448. 1893.

L'acide arsénieux est un réducteur énergique : il se transforme très facilement en acide arsénique, en enlevant de l'oxygène à certains corps. Cette facilité d'oxydation est utilisée en analyse volumétrique. Mais, à son tour, l'acide arsénieux est réduit à l'état d'arsenic métallique par le chlorure stanneux ou à l'état d'hydrogène arsénié par le charbon et l'hydrogène naissant.

Bien que de formule analogue, l'acide phosphoreux PO^3H^3 et l'acide arsénieux AsO^3H^3 ne peuvent être comparés, au point de vue de l'acidité, comme le sont les acides phosphorique et arsénique. Ceux-ci, en effet, sont semblables comme énergie de neutralisation, tandis que l'acide arsénieux a une affinité chimique pour les bases, beaucoup moins forte que l'acide phosphoreux; alors que ce dernier est bibasique, l'acide arsénieux est simplement monobasique (THOMSEN ¹). Les arsénites auraient donc, d'après cet auteur, comme formule : AsO^3MH^2 (2) et les sels renfermant une plus forte proportion de base devraient être regardés comme des sels basiques. On connaît les corps AsO^3MH^2 , $\text{AsO}^3\text{M}^2\text{H}$ et AsO^3M^3 . En outre, le radical arsénosyle AsO , de l'acide arsénieux, peut jouer le rôle d'élément électropositif de façon tout à fait comparable à l'antimonyle SbO : on connaît l'émétique d'arsenic. Ces propriétés basiques faibles font que l'acide arsénieux constitue un électrolyte amphotère (ZAWIDZKY ³).

On a préparé encore des combinaisons de l'anhydride arsénieux avec l'acide arsénique (JOLY ⁴).

Essai. — L'acide arsénieux est un corps rarement impur; cependant il peut contenir de l'oxyde d'antimoine, reconnaissable en ce que l'ammoniaque dissout As^2O^3 et laisse Sb^2O^3 . Il peut encore renfermer du sulfure d'arsenic, décelable dans la solution ammoniacale, qui précipite alors par l'acide chlorhydrique.

On l'a falsifié avec de la craie, du sulfate de chaux, du sulfate de baryte, qui restent comme résidus dans la volatilisation (BUIGNET ⁵ a signalé la présence d'arsénite de chaux dans un acide arsénieux pulvérisé.) Une matière organique telle que farine, fécule, amidon,

¹ THOMSEN. — Deutsch. chem. Ges., t. 7, p. 933.

² M. représente un métal monovalent.

³ ZAWIDZKY. — Deutsch. chem. Ges., t. 36, p. 1427. 1903.

⁴ JOLY. — C. R., t. 100, p. 1221.

⁵ BUIGNET. — Journ. ph. et ch. (3), t. 30, p. 438. 1856.

se carbonise par la chaleur, et peut aussi être décelée par un examen microscopique.

Caractères de l'acide arsénieux et des arsénites. — Une solution de ces corps donne :

Avec l'hydrogène sulfuré, un précipité jaune favorisé par l'acide chlorhydrique; ce précipité est soluble dans KOH, NaOH, AzH_3 et les sulfures alcalins ;

Avec le sulfate de cuivre et en liqueur neutre, un précipité vert (vert de Scheele). Ce précipité, dissous dans la potasse et chauffé, donne un dépôt d'oxyde cuivreux, rouge, Cu_2O ;

Avec l'azotate d'argent et en liqueur neutre, un précipité jaune soluble dans l'acide nitrique, l'ammoniaque et la potasse. Cette dernière solution, chauffée, donne de l'argent métallique :

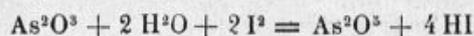
Avec une liqueur d'iode, une décoloration ;

Avec l'appareil de Marsh, des anneaux et taches d'arsenic ;

Avec de l'acétate de potasse et par la calcination, une odeur de cacodyle ;

Avec le charbon ou le cyanure de potassium et à chaud, de l'arsenic métallique.

Dosage de l'acide arsénieux et des arsénites. — Lorsque l'acide arsénieux et les arsénites sont exempts d'acide arsénique et d'arséniate, on peut les doser pondéralement, par précipitation de l'arsenic à l'état de sulfure ; on peut aussi les transformer en acide arsénique et arséniate, au moyen d'un oxydant (eau régale, acide azotique, etc.) et doser l'acide arsénique formé, par l'une des méthodes appropriées. Toutefois, ces titrages pondéraux sont fort peu usités ; les procédés volumétriques sont ceux qui conviennent le mieux, et parmi eux celui de Mohr est le plus exact, le plus facile à exécuter et le plus fréquemment employé. Il est fondé sur le fait suivant : si à une solution aqueuse d'acide arsénieux ou d'arsénite alcalin, neutre, on ajoute une solution aqueuse de bicarbonate de soude, puis de l'empois d'amidon, et que, dans ce liquide, on verse une solution d'iode, la coloration bleue de l'iodure d'amidon est perçue lorsque tout l'arsenic est passé à l'état d'arséniate. L'équation peut être représentée par :



A $2I^3$ correspond As^2O^3 . A 12 gr. 7 d'iode correspondent 4 gr. 25 d'acide arsénieux.

Pratiquement, on dissout dans l'eau l'acide arsénieux ou l'arsénite à titrer (une quantité correspondant à environ 0 gr. 10 de As^2O^3): on neutralise très exactement la solution, soit au moyen du carbonate de soude, soit au moyen d'acide chlorhydrique, suivant le cas. A cette solution neutre, on ajoute 20 cent. cubes d'une solution saturée de bicarbonate de soude purifié par un lavage à l'eau, puis quelques gouttes d'empois d'amidon. On verse ensuite la liqueur $\frac{N}{10}$ d'iode (à 12 gr. 7 par litre) jusqu'à coloration bleue persistante. Chaque centimètre cube de liqueur titrée d'iode employé représente 0 gr. 00495 d' As^2O^3 (1).

Dosage des alcalis dans les arsénites alcalins. — L'action de l'acide arsénieux, sur les réactifs indicateurs, a permis à FAVREL² d'instituer un procédé de dosage volumétrique des alcalis, dans les arsénites alcalins.

Nous avons vu que l'acide arsénieux est neutre vis-à-vis de la teinture de cochenille; il suffit dès lors, pour titrer l'alcali, d'ajouter à une solution donnée d'arsénite quelques gouttes de ce colorant, puis de verser dans ce mélange une solution titrée acide $\frac{N}{10}$. Du nombre de centimètres cubes nécessaires pour amener la neutralité, on déduit la quantité correspondante d'alcali

Des essais ont été effectués par l'auteur sur de l'arsénite de potasse; il a dosé cette dernière base, comparativement, par la méthode volumétrique ci-dessus et par la méthode pondérale, au moyen du chlorure de platine; les résultats ont été sensiblement identiques.

Il résulte des expériences de FAVREL que les arsénites du commerce sont de composition très irrégulière, renfermant souvent moins d'alcali que ne l'indique la théorie (cet alcali est même quelquefois en partie carbonaté).

Quoi qu'il en soit, le dosage des arsénites peut ainsi être effectué d'une façon complète: d'une part, on dose l'acide arsénieux par

¹ Voir FRÉSÉNIUS, p. 309 et suivantes, pour les détails analytiques sur les dosages variés de l'acide arsénieux et des arsénites.

² FAVREL.—Bull. Soc. Chim. (3), t. 9, p., 448. 1893.

Iode au moyen de la méthode de Mohr, et d'autre part, on dose l'alcali par un acide titré, en présence d'un indicateur spécial : la cochenille.

Administration et doses. — L'acide arsénieux et les arsénites sont ordonnés à la dose de quelques milligrammes, pour l'usage interne, sous la forme d'hydrolés (liqueurs de BOUDIN, de FOWLER, etc.), de pilules (pilules asiatiques), etc. L'usage externe utilise le savon de BECŒUR, le liniment de SWEDIAUR, etc.

Les arsénites employés en pharmacie sont les suivants :

Arsénite monopotassique ;

- dipotassique ;
- de sodium ;
- de fer ;
- de cuivre ;
- de quinine ;
- de strychnine.

Arsénite monopotassique AsO^3KH^2

PASTEUR¹ a, le premier, préparé l'arsénite monopotassique en saturant à froid de l'acide arsénieux par la potasse et en précipitant cette liqueur par l'alcool ; il se sépare une matière visqueuse et filante qui, au bout d'un ou deux jours, laisse déposer sur les parois du vase, une foule de cristaux très nets.

On l'obtient encore en faisant bouillir à 100° du carbonate potassique avec de l'anhydride arsénieux, jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus d'acide carbonique ; on chasse ainsi les trois quarts environ de CO^2 ; cette solution concentrée donne des cristaux de composition : AsO^3KH^2 .

L'arsénite monopotassique sert, en chimie, à préparer, par double décomposition, un certain nombre d'arsénites métalliques² ; mais la pharmacie ne l'utilise pour ainsi dire pas. Il présente seulement quelque intérêt, comme médicament, par le fait qu'il se forme dans la préparation de la liqueur de FOWLER, en même temps que le corps suivant.

¹ PASTEUR. — Thèse doctorat ès sciences, 1847, et Journ. de Pharm. et Chim. (3), t. 13, p. 395.

² Voir le mémoire de REICHARD, Deut. chem. Ges. t. 27, p. 1019-1037.

Arsénite dipotassique $\text{AsO}^3\text{K}^2\text{H}$

L'arsénite dipotassique peut être préparé : par voie sèche, en fondant, dans un creuset, deux molécules de carbonate de potasse avec une molécule d'acide arsénieux; par voie humide, en faisant bouillir le mélange ci-dessus, dans de l'eau distillée.

L'évaporation de cette dernière solution donne, mais très difficilement, des cristaux de $\text{AsO}^3\text{K}^2\text{H}$, déliquescents, et possédant une réaction alcaline.

Ce sel n'est utilisé qu'en solution, dans la liqueur de FOWLER, dont il constitue la base essentielle.

Il faut encore citer, parmi les arsénites métalliques, les arsénites de *sodium*, de *fer* et de *cuivre*. Employés à certains moments en thérapeutique, ils sont à peu près oubliés aujourd'hui et ne présentent, comme médicaments, qu'un intérêt de très médiocre importance.

L'arsénite de sodium a quelquefois remplacé l'arsénite de potassium, dans le soluté officinal¹. Il est obtenu en substituant dans la préparation, le carbonate de soude, au carbonate de potasse.

L'arsénite de fer se produit par double décomposition entre un sel de fer et un arsénite alcalin; on obtient, suivant la combinaison du fer employée, un arsénite ferreux ou un arsénite ferrique

L'arsénite de cuivre se forme également par double réaction entre une solution d'arsénite alcalin et un sel soluble de cuivre. Le produit vert, obtenu pour la première fois par SCHEELE, en précipitant du sulfate de cuivre par de l'arsénite de potasse, est aussi de l'arsénite de cuivre. Cet corps a été employé en solution titrée au millionième, ou en paquets, associé au sucre de lait (KRUGER²).

¹ GUIBOURT. — Journ. de chim. médicale, t. 1, p. 250.

² Voir Nouv. Rem., 1897, p. 574.

Arsénite de quinine

Assez difficile à obtenir, l'arsénite de quinine a été préparé par ADLER, en 1879, au moyen de deux procédés : 1° par voie sèche, en chauffant dans un tube de verre à 200° un mélange d'arsénite d'argent et de chlorhydrate de quinine et en traitant le mélange par l'alcool, après réaction effectuée ; 2° par voie humide, en faisant réagir les corps ci-dessus en présence d'alcool faible ; après décoction prolongée, il se dépose des aiguilles fines d'arsénite de quinine.

Pratiquement, on dissout une partie d'anhydride arsénieux dans l'eau, à l'aide d'un alcali ; on ajoute cinq parties d'azotate d'argent ; on lave le précipité formé ; on le sèche. On traite ensuite l'arsénite triargentique par trois fois son poids de chlorhydrate de quinine ; le tout est mélangé dans l'alcool à 70° et laissé à l'ébullition pendant 24 heures. On évapore, enfin, le liquide filtré.

L'arsénite de quinine est un corps très peu soluble dans l'eau froide, soluble dans 150 p. d'eau bouillante ; il se dissout dans 15 p. d'alcool froid, dans 8 p. de chloroforme, 25 p. d'éther (ADLER¹). Il fond à 120-130°. Il paraît être un arsénite de quinine tribasique.

Très peu usité.

Arsénite de strychnine

Préparé par CHIAPPERO² en faisant bouillir 41 gr. 95 de strychnine avec 12 gr. 38 d'acide arsénieux, 10 gr. d'acide chlorhydrique et 800 gr. d'eau ; par refroidissement on obtient l'arsénite de strychnine.

CÉRÉSOLI³ fait remarquer que cette opération ne donne qu'un mélange d'arsénite et de chlorhydrate de strychnine. Il propose donc un procédé par double décomposition, entre l'arsénite de potasse et le sulfate de strychnine. L'arsénite de strychnine produit est dissous dans l'alcool. Grâce à l'insolubilité, dans ce véhicule, du sul-

¹ ADLER. — Arch. de ph., janv., 1879.

² CHIAPPERO. — Voir Bull. de thérap., 1861, t. 61, p. 27.

³ CÉRÉSOLI. — Journ. ph. et chim. (1), t. 1, p. 343.

fate de potasse formé dans la réaction, on obtient, par évaporation de la solution alcoolique, un corps à peu près pur.

Il se présente sous la forme de cristaux prismatiques, blancs, solubles dans 300 p. d'eau froide et 16 p. d'eau bouillante (CHIAPPERO) dans 35 p. d'eau froide et 10 p. d'eau bouillante (CÉRÉSOLI).

Utilisé surtout en pharmacie vétérinaire, à la dose de 0,20 à 0,60, en pilules, dans la médication de l'espèce chevaline.

Acide arsénique et arséniates

Acide arsénique AsO^4H^3

Découvert par SCHEELE en 1776, l'acide arsénique est obtenu par oxydation de l'anhydride arsénieux, au moyen de l'eau régale (SCHEELE), du chlore (GIRARDIN¹) ou de l'acide nitrique (KOPP²).

L'intérêt pharmaceutique qu'il présente, réside exclusivement dans ses sels; on comprendra donc que l'histoire chimique de ce corps soit considérablement écourtée dans ce mémoire; elle sera réduite à l'exposé de quelques-unes des propriétés utilisées dans la préparation des médicaments chimiques qu'il fournit.

L'acide arsénique normal, ou acide ortho arsénique AsO^4H^3 , forme avec les alcalis, des arséniates, sur la constitution desquels il convient de s'arrêter quelque peu.

Parallèlement à ce qu'il avait fait pour l'acide phosphorique, JOLY³ a montré que l'acide arsénique possède trois acidités différentes, décelables successivement à certains réactifs colorants. L'hélianthine A indique la saturation de l'acide arsénique par une molécule d'alcali; la phtaléine du phénol vire après addition d'une deuxième molécule; enfin, le bleu Poirrier permet de déceler la troisième fonction acide.

Les travaux de BLAREZ⁴ ont thermochimiquement et acidimétriquement confirmé et développé ces résultats.

J'ai moi-même jugé utile de préciser et de compléter certains

¹ GIRARDIN. — Journ. de Pharm. (3), t. 46, p. 269.

² KOPP. — Ann. de Chimie et de Phys., t. 48, p. 106.

³ JOLY. — C. R., t. 94, p. 529; t. 102, p. 317.

⁴ BLAREZ. — C. R., t. 103, p. 639; Journ. ph. et ch. (5), t. 14, p. 509.

points. Avec la collaboration de TARBOURIECH ¹, j'ai effectué l'acidimétrie de l'acide arsénique, au moyen des bases alcalines et alcalino-terreuses, avec ou sans addition de chlorure alcalino-terreux, et en présence d'hélianthine A ou de phtaléine du phénol.

De tous les faits mis en lumière par les travaux ci-dessus, il suffit de se rappeler, dans le sujet qui nous occupe :

1° Qu'un arséniate monométallique, AsO^4MH^2 , est neutre au méthylorange, acide au tournesol, à la phénolphtaléine et au bleu Poirrier ² ;

2° Qu'un arséniate dimétallique, $\text{AsO}^4\text{M}^2\text{H}$, est neutre à la phénolphtaléine, alcalin au méthylorange et au tournesol et acide au bleu Poirrier ;

3° Qu'un arséniate trimétallique, AsO^4M^3 , est neutre au bleu Poirrier et alcalin à tous les autres indicateurs ;

4° Qu'un arséniate sesquimétallique, $(\text{AsO}^4)^2\text{M}^3\text{H}^3$, est neutre au tournesol, alcalin à l'hélianthine A, acide à la phénolphtaléine et au bleu Poirrier ³.

Caractères de l'acide arsénique et des arséniates. — Dissous dans l'eau, ces corps donnent :

Avec l'hydrogène sulfuré, en liqueur acidifiée, un précipité jaune de trisulfure d'arsenic et de soufre. As_2S_3 est soluble dans l'ammoniaque et les sulfures alcalins ;

Avec le sulfate de cuivre, un précipité bleu verdâtre ;

Avec l'azotate d'argent, un précipité rouge brique soluble dans l'acide azotique et l'ammoniaque. La solution ammoniacale, additionnée de potasse, n'est pas réduite par la chaleur ;

Avec l'azotate de bismuth, un précipité blanc, à peu près insoluble dans l'acide azotique étendu et l'ammoniaque, et devenant cristallin par l'ébullition ;

Avec le nitromolybdate d'ammoniaque et à chaud, un précipité jaune cristallin ;

Avec le chlorhydrate d'ammoniaque, l'ammoniaque et le sulfate de magnésie, un précipité cristallin ;

Avec l'appareil de Marsh, les anneaux et taches d'arsenic ;

¹ ASTRUC et TARBOURIECH. — C. R., t. 133, p. 36.

² M. représente un métal monovalent.

³ FILHOL et SENDERENS ont préparé cette catégorie de sels, C. R., t. 95 p. 343.

Avec le charbon ou le cyanure de potassium et à chaud, de l'arsenic métallique.

Dosage de l'acide arsénique et des arséniates. — Les méthodes pondérales sont généralement employées pour le dosage de l'acide arsénique ou des arséniates. Elles consistent à précipiter l'arsenic sous la forme d'un composé peu soluble dans le liquide où il se produit, c'est-à-dire à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien, d'arséniomolybdate d'ammoniaque, d'arséniate de plomb, de bismuth, d'urane, de sulfure d'arsenic, etc. De tous ces procédés, c'est le premier qui est le plus fréquemment utilisé.

Précipitation à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien. — Pour employer cette méthode, on dissout l'acide arsénique ou l'arséniate dans l'eau et on neutralise la solution avec un léger excès d'ammoniaque ; on additionne ensuite le liquide d'une quantité convenable et pas trop grande de mixture magnésienne composée de sulfate de magnésie, de chlorhydrate d'ammoniaque, d'ammoniaque et d'eau : Voir FRÉSENIUS, p. 105), en ayant soin d'agiter constamment, au moyen d'une baguette de verre, pour faciliter la formation du précipité d'arséniate ammoniaco-magnésien. Le mélange est laissé au repos, dans un endroit frais, pendant douze heures ; on filtre ensuite, à travers du papier Berzélius séché et pesé, en ayant soin de faire tomber tout le précipité sur le filtre, au moyen du liquide filtré. On lave ce précipité avec un peu d'eau ammoniacale au 1/10, jusqu'à ce que le liquide de lavage ne renferme plus de chlorure. On sèche enfin le précipité vers 105° — 110° et on pèse. Du poids d'arséniate ammoniaco-magnésien : $\text{AsO}_4\text{Mg} \cdot \text{AzH}_3 \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$, on déduit la teneur en arsenic, en anhydride arsénique ou en acide arsénique. Il faut avoir soin de tenir compte que l'arséniate est légèrement soluble dans le liquide ammoniacal, et qu'il est nécessaire d'ajouter au résultat précédent, environ 0 gr. 001 de produit pour 50 centim. cubes de volume total du filtrat.

La dessiccation de l'arséniate ammoniaco-magnésien est fort longue. Néanmoins, cette méthode est d'un usage courant et donne des résultats satisfaisants. Certains auteurs ont proposé de calciner l'arséniate ci-dessus ; mais cette pratique, qui réussit fort bien pour le phosphate correspondant, n'est pas à recommander ici, la calci-

nation amenant trop souvent la perte, par volatilisation, d'une certaine quantité d'arsenic ¹.

Cette méthode de dosage pondéral de l'acide arsénique, bien que critiquée, récemment encore, par DUCRU², est fréquemment suivie. Elle suppose néanmoins l'absence de bases précipitables par la magnésie ou l'ammoniaque. Lorsque ces corps se trouvent dans une solution arsénique, il est nécessaire ou de les éliminer par des méthodes analytiques appropriées, ou d'employer la précipitation préalable de l'arsenic par le procédé suivant :

Précipitation préalable à l'état d'arséniomolybdate d'ammoniaque.

— Le réactif nitromolybdate d'ammoniaque préparé convenablement (V. FRÉSÉNIUS, pag. 103) précipite, à l'ébullition, l'acide arsénique, à l'état d'arséniomolybdate d'ammoniaque ; ce précipité est ensuite dissous dans l'ammoniaque. Après avoir neutralisé en partie l'alcali en excès, par l'acide chlorhydrique, on effectue le dosage à l'état d'arséniate ammoniac-magnésien, ainsi qu'il vient d'être dit.

Ce procédé ne peut être employé que tout autant que l'arséniate ne renferme pas d'acide arsénieux ou d'arsénite. Ces derniers seraient, en effet, oxydés par l'ébullition dans un milieu aussi fortement nitrique que le réactif au nitromolybdate d'ammoniaque.

Mais l'acide arsénique et les arséniates peuvent être dosés volumétriquement et d'une façon plus rapide. La méthode que l'on emploie généralement est celle à l'urane.

Dosage volumétrique à l'urane. — Il est basé sur le fait suivant : l'acide arsénique est précipité par une solution d'oxyde, d'acétate ou d'azotate d'urane, et ce n'est qu'après complète précipitation que cette liqueur d'urane agit sur un réactif témoin : le ferrocyanure de potassium.

L'opération s'effectue en mettant dans une capsule, et au bain-marie, la solution arsénique à titrer, alcalinisée d'abord avec de l'ammoniaque, puis ramenée à la réaction acide au moyen de l'acide acétique. Lorsque la température du bain-marie est à l'ébullition,

¹ Voir à ce sujet FRÉSÉNIUS. — Traité d'analyse chimique, 1900, pag. 311, et GERHARDT et CHANCEL. — Précis d'analyse chimique, 1859, pag. 142.

² Voir DUCRU. — Bull. Soc. Chim., (3), tom. 23, pag. 906. Cet auteur préconise le dosage de l'acide arsénique, par précipitation au moyen d'ammoniaque, d'acétate d'ammoniaque et de chlorure de cobalt. C. R., tom. 131, pag. 886.

on ajoute, peu à peu et lentement, la liqueur titrée d'urane, en remuant bien avec un agitateur en verre. On continue cette addition jusqu'à ce qu'une goutte du mélange portée sur une autre goutte de solution de ferrocyanure de potassium, placée sur un godet de porcelaine blanche, donne une coloration brun rougeâtre (caractéristique du ferrocyanure d'urane). Du nombre de centimètres cubes de liqueur titrée d'urane employés, on déduit la teneur en acide arsénique de la solution mise en œuvre. (Voir FRÉSENUS, p. 346, pour la préparation et le titrage de la liqueur d'urane; p. 309 et suivantes pour d'autres détails analytiques sur le dosage de l'acide arsénique et des arséniate.)

Les arséniate utilisés comme médicaments sont les suivants :

- Arséniate monopotassique;
- diammonique;
- disodique;
- sodicopotassique;
- d'antimoine;
- ferreux;
- d'or;
- de quinine;
- de cinchonine;
- de strychnine.

Arséniate monopotassique AsO^4KH^3

Préparation.—L'arséniate monopotassique peut être préparé par diverses méthodes :

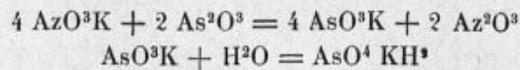
En saturant jusqu'à virage de l'hélianthine A, une solution d'acide arsénique par de la potasse et évaporant la liqueur, on recueille des cristaux d'arséniate monopotassique ;

L'addition d'acide arsénique à une solution d'arséniate di ou tripotassique donne également, par évaporation, l'arséniate monopotassique ;

Le plus généralement, on oxyde l'acide arsénieux au moyen du nitrate de potasse. Pour cela, on chauffe au rouge, dans un creuset de Hesse, un mélange, à parties égales, de salpêtre et d'anhydride arsénieux. Le produit fondu est refroidi dès qu'il ne se

dégage plus de vapeurs. Il suffit ensuite de traiter la masse par de l'eau bouillante, de filtrer et d'évaporer à cristallisation.

Les réactions suivantes se passent dans ces opérations :



On peut encore neutraliser de l'acide arsénique par du bicarbonate de potasse (sel plus pur que le carbonate ou l'hydrate du commerce). Il se produit bien en même temps de l'arséniate dipotassique, $\text{AsO}^4\text{K}^2\text{H}$; mais, par évaporation, on n'obtient que des cristaux du sel monopotassique, le sel dimétallique restant en solution.

En neutralisant la liqueur (séparée des cristaux de AsO^4KH^2), par de l'acide arsénique, on obtient une nouvelle quantité d'arséniate monopotassique ¹.

Propriétés. — Les cristaux ainsi obtenus sont des octaédres à base carrée, blancs, ne subissant pas d'altération à l'air. Ils renferment 41,67 % d'arsenic métallique. L'arséniate monopotassique est soluble dans cinq parties d'eau et presque insoluble dans l'alcool à 90°. Sa solution aqueuse, neutre à l'hélianthine A, est acide au tournesol et à la phtaléine du phénol. Elle présente les caractères des arséniates et des sels de potassium.

Essai. — Examiner la réaction aux réactifs colorants; vérifier l'absence de chlorures, sulfates, azotates; effectuer le dosage de l'arsenic.

Administration et doses. — L'arséniate monopotassique est utilisé en solution, à dose plus faible que l'arséniate de soude; il contient, en effet, environ une fois et demie plus d'arsenic que ce dernier.

Arséniate diammonique $\text{AsO}^4(\text{AzH}^4)^2\text{H}$

On forme l'arséniate diammonique en ajoutant un léger excès d'ammoniaque à une solution concentrée d'acide arsénique; on abandonne le tout à l'évaporation et on recueille le corps $\text{AsO}^4(\text{AzH}^4)^2\text{H}$.

¹ LOTHIAN. — Pharm. Journ. (4), t. 10, p. 183.

Il est solide, cristallisé en prismes quadratiques, s'effleurissant à l'air en perdant de l'ammoniaque et se transformant en arséniate monoammonique. La chaleur le décompose en As, H²O, Az, AzH³. Ses solutions ont une réaction alcaline au tournesol.

Il est ordonné à la dose de 2 à 6 milligrammes en solution, et forme la base des solutés arsenicaux de BIETT et de BAZIN.

Arséniate disodique AsO⁴Na²H

Préparation. — L'arséniate disodique, ou arséniate de soude officinal, est obtenu en prenant comme point de départ, de l'acide arsénique, de l'anhydride arsénieux ou de l'arsenic.

Ainsi, l'acide arsénique neutralisé par de la soude, jusqu'à virage au rose de la phénolphtaléine, donne une liqueur qui, évaporée, laisse déposer des cristaux d'arséniate disodique.

La saturation de l'acide arsénique peut aussi être effectuée à chaud, au moyen du carbonate de soude (FRÉSÉNIUS¹).

L'acide arsénique peut encore agir sur l'acétate de soude. En 1811, BOULLAY², par action réciproque de ces deux corps, prépara simultanément de l'arséniate de soude et de l'acide acétique.

Ces modes d'obtention de l'arséniate disodique sont moins usités que ceux qui utilisent l'oxydation de l'acide arsénieux, en présence d'un alcali.

Depuis très longtemps³, en effet, on prépare l'arséniate de soude en mêlant 6 parties d'acide arsénieux et 5 parties d'azotate de soude; on chauffe le mélange dans un creuset de Hesse; le résidu est dissous dans l'eau; on ajoute un léger excès de carbonate de soude, et on évapore convenablement la liqueur.

Dans ces opérations, la fusion de l'acide arsénieux avec le nitrate forme du biarséniate de soude, et celui-ci est amené à l'état d'arséniate disodique, par addition de CO³Na²; c'est la méthode indiquée par le Codex, au moyen des proportions suivantes :

Azotate de soude	200 gram.
Acide arsénieux	116 —

¹ FRÉSÉNIUS. — Journ. f. prakt. chem., t. 57, p. 30.

² BOULLAY. — Bull. d. ph., t. 3, p. 263. 1811.

³ Voir THÉNARD. — Traité de chimie, t. 3, p. 517. 1834.

Mais ce procédé, au point de vue des manipulations, présente néanmoins un ennui fort grave : des gaz arséniés prennent naissance et leur action délétère rend l'opération dangereuse.

HIGGINS¹ a cherché à éviter cet inconvénient et il propose de préparer l'arséniate disodique en faisant dissoudre l'acide arsénieux dans de la soude caustique, ajoutant ensuite de l'azotate de soude et calcinant au four à reverbère. Les gaz dégagés sont exempts d'arsenic. Ils ne contiennent que de l'ammoniaque et des vapeurs nitreuses.

C'est dans le même ordre d'idées, afin d'éviter toute opération toxique, qu'en 1869 FALIÈRES² propose l'emploi de l'arsenic lui-même, comme point de départ, dans la préparation de l'arséniate de soude. La formule qu'il indique offre toute sécurité, dit-il, à l'opérateur. C'est la suivante :

Arsenic pur.....	7,5
Chlorate de soude.....	10,65
Eau distillée.....	40
Acide azotique.....	X à XII gout.

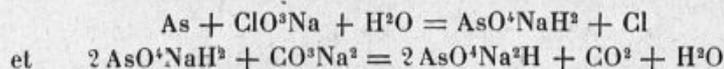
« Mêlez et chauffez à 50-60° jusqu'à disparition complète de l'arsenic et de l'odeur chlorée. Ajoutez alors :

Carbonate de soude cristallisé 16 à 18 gram.

dissous dans 35 à 40 gram. d'eau distillée.

« Filtrez la liqueur, faites évaporer et laissez cristalliser par refroidissement. »

Les équations :



rendent compte des réactions qui se produisent. Il faut ajouter cependant qu'il se forme une certaine proportion de chlorure de sodium ; mais ce sel, plus soluble que l'arséniate de soude, reste dans les eaux-mères.

Le procédé FALIÈRES est relativement coûteux ; toutefois l'auteur

¹ HIGGINS ; Chem. Centralb., 1865, pag. 400.

² FALIÈRES ; Voir : Un. pharm., tom. 10, pag. 65, 1869.

fait remarquer que sa méthode s'applique, même avec plus de succès, à des produits désignés dans le commerce sous les noms de *cobalt*, *kobolt*, *mort aux mouches*, produits qui, n'ayant pour ainsi dire pas de valeur, abaissent considérablement le prix de revient de l'arséniate disodique. Avec ces substances, l'attaque par le mélange azoto-chlorique est plus rapide que pour l'arsenic pur ; les métaux étrangers tels que : fer, nickel, cobalt, dissous d'abord, sont ensuite précipités et éliminés, par addition du carbonate sodique.

Propriétés — L'arséniate disodique est un corps solide, incolore, cristallisé en prismes rhomboïdaux obliques, isomorphes avec ceux du phosphate disodique, solubles dans quatre parties d'eau froide, dans soixante parties d'alcool à 90° et dans deux parties de glycérine.

La cristallisation de l'arséniate disodique mérite d'être spécialement signalée. C'est qu'en effet, les détails opératoires de sa préparation influent singulièrement sur la quantité d'eau de cristallisation. La température paraît surtout entrer en jeu, dans l'obtention de produits plus ou moins hydratés.

L'arséniate disodique contient 12 molécules d'eau de cristallisation lorsque celle-ci est effectuée à une température au-dessous de 20° (FLEURY ¹) (LAJOUX ²) et mieux aux environs de 0° (FRÉSÉNIUS ³). Ce corps est efflorescent ; il peut perdre peu à peu une certaine quantité d'eau et même, à l'air libre, entre 15 et 20°, donner au bout de quelque temps l'hydrate suivant à 7H²O (LESCŒUR ⁴).

Si la cristallisation de l'arséniate disodique s'effectue au-dessus de la température ordinaire, entre 15 et 30°, on obtient le corps à 7 molécules d'eau (FLEURY ⁵). En outre, d'après FLEURY, quelle que soit sa composition primitive, on peut obtenir l'arséniate disodique à 7H²O, en pulvérisant le sel commercial et en l'étalant sur une assiette placée sous une cloche, au-dessus d'un cristallisoir renfermant de l'eau. Au bout d'une dizaine de jours, à la température de 15° à 30°, on recueille un sel à 7H²O.

L'arséniate de soude à 7H²O est le produit officinal indiqué par le

¹ FLEURY ; Journ. ph. et chim. (4), t. 21, p. 395. 1875.

² LAJOUX ; Journ. ph. et chim. (5), t. 2, p. 473.

³ FRÉSÉNIUS ; *loc. cit.*

⁴ LESCŒUR ; C. R. t. 104, p. 1171.

⁵ FLEURY ; Journ. ph. et chim. (5), t. 2, p. 367. 1880.

Codex, lequel recommande d'effectuer la cristallisation à une température comprise entre 15 et 20°. C'est aussi le produit proposé par la conférence de Bruxelles¹. Ce corps renferme 36,85 % d'anhydride arsénique. Il n'est pas efflorescent et présente une constitution constante ; ce fait a été vérifié, depuis peu, par JORISSEN².

Les ouvrages classiques indiquent généralement que les solutions d'arséniate disodique ont une réaction alcaline. D'après ce qui a été dit, à propos de la saturation de l'acide arsénique par les bases, il convient d'ajouter que les solutions de ce sel, alcalines à l'hélianthine et au tournesol, sont, en réalité, neutres à la phtaléine du phénol.

Ces solutions donnent les réactions analytiques des arséniates et des sels de sodium.

Essai. — L'arséniate de potasse peut, dans quelques cas, souiller l'arséniate de soude. Il sera facilement décelé en vérifiant, sur la solution, les caractères des sels de potassium. Mais c'est là une impureté fort rare ; l'arséniate disodique est en général un sel pur ; le seul élément qu'il soit essentiel d'y doser, c'est l'eau

Un médicament aussi actif doit présenter, à ce point de vue, les caractères indiqués par le Codex, c'est-à-dire renfermer exactement 40,39 % d'eau. Or, des données ci-dessus, il résulte que l'arséniate disodique, suivant les conditions de cristallisation, retient une quantité d'eau fort variable. D'ailleurs LEFORT³ a trouvé, dans un certain nombre d'échantillons commerciaux, une teneur en eau comprise entre 42 et 57 %. Il importe donc de déterminer cet élément, par dessiccation à l'étuve à 105-110°, jusqu'à poids constant.

Quant au dosage de l'arsenic, on l'effectue par les méthodes classiques, décrites précédemment.

Administration et doses. — Prescrit à la dose de 2 à 6 milligrammes, en pilules ou en solution, l'arséniate de soude entre dans les pilules de BOUDIN, WILSON, etc., et dans la liqueur de PEARSON.

¹ Semaine médic. 1902, p. 337.

² JORISSEN ; d'après Rép. pharm. 1901, p. 269.

³ LEFORT. — Journ. Pharm. et Chim., tom. 1, pag. 486.

Arséniate potassico-sodique AsO^4KNaH

Préparation. — En neutralisant une solution d'acide arsénique, d'abord à l'hélianthine A, avec de la potasse, puis vis-à-vis de la phénolphaléine, au moyen de la soude, on obtient, par évaporation, un sel dont la constitution peut être représentée par la formule : $\text{AsO}^4\text{KNaH}, 8\text{H}^2\text{O}$.

FALIÈRES¹ a préconisé, pour l'obtention de ce produit, une méthode analogue à celle qui lui a servi à préparer l'arséniate de soude. Il suffit, dans l'opération déjà citée, de se rappeler que pour 10^{gr},65 de chlorate de soude, on doit ajouter 12^{gr},06 de chlorate de potasse et doubler les autres composants. La cristallisation s'effectue en milieu contenant un léger excès de carbonate de soude.

Propriétés. — Loin de présenter, comme l'arséniate disodique, des variations dans sa teneur en eau, l'arséniate potassico-sodique cristallise régulièrement avec $8\text{H}^2\text{O}$. Cette fixité, ainsi que le fait remarquer FALIÈRES, résulte de l'opposition qui existe entre les caractères de ses éléments basiques : d'une part la déliquescence des sels de potassium et d'autre part l'efflorescence des sels de sodium. Ces deux propriétés contraires provoquent la formation d'un produit à composition constante. Il est en outre plus facilement soluble dans l'eau que l'arséniate de soude et doit encore, pour cette raison, être préféré à ce dernier (LUTON²).

L'arséniate potassico-sodique est employé aux mêmes doses que l'arséniate de soude.

Arséniate d'antimoine

Préparation. — Si on verse une solution concentrée de chlorure d'antimoine dans une solution également concentrée, presque sirupeuse, d'arséniate disodique, on obtient, par agitation, un précipité d'arséniate d'antimoine neutre. Ce précipité, traité ensuite par des lavages prolongés, perd de l'acide arsénique et se transforme en

¹ FALIÈRES.— *Loc. cit.*

² LUTON d'après Journ. Pharm. et Chim. (5), tom. 13, pag. 118. 1830.

arséniate basique (CHAPSAL)¹. C'est cet arséniate basique qui constitue le médicament chimique employé sous le nom d'arséniate d'antimoine.

Il est important, dans cette préparation, de verser SbCl_3 dans $\text{AsO}^3\text{Na}^2\text{H}$ et non $\text{AsO}^4\text{Na}^2\text{H}$ dans SbCl_3 . On se trouve toujours ainsi en léger excès d'arséniate de soude et on évite la formation d'oxychlorure d'antimoine.

PATROUILLARD² a montré qu'en effectuant l'opération au moyen de solutions glycerinées, on empêchait la formation d'oxychlorure d'antimoine. Il opère, dès lors de la façon suivante : le protochlorure d'antimoine est dissous sans décomposition dans la glycérine et, à ce liquide, on ajoute une solution glycerinée d'arséniate de soude. La liqueur s'éclaircit dès qu'il y a excès d'arséniate, et en l'étendant d'eau distillée, on obtient un précipité blanc qui, lavé et séché, constitue l'arséniate d'antimoine pharmaceutique.

Propriétés. — Poudre blanche, amorphe, insipide, l'arséniate d'antimoine renferme 3 % d'eau environ. Il est insoluble dans l'eau et les acides faibles. D'après CHAPSAL, l'acide azotique n'agit sur lui que très faiblement à froid; il le décompose à chaud en déplaçant l'acide arsénique et donnant l'oxyde Sb^2O^3 ; l'acide chlorhydrique le dissout très facilement, lorsqu'il est concentré.

Essai. — L'essai de l'arséniate d'antimoine peut être fait en dosant d'une part, vers 200° , l'eau d'interposition, qui doit être environ de 3 %; d'autre part, on évalue l'oxyde d'antimoine à l'état de Sb^2O^3 , après action de l'acide nitrique. 1 gr. d'arséniate d'antimoine donne après traitement par AzO^3H : 0 gr. 886 de Sb^2O^3 , ce qui correspond à 0 gr 8419 de Sb^2O^3 (CHAPSAL).

Le dosage de l'arsenic ne peut être fait directement; on le déduit par différence.

Administration et doses. — L'arséniate d'antimoine forme la base des granules antimoniaux de PAPILLAUD, et est ainsi ordonné à la dose de quelques milligrammes par jour.

¹ CHAPSAL. — Un. ph., t. 8, p. 241, 1867.

² PATROUILLARD. — Un. ph., t. 20, p. 77, 1879.

Arséniate ferreux AsO^+FeH

Quoique connu depuis fort longtemps en analyse¹, l'arséniate ferreux ne présente d'intérêt pharmaceutique que depuis une quarantaine d'années.

Employé d'abord en Allemagne, sous le nom de *ferrum arsenicum*, ce corps a été introduit dans la pharmacopée française de 1884.

Préparation. — En versant une solution d'arséniate de potasse dans une solution de chlorure ferreux, on obtient un précipité d'arséniate de fer.

WITTSTEIN² prépare une solution à froid de :

Sulfate de fer cristallisé.....	3 parties
Eau.. ..	60 parties

dans laquelle il ajoute peu à peu, et en agitant, la solution suivante:

Arséniate de soude sec.....	2 parties
Eau.....	40 parties.

La formule officinale du Codex de 1884³ donne le même mode opératoire, mais avec des quantités des composants tout autres. Ainsi elle indique de mêler la solution

Arséniate de soude cristallisé	50 gr.
Eau distillée.....	500 gr.

avec

Sulfate ferreux pur cristallisé.....	10 gr.
Eau distillée.....	100 gr.

L'arséniate ferreux qui se précipite est lavé et séché rapidement.

Dès son apparition, cette formule du Codex fut vivement critiquée par E. SCHMITT⁴. D'après cet auteur, les proportions de sulfate de fer et d'arséniate de soude mises en présence (propor-

¹ Voir GIRARDIN. — J. ph., t. 14, p. 606. 1828.

² WITTSTEIN. — Zeitschr. für Chem. 1866, p. 256.

³ CODEX. — 1884, p. 126.

⁴ SCHMITT. — Un Pharm., p. 500. 1884.

tions variables suivant les auteurs) sont absolument fausses dans la préparation du Codex. Cette double décomposition se fait « approximativement entre poids égaux d'arséniate de soude et de sulfate de fer », et elle n'est pas complète à froid. En outre, le précipité obtenu d'arséniate ferreux est gélatineux, à peu près impossible à laver et à débarrasser par conséquent des sels qui l'imprègnent. L'auteur ajoute que l'ébullition rend ce précipité gélatineux, pulvérulent, pouvant être lessivé avec facilité ; il doit être desséché le plus rapidement possible à l'étuve, au-dessous de 75°; une température supérieure produirait sa transformation plus ou moins profonde en arséniate ferrique. De ces considérations SCHMITT déduit le mode opératoire suivant :

Dissoudre :

Arséniate de soude.....	100 gr.
Eau distillée.....	2000 gr.

Porter à l'ébullition et, dans ce liquide bouillant, ajouter la solution :

Sulfate ferreux.	88 gr.
Eau distillée.....	1000 gr.

Faire bouillir cinq minutes, laisser déposer le précipité formé, le laver par décantation, le sécher à l'air libre, puis à l'étuve au-dessous de 75° ; conserver en flacons secs et bien bouchés.

SCHMITT n'est pas le seul à avoir critiqué la formule de préparation de l'arséniate de fer donnée par notre formulaire légal. Récemment BARRIE ¹ a également montré que la quantité d'arséniate de soude doit être considérablement réduite, et que, de plus, il est fort improbable que la formule du corps obtenu soit exactement $AsO^4 F^2H$. HIRSCH ² a fait des observations de même nature.

Propriétés. — L'arséniate ferreux, d'après le Codex, est une poudre blanche, verdissant à l'air. Ce verdissement est corrélatif d'une transformation de ce corps en un mélange d'arséniate ferreux et d'arséniate ferrique (WITTSTEIN). D'après SCHMITT « l'arséniate ne peut pas être une poudre blanche. C'est une poudre qui est toujours d'un vert olive pâle ».

¹ BARRIE. — Chemist. and Druggist may, 1900, p. 884.

² HIRSCH. — Universal Pharmakopé, t. 1, p. 672.

Insoluble dans l'eau, l'arséniate de fer est soluble dans l'acide chlorhydrique. Il se dissout dans l'ammoniaque, d'après le Codex; pour SCHMITT, au contraire, il est insoluble dans ce réactif: l'ammoniaque le décomposerait avec formation d'une certaine quantité d'arséniate ferrico-ammonique.

Chauffé à 100°, il perd de l'eau et verdit complètement (WITTSTEIN); à 105°, il perd 30 % d'eau et se transforme définitivement en arséniate ferrique. Par la calcination, il devient anhydre d'abord, puis il perd de l'anhydride arsénieux et laisse un résidu d'oxyde et d'arséniate ferrique. En somme, la constitution de l'arséniate de fer ne paraît pas constante. J'ajouterai, avec SCHMITT, qu'il est permis encore de se demander si ce médicament chimique a quelque valeur, attendu que le fer pourrait bien empêcher l'absorption de l'arsenic par l'économie, puisque l'hydrate de sesquioxyde de fer est l'antidote par excellence des arsenicaux¹.

Essai. — Mal lavé, l'arséniate de fer peut retenir du sulfate de sodium, facilement soluble dans l'eau. Cette solution présente alors les caractères des sulfates.

Administration et doses. — Il entre dans les pilules de BIETT, de VIGNARD, de BAZIN, de DUPARC, etc., ainsi que dans des sirops où il est rendu soluble grâce à l'acide citrique. La dose journalière est de 1 à 5 milligrammes.

Arséniate d'or

Il y a quelques années, fut tentée, d'après CARLES², l'introduction de l'arséniate d'or, en thérapeutique. Mais, suivant cet auteur, la formule de préparation n'étant décrite dans aucun traité, on vendit fort cher, sous ce nom, un simple mélange de chlorure d'or et d'arséniate de soude. En tout cas, l'arséniate d'or paraît totalement oublié aujourd'hui et ne mérite que d'être cité pour mémoire.

¹ Je citerai, à côté de l'arséniate de fer qui vient d'être décrit, l'*arséniate de fer soluble pour injections hypodermiques*, préconisé par CÉSARIS (Boll. chim. pharmac. 1896, p. 353). C'est une simple solution d'arséniate ferreux obtenue grâce à l'acide citrique; la dénomination d'arséniate de fer soluble est donc inexacte.

² CARLES. — Voir Journ. pharm. et ch. (5), t. 19, p. 374.

Arséniate de quinine

PELLETIER et CAVENTOU¹, dans leurs belles recherches sur les quinquinas, furent les premiers à préparer l'arséniate de quinine. Mais, depuis les travaux de ces illustres chimistes jusqu'à une époque rapprochée de nous, la littérature pharmaceutique est à peu près muette sur ce corps.

Préparation. — Pour l'obtenir, « on dissout trois grammes d'acide arsénique dans 100 gr. d'eau distillée; on ajoute 10 gr. de quinine pure et on soumet le tout à l'ébullition. Par refroidissement, il y a formation d'arséniate de quinine. » (DORVAULT².)

Ainsi que le fait remarquer GUIGUES³, dans un travail récent, ce procédé manque de précision relativement à la détermination exacte de la nature de l'acide arsénique et de la quinine à employer.

CHAMPIGNY et CHOAY⁴ ont fait des essais comparatifs sur la préparation de l'arséniate de quinine, au moyen de différentes méthodes.

Dans une première série d'expériences, ils ont fait digérer l'acide arsénique avec la quinine. Dans une deuxième série, ils ont mélangé et porté à l'ébullition des solutions de sulfate ou de chlorhydrate de quinine avec des solutions d'arséniates alcalins bi ou trimétalliques.

Il résulte de leurs essais que l'arséniate monopotassique et le chlorhydrate basique de quinine donnent, dans la préparation de l'arséniate de quinine, les meilleurs résultats.

Dès lors, ils proposent de dissoudre séparément, à chaud, dans une quantité suffisante d'eau distillée, une molécule de chlorhydrate basique de quinine et une molécule de sel de MACQUER ou arséniate monopotassique. Les deux solutions sont mélangées, et, après quelques minutes d'ébullition, on laisse refroidir, on filtre, on lave et on sèche à l'air libre. En reprenant le produit par l'alcool étendu, et à l'ébullition, on l'obtient cristallisé.

¹ PELLETIER et CAVENTOU. — J. Ph., t. 7, p. 86. 1821.

² DORVAULT. — Officine, 1893, p. 56.

³ GUIGUES. — Bull. Soc. pharm. Bordeaux, 1900, p. 358.

⁴ CHAMPIGNY et CHOAY. — J. ph. et ch. (5), t. 20, p. 99.

Le procédé de CHAMPIGNY et CHOAY présenterait, dit GUIGUES¹, l'inconvénient de fournir un arséniate de quinine difficile à laver; de plus, sa solubilité n'étant pas négligeable, une certaine quantité serait enlevée par l'eau; aussi cet auteur préconise-t-il le mode opératoire suivant : Précipiter, au moyen de l'ammoniaque, la quinine contenue dans 10 gr. de sulfate basique (dissous dans 500 gr. d'eau, à la faveur d'un peu d'acide sulfurique). Laver ce précipité de quinine hydratée; le mettre en suspension dans 250 gr. d'eau; chauffer légèrement; ajouter peu à peu une solution étendue d'acide arsénique, jusqu'à dissolution complète de la quinine et acidité de la liqueur; revenir ensuite à la neutralité absolue, au moyen d'une solution très étendue d'ammoniaque; laisser refroidir et cristalliser. Les cristaux sont lavés à l'eau froide, (qui enlève les eaux-mères et l'arséniate d'ammoniaque formé), puis essorés et desséchés à l'air libre. Une recristallisation dans l'eau bouillante donne un produit de meilleur aspect.

L'auteur fait remarquer, en outre, que la présence d'arséniate d'ammoniaque facilite la cristallisation de ce médicament.

Propriétés. — L'arséniate de quinine est un corps solide ressemblant beaucoup, par l'aspect extérieur, quoique moins nacré, au phosphate de quinine (PELLETIER et CAVENTOU). Préparé par le procédé de GUIGUES, il est « en aiguilles fines, soyeuses, incolores, inaltérables à l'air, peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau chaude ».

Sa composition est variable, à en juger par les données de SESTINI². Cet auteur a trouvé des échantillons commerciaux renfermant : les uns une molécule de quinine pour une molécule d'acide arsénique et cristallisés avec 2 H²O, les autres deux molécules de quinine pour une molécule d'acide arsénique et cristallisés soit avec 6 H²O, soit avec 8 H²O. Les arséniates de quinine du commerce, analysés par CHAMPIGNY et CHOAY, contenaient 58 à 74 % de quinine. Celui préparé par le procédé qu'ils préconisent, donne 66 % d'alcaloïde. Obtenu enfin, par la méthode de GUIGUES, il renferme 71 % de quinine.

¹ GUIGUES. — *Loc. cit.*

² SESTINI. — *Zeitschrift für analytische Chemie*, nouv. série, t. 6, p. 359.

Essai. — Vérifier l'absence de sels étrangers (chlorures, sulfates), ainsi que celle de l'ammoniaque au moyen du réactif de Nessler.

Administration et doses. — On administre l'arséniate de quinine avec précaution, par milligrammes, en solution, soit par la voie gastrique, soit par la voie hypodermique.

Arséniate de cinchonine

La découverte de ce sel date de la même époque que celle de l'arséniate de quinine. C'est encore PELLETIER et CAVENTOU¹ qui, après avoir isolé la cinchonine du quinquina, en préparèrent des sels, parmi lesquels l'arséniate.

« L'acide arsénique, disent-ils, forme avec la cinchonine un sel neutre, très soluble, cristallisant difficilement. »

Usité seulement en granules dosimétriques.

Arséniate de strychnine

Introduit, il y a quelques années, dans la thérapeutique, par RUSSEL², l'arséniate de strychnine s'obtient par double décomposition, entre une solution d'arséniate dipotassique et une solution de chlorhydrate de strychnine.

Soluble, en toutes proportions, dans l'eau et la glycérine, ce produit agit à la fois par l'arsenic et la strychnine.

Employé sous les mêmes formes que l'arséniate de quinine, mais par fractions de milligramme.

Sulfures d'arsenic

En fondant ensemble de l'arsenic et du soufre, en proportions fort différentes, on obtient des composés homogènes et très fusibles, à couleur jaune ou rouge plus ou moins prononcée. Mais la plupart de ces composés, décrits par BERZÉLIUS, ne sont pas de véritables combinaisons et résultent de l'union de sulfures d'arsenic définis avec

¹ PELLETIER et CAVENTOU. — J. ph., t. 7, p. 59. 1821.

² RUSSEL. — D'après Nouv. Rem. 1837, p. 207.

l'arsenic ou avec le soufre ¹. Déjà THÉNARD n'étudiait que les trois sulfures As^2S^2 , As^2S^3 et As^2S^5 comme donnant facilement des sulfosels solubles dans l'eau.

En 1871, NILSSON ² signale que ces trois sulfures étaient seuls nettement définis : les autres As^2S^6 , As^2S^{10} , As^2S^{18} , etc., ne seraient que des mélanges.

Dans un travail sur l'action du soufre sur l'arsenic, GÉLIS ³ n'admet que la formation du bisulfure ou du pentasulfure, suivant qu'il y a excès d'arsenic ou de soufre en contact.

Cependant, plus récemment, MAUMENÉ ⁴ a fait ressortir l'existence d'un grand nombre de sulfures d'arsenic ; la loi des mélanges, d'après lui, en prévoit quarante-deux.

Mais nous ne retiendrons, de tous les sulfures signalés, que les deux employés en thérapeutique, c'est-à-dire le bisulfure As^2S^2 ou *réalgar* et le trisulfure As^2S^3 ou *orpiment*.

Bisulfure d'arsenic ou Réalgar As^2S^2

Le bisulfure d'arsenic ou sulfure rouge d'arsenic, appelé anciennement *réalgar*, par les alchimistes, se rencontre assez fréquemment dans la nature, soit en jolis cristaux dans des dolomies (Saint-Gothard), ou dans des filons métalliques (Transylvanie), ou encore en masses compactes (Hongrie).

Préparation. — Le bisulfure d'arsenic peut être obtenu artificiellement par voie sèche et par voie humide :

1^o Par voie sèche : en chauffant cinq parties d'arsenic avec une partie de soufre ; la combinaison se fait avec dégagement de température et de lumière ; en distillant, on recueille un produit qui, refroidi, constitue une masse limpide, rouge, formée par du bisulfure d'arsenic.

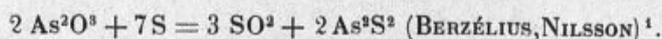
L'action du soufre sur l'anhydride arsénieux, à chaud, donne encore du bisulfure d'arsenic, d'après l'équation :

¹ Voir Chimie de THÉNARD, t. 2, p. 369. 1834.

² D'après Deutsch. Chem. Gesel. t. 4, p. 989. 1871.

³ GÉLIS. — C. R., t. 76, p. 1205.

⁴ MAUMENÉ. — Bull. Soc. chim. (3), t. 13, p. 627.



Le même produit est formé, quelquefois aussi, dans les arts, en distillant un mélange de pyrite et de mispickel ; mais il n'est pas ainsi obtenu à un état de pureté suffisant pour l'usage pharmaceutique ;

2° Par voie humide : on traite le trisulfure d'arsenic, ou orpiment, par une solution de carbonate de soude, à l'ébullition ; il se dégage de l'hydrogène sulfuré et on obtient le réalgar, sous forme de poudre cristalline rouge (DE SÉNARMONT²).

Propriétés. — Le réalgar est un corps solide, rouge, d'une densité comprise entre 3,5 et 3,6, fusible, susceptible de cristalliser par refroidissement, ainsi que par sublimation, sous la forme de prismes monocliniques ; il brûle avec émission de SO^2 et de As^2O^3 . Traité par les alcalis, il donne, d'après NILSSON, du trisulfure et de l'arsenic : $3 \text{As}^2\text{S}^3 = 2 \text{As}^2\text{S}^3 + \text{As}^2$.

D'après le même auteur, il ne formerait pas de sulfosel, comme on l'avait admis pendant longtemps, depuis BERZÉLIUS.

Chauffé à 100° , en tube scellé, avec une solution de sulfure de sodium, il y a séparation d'arsenic, avec formation de sulfarséniate de sodium.

Le sulfure rouge d'arsenic, employé en peinture et en pyrotechnie, n'a eu d'autre usage pharmaceutique que celui d'être utilisé comme épilatoire.

Trisulfure d'arsenic ou orpiment As^2S^3

La nature ne renferme l'orpiment, ou sulfure jaune d'arsenic, qu'en très petite quantité, en masses jaunes et brillantes, dans l'intérieur des filons (Hongrie, Transylvanie).

Préparation. — La voie sèche et la voie humide servent à le préparer dans les laboratoires.

Ainsi on l'obtient :

En sublimant un mélange, en proportions convenables, d'arsenic

¹ NILSSON propose de chauffer le mélange dans un courant de CO^2 .

² DE SÉNARMONT. — Ann. Chim. et Phys. (3), t. 32, p. 158.

et de soufre ou d'anhydride arsénieux et de soufre ; le corps recueilli dans ces conditions est impur ;

En fondant de l'anhydride arsénieux, du soufre et de la potasse dans un creuset, faisant dissoudre dans l'eau le produit obtenu, et décomposant ensuite la solution par l'acide chlorhydrique (BRACONNOT)¹. L'opération peut encore être effectuée en mêlant deux dissolutions aqueuses, l'une d'arséniate de potasse, l'autre de monosulfure alcalin, et traitant le mélange par de l'acide chlorhydrique² ; l'orpiment est précipité sous forme de flocons d'un très beau jaune ;

En traitant une solution chlorhydrique d'acide arsénieux ou arsénique par l'hyposulfite de soude (WOHL)³ ;

En faisant passer du gaz hydrogène sulfuré à travers une solution chlorhydrique d'acide arsénieux. C'est le procédé préconisé par le Codex qui indique de prendre :

Acide arsénieux	100 gram.
Eau distillée.....	900 —
Acide chlorhydrique officinal.....	300 —

« Dissolvez à chaud, dans un matras, l'acide arsénieux dans le mélange d'eau et d'acide ; faites passer jusqu'à refus, dans cette solution, un courant d'hydrogène sulfuré bien lavé. Bouchez le vase, laissez reposer jusqu'au lendemain. Recueillez sur un filtre le précipité jaune qui s'est formé. Lavez-le sur le filtre avec de l'eau froide, jusqu'à ce que le liquide de lavage ne laisse plus de résidu sensible par l'évaporation, sur une lame de platine ; faites-le sécher dans une étuve modérément chauffée et conservez-le dans un flacon sec ».

Propriétés. — Sublimé, le trisulfure d'arsenic est un corps solide, jaune orange, cristallisé dans le système orthorhombique, de densité égale à 3,45, fusible, volatil. Obtenu par précipitation, il est amorphe et plus jaune.

Le sulfure d'arsenic est insoluble dans l'eau et l'acide chlorhydrique, soluble dans l'ammoniaque, ainsi que dans les sulfures alcalins, avec lesquels il forme des sulfosels.

¹ Journal de Pharmacie, tom. 6, pag. 149. 1820.

² THENARD. — Chimie, tom. 2, pag. 371. 1834.

³ WOHL. — Lieb. Ann., tom. 96, pag. 238.

Préparé par voie humide, il est très facilement altérable par la chaleur, en présence de l'eau, avec dégagement d'hydrogène sulfuré et production d'acide arsénieux (DE CLERMONT et FROMMEL) ¹.

Par digestion prolongée à 80°, dans une solution de carbonate de soude, le trisulfure d'arsenic peut cristalliser. Il faut, dans ce cas, éviter l'ébullition qui, on l'a déjà vu, le transformerait en bisulfure.

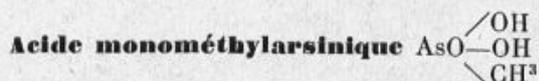
Chauffé à l'air, le sulfure jaune d'arsenic se transforme en anhydride sulfureux et anhydride arsénieux.

Essai. — Le trisulfure d'arsenic préparé par voie humide, d'après le procédé du Codex, est le seul officinal. La pharmacie doit n'employer exclusivement que lui pour son usage, et rejeter l'orpiment du commerce, qui retient toujours un peu d'anhydride arsénieux. Ce dernier corps est décelé en traitant le produit suspect par l'acide chlorhydrique concentré. L'acide arsénieux est dissous et peut être ensuite caractérisé, par l'hydrogène sulfuré.

Le sulfure jaune d'arsenic doit être volatil sans résidu, et entièrement soluble dans l'ammoniaque, preuve de l'absence de matières minérales fixes.

Administration. — Ce n'est guère que comme caustique et dépilatoire que le sulfure jaune d'arsenic est usité. Il entrerait aussi dans le Rusma des Turcs et figure encore dans la mixture cathérétique du Codex.

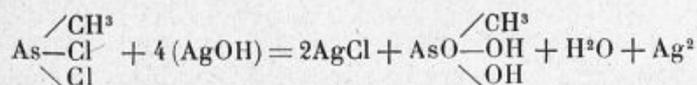
Acide monométhylarsinique et monométhylarsinates



Employé comme médicament, sous la forme de sel principalement, l'acide monométhylarsinique a été obtenu pour la première fois par BAEYER ², en faisant réagir de l'oxyde d'argent humide sur la dichlorométhylarsine, d'après l'équation :

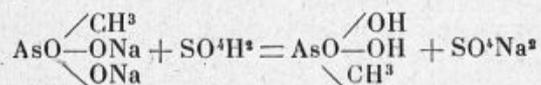
¹ DE CLERMONT et FROMMEL. — C. R., tom. 86, pag. 828.

² BAEYER. — Ann. der Chem. und Pharm., t. 107, p. 257.



Récemment, PALMER et DEHN¹ l'ont préparé en oxydant de la méthylarsine par l'oxygène d'abord, et par l'acide nitrique ensuite.

Généralement, on prépare l'acide monométhylarsinique en traitant soit le méthylarsinate de baryte par l'acide sulfurique, soit le sel disodique par une quantité correspondante d'acide sulfurique ou chlorhydrique :



La distillation dans le vide donne un résidu qui, repris par l'alcool concentré et bouillant, laisse le sulfate de soude et donne une solution d'acide méthylarsinique. Par évaporation de l'alcool, on recueille des cristaux qu'on peut faire recristalliser dans l'eau, si c'est nécessaire, ou dans l'alcool bouillant.

L'acide monométhylarsinique se présente en beaux cristaux incolores, inodores, très solubles dans l'eau, de saveur piquante.

C'est un acide bibasique assez énergique, décomposant les carbonates², indécomposable à l'air (BAEYER).

Préparé par la méthode de BAEYER, il donne, en l'additionnant d'hydrate de baryte du *monométhylarsinate de baryte*; ce corps est soluble dans l'eau, d'où l'alcool le précipite; il cristallise avec 10 H²O, et constitue le point de départ de la préparation de plusieurs méthylarsinates (propriété comparable à celle du cacodylate correspondant). Ainsi, le *monométhylarsinate d'argent* est obtenu en précipitant une solution de sel de baryum par une solution neutre de nitrate d'argent (BAEYER).

Bon nombre de sels de l'acide méthylarsinique sont employés aujourd'hui dans la médication arsenicale. Leur étude sera faite,

¹ PALMER et DEHN. — Deut. Chem. Ges., t. 34, p. 3594.

² Ces données sont confirmées par l'étude thermo-chimique de ce corps, que je poursuis actuellement, en collaboration avec M. BAUD. Une molécule d'acide monométhylarsinique, neutralisée par la soude, dégage 15 Cal 58 avec la première molécule d'alcali, 12 Cal 02 avec la deuxième et 0 Cal 00 avec la troisième. Les résultats de nos expériences seront publiés sous peu.

ainsi que celle de certains méthylarsinates découverts récemment et appelés, dans un avenir plus ou moins lointain, à rentrer dans la pratique journalière.

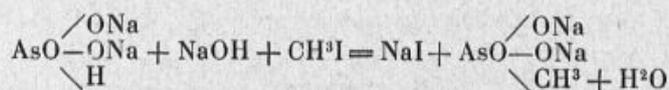
Voici les corps dont il sera question :

- Méthylarsinate de soude ou arrhénal ;
- Chlorhydrométhylarsinate de lithine ou arrhénal lithiné ;
- Méthylarsinate de bismuth ;
- Méthylarsinate de fer ;
- Méthylarsinates de mercure ;
- Méthylarsinate de quinine ;
- Histogénol.

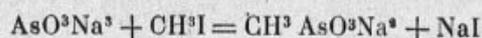
Méthylarsinate disodique ou Arrhénal. $\text{AsO} \begin{array}{l} \diagup \text{ONa} \\ - \text{ONa} \\ \diagdown \text{CH}^3 \end{array} + n\text{H}^2\text{O}$

Préparation.— Une solution de deux molécules de soude, ajoutée à une solution d'une molécule d'acide monométhylarsinique, donne un liquide qui, évaporé, laisse déposer des cristaux de méthylarsinate disodique.

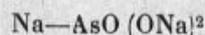
L'industrie prépare couramment ce sel au moyen d'un procédé indiqué par MAYER¹, c'est-à-dire en traitant l'arsénite disodique par l'iodure de méthyle, en présence d'un excès de soude. Le méthylarsinate est produit d'après la réaction :



La réaction peut encore être écrite :



Récemment, AUGER² a montré qu'on peut, dès lors, considérer l'arsénite $\text{As}(\text{ONa})^3$ comme prenant la forme tautomère



et échangeant alors son atome de sodium relié à l'arsenic, contre le groupe méthyle, avec production de méthylarsinate : $\text{CH}^3\text{AsO}(\text{ONa})^2$.

¹ MAYER. — Ber. t. 16, p. 1440. 1883.

² AUGER. — C. R. t. 137, p. 925.

Propriétés.— D'après A. GAUTIER, l'arrhénal est un sel cristallisé, incolore, très soluble dans l'eau, très peu dans l'alcool, non hygroscopique et légèrement efflorescent. Il contient deux molécules d'eau de cristallisation, ce qui donne une richesse de 34 % en arsenic. En réalité, les échantillons commerciaux de méthylarsinate disodique renferment de 5 à 6 molécules d'eau de cristallisation, (ASTRUC)¹, (SOULARD)², dont la dernière disparaît seulement à 120° (SOULARD). Abandonné à la lumière dans une atmosphère non saturée de vapeur d'eau, à une température de 13 à 18°, il donne, peu à peu, le corps à 5 1/2 H₂O, correspondant à 26,5 % d'arsenic. Cette proportion variable d'eau influe sur le point de fusion, qui n'est pas ici un caractère précis. A 300°, il y a décomposition de la substance, avec émission de vapeurs blanches alliées.

Le méthylarsinate disodique agit diversement sur les réactifs indicateurs employés en acidimétrie ou alcalimétrie. C'est ainsi que SOULARD et moi, en étudiant, presque en même temps et chacun de notre côté, l'action du méthylarsinate de soude sur divers réactifs colorants, avons établi que ce corps est alcalin à l'hélianthine A, à la phénolphtaléine, au tournesol, au lutéol, à la résazurine, à l'acide rosolique ; par contre, il est sensiblement neutre au bleu Poirrier. Toutefois, l'arrhénal fourni par le commerce est généralement un peu acide à ce dernier colorant.

Certains sels minéraux donnent, avec l'arrhénal, des précipités plus ou moins abondants, quelquefois colorés : par exemple l'azotate d'argent, l'acétate de plomb, le chlorure de calcium (à l'ébullition) le précipitent en blanc ; le sulfate de cuivre, le sulfate de nickel, le sulfate de fer ammoniacal, donnent un précipité vert ; le chlorure mercurique le précipite en rougeâtre et l'azotate de cobalt en violet (SOULARD). Dans les mêmes conditions, le cacodylate de soude ne donne, avec ces sels, aucun précipité.

Essai. — Les caractères précédents suffisent souvent pour vérifier si le méthylarsinate disodique ne renferme pas de cacodylate

¹ ASTRUC.—G. R. 17 mars 1902, t. 134, p. 660, et Bull. Pharm. du Sud-Est. p. 149. Mars 1902.

² SOULARD.—Bull. Soc. pharm. de Bordeaux. Avril 1902, p. 109. — Communication faite à la Société de Pharmacie de Bordeaux, le 20 mars 1902.

de soude. BOUGAULT¹ a proposé, dans le même but, un réactif à base d'hypophosphite de soude (2 gr. d'hypophosphite de soude, 20 cc. d'eau et 200 cc. d'acide chlorhydrique pur). Quelques centimètres cubes de ce réactif ne donnent rien en présence du méthylarsinate pur, même au bout de 12 heures, tandis que l'on perçoit une odeur cacodylique très nette lorsque le cacodylate de soude se trouve, comme impureté, dans l'arrhénal.

Il faut toutefois compléter l'essai de l'arrhénal en vérifiant les caractères suivants : Le précipité formé, en traitant une solution aqueuse de méthylarsinate disodique par le nitrate d'argent, doit être blanc, sans trace de jaune (arsénite) ni de brique (arséniate) et doit être facilement soluble dans l'acide acétique étendu. Le nitromolybdate d'ammoniaque en solution, ni la mixture ammoniaco-magnésienne, ne doivent précipiter avec une solution aqueuse d'arrhénal.

Vérifier également, au moyen des réactifs appropriés, la non existence des chlorures et des sulfates.

Faire aussi un essai acidimétrique au bleu Poirrier, afin de constater si la réaction est bien telle que l'indique la théorie, c'est-à-dire neutre, à cet indicateur.

Titrage. — Parmi les procédés préconisés pour le dosage du méthylarsinate disodique, les uns sont pondéraux, les autres volumétriques.

Par la méthode pondérale, on transforme l'arrhénal en arséniate alcalin et on dose celui-ci à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien. Pour cela, on pèse 0,10 à 0,20 centigr. du produit, on le place dans une capsule avec un peu de potasse et du nitrate de potasse (ASTRUC), ou bien avec un peu de lessive de soude et 2 à 3 gr. d'un mélange oxydant (azotate de potasse + carbonate de potasse + carbonate de soude) (SOULARD). On chauffe et on calcine avec précaution ; on dissout le résidu dans l'eau, après refroidissement, et on précipite l'acide arsénique au moyen de la mixture magnésienne, par la méthode habituelle. On déduit ainsi la teneur du méthylarsinate en arsenic ou en sel anhydre.

MOUNEYRAT² dose le méthylarsinate disodique en le précipitant à

¹ BOUGAULT. — Journ. de Pharm. et Chim. (6), t. 17, p. 97. 1903.

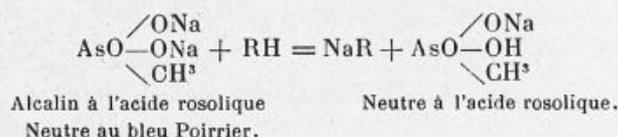
² MOUNEYRAT. — Bull. Sc. pharm., t. 6, p. 102. Mars 1902.

l'état de sel d'argent, lavant celui-ci, et le pesant, après dessiccation à 120°. Du poids du précipité, il est facile de trouver le poids du méthylarsinate. Ce procédé ne tient pas compte, et à tort, de la solubilité du méthylarsinate d'argent.

Les procédés volumétriques permettent d'opérer avec plus de rapidité. Un certain nombre ont été signalés.

En 1902, j'ai indiqué que l'arrhénal pouvait être dosé en se basant sur ses propriétés alcalines, considérées vis-à-vis de colorants spéciaux.

J'ai montré, en effet, que le méthylarsinate disodique, théoriquement neutre vis-à-vis du bleu C⁴B Poirrier et alcalin à l'acide rosolique, exige pour être neutralisé, en présence de celui-ci, la molécule d'acide monobasique, d'après l'équation :



Et, comme beaucoup de sels renferment de l'acide méthylarsinique libre, il est indispensable de neutraliser préalablement le corps mis en œuvre, en présence de bleu soluble Poirrier. C'est là un point important à retenir dans les détails de la méthode alcalimétrique de dosage que j'ai signalée¹. La non-observation de cette condition est la seule cause des différences trouvées par ADRIAN et TRILLAT² entre le procédé volumétrique basé sur l'emploi des indicateurs et celui qu'ils indiquent au nitrate d'argent, décrit plus loin.

Une fois cette neutralisation bien établie, il suffit de déterminer la quantité d'acide nécessaire pour produire la légère teinte rosée de l'acide rosolique, en solution faiblement acide, et, d'après la réaction ci-dessus, on déduit la teneur en méthylarsinate pur, du produit analysé.

Pratiquement, voici comment il convient d'opérer : « Dissoudre 1 gr. 84 d'arrhénal dans 100 cc. d'eau distillée; prélever une première fois 10 cc. de cette solution et, si elle n'est pas neutre au

¹ Voir ASTRUC. — Bull. Sud-Est. *Loc. cit.*

² ADRIAN et TRILLAT. — Journ. de Pharm. et Chim. (6), t. 15, p. 569, 15 juin 1902, et C. R., t. 134, p. 1231, 26 mai 1902.

bleu Poirrier, la neutraliser avec une solution décimale acide ou alcaline suivant le cas; prendre à nouveau 10 cc. de solution titrée primitive d'arrhénal; y ajouter, s'il y a lieu, la quantité d'acide ou d'alcali indiquée par l'opération précédente. Le mélange additionné de quelques gouttes de solution alcoolique d'acide rosolique est alors titré, au moyen d'une solution $\frac{N}{10}$ d'acide chlorhydrique à 3 gr. 65 ‰ ou sulfurique à 4 gr. 9 ‰. Soit N le nombre de centimètres cubes de solution acide nécessaires pour amener la teinte jaune paille du colorant. $N \times 10$ représente la quantité de méthylarsinate disodique pur et sec renfermée dans 100 parties de produit et correspondant à l'acide méthylarsinique libre et combiné¹.

FALIÈRES² a institué un procédé de dosage volumétrique, du méthylarsinate disodique, basé sur la précipitation de ce corps par l'azotate d'argent et sur l'insolubilité absolue du méthylarsinate d'argent dans une solution d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$ ou même $\frac{N}{20}$. De sorte qu'en dissolvant dans l'eau un poids donné de méthylarsinate de soude et traitant la solution par un volume déterminé et en excès de solution titrée de nitrate d'argent, il suffit de doser cet excès pour connaître la quantité de nitrate entrant en réaction et, par suite, la proportion de méthylarsinate pur.

Ce procédé est appliqué de la façon suivante : S'assurer préalablement que le méthylarsinate à doser ne contient pas de chlorures, de sulfates, arsénites, arsénates, phosphates, carbonates, iodures. Dissoudre 0 gr. 20 de sel dans 10 cc. d'eau, ajouter 40 cc. de solution $\frac{N}{10}$ d'azotate d'argent qui représentent 0 gr. 68 de NO_3Ag . Filtrer et doser, au moyen d'une solution titrée $\frac{N}{10}$ de NaCl et en présence de chromate de potasse, la quantité d'azotate d'argent qui se trouve dans ce filtrat; le chiffre obtenu représente l'azotate qui n'a pas été consommé pour la précipitation. Un simple calcul permet de savoir le poids N d'azotate d'argent précipité, à l'état de méthylarsinate d'argent.

¹ Des recherches en cours, avec M. BAUD, confirment pleinement ces résultats.

² FALIÈRES. Journ. de Pharm. et Chim. (6), t. 15, p. 466. 15 mai 1902.

La formule $\frac{292 \times N \times 5 \times 100}{340}$ donne le titre, en centièmes, de méthylarsinate disodique cristallisé, à 6 H²O.

Le procédé publié par ADRIAN et TRILLAT¹ repose sur le même principe que celui de FALIÈRES. Il ne diffère que dans la façon de doser l'excès de nitrate d'argent, après précipitation du méthylarsinate. ADRIAN et TRILLAT dosent cet excès au moyen du sulfocyanate d'ammonium, en présence d'alun ferrique.

Un volume déterminé de solution d'arrhénal est introduit dans un ballon jaugé, avec du nitrate d'argent titré et en excès; on remplit jusqu'au trait de jauge avec de l'eau distillée, on agite et on laisse reposer douze heures. 50 cc. du liquide sont ensuite additionnés de 1 cc. d'alun ferrique à 30 %, puis acidulés jusqu'à décoloration par l'acide azotique: on titre alors l'excès d'argent avec une solution de sulfocyanate d'ammonium. On obtient ainsi un nombre de centimètres cubes de sulfocyanate qu'il suffit de transformer, par le calcul, en nitrate d'argent. (Il faut toutefois, d'après les auteurs, tenir compte de la légère solubilité du méthylarsinate d'argent, telle que 50 cc. de solution saturée à 15° exigent 0 cc. 5 de la solution de sulfocyanate.) Ce nitrate d'argent représente celui qui n'est pas entré en réaction; il doit être retranché de la quantité totale primitive, et ce dernier résultat permet de déterminer la teneur en méthylarsinate, sachant qu'à deux molécules d'argent correspond une seule molécule de méthylarsinate disodique.

Administration et doses. — Le méthylarsinate disodique est prescrit en solution à la dose moyenne de 0,05 et avec précaution jusqu'à 0,20 par jour; en injections hypodermiques, la dose est de 0,05 par vingt-quatre heures.

Chlorhydrométhylarsinate de lithine ou Arrhénal lithiné

Ce produit, proposé il y a quelques mois, s'obtient, d'après LABADIE-LAGRAVE², en préparant d'abord l'acide chlorométhylarsinique

¹ ADRIAN et TRILLAT. — C. R., tom. 134, pag. 1231, 26 mai 1902, et Journ. de Pharm. et Chim. (6), tom. 15, pag. 569, 15 juin 1902.

² LABADIE-LAGRAVE. — Voir Nouv. Remèdes, 1903, pag. 537.

par dissolution de l'acide méthylarsinique dans de l'acide chlorhydrique, et en évaporant ; les cristaux recueillis sont dissous, sans décomposition dans l'eau et donnent, avec du carbonate de lithine, une solution de chlorhydrométhylarsinate de lithine.

Le corps isolé, par évaporation, forme des cristaux très déliquescents, très solubles dans l'eau et l'alcool.

Le chlorhydrométhylarsinate de lithine ainsi préparé aurait,

d'après l'auteur, la formule $\text{CH}^3\text{AsHCl} \begin{matrix} \text{LiO} \\ \text{LiO} \\ \text{O} \end{matrix}$. En réalité, cette cons-

titution n'est point encore démontrée, et, jusqu'à des travaux plus précis, il est prudent de ne considérer ce produit que comme un simple mélange de méthylarsinate de lithine avec du chlorure de lithium.

Méthylarsinate de bismuth

- SAINT-SERNIN ¹ a récemment fait connaître un nouveau méthylarsinate métallique : le méthylarsinate de bismuth.

Pour obtenir ce corps, l'auteur prépare d'abord de l'oxyde de bismuth $\text{Bi} \begin{matrix} \text{O} \\ \text{OH} \end{matrix}$ en versant une solution de sel de bismuth dans une solution de potasse (procédé BAUDRAN) ². Ce précipité est recueilli, lavé, séché et dissous dans une solution nitrique d'acide méthylarsinique, dans les proportions de 9 gr. 72 d'oxyde de bismuth pour 8 gr. 40 d'acide méthylarsinique. La dissolution ainsi obtenue est ensuite traitée par l'alcool à 95°. Il se forme un précipité qu'on lave soigneusement à l'alcool et qui est constitué par du méthylarsinate de bismuth.

Les dosages respectifs d'arsenic et de bismuth correspondent, d'après SAINT-SERNIN, à la formule $\text{CH}^3\text{AsO} \begin{matrix} \text{OBiO} \\ \text{OH} \end{matrix}$.

C'est un sel blanc, inaltérable à la lumière, peu dissociable par l'eau froide, mais dissocié par l'eau bouillante, et fondant vers 300°.

¹ SAINT-SERNIN.— Bull. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux, 1903, pag. 329.

² BAUDRAN.— *Loc. cit.*, pag. 17.

Méthylarsinate de fer

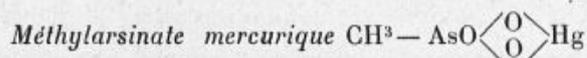
Sous le nom de méthylarsinate de fer, le commerce a livré des produits fort variables, comme teneur en arsenic et en fer.

C'est qu'en réalité, d'après LEPRINCE¹, l'acide monométhylarsinique ne donne pas, avec l'hydrate ferrique, de combinaison nettement définie. Les propriétés chimiques et physiques des méthylarsinates ferriques obtenus varient, d'une manière continue, avec les proportions relatives des éléments mis en présence.

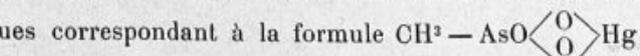
Méthylarsinates de mercure

L'acide méthylarsinique forme, avec le mercure, deux corps nettement définis, préparés depuis peu et pour la première fois, par SAINT-SERNIN² : un méthylarsinate au maximum ou mercurique et un méthylarsinate au minimum ou mercurieux.

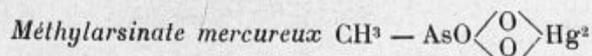
Les méthylarsinates mercurique et mercurieux étant susceptibles d'être utilisés au premier jour en thérapeutique, leur étude ne paraîtra pas déplacée ici.



Le méthylarsinate mercurique s'obtient en traitant, en proportions équimoléculaires, de l'azotate mercurique ou du chlorure mercurique par une solution azotique d'acide méthylarsinique ; en évaporant la solution avec ménagement, on recueille des cristaux qui, lavés avec de l'eau distillée et séchés, donnent des résultats analytiques correspondant à la formule $\text{CH}^3 - \text{AsO} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O} \end{array} \text{Hg}$.



Ce sel ne se décompose pas à la lumière, ni à 200°.



Le simple mélange d'une solution d'une molécule d'acide méthylarsinique avec une molécule d'azotate mercurieux donne immé-

¹ LEPRINCE. — Journ. de Pharm. et Chim. (6), tom. 17, pag. 22.

² SAINT-SERNIN. — Bull. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux, 1903, p. 229.

diatement un précipité qui augmente peu à peu ; ce dernier, au bout de deux heures, forme des aiguilles très fines qu'on lave avec très peu d'eau et qu'on dessèche sur une plaque de porcelaine dégloridie.

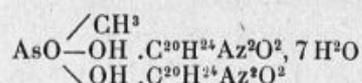
On obtient ainsi un sel de formule $\text{CH}^3 - \text{AsO} \begin{matrix} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O} \end{matrix} \text{Hg}^2$, ne s'al-térant pas à la lumière, ni à 300° ; soluble dans les proportions de 0 gr. 44‰ à 15° et 1‰ à l'ébullition, dans l'eau distillée ; la solubi-lité est à peu près le double, dans une solution de chlorure de sodium à 8 gr. ‰.

Méthylarsinate neutre de quinine

L'union d'une molécule d'acide monométhylarsinique, dissous dans l'eau, avec deux molécules de quinine, a fourni, par évapora-tion, à BARTHE¹, du méthylarsinate neutre de quinine.

Ce sel se présente, d'après l'auteur, sous la forme de fines aiguil-les, à aspect de fibres d'amianté, renfermant 7 molécules d'eau de cristallisation, paraissant se décomposer à 100° , en jaunissant, et brûlant sans résidu. Il est soluble dans 820 p. d'eau à 15° ; plus solu-ble dans l'eau bouillante, très soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et le chloroforme. Sa solution aqueuse n'influence pas la teinture de tournesol. Son amertume est moins prononcée que celle du sulfate correspondant.

La constitution du méthylarsinate neutre de quinine parait être représentée par



correspondant à 8,20 % d'arsenic et 70,80 % de quinine anhydre.

Histogénol

Le nom d'Histogénol a été donné, par MOUNEYRAT², à un corps arséniophosphoré, constitué par un simple mélange de méthylarsi-nate disodique et d'acide nucléinique ; ce mélange est fait dans de

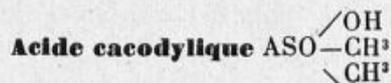
¹ BARTHE. — Bull. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux, 1903, p. 301.

² MOUNEYRAT. — C. R., t. 134, p. 667.

telles proportions qu'il y a, pour une partie du premier corps, quatre parties du second.

L'auteur l'emploie, en solution, à la dose de 0 gr. 25 environ par jour.

Acide cacodylique (diméthylarsinique) et cacodylates



Bien que l'acide cacodylique ne soit guère employé comme médicament chimique, son histoire mérite d'être faite ici, car c'est le point de départ de l'obtention des cacodylates, fort usités depuis quelques années.

Préparation. — Par distillation sèche d'un mélange à parties égales d'acétate de potasse et d'anhydride arsénieux, CADET¹ obtint, en 1760, un liquide désigné sous le nom de *liqueur fumante de Cadet* et constitué par un mélange de cacodyle $\begin{array}{c} \text{As} - (\text{CH}^3)^2 \\ | \\ \text{As} - (\text{CH}^3)^2 \end{array}$

et d'oxyde de cacodyle $\text{O} \begin{array}{l} \langle \text{As} - (\text{CH}^3)^2 \\ \text{As} - (\text{CH}^3)^2 \end{array}$

C'est cette liqueur de Cadet qui est le point de départ de la préparation de l'acide cacodylique.

Plusieurs procédés sont préconisés pour effectuer cette transformation. Ainsi on peut utiliser :

L'action de l'air, que l'on fait arriver bulle à bulle dans la liqueur placée en vase clos ;

L'action de l'acide nitrique, qui agit avec une violence même dangereuse ;

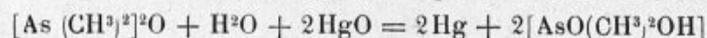
L'action du permanganate de potassium, qui fournit une grande quantité d'oxyde de manganèse dont il est difficile de débarrasser le produit, ce dernier étant, d'ailleurs, du cacodylate de potasse et non de l'acide cacodylique.

Ces trois méthodes ne sont pas suivies dans la pratique, soit

¹ CADET. — Mémoires des savants étrangers, tom. 3, pag. 633, 1760.

qu'elles présentent certains dangers de manipulation, soit qu'elles donnent des produits impurs. De sorte que le procédé vraiment pratique, le plus expéditif et le plus souvent adopté, est celui découvert par BUNSEN¹; il consiste à mettre à profit l'action oxydante de l'oxyde de mercure.

Une partie du mélange brut d'oxyde de cacodyle et de cacodyle est placée sous l'eau, afin d'éviter l'inflammation en présence de l'atmosphère), dans un vase bien refroidi extérieurement; on y ajoute peu à peu deux parties d'oxyde rouge de mercure. L'oxydation est vive, la réaction énergique. Elle se traduit par l'équation :



L'odeur fétide et alliagée de cacodyle disparaît peu à peu; du mercure se sépare et on obtient une solution d'acide cacodylique renfermant un peu de cacodylate de mercure; l'addition de quelques gouttes de cacodyle au mélange, réduit totalement ce dernier, avec séparation complète du mercure; on filtre ensuite et on évapore à sec. Le résidu est enfin repris par l'alcool bouillant, et on obtient, par évaporation, des cristaux d'acide cacodylique que l'on peut, si besoin est, purifier encore par de nouvelles cristallisations.

Propriétés. — L'acide cacodylique est un corps solide, inodore et cristallisé en prismes clinorhombiques. Il est anhydre et déliquescent; très soluble dans l'eau et dans l'alcool étendu, peu soluble dans l'alcool absolu, insoluble dans l'éther. Il fond à 200° sans décomposition, et il s'altère à une température plus élevée, en donnant des produits arsenicaux fétides, piquants et volatils.

C'est un acide faible (BUNSEN, IMBERT), décomposant les carbonates avec lenteur; il possède une réaction acide vis-à-vis de la phénolphtaléine et du tournesol; il est neutre vis-à-vis de l'hélianthine A (H. IMBERT)². L'acide cacodylique résiste à des agents d'oxydation énergiques tels que: eau régale, acide sulfurique et bichromate de potasse; l'acide nitrique à chaud paraît cependant le modifier. Les réducteurs faibles, tels que l'acide sulfureux, le sulfate ferreux, l'acide oxalique, ne l'attaquent pas, mais il est réduit par l'acide phosphoreux, le protochlorure d'étain, l'acide iodhydrique³.

¹ BUNSEN. — Ann. de Phys. et Chim. (3), tom. 8, pag. 356.

² H. IMBERT. — C. R., tom. 129, pag. 1244.

³ La plupart de ces derniers caractères ont été donnés par BUNSEN (*loc. cit.*).

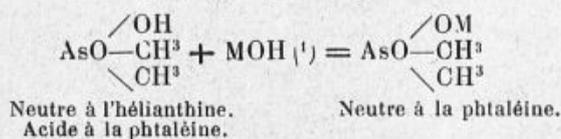
Essai. — Une solution aqueuse d'acide cacodylique, acidifiée par l'acide nitrique, ne doit pas précipiter par le chlorure de baryum, ni par le nitrate d'argent (réactifs des sulfates et des chlorures).

L'addition de chlorhydrate d'ammoniaque, d'ammoniaque et de sulfate de magnésie, ne doit amener aucun trouble par l'agitation, preuve de l'absence de l'acide arsénique ; il en est de même du nitromolybdate d'ammoniaque, à chaud.

L'eau de baryte, ajoutée jusqu'à alcalinité, doit fournir un liquide limpide (un précipité dénoterait la présence soit de sulfate, soit d'acide arsénieux ou d'acide arsénique).

Enfin, il est nécessaire de vérifier la neutralité de la solution aqueuse, vis-à-vis du méthylorange.

Titrage. — Le titrage de l'acide cacodylique repose sur ses propriétés acidimétriques. Ce corps est, en effet, neutre à l'hélianthine A et monobasique en présence de la phtaléine du phénol. Il suffit de se rappeler ces propriétés, pour effectuer un titrage du produit : A une molécule d'alcali (potasse ou soude) correspond une molécule d'acide cacodylique, d'après l'équation :



Des observations précédentes de H. IMBERT je déduis le mode opératoire suivant, destiné à éviter tout calcul dans la pratique : Dissoudre 1 gr. 38 d'acide cacodylique, dans 100 cc. d'eau ; prélever 10 cc. de cette solution ; ajouter quelques gouttes de phtaléine du phénol. puis, au moyen d'une liqueur titrée $\frac{N}{10}$ alcaline (potasse ou soude), effectuer la neutralisation, jusqu'à ce qu'on observe une légère coloration rosée, caractéristique du colorant en milieu alcalin. Le nombre N de centimètres cubes de solution alcaline employée, multiplié par 10 soit (N x 10), représente la quantité pour 100 d'acide cacodylique pur et anhydre.

C'est l'acide cacodylique qui sert généralement à la préparation des cacodylates métalliques. Déjà BUNSEN avait préparé un certain

¹ M représente un métal monovalent.

nombre de ces corps et décrit quelques-unes de leurs propriétés. Nous ferons l'étude rapide de ceux qui ont acquis une place quelconque dans les usages pharmaceutiques. Toutefois, aux cacodylates métalliques usités, s'ajoutent tous les jours des produits obtenus par union de l'acide cacodylique avec d'autres oxydes métalliques ou avec des bases organiques; ces sels, bien que peu utilisés encore en thérapeutique, méritent cependant d'être signalés¹.

Ce chapitre traitera des corps suivants :

Cacodylate de soude ;

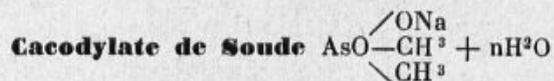
- potasse ;
- lithine ;
- magnésie ;
- chaux ;
- baryum ;
- argent ;
- fer ;
- mercure ;

Iodocacodylate de mercure ;

Cacodylate de codéine ;

- cocaïne ;
- quinine ;
- strychnine ,
- gaiacol ;

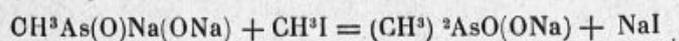
Acide cinnamylcacodylique.



Préparation. — En saturant simplement l'acide cacodylique par de la lessive de soude pure, en présence de phénolphtaléine, on obtient, par évaporation, du cacodylate de soude. Une nouvelle cristallisation dans l'eau ou dans l'alcool étendu permet d'obtenir un produit parfaitement cristallisé et pur. La saturation, effectuée avec du carbonate de soude, donne un cacodylate alcalin retenant une certaine quantité d'acide carbonique. Le procédé ci-dessus est celui qui est généralement suivi dans l'industrie pharmaceutique.

¹ Voir CHOAY. — Bul. des sc. ph. 1900, tom. 2., pag. 257 — GIUSEPPE SIBONI. — Boll. chim. Farmac. 1902, pag. 73.

AUGER¹ a signalé, il y a peu de temps, un nouveau mode de formation du cacodylate de soude, par réaction de l'oxyde de méthylarsine sur l'iodure de méthyle, en présence de soude. Cet oxyde de méthylarsine possède deux fonctions faiblement basiques, de sorte qu'on peut considérer la réaction comme représentée par :



Propriétés. — Le cacodylate de soude est un corps cristallisé, incolore et brillant. Il présente, suivant la nature du dissolvant et la température de cristallisation, des aspects différents, dus à ce que la quantité d'eau de cristallisation est fort variable (de 1 molécule à 3 mol. 5)².

Le plus généralement, le cacodylate de soude hydraté, fourni maintenant par le commerce, contient deux molécules d'eau. C'est un corps déliquescent, très soluble dans l'eau et dans l'alcool; chauffé seul, il commence à fondre vers 35° dans son eau de cristallisation; puis le liquide perd sa transparence vers 100° en s'appauvrissant en eau, et donne bientôt une masse opaque, solide et anhydre³.

Le cacodylate de soude, d'après son mode de préparation, possède une réaction neutre vis-à-vis de la phtaléine du phénol. Cependant, la plupart des échantillons présentent généralement une acidité plus ou moins marquée, due probablement à ce que, sous l'influence de l'eau, il se produit une dissociation partielle du sel, tout à fait comparable à celle que l'on constate dans la préparation des glycérophosphates dimétalliques (IMBERT et ASTRUC)⁴.

Essai. — Le cacodylate de soude doit être exempt de sulfates et de chlorures, c'est-à-dire ne pas donner, en liqueur acidifiée par l'acide azotique, de précipité avec le chlorure de baryum, ni avec l'azotate d'argent.

La solution aqueuse de ce sel ne doit pas précipiter par le chlorure

¹ AUGER. — Bull. soc. chim. (3), tom. 27, pag. 163, et C. R., tom. 137, pag. 925.

² Des essais de ce genre, effectués sur un certain nombre d'échantillons, m'ont fourni une teneur en eau variant de 8.71 à 26.10 %. (Bull. Pharm. du Sud-Est, 1900, pag. 81).

³ ASTRUC. — (Bull. de Ph. du Sud-Est, 1900, pag. 81.)

⁴ IMBERT et ASTRUC. — Journ. de Pharm. et Chim. (6), tom. 10, pag. 392.

d'ammonium, l'ammoniaque et le sulfate de magnésie, preuve de l'absence d'arséniate.

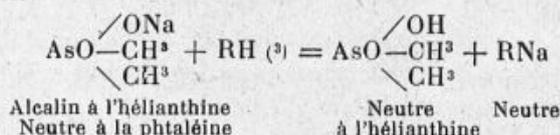
L'addition d'eau de baryte à la solution aqueuse de cacodylate de soude ne doit donner aucun précipité ; ce dernier indiquerait la présence d'acide arsénieux, arsénique, ou sulfurique.

Titration — Le titrage du cacodylate de soude peut être effectué pondéralement et volumétriquement.

Par la première méthode, on calcine dans une capsule en argent, et avec précaution, un poids déterminé de cacodylate de soude mélangé avec de la potasse et un peu de nitrate de potasse. Le cacodylate est ainsi transformé en arséniate. On reprend ensuite par l'eau le résidu de la calcination. On neutralise la solution par un acide et on précipite enfin l'acide arsénique à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien, d'après la méthode déjà indiquée.

Mais le procédé de dosage volumétrique du cacodylate de soude que j'ai indiqué avec H. IMBERT¹, présente de réels avantages pratiques, au point de vue de la rapidité et de la simplicité. Il est en même temps très exact².

Ce procédé est basé sur le fait que l'acide cacodylique se conduit comme un corps neutre vis-à-vis de l'hélianthine A et monobasique en présence de la phtaléine du phénol. Dès lors le cacodylate de soude est donc théoriquement neutre vis-à-vis de ce dernier colorant, tandis qu'il est alcalin à l'hélianthine A. De plus, on conçoit qu'une molécule d'acide monobasique soit nécessaire pour amener la neutralité, en présence de cette hélianthine A, et cela d'après l'équation :



C'est en tenant compte, d'une part, de ces données et, d'autre part, de l'observation déjà indiquée à propos de l'acidité des cacodylates

¹ IMBERT et ASTRUC. — *Loc. cit.*

² HARRISSON MARTINDALE a employé également le procédé IMBERT-ASTRUC pour le dosage des cacodylates et a confirmé l'exactitude des résultats. (*Pharm. Journ.*, p. 729. 1900.)

³ RH représente un acide monobasique.

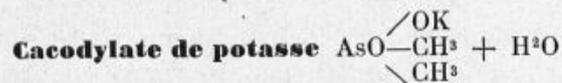
de soude du commerce, que nous avons institué notre méthode, applicable pratiquement comme il suit :

Dissoudre 1 gr. 60 de cacodylate de soude dans 100 gr. d'eau distillée (on a ainsi une solution au dixième du poids moléculaire par litre). Prélever 10 cent. cubes de cette solution et neutraliser en présence de la phénolphtaléine, au moyen d'un peu de solution alcaline. Additionner alors la liqueur de quelques gouttes d'hélianthine A, et verser une solution titrée d'acide chlorhydrique à 3 gr. 65 pour 1000, ou sulfurique à 4 gr. 9 pour 1000, jusqu'à virage du méthylorange, c'est-à dire jusqu'à légère coloration rose. Si N est le nombre de centimètres cubes de solution acide ainsi employée, le sel analysé contient $N \times 10$ pour 100 de cacodylate pur et sec. Il est bien entendu que ce pourcentage correspond à l'acide cacodylique total (libre ou combiné) contenu dans le corps soumis à l'analyse.

En résumé, le titrage volumétrique du cacodylate de soude comprend deux séries d'opérations : La première consiste à transformer, au moyen d'un alcali et en présence de phtaléine, tout l'acide cacodylique libre en acide cacodylique combiné ; la seconde réside dans le titrage de l'alcalinité de ce cacodylate alcalin (neutre à la phénolphtaléine), en se servant d'hélianthine A, comme réactif indicateur.

Administration et doses. — Par la voie buccale, le cacodylate de soude est ordonné en pilules, en solutions ou en potions, à la dose de 0 gr. 10 et 0 gr. 20 par jour. DANLOS¹ l'administre même jusqu'à 0 gr. 40. Par la voie hypodermique les doses moyennes sont de 0.05 à 0 gr. 10.

Les formules d'administration sont toutes magistrales.



Le cacodylate de potasse est préparé par un procédé analogue à celui qui sert à obtenir le cacodylate de soude, c'est-à-dire par neutralisation de l'acide cacodylique, en présence de la phénolphtaléine, au moyen de la potasse pure et évaporation de la solution.

C'est un corps incolore, cristallisé sous forme de prismes allon-

¹ DANLOS. — Société médicale des hôpitaux de Paris, 16 juin 1899.

gés ; insoluble dans l'alcool, il est très soluble dans l'eau et possède le caractère d'être déliquescent, bien plus encore que le cacodylate de soude.

L'emploi de ce corps ne présente aucun avantage sur ce dernier ; aussi est-il rarement usité.



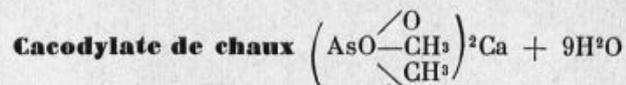
S'obtient par double décomposition entre une solution de cacodylate de baryum et le sulfate de lithine. Le cacodylate de lithine est une poudre blanche, cristalline, soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Usité depuis peu, à la dose de quelques centigrammes.



Le cacodylate de magnésie est obtenu, par double décomposition, entre une solution de cacodylate de baryte et de sulfate de magnésie. C'est un corps pulvérulent, difficilement cristallisable, soluble dans l'eau, peu dans l'alcool, et contenant une plus forte quantité d'arsenic que le cacodylate de soude cristallisé du commerce (un tiers en plus).

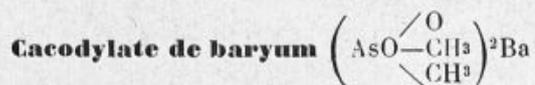
Il a été préconisé¹ à la dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 par jour, en injections hypodermiques.



Lorsque la saturation de l'acide cacodylique, vis-à-vis de la phénolphtaléine, est faite avec un lait de chaux, on obtient, par évaporation, du cacodylate de chaux. Il est cristallisé en aiguilles soyeuses, blanches, très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, avec 9 molécules d'eau, qu'il perd à 115°.

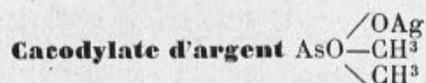
Ce sel est encore peu entré dans la pratique médicale.

¹ BURLUREAUX. — Soc. de thérapeutique. 27 mars 1901.



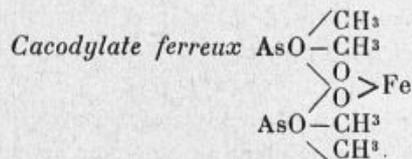
En saturant exactement l'acide cacodylique par de l'hydrate de baryte, on obtient une solution qui, évaporée donne une poudre blanche, cristalline, déliquescente, soluble dans l'eau, peu dans l'alcool dilué et à peu près insoluble dans l'alcool absolu. Ce sel est le cacodylate de baryum, non employé en thérapeutique mais servant, par double décomposition, à préparer d'autres cacodylates.

Il suffit, en effet, d'ajouter la solution de cacodylate de baryum d'une solution du sulfate de la base qu'on veut unir à l'acide cacodylique, pour obtenir un précipité de sulfate de baryum insoluble et une liqueur contenant le cacodylate que l'on désire préparer.



Préparé par double décomposition entre une solution de cacodylate de baryum et une solution de sulfate d'argent, le cacodylate d'argent est cristallisé en houppes soyeuses, solubles dans l'eau et l'alcool. A l'état sec, il est stable à l'air et à la lumière ; il noircit s'il est humide.

Cacodylates de fer



On peut obtenir le cacodylate ferreux par simple saturation de l'acide cacodylique, au moyen du sous-carbonate de fer.

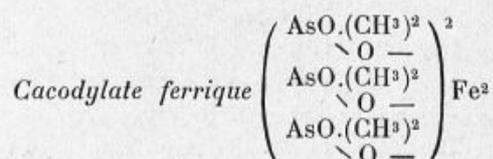
Mais, par double décomposition entre une solution de cacodylate de baryte et une solution de sulfate ferreux, on obtient un produit beaucoup plus pur.

Le cacodylate de fer est un corps solide, cristallisé, de couleur vert pâle, peu soluble dans l'eau froide, beaucoup plus soluble dans

l'eau chaude. Il contient environ 20 % d'oxyde de fer Fe²O³. Il faut remarquer toutefois que la plupart des sels commerciaux ne sont que de simples mélanges d'oxyde de fer et d'acide cacodylique ¹.

Employé à la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 25 par jour, par la voie digestive ; 0 gr. 05 à 0 gr. 10 suffisent pour la voie hypodermique, et encore est-il bon, afin d'éviter tout accident local, de n'employer que des solutions ne renfermant pas plus de 0 gr. 03 par centimètre cube ².

Le cacodylate de fer est quelquefois désigné sous le nom de *marsyle*.



Lorsque, dans une solution de cacodylate de baryum, on verse peu à peu une solution de sulfate ferrique, on forme du cacodylate ferrique.

L'évaporation de la solution donne une poudre blanchâtre, soluble dans l'eau, moins soluble dans l'alcool dilué, à peu près insoluble dans l'alcool absolu, et non déliquescente.

Cacodylate de mercure

Le cacodylate de mercure ne peut être obtenu par double décomposition entre le cacodylate de baryum et le sulfate mercurique (Ce dernier est à peu près insoluble et se décompose dans l'eau en turbith minéral).

Aussi, pour préparer le cacodylate mercurique, s'adresse-t-on directement à l'acide cacodylique et à l'oxyde de mercure. On dissout l'acide dans l'alcool et on ajoute un excès d'oxyde de mercure obtenu par précipitation ; après quelques heures de chauffe, au bain-marie, dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, on filtre ; on évapore légèrement la solution alcoolique, que l'on abandonne

¹ Voir CHOAY.— Bull. Sc. Pharm., tom. 2, pag. 267.

² GILBERT et LERBOULLET.— Congrès international de médecine. Paris 1900 (section de thérapeutique).

ensuite à la cristallisation. Le cacodylate de mercure est recueilli en prismes brillants, solubles dans l'eau froide et décomposables par l'eau chaude. Sa solution alcoolique n'est pas altérée par la chaleur. La solution aqueuse, même préparée à froid, se décompose lentement à l'obscurité et rapidement à la lumière.

Iodocacodylate de mercure

L'emploi du cacodylate de mercure provoquant des douleurs fort vives, et d'autre part, ce sel se décomposant facilement, quelques expérimentateurs¹ ont proposé de lui substituer l'iodocacodylate de mercure, préparé ainsi qu'il suit :

Faire une première solution avec :

Cacodylate de mercure.....	1	gramme.
Acide cacodylique.....	2	—
Eau distillée.....	75	—

Dissoudre, d'autre part, 1 gramme d'iodure de sodium dans 5 cc. d'eau distillée et mêler cette solution à la première.

Neutraliser ensuite avec une solution étendue de soude pure et compléter, avec de l'eau distillée, à 100 cc.

Cette solution est suffisamment stable pour qu'on puisse la stériliser ; elle contient 0 gr. 03 d'iodocacodylate de mercure par centimètre cube.

Employée en injections hypodermiques, à la dose de 1 cc. tous les deux jours.



En faisant réagir une solution de cacodylate de baryum avec une solution de sulfate de codéine, on forme du cacodylate de codéine, que l'on isole du liquide, en évaporant ce dernier jusqu'à pellicule et laissant refroidir. La masse solide obtenue renferme une certaine quantité de sulfate de codéine en excès. En la repre-

¹ DI TOMMASI — Giornale internazionale delle scienze mediche., 1902., p. 641 ;
GIAVETTE et FRAISSE — Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes, 1902, n° 3 (voir annales de MERCK, 1902, p. 7).

nant par l'alcool absolu, on ne dissout que le cacodylate de codéine.

L'évaporation ultérieure de l'alcool fournit une poudre cristalline, blanche, légèrement rosée, assez déliquescente, soluble dans l'alcool, inodore et de saveur amère. Sa réaction est neutre à la phénolphtaléine et alcaline à l'hélianthine.

Administré par la voie gastrique, à la dose de 0 gr. 40, sous la forme de pilules, solutions, sirops, etc.

Cacodylate de Cocaïne

L'union de l'acide cacodylique et de la cocaïne a donné un sel, le cacodylate de cocaïne, très peu employé encore en thérapeutique.

Cacodylate de quinine

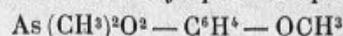
Le cacodylate de quinine, fourni par le commerce, se présente sous la forme d'un médicament cristallisé en aiguilles incolores, solubles dans l'eau. Il est ordonné encore, rarement et à la dose de 0 gr. 05, en injections hypodermiques.

Cacodylate de strychnine

La combinaison d'une molécule d'acide cacodylique avec une molécule de strychnine donne un produit cristallisé, blanc, soluble seulement dans 750 parties d'eau, dans 50 parties d'alcool à 60° et très soluble dans la glycérine. Ce corps est le cacodylate de strychnine. On l'administre à la dose de 20 à 30 milligrammes par jour, en commençant par 1 à 2 milligrammes¹.

Cacodylate de gâïacol

Le cacodylate de gâïacol ou *cacodyliacol*, d'après BARBARY et REBEC², proviendrait de la combinaison d'une molécule de gâïacol avec une molécule d'acide cacodylique et répondrait à la formule



¹ Voir Bull. Sc. pharm., t. 8, p. 124.

² BARBARY et REBEC. — Bull. Sc. pharm. 1900, t. 2, p. 121.

Des travaux de ces deux auteurs et de ceux que j'ai effectués avec la collaboration de MURCO¹, il résulte que le cacodyliacol est un sel blanc, cristallin, qui, examiné au microscope, se présente sous la forme de cristaux prismatiques assez allongés, contenant environ 1 molécule d'eau de cristallisation. Il possède l'odeur caractéristique du gaïacol et une saveur caustique ; il est hygrométrique et soluble dans l'eau.

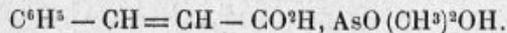
Toutefois, cette solution aqueuse donne, avec le nitrate d'argent, le perchlorure de fer, le permanganate de potasse, l'acide sulfurique et les hypochlorites alcalins, des réactions qui ne sont autres que celles fournies par une solution aqueuse de gaïacol.

En réalité, ainsi que nous l'avons montré, le cacodylate de gaïacol est une simple combinaison moléculaire d'acide cacodylique et de gaïacol, se dédoublant avec facilité en ses composants. Dissous dans l'eau, il est dissocié et donne une solution mixte d'acide cacodylique et de gaïacol ; traité par l'éther, le gaïacol est enlevé et il reste l'acide cacodylique, insoluble dans ce dissolvant, etc.

Le cacodyliacol a été préconisé par BARBARY et REBEC à la dose de 0 gr. 05 environ sous la forme d'injections huileuses hypodermiques.

Acide cinnamylcacodylique

La combinaison d'une molécule d'acide cacodylique avec une molécule d'acide cinnamique² fournit un corps qui se présente sous la forme de très beaux prismes blancs, parfaitement cristallisés et auxquels on peut assigner la formule :



Avec MURCO³, j'ai étudié quelques propriétés de ce composé. L'acide cinnamylcacodylique ne perd pas de poids à 100°. Il fond à 79-81° ; peu soluble dans l'éther, la glycérine, les huiles grasses, il est très soluble dans l'alcool, d'où l'eau précipite de l'acide cinnamique. Il est constitué, comme le cacodylate de gaïacol, par une

¹ ASTRUC et MURCO. — Journal de Pharm. et Chim. (6), t. 12, p. 553, et Bull. de Pharm. du Sud-Est, 1901 p. 33.

² Voir CHOAY. — Bull. Sc. pharm. 1900, t. 2, p. 269.

³ ASTRUC et MURCO. — Journ. de Pharm. et Chim. (6), t. 12, p. 553, et Bull. de Pharm. du Sud-Est, 1901, p. 33.

simple combinaison moléculaire d'acide cinnamique et d'acide cacodylique ; de sorte qu'en le traitant par une petite quantité d'eau, on dissout seulement l'acide cacodylique très soluble, et il reste en suspension l'acide cinnamique, presque insoluble.

On devra tenir compte de ces propriétés dans l'administration de ce produit et adopter, si l'on veut, la forme pilulaire, en se rappelant que ce médicament représente, sensiblement, la moitié de son poids d'acide cacodylique pur.

Composés organiques arsenicaux divers

Glycéroarsénates

Les recherches effectuées, par un certain nombre d'auteurs, sur les glycérophosphates, ont amené SCHLAGDENHAUFFEN et PAGEL¹ à chercher des corps de constitution analogue, avec substitution de l'arsenic au phosphore, c'est-à-dire des glycéroarsénates. Parmi les glycéroarsénates alcalins et alcalino-terreux que les auteurs prétendent avoir obtenus, le sel de chaux a été étudié d'une façon spéciale par eux, tant au point de vue de son mode de préparation que de ses propriétés comparées à celles du glycérophosphate correspondant.

Glycéroarséniate de chaux. — La préparation du glycéroarséniate de chaux, indiquée par PAGEL², est calquée sur celle du glycérophosphate calcique. « On chauffe, dit l'auteur, pendant plusieurs jours, un mélange en proportions convenables de glycérine et d'acide arsénique. La masse finit par brunir légèrement. On l'étend de son volume d'eau et on neutralise par un lait de chaux. On filtre, on évapore et on traite par l'alcool à 95°. Il se produit un précipité très léger de glycéroarséniate qu'on recueille et qu'on lave à plusieurs reprises à l'alcool, puis enfin à l'éther. »

Le glycéroarséniate de calcium ainsi obtenu serait, d'après PAGEL, une poudre grumeleuse, cristallisée avec 2H²O, insoluble dans l'eau et l'alcool, mais soluble dans les acides et en particulier dans

¹ SCHLAGDENHAUFFEN et PAGEL. — Bull. des Sc. pharm. t. 3, p. 148. 1901.

² PAGEL. — Journ. de Ph. et Ch. (6), t. 13, p. 449. 1901.

l'acide citrique. Il ne donnerait pas les réactions des arséniate par l'hydrogène sulfuré, ni par le nitromolybdate d'ammoniaque.

En 1902, AUGER¹, répétant les expériences de PAGEL, n'a pu parvenir à préparer le glycéroarséniate de chaux, au moyen du procédé indiqué par ce dernier, et il a conclu à l'impossibilité de préparation d'un glycéroarséniate par la voie humide.

J'avais moi-même, il y a quelques années (en 1899) tenté, sans succès, d'obtenir du glycéroarséniate de chaux par le procédé qui avait servi à PORTES et PRUNIER à préparer le glycérophosphate de la même base. Cela ne veut point dire que l'acide glycéroarsénique ne soit pas formé dans ces conditions, mais j'estime, avec AUGER, que ce corps est très instable en présence de l'eau et se dédouble immédiatement en ses composants. C'est donc là un fait commun, non seulement aux éthers arséniques neutres connus² (triméthyl-lique, triéthyl-lique, triisoamylique), mais aussi aux éthers acides de l'acide arsénique.

Comme confirmation de ce fait, j'ajouterai que, par action prolongée de l'iodure d'éthyle pur sur l'arséniate monoargentique, en présence d'éther, j'ai constaté la formation d'iodure d'argent, preuve que la réaction donnant naissance à l'acide monoéthylarsénique se produit. Mais il m'a été impossible de déterminer la constitution exacte du corps obtenu, précisément à cause de cette facilité (commune à tous les éthers arséniques) avec laquelle il s'hydrolyse immédiatement et complètement en présence de l'eau (Expériences inédites)³.

Émétiques d'arsenic

PELOUZE⁴ a, le premier, préparé un *émétique arsénique* en dissolvant une partie d'acide arsénique dans cinq à six parties d'eau chaude et ajoutant à la solution du bitartrate de potassium, en pro-

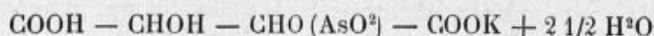
¹ AUGER. — C. R., t. 134, p. 238, et Bull. soc. chim. (3), t. 27, p. 162.

² CRAFTS. — Voir Bull. soc. chim. t. 14, p. 99; CRAFTS et SCHIFF. — Liebigs ann. t. 112 p. 370.

³ Des recherches récentes de AUGER (C. R., t. 134, p. 449) montrent que les acides glycéroarséniques mono et diéther se forment en chauffant dans certaines conditions de l'acide arsénique avec de la glycérine, mais les produits obtenus sont immédiatement décomposables par l'eau.

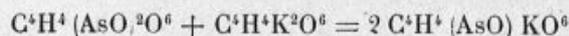
⁴ PELOUZE. — Ann. de Phys. et Chim. (3), tom. 6, pag. 63.

portion un peu moindre que celle indiquée par la quantité théorique. On traite la solution par l'alcool ; le précipité obtenu amorphe devient bientôt cristallin. Il correspond à la formule :

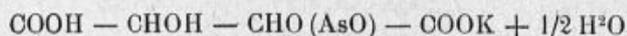


C'est un corps très soluble dans l'eau, perdant son eau de cristallisation à 100°.

Depuis lors, BAUDRAN¹ a préparé un *émétique arsénieux* par l'action de la crème de tartre naturelle sur l'acide arsénieux ; ou bien en combinant préalablement l'acide arsénieux avec l'acide tartrique et faisant agir sur cet acide tartrodarsénieux du tartrate neutre de potassium :



Le même auteur a encore formé ce sel en obtenant d'abord l'acide tartromonoarsénieux (par action d'une demi-molécule d'acide arsénieux sur une molécule d'acide tartrique) et additionnant ensuite cet acide ($\text{CO}^2\text{H} - \text{CHOH} - \text{CHO} (\text{AsO}) - \text{CO}^2\text{H}$) de potasse, de façon à ne saturer qu'une fonction acide. Cet émétique arsénieux correspond à la formule :



Ces corps, bien qu'intéressants au point de vue théorique², n'ont pas reçu encore suffisamment d'emplois en pharmacie, pour nous arrêter plus longtemps³.

Atoxyl $\text{C}^6\text{H}^5\text{AzH} - \text{AsO}^2$

L'atoxyl, ou anilide méta-arsénique, a été préconisé, dans ces dernières années, comme produit très peu toxique et non irritant ; il permet d'introduire dans l'organisme une quantité d'arsenic dix fois plus considérable qu'avec l'acide arsénieux⁴. Aussi on l'a

¹ BAUDRAN. — Thèse doctorat en ph. Paris, 1900, pag. 14.

² Voir PRUNIER. — Bull. Soc. Chim. (3), tom. 23, pag. 101.

³ On a préconisé, il y a quelque temps, un *arsénio-tartrate de soude* pouvant être rapproché de l'émétique d'arsenic, et obtenu en chauffant 100 parties d'acide arsénique avec 190 parties de bitartrate de soude. Ce corps, facilement soluble, conviendrait bien, paraît-il, pour les usages pharmaceutiques. (Voir Union pharmaceutique, 1897, pag. 488.)

⁴ Voir Ann. MERCK, 1902, pag. 28, et Pharm. Zeit., 1902, pag. 170 et 211.

substitué à la liqueur de Fowler et à d'autres préparations arsenicales.

C'est une poudre blanche, cristalline, inodore, de saveur légèrement salée, soluble dans l'eau (17 % environ).

L'atoxyl est employé en injections hypodermiques répétées quatre à cinq fois par jour et contenant chacune 0 gr. 04 du composé.

Arséno-Haemol

L'hémoglobine est susceptible de se combiner à l'anhydride arsénieux, pour donner naissance à un corps préparé et utilisé en Allemagne, sous le nom d'arséno-haemol.

Ce produit, employé par BARTELT¹, convient toutes les fois que la médication arsenicale est indiquée. Ordonné en pilules, il n'occasionne pas, d'après l'auteur, le moindre trouble digestif.

Enfin il y a lieu d'indiquer, seulement pour mémoire, les albumoses arséniées résultant de l'action des acides de l'arsenic sur les albumoses en solution aqueuse ; on les sépare soit par évaporation du mélange, soit par précipitation au moyen de l'alcool. On peut encore les obtenir en faisant agir la solution aqueuse d'acide sur les albumoses en suspension dans l'alcool.

Ce sont des poudres blanc-jaunâtre, solubles dans l'eau, et employées depuis peu de temps, surtout en Allemagne².

¹ Therap. Monatsh., 1896, octobre, d'après Annales de MERCK, 1896, pag. 81.

² Pharm. Zeit., 1902, pag. 908.

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE

Avant d'aborder l'étude des formes pharmaceutiques employées dans l'administration des médicaments chimiques étudiés dans le chapitre précédent, je crois utile de donner un rapide aperçu de l'action pharmacodynamique exercée sur l'organisme par les arsénicaux.

L'arsenic a été recommandé pour combattre tant d'affections, qu'il est parfois difficile de se rendre un compte exact du mécanisme auquel est due l'action thérapeutique. Quelques applications sont cependant suffisamment nettes ; elles ressortiront des pages qui suivent, écrites à un point de vue biologique seulement.

Action de l'arsenic sur la nutrition

L'étude de l'influence exercée par l'arsenic, sur la nutrition, a donné lieu à des résultats d'ordre quelque peu opposé.

D'un côté, certains auteurs montrent que des doses moyennes d'arsenic diminuent la désassimilation et, en particulier, l'élimination de l'acide carbonique et de l'urée : la décomposition des albuminoïdes est donc réduite par l'arsenic ; ce corps permet une assimilation plus complète de l'albumine. De sorte que les apports alimentaires restant les mêmes, la réparation organique se fait plus efficacement, par suite de la prédominance des processus d'assimilation. Ainsi s'explique l'augmentation du poids du corps d'un sujet soumis au régime arsenical : le gain l'emporte sur la perte, par suite de la réduction considérable de celle-ci.

Mais, d'autres séries de recherches établissent nettement que des doses un peu fortes d'arsenic augmentent, au contraire, la production d'urée. La désassimilation, dans ce cas, paraît excéder l'assimilation. Il semble alors difficile d'expliquer l'accumulation des matières grasses que l'on constate néanmoins ; elle est inconciliable, au premier abord, avec l'excrétion plus abondante d'urée.

En réalité, il n'y a pas incompatibilité entre les deux phénomènes. On a montré, en effet, que l'excès d'urée est dû au dédoublement de l'albumine provoqué par l'arsenic, mais de façon telle que l'azote de la molécule est seul éliminé en excès, tandis que les produits de décomposition, non azotés, sont retenus dans l'organisme.

Malgré leur contradiction apparente, les faits n'en restent donc pas moins rationnels : D'une part, une dose moyenne d'arsenic favorise la nutrition en retardant la désassimilation ; elle influence ainsi favorablement le développement général des tissus et des organes. D'autre part, une dose plus forte du même médicament provoque un dépôt de graisse et de matériaux ; mais ces matériaux sont produits au détriment de certains autres : l'excès de désassimilation des matières azotées provient d'un dédoublement spécial des albuminoïdes.

Nous ignorons, d'ailleurs, les réactions intimes de ce dédoublement. Les hypothèses que l'on a émises sur ce sujet ne sont pas complètement satisfaisantes. Elles supposent tantôt que l'oxygène est apporté en plus petite quantité, grâce aux altérations du sang ; tantôt que le protoplasma, altéré, n'oxyde plus suffisamment les matières hydrocarbonées.

Quoi qu'il en soit, l'effet physiologique de l'arsenic sur la nutrition est certain. Sous son influence, il y a augmentation de l'embonpoint et tendance à l'obésité. Cet agent qui, à doses trop fortes, atteint si profondément l'organisme, à doses médicamenteuses relève l'appétit, stimule la nutrition, augmente l'énergie vitale.

Il n'y a donc pas lieu de s'étonner si des propriétés biologiques pareilles ont été mises à profit dans le traitement d'une maladie où la désassimilation est très supérieure à l'assimilation : la tuberculose.

Utilisé dans ce but pendant longtemps sous la forme minérale, il est fort en honneur, depuis quelques années, sous la forme organique. Et de fait, l'arsenic, médicament d'épargne, modificateur de la nutrition (avec relèvement de l'appétit, diminution de la fièvre et

des sueurs nocturnes), donne généralement, dans la phtisie, des résultats vraiment extraordinaires. Sous son influence, les malades non atteints de troubles digestifs trop violents voient leurs forces renaître, leur teint devenir frais, leur poids augmenter, et cela dans un espace de temps relativement court. En un mot, toutes les fonctions de nutrition se réveillent avec une surprenante énergie, si bien que la reconstitution générale de l'organisme rejaillit sur les lésions locales et les améliore sans retard. Si l'arsenic n'agit pas sur la diathèse tuberculeuse elle-même, il possède sur elle une action indirecte en relevant la nutrition, en stimulant l'énergie vitale, en mettant l'organisme dans des conditions opposées à la tuberculisation.

Comme autre influence directe de l'arsenic sur la nutrition, il importe de ne pas oublier la diminution du glycogène du foie; l'arsenic empêche partiellement la transformation en glycogène du sucre et de tous les matériaux qui contribuent à le fournir. Cette difficulté d'élaboration du glycogène provient de ce que les cellules hépatiques ont perdu de leur activité, à cause de l'état grasseux qu'elles ont acquis sous l'influence du traitement arsenical.

C'est grâce à cette propriété que l'arsenic est préconisé contre le diabète et qu'il agit sur lui d'une façon indirecte. Il ne produit pas, chez le diabétique, l'élimination moindre du sucre, par suite de sa consommation plus complète; mais il détermine une diminution dans la formation du glycogène. Cette formation ainsi restreinte retentit sur l'organisme, en diminuant la glycosurie.

Enfin, à l'action de l'arsenic sur la nutrition, peuvent encore être subordonnées les propriétés fébrifuges de ce composé. Aussi est-il employé, depuis près d'un siècle et dans presque tous les pays du monde, pour combattre les fièvres palustres ou intermittentes. A côté de la quinine, qui est le spécifique fébrifuge par excellence, se placent les composés chimiques arsenicaux minéraux, auxquels on a tenté de substituer, dans ces dernières années, les produits arsenicaux organiques.

Toutefois, l'arsenic ne doit pas être considéré comme le succédané de la quinine. Il n'agit point, comme elle, sur les parasites du paludisme; ce sont encore les propriétés toniques et reconstituantes de la médication arsenicale qui influent favorablement sur l'état général et, par contre-coup, sur le microorganisme, cause originelle du mal.

Action de l'arsenic sur le sang

Il est démontré que l'arsenic minéral absorbé se retrouve dans les éléments figurés, constituant le caillot, et non dans le sérum sanguin. Les globules rouges possèdent une affinité marquée pour l'arsenic ; leur richesse en matière colorante, en hémoglobine, s'accroît dans d'assez fortes proportions. A dose toxique, il se produit même, dit-on, une sorte de destruction de ces globules, tandis que les leucocytes subissent peu de modifications.

Ces diverses transformations du sang ont pour résultat d'affaiblir la facilité d'absorption de ce liquide pour l'oxygène et d'influencer ainsi les échanges respiratoires de l'organisme.

L'arsenic organique, d'après des expériences récentes, a aussi une action marquée sur les globules rouges : le nombre de ces derniers augmente considérablement. Le fait a été particulièrement mis en évidence, à propos de la médication cacodylique et arrhénique.

L'action manifeste de l'arsenic, sur les globules rouges, parait être la cause primordiale de la formation de caillots, dans l'intoxication.

Action de l'arsenic sur la respiration

Les effets de l'arsenic sur la respiration sont peu connus ; une observation certaine est cependant nettement constatée : les mangeurs d'arsenic ont une très grande facilité respiratoire. Elle est peut-être due à ce que, par suite de l'action de l'arsenic sur le sang, la quantité d'oxygène nécessaire est diminuée ; ou encore les muscles thoraciques sont le siège d'un ralentissement dans leurs échanges gazeux : le sang étant moins chargé en CO_2 , le besoin de respirer se fait moins sentir ; enfin, l'excitabilité des centres respiratoires serait affaiblie, par suite de l'action de l'arsenic sur le système nerveux. Cette dernière intervention du système nerveux expliquerait les succès obtenus dans une affection spasmodique, l'asthme, au moyen du traitement arsenical.

Action de l'arsenic sur la peau et les muqueuses

L'action de l'arsenic s'exerce manifestement sur la peau. Elle s'explique, d'une façon très simple, par l'élimination du métalloïde par la voie cutanée. Il se produit quelquefois des éruptions pustuleuses ou des furoncles. Parfois, aussi, la peau prend une coloration bistrée particulière, sur la nature de laquelle on n'est pas très bien fixé ; cette coloration est attribuée à un pigment jaune brunâtre déposé dans le réseau lymphatique du derme et pouvant provenir soit d'un dépôt d'arsenic, soit de la matière colorante du sang.

Quant aux muqueuses des yeux, du nez, des gencives, de la gorge, des bronches, etc., elles ont leurs sécrétions considérablement augmentées. Un excès de sécrétion et d'irritation peut même amener des rhinites, des conjonctivites ou des laryngites, assez graves.

C'est grâce à l'élimination de l'arsenic par la voie cutanée que (les affections aiguës de la peau exceptées) bon nombre de dermatoses sont guéries ou considérablement améliorées.

Peut-être aussi y a-t-il, dans ce cas, une action indirecte, par l'intermédiaire des nerfs, sur la nutrition du tégument ? Ou bien les heureux résultats sont-ils dus, encore une fois, à des modifications profondes de la nutrition, par l'arsenic.

Action de l'arsenic sur le système nerveux

L'action de l'arsenic sur le système nerveux n'est peut-être pas encore parfaitement élucidée.

Il est assez vraisemblable, toutefois, que l'influence de l'arsenic, sur la plupart des grandes fonctions de l'organisme, doit être intimement liée à son action sur le système nerveux. Dans cet ordre d'idées, la résistance à la fatigue des arsenicophages, leur facilité de respiration, leur vigueur musculaire, sont bien corrélatives d'une diminution des oxydations, d'une combustion moins active des matières hydrocarbonées, de l'excitation moindre des centres respiratoires par un sang moins chargé en CO₂ ; mais il est permis de supposer que l'arsenic agit sur la mobilité par l'intermédiaire du

système nerveux. En stimulant les centres moteurs et en diminuant l'irritabilité des nerfs sensitifs, l'arsenic permet de régler mieux l'emploi de l'énergie et d'atténuer la sensation d'effort et de fatigue.

D'ailleurs, on ne connaît bien, sur le système nerveux, que les effets dus à des doses toxiques d'arsenic : les manifestations nerveuses sont surtout des altérations périphériques avec phénomènes d'excitation très marqués, coexistant avec des phénomènes de dépression, très prononcés également.

Il est donc fort raisonnable de concevoir l'influence de l'arsenic sur l'économie, comme dirigée principalement par l'action qu'il exerce sur le système nerveux.

Quant au traitement arsenical des névralgies, de la chorée, du nervosisme chronique et autres affections nerveuses il relève directement de la même action.

Il y aurait encore lieu de signaler que l'arsenic possède des propriétés altérantes, qui l'ont fait utiliser dans le traitement du cancer.

Son action caustique et nocive sur les animaux l'a fait employer comme escharotique et parasiticide (on vient même tout récemment de le préconiser contre le trypanosome de la maladie du sommeil).

Telle est, très rapidement exposée, l'idée générale que l'on peut se faire de l'action physiologique de l'arsenic sur l'organisme et des liens qui paraissent exister entre cette action et les divers usages auxquels sont destinés les médicaments chimiques en question.

ÉTUDE GALÉNIQUE

Un certain nombre de formes galéniques sont usitées, pour l'administration des différents composés arsenicaux. Les unes sont destinées à l'usage interne ; d'autres constituent des médicaments externes ; quelques-unes sont employées en médecine vétérinaire.

L'histoire galénique de ces préparations mérite d'être faite avec quelque détail, dans ce chapitre, tant au point de vue de leur obtention que de leurs propriétés, de leurs caractères d'identité, de leurs

incompatibilités, s'il y a lieu. Cette étude sera naturellement plus complète, pour les médicaments dont les formules sont inscrites dans la Pharmacopée française.

PRÉPARATIONS INTERNES

Lorsqu'ils sont destinés à l'usage interne, les médicaments chimiques à base d'arsenic sont habituellement ordonnés sous les formes de poudres, hydrolés, pilules, granules, sirops, injections hypodermiques, etc.

Poudres

L'acide arsénieux et l'orpiment sont à peu près les seuls composés que l'on ait prescrits sous la forme de poudres.

La Poudre fébrifuge arsenicale de Boudin ¹ est un mélange : d'acide arsénieux 0 g. 01, de [sucre de lait 1 gr., à diviser en 20 paquets.

La Poudre fébrifuge de Hecker ² renferme de l'orpiment 0 g. 025, du sucre 0 g. 60 et est aromatisée avec 14 gouttes d'essence d'anis.

(D'autres exemples de poudres arsenicales seront étudiés plus loin, à propos des préparations caustiques.)

Hydrolés

C'est la forme d'hydrolés qui est la plus commode et la plus usuelle, pour l'administration des arsenicaux. Aussi le Codex a-t-il fait figurer, parmi ses préparations, un certain nombre de solutés officinaux. Nous les étudierons avec les diverses modifications apportées par les auteurs qui ont critiqué et transformé quelquefois les méthodes sanctionnées par le formulaire légal. Un très grand nombre de solutions arsenicales, mais non officinales, rentreront également dans ce grand groupe des hydrolés.

¹ BOUDIN. — Journ. de Pharm. et Chim. (3) t. 1, pag. 73, 1842.

² SOUBEIRAN et REGNAULT. — Traité de Pharm., t. 2, p. 843.

Liquueur iodoarsenicale mercurielle de Donovan

En 1839, DONOVAN¹ signale au corps médical une formule de liqueur iodoarsenicale, à base d'arsenic, de mercure et d'iode. Les proportions des composants sont telles qu'après avoir formé de l'iodure d'arsenic et de l'iodure mercurieux, il reste encore une certaine proportion d'iode, susceptible de fournir du biiodure de mercure.

Dès lors, en 1841, SOUBEIRAN² propose une solution aqueuse d'iodure d'arsenic et d'iodure mercurique, pour remplacer la préparation de Donovan. Il indique la formule :

Iodure d'arsenic.....	1	gramme
Iodure mercurique....	1	—
Eau distillée.....	98	—

C'est cette formule qui est encore prescrite dans la pharmacopée des Etats-Unis³.

Cependant vers 1860, le docteur FERRARI⁴ transforme la formule de la liqueur iodoarsenicale de Donovan, en y introduisant une certaine quantité d'iodure de potassium et en changeant les proportions des ingrédients.

Conseillée par un certain nombre d'auteurs, cette dernière formule a finalement prévalu en France ; elle renferme :

Iodure d'arsenic.....	0	gr. 20
Iodure mercurique.....	0	— 40
Iodure de potassium.....	4	—
Eau distillée.....	120	—

La liqueur de Donovan, récemment préparée, est un liquide incolore, possédant le goût caractéristique ioduré et en même temps métallique ; elle a une réaction acide, due au dédoublement de l'iodure d'arsenic, en présence de l'eau, en acide arsénieux et acide iodhydrique. Mais elle ne tarde pas à se colorer en jaune, à l'air et

¹ Voir ASTRUC. — Bull. de Pharm. du Sud-Est, 1900, p. 579.

² SOUBEIRAN. — Journ. de Pharmacie, t. 27, p. 744. 1841.

³ Voir REMINGTON. — 1899, p. 791.

⁴ Voir PEDRELLI. — Giornale italiano delle malattie venere, 1866 ; et Journ. de Pharm. et Chim. (4), t. 4, p. 228.

à la lumière, avec mise en liberté d'iode, par suite de l'oxydation de l'acide iodhydrique. Toutefois, cette altération peut être facilement corrigée par agitation avec un peu de mercure ou d'arsenic pulvérisé, qui absorbent fort bien tout l'iode déplacé.

Les considérations qui précèdent m'ont amené, à la suite d'essais comparatifs, à modifier la formule de la liqueur Donovan, de telle façon que tout l'arsenic soit introduit à l'état d'anhydride arsénieux et non d'iodure d'arsenic.

En conséquence, voici la formule que je propose :

Anhydride arsénieux.....	0 gr. 05 ⁽¹⁾
Biodure de mercure.....	0 — 40
Iodure de potassium.....	4 —
Eau distillée.....	120 —

Faire dissoudre l'anhydride arsénieux dans une partie de l'eau, à l'aide de la chaleur ; ajouter l'iodure de potassium, l'iodure mercurique et le reste de l'eau.

On obtient ainsi une préparation incolore, sensiblement neutre aux réactifs indicateurs et présentant l'avantage d'être inaltérable à l'air et à la lumière².

La liqueur de Donovan est prescrite à la dose de 4 à 100 gouttes et plus, dans la journée.

Soluté d'acide arsénieux. — Liqueur de Boudin

Préconisé par le docteur Boudin pour l'administration de l'acide arsénieux, le soluté officinal d'acide arsénieux au millième est obtenu d'après le Codex en prenant :

Acide arsénieux.....	1 gr.
Eau distillée.....	1000 gr.

« Introduisez dans un ballon en verre l'acide arsénieux avec 500 grammes d'eau environ et faites bouillir jusqu'à dissolution complète. Ajoutez, après refroidissement, une quantité d'eau suffisante pour obtenir exactement 1000 gr. de liquide. »

La durée de la solution peut être abrégée en dissolvant l'anhy-

¹ En réalité 0,20 d'AsI³ correspondent à 0 gr. 0434 d'As²O³.

² ASTRUC. — *Loc. cit.*

dride arsénieux dans un peu d'alcool et mêlant avec l'eau ; on chauffe ensuite pour volatiliser l'alcool.

Les pharmacopées britannique et des Etats-Unis emploient, toutes deux, une solution aqueuse d'acide arsénieux à 10 p. 1000, préparée en s'aidant d'une certaine quantité d'acide chlorhydrique ¹.

Voici la formule usitée aux Etats-Unis :

Acide arsénieux pulvérisé	10 gr.
Solution d'acide chlorhydrique dilué..	50 gr.
Eau distillée q. s. pour	1000 gr.

« Mêler l'acide avec 250 gr. d'eau, ajouter l'acide arsénieux ; faire bouillir jusqu'à dissolution, filtrer et ajouter quantité suffisante d'eau pour donner 1000 gr. » (L'acide chlorhydrique dilué est obtenu au moyen des proportions suivantes : acide chlorhydrique pur, 100 gr. ; eau distillée, 290.)

La liqueur de Boudin est un liquide incolore, presque insipide, à légère réaction acide, et présentant les caractères de l'acide arsénieux.

Comme bon nombre de préparations arsenicales, elle est le siège du développement de certains végétaux. BARNOUVIN ² a montré que des algues du groupe des Diatomées, et probablement de la tribu des Naviculées, l'envahissaient quelquefois.

Le soluté officinal d'acide arsénieux est administré à la dose de 2 à 5 gr. à l'intérieur.

Il est quelquefois prescrit sous la forme de **lavement**. Le **lavement de Boudin** en contient 50 gr.

Soluté d'arsénite de potasse. — Liqueur de Fowler

Préparation. — Le soluté officinal d'arsénite de potasse se prépare, d'après le Codex, au moyen de la formule :

Acide arsénieux	1 gr.
Carbonate de potasse pur	1 gr.
Eau distillée.	95 gr.
Alcoolat de mélisse composé	3 gr.

¹ REMINGTON. — 1899, p. 788.

² BARNOUVIN. — Journ. de Pharm. et Chim. (5), t. 5, p. 513.

« Introduisez dans un ballon en verre le mélange d'acide arsénieux et de carbonate de potasse avec la quantité d'eau prescrite. Faites bouillir jusqu'à dissolution complète. Ajoutez, après refroidissement, l'alcoolat de mélisse et une quantité d'eau suffisante pour obtenir 100 gr. de liqueur. »

Ce mode préparatoire est, à peu de chose près, celui qui est généralement indiqué dans toutes les pharmacopées. Cependant le titre de 1/100 d'acide arsénieux varie dans quelques cas : certaines pharmacopées étrangères indiquent 1 pour 90 (ph. allemande); d'autres 1 pour 120 à 1 pour 125 (phar. américaine, belge, hollandaise). Parfois le carbonate de potasse est remplacé par une double dose de bicarbonate de soude (ph. des Etats-Unis). L'alcoolat de lavande entre quelquefois dans la constitution de la liqueur, aux lieu et place de l'alcoolat de mélisse (ph. des Etats-Unis, ph. britannique); tantôt c'est l'alcoolat d'angélique (liqueur arsenicale de Heim), ou bien l'eau de cannelle (liqueur arsenicale de Bréra¹).

Néanmoins, ce ne sont là que des modifications de peu d'importance. La liqueur de Fowler reste toujours, dans ces diverses formules, à base d'arsénite et ne présente, suivant les auteurs, que des variations de détail, dans la formule de ses composants.

Mais des changements plus notables ont été proposés, soit dans le mode opératoire, soit dans la constitution de ce soluté.

HAGER² prépare la liqueur de Fowler par un procédé lui permettant d'opérer plus rapidement : Il introduit dans un tube de verre le mélange d'acide arsénieux et de carbonate de potasse pulvérisés ; il ajoute quelques gouttes d'eau et chauffe. La matière se liquéfie très vite et donne, en très peu de temps, une solution complète d'arsénite de potasse. On ramène au titre voulu de 1 pour 100, comme il est indiqué dans le Codex.

Au point de vue du mode de solution, le procédé de HAGER se rapproche de celui de TRAUB et préconisé par QUINQUAUD et PORTES et par BRAUTIGAM³. TRAUB dissout à l'ébullition, 1 gramme d'acide arsénieux dans 5 cent. cub. de potasse caustique ; il ajoute 30 gr. d'eau, 40 gr. d'alcool, et 5 à 10 gr. d'alcoolat de mélisse. Il complète enfin à 100 gr. au moyen d'alcool.

¹ DORVAULT. — Officine, p. 600.

² HAGER. — Pharmac. centra. 1865, n° 87.

³ Voir Un. ph., t. 34., p. 555. 1893.

Frappé du fait que la liqueur de Fowler est un médicament très énergique, qui demande de la circonspection dans son usage, DEVERGIE¹, médecin à l'hôpital Saint-Louis, propose en 1843, la formule suivante :

Acide arsénieux.....	0 gr. 10
Carbonate de potasse.....	0 — 10
Eau distillée.....	500 —
Alcoolat de mélisse composé.....	0 — 50
Teinture de cochenille, q. s. pour colorer fortement.	

Cette solution possède un titre bien différent de celui de la liqueur de Fowler. Elle ne contient que 0 gr. 02 d'anhydride arsénieux par 100 gr. au lieu de 1 gr. que renferme cette dernière. Son usage présente donc moins de danger. En outre, grâce à sa coloration, on peut facilement être averti de sa présence, dans une potion. L'emploi de ce médicament, ainsi profondément modifié et autorisé par le Conseil général des hôpitaux de l'époque, s'appela : **Solution minérale de Devergie**; il s'éloigne considérablement de la préparation officinale.

Quoi qu'il en soit, obtenues par l'un quelconque de ces procédés, les solutions sont, suivant les auteurs, à base d'arsénite de potasse ou d'arsénite de soude; leur composition, on vient de le voir, n'est pas toujours identique.

Au point de vue de sa constitution intime, BUIGNET² fait déjà, en 1856, une étude spéciale de la liqueur de Fowler et les conclusions de son mémoire méritent d'être retenues. Entre autres choses, il montre « que la liqueur de Fowler, préparée selon la formule du Codex, n'a pas une composition régulière et constante, puisque l'acide arsénieux qu'elle renferme s'y trouve, partie à l'état de mélange, partie à l'état de combinaison; sa proportion sous cette dernière forme est d'autant plus considérable que l'ébullition a été plus prolongée ». On admet même, aujourd'hui, que le sel de potassium se trouve non seulement être constitué par de l'arsénite dipotassique $\text{AsO}^4\text{K}^2\text{H}$, mais aussi par l'arsénite monopotassique AsO^4KH^2 ; la durée de l'ébullition influant sur les proportions respectives de l'un ou de l'autre.

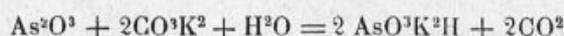
¹ DEVERGIE. — Journ. pharm. et chim., (3), t. 4., p. 297. 1843.

² BUIGNET. — Journ. pharm. et chim. (3), t. 30, p. 438. 1856.

D'ailleurs, une molécule de carbonate de potasse donnerait théoriquement la réaction suivante :



Et deux molécules :



Or, le Codex emploie une quantité de carbonate alcalin supérieure à une molécule, mais inférieure à deux molécules. Les deux sels (mono et dimétalliques) se forment donc, dans la préparation de la liqueur.

En tout cas, ce qui est essentiel et invariable, c'est la proportion en anhydride arsénieux, fixée à 1 pour 100. La Conférence de Bruxelles (1902)¹, pour l'unification des formules des médicaments héroïques, a conservé ce pourcentage, tout en proposant pour la liqueur d'arsénite de potasse, la dénomination latine suivante : *Liquor arsenicalis Fowleri*.

Il faut éviter avec le plus grand soin de remplacer, dans cette préparation, l'eau distillée par l'eau ordinaire². Celle-ci, en effet, fournit avec le carbonate de potasse un précipité immédiat de carbonate de calcium. Ce précipité augmente à l'ébullition, par suite de la décomposition, à haute température, du bicarbonate calcaire dissous dans l'eau commune. De sorte que, grâce à ces précipités, il devient « impossible de constater à quel moment la dissolution de l'anhydride arsénieux est complète ».

La liqueur de Fowler, surtout celle du Codex, n'est pas absolument limpide. On peut la clarifier en l'agitant avec un peu de kaolin ou de talc, à diverses reprises, pendant douze heures, et filtrant : on obtient ainsi une solution parfaitement claire.

Caractères et doses. — Le soluté officinal d'arsénite de potasse est un liquide incolore, à odeur faiblement spiritueuse et aromatique, due à l'alcoolat qui n'a d'autre effet pratique que de donner à la liqueur un caractère d'identité. La saveur est faible et la réaction alcaline; elle fournit les réactions chimiques des arsénites.

La liqueur de Fowler est administrée en gouttes, à la dose de 2 à 23 par jour environ. (Ce chiffre de 23 représente, d'ailleurs, le nombre de gouttes contenues dans 1 gr. de solution et correspondant à 0,01 d'acide arsénieux).

¹ Semaine médicale, 1902, p. 337.

² ASTRUC et ROBERT.— Rép. de Ph. 1903, p. 297.

Altérations. — Les altérations de la liqueur de Fowler peuvent être de différente nature : elles peuvent provenir, soit de la réduction de l'arsénite, soit de son oxydation, soit du développement d'organismes mycéliens.

En 1878, MÉNIÈRE signale que, sous l'influence du temps, la liqueur de Fowler s'affaiblit peu à peu.

En 1879, BRETET ¹ montre que le temps n'est point le seul facteur qui intervienne dans ce changement de titre, et que la présence de l'alcoolat aromatique a une influence considérable.

Opérant comparativement avec une solution arsénieuse témoin, non additionnée d'alcoolat, et avec la liqueur de Fowler normale, il constate qu'au bout d'un an, celle-ci a perdu 3,703 % d'acide arsénieux, tandis que celle-là est restée inaltérée. En exagérant la dose d'alcoolat jusqu'à 200 grammes par litre, la perte, au bout de 30 mois, est de 41 %. Cette altération produit, au fond du flacon, des paillettes irisées, donnant les réactions de l'arsenic et provenant de la réduction de l'anhydride arsénieux. L'auteur a même constaté, d'une façon imprécise, il est vrai, que la même réduction pouvait amener la formation d'hydrogène arsénié.

D'autre part, FRÉSÉNIUS ² indique, le premier, que l'air agit sur les arsénites alcalins en les transformant en arséniates ; la liqueur de Fowler présente cette transformation qui se manifeste d'autant mieux que le flacon est moins rempli et que l'air est plus souvent renouvelé (FRÉSÉNIUS, DANNEBERG) ³.

D'après les auteurs précédents, des flacons pleins et hermétiquement clos suffiraient, pour empêcher non seulement l'oxydation de l'arsénite, mais encore la production d'algues ⁴ qui croissent fréquemment dans la liqueur.

En outre, l'oxydation de l'acide arsénieux serait, d'après les uns, retardée par l'alcali en excès, d'après les autres, favorisée. MOHR ⁵ indique qu'elle ne s'opère pas aussi promptement en présence d'un alcali. Au contraire, d'après DELEHAYE ⁶, la potasse faci-

¹ BRETET. — Journ. Pharm. et Chim. (4), t. 30, p. 355.

² FRÉSÉNIUS. — Voir Journ. Pharm. et Chim. (3), t. 30, p. 441.

³ DANNEBERG. — D'après Journ. Pharm. et Chim. (5), t. 4, p. 353. 1881.

⁴ On verra plus loin que ces végétations ne sont pas en réalité des algues, mais des champignons.

⁵ Voir Journ. Pharm. et Chim. (3), t. 29, p. 262. 1856.

⁶ DELEHAYE. — Voir Journ. Pharm. et Chim. (5), t. 5, p. 54. 1882.

litérait beaucoup l'oxydation de l'acide arsénieux, dans la liqueur de Fowler. En réduisant la dose de carbonate de potasse à la quantité strictement nécessaire pour effectuer la solution de l'acide, il a obtenu une solution qui s'est mieux conservée. Le même auteur a observé que l'altération se manifeste par la formation de glomérules noirs, au fond du flacon, et que cette végétation se développe moins bien dans une solution de soude. Dès lors, il propose une solution d'arsénite de soude à 1/100, qu'il considère comme moins altérable que celle du Codex¹.

Enfin, dans la solution de Fowler vivent encore un certain nombre de végétations qui, tout en n'ayant pas d'importance sur le changement du titre, d'après DANNEBERG, méritent cependant qu'on s'y arrête quelque peu.

Depuis fort longtemps, en effet, BORY DE SAINT-VINCENT² a remarqué qu'il se développe dans les préparations arsenicales, et en particulier dans la liqueur de Fowler, des végétations spéciales qui furent attribuées par BOUTIGNY³ à un champignon du genre *Hygrocrocis* et que BRÉBISSON⁴ appela bientôt *Hygrocrocis arsenicus*. L'étude de cet organisme a été faite, pour la première fois, par MARCHAND⁵, en 1878. « L'envahissement de la solution, dit cet auteur, débute sous forme d'un nuage opalin, en suspension dans le liquide... Plus tard, la tache grossit et se colore au centre.... qui présente un point brunâtre. Ce point s'accroît, gagne la périphérie.... la masse, devenue entièrement brunâtre, se précipite au fond du flacon.... elle (la masse) devient de plus en plus brune et, enfin, complètement noire. La plante est en putréfaction. »

L'étude microscopique attentive de ces éléments a montré à MARCHAND que l'*Hygrocrocis arsenicus*, classé longtemps parmi les algues, devait rentrer, conformément aux opinions émises par DECAISNE, BORNET, VAN TIEGHEM, etc., dans les champignons de la tribu des Dématiées.

Ces recherches ont été reprises dans ces dernières années.

¹ Voici cette solution : acide arsénieux, 3 gr. ; bicarbonate de soude, 2 gr. ; eau distillée, q. s. pour 300 cc.

² BORY DE SAINT-VINCENT. — C. R., tom. 3, p. 749. 1836.

³ BOUTIGNY. — C. R., t. 20, p. 1055. 1846.

⁴ BRÉBISSON. — Voir C. R., t. 20, p. 1055. 1846.

⁵ MARCHAND. — C. R., t. 87, p. 761. Voir aussi MARCHAND, Botanique cryptogamique, t. 1, p. 187. 1883, Paris.

GUÉGUEN¹, en cultivant l'*Hygrocrocis arsenicus* sur divers milieux, a cherché à bien établir sa nature spécifique. Des ensemencements sur pommes de terre, blanc d'œuf cuit, liquide de Raulin, lui ont permis de conclure que l'*Hygrocrocis* est formé par l'association du *Penicillium glaucum* et d'un *Hormodendron*, à développement inégal, suivant le milieu, et pouvant par cette méthode, être séparés. En essayant de déterminer quelle est la forme qui se développe le plus rapidement dans la liqueur de Fowler, il a observé que les spores d'*Hormodendron* ne donnent rien et que le *Penicillium* fournit quelques filaments.

En outre, GUÉGUEN a souvent rencontré, dans la liqueur de Fowler, une petite levûre à cellules oblongues, pouvant être facilement obtenue à l'état pur.

De son côté, L. PLANCHON² a également rencontré dans toutes les liqueurs de Fowler des pharmacies, « des filaments blancs avec quelques fragments de Dématiées peu reconnaissables, mais jamais une végétation bien cutinisée, typique. » Il n'a pu faire développer artificiellement d'*Hygrocrocis* dans la liqueur de Fowler. Des Dématiées, semées dans ce liquide, ont donné très peu de végétations : « Quelques rares flocons très petits et stériles, ou quelques nuages de levûre. »

POUR PLANCHON, l'*Hygrocrocis* classique est une « Dématiée et, sans doute, une forme du *Cladosporium* ». Celle-ci se présenterait sous la forme *Hormodendron*, par un de ces phénomènes curieux de polymorphisme, si fréquents dans les champignons.

POUR BEAUVERIE³, l'*Hygrocrocis arsenicus* de MARCHAND est également un *Hormodendron* assez net.

Ce rapide aperçu des altérations subies par la liqueur de Fowler, montre que cette question n'est point encore établie d'une façon précise et définitive. Il me paraît que des recherches pourraient être faites, avec fruit, tant sur l'influence exercée sur cette altération par les divers corps chimiques en présence, que sur la nature exacte des végétations envahissantes ; on vient de voir, en effet, que l'accord est loin d'être complet sur la constitution du fameux *Hygrocrocis arsenicus*.

¹ GUÉGUEN. — Thèse doctorat en pharmacie, Paris, 1899, p. 7.

² L. PLANCHON. — Thèse doctorat ès sciences, Paris, 1900, p. 238.

³ BEAUVERIE. — Thèse doctorat ès sciences, Paris, 1900, p. 125.

Incompatibilités. — Le mot « liqueur » donné au soluté officinal d'arsénite de potasse n'est pas, à proprement parler, une expression juste. Ainsi que, fort judicieusement, l'ont fait remarquer VIGIER¹ et CHRISTIAENS², ce terme implique tout de suite, l'idée d'un véhicule alcoolique. C'est ce qui explique l'association de ce soluté aqueux avec un certain nombre de teintures alcooliques, association formulée journellement par des médecins. Ainsi, on unit la liqueur de Fowler avec des teintures de noix vomique, de badiane, de gentiane, de colombo, etc. Ces mélanges donnent un liquide plus ou moins trouble, qu'il est ensuite nécessaire d'agiter chaque fois avec soin, avant de compter le nombre de gouttes administrées.

CHRISTIAENS montre que, dans le cas particulier de l'union de la liqueur de Fowler avec la teinture de noix vomique, il y a double incompatibilité: d'une part, précipitation de la teinture par l'eau de la liqueur; d'autre part, dépôt goudronneux provenant de l'action des alcalis sur la teinture. L'auteur évite les incompatibilités de ce genre en préparant une liqueur de Fowler alcoolique, à base d'arsénite de soude et obtenue ainsi qu'il suit :

Dissoudre à l'ébullition :

	Acide arsénieux.....	1 gr.
	Carbonate de soude cristallisé...	1 gr. 60 environ
Dans	Eau distillée.....	q. s.

Réduire à 14 gr. le liquide aqueux et le neutraliser exactement avec l'acide acétique.

Ajouter ensuite :

	Alcoolat de mélisse.....	3 gr.
	Alcool à 90°, q. s. pour.....	100 gr.

Ce nouveau soluté d'arsénite de soude marque 80 0/0 d'alcool et fournit 55 gouttes au gramme.

Il ne donne, à poids égaux avec les teintures, et à la longue, qu'un précipité très faible. CHRISTIAENS propose l'emploi de ce liquide, pour remplacer la liqueur de Fowler, dans les cas où celle-ci doit être mélangée avec les teintures.

VIGIER corrige plus simplement l'incompatibilité en substituant

¹ VIGIER. — D'après Journ. de Pharm. et Chim. (5), t. 21, pag. 146. 1890.

² CHRISTIAENS. — Journ. Pharm. et Chim. (5), t. 26, p. 141. 1892.

à la liqueur de Fowler, le sel arsenical lui-même, en proportions correspondantes.

Une incompatibilité fréquente en pharmacie est celle que donne la liqueur de Fowler avec les ferrugineux : il y a précipitation d'arsénite et de carbonate de fer. Il faut en excepter toutefois les sels où le fer est, en quelque sorte, dissimulé (comme le tartrate ferricopotassique¹, par exemple), avec lesquels la précipitation ne se produit pas.

Il y a lieu de faire une mention spéciale du mélange de la liqueur de Fowler avec le sirop d'iodure de fer, prescrit dans certaines régions. Suivant la préparation du sirop, on peut avoir des résultats fort différents². En effet, si le sirop d'iodure de fer est obtenu d'après le Codex, c'est à dire renferme du sirop de gomme, le mélange ci-dessus est parfaitement limpide. Par contre, s'il est préparé (ainsi que cela se fait dans beaucoup de pharmacies) en remplaçant le sirop de gomme par la même quantité de sirop simple, on obtient un liquide louche ; il y a précipitation d'arsénite et de carbonate de fer. Il est vrai que ces sels sont facilement solubles dans les acides et qu'il suffit, pour éviter l'incompatibilité, d'ajouter un peu d'acide citrique à la préparation. Mais il ne ressort pas moins de ces données que l'action de la gomme agissant dans le mélange de liqueur de Fowler et de sirop d'iodure de fer, pour empêcher la formation de précipités, est vraiment curieuse. Elle mérite de nouvelles études, et l'intérêt de phénomènes semblables est à rapprocher des faits que j'ai signalés récemment avec la collaboration de ROBERT³. Nous avons montré que les arsenicaux (arsénites et arséniates) sont susceptibles d'être associés avec l'extrait de quinquina en potion, ou avec du vin de quinquina, sans précipitation aucune, à la condition d'ajouter préalablement au véhicule quelques grammes de gomme arabique.

Essai et titrage. — Les impuretés qu'on peut rencontrer, dans la liqueur de Fowler, sont surtout du sulfure d'arsenic et de l'arséniate

¹ Union ph., 1875, p. 67.

² ASTRUC. — Expériences inédites.

³ ASTRUC et ROBERT. — Bull. de pharm. du Sud-Est, 1903, p. 609, et Bull. des Sc. pharmac., 1903, t. 9, p. 98. Voir aussi ROBERT, Thèse de doctorat en pharmacie, 1903, p. 62, 73, 87.

de soude ; le premier est décelable par la coloration jaunâtre que prend la liqueur acidulée par HCl, et le second donne, avec la mixture ammoniaco-magnésienne, un précipité blanc

Mais l'essai principal du soluté réside dans le titrage de l'arsénite. Il s'effectue en prenant 5 cc. de liqueur, ajoutant 2 à 3 cc. de solution de bicarbonate de soude à 1/20 et quelques gouttes d'empois d'amidon. On verse, dans ce mélange, de la liqueur $\frac{N}{10}$ d'iode jusqu'à coloration bleue persistante.

1 cc. de liqueur titrée d'iode correspond à 0 gr. 00495 d'acide arsénieux.

On peut rapprocher de la liqueur de Fowler une préparation utilisée en Amérique, sous le nom de **Solution Clemens**¹ et obtenue ainsi qu'il suit :

Acide arsénieux.....	10 gr.
Bicarbonate de potasse.....	10
Bromé	15,5
Eau.....	q. s. pour..... 1000

« Faire bouillir l'acide arsénieux et le bicarbonate de potasse avec 125 cc. d'eau, jusqu'à solution complète. Laisser refroidir. Ajouter 625 cc. d'eau et ensuite le brome ; compléter à 1000 avec quantité suffisante d'eau. »

A propos de ce médicament, REMINGTON fait observer que le titre de « liqueur de bromure d'arsenic » qui lui est donné quelquefois, est mauvais ; c'est en réalité une solution d'arséniate de potasse bromurée².

Le **Soluté arsenical de Biett** et le **Soluté arsenical de Bazin** sont à base d'arséniate d'ammoniaque. On les obtient en dissolvant, dans 300 gr. d'eau distillée, 0 gr. 60 de sel pour le premier et 0 gr. 05 seulement pour le second.

BIETT employait son soluté aux mêmes doses que la liqueur de Fowler.

¹ REMINGTON. — p. 1516.

² La pharmacopée de SWÉDIAUR a signalé encore une préparation désignée sous le nom de *solution arsenicale de Prusse*, obtenue au moyen d'acide arsénieux, de carbonate de soude et d'eau distillée. (Journal Ph. et Ch., tom. 3, pag. 540. 1817.)

Soluté d'arséniate de soude
Solution arsenicale de Pearson

Dissoudre : Arséniate de soude cristallisé, 1 gr. ; dans Eau distillée, 600 gr. « filtrer » (Codex).

Rappelant que l'arséniate de soude ne possède pas une composition constante, LAJOUX¹ propose de préparer la liqueur de Pearson en dissolvant, dans l'eau distillée, la quantité d'acide arsénique qui correspond théoriquement au sel sodique officinal. A la solution, on ajoute du carbonate de soude, jusqu'à réaction légèrement alcaline, et on obtient une liqueur de composition toujours identique.

Dans le même but, certaines pharmacopées (britannique, Etats-Unis, etc.) prescrivent l'emploi de solutions d'arséniate de soude, obtenues avec le sel anhydre.

La liqueur de Pearson est un liquide limpide, incolore, insipide, présentant les réactions des arséniates. Elle est beaucoup moins active que la liqueur de Fowler (1 gr. de celle-ci équivaut à 10 gr. environ de liqueur de Pearson, au point de vue de la teneur en arsenic).

Le soluté officinal d'arséniate de soude est employé à la dose de 4 à 5 gr. par vingt-quatre heures. On peut même, avec précaution, dépasser cette quantité, sans danger.

Elle se conserve pendant assez longtemps sans altération; l'arséniate de soude est, en effet, ordinairement peu propre au développement de champignons (PLANCHON)².

Cependant, FALIÈRES a montré qu'au bout de quinze à vingt jours, il apparaît souvent dans une solution d'arséniate de soude des flocons blancs, grisâtres, avec changement dans le titre de la liqueur; celle-ci est alors capable d'absorber une certaine quantité d'iode ioduré, preuve évidente qu'un peu d'arséniate s'est transformé en arsénite. L'auteur, se basant sur ce fait, a même proposé de proscrire toute préparation à l'avance de solutions titrées d'arséniate sodique.

¹ LAJOUX. — Journ. de Pharm. et Chim. (5), t. 2, p. 473.

² PLANCHON, — *Loc. cit.*, p. 199.

N'y a-t-il pas lieu, à ce propos, de s'étonner qu'un milieu aussi éminemment toxique qu'un hydrolé arsenical soit le siège de développements plus ou moins abondants de végétaux inférieurs, alors que ce même milieu est si funeste aux organismes plus élevés ? Et cependant, on l'a vu, ces exemples de résistance au poison ne laissent pas le moindre doute, qu'il s'agisse de composés arsénieux ou arséniques.

Toujours dans cet ordre d'idées, Gosio¹ a également montré que certaines moisissures, telles que le *Penicillium brevicaulis*, en présence de dérivés arsenicaux et d'hydrates de carbone, se développent en produisant un dégagement d'hydrogène arsénié. Cette réaction est, d'après l'auteur, très sensible ; elle peut même servir à caractériser la présence de l'arsenic, dans une solution.

ABBA² et BUJWID³ ont aussi observé, dans les mêmes conditions, un dégagement d'odeur alliagée.

Tous ces auteurs conseillent, pour la recherche biologique de l'arsenic, de placer la substance à analyser dans un tube renfermant la culture du *Penicillium*, sur pomme de terre ; le tout est mis à l'étuve à cultures, et, au bout de vingt-quatre heures, on observe nettement l'odeur de l'hydrogène arsénié⁴.

Il est fort possible que, dans ces organismes, l'arsenic soit utilisé sous forme de combinaison organo-métallique (Gosio).

La solution arsenicale de Pearson, dénommée à tort *liqueur*, est quelquefois associée, comme celle de Fowler, à des teintures alcooliques ; il se produit alors une précipitation d'autant plus abondante que la teinture alcoolique précipite elle-même par une plus petite quantité d'eau⁵.

Mais ce n'est pas tout : l'arséniate de soude, en solution, précipite souvent les sels neutres d'alkaloïdes, avec mise en liberté de la base organique. Au précipité ci-dessus, dû à l'action de l'eau, peut

¹ GOSIO.— D'après Pharmaceutische Post, p. 452. 1901.

² Rivista d'igiene e sanita, 16 mai 1898, p. 407; d'après Journ. de Ph. et Chim. (6), t. 13, p. 479.

³ D'après Un. ph., 1899, p. 293.

⁴ Ces données sont encore à rapprocher des résultats du même genre obtenus par AMPOLA et ULPANI d'une part (Gazette chim. ital., t. 29 (I), p. 49-72) et BIGINELLI d'autre part (Gaz. chim. ital., t. 31 (I), p. 58-72).

⁵ Consulter à ce sujet : F. GAY. — Thèse de pharmacien de 1^{re} classe, Montpellier, 1883, p. 48-49 et DOMERGUE — Les Teintures alcooliques, p. 203.

donc s'ajouter celui-ci, provenant du déplacement d'une base insoluble.

On a même étudié, à ce sujet, d'une façon spéciale, l'action de l'arséniate disodique sur le chlorhydrate de strychnine. La précipitation de l'alcaloïde a été attribuée par DUNLOP¹ à une petite quantité de soude libre contenue dans le sel arsenical. RUTHERFORD HILL² a montré que l'arséniate disodique chimiquement pur provoque, lui aussi, la formation d'un précipité. L'explication qu'il donne de ce fait repose sur ce que l'arséniate disodique se comporte, avec les sels d'alcaloïdes, comme s'il était dissocié en arséniate monosodique et en soude libre. Celle-ci s'empare de l'acide chlorhydrique du sel alcaloïdique, et la base ainsi dégagée, peu soluble, est précipitée. De sorte que, de l'avis de l'auteur, il faut préalablement, par un acide, ramener le sel arsenical à l'état monométallique, avant de l'associer au sel d'alcaloïde, si on veut obtenir une préparation limpide.

Pour continuer l'histoire des solutés arsenicaux, il y a lieu d'indiquer que les différents composés solubles d'arsenic peuvent encore être administrés d'après des formules magistrales, variables comme composition, suivant le gré du médecin. Acide arsénieux, arsénites et arséniates métalliques ou alcaloïdiques ont été tour à tour ordonnés en solution, à des titres divers, et destinés à être absorbés tantôt par *la voie digestive*, tantôt par *la voie hypodermique*.

Mais ce ne sont pas seulement les médicaments chimiques à base d'arsenic minéral, que l'on administre ainsi. Couramment, aujourd'hui, on ordonne l'arsenic organique et en particulier les cacodylates et méthylarsinates. Nombreuses sont les formules de solutions qui ont été publiées sur ce sujet. Elles varient quant au composé usité, quant au titre de la solution, quant au mode d'emploi. Il serait téméraire et d'ailleurs fastidieux, de vouloir les citer toutes. Quelques exemples seront donnés, comme types de ces préparations; mais il ne faut pas oublier qu'elles sont extrêmement variables, suivant les auteurs; de plus, leur effet thérapeutique est bien souvent encore discuté.

Nous ne suivrons pas les savants qui, avec une égale autorité,

¹ DUNLOP. — Pharm. Journ. (4), t. 9, p. 604. 1899.

² RUTHERFORD HILL. — Pharm. Journ. (4), t. 10, p. 45. 1900.

préconisent chacun de leur côté, l'administration buccale, hypodermique ou rectale, de l'arsenic organique. Notre travail, purement pharmaceutique, se bornera à donner une idée de cette nouvelle médication, par l'exposé de quelques formules en cours.

Voie buccale.

Cacodylate de soude..... 4 gram.
Eau distillée..... 100 —

5 gouttes correspondent à 0 gr. 01 de cacodylate ¹.

Cacodylate de soude..... 2 gram.
Rhum..... } *àà* 20 —
Sirop de sucre..... }
Eau distillée..... 60 —
Essence de menthe..... II gouttes.

(DANLOS) ².

Une cuillerée à café renferme 0 gr. 10 de cacodylate.

Arrhénal..... 5 gram.
Alcool phéniqué au 1/10..... X gouttes.
Eau distillée..... q. s. pour 100 cc. ³

20 gouttes correspondent à 0 gr. 05 d'arrhénal.

Injections aqueuses hypodermiques

Cacodylate de soude pur..... 6 gr. 40
Alcool phéniqué au 1/10..... X gouttes.
Eau distillée..... 100 cc.

« Porter un instant à l'ébullition, rétablir les 100 cc. et verser dans un flacon stérilisé ».

(A. GAUTIER) ⁴.

Chaque centimètre cube correspond à 0,5 d'acide cacodylique, c'est-à-dire à la dose moyenne qu'on injecte en une fois et par 24 heures.

¹ Bull. des Sc. pharm., t. 2, p. 265.

² DANLOS. — Société médicale des Hôpitaux, 16 juin 1899.

³ Bull. des Sc. pharm., t. 6, p. 108.

⁴ A. GAUTIER. — Académie de médecine, 31 octobre, 1899.

Acide cacodylique pur..... 5 gram.
Soude caustique pure..... q. s. pour neutraliser (à la phtaléine).
Chlorhydrate de cocaïne.... 0,08
Sol. alcoolique de créosote 1/8 V gouttes.
Eau distillée..... q. s. pour 100 cc.

(A. GAUTIER).

Chlorhydrate de morphine.... 0,025
— cocaïne..... 0,10
Chlorure de sodium..... 0,20
Cacodylate de soude..... 5 gram.
Eau phéniquée à 5 %..... II gouttes.
Eau distillée..... q. s. pour 100 cc.

Stériliser. (DANLOS)¹.

Cacodylate de magnésie..... 5 à 10 gram.
Alcool phéniqué au 1/10..... X gouttes.
Eau distillée stérilisée..... 100 cc.

(BURLUREAUX)².

Cacodylate de fer pur..... 3 gr.
Eau distillée stérilisée..... 100 cc.

(GILBERT et LEREBoulLET)³

Cacodylate de mercure..... 1 gram.
Eau distillée stérilisée et refroidie... 100 cc.

(VAYAS)⁴.

Biiodure de mercure..... 0,10
Iodure de potassium..... 0,20
Cacodylate de soude..... 0,50
Eau distillée stérilisée..... q. s. pour 10 cc.

(Brousse-Grasset).

¹ DANLOS. — Société médicale des Hôpitaux. 16 juin 1899.

² BURLUREAUX. — Société de thérapeutique, 27 mars, 1901.

³ GILBERT et LEREBoulLET. — Congrès international de médecine, Paris, section de médecine, août 1900.

⁴ VAYAS. — Soc. Biol., 25 mai 1900.

Arrhénal 5 gram.
Alcool phéniqué..... II gouttes.
Eau distillée..... q. s. pour 100 cc.
Stériliser à 100°. (A GAUTIER)¹

Injections aqueuses rectales

Solution faible.

Cacodylate de sodium..... 25 gram.
Eau distillée..... 200 cc.
(RENAUT)

Solution forte.

Cacodylate de sodium..... 40 gram.
Eau distillée..... 200 cc.
(RENAUT)²

Injecter 5 cc. de ces solutions, deux fois par jour, pendant 5-6 jours, puis 3 fois, pendant 10 jours.

Pilules et granules

Pilules asiatiques

Les pilules asiatiques sont à base d'acide arsénieux. Voici la formule du Codex :

Acide arsénieux..... 0 gr. 05
Poivre noir en poudre très fine.. 0 gr. 50
Gomme pulvérisée..... 0 gr. 10
Eau distillée..... q. s. Pour 10 pilules.

« Mettez dans un mortier en porcelaine l'acide arsénieux préalablement porphyrisé et ajoutez, peu à peu, en triturant longtemps et avec précaution, le poivre et la gomme, de manière à obtenir un

¹ A. GAUTIER. — Académie de médecine, 25 février 1902.

² RENAUT. — Académie de médecine, 30 mai 1899.

mélange très intime. Ajoutez la quantité d'eau nécessaire, pour former une masse de consistance convenable ¹.»

Les pilules asiatiques présentent l'inconvénient de durcir avec le temps et de devenir par conséquent, moins facilement absorbables. C'est probablement pour cette raison que SOUBEIRAN ² recommande l'addition de quelques gouttes de glycérine, à la formule du Codex.

Récemment DANLOS ³ a proposé :

Acide arsénieux.....	0 gr. 50
Glycérine.....	3 gr.
Poivre noir pulvérisé.....	5 gr.
Poudre de gentiane.....	q. s. pour donner la

consistance pilulaire.

« Dissoudre à chaud l'acide arsénieux dans la glycérine, incorporer les poudres à la masse et diviser celle-ci en 100 pilules. »

La solution de l'acide arsénieux dans la glycérine, présente l'avantage d'administrer ce corps sous une forme facilement absorbable et moins irritante sur la muqueuse stomacale. En outre, les pilules conservent leur consistance molle bien plus longtemps que celles préparées d'après le Codex, au moyen de la gomme.

Cette irritation produite par le poivre noir, entrant dans la formule des pilules d'acide arsénieux, peut amener des troubles digestifs plus ou moins graves. On a signalé, il y a quelques années, le moyen d'éviter ces ennuis, en remplaçant les pilules asiatiques du Codex par les suivantes, à base d'arséno-hœmol ⁴.

Arséno-hœmol.....	5 gr.
Suc de réglisse pulvérisé.....	1 gr. 25
Mucilage de gomme arabique.	q. s. pour 50 pilules.

Un grand nombre d'autres formules de pilules arsenicales ont été données par divers auteurs; elles peuvent naturellement varier beaucoup comme composition, tous les arsenicaux étant susceptibles d'être administrés sous cette forme.

Ainsi, les pilules de Thomson ⁵ contiennent de l'iodure d'arsenic

¹ Les pilules de Tanjore ont la même constitution.

² SOUBEIRAN et REGNAULD; Traité de Pharmacie, t. 2, p. 835.

³ DANLOS: Société de thérapeutique (Séance du 11 mars 1903).

⁴ Annal. de MERCK, 1896, p. 81.

⁵ Voir FONSSAGRIVES: Traité de thérapeutique appliquée, t. 2, p. 100.



et de l'extrait de ciguë ; les pilules arsenicales de Boudin sont à base d'arséniate de soude ; les pilules arsenicales composées de Wilson renferment de l'arséniate de soude, du gaïac et du soufre doré d'antimoine ; les pilules de Biett contiennent de l'arséniate de fer et de l'extrait de houblon ; les pilules de Vignard associent l'arséniate de fer et le chlorhydrate de morphine ; les pilules arsenicales de Bazin sont composées d'arséniate de fer et d'extrait de douce-amère¹ ; les pilules de Duparc² renferment également de l'arséniate de fer ; etc.

On a quelquefois préconisé l'association du fer réduit à l'acide arsénieux, dans la préparation des pilules arsenicales. Une telle union doit être évitée. Il a été signalé³, en effet, que des pilules renfermant : acide arsénieux, fer réduit, poivre noir et réglisse, ont amené des phénomènes toxiques, dus non à la dose d'acide arsénieux, qui n'était pas exagérée, mais bien à la production d'hydrogène arsénié. L'action du suc gastrique, sur le fer réduit, donne de l'hydrogène qui, à l'état naissant, transforme de l'anhydride arsénieux en hydrogène arsénié. Or, comme l'hydrogène naissant réduit les composés oxygénés de l'arsenic, on conçoit que le danger, présenté par l'union du fer aux arsenicaux, puisse être fort grave. Il y aurait donc lieu de proscrire absolument de la thérapeutique les formules de ce genre (il en existe encore), comme aussi l'emploi successif de prises de fer réduit et de solutions arsenicales⁴.

Enfin, l'arsenic organique, actuellement fort en vogue, est administré quelquefois sous la forme de pilules. DANLOS⁵ prescrit des pilules contenant 0 gr. 10 de cacodylate de soude et q. s. d'extrait de gentiane ; RENAUT⁶ donne le même médicament en pilules de 0 gr. 05 seulement. L'arrhénal est également formulé en pilules ou en granules et aux mêmes doses. Toutes ces préparations sont purement magistrales.

¹ Voir DORVAULT ; *Officine*, p. 704-705.

² DUPARC. — *Journal de chimie médicale*, 1855, p. 127.

³ *Pharm. Zeit.* 1897, p. 312.

⁴ Voir ROBERT. — Thèse de doctorat en pharmacie, Montpellier 1903 ; p. 24.

⁵ DANLOS. — Société médicale des hôpitaux de Paris, 16 juin 1899.

⁶ RENAUT. — *Idem*, 16 mars 1900.

Granules d'acide arsénieux ou granules de Dioscoride

La préparation des granules est quelquefois effectuée en droguerie, en arrosant de petits fragments de sucre, appelés *non pareilles*, d'une solution médicamenteuse et en facilitant l'évaporation, soit par la chaleur, soit par l'agitation. Une couche de sucre et d'amidon est ensuite déposée tout autour de chaque petite masse.

C'est là un mauvais procédé qu'il faut bien se garder d'employer pour la préparation des granules à base d'arsenic.

D'après le Codex, on obtient les granules d'acide arsénieux en prenant :

Acide arsénieux.....	0 gr. 10
Sucre de lait pulvérisé.....	4 gr.
Gomme arabique pulvérisée.....	1 gr.
Mellite simple.....	q. s.

« Triturez longtemps l'acide arsénieux dans un mortier en porcelaine avec le sucre de lait que vous ajouterez par petites portions; mêlez la gomme arabique, et faites avec le mellite une masse pilulaire bien homogène.

Divisez cette masse en cent granules que vous argenterez. »

Cependant, PETITOT¹ fait observer, avec juste raison, que l'argenteure ne donne pas des granules, mais simplement des petites pilules. Le nom de granules est, en effet, réservé à des produits entourés d'une couche de sucre; cette dragéification constitue un de leurs caractères essentiels.

De véritables granules dragéifiés, renfermant de l'arsenic, sont fournis par les granules antimoniaux de Papillaud, à base d'arséniat d'antimoine². Ce dernier sel peut, en outre, être associé au fer et au bismuth³.

¹ PETITOT. — Thèse de pharmacie, Montpellier, 1879, pag. 11.

² DORVAULT. — Officine, pag. 256.

³ Je signalerai encore pour mémoire les *dragées Dominique*, préconisées par MARGERIE (Un. ph. t. 16, pag. 239, 1875) et BARRY (Un. ph. t. 16, pag. 338, 1875). La base de cette préparation n'est autre chose que les boues ou dépôts des réservoirs de la source Dominique, à Vals; elles renferment une certaine proportion d'arsenic.

L'emploi de granules ainsi obtenus est à peu près la seule forme d'administration courante de médicaments arsenicaux actifs, tels que : arséniate de quinine, arséniate de strychnine, etc.

Les granules arsenicaux sont des médicaments souvent mal dosés. Qui plus est, il n'est pas rare d'en rencontrer sans arsenic.

D'après CARLES¹, la recherche de l'arsenic dans les granules devra toujours être effectuée par le pharmacien ; il suffit, pour cela, d'en broyer un ou deux avec poids égal d'azotate de potasse et le double de carbonate de potasse ou de soude ; ce mélange est ensuite jeté, par petites parties, sur un tesson de porcelaine chauffé au rouge sombre ; grâce au sucre incomplètement brûlé, il y a réduction du composé oxygéné de l'arsenic, et on perçoit sans tarder, une odeur alliagée caractéristique.

Sous la forme de **pastilles**², on a encore préconisé l'emploi de l'arséniate de strychnine, associé à la pepsine et à l'extrait de malt. C'est là un mauvais procédé d'administration.

Inhalations

Papier arsenical. — Cigarettes arsenicales

Arséniate de soude cristallisé.....	1 gramme
Eau distillée.....	20 —

« Dissolvez ce sel dans l'eau ; faites absorber la totalité de cette solution par une feuille de papier à filtrer, dit de Berzélius. Faites sécher et divisez cette feuille en vingt parties égales, qui contiendront chacune 5 centigrammes d'arséniate de soude.

On roule un de ces carrés de papier sur lui-même et on l'introduit dans un tube de papier à cigarettes » (Codex.)

Les cigarettes ci-dessus, à base d'arséniate de soude, sont celles indiquées primitivement par TROUSSEAU. *Les cigarettes arsenicales de Boudin* sont à base d'acide arsénieux.

L'usage des médicaments à base d'arsenic utilise encore la forme de **Sirop** et en particulier pour l'arséniate de fer et l'arséniate de

¹ CARLES. — Bull. de la Société de pharmacie de Bordeaux, 1902, p. 85.

² AURILLAC. — Nouv. Rem. 1887, p. 209.

soude ; on a donné un certain nombre de formules variables au point de vue de la proportion des composants.

Pour préparer le **sirop d'arséniate de fer**, on verse une solution d'arséniate de soude dans une solution de sulfate ferreux, additionnée d'acide citrique, et on mélange le tout à du sirop simple ; ce sirop est titré généralement de telle façon qu'il renferme 0 gr. 001 d'arséniate ferreux soit par 10 gr. de sirop, soit par cuillerée à café ¹.

Quant au **sirop d'arséniate de soude**, BOUCHUT l'obtient en dissolvant 0 gr. 05 d'arséniate de soude dans un peu d'eau distillée et ajoutant ce soluté à 300 gr. de sirop de quinquina ².

En terminant l'histoire des préparations galéniques arsénisées internes, il importe encore d'ajouter que les formules magistrales les plus diverses sont prescrites dans la pratique courante. Les arsenicaux minéraux et organiques sont unis aux *teintures* toniques (kola, coca), aux *vins* médicamenteux (kola, coca, quinquina). Ces médicaments varient quant au titre en produit actif et aussi quant à la nature des composants.

PRÉPARATIONS EXTERNES

Parmi les plus importantes préparations arsenicales, destinées à l'usage externe, les unes sont de simples solutions de composés arsenicaux, utilisées en **bains ou lotions** ; les autres constituent des **liniments et savons** à base d'arsenic ; certaines enfin, des **caustiques** plus ou moins énergiques, employés comme *escharotiques* ou *dépilatoires*.

Ainsi l'arséniate de soude a été ordonné à la dose de 5 à 10 gr. pour un **bain arsenical** ³.

Une **solution aqueuse d'acide cacodylique** (50 à 70 %/o) a servi à DANLOS ⁴, dans le traitement de certaines affections cutanées.

Le **liniment de Swediaur** est une solution huileuse d'anhydride arsénieux, dans les proportions de 1 p. 8 ⁵ ou 1 p. 300 ⁶.

¹ Voir Un. pharm. t. 17, p. 66, 1876 et Journ. de Pharm. et Chim. (6), t. 11, p. 164: 1900.

² Voir Formulaire BOUCHARDAT, p. 396.

³ Voir Nouv. Rem. 8 mai 1901.

⁴ DANLOS. — Société médicale des Hôpitaux, 16 juin 1899.

⁵ SOUBETAN. — Traité de Pharmacie, t. 2, p. 835.

⁶ DORVAULT. — Officine, p. 596.

Le **savon arsenical de Bécœur** sert aux naturalistes, pour la conservation des dépouilles d'animaux. Il est à base d'anhydride arsénieux (V. plus loin).

Caustiques

Mixture cathérétique ou Collyre de Lanfranc

Elle se prépare au moyen de :

Aloès.....	5 gr.
Myrrhe.....	5 —
Sous-acétate de cuivre.....	10 —
Sulfure jaune d'arsenic.....	15 —
Eau distillée de rose... ..	380 —
Vin blanc.	1000 —

« Mettez dans un mortier en verre toutes les substances solides que vous aurez préalablement réduites en une poudre très fine ; délayez-les dans le vin blanc, ajoutez l'eau de rose et conservez le mélange dans un flacon bouché, que vous agiterez chaque fois, au moment d'en faire usage. » (Codex.)

Cette préparation est appelée quelquefois, à tort, **vin arsenical cuivreux**. Le terme de vin implique l'idée d'un médicament pour l'usage interne ; or, la Conférence internationale de Bruxelles a fait observer qu'aucun médicament héroïque ne doit être employé sous cette dénomination ; à plus forte raison cette forme ne doit jamais servir à désigner les caustiques officinaux.

Poudre escharotique arsenicale (*formule du frère CÔME*):

Acide arsénieux porphyrisé.....	1 gr.
Sulfure rouge de mercure pulv.....	5 —
Eponge torréfiée pulv.....	2 —

Mélez exactement.

« Au moment du besoin, on ajoute suffisante quantité d'eau à la poudre, pour en faire une pâte. » (Codex.)

La poudre ci-dessus est celle indiquée par le Codex de 1884. Elle contient 1/8 de son poids d'acide arsénieux ; c'est la **poudre escharotique forte**. Le Codex de 1866 donnait une formule de **poudre escharotique arsenicale faible** (*formule d'ANTOINE DUBOIS*) qui renfermait 1/25 de son poids d'acide arsénieux. Voici cette formule :

Acide arsénieux pulv.....	1 gr.
Sulfure rouge de mercure.....	16 —
Sang dragon pulv.	8 —

La poudre du frère Côme, bien que rarement employée, sert encore quelque peu en dermatologie, mais son application donne lieu à de vives douleurs : aussi DANLOS¹ propose-t-il de substituer un anesthésique puissant aux poudres inertes. Sa formule est la suivante :

Acide arsénieux pulv.....	1 gram.
Chlorhydrate de cocaïne.....	1 —
Orthoforme	8 —

Des poudres arsenicales caustiques ont été encore préconisées par bon nombre d'autres auteurs, qui ont chacun donné des formules, à proportions variables de composants.

Il suffit de savoir qu'elles sont à base d'acide arsénieux (BAUMANN, FONTANEILLES, JUSTAMOND, DUPUYTREN, etc.²).

L'emploi de l'arsenic comme **dépilatoire** n'est pas sans présenter de sérieux dangers. Aussi cette forme est-elle peu usitée aujourd'hui ; on lui préfère les dépilatoires à base de sulfure de calcium. Voici, cependant, des exemples de **pâte dépilatoire** qui ont joui d'une certaine vogue. Elles renferment du sulfure d'arsenic.

Orpiment.....	1 gram.
Chaux vive.....	16 —
Amidon.....	10 —

Réduire toutes ces matières en poudre fine, les mélanger et les conserver en vase bien bouché³. On additionne cette poudre d'un peu d'eau, au moment de l'emploi, de façon à former une pâte molle.

Le **Rusma des Orientaux** est une préparation encore plus active, renfermant :

Orpiment.....	2 p.
Chaux vive.....	8 p.

¹ DANLOS. — Société de Thérapeutique, séance du 11 mars 1903.

² Voir DORVAULT. — *Officine*, 1893, pag. 768.

³ SOUBEIRAN et REGNAULD. — *Loc. cit.*, pag. 843.

La pâte est obtenue au moyen d'addition de blanc d'œuf alcalinisé par de la lessive de soude.

La pâte épilatoire de **Plenck** présente une composition analogue¹.

A cette liste de caustiques, à base d'arsenic, il convient d'ajouter, pour mémoire, une **poudre contre le carcinome de la pharmacopée de Swediaur**² (renfermant du charbon animal, du sang dragon, de l'anhydride arsénieux et du cinabre), ainsi que la **solution caustique de Truneczek**³ composée de :

Acide arsénieux	1 gram.
Alcool éthylique.....	} ad 75 —
Eau distillée	

PRÉPARATIONS VÉTÉRINAIRES

La médecine vétérinaire fait usage d'un certain nombre de formules de préparations arsenicales, à base d'acide arsénieux et arrêtées par l'Ecole vétérinaire d'Alfort. Elles figurent au Codex de 1884⁴.

Pour l'usage interne :

La **Poudre de l'Ecole d'Alfort** est composée par :

Acide arsénieux pulv.....	100 gr.
Sesquioxyde de fer anhydre.....	1 —
Aloès succotrin pulv.....	0 — 50

La **solution de Fowler de l'Ecole d'Alfort** renferme :

Acide arsénieux pulv.....	5 gr.
Carbonate de potasse.....	5 —
Eau ordinaire ⁵	500 —

On fait bouillir, comme pour la liqueur officinale, l'acide arsénieux avec le carbonate de potasse, jusqu'à solution complète.

¹ D'après Le Monde médical, 1903, pag. 13.

² D'après Journ. de Pharm. et Chim., tom. 3, pag. 547. 1817.

³ TRUNECZEK. — Klin. therap. Woch., 1900, n° 2 ; d'après Nouv. Rem., 1900, pag. 312.

⁴ Codex, 1884, p. 660.

⁵ D'après ce que j'ai dit précédemment, à propos de la liqueur de Fowler officinale, l'emploi de l'eau ordinaire me paraît défectueux. Une eau quelque peu séléniteuse, par la formation de précipité de carbonate de chaux, empêche de voir si la solution d'anhydride arsénieux est complète.

Pour l'usage externe :

La poudre pour bain de Tessier se prépare avec :

Acide arsénieux.....	2 kil.
Sulfate ferreux.....	20 kil.
Sesquioxyde de fer anhydre (colcothar).....	800 gr.
Poudre de racine de gentiane.....	400 gr.

Pulvériser à part les deux premiers corps ; les mélanger intimement, et ajouter avec soin l'oxyde de fer et la gentiane.

Le bain de Tessier s'obtient en faisant bouillir, jusqu'à réduction au tiers :

Poudre pour bain de Tessier..	11 kil. 600
Eau ordinaire.....	100 litres

Faire bouillir jusqu'à réduction au tiers; on remplace alors l'eau évaporée, on laisse bouillir, à nouveau 8 à 10 minutes et on retire du feu.

La lotion de Tessier se fait en suivant le même mode opératoire, mais les proportions sont :

Poudre pour bain de Tessier.....	1 kil.
Eau ordinaire.....	10 litres

La pommade cathérétique est un mélange de :

Acide arsénieux ordinaire.....	4 gr.
Sulfure rouge de mercure.....	2 —
Axonge.....	32 —

Enfin, il convient de signaler deux préparations arsenicales, dont les formules ont été données par l'École supérieure de Pharmacie de Paris¹.

Pâte arsenicale pour la destruction des animaux nuisibles :

Suif fondu.....	1000 gr.
Farine de froment.....	1000 gr.
Acide arsénieux pulv.....	100 gr.
Noir de fumée.....	10 gr.
Essence d'anis.....	1 gr.

Mêler exactement les substances au suif fondu, sur un feu doux.

On emploie cette pâte soit seule, soit mélangée à des aliments.

¹ SOUBEIRAN et REGNAULD. — Traité de pharmacie, t. 2, p. 836, et Codex 1884, p. 659, 660.

Savon arsenical de Bécœur, pour la conservation des dépouilles d'animaux :

Acide arsénieux pulv.....	370 gr.
Carbonate de potasse sec... ..	120 gr.
Eau distillée.....	320 gr.
Savon marbré de Marseille.....	320 gr.
Chaux vive en poudre fine.....	40 gr.
Camphre.....	10 gr.

Chauffer, en agitant, le mélange des deux premiers corps dans l'eau, jusqu'à solution complète de l'acide arsénieux ; ajouter alors le savon très divisé ; retirer du feu, et ajouter la chaux et le camphre ; broyer le tout sur un porphyre et conserver dans un pot bien fermé.

Ce savon est employé en le délayant dans deux parties d'eau, et, avec ce liquide, on enduit l'intérieur des peaux d'animaux que l'on veut conserver.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	1
PREMIÈRE PARTIE. — ETUDE CHIMIQUE.....	9
<i>Iodures d'arsenic.....</i>	<i>9</i>
Triiodure d'arsenic, 9.	
<i>Anhydride arsénieux et arsénites</i>	<i>15</i>
Anhydride arsénieux, 15. — Arsénite monopotassique, 22. — Arsénite dipotassique, 23. — Arsénite de sodium, 23. — Arsé- nite de fer, 23. — Arsénite de cuivre, 23. — Arsénite de qui- nine, 24. — Arsénite de strychnine, 24.	
<i>Acide arsénique et arséniales.....</i>	<i>25</i>
Acide arsénique, 25.— Arséniate monopotassique, 29.— Arséniate diammonique, 30. — Arséniate disodique, 31. — Arséniate potassico-sodique, 35. — Arséniate d'antimoine, 35. — Arsé- niate de fer, 37.— Arséniate d'or, 39.— Arséniate de quinine, 40. — Arséniate de cinchonine, 42. — Arséniate de strychnine, 42.	
<i>Sulfures d'arsenic.. ..</i>	<i>42</i>
Bisulfure d'arsenic ou réalgar, 43. — Trisulfure d'arsenic ou orpiment, 44.	
<i>Acide monométhylarsinique et monométhylarsinates.....</i>	<i>46</i>
Acide monométhylarsinique, 46. — Méthylarsinate de soude ou arrhéna1, 48.— Chlorhydrométhylarsinate de lithine ou arrhé- nal lithiné, 53. — Méthylarsinate de bismuth, 54. — Méthyl- arsinate de fer, 55. — Méthylarsinates de mercure, 55. — Méthylarsinate neutre de quinine, 56. — Histogénol, 56.	

<i>Acide cacodylique (diméthylarsinique) et cacodylates</i>	57
Acide cacodylique, 57. — Cacodylate de soude, 60. — Cacodylate de potasse, 63. — Cacodylate de lithine, 64. — Cacodylate de magnésie, 64. — Cacodylate de chaux, 64. — Cacodylate de baryum, 65. — Cacodylate d'argent, 65. — Cacodylates de fer, 65. — Cacodylate de mercure, 66. — Iodocacodylate de mercure, 67. — Cacodylate de codéine, 67. — Cacodylate de cocaïne, 68. — Cacodylate de quinine, 68. — Cacodylate de strychnine, 68. — Cacodylate de gajacol, 68. — Acide cinnamylcacodylique, 69.	
<i>Composés organiques arsenicaux divers</i>	70
Glycéroarséniates, 70. — Emétiques d'arsenic, 71. — Atoxyl, 72. — Arséno-hæmol, 73. — Albumoses arséniées, 73.	
DEUXIEME PARTIE. — ETUDE PHARMACOLOGIQUE	74
<i>Etude pharmacodynamique</i>	
Action de l'arsenic sur la nutrition, 74. — Action de l'arsenic sur le sang, 77. — Action de l'arsenic sur la respiration, 77. — Action de l'arsenic sur la peau et les muqueuses, 78. — Action de l'arsenic sur le système nerveux, 78.	
<i>Etude galénique</i>	
<i>Préparations internes</i>	80
<i>Poudres</i>	80
Poudre fébrifuge arsenicale de Boudin, 80. — Poudre fébrifuge Hecker, 80.	
<i>Hydrolés</i>	80
Liquueur iodoarsenicale de Donovan, 81. — Soluté d'acide arsénieux (Liquueur de Boudin), 82. — Lavement de Boudin, 83. — Soluté d'arsénite de potasse (Liquueur de Fowler), 83. — Solution minérale de Devergie, 85. — Solution Clemen's, 92. — Soluté arsenical de Bielt, 92. — Soluté arsenical de Bazin, 92. — Soluté d'arséniate de soude (Solution arsenicale de Pearson), 93. — Solutés d'arsenic organique (voie buccale), 96. (Injections aqueuses hypodermiques), 96. (Injections aqueuses rectales), 98.	

<i>Pilules et granules</i>	98
Pilules asiatiques, 98. — Pilules de Tanjore, 99. — Pilules de Thomson, 99.— Pilules arsenicales de Boudin, 100. — Pilules arsenicales composées de Wilson, 100.— Pilules de Bielt, 100.— Pilules de Vignard, 100. — Pilules arsenicales de Bazin, 100. — Pilules de Duparc, 100.	
Granules d'acide arsénieux ou granules de Dioscoride, 101.— Graules antimoniaux de Papillaud, 101.	
<i>Pastilles d'arséniat</i> e de strychnine.....	102
<i>Inhalations</i>	102
Papier arsenical (Cigarettes arsenicales), 102.— Cigarettes arsenicales de Boudin, 102.	
<i>Sirops</i>	102
Sirop d'arséniat de fer, 103.— Sirop d'arséniat de soude, 103.	
<i>Préparations externes</i>	103
<i>Bain arsenical</i>	103
<i>Lotion aqueuse d'acide cacodylique</i>	103
<i>Liniment de Swediaur</i>	103
<i>Savon arsenical de Bécœur</i>	104, 108
<i>Caustiques</i>	104
Mixture cathérétique ou collyre de Lanfranc (Vin arsenical cuivreux), 104. — Poudre escharotique arsenicale (formule du frère Côme) (Poudre escharotique forte), 104.— Poudre escharotique faible (formule d'Antoine Dubois), 104. — Pâte épilatoire, 105.— Rusma des Orientaux, 105.— Pâte épilatoire de Plenck, 106.— Poudre contre le carcinome de la pharmacopée de Swediaur, 106.— Solution caustique de Trunecek, 106.	
<i>Préparations vétérinaires</i>	106
Poudre de l'École d'Alfort, 106.— Solution de Fowler, de l'École d'Alfort, 106.— Poudre pour bain, de Tessier, 106 — Bain de Tessier, 107.— Lotion de Tessier, 107.— Pommade cathérétique, 107. Pâte arsenicale pour la destruction des animaux nuisibles, 107. Savon arsenical de Bécœur pour la conservation des dépouilles d'animaux, 108.	

