Bibliothèque numérique
medic@

Bulletin des sciences pharmacologiques : organe scientifique et professionnel [Bulletin scientifique]

1912. - Paris : [s.n.], 1912.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1912x1901

P 31249

Tome XIX. — 14e année. N° 12. Décembre 1912

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

Paraissant tous les mois

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE
6 JAN 1913
PARIS

COMITÉ DE RÉDACTION :

MM. les Professeurs VILLIERS, H. GAUTIER, BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, GRÉLOT, GUIART, H. IMBERT, G. BERTRAND, DOMERGUE, PORCHER, DESGREZ, et MM. BARTHE, BARTHELAT, E. BONJEAN, F. BOUSQUET, BRISSEMORET, CHOAY, DELAUNAY, DELÉPINE, DÉSESQUELLE, DUMESNIL, FOURNEAU, GORIS, GUÉGUEN, GUÉRIN, JAVILLIER, LÉVÊQUE, LUTZ MERKLEN, CH. MICHEL, MOREAU, OMMELET, SOUÈGES, TARBOURIECH, TASSILLY, TIFFENEAU, L.-G. TORAUDE, VADAM, VALEUR

RÉDACTEUR PRINCIPAL : Prof. Em. PERROT.



ABONNEMENTS :

PARIS ET DÉPARTEMENTS : 15 francs par an. — UNION POSTALE, 18 francs.

RÉDACTION ET ADMINISTRATION

21, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS (6e arrondissement).

Le Numéro . 1 fr. 50

©BIU Santé

Maison VERICK— M. STIASSNIE[e], Succr

PARIS — 204. Boulevard Raspail — PARIS

MICROSCOPES-MICROTOMES
ULTRA-MICROSCOPES

APPAREILS POUR L'ÉTUDE DU SANG
COLORANTS, APPAREILS ACCESSOIRES
LAMES, LAMELLES

Microscope n° 1. — A platine mobile exploratrice, éclairage Abbe, etc. Objectifs 4, 6, 8. Objectif à immersion 1/15. Revolver pour quatre objectifs. Oculaires compens. 4 et 9. . . . . **801 fr.**



Microscope modèle n° 1.

Construit sur les indications de M. le docteur Roux, Directeur de l'Institut Pasteur.

◆◆◆

ENVOI FRANCO
DU
CATALOGUE ILLUSTRÉ

◆◆◆



Microscope modèle n° 2.

Construit sur les indications de M. le docteur Roux, directeur de l'Institut Pasteur.

Microscope n° 2.

Avec objectifs 4 et 8. Objectifs à immersion 1/15. Oculaires compens. 4 et 9 . . . . . **514 fr.**



Microscope modèle n° 3. — Construit sur les indications de M. le professeur Radais, de l'École de Pharmacie.

Microscope n° 3. — Revolver pour trois objectifs. Objectifs 3-7. Immersion 1/15. Oculaires comp. 4 et 9. . . . . **444 fr.**

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1912. Tome XIX.

©BIU Santé

©BIU Santé

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

Paraissant tous les mois

ANNÉE 1912

TOME XIX





PARIS

RÉDACTION ET ADMINISTRATION

21, rue Hautefeuille (6e ARRONDISSEMENT)

©BIU Santé

©BIU Santé

LISTE DES COLLABORATEURS

ANDRÉ (Dr G.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris, *Prof.* à l'Institut agron., 140, bd Raspail.

BARTHE (Dr), *Agrégé* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm. en chef des hôp. de Bordeaux, 6, rue Théodore-Duez.

BARTHELAT (Dr), Chef des travaux microbiologiques à l'École sup. de Pharm. de Paris, 4, avenue de l'Observatoire.

BÉHAL (A.), *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Paris.

BERTAUT-BLANCARD (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris.

BERTRAND (Gabriel), *Prof.* à la Fac. des Sc. de Paris, Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot.

BILLON, Pharm., anc. int. hôp. de Paris, 17, rue de Béthune, Versailles.

BLOCH, Pharm.-major des troupes colon., *Prof.* à l'Éc. d'application de Marseille.

BONJEAN, Chef du Labor. du Comité consultatif d'hyg. publique de France, 25, avenue de Wagram, Paris.

BONTOUX, Ingénieur-chimiste, 14, rue St-Suffren, Marseille.

BOUQUET (Dr H.), Médecin de l'Établ. thermal de Forges-les-Eaux, 25, rue Sarrette, Paris.

BOUSQUET (Dr), Pharm., anc. prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré.

BRISSEMORET (Dr), Chef du labor. de pharmacologie à la Fac. de Méd. de Paris.

BRUNTZ, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Nancy.

CHARABOT, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 3, rue Jadin, Paris.

CHEVALIER (Dr), Prépar. à la Fac. de Méd., 8, rue de l'Arrivée, Paris.

CHOAY, Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 9, rue Brown-Séquard, Paris.

COUTIÈRE, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Paris, 118, avenue d'Orléans.

DAVID-RABOT, Indus., Dr U. (Phie) Paris, 49, rue de Bitche, Courbevoie (Seine).

DELAUNAY, ancien Député, Pharmacien, 234, bd Raspail, Paris.

DELÉPINE, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôp., 2, rue Alph.-Daudet.

DESESQUELLE (Dr), Membre de la Soc. de Thérapeut., anc. int. en pharm., 14, rue de Beaune, Paris.

DESGREZ (Dr), *Agrégé*, Chef de travaux à la Fac. de Méd. de Paris, 78, bd Saint-Germain.

DOMERGUE, *Prof.* à l'Éc. de Méd. et de Pharm. de Marseille.

DUBAR (Dr), Secr.-adj. de la Soc. de Méd. de Paris, rue Pierre-Charron, 47.

DUMESNIL, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 10, rue du Plâtre.

DURIEU, Pharm.-major de 1re cl., à Belfort.

ÉCALLE, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 38, rue du Bac.

EURY, Dr U. (Phie) Paris, Directeur de la Laiterie d'Angoulins-s.-Mer, 2, rue du Temple, La Rochelle.

FAURE, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 4, rue Brunel.

FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à l'École sup. de Pharm. de Paris, 4, avenue de l'Observatoire.

FELTZ, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 40, rue de Bellechasse, Paris.

FOURNEAU, Chef du laboratoire de chimie thérapeutique à l'Institut Pasteur.

FOVEAU DE COURMELLES (Dr), Profr libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.

FREYSSINGE, Lic. ès sc., Pharm., 6, rue Abel, Paris.

FRICK, Pharm., 91 *bis*, rue de La Chapelle, Paris.

GAUTIER, *Directeur* de l'École sup. de Pharm. de Paris.

GORIS, Dr ès sc., Pharm. des hôp., Chef de travaux à l'École sup. de Pharm. de Paris, 200, fg Saint-Denis.

GRÉLOT, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Nancy.

GUÉGUEN, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris.

GUÉRIN, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, 21, rue Hallé.

GUIART (Dr Jules), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.

GUIGUES, *Prof.* à la Fac. française de Méd. et de Pharm. de Beyrouth (Syrie).

HOLM (Th.), Botaniste, à Brookland D. C., Etats-Unis.

HUBAC (H.), Pharm. à Breuillet (S.-et-O.).

HYRONIMUS, Pharm., Fabr. de produits pharmaceut., 33, rue Jean-Bart, Courbevoie (Seine).

IMBERT, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Montpellier.

JACCARD, *Prof.* au Polytechnicum de Zurich, 12, Concordiastrasse.

JAVILLIER, de l'Inst. Pasteur, Chef de labor. à l'École sup. de Pharm. de Paris, 26, rue de Staël.

KLOBB, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Nancy.

LEBEAU, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Paris, 27, avenue de Montsouris.

LÉVÊQUE, Pharm. des Asiles de la Seine, 7, rue Em.-Gilbert, Paris.

LUTZ (Louis), *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris.

©BIU Santé

MERKLEN (Dr Prosper), Anc. int. des hôp. de Paris, 147, faub. Poissonnière.
MICHEL (Dr), Pharm., méd. d'or des hôp., 7, rue La Feuillade, Paris.
MOREAU, *Agrégé* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
MOUNIÉ, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris.
PEGURIER, Dr U. (Phie) Paris, 10, avenue Félix-Faure, Nice.
PELTRISOT, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, Avesne-sur-Helpe (Nord).
PERROT, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 17, rue Sadi-Carnot, Châtillon-sous-Bagneux (Seine).
PORCHER, *Prof.* à l'École vétérinaire de Lyon.
RIBAUT (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse, 8, rue Lafayette, Toulouse (Hte-Garonne).
ROTHÉA, Pharm.-major de l'armée, hôp. de Grenoble.
SCHAMELHOUT, Pharm., secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.
SOMMELET, Dr ès sc., Pharm. en chef de l'hôp. Bichat, boul. Ney, Paris.
SOUÈGES, Dr ès sc., Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de Trav. à l'Ecole de Pharm. de Paris.
TARBOURIECH, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Montpellier.
TASSILLY, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 11, rue Lagarde.
TENDRON, Pharm. de l'Hôp. Pasteur, 10, rue du Fossé, Maisons-Laffitte.
TICHOMIROFF (Vlad.), *Prof.* de pharmacol. à l'Université de Moscou.
TIFFENEAU, *Agrégé* à la Fac. de Méd., Pharmacien des hôpitaux de Paris, 12, rue Rosa-Bonheur.
TORAUDE, Pharm., Homme de lettres, 23, Gde-Rue, Asnières (Seine).
VADAM, Pharm., anc. int. des hôp., 29, rue Mogador, Paris.
VALEUR, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, Pharm. chef des Asiles de la Seine, 73, boulevard Montparnasse, Paris.
VERSCHAFFELT, *Prof.*, 58, Œsterpark, Amsterdam.
VILLIERS, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris.
VOGT, Pharm., ex-prépar. à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 8, rue Radiguez, Montrouge.
WEILL, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 9, aven. d'Orléans.
WIELEN (van der), *Prof.*, 209, Willemsparkweg, Amsterdam.
WILDEMAN (E. de), Dr ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.

RÉDACTEUR PRINCIPAL : **Prof. Ém. PERROT**

ABRÉVIATIONS ADOPTÉES

La Rédaction se conforme, pour les symboles chimiques, aux décisions prises au Congrès international de chimie pure (Voir à ce sujet *Bull. Sc. Pharm.*, **1900**, **1**, 548-553) :

Symboles : Azote = N; Bore = B; Fluor = F; Iode = I; Phosphore = P; Tungstène = W; Cyanogène = C^2N^2.

Pour les abréviations des périodiques, à ce qui a déjà été établi dans ce Bulletin, **4**, p. 2, 1901 ; pour les thèses, aux signes conventionnels ci-après :

Thèses : Doctorat ès sciences = *Th. Doct. ès sc.*; Doctorat de l'Université = *Th. Doct. Univ.*; Diplôme de pharmacien supérieur = *Th. Dipl. pharm. sup.*; Diplôme de pharmacien = *Th. Dipl. pharm.*; Doctorat de la Faculté de Médecine = *Th. Doct. Fac. méd.*

Enfin, l'ordre adopté pour les indications bibliographiques est le suivant : 1° titre du travail, en **caractères gras**, ou sa traduction en français (suivie immédiatement du titre dans la langue d'origine en caractères ordinaires); — 2° nom de l'auteur et prénom, en PETITES CAPITALES; — 3° titre de l'ouvrage ou périodique, en *italique*; nom de l'éditeur s'il y a lieu en PETITES CAPITALES, et lieu d'édition; année; tome en **chiffres arabes gras**; numéro; page.

Prière, sur le manuscrit, de souligner comme dans l'exemple ci-dessous :

Caractérisation de l'acide arsénieux par microsublimation. Nachweiss von arseniger Sauer durch Mikrosublimation. HARTWICH (C.) et TOGGENBURG (F.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1909, **46**, n° 52, p. 159.

©BIU Santé

14e Année. — 1912. Tome XIX.

BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE PARIS

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.
M. Delépine. Action de l'hypochlorite de sodium sur l'hexaméthylène-tétramine	7
Ch. Féry et E. Tassilly. Sur un nouveau spectrophotomètre et son emploi en chimie analytique.	11
Th. Moreul. Pourquoi la poudre B fuse	27
C. Guillot. La Chicorée (*A suivre*).	31
Ch. Patrouillard. Sur l'essai du sirop d'écorces d'oranges amères.	41
Is. Maranne. Nouvelle note au sujet de l'essai du sirop d'écorces d'oranges amères	42

Variétés :	Pages.
Ém. Perrot. Le Ginseng américain.	43
Pr. Merklen. Comment présenter les résultats des analyses d'urines.	45
Médicaments nouveaux :	
Epinine, Jalon, Phénylsulfophtaléine, Eusapyl	48
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	49
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes	53

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Action de l'hypochlorite de sodium sur l'hexaméthylène-tétramine.

L'hexaméthylène-tétramine $(CH^2)^6N^4$ est susceptible de donner deux dérivés chlorés à l'azote que l'on peut considérer comme :

la dichloropentaméthylène-tétramine . . . $(CH^2)^5N^4Cl^2$
et la trichlorotriméthylène-triamine . . . . $(CH^2)^3N^3Cl^3$

correspondant aux dérivés nitrosés connus $(CH^2)^5N^4(NO)^2$ et $(CH^2)^3N^3(NO)^3$ et ayant, par conséquent, une constitution analogue [2].

En 1899, j'ai déjà mentionné l'existence du second de ces dérivés chlorés, à l'occasion de recherches du même ordre effectuées avec l'aldéhydate d'ammoniaque [3], et j'ai même déposé un pli cacheté [4]

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Voir à ce sujet : *Ann. Chim. et Phys.*, 1898, (7), **15**, p. 522.
3. M. Delépine. *Bull. Soc. Chim.*, 1899, (3), **21**, p. 62.
4. Ouvert dans la séance du 10 novembre 1911 (Soc. chimique de France).

©BIU Santé

concernant les deux dérivés, Une récente note de MM. Cross, Bevan et Bacon (1) sur la méthylène-chloramine CH^2NCl, fort voisine du composé $(CH^2)^3N^3Cl^3$, m'engage à publier définivement mes recherches. J'avais toujours tardé, dans l'espoir de changer le dérivé trichloré en acide tricyanhydrique $C^3H^3N^3$ qui n'en diffère que par les éléments de l'acide chlorhydrique, mais l'expérience tentée à plusieurs reprises n'a pas réussi.

N-Dichloropentaméthylène-tétramine $C^5H^{10}N^4Cl^2$. — Ce composé s'obtient avec la plus grande facilité en faisant réagir, par exemple, 750 cm³ d'hypochlorite de sodium commercial à 4-5 °/₀ de chlore actif sur une solution de 25 gr. d'hexaméthylène-amine en 100 gr. d'eau, soit 2,5 à 3 mol. ClONa pour $C^6H^{12}N^4$. Il se produit, au bout de quelques minutes, de brillantes lamelles carrées ou rectangulaires, qu'un léger dégagement gazeux remonte à la surface; après une demi-heure, leur quantité n'augmente plus guère; on les essore et on les lave bien à l'eau pure; on récolte de 12 à 15 gr. de produit blanc comme neige. On le sèche rapidement dans le vide sulfurique ou bien on le fait recristalliser par évaporation de sa solution éthérée: il est pur.

Analyse. Trouvé : C °/₀ 29,97; H, 5,45; Cl, 35,76,
— Calculé : C °/₀ 30,45; H, 5,07; Cl, 35,99.

Le liquide filtré donne encore quelques grammes de cristaux, si on sature par l'anhydride carbonique la soude mise en liberté dans la réaction :

$$(CH^2)^6N^4 + 2ClONa + H^2O = (CH^2)^5N^4Cl^2 + 2NaOH + CH^2O ;$$

le CH^2O est probablement oxydé par une partie de l'hypochlorite.

La dichloropentaméthylène-tétramine se présente en minces lamelles brillantes quand elle se forme en milieu aqueux, mais elle se dépose de sa solution éthérée en octaèdres incolores, polarisants, atteignant aisément 1 mm. de côté; son odeur, faible, rappelle parfaitement celle des composés chlorés à l'azote. Elle est à peine soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, modérément dans l'éther, l'acétone, le chloroforme et le benzène.

L'acide acétique la dissout bien, mais la décompose (voir plus bas). Chauffée en tube capillaire, elle déflagre, suivant la rapidité du chauffage, de 78 à 82°, en répandant une odeur de carbylamine.

Sa stabilité est de beaucoup supérieure à celle des dérivés chlorés de l'aldéhydate d'ammoniaque; on peut la garder quelques jours sans altération, ce dont il est facile de s'assurer en dosant de temps en temps le chlore qu'elle dégage au contact de l'acide chlorhydrique et qui est le double de celui qu'elle contient, comme dans les amides hypochloreux.

1. C. F. Cross, F. J. Bevan et W. Bacon. *Chem. Soc.*, 1910, **97**, p. 2404.

©BIU Santé

On a trouvé, en effet, sur deux échantillons différents, 71,2 et 71,4 °/₀ de chlore dégagé, alors que la réaction :

$$(CH^2)^6N^4Cl^2 + 2HCl = 2Cl^2 + (CH^2)^6N^4H^2 \text{ (soit } 5/6\ C^6H^{12}N^4 + 2/3NH^3)$$

exige 71,98 °/₀. Le dosage du chlore se fait commodément en titrant par l'hyposulfite l'iode mis en liberté après addition d'iodure.

Pour un produit conservé en flacon bouché, mais ouvert de temps en temps en vue des essais, j'ai trouvé après trois jours 53 °/₀ de chlore actif; après trente-six jours, 45, et après soixante-treize jours, 40 °/₀. Ce n'est qu'après bien des mois que la réaction sur l'iodure devient nulle; la décomposition est beaucoup plus lente si on enferme le produit dans un tube scellé vide; un produit ainsi conservé depuis décembre 1904 donnait encore, au 1er octobre 1911, 50 °/₀ de chlore actif. L'altération est plus rapide à l'air ordinaire; à mesure que le titre en chlore diminue, le produit devient hygroscopique et, finalement, tout à fait soluble dans l'eau; il contient alors du chlorure d'ammonium et du chlorhydrate d'hexaméthylène-amine.

Les solutions dans les liquides organiques s'altèrent aussi en laissant déposer peu à peu des chlorhydrates solubles dans l'eau. La soude alcoolique enlève tout le chlore à l'état de chlorure alcalin; il se forme en même temps de l'ammoniaque, et l'on perçoit une odeur identique à celle que donne la trichlorotriméthylène-triamine dans les mêmes circonstances.

N-Trichlorotriméthylène-triamine. $C^3H^6N^3Cl^3$. — La dichloropentaméthylène-tétramine se dissout très rapidement dans huit à dix fois son poids d'acide acétique; la solution, étendue aussitôt d'eau distillée, se trouble fortement et laisse bientôt déposer de longues aiguilles d'un composé nouveau, de formule brute CH^2NCl, dont le poids varie du quart au tiers de celui de la dichloropentaméthylène-tétramine. Le produit, lavé et séché rapidement, est pur d'emblée.

Analyse. Trouvé : C °/₀, 19,10; H, 3,39; Cl, 55,75; Cl actif, 111,70.
— Calculé : C °/₀, 18,90; H, 3,17; Cl, 55,86; Cl actif, 111,72.

Ce même composé s'obtient directement à partir de l'hexaméthylène-amine, si l'on fait agir l'hypochlorite en présence d'acide acétique. On prend, par exemple : hexaméthylène-amine, 14 gr. en 100 gr. d'eau, avec 18 gr. d'acide acétique, et on y ajoute 600 cm³ d'hypochlorite à 4-5 °/₀ de chlore actif, doses qui correspondent à 3-4 Cl^2, pour une de $C^6H^{12}N^4$ en présence de $3C^2H^4O^2$. Le liquide se trouble aussitôt et laisse flotter une masse abondante de cristaux qu'on essore et lave bien, mais qu'il faut faire recristalliser dans l'éther pour enlever un produit visqueux qui les imprègne. L'éther évaporé rapidement donne un produit pur, identique au premier.

Analyse. Trouvé : C °/₀, 19,33; H, 3,62; Cl, 55,40, Cl actif, 111,5 °/₀.

©BIU Santé

Le poids moléculaire a été déterminé par cryoscopie dans le benzène; les résultats ont été les suivants :

Concentration °/₀. . . .	1,10	1,80	2,20
Abaissement	0°,285	0°,46	0°,575
Poids moléculaire. . . .	189	192	187

La formule est donc triple de CH^2NCl, car $C^3H^6N^3Cl^3 = 190,44$. Il y a lieu de considérer ce trimère comme une trichloro 1, 3, 5 hexahydrotriazine symétrique ou encore une N-trichlorohexahydrotriazine, 1, 3, 5.

$$CH^2\begin{cases}NCl-CH^2\\NCl-CH^2\end{cases}NCl.$$

La N-trichlorohexahydrotriazine symétrique cristallise en belles aiguilles brillantes, incolores, d'odeur chlorée faible, à peu près insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, le benzène, l'acide acétique. Chauffée en tube capillaire, elle déflagre *net* à 78°, en produisant des fumées blanches à odeur d'acide cyanhydrique et de carbylamine, et en laissant un résidu presque blanc, riche en chlorure d'ammonium.

Elle s'altère assez rapidement à l'air humide en dégageant une odeur vive, piquante, et en se transformant en produits solubles dans l'eau : en même temps, sa richesse en chlore actif diminue.

A l'état sec, elle se conserve un ou deux jours, puis elle jaunit légèrement en dégageant une forte odeur de chlore, en même temps qu'elle devient visqueuse et plus ou moins complètement soluble dans l'eau. Ses solutions dans les liquides organiques s'altèrent également, mais pas si rapidement qu'on ne puisse l'y faire cristalliser en opérant promptement; les produits d'altération sont, comme dans le cas de la dichloropentaméthylène-tétramine, des chlorhydrates solubles dans l'eau.

La N-trichlorohexahydrotriazine symétrique réagit presque instantanément avec dégagement de chaleur sur l'alcoolate de sodium en formant du chlorure de sodium en quantité théorique; le liquide dégage de l'ammoniaque, et l'on perçoit une odeur très spéciale que j'ai retrouvée depuis en manipulant des imino-éthers. Si on évapore l'alcool après avoir alcalinisé et si l'on distille le résidu salin avec un acide étendu, on récolte une grande quantité d'acide formique (caractérisé par son sel de baryum; trouvé : Ba, 60,21 au lieu de 60,42 °/₀ calculé). Il est dès lors aisé d'imaginer qu'au lieu d'obtenir l'acide tricyanhydrique prévu par la réaction :

$$CH^2\begin{cases}NCl-CH^2\\NCl-CH^2\end{cases}NCl + 3NaOC^2H^5 = 3NaCl + 3C^2H^5OH + CH\begin{cases}N-CH\\N=CH\end{cases}N,$$

©BIU Santé

on a eu de l'éther iminoformique qui est instable, et dont on n'a recueilli finalement que les produits de destruction :

$$(CH^2NCl)^3 + 3NaOC^2H^5 = 3NaCl + 3CH(NH)OC^2H^5,$$
$$CH(NH)OC^2H^5 + 2H^2O = CH^2O^2 + C^2H^5OH + NH^3.$$

Je n'ai pu constater aucune formation intermédiaire de cyanure.

La méthylène chloramine CH^2NCl obtenue autrement par MM. Cross, Bevan et Bacon déflagre à 50-60° et présente un poids moléculaire moindre; il est possible qu'elle constitue un produit moins condensé que la trichlorotriméthylène-triamine que je viens de décrire.

Marcel Delépine,
Agrégé de l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

Sur un nouveau spectrophotomètre et son emploi en chimie analytique.

Les spectrophotomètres, ainsi que leur nom l'indique, sont construits dans le but de pouvoir effectuer une comparaison photométrique entre les régions de même longueur d'onde de deux spectres tangents fournis par l'appareil.

Si l'un des deux spectres a subi une absorption par l'interposition d'une matière colorante placée sur le faisceau qui lui donne naissance, on conçoit qu'une mesure photométrique puisse permettre de *doser* la solution interposée.

Dans ces mesures, le spectre non absorbé est pris pour étalon et les divers appareils comportent tous, comme partie principale, un spectroscope, et ne diffèrent que par le procédé employé pour augmenter l'intensité du spectre absorbé ou augmenter celle du spectre étalon.

Jusqu'ici on a surtout employé, dans ce but, le phénomène de polarisation; quelquefois aussi on a agi sur la surface des lentilles produisant l'image spectrale.

Dans le premier cas, l'intensité obtenue varie comme le cosinus carré de l'angle des sections principales des deux nicols employés; dans le second, cette intensité est proportionnelle à la surface découverte de la lentille utilisée, c'est-à-dire au carré du diamètre du diaphragme ou à la largeur de ce diaphragme si, celui-ci étant rectangulaire, l'une de ses dimensions reste fixe (*Spectrophotomètre de* d'Arsonval).

La variation de la largeur de la fente conduit à des résultats incorrects en altérant la pureté du spectre (*spectrophotomètre de* Viérordt).

Si on considère que l'absorption est une loi de la forme exponentielle,

©BIU Santé

les moyens indiqués pour faire varier l'intensité de la plage observée ne sauraient conduire à un appareil proportionnel, vu les lois de cette variation.

Ch. Féry s'est proposé de construire un appareil proportionnel, c'est-à-dire fournissant une lecture proportionnelle elle-même au poids de colorant dissous par unité de volume de dissolvant traversé sous une épaisseur constante.

Pour cela, il s'est adressé aux phénomènes d'absorption eux-mêmes, pour assombrir le spectre étalon et rendre plus lumineux le spectre dû au faisceau ayant traversé le liquide en étude.

Il faut bien remarquer cependant que ceci n'est vrai et même possible que si la bande d'absorption ne se déplace pas dans le spectre pendant

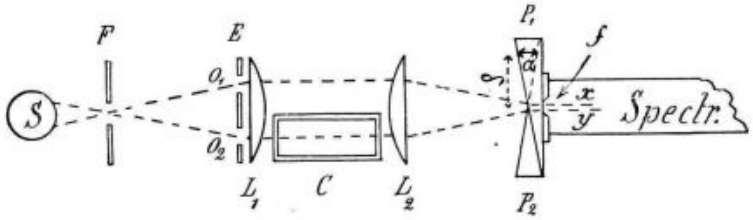


Fig. 1.

la dilution, ce qui a lieu avec les liqueurs changeant de couleur pendant cette dilution (chlorure de cobalt par exemple).

La partie photométrique du dispositif nouveau consiste en deux prismes de petit angle P_1 et P_2, qu'on peut faire glisser devant la fente. Ces prismes en verre fumé spécial et qui ont un coefficient d'absorption constant dans toute l'étendue du spectre visible, ont leurs sommets tournés en sens inverse; chacun d'eux couvre la moitié de la fente sans laisser entre eux aucun espace vide.

Le rôle de ces prismes est non seulement de produire une absorption variable sur chaque faisceau, mais aussi de ramener au parallélisme les faisceaux concentrés par deux fenêtres placées aux deux bords d'une lentille L_2 servant à éclairer la fente.

Les rayons issus d'une source S sont rendus parallèles par la première lentille L_1, la cuve est placée en C sur un support *ad hoc*, et les deux faisceaux parallèles, dont l'un est absorbé, sont ensuite réunis sur la fente par la lentille de concentration L_2.

On ramène l'égalité des deux spectres obtenus en faisant glisser l'ensemble des deux prismes au moyen du pignon visible sur la figure 2.

Nous allons montrer que le déplacement qu'il faut donner aux prismes pour retrouver l'égalité est bien proportionnel au coefficient d'absorption X du liquide dans la région choisie, qui doit correspondre au milieu de la bande d'absorption de ce liquide.

©BIU Santé

Soit x l'épaisseur du verre absorbant du côté opposé à la cuve, l'intensité observée sera :

$$(1) \quad I = I_0 e^{-Kx},$$

en appelant I_0 l'intensité initiale, K le coefficient d'absorption du verre du prisme; e est la base des logarithmes népériens.

L'autre faisceau à la sortie de la cuve dont l'épaisseur est l et le pouvoir absorbant cherché X, aura comme intensité

$$(2) \quad I_1 = I_0 e^{-Xl}.$$

Ce faisceau ainsi absorbé rencontrera ensuite l'autre prisme, et son intensité finale devra être la même que celle du premier faisceau, après cette nouvelle absorption.

On devra donc avoir

$$(3) \quad I = I_1 e^{-Ky},$$

y étant l'épaisseur du second prisme sur la fente; mais comme d'après (2)

$$I_1 = I_0 e^{-Xl},$$

on aura :

$$(4) \quad I = I_0 e^{-Xl} e^{-Ky} = I_0 e^{-Kx}.$$

Ce qui conduit à :

$$Kx = Xl + Ky,$$

ou

$$X = \frac{K(x-y)}{l}.$$

Or, la différence d'épaisseur des deux prismes x, y est précisément proportionnelle au déplacement compté à partir de l'équilibre sans cuve où ces épaisseurs sont égales.

Si on appelle d ce déplacement et M, une constante renfermant le coefficient K d'absorption du verre des prismes, leur angle, et enfin l'épaisseur l de la cuve employée, on voit que :

$$X = Md.$$

Pour doser un liquide coloré quelconque, on fera d'abord une solution titrée du corps colorant qu'il renferme.

Soit n le nombre de divisions obtenu pour le déplacement avec cette solution titrée, en employant la cuve qui doit servir pour le liquide à titrer, soit enfin n' le nombre de divisions fourni par ce liquide, on aura :

$$\frac{p}{X} = \frac{n}{n'},$$

où p est le poids °/₀ de matière dans la solution de titre connu.

Le poids x de matière °/₀ dans le liquide de titre inconnu sera donc :

$$X = \frac{p}{n} n';$$

et si l'on emploie toujours la même cuve :

$$X = Kn',$$

©BIU Santé

k est le facteur de sensibilité pour la matière étudiée et avec la cuve choisie.

E. TASSILLY a employé cet appareil pour doser le fer dans les eaux et le cuivre dans les conserves alimentaires.

Ce travail a fait l'objet d'une communication au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences tenu à Dijon en août 1911.

Les résultats d'une étude sur les tanins paraîtront ultérieurement.

I. — DOSAGE DU FER DANS LES EAUX (1)

Historique. — Les méthodes de dosage du fer basées sur l'estimation de la coloration que donnent avec le sulfocyanure de potassium les sels ferriques, ont été l'objet de nombreuses publications dont la lecture ne permet pas de se faire une opinion bien nette sur la véritable valeur du procédé. Les objections portent, tantôt sur l'instabilité du sulfocyanure ferrique, tantôt sur l'incertitude des mesures colorimétriques.

C'est ainsi que, d'après RIBAN (2), les solutions de sulfocyanure ferrique éprouvent une dissociation progressive du sel colorant dissous.

De même, les déterminations colorimétriques de MAGNANINI (3) l'ont conduit à admettre un état d'équilibre

$$Fe^2Cl^6 + 6CNSK \rightleftarrows Fe^2(CNS)^6 + 6KCl.$$

Pour KRÜSS et MORAHT (4), la coloration rouge n'est pas proportionnelle à la teneur en fer, elle passe par un maximum lorsque le fer et le sulfocyanure sont en proportions équivalentes.

La coloration est due à un composé $(CNS)^6Fe^218.CNSK$ ou $Fe(CNS)^{12}K^6$, dédoublable par l'eau en donnant 12CNSK et le composé $(CNS)^6Fe^26CNSK$ ou $Fe(CNS)^6K^3$.

Ces deux combinaisons ont été isolées par les auteurs, la première cristallisant avec $8H^2O$.

Cependant LAPICQUE (5) d'une part et TATLOCK (6) d'autre part estiment qu'en se plaçant dans des conditions spéciales, le dosage est possible.

Plus récemment, STOKES et CAIN (7) ont publié sur la question un long mémoire aboutissant aux mêmes conclusions. Pour éviter la dissociation du sulfocyanure ferrique, ces auteurs, comme TATLOCK, dissolvent ce composé, aussitôt formé, dans un solvant organique, et c'est cette solution qui est examinée comparativement au colorimètre.

1. E. TASSILLY. Congrès de Dijon. A. F. A. S., août 1911.
2. *Bull. Soc. Chim.*, 1890-92, **3**, p. 959; **6**, p. 897, 916; **7**, p. 81, 199.
3. *Atl. Acad. Linc.*, 1891, **1**, p. 106.
4. *Ann. chem.*, **260**, p. 193.
5. *Bull. Soc. Chim.*, 1889-92, **2**, p. 193, 295; **3**, p. 159; **7**, p. 82, 113.
6. *Chem. Ind.*, **6**, p. 276.
7. *Amer. chem. Soc.*, 1907, **29**, p. 409-443.

©BIU Santé

D'après Rosenheim et Cohn [1], qui ont discuté les formules données par Küss et Moraht, le composé $Fe(CSN)^6K^3+4H^2O$ serait en réalité $Fe(CSN)^6K^3+4H^2O$. En outre, la réaction génératrice doit être effectuée en milieu légèrement acide, le sulfocyanure ferrique étant hydrolysé en milieu neutre.

C'est dans ces conditions que se sont placés Jolles [2] puis Oerum [3], pour effectuer la détermination colorimétrique de fer dans le sang.

Le dernier employait le colorimètre de Meissling [4], caractérisé par l'addition d'un appareil de polarisation permettant de créer à volonté presque toutes les couleurs du spectre et de les prendre pour base de comparaison avec le liquide à doser.

Principe de la méthode. — La méthode que nous proposons, reposant sur l'emploi du spectrophotomètre de Ch. Féry, ne présente aucune difficulté en ce qui concerne les mesures, la précision de cet appareil dépassant de beaucoup celle qu'on peut atteindre avec les colorimètres employés ordinairement.

Il y avait lieu, en outre, de déterminer dans quelles conditions il fallait se placer au point de vue des quantités respectives de fer et de réactif pour obtenir des mesures régulières, autrement dit pour éviter les phénomènes secondaires pouvant entacher d'erreur les mesures effectuées.

Dans ce but, on a étudié comment se comportait, au point de vue de l'absorption, une solution aqueuse de chlorure ferrique additionnée d'une solution aqueuse de sulfocyanure de potassium en proportions variables.

Chaque solution de sulfocyanure ferrique ainsi constituée a été examinée au spectrophotomètre de Ch. Féry, dans une cuve en verre de 2 cm. d'épaisseur, l'absorption due à l'eau étant compensée par une cuve en verre de même épaisseur contenant de l'eau et placée sur le trajet du deuxième faisceau.

La partie visible du spectre, fournie par un bec Auer, étant divisée en 26 régions au moyen d'un micromètre à 250 divisions (la raie D étant à la division 80), on a examiné pour chaque solution colorée l'absorption dans chacune de ces régions, de manière à déterminer le maximum d'absorption pour chaque solution et les variations de ce maximum d'une solution à l'autre.

Pour les essais, on a employé une solution de chlorure ferrique contenant 1 gr. de fer par litre et un excès de chlore libre. Après s'être assuré que la présence du chlore ne modifiait pas les résultats, on s'est dispensé

1. *Zeits. anorg. Chem.*, 1901, **27**, p. 280-303.
2. *Zeits. anal. Chem.*, 1897, **36**, p. 547.
3. *Zeits. anal. Chem.*, 1904, **43**, p. 147, 537.
4. *Zeits. anal. Chem.*, 1904, **43**, p. 137.

©BIU Santé

de chasser ce gaz par ébullition de la solution et on s'est borné à ramener par dilution le titre de cette solution à 0 gr. 1 par litre au moment d'en faire usage.

D'autre part, la solution de sulfocyanure contenait d'après le titrage 17 gr. 017 par litre, la réaction étant représentée par :

$$FeCl^3 + 3CNSK = Fe(CNS)^3 + 3KCl ;$$

il fallait, pour précipiter 1 litre de solution ferrique contenant 0 gr. 1

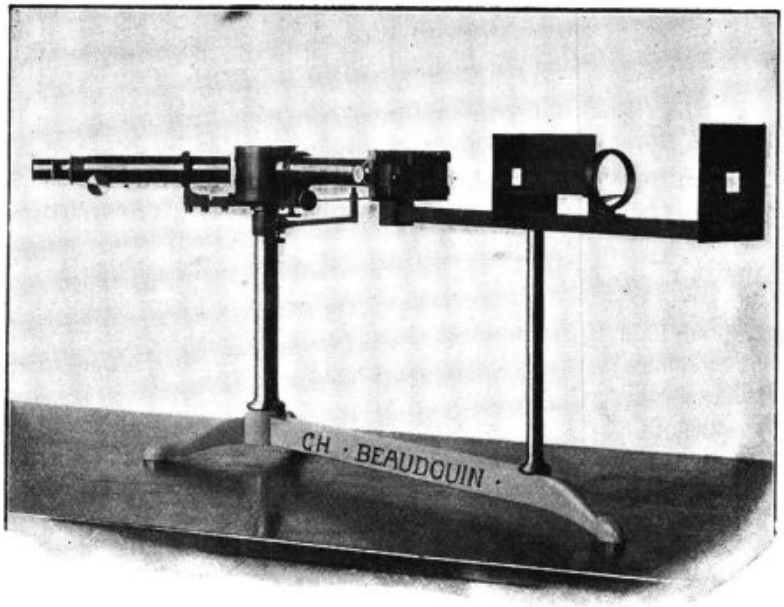


Fig. 2. — Spectrophotomètre de Ch. Féry.

de fer, 30 cm³ 5 de solution de sulfocyanure que pour plus de sensibilité on a ramené au 1/10, soit alors 305 cm³.

En résumé, il faudra pour 10 cm³ de la solution de fer employer 3 cm³ 05 de sulfocyanure, ou tout simplement 3 cm³, l'erreur commise de ce fait n'étant pas appréciable pratiquement.

Ceci posé, on a, dans une première série de mesures, étudié l'absorption produite par des solutions contenant une quantité constante de fer (10 cm³), et des quantités de sulfocyanure allant en croissant à partir de 3 cm³. Le volume total de la solution étant toujours ramené à 50 cm³, les solutions mises en expérience contenaient donc invariablement 0 gr. 02 par litre et des quantités croissantes de sulfocyanure 3, 4, 5, 6, 10, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30, 33, 36, 39, 42 cm³, soit au total 16 solutions.

©BIU Santé

Pour chacune de ces solutions on a fait 26 mesures dans les différentes régions du spectre, repérées comme il a été dit antérieurement.

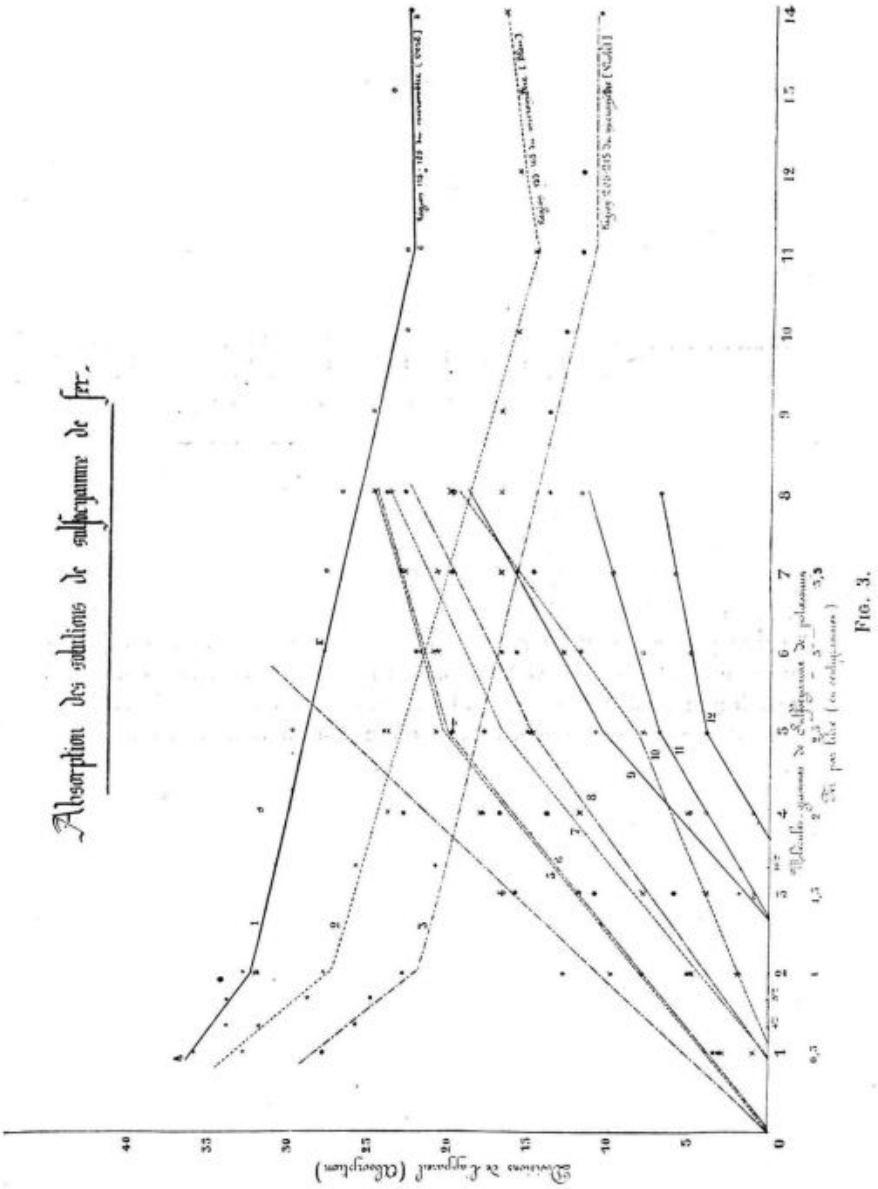


FIG. 3.

L'erreur sur chaque mesure est de 1 à 2 divisions du spectrophotomètre, suivant la région du spectre utilisée.

©BIU Santé

Voici les résultats obtenus pour les trois régions les plus intéressantes :

DIVISIONS du micromètre.	RÉSULTATS DES LECTURES faites en examinant des solutions contenant 10 cm³ de solution ferrique et les quantités de sulfocyanure mentionnées ci-dessous en centimètres cubes.															
	3	4	5	6	10	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
0-5.	36	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
115-125.	36	34	34	33	31	30	30	28	28	27	25	23	23	22	24	22
155-165.	32	32	29	28	26	24	24	22	20	17	17	16	15	16	16	17
205-218.	28	26	25	23	21	18	18	16	16	14	14	13	11	12	11	11
	Divisions du spectrophotomètre.															

Avec ces chiffres, on a construit trois courbes en portant en abscisses les molécules grammes de sulfocyanure correspondant à une molécule gramme de fer (c'est-à-dire le nombre de fois 3 cm³ de la solution de sulfocyanure) et en ordonnées les divisions du spectrophotomètre.

Si l'on examine une de ces courbes, par exemple celle portant le n°1 et correspondant aux divisions 115-125 du micromètre, on voit qu'elle se compose des trois droites AB, BC, CD; l'absorption varie donc trois fois sur la longueur de cette courbe. De plus, les droites ainsi déterminées se coupent sur une ordonnée, correspondant à un nombre exact de molécules grammes de sulfocyanure (fig. 3).

Ceci semble indiquer qu'il y aurait trois combinaisons possibles de sulfocyanure ferrique et de sulfocyanure de potassium correspondant aux systèmes

$$FeCl^3 + (CNSK)^3,$$
$$FeCl^3 + 2(CNSK)^3,$$
$$FeCl^3 + 11(CNSK)^3.$$

A un point E, intermédiaire entre B et C, correspondrait un état d'équilibre entre les deux combinaisons représentées par ces deux points B et C.

Au delà du point C, la courbe devient parallèle à l'axe des x; autrement dit, l'absorption demeurerait constante à partir de la concentration en sulfocyanure correspondant au point C.

Cette hypothèse a été vérifiée expérimentalement en effectuant une nouvelle série de mesures sur des solutions de teneur constante en fer additionnées de proportions de sulfocyanure allant en croissant jusqu'à atteindre 120 molécules.

©BIU Santé

Maximum d'absorption et maximum de sensibilité. — Les courbes établies en portant en abscisses les divisions du micromètre et en

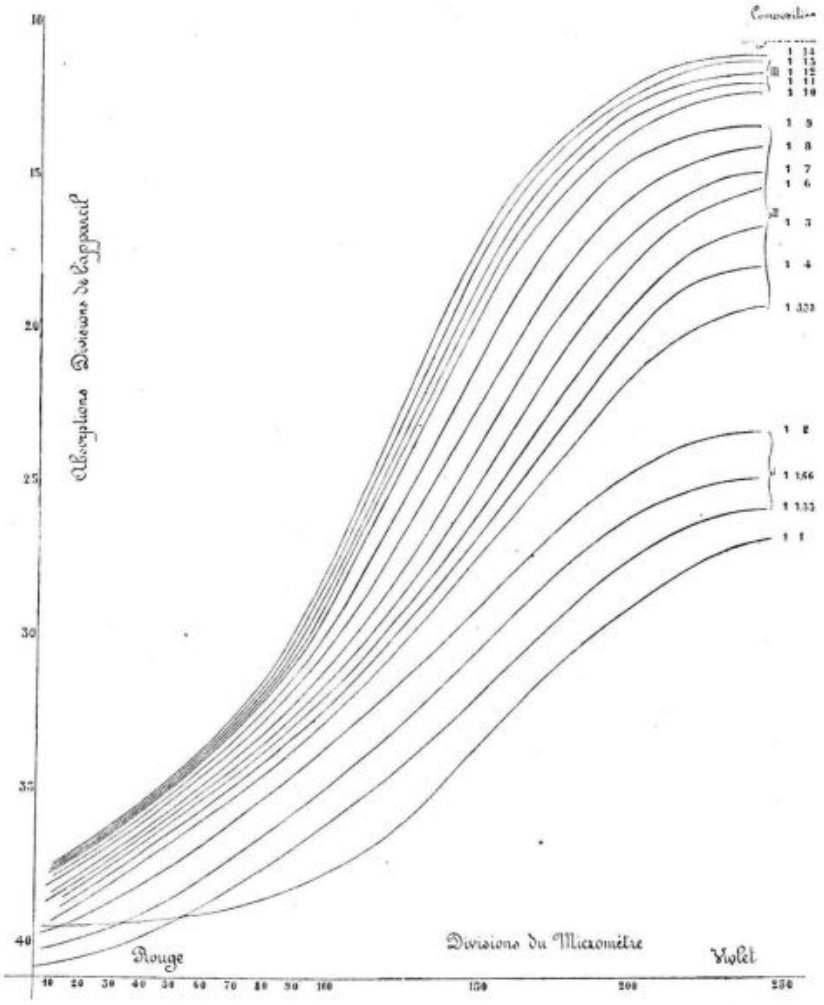


FIG. 4.

ordonnées celles de l'appareil, permettent de déterminer le maximum de l'absorption pour chaque solution (fig. 4).

Ces courbes se partagent entre trois groupes correspondant aux trois systèmes en équilibre précédemment signalés. On constate que le *maximum de l'absorption* se trouve dans le bleu violet et ne correspond pas au *maximum de sensibilité*, lequel se trouve dans le vert.

©BIU Santé

Pour une nouvelle série de mesures, on a pris des solutions contenant des proportions de fer allant en croissant de 5 à 40 milligr. par litre, et on a réalisé pour chacune d'elles les trois combinaisons précédemment indiquées, en y ajoutant les quantités de sulfocyanure correspondantes et en étendant chaque fois avec de l'eau pour faire 30 cm³. Les mesures ont été effectuées dans les trois régions du spectre com-

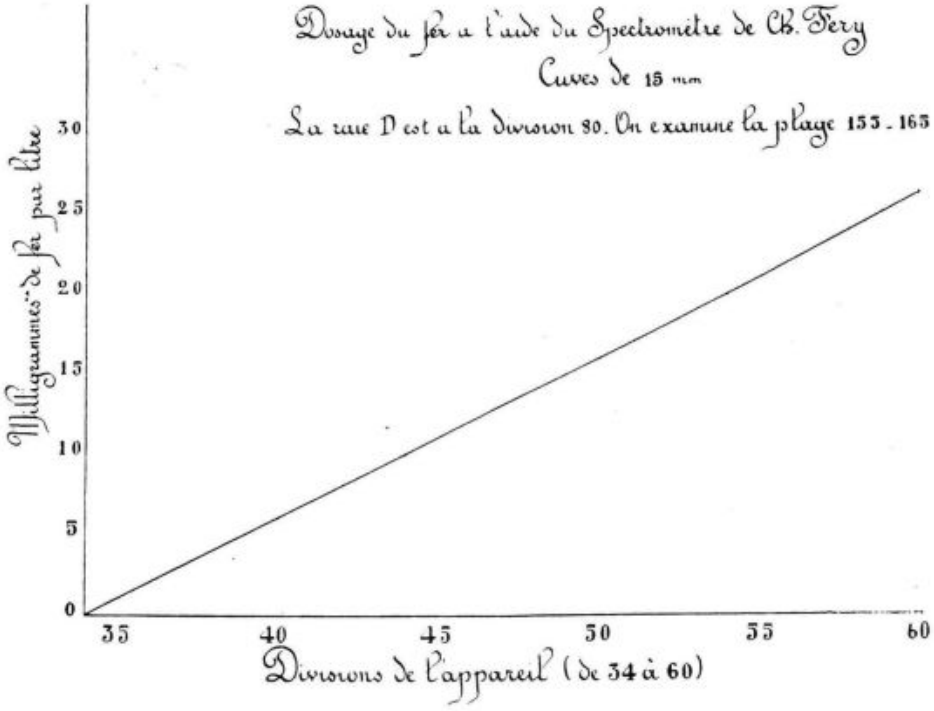


FIG. 5.

prises entre les divisions 115-125, 155-165 et 205-215 du micromètre.

On a porté en abscisses les chiffres lus diminués de 35. (Courbes n°4 à n° 12, fig. 3.) L'allure des courbes semble indiquer que l'eau intervient en dehors des trois points précédemment repérés. Au delà de la concentration limite, ces phénomènes cessent de se produire, et l'absorption devient proportionnelle à la teneur en fer si l'on a soin d'opérer en présence d'un excès suffisant de sulfocyanure, ainsi qu'il résulte des mesures dont le détail est exposé dans le tableau ci-dessous :

Solution de fer . . . . . 0 gr. 1 par litre.
Solution de CNSK. . . . . 17 gr. 017 par litre.

©BIU Santé

Mesures effectuées.

Solution CNSK.	Fer, par litre.	Lectures.
10 cm³.	0g 0000	34
10 —	0 0050	40
10 —	0 0100	44
10 —	0 0150	49
10 —	0 0200	54
10 —	0 0250	59

Soit en résumé 17 centigr. de CNSK pour au plus 2 centigr. 5 de fer.

La courbe (fig. 5) obtenue met bien en évidence la proportionnalité.

Donc il résulte de tout ce qui précède que : *En présence d'un grand excès de sulfocyanure, les absorptions mesurées au spectrophotomètre sont proportionnelles aux quantités de fer contenues dans la solution colorée.*

Actions perturbatrices. — Avant d'appliquer la méthode au dosage du fer dans les eaux, il convient d'examiner quelles peuvent être les actions perturbatrices.

Les acides sont sans action. Au contraire, on doit toujours opérer en milieu rendu acide par l'acide chlorhydrique.

Les nitrates ont une faible action rendue négligeable par la minime proportion de ces sels existant dans les eaux.

On arrive à une conclusion identique pour les chlorures.

Les sulfates ont une action très sensible, mais qui s'atténue notablement quand on a soin d'opérer en milieu chlorhydrique.

On a préparé par exemple des solutions contenant par litre 15 milligr. de fer et des doses n de sulfates en solution aqueuse contenant par litre 100 gr. SO^4Na^2 et 100 gr. SO^4Mg.

Valeur de n en cm³.	Lectures.
0.	48
20.	43
50.	40,5
100.	40,5
150.	40,5

Si dans la solution pour laquelle $n = 150$ on remplace 30 cm³ d'eau par 30 cm³ d'HCl, on obtient comme résultat 45 à 46, nombres très voisins du chiffre normal 48.

Donc, en milieu très fortement chlorhydrique, l'influence des sulfates peut diminuer au point de devenir négligeable.

Mode opératoire. — Dans un ballon de 250 cm³ environ, on introduit 100 cm³ d'eau et 20 cm³ d'acide chlorhydrique que l'on porte à l'ébulli-

©BIU Santé

tion. On ajoute alors 0 gr. 5 à 1 gr. de chlorate de potasse et on continue à chauffer jusqu'à cessation de dégagement de chlore.

Après refroidissement, on ajoute 20 cm³ de la solution de sulfocyanure à 17 gr. par litre, puis on complète le volume à 100 cm³ dans une fiole jaugée et on examine au spectrophotomètre.

Pour avoir la teneur en fer, on se reporte à la courbe précédemment établie.

En cas de dépôt dans la bouteille, rincer celle-ci à l'acide chlorhydrique, réunir le liquide acide à l'eau et évaporer pour ramener au volume primitif.

Voici les nombres obtenus pour quelques eaux minérales choisies dans les divers groupes :

Eaux de :	Lectures.	Fer correspondant.	Fer dosé chimiquement.
Orezza	44,5	0,011	0,009
Spa.	41,5	0,0075	»
Bussang	37	0,0035	0,0038
Reine du fer	41	0,0063	0,0065
Vals	38	0,0040	«
Vittel.	37 (1)	0,0015	0,0015

Dans ces essais, les teneurs en fer déterminées par notre méthode ont été conformes aux proportions généralement admises comme normales ; mais pour obtenir plus de certitude on a eu soin, dans quelques cas, de doser le fer par les méthodes chimiques ordinairement en usage : méthode gravimétrique pour l'eau d'Orezza, méthode volumétrique pour les autres. Dans chaque cas la concordance a été satisfaisante.

Il est donc possible de doser le fer, tout au moins dans les eaux, en ayant recours à la coloration que donne le chlorure ferrique en présence du sulfocyanure, si l'on se place dans les conditions que nous avons indiquées et si l'on emploie comme instrument de mesure le spectrophotomètre.

Le dosage du fer dans les eaux présente à l'heure actuelle une certaine importance. On a tendance en effet, particulièrement en Allemagne, à rechercher, pour l'alimentation en eau des villes, des eaux profondes le plus souvent ferrugineuses, que l'on soumet avant usage à la *déferrisation*. Il importe donc de déterminer par une méthode précise et rapide la teneur en fer avant et après la déferrisation. Nous estimons que notre procédé peut, dans ces conditions, rendre des services dans les laboratoires où s'effectue d'une manière régulière le contrôle des eaux d'alimentation.

1. Mesure effectuée sur l'eau réduite de 50 °/₀ par évaporation.

©BIU Santé

II. — DOSAGE DU CUIVRE DANS LES CONSERVES ALIMENTAIRES

Lors du IIe Congrès international pour la Répression des fraudes tenu à Paris en octobre 1909, la section de technologie ayant admis comme

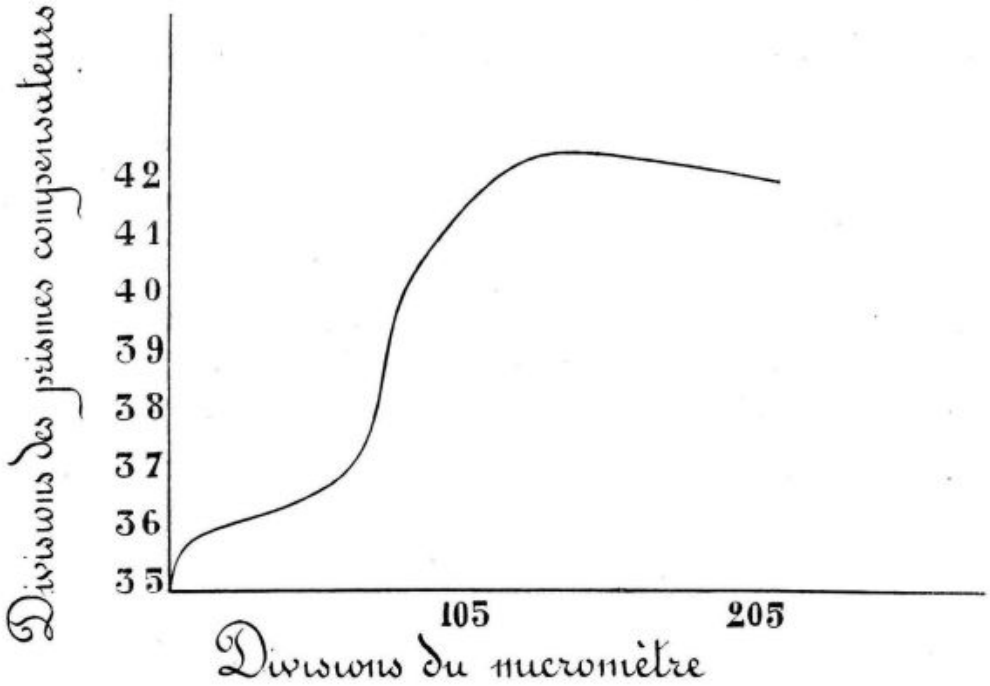


FIG. 6.

manipulation autorisée le reverdissage, et la section d'hygiène consultée ayant donné avis favorable, le texte suivant fut voté en assemblée générale :

« Il n'y a pas d'inconvénient pour la santé publique à reverdir les légumes et les fruits conservés par addition de sulfate de cuivre, pourvu que la dose de cuivre (Cu) ne dépasse pas 120 milligr. par kilogramme de produit égoutté. »

Dans ces conditions, le dosage du cuivre dans les conserves alimentaires présente un intérêt d'actualité qui nous a engagés à présenter une méthode basée sur l'emploi du spectrophotomètre, la solution colorée étant obtenue par l'action du ferrocyanure de potassium sur le sulfate de cuivre résultant du traitement de la matière première.

©BIU Santé

On étudiera successivement :

1° L'action du ferrocyanure de potassium sur le sulfate de cuivre au point de vue de l'absorption ;

2° L'extraction du cuivre des conserves et son dosage au spectrophotomètre.

Etude spectrophotométrique du ferrocyanure de cuivre. — On a

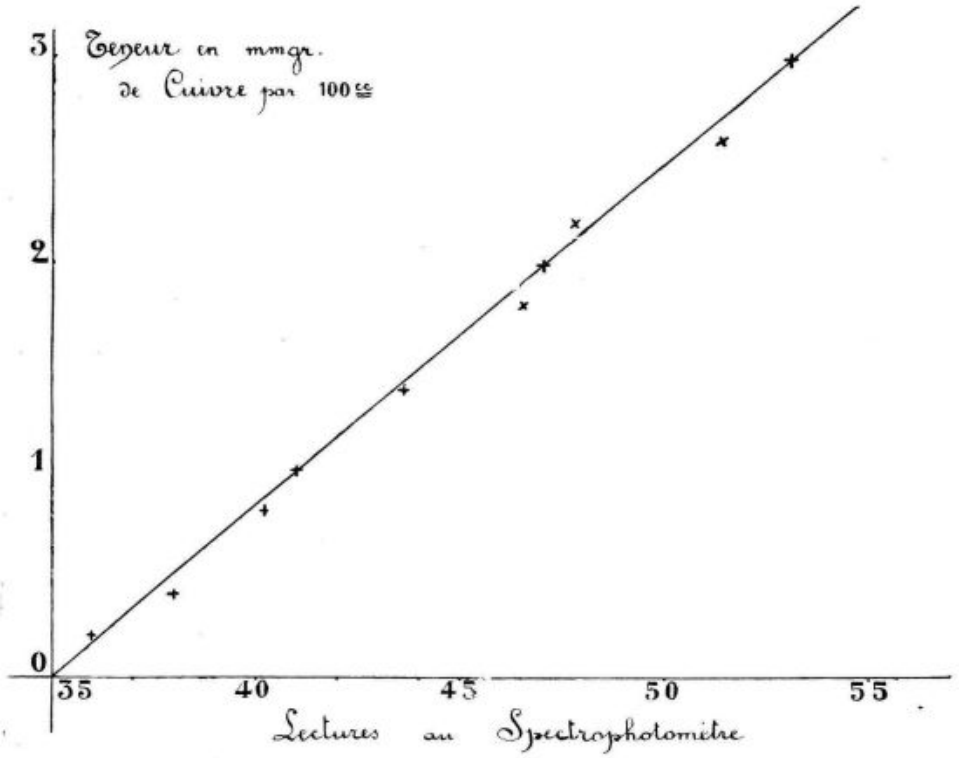


FIG. 7.

employé une solution A de sulfate de cuivre contenant 0 gr. 01 de cuivre par centimètre cube et une solution B de ferrocyanure contenant par centimètre cube 0 gr. 07 de $FeCy^6K^4 3H^2O$, de telle sorte que, en vertu de la réaction, il est nécessaire d'employer 1 cm^3 de la solution B pour 2 cm^3 de la solution A.

On a d'abord recherché la région du spectre donnant le maximum de sensibilité, et on a adopté la plage située dans le vert et correspondant aux divisions 115-125 du micromètre, la raie D étant à la division 80 (fig. 6).

Pour graduer l'appareil, on a employé une solution C de cuivre

©BIU Santé

préparée avec 10 cm³ de la solution A, dont on a fait par dilution 500 cm³.

On a pris de cette solution, contenant par centimètre cube 0 gr. 0002 de cuivre, des doses croissantes de 0 à 15 cm³, en ajoutant chaque fois 2 cm³ de la solution B, le mélange étant finalement étendu d'eau pour obtenir 100 cm³, et on a fait les lectures au spectrophotomètre.

Voici le résultat de ces mesures :

Nombre de centimètres cubes de la solution C.	Milligr. de cuivre par 100 cm³.	Lectures faites à l'appareil.	
0	0	35	35
1	0,2	36	36
2	0,4	38	38
4	0,8	40	40,5
5	1.0	41	42
7	1,4	43	43,5
9	1,8	46,5	46,5
10	2	47	47
11	2,2	47,5	48
13	2,6	51	52
15	3	53	53

Avec ces chiffres, on a tracé une courbe qui montre que l'absorption est proportionnelle à la teneur en cuivre de la solution (fig. 7).

Pour étudier la variation de la teinte en fonction de la quantité de ferrocyanure, on a employé 5 cm³ de la solution de cuivre contenant 0 gr. 001 de cuivre, et l'on a ajouté des proportions variables de ferrocyanure à l'aide d'une solution D, comprenant un volume de 25 cm³ de la solution B étendu à 500 cm³.

Nombre de centimètres cubes de la solution D.	Lectures au spectrophotomètre.
1	37
4	40,5
5, 10, 20, 50	41
95	41,5

Somme toute, à partir de 4 cm³ on peut admettre que l'absorption est constante jusqu'à 95 cm³ (fig. 8).

Il en résulte que l'erreur porte sur les dixièmes de milligramme; la quantité de cuivre mise en expérience étant de 0 gr.001, on trouvera des nombres variant entre 0,00090 pour 40.5 et 0,0011 pour 41.5, ce qui fait un écart de 0,0002 entre les deux déterminations extrêmes, écart correspondant à une division de l'appareil, ce qui est de l'ordre des erreurs d'expérience.

En ce qui concerne les actions perturbatrices, on a examiné plus spécialement l'action des acides, à cause du mode de destruction des matières organiques utilisé.

©BIU Santé

Les acides modifient la teinte du ferrocyanure de cuivre, d'autant plus nettement que la solution est plus fortement acide.

C'est en milieu sulfurique étendu que la réaction est le plus facilement réalisable sans cause d'erreur.

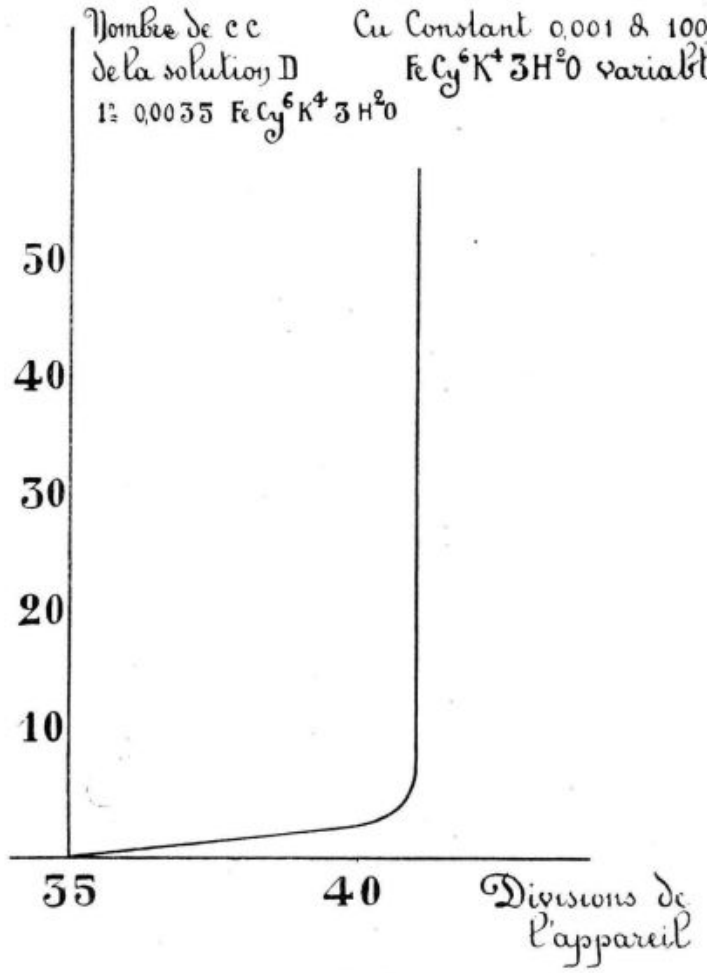


FIG. 8.

Dosage du cuivre dans les conserves. Mode opératoire. — On part de 10 à 15 grammes de conserve à examiner, on sèche au bain-marie puis à l'étuve, enfin on calcine légèrement de manière à obtenir un résidu charbonneux ayant gardé la forme des légumes.

Après refroidissement, on reprend au bain-marie par 2 à 5 cm³ d'acide sulfurique et on laisse digérer pendant une à trois heures en triturant

©BIU Santé

de temps en temps; finalement on ajoute de l'eau, on filtre et on lave le résidu.

Pour séparer le fer du cuivre, on précipite ce dernier par l'hyposulfite de soude à l'ébullition ; après filtration et lavage suivant la technique généralement employée, on sèche, puis on calcine avec précaution dans un creuset de porcelaine.

Le résidu est repris par 1 à 1 1/2 cm³ d'acide sulfurique et quelques gouttes d'acide nitrique, on chauffe pour faciliter la dissolution et on évapore l'acide nitrique et l'excès d'acide sulfurique.

Après reprise par l'eau, la solution additionnée de 2 cm³ de la solution B est amenée à 100 cm³ et examinée au spectrophotomètre.

Pour vérifier l'exactitude du procédé, on a opéré sur des conserves de légumes ne contenant pas de cuivre. On y a incorporé une proportion de cuivre connue et on a appliqué la méthode.

Dans les expériences effectuées, on a trouvé 0 gr. 0019 au lieu de 0 gr. 002. Il s'ensuit que le procédé de dosage du cuivre que nous proposons peut permettre d'évaluer avec une précision très suffisante les petites quantités de cuivre contenues dans les conserves alimentaires, et d'apprécier par suite si leur teneur en cuivre n'est pas supérieure à la teneur limite fixée par le Congrès de 1911.

Ch. Féry,
Professeur à l'Ecole de Physique et de Chimie Industrielles.

E. Tassilly,
Professeur agrégé de l'Ecole Supérieure de Pharmacie.

Pourquoi la poudre B fuse.

Les recherches auxquelles nous nous sommes livré à la suite de l'explosion de l'*Iéna* et que nous relatons ci-dessous, devaient être publiées en 1909.

A la suite de diverses circonstances indépendantes de notre volonté, nous avons dû surseoir à les faire connaître.

Toutefois, en raison de l'importance particulière de nos observations, nous avons cru devoir, pour rassurer notre conscience au point de vue patriotique, les communiquer à des personnalités bien placées pour en tirer profit, et qui, malheureusement, n'en tinrent pas compte, à notre connaissance du moins.

Landerneau, la charmante petite ville où nous exerçons la pharmacie depuis déjà, hélas! dix-huit ans, est le principal centre de fabrication de cotons pour les usines qui fabriquent la poudre B.

Placé dans ce centre spécial, appelé par notre profession de chimiste à faire souvent des analyses de cotons, nous avons après, plusieurs

©BIU Santé

années d'observations, acquis la pratique de la cellulose et souvent fait des expertises qui n'ont pas été mises en défaut par les ingénieurs des poudreries.

La base de la poudre B est la cellulose, mais de la cellulose aussi chimiquement pure qu'il est possible de l'obtenir industriellement.

Le coton est la matière première idéale, prête à être nitrée, après un dégraissage et un cardage absolus (les matières grasses nitrées déflagrant spontanément — voyez dynamite).

En bonne logique, il suffirait donc de prendre du coton tel qu'il nous arrive en balles sur les quais du Havre et de le dégraisser à fond.

Mais ça serait trop simple, et il faudrait méconnaître les chinoiseries de l'Ad-mi-nis-tra-tion française pour croire à tant de simplicité, à moins d'évoquer la question de prix de revient et dire que c'est payer trop cher de 0 fr. 30 à 0 fr. 40 par kilogramme, pour éviter le retour de catastrophes comme celles de Lagoubran, du *Iéna*, de la *Liberté*.

Les poudres qui ont explosé et entraîné la perte des navires et des équipages que nous pleurons, étaient fabriquées avec des cotons désignés dans les poudreries sous le nom de coton type 1.

Ces cotons ne sont que des déchets, des résidus d'huileries, contenant des impuretés de toutes sortes et de toute nature, mélangés à des cotons usés, provenant de chez les chiffonniers.

Nous avons maintes fois trouvé dans des balles de coton type 1, des vieilles chemises, de vieux caleçons, des chaussettes et des bonnets de coton hors d'usage, usés jusqu'à la trame.

Voilà avec quelle cellulose on fait la poudre B!

Les chimistes (voire même les ménagères) savent que sous l'influence du chlore, du savon, de la potasse (voyez eau de Javel), sans compter l'action du frottement et de la sueur, le coton perd ses propriétés; il n'est plus constitué par de la cellulose, il est transformé en dérivés de la cellulose, on pourrait dire de la cellulose falsifiée.

Cette cellulose falsifiée, dénaturée, ne donne pas à la nitration le fulmicoton (se rapprochant le plus possible du décanitrique cherché) que l'on doit obtenir avec de la cellulose pure.

Nous avons protesté contre l'emploi de ce coton type 1, de cette *pseudo-cellulose*, et avons mis en garde contre les conséquences terribles que pouvait entraîner son emploi.

Notre cri d'alarme a été entendu, mais, toujours parcimonieuse, l'Administration, en se rangeant à l'avis qui lui était donné de n'employer que des cotons neufs, a encore fait fausse route.

Elle a bien adopté des cotons neufs, mais quels cotons! Juste, ceux qu'il fallait éviter; elle a choisi des cotons neufs plus dangereux que ceux provenant des vieilles chaussettes lessivées et relessivées.

La graine du Cotonnier, après avoir été dépouillée du flocon blanc et laineux qui constitue ce que nous appelons du coton, qui est de la cellu-

©BIU Santé

lose devant être exclusivement employée à la fabrication de la poudre B, porte (la graine) une aigrette soyeuse, inutilisée jusqu'ici, formant, chez les récolteurs de cotons, des amas considérables qui étaient brûlés ou employés à faire des bourres bon marché et connues sous le nom de *linters*.

Ce sont ces linters, marchandise sans valeur, qui ont remplacé le coton type 1 et qui servent, actuellement, dans nos usines nationales, à la fabrication du fulmicoton.

Mais que sont ces linters au point de vue chimique? Est-ce de la cellulose? Non!! C'est, pourrait-on dire, de la cellulose verte, de la cellulose en voie de formation, de la cellulose non arrivée à maturité; c'est un produit indéfini, représentant toute la gradation des sucres, depuis le glucose, jusqu'à la cellulose $(C^6H^{10}O^5)^n$, composé, en grande partie, d'oxycellulose et d'hydrocellulose.

Ces linters, de composition indéfinie, ne peuvent donner à la nitration que des cotons-poudres de composition indéfinie, et par suite, de composition variable, jamais identiques à eux-mêmes.

En 1909, au moment où devaient paraître ces lignes, nous écrivions qu'il y avait à redouter la réédition d'un *Iéna*; la catastrophe de la *Liberté* est venue malheureusement confirmer nos tristes prévisions.

La campagne de presse de ces jours derniers nous a fait croire que l'on allait mettre fin aux errements que nous signalons, mais déjà on ne paraît plus s'en occuper; — la leçon n'a donc pas été assez dure!!! — Notre patriotisme nous force à nouveau à pousser le cri d'alarme, et à crier bien fort : Casse-cou! car les poudres de 1910, faites avec des linters, sont plus dangereuses que celles fabriquées avec les cotons type 1.

Les expériences ci-dessous que nous devons décrire, et qui peuvent être répétées dans tous les laboratoires, sont venues confirmer notre opinion et font triompher notre thèse.

1° Nous nous sommes procuré un échantillon (*a*) de poudre B âgé de quatre ans;

2° Nous avons fabriqué dans notre laboratoire de la poudre B échantillon (*b*) avec des cotons type 1;

3° Nous avons fabriqué un second échantillon (*c*), de poudre B, avec des cotons purs et bien dégraissés.

(*A*) — Ces trois échantillons ont été dissous dans un dissolvant approprié (acétone) et appliqués au pinceau sur une plaque de verre de façon à obtenir, après dessiccation, une pellicule résistante.

Les pellicules (*a*) et (*b*) sont grises, présentent en plusieurs endroits des points noirs plus ou moins volumineux, sont nettement hétérogènes; elles sont opaques, on ne peut lire au travers des caractères d'imprimerie.

©BIU Santé

La pellicule (*c*) est immaculée, translucide, homogène, elle permet de lire au travers.

(*B*) — Ces trois échantillons, après avoir été ensemencés de moisissures (*Penicillium* et *Aspergillus*), ont été déposés pendant trois mois dans un lieu humide, chaud et obscur (pour se rapprocher dans la mesure du possible de l'atmosphère des soutes de nos navires de guerre). Les échantillons (*a*) et (*b*) présentaient sur la périphérie des grosses impuretés qu'ils contenaient, des cultures de moisissures, l'échantillon (*c*) était intact.

(*C*) — Ces trois échantillons qui avaient passé trois mois dans l'atmosphère que nous venons de décrire, ont été placés dans une étuve sèche dont la température a été portée très lentement et progressivement vers 65°. Nous voyons alors les échantillons (*a*) et (*c*) fuser et s'enflammer spontanément, l'inflammation partant des points noirs portant des cultures de moisissures. L'échantillon (*c*) tenant très bien à 105°.

De ces expériences, ne sommes-nous pas autorisé à conclure que le débarquement de toutes les poudres B s'impose, pour assurer la sécurité de nos équipages et la conservation de notre matériel naval?

Tant que les poudres sont neuves et non remalaxées, il n'y a pas de danger, mais dès qu'elles vont vieillir, le danger va réapparaître.

Il faut bien vite refaire nos approvisionnements avec des cotons neufs, bien mûrs, bien dégraissés, sérieusement sélectionnés, toujours identiques à eux-mêmes; c'est-à-dire, prendre des cotons neufs, desquels on aura éliminé par la carde les cotons morts, la vasculose, la fibrose, les nombreux isomères de la cellulose, tous d'une densité différente et d'une constitution différente de la cellulose vraie.

Pour nous réconforter, n'oublions pas que la poudre B est la meilleure des poudres, et dans cet ordre d'idées que c'est la plus belle découverte du génie français (due à l'ingénieur Vieille). Encore faut-il que, pour la préparer, il faille prendre du coton *ad hoc*, et ne pas perdre de vue qu'il faut toujours un lièvre pour faire un civet.

Là seulement est le salut.

Th. Moreul,
Pharmacien à Landerneau,
Docteur de l'Université de Paris.

©BIU Santé

La Chicorée (1).

I. — CHICORÉE SAUVAGE ET VARIÉTÉS QUI EN DÉRIVENT

La *Chicorée sauvage* (*Cichorium intybus* L.), plante vivace dicotylédone, de la famille des Composées, tribu des Liguliflores, est trop connue pour en faire ici la description. Cette plante se rencontre à l'état spontané dans les terrains crétacés et jurassiques, sur les coteaux, le long des chemins et dans les lieux incultes. Sa culture pour salade dans les jardins est assez répandue. La *Barbe de capucin* n'est qu'une variété de la précédente, étiolée et cultivée dans une cave. La *Chicorée endive*, la *Chicorée scarole* et la *Chicorée frisée* proviennent, elles aussi, des transformations culturales de la variété sauvage.

Quant à la *Chicorée fourragère*, c'est simplement la Chicorée sauvage, cultivée soit seule, soit associée à d'autres plantes fourragères.

De même que les variétés alimentaires qui viennent d'être énumérées, la *Chicorée à grosse racine*, que l'on désigne improprement sous le nom de *Chicorée à café*, dérive de la Chicorée sauvage, dont la racine, très développée, rappelle par sa grosseur la Betterave, et, par sa forme, celle de la Carotte rouge longue.

La racine de Chicorée sauvage, qui a environ 2 ctm. de long et 1 ctm. de diamètre, atteint par la sélection et la culture spéciale qu'on lui fait subir, une longueur moyenne de 40 ctm., un diamètre de 5 à 8 ctm. et un poids de 800 gr. environ.

A l'état sauvage, la Chicorée est une plante vivace, à tige et floraison annuelles; par la culture et la sélection, la variété à grosse racine est devenue bisannuelle.

II. — CHICORÉE A GROSSE RACINE DITE « CHICORÉE A CAFÉ »

A. — Historique.

Les documents bibliographiques de cet historique sont dus en grande partie à une publication de M. le Dr Paul Dorveaux (2).

En voici les conclusions :

La Chicorée torréfiée fut inventée par les Hollandais en 1690, intro-

1. Résumé de la deuxième partie de l'ouvrage : *La Chicorée et divers produits de substitution du café*, par Camille Guillot (*Th. Doct. Univ.* de Paris (Pharmacie), 1911, vol. de 352 pages, in-8°, avec une préface de M. le professeur Perrot; Vigot frères, éditeurs), que l'on pourra consulter pour détails complémentaires.

2. Dr Paul Dorveaux. A quelle époque la *racine de Chicorée torréfiée* est-elle devenue un succédané du café. Extrait des *Comptes rendus de l'Association française pour l'Avancement des Sciences*, p. 1233 à 1236 (Congrès de Lille, 1909).

©BIU Santé

duite en Prusse en 1763, en France et dans le Luxembourg en 1771, en Belgique vers 1776. Mais ce ne fut que pendant la période du blocus continental, à partir de 1806, que cette industrie, pour suppléer à l'absence de café, se développa rapidement dans notre pays.

B. — Culture de la Chicorée à café.

1° Etude du sol. — Quels sont les sols qui conviennent le mieux à cette culture?... Ce sont les sols argilo-siliceux et argilo-calcaires, profonds et sains, mais un peu frais.

De l'avis des spécialistes, professeurs d'agriculture et agriculteurs, une terre trop forte est à rejeter, l'arrachage s'y faisant difficilement, et d'autre part les sols marécageux ou trop humides sont tout à fait impropres.

2° Culture, engrais, rotations. — La première opération nécessaire pour préparer le terrain à la culture de la Chicorée porte le nom de déchaumage. Cette opération consiste à arracher à l'aide d'extirpateurs les fragments de racines et les racines adventives qui ont pu rester en terre après la récolte précédente.

Puis on laboure profondément le sol de 40 à 50 ctm. de profondeur, qui est la longueur que prennent les racines; on enterre en même temps les engrais.

Au printemps suivant, on donne un labour ordinaire.

Les engrais varient comme toujours avec la nature du sol; d'après les nombreuses formules indiquées par les spécialistes, on peut remarquer que les engrais minéraux doivent alterner avec les engrais naturels.

La Chicorée peut être semée après n'importe quelle récolte; cependant les planteurs s'accordent à dire qu'on ne doit pas la semer après Luzerne, et encore moins après Betteraves.

On peut se rendre compte de ce qui se fait le plus souvent en considérant les rotations les plus usitées dans les Flandres, et dans la Basse-Autriche.

3° Sélection des graines. — Le choix des graines est des plus importants; il est, en effet, indispensable de choisir les graines des meilleures espèces, et celles qui présentent le maximum de qualités. D'après le choix qui est fait, le rendement peut varier du simple au double. Aussi est-il intéressant de déterminer quel est leur pouvoir germinatif, leur pureté commerciale, et le nombre de graines au kilogramme. Des travaux intéressants, publiés par Kains, ont été faits dans ce sens aux Etats-Unis.

La graine de Chicorée conserve sa faculté germinative pendant cinq à six ans; les agriculteurs emploient de préférence les semences de deux à trois ans.

©BIU Santé

Les principales variétés de graines sont : la *Magdebourg améliorée*, la *Géante de Bade*, la *Courte de Silésie*, la Chicorée dite : *Tête d'Anguille*.

C'est cette dernière variété qui est la plus recommandable, pour le sécheur et le fabricant. L'époque la plus favorable pour les semailles est la seconde quinzaine d'avril et surtout la première quinzaine de mai.

4° Ensemencement. — Si les semailles sont faites trop tôt, la proportion des racines qui montent en graines est plus considérable. Il semble prouvé aujourd'hui que ce sont surtout les changements brusques de température qui font monter la Chicorée.

On sème généralement en lignes, rarement à la volée ; on se sert pour cela d'un semoir, dont il existe un grand nombre de variétés.

Si l'ensemencement a été fait en lignes, et dans ce cas-là c'est toujours à l'aide d'un semoir mécanique, on se borne à faire ensuite un roulage. S'il a été fait à la volée, on commence par herser, puis on fait un roulage pour tasser le sol et préserver les graines de la sécheresse.

Il n'est pas rare de voir lever la Chicorée huit jours après.

A ce moment, il est nécessaire de faire un sarclage, à l'aide d'une houe. Quinze jours plus tard, on procède au plaçage ou démariage, en distançant les plantes de 16 à 30 ctm. dans les lignes.

Si on a semé à la volée, on fait alors des lignes à une distance convenable.

Vers la fin de juillet, on peut accumuler légèrement la terre autour du collet ; c'est aussi à cette époque que l'on doit arracher les plantes montées en graines.

Comme on l'a vu précédemment, la Chicorée à grosse racine est devenue bisannuelle par la culture, mais, par atavisme, dès que son développement artificiel est modifié par une cause quelconque, elle tend à retourner au type primitif et à monter pour donner des fleurs.

Certaines variétés ont, plus que d'autres, une tendance à monter ; les *Têtes d'anguilles*, par exemple, qui justement présentent le maximum de qualités pour le sécheur et le fabricant de Chicorée.

L'arrachage des plantes montées est indispensable, les cossettes que donnent ces racines étant ligneuses et ne valant rien pour la torréfaction.

Il y a environ 140 à 160.000 pieds à l'hectare ; et à maturité, le poids de la *Géante de Bade* atteint facilement 200 gr. pour une longueur de 30 à 35 ctm.

5° Maladies et ennemis. — Les maladies auxquelles cette plante est sujette n'ont guère d'importance, et n'exercent que très rarement des ravages quelque peu considérables.

Parmi les Champignons qui l'attaquent, on peut citer : l'*Erysiphe*

©BIU Santé

Cichoriacearum; le *Protomyces pachidermus*; le *Sclerotinia Libertiana*; le *Peronospora lactucæ*, etc.; et dans le règne animal : le *Taupin des moissons*; la *larve du Hanneton*; le *Tanimecus palliatus*; certains pucerons; la larve du *Cassida sanguinolenta*, etc.

La Chicorée supporte mieux la sécheresse que la Betterave sucrière. Il suffit que le sol renferme l'humidité nécessaire à la germination; c'est donc en somme une plante peu difficile.

6° Récolte. — La récolte de la Chicorée a lieu, en France, généralement du 25 septembre au 25 novembre; en Belgique, elle commence fin septembre pour finir vers le 15 novembre.

Fin août, ou au début de septembre, quand une partie des feuilles commence à jaunir, on les coupe. Il ne faut jamais, comme cela se fait dans certaines contrées, enlever les feuilles pendant la végétation, en juillet ou en août; en opérant ainsi, on nuit au développement et à la qualité des racines.

Les feuilles de Chicorée sont données au bétail; mais ces feuilles ont des propriétés laxatives dues aux sulfates et phosphates de soude, de magnésie et de potasse qu'elles renferment, ce qui contribue à donner au lait et au beurre une saveur désagréable.

Avant de procéder à l'arrachage, on coupe de nouveau toutes les feuilles et tout le collet des racines.

On arrache à la main ou à l'aide d'une charrue spéciale.

Les racines, après avoir été nettoyées grossièrement sur place, sont réunies en tas.

Si les feuilles et le collet n'ont pas été enlevés avant de procéder à l'arrachage, on fait alors cette opération à l'aide de la petite bêche spéciale d'une forme allongée, qui a servi à les arracher.

7° Rendement a l'hectare. — Le rendement à l'hectare est très variable; en France, il est en moyenne de 18.000 à 25.000 K^{os} de racines fraîches; en Belgique, il atteint 25 à 35.000 K^{os}, et même 40.000 K^{os}.

Les racines sont ensuite transportées chez le sécheur, qui tout d'abord en fait la tare, en pesant 10 K^{os} de racines avant et après nettoyage complet.

8° Variétés. — Les nombreuses variétés de Chicorée à grosse racine peuvent se ramener à deux types principaux :

Celles du *premier groupe*, qui ont les feuilles larges, entières et dressées : *Chicorée de Magdebourg* (fig. 1);

Celles du *deuxième groupe*, dont les feuilles sont très découpées et frisées : la *Chicorée de Brunswick* en est le type (fig. 2).

La *Tête d'anguille*, qui est une variété de celles-ci, est la racine qui donne le plus de matière sèche, ce qui la fait estimer et rechercher des industriels.

©BIU Santé

On range dans un *troisième groupe* : la *Géante de Bade*, dont l'*améliorée de Silésie* est une variété. La racine de cette dernière est de qualité inférieure; cependant, à cause de sa forme et de certains avantages qu'offre sa culture, elle est préférée par beaucoup d'agriculteurs, mais détestée de tous les fabricants.

En résumé, après avoir considéré le rendement en racines et en feuilles, le rendement en cossettes, etc., des différentes espèces de Chicorée, on arrive à cette conclusion : que la variété de *Brunswick*, appelée *Tête d'anguille*, est préférable à toutes les autres.



Fig. 1. — Chicorée de Magdebourg.



Fig. 2. — Chicorée de Brunswick.

9° Production de la graine de Chicorée. — La Chicorée à grosse racine étant bisannuelle, ne donne la première année que la racine, et ce n'est que l'année suivante que cette racine, transplantée, donne des fleurs et des graines.

La culture de la Chicorée pour graine se fait de la façon suivante :

Au moment de la récolte, les plus belles racines sont mises en tas et conservées pendant l'hiver. Puis, vers fin mars de l'année suivante, ces racines sont plantées en prenant certaines précautions.

L'opération la plus importante que doit subir cette Chicorée ainsi transplantée consiste, au début de juin, à couper l'extrémité de la tige, pour arrêter l'ascension de la sève et faire naître des rameaux secondaires, ce qui permet d'obtenir un plus grand nombre de fleurs et par suite de graines.

©BIU Santé

En septembre, la récolte se fait en coupant les Chicorées au moyen d'une faucille.

Après avoir ramassé les tiges en tas, les avoir fait sécher, on procède au battage, puis finalement au tamisage des graines.

Il ne reste plus qu'à faire une opération des plus intéressantes : la *sélection*, dont dépend la grosseur et la valeur des racines.

C. — Première partie du traitement industriel. Séchage ou touraillage.

La Chicorée produite par l'agriculteur est livrée au *sécheur*, puis, en, troisième lieu, arrive chez le *fabricant de Chicorée* qui procède à la torréfaction.

Certains cultivateurs font aussi le séchage, c'est même le plus grand

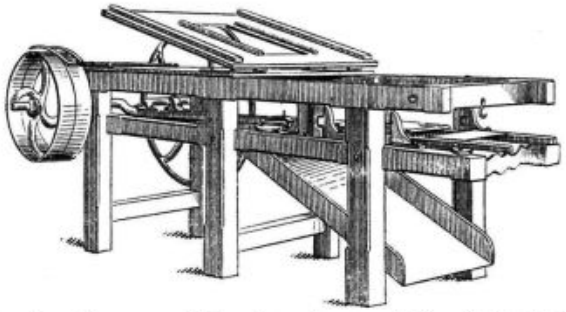


Fig. 3. — Coupeuse de la maison Conflant frères, à Cambrai.

nombre; par contre, les industriels qui font à la fois la culture, le séchage et la torréfaction, sont peu nombreux.

1° Lavage et division des racines en cossettes. — Avant de diviser les racines en cossettes, il est très important de bien les laver pour enlever la totalité de la terre adhérente, ce qui se fait à l'aide de dispositifs variés.

On se sert le plus souvent de lavoirs mécaniques, mus à bras ou à l'aide de moteurs.

Aussitôt lavées, ces racines sont divisées en cossettes, soit à la main, soit avec des machines appelées *coupe-racines* ou *coupeuses*, qui peuvent se ramener à trois variétés :

1° *La coupeuse belge*;
2° *La coupeuse allemande*;
3° *La coupeuse française* (fig. 3).

2° Séchage des cossettes. — Les cossettes ainsi obtenues sont séchées dans des bâtiments disposés à cet effet, que l'on nomme *séchoirs ou tourailles*; il en existe deux catégories :

©BIU Santé

1° Les systèmes anciens;

2° Les systèmes récents.

La touraille la plus primitive consiste en une pyramide tronquée renversée, dont les parois sont en bois. A la partie supérieure, se trouvent des tiges en fer, espacées de 15 à 20 ctm., qui portent des carreaux percés de trous.

Plusieurs feux de coke sont allumés à la partie inférieure; au-dessus sont suspendues des plaques de tôle qui servent à distribuer la chaleur.

Les systèmes récents, qui sont les plus nombreux, sont aussi les plus répandus.

En France, les tourailles sont à un, deux ou trois étages, elles ont ainsi un, deux ou trois plateaux en tôles perforées et superposées. C'est la touraille à trois plateaux qui donne les meilleures cossettes.

La tôle du plateau supérieur a des trous de 24 mm. de diamètre; celle du deuxième plateau, des trous de 18 mm.; et celle de l'étage inférieur des trous de 5 mm. seulement.

Avec ce genre de touraille, le séchage se fait en trente-six heures, les cossettes restant douze heures sur chacun des trois plateaux.

Dans les tourailles à un ou deux plateaux, la dessiccation se fait plus rapidement mais moins bien, et les cossettes séchées ne sont pas aussi blanches.

L'importance d'une usine de séchage est proportionnée au nombre de feux.

Le travail journalier d'un feu correspond à la dessiccation de 3.000 à 3.500 K^{os} environ de racines vertes. On rencontre des usines comportant dix-huit feux, mais en moyenne elles n'en ont que six.

Par le séchage, les cossettes vertes perdent les trois quarts de leur poids d'eau, c'est-à-dire que 1 K° de cossettes desséchées représente 4 K^{os} de racines fraîches.

La dessiccation achevée, les cossettes encore chaudes sont mises dans des sacs en tissu peu serré, et après refroidissement total, ces sacs sont vidés et les cossettes entassées dans un endroit spécial.

De grandes précautions doivent être prises pour en assurer la conservation; la principale consiste à éviter l'humidité.

La température moyenne à l'intérieur des sécheries est de 60° C.; l'atmosphère y est chargée de vapeur d'eau et de gaz suffocants, provenant de la combustion du coke. Des ouvriers doivent cependant remuer les cossettes nuit et jour.

Les hommes qui font ce dur labeur viennent tous de Belgique et ne gagnent que 3 francs par jour (prix considéré cependant comme excessif par les sécheurs de Chicorée).

3° Touraillons. — On donne le nom de touraillons aux fragments de cossettes qui passent à travers les trous des plaques de tôle.

©BIU Santé

Cent kilos de racines donnent environ 10 à 12 K^{os} de touraillons blutés, c'est-à-dire triés mécaniquement.

4° Classement des cossettes. — Le touraillage terminé, on classe les cossettes par grosseur, on les divise en *grosses*, *moyennes* et *petites*. Pour établir cette classification, on se sert de tamis de différents numéros.

Les touraillons se classent de la même façon en trois catégories.

Du tamisage des cossettes et des touraillons on retire des fines ou pellicules, et des poussières.

Ces poussières sont impropres à la fabrication.

5° Commerce des racines de Chicorée et des cossettes. — Les prix des cossettes séchées, en Flandre, de 1885 à 1895, ont, pendant cette période de dix ans, varié de 10 fr. 50 à 50 francs les 100 K^{os}.

Les taux moyens d'évaluation des cossettes, fixés par la Commission permanente des valeurs en douane, permettent de constater qu'après une période de variations brusques, correspondant à la précédente, on arrive au prix de 22 francs les 100 K^{os} pour les onze dernières années.

Il est à remarquer que lorsque le prix des cossettes est de 22 francs les 100 K^{os}, celui des racines fraîches est de 3 francs environ.

D. — Deuxième partie du traitement industriel.

Torréfaction et blutage. — Les cossettes étant séchées, arrivent chez le *fabricant de chicorée*, que l'on appelle vulgairement *brûleur* ou *raffineur*, pour y subir les dernières transformations : la *torréfaction*, le *concassage* et le *blutage*.

1° Nettoyage et triage des cossettes. — De même que le sécheur de Chicorée, qui commence par enlever la terre adhérente aux racines, le fabricant nettoie les cossettes pour éliminer les poussières et le sable qu'elles peuvent contenir. Il procède ensuite à leur classement par grosseur pour ne torréfier ensemble que les cossettes de même dimension.

Ce triage est des plus importants ; il est indispensable pour que la torréfaction se fasse d'une façon satisfaisante.

2° Torréfaction. — En France et en Belgique, la torréfaction se fait le plus souvent dans des sphères en tôle, tournant lentement sur des foyers au coke ou au charbon de terre.

La grandeur des sphères est variable, et la durée de l'opération varie elle-même avec la capacité du torréfacteur, l'intensité du feu, etc.

On reconnaît que la torréfaction est suffisante, par la couleur et l'odeur de la fumée qui se dégage des sphères.

©BIU Santé

Avant de retirer les cossettes des appareils à torréfier, on leur ajoute, pour les lustrer, 2 °/₀ de leur poids de beurre, de margarine ou d'huile de Colza.

Il existe un grand nombre de systèmes de torréfacteurs; un des plus

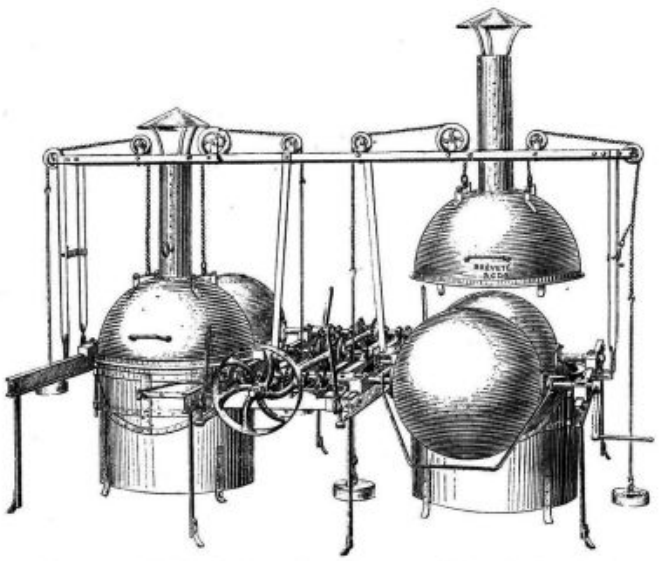


FIG. 4. — Brûloir de la maison CONFLANT frères, à Cambrai.

employés en France est le brûloir à boules de la maison CONFLANT frères, de Cambrai (fig. 4).

3° RENDEMENT ET PRIX DE REVIENT. — 100 K^os de cossettes séchées donnent environ 78 K^os de chicorée torréfiée.

Les frais de torréfaction, blutage compris, s'élèvent à 2 fr. 50 par 100 K^os de cossettes séchées.

4° CONCASSAGE ET BLUTAGE. — Dès que la torréfaction est terminée, les cossettes sont déversées sur le sol ou dans de grands bacs aménagés à cet effet; elles sont alors flasques et molles; en refroidissant, elles deviennent cassantes et friables.

C'est à ce moment qu'elles sont concassées à l'aide de meules ou de cylindres (fig. 5).

Dans cette opération, on évite avec soin la production de poudre, ce dernier produit étant d'une valeur marchande inférieure à celle des chicorées en grains ou semoules.

Aussitôt après le concassage, se fait le blutage, qui consiste à trier les fragments de chicorée en grains de différentes grosseurs.

©BIU Santé

En résumé, le blutage donne les quatre variétés de grains suivantes :
1° *Semoule gros grains*;
2° *Semoule grains moyens*;
3° *Semoule ordinaire ou petits grains*;
4° *Poudre.*

Souvent les semoules sont recouvertes de poudre de chicorée impalpable, ce qui leur donne une couleur blonde assez recherchée.

Ce *blondissage* de la chicorée est d'ailleurs spécial à l'industrie française.

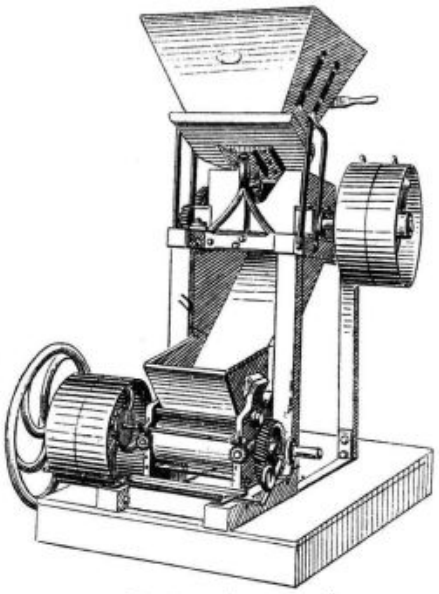


Fig. 5. — Concasseur de la maison Conflant frères, à Cambrai.

5° Agglomérés. — Les industriels français ne trouvant pas en France un débit suffisant pour la poudre de chicorée, et l'exportation en Belgique se faisant très peu depuis la nouvelle réglementation du régime d'admission temporaire du 1er août 1907, ils ont eu l'heureuse idée de faire des agglomérés avec cette poudre.

Pour faire ces agglomérés, il existe quatre systèmes, donnant des résultats à peu près identiques.

Le plus employé consiste à faire une pâte avec de la poudre et de l'eau; cette pâte comprimée, puis séchée, est concassée, de même que les cossettes, en grains de différentes grosseurs.

Ces semoules artificielles, de qualité inférieure aux grains ordinaires, se reconnaissent à la proportion de cendres plus considérable qu'elles produisent.

6° Chicorée grasse. — Certains fabricants additionnent la chicorée torréfiée de 8 à 10 °/₀ d'eau; cette manipulation lui donne une couleur noire spéciale.

On désigne souvent cette variété de chicorée sous le nom de chicorée grasse, par opposition à la chicorée non mouillée ou chicorée ordinaire.

Le traitement industriel se termine par la mise en paquets, ce qui se fait presque toujours à l'aide de machines spéciales.

(*A suivre.*)

Camille Guillot,
Docteur en pharmacie de l'Université de Paris.

©BIU Santé

Sur l'essai du sirop d'écorces d'oranges amères.

M. MARANNE, dans une note sur l'essai du sirop d'écorces d'oranges amères que le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* a publiée dans son numéro de juin 1911, rapporte qu'en suivant le mode opératoire du Codex pour le préparer, et aussi en variant les prescriptions du procédé, degré de température pour l'infusion, degré de concentration de l'alcool, emploi de diverses variétés commerciales d'écorces d'oranges, il n'a jamais pu obtenir la gélatinisation de ce sirop par une addition ménagée d'acide chlorhydrique pur, comme je l'avais observée en 1875 (*Rép. de Pharmacie*, 1875, p. 513).

La conclusion à tirer des essais exposés par M. MARANNE et des considérations développées dans sa note, est que cette gélatinisation n'aurait jamais été qu'une illusion de la part de celui qui l'a annoncée.

Ce que dit M. MARANNE est absolument exact pour le sirop du Codex de 1908. Mais à l'époque où ma note fut publiée dans le *Répertoire de Pharmacie*, il ne pouvait alors être question que de celui du Codex de 1866, préparé par infusion des écorces à l'eau bouillante et légère expression de ces écorces.

Il convient d'ajouter qu'à cette époque-là on employait, d'une façon presque générale, les écorces coupées en quarts, ayant la totalité de leur parenchyme blanc. Or, c'est précisément ce parenchyme, très riche en principes pectiques, qui cédait à l'eau bouillante ces principes dont la gélatinisation se produisait parfois spontanément, au point de faire de toute l'infusion une masse de consistance glaireuse. Cette infusion, transformée en sirop, donnait d'une manière constante la gélatinisation par une addition de quelques gouttes d'acide concentré, et la consistance de la gelée permettait de renverser le tube ou le flacon servant à l'essai, sans que rien ne puisse s'en écouler. L'expression, même légère, opérée sur les écorces, ne faisait qu'accroître le degré de gélatinisation.

Ce que j'ai dit a été vérifié par un très grand nombre de pharmaciens qui l'ont expérimenté d'une manière trop souvent désagréable pour eux. C'est précisément pour remédier à ce grave défaut de la préparation, que le Codex de 1884 a rejeté l'emploi de l'eau bouillante pour l'infusion et a remplacé celle-ci par une digestion à la température de 80°, abaissée encore à 70° par le Codex de 1908, et l'expression des écorces n'est plus recommandée, ni dans l'un ni dans l'autre de ces livres officiels.

Néanmoins, en 1887, M. LEPRINCE signalait encore la gélatinisation du sirop d'écorces d'oranges préparé par la méthode du Codex de 1884 (*Rép. de Pharmacie*, 1887, p. 482).

La modification la plus efficace pour avoir une préparation parfaite a peut-être été la généralisation de l'emploi des écorces zestées, telles

©BIU Santé

qu'on les trouve maintenant dans le commerce, dont la partie parenchymateuse est réduite à son minimum d'épaisseur, ce qui élimine les principes inactifs, mais fâcheusement au contraire le principe amer.

En conclusion, si des pharmaciens ou même des experts, ont été induits en erreur en se servant de la réaction à l'acide chlorhydrique comme moyen de caractérisation ou de contrôle, c'est parce qu'ils l'ont appliqué à des sirops préparés de telle sorte qu'ils n'étaient plus en état de la produire.

CH. PATROUILLARD.

Nouvelle note au sujet de l'essai du sirop d'écorces d'oranges amères.

Dans le numéro de juin du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, nous avons passé en revue les différentes réactions utilisées pour l'essai du sirop d'écorces d'oranges amères, et, en particulier, nous avons démontré que celle de CH. PATROUILLARD, basée sur la solidification de ce sirop par l'acide chlorhydrique, n'avait aucune valeur. Nous n'avions, en effet, jamais pu l'observer dans tous les essais que nous avions effectués.

La probité scientifique, dont doit faire preuve tout chercheur, nous oblige à revenir sur cette réaction. Nous n'avions d'ailleurs pas cessé de poursuivre nos études en ce sens et nous ne manquions jamais l'occasion de faire de nouvelles recherches sur l'essai du sirop d'écorces. Nous venons *enfin* d'obtenir une réaction positive *une seule fois*; mais les circonstances de cette réussite sont telles que notre note publiée antérieurement sur ce sujet conserve toute sa valeur et que les conclusions n'en sont nullement modifiées.

Nous avions fait macérer les zestes d'oranges dans l'alcool à 60° pendant 24 *heures*; puis nous y avions ajouté l'eau chaude à 70° et laissé infuser encore 24 *heures*, soit un épuisement de 48 *heures* au lieu de 18 heures indiqué par le Codex. Après ce laps de temps, nous avions obtenu un liquide assez fluide dans ses premières portions, mais dont les dernières étaient très visqueuses et constituées par un mucus épais, s'écoulant lentement le long des parois du ballon où nous faisions notre expérience. Le ballon bien égoutté, et le liquide rendu homogène par l'agitation, nous y avions fait dissoudre le sucre dans les proportions du Codex et avions obtenu un sirop de densité normale, 1,32 à froid.

L'essai a porté sur le sirop ainsi préparé, et nous a donné les résultats suivants :

1er JOUR. — 10 gr. de sirop + V gouttes d'acide chlorhydrique : *gélification* complète *après* 24 *heures* seulement;

©BIU Santé

2e JOUR. — 1er *Essai*. 10 gr. de sirop + II gouttes HCl : le sirop a commencé à s'épaissir au bout de 5 heures; au bout de 24 heures, il était très épais, mais s'écoulait encore hors du tube à essai, bien qu'ayant un aspect nettement gélatineux;

2e *Essai*. 10 gr. de sirop + X gouttes HCl : un léger épaississement au bout de 5 heures, mais ne s'accentuant plus, même au bout de 24 heures;

3e JOUR. — 10 gr. de sirop + V gouttes HCl : la consistance du sirop n'a nullement été modifiée, même après 24 heures.

Nous avons refait l'essai avec un nouveau sirop préparé dans les mêmes conditions que le précédent et n'avons pu obtenir une nouvelle solidification dans aucun cas.

Les conditions tout à fait exceptionnelles, et même fortuites, nécessaires à sa réussite, sa production extrêmement lente, puisqu'il a fallu 24 *heures* pour que la solidification soit complète au lieu d'être instantanée, ainsi que le dit son auteur, et son observation même sur un sirop *anormal*, démontrent une fois de plus que cette réaction ne peut être prise en considération dans l'essai du sirop d'écorces d'oranges amères.

IS. MARANNE,
Pharmacien-chimiste de 1re classe,
Ancien inspecteur des pharmacies.

VARIÉTÉS

Le Ginseng américain.

On sait que le Ginseng américain est fourni par le *Panax quinquetolium* et que la véritable panacée des Coréens, des Chinois et des Japonais est le *Panax Ginseng*. Nous avons, au sujet de ce dernier, donné avec M. PH. DE VILMORIN (1) une étude assez complète, et si nous revenons sur le sujet, c'est que M. W. SANDOW, de Cincinnati, nous apporte des notions historiques ignorées encore au sujet du Ginseng américain (2).

La renommée de la drogue dans les pays d'Extrême-Orient et son prix extrêmement élevé et parfois exorbitant n'avaient pas été sans attirer l'attention des voyageurs et des missionnaires. C'est ainsi qu'on se demanda si la plante ne croîtrait pas en Amérique et, en 1716, le Père

1. ÉM. PERROT et PH. DE VILMORIN. Le Ginseng. *Bull. Sc. Pharm.*, 1904, **10**, 129-141, 200-218. — ÉM. PERROT et H. HUBRIER. Falsification et succédanés du Ginseng. *Bull. Sc. Pharm.*, 1906, **13**, 659-669.

2. W. SANDOW. Amerikanischer Ginseng. *Tropenpflanzer*, 1911, **15**, n° 6, p. 328.

©BIU Santé

Lafitan, en mission chez les Iroquois, après de longues recherches, trouva au Canada une plante sauvage qui répondait à la description du Ginseng chinois.

Peu après cette découverte, les Français, par l'intermédiaire des Indiens, apprirent à rapporter la plante pour l'exporter vers la Chine, et en très peu de temps elle devint l'objet d'un trafic important et très rémunérateur. Les racines, achetées 2 francs la livre à Québec, étaient revendues 25 francs en Chine, et le monopole resta entre les mains de la fameuse *Compagnie commerciale des Indes*, dont les officiers firent à bord de leurs navires une spéculation à leur profit personnel. Plus tard, en 1751, le commerce du Ginseng prit un nouvel essor et la Compagnie reprit à son compte l'achat et la vente. Le Ginseng atteignait à cette époque au Canada la valeur de 12 francs la livre, qui s'éleva rapidement jusqu'à 33 francs. En 1752, les agents américains offrirent la drogue aux commerçants de La Rochelle, en France, à des prix analogues. Malheureusement il en arriva une énorme quantité en mauvais état de conservation, que l'on payait cependant encore 25 francs la livre à Québec. C'est alors que les Chinois se refusèrent à prendre cette mauvaise marchandise et l'importation tomba en 1754 à 33.000 francs, de 500.000 francs qu'elle avait atteint l'année précédente.

C'est vers cette époque que le Ginseng fut découvert plus au Sud : en 1750, on le connaissait dans la région Ouest de la Nouvelle-Angleterre; en 1751, vers la région moyenne de l'État de New-York.

Aux premiers temps de la colonisation, dans l'État de Vermont, on en rencontra de grandes quantités qui atteignirent, à l'état frais, les prix de 34 dollars; plus tard, la plante est retrouvée en abondance dans le Mississipi et peu à peu dans d'autres districts, comme le Visconsin, qui, en 1858, en vendit pour 40.000 dollars et 80.000 en 1859. Il en fut de même dans le Minnesota, mais très rapidement les plantes sauvages diminuèrent, si bien qu'il fallut aviser aux moyens de cultiver la plante.

Les premiers essais de culture datent seulement de 1897 et l'exportation de ce produit, jusqu'en 1909, a atteint le chiffre de 15.000.000 de dollars environ, et cependant, d'après le consul de Hong-Kong, la demande chinoise était supérieure encore à l'importation.

Il existe encore toutefois peu de plantations, et M. Sandow n'a vu que 7 acres 1/2 ainsi cultivés représentant en six années une valeur de 350.000 dollars. Le prix actuel de la racine américaine, d'après la qualité, varie de 10 à 12 dollars la livre, mais cela n'est rien, comme nous l'avons montré (1), auprès des prix fantastiques qu'atteint en Chine le véritable Ginseng sauvage (*Panax Ginseng*) de Mandchourie et même le vrai Ginseng cultivé au Japon.

Ém. Perrot.

1. Ém. Perrot et Ph. de Vilmorin. *Loc. cit.*

©BIU Santé

Comment présenter les résultats des analyses d'urines.

Les Drs G. LEVEN (1) et M. LABBÉ (2) viennent de publier chacun un travail dont le monde pharmaceutique doit connaître les conclusions.

Ils mettent en cause la façon dont usent les pharmaciens pour exposer les résultats de leurs analyses d'urines. Les feuilles couramment employées, imprimées d'avance, donnent des moyennes *dites normales* pour chaque produit urinaire, souvent même en faisant une distinction suivant le sexe; elles comportent parfois, en outre, des graphiques qui s'efforcent de synthétiser l'ensemble des excrétions *dites normales* dans les vingt-quatre heures. Vis-à-vis de ces données, les pharmaciens marquent les chiffres obtenus par leurs dosages, procurant ainsi aux clients la faculté de comparer leurs urines avec les urines *dites normales*.

Cette manière de faire, malgré la logique dont elle semble empreinte, soulève des critiques dont les pharmaciens, nous n'en doutons pas, seront les premiers à reconnaître la justesse. Bien des médecins ont certainement eu l'occasion de voir, avec LEVEN, les malades tirer eux-mêmes de la double colonne de chiffres mise sous leurs yeux des conclusions trop simplistes.

Deux mécomptes attendent les sujets qui s'en laissent imposer de la sorte. Ils s'alarment tout d'abord, sans raison plausible le plus souvent. Puis ils suppléent volontiers de leur chef aux chiffres qui leur paraissent faibles par des ingestions médicamenteuses inopportunes, obéissant à ce raisonnement, puéril en l'espèce, qu'une hypophosphaturie appelle l'administration de phosphates; ils résolvent les problèmes biologiques par des additions et des soustractions. Aussi conçoit-on que LEVEN conseille l'établissement pour les malades d'une feuille d'analyses spéciale, d'où soit exclue la colonne des urines normales; aux médecins seuls seraient réservées les feuilles communément en usage.

A cette idée, le Dr DESESQUELLE (3) objecte que les clients sont trop exigeants pour se contenter de l'analyse sèche de leurs urines; ils veulent apprécier eux-mêmes la différence entre ces dernières et les urines normales qu'ils adoptent comme étalon.

Aussi bien les étonne-t-on vivement lorsqu'on vient leur dire, avec LABBÉ, que le type de l'urine normale n'existe pas, en essayant de leur prouver que le pharmacien n'a d'autre prétention que de leur offrir un schéma général sans valeur absolue. L'excrétion urinaire dépend direc-

1. G. LEVEN. A propos des urines normales. *Soc. de Thérapeutique*, 11 octobre 1911.
2. M. LABBÉ. Interprétation clinique des analyses d'urines. *Journ. de Médecine de Paris*, 2 décembre 1911.
3. ED. DESESQUELLE. A propos des urines normales. *Bull. Sc. Pharm.*, novembre 1911, p. 250.

©BIU Santé

tement des ingestions alimentaires, et l'urine est ce que le régime la fait.

On n'a plus aujourd'hui le droit de lire une analyse d'urine comme on la lisait il y a à peine quelques années. Si la technique donnait alors déjà toute satisfaction, grâce à la valeur et à la conscience du pharmacien, l'interprétation, on doit le reconnaître, était à son insu bien défectueuse. La nutrition d'un malade ne se juge pas seulement par la connaissance des produits excrétés, en dépit de l'exactitude des méthodes employées. *Elle se déduit*, plusieurs travaux récents l'ont prouvé, *de la comparaison de ses excreta aux ingesta*. Le biologiste qui, muni des acquisitions actuelles, s'en tiendrait à l'étude des éliminations urinaires, en négligeant celle des ingestions alimentaires, serait comparable à un négociant qui, pour établir son bilan, fixerait le compte de ses dépenses en oubliant celui de ses recettes.

Certains éléments, nous ne le nions pas, subissent dans leurs variations d'autres influences que celle de l'alimentation. Tous ne se superposent vraisemblablement pas au chlorure de sodium, dont les taux d'excrétion se modèlent à la volonté de l'expérimentateur sur les doses ingérées. L'azote, par exemple, provient à la fois des albumines de l'alimentation et des albumines des tissus. Mais même dans cette dernière alternative la part d'origine alimentaire l'emporte de beaucoup sur les autres, comme le démontrent les résultats fournis à cet égard par les variations de régime; la valeur des considérations précédentes n'en est donc guère diminuée.

On pourrait arguer que la moyenne alimentaire est à peu près identique chez la plupart des individus, et que les urines dites normales se rapportent en somme à une alimentation qu'on pourrait aussi qualifier de normale. Il faut aller au-devant de cette objection, propre à flatter les biologistes désireux de conserver l'état de choses existant. Rien de plus faux qu'une telle conception: le régime change beaucoup avec les sujets et chez un même sujet. Entre l'individu qui n'accepte aucun repas sans viande, type fréquent, et celui qui se contente le soir de lait, légumes, ou potages, type également assez répandu, aucune analogie n'est possible. Inutile de multiplier les exemples; les faits sont suffisamment caractéristiques.

Retenons en conclusion que les analyses d'urines, telles qu'elles sont encore présentées, ne répondent plus aux desiderata qui s'imposent aujourd'hui.

*
* *

Comment donc convient-il de modifier nos habitudes sur ce point?

Il faudrait tout d'abord, à notre sens, remplacer les deux colonnes actuelles par deux autres colonnes, la première fixant les taux des *ingesta*, la seconde ceux des *excreta urinaires*. Toute notion *normale* serait par là supprimée : ce serait déjà un premier pas vers la vérité.

©BIU Santé

Pour que cette réforme puisse prétendre à être examinée, il est nécessaire qu'elle indique de quelle façon doivent être déterminés les *ingesta*. L'écueil est là, mais il n'est pas infranchissable. La collaboration du médecin et du pharmacien nous apparaît comme indispensable, à la fois pour fixer à un *modus faciendi* raisonnable et pour entreprendre l'éducation du public.

Labbé a proposé de mettre à un régime d'épreuve, toujours identique, les malades dont on examine les urines. Ce serait évidemment l'idéal, car on posséderait ainsi une sorte de commune mesure à laquelle se compareraient naturellement toutes les analyses.

Mais il est à craindre que les malades ne veuillent ou ne puissent toujours être soumis à ce régime d'épreuve, ce qui exposerait à de réels mécomptes. Aussi paraît-il sage, devant la difficulté d'atteindre le mieux, de se contenter du bien.

Pour cela, il suffirait d'imposer au malade, durant les deux ou même trois jours qui précèdent l'analyse, un régime fixe, déterminé avec son assentiment. On connaîtrait par suite la nature et la quantité des aliments ingérés. Grâce aux tableaux classiques qui expriment la teneur des aliments en albumine, hydrates de carbone, graisse, chlorures, etc., il serait aisé de déterminer la dose de ces substances ingérée pour chacun des aliments. Les chiffres n'auraient sans doute pas une précision irréprochable, mais ils exprimeraient des moyennes largement suffisantes en pratique.

Autant que possible, et sous réserve de certains cas particuliers, il faudrait s'efforcer de choisir cette nourriture d'épreuve de manière à ce que fussent représentés tous les principes constituants de l'alimentation courante.

Tout naturellement s'élaborerait ainsi la comparaison numérique des aliments ingérés et des produits urinaires correspondants. Le pharmacien donnerait au médecin mieux qu'une analye, un véritable bilan de la nutrition ; une lecture facile montrerait ce que l'organisme retient et ce qu'il rejette.

Il y aurait lieu, croyons-nous, de rechercher les moyens de mettre en œuvre pareille idée. Des tâtonnements seraient inévitables au début, mais il n'est pas téméraire d'admettre la possibilité d'arriver à des solutions logiques. En tout cas, il ne semble pas que puissent être adressées des objections de principe à l'application pratique d'une méthode dont l'exactitude théorique ne saurait être contestée, et dont la rigueur ne tardera pas à s'imposer aux biologistes jaloux d'apporter chaque jour dans leurs travaux un peu plus de vérité.

Dr Prosper Merklen.

©BIU Santé

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Épinine.

L'épinine est une combinaison voisine de l'adrénaline et représente la 3.4- dihydroxyphényléthylméthylamine ; elle forme des cristaux fusibles à 188-189° et donne avec les acides des sels bien cristallisés. Son action physiologique est analogue avec celle de l'adrénaline ; au point de vue quantitatif, une solution au 1/100 d'épinine agit comme une solution au 1/1.000 du produit naturel.

Burroughs Wellcome et C° (*Brit. and col. Drug.*, année 1911, p. 141, d'après *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 174, 1911).

Jalon.

C'est une forme nouvelle, destinée à permettre l'usage interne du collargol ; le jalon contient 0 gr. 2 de collargol pour 200 gr. d'eau et peut être administré à la dose de 5 à 15 gr. On le recommande dans les maladies infectieuses.

Chemische Fabrik Helfenberg A. G. vorm. Eug. Dieterich, Helfenberg (*Apoth. Zeit.*, **26**, p. 195, 1911).

Phénylsulfophtaléine.

Le sel monosodique de la phénylsulfophtaléine se dissout dans l'eau avec une coloration rouge. Hynson l'utilise pour l'essai de la fonction rénale. Si le rein est sain, le produit, administré par voie hypodermique, apparaît dans l'urine après douze à dix-huit minutes, tandis que, s'il est malade, l'élimination est fortement retardée.

(*Apoth. Zeit.*, **26**, p. 275, 1911.)

Eusapyl.

Ce nom désigne un nouveau désinfectant, constitué par une solution aqueuse de chloro-m.-crésol dans le ricinolate de potassium, destiné à la désinfection des mains.

Farbwerke Höchst (*D. Med. Woch.*, année 1911, p. 928).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GUIART (J.) et GRIMBERT (L.). — **Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique.** Paris, 1912, LAMARRE et Cie, éditeurs, 3e éd., XX-1044 p. avec 547 fig. et 4 pl. Prix : 15 fr. — Peu d'ouvrages scientifiques sont devenus si rapidement classiques et ont obtenu un succès semblable. C'est que le *Précis* de MM. GUIART et GRIMBERT est non seulement venu à son heure, mais qu'on y rencontre de rares qualités, dont la principale est la volonté nette et bien arrêtée des auteurs d'éloigner tout ce qui leur a semblé faux, mal établi ou simplement inutile, en un mot, toutes ces méthodes imprécises ou plus que douteuses qui encombrent les publications françaises et étrangères. L'étudiant et le public scientifique leur en ont su gré, et c'est la 3e édition que nous avons le grand plaisir de présenter à nos lecteurs.

L'Académie des Sciences, en accordant à MM. GUIART et GRIMBERT le prix BARBIER, leur a apporté un précieux encouragement, et ce volume, qui renferme des chapitres nouveaux relatifs aux méthodes de séro-diagnostic et d'anaphylaxie, à l'examen chimique des matières fécales et dans lequel les chapitres du sang et de l'urine ont été profondément remaniés et considérablement agrandis, ne s'est trouvé augmenté que d'une cinquantaine de pages. L'éditeur a ajouté 47 figures et 4 planches en couleur. EM. PERROT.

J. HÉRAIL. — **Traité de matière médicale** (Pharmacographie), 1 vol. in-8°, 847 pp., 486 figures, 2e édition. J.-B. BAILLIÈRE et fils, édit. — Notre collègue et ami de la Faculté d'Alger apporte à la littérature scientifique la 2e édition de son traité, dont il a légèrement modifié le titre. Il revient à l'antique et générale appellation de matière médicale, mais, comme il sait qu'elle est inexacte dans son sens le plus large, il lui adjoint ce vocable « Pharmacographie ». Nous nous permettons de faire remarquer à M. HÉRAIL que, contrairement à ce qu'il dit dans sa préface, nous ne sommes pas tous « professeurs de matière médicale ». La chaire de l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Paris entre autres est officiellement désignée comme chaire d'*histoire naturelle des médicaments simples d'origine végétale*. C'est un peu long, mais très précis, et sans vouloir entrer dans une discussion de mots, qui serait fastidieuse, nous croyons pour notre part qu'il serait mieux de nous rallier à l'un des termes déjà proposés. Nous adopterions volontiers celui de *pharmacographie*, mais il est trop tard, car, dans les différents pays, celui de *pharmacognosie* paraît être déjà consacré par l'usage. Encore faudra-t-il ne jamais oublier de faire accompagner cette dénomination d'un adjectif indiquant si les produits étudiés sont tirés du règne végétal, du règne animal ou minéral ou même sont d'origine chimique synthétique; ce que TSCHIRCH désigne sous le nom de *pharmacochimie* n'est pas autre chose que l'étude des produits chimiques destinés à la pharmacie. C'est donc la *pharmacognosie chimique* (sensu amplissimo).

Mais laissons ces discussions sans portée pour les intéressés, étudiants ou praticiens, et disons un mot de la classification adoptée par l'auteur.

©BIU Santé

M. Hérail est le premier, on le sait, qui ait préconisé la méthode de classification des drogues en se basant sur leur composition chimique.

Tout en reconnaissant à cette manière de faire certains avantages, nous continuons, malgré les opinions de Bræmer, de Tschirch et quelques autres, à penser que cette méthode ne saurait donner de bons résultats dans l'enseignement. En revanche, un livre d'études ainsi disposé est du plus grand intérêt pour le laboratoire; malheureusement la chimie des plantes est si peu connue que cette classification est bien artificielle, et puis, surtout, il faudrait, pour détruire toute objection, qu'il soit démontrer que l'activité thérapeutique d'une drogue est due uniquement à un produit chimique défini qu'on en a isolé. Or, rien n'est moins certain.

La *pharmacographie* ou *pharmacognosie végétale* ou animale a pour but la connaissance de la *drogue elle-même* telle qu'elle est fournie par la nature, et non pas l'étude de la substance chimique qui est la dominante dans sa composition ou dans son action.

Nous le répéterons sans cesse, la seule classification rationnelle serait une *classification pharmacodynamique*; or, elle est impossible, nos investigations dans ce sens étant encore plus qu'insuffisantes; donc, au moins *en ce qui regarde l'enseignement, la méthode préférée* doit, à notre avis, rester la méthode naturelle adoptée par les systématiciens. Nous pourrions aisément montrer par de nombreux exemples les défauts de la classification chimique, mais ce n'est pas le lieu, et nous dirons seulement pour terminer que les rapprochements auxquels elle donne lieu peuvent suggérer aux travailleurs des idées originales; aussi, ne fût-ce que pour cette raison, elle ne doit pas être rejetée.

D'ailleurs cette discussion toute théorique n'est pas une critique de l'ouvrage dont nous sommes heureux de signaler les qualités. Ecrit dans un style sobre, clair, précis, il a sa place dans toutes les bibliothèques des médecins comme des pharmaciens, et cette nouvelle édition mise au courant des progrès de la science aura certainement près des étudiants le même succès que la précédente; ce sera la récompense des efforts de l'auteur et nous y applaudissons d'avance.

Ém. Perrot.

RICHAUD (A.).— **Précis de thérapeutique et de pharmacologie.** 1 vol. in-8°, 984 p., 2e éd., cart., Masson et Cie, éditeurs. Prix : 12 fr. — Nous ne sommes pas surpris du succès obtenu par le *Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie* de M. Richaud. Les éloges qui lui étaient adressés dans ce bulletin en 1908 lors de la première édition étaient largement mérités, puisque le public studieux des Ecoles de Médecine — un bon juge en la matière — a fait à ce livre un chaleureux accueil. Il n'y a donc plus à revenir sur ses qualités de clarté, de méthode, pas plus que sur son utilité pour l'étudiant. Je voudrais simplement rappeler que le pharmacien, étudiant ou praticien, y trouvera développées des notions de pharmacodynamie qu'il ne rencontre guère dans les traités de pharmacie et de matière médicale et qui sont pour son éducation scientifique d'un incontestable intérêt.

Dans cette deuxième édition plusieurs chapitres ont été revisés, complétés et mis au point; tels sont les chapitres relatifs aux procédés généraux d'antisepsie, aux médicaments arsenicaux, etc. Un chapitre a été consacré aux métaux colloïdaux. Ce manuel se trouve ainsi parfaitement au courant des plus récentes acquisitions de la pharmacologie et de la thérapeutique.

M. J.

F. GUÉGUEN.— **Champignons mortels et dangereux.** 1 fasc., petit in-8°, 35 p. Larousse, éditeur, avec une grande planche en couleur séparée.

©BIU Santé

— Depuis bien longtemps déjà, la Société mycologique de France, par l'intermédiaire de ses membres les plus autorisés, s'efforce, à l'aide d'excursions, de conférences, à faire pénétrer dans le grand public la connaissance des Champignons mortels ou vénéneux. Il est curieux de constater combien il est difficile de mettre en garde les personnes, mêmes instruites, contre l'empirisme. Secrétaire général de la dite Société pendant près de douze ans, nous avons constaté maintes fois le fait que l'on dégusterait volontiers le produit de la récolte d'un individu passant pour connaître les Champignons, tandis que l'on refuserait le présent fait par un mycologue émérite. Aussi chaque année, et notre automne humide n'a point fait exception, il faut enregistrer des accidents mortels qu'il serait pourtant facile d'éviter.

C'est qu'en effet, *les champignons qui tuent* sont en nombre extrêmement réduit, et il n'est point téméraire d'affirmer que sur 100 *intoxications suivies de mort*, plus de 90 sont dues à l'ingestion de la même espèce qui *ne pardonne jamais*: l'*Amanite phalloïde*. Ce sont ces idées que M. Guéguen, après quelques autres, et en termes excellents, a voulu répandre dans le grand public. Son petit opuscule devrait être dans toutes nos Ecoles primaires, ainsi que le beau tableau en couleur qui l'accompagne.

Apprenons à connaître l'espèce qui tue, parce que les récolteurs ne s'en méfient pas suffisamment, et bon nombre de vies humaines seront chaque année sauvegardées. Il est aisé même aux esprits les moins prévenus de reconnaître des Amanites, et M. Guéguen en a fixé excellemment les caractères apparents. Ém. Perrot.

Bulletin scientifique et industriel de la maison Roure-Bertrand. Grasse, 1911, 3e série, n° 4. — Dans la partie scientifique originale de ce fascicule, se trouve une étude très délicate de A. et E.-G. Camus sur les Menthes cultivées. D'après ces auteurs, d'accord avec d'autres botanistes, le *Mentha piperita* n'est pas une espèce réelle; ce serait l'hybride *M. viridis M. aquatica*, stérile, à inflorescences variables et fruits mal conformés quand ils existent, et se propageant par les rhizomes. Les caractères particuliers sont en effet très variables (Malinvaud); les mêmes touffes pendant plusieurs années donnant des sujets variés jusque dans leurs ramifications: pubescence, dimensions respectives des étamines.

On cultive donc sous le nom de Menthe poivrée des variétés très différentes et mélangées le plus souvent.

L'Hybride type *M. piperita* paraît maintenant fixé par la culture, et a donné naissance à de nombreuses variétés que M. et Mlle Camus rangent dans deux groupes: I, *Piperita* Briquet; II, *Citrata* Briquet.

La variété cultivée à Grasse, que les auteurs ont particulièrement étudiée est le *M. piperita* var. *officinalis* forma *pallescens*. La structure histologique paraît confirmer l'origine hybride du type et il est impossible de différencier la *Menthe poivrée blanche* de la *Menthe poivrée rouge*; celle-ci est plus vivace et se cultive dans des terrains où l'autre ne réussirait guère. Le rendement en essence est de 0,25 °/₀ pour la Menthe poivrée véritable et 0,33 pour la Menthe rouge, mais l'essence de cette dernière est moins fine et par conséquent inférieure.

Essence de Nepeta Nepetella. — Cette plante, qui croît en assez grande abondance dans les environs de Saint-Auban (Alpes-Maritimes), est une Labiée à odeur de Menthe dont l'essence a été étudiée; son rendement est 0,0598 °/₀ et ses caractéristiques sont établies mais non encore la composition.

Essence de café. — Il s'agit d'une plante encore inconnue provenant de la

©BIU Santé

Côte d'Ivoire, dont l'essence rappelle le patchouli et, par évaporation, devient particulièrement agréable ; les auteurs reviendront sur cette question qui leur paraît intéressante.

Dans la revue industrielle de ce fascicule, à signaler les articles « Essences de *Geranium*, *Lavande* ; d'Hespéridées, *Jasmin*, etc. » A propos de l'essence de rose, MM. Roure-Bertrand signalent leurs essais sur la variété de rose créée par MM. Gravereaux et Cochet-Cochet dite « rose à parfum de l'Hay ». Le rendement a été excellent, mais la qualité de parfum n'atteint pas celle des *Rosa damascœna* Miller, cultivées dans le midi de la France. D'autres expériences vont être entreprises avec la variété « roseraie de l'Hay ».

Comme on le voit, l'activité scientifique et économique de la maison Roure-Bertrand ne s'atténue pas, et il nous est agréable de le constater en face de l'énergique impulsion donnée à cette industrie par les redoutables maisons concurrentes d'Allemagne. Ém. Perrot.

Bulletin semestriel de la maison Schimmel (Miltiz près Leipzig), avril et octobre 1911. — Comme leurs devanciers, ces fascicules renferment une quantité de notes intéressantes sur de nombreuses essences.

Ansérine vermifuge. — Il se confirme, d'après Brüning, que cette essence serait bien supérieure à tous les vermifuges employés, mais nous ne connaissons en France aucun essai tenté pour s'assurer de son efficacité.

Buchu. — On sait que les feuilles de Bucco ou Buchu ont atteint un prix fantastique et que la baisse ne s'est pas encore fait sentir. On ne distille donc pas ; d'ailleurs il n'est pas prouvé que l'essence seule soit active, c'est donc à la feuille entière qu'il faut s'adresser en thérapeutique. Voir à ce sujet l'article de N. S. Pillans (*Chem. and Drugg.*, 1910, **77**, 515 et 622).

Callitris d'Australie. — Beaucoup d'espèces de ce genre donnent des bois d'œuvre très résistants aux attaques des Termites, ce qui paraît être dû à un phénol que Baker et Smith ont appelé *callitrol*. Les essences des divers *Callitris* d'Australie (*C. verrucosa*, *propingua glauca*, *arenosa*, *gracilis*, *calcarata*, *Tasmanaica*, *Drummondii*, *Muelleri*, *Macleyana*) ont été étudiées. Elles renferment surtout des terpènes, et les caractères botaniques concordent avec la présence dominante de ces corps, *d-limonène*, *l-limonène* et *pinène* ; l'un des plus riches en pinène est l'essence de *C. Drummondii*, qui en renferme jusqu'à plus de 90 %.

Champaca. — L'essence des fleurs de *Michelia champaca* des Philippines est depuis quelque temps sur les marchés, et, d'après Bacon, doit arriver en Europe le plus souvent additionnée d'autres essences, car il est impossible de s'en procurer en quantité suffisante et en une seule fois. Cet auteur a étudié la véritable essence, dont il donne certaines caractéristiques.

Citronnelle. — Cette question donne encore lieu à des observations multiples, à cause des difficultés d'obtenir certaines essences semblables à elles-mêmes ou simplement non fraudées. Les indigènes de Ceylan reconnaissent bien entre elles les nombreuses variétés de *Cymbopogon*, que Stapf rapporte à deux types : *Cymbopogon Nardus*, var. *Linnœi* (type) et *C. Nardus* var. *confertiflorus*. Les analyses des huiles essentielles ont été faites par M. Jowett ; d'après ces auteurs, le *Lenabatu* de Ceylan est le *C. Nardus* Rendle et le *Maha-pengiri* de Java, le *C. Winterinus*. L'essence de Delft-gras provient du *C. polyneuros* et se distingue par son arome semblable à celui de l'Anis ou du Fenouil.

Iris. — Depuis dix ans, l'exportation des racines a été en moyenne de 710 tonnes, quand la production ne fut que de 650 tonnes ; les stocks sont épuisés.

©BIU Santé

MENTHES. — La culture de la Menthe poivrée en Amérique s'étend dans les Etats de Michigan et Indiana (1.136 acres en 1911), et disparaît dans l'Etat de New-York (20 acres). On cultive également en Italie, et l'essence produite diffère de celle d'Amérique et d'Angleterre; par sa teneur généralement plus faible en menthol et son pouvoir rotatoire moins élevé, elle se rapproche de l'essence française. Des essais de culture des Menthes du Japon ont été faits dans les colonies allemandes et au jardin de Dahlem-Berlin; le professeur THOMS a établi des caractéristiques de ces essences.

Ajoutons que l'on trouve encore bien d'autres renseignements qui rendent la lecture de ces fascicules indispensable à tous ceux que préoccupe la production des huiles essentielles. Il nous faut encore citer les articles sur l'essence d'Hespéridées et celles de rose de Bulgarie, de térébenthine, de bois de Santal, etc.

Parmi les essences nouvelles, on trouvera l'essence de *Pelea madagascariensis* Baillon (Rutacées), fruits à odeur d'anis récemment décrits par HECKEL; l'essence de *Pinus excelsa* des Indes; d'*Artemisia cærulescens*, de *Cinnamomum Burmanni*, de *Santolina Chamœcyparissus*, etc. ÉM. PERROT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale. — Pharmacie chimique.

Sur deux nouveaux composés du chlorure stanneux avec l'ammoniaque. SOFIANOPOULOS (ATH.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 13, p. 865. — Le chlorure stanneux $SnCl^2$ se combine avec NH^3 gazeux en donnant une poudre jaune amorphe de formule $SnCl^2, 2NH^3$, si l'on opère au-dessous de 0°. A 300°, on a une masse cristalline de formule $3SnCl^2, 2NH^3$. Le premier composé est altérable à l'air; le second est stable. M. D.

Sur la préparation d'un amalgame d'arsenic. DUMESNIL (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 13, p. 868. — On réduit dans certaines conditions, par l'acide hypophosphoreux, un mélange de solutions d'acide arsénieux et bichlorure de mercure, dont les proportions sont telles que l'on produise l'amalgame de composition As^2Hg^3. Il se produit un précipité grenu, noir, très homogène, d'aspect léger, que le microscope montre formé de cristaux mamelonnés de teinte brun-noirâtre, jaune-brun dans les lamelles minces. M. D.

Action de la vapeur d'eau sur le carbone en présence de la chaux. VIGNON (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 13, p. 871. — Vers 600-800°, la vapeur d'eau, agissant sur un mélange homogène et intime de carbone et de chaux, produit les réactions suivantes :

$$C + CaO + 2H^2O = CO^3Ca + 2H^2.$$
$$2C + CaO + 2H^2O = CO^3Ca + CH^4.$$
$$3C + CaO + 2H^2O = CO^3Ca + C^2H^4.$$

L'éthylène se forme en petite quantité seulement. En se plaçant dans des conditions favorables à la production du formène CH^4, on peut obtenir un gaz contenant 60 à 70 °/₀ d'hydrogène, 20 à 25 °/₀ de formène, 5 à 7 °/₀ d'oxyde de carbone, avec un peu d'oxygène, d'azote et des traces de gaz carbonique.

Suivant M. VIGNON, ces réactions expliqueraient la formation des gaz naturels où domine le méthane. M. D.

©BIU Santé

Température d'attaque de l'eau par les métaux alcalins. HACKSPILL (L.) et BOSSUET (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 13, p. 874. — L'attaque de l'eau par Cs a lieu vers — 116°; par Rb, vers — 108°; par K, vers — 105°; par Na vers — 98°. M. D.

Sur la formule du carbure d'uranium. LEBEAU (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 14, p. 955. — Au lieu de la formule de MOISSAN, C^3Ur^3, l'auteur propose la formule C^2Ur, qui se déduit de l'analyse des fontes carburées d'uranium après que l'on a retranché du carbone total le carbone graphitique interposé mécaniquement. Cette formule rapproche le carbure d'uranium des carbures des terres rares, avec lesquels il présente d'ailleurs beaucoup d'analogie, par la complexité de ses produits de décomposition par l'eau. M. D.

Oxychlorures mercuriques. — DRIOT. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 14, p. 958. — Par voie sèche, chauffage de $HgCl^2$ avec HgO en tube scellé on obtient $HgCl^2$, 2HgO; par voie humide, suivant la concentration, la solution de $HgCl^2$ bouillante chauffée avec HgO, engendre $HgCl^2$, 3HgO; $HgCl^2$, 2HgO; $2HgCl^2.HgO$ et $HgCl^2.HgO$. Chacun de ces corps n'existe que sous une forme. M. D.

Action de l'oxychlorure de carbone sur les sulfures naturels et artificiels. CHAUVENET (ED.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 19, p. 1250. — La réaction

$$MS + COCl^2 = MCl^2 + COS$$

se produit à des températures assez basses, de 300 à 450° pour les divers sulfures examinés et elle permet de faire des analyses rapides. M. D.

Sur la présence de l'azoture de zinc dans les poudres de zinc et dans les zincs commerciaux. MATIGNON (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 20, p. 1309. — L'azoture de zinc existe dans toutes les *poudres* commerciales (0,15 à 0,42 °/₀ Zn^3N^2); les zincs commerciaux massifs n'en contiennent que des doses extrêmement faibles. Les blancs de zinc (ZnO) n'en contiennent pas. M. D.

Les grandeurs moléculaires (nouvelles mesures). PERRIN (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 21, p. 1380. — La répartition en hauteur des grains uniformes de gomme-gutte a fourni pour la constante N d'AVOGADRO le chiffre $68{,}3.\ 10^{22}$. La mesure des vitesses de chute dans l'eau a donné $N = 68{,}8.\ 10^{22}$.

N est ici le nombre de molécules contenues dans 22 lit. 4 (volume de 2 gr. d'hydrogène) d'un gaz parfait. M. D.

Sur quelques nouveaux dérivés complexes de l'iridium : irido-tétrachloroxalates et tétrachloro-iridites. DUFFOUR (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, n° 21, p. 1393. — **Sur quelques nouveaux types d'acides iridoxaliques et d'iridoxalates complexes.** *Ibid.*, n° 23, p. 1591. — Si on mêle à l'ébullition des solutions de chloro-iridate et d'oxalate de sodium, il y a d'abord réduction du chloro-iridate en chloro-iridite :

$$2IrCl^6Na^3 + C^2O^4Na^2 = 2IrCl^6Na^3 + 2CO^2,$$

puis réaction de l'oxalate avec formation d'un irido-tétrachloro-oxalate :

$$IrCl^6Na^3 + C^2O^4Na^2 = [Ir(C^2O^4)Cl^4]Na^3 + 2NaCl.$$

Le sel de sodium est incristallisable; mais les autres sels alcalins et celui d'argent cristallisent. Le sel d'argent traité par HCl donne temporairement l'acide complexe $[Ir\ (C^2O^4)\ Cl^4]\ H^3$, instable, qui perd peu à peu une molécule

©BIU Santé

oxalique en se transformant en un acide tétrachloro-irideux amorphe $IrCl^4H$.

L'auteur a ensuite préparé l'acide irido-trioxalique $[Ir(C^2O^4)^3]H^3$ (dont on connaissait le sel d'argent). La solution de cet acide est instable et se transforme par perte d'une molécule d'acide oxalique en acide irido-dioxalique *monobasique* (dont les sels sont verts).

$$[Ir(C^2O^4)^3]H^3 + 2H^2O = [Ir(C^2O^4)^2(H^2O)^2]H + C^2O^4H^2.$$

Cette monobasicité peut se changer en *bibasicité*, si l'on offre une molécule de potasse au sel vert monopotassique, ce, par le changement d'un H^2O en $(HO)H$:

$$\left[\begin{matrix}Ir(C^2O^4)^2\\(H^2O)^2\end{matrix}\right]H \rightarrow \left[\begin{matrix}(C^2O^4)^2\\IrH^2O\\OH\end{matrix}\right]H^2.$$

L'acide bibasique est cristallisable, assez stable. Il est orangé, ainsi que ses sels. M. D.

Sur la constance du rapport du krypton à l'argon dans les mélanges gazeux naturels. Hypothèse explicative. Moureu (Ch.) et Lepape (Ad.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 13, p. 934. — **Sur le rapport de l'argon à l'azote dans les mélanges gazeux naturels et sa signification**, *Ibid.*, n° 22, p. 1533. — Si l'on exprime le rapport du krypton à l'argon dans les mélanges gazeux naturels en prenant pour unité le rapport du krypton à l'argon dans l'air, on obtient des valeurs légèrement supérieures à l'unité, mais s'en éloignant assez peu, ce qui tient à la presque constance du rapport Kr : Ar dans ces mélanges.

Cette constance reçoit une intéressante explication par les considérations suivantes :

L'argon et le krypton ne se combinent pas et ne se sont jamais combinés; ils sont gazeux dans de très larges limites de température. Ils doivent donc encore aujourd'hui se trouver dans le rapport où ils étaient lors de la formation de la nébuleuse génératrice du système solaire; ce rapport n'a pu être altéré que par des causes physiques (dissolution, occlusion, etc.) qui ne pouvaient apporter que de faibles perturbations; d'où la constance observée.

Par contre, l'hélium, qui est un produit déversé continuellement par les corps radioactifs, doit être fort inégalement réparti; c'est ce que l'expérience vérifie.

Enfin l'azote, *relativement* inerte et non issu d'autres éléments, doit se trouver en proportion presque constante. Cette prévision est vérifiée par l'expérience[1]. M. D.

Sur l'action de l'acide phosphorique sirupeux sur divers alliages obtenus au four électrique. Wunder (M.) et Jeanneret (B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 25, p. 1770. — L'acide phosphorique sirupeux, de densité 1,75, chauffé en excès avec la poudre fine de certains métaux et alliages, qui résistent parfois aux actions chimiques les plus énergiques, les attaque et les dissout intégralement. Ont été ainsi attaqués : le silicium, à 97 %, les ferro-silicium, ferro-titane, ferro-zircon, ferro-vanadium, silico-manganèse, l'azoture de titane, le zirconium, le tungstène, le carborundum, etc. M. D.

Sur les pyridinopentachloro-iridites. Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*,

1. Pour plus de détails, lire la Conférence de M. Moureu sur *Les gaz rares des sources thermales*, faite à la Société chimique, le 20 mai 1911, conférence dont ces notes ne sont qu'un fragment.

©BIU Santé

1911. **152**, n° 21, p. 1390. — **Sur les pyridinopentachloro-iridates.** DELÉPINE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 23, p. 1589. — L'auteur a préparé les *pyridinopentachloro-iridites* par action de la pyridine, à froid ou à chaud, sur les aquopentachloro-iridites et les hexachloro-iridites. Il a décrit les circonstances de la préparation des pyridinopentachloro-iridites et leurs principales propriétés : couleur, solubilité, résistance à divers agents, etc. Leur formule générale est $Ir(C^5H^5N)Cl^5M^2$.

L'acide nitrique, l'eau régale et l'eau de chlore leur enlèvent un atome de métal M et les transforment en une autre nouvelle série de complexes, les *pyridinopentachloro-iridates* $Ir(C^5H^5N)Cl^5M$.

M. DELÉPINE décrit aussi les préparations et les propriétés de ces nouveaux corps.

Tous ces composés obéissent rigoureusement, quant à leur composition, aux théories de M. WERNER. M. D.

Sur quelques prétendus chlorures d'iridium ; chlorures condensés. DELÉPINE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 1, p. 60. — Les chlorures que l'on trouve dans les traités de chimie sont inexactement décrits. L'auteur indique que le chlorure iridique, formulé ordinairement $IrCl^4$, est en réalité $IrCl^4H^2 + 6H^2O$; le chlorure $IrCl^3 + 4H^2O$ attribué à CLAUS n'a pu être reproduit; on arrive à des corps de formule $IrCl^3$, *m* HCl, *n* H^2O (où *m* est < 1); le chlorure $IrCl^2$, que CLAUS dit avoir préparé en traitant les chloro-iridites par l'acide sulfurique, a suivant la température et la durée du traitement des formules allant de :

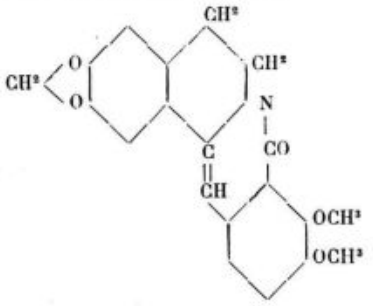
$$IrCl^3(HCl)^{0.54}(SO^4H^2)^{0.012}(H^2O)^{1.7} \text{ à } IrCl^{2.37}(OH)^{0.63}(SO^4H^2)^{0.44}(H^2O)^{0.25}.$$

Tous ces chlorures s'altèrent si on les chauffe et, de solubles qu'ils étaient dans l'eau, ils deviennent insolubles ou très lentement solubles; ce qu'il faut attribuer à de véritables *condensations*. M. D.

Sur les carbonates de thorium. CHAUVENET (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 1, p. 66. — L'acide carbonique se combine à la thorine pour donner des orthocarbonates, soit neutres et hydratés CO^4Th, $2H^2O$, soit basiques hydratés CO^4Th, ThO^2, $4H^2O$ ou anhydres $CO^4Th, 6ThO^2$. La chaleur transforme l'orthocarbonate hydraté en combinaisons basiques.

$$CO^4Th.ThO^2,1.5H^2O \text{ et } CO^4Th.3ThO^2,H^2O.$$ M. D.

Synthèse de l'oxyberbérine. PICTET (A.) et GAMS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 17, p. 1102. — Cette synthèse, que l'on ne peut détailler ici, conduit à attribuer à l'oxyberbérine la formule :



L'oxyberbérine n'a pu être transformée en berbérine. M. D.

©BIU Santé

Chimie biologique. — Urologie.

Recherches sur les échanges phosphorés. Untersuchungen über den Phosphorstoffwechsel. Gugessen (J.-P.). *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1911, **71**, p. 49. — Étude de l'élimination du phosphore dans différentes conditions d'alimentation. Les expériences ont été faites sur des Rats. On se contentera d'enregistrer ici le point suivant : l'organisme paraît susceptible de construire ses combinaisons phospho-organiques avec des substances organiques non phosphorées et des phosphates minéraux. M. J.

Sur l'acide oxyprotéique sulfoné. Ueber Oxyprotsulfonsäure. Buraczewski (J.) et Krauze (L.). *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1911, **71**, p. 153. — D'après cette communication préliminaire, l'acide oxyprotéique sulfoné peut être scindé en deux acides, l'un insoluble, l'autre soluble dans l'acide acétique. M. J.

Influence du soufre colloïdal sur les échanges sulfurés de l'organisme: Contribution au mécanisme de la sulfoconjugaison. Maillard (L.-C.). *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 940. — L'absorption digestive du soufre colloïdal est presque intégrale et très rapide. Le soufre colloïdal absorbé s'élimine en majeure partie par l'urine, dans les vingt-quatre heures, pour une part (50 °/₀), à l'état sulfurique ionisable (sulfates minéraux), pour une seconde part (5-13 °/₀) à l'état de soufre sulfurique non ionisable (éthers sulfuriques), pour le reste à l'état de composés non sulfuriques (soufre neutre ou incomplètement oxydé). L'augmentation des sulfoconjugués par ingestion de soufre est particulièrement intéressante ; l'auteur en tire argument pour admettre que le mécanisme de la sulfoconjugaison n'est pas celui d'une éthérification sulfurique, mais celui d'une éthérification par un corps à groupe sulfitique R. SO^3OH ou d'une sulfuration par un corps à groupe sulfuré R. SH, suivie d'une oxydation. Au point de vue thérapeutique, le maximum d'effet sera obtenu avec le soufre lui-même dont on aura avantage à utiliser les formes colloïdales. M. J.

Adsorption et activation de la toxine diphtérique par la substance nerveuse et ses lipoïdes phosphorés. Laroche (Guy) et Frigant (A.). *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 510. — La toxine diphtérique est énergiquement absorbée par la substance nerveuse et ses lipoïdes phosphorés, et ceux-ci se montrent doués à son égard de propriétés à la fois fixatrices et activantes. M. J.

Rôle des protéines dans l'adsorption et la neutralisation de la toxine tétanique par la substance nerveuse. Laroche (Guy) et Grigaut (A.). *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 637. — La toxine tétanique, comme la toxine diphtérique, est adsorbée énergiquement par le tissu nerveux, mais tandis que la toxine diphtérique adsorbée est activée, la toxine tétanique au contraire est en partie neutralisée ; tandis que la fixation et l'activation de la toxine diphtérique sont dues aux phosphatides, la fixation et la neutralisation de la toxine tétanique s'expliquent par une action élective des substances protéiques. M. J.

Contribution à l'étude chimique des lipoïdes des organes animaux. Gérard (Ern.) et Verhaeghe (M.). *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **3**, p. 385. — Les auteurs ont extrait des lipoïdes des divers organes animaux (thymus, corps thyroïde, foie, rate, etc.). Ils ont déterminé dans chacun

©BIU Santé

d'eux la proportion de phosphore et dosé la cholestérine. La cholestérine faisant partie des lipoïdes extraits des organes est identique à la cholestérine des calculs biliaires; dans tous les lipoïdes existent des produits d'oxydation de la cholestérine et, en particulier, de l'oxycholestérine. M. J.

Action de quelques sels sur la teinture de Gaïac. Sur quelques réactions fournies par la teinture de Gaïac. SARTORY (A.). *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 700, 895. — Avec de nombreux sels minéraux tels que KBr, KI, KCl, $MgCl^2$, $BaCl^2$, etc., et des corps organiques comme l'urée, on obtient, sans addition d'H^2O^2, la réaction bleue avec l'émulsion de résine de Gaïac. La présence de l'air paraît indispensable à la réaction. L'auteur rappelle l'inconvénient que présente l'emploi de la teinture de Gaïac pour la caractérisation des oxydases. M. J.

Quelques réactions données par le réactif à la phénolphtaléine préconisé pour la recherche du sang. SARTORY (A.). *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 981. — Un certain nombre de sels, tels que bicarbonate de soude, KBr, KCl..., donnent en présence d'eau oxygénée et de réactif de MEYER (phénolphtaléine réduite) la coloration rose, puis rouge. De l'eau distillée parfaitement pure, chauffée à l'ébullition, additionnée de quelques gouttes de réactif de MEYER, donne, sans addition de H^2O^2, une coloration rose, puis rouge. L'urine ne donne pas la coloration; bien plus, elle empêche la réaction de se produire si l'on a soin d'en introduire quelques gouttes dans une solution active sans elle. L'hyposulfite, le benzoate, l'acétate de soude, l'antipyrine, la résorcine..., ne donnent aucune coloration. Les acides forts empêchent la réaction de se produire.

Les réactions données par le sang sont peut-être plus subites que celles données par les sels, mais les différences sont si petites pour certains corps qu'il est utile d'être informé de ces faits. M. J.

Quelques réactions données par le réactif à la benzidine acétique avec ou sans addition d'eau oxygénée. Quelques réactions colorées obtenues avec le réactif gaïac-pyridine-térébenthine. SARTORY (A.). *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 993, 1031. — De nombreux corps, sels minéraux ou composés organiques, donnent avec le réactif à la benzidine acétique une réaction absolument comparable à celle que donne le sang. L'emploi de ce réactif pour la caractérisation du sang peut donc conduire aux erreurs les plus grossières. Il ne faut pas accorder plus de confiance au réactif de FLORENCE à base de pyridine, teinture de Gaïac et essence de térébenthine vieille. M. J.

Caractérisation de l'acide glycuronique dans l'urine. BERNIER (R.). *Journ. Ph. Ch.*, 1910, 7e s., p. 401. — L'acide glycuronique existe normalement dans l'urine: on le caractérisera en appliquant la technique suivante : 50 cm^3 d'urine sont additionnés de 25 cm^3 d'une solution saturée à froid d'acétate mercurique et le précipité est séparé par filtration. A 5 cm^3 du liquide filtré, on ajoute 1/2 cm^3 d'une solution alcaline de naphtorésorcine à 1 % et 5 cm^3 HCl pur, on chauffe à l'ébullition pendant une minute, ou mieux on porte au bain-marie bouillant pendant un quart d'heure. Après refroidissement sous un courant d'eau, on verse un volume d'éther égal à celui du liquide et on agite vivement. Après séparation des liquides, l'éther présente une coloration bleu violacé et donne au spectroscope une plage obscure dans la région de la raie D si le liquide examiné contient de l'acide glycuronique. M. J.

©BIU Santé

Sur la présence de traces de cholestérine dans les urines normales. Gérard (E.). *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 998. — L'urine normale contient de très faibles proportions de cholestérine existant soit à l'état colloïdal, soit dissoute, à la faveur de certains sels, comme les phosphates alcalins qui dissolvent des traces de cholestérine. M. J.

Dosage pondéral rapide de l'albumine urinaire. Simonot (P.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 269. — Méthode basée sur l'action coagulante de l'acide métaphosphorique. On porte 100 cm³ d'urine à l'ébullition pendant dix minutes, on ajoute alors 5 cm³ de solution de métaphosphate de soude à 5 °/₀ et 1 cm³ d'SO^4H^2 au 1/4 ou 1 cm³ d'HCl, on continue à chauffer cinq minutes.

La coagulation de l'albumine s'est produite et cette dernière s'est rassemblée au fond en un coagulum légèrement teinté. On termine le dosage comme dans la méthode ordinaire. A. G.

Etude, au point de vue quantitatif, de la précipitation par l'iodure double de mercure et de potassium de l'albumine urinaire. Vallery (M.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 101. — Méthode, calquée sur celle indiquée par M. Denigès, pour le dosage volumétrique de la caséine dans le lait et les peptones des repas d'épreuve. Elle repose sur l'insolubilisation de la matière albuminoïde par un excès de solution titrée d'iodure double de Hg et de K en solution acétique, excès que l'on titre par la méthode cyanohydrargimétrique de l'auteur. A. G.

Procédé de recherche par la fluorescence de la stercobiline et de son chromogène dans les matières fécales, nouveau réactif de sensibilité. Llaguet (B.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 22-25. — Dans un tube à essais on met 10 cm³ de matières fécales préalablement délayées au 1/10 dans l'eau, on ajoute 2 cm³ de solution chloroformique d'aristol à 1/1000. Après agitation, repos et séparation des deux liquides, on retire avec la pipette la couche inférieure du chloroforme et on filtre. Le réactif de Roman et Delluc donne une fluorescence verte avec de faibles traces d'urobilinogène. A. G.

Les pigments urinaires du groupe de l'uroroséine. Die Uroroseinefarbstoffe des Harns. Arnold (Vinzenz.) *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1911, **71**, p. 1. M. J.

Sous quelles formes se répartit l'azote urinaire après ingestion et après injection d'albumine. Die Verteilung des Harnstickstoffes nach enteraler und parenteraler Eiweisszufuhr. Sigmund v. Somogyi. *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1911, **71**, p. 125. — Il y a dans l'élimination de l'azote urinaire des différences d'ordre qualitatif et surtout quantitatif, suivant que l'albumine est ingérée ou injectée. Ces deux voies d'introduction ne sont donc pas équivalentes pour l'expérimentation physiologique. M. J.

Sur l'acidité urinaire. Uber Harnacidität. v. Skramlik (Emil). *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1911, **71**, p. 290. — Étude des variations de l'acidité urinaire (appréciée par la méthode titrimétique et par la méthode électrochimique), suivant les conditions de l'alimentation (lactée, carnée, végétale). Le travail contient également des tableaux de dosages des principaux éléments des urines émises dans ces diverses conditions d'alimentation. Notons seulement que les deux méthodes de dosage de l'acidité donnent des résultats sensiblement de même sens, que les chiffres d'acidité les plus élevés sont obtenus

©BIU Santé

dans les cas de l'alimentation carnée, et qu'ils sont à peu près les mêmes dans les deux autres types d'alimentation. M. J.

Dosage de l'arsenic dans l'urine après administration de Salvarsan. Bestimmung des Arsens im Harn nach Anwendung von Salvarsan. HEIDUSCHKA (A.) et BIÉCHY (TH.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 146, 1911. — La méthode utilisée est la suivante : l'urine est précipitée deux fois, en l'additionnant de 20 cm³ d'une solution de sulfate d'alumine à 12 °/₀, alcalinisant par NH³ et chauffant une demi-heure. Les précipités sont réunis, introduits dans un appareil à distillation spécial (voir l'original) ; puis, après avoir ajouté 5 gr. de sulfate ferreux et 50 cm³ HCl à 36 °/₀, on distille, en recueillant le distillat dans 100 cm³ KOH à 25 °/₀. Cette solution alcaline est alors additionnée de 2 gr. de CO^3NaH, 1 gr. KI et d'empois d'amidon, et, après avoir ajouté un excès de solution décinormale d'iode, on effectue un titrage en retour. 1 cm³ de la solution d'iode correspond à 0.003748 As. Si la quantité d'arsenic est supérieure à 0 gr. 008, on doit répéter à trois reprises la précipitation par $(SO^4)^3Al^2$. M. S.

Amélioration de la réaction de HELLER pour la recherche de l'albumine, en particulier dans l'urine. Eine Verbesserung der Hellerschen Ringprobe zum Nachweise von Eiweiss, besonders im Harn. MICHEL (FR.). *Chem. Zeit.*, 1911, p. 183, d'après *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 148, 1911. — L'auteur utilise comme réactif, NO^3H (D = 1,4) saturé de nitrate d'ammonium ; cette solution se mélange moins facilement avec le liquide à examiner que NO^3H pur, et l'anneau de précipitation de l'albumine apparaît plus nettement. Si l'on agite, la partie supérieure du liquide se trouble, par suite de la précipitation de l'albumine ; si l'on chauffe, celle-ci se dissout et, après refroidissement, elle se précipite à nouveau. M. S.

Nouvelle technique pour la détermination de l'azote total, de l'ammoniaque et de l'urée dans l'urine. Some new technique for the determination of total nitrogen, ammonia and urea in urine. (OTTO) FOLIN, CHESTER FARMER, MACALLUM (A. B.) et PETTIBONE. *Journ. of Biol. Chem.*, **9**, (1911), *Proceed. of Soc. of Biol. Chem.*, p. IX. — Les auteurs opèrent sur de très petites quantités d'urine (0,1 à 1 cm³). L'ammoniaque formée est entraînée par un courant d'air et on la dose au colorimètre après action sur du réactif de NESSLER. H. A.

Elimination d'ammoniaque dans l'urine normale. The ont put of ammonia in normal urine. ALONZO ENGELBERT TAYLOR. *Journ. of Biol. Chem.*, **9**, (1911), *Proceed. Soc. of Biol. Chem.*, p. X-XI. — L'auteur a dosé chez six hommes l'ammoniaque éliminée par jour pendant des périodes d'un à trois mois. Les résultats obtenus ont été très faibles : 0 gr. 075 à 0 gr. 150 par jour, alors que la quantité indiquée habituellement est de 0 gr. 3 à 0 gr. 7. Les urines étaient protégées contre la décomposition par réfrigération. Comme alcali il employait CO^3Na^2. Dans une autre série d'expériences, faites à Philadelphie, les résultats ont été plus forts (300 à 400 milligr. par jour) ; l'alcali employé était la soude. L'auteur ne pense pas que l'emploi de ce dernier réactif soit la cause d'une telle augmentation dans la quantité d'ammoniaque. Il croit plutôt à l'influence du régime de l'eau de la Californie ; cela paraît un peu extraordinaire. H. A.

Variations nycthémérales de l'élimination urinaire de l'acide phosphorique. SARVONAT et GENTY. *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 629. — L'élimi-

©BIU Santé

nation phosphorée atteint son maximum dans la nuit, et plus spécialement dans la deuxième moitié de celle-ci. M. J.

Du sort des matières colorantes dans l'organisme animal. Sisley (P.) et Porcher (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 16, p. 1062. — Les expériences ont porté sur des azoïques (genre *orangés*). Ces couleurs se scindent par hydrogénation, suivant une réaction telle que :

$$SO^3Na.C^6H^4N : N.C^{10}H^6.OH + 2H^2 = SO^3Na.C^6H^4.NH^2 + NH^2.C^{10}H^6.OH.$$

Les produits de réduction se retrouvent dans l'urine; ils ne se forment que si l'administration a eu lieu *per os*, et il est probable que la flore microbienne intestinale contribue beaucoup à leur formation. M. D.

Élimination de l'indol ingéré. Ueber das Verhalten des Indols im menschlichen organismus. Kauffmann (Max). *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1911, **71**, p. 168. — Lorsqu'on ingère de notables quantités d'indol, on n'en retrouve le même jour dans l'urine qu'une fraction. L'élimination sous forme d'indican est lente; deux mois après l'ingestion, il y a encore augmentation de l'indican urinaire. L'augmentation des sulfoéthers, pour cette raison même, ne correspond pas toujours aux quantités d'indol ingérées. M. J.

Le liquide céphalo-rachidien dans la rachi-novocaïnisation. Riche (V.) et Mestrezat (W.). *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 539. — Les examens chimique et cytologique du liquide céphalo-rachidien s'accordent à reconnaître l'innocuité relative de la novocaïne, bien supérieure, sous ce rapport, aux autres rachianesthésiques. M. J.

Le taux de la cholestérine dans le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Chauffard (A.), Laroche (Guy) et Grigaut (A.). *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 853. — La cholestérine existe dans le liquide céphalo-rachidien normal en proportions très faibles (de 0 gr. 007 à 0 gr. 014 par litre). Ces chiffres restent sensiblement les mêmes au cours des différents états morbides. Les variations sont trop faibles pour qu'on puisse y attacher un intérêt clinique quelconque. M. J.

Calcul intra-hépatique et diagnostic radiographique des lithiases sous-diaphragmatiques. Lemaire (P.). *Répert. de Pharm.*, 3e série, **22**, p. 529. — Rares sont les calculs rencontrés en plein tissu hépatique; ceux qu'on a signalés se réduisent à de petits blocs biliaires microscopiques. Celui que décrit l'auteur pesait 1 gr. 205; il était décelable sur le vivant à l'aide des rayons X. Il arrive qu'on attribue au rein un calcul qui appartient au foie; on pourra préciser le siège en profondeur du calcul en faisant deux radiographies, l'une avec la plaque sous la région lombaire et l'ampoule au-dessus du patient; l'autre, avec l'ampoule au-dessous de la région à radiographier et la plaque au-dessus. On obtient une image d'autant plus grande que le calcul est lui-même plus éloigné de la plaque. S.

Analyse d'un liquide d'ascite. Breteau (P.). *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **3**, p. 248. M. J.

Analyse de liquides d'ascite. Lagneau (André). *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **3**, p. 489. M. J.

Analyse d'un calcul appendiculaire. Harlay (V.). *Journ. Ph. Ch.*, 1910, 7e s., **5**, p. 433. M. J.

©BIU Santé

Pharmacotechnie. — Pharmacie galénique.

Les opiums du commerce et la définition du Codex. André (L.) et Leulier. *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **3**, p. 162. — Critique de la définition de l'opium officinal inscrite au Codex. Série d'analyses montrant que la définition suivante serait préférable. L'opium officinal *desséché à* 100° doit renfermer au minimum 12 °/₀ *de morphine* et *ne pas laisser à l'incinération plus de* 7 °/₀ *de cendres*. Il doit en outre fournir environ *50* °/₀ d'extrait aqueux. Celui-ci devra renfermer 18 °/₀ d'eau et au minimum 20 °/₀ de morphine.
M. J.

Dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées. Debourdeaux. *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 13, 65, 105. — Longue et minutieuse étude des méthodes de dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées d'après les principales Pharmacopées. Tous les détails techniques sont discutés et leurs avantages ou inconvénients mis en lumière. Des diverses conclusions nous retiendrons surtout les suivantes : La teneur en morphine de l'*opium employé en nature* devra être déterminée en employant la chaux pour déplacer l'alcaloïde de ses combinaisons insolubles afin d'obtenir le titre véritable. La teneur en morphine de l'*opium employé à la préparation des opiacés liquides aqueux ou alcooliques et des extraits* devra être déterminée en employant l'eau pure comme solvant. On ne dosera ainsi que la morphine, qui dans la préparation sera cédée directement au solvant.

Voici le mode opératoire pour le dosage de la morphine totale dans l'opium :

15 gr. d'opium (tamis 100) sont triturés soigneusement avec 6 gr. chaux éteinte tamisée (100). Le mélange est délayé avec H^2O (150 gr.). Contact deux heures avec agitation.

On prélève 104 cm³ de liqueur calcique filtrée. Ajouter 10 cm³ alcool à 95°, agiter, ajouter 50 cm³ éther à 66°, agiter pour saturer, ajouter 2 gr. $ClNH^4$, dissoudre, abandonner vingt-quatre heures.

Décanter l'éther sur creuset de Gooch taré. Ajouter 10 cm³ éther, agiter, décanter cet éther, filtrer la liqueur en entraînant à la fin le précipité de morphine cristallisée. Laver la morphine recueillie par six additions consécutives de 5 cm³ eau saturée de morphine et d'éther. (S'assurer que la liqueur ne renferme plus de chlorure, sinon continuer les lavages.)

Sécher à l'étuve à 100°; laver la morphine par cinq fois successives avec 10 cm³ de benzine cristallisable. Sécher à 100°; peser.
M. J.

Préparation en grand de l'eau de Laurier-cerise. Navarre (P.). *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **3**, p. 15. — Notes et données numériques relatives à une préparation en grand d'eau de Laurier-cerise. Pour 1 p. de feuilles contusées l'auteur emploie seulement 1 p. 2 d'eau et recueille seulement 0 p. 75 de liquide. Il ramène au titre légal par dilution avec de l'eau distillée. La diminution de la quantité d'eau employée permet d'utiliser des appareils distillatoires d'un volume restreint, de réaliser une économie de chauffage et d'abréger les manipulations.
M. J.

Sur la perte en acide cyanhydrique que subit l'eau distillée de Laurier-cerise durant sa conservation et par traitement au noir animal. Astruc (A.). *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 5. — L'eau de Laurier-cerise conservée en flacon ouvert perd rapidement une proportion

©BIU Santé

importante de CNH. La perte est d'autant plus rapide que le flacon est moins plein; la lumière influe aussi sur l'abaissement de titre. L'eau de Laurier-cerise doit être conservée en bouteilles pleines, parfaitement bouchées et à l'abri des rayons lumineux. Le noir animal ne doit jamais être employé pour décolorer une eau distillée de Laurier-cerise que l'air et la lumière auraient colorée en jaune, parce qu'il absorbe des proportions notables d'acide cyanhydrique. Cette absorption est variable avec les échantillons de noir, avec la proportion de cet élément, avec la teneur en CNH de l'hydrolat; elle dépend peu de la durée de contact et de la température. M. J.

Sur une nouvelle méthode d'analyse par les courbes de miscibilité; son application à l'essai des huiles de foie de Morue, des essences et des baumes employés en pharmacie ou en parfumerie. Louise (E.). *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **3**, p. 377, et **4**, p. 193. — L'auteur rappelle ce qu'on entend par points et courbes de miscibilité. La méthode, appliquée aux huiles de foie de Morue, fournit pour ces huiles de nouvelles caractéristiques qui sont assez différentes pour que, parmi les huiles portant le même nom commercial, on puisse encore distinguer les divers échantillons. La méthode est applicable à l'essai d'essences et de baumes. M. J.

Sur la composition des teintures de Gentiane préparées, à froid et à chaud, avec une racine de Gentiane non fermentée. Bridel (Marc). *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **3**, p. 531. — La teinture préparée à froid ne renferme plus de gentiopicrine; le glucoside a été hydrolysé par l'émulsine qui agit, au moins un certain temps, en milieu alcoolique. La teinture préparée à chaud renferme au contraire de la gentiopicrine. M. J.

Conservation des graisses naturelles. Hudelo, Lévy (Fernand) et Tulasne. *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 616. — Les auteurs assurent la conservation de l'axonge, de la pommade de Concombre, etc., par addition de 1 à 5 % de sous-nitrate de bismuth. M. J.

Procédé de stabilisation des solutions aqueuses d'eau oxygénée. Verfahren zum Haltbarmachen von wässeriger Wasserstoffsuperoxydlösungen. Schlange (M.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 106, 1911. — L'auteur fait breveter un procédé de conservation des solutions d'eau oxygénée, consistant à les additionner de p-acétyl-aminophénol, qui augmente en même temps leurs propriétés antiseptiques. M. S.

Détermination du poids spécifique de la cire. Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Wachs. Richter (E.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 187, 1911. — La méthode décrite est celle recommandée par la Pharmacopée allemande. On prépare des boulettes de cire, en faisant tomber d'aussi bas que possible la cire fondue dans un tube à essai profond contenant de l'alcool. Après vingt-quatre heures de séjour à l'air, les boulettes sont introduites dans un mélange de 40 gr. d'alcool avec 140 gr. d'eau, puis on ajoute de l'alcool par portions de 5 cm³ jusqu'à ce qu'elles surnagent; on prend la densité du mélange. On ajoute ensuite de l'eau, jusqu'à ce que les boulettes retombent au fond, et on détermine la densité du liquide. On prend pour densité de la cire la moyenne des deux poids spécifiques ainsi trouvés. M. S.

Dosage de l'acide hypophosphoreux dans les médicaments. Bestimmung der unterphosphorigen Säure in Arzneimitteln. Feist (K.). *Apoth.*

©BIU Santé

Zeit., **26**, p. 253, 1911. — L'auteur propose deux méthodes nouvelles d'examen du sirop d'hypophosphite composé de la Pharmacopée allemande. M. S.

Dosage des halogènes dans la pratique pharmaceutique. Halogenbestimmungen in der pharmazeutischen Praxis. EMDE (H.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 309 et 316, 1911. — L'auteur recommande, pour les combinaisons organiques halogénées, la méthode de BAUBIGNY et CHAVANNE. M. S.

Sur l'Eponge torréfiée et sa composition et sur la teinture qui en dérive. Ueber die Schwammkohle (*Spongia tossa*), deren Zusammensetzung und der aus ihr bereiteten Tinktur. RICHTER (E.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 317, 1911. — D'après l'auteur, on doit exiger une teneur en iode d'au moins 0,6 °/₀ et un résidu insoluble dans l'eau et HCl inférieur à 6 °/₀. La teinture doit être préparée avec l'alcool à 60°, présenter une teneur en iode d'au moins 0,07 °/₀. M. S.

Dosage de la cantharidine dans la teinture et l'huile de Cantharide et recherches sur le dosage de la cantharidine dans l'emplâtre de Cantharide. Bestimmung des Cantharidingehaltes in Tinctura cantharidum und Oleum Cantharidum und Versuche zur Bestimmung des Cantharidingehaltes in Emplastrum Cantharidum ordinarium GAZE (R.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 332, 1911. — 1° *Teinture.* On évapore à sec au bain-marie 50 gr. de teinture après addition de 25 gr. d'eau et de 1 cm³ CO^3Na^2 au 1/3, puis on reprend par 10 cm³ d'eau et 2 cm³ HCl à 25 °/₀ et épuise par $CHCl^3$; $CHCl^3$ est évaporé, puis on reprend le résidu qu'il laisse par l'éther de pétrole, ou lave ce dernier à l'eau, puis avec une solution de carbonate d'ammoniaque, et on l'évapore. Le produit obtenu est mis à cristalliser dans l'acétone et on le sèche à 100°; 2° *Huile.* On agite 20 gr. d'huile additionnée de 40 gr. de C^6H^6 avec 10 cm³ H^2O et 1 cm³ HCl à 25 °/₀, puis, après addition de 20 cm³ d'eau et 5 cm³ CO^3Na^2 au 1/3, on agite à nouveau pendant deux minutes. La liqueur alcaline est évaporée au bain-marie, le résidu repris par 2 cm³ H^2O, puis on acidule par HCl et épuise par $CHCl^3$. Ce dernier, évaporé, laisse un résidu que l'on traite comme plus haut. Le dosage dans l'emplâtre ne réussit pas. M. S.

Essai de l'Aconit. The Assay of Aconite. STEVENS (A.-B.). *Pharm. Journ.*, Lond., 1911, 4ᵉ s., **33**, n° 2490, p. 33. — L'Aconit conservé dans des conditions normales ne se détériore pas. L'essai chimique, sans être scientifiquement exact, est suffisant pour permettre d'apprécier la qualité du produit et de ses préparations.

Quand la détérioration subie par la drogue est due à la chaleur, le volume du résidu soluble dans l'éther s'accroît et l'essai volumétrique est alors précieux.

Le chloroforme ne doit jamais être employé dans ces essais. E. G.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

L. Lutz. L'action de l'iode sur les Scammonées et son emploi dans l'examen microscopique de ces substances 65
C. Lenormand. Sur la déperdition en acide cyanhydrique de l'eau de Laurier-cerise conservée en flacon ouvert 68
M. Javillier. Sur les combinaisons de l'acide silicotungstique avec l'antipyrine et le pyramidon. . . 70
H. Bouge. Recherche du chlore dans l'iode 72
Ern. Cordonnier. Distributeur à jaugeage automatique 74
C. Guillot. La Chicorée (*suite et fin*). 76

Revues :

Ch. Fleig. Sérums artificiels et médicamenteux d'application pratique. Définitions, formules et principales propriétés 86

Variétés :

P. Rengniez. A propos de l'article de M. le Dr Merklen : « Comment présenter les résultats des analyses d'urines » 105
P. Privat-Deschanel. Le Kawa-Kawa 107

Médicaments nouveaux :

Hexamékol, Eulatine, Atophan, Kalmopyrine, Arsénocérébrine, Aponal, Urogénine, Silberatoxyl, Myrmalide 109

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 112
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 114

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

L'action de l'iode sur les Scammonées et son emploi dans l'examen microscopique de ces substances.

Il est d'usage, lorsqu'on veut faire l'examen microscopique d'une Scammonée en vue d'y rechercher les substances étrangères, et en particulier l'amidon, d'opérer sur une émulsion aqueuse du produit, ou de le traiter, après pulvérisation, par un solvant tel que l'alcool ou l'éther, de manière à éliminer la résine; c'est sur le résidu qu'on fait ensuite agir l'eau iodée qui doit colorer l'amidon en bleu.

Je proposerai d'adjoindre à cette pratique un examen direct dans l'eau iodée de la poudre non privée de résine, car cette réaction se produit d'une manière toute différente selon qu'il s'agit d'une résine de Scammonée ou d'une Scammonée commerciale, c'est-à-dire du latex de *Convolvulus Scammonia*, simplement concrété à l'air.

La résine de Scammonée se présente dans le commerce sous deux formes principales : en masse ou en poudre; la première est obtenue par évaporation, la seconde par précipitation. On trouve aussi une forme

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

intermédiaire, résultant de l'agglomération de la poudre en plaques plus ou moins épaisses.

Vient-on à projeter dans une goutte d'eau iodée placée sur une lame porte-objet une parcelle de résine préalablement pulvérisée, on observe une fluidification instantanée: la poudre se transforme en une nappe lisse, de consistance sirupeuse, à contours irrégulièrement arrondis, de coloration jaune pâle. Le plus souvent cette nappe présente seulement quelques granulations et un petit nombre de bulles d'air ; parfois les granulations et les bulles sont plus nombreuses, mais elles n'entravent en rien la fluidification. La figure ci-contre montre, mieux que toute description, l'aspect particulier pris par la résine dans l'eau iodée.

Cette réaction est absolument générale; je l'ai observée sur des échantillons présentant toutes garanties d'authenticité et dont les uns m'ont été très aimablement procurés par la maison LAUTIER fils, de Grasse, et proviennent de sa fabrication propre, ainsi que de la maison NAUMANN, de Londres, et les autres ont été pris dans le Droguier de l'Ecole de Pharmacie de Paris. Parmi ces derniers figurent notamment une résine procurée à la Collection par notre confrère ARAB et une importante série donnée par notre confrère GUIGUES, de Beyrouth, et comprenant des résines blanches et brunes.

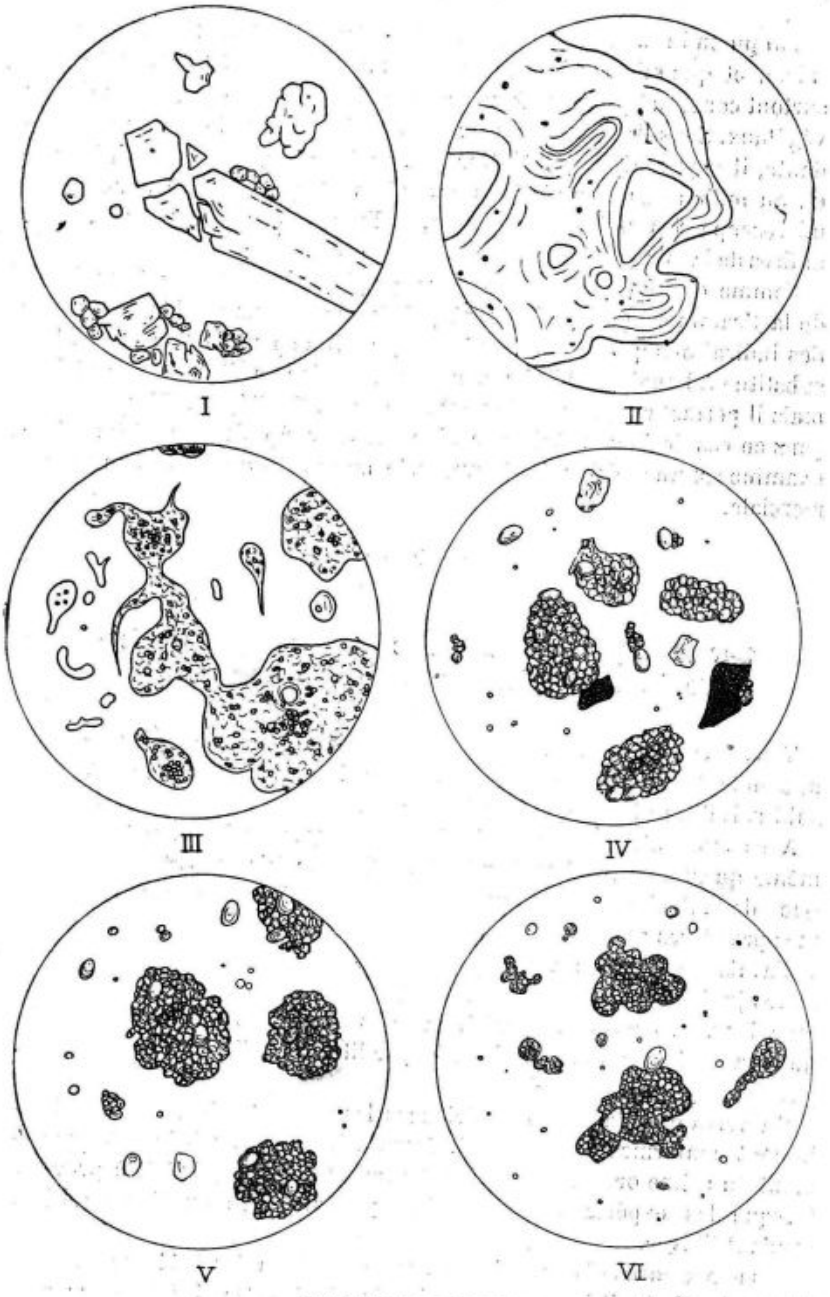
Les Scammonées ordinaires (latex) se comportent différemment. Les plus pures, par exemple une Scammonée récoltée à Beyrouth par GUIGUES, se ramollissent, les grains de poudre s'accollent plus ou moins les uns aux autres, il peut même y avoir un commencement de fluidification, mais en tout cas toujours insuffisant pour aboutir à la production d'une nappe sirupeuse. Ce dernier aspect est d'ailleurs rare : outre l'échantillon qui vient d'être mentionné, je ne l'ai rencontré que sur une Scammonée indigène des environs de Beyrouth, que m'a procurée la maison LAUTIER.

Les Scammonées commerciales courantes ne se fluidifient jamais ; bien plus, elles n'ont qu'une tendance très minime à l'agglutination ; les contours des fragments s'arrondissent un peu, la plupart conservant un aspect mamelonné et opaque; seules les très petites parcelles subissent parfois une fluidification partielle. En outre, l'amidon contenu dans la drogue se colore en bleu.

J'ai examiné des échantillons provenant de la maison SOSSLER, ainsi que tous ceux du Droguier de l'Ecole de Pharmacie : Scammonées de Smyrne, de Mysore, d'Iskillip, en galettes, etc.; tous se sont comportés de même, à quelques minimes différences près, dues au degré plus ou moins grand d'impureté de la drogue.

J'ai soumis également à l'action de l'iode des fragments de latex résineux recueilli sur la cassure d'une racine sèche de Scammonée. Ce latex manifeste une légère tendance à s'agglutiner, mais, pas plus que la Scammonée ordinaire, il ne se fluidifie en nappe.

©BIU Santé



EXPLICATION DES FIGURES.

I. Résine de Scammonée pulvérisée vue au microscope (provenance : LAUTIER). — II. La même traitée par l'eau iodée. — III. Résine (provenance : NAUMANN) traitée par l'eau iodée. — IV. Scammonée brute pulvérisée (provenance : SOSSLER). — V. La même traitée par l'eau iodée. — VI. Scammonée indigène (provenance : LAUTIER) traitée par l'eau iodée.

©BIU Santé

J'ai pu enfin examiner un fragment de Scammonée factice, récemment saisie, et que m'a remis M. le professeur PERROT. Cet échantillon est surtout constitué par des résines auxquelles sont incorporés des débris végétaux. Sous l'action de l'iode, par le fait de la résine qui est abondante, il se produit une agglutination, mais la masse ne se fluidifie pas et, au milieu des granulations arrondies et accolées, on observe au microscope les vaisseux ligneux, cellules parenchymateuses, etc., indices de la falsification.

Comme on le voit, l'examen micrographique direct dans l'eau iodée de la Scammonée préalablement pulvérisée est susceptible de donner des indications qui ne sont pas à négliger. Il ne peut, bien entendu, être substitué à l'analyse chimique, et en particulier au titrage de la résine, mais il permet en quelques instants et sans difficulté d'éveiller les soupçons en cas de fraude et de voir d'un simple coup d'œil si l'échantillon examiné est une résine de Scammonée ou une Scammonée brute commerciale.

L. LUTZ.

Sur la déperdition en acide cyanhydrique de l'eau de Laurier-cerise conservée en flacon ouvert.

Tout dernièrement, M. le professeur ASTRUC, de Montpellier, publiait une note dans laquelle il attirait l'attention sur la perte en HCN que subissait l'eau distillée de Laurier-cerise.

A ce moment, je m'occupais depuis le mois de janvier 1911 de la même question et, le 7 avril suivant, même, je faisais part à mes collègues de la Société scientifique et médicale de l'Ouest des résultats de mes premières recherches.

J'avais été amené à m'occuper de cette question à la suite de poursuites judiciaires exercées contre un pharmacien chez lequel un inspecteur des pharmacies avait saisi, au mois d'août 1910, de l'eau distillée ne titrant plus que 0,0648 de HCN par litre, et à l'occasion desquelles j'avais été pris comme arbitre.

On verra que dans mes expériences les résultats obtenus sont absolument conformes à ceux de M. ASTRUC. La perte en HCN est exactement du même ordre, mais elle est plus rapide, ce qui était à prévoir, lorsque les expériences sont faites pendant l'été au lieu de l'être pendant l'hiver.

Les expériences étaient mises en train le 25 janvier 1911 sur une eau titrant 1.004 de HCN par litre. J'avais placé cette dernière sur une table de mon laboratoire et à la température de ce dernier, dans un flacon en vidange, simplement capsulé, comme cela se passe dans les

©BIU Santé

pharmacies; tous les quinze jours je faisais un dosage par la méthode indiquée au Codex.

Voici les résultats, de chaque mois, auxquels je suis arrivé :

		Perte °/₀.
Titre le 25 janvier 1911 au début.	1,004	—
— 22 février	0,648	35.6
— 22 mars.	0,432	57,2
— 20 avril	0,345	65,9
— 17 mai.	0,280	72,4
— 15 juin	0,172	83,2
— 12 juillet	0,108	89,6
— 12 août	0,043	96,1

La même eau conservée en vidange pendant ce temps, mais bouchée, ne titrait plus le 12 août que 87,5 °/₀, d'où une perte de 12,9 °/₀.

En été, et c'est là un point sur lequel j'avais besoin d'être fixé pour l'affaire dont j'avais été saisi, la disparition de HCN est plus rapide. Voici les résultats que j'ai obtenus pour une eau distillée conservée dans les mêmes conditions, mais dans une pièce largement vitrée et exposée depuis midi jusqu'au soir à l'action des rayons du soleil; le flacon était placé sur une table à l'abri de ces derniers :

		Perte °/₀.
Titre le 21 juillet au début. . . .	0,972	—
— 27 juillet	0,723	24,9
— 9 août.	0,432	54,0
— 21 août.	0,280	69,2
— 12 septembre	0,129	84,3
— 4 octobre	0,083	88,9

Comme on le voit par ces nombres, les résultats obtenus sont entièrement conformes à ceux obtenus par M. le professeur Astruc et viennent jeter un nouveau jour sur cette question de l'eau distillée de Laurier-cerise qui a donné lieu déjà à beaucoup de controverses.

M. Astruc, en terminant sa note, pose la question suivante : L'altération de l'eau de Laurier-cerise présente-t-elle quelque rapport avec sa richesse en HCN? Et il ajoute, après avoir cité les opinions de Léger, Laborde, Mayet et Ribaut, que les expériences faites en flacon débouché démontrent bien que la perte en HCN ne s'arrête pas lorsque le titre égale celui du Codex.

Mais n'y aurait-il pas lieu de rechercher d'autres raisons pour expliquer l'altérabilité si rapide des eaux de Laurier-cerise actuelles ?

Est-ce que les eaux livrées à la pharmacie ne sont pas, en général, des résidus de la distillation de l'essence d'amandes amères? Est-ce que ces eaux convenablement ajustées au titre du Codex et vendues sous le nom d'eaux distillées de Laurier-cerise ont la même stabilité que les eaux véritables?

©BIU Santé

Il y a là des expériences comparatives à faire dont les résultats apporteront, peut-être, quelque éclaircissement sur cet intéressant sujet. Je me propose de les mentionner prochainement dans ce Bulletin.

C. LENORMAND,
Professeur à l'École de Médecine
et de Pharmacie de Rennes.

Sur les combinaisons de l'acide silicotungstique avec l'antipyrine et le pyramidon.

Les alcaloïdes donnent avec l'acide silicotungstique des combinaisons définies, qui sont généralement très peu solubles dans l'eau pure ou acidifiée par un acide minéral (1). On a déterminé pour un certain nombre d'entre eux les limites de leur précipitalité par le réactif et les conditions optima d'acidité où il importe de se placer pour effectuer leur précipitation (2).

Cette précipitation des alcaloïdes par l'acide silicotungstique a été appliquée à l'extraction de ces bases de liquides d'épuisement de substances végétales (3), de produits pharmaceutiques (4), de liquides physiologiques (5) et même à leur dosage.

Dans certaines circonstances, en mettant à profit les conditions d'acidité différentes dans lesquelles se précipitent les silicotungstates alcaloïdiques, on peut effectuer d'emblée la séparation de plusieurs alcaloïdes associés ; il en est ainsi par exemple du mélange de morphine et de caféine.

Mais l'acide silicotungstique ne précipite pas seulement les alcaloïdes proprement dits, d'origine naturelle, il précipite encore, en dehors des substances protéiques dont il constitue un réactif sensible, un grand nombre de corps organiques à propriétés basiques plus ou moins marquées, renfermant, dans une chaîne cyclique ou non, un ou plusieurs atomes d'azote. Disons, pour prendre comme exemples des

1. GODEFFROY, cité par K. HEUMANN, *Berichte*, **19**, p. 1803, 1876; GAB. BERTRAND, *Bull. Soc. chim.*, 3e s., **21**, p. 434, 1899.

2. GAB. BERTRAND, *loc. cit.* — G. BERTRAND et M. JAVILLIER, ce *Bulletin*, **16**, p. 7, 1909. — M. JAVILLIER, *idem*, **17**, p. 315, 1910. — M. JAVILLIER et B. GUÉRITHAULT, *idem*, **18**, p. 93, 1911.

3. G. BERTRAND et M. JAVILLIER, *loc. cit.* — M. JAVILLIER, *C. R. Acad. d. Sc.*, **150**, p. 1380, 1910 et *Ann. Inst. Pasteur*, **24**, p. 569, 1910.

4. ECALLE, *Thèse Doct. Univ.* Paris, 1902. — YVON, *J. Ph. Ch.*, 6e s., **18**, 151, 1902. — M. JAVILLIER, ce *Bulletin*, **17**, p. 629, 1910.

5. GUILLEMARD et VRANCÉANO, *Arch. gén. de médecine*, p. 1672, 1900. — GUILLEMARD, *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1901. — MAILLARD, *J. de Physiol. et Pathol. gén.*, **10**, p. 985, 1908, **11**, p. 201, 1909.

©BIU Santé

corps intéressant la pharmacie, qu'il donne des combinaisons peu solubles avec la stovaïne, l'urotropine, l'antipyrine, le pyramidon, la lysidine, la pipérazine, etc. Aussi peut-on, dans certains cas, appliquer cette réaction de précipitation à l'identification et à l'essai de ces médicaments chimiques, à leur isolement et à leur dosage dans des mélanges.

Je consignerai ici quelques notes au sujet des combinaisons que l'acide silicotungstique fournit avec l'antipyrine et le pyramidon.

Lorsqu'on ajoute le réactif silicotungstique à une solution d'antipyrine acidulée par l'acide chlorhydrique (acidité optima 2 °/₀ de l'acide chlorhydrique des laboratoires, soit environ 0,7 °/₀ HCl), il se forme un précipité blanc, qui fond en prenant une teinte jaune lorsqu'on le chauffe dans son eau-mère. On perçoit, dans les conditions d'acidité mentionnées, un louche encore net dans une solution à 1/10.000.

J'ai préparé quelques grammes de cette combinaison. Séchée à basse température (30-35°), elle répond à la formule :

$$SiO^2\,12\,WO^3 2H^2O, 4C^{11}H^{12}N^2O, 7H^2O.$$

	Obtenu.	Calculé.
$SiO^2 + WO^3$ par calcination du corps séché à 30° :	75,75 %	75,67 %

On voit que l'antipyrine s'est comportée comme une base monoacide; quatre molécules de ce corps saturent une molécule de l'acide silicotungstique tétrabasique. Ce silicotungstate renferme 7 molécules d'eau d'hydratation dont il perd la moitié par dessiccation à 120°; desséché à cette température, le corps retient en effet 3 1/2 H^2O :

	Obtenu.	Calculé.
$SiO^2 + WO^3$ par calcination du corps séché à 120° :	76,97 %	76,97 %
Perte de poids de 30 à 120° (eau dégagée)	1, 4 %	1, 6 %

La diméthylamino-antipyrine ou pyramidon est précipitée dans les meilleures conditions par le réactif silicotungstique quand l'acidité du milieu correspond à 1 °/₀ d'acide chlorhydrique (0,35 °/₀ HCl). La limite de la réaction est voisine du 15.000°. Le précipité, au moment de sa formation, est blanc-jaunâtre et prend en peu d'instants une couleur plus franchement jaune.

Le silicotungstate de pyramidon, séché à 30°, a la formule un peu inattendue :

$$SiO^2\,12\,WO^3 2H^2O, 3C^{13}H^{17}N^3O, 8H^2O,$$

dans laquelle, à une molécule d'acide silicotungstique, correspondent trois molécules de pyramidon. A ce point de vue, ce silicotungstate se rapproche de celui que donne la caféine :

	Obtenu.	Calculé.
$SiO^2 + WO^3$ par calcination du corps séché à 30° :	76,48 %	76,51 %

C'est un corps jaune-soufre, amorphe, dans les conditions où il a été

©BIU Santé

préparé, qui, par dessiccation à 120°, perd la totalité de son eau d'hydratation. Sa formule est alors :

$$SiO^2 12\,WO^3 2H^2O,\ 3C^{15}H^{11}N^2O.$$

	Obtenu.	Calculé.
$SiO^2 + WO^3$ par calcination du corps séché à 120° :	79,51 %	79,59 %
Perte de poids de 30 à 120° (eau dégagée)	3,80 %	3,87 %

On voit que les deux silicotungstates d'antipyrine et de pyramidon présentent des caractères différentiels dans leur couleur, leur composition, leur hydratation, et que ces caractères peuvent s'ajouter à ceux, d'ailleurs déjà nombreux, qui permettent au praticien de les distinguer. J'avais pensé, en raison de la présence de trois atomes d'azote dans le pyramidon et de deux seulement dans l'antipyrine, que la proportion du résidu de silice et d'anhydride tungstique laissé à la calcination par leurs silicotungstates serait assez différente pour permettre, non seulement de les identifier, — ce que l'on peut toujours faire en raison de la précision de la méthode, — mais encore, dans le cas où les deux corps seraient mélangés, de calculer leurs proportions réciproques. La formule du silicotungstate de pyramidon que j'ai indiquée plus haut et qui ne s'est pas trouvée conforme à mes prévisions, a un peu déçu cette attente. Le silicotungstate d'antipyrine séché à 120° laisse en effet 76,97 °/₀ de résidu, le silicotungstate de pyramidon 79,59 °/₀ ; l'écart n'est pas considérable.

Dans le cas où il n'y a pas mélange, la méthode permet de faire des dosages exacts.

A 1 gr. du mélange résiduel $SiO^2 + WO^3$ correspond :	0 gr. 2644 d'antipyrine.
— — — — —	0 gr. 2436 de pyramidon

Ces chiffres sont les facteurs par lesquels il faut multiplier le poids du résidu de silice et anhydride tungstique pour obtenir les poids correspondants d'antipyrine ou de pyramidon.

M. JAVILLIER.

Recherche du chlore dans l'iode.

Pour déceler le chlore dans l'iode ou les composés iodés, le Codex a adopté partout une technique identique : « Précipitation à l'état de sel d'argent, traitement du précipité par l'ammoniaque ; la solution ammoniacale filtrée ne doit pas contenir de chlorure d'argent. » Le bromure d'argent étant aussi soluble dans l'ammoniaque, il n'y a pas d'indication sur le moyen à employer pour distinguer le chlore du brome.

Le Codex, qui dans certains essais est prodigue de détails (par exem-

©BIU Santé

ple, employer un vase de Bohême conique pour rechercher le chlore dans le bromure de potassium), a été beaucoup plus concis sur la marche à suivre pour trouver le chlore dans les composés iodés.

La technique officielle doit être recherchée à plusieurs articles. Le précipité d'iodure d'argent doit être bien lavé, dit l'article « Iodure de potassium »; aux articles « Iode » et « Aristol », il n'y a pas d'indication sur la nécessité de ce lavage.

Pas de renseignements également sur la quantité et le titre de la solution ammoniacale à employer.

Pour la façon de constater la présence du chlorure d'argent dans la solution ammoniacale, il faut se reporter à l'article « Aristol ». On y indique de saturer l'ammoniaque par l'acide azotique étendu. La solution ammoniacale restera louche, mais ne devra pas précipiter en l'absence du chlore.

MM. TELLE et DEVIOT, dans ce Journal (août 1911), ont déjà signalé ce manque de précision. Ils ont montré que l'essai de l'iode, tel qu'il est indiqué, peut conduire à une fausse interprétation, par suite de la formation d'iodate d'argent soluble dans l'ammoniaque. Ils ont signalé de plus une difficulté de technique, la solution ammoniacale est louche et ne peut être obtenue limpide, même par des filtrations répétées. Il est vrai qu'à l'article « Aristol », le Codex indique que, pour conclure qu'un produit contient du chlore, il faut un précipité.

Voici le procédé que j'emploie et qui me paraît plus avantageux que le procédé officiel.

Il est basé sur ce fait que l'iode donne difficilement des dérivés substitués du benzène, tandis qu'en présence d'iode et à froid le chlore se substitue à l'hydrogène dans le benzène, en donnant de l'acide chlorhydrique et des chlorobenzènes.

Dans un flacon qu'on peut fermer parfaitement, on ajoute à 2 gr. d'iode 25 gr. de benzine cristallisable. On agite de temps en temps et on laisse en contact un quart d'heure. On décante dans un appareil à séparation; on ajoute cinq centimètres cubes d'eau; on agite, puis, après repos, on sépare la solution aqueuse. Celle-ci est agitée deux ou trois fois avec cinq centimètres cubes de benzine pour enlever l'iode libre contenu dans la solution aqueuse. On s'assure qu'elle ne contient plus d'iode avec l'empois d'amidon.

Dans un tube à essai, fermé par un bouchon portant un tube à dégagement, on introduit 2 cm³ de solution aqueuse, 0 gr. 10 MnO^4K, puis 1 à 2 cm³ d'acide sulfurique, on bouche vivement, on chauffe et on fait barboter les vapeurs dans de la lessive de soude pure (quelques gouttes). Si l'on ajoute celle-ci au réactif bouillant de DENIGÈS pour le chlore (eau d'aniline phéniquée), on obtient une coloration bleue s'il y a du chlore.

Quand la quantité de chlore est inférieure à deux pour mille, cette réaction est infidèle. Si donc il ne se produit pas de coloration bleue, on

©BIU Santé

ajoute au reste de la solution aqueuse séparée de la benzine, une à deux gouttes d'acide azotique et de la solution d'azotate d'argent.

S'il se produit une simple louche on peut conclure à l'absence de chlore.

S'il y a un précipité, on le sépare par filtration, on le lave, on le traite à chaud par 4 à 5 cm³ de la solution :

Ammoniaque pure. . . . . } ââ P. E.
Sol. saturée de nitrate d'ammoniaque pur . . . . . }

On laisse refroidir, on filtre, on obtient une solution limpide qu'on acidifie par l'acide azotique étendu. S'il se produit un précipité, c'est qu'il y a du chlore.

H. Bouge,
Ancien interne des hôpitaux de Paris,
Pharmacien de 1re classe
à St-Florent-sur-Cher.

Distributeur à jaugeage automatique.

Il est fastidieux (lorsqu'on a besoin de répéter de nombreuses fois un certain volume d'un liquide) de recourir à l'emploi de la pipette, de la burette ou du ballon jaugés.

Le *distributeur-jaugeur* dont il est question ici permet de répéter indéfiniment la mesure du volume pour lequel il est établi.

Chacun peut le construire, même avec les ressources les plus modestes, en utilisant des déchets de verrerie qui ne sauraient, certes, trouver un meilleur sort.

Prenons pour exemple (afin de parler commodément des choses) le cas de la répartition en tubes d'un bouillon de culture à raison de 10 cm³ par tube; nous aurons besoin d'un distributeur jaugeant 10 cm³.

Construction. — Dans un tube à essais de 16 mm. de diamètre intérieur environ, à paroi un peu forte, nous séparons (par les moyens habituels) un cylindre T de 75 mm. de hauteur ouvert aux deux extrémités que nous bordons à la flamme.

Deux bouchons à deux trous B et B′, de préférence en caoutchouc, sont choisis de telle manière que, une fois mis en place, leurs faces en regard soient distantes d'environ 50 mm.

Le bouchon B′ est muni d'un tube droit t_1 (de 5 à 6 ctm. de longueur, qui arase sa face intérieure), et d'une baguette pleine *b* qui le traverse de part en part avec un jeu assez facile.

Le bouchon B′ est muni d'un tube droit t_2 (de 5 à 6 ctm. de longueur, qui arase sa face intérieure), et d'un tube t_3 courbé en U.

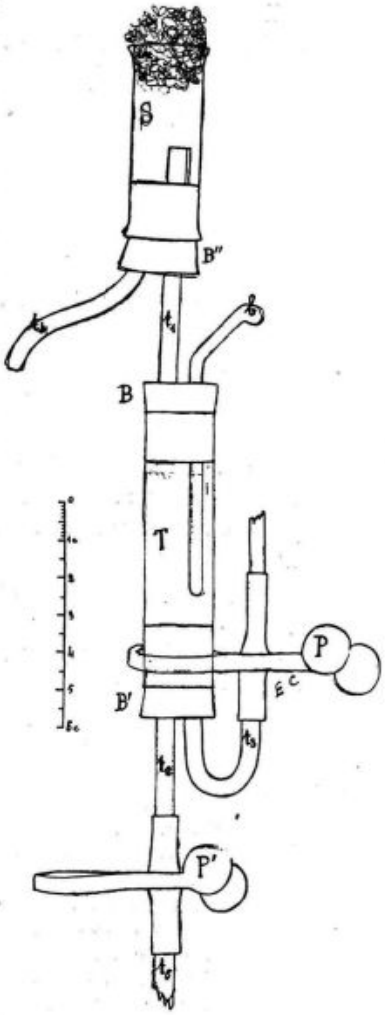
©BIU Santé

Le diamètre intérieur du tube t_2 doit être tel, que le volume d'air qu'il contient reste prisonnier lorsque, ayant obturé son extrémité libre, on remplit le tube T avec de l'eau.

Deux tubes de caoutchouc munis chacun d'une pince de Mohr (P et P′) sont adaptés respectivement aux extrémités libres des tubes t_2 et t_3.

Un tube effilé t_5, d'une longueur convenable à la répartition du liquide dans les tubes de culture, est adapté au-dessous de la pince P′.

Enfin, un tronçon de tube à essais S, de 5 ctm. de long, est muni d'un bouchon B″ à deux trous, traversés respectivement par un tube t_4 doublement coudé et par le tube t_1 déjà nommé; son extrémité libre est obturée par un capuchon de papier ou par un bouchon de ouate.



Jaugeage de l'appareil. — Le tube T étant maintenu verticalement par un support quelconque et le tube de caoutchouc P étant relié avec un réservoir contenant de l'eau, ouvrons la pince P. Le liquide envahit le tube T, puis le tube t_1, à l'extrémité duquel il vient sourdre comme un geyser.

Fermons la pince P, le trop-plein du liquide s'échappe par t_4, et nous le recueillons dans un vase *ad hoc*. Ouvrons la pince P′ et laissons une première fois s'écouler tout le liquide, de manière à en mouiller la paroi interne et à laisser à l'extrémité effilée du tube inférieur la goutte qu'y retient la capillarité.

Remplissons à nouveau l'appareil, puis recevons le liquide dans une burette graduée, nous pourrons rapidement, par le jeu de la baguette pleine *b*, régler exactement le volume intérieur à 10 cm³; la construction et le jaugeage seront terminés.

Usage. — Il suffit, comme on a pu le comprendre, d'interposer le distributeur entre un réservoir et le tube récepteur.

La manœuvre alternative des pinces P et P′ règle le débit. On n'a pas d'autre soin à prendre que celui de faire sourdre le liquide à l'extrémité supérieure du tube t_1.

©BIU Santé

REMARQUE. — Le même dispositif peut évidemment être employé pour des volumes quelconques. Mais il faut remarquer que lorsque le tube t_2 devient suffisamment large, le liquide, au remplissage, envahit ce tube, et que les déplacements possibles de la pince peuvent fausser les mesures.

Il est donc nécessaire, dans ce cas, de remplacer la pince par un robinet si l'on tient à une grande précision.

ERN. CORDONNIER,
Chimiste à Monaco.

La Chicorée.

II. — CHICORÉE A GROSSE RACINE DITE « CHICORÉE A CAFÉ »

Suite et fin (1).

E. — Étude chimique de la Chicorée.

Un grand nombre d'analyses des feuilles, des semences et des racines de Chicorée, ainsi que de cossettes séchées ou torréfiées, ont été faites par WOLFF, LETHEBY, MAYER, DE BIBRA, VAN SEYNHŒVE, KŒNIG, G. PELLERIN, etc.

On peut, pour apprécier une partie des transformations chimiques qui sont la conséquence des différentes manipulations que subissent les racines de Chicorée pour arriver à l'état de cossettes torréfiées, consulter les résultats suivants des analyses de M. WOLFF :

	Racine verte °/₀	Cossettes touraillées. °/₀	Cossettes torréfiées. °/₀
Humidité	79,20	17,00	16,00
Cendres	1,11	»	2,75
Lévulose et glucose	0,60	5,30	14,40
Inuline	13 à 15	47 à 51	9,60
Caramel	»	»	9,00
Extrait aqueux	»	»	61,00
Cellulose	1,29	»	9,10
Matières grasses	0,11	»	1,70
Matières azotées totales	1,15	»	6,15
Matières azotées solubles	»	»	3,2
Matières extractives	17,12	»	64,20

ACIDITÉ DE LA CHICORÉE. — La Chicorée torréfiée possède de remarquables propriétés désincrustantes, qui la font employer, comme l'in-

1. V. *Bull. Sc. Pharm.*, janvier 1912, p. 31.

©BIU Santé

dique M. COUMES (1) dans une de ses circulaires, pour éviter les dépôts de tartre qui se forment constamment dans les chaudières à vapeur.

Cette propriété désincrustante, comme l'ont démontré les recherches faites dans ce sens, est due à l'acidité de la Chicorée.

Des essais comparatifs de l'acidité des cossettes séchées et torréfiées, du café vert et torréfié, se déduisent les conclusions suivantes :

La torréfaction augmente l'acidité de la Chicorée et diminue celle du café.

DOSAGE DES SUCRES. — Les nombreuses analyses de Chicorée étant un peu en désaccord les unes avec les autres ou manquant de précision pour les dosages relatifs aux sucres, il était intéressant de déterminer la nature de ces derniers dans les cossettes séchées et dans celles qui sont torréfiées, pour se rendre compte d'une partie des transformations produites par la torréfaction.

Après avoir constaté la présence de l'invertine dans les cossettes séchées, on a été amené à préparer des extraits alcooliques des deux variétés de cossettes, pour faire les opérations suivantes, destinées à déterminer la nature et la proportion des sucres.

Les extraits alcooliques de cossettes séchées et de chicorée torréfiée ont été, après concentration, repris par l'eau thymolée à saturation et distribués dans une série de flacons. A quelques-uns, pour rechercher a présence du saccharose, de l'invertine a été ajoutée.

Ensuite, tous ces flacons ont été maintenus dans une étuve à la température de 30° pendant quatre jours.

Après quoi ces différents liquides, clarifiés par la méthode de PATEIN, ont donné après dosage des sucres réducteurs par la liqueur de FEHLING, es résultats suivants :

	Sucres réducteurs (exprimés en glucose).
Cossettes touraillées (séchées à 100°).	4 gr. 840 °/₀
— torréfiées (séchées à 100°). .	13 gr. 310 °/₀

Les solutions thymolées d'extraits, additionnées d'invertine, ont permis de constater :

1° Que les cossettes séchées renfermaient, en plus des sucres réducteurs : 1 gr. 530 °/₀ de *saccharose*;

2° Que les cossettes torréfiées contenaient trois fois plus de sucres réducteurs, mais pas de saccharose.

Ces résultats sont très voisins de ceux indiqués par WOLFF dans les analyses citées précédemment. Ce chimiste ayant dosé les sucres réducteurs de la racine verte, 60 centigr. °/₀, et de la racine touraillée, 3 gr. 30 °/₀, on peut remarquer que ce dernier chiffre, qui ne devrait être que quatre fois plus élevé que le premier (puisque 4 K^os de racines

1. M. COUMES, fabricant de chicorée à Bayon (Meurthe-et-Moselle).

©BIU Santé

fraîches donnent 1 K° de cossettes séchées), lui est en réalité près de neuf fois supérieur.

Cette différence s'explique par l'action (pendant la dessiccation des cossettes) de l'invertine sur le saccharose de la racine fraîche. Une partie du saccharose échappe cependant à ce dédoublement, comme l'ont démontré les résultats précédents. Mais, par la torréfaction, la totalité de ce saccharose est transformée en sucres réducteurs.

En comparant les chiffres trouvés dans ces essais, et en considérant que 1 gr. 530 de saccharose correspond à 1 gr. 610 de sucres réducteurs, on peut voir que si on ajoute à la quantité des sucres réducteurs des cossettes : 4 gr. 84, ceux qui correspondent au saccharose trouvé, soit 1 gr. 61, on a un total de 6 gr. 45 °/₀ au lieu du chiffre trouvé : 13 gr. 31 °/₀.

La différence de ces résultats s'explique par la transformation de l'inuline en lévulose, et concorde avec la diminution considérable que subit cette substance sous l'influence de la torréfaction.

Dosage des principaux éléments. — Ces essais ont consisté à doser :

1° Les matières solubles dans l'eau distillée chaude ;
2° Les principes volatils dans un courant d'air à 100° ;
3° Les cendres ;
4° Les cendres insolubles dans l'eau ;
5° Les cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique.

Ces expériences ont été effectuées sur trois échantillons de provenances différentes, pour chacun des produits suivants :

Cossettes séchées ;
Cossettes torréfiées ;
Chicorée semoule gros grains ;
Chicorée semoule grains moyens ;
Chicorée semoule petits grains ;
Chicorée semoule en poudre ;
Chicorée semoule blonde.

Moyennes de l'ensemble de ces essais.

	Pour 100 gr. de Chicorée séchée à + 100°.
	gr.
Substances solubles dans l'eau distillée à chaud.	66 315
Principes volatils dans un courant d'air à 100°.	10 505
Cendres.	5 616
— insolubles dans l'eau distillée à chaud	2 809
— — dans l'acide chlorhydrique.	1 244

Conclusions. — 1° En comparant les chiffres groupés dans les différents tableaux, on remarque combien ils sont voisins pour chaque série d'expériences ;

©BIU Santé

2° Si, d'autre part, on examine la totalité des résultats pour chaque catégorie d'essais, on constate qu'il n'y a entre eux qu'un écart excessivement faible;

3° Cependant, on peut voir que la proportion des cendres augmente avec la division de la Chicorée, et qu'il en est de même pour les cendres insolubles dans l'eau et celles qui sont insolubles dans l'acide chlorhydrique;

4° La quantité de cendres insolubles dans l'eau, et surtout dans l'acide chlorhydrique, est particulièrement faible pour les cossettes séchées non torréfiées;

On peut donc en conclure que la torréfaction et les différentes manipulations qui suivent, augmentent la proportion des cendres insolubles dans l'eau et l'acide chlorhydrique;

5° La circulaire ministérielle du 9 mars 1855 fixe la teneur en cendres de la Chicorée torréfiée, à 6 °/₀ maximum pour les semoules, et 12 °/₀ maximum pour les poudres.

Or, la moyenne des essais précédents est de 5 gr. 60 pour les semoules et 8 gr. °/₀ pour les poudres;

6° La concordance des résultats donnés par ces analyses d'échantillons de provenances diverses, amène aux déductions suivantes :

1° Que ces différents produits ont à la fois des caractères organoleptiques et chimiques très voisins;

2° Que ces caractères communs sont dus : à ce que la culture livre à l'industrie de la chicorée des produits qui sont partout à peu près identiques, et que les différentes manipulations qu'on leur fait subir se font, dans la généralité des usines, d'après des procédés tout à fait analogues.

F. — Action physiologique de la Chicorée.

Ces expériences ont consisté à faire des injections intraveineuses, intrapéritonéales et sous-cutanées, à des lapins, avec 12 cm³ d'un extrait fluide aqueux, représentant le tiers de son poids de cossettes séchées; la même série d'expériences avec un extrait fluide de cossettes torréfiées au tiers également.

Ces injections n'ont produit sur ces animaux aucun symptôme pathologique.

Les cossettes de Chicorée séchées et torréfiées ne doivent donc pas contenir de principes toxiques.

G. — Étude micrographique de la Chicorée.

Pour apprécier les modifications apportées par la culture aux différents tissus de cette racine, il a fallu étudier les types primitifs et intermédiaires, pour arriver à décrire les transformations produites par le développement anormal de la racine de Chicorée dite « à café ».

©BIU Santé

Des séries de coupes transversales ont été faites à la base, au milieu et au sommet de la racine de Chicorée sauvage, qui se rencontre dans les lieux incultes à l'état spontané, de la même variété qui se trouve





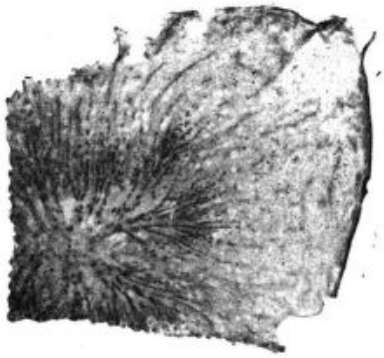
Fig. 6. Fig. 7.

Racine de Chicorée sauvage (*microphotographies*).

Fig. 6, vers la base; fig. 7, dans la région moyenne.

dans les jardins, de la Chicorée améliorée cultivée pour salades, et enfin de la grosse racine de la Chicorée à café.

Ces coupes, traitées par les procédés ordinaires employés en histo-



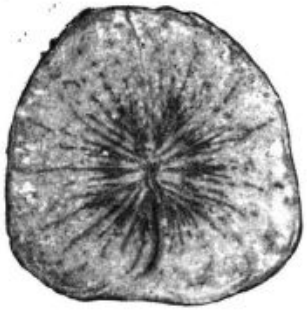


Fig. 8. Fig. 9.

Coupes dans une racine de Chicorée à café (*microphotographies*).

Fig. 8, base; fig. 9, zone médiane; dans cette dernière région, la structure régulièrement rayonnante est disparue.

logie, ont permis de constater dans ces racines une abondante proportion d'*inuline* et l'absence de tanin et d'amidon.

Les microphotographies des coupes de racines de Chicorée sauvage et de Chicorée à café, à la base et au milieu, donnent une vue d'ensemble des modifications amenées par la culture dans la disposition générale des tissus de la grosse racine (fig. 6, 7, 8, 9).

On remarque en effet, que dans la racine sauvage, la zone ligneuse

©BIU Santé

et la région libérienne sont nettement séparées par une ligne régulièrement circulaire de cambium.

Dans la grosse racine, au contraire, il n'en est plus de même, la région cambiale n'est plus apparente à un petit grossissement, et les lames

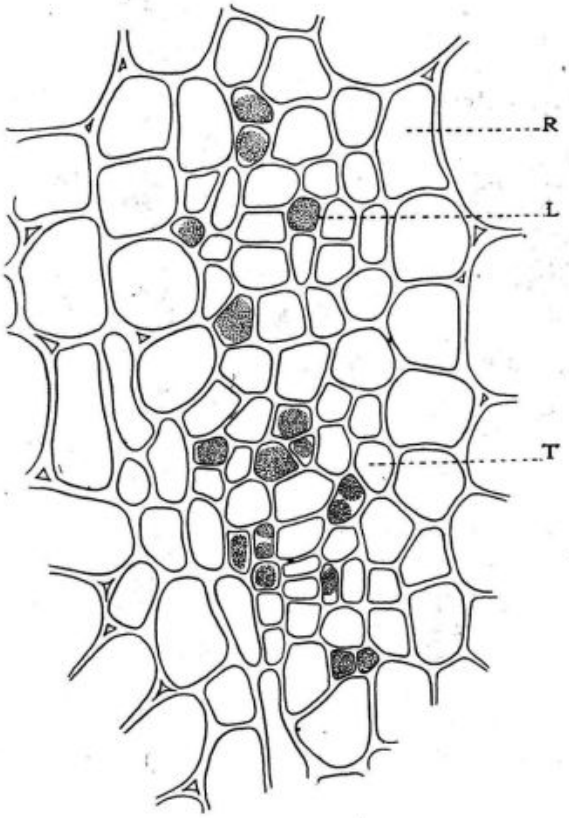


Fig. 10. — Amas criblé avec laticifères dans une lame libérienne de Chicorée à café. — Gr. = 400.

R, rayon médullaire ; L, vaisseau laticifère ; T, tube criblé.

libériennes qui sont dans le prolongement des faisceaux ligneux se confondent avec eux.

Chacune des lames libériennes vue à un grossissement suffisant (fig. 10), se montre composée de parenchyme, au milieu duquel existent de petits tubes criblés en grand nombre, plutôt assez régulièrement groupés, de façon à paraître formés de séries plus ou moins concentriques, d'autant plus apparentes que les laticifères sont plus nombreux au voisinage de ces amas criblés.

©BIU Santé

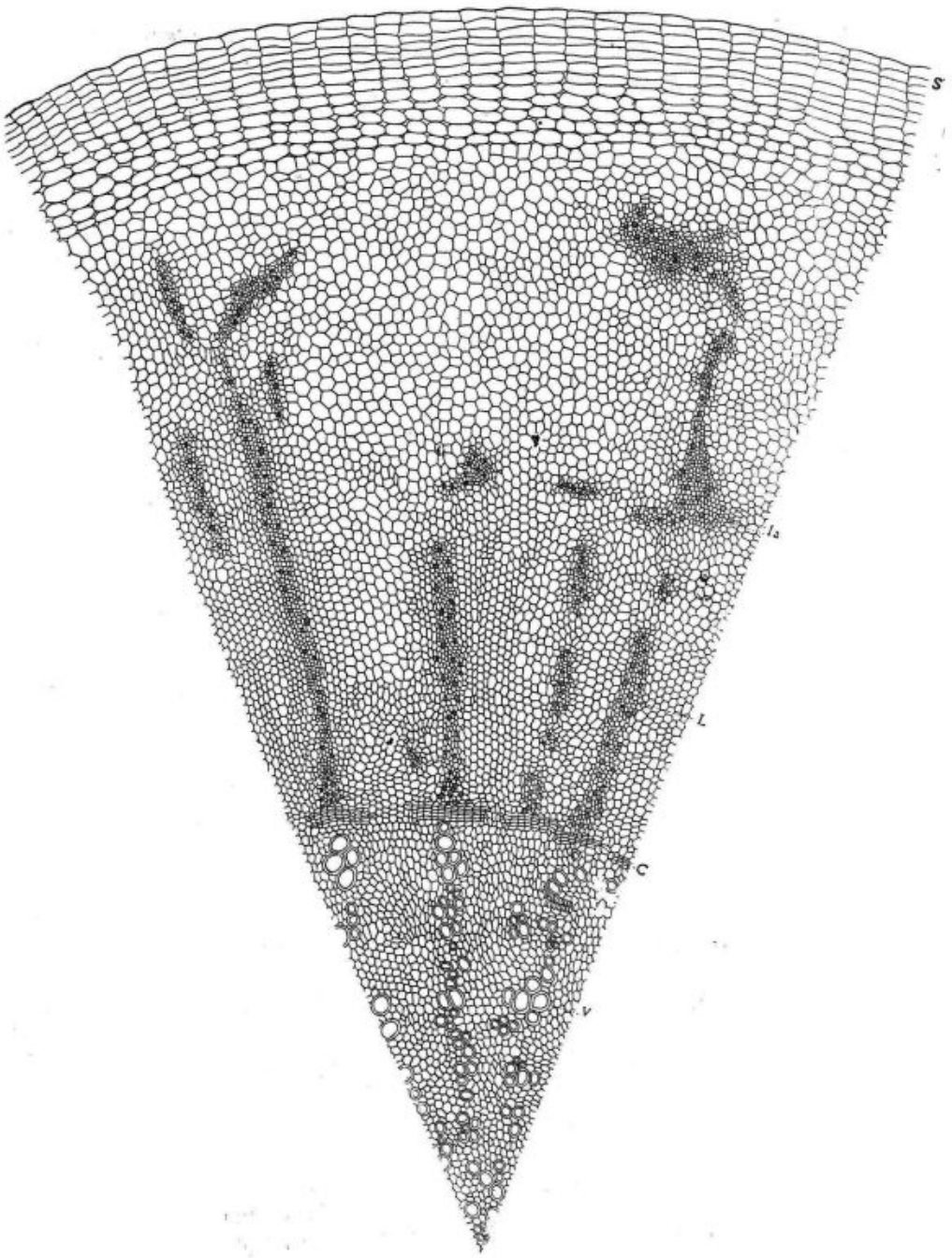


FIG. 11. — Racine de Chicorée sauvage ; coupe transversale dans la région moyenne. — Gr. = 36.

S, suber; L, liber ; la, vaisseaux laticifères; C, cambium ; V, vaisseaux ligneux.

©BIU Santé

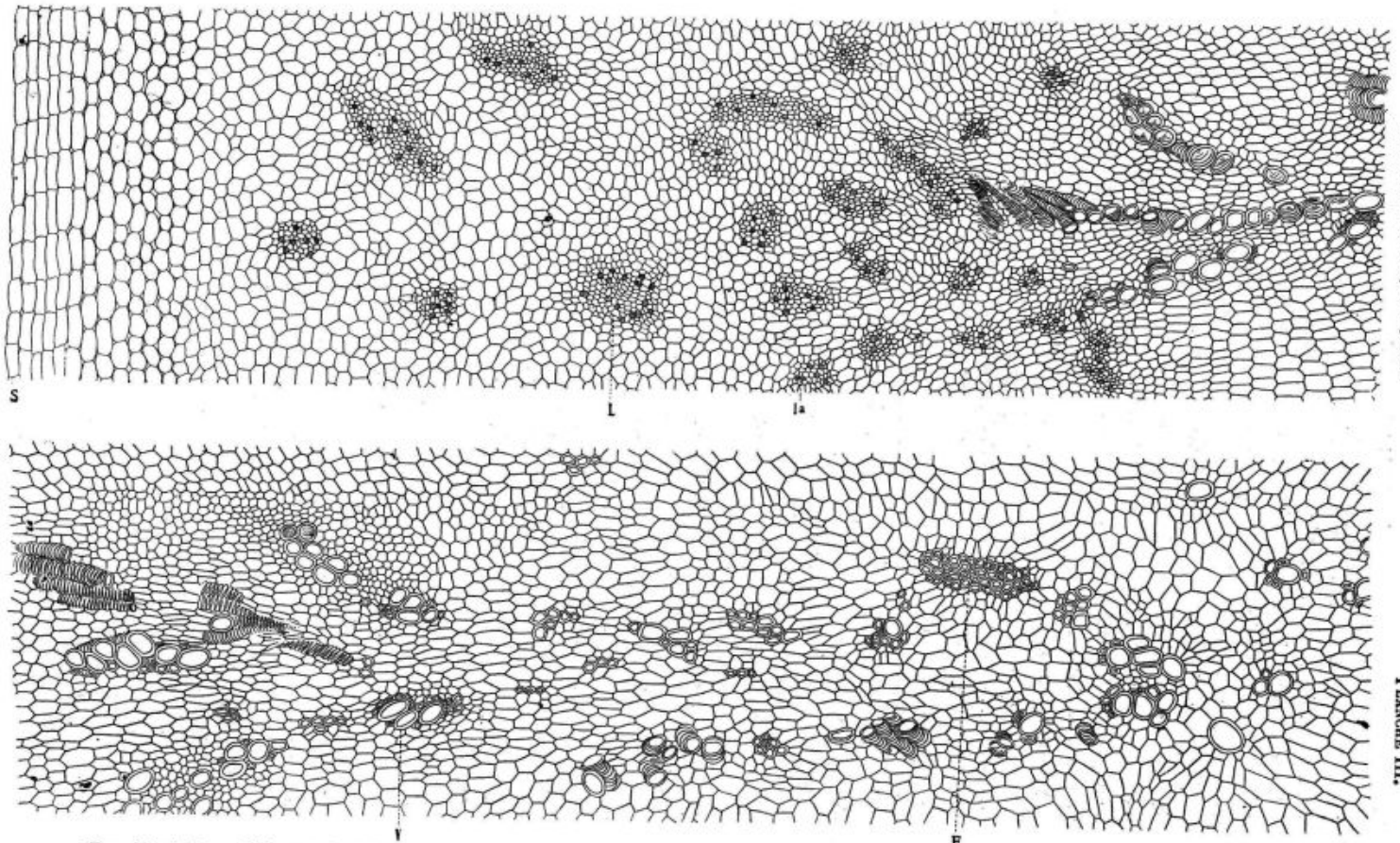


Fig. 12 et 13. — Chicorée à café. — Gr. = 36. (Section dans la coupe transversale : en haut, vers l'extérieur ; en bas, vers le centre.)
S, suber ; L, liber ; la, vaisseaux laticifères ; V, vaisseaux ligneux ; F, fibres ligneuses.

©BIU Santé

La structure de la racine de Chicorée améliorée est, de même que celle de la variété sauvage, formée de deux régions concentriques.

Ce n'est que dans les racines les plus grosses que les paquets de vaisseaux de bois se disloquent et que le parenchyme augmente, mais sans lignification des éléments.

L'aspect spécial que présente la coupe transversale de la grosse racine dans son ensemble, tient à ce que le développement considérable du parenchyme se fait surtout vers le centre, dont les éléments vasculaires se séparent et se montrent alors plus ou moins isolés dans la masse parenchymateuse.

Les vaisseaux dans la partie moyenne de l'épaisseur du cylindre ligneux, sont encore nettement orientés dans le sens du rayon et en lames assez continues; puis, vers la région cambiale, les vaisseaux qui constituent cette lame s'écartent à nouveau, parfois nettement en éventail, ou en forme de chandeliers à nombreuses branches.

C'est de ce morcellement des lames vasculaires que résulte la disparition de la symétrie circulaire du cambium, qui se trouve ainsi disloqué quoique continu.

Les lames libériennes ne sont plus alors régulièrement rayonnantes, mais sinueuses et plus ou moins arquées; les éléments qui les constituent, en coupe perpendiculaire à l'axe, sont souvent obliquement coupés, car ils courent eux-mêmes plus ou moins en direction oblique; ceci se remarque également dans le bois, où l'on voit, de plus, la plupart des groupes de vaisseaux accompagnés de tissu mécanique représenté par quelques éléments lignifiés (fig. 12 et 13).

En somme, tout le changement apporté par cette sorte de phénomène de tuberculisation de la racine de Chicorée, en dehors de l'augmentation du tissu fondamental, consiste en une dispersion des vaisseaux du centre, en l'apparition du tissu lignifié de soutien entourant les lames vasculaires de la région moyenne du cylindre ligneux, et dans le développement du tissu criblé et de l'appareil sécréteur.

Les laticifères acquièrent en effet des dimensions parfois considérables et sont très abondants.

Action de la torréfaction sur les cossettes. — De l'examen des coupes de cossettes torréfiées ramollies par l'eau bouillante, et colorées par les méthodes ordinaires, il résulte que les tissus ne sont guère altérés, excepté dans la zone externe qui est plus ou moins carbonisée.

Une de ces coupes, photographiée à un fort grossissement, permet de distinguer nettement les vaisseaux ligneux.

On peut aussi y déceler la présence des laticifères qui, après décoloration par l'eau de Javel, apparaissent d'une couleur grisâtre sur fond blanc.

En somme, la torréfaction n'altère que très légèrement les tissus de la cossette, et la chaleur saccharifie sans doute seulement l'inuline, en

©BIU Santé

amenant aussi quelques autres transformations, l'inuline formant des lévulines qui finalement, comme terme ultime, produisent du lévulose.

Comme on l'a vu, l'analyse chimique confirme cette manière de voir, puisque le chiffre des sucres réducteurs passe de 4 gr. 84 °/₀ dans les cossettes séchées à 13 gr. 31 °/₀ après torréfaction.

H. — Altérations et falsifications de la Chicorée.

La plus importante des causes d'altération de la Chicorée est l'humidité; sous son influence, la Chicorée torréfiée se gonfle, déchire les paquets et se couvre de moisissures, constituées principalement par le *Penicillium glaucum* et l'*Aspergillus niger*.

Autrefois, la Chicorée était très falsifiée, on pourrait plutôt dire qu'elle était alors très mal préparée; la principale falsification signalée et visée par les circulaires ministérielles de 1853 et 1854, étant la trop forte teneur en cendres, due à la terre adhérente aux cossettes, par suite d'un lavage insuffisant.

Les autres falsifications, assez souvent rencontrées, consistent dans l'addition de tourbe, de brique pilée, de Chicorée épuisée, d'eau en excès.

I. — Décrets et règlements relatifs à l'industrie de la Chicorée.

En France, c'est la loi de 1905 pour la répression des fraudes qui est la plus récente. Depuis la promulgation de cette loi, il n'y a pas eu de règlement d'administration publique pour son application au commerce et à l'industrie de la Chicorée, comme l'atteste la lettre de M. Roux.

J. — Pays où se fait la culture de la Chicorée.

En Europe, cette culture se fait dans les pays suivants: France, Belgique, Hollande, Allemagne, Autriche, Russie, Suède, Danemark et Angleterre. En Amérique, elle est très développée aux États-Unis.

En France, la Chicorée se rencontre exclusivement dans quatre départements: Aisne, Somme, Nord et Pas-de-Calais.

La production totale en France est de 2.038.570 quintaux, ce qui représente une valeur de 6.017.770 francs.

CONCLUSION

Cette étude a montré l'importance de la Chicorée dite « à café », aux points de vue hygiénique, alimentaire, commercial, industriel et économique.

On a pu constater que cette substance, par les éléments chimiques qui la constituent et les expériences physiologiques qui ont été faites,

©BIU Santé

ne pouvait être qu'un aliment excellent, jamais nuisible même à dose élevée.

Ce produit, par son arome, la couleur et la saveur qu'il donne aux infusions, devient un excellent adjuvant du café, dont il tempère l'action stimulante souvent dangereuse.

Si on considère combien a été rapide l'évolution de l'industrie et du commerce de la Chicorée à la surface du globe, on arrive à cette conclusion: que ce produit, d'un usage aussi universel, par ses qualités, sa composition, son emploi, répond à un véritable besoin.

CAMILLE GUILLOT,
Docteur en pharmacie de l'Université de Paris.

REVUES

Sérums artificiels et médicamenteux d'application pratique. Définitions, formules et principales propriétés (1).

SOMMAIRE

Définition du terme « sérum artificiel ». Sérums artificiels *physiologiques*, sérums artificiels *thérapeutiques*, sérums artificiels *médicamenteux*.
Sérums artificiels à minéralisation complexe plus ou moins proches de la minéralisation du plasma sanguin (avec ou sans fer insoluble). Formules. Préparation. Modifications de ces formules suivant l'indication thérapeutique. Posologie et principales indications.
Sérums artificiels achlorurés sucrés. Formules. Posologie, propriétés et indications des sérums achlorurés *isotoniques* et *hypertoniques*. Sérums achlorurés *hypotoniques*.
Sérums artificiels glyco-minéraux. Types de formules. Posologie et indications.
Sérums médicamenteux diurétiques ou autres.

Je désire donner ici un aperçu synthétique sur quelques sérums artificiels ou médicamenteux que j'ai étudiés depuis la publication de mes recherches antérieures sur les sérums artificiels à minéralisation complexe en général et que j'ai eu l'occasion d'utiliser ou de faire utiliser en clinique à diverses reprises. Ces sérums, outre l'intérêt physiologique présenté par certains d'entre eux, peuvent être d'une application pratique très courante et sont susceptibles de rendre des services dans

1. Communication faite à l'*Académie des Sciences et Lettres de Montpellier*, dans sa séance du 3 juillet 1911.

©BIU Santé

des cas cliniques extrêmement variés, où une intervention thérapeutique active est nécessaire.

Ils répondent, suivant leur nature, principalement aux indications générales suivantes : rétablissement de la masse du sang après les hémorragies, augmentation de la coagulabilité du sang, excitation hématopoïétique, lavage du sang, lavage ou drainage des cavités séreuses ou des organes creux, pansement des plaies atones ou ulcéreuses, excitation de la nutrition générale et réalisation d'un apport nutritif supplémentaire, augmentation des moyens de défense dans les toxi-infections, augmentation de la diurèse, déshydratation tissulaire (dans les œdèmes, anasarque, épanchements séreux), désintoxication, augmentation de l'activité cardiaque et de la pression artérielle, etc.

Ainsi qu'on le voit, ces indications sont multiples ; elles seront précisées plus loin à propos de chaque formule de sérum. On peut remarquer dès maintenant que, de par leur nature, elles se présenteront souvent comme devant être remplies d'urgence et dans des états pathologiques fort différents ; d'où l'intérêt général et le caractère essentiellement pratique des formules qui vont être étudiées.

***

Mais, avant d'aborder cette étude proprement dite, il me paraît indispensable de préciser les termes de « *sérum artificiel* » et de « *sérum médicamenteux* ». La question a été déjà traitée avec détail dans un de mes précédents mémoires (1) ; j'en présenterai néanmoins ici les principaux points.

Théoriquement, il faudrait appeler sérum artificiel une solution de composition identique à celle du plasma ou du sérum sanguin, laquelle, on le conçoit, est impossible à réaliser. Donc, **pratiquement et rigoureusement**, on devrait déjà restreindre le terme de sérum artificiel à une solution contenant les principaux sels du plasma ou du sérum sanguin, dans les proportions respectives où ils se trouvent dans ces milieux, et telles que le point cryoscopique de la solution fût de — 0°55 ou voisin de ce dernier. C'est ce que j'ai cherché à réaliser dans les sérums à minéralisation complexe que j'ai antérieurement étudiés. (Néanmoins, il faut bien remarquer que les sérums ainsi obtenus ne correspondront jamais à la minéralisation vraie du plasma sanguin, puisqu'ils sont préparés avec des sels représentant les groupements *hypothétiques* des acides et des bases trouvés à l'analyse du sang, alors qu'on

1. Cf. Charles Fleig. Encore sur le droit de cité d'une crénothérapie intratissulaire. Qu'est-ce qu'un sérum artificiel? *Montpellier médical* (2e s.), **31**, 31 juillet 1910, 97-119 (Extrait de « Notes critiques de crénothérapie intratissulaire », 131 pages in-8°. Paris, Maloine, 1910). On trouvera dans ce dernier ouvrage les indications bibliographiques concernant l'ensemble de mes recherches antérieures sur les sérums artificiels à minéralisation complexe, les eaux minérales en tant que sérums artificiels et les sérums achlorurés glucosés.

©BIU Santé

ignore les groupements et l'équilibre chimique *vrais* de ces fragments moléculaires dans le sang, par suite de leur ionisation et de leurs combinaisons multiples avec les corps organiques du milieu.)

Mais, pour rester simplement et exclusivement sur le terrain **pratique** et s'affranchir de la rigueur étymologique d'une définition qui donnerait un sens encore trop étroit au terme à définir, et ne permettrait pas de l'appliquer à la plupart des solutions que la clinique a depuis fort longtemps désignées sous ce terme, on peut considérer **d'une façon générale** comme **sérum artificiel : toute solution artificiellement réalisée ou de provenance naturelle autre qu'une provenance animale, simple ou complexe, minérale, organique ou organo-minérale, avec ou sans gaz dissous, avec ou sans éléments insolubles, radioactive ou non, pouvant :**

a) **soit entretenir la vie d'organes, de systèmes ou d'éléments cellulaires isolés de l'organisme** (de quelques heures à plusieurs jours, suivant l'élément vivant, la nature de la solution et la température) *et, à cet effet, présentant un point cryoscopique voisin de celui du sang de l'espèce animale correspondante* ;

b) **soit être injectée dans le sang en grande quantité sans effets toxiques beaucoup plus marqués que ceux du chlorure de sodium à 9 °/₀₀ si elle est isotonique ou voisine de l'isotonie et être transfusée, après des saignées, avec des effets restaurateurs analogues à ceux de la solution chlorurée sodique** ;

c) **soit, si elle est franchement anisotonique, être injectée aussi en assez grande quantité, mais à une vitesse plus lente que dans le cas précédent ou après addition d'eau distillée ou de chlorure de sodium.**

Cette définition *générale* a certes le grand défaut de n'être pas brève, mais elle a l'avantage de préciser les diverses conditions possibles, nécessaires et suffisantes, auxquelles doit satisfaire une solution injectable pour pouvoir être désignée sous le nom de sérum artificiel. Pour son explication détaillée, je renvoie au mémoire précédemment cité.

J'insiste seulement à nouveau sur le point suivant. Les solutions capables d' « entretenir la vie d'organes, de systèmes ou d'éléments cellulaires isolés de l'organisme » ou de faire réapparaître leurs manifestations fonctionnelles après qu'elles ont cessé de se montrer objectivement (1), doivent avoir un point cryoscopique voisin de celui du sang de l'espèce animale d'où provient l'élément ou le système cellulaire en question, c'est-à-dire ne présenter aucune action toxique par osmonocivité.

Cette dernière condition n'est au contraire pas nécessaire lorsque les solutions étudiées, au lieu d'être mises au contact d'éléments vivants séparés de l'organisme, sont injectées dans l'organisme lui-même, car celui-ci est capable, de par son mécanisme de régulation *osmotique*, de rétablir rapidement l'*équilibre physique* modifié et de parer ainsi aux phénomènes d'osmonocivité.

De même, certaines solutions qui seraient *chimiquement* toxiques pour des éléments vivants séparés du corps, par conséquent privés des moyens de

1. C'est-à-dire capables de faire passer ces systèmes de l'état de « vie latente », ou « vie ralentie », ou « vie non manifestée », ou « mort apparente », à l'état de « *vie manifestée* » (action de *survie*, et non de reviviscence proprement dite).

©BIU Santé

régulation et de défense généraux de l'organisme entier, ne le sont plus lorsqu'elles sont injectées dans ce dernier lui-même, car celui-ci peut rétablir spontanément son *équilibre chimique*; elles sont au contraire capables d'effets très utiles, en particulier de le restaurer après des saignées abondantes, ce qui permet de les considérer aussi comme de vrais sérums artificiels (1).

Enfin, des solutions qui, sans avoir aucunement la propriété d'entretenir la vie d'éléments vivants séparés du corps ni de pouvoir être injectées *telles quelles* en grande masse dans l'organisme, parce que, sans être toxiques à proprement parler, elles sont trop hypotoniques ou trop hypertoniques, peuvent néanmoins être rendues injectables en assez grande quantité si on les ramène au voisinage de l'isotonie par addition d'eau ou de sel *ou* si

1. J'ai fortement insisté sur cette notion, dans mon livre sur les *Eaux minérales milieux vitaux*, et, comme elle est de première importance, je cite ici un passage qui la développe :

« *Dans l'examen de l'action des eaux minérales ou des* **milieux nutritifs artificiels en général**, *il est un point sur lequel il est inutile d'insister pour prévenir des erreurs d'interprétation en présence de certains résultats obtenus. A un milieu qui maintiendra la vitalité normale d'un organe ou d'un système cellulaire isolé du corps, on pourra, sans aucun doute, attribuer la valeur de milieu nutritif vrai, de sérum artificiel, de milieu vital. Mais on ne pourra pas dire inversement qu'un milieu n'entretenant pas de façon normale le fonctionnement du système en question ne puisse pas avoir aussi la valeur d'un sérum artificiel proprement dit, et l'on ne pourra pas conclure du résultat obtenu* in vitro *au résultat obtenu* in vivo, *c'est-à-dire sous l'influence de l'injection du même liquide dans l'organisme lui-même à l'individu entier.*

« *Il peut se faire, en effet, qu'une même solution saline complexe soit inapte à entretenir la vie d'un organe isolé du corps et exerce même sur cet organe une certaine action toxique, et qu'au contraire elle réalise un excellent sérum artificiel, un vrai milieu vital même, lorsqu'elle est injectée dans un organisme tout entier, pourvu de ses moyens de défense et de régulation, soit physique, soit chimique. De ce que l'eau de mer isotonique par exemple exerce sur le cœur en circulation artificielle une action nocive et l'arrête même, ainsi que je l'ai montré avec* M. Hédon, *peut-on lui refuser la valeur de milieu vital de premier ordre? Ce même milieu qui, en circulation artificielle, est mauvais pour le cœur, convient d'ailleurs très bien pour d'autres organes (intestin, etc...). Il ne peut donc pas être question de vouloir conclure de ses effets sur un organe isolé du corps à sa valeur en tant que sérum artificiel proprement dit.*

« *Or, les mêmes considérations s'appliquent aux* **résultats à tirer de l'étude des eaux minérales sur les organes séparés du corps : un fait positif démontre parfaitement la théorie de l'eau minérale milieu vital, un fait négatif ne va nullement à l'encontre de cette théorie.** *Il peut se faire que certaines eaux soient de mauvais milieux pour un organe isolé du corps, par suite de la présence de petites quantités d'éléments toxiques ou de proportions anormales de certains de leurs éléments entre eux, alors que les mêmes corps toxiques sont fixés ou éliminés et rendus inoffensifs dans un organisme entier et que les éléments en proportions anormales, fortement dilués d'ailleurs dans celui-ci, peuvent rester sans nocivité aucune si l'eau est soumise aux actions régulatrices au moyen desquelles l'organisme maintient son intégrité de composition humorale.* » (P. 224-226, C. Fleig, « *Les Eaux minérales milieux vitaux. Sérothérapie artificielle et balnéothérapie tissulaire par leur injection dans l'organisme* », 513 pages in-8°, Paris, Maloine, 1909.)

©BIU Santé

l'injection est faite à une vitesse assez lente ; elles sont susceptibles alors de rendre des services analogues à ceux des solutions injectables dans les mêmes conditions que la solution chlorurée sodique à 9 °/₀₀ et d'être employées dans des cas de même genre que pour cette dernière. Si, pratiquement, elles sont, d'après leurs indications thérapeutiques spéciales, injectées telles quelles, c'est-à-dire anisotoniques, et à petites doses (sérothérapie dite « minima »), comme c'est le cas du sérum de Trunecek par exemple, théoriquement il n'est pas impossible, si on les ramène à l'isotonie ou si on les injecte très lentement, de les administrer à haute dose pour viser à des indications thérapeutiques différentes de leurs indications habituelles, et ce fait permet de les classer encore parmi les sérums artificiels.

Au contraire, il existe des solutions cataloguées classiquement dans l'arsenal thérapeutique comme sérums artificiels, tel le sérum de Chéron, qui contiennent, dans un but déterminé (antiseptique ou autre), des corps toxiques en proportions assez élevées (acide phénique dans le cas du sérum de Chéron) et qui, dès lors, ne me paraissent plus devoir être appelées logiquement sérums artificiels, puisqu'elles ne peuvent être injectées qu'à très petites doses, étant donnée leur toxicité. Je leur ai réservé le terme de **sérums médicamenteux**, que je conserve aussi pour les solutions à base de chlorure de sodium et additionnées de substances plus ou moins toxiques, telles que les sels de strychnine, de caféine, les cacodylates, etc. Dans ces dernières, évidemment, l'excipient est le plus souvent un sérum artificiel proprement dit, mais la solution totale ne répond plus aux conditions que j'ai établies précédemment : c'est un *mélange de sérum artificiel proprement dit et de substances d'une catégorie toute différente*. De même, si l'on associe dans une solution unique un sérum artificiel et du sérum sanguin ou des sucs d'organes.

Je répète que les conditions ici précisées pour spécifier la nature et les propriétés des solutions que l'on est en droit de désigner sous le terme de sérums artificiels visent à établir la *définition du terme dans son acception la plus large*. Dans cette définition, en effet, sont comprises les solutions les plus diverses, depuis la simple solution chlorurée sodique isotonique et les sérums à minéralisation complexe, à composition très voisine de la composition minérale du plasma sanguin, jusqu'aux solutions de constitution chimique extrêmement différente de ces dernières, minérales ou non, sucrées par exemple, et à point cryoscopique plus ou moins éloigné du taux isotonique. Mais si une définition aussi générale est autorisée et convient au point de vue *pratique*, une distinction importante s'impose à un point de vue scientifique plus rigoureux. Il y a lieu de considérer au terme sérum artificiel *un sens physiologique strict*, d'une part, *et un sens clinique*, d'autre part.

Au sens physiologique strict, ne peuvent être définies comme sérums artificiels que les solutions injectables en grande quantité dans les tissus sans nocuité et capables d'entretenir pendant un temps appréciable la vie de systèmes ou d'éléments cellulaires séparés du corps, ce qui implique pour elles : 1° un état physique de concentration moléculaire au moins voisin de l'isotonie ; 2° une composition chimique appropriée, *partiellement* minérale

©BIU Santé

au moins, et *généralement* plus ou moins complexe (NaCl *pur* isotonique étant le plus souvent un milieu peu favorable à la survie prolongée d'éléments isolés du corps). De telles solutions sont naturellement très aptes à être substituées en proportions plus ou moins fortes au milieu vital normal, le sang, et permettent de vraies restaurations après des saignées importantes. Le terme de sérum artificiel est, dans ce cas, synonyme de *milieu nutritif* proprement dit, de *milieu vital artificiel, vicariant.*

Au sens clinique, sont encore naturellement sérums artificiels les solutions précédentes, mais sont aussi à classer sous le même terme les solutions qui, bien que ne présentant pas les deux sortes de propriétés de ces dernières, sont cependant injectables en assez grandes quantités dans les tissus, soit en nature si l'injection n'est pas trop rapide, soit après isotonification si l'injection est rapide, et sont capables dans ces conditions d'être substituées dans une certaine mesure au milieu vital normal.

Pour fixer les idées, je propose d'étiqueter les trois sortes de solutions examinées par les termes suivants :

1° « *Sérums artificiels proprement dits* » *ou* « *sérums artificiels physiologiques* »;

2° « *Sérums artificiels thérapeutiques* »;

3° « *Sérums médicamenteux* ».

Il est d'ailleurs bien entendu que les sérums artificiels physiologiques eux-mêmes peuvent jouer le rôle de sérums artificiels thérapeutiques.

***

Dans l'exposé des formules de sérums que je vais grouper dans ce travail, je rappellerai tout d'abord, pour préciser la genèse de la question, les premières formules des principaux sérums artificiels *complexes* proprement dits, qui ont été les plus étudiés au point de vue physiologique.

Ce sont les suivantes :

SÉRUM DE SYDNEY RINGER	gr.
NaCl	6,000
KCl	0,075
$CaCl^2$	0,100
CO^3NaH	0,100
Eau d. q. s. p.	1000 cm³.

SÉRUM DE F. S. LOCKE	gr.
NaCl	9,0
KCl	0,2
$CaCl^2$	0,2
CO^3NaH	0,2
Glucose	1,0
Eau d. q. s. p.	1.000 cm³.
Oxygène dissous à saturation.	

SÉRUM DE C. FLEIG - E. HÉDON	gr.
NaCl	6,0
KCl	0,3
$CaCl^2$ (fondu)	0,1
SO^4Mg (crist.)	0,3 (1)
PO^4HNa^2 (cr.)	0,5 (2)
CO^3NaH	1,5
Glucose crist.	1,0
Eau d. q. s. p.	1.000 cm³.
Oxygène dissous à saturation.	

Dans mes études, antérieurement publiées, sur les sérums à minéra-

1. Ou 0 gr. 146 en SO^4Mg anhydre.
2. Ou 0 gr. 195 en PO^4HNa^2 anhydre.

©BIU Santé

lisation complexe, avec ou sans fer insoluble, injectables dans les veines, j'ai proposé la formule suivante, comme *type de formule générale*:

	grammes
Chlorure de sodium	6,0 à 8,0
Chlorure de potassium	0,2 à 0,5
Chlorure de calcium fondu	0,1 à 1,0 (1)
Sulfate de magnésium (crist.)	0,2 à 0,5
Glycérophosphate de soude	0,7 à 2,0
Bicarbonate de soude	0,5 à 2,5
Glucose (crist.)	1,0 à 5,0
Eau distillée, q. s. p.	1000 cm³ (2)
Oxygène dissous à saturation.	

Partant de cette formule-type, je me suis servi couramment en clinique des formules suivantes, qui sont actuellement devenues d'un usage fréquent :

SÉRUM ARTIFICIEL A MINÉRALISATION COMPLEXE, DE CH. FLEIG

	gr.	gr.
Chlorure de sodium	6,50	ou 7,50
Chlorure de potassium	0,30	
Chlorure de calcium (fondu)	0,20	
Sulfate de magnésium (crist.)	0,30	
Glycérophosphate de soude (3)	1,00	
Bicarbonate de soude	1,00	
Glucose crist. pur	1,00	ou 5,00
Eau distillée, q. s. p.	1.000 cm³.	
Oxygène dissous à saturation.		

SÉRUM ARTIFICIEL A MINÉRALISATION COMPLEXE ET FER INSOLUBLE DE CH. FLEIG, INJECTABLE DANS LES VEINES (4)

	gr.	gr.
Chlorure de sodium	6,50	ou 7,50
Chlorure de potassium	0,30	
Chlorure de calcium (fondu)	0,20	
Sulfate de magnésium (crist.)	0,30	
Glycérophosphate de soude	1,00	
Bicarbonate de soude	1,00	
Chlorure ferrique	0,055 (en Fe^2Cl^6).	
Glucose crist. pur	1,00	ou 5,00
Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³.	
Oxygène dissous à saturation.		

1. Dans certains cas, on peut, pour les besoins cliniques, augmenter encore la dose de chlorure de calcium (jusqu'à 3 gr. par litre, par exemple).

2. J'ai parfois ajouté divers corps, qui ne se trouvent dans le sang qu'à l'état de traces ou fixés sur les globules, ou même ne paraissent pas y exister normalement, tels que la silice, l'iode, le fer, le manganèse, l'arsenic, le vanadium, les hyposulfites, etc. (certains d'entre eux pouvant se trouver dans le sérum à l'état insoluble). Si le corps ajouté n'est point de nature physiologique, ou si, tout en étant de nature physiologique, il est employé à des doses extra-physiologiques, le sérum réalisé est dit alors « médicamenteux ».

3. Partir de la solution officinale à 50 %.

4. Pour obtenir la précipitation du fer avec un état physique suffisamment divisé pour permettre l'injection intraveineuse sans danger de nocuité d'ordre mécanique

©BIU Santé

La *stérilisation* de ces sérums, qui sont isotoniques au sérum sanguin ou très voisins de l'isotonie, doit se faire *en ampoules scellées*, afin d'éviter la décomposition du bicarbonate (non caustique) en carbonate neutre (caustique).

Depuis la publication des précédentes formules, d'autres auteurs en ont fourni de plus ou moins voisines, qu'ils ont utilisées, au point de vue physiologique, pour l'étude de l'irritabilité de divers organes séparés du corps (ADLER, TYRODE). Les formules de ces deux derniers se trouvent dans un mémoire dont je donne en note l'indication bibliographique (1).

*
* *

Mais en réalité, bien que les formules en question, ainsi que toutes celles qui ont été précédemment citées, contiennent, en outre du glucose, les principaux éléments minéraux rencontrés en proportions appréciables dans le plasma sanguin, aucune d'entre elles ne les renferme aux doses et proportions respectives auxquelles ils se trouvent dans ce dernier.

J'ai donc cherché à donner à mes formules primitives de sérum artificiel à minéralisation complexe une *composition plus voisine encore de la composition minérale du plasma sanguin ou des transsudats physiologiques de l'homme et des mammifères*. Les formules suivantes contiennent les principales bases et les principaux acides décelés normalement dans ces derniers et à des doses et proportions sensiblement les mêmes que celles indiquées par les moyennes d'analyse chimique des milieux physiologiques en question. *Les sérums correspondants constituent donc les milieux artificiels de composition à prédominance minérale les plus physiologiques qui aient été actuellement réalisés au point de vue de la biologie animale.*

On a pu voir que dans les formules ci-dessus rapportées, les sulfates et la magnésie du sang se trouvent sous forme de *sulfate de magnésium*; or, une molécule de sulfate de magnésium contient 80 parties de SO^3 et 40 parties de MgO, c'est-à-dire beaucoup plus d'acide sulfurique que de magnésie, à l'inverse des proportions normales du sérum sanguin ou des transsudats physiologiques (dans lesquels la magnésie est nettement plus abondante que l'acide sulfurique). C'est pour cette raison que, dans les formules qui suivent, j'ai substitué au sulfate de magnésium des proportions de *sulfate de soude* et de *chlorure de magnésium* rappelant de plus près celles des liquides physiologiques.

(par embolies), il faut suivre rigoureusement le procédé de préparation que j'ai antérieurement indiqué. Cette préparation est d'ailleurs délicate et *ne doit être confiée qu'à un pharmacien expérimenté.*

1. MAURICE VEJUX TYRODE. The Mode of action of some Purgative Salts., *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, **23**, fasc. 3-4, 1910, p. 205-223.

©BIU Santé

SÉRUMS A MINÉRALISATION COMPLEXE, DE CH. FLEIG

Répondant d'aussi près que possible à la composition minérale du plasma sangu et des transsudats physiologiques.

Formule A

	gr.		gr.
NaCl	0,80	Na^2O	4,350
KCl	0,30	K^2O	0,243
$CaCl^2$	0,20	CaO	0,100
$MgCl^2$	0,10	MgO	0,042
PO^4HK^2	0,10	Cl total en HCl	4,597
SO^4Na^2	0,05	Cl total en NaCl	7,369
Co^3NaH	2,00	CO^2	1,047
Glucose	1,50	P^2O^5	0,040
Eau dist., q. s. p. 1.000 cm^3		SO^3	0,028
Oxygène dissous à satur.			

Formule B

	gr.		gr.
NaCl	6,50	Na^2O	4,330
KCl	0,30	K^2O	0,243
$CaCl^2$	0,20	CaO	0,100
$MgCl^2$	0,10	MgO	0,042
PO^4HK^2	0,10	Cl total en HCl	4,410
SO^4Na^2	0,05	Cl total en NaCl	7,069
CO^3NaH	2,40	CO^2	1,257
Glucose	1,50	P^2O^5	0,040
Eau dist., q. s. p. 1.000 cm^3		SO^3	0,028
Oxygène dissous à satur.			

Formule C

	gr.		gr.
NaCl	6,60	Na^2O	4,288
KCl	0,30	K^2O	0,189
$CaCl^2$	0,20	CaO	0,100
$MgCl^2$	0,10	MgO	0,042
PO^4HNa^2	0,10	Cl total en HCl	4,472
SO^4Na^2	0,05	Cl total en NaCl	7,160
CO^3NaH	2,00	CO^2	1,047
Glucose	1,50	P^2O^5	0,050
Eau dist., q. s. p. 1.000 cm^3		SO^3	0,028
Oxygène dissous à satur.			

Formule D

	gr.		gr.
NaCl	6,60	Na^2O	4,288
KCl	0,40	K^2O	0,252
$CaCl^2$	0,20	CaO	0,100
$MgCl^2$	0,10	MgO	0,042
PO^4HNa^2	0,10	Cl total en HCl	4,522
SO^4Na^2	0,05	Cl total en NaCl	7,248
CO^3NaH	2,00	CO^2	1,047
Glucose	1,50	P^2O^5	0,050
Eau dist., q. s. p. 1.000 cm^3		SO^3	0,028
Oxygène dissous à satur.			

©BIU Santé

Formule E

	gr.		gr.
NaCl	6,40	Na^2O	4,263
KCl	0,40	K^2O	0,252
$CaCl^2$	0,20	CaO	0,100
$MgCl^2$	0,10	MgO	0,042
PO^4HNa^2	0,10	Cl total en HCl	4,397
SO^4Na^2	0,05	Cl total en NaCl	7,048
CO^3NaH	2,20	CO^2	1,152
Glucose	1,50	P^2O^5	0,050
Eau dist., q. s. p. 1.000 cm^3		SO^3	0,028
Oxygène dissous à satur.			

Formule F

	gr.		gr.
NaCl	6,40	Na^2O	4,336
KCl	0,40	K^2O	0,252
$CaCl^2$	0,20	CaO	0,100
$MgCl^2$	0,10	MgO	0,042
PO^4HNa^2	0,10	Cl total en HCl	4,397
SO^4Na^2	0,03	Cl total en NaCl	7,048
CO^3NaH	2,40	CO^2	1,257
Glucose	1,50	P^2O^5	0,050
Eau dist., q. s. p. 1.000 cm^3		SO^3	0,028
Oxygène dissous à satur.			

Formule G

	gr.		gr.
NaCl	6,50	Na^2O	4,246
KCl	0,40	K^2O	0,252
$CaCl^2$	0,20	CaO	0,100
$MgCl^2$	0,10	MgO	0,042
PO^4HNa^2	0,10	Cl total en HCl	4,459
SO^4Na^2	0,05	Cl total en NaCl	7,148
CO^3NaH	2,00	CO^2	1,047
Glucose	1,50	P^2O^5	0,050
Eau dist., q. s. p. 1.000 cm^3		SO^3	0,028
Oxygène dissous à satur.			

Formule H

	gr.		gr.
NaCl	6,50	Na^2O	4,319
KCl	0,40	K^2O	0,252
$CaCl^2$	0,20	CaO	0,100
$MgCl^2$	0,10	MgO	0,042
PO^4HNa^2	0,10	Cl total en HCl	4,459
SO^4Na^2	0,05	Cl total en NaCl	7,148
CO^3NaH	2,20	CO^2	1,152
Glucose	1,50	P^2O^5	0,050
Eau dist., q. s. p. 1.000 cm^3		SO^3	0,028
Oxygène dissous à satur.			

A chacun de ces sérums se rapportent deux formules, l'une répondant aux divers constituants employés pour la fabrication du sérum, l'autre à la quantité globale de chaque acide et de chaque base du même sérum.

Dans toutes ces formules, la dose de 0 gr. 10 de PO^4HNa^2 peut être remplacée, et souvent avec avantage, par une dose correspondante de **glycérophosphate de soude**, *soit* **0 gr. 15.**

©BIU Santé

Les quantités de sels de ces formules sont calculées en *sels anhydres*. Pour certains d'entre d'eux, la quantité d'eau de cristallisation est extrêmement élevée et il est indispensable d'en tenir compte si l'on effectue les préparations en partant de sels cristallisés (1).

Dans la préparation elle-même, il faut avoir soin de ne mélanger les divers sels pouvant précipiter entre eux qu'après les avoir mis en solution suffisamment étendue (notamment en ce qui concerne $CaCl^2$; PO^4HNa^2 et CO^3NaH); cette précaution est cependant moins indispensable lorsqu'on se sert de glycérophosphate de soude au lieu de phosphate.

Les formules données, je le répète, sont celles qui répondent par excellence aux *sérums artificiels à minéralisation complexe dans le sens physiologique strict du mot* (2); mais il est bien évident qu'on peut les *modifier suivant l'indication thérapeutique* à laquelle on vise, augmenter la dose de glucose ou de certains sels (en particulier de $CaCl^2$ ou de glycérophosphate), ou ajouter de nouvelles substances dont on recherche l'effet thérapeutique. Les sérums en question constituent en tout cas un excellent excipient pour beaucoup de substances médicamenteuses injectables dans les veines à un taux de dilution convenable.

En augmentant la dose de glycérophosphate de soude comme dans les formules précédentes de sérum à fer insoluble et en ajoutant les 0 gr. 055 de Fe^2Cl^6, on réalise un sérum du même genre, mais dont la texture générale de minéralisation se rapproche plus encore de la minéralisation physiologique du sang que dans les formules initiales du sérum ferrugineux.

Au point de vue clinique, et même au point de vue physiologique, on peut d'ailleurs obtenir déjà de très bons résultats avec des sérums dont

1. Poids moléculaires des sels anhydres et cristallisés : $CaCl^2 = 111$; $CaCl^2 + 6H^2O = 219$; $MgCl^2 = 95$; $MgCl^2 + 6H^2O = 203$; $SO^4Mg = 120$; $SO^4Mg + 7H^2O = 246$; $SO^4Na^2 = 142$; $SO^4Na^2 + 10H^2O = 322$; $PO^4HNa^2 = 142$; $PO^4HNa^2 + 12H^2O = 358$.

2. Ces sérums, qui représentent d'excellents milieux nutritifs, ne contiennent pas de *substances azotées*; l'effet de l'addition de minimes proportions de nitrates, de sels ammoniacaux, d'acides aminés, d'urée, de certains sels d'acides organiques (savons en particulier), ou de diverses matières extractives, trouvées normalement dans le sérum sanguin ou dans les transsudats, pourrait faire l'objet de recherches spéciales au point de vue physiologique. Pour conserver aux sérums leur isotonie, malgré la présence des différentes substances en question (ajoutées au taux où on les rencontre dans les humeurs précitées), il suffirait d'abaisser légèrement le chiffre des chlorures.

Dans un ordre d'idées voisin, il serait intéressant, après avoir précisé la composition chimique qualitative et quantitative des différents *liquides obtenus par dialyse du sang ou par filtration de celui-ci sur des filtres de perméabilité variée, de ramener ces liquides à l'isotonie* et d'en étudier l'action physiologique, pour la comparer à celle des sérums artificiels proprement dits.

©BIU Santé

la formule s'éloigne notablement des types très physiologiques de formule que j'ai donnés. Je n'en cite pour preuve que le cas de certaines eaux minérales utilisables en tant que sérums artificiels, en particulier de l'eau de Balaruc, qui, comme je l'ai montré, est naturellement isotonique au sérum sanguin ($\Delta = -0°55$) et constitue à la fois un bon milieu nutritif pour les organes isolés du corps et un excellent sérum artificiel pour l'injection intratissulaire (1).

Tous les sérums artificiels dont il a été question jusqu'ici ne présentent *aucune toxicité d'ordre chimique*, puisqu'ils ne contiennent, et seulement en petites quantités, que des substances entrant normalement dans la composition des humeurs physiologiques.

Les *doses maxima injectables* sont donc représentées par la quantité d'eau salée que peut tolérer le malade en injection intratissulaire (intraveineuse ou autre). Expérimentalement, la tolérance de l'organisme à l'injection de liquide est même plus élevée, ainsi que je l'ai déjà montré, dans le cas de ces sérums à minéralisation complexe que dans le cas de la simple solution chlorurée sodique à 9 pour 1000 (l'élimination se faisant plus rapidement que pour cette dernière et l'équilibre chimique du milieu humoral normal étant moins profondément modifié). C'est dire que ces sérums s'emploient *aux mêmes doses que le sérum artificiel ordinaire ou à doses plus fortes*, et par les mêmes voies que ce dernier.

Les doses peuvent être *faibles et fréquemment répétées* (10 à 50 cm³ tous les deux jours par exemple), en injections sous-cutanées ou intramusculaires; ou bien *plus élevées et moins fréquentes* (250 à 500 cm³); ou encore *massives* suivant les cas (750 à 1.000 cm³ en injection intraveineuse).

Les principales *indications* de ces sérums sont celles du sérum artificiel ordinaire et de l'eau de mer. Leur emploi est plus particulièrement indiqué après les grandes hémorragies de quelque nature qu'elles soient (post-opératoires, du post-partum, des grands traumatismes, etc.), dans les cas d'anémies diverses ou lorsqu'on cherche à augmenter la coagulabilité du sang (2), à modifier la nutrition générale, à augmenter les

1. A titre documentaire, et pour permettre la comparaison avec les formules de sérum précédemment données, voici, par litre, la quantité des principales matières minérales de l'eau de Balaruc (d'après Béchamp et Armand Gautier) :

	gr.			gr.
NaCl	7,0451	=	Na^2O	3,933
$MgCl^2$	0,8890		K^2O	0,078
SO^4K^2	0,1459		CaO	0,698
SO^4Ca	0,9960		MgO	0,433
Bicarb. de chaux	0,8350		SO^3	0,653
Bicarb. de magnésie	0,2167		Cl total en HCl	3,077
			Cl total en NaCl	8,139

2. Renforcer alors la proportion de $CaCl^2$.

©BIU Santé

moyens de défense dans les toxi-infections ou à augmenter la diurèse chez les sujets à reins normaux. Il est indiqué aussi pour le lavage du sang, pour le lavage des plaies de diverse nature, et, en irrigations locales, pour le lavage et le drainage des cavités purulentes, des cavités séreuses ou des organes creux (vessie, etc.) ; enfin, en applications locales sous forme de pansements, ces sérums peuvent hâter la cicatrisation des plaies ulcéreuses, réalisant au contact des tissus malades un milieu non irritant, non toxique, non caustique, vicariant en quelque sorte le milieu humoral normal.

Les *indications des sérums à fer insoluble* sont plus spécialement limitées aux hémorragies (d'origine post-opératoire, toxi-infectieuse ou dyscrasique), et aux états anémiques en général, dans lesquels les résultats thérapeutiques peuvent être très rapidement remarquables.

***

A part ces divers sérums, de nature très physiologique, j'ai proposé, sous le nom de **sérums artificiels achlorurés**, des solutions isotoniques ou hypertoniques de sucres, dépourvues par conséquent de tous sels minéraux et au sujet desquelles je renvoie à mes articles spéciaux dont on trouvera l'indication bibliographique au début de l'ouvrage déjà cité dans ce mémoire.

Je me contente ici d'en rappeler seulement les formules, avec leurs principales propriétés et indications :

SÉRUMS ARTIFICIELS ACHLORURÉS, DE CH. FLEIG

Isotoniques.	*Sérum glucosé isotonique.*	
	Glucose crist. pur	47 gr. (1)
	Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³
	Sérum lactosé isotonique.	
	Lactose crist. pur.	92 gr. 5 (2)
	Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³
	Sérum à la mannite isotonique.	
	Mannite crist. pure	50 gr.
	Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³
Hypertoniques.	*Sérum glucosé hypertonique.*	
	Glucose pur. crist	300 gr.
	Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³
	Sérum lactosé hypertonique.	
	Lactose crist. pur	300 gr.
	Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³
	Sérum à la mannite hypertonique.	
	Mannite crist. pure.	300 gr.
	Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³

1. Pratiquement, on peut prendre 45 gr. au lieu de 47 gr.
2. Pratiquement, on peut prendre 90 gr. au lieu de 92 gr. 5.

©BIU Santé

Les sérums **achlorurés isotoniques** et en particulier le sérum glucosé sont *moins toxiques encore que les sérums artificiels minéraux*. Il n'est pas sans intérêt de souligner ici que, de toutes les substances connues, le glucose est de beaucoup la moins toxique (beaucoup moins toxique même que le chlorure de sodium).

Ils ont une *action diurétique* beaucoup plus marquée que celle des sérums minéraux isotoniques; dans le cas du sérum glucosé, la diurèse, *bien que plus active qu'avec le sérum chloruré*, s'accompagne en outre, ainsi que je l'ai démontré, d'un *travail rénal beaucoup moindre*, le glucose étant utilisé par l'organisme (fixation partielle et passagère dans le foie, utilisation par les muscles, et élimination sous forme d'eau et de CO^2 presque en totalité par les poumons et la sueur).

Leur action diurétique peut aider, par *lavage* des tissus, à *l'élimination de produits organiques chimiquement toxiques ou de sels minéraux physiquement nocifs* (élimination des chlorures dans un organisme en états de rétention chlorurée et diminution des œdèmes).

Le sérum glucosé représente pour l'organisme un apport *nutritif* important.

Il a enfin des propriétés *cardiotoniques*, le glucose étant un excellent aliment pour le cœur aussi bien que pour les muscles.

Les sérums **achlorurés hypertoniques** ont une action diurétique beaucoup plus intense encore que les sérums achlorurés isotoniques. Il s'agit ici, non plus d'une diurèse par lavage, comme dans le cas précédent, mais d'une *diurèse par déshydratation tissulaire*, due à l'attraction dans le sang des tissus sous l'influence de l'excès de concentration moléculaire réalisé par l'injection intraveineuse de la solution hypertonique.

Cette déshydratation a pour résultat un certain degré de *désimprégnation* des tissus au point de vue des substances toxiques organiques ou minérales qu'ils peuvent retenir, et en conséquence une certaine *action antitoxique*, qu'on peut expérimentalement démontrer, vis-à-vis par exemple des substances injectées simultanément (bromures, iodures, etc.).

Le sérum glucosé hypertonique possède enfin la même action *nutritive* et *cardiotonique* que le sérum glucosé isotonique ; il est de plus nettement hypertenseur.

Au point de vue de l'emploi général des sérums achlorurés, ce sont les *sérums glucosés* qui me paraissent devoir être préférés, car le *glucose* représente le *sucre le plus physiologique de l'organisme* et c'est celui qui est le mieux utilisé.

La caractéristique des sérums sucrés est de n'apporter *aucune surcharge saline* à l'organisme, qu'ils arrivent au contraire, de par leur action diurétique, à **dessaler** plus ou moins.

©BIU Santé

PARIS PHARMACIE

Le *sérum glucosé isotonique* étant encore moins toxique que tous les sérums minéraux, s'emploie naturellement au moins à doses égales à celles de ces derniers, et par toutes les voies.

Quelques-unes de ses indications sont représentées par les indications générales des sérums artificiels ordinaires ; mais il est plus spécialement indiqué lorsqu'on cherche à réaliser une *diurèse par lavage du sang et des tissus* sans viser à une soustraction d'eau aux tissus eux-mêmes, ou lorsqu'on cherche à réaliser une *action nutritive importante*, par exemple dans les oliguries et anuries toxi-infectieuses ou les insuffisances rénales, dans le lavage du sang proprement dit (saignée-transfusion), dans les intoxications diverses, dans l'acidose (diabétique ou autre), dans l'éclampsie, dans les accidents de rétention chlorurée, dans les états asthéniques divers, dans l'alimentation des cachectiques, etc.

Le sérum glucosé hypertonique s'emploie uniquement en injection intraveineuse, par doses de 500 à 750 cm³ (jusqu'à 1.500 cm³ en 24 heures).

Au point de vue de son action diurétique, il est réservé aux cas où il y a indication urgente à *rétablir rapidement* la *diurèse* et à soumettre les tissus à une *déshydratation* importante, en vue d'une élimination aqueuse abondante ou d'une *désintoxication* : oliguries et anuries diverses, rétention chlorurée, œdèmes, asystolie, épanchements séreux, anasarque, urémie, éclampsie, états épileptiformes avec insuffisance rénale (1), acidose et coma diabétique, intoxications diverses (morphine), collapsus post-anesthésique, etc.

En ce qui concerne le *cas spécial de l'anesthésie*, l'intérêt des injections de sérum glucosé, isotonique ou mieux hypertonique, est multiple, ainsi que je l'ai montré : ces injections *diluent* l'anesthésique restant dans l'organisme, augmentent sa *désimprégnation* des tissus, par suite de la diurèse abondante qu'elles provoquent, atténuent en conséquence ses manifestations secondaires possibles et donnent lieu à un réveil plus rapide ; elles ont de plus un effet *toni-cardio-vasculaire* (2) qui s'oppose à l'abaissement de pression et au collapsus post-anesthésique et une action nutritive qui peut être des plus utiles. Au point de vue de l'action nutritive, le *lévulose* serait probablement la meilleure forme de sucre à employer (3) ; malheureusement le prix élevé de ce produit le

1. Dans les cas de ce genre, soit qu'on emploie le sérum glucosé isotonique, soit qu'on emploie le sérum glucosé hypertonique, il faut se servir de sérum glucosé pur. M. Marie a par exemple utilisé dans l'épilepsie la formule suivante : glucose, 23 gr. 5 ; sulfate de soude, 18 gr. ; eau distillée, 1.000 cm³. Ce n'est en l'espèce qu'un mélange de sérum sucré et de sérum salé, qui peut par conséquent donner lieu, non aux troubles de rétention chlorurée proprement dite, mais à des troubles de rétention minérale, la proportion de SO^4Na^2 du liquide étant assez élevée. Les mêmes essais seraient donc à refaire avec du sérum glucosé isotonique ou hypertonique pur.

2. On associe dans ce but, utilement, le chlorure de calcium au glucose.

3. De même, dans le cas de coma diabétique.

©BIU Santé

rend peu maniable. En tout cas, l'action nutritive des sucres en question augmente tout spécialement l'*activité du foie*, qui en fixe une partie sous forme de réserve; les fonctions antitoxiques de cet organe doivent être, de ce fait, hyperactivées aussi, et les troubles résultant de la toxhémie chloroformique semblent pouvoir être ainsi atténués (1).

Les sérums achlorurés sucrés, isotoniques ou hypertoniques, présentent en somme une série d'avantages considérables, qui justifient et imposent même leur emploi dans une foule de cas cliniques où l'indication d'une thérapeutique par les sérums artificiels est nettement posée et où les sérums minéraux sont cependant formellement contre-indiqués. Ils me paraissent donc constituer une acquisition thérapeutique extrêmement importante, et d'autant plus précieuse que **les agents mis en œuvre sont les moins toxiques qui soient connus.** *Je ne saurais donc trop les recommander à l'attention des cliniciens, qui en général les connaissent encore trop peu et ne les ont employés jusqu'à aujourd'hui que dans un nombre de cas beaucoup trop restreint* (2).

Il n'a été question jusqu'ici que des sérums achlorurés isotoniques ou hypertoniques. Dans certains cas cependant, où, à la suite de spoliations aqueuses abondantes (vomissements, diarrhées, etc.), on a intérêt à hydrater l'organisme au lieu de le déshydrater, il y a lieu d'employer les mêmes sérums, mais à un titre *hypotonique*. Pour ne pas provoquer d'hémolyse, l'hypotonie ne doit naturellement pas descendre au-dessous d'un certain taux (20 gr. par litre de glucose par exemple, ou 40 gr. par litre de lactose). *Sous l'influence des injections hypotoniques, il y a fixation d'eau par l'organisme*; cette fixation, qui n'est que momentanée dans le cas d'un organisme normal, est plus ou moins durable ou défini-

1. D'assez nombreux auteurs attribuant aujourd'hui les vomissements post-chloroformiques à la toxhémie d'origine hépatique, on saisit l'importance pratique que pourraient avoir les injections sucrées pour lutter contre ces vomissements.

2. Je rappelle encore, pour montrer tout l'intérêt qui s'attache à la question, que les sucres m'ont servi aussi à réaliser l'isotonie des liquides médicamenteux mis au contact des surfaces cutanées ou muqueuses lésées ou des tissus profonds, dans les cas où il y avait incompatibilité chimique entre le chlorure de sodium (ou d'autres sels) et la substance médicamenteuse, ou dans le cas où l'on avait intérêt à ne pas introduire de chlorures dans l'organisme.

Partant de ces données, Desmoulières et Lafay ont utilisé les solutions sucrées à la place du sérum artificiel dans les préparations des formules de benzoate de mercure et de biiodure, et ont constaté que les injections de ces sels devenaient ainsi beaucoup moins douloureuses (sensiblement aussi indolores que celles qui sont faites avec des solutions additionnées de cocaïne).

Récemment encore, j'ai appliqué le sérum glucosé isotonique comme excipient de l'arsénobenzol en solution acide ou alcaline ou en suspension neutre, et, dans ces cas encore, sa substitution au sérum chloruré présente une série d'avantages des plus importants.

©BIU Santé

tive dans le cas d'un organisme préalablement soumis à un certain degré de déshydratation (1).

*
* *

A côté des sérums sucrés purs, il peut y avoir avantage en clinique à utiliser des solutions injectables contenant, à côté de fortes proportions de sucre, certains sels minéraux ou organiques dont on recherche les propriétés plus ou moins spécifiques. J'en viens ainsi à quelques autres formules de sérums que je propose de grouper sous le terme **de sérums artificiels glyco-minéraux**.

Les sérums artificiels à minéralisation complexe dont j'ai déjà donné les formules contiennent bien, outre les substances salines qui en font la base, un peu de glucose, mais ce dernier est en quantité beaucoup moins importante que dans les sérums dont il va être question ; aussi le terme de « sérums glyco-minéraux » me paraît-il bien convenir pour les nouvelles formules de solutions injectables qui suivent (2) :

SÉRUMS ARTIFICIELS GLYCO-MINÉRAUX, DE CH. FLEIG

Isotoniques ou para-isotoniques.	I	Glucose pur crist.	30 à 35 gr.
		Chlorure de calcium (anh.).	2 à 4
		Glycérophosphate de soude.	4 à 6
		Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³
	II	Glucose pur crist.	25 gr.
		Bicarbonate de soude.	7
		Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³
	III	Glucose pur crist.	25 gr.
		Bicarbonate de soude.	7
		Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³
Hypertoniques.	1	Glucose pur crist.	150 à 200 gr.
		Chlorure de calcium (anh.).	3 à 5
		Glycérophosphate de soude.	5 à 7
		Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³
	II	Glucose pur crist.	100 gr.
		Bicarbonate de soude.	30
		Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³
	III	Glucose pur crist.	100 gr.
		Bicarbonate de soude.	30
		Eau dist.. q. s. p.	1.000 cm³

Les doses de ces sérums sont, par vingt-quatre heures, de 500 à

1. Les mêmes solutions sont à employer, ainsi que je l'ai proposé, lorsqu'on cherche à provoquer une diurèse par *ingestion* de grandes quantités de liquides ou par *lavements* abondants, lorsque les muqueuses gastro-intestinales présentent des lésions qui contre-indiquent l'emploi de l'eau pure et lorsque l'organisme est suspect de rétention chlorurée. Lorsque cette dernière n'est pas à craindre, on peut employer aussi les solutions hypotoniques de NaCl.

2. Une formule simple de sérum glyco-minéral s'obtient *en associant à parties égales un des sérums à minéralisation complexe cités plus haut et le sérum glucosé isotonique.*

©BIU Santé

1.000 cm³ pour les sérums isotoniques, et de 300 à 600 cm³ pour les sérums hypertoniques, en injections intraveineuses.

Les formules **I** sont indiquées surtout dans les cardiopathies à la période d'asystolie (bons résultats au point de vue de la diurèse et de l'état général), dans les toxi-infections, dans les états hémorragipares.

Les formules **II** et **III** sont indiquées dans l'acidose, dans le diabète avancé, avant la période de coma et pour le traitement du coma diabétique lui-même.

Il est bien évident que ces formules sont seulement données comme types du genre et que, suivant le cas clinique, on pourra avec avantage les modifier, ou réunir dans une même solution des doses convenables de glucose, de glycérophosphates, de chlorure de calcium, de bicarbonate de soude ou de phosphate de soude. Il suffit d'avoir soin, lorsqu'on met en présence des sels pouvant précipiter en solution concentrée par réaction réciproque, de ne les utiliser qu'en solution suffisamment étendue pour éviter la précipitation.

***

Je crois utile enfin de donner quelques formules de **sérums médicamenteux**, injectables dans les veines, et qui ne sont point sans rapport avec les précédents, puisque l'isotonie y est réalisée plus ou moins exclusivement par le glucose.

Voici, par exemple, une formule de *sérum bromuré* que j'ai fait utiliser récemment pour une injection intraveineuse dépressive (300 cm³), et qui peut être employée aussi pour l'injection intrarachidienne :

Bromure de sodium.	10 gr.
Glucose.	15
Eau dist., q. s. p.	1.000 cm³

Les sérums dont je donne les formules ci-après présentent, en injections intraveineuses, des *propriétés diurétiques remarquables*, que j'ai vues se manifester après l'échec complet de diverses autres médications diurétiques (doses : 500 cm³) :

SÉRUMS MÉDICAMENTEUX DIURÉTIQUES ISOTONIQUES

		gr.
A	Théobromine.	1
	Phosphate trisodique (1).	4
	Glucose crist. pur. . . .	20
	Eau dist., q. s. p.	500 cm³
B	Diurétine.	2
	Glucose pur crist. . .	20
	Eau dist., q. s. p.	500 cm³

SÉRUMS MÉDICAMENTEUX DIURÉTIQUES HYPERTONIQUES

		gr.
C	Théobromine.	1
	Phosphate trisodique .	4
	Glucose pur crist. . .	120
	Eau dist., q. s. p.	500 cm³
D	Diurétine.	2
	Glucose pur crist. . .	120
	Eau dist., q. s. p.	500 cm³

La combinaison des propriétés diurétiques de la théobromine ou de

1. Pour dissoudre la théobromine.

©BIU Santé

la diurétine avec les propriétés de même nature du glucose isotonique ou hypertonique, l'introduction directement dans le sang de ces agents diurétiques et le degré élevé de *dilution* auquel sont portées la théobromine et la diurétine, tels sont les facteurs qui expliquent, d'une part, l'activité thérapeutique de ces sérums, d'autre part leur innocuité.

De bonnes formules de sérum diurétique sont encore les suivantes (*sérum caféiné diurétique*) :

SÉRUM CAFÉINÉ GLUCOSÉ ISOTONIQUE		SÉRUM CAFÉINÉ GLUCOSÉ HYPERTONIQUE	
	gr.		gr.
Caféine.	0,50	Caféine.	0,50
Glucose pur crist. . .	20	Glucose pur crist. . .	120
Eau dist., q. s. p. . . .	500 cm³	Eau dist., q. s. p. . .	500 cm³

Le sérum hypertonique, injectable seulement dans les veines (500 cm³), est particulièrement diurétique et cardiotonique.

D'une façon générale, la solution de glucose, à titre isotonique ou hypertonique, me paraît un excipient très approprié pour l'injection intraveineuse de substances médicamenteuses à toxicité assez élevée (strychnine, etc.); les propriétés des sérums glucosés, résumées plus haut, représentent en effet un ensemble de facteurs capables, suivant les cas, de compléter ou de modifier très heureusement l'action des agents employés. Il y a donc lieu, chaque fois que se pose l'indication d'une injection médicamenteuse dans les veines, de se demander si l'on ne doit pas mettre en pratique les notions précédentes : car, **schématiquement, on peut dire que les sérums glucosés présentent, au point de vue clinique général, à peu près tous les avantages des sérums chlorurés (en tout cas du sérum artificiel ordinaire), sans en avoir les inconvénients, et possèdent d'importantes propriétés physiologiques et thérapeutiques que ces derniers n'ont pas.**

Une précaution importante et générale à prendre dans la préparation de tous les sérums artificiels, c'est de n'employer que de *l'eau aussi fraîchement stérilisée que possible après sa distillation*. Une eau stérilisée longtemps après sa distillation contient, en effet, des impuretés organiques dues à la destruction, pendant la stérilisation, de la flore et de la faune qui s'y étaient développées; or, c'est surtout à ces impuretés, d'après WECHSELMANN, que sont dus les phénomènes réactionnels consécutifs aux injections de sérum artificiel, ces phénomènes étant fortement atténués ou même complètement supprimés par l'emploi d'un sérum préparé avec de l'eau fraîchement distillée.

CHARLES FLEIG,
Chef des Travaux de physiologie,
Chargé d'agrégation à la Faculté de Médecine de Montpellier.

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Montpellier.)

©BIU Santé

VARIÉTÉS

A propos de l'article de M. le Dr MERKLEN : « Comment présenter les résultats des analyses d'urines ».

On ne peut que féliciter M. le Dr P. MERKLEN de remettre sur le tapis la question des analyses d'urines (surtout au point de vue des rapports urologiques), car il y a urgence.

Les critiques, faites toutes ou en partie par chacun des trois docteurs, LABBÉ, LEVEN, MERKLEN, semblent surtout dirigées :

1° Sur l'inexactitude des moyennes dites normales;

2° Sur les dangers qui résultent pour les malades d'avoir sous les yeux le tableau de ces moyennes.

Je crois qu'il est injuste d'incriminer les moyennes en usage, car les savants qui se sont appliqués à les établir se sont inspirés des idées du Dr LABBÉ, c'est-à-dire qu'avant de faire leurs analyses, ils ont soumis leurs sujets à des régimes alimentaires bien déterminés. Ils connaissaient à peu près exactement la teneur en carbone, en azote, etc., des aliments constituant ces régimes, de sorte qu'ils ont pu comparer avec justesse les excreta aux ingesta.

Mais, presque tous les praticiens ont eu le tort de considérer les rapports urologiques, sans s'inquiéter des obligations de régime, nécessaires pour rendre ces rapports utiles.

Il en résulte que les savants en question ont travaillé en pure perte, et que tout est à recommencer.

Il est certain que les régimes carné, végétarien ou mixte ne peuvent donner chez le même individu les mêmes résultats analytiques.

Il apparaît donc nécessaire qu'au prochain Congrès d'urologie on nomme une Commission composée de médecins et de pharmaciens, laquelle s'occuperait :

1° De déterminer le régime alimentaire auquel on devrait soumettre les personnes dont l'analyse complète des urines s'imposerait;

2° De faire un certain nombre d'analyses à la suite de ces régimes d'épreuve.

Il serait alors facile de comparer les excreta aux ingesta, et d'établir des rapports moyens sérieux.

Afin de ne pas retomber dans la même erreur, il faudrait que les con-

©BIU Santé

clusions adoptées par cette Commission (quoique soustraites à l'appréciation de nos honorables députés) fassent loi médicale.

Il est bien certain que la plupart des malades se conformeraient à ces exigences, si on leur faisait comprendre qu'une analyse n'a de réelle valeur qu'à cette condition.

Les malades chez qui on prélève du suc gastrique, acceptent très bien leur repas d'épreuve.

Quant à la deuxième critique, je ferai remarquer que l'on a grand tort de s'affoler à la pensée que le malade (grâce à la présence sur la feuille d'analyse des moyennes dites normales) pourra se frapper, ou commettre l'imprudence de se soigner à sa guise.

La comparaison des rapports urologiques est bien anodine à côté de la lecture du résulta[t] de la recherche des éléments anormaux, et, s'il est dans le tempérament du malade de se frapper, il aura belle de se casser la tête quand il constatera qu'il a de l'albumine, ou du sucre, ou des pigments biliaires, ou dù pus, et, fréquemment, plusieurs de ces anormaux réunis.

S'il voit à l'examen microscopique : nombreux et gros cristaux d'acide urique, ou phosphates terreux, et qu'il veuille se soigner lui-même, personne ne l'empêchera de s'assimiler la belle leçon de thérapeutique qui sera faite, cette année, trois cent soixante-six fois à la quatrième page des journaux.

On préconise de rédiger deux résultats, un pour le client, un pour le médecin; or, la plupart du temps le pharmacien ignore le nom du médecin qui aura à conclure sur son analyse, et, s'il se permettait de le demander son client, il se verrait très souvent reprocher son indiscrétion.

Lorsque l'on craint que le malade s'affecte après avoir pris connaissance de son résultat d'analyse, le médecin et la famille n'ont qu'à s'entendre et à faire les recommandations au pharmacien, et tout s'arrange.

Si le médecin qui lit un résultat d'analyse complète, n'a pas présentes à la mémoire les moyennes urologiques, il ne lui déplaît certainement pas de les retrouver sur le résultat, et je crois au contraire que cela serait commettre une faute que de l'en priver.

Quant au graphique, il me paraît aussi bien superflu.

P. RENGNIEZ,
Docteur de l'Université de Paris,
Pharmacien de 1re classe,
Ancien interne des hôpitaux.

©BIU Santé

Le Kawa-Kawa.

Le Dr Viala, médecin des troupes coloniales, résident de France aux îles Wallis et Horn, minuscule archipel de la Polynésie occidentale, au nord-est de Fidji et à l'ouest de Samoa, a publié, dans le *Bulletin de la Société de Géographie* (1911, n° 3, 24, 137-152), une intéressante étude sur les mœurs et coutumes des indigènes qu'il administra pendant quatre années, de 1905 à 1909.

Les îles Wallis comptent 4.500 habitants et les îles Horn 1.500, qui résident tous à Futuna. L'alimentation des indigènes consiste en ignames, taros, bananes, fruits de l'arbre à pain, coquillages, poissons et plus rarement viande de poulet et de porc, et nous rapportons *in extenso* la relation du Dr Viala, car elle jette une note intéressante dans l'histoire d'une drogue médicinale réputée en Extrême-Orient et très connue également en Europe, le Kawa-Kawa.

« La boisson du Wallisien et du Futunien est surtout constituée par l'eau des puits qu'ils creusent sur les bords de la mer et par l'eau de la noix de coco. Il se boit également une quantité considérable de « kawa », breuvage fabriqué avec la racine d'un petit arbuste, le Kawa (*Piper methysticum*). On sèche ces racines au soleil, on les broie entre deux pierres (système qui a remplacé l'ancien procédé consistant à les faire mâcher par des jeunes filles), et on les brasse dans une certaine quantité d'eau. Il n'y a là aucune fermentation et, contrairement à ce qu'ont avancé certains auteurs, il n'entre dans le kawa aucun principe alcoolique. Cette boisson tient une place considérable dans la vie privée et publique des indigènes ; elle figure dans toutes les réunions, et sa fabrication comme sa consommation sont minutieusement réglées par de vieilles traditions.

« C'est surtout dans les grandes fêtes publiques que le kawa est servi avec tout le cérémonial traditionnel. Ces fêtes, fort en honneur aux Wallis et à Futuna, portent le nom général de « katoaga », terme qui s'applique aussi bien à l'ensemble de la fête qu'à la présentation et à la distribution des vivres qui en forment comme le clou, et qu'à l'ensemble aussi des vivres présentés. Ces fêtes, dont les plus belles se déroulent sur la place royale de Matantu, commencent dès 6 heures du matin pour ne se terminer que vers 5 heures du soir. Le pays tout entier s'y prépare plus d'un mois à l'avance. Au jour fixé, dès l'aube, on n'entend que cris de joie et coups de fusil : ce sont les indigènes qui se portent par groupes vers le lieu de la fête, revêtus de leurs plus beaux atours : nattes fines aux couleurs vives, « gatus » neufs agités par le vent, ceintures multicolores en fibres de « bourao » ; les cloches de bois, gros troncs d'arbres creusés sur lesquels les indigènes frappent à tour de bras à l'aide d'un énorme maillet, se font entendre sans interruption. Puis arri-

©BIU Santé

vent en longues files les paniers de vivres, ainsi que les porcs rôtis portés sur d'énormes civières ; le tout est aligné au milieu de la place publique sous les ordres des chefs, qui énumèrent les pièces présentées et se rendent compte de l'apport de chacun. Peu à peu les groupes s'organisent suivant les règles les plus strictes de l'étiquette. Tout au fond de la place, sur le bord de la mer, et faisant face au palais du roi, se rangent les chefs de second ordre, au premier rang desquels est ménagée une place spéciale à trois immenses plats à kawa, dans lesquels sera préparé tout à l'heure le breuvage traditionnel de la fête par des indigènes spécialement désignés à cet effet. Entre ce groupe de chefs et le palais du roi, au centre de la place, sont rangés les vivres présentés, toujours en quantités considérables, soit qu'ils aient été apportés par réquisition des chefs, soit qu'ils représentent des offres spontanées.

« Au premier rang, sont disposées les plus grosses pièces, les porcs énormes couchés sur leurs civières, offerts par le roi et les chefs principaux, des poissons enveloppés dans des feuilles, des tortues, des requins, d'énormes raies, puis de gros tas d'ignames, de taros, de racines de manioc, de hautes pyramides de noix de coco, enfin, toute une longue file de paniers contenant des poulets rôtis, des fruits d'arbre à pain, ou des tranches d'ignames.

« A côté des vivres, des monceaux de nattes, d'immenses pièces de « gatu », des piles d'éventails, du tabac en feuilles ; enfin, devant tout cela, une longue rangée de kawas entiers, les plus beaux qui ont pu être trouvés dans l'île, et qui ont été portés là dès le matin avec toutes les racines encore recouvertes de terre, et leurs longues branches dont les larges feuilles s'agitent au vent. Sous la véranda du palais royal attendent les ministres, les suivants du roi, les invités de marque. Enfin, sur les deux côtés de la place s'assemble le peuple : des centaines d'hommes, de femmes, d'enfants, sont assis là sur le gazon. Les coups de fusil partent maintenant de tous côtés ; de longs cris de joie, ces cris perçants et sauvages des Polynésiens, leur répondent de toutes parts. Aux deux extrémités de la place on voit se masser les jeunes gens et les jeunes filles qui vont danser tout à l'heure : les hommes, le torse nu miroitant sous le soleil et ruisselant d'huile parfumée, la tête couronnée de longues aigrettes de plumes fixées dans la chevelure toute saupoudrée de poudre de bois de Santal, de magnifiques ceintures à longues franges recouvrant le pagne, les chevilles entourées de bracelets de danse ; les jeunes filles, parées de leurs plus belles nattes et de leurs plus longues ceintures, la chevelure savamment huilée et toute recouverte de poudre de bois de Santal. Une animation extraordinaire règne partout ; on parle, on crie, on vocifère ; les chefs donnent leurs dernières instructions : c'est un tumulte indescriptible.

« Mais voilà qu'un silence subit s'établit : la porte du palais royal vient de s'ouvrir ; le roi paraît, et prend place sur un fauteuil tendu

©BIU Santé

d'une natte, qui lui a été réservé au centre de la véranda ; à sa droite il invite à s'asseoir le résident de France ; de chaque côté prennent place les rares membres de la colonie européenne et les missionnaires. Et la fête commence. Il serait trop long d'en donner ici une description complète ; c'est une série de réjouissances publiques se succédant les unes aux autres : le « too kava », longue théorie de femmes chantant en chœur et venant déposer aux pieds du souverain des offrandes variées ; les danses d'hommes, aux allures guerrières ; les danses de jeunes filles, si gracieuses et si merveilleusement cadencées ; la cérémonie du kawa, le partage et la distribution des vivres ; le discours du roi et celui du « kivalu » ; puis des danses et encore d'autres danses ; des chants et encore d'autres chants ; jusqu'à ce que vers 5 ou 6 heures du soir le roi mette fin à la fête en levant la séance.

« Aucune description ne saurait donner une juste idée de ces fêtes polynésiennes, de même qu'aucune photographie ne pourrait en enregistrer l'ensemble avec exactitude. Sous la vive intensité lumineuse du soleil tropical, en face de cette mer bleue dont le cadre agrandit tout, sous ce ciel embrasé où pas un nuage ne court, les heurts des couleurs crues que jettent partout les pagnes et les ceintures qui flottent au vent, les gestes harmonieux des danseurs et des danseuses, les cris de joie, les chants des hommes et des femmes, et, au milieu, ce monceau de vivres d'où émergent les corps énormes des porcs dont la peau se dore sous le soleil, tout cela constitue un spectacle curieux, passionnant, unique, et beau dans sa mise en scène en même temps primitive et grandiose.

« Contrairement à ce qu'on dit, le kawa ne provoque pas l'ivresse, mais à la longue il anémie. Il est bon de noter, d'autre part, que l'alcoolisme est inconnu aux Wallis, l'entrée de l'alcool étant absolument prohibée. »

P. PRIVAT-DESCHANEL.

(D'après la *Monographie* du Dr VIALA.)

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Hexamékol.

Ce produit résulte de la combinaison du gayacol avec l'hexaméthylènetétramine ; c'est une poudre cristalline, incolore, à odeur de gayacol, dont elle renferme 65 °/₀. Il est recommandé pour l'usage externe.

F. HOFFMANN, LA ROCHE et Cᵉ, Bâle (*Münch. med. Woch.*, année 1911, p. 1242).

©BIU Santé

Eulatine.

D'après ZERNIK, ce produit serait constitué d'une part par deux parties d'un mélange en proportions moléculaires d'antipyrine et d'acide p.-bromobenzoïque, et, d'autre part, par une partie d'un mélange résultant de l'association d'une molécule d'antipyrine avec une molécule d'acide p. aminobenzoïque.

Dr H. MÜLLER et Co, Berlin (*Apoth. Zeit.*, **24**, p. 52, 137, 692, 1909, et **26**, p. 227, 1911).

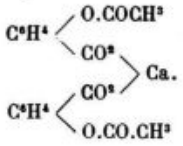
Atophan.

D'après NICOLAIER et DOHRN, les acides quinoléine-carboniques et leurs dérivés favorisent l'élimination de l'acide urique; cette propriété est particulièrement marquée chez l'acide phényl-2-quinoléine-carbonique-4, mis dans le commerce sous le nom d'atophan. Cette combinaison a donné des résultats très favorables dans le traitement de la goutte et du rhumatisme articulaire.

Chemische Fabrik auf AKTIES (vorm. E. SCHERING), Berlin, *Therap. d. Gegenw.*, année **1911**, p. 97; *Berl. klin. Woch.*, année **1911**, p. 526).

Kalmopyrine.

Ce nom désigne l'acétylsalicylate de calcium, de formule :



Ce sel est facilement soluble dans l'eau; d'après les expériences de KLIER, de Budapest, ce composé, administré à la dose de 0 gr. 50 à 3 gr. par jour, manifeste une action antipyrétique, antinévralgique et antirhumatismale plus nette que les autres préparations salicylées.

Chemische Fabrik G. RICHTER, à Budapest. (*Therap. d. Gegenw.*)

Arsénocérébrine.

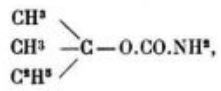
M. LION et FRIESER, de Saint-Pétersbourg, recommandent sous ce nom comme antiépileptique, une combinaison d'extrait de cerveau avec le cacodylate de sodium.

(*Berl. klin. Wochenschr.*, 1911, p. 1420.)

©BIU Santé

Aponal.

Ce nom est donné à l'éther carbamique de l'alcool amylique tertiaire :



éther obtenu en faisant réagir le chlorure d'urée sur l'alcool. Ce composé est recommandé comme hypnotique; son action, qui se manifeste déjà après vingt à trente minutes, est moins marquée que celle du véronal; elle n'est ni calmante, ni sédative, de sorte qu'il se recommande dans les cas simples d'insomnie provenant de surmenage, de nervosité. L'aponal se comporte donc, au point de vue physiologique, comme l'hydrate d'amylène, dont le pouvoir hypnotique est bien connu, mais il s'en distingue par l'absence totale de saveur.

On l'administre à la dose de 1 à 2 gr.

ZIMMER et C° (*Med. Klinik*, 1911, p. 1234).

Urogénine.

On désigne sous ce nom un sel double formé par la théobromine et le sel de lithine de l'acide hippurique. Il est proposé comme un diurétique actif, particulièrement quand on l'associe à la digitale.

(*Arch. di Farmacol. sperim.*, 1911, p. 276. D'après *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 708; 1911).

Silberatoxyl.

Le silberatoxyl n'est autre que le sel d'argent de l'acide p-aminophénylarsinique; il contient 33 °/₀ d'argent et 23 °/₀ d'arsenic; il est utilisé d'après les indications de BLUMENTHAL par la voie hypodermique sous forme de suspension huileuse, dans les cas de septicémie.

Myrmalide.

Le myrmalide est une combinaison contenant 7 parties d'urotropine et 3 parties de formiate de sodium. Il est administré sous forme de tablettes à 0 gr. 50; c'est un antiseptique urinaire.

(*Münch. med. Wochenschr.*, 1911, p. 1940).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I°. LIVRES NOUVEAUX. — THÈSES

A. MANQUAT. — **Traité élémentaire de thérapeutique**, 6e édition, 2, 1 vol. in-8°, 626 p. J.-B. Baillière et fils, éditeurs. Broché, 10 fr. Relié maroquin souple, 12 fr. — Ce Bulletin a déjà annoncé, dès son apparition, le tome I du *Traité élémentaire de thérapeutique* du Dr Manquat, dont l'édition actuelle est la sixième. Le deuxième volume, qui vient de paraître, est consacré aux agents de la thérapeutique réparatrice (agents médicamenteux, alimentaires et hygiéniques), aux actions mécaniques (lavages de cavités, etc.), aux actions psychiques et nerveuses (psychothérapie), aux méthodes d'évacuation de liquides (ponctions, saignées). Est-il besoin de dire que ce volume présente les qualités de son aîné, qu'agents thérapeutiques nouveaux et médications nouvelles y sont soigneusement passés en revue?

Citons au hasard quelques articles qui arrêtent particulièrement l'attention : antisepsie intestinale, bactériothérapie lactique, injections de solutions salines, médicaments ferrugineux et surtout un grand chapitre de près de 200 pages consacré aux aliments et aux régimes. M. J.

G. LYON et P. LOISEAU. — **Formulaire thérapeutique.** Huitième édition, conforme au Codex de 1908. 1 vol. in-12, de 788 pages, tiré sur papier indien très mince, relié maroquin souple, Masson et Cie, éditeurs, 7 francs. — De nombreuses suppressions de médicaments tombés en désuétude ont été faites dans la présente édition, de façon à laisser à ce formulaire son caractère essentiellement pratique. Les formules ont été revues avec le plus grand soin et mises au courant. Parmi les additions de médicaments nouveaux, signalons celle du *Dioxydiamidoarsénobenzol*, avec l'indication précise de la technique des injections intraveineuses; sans instrument compliqué, tout médecin pourra pratiquer, en toute sécurité, ces injections, en suivant les indications données.

Parmi les additions, nous pouvons citer : au chapitre *Sérothérapie*, le *sérum normal de cheval*, l'*autosérothérapie par les sérums pleural* et *ascitique* ; la *vaccinothérapie antistaphylococcique*, la *vaccination antirabique*, la *vaccination antivariolique*, la *tuberculinothérapie*, la *bactériothérapie lactique*; l'*emploi de la teinture d'iode pour la stérilisation du champ opératoire*; la *réaction de Wassermann*, les *procédés d'exploration de la digestion duodénale*, etc. Les parties de l'ouvrage consacrées à l'*Electrothérapie*, à la *Radiothérapie*, à la *Climatothérapie*, à la *Thermothérapie*, ont été revues et mises au point; le *Mémento thérapeutique* a été revu et corrigé.

Ainsi remanié, le *Formulaire thérapeutique* continuera à rendre service aux praticiens et à justifier la faveur ininterrompue dont il a bénéficié depuis son apparition.

A. DESMOULIÈRE. — **La Cystinurie**. *Th. Doct. Med.*, Paris, 1911. — La thèse de H. Desmoulière constitue une véritable monographie de la cystinurie, affection qui se caractérise surtout par la présence de calculs vésicaux composés

©BIU Santé

de cystine. Son travail comprend six parties. Les trois premiers chapitres nous mettent au courant de tout ce qui a été écrit sur la cystinurie, et les nombreuses hypothèses émises sur sa pathogénie, sur la cystine, ses propriétés, sa préparation, sa constitution chimique et ses caractères analytiques. Les chapitres IV et V sont uniquement consacrés aux méthodes de dosage employées par l'auteur dans l'analyse des urines de ses cystinuriques et en particulier au dosage de la cystine dans les urines et dans le sang.

Le dosage de la cystine dans les urines se fait en précipitant cette substance par l'acétone dans l'urine débarrassée des phosphates et oxalates. L'urine des 24 heures étant recueillie et agitée, on en prélève 250 cm³. On centrifuge ou on filtre. Le résidu est dissous dans l'ammoniaque à 25 °/₀. Cette solution est ajoutée à l'urine claire, qui est alors additionnée de 5 cm³ d'AzH³ et de 20 cm³ de BaCl² à 20 °/₀ afin d'éliminer les phosphates et oxalates. Le liquide est filtré; on recueille une partie aliquote du filtratum et on y ajoute un volume égal d'acétone et d'acide acétique en excès. On bouche et on laisse reposer cinq jours. Le précipité de cystine est recueilli sur un filtre et lavé pour éliminer toute trace de baryum. On dissout ensuite dans une solution aqueuse d'acide nitrique diluée, que l'on neutralise par la soude, on évapore à sec et l'on calcine en présence de carbonate et de nitrate de soude. Le soufre de la cystine se trouve ainsi transformé en sulfate, que l'on dose à l'état de sulfate de baryte. Du poids de sulfate de baryte on calcule le poids de soufre et par suite celui de cystine. Cliniquement, l'auteur recommande la détermination du rapport $\frac{\text{soufre neutre}}{\text{soufre total}}$, qui est constant chez les individus sains et dépasse 15 °/₀ chez les cystinuriques. Il donne les conditions dans lesquelles il faut se placer pour effectuer le dosage du soufre neutre, du soufre acide et du soufre des sulfoconjugués, ainsi que de nombreuses indications sur le dosage de l'urée, de l'azote total, etc., renseignements très précieux et sanctionnés par la très grande pratique de M. Desmoulière.

Dans cette partie nous signalerons encore la caractérisation de la putrescine et de la cadavérine dans les urines et les fécès à l'état de dérivés benzoylés, et nous regrettons de ne pouvoir donner en détail la méthode indiquée par l'auteur pour la caractérisation de la cystine dans le sang.

Les deux derniers chapitres sont purement du domaine médical; ils relatent l'observation complète et détaillée d'un malade atteint de cystinurie, et la liste de tous les cas de cette maladie observés depuis 1805.

Nous ne ménagerons pas nos félicitations à M. Desmoulière pour la clarté avec laquelle il a exposé les faits et son souci de la documentation. A. G.

Bulletin de la Société syndicale des pharmaciens de la Côte-d'Or. Bulletin n° 28, 1911. — L'année 1911 a été pour les pharmaciens de la Côte-d'Or une année particulièrement glorieuse. C'est grâce à l'initiative de leur Société, grâce à la ténacité de quelques-uns de ses membres, à leur claire compréhension des intérêts intellectuels et moraux de la profession, qu'a été créée au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences tenu à Dijon, une section des sciences pharmaceutiques. Je ne dirai pas ici quel succès a couronné les efforts de nos confrères bourguignons. Ce journal, qui s'est fait dès le premier jour un devoir de s'associer à leur tentative, en a déjà rendu compte. Aussi, ne rappelé-je ces faits qu'en raison de l'écho que nous apporte des fêtes du mois d'août dernier le 28e Bulletin de la Société syndicale de la Côte-d'Or.

Ce Bulletin comporte trois parties : la première est consacrée aux travaux scientifiques présentés par des pharmaciens au Congrès de Dijon; la deuxième est le compte rendu analytique des séances de la section des sciences phar-

©BIU Santé

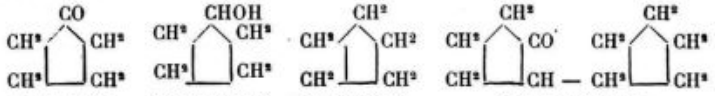
maceutiques ; la troisième enfin comporte le procès-verbal de l'Assemblée générale du syndicat, tenue à Dijon le 5 novembre 1911. Le fascicule ne saurait s'analyser ; il y est traité de trop de choses, et de chacune trop bien, pour qu'il soit possible ou de les citer toutes ou de faire entre elles un choix.

Je me bornerai donc à dire que ce 28e Bulletin dépasse encore pour l'intérêt scientifique les numéros précédents, qu'il touche aux sujets les plus variés : chimie, botanique, zoologie, thérapeutique, que des plumes alertes l'ont émaillé de pages littéraires étincelantes d'esprit, de vers humoristiques, et que l'illustration enfin, embellit le texte des chaudes couleurs des Orchis et des Orobanches ou des formes naïves de miniatures empruntées au manuscrit des thériaques de NICANDRE. M. J.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

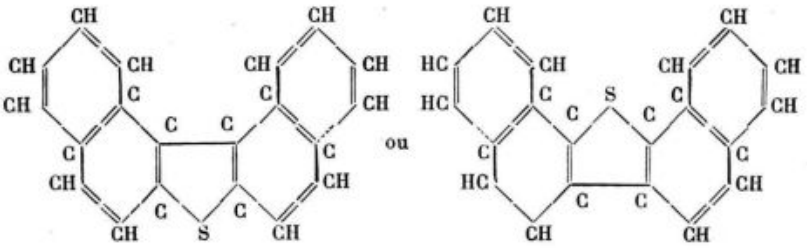
Chimie générale.

Sur l'hydrogénation catalytique de la cyclopentanone. GODCHOT (M.) et TABOURY (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 13, p. 881. — Cette hydrogénation (par le nickel) a fourni à 125° du cyclopentane, du cyclopentanol et une substance de formule $C^{10}H^{16}O$. Voici les formules de ces corps :



Le corps en $C^{10}H^{16}O$ possède la formule du camphre. C'est un liquide d'odeur mentholée, fusible à 13°, bouillant à 116-117° sous 12 mm. M. D.

Sur un dinaphtothiophène. LANFRY. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 19, p. 1254. — Le soufre agissant sur la naphtaline au rouge, donne naissance à 0,3 à 0,5 °/₀ d'un produit cristallisé en écailles légères, brillantes, fusibles à 250°,5, bouillant > 440°. C'est du dinaphtothiophène $C^{20}H^{12}S$ auquel l'auteur attribue l'une des formules :



Ce composé peut être bromé et nitré. Oxydé, il fournit de l'acide *o*-phtalique. M. D.

Ethérification catalytique des alcools par les acides formé-niques : cas de l'acide formique. SABATIER (P.) et MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 16, p. 1044. — L'oxyde titanique TiO^2, quoique supérieur à l'oxyde de thorium, avait semblé impuissant à éthérifier les alcools par

©BIU Santé

l'acide formique (*B. S. P.*, **18**, p. 181); cela tient à ce que les auteurs avaient opéré à trop haute température (300°). Si l'on se maintient seulement à 150°-230°, en présence d'oxyde titanique, on obtient un bon rendement en éthers formiques. M. D.

Sur la décomposition catalytique de l'acide formique. Sabatier (P.) et Mailhe (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 19, p. 1212. — Les auteurs ont essayé un certain nombre de catalyseurs à des températures variables. Les réactions se produisent suivant trois directions :

$$\text{(I)} \quad HCO^2H = CO^2 + H^2,$$
$$\text{(II)} \quad HCO^2H = CO + H^2O,$$
$$\text{(III)} \quad 2HCO^2H = H.CO.H + CO^2 + H^2O.$$

La réaction I est surtout produite par les métaux : Pd, Pt, Cu, Ni, Cd et par ZnO, SnO. La réaction II l'est par les oxydes : TiO^2, Tu^2O^5; elle se produit accompagnée de la réaction III avec SiO^2, ZrO^2, Al^2O^3, UrO^2. Enfin ThO^2, Mo^2O^5, CaO, FeO, le verre d'Iéna, le verre blanc, la ponce, MgO, C, Cr^2O^3, MnO, GlO, donnent les trois réactions à la fois. M. D.

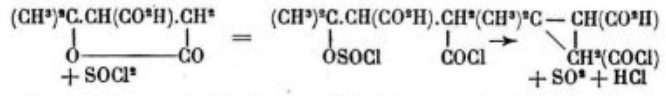
Nouvelles préparations des benzylamines et de l'hexahydrobenzylamine. Sabatier (P.) et Mailhe (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 3, p. 160. — L'alcool benzylique dirigé à l'état de vapeur sur de la thorine en présence de gaz ammoniac, à 300-350°, donne naissance à de la benzylamine accompagnée d'un peu de dibenzylamine et de tribenzylamine :

$$C^6H^5.CH^2OH + NH^3 = C^6H^5.CH^2.NH^2 + H^2O.$$

Cette benzylamine d'origine catalytique est hydrogénisable par l'hydrogène en présence de nickel à 170-180° et transformable en hexahydrobenzylamine $C^6H^{11}.CH^2.NH^2$ (éb. 162°), alors que l'hydrogénation échoue avec les benzylamines du commerce en apparence pures. M. D.

Préparation catalytique par voie humide des éthers-sels issus des acides forméniques. Senderens (J.-B.) et Aboulenc (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 24, p. 1671. — **Etherification catalytique par voie humide des acides aromatiques.** *Ibid.*, n° 26, p. 1855. — Le bisulfate de potassium, le sulfate anhydre d'aluminium et l'acide sulfurique ajoutés à un mélange d'alcool et d'acide *forménique* le transforment en éther-sel. L'acide sulfurique à 1 ou 2 °/₀ du volume alcool + acide donne les meilleurs résultats. Les acides *aromatiques* dont le CO^2H n'est pas uni directement au noyau se comportent de même, mais ceux dont le CO^2H est uni directement au noyau exigent davantage d'acide; celui-ci intervient alors plutôt comme déshydratant que comme catalyseur. M. D.

Transformation de quelques acides paraconiques substitués en acides cyclopropane-dicarboniques isomères. Barbier (Ph.) et Locquin (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 3, p. 188. — La transformation se produit au moyen du chlorure de thionyle agissant sur l'acide sec dissous dans 1,5 fois son poids de benzène, à la température du bain-marie, pendant douze heures. Ainsi l'acide térébique donne successivement :



CO^2H réagissant sur COCl donne d'abord un anhydride d'acide cyclopropanedicarbonique, que l'hydratation change en acide. M. D.

©BIU Santé

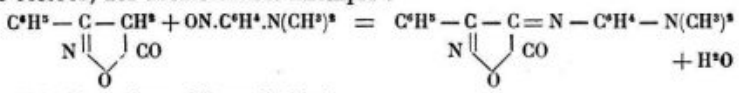
Sur l'hydrogénation du limonène. Vavon (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 24, p. 1675. — Le limonène agité avec du noir de platine dans une atmosphère d'hydrogène absorbe 2, puis 4 atomes d'hydrogène. Le dihydrure est actif; il bout de 175 à 177°; il forme un dibromure et un nitrosochlorure actifs. M. D.

Sur l'hydrogénation de la carvone. Vavon (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 1, p. 68. — La carvone $C^{10}H^{14}O$ possède deux doubles liaisons comme le limonène et s'hydrogénise comme ce dernier en donnant successivement la carvotanacétone et la tétrahydrocarvone; celle-ci fixe enfin H^2 pour donner le carvomenthol, par hydrogénation de la fonction cétonique. On a successivement :

Carvotanacétone $C^{10}H^{16}O$..,$[\alpha]_{578} = + 59°8$; Eb. 227-228°; $d^{15}_4 = 0{,}937$,
Tétrahydrocarvone $C^{10}H^{16}O$ ... $= - 27°$; Eb. 218-219°; $d^{20}_4 = 0{,}904$,
Carvomenthol $C^{10}H^{20}O$..... $= - 24°7$; Eb. 217-218; $d^{20}_4 = 0{,}908$.

Ces hydrogénations successives se produisent à volonté, en offrant successivement 2, 4 et 6 atomes d'hydrogène. M. D.

Azométhines dérivées de la phénylisoxazolone. Mayer (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 24, p. 1677. — Les nitrosamines réagissent aisément en milieu alcoolique sur la phénylisoxazolone en donnant des composés très colorés, des *azométhines*. Exemple :



Phénylisoxazolone. Nitroso diméthylaniline.

Dans cette réaction, on peut remplacer la nitrosamine par d'autres dérivés nitrosés : les nitroso-pyrazols, la nitroso-antipyrine, etc. M. D.

Sur le glucodécose et la glucodécite-α. Philippe (L.-H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 25, p. 1774. — Ces composés s'obtiennent dans l'hydrogénation de l'acide (α) glucodéconique par l'amalgame de sodium.

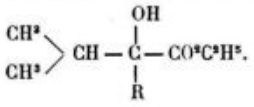
Le décose cristallise en lamelles hexagonales pouvant atteindre plusieurs millimètres, de formule $C^{10}H^{20}O^{10}$, H^2O, très solubles dans l'eau; $[\alpha]_D$ initial $= + 37°$, final $= + 50°4$; réducteur; hydrazone et osazone cristallisées.

La décite cristallise en petites aiguilles, solubles en 5 parties d'eau bouillante et 250 d'eau à la température ordinaire, $[\alpha]_D = + 1°2$, elle forme des éthers et des acétals. M. D.

Condensation de dérivés halogénés avec l'éther ββ-diméthylglycidique. Darzens (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 8, p. 443.

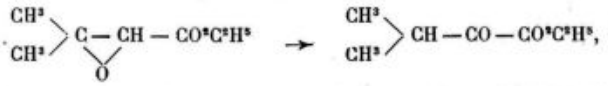
Condensation de l'éther ββ-diméthylglycidique avec l'éther bromacétique. Darzens (G.) et Séjourné (J.). *Ibid.*, n° 17, p. 1105. — L'éther ββ-diméthylglycidique réagit sur les iodures et les bromures alcooliques en présence de zinc. La condensation s'opère dans le toluène bouillant et en faisant usage de couple zinc-cuivre à 5 % préparé par voie sèche.

Au lieu d'obtenir les produits normaux d'addition des dérivés organozinciques sur la liaison oxydique, on observe une transposition moléculaire qui mène à des éthers α-oxy-α-alcoylisovalériques de formule générale :



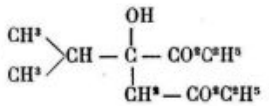
©BIU Santé

Cette transposition moléculaire trouve son explication dans la transformation préalable de l'éther glycidique en éther pyruvique :



qui réagit ensuite normalement par son groupe CO sur le dérivé R-ZnI. On peut, en effet, isoler des têtes de la réaction une quantité appréciable d'éther pyruvique facile à caractériser.

Les iodures et bromures alcooliques ne sont pas les seuls dérivés halogénés pouvant ainsi réagir; les éthers α-bromés se condensent également et la réaction peut alors se faire par le zinc pur et en solution benzénique. Avec l'éther bromacétique, on prépare ainsi l'éther α.α-oxy-isopropylsuccinique de formule :



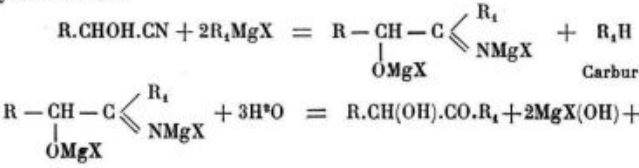
Tous ces acides se décomposent facilement par SO^4H^2 en dégageant CO et production de cétones qui peuvent être isolées si l'on a soin de prendre de l'acide à 90 °/₀. On conçoit que cette nouvelle méthode de synthèse d'α-oxy-acides puisse mener par déshydratation à des acides éthyléniques, puis, par hydrogénation catalytique, à des acides saturés mono- ou di-basiques.

M. D.

Synthèses d'alcools secondaires et tertiaires, α-cétoniques. Gauthier (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 17, p. 1100; n° 19, p. 1259. — Il s'agissait de préparer des composés de la forme générale :

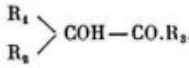
$$R - CHOH - CO - R_1.$$

On y arrive en faisant réagir les magnésiens mixtes sur les oxynitriles R—CHOH—CN, résultant de la fixation de l'acide cyanhydrique sur les aldéhydes. On a :



Les cétones alcools secondaires obtenues sont à leur tour capables de réagir sur les magnésiens et l'acide cyanhydrique, de perdre H^2, en donnant de nouvelles combinaisons.

Si on part des cyanhydrines d'acétones $R_1R_2.COH.CN$, on arrive par un processus identique aux cétones alcools tertiaires :



qui se distinguent des précédentes en ce qu'elles ne réduisent pas la liqueur cupro-potassique.

M. D.

Mode de formation du chloro-éthoxyacétate d'éthyle. Emploi de cet éther dans la synthèse des acides-alcools α. Blaise (E.) et Picard (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 14, p. 960. — En faisant agir le

©BIU Santé

chlorure de thionyle sur l'acide diéthoxyacétique (I), on n'obtient pas le chlorure d'acide correspondant (II), mais le chloro-éthoxyacétate d'éthyle isomère (III) :

$$\underset{(I)}{(C^2H^5O)^2CH.CO^2H} \rightarrow \underset{(II)}{(C^2H^5O)^2CH.COCl} \rightarrow \underset{(III)}{(C^2H^5O)CHCl.CO^2C^2H^5}.$$

Le composé chloré (III) réagit aisément sur les organozinciques mixtes pour former les éthers oxydes des éthers des acides-alcools α. Ex. :

$$C^3H^7ZnI + C^2H^5O.CHCl.CO^2C^2H^5 = ZnICl + C^3H^7 - \underset{\underset{OC^2H^5}{|}}{CH} - CO^2C^2H^5$$

α-éthoxy-n-valérate d'éthyle.

Son emploi permet d'ajouter d'un seul coup, à un radical alcoylé, le groupement dicarboné —CHOH.CO²H. M. D.

Sels et éthers des acides alcoylaminés dithiocarboniques. Fourneau (E.). *Bull. Soc. chim.* [4], **9**, p. 532; 1911. — Il s'agit des sels et des éthers des acides alcoylaminés dithiocarboniques de formules :

$$S=C\begin{cases} SMe' \\ NR - CH^2 - CO^2Me \end{cases} \quad \text{et} \quad S=C\begin{cases} SMe' \\ NR.CH^2.CO^2R, \end{cases}$$

où Me′ représente un métal lourd, Me un métal alcalin, R,R′ des radicaux alcooliques.

Tout comme les amines grasses secondaires, les éthers des acides alcoylaminés se combinent au sulfure de carbone pour donner des sels comparables à ceux que Delépine a obtenus en partant de la diméthylamine. Ces sels font la double décomposition avec les sels de métaux lourds en donnant des complexes colorés, conservant la fonction éther de la matière première, insolubles dans l'eau, cristallisés, solubles dans les dissolvants organiques. La fonction éther peut être saponifiée par un alcali avec production d'un sel alcalin soluble dans l'eau en toutes proportions, contenant le métal lourd mis primitivement en œuvre, dissimulé à ses réactifs ordinaires, mais possédant ses propriétés physiologiques fondamentales.

M. Fourneau a décrit les dérivés de l'acide méthyl-amino-acétique ou sarcosine. Il a préparé des dérivés correspondants de l'acide méthylamino-oxyisobutyrique et de l'acide phénylméthylamino-acétique. Toutefois, les éthers de ce dernier ne se comportent pas vis-à-vis du sulfure de carbone comme les éthers des acides aminés de la série grasse, car ils donnent, non pas le sel de l'acide dithiocarbonique et de l'éther aminé, mais une *dithiazolone* appartenant à une classe nouvelle de composés organiques qui peuvent être représentés par la formule suivante :

$$C^6H^5 - \underset{\underset{CH^3 - N - CS - S}{|}}{\overset{\overset{R}{|}}{C}} - CO$$

et dont l'étude sera faite plus tard. M. D.

Action des alcalis sur les chloraloses. Hanriot (M.) et Kling (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 21, p. 1398. — **Action de l'ammoniaque sur les chloraloses.** *Ibid.*, n° 23, p. 1596. — La potasse ou la soude brunissent rapidement les chloraloses à chaud; l'ammoniaque en milieu méthylique anhydre, à chaud, donne aussi une coloration; il se sépare abondamment du chlorure d'ammonium, mais, contrairement à ce que l'on eût pu attendre, il ne se forme pas de composé aminé. On peut extraire du produit

©BIU Santé

environ 20 °/₀ de nouveaux composés qui diffèrent des chloraloses par remplacement de CCl^3 par $CHCl^2$. Ce sont des déchlorochloraloses. Les auteurs ont ainsi préparé :

Déchloroparachloralose . . .	$C^7H^{11}O^6.CHCl^2$	Fusible à 156-157°.
α-déchlorochloralose.	—	Fusible à 165°.
Déchlorogalactochloralose . .	—	Fusible à 96° et 133° (deux formes).
Déchloroarabinochloralose. .	$C^6H^9O^5.CHCl^2$	Fusible à 88°-89°.

Tous ces composés sont susceptibles d'être benzoylés, hydrolysés, oxydés, etc. M. D.

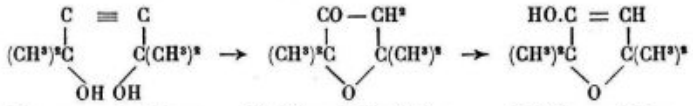
Nouvelle méthode d'éthérification des alcools par les hydracides. Darzens (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 20, p. 1314. — **Action du chlorure de thionyle en présence d'une base sur quelques éthers d'acides-alcools.** *Ibid.*, n° 23, p. 1601. — La nouvelle méthode d'éthérification est basée sur l'emploi du chlorure de thionyle $SOCl^2$ agissant sur les alcools en présence de base tertiaire, pyridine, diméthyl-, diéthylaniline, quinoléine, etc. La réaction est la suivante, où B représente la base tertiaire :

$$B + SOCl^2 + R.OH = RCl + SO^2 + B.HCl.$$

Dans les réactions avec les monoalcools (peu compliqués), les rendements sont presque quantitatifs. La méthode ne se limite pas à ces corps, elle s'applique également aux polyalcools, à la condition de mettre autant de molécules de base tertiaire et de $SOCl^2$ qu'il y a de fonctions alcooliques. Enfin, en ne mettant en œuvre que des réactifs peu énergiques et une température faible, elle peut être utilisée pour éthérifier des fonctions alcooliques dans des molécules complexes des plus délicates sans en altérer la structure. On peut ainsi transformer des éthers d'acides-alcools en éthers α-chlorés, exemple : éther α-chloropropionique avec éther lactique, éther dichlorosuccinique $C^2H^3CO^2.CHCl.CHCl.CO^2C^2H^5$ avec éther tartrique $C^2H^3CO^2.CHOH.CHOH.CO^2C^2H^5$. Les pouvoirs rotatoires sont conservés (ou inversés), jamais annulés.

M. D.

Isomérisation catalytique de la pinacone acétylénique. Synthèse du tétraméthylcétohydrofurfurane. Dupont (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 22, p. 1486. — **Sur la préparation catalytique de quelques cétohydrofurfuranes substitués.** *Ibid.*, **153**, n° 4, p. 275. — Si l'on cherche à hydrater la pinacone acétylénique (I) par une solution de sulfate mercurique, on obtient le tétraméthylcétotétrahydrofurfurane (II). Ce composé bout à 149°, a une odeur camphrée et possède tantôt tous les caractères d'un composé cétonique, tantôt ceux d'un composé oxhydrilé (III) :



I. Pinacone acétylénique. II. Tétraméthylcétotétrahydrofurfurane. III. Forme énolique.

Ce genre d'isomérisation peut être étendu. Toutefois, il devient plus difficile et plus compliqué quand les radicaux latéraux de la chaîne furfuranique future sont un peu lourds. M. D.

©BIU Santé

Pharmacognosie. — Chimie végétale.

Terminologie et classification dans le système pharmacochimique des drogues, notamment dans le groupe des hydrates de carbone. Terminologie und Systematik im pharmakochemischen Systeme der Drogen, spezielle in der Kohlehydratgruppe. Tschirch (A.). *Ber. d. deutsch. pharmac. Gesellsch.*, Berlin, 1911, p. 303-312. — L'auteur indique les raisons qui l'ont décidé à grouper, dans son traité de pharmacognosie, les drogues d'après leurs affinités chimiques. Il explique sa classification et surtout son système de drogues à hydrate de carbone : drogues à mono-, di-, tri- et polysaccharides, ses « membranines » (« cellulosines » et membranines sans polysaccharides), etc., etc. E. Vogt.

Plantes médicinales et utiles du Brésil. Heil-und Nutzpflanzen Brasiliens. Peckolt (Th.). *Ber. d. deutsch. pharmac. Gesellsch.*, Berlin 1911, n° 4, p. 273-279; n° 6, p. 346-367 et 1912, p. 24-55. L'auteur continue ses intéressantes études sur les plantes médicinales et utiles du Brésil. Combrétacées (dont il existe, dans la flore brésilienne, 9 genres avec 66 espèces) : étude des *Terminalia*, *Bucida*, *Buchenavia*, *Laguncularia*, *Combretum*, *Cacoucia*; — Bignoniacées (au Brésil, 53 genres avec 377 espèces et 78 variétés) : les *Arrabidaea* (en détail l'*A. chica* Verl.), *Pedastoma*, *Adenocalymna*, *Anemopaegna*, (*A. mirandum* D. C.), *Clytostoma*, *Pithecoctenium*, *Paragonia*, *Tanactium*, *Tynnanthus Cremastus*, *Schizophyllum*, *Fridericia*, *Callichlamys*, *Glaziovia*, *Pyrostegia*; — Caryocaracées (Rhizobolées) : étude du genre *Caryocar*, surtout du *C. nuciferum* L.

Bignoniacées : étude des *Lundia*, *Cydista*, *Memora*, *Bignonia* (surtout du *Bignonia exoleta* Velloz.), *Dolichandra*, *Tabebuia*, *Stenolobium* (*St. stans* D. Don. var. β-*pinnata*), des *Tecoma* (notamment du *Tecoma chrysotricha* Mart.), *Couralia*, des *Zeyhera* (surtout du *Z. montana* Mart.), *Cylistax* (*C. antisyphilitica* Mart.), *Sparattosperma*, *Jacaranda* et des *Crescentia* (*Cr. Cujete* Linn.). E. Vogt.

Plantes médicinales de l'Amérique du Nord (Medicinal plants of North America) :

Asarum canadense L. Holm (Th.). *Merck's Report*, 1911, **20**, p. 185-187, 13 fig. — Cette Aristolochiacée est connue aux Etats-Unis sous les noms populaires de *Broad-baf Asarabacca*, *Wild Ginger*, *Canada Snakeroot*, *Heart Snakeroot*, etc. La plante entière, mais surtout le rhizome et les racines, possède une odeur aromatique et un goût légèrement amer. L'essence à laquelle la plante doit son arome est fréquemment employée dans l'Amérique du Nord comme parfum. Sa couleur varie du jaune au jaune foncé; son odeur est forte, agréable; sa saveur est aromatique. Le méthyleugénol doit être considéré comme élément constituant de cette essence. La drogue (le rhizome, autrefois inscrit dans la Pharmacopée des État-Unis) contient en outre une résine âcre, aromatique, une matière colorante jaune, et de l'amidon.

Au point de vue anatomique, à noter l'apparition tardive de formations secondaires dans la racine; la présence de canaux à essence dans le liber de la racine secondaire, celle de cellules sécrétrices dans le parenchyme cortical du rhizome, l'absence de stéréome. Feuilles bifaciales, avec une seule rangée de cellules palissadiques.

Cephalanthus occidentalis L. Holm (Th.). *Merck's Report*, 1911, **20**, p. 216-218, 11 fig. — L'écorce de la tige et celle de la racine de cette Rubiacée

©BIU Santé

(*Button-Bush, Butter-Bush, Pond-Dogwood, White Ball, Globe flower*, etc.) sont quelquefois utilisées en médecine. L'écorce de la racine surtout est très amère et passe pour laxative et tonique. On fait avec les feuilles et les fleurs un sirop aromatique qui jouit des mêmes propriétés.

E. M. Hatton a trouvé dans l'écorce un acide fluorescent cristallisable, une substance ressemblant à une saponine, du tanin, des résines et de l'amidon. L'acide fluorescent se compose de céphaline et de céphalétine. L'écorce renferme en outre un poison spécial : céphalanthine.

Dans la tige, le périderme prend naissance dans l'épiderme, et dans la racine, sous l'assise subéreuse. La tige est dépourvue d'endoderme, mais offre des cordons de stéréome péricyclique. Des éléments scléreux apparaissent également dans l'écorce secondaire. Dans la feuille, les stomates sont habituellement pourvus de deux cellules annexes; deux à trois assises de hautes cellules en palissade recouvrent un tissu lacuneux. Pas de stéréome, mais des cordons de collenchyme dans la nervure médiane. Sable cristallin dans la moelle de la tige et le parenchyme ambiant de la nervure médiane du limbe.

P. G.

Scutellaria lateriflora L. Holm (Th.). *Merck's Report*, 1911, **20**, p. 247-249, 15 fig. — Cette Labiée (*Mad-dog, Skullcap, Madweed, Blue Pimpernel*, etc.), qui se rencontre sur les bords humides des cours d'eau, du Canada à la Floride, et, vers le Nord, jusqu'à l'Orégon et la Colombie britannique, a longtemps joui d'une grande réputation comme remède curatif et préventif de l'hydrophobie. On l'a aussi utilisée contre les névralgies, les convulsions, les affections nerveuses.

A retenir, de l'étude anatomique de cette plante, l'absence de cristaux d'oxalate de calcium et la structure des poils sécréteurs dont la tête sécrétrice ne comprend que quatre cellules.

P. G.

Acorus Calamus L. Holm (Th.). *Merck's Report*, 1911, **20**, p. 277-281, 19 fig. — On connaît l'odeur aromatique, la saveur piquante et amère de cette Aroïdée, dont le rhizome, considéré comme stomachique, se rencontre encore dans nos pharmacies. Indépendamment de l'huile essentielle à laquelle il doit son odeur, le rhizome renferme une résine, un glucoside, l'*acorine*, et une très faible proportion d'un alcaloïde, la *calamine*.

D'après Th. Holm, les caractères extérieurs de l'Acore américain ne permettent pas d'en faire une espèce différente de l'Acore d'Europe, mais les caractères anatomiques autorisent à considérer le premier comme une variété de l'espèce européenne. C'est ainsi que l'hypoderme fait toujours défaut dans le rhizome et la feuille de notre Acore, tandis qu'il existe dans la variété américaine.

P. G.

Ampelopsis quinquefolia L. C. Rich. Holm (Th.). *Merck's Report*, 1911, **20**, p. 309-311, 18 fig. — Les feuilles et les rameaux de cette Ampélidée ont été employés comme tonique et expectorant, et l'écorce donnerait de bons résultats dans l'hydropisie. L'*A. quinquefolia* est très répandu le long de l'Atlantique, du Canada à la Floride, et à l'Ouest jusqu'aux Montagnes Rocheuses. On le rencontre aussi à Cuba.

En ce qui concerne la structure anatomique de la tige, on peut mentionner la formation d'un périderme aux dépens de l'assise sous-épidermique, l'écorce secondaire offrant des éléments scléreux, et finalement des fibres pourvues de minces cloisons transversales. L'endoderme est toujours très net et les cellules à raphides sont nombreuses. La surface du limbe est couverte de

©BIU Santé

poils courts, pluricellulaires, à paroi épaisse. Sur les bords de la feuille, ces poils sont garnis de petites verrues brillantes. P. G.

Magnolia glauca L. Holm (Th.). *Merck's Report*, 1911, **20**, p. 336-339, 17 fig. — Cette Magnoliacée (*Sweet Bay, White Bay, White Laurel, Swamp Sassafras*) est originaire des régions méridionales des Etats-Unis. La teinture, faite avec l'écorce fraîche ou le fruit, est un remède populaire, surtout employé par les Indiens contre les rhumatismes chroniques.

Des cellules à essence se rencontrent dans tous les organes de la plante.

Dans le parenchyme cortical de la jeune racine, il y a lieu de noter, dans certaines cellules, la présence de mycorhizes et la formation d'un périderme aux dépens de l'assise voisine de l'assise subéreuse. On ne rencontre plus d'hyphes dans la racine plus âgée.

C'est dans l'épiderme que l'écorce secondaire prend naissance dans la tige. Le liber secondaire de cette tige renferme plusieurs strates de fibres.

Th. Holm signale dans la nervure médiane de la feuille l'existence de masses siliceuses, en forme d'étoiles. Ce caractère ne s'observe pas dans le *Liriodendron* dont la structure rappelle, à beaucoup d'égards, celle du *Magnolia glauca* L. P. G.

Recherches sur les principales Légumineuses cultivées au Togo et dans l'Est africain allemand. Untersuchungen der wichtigsten in Togo und Deutsch Ostafrika kultivierten Hülsenfrüchte. Grimme (Cl.). *Zeit. f. Unt. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 9, p. 547. E. Bontoux.

Du Chanvre grec. Ueber griechischen Hanf. Rosenthaler (L.). *Journ. d. Pharm. Als.-Lorr.*, Strasbourg, 1911, p. 232-234. — Etude comparative du Chanvre grec et du Chanvre indien. La quantité de Chanvre récoltée près de Tripolis en Grèce est annuellement de 3 à 4 millions de K^os. Toute la récolte sert à la fabrication de haschich; il existe à Tripolis (Péloponèse) plusieurs fabriques, occupant chacune 80 à 100 ouvrières. La préparation du haschich se fait dans les mois de décembre et janvier (10 °/₀ de produit). Tout le haschich est exporté; la plus grande partie, par voie indirecte, en Egypte.

E. Vogt.

Teucrium scorodonia L. et son principe amer. Reeb (E.). *Journ. d. Pharm. Als.-Lorr.*, Strasbourg, 1911, p. 57-59. — Cette plante abondant dans les Vosges, l'attribution de propriétés vulnéraires, excitantes, toniques et surtout diurétiques, et l'amertume de ses feuilles donna l'idée à l'auteur de rechercher quel était le principe auquel ces feuilles devaient leurs propriétés. Il résulte de ce travail que le principe amer du *Teucrium scorodonia* est une résine, la teucriorésine, à laquelle il faut attribuer les propriétés diurétiques. A cause de l'action irritante sur le parenchyme rénal, action commune aux résines en général, il n'y a pas lieu, suivant l'auteur, de recommander l'usage de cette plante comme diurétique, mais plutôt d'en dissuader l'emploi. E. Vogt.

Principes actifs de la poudre insecticide. Reeb (E.). *Journ. d. Pharm. Als.-Lorr.*, Strasbourg, 1911, p. 267-271. — L'auteur avait établi, en collaboration avec Schlagdenhaufen, en 1890-91, que le principe actif des fleurs de Pyrèthre était un acide. D'autres travaux ayant paru depuis, l'auteur a voulu reprendre la question pour apporter des preuves nouvelles de la présence de l'acide libre dans la fleur de Pyrèthre. Les recherches confirment que l'action toxique de la poudre insecticide est due principalement à un acide, l'acide pyréthrotoxique, et elles établissent, en outre, que cet acide préexiste à l'état libre dans les fleurs de Pyrèthre. E. Vogt.

©BIU Santé

Les principes actifs daus le Fagara xanthoxyloides Lam. Zur Kenntnis der Inhaltsstoffe von *Fagara xanthoxyloides* Lam. PRIESS (H.). *Ber. d. deutsch. pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1911, n° 4, p. 227-267. — L'écorce de la racine de *Fagaria xanthoxyloides* Lam. est une drogue reconnue très active et communément employée dans l'hinterland de Togo comme succédané du quinquina. On en a retiré une huile qui renferme un corps cristallisé, le fagarol (1 °/₀). Ses caractères chimiques et physiques. Analyse des fruits de *Fagaria xanthoxyloides* et de l'huile essentielle qu'on en obtient par distillation. Analyse du corps cristallisé contenu dans les téguments du fruit, la xanthotoxine (une lactone); essai physiologique. Après avoir traité longuement la partie pharmacognostique de la drogue, l'auteur donne, en tableaux détaillés, un aperçu des espèces de *Fagara* et de *Xanthoxylum* qui ont été étudiées au point de vue chimique ou qui ont une importance pharmacognostique, avec leurs caractères, leurs synonymes, leur région d'origine, leur emploi, leurs principes actifs et la bibliographie pour chacune. Ces espèces sont : *Fagara aubertia* D. C., *F. caribea* Kr. et Urb., *F. caroliniana* Lam., *F. coco* (Gill) Engler, *F. elegans* Engl., *F. flava* Kr. et Urb., *F. hiemalis* Engl., *F. monophylla* Lam., *F. Naranjillo* Engl., *F. nitida* Roch., *F. octandra*, *F. Peckoltiana* Engl., *F. pterota* Linn., *F. scandens* Engl., *F. spinosa*, Kr. et Urb., *F. Swartzii* Kr et Urb., *F. Tinguassiuba* St-Hil., *F. trifoliata* Sro., *F. veneficia* Engl., *F. xanthoxyloides* Lam., *Xanthoxylum acanthopodium* D. C., *X. capense*, *X. fraxineum* Wiid, *X. Budrunga* D. C., *X. Rhetsa* D. C. et *X. piperitum* D. C. E. VOGT.

Sur l'essence du Thea sasanqua. Ueber das Oel von Thea Sasanqua. KIMURA (H.). *Ber. d. deutsch. pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1911, n° 3, p. 209-212. — L'huile essentielle de Sasanqua est retirée des feuilles du Thea, arbre qui est cultivé au Japon comme plante ornementale et comme plante utile pour ses fruits. C'est une essence brune (ou violette par oxydation à l'air), qui a une odeur très agréable. Densité : 1,061. Elle contient environ 97 °/₀ d'eugénol, en petite quantité une substance cétonique ou aldéhydique et un éther aromatique. E. VOGT.

Contribution à la connaissance de l'essence de Houblon. Zur Kenntnis des Hopfenœls. SENNUBER (F. W.) et MAYER (E.). *Ber. d. deutsch chem. Ges.*, 1911, **44**, p. 2009. — Cette essence contient un sesquiterpène bicyclique, identique à l'α-caryophyllène inactif de l'essence de Girofle, et un terpène acyclique $C^{10}H^{16}$, identique au myrcène. M. S.

Sur l'huile de Soja. Zur Kenntnis des Sojabohnenœls. KEIMATSU (S.). *Chem. Zeit.*, 1911, p. 839. — Cette huile renferme 0,2 °/₀ de phytostérine, 12 °/₀ d'acides saturés (acide palmitique et stéarique), 80 °/₀ d'acides non saturés (acides oléique, linoléique, et un oxyacide fusible à 158-159°). M. S.

Constituants des graines de Casimiroa edulis. The Constituents of the Seeds of *Casimiroa Edulis*. POWER (FREDERICK B.) et CALLAN (THOMAS). *Pharm. Journ. London*, 1911, 4e s., **32**, n° 2508, p. 623. — Le *Casimiroa edulis* (Rutacées) se rencontre au Mexique et dans l'Amérique centrale. Son fruit pulpeux et comestible est cependant réputé pour avoir quelques propriétés hypnotiques et sédatives; les graines sont considérées comme toxiques. Celles-ci viennent d'être à nouveau examinées et les amandes, traitées par l'alcool chaud, abandonnèrent après extraction de celui-ci :

1° Une petite quantité d'huile essentielle, d'odeur aromatique agréable, et dont les constantes sont : $d = 0.9574$ à 20° $\alpha_D = -2°25'$;

©BIU Santé

2° Un extrait épais dont on sépara : A) une portion soluble dans l'eau, d'où l'on isola : *a*) un nouvel alcaloïde, la *casimiroïne* $C^{24}H^{39}O^4N^3$; celui-ci, chauffé avec les alcalis, produit une nouvelle base : la *casimiroïtine* $C^{23}H^{41}O^7N^3$; *b*) un second alcaloïde, la *casimirœdine* $C^{17}H^{34}O^3N^2$; *c*) acides benzoïque et salicylique ; B) une portion insoluble dans l'eau consistant en une huile résineuse, d'où l'on put extraire : *a*) le *sitostérol* $C^{27}H^{46}O$; *b*) l'*ipuranol* $C^{33}H^{56}O^2$ $(OH)^2$; *c*) un mélange d'acides palmitique, oléique, etc. ; *d*) une nouvelle lactone, le *casimirolid* $C^{24}H^{38}O^6$, qui contient enfin de l'*acide casimiroïque* $C^{23}H^{38}O^4$ (OH) CO^2H. L'extrait et ses composants furent injectés à des petits Chiens et, en aucun cas, on ne put observer d'action spécifique ni d'effet hypnotique.

E. G.

La microsublimation des alcaloïdes dans un air raréfié. Eder. *Zeit. d. allg. ost. Ap. Ver.*, 1911, p. 455. — Dans sa communication, l'auteur renvoie à un de ses travaux (*Dissertation inaugurale*, Zurich) pour la description détaillée de l'appareil servant à la microsublimation. On peut, par ce procédé, identifier rapidement l'alcaloïde : 1° par la température à laquelle le corps se sublime ; 2° par l'aspect amorphe, cristallin ou huileux du dépôt sublimé ; 3° on peut ensuite recourir aux réactions colorées et microchimiques pour assurer l'identification.

J. G.

La microchimie appliquée aux plantes, nouvelles recherches dans ce domaine. Tunmann. *Zeit. d. allg. ost. Ap. Ver.*, 1911, p. 441. — Résumé rapide des derniers travaux de de Boricky, Haushafer, Behrens, Reichard, Griebel. Nestler le premier emploie la méthode directe si sûre et si rapide de la microsublimation appelée à rendre les plus grands services pour la détermination des produits chimiques contenus dans les plantes.

J. G.

Contributions à la microchimie végétale appliquée. Beiträge zur angewandten Pflanzenmikrochemie. Tunmann (O.). *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 555. — L'auteur passe en revue les documents existant dans la littérature concernant l'*andromédotoxine*, la substance toxique découverte par Plugge dans l'*Andromeda japonica* Thunbg et indique un certain nombre de réactions grâce auxquelles il a pu la caractériser, par voie microchimique, dans quelques plantes de la famille des Ericacées.

M. S.

Le développement de la méthode de microsublimation et la recherche de l'arbutine dans les plantes. Der weitere Ausbau der Mikrosublimationsmethode und der Nachweis des Arbutins in Pflanzen. Tunmann (O.). *Ber. d. deutsch. pharmac. Gesellsch.*, Berlin 1911, p. 312-319. — L'auteur s'étend longuement sur la méthode de microsublimation, dont l'usage dans la pratique était assez restreint jusqu'à présent, car, seuls, les corps sublimés non décomposés pouvaient servir dans la détermination. L'auteur démontre comment on peut étendre la méthode en utilisant les produits de décomposition, si l'on fait précéder la microsublimation de l'hydrolyse.

E. Vogt.

Les matières extractives de l'agaric. Die basischen Extraktstoffe des Champignons Agaricus campestris. Kutscher (Fr.). *Zeit. f. Unt. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 9, p. 535. — On y trouve de l'arginine, de la bétaïne, de la choline et une nouvelle base : $C^5H^{13}N^3O^2$.

E. Bontoux.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

De la mortalité chez les diabétiques à Paris et dans le département de la Seine. Le Goff (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 12, p. 794. — De 1880 à 1910, le nombre des décès ayant pour cause le diabète a quadruplé. L'auteur en attribue la cause à l'augmentation croissante de la consommation du saccharose. M. D.

Sur la rachianesthésie. Reclus (P.). *Acad. de Méd.*, 18 juillet 1911. — L'auteur a constaté que plus de la moitié des cas opérés par M. Forgue, par la rachinovocaïnisation, pouvaient l'être sous le couvert de l'anesthésie localisée. Le nombre de faits sans cas de mort donné par M. Forgue est insuffisant pour démontrer la supériorité de la méthode. D'après les statistiques, la mort survient au moins une fois sur mille dans la rachianesthésie, sans compter les accidents, tels que les échecs anesthésiques, les nausées, les vomissements, les céphalées, les défécations involontaires, les paralysies prolongées des sphincters, des membres et des muscles orbitaires, les cas de méningisme. L'anesthésie localisée est infiniment moins dangereuse. Ed. D.

Sur la toxicité de deux nouveaux nitriles et l'action antitoxique de l'hyposulfite de soude vis-à-vis de l'un d'eux. Desgrez (A.). *Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 944. — Etude de la toxicité du cyanacétylène et du dicyanacétylène récemment découverts par Moureu et Bongrand. Description des symptômes de l'intoxication. Les deux nitriles sont respectivement bien moins toxiques que l'acide cyanhydrique et que le cyanogène. L'hyposulfite de soude, qui possède une action antitoxique vis-à-vis de certains dinitriles, présente de même un pouvoir antitoxique préventif vis-à-vis du dicyanacétylène. M. J.

Recherches sur la comparaison entre l'action cardio-vasculaire de la cocaïne et celle de la stovaïne. Mlle Kamenzove (Z.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 5. — Il suit des expériences faites par l'auteur sur le Chien que la cocaïne produit une élévation nette de la pression sanguine, accompagnée tantôt d'un ralentissement du pouls, tantôt de tachycardie. La cocaïne a donc indubitablement une action vaso-constrictive; la stovaïne, par contre, n'a que peu d'effet sur la pression artérielle. En général, elle l'abaisse légèrement; parfois elle la relève d'une façon modique. A l'inverse de la cocaïne, elle produit constamment de la tachycardie, et possède une faible action vaso-dilatatrice. Les accidents provoqués parfois par la cocaïne, tels que les syncopes par vaso-constriction, par exemple, ne sont donc point à craindre avec la stovaïne. Dr Impens.

Sur l'action des antipyrétiques. Zur Wirkung der Antipyretica. Feri (K.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 27. — La tétrahydro β naphtylamine élève la température du corps chez le Lapin à la dose de 0,05 gr. en injection hypodermique.

Les antipyrétiques sont sans influence sur cette élévation de température.

La tétrahydro β naphtylamine est donc inutilisable pour l'étude expérimentale des antithermiques. Dr Impens.

Sur la lombricine, substance hémolysante du Ver de terre. Ueber Lumbricin, die hämolytische Substanz des Regenwurms. Yagi (S.), *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 104. Le Ver de terre contient une

©BIU Santé

substance possédant des propriétés hémolysantes se manifestant avec les sangs de Chien, de Chèvre, de Chat, de Porc, de Lapin et de Bœuf. Elle est soluble dans l'éther, le benzol et le toluol. La solution aqueuse a une réaction neutre et est dialysable.

La lombricine est thermostabile; le chauffage avec des acides ou des alcalis diminue cependant son action.

Les sérums normaux et la cholestérine empêchent ses effets hémolysants; la lécithine ne les augmente pas. Dr Impens.

Sur la résorption des solutions hypertoniques de sulfate de sodium et de sulfate de magnésium dans l'intestin grêle. Ueber die Verhältnisse der Resorption hypertonischer Natriumsulfat unt Magnesiumsulfatlosungen im Dünndarm. Weise (P.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 77. — Les solutions hypertoniques de sulfate de sodium et de sulfate de magnésium n'irritent pas la muqueuse intestinale et sont résorbées d'une façon notable. Elles augmentent la quantité de liquide contenue dans l'intestin.

Un mélange des deux sels produit un effet semblable, mais un mélange de ces sels avec beaucoup de chlorure de sodium provoque une irritation assez intense de la muqueuse de l'intestin grêle et son emploi doit être évité en thérapeutique.

Les eaux d'*Hunyadi Janos* et d'*Apenta*, qui ne contiennent que peu de chlorure de sodium, ne sont jamais irritantes; il est, par contre, préférable de ne pas prescrire les eaux de *Friedrichsall* et de la source *Pilar* sans les diluer. Dr Impens.

Répartition et décomposition du bromural dans l'organisme animal. Untersuchung über das Bromural, in Bezug auf seine Verteilung und Zersetzung im tierischen Organismus. Takeda. *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 203. — Le bromural, ou α bromo-isovalérylurée, développe son effet hypnotique avant d'être décomposé dans l'organisme. L'action somnifère est proportionnelle à la quantité de bromural fixée par le cerveau. Quand un cerveau de Lapin contient 0,0083 gr. d'hypnotique par 10 gr. de matière cérébrale, l'animal s'endort; quand cette quantité dépasse 0 gr. 02, l'intoxication devient mortelle.

Le cerveau de Lapin ne possède la faculté de décomposer le bromural qu'à un faible degré; le foie, par contre, décompose facilement ce produit. Ces deux faits expliquent, d'une part, l'action prolongée de cet hypnotique, d'autre part, son peu de toxicité. Dr Impens.

Sur l'action des mucilagineux dans l'anesthésie lombaire. Ueber die Wirkung von Mucilaginosa. Zusätzen bei Lumbalanästhesie. Erhardt (E.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 213. — L'addition de mucilage de gomme arabique aux solutions de cocaïne et de tropacocaïne destinées à l'anesthésie lombaire présente de nombreux avantages: la respiration reste indemne, la parésie des membres antérieurs fait défaut et l'état général du sujet reste, même à la suite d'injections répétées, relativement bon. Dr Impens.

Sur l'emploi des arabinates de la série cocaïnique pour l'anesthésie lombaire. Ueber die Verwendung von arabinsaueren Salzen der Kokainreihe zur Lombalanaesthesie. Erhardt (E.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 227. — Les sels que l'acide arabinique forme avec les bases cocaïniques ont un caractère mucilagineux qui a l'avantage de rendre l'injection intradurale de ces anesthésiques moins dangereuse, de prolonger

©BIU Santé

leur action et de l'étendre à une plus grande partie du corps. L'auteur est même parvenu à atteindre une anesthésie totale, qui n'est guère possible avec les chlorhydrates des bases en question. Dr IMPENS.

Sur l'action physiologique du Derride, du Pachyrhizide et du Nekoe. Ueber die physiologische Wirkung von Derrid, Pachyrhizid und Nekoe. VAN HASSELT. *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 243. — Le Derride, le Pachyrhizide et le Nékoéïde sont les principes actifs respectivement du *Derris elliptica* Banth, du *Pachyrhizus angulatus* Rich. et du *Nekoe*. Ce sont des poisons paralysants qui produisent la mort par asphyxie. Le cœur n'est atteint que par les doses capables de paralyser la respiration; il se produit du ralentissement du pouls, de l'arythmie, un bloc cardiaque partiel ou total et enfin de la paralysie ventriculaire. La vagotomie et l'atropine n'empêchent pas cette action. L'intestin est paralysé; l'action émétique est d'origine centrale.

Ces substances ne provoquent pas d'hémolyse. Dr IMPENS.

Etude du métabolisme azoté sous l'influence de l'atoxyl. A contribution to the study of protein metabolisme under Atoxyl. BOYD (F. D.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 281. — L'atoxyl semble ralentir le métabolisme azoté; l'azote est retenu dans les tissus et les malades peuvent voir leur poids augmenter. Dr IMPENS.

Contribution expérimentale à la connaissance des abortifs populaires. Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Wirkung der Volksabortiva. PRSCHNOW (L.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 313. — On ne peut nier que la plupart des abortifs populaires aient une certaine action sur l'utérus, soit qu'ils agissent directement sur la fibre musculaire, soit qu'ils exercent leur influence par l'intermédiaire du système sympathique. Le Thiga occidental, l'aloïne et l'Aloès du Cap excitent la fibre musculaire; le *Taxus baccata*, le *Juniperus Sabina* et la Rue paralysent l'utérus après une courte période d'excitation. Dr IMPENS.

Sur le titrage physiologique des préparations galéniques de Digitale, d'après la méthode de FOCKE. BURMANN (J.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1911, **49**, n° 30, p. 416. — L'auteur, complétant un précédent article, nie toute valeur à cette méthode, montre que l'équation de FOCKE: $V = \frac{p}{d \times t}$, ne se vérifie pas, car, au delà d'une certaine dose, le cœur s'arrête toujours après le même temps. Il estime que les chiffres obtenus par cette équation expriment, non pas la valeur du médicament cardiaque expérimenté, mais uniquement la vitesse de résorption des Grenouilles employées.

A. L.

Le lait des Vaches atteintes de fièvre aphteuse. BIELER (S.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1911, **49**, n° 35, p. 491. — On admet généralement que la fièvre aphteuse peut se transmettre aux enfants par le lait non bouilli, mais très rarement à l'Homme adulte. L'auteur cite le cas d'un bouvier, dont l'étable était infectée et qui contracta un mal de doigt. Tous les doigts furent pris successivement, les ongles tombèrent, et enfin il se produisit une inflammation putride de la main, et on dut lui couper le poignet. A. L.

Action physiologique de quelques camphène-phosphonates de sodium. GARDNER (J. A.) et SYMES (W. L.). *Bio-chem. Journ.*, Liverpool, 1911, **5**, nos 8 et 9, p. 390-399. — Les α et β-camphène-phosphonates de sodium

©BIU Santé

différent peu l'un de l'autre au point de vue de leurs effets physiologiques et de leur activité. Ils sont l'un et l'autre beaucoup moins actifs que le pyrophosphate, mais nettement plus actifs que l'orthophosphate de sodium.

Ils semblent agir principalement sur le système nerveux central et leur inactivité relative est peut-être due en partie à leur rapide excrétion.

P.-J. T.

De l'action de poisons et de médicaments. Ueber die Wirkung von Giften und Arzneimitteln. Traube (Z.). *Ber. d. deutsch. pharmac. Gesellsch.*, Berlin, 1911, n° 2, p. 116-124. — On sait que notre sang est un milieu colloïdal qui se compose d'une solution aqueuse de sels et de colloïdes les plus divers dans laquelle sont suspendues diverses sortes de cellules. L'auteur commence une série d'études pour trouver les lois qui régissent un tel milieu. C'est ainsi qu'il démontre que l'action des poisons et de leurs produits de transposition (antiseptiques, antipyrétiques, etc.) sont, en première ligne, de nature physique et non de nature chimique, et il pose comme principe que, plus le changement d'état physique (agrégation, désagrégation, etc.) produit par le poison est grand, plus sa toxicité est grande pour ce milieu. S'il existe deux poisons qui transforment à égal degré le milieu, le poison qui est le moins toxique pour le milieu est celui qui en est éloigné le plus rapidement par l'absorption. Le sérum sanguin est un milieu qui se compose de parties toxiques (cationiques) et de parties acides (anioniques); sur les premières agissent des médicaments ou substances acides (anioniques), sur les dernières, des substances basiques (cationiques). L'aspirine agit, par exemple, sur certains produits pathologiques, comme l'antipyrine. Les alcaloïdes de l'opium agissent sur certains produits de putréfaction de l'intestin, comme les tanins, etc. L'auteur est également d'avis que la faible teneur en tanin de nombreux médicaments naturels est la cause principale que leur action diffère de celle des produits chimiques purs. L'importance de cette théorie pour l'étude des médicaments est énorme et les expériences la confirment.

E. Vogt.

Lactones végétales comme stupéfiants de poissons. Pflanzenlaktone als Fischfanggifte. Priess (H.). *Ber. d. deutsch. pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1911, n° 4, p. 267-270. — D'après les indications bibliographiques, l'usage d'attraper des poissons à l'aide de poisons végétaux remonte à la plus haute antiquité. Au moyen âge nous trouvons force lois ou règlements défendant de se servir de stupéfiants pour poissons, notamment celle si sévère de Frédéric II en 1212. Chez les sauvages, l'emploi de végétaux stupéfiants pour la pêche est répandu partout. Un grand nombre de ces plantes renferment, comme principes actifs, des saponines; mais à côté de ces substances, il existe encore des corps glucosidiques, non azotés, auxquels on attribue l'action physiologique, et qui ont, presque tous, les caractères chimiques des lactones, tels la picrotoxine, la derride, la pachyrrhyzide, la piscidine, les lactones retirées de l'impératoire : l'oxypeucédanine, l'osthol et l'ostruthine, puis la xanthotoxine, la coumarine et les oxycoumarines, la téphrosine isolée des feuilles de *Tephrosia Vogelie* et qui est le plus efficace des stupéfiants de poissons connus. La présence de toxines neutres, non azotées, à caractères de lactones, a d'ailleurs été observée souvent pendant ces dernières années dans les plantes qui servent aux indigènes de l'Afrique et de l'Asie comme stupéfiants de poissons.

E. Vogt.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

L. Gaucher : Sur l'ultrafiltration au collodion 129
L. Lematte : Nouvelle méthode de séro-diagnostic des affections typhiques et paratyphiques avec des émulsions de bacilles tués par les rayons ultra-violets . . . 141
A. Fouchet : Dosage de l'acide formique seul ou en mélange avec ses homologues au moyen du permanganate de potassium en milieu alcalin 149
C.-L. Gatin : Table chauffante à température réglable 152
L. Devilliers : Encore une nouvelle formule de sirop iodotannique . 155

Pages.

Revues :

P.-G. Charpentier : La tuberculine. 156

Variétés :

G. Roederer : L'industrie du sel en Lorraine 164

Biographie :

P. Grélot : Le professeur Klobb. . 172

Nécrologie :

Arthur Petit 179
Marius-Auguste Lextreit 180

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 180
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 184

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur l'ultrafiltration au collodion [2].

Nés il y a une trentaine d'années et employés d'abord comme dyaliseurs, les sacs de collodion passèrent dans le domaine de la biologie lors des mémorables recherches de Roux et Metchnikoff sur la toxine cholérique, où ces savants s'en servaient pour cultiver *in vivo* le microbe du choléra. Leur emploi pour la filtration des colloïdes leur a, dans ces dernières années, donné un regain d'actualité et leur notoriété grandit au fur et à mesure que cette méthode ingénieuse d'ultra-filtration se répand dans les laboratoires.

Je m'en suis servi à mon tour pour étudier certaines propriétés encore mal connues des toxines. J'ai essayé de fixer en même temps quelques-unes des lois de la filtration sur collodion.

Ce genre de filtration peut, on le conçoit, donner entre les mains d'expérimentateurs différents des résultats tout à fait variables. Tout dépend du mode de construction du filtre. Suivant qu'il est plus ou moins épais, qu'on l'aura plus ou moins chauffé pour le stériliser, il est des substances qui seront complètement retenues, ou, au contraire, pourront passer partiellement à la filtration.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Travail du laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur et du laboratoire de Microbiologie de l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier.

©BIU Santé

Aussi ai-je d'abord essayé d'établir une technique permettant d'avoir des résultats comparables, et, chemin faisant, j'ai étudié les modifications apportées aux propriétés des filtres, suivant la manière de les obtenir.

En ce qui concerne les toxines, plusieurs points méritent de fixer l'attention.

La filtration des toxines est, comme on sait, un phénomène assez complexe. Quand elles sont retenues par le filtre, l'expérience prouve qu'elles sont fixées par « adsorption » contre la membrane de collodion. Dans ces conditions, elles ne doivent ni être retrouvées après leur passage en dehors du filtre, ni s'accumuler à l'intérieur comme le ferait un précipité au fur et à mesure de la filtration.

Cette adsorption est-elle toujours la même quelle que soit l'épaisseur du filtre?

Un filtre mince possédant, sur une surface donnée, moins de molécules qu'un filtre épais, fixera-t-il autant de molécules de toxines?

Quand une toxine est adsorbée complètement par un filtre donné, cette adsorption est-elle illimitée? n'y a-t-il pas saturation du filtre et la toxine ne finit-elle pas par passer à la longue?

D'autres questions se posent encore à ce sujet.

Il peut être possible de séparer d'une toxine donnée les principes hémolytiques ou autres qui l'accompagnent souvent, de dissocier la toxine elle-même et d'en isoler les éléments constituants.

Le problème est, on le voit, fort complexe et l'étude de la filtration sur collodion, envisagée de cette façon, peut être féconde en résultats.

C'est la toxine tétanique qui m'a surtout servi dans ces expériences. Elle se prête à merveille à des recherches de ce genre, d'abord en raison de sa triple action tétanisante, hémolytique et protéolytique, et ensuite, parce que le tétanos déclaré est facile à caractériser chez les animaux d'expérience, même au début de la maladie et alors que celle-ci n'est que légère. On verra plus loin l'importance de cette particularité.

Préparation des sacs. — Technique de la filtration et propriété des sacs de collodion.

Il est indispensable pour avoir des sacs comparables de faire son collodion soi-même. Après quelques tâtonnements, je me suis arrêté à la formule suivante, qui m'a donné toujours un collodion très transparent et suffisamment épais pour se dessécher rapidement :

Fulmicoton	5 gr.
Alcool absolu.	30 —
Éther à 66°	70 —

On commence par mouiller le fulmicoton avec l'alcool et on ajoute ensuite l'éther, en agitant jusqu'à dissolution complète. Le collodion est d'autant meilleur qu'il est plus ancien; il devient en effet plus

©BIU Santé

homogène à mesure qu'il vieillit et se dépouille des impuretés qui pourraient le rendre louche au début.

Quant au *modus operandi* pour faire les sacs, on sait qu'il consiste à tremper à plusieurs reprises dans le collodion l'extrémité inférieure d'un tube à essai et à plonger rapidement le tube dans l'eau après la dernière immersion.

Il suffit ensuite, pour retirer le sac, de le retourner sur lui-même comme un doigt de gant. Pour s'en servir, on coupe un tube de même diamètre, près de son extrémité fermée, et on y fixe le sac, à l'aide de plusieurs tours de fil écru, en plaçant entre le fil et le sac un ruban de papier destiné à protéger ce dernier.

Dans toutes mes expériences, les sacs étaient obtenus par trois immersions successives dans le collodion. Ils sont alors suffisamment consistants pour se maintenir rigides, quand le tube sur lequel ils sont fixés est tenu horizontalement, c'est là une condition qu'il importe de noter. On verra les changements obtenus dans les résultats de la filtration à l'aide de filtres non rigides et formés seulement de deux couches de collodion.

Pression exercée. — Pour permettre au liquide de filtrer avec une vitesse suffisante, il est nécessaire d'exercer dans le sac une certaine pression. Je l'obtenais au moyen de l'air comprimé par une poire en caoutchouc, dans un grand flacon muni de trois tubulures. L'une d'elles communique avec la poire en caoutchouc, l'autre avec un manomètre à mercure, à air libre et la troisième avec le filtre.

La pression exercée était en moyenne de 20 cm^3 de mercure. On ne peut guère la dépasser, sous peine d'amener la rupture du sac (1).

Débit du sac. — Le volume des sacs que j'obtenais ainsi était de 10 à 15 cm^3 environ. A la pression de 20 cm^3, leur débit moyen pour l'eau est de 5 à 6 cm^3 à l'heure, c'est-à-dire qu'en quatre heures on peut recueillir de 20 à 30 cm^3 d'eau.

Variations du débit et du volume du sac avec la température. — Un sac de collodion se contracte toujours sous l'influence de la chaleur d'un bain-marie, et son débit diminue en même temps que son volume.

Pour étudier ces variations, je me suis servi de filtres d'assez grand volume (15 cm^3), que je portais au bain-marie, à des températures différentes et durant des temps variables. Dans une première série d'expériences, j'ai étudié le débit avec de l'eau salée, à 8,5 °/₀₀. J'ai obtenu les moyennes suivantes pour le débit et le volume :

1. Il est cependant possible d'opérer à des pressions supérieures, en se servant du dispositif imaginé par M. Borrel et décrit par Baroni (*C. R. Soc. Biol.*, 1911, séance du 10 mars). Ce dispositif consiste à immerger le filtre et son contenu liquide dans un flacon rempli de perles de verre.

©BIU Santé

Température.	Volume du sac de collodion.	Débit d'eau physiologique en 4 heures.
	cm³	cm³
Filtre non chauffé.	15	38
— chauffé à 60° pendant une demi-heure . .	13	29
— — 70° — — . .	13	26
— — 80° — — . .	11	23
— — 90° — — . .	10	15
— — 100° pendant un quart d'heure . .	8	1 1/2
— — 115° — — . .	7	0

Ainsi, pour l'eau physiologique, la diminution du débit est déjà considérable à 90° et la filtration, presque nulle vers 100°, est totalement arrêtée à 115°.

Des expériences faites, non plus avec de l'eau salée, mais avec une toxine (toxine diphtérique), m'ont donné à peu près les mêmes résultats. Le débit devenant très faible, quand le filtre a été porté au-dessus de 90°, il était inutile de dépasser cette température. Je me suis donc borné à porter les sacs de collodion pendant une demi-heure à 50°, 60°, 70°, 80°, 90° et à recueillir la quantité de liquide qui passait pendant vingt-quatre heures. J'ai obtenu pour les quatre premiers sacs (50°-80°) une moyenne de 25 cm³, quantité sensiblement la même que celle donnée par l'eau physiologique. Le débit diminue ensuite brusquement de moitié, comme dans l'expérience précédente, et n'est plus que de 11 cm³ avec le sac porté à 90°.

Ainsi donc, que les filtres soient chauffés pour permettre la filtration fractionnée ou pour être stérilisés, c'est aux environ de 90° que leur volume, et, partant, leur porosité et leur débit, changent d'une façon notable.

Etude de la toxine tétanique.

En ce qui concerne la toxine tétanique, j'ai repris et étendu les expériences sommaires faites par MANEA, il y a quelques années (1), en me servant, non pas de la souris, mais du cobaye, pour en caractériser la présence. J'ai employé la toxine préparée à l'Institut Pasteur pour l'immunisation des chevaux, et je me fais un plaisir de remercier ici MM. les Drs MARTIN et LOISEAU, qui ont bien voulu mettre à ma disposition toute la quantité qui m'était nécessaire.

Cette toxine tue le cobaye en soixante ou soixante-douze heures au 1/100 de cm³. C'est la limite minima de son activité ; très souvent même elle le tue au 1/1000 de cm³. Je me suis d'ailleurs assuré, à chaque expérience, de l'activité de la toxine employée, en inoculant 1/100 de cm³ à un cobaye témoin.

1. MANEA. *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 29 octobre 1904.

©BIU Santé

Les inoculations étaient toujours faites dans les muscles de l'une des pattes postérieures. On sait que dans ces conditions la toxine tétanique amène en douze ou quinze heures la paralysie de la patte inoculée, puis tout l'arrière-train se paralyse quelques heures après; l'animal se traîne ainsi sur ses pattes de devant pendant quelques heures, et meurt en deux ou trois jours, suivant l'activité de la toxine, en présentant une contracture générale de tout le corps.

Essai de la toxine filtrée. Sort de la tétanospasmine.

Avant chaque expérience, les filtres étaient portés à deux ou trois reprises à 60° pendant une demi-heure, pour être stérilisés partiellement.

On a vu que cette précaution modifie peu les qualités physiques du filtre. Elle a l'avantage, en outre, d'empêcher l'altération de la toxine, pendant la durée de la filtration.

Le filtrat était reçu, bien entendu, dans des flacons stérilisés.

La toxine ainsi stérilisée est inoculée à deux lots de cobayes recevant des quantités différentes de toxine. La dose inoculée était toujours beaucoup plus forte que celle qui tue le cobaye témoin.

Doses inoculées.	Poids initial du cobaye.	Poids final.	Résultats.
0,2	360	320	Pas de tétanos. Mort en 10 jours.
0,2	530	420	— Mort en 13 jours.
0,2	400	355	— Survie.
0,2	450	400	— Mort en 8 jours.
0,5	440	350	— Mort en 20 jours.
0,5	400	320	— Mort en 10 jours.
0,5	295	280	— Mort en 15 jours.
0,5	380	300	— Mort en 8 jours.
0,1 (témoin).	450	»	Tétanos. Mort en 60 heures.

Cette expérience montre d'une façon évidente que la partie de la toxine qui provoque les accidents tétaniques (tétanospasmine) ne passe pas à travers un filtre assez épais et présentant les caractères de rigidité indiqués plus haut, mais que d'autres principes toxiques passent, qui entraînent en dix ou vingt jours la mort de presque tous les cobayes. Au sujet de la filtration de la tétanospasmine, on va voir que l'épaisseur du filtre a une grande importance.

J'ai construit des filtres avec deux couches seulement de collodion. Ces filtres résistent encore à une pression de 20 cm. de mercure, mais se rompent, pour peu qu'on élève cette pression. Ils fléchissent au lieu de rester rigides, lorsque le tube qui les porte est maintenu horizontalement; très perméables enfin, ils laissent facilement passer le liquide.

©BIU Santé

J'ai fait, pour étudier les filtrats obtenus, plusieurs séries d'expériences destinées à se contrôler les unes par les autres. On les trouvera résumées dans le protocole suivant :

Doses inoculées.	Poids du cobaye.	Résultats.
cm³.	gr.	
0,2	350	Tétanos. Mort en 36 heures.
0,2	400	— — 72 —
0,2	420	— — 60 —
0,5	500	— — 48 —
1,0	380	— — 40 —
1.0	410	— — 36 —
Témoin, 0 cm³ 2, toxine non filtrée.	450	— — 40 —

Une partie au moins de la toxine passe donc à travers ces filtres minces.

Si, pour calculer la proportion ainsi passée, nous cherchons à déterminer la toxicité, nous trouvons :

Doses inoculées.	Poids du cobaye.	Résultats.
cm³.	gr.	
0,01	330	Tétanos. Mort en 4 jours.
0,002	380	Tétanos localisé à une patte. Mort en 20 jours.
0,001	400	Tétanos très net, mais localisé à une patte. Survie du cobaye.
Témoin, 0 cm³ 001, toxine non filtrée.	350	Tétanos. Mort en 3 jours.

Ainsi, en admettant qu'il y ait proportionnalité entre l'activité de la toxine et la rapidité avec laquelle elle tue le cobaye, la toxine filtrée et la toxine normale tuant des cobayes de même poids, à peu près dans le même temps, l'une au 1/100 de cm³ et l'autre au 1/1000, on peut admettre que le filtre a laissé passer 1/10 environ de principe tétanisant.

Cette expérience est des plus nettes et peut servir de contrôle à la précédente. On sait que les cobayes inoculés avec 0,002 et 0,001 de la toxine filtrée sont très légèrement atteints. Le cobaye qui a reçu 0,002 n'a jamais eu de la contracture qu'à la patte inoculée et est mort d'une infection secondaire qui a eu précisément cette patte comme point de départ. Quant au cobaye auquel on injecte 0 cm³ 001 de toxine filtrée, il a très rapidement aussi la patte paralysée, mais son état général reste satisfaisant; vingt jours après, la paralysie diminue, l'animal commence à remuer sa patte et, vingt-cinq jours après l'inoculation, il marche presque normalement.

Ces résultats sont donc absolument conformes à la logique des faits et la proportionnalité entre les doses inoculées et les accidents produits est manifeste.

©BIU Santé

En résumé, la tétanospasmine n'est retenue par des filtres que s'ils sont suffisamment épais ; une partie au moins passe à travers les filtres minces pour lesquels l'adsorption est incomplète.

Etude des autres principes de la toxine.

L'expérience montre que si les cobayes ne prennent pas le tétanos, quand on les inocule avec le filtrat dépourvu de tétanospasmine, ils n'en meurent pas moins à bref délai.

C'est ce que montre déjà le protocole de la page 133 dont tous les cobayes, sauf un, sont morts en dix ou vingt jours.

Pour vérifier cette expérience, j'inoculai des doses plus fortes encore de toxine filtrée à un lot de quatre cobayes en prenant, comme témoins, deux autres cobayes dont l'un recevait une dose mortelle de toxine non filtrée, et l'autre 2 cm³ d'un liquide non toxique : du bouillon de viande par exemple.

Doses inoculées.	Poids du cobaye.	Résultats.
cm³.	gr.	
1	405	Pas de tétanos. Mort en 3 jours.
1	360	— — 5 —
2	350	— — 5 —
2	460	— — 4 —
0 cm³ 1, toxine non filtrée.	420	Tétanos. Mort en 60 heures.
2 cm³ bouillon	500	Survie du cobaye.

Il y a par conséquent, à côté de la tétanospasmine, des principes cachectisants que les sacs de collodion permettent de séparer (tétanolysine). Ces principes amènent d'abord l'amaigrissement du cobaye. C'est ce que montre l'expérience relatée dans le premier tableau, où la mort des cobayes est à échéance suffisamment longue pour que la chute de leur poids soit sensible.

Ils entraînent presque toujours aussi la mort de l'animal. L'autopsie toutefois ne présente aucun fait digne d'être retenu.

On pouvait se demander si ces principes cachectisants n'étaient pas des composants de la tétanospasmine ; si, en d'autres termes, ils ne se comporteraient pas vis-à-vis d'elle comme une « kinase » et ne seraient pas « activants », comme l'entérokinase est activante pour le suc pancréatique.

J'ai institué, pour répondre à cette question, des expériences de deux ordres qui, toutes, je me hâte de le dire, ne m'ont donné que des résultats négatifs.

Le filtrat pouvait être activant *in vitro*. Mélangé à une faible propor-

©BIU Santé

tion de toxine normale, il pouvait la rendre plus nocive. Ou bien il était activant *in vivo*, c'est-à-dire anaphylactisant, et, inoculé d'abord aux animaux, il devait les rendre plus sensibles, pour des doses non mortelles de toxine.

Les diverses expériences que j'ai entreprises dans ce sens ne m'ont donné, je le répète, aucun résultat qui vaille la peine d'être enregistré.

Etude des sacs de collodion après filtration de la toxine.

La toxine tétanique, quand elle est retenue par le filtre, « adsorbée » comme on l'a dit, est-elle définitivement fixée? Ne peut-on pas, par des lavages répétés, parvenir à l'entraîner et à la remettre en solution? Et si elle est définitivement fixée par le collodion, s'ensuit-il qu'une toxine aussi active et aussi spéciale dans ses effets ait perdu toutes ses propriétés?

J'ai fait plusieurs tentatives pour extraire la toxine retenue par des sacs, sur lesquels avait passé une grande quantité de liquide toxique. D'une part, je faisais passer sur les sacs de l'eau distillée ou de l'eau physiologique stérilisée et j'inoculai à plusieurs cobayes 5 cm³ de cette eau de lavage. D'autre part, je mettais à macérer, dans de l'eau glycérinée à 10 °/₀, des sacs coupés en menus morceaux. Les inoculations faites dans ce cas, comme dans le cas précédent, sont restées sans résultat.

Quant à savoir si la toxine est détruite par sa fixation sur le collodion, je m'en suis rendu compte en introduisant sous la peau du cobaye des fragments de sacs. Après quelques jours, ces cobayes n'ont eu qu'une escarre due au corps étranger introduit, mais jamais d'accidents tétaniques.

Ainsi, *la fixation de la toxine est énergique; il est impossible de l'extraire par des dissolvants et elle a perdu sa toxicité.*

Essais sur la saturation des filtres.

D'autres questions viennent alors naturellement à l'esprit. Cette fixation de la toxine est-elle illimitée et un même filtre ne peut-il pas se saturer à la longue?

En admettant que le filtre se sature, deux hypothèses peuvent être envisagées :

1° Ou bien la toxine n'étant plus adsorbée finit par passer à travers la membrane;

2° Ou bien elle est retenue dans le filtre, s'y accumule et devient de plus en plus toxique.

©BIU Santé

Examinons successivement ces deux cas :

I. — *La toxine passe-t-elle à la longue à travers le filtre?*

On fait passer 150 cm³ de toxine sur un même filtre de 10 cm³ de capacité; le filtrat est recueilli au fur et à mesure qu'il s'écoule, dans six flacons contenant chacun 25 cm³ et étiquetés de 1 à 6. On inocule à six cobayes 1 cm³ de chacun de ces flacons; aucun ne prend le tétanos.

II. — *La toxine s'accumule-t-elle dans le filtre?*

Les derniers centimètres cubes qui restent dans le filtre, après l'expérience précédente, sont inoculés à doses faibles et décroissantes à quatre cobayes. Ces doses légères sont destinées à produire les mêmes effets que des doses mortelles, en admettant qu'il y ait concentration de la toxine. Deux cobayes témoins reçoivent, en même temps, des doses mortelles de la toxine normale non filtrée.

Doses inoculées.	Poids du cobaye.	Résultats.
	gr.	
1/400 de cm³	590	Tétanos. Mort en 72 heures.
1/400 —	620	— — 60 —
1/600 —	450	— — 60 —
1/600 —	590	— — 4 jours.
1/1000 —	390	— — 72 heures.
1/1000 —	340	— — 4 jours.
Témoin, 1/100 de cm³, toxine normale.	480	— — 60 heures.
— 1/200 — —	555	— — 7 jours.

Il paraît donc bien y avoir accumulation de la toxine à l'intérieur du filtre. Tandis que la toxine normale tue le cobaye en sept jours au 1/200 de cm³, celle qui provient de l'intérieur du filtre le tue en moins de temps et à des doses pourtant beaucoup plus faibles, comme 1/400 et même 1/1000 de cm³.

Ainsi, *la toxine est définitivement fixée par le collodion, et non seulement on n'arrive pas à l'extraire par des dissolvants appropriés, mais encore elle a perdu ses propriétés toxiques*; *elle est, en d'autres termes, complètement détruite. L'adsorption semble pourtant ne pas être illimitée et la toxine qui ne peut plus être fixée par la membrane s'accumulerait dans l'intérieur du filtre.*

Etude de l'hémolysine et de l'enzyme protéolytique de la toxine tétanique.

La toxine tétanique est fortement hémolytique. Filtrée sur des sacs épais — les mêmes qui retiennent les principes tétanisants — elle garde ses propriétés hémolysantes.

La tétanolysine traverse donc les filtres de collodion.

Il n'en va pas de même de l'enzyme protéolytique contenue égale-

©BIU Santé

ment dans le liquide toxique. Cette enzyme est capable, à la dose de 0 cm³ 3, de liquéfier, en quelques heures, 2 cm³ de gélatine à 5 °/₀. Par la filtration elle perd cette propriété. *L'enzyme est donc retenue par le collodion.*

Toxine diphtérique.

La toxine diphtérique se comporte différemment que la toxine tétanique. Elle passe à travers les filtres épais et présente, après filtration, à peu près la même activité que la toxine non filtrée.

Etude de l'antitoxine tétanique.

Les sérums filtrés sur collodion passent très clairs et complètement décolorés. On éprouve de grandes difficultés à continuer la filtration, quand le liquide restant encore sur le filtre est réduit au 1/3 de son volume primitif. Le sérum antitétanique dont je me suis servi était tel, qu'au 1/1000 de cm³ il immunisait le cobaye contre 100 doses mortelles de toxine, soit contre 1 cm³.

Pour savoir si l'antitoxine est retenue par les filtres, je faisais une série de mélanges de toxine et de sérum antitoxique filtré, de telle façon que la quantité de sérum soit progressivement croissante, par rapport à la dose de toxine, le minimum de sérum employé étant la dose sûrement immunisante pour les cobayes témoins.

D'autre part, je faisais une inoculation avec un mélange de 1/100 de cm³ de toxine et de 1 cm³ de sérum normal de cheval. J'avais ainsi des résultats tout à fait comparables, aussi bien comme nature que comme volume du liquide total inoculé. Le protocole de ces expériences est le suivant :

Doses inoculées.	Poids du cobaye.	Résultats.
	gr.	
Mélange : Toxine + sérum antitétanique filtré :		
1 cm³ + 1/1000	540	Tétanos. Mort en 42 heures.
1 cm³ + 1/100	480	— — 42 —
1 cm³ + 1/10	500	— 42 —
1/100 + 1/10.	450	Tétanos apparaissant après 3 jours. Mort en 9 jours.
1/100 + 1 cm³.	510	Tétanos léger. Survie du cobaye.
Témoin : Toxine + sérum normal filtré :		
1/100 + 1 cm³.	410	Tétanos. Mort en 3 jours.
Témoin : Toxine + sérum antitétanique non filtré :		
1 cm³ + 1/1000.	380	Pas de tétanos. Le cobaye résiste.

Cette expérience est remarquable par sa netteté et par la corrélation qui existe entre les divers résultats qu'elle a donnés.

Il semble d'une part que l'antitoxine ne franchisse pas le filtre, les

©BIU Santé

cobayes mourant rapidement avec des doses relativement faibles (mais qui seraient pourtant suffisantes) de sérum antitétanique, de 1/1000, 1/100 de cm³ pour 1 cm³, c'est-à-dire 100 doses mortelles de toxine. Mais si l'on augmente beaucoup cette dose antitoxique (1/10 de cm³, 1 cm³) et qu'on diminue au contraire celle de la toxine (1/100 cm³) de façon à avoir un grand excès du liquide immunisant, ou bien le tétanos n'apparaît que tardivement et la mort se fait attendre neuf jours, ou bien il est plus léger encore et l'animal guérit. On remarquera d'autre part que le cobaye témoin, qui pour 1/100 de cm³ de toxine reçoit 1 cm³ de sérum normal de cheval, prend un tétanos rapidement mortel.

L'expérience montre donc dans son ensemble qu'*une partie de l'antitoxine passe à travers le filtre.*

Antitoxine diphtérique.

Les expériences concernant le sérum antidiphtérique sont consignées dans le tableau suivant :

Doses inoculées.	Poids du cobaye.	Résultats.
	gr.	
Toxine + sérum antidiphtérique filtré :		
1/10 cm³ + 1/10 cm³	520	Mort en 30 heures.
1/10 cm³ + 1 cm³.	470	— 60 —
1/10 cm³ + 2 cm³.	440	— 24 —
Témoins. Toxine + sérum antidiphtérique non filtré :		
1/10 cm³ + 1 cm³.	450	Survie.
1/100 cm³ de toxine seule	445	Mort en 30 heures.

Cette expérience conduit à des résultats différents de la précédente Elle montre que, même à doses massives, l'antitoxine diphtérique est arrêtée par la membrane de collodion.

CONCLUSIONS

Des expériences qui précèdent, on peut donc tirer les conclusions suivantes:

I. — Porosité des filtres.

A) *Variations de la porosité avec la température.*

La porosité, et, par suite, le débit d'un filtre, varient beaucoup suivant la température à laquelle il a été porté. Le débit diminue déjà vers 60°, s'affaiblit notablement vers 90°, pour s'annuler à 100°.

Il serait possible de se servir de cette propriété pour faire de la filtration fractionnée.

B) *Variations de la porosité avec l'épaisseur de la membrane filtrante.*

La filtration d'une même substance donne des résultats très différents suivant la consistance du filtre.

©BIU Santé

La *tétanospasmine* ne franchit pas les filtres, à la condition qu'ils soient suffisamment épais ; mais elle traverse partiellement les filtres minces.

II. — Pouvoir adsorbant du collodion.

A) *L'adsorption d'une substance par le collodion est très énergique et modifie complètement la nature de cette substance.*

Une fois la tétanospasmine fixée, il est impossible de l'extraire par des dissolvants appropriés et on constate de plus qu'elle a perdu toute toxicité.

Cette adsorption semble pourtant ne pas être illimitée.

A la longue, la toxine qui ne peut plus être fixée par la membrane paraît s'accumuler dans l'intérieur du filtre.

B) *Le pouvoir adsorbant varie beaucoup pour des substances de constitution pourtant voisine en apparence.*

Toxine tétanique.

Dans un complexe, comme la toxine tétanique, il est possible, dans une certaine mesure, de séparer les éléments constituants.

La *tétanospasmine* est, comme on l'a vu, retenue par le filtre épais.

A côté de cette substance, la toxine contient des principes cachectisants que les sacs de collodion laissent passer et qui entraînent à la longue la mort des cobayes. Parmi ces principes figure la *tétanolysine*.

La *tétanopeptase* ou enzyme protéolytique qui accompagne la toxine est au contraire retenue par les filtres.

Toxine diphtérique.

Cette toxine n'est pas retenue par les filtres et présente la même activité après qu'avant la filtration.

Antitoxines.

Les propriétés des sérums antitoxiques sont aussi, suivant les cas, diversement modifiées par le passage à travers les filtres de collodion.

Antitoxine tétanique. — Une partie passe à travers les filtres, lorsqu'on opère sur dose massive. A faible dose, l'antitoxine est retenue.

Antitoxine diphtérique. — Ici, au contraire, même à dose massive, le principe antitoxique du sérum est entièrement retenu par le collodion.

Louis Gaucher,
Professeur agrégé à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier.

©BIU Santé

Nouvelle méthode de séro-diagnostic des affections typhiques et paratyphiques avec des émulsions de bacilles tués par les rayons ultra-violets.

L'intérêt scientifique considérable qui s'attache à l'étude des rayons ultra-violets explique le grand nombre de travaux parus depuis 1900.

Ces rayons ont des propriétés bactéricides qui sont utilisées pour stériliser à froid une eau contenant des germes dangereux sans lui retirer aucune de ses propriétés physiques. COURMONT et NOGIER ont inventé un appareil qui produit de l'eau stérile en grande quantité. Cette propriété *abiotique* des rayons provoque, dans le protoplasma des bactéries, des transformations physiques et chimiques qui ont été étudiées par V. HENRI, M^lle^ CERNOVODEANU, STODEL, etc.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur l'action modificatrice de ces rayons. La raison de ces divergences vient des difficultés expérimentales qu'on rencontre lorsqu'on veut employer les rayons chimiques et annihiler l'effet des rayons caloriques. Si les bactéries sont tuées par leur action, les liquides conservent leurs propriétés diastasiques et agglutinantes. Nous avons démontré cette vérité par des expériences directes.

Dans ce travail, nous exposons nos recherches sur l'action des rayons ultra-violets sur les émulsions des bacilles typhiques et paratyphiques employées au séro-diagnostic.

Après avoir résumé nos connaissances actuelles relatives à l'*agglutination*, nous passons en revue les différentes méthodes employées pour le *séro-diagnostic* des affections typhiques et paratyphiques. Ces techniques ont de graves inconvénients : notre procédé, qui utilise l'action des rayons ultra-violets sur les émulsions de culture, a des avantages qui rendent pratiques et sans danger ces méthodes de diagnostic.

DÉFINITION DE L'AGGLUTINATION

On nomme *agglutination* la propriété que possèdent certains liquides organiques, les sérums en particulier, de réunir en amas les éléments physiologiques ou pathologiques (hématies, leucocytes ou microbes), lorsqu'on les ajoute à d'autres sérums ou à des cultures bactériennes. L'intensité de l'agglutination est variable avec la nature et la dilution des liquides mis en présence.

Le sérum sanguin d'une espèce peut être agglutinant pour les éléments sanguins d'une autre espèce : par exemple, le sérum normal de la chèvre est agglutinant pour les hématies de l'homme et du lapin.

Certaines espèces bactériennes sont agglutinées en culture par des sérums d'animaux normaux. Exemple : le sérum normal du lapin est agglutinant pour les bacilles typhiques et les vibrions du choléra.

©BIU Santé

Charrin et Roger ont, les premiers, attiré l'attention sur le phénomène de l'agglutination provoquée par l'addition de sérum d'animaux préparés aux cultures des microbes de l'infection qu'on avait fait naître chez ces animaux.

Bordet, Gruber et Durham ont appliqué ces remarques au diagnostic des espèces bactériennes.

Widal et Sicard ont montré que les sérums des individus atteints de fièvre typhoïde agglutinent les cultures du bacille d'Eberth. Une méthode très sûre de diagnostic des infections éberthiennes a utilisé tous ces faits. Les principes qui provoquent l'agglutination s'appellent *agglutinines*. Leur constitution intime les rapproche des diastases; elles résistent à une température de 60° C. et sont détruites au-dessus de 65° C.

On peut considérer ces ferments comme appartenant au groupe *des anticorps*, qui se forment aussitôt qu'une substance hétérogène pénètre dans l'organisme.

Nous savons maintenant que les bactéries, pathogènes ou non, provoquent toujours la formation d'anticorps lorsqu'elles pénètrent dans un organisme.

Tous les liquides de l'organisme contiennent alors des anticorps agglutinants, mais le sérum sanguin est particulièrement riche en agglutinines (Widal et Sicard).

Dans une infection due à des bacilles bien connus, les agglutinines sont généralement spécifiques : *ces bactéries seules sont agglutinées par le sérum à une certaine dilution*. Ce même sérum plus concentré pourra agglutiner d'autres bactéries. On voit déjà combien il faut être précis dans les manipulations du séro-diagnostic. Cette propriété d'agglutination commune à deux ou plusieurs espèces bactériennes n'implique pas des rapports biologiques ou morphologiques entre ces espèces. Stener a signalé certaines variétés de staphylocoques et de proteus qui provoquent la formation de sérum agglutinant les bacilles d'Eberth. Nous verrons plus loin que les bacilles paratyphiques agglutinent quelquefois le sérum d'un typhique plus énergiquement que les bacilles d'Eberth. Si une infection mixte est provoquée par plusieurs espèces de microbes, le sérum aura alors des propriétés agglutinantes vis-à-vis de ces diverses bactéries.

Malgré ces remarques on peut, en employant une technique précise, dire que les résultats donnés par les méthodes de séro-diagnostic peuvent éclairer le clinicien. Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde a provoqué de nombreux travaux ; la conclusion des auteurs est qu'on doit accorder une grande confiance à cette méthode. Au contraire, elle ne doit pas être regardée comme un élément de pronostic (1).

1. Courmont. *C. R. Soc. Biol.*, 25 juillet 1896. — Chantemesse. *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1896, p. 491.

©BIU Santé

Nous ne décrirons pas les caractères morphologiques du bacille d'Eberth donnés par tous les traités de bactériologie. Il nous paraît nécessaire de dire quelques mots des affections paratyphiques moins connues que les infections éberthiennes.

Affections paratyphiques. — Ces affections ont été surtout étudiées par Trautmann. « Si l'intoxication par la viande est une forme aiguë, le paratyphus est une forme subaiguë d'une même maladie infectieuse. »

Dans l'intoxication aiguë, les émonctoires naturels se débarrassent rapidement des bactéries et de leurs toxines. Il n'y a pas alors d'infection ultérieure.

Dans le paratyphus, l'individu ingère une petite quantité de germes qui pullulent peu à peu dans l'intestin et créent une infection subaiguë Cette infection a presque toujours pour point de départ l'ingestion d'aliments avariés.

Description des formes les plus connues des bacilles paratyphiques. — En 1896, Achard et Bensaude ont créé le nom de *bacilles paratyphiques* pour désigner de nombreuses espèces de bacilles voisins du bacille d'Eberth par leurs réactions culturales et leurs propriétés biologiques. Quelques-unes de ces espèces sont pathogènes pour l'homme.

Schottmuller, en 1901, publia une étude systématique sur ce groupe, qu'il scinda en deux sous-groupes.

Brion et Kayser ont décrit:

Les bacilles paratyphiques du type A, et les bacilles paratyphiques du type B.

Zupnik fait trois espèces de paratyphiques :

1re espèce, Brun-Kayser.

2e — Schottmuller.

3e — Longcope (type intermédiaire).

On a pris comme signes distinctifs de ces groupes leurs réactions différentes sur les milieux gélatinés, sur le lait, sur les milieux vaccinés.

Morphologie. — Les formes des paratyphiques ressemblent à celles de l'Eberth et du coli. Ce sont des bâtonnets courts, trapus, très mobiles, ciliés, prenant facilement les colorants et ne prenant pas le Gram.

A la deuxième espèce on peut rattacher: le para-coli-bacille de Gilbert le hog-choléra (Salmon), et le bacille de la psittacose.

A la première espèce appartient aussi le *Bacillus enteriditis primordial* de Gærtner qu'on rencontre dans les intoxications alimentaires en général.

A côté de la deuxième espèce se placent les bactéries décrites par Nobelé à Aertrycke, par Durham à Hatton, par Kœnsche à Breslau, par Drigalski à Neuenkirchen, par Netter et Ribadeau-Dumas à Paris.

©BIU Santé

D'après Sacquépée, on ne connaît qu'une douzaine d'observations se rapportant au type A. Au contraire, on en connaît plusieurs centaines concernant les paratyphiques du type B.

Séro-réaction. Prélèvement du sang. — On recherchera les agglutinines dans le liquide de l'organisme qui en contient le plus : quelques gouttes de sang suffisent pour faire l'expérience.

Pour recueillir le sang chez un malade, on pique le doigt ou le lobe de l'oreille avec une petite lancette ou un vaccino-style, après avoir bien aseptisé la peau. Le sang total hémolysé avec de l'eau distillée permet de faire la réaction sans avoir besoin de séparer les globules avec une centrifugeuse.

Lorsqu'on est en présence d'une infection qu'on croit due à plusieurs bacilles, il est utile de faire un séro-diagnostic avec une plus grande quantité de sang. Il suffit de prélever 10 cm³ de sang dans une veine, comme on le fait pour la réaction de Wassermann.

L'opération est simple et sans aucun danger.

La peau du pli du coude est nettoyée avec de l'eau et du savon, puis avec des tampons d'ouate imbibés d'alcool. La peau est ensuite essuyée à sec avec du coton stérilisé. On place une ligature en caoutchouc à la hauteur du biceps et le malade ferme le poing. Les veines sont alors très visibles.

Avec une seringue stérile, armée de son aiguille, on pique la veine de bas en haut et on aspire très doucement, avec le piston, le sang qui remplit la seringue. La ligature étant défaite et l'aiguille retirée, il faut appliquer un petit tampon de coton stérilisé et sec: la petite plaie se ferme immédiatement.

Ce mode opératoire n'est pas plus douloureux qu'une injection hypodermique. Le sang est introduit dans un tube à essais stérile.

Jusqu'à présent, on s'est servi pour faire le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, avec ou sans le microscope, soit d'une culture du bacille d'Eberth vivant, soit de cultures tuées par la chaleur ou par des antiseptiques, comme le phénol et le formol.

Culture. — Le bacille d'Eberth pousse bien à 37° sur les bouillons peptonés. La culture développe un voile soyeux dans tout le bouillon.

Pour opérer avec une culture vivante, il faut que celle-ci ne soit pas âgée de plus de vingt-quatre heures. Plus vieille, il se forme des petits dépôts d'albuminoïdes qui peuvent augmenter la difficulté de la réaction.

On vérifie au microscope que les bacilles sont très mobiles et bien disséminés dans le liquide. Si on ajoute à cette culture du sérum de malade ayant la fièvre typhoïde, aussitôt les bacilles perdent leur mobilité ; petit à petit ils se ramassent en amas et deviennent immobiles.

©BIU Santé

Après deux heures, la réaction est terminée. Nous avons observé des cas où l'agglutination était complète après quinze minutes. Cette méthode exige des cultures vivantes qu'on doit rajeunir tous les deux ou trois jours.

Il serait dangereux de confier à quelqu'un, peu habitué aux manipulations bactériologiques, le soin de pratiquer cette réaction avec des bacilles aussi dangereux. Elle devient impraticable lorsque le médecin se trouve éloigné d'un laboratoire.

Widal et Sicard ont préconisé l'emploi de cultures tuées par la chaleur à 56°. Van de Velde recommandait les cultures tuées par le formol ou le sublimé. L'action de ces substances sur les albuminoïdes rend les cultures moins actives, comme nous l'avons démontré plus loin.

Remarques sur la séro-réaction. — On signale souvent l'absence de la séro-séaction pendant la première semaine. Elle n'apparaît généralement que de treize à seize jours après le début de la maladie. Bien longtemps après la guérison, la réaction peut se manifester. On a cité des cas où la séro-réaction a été positive après plusieurs années.

Grunbaum et Widal ont montré que le sérum des malades atteints de la jaunisse agglutine très souvent le bacille d'Eberth. Samuel a signalé un cas où le sérum d'une fièvre puerpérale agglutinait ce même bacille.

Cette réaction peut être regardée comme spécifique. Sur 220 cas, Rostoski, de Würzburg, a constaté 3 cas où la séro-réaction a fait défaut.

Widal ne signale qu'une exception sur 177 cas [1]; Mariotti, quatre exceptions sur 218 cas.

Haushalter [2] souligne les services que rend le séro-diagnostic dans la médecine infantile où le diagnostic de dothiénentérie est difficile.

La dilution affaiblit l'action du sérum, mais on a connu des sérums de typhiques qui agglutinaient encore à 1/50.000.

Nous avons dit que le sérum sanguin a, plus que tous les autres liquides de l'organisme, la propriété agglutinante. Pour Achard et Bensaude [3], la présence des leucocytes dans les humeurs n'aurait aucun rapport avec les agglutinines de ces liquides. Les urines et le lait [4] peuvent contenir ces ferments.

Dans la pratique des séro-réactions, il faut retenir les données suivantes:

1° Le sérum humain normal agglutine quelquefois les bacilles paratyphiques aux dilutions de 1/50, 1/100, 1/150;

1. Widal. Congrès de médecine de Nancy, août 1896. — Bensaude. *Thèse*, Paris, 1897
2. *Presse médicale*, 30 septembre 1896.
3. Achard et Bensaude. *C. R. Ac. Sc.*, **123**, p. 503.
4. Courmont. *C. R. Soc. Biol.*, 20, 27 mars 1897.

©BIU Santé

2° Les sérums des malades atteints par les paratyphiques du sous-groupe A jouissent d'un pouvoir agglutinant faible. Leur index d'agglutination oscille entre 100 et 200.

Au contraire, les sérums des infections du sous-groupe B présentent des index d'agglutination forts, pouvant aller jusqu'à 40.000 (KORTE) ;

3° Le sérum d'un malade atteint d'une infection paratyphique déterminée agglutine les différentes espèces de bacilles du groupe auquel appartient son agent pathogène, mais beaucoup plus faiblement que ce dernier.

Cette facilité d'agglutination pour plusieurs espèces s'appelle *coagglutination*.

INFECTIONS MIXTES. — Dans les infections mixtes on peut employer la méthode suivante : 1 ou 2 gr. de sérum, obtenus comme on a indiqué plus haut, sont additionnés de quantités successives de la culture du bacille le plus fortement agglutiné, jusqu'à ce que l'addition d'une goutte ne provoque plus rien. On centrifuge et on ajoute au liquide clair la seconde variété bactérienne : si on a une nouvelle agglutination, *c'est que l'infection était mixte*.

MÉTHODE LEMATTE-STASSANO (1)

EMPLOI DES RAYONS ULTRA-VIOLETS POUR STÉRILISER LES ÉMULSIONS DE BACILLES DESTINÉES AU SÉRO-DIAGNOSTIC. — De tout ce qui a été publié sur l'action abiotique des rayons ultra-violets et de ce qui résulte de nos propres recherches sur ce sujet, il apparaît que ces rayons arrêtent la vie des bactéries avant que les éléments constitutifs de ces dernières, ainsi que les produits de leur activité (agglutinines, toxines, diastases), soient modifiés sensiblement pour nos moyens d'investigation.

Il est aisé de reconnaître si les bactéries tuées par les rayons ultra-violets ont conservé la faculté de s'agglutiner en présence de sérum agglutinant spécifique. On peut, en effet, établir immédiatement, et avec la plus grande précision, leur index d'agglutination avant et après qu'elles ont été exposées à cette lumière. La mise en évidence des propriétés toxiques et diastasiques des bactéries irradiées nécessite une technique plus complexe.

Sur différentes émulsions bactériennes (émulsions de bacilles d'EBERTH et de plusieurs espèces de bacilles paratyphiques) nous avons fait agir, dans des conditions convenables (exposition très rapide sous une couche très mince de liquide et à l'abri de l'action calorifique de la source lumineuse), les rayons ultra-violets d'une lampe à mercure de WESTINGHOUSE-COOPER-HEWITT.

1. STASSANO-LEMATTE. Communication à l'Académie des Sciences, 6 mars 1911.

©BIU Santé

Nous avons fait agir ensuite sur de nombreux échantillons de ces différentes émulsions, prélevés avant et après l'action des rayons ultra-violets, les sérums agglutinants respectifs à des dilutions de plus en plus fortes allant jusqu'aux dernières limites de leur efficacité. Pour les bacilles d'EBERTH, nous avons employé un sérum antityphique de cheval qui agglutine jusqu'à 1/50.000, et pour les bacilles paratyphiques du groupe B (bacilles de DRIGALSKI, CONRADI, SCHOTTMULLER, HURTH, etc.), un sérum antiparatyphique agglutinant à 1/5.000.

A toutes les différentes dilutions de ces sérums avec lesquelles nous avons opéré, les bacilles tués par les rayons ultra-violets ont réagi aussi bien que les bacilles vivants. L'agglutination est devenue visible, avec un léger retard dans les échantillons de bacilles irradiés sur les échantillons de bacilles vivants; les amas de bacilles qui se déposent au fond des émulsions tombent un peu plus vite et s'aplatissent un peu plus rapidement dans les émulsions vivantes que dans les émulsions stérilisées par les rayons ultra-violets.

La séparation des amas bacillaires et leur dépôt au fond des récipients se font avec beaucoup plus de lenteur dans les émulsions de ces mêmes bacilles tués par le chauffage à 50° pendant une heure ou par l'addition de l'aldéhyde formique à 1 °/₀.

L'aldéhyde formique surtout retarde le phénomène de l'agglutination et rend les bacilles moins sensibles à l'action des sérums agglutinants respectifs.

Nos nombreux essais comparatifs nous permettent donc d'affirmer que les rayons ultra-violets peuvent tuer les bactéries sans altérer sensiblement leurs agglutinines. Ce moyen de stérilisation employé couramment dans les laboratoires, notamment dans la préparation des émulsions bactériennes destinées aux séro-diagnostics des affections typhiques et paratyphiques, rendra de grands services.

Nous avons composé une petite trousse qui comprend :

1° Un bloc en bois percé de trous servant de support aux divers tubes et à un petit verre;

2° Dans ces trous, les tubes sont maintenus verticaux par des talons *t*.

Le tube *g* contient de l'eau distillée; les tubes *d*, *e*, *f* contiennent les émulsions de bacilles d'EBERTH ou de bacilles paratyphiques;

3° Un vaccinostyle;

4° Une ampoule de sérum agglutinant;

5° Un peu de papier hydrophile pour nettoyer le doigt ou le lobe de l'oreille du malade.

TECHNIQUE

1° Avec un compte-gouttes, mettre 6 gouttes d'eau distillée dans le petit verre *c*;

2° Piquer le doigt ou le lobe de l'oreille avec un vaccinostyle;

©BIU Santé

3° Avec le 2e compte-gouttes, aspirer le sang du malade et en mettre 2 gouttes dans le verre contenant les 6 gouttes d'eau distillée; faire un mélange homogène avec le premier compte-gouttes essoré;

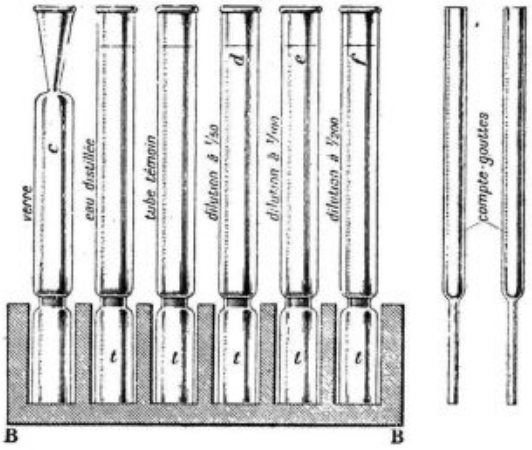
4° Verser 4 gouttes de mélange (sang laqué) dans le tube *d*;

Verser 2 gouttes de mélange (sang laqué) dans le tube *e*;

Verser 1 goutte de mélange (sang laqué) dans le tube *f*.

On a ainsi des dilutions à : 1/50, 1/100, 1/200;

5° Boucher les tubes, les agiter pour rendre les mélanges homogènes.



Réaction positive. — Si on a une réaction positive, il se forme des petits amas, qui grossissent et finissent par tomber au fond du tube comme des flocons d'ouate, laissant le liquide surnageant très clair.

On doit comparer les tubes en expérience au tube témoin.

Si, après trois heures, aucun des trois tubes ne présente le phénomène d'agglutination, la réaction est négative.

Pour que l'opérateur puisse voir en quoi consiste le phénomène de l'agglutination, il peut ajouter, dans le cas de séro-diagnostic négatif, une goutte de sérum agglutinant à l'émulsion des tubes.

Diagnostic différentiel entre les infections typhiques et paratyphiques.

Le praticien est appelé quelquefois auprès d'un malade où les symptômes cliniques peu nets rendent le diagnostic hésitant : est-on en présence d'une infection éberthienne, paratyphique, ou d'un embarras gastrique grippal? Le séro-diagnostic enlèvera le doute.

Nous préparons des émulsions de culture d'Eberth et de différents microbes des affections paratyphiques et des intoxications alimentaires,

©BIU Santé

tués par les rayons ultra-violets (série du type A, série du type B, voir page 143).

La technique à suivre est la même que dans le cas du bacille d'Eberth. Le sérum d'un malade atteint d'une infection paratyphique agglutine aussi, *mais très peu*, le bacille d'Eberth.

Au contraire, le sérum d'un typhique agglutine souvent les bacilles paratyphiques et parfois même *à une dilution plus forte que les bacilles d'*Eberth. Il faut donc :

1° Pour faire le diagnostic des affections paratyphiques, diluer une goutte de sang ou de sérum (au lieu de 2 gouttes) dans 6 gouttes d'eau distillée;

2° Le séro-diagnostic fait avec les émulsions de bacilles d'Eberth doit toujours précéder celui fait avec les émulsions des bacilles paratyphiques.

Si on a à sa disposition une étuve réglée à 37°, en y introduisant les tubes, la réaction se fera beaucoup plus rapidement.

CONCLUSIONS

Notre méthode, qui utilise les émulsions de bacilles tués par les rayons ultra-violets, présente les avantages suivants :

1° Elle est inoffensive, puisqu'on emploie des bacilles morts;

2° Elle permet aux médecins, aux pharmaciens, aux chimistes, de pratiquer le séro-diagnostic en tout temps;

3° Cette technique est tellement simple qu'elle peut être effectuée au lit du malade;

4° On peut faire facilement un diagnostic certain des différentes infections;

5° Enfin, elle évite l'emploi du microscope.

Lematte,
Docteur de l'Université de Paris.

Dosage de l'acide formique seul ou en mélange avec ses homologues au moyen de permanganate de potassium en milieu alcalin.

Parmi les méthodes préconisées pour le dosage de l'acide formique, il n'en est point jusqu'ici de bien précise ni de bien rapide.

Celle que Duclaux a imaginée pour les recherches biologiques, basée sur la distillation fractionnée d'une solution acide, est excellente mais délicate à conduire; elle exige en outre des solutions dont le titre est compris entre 1 et 2 °/₀.

©BIU Santé

Parmi les autres, la plus simple est certainement celle indiquée, en 1859, par PÉAN DE SAINT-GILLES (1), basée sur l'oxydation de l'acide formique en milieu alcalin.

Le permanganate est ajouté à la solution alcaline chaude de formiate jusqu'à coloration rose.

LIEBEN (2) formule plus tard la réaction ainsi :

$$3(HCOOK + 2MnO^4K \rightarrow 2(MnO^2) + 2CO^3K^2 + CO^3KH + H^2O,$$

mais n'apporte aucun perfectionnement notable à la technique du dosage, ce qui pourtant semblait nécessaire, la présence du MnO^2 précipité étant un obstacle à l'apparition nette de la fin de la réaction.

JONES (3), pour obvier à cet inconvénient, propose d'effectuer la réaction en présence d'un excès de MnO^4K et de titrer cet excès au moyen d'acide oxalique après acidification préalable de la liqueur.

Tous ces auteurs sont d'accord pour déclarer la méthode inapplicable dans le cas d'un mélange d'acide formique avec ses homologues supérieurs.

Cette dernière assertion est exacte, ainsi que nous l'avons vérifié, si l'on opère comme ils l'indiquent, mais en étudiant de plus près la réaction nous avons pu réaliser des conditions de *concentration*, de *température*, et de *temps* pour lesquelles l'acide formique *seul* est oxydé en présence des acides acétique, propionique, etc.

Le mode opératoire auquel nous nous sommes définitivement arrêté se rapproche de celui utilisé pour l'évaluation, en milieu alcalin, de la matière organique des eaux.

Solutions nécessaires :

1° Permanganate de potassium à 5 gr. par litre (1 cm³ = 1 mill. 25 d'O);

2° Carbonate de soude cristallisé, 50 gr. par litre;

3° Solution : sulfate ferreux ammoniacal, 20 gr.; acide sulfurique, 30 gr.; eau, quantité suffisante pour 1 litre;

4° Acide sulfurique à 50 °/₀ en volume.

Dans deux fioles d'ERLENMEYER on introduit 40 cm³ de la solution de carbonate et 20 cm³ de solution de permanganate. On ajoute dans l'une, 0 gr. 05 du produit à essayer, dissous dans un peu d'eau, et, dans l'autre, la même quantité d'eau pure; elle sert de témoin. Si le formiate n'existe qu'en petite quantité dans le mélange, on peut avantageusement, tout en ne dépassant pas le volume total de liquide indiqué, employer une solution de MnO^4K plus diluée (1 °/₀₀) (4). Les deux fioles sont maintenues

1. PÉAN DE SAINT-GILLES. *Ann. Chim. et Phys.*, **3**, p. 55.
2. LIEBEN. *Mon. f. Chem.*, **14**.
3. JONES. *Ann. Chim. J.*, **17**.
4. Si l'on n'a aucune idée de la teneur en acide formique, on pourra toujours, par un essai préalable, déterminer approximativement la quantité à employer.

©BIU Santé

pendant trois minutes dans l'eau bouillante d'un bain-marie, de façon à les porter vers 80°.

Au bout de ce temps, on les refroidit, puis on verse dans chacune d'elles 20 cm³ d'acide sulfurique dilué et 50 cm³ de la solution de sulfate ferreux. L'excès de ce dernier sel est déterminé dans chaque fiole avec la solution de permanganate à 5 °/₀₀ ou à 1 °/₀₀ employée pour l'oxydation.

La différence entre les volumes de permanganate versés dans chaque fiole pour obtenir la coloration rose, représente la quantité de MnO^4K dont l'oxygène s'est porté sur l'acide formique d'après la réaction

$$3(HCOOH + 3O \rightarrow 3CO^2 + 3H^2O,$$

bien qu'en réalité celle effectivement disparue sous l'influence réductrice des trois molécules de formiate corresponde à cinq atomes d'oxygène ainsi qu'un dosage direct l'indique (¹).

On voit en effet que si, d'une part, les deux molécules de MnO^4K fournissent cinq atomes d'oxygène dont trois seulement servent à oxyder le formiate, les deux autres se portant sur les 2MnO pour former $2MnO^2$ (²), d'autre part, ces $2MnO^2$ en milieu acide libèrent leurs deux atomes d'oxygène pour oxyder le sulfate ferreux, comme le ferait du permanganate non utilisé.

De sorte que, dans l'ensemble de ce dosage par différence, on n'évalue que la quantité de MnO^4K correspondant à trois atomes d'oxygène, par suite à trois molécules de HCO^2H.

Chaque centimètre cube de notre liqueur de permanganate correspond à 1 milligr. 25 d'O (5/64 d'atome), soit à 5/64 de molécule d'acide formique ou en poids 3 milligr. 51.

Voici quelques-uns des résultats obtenus :

Formiate de sodium seul.	N° 1.	N° 2.	N° 3.
	gr.	gr.	gr.
Quantité introduite avec le permanganate.	0,020	0,050	0,100
— trouvée.	0,0193	0,0494	0,097

Sels mélangés.	N° 1.	N° 2.	N° 3.	N° 4
	gr.	gr.	gr.	gr.
Formiate de sodium.	1	1	0,150	0,030
Acétate de sodium.	»	1	0,350	1
Propionate de sodium	1	»	»	»
Butyrate de sodium	»	»	0,500	1
Valérianate de sodium.	»	1	»	»
Succinate de sodium.	1	1	»	»

1. Le précipité de MnO^2 a été séparé par filtration sur amiante et le permanganate en excès dosé dans la liqueur limpide.
2. Ou plutôt un manganite de manganèse.

©BIU Santé

Ces divers mélanges ont été mis en solution dans 100 cm³ d'eau et la prise d'essai sur laquelle on a fait agir le permanganate étant de 5 cm³.

	N° 1.	N° 2.	N° 3.	N° 4.
	gr.	gr.	gr.	gr.
Quantité de formiate correspondante.	0,05	0,05	0,0075	0,0015
Quantité trouvée.	0,0493	0,0498	0,0076	0,0016

Pour les deux derniers dosages, la solution de permanganate à 5 °/₀₀ a été remplacée par une solution à 1 °/₀₀ et celle de sulfate ferreux modifiée dans les mêmes proportions, c'est-à-dire étendue au 1/5.

La lecture de ces tableaux montre la rigueur de la méthode, que l'acide soit seul ou en mélange avec ses homologues supérieurs, ces derniers pouvant être en proportion élevée vis-à-vis de lui.

Remarquons que l'acide formique correspondant aux deux dernières prises d'essai varie de 1 à 5 milligr.; aucune des méthodes existantes ne permet le dosage d'aussi faibles quantités.

Aussi la méthode que nous venons d'indiquer et que nous préconisons, semble-t-elle tout indiquée pour les recherches de chimie végétale et de microbiologie où l'on peut avoir intérêt à suivre les quantités d'acide formique, formées ou disparues, au cours du développement des plantes supérieures ou des microbes.

A. Fouchet.

(*Faculté des Sciences de Rennes. Laboratoire du Dr* Perrier.)

Table chauffante à température réglable.

Cet appareil a été construit dans le but de permettre le collage et le séchage simultanés d'un grand nombre de coupes provenant d'inclusions à la paraffine (1).

En effet, lorsqu'on se livre à des recherches nécessitant la pratique constante de coupes en série, on est frappé de l'insuffisance des « platines chauffantes » actuellement en usage, et des inconvénients que présente leur emploi.

Ces inconvénients sont, en premier lieu, l'exiguïté de la surface de ces appareils et, en second lieu, l'inégalité de températures des différents points de leur surface.

Il est bon d'ajouter que la température de ces platines n'est jamais bien réglée, de sorte qu'il est nécessaire d'exercer sur elles, pour éviter les surchauffes, une surveillance de tous les instants.

La *Table chauffante à température réglable* a été construite dans le but de parer à ces divers inconvénients.

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1911, n° 7, p. 555, 25e année.

©BIU Santé

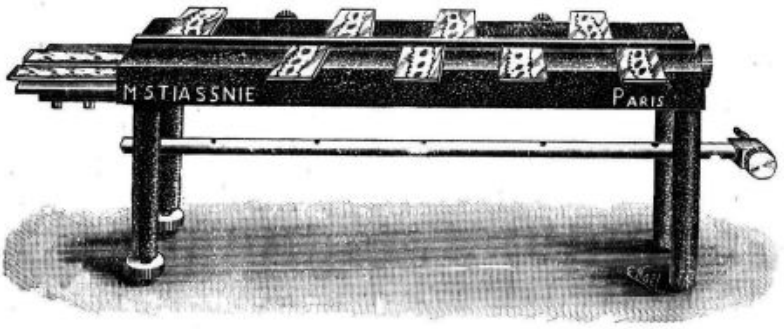
Description de l'appareil.

En principe, cet appareil est constitué par une petite table, construite de manière que les divers points de sa surface puissent être maintenus à une température sensiblement égale.

Cette table est chauffée au gaz et pourvue de dispositifs accessoires qui la rendent particulièrement apte à l'emploi auquel elle est destinée.

1° *Table chauffante.* — La table est une boîte parallélipipédique en cuivre, très aplatie; elle est remplie d'une poudre particulière, constituée par un mélange d'oxydes métalliques.

La composition de ce mélange et le mode de remplissage ont été



réglés de manière à assurer une égale répartition de la chaleur, en même temps qu'une déperdition minime.

2° *Chauffage.* — Le chauffage est assuré par une rampe à gaz, qui est maintenue rigoureusement parallèle à la table, de façon que la chauffe soit aussi uniforme que possible.

Cette rampe est percée de cinq trous, constituant cinq veilleuses, et elle est pourvue d'une prise d'air qui évite le charbonnement des flammes contre la paroi de la table.

Le réglage est obtenu à l'aide d'un robinet pointeau, à pas micrométrique. Ce robinet est mû par l'intermédiaire d'un bouton dont le tambour est pourvu d'une graduation. Celle-ci se déplace devant un repère, ce qui permet de retrouver les positions du robinet qui correspondent aux températures désirées.

3° *Dispositions accessoires.* — *a*) La table est supportée par quatre pieds, dont trois à vis calantes, ce qui assure son horizontalité. On évite ainsi le déplacement des rubans de coupes à la surface des lames porte-objet au début du collage.

b) La surface de la table est pourvue d'une nervure contre laquelle viennent s'appuyer les lames porte-objet, placées de chaque côté et dans une position perpendiculaire.

©BIU Santé

Cette surface a été recouverte par un vernis noir granité.

Ce vernis, grâce à sa rugosité, évite l'adhérence des lames mouillées. De plus, sa couleur permet d'observer aisément les rubans de paraffine et les objets inclus.

c) A l'une des extrémités de la table chauffante, on a fixé une petite plaque de cuivre nickelé.

Cette plaque s'échauffe par contact à une température inférieure de plus de 10° à celle de la table, et elle sert à opérer le déplissage des rubans de paraffine.

d) Les trous de remplissage de la table chauffante sont construits de telle façon que leurs bouchons métalliques puissent être remplacés par des thermomètres.

Emploi de l'appareil.

L'appareil qui a servi aux essais, et qui est représenté par notre figure, a été construit pour recevoir 33 préparations : 28 sur la table et 5 sur la petite lame annexe de cuivre nickelé.

Pour l'échauffer, on l'adapte tout d'abord sur une prise de gaz, le robinet pointeau étant au zéro de sa graduation, c'est-à-dire complètement fermé. On ouvre alors la prise de gaz, puis le robinet pointeau, d'un quart de tour, et on allume les veilleuses.

Dans ces conditions, la table s'échauffe rapidement, et, après un quart d'heure, atteint une température voisine de 50°.

On ferme alors un peu le robinet, de manière à l'amener à la division 7, et, en le maintenant ainsi, on conserve une température très favorable à l'accomplissement des opérations de déplissage (sur la petite lame annexe) et de collage (sur la table) des rubans de paraffine (1).

Un imperceptible déplacement du robinet suffit à contrebalancer l'influence que peuvent avoir, sur la température de la table chauffante, les variations de pression du gaz et les variations de température du laboratoire.

Outre l'usage principal auquel elle est destinée, cette table chauffante se prête encore bien au séchage rapide des préparations montées au baume du Canada, de même qu'à la production de réactions microchimiques exigeant une température déterminée.

C.-L. GATIN,
Docteur ès sciences,
Préparateur à la Faculté des Sciences.

1. Les essais ont été effectués à Versailles, avec des rubans de coupes obtenus dans des blocs d'une paraffine fondant à 55°, la température de la pièce étant de 20°.

©BIU Santé

Encore une nouvelle formule de sirop iodotannique.

De toutes les préparations du nouveau Codex, peu ont jeté autant d'émoi dans les officines que le sirop iodotannique. Les critiques, les formules, les tours de main affluent dans les périodiques et, après tant d'autres, nous hésiterions à proposer notre procédé si nous ne lui trouvions cette originalité de ne rien modifier à ce qui est. Tout au plus apportons-nous un léger changement au mode opératoire.

Gardons les doses du Codex et son mode opératoire, abandonnons seulement son vase de faïence et son bain-marie.

Remplaçons-les par une tourie revêtue d'osier, capable de contenir tout notre sirop terminé, et plaçons-la dans un panier ou une caisse plus grands qu'elle. Garnissons l'espace annulaire avec du papier, des chiffons, de la fibre de bois ou tout autre isolant de la chaleur et traversons le bouchon de la tourie par un thermomètre.

Pour faire le sirop, suivons maintenant le Codex :

Plaçons le tanin et l'iode finement pulvérisé dans la tourie, versons dessus l'eau portée à 60° exactement, bouchons, agitons toutes les cinq minutes environ et au bout d'une heure nous aurons un liquide qui ne bleuira plus l'amidon.

La température est alors voisine de 45°, laissons-la s'abaisser à 35°, ajoutons le sucre, qui se dissoudra rapidement en agitant de temps en temps. Le sirop est terminé, sa filtration est rapide aussi puisqu'il est tiède.

Il ne reste plus qu'à attendre les cristaux de glucose.

Voilà des années que nous préparons le sirop iodotannique de cette façon et nous affirmons n'en avoir jamais vu.

Et cependant le sucre est bien interverti, car au jour où nous écrivons cette note (23 novembre), nous venons d'essayer deux échantillons de sirop, l'un (un fond de bouteille oubliée sur un rayon) préparé le 5 avril, l'autre le 29 août ; le sucre y est totalement interverti, mais tous deux sont limpides, comme sont toujours restés leurs aînés, et jamais nous n'avons constaté cette prise en masse si souvent signalée. Pourquoi? nous n'expliquons pas, nous constatons.

Ce procédé de la tourie isolée est du reste à recommander dans la préparation de tous les sirops à faire au bain-marie ou à une chaleur ménagée. Il ne nécessite rien que n'ait un pharmacien et l'opération se fait simplement, avec économie et dans les meilleures conditions pour la sauvegarde des produits volatils.

L. DEVILLERS,
Pharmacien à Vincennes.

©BIU Santé

REVUES

La tuberculine.

Le 4 août 1890, le grand bactériologiste allemand Robert Koch annonçait au Congrès international de médecine réuni à Berlin, la découverte d'une substance qui, disait-il, arrêtait la multiplication du bacille tuberculeux dans l'organisme et serait probablement un remède spécifique contre la tuberculose. Dans les mois suivants, il publia plusieurs mémoires où, tout en se gardant de faire connaître le mode de préparation de la nouvelle substance, il en étudiait les propriétés et concluait qu'elle avait une action thérapeutique incontestable et spécifique dans la tuberculose humaine. Au vrai, il avait parfaitement observé l'action *immédiate* de la tuberculine sur les animaux sains et tuberculeux, action très particulière qu'un savant doué de beaucoup de perspicacité pouvait seul mettre en relief. Malheureusement la découverte ne fut pas aussi complète que Koch l'avait espéré ; la nouvelle substance, appelée d'abord *lymphe de* Koch, et aujourd'hui *tuberculine*, n'est pas le remède spécifique, infaillible, que tout le monde eût souhaité. Inoculée au premier moment aux malades atteints des formes de tuberculose les plus diverses, elle a donné des résultats désastreux, qui l'ont très vite fait rejeter du nombre des agents thérapeutiques, et pendant bien des années les médecins ont oublié son existence. Il semble cependant qu'une proscription aussi rigoureuse ait été exagérée et que, maniée avec prudence, la tuberculine puisse rendre des services dans le traitement de la tuberculose.

Sa préparation, ses propriétés, son action sur les sujets sains et tuberculeux, enfin le rôle qu'elle peut jouer en médecine humaine et vétérinaire nous arrêteront successivement.

Préparation et propriétés de la tuberculine. — La préparation de la tuberculine que Koch avait eu soin de ne pas divulguer dans ses premiers mémoires, ne resta pas longtemps secrète. Dès qu'ils eurent en mains les échantillons envoyés par le laboratoire allemand, les microbiologistes eurent vite fait de deviner comment ils avaient été préparés.

Voici donc comment on obtient la tuberculine :

Du bouillon de veau peptoné à 1 °/₀, salé à 0,5 °/₀ et glycériné à 4 °/₀ est ensemencé avec des bacilles tuberculeux et mis à l'étuve à 38°. Au bout de six semaines, les cultures bien développées sont stérilisées par

©BIU Santé

un chauffage à 100°, concentrées ensuite au 1/10 de leur volume initial par évaporation au bain-marie, et enfin débarrassées de leurs microbes par filtration sur papier. Le liquide obtenu est la *tuberculine brute*.

Cette tuberculine est limpide, de couleur brun acajou foncé; sa haute teneur en glycérine la rend très visqueuse et assure sa conservation presque indéfinie; elle dégage une odeur pénétrante toute particulière qui rappelle celle des fleurs.

Très caractéristique est son action sur les animaux. Si sous la peau d'un cobaye, *infecté de tuberculose* cinq semaines auparavant, on inocule 0 cm³ 25 de tuberculine brute diluée dans un peu d'eau, on n'observe rien d'anormal immédiatement après l'injection, mais au bout d'une heure ou deux, la température de l'animal commence à s'élever, et moins de douze heures après, il meurt. Au lieu d'un cobaye tuberculeux a-t-on pris un cobaye sain, on le voit supporter sans le moindre malaise une injection de tuberculine même dix fois plus forte que la précédente. La tuberculine se montre donc un poison extrêmement violent pour les animaux tuberculeux, et pour ceux-là seuls; propriété très intéressante qui fait à la substance découverte par Koch une place à part au milieu des poisons microbiens, dont l'action toxique s'exerce presque toujours sur l'organisme sain.

La tuberculine résiste mieux à l'action de la chaleur que le plus grand nombre des toxines microbiennes; portée à 100°, elle ne s'altère pas, son activité n'est complètement détruite qu'à 250°.

Le bouillon de culture sur lequel pousse le bacille tuberculeux a une composition si complexe que la tuberculine, préparée comme nous l'avons dit, contient à côté du principe physiologiquement actif un grand nombre de corps étrangers. On a donc cherché, et Koch le premier, à *purifier* la tuberculine, c'est-à-dire à isoler le principe actif. Disons tout de suite qu'on a échoué, — comme on a toujours échoué quand on a voulu préparer des diastases pures, sucrase, amylase, pepsine, etc...; — on a seulement réussi à obtenir une substance jouissant des mêmes propriétés que la tuberculine sous un poids beaucoup plus faible, c'est-à-dire débarrassée d'une grande partie des corps étrangers. Pour tenter la purification de la tuberculine, on s'est efforcé de trouver un moyen de précipiter la matière active, en laissant dissoutes toutes les autres; on a étudié les précipités donnés par les substances les plus diverses, pour se rallier en fin de compte à l'opinion de Koch, qui a vu dans l'alcool le meilleur précipitant.

Koch s'est d'abord adressé à l'alcool absolu; il faisait tomber goutte à goutte la tuberculine brute dans 20 à 25 fois son volume d'alcool absolu; le précipité lavé dans l'alcool absolu et desséché dans le vide était peu abondant; son poids ne représentait que le 1/10 environ de celui de la tuberculine; il se montrait toxique, mais ne renfermait pas à beaucoup près toute la matière active, car le liquide où avait eu lieu

©BIU Santé

la précipitation, privé d'alcool par distillation, était encore très notablement toxique pour les animaux tuberculeux; d'autre part, le précipité contenait évidemment beaucoup de matières étrangères, toutes celles que l'alcool absolu pouvait précipiter, la peptone du bouillon entre autres.

Pour éviter l'entraînement de ces matières, Koch a eu recours à l'alcool dilué et le produit obtenu s'est montré beaucoup plus pur.

D'après le Codex : « On obtient la tuberculine solide, purifiée, en précipitant la tuberculine brute par dix fois son volume d'alcool à 80°; le précipité est lavé à l'éther, puis desséché dans le vide sec. »

On peut fort bien s'adresser à un alcool plus faible, à 60° par exemple, comme l'avait enseigné Koch; le précipité très peu abondant — 10 cm³ de tuberculine brute ne donnent que 0 gr. 050 environ de précipité — est facilement rassemblé par centrifugation, lavé à l'alcool absolu et desséché dans le vide sec ; il se présente sous l'aspect d'une poudre d'un blanc légèrement jaunâtre, fort avide d'eau et très active sur les animaux tuberculeux ; il suffit d'injecter sous la peau d'un cobaye, tuberculeux depuis quatre à six semaines, 2 à 3 milligr. du précipité dissous dans quelques centimètres cubes d'eau pour le tuer, alors qu'il eût fallu 0 cm³ 250 de tuberculine brute pour obtenir le même résultat; 0 cm³ 250 de tuberculine brute pesant certainement plus de 250 milligr., l'on peut conclure que 2 milligr. 5 du corps purifié sont plus toxiques que 250 du corps brut, c'est-à-dire que le premier est au moins 100 fois plus actif que le second.

Toute la matière active est-elle entraînée dans le précipité? L'expérience accuse une légère perte ; de très petites quantités restent dissoutes dans le liquide.

La tuberculine précipitée se dissout dans l'eau, mais la solution est légèrement louche; il est permis de croire que la dissolution est incomplète, car la filtration sur bougie poreuse fait perdre au liquide son pouvoir toxique, le principe actif reste sur le filtre. La solution résiste bien à l'action de la chaleur, elle peut être portée à 100° et même à 115° sans subir de modification.

La tuberculine solide purifiée, même enfermée très sèche dans un flacon bien bouché à l'émeri, perd peu à peu son activité; dans une expérience personnelle, nous avons constaté que la dose qui, récemment préparée, aurait tué un cobaye tuberculeux en quelques heures, au bout de cinq mois ne le rendait pas seulement malade; toute toxicité n'avait cependant pas encore disparu, car une dose double tuait.

Notons en passant que la substance est très riche en cendres, elle en contient 9 °/₀ environ.

Comment la tuberculine prend-elle naissance dans les cultures de bacille tuberculeux? Le bouillon de culture filtré sur bougie est toxique

©BIU Santé

— bien entendu pour les animaux tuberculeux seulement — donc le principe actif est dissous; mais d'autre part les corps des bacilles tuberculeux morts et dépouillés de toute trace de bouillon de culture par des lavages répétés se montrent eux aussi très toxiques. N'est-il pas logique de conclure que la tuberculine qui se trouve dans les bouillons de culture provient probablement de la dissolution des corps microbiens? Quant à sa nature chimique, elle nous est inconnue; la tuberculine purifiée se rapproche par ses propriétés chimiques et toxiques des toxalbumines, cependant, comme l'a fait remarquer Koch, les toxalbumines résistent mal à l'action de la chaleur, dialysent difficilement et par là diffèrent de la tuberculine.

A plusieurs reprises on a tenté d'extraire, soit des corps de bacilles tuberculeux, soit du liquide de culture, une substance différente de la tuberculine de Koch — telle que nous venons de l'étudier — dans l'espérance qu'elle posséderait des propriétés vaccinales ou thérapeutiques incontestables. Ainsi entre autres ont été préparés :

La *tuberculine TA* obtenue par Koch : Des bacilles vivants sont mis à macérer dans une solution de soude; au bout de quelques jours le liquide est stérilisé par la chaleur, filtré sur papier et neutralisé.

La *tuberculine TR :* Koch broye des bacilles vivants et secs au mortier d'agate, délaye la poudre obtenue dans un peu d'eau et centrifuge l'émulsion; le liquide surnageant constitue la *tuberculine TO* (Tuberkulin Oberfläche), le dépôt solide est de nouveau desséché, trituré au mortier, émulsionné dans l'eau et enfin centrifugé; le liquide décanté est mis de côté et le dépôt encore traité à plusieurs reprises comme il vient de l'être; tous les liquides décantés sont réunis et forment la *tuberculine TR* (Tuberkulin Residuum).

Le *tuberculol* : Landmann concentre le bouillon de culture dans le vide à 37°, c'est-à-dire sans le chauffer; il y ajoute les divers extraits aqueux obtenus en traitant les bacilles par de l'eau à des températures échelonnées de 15° à 100°, extraits qui sont, eux aussi, concentrés dans le vide.

La *tuberculine de* Maragliano : macération de bacilles dans une petite quantité d'eau à 100°, qui est ensuite filtrée et concentrée au 1/10 de son volume.

La *tulase* : Behring l'obtient en faisant macérer des bacilles tuberculeux dans le chloral.

La *tuberculine de* Denys : bouillon de culture de bacilles tuberculeux simplement filtré sur bougie poreuse sans chauffage ni concentration.

La *nouvelle tuberculine émulsion* : Koch délaye dans l'eau la poudre obtenue en triturant les bacilles secs.

La *tuberculine de* Beranek : mélange de deux liquides : l'un est très voisin de la tuberculine de Koch; l'autre est un extrait de bacilles dans l'eau acidulée par l'acide phosphorique à 1 °/₀.

©BIU Santé

De propriétés immunisantes ou thérapeutiques très marquées, aucune de ces substances n'en a; la plupart agissent sur l'organisme comme l'ancienne tuberculine de Koch.

L'empoisonnement tuberculinique. — On a vu que la tuberculine est un poison violent pour l'organisme tuberculeux. Quels sont les symptômes de cet empoisonnement et quelles lésions détermine-t-il?

Le malade inoculé présente un violent accès de fièvre, qui peut durer quarante-huit heures, accompagné de courbature, de céphalalgie; pour déterminer cette réaction thermique, il suffit chez les jeunes enfants de 0 gr. 0001 ou même 0 gr. 00002 de tuberculine brute et chez l'adulte de 0 gr. 001. Chez les animaux, on ne peut constater que de l'hyperthermie et de l'essoufflement, puis, si la dose est suffisante, une mort très rapide, car elle survient d'ordinaire moins de vingt-quatre heures après l'injection; l'autopsie montre des désordres caractéristiques, qui se résument en une congestion intense des tissus au voisinage des foyers tuberculeux; cette congestion explique comment la tuberculine peut accélérer l'évolution de la maladie ou bien en provoquant l'extension de lésions déjà en voie de développement, ou même en donnant un regain d'activité à celles qui ne demanderaient qu'à se cicatriser; voilà pourquoi on ne saurait mettre trop de circonspection dans l'emploi de la tuberculine chez les tuberculeux.

La sensibilité de l'organisme tuberculeux et l'insensibilité de l'organisme sain à l'action de la tuberculine ont, dès la découverte de Koch, excité l'étonnement des microbiologistes; en général, une inoculation de microbes pathogènes confère un certain degré d'immunité contre une nouvelle injection soit de microbes, soit de leur toxine; or, ici, c'est précisément l'inverse qui se produit; en contractant la maladie, l'animal tuberculeux, loin de s'immuniser contre l'action de la tuberculine, devient hypersensible.

La découverte de l'*anaphylaxie* par M. Richet a fait connaître des phénomènes sinon identiques, du moins de même ordre, et l'on peut entrevoir aujourd'hui l'explication de l'empoisonnement par la tuberculine.

M. Richet inocule dans les veines d'un chien une quantité d'*actinocongestine* (poison qu'il a extrait des actinies) insuffisante pour le tuer, puis, quelques jours après, 1/20 de cette même quantité, et il observe que cette dernière dose provoque immédiatement chez l'animal de la dyspnée, de la paraplégie et des vomissements, alors qu'un chien non préparé par une inoculation antérieure l'eût supportée sans le moindre malaise, immédiat ou éloigné.

De même, des cobayes qui reçoivent sous la peau une injection d'un mélange inoffensif de toxine diphtérique et de sérum antidiphtérique ne peuvent, plusieurs jours après, subir impunément une inoculation d'une

©BIU Santé

quantité très petite de sérum de cheval; aussitôt après l'injection, ils sont pris de troubles très intenses, dyspnée, faiblesse du cœur, hypothermie, et ils peuvent mourir en quelques instants (phénomène de Théobald Smith); si la première inoculation est faite avec du sérum de cheval seulement, la deuxième détermine des symptômes très sérieux, mais ne tue pas.

Autre fait du même genre observé par Arthus : une injection de sérum de cheval sous la peau d'un lapin se résorbe très aisément sans laisser de traces; vient-on à la répéter plusieurs fois, elle le fait de moins en moins facilement; il se forme une induration qui, après quelques injections, peut devenir gangreneuse; si, dans les veines d'un lapin ainsi préparé on inocule une petite quantité de sérum de cheval, qu'un lapin ordinaire supporterait sans présenter aucun symptôme de malaise, on détermine des accidents très graves qui peuvent être mortels. En remplaçant dans les injections le sérum de cheval par du lait, on observe des accidents analogues.

Tous ces faits ont ceci de commun, qu'une première injection, loin d'immuniser l'organisme, le rend plus sensible à une seconde; on observe donc le contraire de l'immunité, c'est-à-dire une *hypersensibilité* ou *anaphylaxie*.

Que l'on pense, maintenant, à l'action de la tuberculine sur les individus sains et tuberculeux, et l'on sera immédiatement tenté de l'assimiler à celle de l'actino-congestine, du sérum et du lait. Il ne faut pas cependant se trop hâter; les phénomènes observés sont, nous l'avons dit, de même ordre, ils ne sont pas identiques.

Tout d'abord, dans l'anaphylaxie type, la substance qui rend malades, ou même tue, les animaux sensibilisés, doit être la même que celle qui les a sensibilisés; en d'autres termes, l'anaphylaxie est spécifique. Avec la tuberculine rien de semblable, une première injection faite à un animal sain ne le rend pas sensible à une deuxième; l'hypersensibilité à la tuberculine ne peut être produite que par une inoculation de bacilles vivants; et voilà une première différence très importante.

En second lieu, chez l'animal préparé, les troubles anaphylactiques éclatent immédiatement après la seconde injection; au contraire, les tuberculeux qui reçoivent de la tuberculine ne présentent de symptômes morbides que deux à trois heures après l'injection, et l'on a beau inoculer la tuberculine directement dans les veines, on ne tue pas plus rapidement que si l'inoculation est faite sous la peau.

Enfin il faut remarquer que la symptomatologie des accidents qui relèvent de l'anaphylaxie type et celle de l'empoisonnement par la tuberculine, ne sont pas les mêmes.

L'action de la tuberculine ne fait donc que rappeler celle de l'actino-congestine, celle du sérum, etc., elle est évidemment un phénomène d'*hypersensibilité*, on peut même dire d'anaphylaxie, à condition de

©BIU Santé

prendre le mot dans son sens le plus large (le contraire de la protection).

Les propriétés si curieuses de la tuberculine ont trouvé leur application en médecine humaine et vétérinaire.

La tuberculine en médecine humaine. — Les individus sains supportent sans dommage une injection sous-cutanée de tuberculine qui donne un accès de fièvre violent mais passager aux tuberculeux. Cette injection pourrait donc servir à fixer un diagnostic, particulièrement délicat au moment où il ne peut s'appuyer sur aucun signe clinique. Malheureusement, l'empoisonnement tuberculinique aggrave la maladie, par la congestion qu'il détermine au voisinage des lésions tuberculeuses, et le médecin ne saurait le réaliser sans autre but que de lever ses doutes sur la nature du mal.

En 1907, VON PIRQUET découvrit un nouveau procédé pour constater la sensibilité des sujets tuberculeux à l'action de la tuberculine; ce procédé offre le grand avantage de pouvoir être employé chez l'homme, car il n'exerce aucune mauvaise influence sur l'état de santé du sujet; il est de plus d'un manuel opératoire extrêmement simple : avec une lancette, on scarifie légèrement la peau de manière à fendre l'épiderme en laissant le derme intact — on opère comme si on voulait inoculer la vaccine par scarification — et l'on dépose sur la petite plaie une goutte de tuberculine brute. Six à douze heures après, il se forme chez les sujets tuberculeux une papule rosée, qui fait souvent une saillie visible à l'œil et sensible au doigt; au bout de quarante-huit heures elle commence à disparaître, la *cuti-réaction* a été positive. Chez les individus sains la plaie se cicatrise en quelques heures, sans qu'il se produise trace d'inflammation.

WOLLF-EISNER, puis CALMETTE, ont montré qu'il suffit de déposer une goutte de tuberculine (1) sur la conjonctive des tuberculeux pour observer une *oculo-réaction* se manifestant par une inflammation de la conjonctive, qui dure deux à trois jours, pour disparaître complètement après avoir causé seulement un peu de gêne au malade. La conjonctive de celui qui n'est pas en puissance de tuberculose supporte le contact de la tuberculine sans présenter la moindre congestion.

Enfin MANTOUX constate qu'une goutte d'une solution de tuberculine au 5 °/₀₀, soit 1/100.000 de milligr. injectée dans l'épaisseur du derme, provoque chez le tuberculeux la formation d'un petit noyau induré, de la grosseur d'un pois, accompagné de rougeur de la peau, tandis qu'elle est résorbée sans déterminer d'induration dans le derme des individus sains. A cette forme de réaction tuberculinique, on a donné le nom d'*intradermo-réaction*.

1. CALMETTE emploie une solution au 1/100 de tuberculine précipitée par l'alcool.

©BIU Santé

Toutes ces *réactions locales* causées par la tuberculine n'ont aucune influence fâcheuse sur l'évolution de la maladie, le médecin peut y avoir recours sans crainte, mais dans bien des cas il en tirera peu d'éclaircissement parce qu'elles sont trop sensibles. Parmi les très jeunes enfants, il s'en trouve un grand nombre présentant des réactions locales négatives; ce sont des enfants sûrement indemnes; les procédés de VON PIRQUET, de CALMETTE, de MANTOUX permettent de les reconnaître et rendent alors grand service. A mesure que l'homme avance en âge, les choses changent : la proportion des individus qui ne réagissent pas devient de plus en plus faible; en sorte que, d'après les nouvelles méthodes, presque tous les adultes, même les plus sains d'apparence, doivent être regardés comme tuberculeux. Il n'y a rien là du reste qui doive beaucoup surprendre. A l'autopsie des vieillards morts des affections les plus diverses, on relève presque constamment des lésions tuberculeuses très discrètes, qui prouvent qu'un jour passé, l'organisme a été attaqué par le bacille de KOCH et a pu prendre le dessus. Mais alors on conçoit qu'en face d'un malade présentant une réaction locale positive, on puisse conclure à la présence de quelques bacilles tuberculeux en un point de l'organisme, sans pouvoir affirmer qu'ils soient en cause dans les symptômes morbides observés. Seules les réactions négatives auraient une véritable valeur.

On a vu au début de cette revue que, peu après la découverte de la tuberculine, on avait renoncé complètement à l'employer dans un but thérapeutique, parce qu'au lieu d'améliorer l'état des malades elle l'aggravait. Il semble aujourd'hui qu'en la proscrivant d'une manière absolue, on soit peut-être allé trop loin. Des injections sous-cutanées de doses extrêmement faibles — elles ne doivent pas provoquer de réactions thermiques — que l'on répète à des intervalles de temps convenablement choisis, paraissent, dans certains cas, donner de bons résultats; mais le médecin doit avoir beaucoup de doigté pour ne pas faire plus de mal que de bien.

La tuberculine en médecine vétérinaire. — La tuberculose est très répandue chez les bovidés (parfois, dans un troupeau, 20 °/₀ des animaux sont atteints); comme elle est fort contagieuse, on a grand intérêt à la dépister dès qu'elle apparaît, afin d'éliminer des étables les sujets dangereux pour leurs voisins. Ici, peut-être plus qu'en médecine humaine, se pose impérieusement la question du diagnostic précoce; l'emploi des injections sous-cutanées de tuberculine permet de la résoudre. Chez l'homme, on n'y avait point recours par crainte de nuire aux malades; quand il s'agit d'animaux, l'hésitation serait dispendieuse, l'intérêt pécuniaire des éleveurs exige que les individus infectés soient le plus rapidement possible exclus du troupeau.

On injecte donc sous la peau d'un bovidé 3 à 4 cm³ d'une dilution de

©BIU Santé

tuberculine brute dans neuf fois son volume d'eau phéniquée à 5 °/₀₀, puis on prend sa température rectale de trois heures en trois heures; si dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection, on constate une hyperthermie de plus de 1°5, on dit que l'animal a *réagi* et on peut affirmer la présence de bacilles tuberculeux. Il suffit qu'il existe dans l'organisme d'un bœuf un ganglion tuberculeux gros comme un pois pour que la réaction se produise; aucun procédé de diagnostic n'offre autant de sensibilité. Permet-il de se prononcer en toute sécurité? Les animaux qu'une tuberculose très avancée a rendus cachectiques, ne réagissent pas, mais peu importe, puisque dans ce cas le diagnostic s'impose au vétérinaire le moins expert; qu'il puisse d'autre part se rencontrer de loin en loin un bœuf indemne de tuberculose et cependant sensible pour une raison ou une autre à la tuberculine, le fait n'a rien d'invraisemblable, mais est à coup sûr bien rare, car une expérience déjà longue autorise à regarder la réaction tuberculinique comme essentiellement spécifique en pratique; elle donne au diagnostic une certitude quasi absolue.

Les réactions locales peuvent être employées chez les animaux; celle qui se manifeste après une injection intradermique donne les résultats les plus nets. Le noyau induré, formé dans l'épaisseur du derme, peut atteindre la grosseur d'une noisette ou même d'une noix, et permet alors d'affirmer la présence de bacilles tuberculeux dans l'organisme; s'il est à peine sensible, il ne permet de se prononcer ni dans un sens ni dans l'autre; pour lever le doute, on a recours à la réaction thermique en pratiquant une injection sous-cutanée de tuberculine suivant l'ancienne méthode décrite plus haut.

P.-G. CHARPENTIER,
Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur.

VARIÉTÉS

L'industrie du sel en Lorraine.

Parmi les nombreuses industries qui ont fait de la Lorraine une des régions les plus florissantes de la France, l'industrie du sel est une des plus importantes et peut-être la plus ancienne. Les origines se perdent dans la nuit des temps. A l'époque gallo-romaine, ainsi qu'en font foi les débris de briquetage des marais de la Seille, on évaporait déjà l'eau salée des sources pour en tirer le sel de cuisine. Dès le VII[e] siècle, Vic, Moyenvic et Marsal possédaient des salines. La saline de Dieuze existait déjà en 893; plus tard, de grandes exploitations furent fondées sur les

©BIU Santé

sources de Château-Salins et de Dieuze. Les moines exploitaient ces salines pour leurs propres besoins et en vue d'un négoce lucratif. Plus près de nous, les ducs de Lorraine, continuant l'œuvre des abbayes et des seigneurs de l'époque carolingienne, concentrèrent entre leurs mains la fabrication et la vente du sel, exploitant les salines de Dieuze, Rosières, Moyenvic et Château-Salins. Peu à peu, la vente du sel, bientôt érigée en monopole, constituait un des revenus les plus importants de la couronne et les ducs étaient amenés à la donner à bail à un fermier. La cession de la Lorraine à la France ne modifia en rien cet état de choses et la fabrication et la vente du sel restèrent un monopole entre les mains des fermiers généraux. C'est l'époque de la gabelle, avec ses excès, ses condamnations impitoyables envers les malheureux faux-sauniers, époque si magistralement décrite par M. Pierre Boyé (1).

La Révolution française supprima la ferme; et les salines, nationalisées, furent confiées à une régie locale sous la surveillance du ministre des contributions publiques, puis de la Commission des revenus nationaux, et enfin de la Régie de l'Enregistrement, qui, de nos jours encore, a l'exercice des salines. Actuellement, les salines ne peuvent être établies que par les concessionnaires de mines de sel ou sources salées, et en vertu d'une autorisation accordée par le gouvernement.

L'exploitation est du reste soumise au contrôle permanent de la Régie, contrôle rendu plus efficace par l'obligation imposée aux concessionnaires d'établir autour de leur usine une clôture ininterrompue de 3 mètres de hauteur minima.

L'industrie saunière de Lorraine est actuellement concentrée près de Nancy; les 17 salines qui s'échelonnent de Tomblaine, près Nancy, à Einville, dans la vallée du Sanon, exploitent 20 concessions, dont la superficie atteint 14.256 hectares (2). Treize d'entre elles se bornent à fabriquer du sel raffiné; trois, par contre, ont joint à leur exploitation celle d'une mine de sel gemme. Ce sont les salines de Saint-Laurent, Rosières-Varangeville et Saint-Nicolas (3).

Comme on le conçoit facilement, la présence en Lorraine de nombreuses sources salées avait fait depuis longtemps soupçonner l'existence, dans le sous-sol, de puissants gisements de sel gemme au contact desquels l'eau douce se saturait peu à peu; toutefois, jusqu'au début du siècle dernier, cette hypothèse n'avait pas encore reçu de vérification expérimentale, et ce n'est qu'en 1819 que la présence du sel fut démon-

1. P. Boyé. *Les salines et le sel en Lorraine au* XVIII[e] *siècle*. Nancy, 1904.

2. Salines de Tomblaine, de Sainte-Valdrée, des Aulnois, de Bosserville, de Laneuveville, de Saint-Phlin, de Saint-Nicolas, de Rosières Varangeville, de Solvay et C[ie], de Dombasle, de Rosières, de Crévic, de Sommerviller, de Maixe, d'Einville-Maixe, d'Einville, de Tonnoy.

3. On consultera avec fruit, sur cette question, l'ouvrage de E. Gréau : *Le sel en Lorraine*, Nancy, 1908.

©BIU Santé

trée par un sondage. En 1845, une ordonnance royale accueillait la demande de concession de la Société de Rosières-Varangeville ; en 1855, un décret accorda à la Société Daguin et Cie, également sur le territoire de Varangeville, une autre concession pour l'exploitation d'un puits de sel gemme. Un troisième puits, enfin, fut mis en service en 1887 ; il appartient à la Société des salines de Saint-Laurent, à Einville.

Toutes ces mines exploitent la onzième couche de sel, la plus puissante (elle a 23 m. 50 d'épaisseur) ; le sel qui la constitue, quoique très

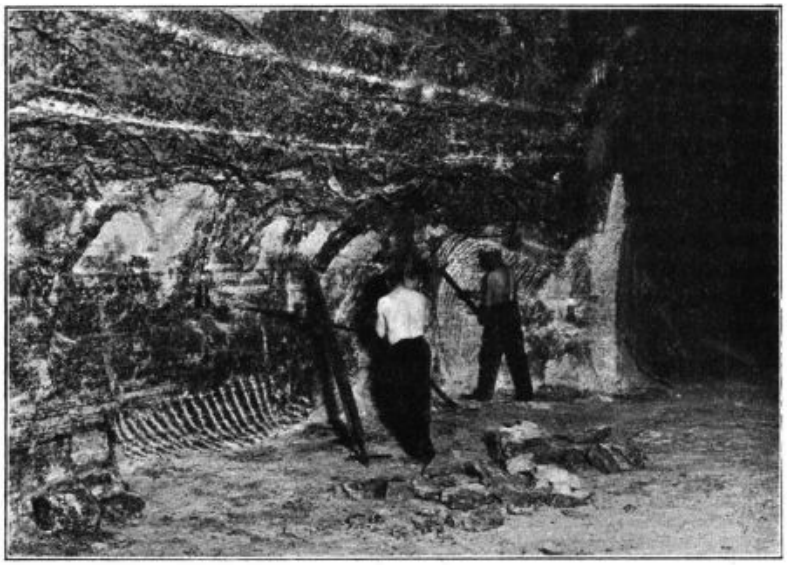


Fig. 1. — Abatage du sel gemme. Exploitation par gradins renversés.

pur, puisqu'il titre jusque 95 °/₀ de chlorure de sodium, contient cependant assez de matières étrangères, principalement de gypse et d'argile, pour affecter une coloration qui va du gris-verdâtre au brun-noir. Le sel blanc ou incolore est assez rare.

On rencontre cependant dans la masse, et plus particulièrement près des veines marneuses qui traversent la couche de sel, de fort beaux cristaux de sel blanc, absolument transparents, contenant parfois des inclusions d'eau et de gaz des marais. En outre, et surtout à la base de la couche exploitée, on trouve du sel rouge, de teinte plus ou moins foncée, probablement coloré par de l'oxyde de fer.

L'exploitation du sel se fait en ouvrant dans la couche une galerie centrale partant du puits, depuis laquelle on perce, dans des directions perpendiculaires, des galeries secondaires de 15 m. de largeur, séparées par des piliers carrés de 15 m. de côté. Ces piliers, qui représentent

©BIU Santé

le quart de la masse totale, suffisent, et au delà, vu la résistance du sel, à soutenir les terrains supérieurs.

Les grandes dimensions des galeries rendent tout aérage au moyen de ventilateurs superflu. L'abatage du sel se fait, d'une façon générale, par la méthode dite par « gradins renversés ». Les mineurs, en présence

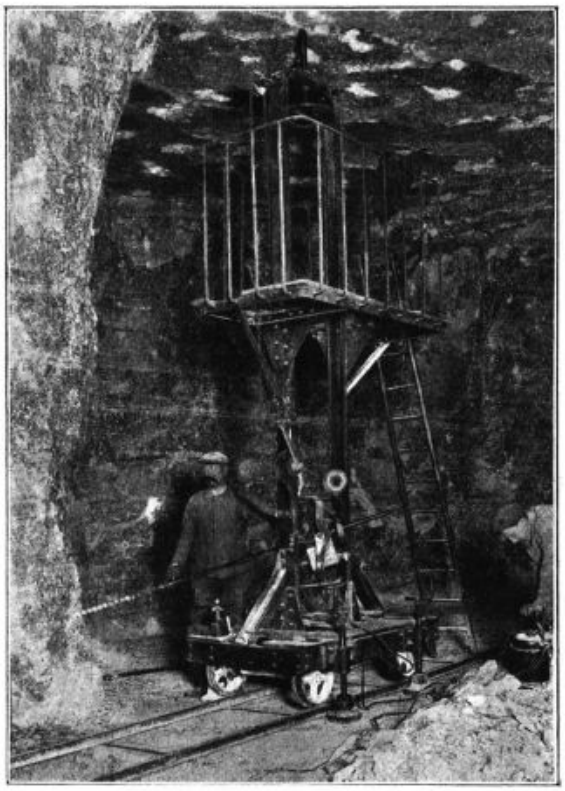


Fig. 2. — Abatage du sel gemme, Perforatrice électrique.

du « front de taille », commencent par pratiquer avec leurs pics des entailles sur les deux côtés de la future galerie. Ces entailles la délimitent et facilitent l'abatage du sel. On fait ensuite ce que l'on appelle le « havage », c'est-à-dire qu'au pic ou avec une haveuse à air comprimé, on fait une entaille au pied de la couche, entaille qui « soulage » le sel à abattre et diminue la quantité de poudre nécessaire. Ceci fait, le chef du chantier, composé de trois hommes, détermine les endroits où seront percés les trous de mine. A l'aide du pic, il pratique dans le sel une petite excavation, la « gueule de mine », destinée à empêcher la mèche

©BIU Santé

de glisser, puis, au moyen d'une perforatrice à main, on perce le trou de mine, d'une profondeur de 80 ctm. à 1 m. Le trou une fois percé, on le charge avec une quantité suffisante, et juste suffisante (c'est précisément par là que se distingue le mineur habile) de poudre comprimée, on bourre avec la poussière de sel obtenue en perçant le trou et on fait exploser la mine au moyen du cordeau Bickford. Le sel détaché par l'explosion, et qui représente environ 1 m³ pour 600 gr. de poudre, git devant le front de taille, à petite distance si la charge de poudre était bien calculée. Les ouvriers font ensuite tomber, à la pince, les blocs

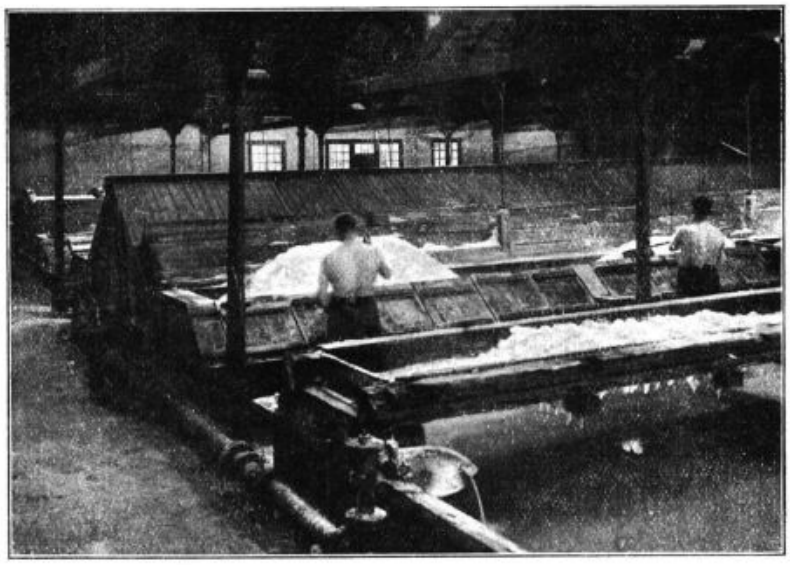


Fig. 3. — Fabrication du sel raffiné. Poêles à feu nu. Poêle à vapeur.

désagrégés par l'explosion. Le sel est exploité sur une hauteur de 5 m. environ; les mineurs commencent par abattre la partie inférieure de la couche, jusqu'à 2 m. environ, puis, s'aidant du tas de sel abattu ou de tréteaux avec lesquels ils établissent des échafaudages volants, ils attaquent la partie supérieure, haute d'environ 3 m.

Le maniement des perforatrices à main, très primitives, est fort pénible. Deux hommes y sont du reste nécessaires dès que le sel, plus chargé d'impuretés, devient marneux. De plus, le temps employé au percement d'un trou de mine est considérable. On a donc été amené à remplacer la perforatrice à main par des outils mus par l'air comprimé ou, plutôt, par l'électricité. Ces derniers sont essentiellement constitués par un moteur électrique, actionnant une mèche en acier, qu'une suspension à la cardan permet de diriger dans tous les sens, tandis qu'un bâti,

©BIU Santé

roulant sur des rails, facilite le déplacement devant le front de taille. Le travail des ouvriers est ici bien simplifié; ils ne sont plus que deux : l'un, le chef de chantier, campe la perforatrice et fait les « gueules de mine », l'autre entretient l'outillage et met en marche le moteur, sur les indications de son camarade. Ce mode d'abatage a un rendement infiniment supérieur, et son emploi tend à se généraliser.

Le sel gemme abattu est trié pour le débarrasser de ses parties argileuses ou « marnes ».

Un mètre cube de vide produit environ 2 tonnes de sel marchand.

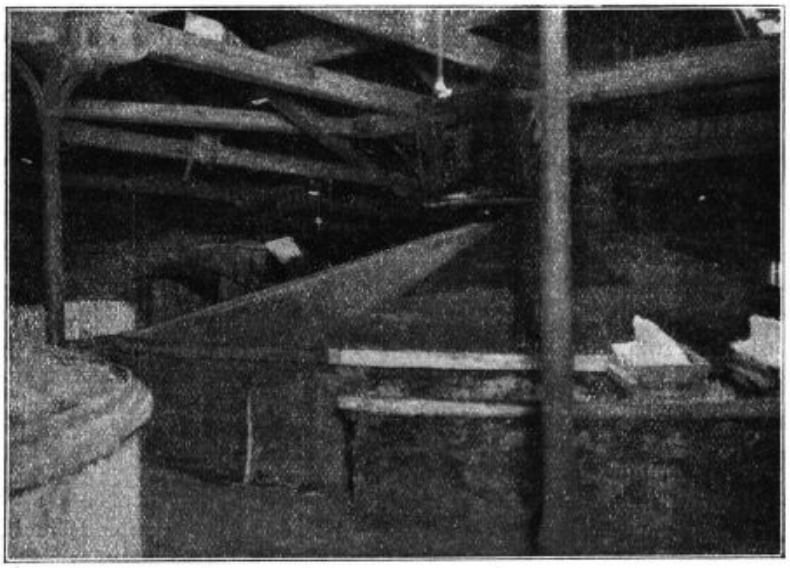


Fig. 4. — Fabrication du sel raffiné. Poêles rondes.

Les marnes triées sont empilées le long des galeries, tandis que le sel gemme est remonté au jour, dans des wagonnets en contenant de 600 à 900 K^{gs}. Une grande partie, 60 °/$_o$ environ, de ce sel est expédiée tel que, sous forme de sel tout-venant, et utilisée à la fabrication de la soude ou des produits chimiques. Le reste est « égrugé », c'est-à-dire broyé, et employé, soit tel quel, pour la fabrication des produits chimiques ou la fonte des neiges (la ville de Paris en consomme jusqu'à 8.000 tonnes par an dans ce but), ou bien il est dénaturé pour éviter le paiement des droits perçus sur les sels neufs, la dénaturation ayant pour effet de rendre le sel impropre à la consommation.

Suivant l'industrie qui emploie le sel, le mode de dénaturation varie. On a, par exemple, l' « égrugé à la naphtaline », destiné à la fonte des neiges et au tannage des peaux; l' « égrugé au goudron », employé en

©BIU Santé

métallurgie; l' « égrugé à la chaux », que l'on utilise pour l'amendement des terres, et enfin l' « égrugé à l'absinthe » ou « aux tourteaux », réservés à l'agriculture, où leur usage se répand de plus en plus pour l'alimentation du bétail et la conservation des fourrages.

Le sel gemme, tel qu'on l'extrait de la mine, avec ses impuretés : argile, gypse, sels étrangers, est inutilisable pour l'alimentation. Pour le rendre propre aux usages domestiques, il faudrait le « raffiner », c'est-à-dire le dissoudre dans l'eau et évaporer la dissolution, débarrassée par décantation des impuretés que contenait le sel gemme. On conçoit qu'il est bien plus avantageux d'aller chercher l'eau salée dans le sous-sol, au moyen de « trous de sonde », pratiqués à une profondeur variant de 80 à 150 m., suivant la configuration du terrain. Les sondages d'exploitation, d'un diamètre de 60 ctm. environ, sont garnis, sur toute leur hauteur, d'un tubage en tôle perforée. Au centre du tubage, est disposée une pompe aspirante et élévatoire, dont le bas de l'aspiration se trouve en plein sel. Les eaux du terrain, pénétrant par les trous du tubage dans le sondage, dissolvent peu à peu le sel et forment une « chambre de dissolution » ayant la forme d'un cône renversé. Au cas où les eaux des niveaux supérieurs ne seraient pas assez abondantes, on injecte dans le sondage de l'eau douce en quantité égale à celle de l'eau salée pompée. Cette injection d'eau douce a, du reste, l'avantage de diminuer les risques d'éboulements, risques qui existent toujours dans les exploitations par dissolution, comme on en a eu encore récemment la preuve à Dombasle-sur-Meurthe, où la Société Solvay et Cie a été amenée à démolir des rangées entières de cités ouvrières, menaçant de s'effondrer par suite des mouvements du sol.

L'eau extraite des sondages, en marche régulière, marque de 24° à 25° Baumé et contient jusqu'à 320 Kos de sel par mètre cube. Quand le degré de l'eau n'est pas suffisant, on l'enrichit en la faisant passer dans des bassins à double fond, appelés « fondeurs », contenant des blocs de sel gemme. Des fondeurs, l'eau salée saturée est amenée aux bâtiments de fabrication, où on l'évapore dans des « poêles » en tôle, ayant environ 8 m. sur 20, avec une hauteur de 0 m. 50. Parmi ces poêles, où se fait la « formation », comme on dit en langage de saunier, les unes, dites « poêles à feu nu », sont chauffées à la houille, la chaleur des foyers étant distribuée sous la poêle par un réseau de carneaux. Elles sont revêtues d'un « manteau » en planches, en forme de hotte, à l'extrémité duquel se trouve une cheminée canalisant la vapeur produite. Tout le pourtour de la poêle est garni de panneaux mobiles en bois, ou « volets », qui complètent la fermeture et que l'on enlève pour tirer le sel. Le tirage se fait au moyen d'un instrument appelé « rable », constitué par une tôle perforée, fixée à l'extrémité d'un long manche en bois.

L'eau des poêles est portée à une température variant de 40° à 108-110°, suivant la grosseur du sel que l'on se propose d'obtenir. Plus la tempé-

©BIU Santé

rature à laquelle se fait la cristallisation est élevée, plus le sel est fin. D'autre part, plus on laisse séjourner le sel dans la poêle, plus les cristaux se nourrissent et plus le sel est gros. C'est, du reste, par l'intervalle séparant deux « tirées » de sel que l'on distingue les différentes sortes. On a ainsi du sel de « 6 heures », utilisé pour la salaison des beurres et des fromages; du « 12 heures », servant aux mêmes usages; du « 24 heures », employé dans l'industrie et pour l'alimentation : c'est le gros sel de nos cuisinières; du « 48 heures », servant aux salaisons; du « 72 heures », employé dans la grande pêche; du « 96 heures » et des « écailles ». Ces dernières, appelées aussi « sel de Cambrai », ne se vendent guère que dans les régions où on a conservé l'usage de vendre le sel à la mesure. Le sel fin de table, que les sauniers appellent « finfin », s'obtient en portant la saumure à l'ébullition dans des « poêles rondes », munies d'un agitateur, qui ramène le sel, dès sa formation, dans des poches d'où on l'extrait de façon continue. On évite ainsi le grossissement des cristaux et on obtient le sel en poudre d'une finesse extrême.

La vapeur provenant de l'évaporation de la saumure dans les poêles à feu nu est utilisée pour chauffer d'autres poêles, dites « poêles à vapeur », qui donnent un sel plus gros, la température y étant moins élevée.

Les sels de consommation étant frappés d'un droit de 9 fr. 70 par 100 K^{os}, droit qui rapporte par an environ 30 millions au Trésor, on a tout intérêt, pour les usages industriels, à rendre, par la dénaturation, le sel impropre à la consommation, pour éviter de payer les droits. Il existe de nombreuses formules de dénaturation, variables suivant l'usage auquel est destiné le sel. Nous citerons le « 24 heures à la naphtaline », employé en céramique et pour le tannage des peaux; le « 24 heures au goudron », utilisé en tannerie et dans la fabrication des savons; le « 24 heures à l'absinthe », servant à préparer les mélanges réfrigérants utilisés par les glaciers; le « 24 heures dénaturé à l'aniline », réservé à l'industrie des matières colorantes, et le « 24 heures à l'oxyde de fer », employé par les boyaudiers.

Enfin, pour clore la liste, un mot du « sel gris », réservé à certains Parisiens naïfs, qui, convaincus de la supériorité du sel des marais salants, toujours un peu gris, n'emploient du sel raffiné que lorsqu'il a été préalablement « grisonné » avec un peu de terre délayée dans de l'eau, et s'en trouvent fort bien. La production de ce sel gris a atteint, une année où la récolte des marais salants avait été nulle, le chiffre de 70.000 tonnes.

On aura une idée de l'importance de l'industrie du sel en Lorraine lorsqu'on saura que la production des salines de Meurthe-et-Moselle atteint, bon an mal an, 140.000 tonnes de sel raffiné et 117.000 tonnes de sel gemme. Si on fait entrer en ligne de compte le sel exploité par dissolution pour la fabrication de la soude, on arrive à un total de

©BIU Santé

600.000 tonnes, la production globale de la France (marais salants et salines du Jura et du Midi compris) étant de 1.130.000 tonnes. Comme on le voit par ces chiffres, la fabrication du sel occupe un rang très important parmi les nombreuses industries de notre florissante Lorraine.

G. RŒDERER,
Docteur ès sciences.

BIOGRAPHIE

LE PROFESSEUR KLOBB

(1861-1912)

C'est avec une douloureuse stupéfaction que l'on a appris à Nancy, le 15 février dernier, le décès subit du professeur KLOBB, à Zihlschlacht (Suisse), où il était allé chercher, dans le calme et la solitude, le repos moral si salutaire aux intelligences surmenées.

Cette mort si soudaine, si inattendue, si brutale, qui plonge toute une famille dans un deuil cruel et irréparable, a profondément attristé ses collègues, ses élèves et ses nombreux amis.

Il semble que depuis dix ans la fatalité s'acharne sur l'École supérieure de Pharmacie de Nancy, car la liste des disparus est déjà longue : BLEICHER est assassiné, en juin 1901, dans des circonstances tragiques encore présentes à la mémoire de tous; en mars 1902, HELD s'éteint, après avoir lutté désespérément contre un mal implacable; en juillet 1907, DELCOMINÈTE et, quelques jours plus tard, SCHLAGDENHAUFFEN, puis, en novembre 1909, JACQUEMIN, tous trois en retraite depuis quelques années déjà; en mai 1910, c'est BRUNOTTE qui disparaît brusquement, et, moins de deux ans après, KLOBB, arraché à l'affection des siens, à l'âge de cinquante ans, en plein épanouissement de sa valeur scientifique, alors qu'il avait le droit d'espérer la récompense d'un opiniâtre labeur.

CONSTANT-THIMOTHÉE KLOBB est né à Ribeauvillé (Haut-Rhin), le 21 octobre 1861. Il fit ses premières études successivement au collège de Belfort, puis au collège libre de La Chapelle-sous-Rougemont, et se fit recevoir bachelier ès sciences complet le 26 juillet 1877 à Besançon. Il accomplit son stage, partie à Nancy, dans l'officine de CH. GENTIL, partie à Ornans (Doubs), dans la pharmacie MATHEY.

Inscrit à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy, il se révèle de suite un travailleur infatigable, doué d'une intelligence supérieure, et se voit décerner, chaque année, le prix universitaire; à deux semaines

©BIU Santé

d'intervalle, il est reçu licencié ès sciences et pharmacien de 1re classe; il n'avait pas encore vingt-trois ans!

Une voix plus autorisée que la mienne a rappelé ce que fut le professeur KLOBB, et je ne saurais mieux faire que de reproduire ici l'émouvant discours que notre directeur, M. GODFRIN, a prononcé au cimetière, le 21 février dernier, devant une foule profondément émue :

MESSIEURS,

Un deuil cruel s'abat sur une famille jusque-là heureuse, sur l'Ecole de Pharmacie, déjà durement éprouvée, sur l'Université tout entière.

Il y a quelques jours, nous apprenions la mort subite de notre collègue



LE PROFESSEUR KLOBB

KLOBB, que nous avions vu naguère remplissant ses fonctions en pleine santé. Ce fut pour nous un coup violent. KLOBB disparaît alors que rien ne le faisait prévoir, dans tout le développement de ses facultés, à un âge où il lui était permis de beaucoup espérer. Il avait traversé les difficultés initiales de toute carrière, trouvé sa voie, accumulé les connaissances qui conduisent aux succès futurs, et au moment où il pouvait attendre la juste récompense des longues préparations, la mort insidieusement le touche. Ayant peiné tout le jour, il ne peut recevoir le prix de son labeur.

Né à Ribeauvillé en 1861, KLOBB était étudiant à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy il y a trente ans. Nous nous le représentons encore très distinctement à cette époque, sous les traits d'un jeune homme à l'intelligence vive, travailleur acharné, déjà érudit, car il possédait et cultivait des connaissances étrangères au programme régulier de ses études, et qui dénotaient chez lui une précoce studiosité. En ce temps, encore peu éloigné cependant, et dont je reste, hélas! le seul témoin parmi mes collègues, tant le sort nous fut contraire, BRUNOTTE et KLOBB, de la même promotion, disputaient les premiers rangs, l'un en chimie, l'autre en histoire naturelle. Les liens qui les unirent dès cette première heure dans le travail et le succès, ne devaient plus se dénouer. Nous avons vu ces deux élèves d'élite parcourant des carrières

©BIU Santé

parallèles, reçus ensemble aux mêmes grades, avançant de conserve dans la voie universitaire, occupant dans notre Ecole des fonctions semblables, jusqu'au titulariat, but mérité de leurs efforts. Qui eût pensé, dans cette suite d'années, que ces destinées inséparables pendant toute la vie le seraient jusque devant la mort, et qu'elles devaient se terminer en même temps!

Les hautes qualités dont KLOBB faisait preuve pendant ses études, son esprit scientifique, le désignaient déjà pour le professorat. Encore étudiant, il fut attaché à l'Ecole de Pharmacie en qualité de chef des travaux pratiques de chimie et de pharmacie, fonctions qu'il remplit à la satisfaction de ses élèves, dont la plupart étaient en même temps ses condisciples. Reçu pharmacien de première classe en 1884, pharmacien supérieur en 1887, il sortit à son honneur du concours d'agrégation en 1889. Quelques années plus tard, en 1895, il obtenait le grade de docteur ès sciences chimiques. Les portes du haut enseignement lui étaient toutes larges ouvertes. Après avoir occupé les fonctions transitoires de chargé de cours, d'argégé, il était institué, en 1897, par suite de la retraite de notre ancien maître et directeur JACQUEMIN, dans la chaire de pharmacie chimique, qu'il ne devait plus quitter et où il faisait il y a quelques jours sa dernière leçon.

La tâche dévolue au jeune professeur était des plus lourdes et des plus ardues. Il devait faire connaître à ses élèves les substances médicamenteuses qui constamment voient le jour et accroissent les ressources de la thérapeutique, produits le plus souvent sans liens chimiques entre eux et fruits du travail incessant des pharmacologistes de tous les pays. KLOBB ne trahit pas la confiance qu'on avait eue en lui; il s'acquitta excellemment de sa mission, personnifia dans l'Université la science qu'il enseignait, et s'appliqua efficacement à son progrès.

L'œuvre scientifique de KLOBB est considérable et embrasse divers domaines de la chimie. Le futur professeur, fidèle à la logique de son esprit, autant dans le but de parvenir à des découvertes que de donner une base solide à ses travaux ultérieurs, s'attache au début de sa carrière à des travaux de chimie générale et théorique. C'est ainsi qu'il publie une étude sur les *Lois des doubles décompositions chimiques* qui est sa thèse d'agrégation.

La chimie minérale et la chimie organique lui doivent de nombreuses contributions; les plus importantes, autour desquelles la plupart des autres gravitent, sont un mémoire *Sur les combinaisons ammonio-cobaltiques* (thèse de diplôme supérieur); *Nouvelles synthèses au moyen de l'éther cyanacétique* (thèse de doctorat ès sciences). Il peut aborder avec cette haute culture, après avoir donné des preuves de sa maîtrise, les questions de chimie appliquée, car il a compris qu'un professeur de pharmacie a un rôle spécial à remplir, et qu'il doit orienter son activité vers les problèmes que se pose la *Pharmacologie*. Nous voyons paraître dans différentes revues, journaux de pharmacie, *bulletins de la Société des sciences de Nancy*, *de la Société chimique de Paris*, *Annales de physique et de chimie*, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, des études les plus diverses, qui prouvent la variété de ses connaissances et de ses aptitudes. Ce sont les analyses des eaux de plusieurs sources minérales, l'examen critique de produits médicamenteux ou de la grande industrie, des recherches sur la forme cristalline de différents sels. Depuis une dizaine d'années, il s'était ouvert un nouveau champ d'exploration; il

©BIU Santé

avait résolu de s'attacher plus particulièrement à la recherche des principes immédiats contenus dans les plantes, désireux d'apporter sa contribution à un chapitre de la biologie végétale et à la découverte de corps actifs susceptibles d'être utilisés en thérapeutique. Il publia en son nom personnel et avec la collaboration de plusieurs de ses élèves qu'il avait initiés à ses desseins et à ses méthodes, de remarquables recherches sur une série de corps nouveaux, les cholestérines végétales, travaux dignes de toute la considération du monde savant.

Les résultats qu'il publiait étaient marqués au coin de la précision et inspiraient la plus entière certitude. KLOBB en effet possédait un esprit net, précis. Consciencieux jusque dans les moindres détails, il ne reculait devant aucune difficulté, n'hésitant pas à répéter autant qu'il le fallait une expérience pour dégager la vérité du moindre doute.

Notre collègue fut un professeur élégant, concis, apportant à son cours cette vivacité, ce mouvement qui le caractérisaient et qui charmaient ses auditeurs. Dans ses travaux pratiques, qu'il dirigea longtemps et qu'il ne perdit jamais de vue, où le maître trouve la meilleure occasion de révéler le fond et le fini de ses connaissances, il excellait. Tout en prodiguant à ses élèves ses conseils de tous les instants, il savait prendre avec eux cette familiarité si favorable à la communication des idées, et n'en conservait sur eux que plus d'autorité. La mort de leur professeur est pour eux une perte qu'ils ressentiront vivement.

KLOBB était fortement imprégné de l'âme alsacienne. Il aimait ardemment sa petite patrie de naissance, qui avait formé son esprit et son caractère ; il n'y pensait jamais sans la plus grande émotion. Doué d'une conscience droite, il suivait sans se laisser détourner par aucune influence les indications qu'elle lui traçait. On l'aimait et l'estimait universellement, car il était la justice même et l'impartialité.

Il laisse dans la désolation la compagne digne et dévouée de sa vie, qui le soutint de son affection dans les jours de découragement, et des enfants encore jeunes qui perdent en lui un guide précieux dont ils sentiront souvent l'absence ; ils conserveront pieusement leur douleur comme l'hommage le plus pur qu'ils puissent rendre à leur cher disparu. Du moins qu'ils y trouvent un adoucissement dans la part qu'y prennent bien sincèrement les collègues du défunt, accablés devant cette tombe, et tous ses amis rassemblés en cette triste circonstance. Que ses enfants aient toujours présente à la mémoire la vie toute d'honneur de leur père ; ce sera pour eux le meilleur soutien dans les heures difficiles.

Mon cher KLOBB, j'ai le douloureux devoir de vous adresser le suprême adieu de l'Ecole de Pharmacie ; les plus vifs regrets de vos collègues vous accompagnent à votre dernière demeure. Si nous ne vous voyons plus parmi nous, votre souvenir ne s'éteindra pas.

M. AUERBACH, doyen de la Faculté des Lettres, a prononcé le dernier adieu au nom du recteur, empêché, et du Conseil de l'Université, dont le défunt faisait partie ; puis, M. LAFONTAINE, au nom de l'Association des anciens élèves de l'École supérieure de Pharmacie de Nancy, M. VILMIN, au nom des étudiants, et M. CAMET, au nom de la Société de

©BIU Santé

Pharmacie de Lorraine, ont successivement rappelé la profonde estime que le professeur KLOBB avait su imposer à tous par sa haute valeur scientifique et professionnelle, par son caractère franc et loyal.....

Nous nous inclinons, avec un pieux respect, devant la tombe de notre savant et regretté collègue; puissent les témoignages de douloureuse sympathie, venus de toutes parts, et ce modeste mais bien sincère hommage rendu à sa mémoire, apporter quelque consolation à sa veuve éplorée et à ses chers enfants.

P. GRÉLOT,

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy.

GRADES ET TITRES DU PROFESSEUR KLOBB.

Bachelier ès sciences complet, Besançon, 26 juillet 1877.
Licencié ès sciences physiques, Nancy, 19 juillet 1884.
Pharmacien de 1re classe, Nancy, 2 août 1884.
Pharmacien supérieur, Nancy, 28 mai 1887.
Docteur ès sciences physiques, Paris, 25 février 1895.
Lauréat de l'École supérieure de Pharmacie, Nancy, 1881, 1882, 1883.
Prix du Conseil général de Meurthe-et-Moselle (Prix de thèse), 1887.
Officier de l'Instruction publique, 12 juillet 1901.
Membre correspondant de la Société de Pharmacie de Paris, 1903.

FONCTIONS.

Aide préparateur de toxicologie, 1881-1882.

Chargé du cours complémentaire de minéralogie et hydrologie, de novembre 1884 à novembre 1889 et sans interruption depuis novembre 1896.

Agrégé (section de chimie et toxicologie), mars 1889.

Chef des travaux pratiques de chimie et pharmacie, du 16 janvier 1883 au 1er novembre 1896.

Professeur de pharmacie chimique, 16 mars 1897.

Assesseur du directeur, 15 avril 1904.

Décédé à Zihlschlacht (Suisse) le 15 février 1912, inhumé à Nancy, le 21 février.

PUBLICATIONS.

La liste qui suit est assez éloquente par elle-même; elle montre l'immense labeur que KLOBB a pu fournir pendant sa trop courte carrière et témoigne de sa dévorante activité.

Depuis bientôt dix ans, il avait orienté ses recherches vers les phytostérines, recherches hérissées de difficultés et qui ont porté sur un nombre déjà respectable d'espèces de la famille des Synanthérées; pour chacune d'elles il a étudié, avec la précision qui caractérise tous ses travaux, l'état naturel, la localisation du phytostérol, ses relations avec les autres principes immédiats, ses propriétés physiques, chimiques, etc.

KLOBB est mort en pleine production scientifique, au moment où ses

©BIU Santé

remarquables travaux lui permettaient d'édifier, dans un avenir prochain, un travail d'ensemble qui spécialise un savant aux yeux de tous les autres savants.

Observations sur l'essai de l'émétique. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1882.

Action de l'ammoniaque sur certains permanganates. *C. R. Ac. Sc.*, 1886, **103**, p. 384.

Recherches sur les combinaisons ammonio-cobaltiques. *Th. Dipl. sup.* Nancy, 1887. Imp. Mangeot-Collin et Thomas.

Sur un nouveau sel ammonio-cobaltique. *Bull. Soc. Sciences de Nancy*, 1888, p. 41.

Lois des doubles décompositions chimiques. *Th. pour l'agrégation.* Paris, G. Carré, 1889.

Combinaisons de l'ammoniaque avec les permanganates métalliques. *Bull. Soc. chim. de Paris*, 1890, **3**, p. 508.

De la présence des nitrites dans les potasses et soudes commerciales. *Monit. scient. de Quesneville*, 1891, p. 703.

Dosage de l'oxygène dans le sang de l'*Helix pomatia* (en collaboration avec M. Cuénot). *C. R. Ac. Sc.*, 1892, sous le titre: De la valeur respiratoire de l'hémocyanine.

Sur la production, par voie sèche, de quelques sulfates anhydres cristallisés. *C. R. Ac. Sc.*, 1892, **114**, p. 836.

Sur l'action minéralisatrice du sulfate d'ammoniaque. *Ibid.*, 1892, **115**, p. 230.

Analyse de l'eau de Damelevières (Meurthe-et-Moselle) (en collaboration avec M. Schlagdenhauffen). *C. R. des travaux de la Société de Pharmacie de Lorraine*, 1892.

Contribution à l'étude des sels de sesquioxyde de chrome. *Bull. Soc. chim. de Paris*, 1893, **9**, p. 663.

Sur l'isomorphisme dans les aluns anhydres. *C. R. Ac. Sc.*, 1893, **117**, p. 311.

Action de la chaleur sur le permanganate de zinc. *Bull. Soc. chim. de Paris*, 1893, **9**, p. 105.

Combinaisons de la pyridine avec les permanganates métalliques. *Ibid.*, **11**, p. 604.

Éthers phénacylcyanacétiques. *C. R. Ac. Sc.*, 1894, **119**, p. 161.

Synthèses au moyen de l'éther cyanacétique. *Ibid.*, 1895, **121**, p. 463.

Sur les éthers valérylcyanacétiques. *Bull. Soc. chim. de Paris*, 1896, **15**, p. 133.

Nouvelles synthèses au moyen de l'éther cyanacétique. *Th. Doct. ès sc.* Gauthier-Villars, Paris, 1895.

Sur quelques acides cyanés nouveaux. *Bull. Soc. chim.*, 1896, **15**, p. 773.

Sur l'acide diphénacylcyanacétique. *Ibid.*, 1896, **15**, p. 1008.

Dérivés phénacyl et acétonylcyanacétiques. *C. R. Ac. Sc.*, 1896, **121**, p. 463.

Sur quelques nouveaux acides γ-cétoniques. *Bull. Soc. chim.*, 3e série, 1897, **17**, p. 408.

Dédoublement des acides alcoylphénacylcyanacétiques. *Ibid.*, 1897, **17**, p. 341.

Sur la préparation de l'acide benzoylpropionique. *Ibid.*, 1897, p. 582.

©BIU Santé

Action de l'aniline et de la phénylcarbimide sur des acides cétoniques de la série $C^nH^{2n-10}O^3$. *Ibid.*, 1897, **19**, p. 389.

Action de l'anhydride pyrotartrique sur le benzène en présence du chlorure d'aluminium. *Bull. Soc. chim.*, **19**, p. 995, 1899.

Action de l'isocyanate de phényle sur l'acide diphénylbenzoylpropionique. *Bull. Soc. chim.*, **21**, p. 757, 1899.

Alun de chrome anhydre cristallisé. *Bull. Soc. Sciences de Nancy*, 1900, fasc. 5.

Synthèse de l'acide phénylméthylbutanonoïque. *Bull. Soc. chim.*, 1900, p. 511.

Action de l'isocyanate de phényle et de l'aniline sur les acides tolylbutanonoïque, triphénylbutanonoïque, diphénacylacétique. *Ibid.*, 1900, p. 520.

Forme cristalline du chlorosulfate et du chloroséléniate-lutéocobaltiques. *Bull. Soc. Sciences de Nancy*, 1900, p. 211. — *C. R. Ac. Sc.*, 2e semestre 1900.

Nécrologie du Dr Bleicher. *Bull. Soc. Sciences de Nancy*, 1901, p. 101.

De l'isomorphisme en cristallographie. *Congrès des Soc. savantes*, Nancy, 1901.

Etude cristallographique de quelques sels lutéocobaltiques. *Bull. Soc. minéralogique de France*, 1901.

Contribution à l'étude des sels lutéocobaltiques. *Bull. Soc. chim.*, 2e semestre 1901.

L'anthesthérine, nouvelle cholestérine végétale extraite de la Camomille romaine. *Bull. Soc. chim.*, **27**, p. 1229, 1903.

Nouveau mode de préparation de l'acide diphénylpyridinecarbonique. *Ibid.*, **29**, p. 407, 1903.

Un coup d'œil sur les Instituts de pharmacie en Allemagne à l'occasion du Ve Congrès international de chimie appliquée. *Bull. Sc. Pharm.*, juin 1903.

L'arnistérine, phytostérine de l'*Arnica montana*. *C. R.*, 1er semestre 1904. — *Bull. Sc. Pharm.*, 1904.

A propos des travaux pratiques de pharmacie (en collaboration avec M. P. Grélot). *Bull. Sc. Pharm.*, 1904.

Revue de phytochimie. Travaux étrangers parus en 1903. *Ibid.*, 1904.

Sur une phytostérine, alcool bivalent. *C. R.*, **140**, 1905, p. 1700.

L'arnidiol, préparation, dérivés. *Bull. Soc. chim.*, **33**, 1905, p. 1075.

Sur la phénylurétane de l'arnidiol. *Bull. Soc. chim.*, 1906, p. 741.

Analyse de la source minérale de la Laxière à Laneuveville-aux-Bois (Meurthe-et-Moselle). *Ibid.*, p. 744, 1906.

Tablettes de kermès falsifiées. *Bull. Sc. Pharm.*, 1906, p. 242.

Contribution à l'étude chimique de la Linaire (Linaria vulgaris). *Bull. Sc. Pharm.* et *Bull. Soc. chim.*, 1906 (en collaboration avec M. Fandre).

Les pharmaciens illustres jusqu'au commencement du XIXe siècle. Discours prononcé à la séance de rentrée de l'Université, le 8 novembre 1906.

Le phytostérol du *Soja hispida* (en collaboration avec M. Bloch). *Bull. Soc. chim.*, 1907.

Sur deux nouveaux glucosides, la linarine et la pectolinarine. *C. R.*, 1907, 2e semestre.

Notice nécrologique : le professeur Schlagdenhauffen. *Bull. Sc. Pharm.*, p. 482, 1907.

©BIU Santé

Présence d'un hydrocarbure cristallisé (le phénanthrène) sur de vieux bois injectés avec du carbolinéum. *Bull. Soc. Sciences de Nancy*, 1907, fasc. 1, p. 55.

Notice sur les travaux scientifiques de F. SCHLAGDENHAUFFEN. *Bull. Soc. des Sciences de Nancy*, 1908, **9**, fasc. 1.

Recherches sur les glucosides de la Linaire. *Bull. Soc. chim.*, 1908, **3**, p. 878.

Sur les modifications de l'anthestérol. *C. R.*, mai 1909, p. 149.

L'anthestérol et ses modifications (mémoire *in extenso*). *Annales de Chimie et de Physique*, septembre 1909.

Essai des oléorésines des Dipterocarpus indo-chinois. *Bull. de l'Institut colonial de Nancy*, 1910.

Notice sur le professeur JACQUEMIN. *Bull. Sc. Pharm.*, janvier 1910, p. 39.

Les phytostérols dans la famille des Synanthérées; le faradiol, nouvel alcool bivalent du Tussilage. *C. R.*, 1910, **149**, p. 999.

Sur quelques hydrocarbures d'origine végétale (en collaboration avec MM. EHRWEIN et GARNIER). *Bull. Soc. chim.*, 1910, **4**, p. 940.

Les alcools cholestériques d'origine végétale ou phytostérols. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, p. 160, 228, 273.

Recherches sur la composition chimique des fleurs de Tussilage. *Annales de Chimie et de Physique*, 1910, **21**.

Sur les phytostérols dextrogyres de l'*Anthemis nobilis* (anthestérols). *C. R.*, 1911, p. 152, n° 6.

NÉCROLOGIE

ARTHUR PETIT

(1837-1912)

Nous avons le devoir de noter la disparition d'une des plus grandes figures de la Pharmacie française, ARTHUR PETIT, mort à Carqueiranne (Var), le 8 mars 1912.

Aucune carrière ne fut mieux remplie, ni plus honorée. Né à Issoudun, le 6 septembre 1837, A. PETIT fit de brillantes études de pharmacie qu'il termina en 1862, par une thèse sur la morphine et les préparations d'opium. Associé de MIALHE, il devint, en 1869, titulaire de cette pharmacie renommée.

La droiture de son caractère, la dignité de sa vie et son amour de la profession, le désignaient à ses confrères comme leur représentant autorisé. Aussi, fut-il successivement nommé président de l'Association générale des Pharmaciens de France, président de la Société de Pharmacie et président du Congrès international de Pharmacie de 1900.

Depuis 1883, il faisait partie du Comité de rédaction du *Journal de Pharmacie et de Chimie*, où il succéda à BUSSY.

ARTHUR PETIT était chevalier de la Légion d'honneur.

©BIU Santé

Le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* s'associe aux unanimes regrets que cause la mort du plus respecté des membres de la grande famille pharmaceutique.

MARIUS-AUGUSTE LEXTREIT

(1839-1912)

Nous avons le regret d'annoncer la mort de M. A. LEXTREIT, pharmacien honoraire des Hôpitaux de Paris, ancien chef des travaux de chimie analytique à l'École supérieure de Pharmacie. Nous nous faisons un devoir de saluer ici la mémoire du praticien consciencieux, de l'analyste érudit qu'était LEXTREIT.

Sa vie s'est partagée entre l'Hôpital Saint-Antoine et l'École de Pharmacie : dans sa pharmacie hospitalière, il s'était acquis, par un scrupuleux attachement à ses devoirs, considération et estime de la part des médecins ; aux travaux pratiques de l'École, à l'organisation desquels il avait consacré une fructueuse activité, il avait trouvé l'accueil sympathique des élèves. Pour eux, comme pour tous ceux qui avaient recours à ses conseils, il ouvrait le trésor inépuisable de ses connaissances scientifiques.

LEXTREIT a peu publié ; sa thèse de pharmacie sur les sulfocyanures, ses notes sur divers sujets de chimie organique et de chimie analytique ne peuvent, étant donné leur grand intérêt, que faire regretter qu'il se soit confiné dans une trop modeste réserve.

Tous ceux qui l'ont approché garderont de ce savant accueillant et désintéressé un souvenir sympathique et reconnaissant.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX. — THÈSES

LÉPINOIS (S.-E.). — **NICOLAS HOUEL, apothicaire et bourgeois parisien, fondateur du Jardin et de l'École des apothicaires de Paris. Notes biographiques d'après des documents inédits. Étude de l'artiste, de l'écrivain, du savant et du philanthrope**, in-8°, 121 p. avec figures dans le texte. Prix : 3 fr., A. MALOINE, éditeur, 25-27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris. — M. LÉPINOIS, l'auteur bien connu de l'excellente *Etude historique des principales préparations organothérapiques*, vient de publier sur NICOLAS HOUEL une savante monographie, dans laquelle il apporte un sérieux contingent de faits nouveaux concernant la vie privée de ce personnage considérable, dont la biographie présente encore tant de lacunes.

On ignore le lieu et la date de la naissance de NICOLAS HOUEL. Son contemporain, LA CROIX DU MAINE, écrivait en 1584 : « Il florist à Paris cette année 1584, âgé de soixante ans ou environ. » Comme, d'un autre côté, NICOLAS HOUEL se

©BIU Santé

dit « Parisien », sur les frontispices de plusieurs de ses œuvres, il est probable qu'il est né à Paris vers 1523.

On ignore également la date de sa réception aux maîtrises d'apothicairerie et d'épicerie; mais il y a beaucoup de probabilités pour que ce soit 1548. Le 3 octobre de cette année, il loue pour quatre ans une maison sise « rue de la Vieille-Tixeranderie, près le carrefour Guillaury », c'est-à-dire dans les parages de l'Hôtel de Ville actuel, et il y « lève boutique de marchand apothicaire et épicier ». Puis il se marie avec MAGDELEINE DE FOULON, fille de GILLES DE FOULON, sieur de la Montagne, près de Mantes-sur-Seine. Celle-ci meurt en 1557, laissant deux fils en bas âge. M. LÉPINOIS a publié l'inventaire fait après le décès de MAGDELEINE DE FOULON : cette curieuse pièce contient, après une longue nomenclature d'objets artistiques et surtout de tableaux peints à l'huile, une courte liste d'articles d'épicerie. Cette même année 1557, NICOLAS HOUEL est « juré et garde de l'estat d'apothicaire ». En cette qualité, il engage le fameux procès qui devait se terminer par l'important arrêt du Parlement du 29 juillet 1559.

Il se remarie en 1558 : cette fois il épouse JEHANNE LE BRETON, originaire de Villers-Cotterets. En 1562, il offre à la reine-mère, CATHERINE DE MÉDICIS, son *Histoire de la Royne Arthemise* avec un magnifique album de dessins inspirés par cette histoire très romanesque. En 1573, il renouvelle pour huit ans le bail de la maison qu'il occupe rue de la Vieille-Tixeranderie. En 1576, il s'occupe activement d'une œuvre à la fois humanitaire et scientifique, l'Œuvre de la Charité chrétienne, qui, installée d'abord dans la Maison des Enfants-Rouges, est bientôt transférée à l'hôpital de Lourcine : elle fut le berceau du Jardin des Apothicaires décrit par GUSTAVE PLANCHON. En 1578, il abandonne son officine de la rue de la Vieille-Tixeranderie, et il s'installe à Lourcine en qualité d'intendant général de la Maison de la Charité chrétienne.

JEHANNE LE BRETON existait encore en septembre 1582; mais elle a dû mourir peu de temps après cette date. NICOLAS HOUEL, devenu veuf pour la seconde fois, épousa bientôt CATHERINE VALLÉE. Il ne semble pas qu'il ait eu d'enfants de sa deuxième et de sa troisième femmes; on présume qu'il mourut en 1587.

Dans cette note, je n'ai voulu donner que les dates marquantes de la vie de NICOLAS HOUEL. Pour l'étude de son œuvre comme artiste, écrivain, savant et philanthrope, je ne puis que renvoyer à l'excellente monographie de M. LÉPINOIS, dont l'impression fait honneur à la maison EUGÈNE JACQUOT, de Dijon.

P. DORVEAUX.

CHARABOT (EUGÈNE). — **Les principes odorants des végétaux.** 1 vol. de l'*Encyclopédie scientifique*, O. DOIN, éditeur, Paris, 1912. Prix : 5 fr. — Dans un précédent ouvrage de la même Encyclopédie, écrit en collaboration avec M. GATIN, l'auteur a étudié la distribution des matières odorantes chez les végétaux, leur formation, leur circulation, leur rôle physiologique. Dans ce nouvel ouvrage, M. CHARABOT présente l'étude des principes immédiats dont le mélange constitue les huiles essentielles : constitution chimique, identification, dosage, extraction. Les principes odorants définis sont groupés par fonctions chimiques : hydrocarbures; alcools et éthers; phénols; aldéhydes; cétones; acides, anhydrides et lactones; oxydes; composés azotés; composés sulfurés.

Il est inutile de faire l'éloge de ce livre, dont l'auteur s'est depuis assez longtemps fait connaître comme un spécialiste autorisé dans ce domaine de la chimie organique. Disons seulement que M. CHARABOT a atteint son but, qui était d'écrire un livre pratique, susceptible d'être un guide constant dans les travaux de laboratoire.

M. J.

©BIU Santé

THOMS (H.). — **Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universitæt Berlin**. 8e T. URBAN et SCHWARZENBERG, édit., 1911. — Ce tome renferme les travaux exécutés, au cours de l'année 1910, dans le laboratoire du professeur THOMS. Ces travaux se rapportent à l'analyse de médicaments et spécialités, à des recherches diverses de chimie minérale et organique, à l'étude de matières alimentaires et de produits coloniaux. Ces travaux ont déjà paru dans des périodiques variés. Ils témoignent de l'activité constante et multiple du professeur THOMS et de ses collaborateurs. M. J.

PÉNAU (HENRY). — **Contribution à la cytologie de quelques microorganismes**. *Thèse pour le grade de docteur ès sciences naturelles*, soutenue, le 12 décembre 1911, à la Faculté des Sciences de Paris. 110 p. et 8 pl. hors texte en chromolithographie. — Dans la première partie de son travail, l'auteur montre l'impérieuse nécessité de faire usage, en cytologie microbienne, de plusieurs fixateurs et de teintures nucléaires différentes à cause de la grande complexité de la cellule au cours de son évolution et des affinités chromatiques variables de ses constituants.

A l'aide d'une technique très précise et d'un ensemble de colorants, que l'auteur a su manier avec une rare habileté, il a pu démontrer, dans le *Muguet*, aussi bien dans les formes levures que dans les formes filamenteuses, trois formations cytoplasmiques bien distinctes comprenant, pour chaque cellule :

1° Un noyau petit, parfois muni d'un nucléole, qui se bipartit au moment du bourgeonnement;

2° Des corpuscules métachromatiques, ou grains de volutine, qui constituent une substance de réserve disparaissant quand le milieu est épuisé; leur réfringence, leur colorabilité par le rouge neutre, leur métachromasie vis-à-vis du bleu polychrome qui les colore en rouge, portent l'auteur à les considérer comme étant de nature lipoïdique;

3° Une formation basophile granuleuse, tantôt conglomérée, tantôt diffuse, mais existant à tous les stades de la vie du Champignon; de par ses propriétés chromatiques, elle se différencie très nettement du noyau ainsi que des corpuscules, et intervient directement dans le bourgeonnement; sa nature serait très probablement mitochondriale.

H. PÉNAU a pu disséquer chromatiquement, pourrait-on dire, ces trois éléments, suivre leur évolution, les mettre en valeur et montrer leur importance respective.

Cette triple formation protoplasmique, constatée chez les levures, l'auteur la retrouve chez les bactéries endosporées, dont il étudie trois types différents dans la seconde partie de son travail.

Ainsi, dans *Bacillus anthracis*, il caractérise : des corpuscules métachromatiques; un noyau transitoire et bien défini qui, de diffus et vésiculeux, devient dense par accumulation et condensation de sa chromatine, constituant ainsi un noyau végétatif (*trophonucleus*) présidant aux phénomènes d'assimilation ainsi qu'à la division de la bactérie, c'est-à-dire à son expansion dans l'espace; afin qu'elle puisse poursuivre son évolution dans le temps, une nouvelle formation apparaît, issue du noyau lui-même, qui entre en caryolyse : c'est le réticulum basophile, complètement indépendant, véritable chromidium, pouvant assurer les fonctions d'un noyau et duquel naîtra la spore.

Dans *Bacillus megatherium*, il y a coexistence du noyau pendant toute la durée du développement bactérien avec la formation basophile, qui évolue comme dans le Muguet et doit être assimilée à une formation mitochondriale.

©BIU Santé

De plus, la spore provient ici directement du noyau et non plus de ce réticulum basophile.

Dans *Bacillus mycoides*, le noyau coexiste avec le réticulum basophile pendant les premières heures du développement auxquelles l'auteur a limité son étude.

Dans tous les cas, il y aurait, chez les bactéries endosporées, une formation nucléaire à laquelle succède une formation chromidiale. Quant à donner aux bactéries endosporées une place bien définie dans la systématique, leur polymorphisme et leur hétérogénéité ne semblent pas le permettre.

On ne saurait méconnaître, dans ce travail, la persévérance de l'auteur, qui s'est attaqué, avec succès, à l'une des questions les plus délicates et les plus controversées de l'étude des infiniment petits. On pourrait regretter que certaines parties ne comportent pas de plus amples développements expérimentaux, notamment en ce qui concerne l'étude de la formation basophile du Muguet. On pourrait adresser à l'auteur une critique plus sérieuse pour les tables d'explication des planches insuffisamment détaillées, ce qui rend plus ardue la compulsion de ce travail.

Ces réserves faites, nous ne saurions nier les efforts heureux accomplis par M. H. Pénau, docteur ès sciences, médaille d'or de l'École de Pharmacie de Paris, pour mettre debout un travail aussi sérieux qu'intéressant, malgré son apparente aridité. Si cette thèse de bactériologie soulève, comme nous le pensons, quelques polémiques, ce sera une preuve éclatante de sa valeur et de son originalité.

Dr A. Barillé,
Pharmacien principal de l'armée.

TRIBES (Dr). — **Traitement des tuberculoses externes par les injections modificatrices.** *Th. Doct. Méd.*, Paris, 1911. — La méthode de traitement des tuberculoses externes par les injections modificatrices est actuellement admise par tous les chirurgiens. Restait à définir, parmi les substances proposées, celle qui présente le maximum d'avantages et le minimum de dangers, celle dont l'emploi est le moins douloureux et le plus commode. C'est à cette étude comparative que s'est appliqué le Dr Tribes.

D'après ce travail, très documenté, le goménol est supérieur aux autres agents modificateurs. Il est tout à la fois, selon les expressions de l'auteur, « un agent qui provoque la liquéfaction des fongosités, une substance asséchante, une substance sclérogène ».

Comme agent de ramollissement, le goménol a « une action douce, régulière dans ses effets, modérée, par suite facilement dosable ». De plus, l'injection n'en est pas douloureuse. Enfin, un précieux avantage est « qu'avec le goménol, il est parfaitement inutile de recourir, pour la cure des tuberculoses externes, à l'emploi d'agents modificateurs différents, selon que l'on veut provoquer au début du traitement la destruction et l'évacuation des produits fongueux, à la fin l'asséchement de la cavité de l'abcès, comme cela est nécessaire avec les agents qui ne remplissent qu'une seule de ces indications. »

C'est à l'huile goménolée à 20 °/₀ que l'auteur conseille de recourir, ce titre lui ayant paru, après expérience, répondre à toutes les indications. La quantité à injecter est en moyenne de 1 à 2 cm³, mais elle varie naturellement avec la grosseur de l'abcès, son degré de ramollissement et l'intensité des phénomènes inflammatoires. Dans les fistules, il convient d'injecter une solution d'un titre plus élevé et à doses plus grandes (4 à 5 cm³ d'huile goménolée à 33 °/₀). En pareil cas, déclare le Dr Tribes, le goménol apparaît véritablement comme « l'agent idéal », puisqu'il est possible, en raison de sa toxicité pratiquement nulle, d'en déposer des quantités parfois considérables au sein des tissus atteints sans amener de phénomènes inflammatoires trop intenses ou des symptômes d'intoxication.

T.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique. — Urologie.

Synthèse des peptides inférieurs par une méthode nouvelle et directe, voisine des réactions biologiques. MAILLARD (L.-C.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 546. — L'auteur a trouvé dans la glycérine un agent de condensation régulier des amino-acides qui, maintenus à 170° en présence d'un excès de glycérine, en vase ouvert et pendant un temps suffisant pour l'expulsion de l'eau, se transforment en les *cycloglycylglycines* correspondants. Il a ainsi converti le glycocolle en cycloglycylglycine, la sarcosine en cyclosarcosylsarcosine, l'alanine en cycloalanylalanine, etc.; la méthode s'applique aussi à la synthèse des cycloglycylglycines mixtes.

L'auteur développe d'intéressantes considérations sur le mécanisme de la réaction, sur sa réalisation possible en chimie physiologique, et sur le rôle biologique de la glycérine. M. J.

Le fer est-il indispensable à la formation des conidies de l'*Aspergillus niger*? JAVILLIER (M.) et SAUTON (B.). *C. R. Ac. Sc.*, **153**, p. 1177, 1911; voir aussi : même titre SAUTON (B.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 589. — En l'absence de fer et en présence de la dose relativement massive de zinc correspondant au liquide normal de RAULIN, l'*Aspergillus* ne sporule pas; le zinc est, dans ces circonstances, la cause de la non sporulation. Le fer, aliment très important pour la croissance de la mucédinée, n'est pas l'élément fondamental indispensable à la formation des conidies et à leur pigmentation. La note de B. SAUTON confirme cette dernière donnée.

Les deux auteurs ont également observé que la suppression simultanée du fer et du zinc des milieux de culture, entraîne la non formation par l'*Aspergillus* d'acide sulfocyanique, ou du moins de la substance colorable en rouge par le perchlorure de fer. M. J.

Sur l'antityrosinase. GESSARD (C.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 591. — L'auteur a vérifié l'existence de l'anticorps dans le plasma circulant. M. J.

Etude biochimique du « roulement des feuilles », maladie de la Pomme de terre. — Les oxydases des tubercules à l'état de repos et en germination. DOBY (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 289. — En général, les réactions oxydantes sont plus actives dans les expériences faites avec les tubercules malades que dans celles faites sur les tubercules sains. La tyrosinase est un enzyme nécessaire de la Pomme de terre, dont la teneur dans les tubercules atteints du roulement des feuilles, à l'état de repos, est plus considérable que dans les tubercules sains; il faut voir un symptôme de la maladie dans la diminution de cette teneur au cours de la germination. Incidemment l'auteur a observé que la teneur des tubercules en tyrosinase est plus grande dans les variétés à pelure foncée que dans les tubercules à pelure claire. M. J.

Action de l'émulsine sur la gentiopicrine en milieu alcoolique. BOURQUELOT (EM.) et BRIDEL (M.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 385. — L'émulsine en poudre hydrolyse la gentiopicrine de façon notable, même dans l'alcool à 90°, et cela par simple contact, puisque le ferment ne passe pas en dissolution dans les liquides alcooliques renfermant 60 % d'alcool et plus.

L'hydrolyse en milieu alcoolique s'arrête quand une certaine proportion

©BIU Santé

de glucoside est décomposée, sans pour cela que le ferment soit tué, même par un séjour de trois mois dans l'alcool à 80°. La proportion de glucoside hydrolysé lorsqu'on a atteint cette sorte de limite est d'autant plus faible que l'alcool est plus fort.

L'émulsine ne commence à passer en solution que dans l'alcool à 50°, milieu dans lequel elle ne produit qu'une hydrolyse faible. Dans les alcools de titre inférieur, l'hydrolyse est d'autant plus rapide et plus complète que le titre est moindre.

L'émulsine agit donc parfaitement sur la gentiopicrine dans des milieux alcooliques, et il est vraisemblable qu'il en est de même pour les autres glucosides hydrolysables par ce ferment. M. J.

Application de la méthode biochimique à l'analyse de la busserole. Fichtenholz (Mlle A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 447. — Confirmation de l'existence simultanée de l'arbutine et de la méthylarbutine dans les feuilles de busserole. M. J.

Empêchement de la production de sucre réducteur dans l'hydrolyse diastasique de l'amygdaline. Giaja (I.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 509. — Au cours de l'hydrolyse de l'amygdaline par le suc d'Hélix, le glucose se trouve toujours en quantité inférieure par rapport à l'acide cyanhydrique et à l'aldéhyde benzoïque; le biose de l'amygdaline non réducteur est sans doute libéré d'abord, puis hydrolysé en glucose. L'auteur a recherché le moyen de diminuer, autant que possible, la production de sucre réducteur au cours de l'hydrolyse de l'amygdaline. Il l'a trouvé dans l'addition de glucose au mélange d'amygdaline et de suc d'Helix. M. J.

Dosage de petites quantités d'iode applicable aux liquides de l'organisme. Bernier (R.) et Péron (G.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 102. — Dans une capsule de porcelaine ou de nickel, on mesure une prise d'essai de 10 à 20 cm³ que l'on additionne de 0,50 de KOH pure. On dessèche à 100°; on calcine à la lampe à alcool en ayant soin de bien écraser le résidu. Après refroidissement, on reprend par un peu d'eau distillée; on filtre, on lave avec une solution au 1/10 de chlorure ou sulfate de sodium. On ajoute quelques cristaux de MnO^4K, on porte à l'ébullition qne l'on maintient quelques minutes. La liqueur doit rester colorée en violet, sinon on ajoutera à nouveau du permanganate; on se débarrasse de l'excès de permanganate par addition à la liqueur chaude de 5 cm³ d'alcool. On refroidit, on amène au volume de 110 cm³. On filtre à 100 cm³. Le filtrat est transvasé dans une fiole d'Erlenmeyer, additionné de 1 gr. de chlorure d'ammonium, 10 cm³ d'acide acétique et porté à l'ébullition cinq à dix minutes. On refroidit, on ajoute 10 cm³ d'acide acétique et 5 cm³ KI au 1/10. On titre l'iode mis en liberté par l'hyposulfite N/10 ou N/100.

Le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite employé, augmenté de 1/10, multiplié par 0,0127 (ou 0,00127, suivant le titre de l'hyposulfite) et divisé par 6, donnera le poids de l'iode contenu dans la prise d'essai.

Lorsqu'on a à calciner un milieu riche en matières organiques, augmenter la quantité d'alcali pour assurer leur destruction. Après lavage de la masse charbonneuse, neutraliser par HCl pour éviter une insolubilisation partielle de l'iodate en liqueur très alcaline. On se remettra ensuite en milieu alcalin par addition de dix gouttes de soude.

Procédé applicable aux urines, au sang, aux liquides d'ascite et d'épanchements, au liquide céphalo-rachidien, etc. M. J.

Recherche de petites quantités de glucose et galactose en

©BIU Santé

présence de lactose. Bierry (H.) et Ranc (Alb.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 440. — On fait passer les sucres mélangés à l'état d'hydrazones. Les hydrazones du glucose et du galactose sont séparées de l'hydrazone du lactose par l'éther acétique qui dissout les premières sans dissoudre sensiblement la seconde. Les hydrazones du glucose et du galactose sont ensuite transformées en osazones. Dans le cas de l'hydrolyse du lactose, la méthode permet d'affirmer un dédoublement, quand celui-ci n'atteint que 8 % du lactose mis en jeu. M. J.

Sur le dosage de la cholestérine dans les tissus. I. **Procédé pondéral**, *Idem.* II. **Procédé colorimétrique.** Grigaut (A.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 441 et 513. M. J.

Étude de la bile vésiculaire des Bovidés. Daniel-Brunet (A.) et Rolland (C.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 298. — Moyenne de quarante-neuf analyses de biles de Bovidés. M. J.

Les urines après la rachinovocaïnisation. Riche et Chauvin. *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 63. — La rachinovocaïnisation ne provoque que dans un quart des cas des albuminuries très légères, toujours au-dessous de 2 gr. et aussi très fugaces, ne dépassant pas trois jours. A ce point de vue, la novocaïne se montre très supérieure aux autres rachianesthésiques. M. J.

L'amino-acidurie chez les diabétiques. Labbé (M.) et Bith (H.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 348. — 1° Les diabétiques observés avaient une forte amino-acidurie, alors que les corps ammoniacaux étaient à peu près normaux; 2° tous les diabétiques en période d'acidose avaient une très forte augmentation des corps ammoniacaux qui portait presque exclusivement sur les acides aminés.

Au cours du diabète, il y a donc trouble de l'amino-acidolyse, d'où passage important des amino-acides dans l'urine; mais ce trouble déjà marqué dans les formes légères s'accuse en période d'acidose. Il faut penser que ces troubles sont liés à l'insuffisance hépatique, l'amino-acidolyse étant une fonction hépatique. M. J.

Sur la composition de l'urine normale de l'homme. Bouchez (A.) et Lambling (E.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 435 et 486. Le non dosé organique de l'urine atteint en moyenne près du tiers des matières organiques; la quantité du « non dosé » suit de près l'urée et laisse loin derrière lui tous les autres matériaux dosés. Ce non dosé ne retient qu'une fraction assez faible de l'azote total; il contient, au contraire, une part importante du carbone total. Plus du tiers du carbone urinaire y est engagé.

C'est l'existence d'un non dosé aussi important qui rend compte de l'écart considérable que l'on constate entre les valeurs de C à l'Az, d'une part dans l'urine totale où ce rapport prend la valeur moyenne 0,7, et d'autre part dans l'urée où C : Az = 0, 43. C'est dans le non dosé organique que l'on doit chercher la mesure du plus ou moins de perfection de l'élaboration urinaire.

Enfin, le poids de l'azote non dosé est sous la dépendance à la fois de la quantité et de la qualité des protéiques consommés. Par exemple, l'ingestion d'un certain poids d'azote à l'état de viande fournit plus d'azote non dosé que l'ingestion d'un poids égal d'azote sous la forme de lait.

En ce qui concerne la teneur en carbone du non dosé, les variations de cet élément ne suivent nullement celles de l'azote non dosé.

C'est le régime lacté qui fournit le non dosé le plus faible en poids absolu et en poids relatif et aussi la plus petite quantité d'azote non dosé; l'urine du

©BIU Santé

régime lacté donne le tableau analytique traduisant la désassimilation azotée la plus parfaite. M. J.

Recherches sur la valeur calorifique de l'urine. VALLÉE (C.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 458. — La part du non dosé dans la chaleur totale de combustion de l'urine est très considérable. Elle atteint 42 °/₀ pour les urines avec alimentation et 29 à 36 °/₀ pour les urines du jeûne.

Les urines du jeûne contiennent dans leur non dosé des matériaux à chaleur de combustion beaucoup plus élevée, c'est-à-dire à molécule moins dégradée. La méthode calorimétrique semble être un moyen de mesure suffisamment sensible pour qu'il soit possible d'apprécier le degré de dégradation plus ou moins avancé auquel est descendu l'ensemble des corps constituant le non dosé organique de l'urine. M. J.

Dosage de l'urée dans l'urine. BOUCHEZ (A.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 537. — On peut, avantageusement, comme l'a recommandé L.-S. DE SAINT-MARTIN, substituer le chlorure de lithium au chlorure de magnésium dans le procédé de dosage de l'urée d'après FOLIN. M. J.

Clarification de l'urine en vue de la recherche de l'albumine. BOUCHEZ (A.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 582. — L'agitation d'une urine qui a fermenté avec du talc en vue de l'éclaircir pour la recherche de l'albumine, la prive d'une partie de cette albumine. M. J.

Réaction des cendres de l'urine. SARVONAT et DIDIER. *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 632. — Les cendres de l'urine sont toujours alcalines. Cette alcalinité, exprimée en milligrammes de soude par kilogramme d'individu et par vingt-quatre heures, présente des variations intéressantes. Exemples :

Adultes normaux	18	milligr.
Enfants normaux	33	—
Malades non cachectiques	13	—
— cachectiques	5	—

M. J.

Signification actuelle et technique de détermination du coefficient d'imperfection uréogénique. MAILLARD (L.-C.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 652. — L'auteur a donné le nom de *coefficient d'imperfection uréogénique* au rapport de l'azote non uréifié à l'azote, que sa forme de liaison chimique permet de considérer comme *uréifiable*. Il pensait en obtenir une valeur suffisamment approchée en calculant le rapport :

$$\frac{\text{Az ammoniacal}}{\text{Az ammoniacal} + \text{Az d'urée}}.$$

Az ammoniacal était dosé par la méthode au formol, Az de l'urée + Az ammoniacal d'après FOLIN. Depuis ses premières recherches, on s'est aperçu que les acides aminés existent dans l'urine en quantité plus grande qu'on ne pensait et qui n'est plus négligeable vis-à-vis des sels ammoniacaux. Or, ces amino-acides interviennent dans le dosage au formol. L'auteur se demande alors s'il y a lieu de modifier la technique de détermination du coefficient. Il conclut qu'il faut écrire le rapport :

$$\frac{\text{Az titrable au formol}}{\text{Az titrable au formol} + \text{urée}},$$

c'est-à-dire conserver dans le calcul l'azote des acides aminés joint à celui des sels ammoniacaux et, au point de vue technique, conserver jusqu'à perfectionnements éventuels la détermination du numérateur par titrage en présence du formol, et du dénominateur par dosage de l'ammoniaque après hydrolyse dans le chlorure de magnésium (ou de lithium) fondu. M. J.

©BIU Santé

Chimie analytique. — Analyse des Matières alimentaires.

Nouveau four à moufle de laboratoire. Pozzi-Escot (M.-Emm.). *Ann. Ch. anal.*, **16**, 1911, p. 100. — Construit par la Maison Poulenc, ce four permet l'obtention facile, sans risques de pertes, à basse température, des cendres des végétaux et des produits organiques. B. G.

Sur un appareil de précision pour le dosage du sucre par fermentation. Neues Präzision-Gärungs-Saccharonates. *Vierteljahresscrift f. prakt. Chem.*, d'après *Apoth Zeit.*, 1911, **26**, p. 639. M. S.

Nouvelle méthode de destruction de la matière organique par le brome, applicable spécialement en toxicologie. Magnin (G.). *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 302. — On introduit la matière, objet de l'analyse, et une certaine quantité de brome dans un matras à long col que l'on chauffe au bain-marie. Le brome détruit la matière organique. Pour plus de précaution, adapter au matras un réfrigérant ascendant. Avantages du procédé : rapidité de l'opération, emploi de matériel peu volumineux et peu coûteux, surveillance inutile, usage d'un seul réactif dont la pureté se constate facilement, moindre volatilité des bromures obtenus. M. J.

Sur la détermination de l'acide phosphorique par la méthode de Neumann. Zur Bestimmung der Phosphorsäure nach der Methode von Neumann. Krasser (J.-M.). *Zeits. f. Unters. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 3, p. 198. — L'acide phosphorique peut être dosé volumétriquement dans les cendres par la méthode de Neumann : précipitation de l'acide phosphorique par la solution molybdique, décomposition du précipité de phospho-molybdate d'ammoniaque par la soude demi-normale, évaporation de l'ammoniaque et titrage de l'excès de soude. E. Bontoux.

Contribution à l'étude de la détermination quantitative du mercure d'après Denigès. Zur Kenntniss der massanalytischen Hg-Bestimmung nach Denigès. Toggenburg (F.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1911, **49**, n° 45, p. 641. — Le dosage cyanimétrique du mercure comporte une formule de correction dont la discussion fait l'objet de cette étude. A. L.

Sur le dosage de la caféine dans le salicylate double de caféine et de sodium et dans d'autres préparations semblables. Zur Bestimmung des Kaffeins in Coffeinum-Natrium salicylicum und ähnlichen Præparaten. Lehmann (F.) et Muller (A.). *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 647. — Les auteurs proposent les deux procédés suivants : 1° Dissoudre 1 gr. de l'échantillon dans 5 cm³ d'eau, agiter pendant une minute après avoir ajouté 5 cm³ KOH à 15 °/₀ et 5 cm³ $CHCl^3$, laisser reposer cinq à dix minutes, décanter $CHCl^3$ et répéter trois fois l'épuisement chloroformique; laver les solutions chloroformiques au moyen de 5 cm³ d'eau, agiter à deux reprises cette eau de lavage avec 5 cm³ $CHCl^3$, puis réunir les extraits chloroformiques et les évaporer dans une capsule tarée, d'abord au bain-marie, puis pendant une demi-heure à 105°; 2° Dissoudre 1 gr. de l'échantillon dans 5 cm³ d'eau, ajouter 5 gr. KOH à 15 °/₀, puis agiter énergiquement pendant cinq minutes avec 40 gr. $CHCl^3$, ajouter 0 gr. 50 de gomme adragante pulvérisée, agiter de nouveau vivement, puis, après cinq minutes de repos, filtrer 35 cm³ $CHCl^3$ et évaporer. Sécher ensuite une demi-heure à 105° et peser. M. S.

Détermination des acides gras totaux. Ueber die Bestimmung der Gesamtfettsäuren. Simmich (P.). *Zeit. f. Unt. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**,

©BIU Santé

n° 1. p. 38. — Pour éviter les erreurs des méthodes ordinaires par isolement des acides gras, l'auteur pèse les acides gras à l'état de sels de potassium; il emploie des appareils spéciaux, sépare les savons de potasse du dissolvant par distillation dans un courant de gaz inerte et les dessèche dans le vide.

E. BONTOUX.

Sur la teneur en coques et en germes des produits dérivés du cacao. Der Schalen-und Keimgehalt der Kakaoerzeugnisse. HAROLD HUSS. *Zeit. f. Unt. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 2, p. 94. E. BONTOUX.

Recherches comparatives sur le lait provenant de Vaches atteintes d'inflammation des mamelles. Vergleichende Untersuchungen der Milch bei Euterentzündungen der Kuhe. SEEL (EUGEN). *Zeit. f. Unters. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 3, p. 129. E. BONTOUX.

Sur les méthodes d'examen de la composition des marmelades et confitures. Ueber Untersuchungsmethoden und über Zusammensetzung von Marmeladen. HARTEL (F.) et SOLLING (J.). *Zeit. f. Unters. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 3, p. 168. E. BONTOUX.

Sur la différenciation microscopique de la Truffe vraie du Périgord des autres variétés et de la fausse Truffe. Ueber die mikroskopische Unterscheidung der echten Perigord-Trüffel (Tuber brumale) von den verwandten Arten und der sogenannten falschen Trüffel (Scleroderma vulgare). FALK (O.). *Zeit. f. Unters. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 4, p. 209. E. BONTOUX.

Recherche de l'alcool amylique dans les eaux de vie. Zum Nachweis von Fuselöl in Trinkbranntwein. HERZOG (EDOUARD). *Zeit. f. Unt. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, 5, p. 280. — La réaction vert émeraude donnée par la phénylhydrazine et l'acide chlorhydrique, et indiquée par HOLLANDER, n'est pas absolument certaine. E. BONTOUX.

La surveillance du commerce des matières alimentaires. Die Uberwachung des Nahrungsmittelverkehrs. ABEL. *Zeit. f. Unt. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 8, p. 449. E. BONTOUX.

L'épreuve de l'alcool et l'acidité du lait. Alkoholprobe und Säuregrade der Milch. FENDLER (G.) et BORKEL (C.). *Zeit. f. Unt. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 8, p. 477. — L'épreuve de l'alcool est destinée à renseigner sur l'état de fraîcheur du lait et remplace la détermination de l'acidité; on admet généralement que le lait propre à la consommation ne doit pas se cailler par addition de son volume d'alcool neutre à 70 °/₀. Certains auteurs effectuent l'épreuve avec 2 volumes d'alcool à 70 °/₀ pour 1 de lait, et GROSSE-BOHLE y a adjoint l'épreuve avec 2 volumes d'alcool à 50 °/₀, concluant que le lait frais (jusqu'à 8° d'acidité) ne se caille pas avec 2 volumes d'alcool à 70 °/₀, tandis que le lait d'ancienneté moyenne (jusqu'à 8-9° d'acide) se caille avec 2 volumes à 70 °/₀, mais non avec 2 volumes à 50 °/₀, et que le lait ancien (9° d'acidité et plus) se caille avec 2 volumes d'alcool à 50 °/₀.

Les auteurs estiment ces conclusions trop rigoureuses et déduisent de leurs observations que l'épreuve avec 2 volumes d'alcool à 70 °/₀ n'est pas caractéristique de la fraîcheur du lait et que l'épreuve avec 2 volumes d'alcool à 50 °/₀ est plus concluante sans toutefois y attacher une importance décisive; car il n'y a pas de relation fixe entre l'acidité du lait et l'épreuve par l'alcool.

E. BONTOUX.

Nouvelle falsification du café. Ueber eine neue Kaffeeverfälschung. GRIEBEL (C.) et BERGMANN (E.). *Zeit. f. Unt. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**,

©BIU Santé

n° 8, p. 481. — Cette falsification s'opère avec des graines du *Lathyrus sativus* o. (pois chiche) torréfiées. E. BONTOUX.

L'essai de la réductase du lait. Die Reduktase probe. BARTHEL (CH.). *Zeit. f. Unt. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 9, p. 513. — Relevé de nombreux essais de détermination de la réductase du lait. E. BONTOUX.

Sur les acides du miel. Uber die Säuren im Honig. HEIDUSCHKA (A.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1911, **49**, n° 50, p. 725. — L'auteur a dosé dans un assez grand nombre d'échantillons de miel les acides totaux et les acides volatils. Puis il a séparé les acides formique, lactique et malique. Les acides tartrique et succinique n'ont pu être déterminés avec assez de certitude. Les acides à poids moléculaires élevés, provenant des graisses et des cires ont été caractérisés en très faible quantité (environ 0 cm³ 1 de KOH décinormale pour 100 gr. de miel). Enfin, l'acide phosphorique a été dosé et les résultats réunis en un tableau. A. L.

Nouvelles méthodes d'analyse du miel. VERDA (A.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1911, **49**, n°s 50, 51, 52, p. 727, 739, 755. — Revue des méthodes d'analyse basées, soit sur la présence, dans le miel naturel, de diverses substances azotées, albumines, protéoses, etc.; soit sur la présence, dans les miels artificiels de corps tels que l'oxyméthylfurfurol provenant de l'inversion du sucre; soit enfin sur les données biologiques suivantes : l'injection de miel naturel dans le sang du lapin y amène la formation de précipitines capables de donner un précipité avec les miels naturels, mais non avec les miels artificiels; les miels falsifiés donnent un précipité dont le volume est proportionnel à la quantité de miel naturel contenu. A. L.

Etude critique sur les vins sans alcool du commerce. Kritische Studien über alkoholfreie Weine des Handels. MULLER (F.). *Journ. suisse de Ch. et Ph.*, Zurich, 1911, **49**, n° 29, p. 397. — Les vins sans alcool sont généralement obtenus par la méthode de MULLER-THURGAN, en clarifiant et pasteurisant le jus frais de raisin. L'auteur a fait 420 déterminations diverses sur 14 sortes différentes, et réuni les résultats en tableaux qui fixent les caractères des vins sans alcool. Les rapports des divers constituants lui ont permis de constater que toute une série était additionnée d'une forte proportion d'eau sucrée. Tous les échantillons se sont montrés exempts d'alcool et d'antiseptique. A. L.

Sur le dosage des acides volatils dans le vin. VERDA (A.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1911, **49**, n° 47, p. 685. — Dans le dosage par entraînement à la vapeur d'eau, une certaine portion des acides volatils, surtout acétique et formique, reste dans le récipient, même après obtention d'un volume de distillation quatre fois plus grand que celui du vin employé. Par contre, une petite quantité d'acide lactique est entraînée. Aussi l'auteur demande que les méthodes officielles précisent : la quantité de liquide à employer et à recueillir, la durée de l'opération, l'appareil à employer, longueur des réfrigérants, volume des récipients, etc. A. L.

Sur le dosage des matières amylacées dans les produits de la charcuterie. Dr CARLES (P.). *Ann. Ch. anal.*, 1911, **16**, p. 89. — Les matières amylacées étant dosées par transformation en sucre réducteur, l'auteur montre que dans l'analyse des pâtés contenant du foie, il est légitime de tenir compte de la quantité de sucre fournie par les différents foies. B. G.

©BIU Santé

Pharmacie galénique.

Les formes de l'iode dans le sirop iodotannique. COURTOT (C.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 299. — Contrairement à ce qui est actuellement admis, l'auteur conclut que le sirop iodotannique qui s'obtient par adjonction de sucre au soluté de même nom renferme, comme ce dernier, les 4/5 de sa teneur en iode à l'état de composé organique et 1/5 seulement à l'état d'acide iodhydrique. M. J.

Sur l'huile d'amande décolorée. HÉRISSEY (H.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 451. — Le mode de décoloration à l'huile d'amande indiqué au Codex ne conduit pas au but cherché. Il faut revenir aux indications de MÉHU : chauffer au bain de sable ou mieux au bain d'huile pendant quinze minutes à une température voisine de 150°, puis progressivement jusqu'à 250°, l'huile devant être exposée pendant dix minutes à une température comprise entre 200 et 250°. M. J.

Titrage de la farine de moutarde. DOMERGUE (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 494. — Description d'un appareil destiné au dosage de l'allylsénevol et ne comportant qu'un seul joint rodé. La variété du titre des graines de Moutarde commerciales oblige le pharmacien à faire le titrage dans les graines et dans la farine. L'auteur est d'avis qu'il convient d'uniformiser les titres indiqués au Codex et au formulaire des hôpitaux militaires, et de n'employer que la farine déshuilée au titre de 0,70 °/₀. M. J.

Influence du degré alcoolique et du mode de préparation (macération et lixiviation) sur la teneur en principes immédiats de la teinture de Gentiane, préparée avec une racine non fermentée. BRIDEL (M.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 545. — Sans avoir recours à la chaleur pour tuer les ferments, on peut facilement obtenir une teinture de Gentiane qui renferme encore environ 0,8 °/₀ de gentiopicrine. Pour cela, on peut opérer de deux façons : 1° par macération avec l'alcool à 95° ; 2° par lixiviation avec l'alcool à 60°. La teneur en gentiopicrine des deux teintures ainsi préparées est sensiblement la même, mais les hydrates de carbone étant peu solubles dans l'alcool fort, la teinture à base d'alcool à 95° renferme environ quatre fois moins de ces principes. On doit donc accorder la préférence à la préparation à base d'alcool à 60°.

La composition d'une teinture par macération avec l'alcool à 60° est très différente de celle d'une teinture par lixiviation avec l'alcool de même titre. Dans la première (teinture à froid), la gentiopicrine a presque entièrement disparu au cours de la préparation même, et, dans la seconde, ce principe existe encore encore en assez forte proportion, environ 0,3 °/₀. M. J.

La poudre de Belladone du commerce. LEMELAND (P.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 552. — L'auteur rappelle les falsifications auxquelles cette poudre est sujette, les caractères histologiques de la poudre pure non tamisée et tamisée. Il pose la question de savoir si l'on doit considérer comme falsifiée une poudre préparée avec la plante fructifiée. M. J.

Sur le développement des principes actifs de quelques plantes médicinales en 1911. BURMANN (J.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1912, **50**, n° 1, p. 2. — A la suite d'un grand nombre de dosages, l'auteur a constaté que la teneur moyenne en principes actifs des plantes toxiques a été fort élevée en 1911. Les résultats, portant sur la belladone, l'aconit, la colchique et les *Digitalis ambigua* et *purpurea*, sont mis en regard de ceux obtenus chaque année dans les mêmes conditions depuis 1907. A. L.

©BIU Santé

Sur une nouvelle réaction d'identité de l'extrait de Grenadier. Ueber eine neue Identitätsreaction des Extractum Granati. GLUCKSMANN (C.). *Pharm. Praxis*, 1911, **10**, p. 444. — On dissout, au bain-marie, une petite quantité d'écorce de Grenadier dans 5 à 10 cm³ de glycérine aqueuse, puis on dilue par une quantité d'eau distillée suffisante pour atténuer autant que possible la coloration jaune. On remplit aux trois quarts un tube à essai de cette solution, puis on ajoute 1 à 2 cm³ d'acétate de plomb en solution aqueuse au 1/10; il se produit une coloration jaune canari. Si on filtre, la partie colorée reste sur le filtre; le filtrat est incolore. La réaction se produit encore à la dilution de 1/50.000. M. S.

Sur de nouvelles réactions d'identité des extraits. Ueber neue Identitätsreaktionen von Extrakten. GLUCKSMANN (C.). *Pharm. Praxis*, 1911, **10**, p. 489. — *Extrait de Ratanhia*, 1° Sa solution aqueuse très diluée, fournit par addition de 0 gr. 50 de bicarbonate une coloration rose-rouge qui disparait à chaud; 2° Une trace d'extrait dissoute dans une solution à 5 °/₀ de CO^3NaH et additionnée de 10 cm³ de glycérine, prend une fluorescence vert-brun. L'auteur indique d'autres réactions colorées pour les extraits fluides d'*hamamelis* et d'*hydrastis*. M. S.

Sur la liqueur d'albuminate de fer. Ueber liquor ferri albuminati. LILLIG (R.). *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 589, 620, 638, 648, 659.

Dosage de la morphine dans l'opium et les préparations d'opium. Die Bestimmung des Morphins in Opium und in Opiumpræparaten. FRERICHS (G.) et MANNHEIM (E.). *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 613. — Les auteurs indiquent les précautions à prendre pour le dosage selon le procédé recommandé par la Pharmacopée allemande; ils préfèrent le dosage pondéral au dosage volumétrique. M. S.

Sur deux nouvelles préparations surrénales. Ueber zwei neuen Nebennierenpræparate. BIEBERFELD (J.). *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 678. — L'*épinine* (3-3-*dihydroxyphényléthylméthylamine*) a une action non pas dix fois plus faible, comme l'indique la fabrication, mais cinquante fois plus faible que les préparations surrénales ordinaires. L'*adnéphrine* est stable en solution très diluée, mais son acidité restreindra son emploi. M. S.

Contribution à la détermination du poids spécifique et du résidu sec dans les teintures et les extraits fluides. Beitrag zur Bestimmung des spezifisches Gewichtes und des Trockenrückstandes in Tinkturen und Fluidektracten. ZIEGLER (J.). *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 868. — L'auteur a déterminé, soit à l'aide de la balance de WESTPHAL, soit au moyen du picnomètre, la densité des teintures et des extraits fluides de la Pharmacopée allemande. Les extraits secs ont été préparés par évaporation au bain-marie, suivie d'une dessiccation à 100-105°. M. S.

Salvarsan. Méthode simplifiée de solution. Salvarsan : simplified method of Solution. TAWELL. *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4ᵉ s., **33**, n° 2515, p. 877. — La méthode consiste à synthétiser *in situ* le NaCl nécessaire pour faire la solution isotonique en utilisant tout d'abord un excès de NaOH pour faciliter la solution du salvarsan et en neutralisant ensuite l'excès par HCl. E. G.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

GABRIEL BERTRAND : Sur l'extraordinaire sensibilité de l'*Aspergillus niger* vis-à-vis du manganèse . . 193

A. GORIS et A. WIRTH : Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique. 198

A. GORIS : Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique 202

RENÉ MONIMART : Dosage de l'acide sulfureux dans les vins blancs. . 209

H. BOUGE : Sur les préparations à base de phosphate bicalcique . . 211

Revues :

P.-J. GÉRARD : Les méthodes de caractérisation et de dosage du potassium et du sodium. 214

Variétés :

NETTER : Sur une proposition d'addition au texte de la loi du 25 avril 1895, visant la préparation, la vente et le débit des sérums thérapeutiques et autres produits analogues 232

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 241

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 243

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur l'extraordinaire sensibilité de l'*Aspergillus niger* vis-à-vis du manganèse.

Les recherches que j'ai publiées antérieurement sur la laccase et sur l'emploi du manganèse comme engrais ont déjà laissé entrevoir l'extrême petitesse de la proportion de manganèse qui suffit à impressionner les végétaux. Les expériences que je vais décrire préciseront cette notion et lui donneront, en même temps, une valeur inattendue, je pourrais même dire surprenante. Grâce, en effet, à une technique sévère et à des précautions minutieuses, je suis parvenu à obtenir, d'une manière constante, en opérant avec l'*Aspergillus niger*, des augmentations de récolte facilement appréciables par l'addition au milieu de culture d'une quantité aussi extraordinairement petite qu'un milliardième et même un déci-milliardième de manganèse, soit une proportion d'un milligramme seulement de métal dans 10.000 litres de liquide nutritif.

Une des grandes difficultés à résoudre pour atteindre ce résultat a été la purification des substances organiques ou minérales destinées à l'alimentation de l'*Aspergillus*. Déjà, dans les expériences que j'ai faites

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

avec JAVILLIER, en vue de savoir ce que deviennent les récoltes du Champignon sous l'influence combinée du manganèse et du zinc [1], nous avions éprouvé quelque peine à préparer un milieu de culture dans lequel il n'y eût guère plus de 1/500 de milligramme de manganèse par litre. Or, c'est là une proportion d'impureté relativement énorme par rapport à celle qu'il me fallait éliminer des substances destinées à la préparation du milieu nutritif.

J'ai d'abord essayé la méthode des cristallisations successives. Même en consentant à de grosses pertes, cette méthode ne m'a pas toujours conduit au but. J'arrivais bien, après un nombre plus ou moins grand de cristallisations, à obtenir des substances dont une dose relativement élevée ne donnait plus la réaction cependant très sensible du manganèse par le procédé que j'ai décrit [2], mais, lorsque j'analysais les cendres de l'*Aspergillus* développé sur un milieu préparé avec ces substances, je pouvais encore trouver des traces du métal que la plante avait en quelque sorte concentrées dans ses tissus. La méthode des cristallisations successives n'a bien réussi que pour le sulfate ferrico-ammonique ou alun de fer : le sulfate de manganèse qui se trouve dans la solution du sel au moment de la préparation ne pouvant remplacer ni le fer trivalent, ni l'ammonium monovalent, reste dans les eaux-mères dès la première cristallisation. Je n'ai employé le sel double, toutefois, qu'après trois cristallisations.

Pour la plupart des autres substances, j'ai éliminé le manganèse à l'état de bioxyde en ajoutant à la solution, rendue légèrement alcaline par l'ammoniaque, un peu d'eau oxygénée pure. Etant donnée la pureté déjà très grande des substances sur lesquelles j'opérais, le bioxyde ne s'est pas produit d'une manière visible. J'en ai assuré la complète séparation en l'entraînant par collage à la surface d'un précipité de phosphate ammoniaco-magnésien obtenu par addition au liquide d'une molécule de phosphate diammonique et d'une molécule de sulfate de magnésium [3]. Après quelques heures de repos, le liquide a été filtré et concentré dans une capsule de platine.

Cette méthode chimique a été appliquée aussi bien au saccharose qu'au nitrate, au phosphate et au sulfate d'ammonium, au carbonate de potassium, au sulfate de zinc et à celui de magnésium. Dans la solution

1. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, **18**, p. 65 et 321.
2. *Ib.*, p. 193.
3. Par exemple, 0 gr. 66 de phosphate et 1 gr. 23 de sulfate pour 1/2 litre environ de solution à 15-20 % de la substance à purifier. Le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien, dissous et oxydé par le persulfate de potassium en présence de nitrate d'argent, permet de doser le manganèse qui se trouvait dans la substance. C'est ainsi que j'ai trouvé les poids de manganèse suivants dans un kilogramme de diverses substances parmi les plus pures du commerce : 0 mgr. 45 pour le phosphate d'ammonium, 2 milligr. pour le sulfate de zinc, 25 milligr. pour le chlorure de sodium, etc.

©BIU Santé

de ce dernier, après avoir ajouté quelques gouttes d'ammoniaque et l'eau oxygénée, je n'ai introduit, pour la précipitation, comme cela se comprend, que du phosphate d'ammonium. Pour obtenir la cristallisation du saccharose, j'ai poussé la concentration jusqu'à ce que le sirop contînt les 2/3 de son poids de sucre; je l'ai mélangé alors avec son volume d'alcool à 95° redistillé et abandonné, après amorçage, dans un matras bouché. Celui-ci a été brisé lorsque les cristaux n'augmentaient plus. Quant aux sels, après les avoir essorés, ils ont été lavés et recristallisés en se servant d'eau pure, redistillée dans le vide avec un appareil en verre.

A côté du saccharose, j'ai utilisé l'acide succinique comme substance alimentaire carbonée. La purification de cet acide a été obtenue par une série de cristallisations, d'abord dans l'acide sulfurique à 5 °/₀, puis dans l'eau seule [1].

Il est à peine utile de dire qu'il m'a fallu prendre les précautions les plus minutieuses, au cours des expériences, pour éviter toutes contaminations par le manganèse, me mettre, par conséquent, à l'abri des poussières, ne pas chauffer les solutions de substances pures dans des vases de verre, mais de quartz ou de platine, etc.

Les cultures ont été faites dans des matras cylindro-coniques à large col, de 750 cm³ de capacité, en quartz fondu [2]. Chaque matras renfermait, en général :

	gr.
Eau pure, redistillée dans le vide. . .	200
Carbonate de potassium.	0,08
Nitrate d'ammonium	0,60
Phosphate d'ammonium.	0,08
Sulfate d'ammonium	0,04
Sulfate de magnésium	0,17
Alun de fer.	0,0172 (soit 0,002 de Fe).
Sulfate de zinc	0,0088 (soit 0,002 de Zn).
Silicate de potassium	0,008
Et :	
Acide succinique	8
Ou :	
Saccharose	9
Acide succinique (pour acidifier) . . .	0,10

Le sulfate de manganèse, préparé à partir du permanganate de potas-

1. En évaporant à sec, dans une capsule de platine, les eaux-mères débarrassées par cristallisation et décantation de la majorité de l'acide succinique qu'elles renfermaient, j'ai obtenu un résidu dans lequel il y avait 0 milligr. 11 de manganèse pour 1 K° d'acide purissime du commerce.

2. On peut déjà constater l'action d'un cent-millième et même d'un milliardième de manganèse en faisant les cultures dans certains matras en verre peu attaquable ou mieux dans des vases en porcelaine. On utilise dans mon laboratoire des cuvettes cylindriques en porcelaine recouvertes d'une sorte de cristallisoir renversé en verre mince que retiennent, pour éviter l'obturation complète, des crochets en aluminium.

©BIU Santé

sium, comme je l'ai déjà indiqué (1), a été introduit, sauf, bien entendu, dans les matras témoins, sous forme de solutions titrées dont le poids était défalqué de 200 gr. d'eau pure.

Après avoir été bouchés avec des tampons d'ouate hydrophile et recouverts de capuchons en papier, les matras ont été stérilisés à 115° durant vingt minutes.

Les conidies employées pour les ensemencements provenaient tantôt d'une race banale, développée sur le liquide ordinaire de RAULIN (expériences 4 à 9), tantôt d'une race particulière au laboratoire, très sensible au zinc (expériences 1 à 3). Dans ce dernier cas on mettait cent fois moins de sulfate de zinc dans le liquide nutritif qu'il est indiqué ci-dessus.

Deux procédés ont été mis en usage pour les ensemencements. Dans le premier (expériences 1 à 5), on transportait directement les conidies à la surface du liquide nutritif à l'aide d'un fil de platine en multipliant un même nombre de fois les transports, de manière à compenser autant que possible les différences qui existaient entre chacun d'eux. Dans le second (expériences 6 à 9), on préparait d'abord une dilution de conidies dans l'eau stérilisée, puis, en agitant bien chaque fois, on prélevait 1 cm³ de cette dilution par matras.

Les cultures ont été faites, non dans une étuve, où la température varie trop d'un endroit à un autre, mais dans une chambre thermostat à la température uniforme de + 35°. Les récoltes ont eu lieu, suivant les expériences, après neuf à douze jours.

Voici, rassemblés en un tableau, les résultats de *toutes* les expériences que j'ai entreprises avec les doses de 1/100.000.000, de 1/1.000.000.000 et de 1/10.000.000.000 de manganèse. Dans ce tableau, les expériences 1 à 7 ont été réalisées avec de l'acide succinique et les expériences 8 et 9 avec le saccharose acidulé par l'acide succinique comme substances alimentaires carbonées. (*Voir tableau ci-contre.*)

Je n'ai pas dosé seulement le poids de matière sèche de chaque récolte, j'ai préparé aussi les cendres dans lesquelles j'ai recherché et, quand il y avait lieu, dosé le manganèse. Les conditions de la recherche me permettant d'atteindre jusqu'au millième et probablement jusqu'au demi-millième de milligramme du métal cherché, je n'ai trouvé trace de manganèse ni dans les récoltes témoins (expériences 1 à 7), prises séparément ou reprises après en avoir réuni quinze ensemble, ni dans aucune des récoltes obtenues sur les milieux au milliardième et au décimilliardième. Par contre, j'ai retrouvé de 1 à 1,5 millième de milligramme de manganèse dans les récoltes développées sur les milieux au cent-millième, qui en renfermaient la quantité absolue de 2 millièmes de milligramme.

1. En collaboration avec JAVILLIER. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, **18**, p. 65.

©BIU Santé

NUMÉROS des expé-riences.	DURÉE en jours.	POIDS SEC En grammes, des récoltes obtenues : Sans addition de Mn.	Après addition de Un cent-millième de Mn.	Un milliardième de Mn.	Un décimilliar-dième de Mn.
1	9	1,55 1,79	2,03		
2	9	0,865	1,715	1,260	
3	10	0,68 0,68	1,69	1,30	1,11
4	10	0,61 moy. de 3 cu't.	1,49		
5	10	1,16		1,24	1,27
6	10	1,14 1,23		1,73	
7	12	0,64 moy. de 2 cult.	1,89		0,655
8	10	0,55		0,80	
9	9	0,557 moy. de 3 cult.	2,35 2,20	1,18	0,603 moy. de 3 cult.

Ainsi, malgré toutes les modifications introduites dans la composition du milieu nutritif, la race du végétal, la durée de la culture, modifications qui ont nécessairement fait varier le poids des récoltes d'une expérience à l'autre, la même conclusion générale ressort avec évidence de chacune de celles-ci, prise en particulier, à savoir qu'*une proportion extraordinairement petite de manganèse suffit au développement de l'Aspergillus niger*.

Les résultats de ces recherches, bien conformes à l'interprétation catalytique du rôle joué par le manganèse dans les cellules vivantes, sont très suggestifs.

On possédait jusqu'ici des exemples remarquables de sensibilité de l'organisme aux poisons. En ce qui concerne particulièrement l'*Aspergillus niger*, RAULIN avait montré qu'il suffit d'ajouter la proportion minima de 1/1.600.000 de nitrate d'argent au milieu de culture pour nuire sensiblement au progrès du végétal (1). En opposant à ce résultat l'influence favorable exercée sur le même *Aspergillus* par le

1. Etudes chimiques sur la végétation. *Th. Doct. ès Sc.*, p. 133, Paris, 1870.

©BIU Santé

1/10.000.000.000 de manganèse, on voit que l'organisme peut être plus sensible encore aux substances biogénétiques.

Il va donc falloir considérer avec plus d'attention que jamais l'intervention possible des traces de métalloïdes et de métaux présents dans le corps des animaux et des plantes et, par généralisation, des substances complexes dont la proportion n'est guère plus élevée. Il faudra envisager aussi, comme pouvant avoir de l'importance dans certains phénomènes physiologiques ou pathologiques, dans le degré de fertilité des sols, etc., des modifications chimiques du milieu en apparence très minimes.

Enfin, il sera nécessaire, dans beaucoup de recherches, de se mettre soigneusement en garde contre l'influence des impuretés. J'ai rencontré dans les préparations les plus pures de sulfate ferreux du commerce de 0,2 à 0,5 °/₀₀ de manganèse. D'après les expériences rapportées aujourd'hui, quelques dixièmes et même quelques centièmes de milligramme de ce sel peuvent donc suffire pour apporter dans un milieu de culture une dose de manganèse facilement appréciable par l'*Aspergillus niger* et pour faire attribuer, par erreur, au sulfate ferreux des effets dus exclusivement à une impureté qui l'accompagne.

On peut supposer que, dans mes propres expériences, l'ensemble des substances nutritives des milieux témoins renfermait encore des traces infinitésimales de manganèse. Est-il possible d'atteindre un degré de pureté plus parfait et qu'arriverait-il alors avec l'*Aspergillus* ? C'est ce que je me propose maintenant de rechercher.

GABRIEL BERTRAND.

Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique.

Parmi les formules nouvelles inscrites au Codex de 1908, se trouve celle d'un sirop « iodotannique ». La préparation en est la suivante : 2 gr. d'iode, 4 gr. de tanin, sont dissous au bain-marie dans 360 gr. d'eau distillée, à une température voisine de 60°. Cette première partie de l'opération est terminée lorsque le papier amidonné ne se colore plus au contact de la solution. On ajoute alors 640 gr. de sucre et l'on dissout au bain-marie.

Il faut remarquer que, lorsque la dissolution de l'iode est complète, la solution obtenue doit être filtrée avant d'être transformée en sirop. Il s'est formé, en effet, un précipité dû à l'oxydation du tanin. Divers auteurs avaient déjà remarqué que cette poudre, ainsi précipitée, de couleur marron, ne renferme pas d'iode; nous avons fait la même constatation.

Le Codex ajoute que 20 gr. du sirop « correspondent » à 0 gr. 04 d'iode.

©BIU Santé

Un dosage est donc nécessaire pour s'assurer de la valeur du produit. Ce dosage peut s'effectuer soit sur le sirop lui-même, soit sur la solution du Codex, avant addition du sucre; soit sur une solution obtenue de la même façon, et concentrée, comme en peut fournir le commerce.

Quelle méthode donnera à cette détermination une exactitude suffisante, tout en étant pour le pharmacien d'une application commode?

Les méthodes les plus exactes, pour le dosage de l'iode, sont évidemment celles qu'emploie la chimie organique. Elles ne peuvent être appliquées directement au sirop, mais seulement aux solutions concentrées. Cette application même ne va pas sans difficultés. En effet, la méthode qui consiste (CARIUS) à chauffer en tube scellé avec de l'acide azotique fumant et l'azotate d'argent la solution renfermant l'iode, est longue et ne peut être employée pratiquement en pharmacie. La fusion potassique, en présence de carbonate de potasse, est également longue et ennuyeuse. Elle nécessite, s'il peut se trouver de l'iode libre, l'emploi d'acide sulfureux; or, l'élimination, en présence des iodures, des sulfures formés par l'action réductrice du charbon, est délicate.

Parmi les procédés d'une application plus facile, nous citerons celui qui consiste à mettre l'iode en liberté par l'acide azoteux (nitrite de soude et acide sulfurique), l'iode libéré, dissous et rassemblé au moyen du sulfure de carbone étant ensuite dosé par l'hyposulfite de soude. Mais cette méthode n'a pas donné à DOURIS [1] des résultats satisfaisants. Il en serait de même de la mise en liberté de l'iode par l'acide iodique. DOURIS [2] a proposé la précipitation directe, dans le sirop dilué, en milieu azotique, de l'iode à l'état d'iodure d'argent, le dosage se terminant, soit par pesée de l'iodure insoluble formé, soit par détermination volumétrique de l'excès d'azotate d'argent. MANSIER [3] précipite le tanin par l'oxyde de zinc et, dans la solution déféquée, dose l'iode volumétriquement par une solution titrée de bichlorure de mercure.

Au cours des essais que nous avons eus à faire, la méthode de DOURIS ne nous a pas donné de résultats suffisants : c'est ainsi que le précipité d'iodure d'argent est toujours coloré en brun, indice d'une réduction.

La méthode suivante nous a donné de bons résultats. Nous la basons sur ce principe : le tanin est précipité complètement par *deux défécations successives* : la première, par addition d'oxyde de zinc; la seconde, par formation, au sein de la liqueur déféquée, d'un précipité d'oxyde de zinc. Après cette deuxième précipitation, on dose l'iode dans la liqueur limpide filtrée par les méthodes habituelles.

Nous avons suivi le mode opératoire que voici :

Dans un ballon jaugé de 250 cm³, on introduit 50 gr. de sirop (ou une

1. DOURIS. Sur le sirop iodotannique. *Bull. Sc. Pharm.*, 1909, **16**, p. 200-203.
2. DOURIS. *Loc. cit.*, **16**, p. 202.
3. MANSIER. Sur le sirop iodotannique. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 460-468.

©BIU Santé

quantité correspondante de solution : pour la solution du Codex, 30 gr.). On ajoute 100 cm³ d'eau, puis 3 à 5 gr. d'oxyde de zinc pur, bien exempt de chlorures, et 20 gouttes d'acide acétique. On laisse en contact un quart d'heure, en agitant fréquemment. On complète le volume à 250 cm³. On filtre et on prélève 200 cm³ du liquide filtré, qu'on introduit dans un ballon de 250 cm³. A ce liquide (qui est encore légèrement coloré, et qui renferme de l'acétate de zinc), on ajoute 10 gouttes de NH^3; on complète le volume à 250 cm³ avec de l'eau distillée. Il se forme un précipité d'oxyde de zinc. On filtre; on recueille 200 cm³; on ajoute quelques gouttes de NO^3H (bien exempt de vapeurs nitreuses) et 20 cm³ d'une solution de NO^3Ag $\frac{N}{10}$. On acidule franchement par addition de 5 cm³ de NO^3H. On fait bouillir pendant quelques minutes. On recueille sur un creuset de Gooch le précipité d'iodure d'argent; on le lave, sèche et pèse.

On peut, si l'on préfère, doser dans la liqueur l'excès de NO^3Ag par la méthode Charpentier-Volhard. On ajoute à la liqueur acidulée de l'alun de fer, puis une solution décinormale de sulfocyanate d'ammoniaque, jusqu'à coloration rose du liquide.

La quantité d'iode trouvée correspond aux 16/25 de la prise d'essai (1).

On peut même ajouter directement à la liqueur non filtrée l'alun de fer, l'acide azotique et le sulfocyanate d'ammonium. La méthode est alors semblable en tout point à celle que donne le Codex de 1908 pour le dosage du sirop d'iodure de fer.

Lorsqu'on applique le mode d'essai précédent, on remarque qu'après la première addition d'oxyde de zinc la liqueur est encore colorée par des matières tanniques. L'addition préalable d'acide acétique à la liqueur introduit dans cette liqueur un peu d'acétate de zinc, qui n'intervient pas directement dans la défécation, mais permet de produire ultérieurement, par l'addition de NH^3, un précipité de ZnO. Cette précipitation achève la défécation; le liquide filtré est ensuite parfaitement incolore. Il est important, à ce moment, d'éviter un excès de NH^3, qui redissoudrait une partie du tanin et de l'oxyde de zinc.

Nous avons bien essayé d'effectuer le titrage sur la solution, après une simple addition de ZnO et filtration; mais il arrive souvent, dans ce cas, que la solution filtrée réduit l'azotate d'argent qu'on y ajoute. Si l'on gagne par cette méthode un certain temps, — dans la majorité des cas, — on se voit quelquefois obligé à renouveler le dosage, cette fois avec toutes les précautions indiquées, sur une nouvelle quantité de liquide.

Enfin, nous signalerons que, si la liqueur essayée renfermait de l'iode libre, on ajouterait, pour le réduire, quelques gouttes d'acide sulfu-

1. On devrait tenir compte du volume occupé par l'oxyde de zinc (environ 1 cm³). Pratiquement, nous pensons qu'on peut le négliger.

©BIU Santé

reux. On suivrait, dans le dosage, la marche habituelle, mais, à la fin, on ferait bouillir plus longuement la liqueur pour décomposer le sulfite d'argent formé.

La valeur de la méthode est donnée par les chiffres suivants :

	Titre des solutions.		Quantité d'iode trouvée.		Différence.
1	4,376	°/₀₀	Volume. . . .	4.280	— 0.096
2	—	—	Pesée.	4.320	— 0.056
3	—	—	Volume. . . .	4.365	— 0.009
4	—	—	Pesée.	4.254	— 0.122
5 (1)	—	—	Volume. . . .	4.403	+ 0.027
6 (1)	—	—	Pesée.	4.382	+ 0.006
7	3,947	°/₀₀	Volume. . . .	3.962	+ 0.015
8	—	—	Pesée.	3.868	— 0.022
9 (1)	—	—	Volume. . . .	3.968	+ 0.021
10 (1)	—	—	Pesée.	3.890	— 0.057
11	1,880	°/₀₀	Volume. . . .	1.924	+ 0.044
12	—	—	Pesée.	1.911	+ 0.031
13	—	—	Volume. . . .	1.864	— 0.016
14	—	—	Pesée.	1.874	— 0.006
15	1,994	°/₀₀	Volume. . . .	2.001	+ 0.007
16	—	—	Pesée.	1.984	— 0.01
17	—	—	Volume. . . .	2.032	+ 0.038
18	—	—	Pesée.	1.986	— 0.008

La solution analysée sous les nos 11, 12, 13 et 14 avait été faite avec un tanin à l'alcool souillé de chlorures. Les premiers chiffres donnés à l'analyse étaient très nettement supérieurs au chiffre théorique. Nous avons corrigé ces chiffres, en tenant compte de la quantité de chlorures introduite accidentellement dans la solution, et qui, exprimée en iode, était de 0 gr. 105 par litre. Les chiffres obtenus d'abord : 2.03 (11), 2.017 (12), 1.97 (13), 1.98 (14), ont été ramenés à 1.924, 1.911, 1.864, 1.874. Ce sont ces chiffres corrigés qui figurent dans le tableau.

Enfin, nous avons appliqué notre méthode de dosage à un sirop iodotannique, préparé à l'aide d'une solution concentrée ajoutée au sirop de sucre, dans la proportion de 40 gr. pour 960 gr. de sirop. Cet extrait titrait 4 gr. 39 °/₀ d'iode. Le sirop renfermait donc 1 gr. 756 d'iode °/₀₀.

Tous ces chiffres nous permettent de conclure que la technique proposée par nous donne de bons résultats; seules les analyses nos 1 et 4 ont donné un écart un peu plus élevé. Dans tous les autres cas, l'erreur n'atteint pas 1 °/₀ (2). Nous croyons donc pouvoir, en toute confiance, proposer aux praticiens cette méthode très commode et d'une exacti-

1. Les analyses 5, 6, 9 et 10, sont dues à l'obligeance de notre collègue M. François, que nous remercions bien sincèrement.

2. Il faut tenir compte que l'erreur initiale est multipliée par 20, puisque la prise d'essai était de 50 gr.

©BIU Santé

tude très suffisamment approchée pour les applications pharmaceutiques.

Enfin, la méthode de dosage semble prouver que, dans le sirop iodotannique, l'iode se trouve entièrement à l'état d'acide iodhydrique.

A. GORIS. A. WIRTH.

Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique.

Actuellement, malgré les nombreuses notes déjà publiées sur le sujet, la question suivante n'est pas encore résolue : Dans le sirop iodotannique du Codex, existe-t-il une combinaison de l'iode et du tanin, dans laquelle le métalloïde serait « dissimulé » à ses réactifs habituels ? De nombreux pharmaciens affirment que, dans ce sirop, l'iode existe sous forme d'acide iodhydrique libre ; d'autres affirment non moins énergiquement l'existence de la combinaison iode-tanin, d'un « iodotanin ». A la solution du problème, nous apporterons les observations suivantes.

Au cours de notre travail précédent sur le dosage de l'iode dans les solutions et dans le sirop iodotanniques, nous avons remarqué que *la seule addition d'oxyde de zinc sans addition postérieure d'ammoniaque* précipite rapidement le tanin, l'iode se retrouvant en totalité dans la solution, sous forme d'iodure de zinc. Il semble donc que l'HI existe libre dans la solution initiale et que tout l'iode s'y trouve sous cette forme. A supposer que l'acide y soit combiné au tanin, il faudrait admettre que cette combinaison est bien faible. Il nous semble donc bien peu probable que l' « iodotanin » signalé par divers auteurs existe.

D'ailleurs, un travail antérieur de M. MANSIER [1], travail dont on n'a pas assez tenu compte, apporte déjà des faits peu compatibles avec l'existence de l'iodotanin. En agitant continuellement, pendant 1 h. 1/2 avec du mercure une solution iodotannique, M. MANSIER montre que l'on arrive *à fixer complètement l'iode sur le mercure* à l'état d'iodure de mercure. La perte d'acidité qui en résulte pour la solution est égale à l'acidité exprimée en HI de cette liqueur, si l'on admet que tout l'iode y existe sous forme de HI.

DOURIS [2] admet aussi que le sirop iodotannique se comporte comme une solution de HI et, après OTTO RAUBENHEIMER, il propose de le remplacer par un sirop d'acide iodhydrique. POWER et SHEDDEN [3], quelques

1. MANSIER. Sur le sirop iodotannique. *Centre médical*, 1910. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 460-468.

2. DOURIS. Sur le sirop iodotannique. *Bull. Sc. Pharm.*, 1909, **16**, p. 200-203.

3. POWER et SHEDDEN. The chemical character of so-called iodo-tanin compounds. *Year book of Pharm. and Trans.*, 1901, p. 466-476.

©BIU Santé

années auparavant, étaient arrivés à la même conclusion à la suite d'essais sur la combinaison de l'iode avec le tanin et l'acide gallique.

Récemment, M. COURTOT (1) a prétendu démontrer au contraire l'existence de la combinaison iodotannique. Il opère sur une solution renfermant, pour 200 cm³, 0 gr. 9.995 d'iode et 2 gr. de tanin. A cette solution il ajoute 4 gr. de poudre de peau pour 100 cm³ et filtre après un quart d'heure de contact. La peau a fixé le tanin et une partie de l'iode. Une autre partie du métalloïde reste en solution, qui, d'après M. COURTOT, est à l'état d'iodotanin. Il admet que l'iode ainsi combiné n'est pas fixé par la peau, tandis que le tanin et l'acide iodhydrique le sont. Pour démontrer que l'iode demeuré en solution n'est pas sous forme de HI, il invoque les deux arguments suivants :

1° La solution ne fait pas effervescence avec le carbonate de chaux ;

2° La même solution n'intervertit pas le sucre de canne.

En conséquence, dit-il, on ne saurait admettre qu'il s'y trouve de l'HI libre.

En ce qui concerne le premier argument, nous ferons remarquer qu'avec une solution d'acidité aussi faible le dégagement de CO^2 n'est pas facile à observer.

Nous examinerons de plus près le second argument. La solution iodée renfermait d'abord 0,49975 d'iode pour 100 cm³, mais après défécation ne renfermait plus que 0,415 °/₀. (La proportion d'iode insolubilisé est donc de 17 °/₀.) La solution sucrée utilisée est à 6,30 pour 106 cm³. A 100 cm³ de cette solution, l'auteur ajoute 2 cm³ d'eau distillée, puis 4 cm³ de solution iodotannique déféquée. La quantité d'HI, calculée d'après la quantité d'iode, serait alors de 0,0166 pour 106 cm³ de liquide. Ce liquide, mis au bain-marie bouillant pendant une heure, conserve la déviation polarimétrique initiale. Dans les mêmes conditions, le soluté iodotannique non déféqué produit l'hydrolyse, bien que sa concentration en iode ne soit pas beaucoup plus forte (exprimée en HI, elle correspond à 0,02 pour 106 cm³ de la solution sucrée).

Nous avons nous-même effectué quelques expériences comparables aux précédentes, avec des solutions dont la teneur en HI est un peu différente et sur des solutions sucrées moins concentrées.

A cet effet, nous avons préparé des solutions iodotanniques de titre déterminé. Ces solutions ont été déféquées par contact d'une heure avec 4 °/₀ de poudre de peau. Dans la solution déféquée on a dosé l'iode restant. A 100 cm³ de solution sucrée, on ajoute 10 cm³ ou 5 cm³ de solution déféquée et 5 cm³ d'eau, de façon à toujours opérer sur un volume de 110 cm³. On chauffe alors ces solutions au bain-marie bouillant, pendant une heure, en évitant la concentration de la liqueur

1. COURTOT. Les formes de l'iode dans le sirop iodotannique. *Journ. Ph. Ch.*, 70, 4, 1911, 299.

©BIU Santé

au moyen d'un réfrigérant à reflux adapté sur chaque ballon. Au bout de ce laps de temps, on fait une première lecture après refroidissement, en ramenant, si cela est nécessaire, au volume primitif de 110 cm³. On remet au bain-marie et une seconde lecture est faite au bout d'une demi-heure pour se rendre compte de la continuité de l'hydrolyse.

Enfin, dans quelques-uns des essais, nous avons dosé l'acidité de la liqueur déféquée et avons exprimé cette acidité en HI. [Toutes nos solutions défléquées à la poudre de peau étaient acides au papier de tournesol.]

Les résultats de ces expériences sont consignés dans le tableau suivant :

		TENEUR en iode, exprimée en HI de la solution pour 110 cm³.	ACIDITÉ de la solution exprimée en HI pour 110 cm³.	DÉVIATION initiale.	DÉVIATION après 1 heure au B.-M.	DÉVIATION après 1 h. 1/2 au B.-M.
A	Solution sucrée. . 100 cm³. Solution iodotannique initiale . . 10 cm³.	0,0441	»	+ 3°26′	— 1°12′	»
A′	Solution sucrée. . 100 cm³. Solution déféquée. 10 cm³.	0,0268	»	+ 3°20′ (1)	+ 2°42′ (38′)	+ 2°20′ (60′)
B	Solution sucrée. . 100 cm³. Solution déféquée. 10 cm³.	0 0230	0,0256	+ 1°	+ 0°32′ (28′)	+ 0°20′ (40′)
C	Solution sucrée. . 100 cm³. Solution déféquée. 10 cm³.	0,0192	»	+ 2°4′	+ 1°10′ (24′)	+ 1°32′ (32′)
D	Solution sucrée. . 100 cm³. Solution déféquée. 5 cm³. Eau. . . . . 5 cm³.	0,0115	0,0128	+ 1°	+ 0°40′ (20′)	+ 0°30′ (30′)

1. La déviation initiale est moins élevée qu'en A, parce qu'une partie du tanin a été précipitée, dont le pouvoir rotatoire n'intervient plus ; ce pouvoir rotatoire, dans le cas présent, était de l'ordre de 1° pour une concentration en tanin de 1 °/₀.

L'expérience A nous montre que l'hydrolyse est complète au bout d'une heure, la déviation calculée pour cette hydrolyse totale étant de — 1°13′.

En A′, l'hydrolyse n'est encore que partielle ; or, le saccharose se trouve ici en présence de 0,0268 de HI, concentration un peu supérieure à celle qui se trouve réalisée dans l'expérience témoin de M. COURTOT et dans laquelle il obtenait l'hydrolyse de 6,30 de sucre. Il convient d'ailleurs de dire, dès maintenant, que dans les solutions iodotanniques *non déféquées* il y a d'autres acides qui interviennent dans le dédoublement du saccharose.

©BIU Santé

Dans les autres essais B, C, D, nous avons toujours obtenu une hydrolyse plus ou moins avancée suivant la teneur en HI de la solution. Nos expériences sont donc en complet désaccord avec celles de M. COURTOT.

En ce qui concerne la fixation de l'iode par la peau, nous croyons qu'il ne faut pas y attacher une trop grande importance et qu'il faut éviter d'en tirer des conclusions prématurées.

Une solution de HI se comporte exactement de la même façon que la solution iodotannique. La quantité d'acide fixée est fonction de la nature de la peau, de la proportion de cette dernière et du temps de contact des substances. En tout cas, dans les expériences que nous avons entreprises, l'acide iodhydrique *n'a jamais été entièrement fixé.*

Dans une solution de HI à 1,203 °/₀ on ajoute 4 °/₀ de poudre de peau et on agite fréquemment. Il demeure en solution :

Après 1 heure.	0,652 de HI.
— 3 heures	0,640 —
— 9 —	0,640 —

La diminution du titre de la solution primitive est donc limitée à 46,80 °/₀.

La même solution déféquée par 2 °/₀ de poudre de peau renferme encore :

Après 1 heure.	0,846 de HI
— 2 —	0,896 —

La diminution est de 25,50 °/₀.

HCl donne lieu à des observations semblables. Une solution initiale renfermant 0,573 de HCl °/₀ est additionnée de 4 °/₀ de poudre de peau. Elle renferme :

Après 1 heure	0,471
— 2 heures	0,423

La fixation de HCl par la peau atteint donc 17,80 °/₀ pour une heure et 26,10 °/₀ pour deux heures. La même solution, additionnée de 8 °/₀ de poudre de peau, voit son titre abaissé à 0,131 °/₀; la diminution est de 77,10 °/₀.

Nous avons fait une autre série d'essais dans le but de nous rendre compte de la nature de la substance qui intervient dans la fixation de ces hydracides.

Nous avons opéré avec la poudre de peau telle que la livre le commerce, la poudre de peau dégraissée à l'éther et enfin de la poudre préalablement dégraissée, puis tannée et enfin dégraissée à nouveau. Nous ferons remarquer que si le premier lavage à l'éther enlève peu de matières grasses, il n'en est pas de même des lavages effectués après tannage de la peau. Il faut effectuer huit à dix lavages avant d'obtenir une poudre de peau absolument privée de matières grasses.

©BIU Santé

Le titre initial de la solution de HI était de 1,126 °/₀, on a mis cette solution en contact pendant une heure avec 3 °/₀ de ces différentes poudres de peau.

Avec la poudre ordinaire :
il demeure en solution 0,704 de HI, soit une diminution de 37,50 °/₀.

Avec la poudre dégraissée :
il demeure en solution 0,698 de HI, soit une diminution de 37,48 °/₀.

Avec la poudre dégraissée après tannage :
il demeure en solution 0,934 de HI, soit une diminution de 17 °/₀.

Dans cette dernière expérience, un contact plus prolongé n'a pas amené une plus grande fixation d'acide iodhydrique.

Nous voyons donc que la fixation de l'HI par la peau arrive rapidement à une limite stable (¹) et que cette fixation dépend surtout de la quantité de poudre de peau.

25,50 °/₀	pour une	proportion de	2 °/₀
37,50 °/₀	—	—	3 °/₀
46,80 °/₀	—	—	4 °/₀

La nature de la peau semble également jouer un rôle dans la fixation des hydracides par la présence de la matière grasse, mais on peut constater que la peau complètement dégraissée après tannage est encore capable de fixer une quantité appréciable d'acide iodhydrique.

En résumé, nous voyons que les conclusions de M. COURTOT ne sont pas établies d'une façon suffisamment solide. Les expériences sur l'interversion du saccharose sont en complet désaccord avec les nôtres; nous avons fait remarquer plus haut que, dans la solution iodotannique *non déféquée*, d'autres acides que l'HI interviennent (nous prouverons tout à l'heure leur existence) : de là la différence observée par cet auteur dans l'action sur le saccharose des deux solutions; si l'on ne tient compte que de l'HI, la solution *non déféquée* n'est pas beaucoup plus acide que l'autre ; elle l'est en réalité beaucoup plus si l'on tient compte des autres substances.

D'autre part, si la peau ne précipite pas tout l'iode de la solution iodotannique, cela ne suffit pas à prouver que l'iode non précipité est combiné au tanin puisque, s'il est sous forme de HI, sa précipitation demeure également incomplète.

M. COURTOT n'a donc pas prouvé l'existence de « l'iodotanin »; nous croyons, de plus, pouvoir montrer que cette combinaison iodotannique n'existe pas.

Une preuve irréfutable de la non existence de « l'iodotanin » consis-

1. Au bout d'une heure la fixation de l'HI est généralement arrivée à sa limite, si l'on a pris soin d'agiter fréquemment la solution en contact avec la peau.

©BIU Santé

terait surtout dans le titrage acidimétrique comparé au dosage iodométrique.

Si la quantité d'acide exprimée en HI correspondait à la quantité d'iode déterminée d'autre part, l'existence de l'iodotanin serait difficilement acceptable (1).

Nous avons tenté d'apporter cette preuve à l'appui de nos précédentes expériences, malheureusement on se trouve dans des conditions telles que la démonstration est difficilement réalisable et nous en connaîtrons la cause dans un instant.

On ne peut songer à un titrage acidimétrique direct sur la solution ou le sirop même très dilués, la teinte jaune-verdâtre qui se produit en présence de l'alcali empêche de saisir le terme de la réaction. En opérant par le procédé à la touche et en suivant les indications de M. MANSIER, on arrive, avec un peu d'habitude, à un résultat assez satisfaisant, mais on constate que le titre acidimétrique dépasse de beaucoup celui que conférerait à la liqueur la seule présence de l'acide iodhydrique.

Nous avons alors essayé d'effectuer ce dosage par une méthode détournée. Pour cela, on fait deux prises de CO^3Ca de même poids (0 gr. 20 environ), on dissout l'une dans un excès d'HCl $\frac{N}{10}$ (50 cm³ dans le cas présent). L'autre est mise en contact avec 50 cm³ de solution iodotannique titrant 4,876 °/₀₀ en iode, on agite très fréquemment et, au bout d'une demi-heure, tout l'HI libre est combiné avec le CO^3Ca. L'iodotanin, s'il existe, doit rester intact. Il y a donc eu disparition d'une partie de sel de calcium, et c'est cette perte que l'on cherche à évaluer par un nouveau titrage. Pour cela on filtre et lave le résidu de CO^3Ca, on le redissout dans 50 cm. d'HCl $\frac{N}{10}$; on titre alors l'excès d'acide dans les deux solutions chlorhydriques. La différence entre les quantités de soude nécessaires pour neutraliser les deux quantités équivalentes de HCl qui ont agi sur des poids différents de CO^3Ca correspondra à la quantité de HI existant dans la solution.

En opérant de cette façon, les résultats obtenus nous fournissent quelques indications intéressantes. Tout d'abord, on remarque que le précipité de CO^3Ca est fortement coloré, de sorte qu'en redissolvant cette partie insoluble dans l'HCl $\frac{N}{10}$ la solution est colorée en jaune paille et le virage à la tropéoline n'est pas très net. Mais en admettant même une erreur par défaut, on trouve un titre acidimétrique supérieur de près de 60 °/₀ à celui de l'HI pouvant exister dans la solution.

1. M. MANSIER a apporté une conclusion de cet ordre. En dosant l'acidité avant et après fixation de l'iode par le mercure, il a trouvé que la diminution du titre acidimétrique correspondait à la quantité d'iode (exprimée en HI) existant dans la solution.

©BIU Santé

Par contre, si dans la solution filtrée et contenant l'iodure de calcium on fait un dosage de l'iodure, on y retrouve intégralement tout l'iode de la solution iodotannique. C'est ainsi que nous avons retrouvé 4,390 °/₀ d'iode au lieu de 4.376, soit une différence de 0,014 milligr., et dans une autre expérience, avec une solution initiale renfermant 3.947 °/₀₀ d'iode, nous avons retrouvé après contact avec la CO^3Ca, 3.936 °/₀₀.

Dans l'expérience précédente, le fait de trouver un titre acidimétrique supérieur à la quantité d'acide iodhydrique, montre qu'il y a dans la solution iodotannique d'autres acides que l'acide iodhydrique capables de décomposer le carbonate de chaux.

Le tanin a bien une réaction acide, mais elle est relativement faible (6 cm³ de NaOH $\frac{N}{10}$ pour une solution à 1 °/₀); il n'en est pas de même de l'acide gallique qui, pour une solution à 0,050 °/₀, demande environ 25 cm³ de NaOH $\frac{N}{10}$.

D'autre part, si l'on agite la solution iodotannique avec de l'éther, l'éther se colore en jaune-rougeâtre. Cette solution évaporée et redissoute dans l'eau est riche en acide gallique (Mansier). Pour l'isoler, on reprend ce résidu par une petite quantité d'eau, l'acide gallique se dépose; on le caractérise, après recristallisation, par ses propriétés et en particulier par la coloration rouge cerise obtenue par agitation avec une solution de cyanure de potassium (réaction de Sydney Young). Lorsqu'on a ainsi isolé la plus grande partie de l'acide gallique il reste encore une substance jaune-rougeâtre, soluble dans l'eau et l'éther, qui se rapproche plutôt du tanin que de l'acide gallique par certains de ses caractères et qui ne contient pas d'iode.

En particulier elle précipite, en solution concentrée, le cyanure de potassium dissous dans une faible quantité d'eau (le précipité se dissolvant dans un excès de liquide). Elle précipite également par une solution concentrée de NaCl. C'est à ce composé, croyons-nous, que le sirop iodotannique doit en partie sa coloration plus ou moins intense (1).

En résumé, dans le sirop iodotannique du Codex, on trouve du saccharose, du sucre interverti, du tanin, de l'acide gallique, d'autres substances tanniques solubles dans l'éther et dont la proportion plus ou moins grande communique la coloration au sirop (2).

Quant à l'iode, son existence sous forme d'iodotanin est plus que pro-

1. La nature du tanin employé intervient également.

2. Dans la préparation du sirop iodotannique, il se dépose un produit de couleur brun-marron, insoluble dans l'eau, que Power et Shedden ont identifié avec l'acide ellagique, à cause de la couleur rouge sang qu'il donne avec l'acide nitrique fumant et l'eau. Cette constatation avait été également faite par Griessmayer. (*Ann. Lieb.*, **160**, 51).

©BIU Santé

blématique. Les expériences de MANSIER, de DOURIS, de POWER et SHEDDEN et celles qui précèdent ne semblent laisser aucun doute à cet égard.

Est-ce à dire que l'on ne puisse obtenir un composé tannique iodé dans lequel l'iode sera véritablement dissimulé, c'est-à-dire à l'état de substitution dans la molécule? Pour répondre à cette question, nous nous proposons d'étudier comment se comporte l'iode dans les sirops iodotanniques à base d'extraits de Noyer, Ratanhia, Cachou, Tormentille, et dans le sirop de Raifort.

A. GORIS.

Dosage de l'acide sulfureux dans les vins blancs.

Le procédé ci-dessous que nous employons depuis plusieurs années nous semble très pratique; il est rapide, précis, et n'exige comme appareils et comme réactifs que ceux qui se trouvent dans toutes les officines.

Appareils.

Une fiole jaugée de 50 cm³.
Une fiole jaugée de 100 cm³.
Une pipette de 10 cm³ divisée par centimètres cubes.
Une burette de MOHR.
Un vase d'ERLENMAYER de 250 cm³.

Réactifs.

1° Une solution titrée de $Cr^2O^7K^2$ anhydre à 1 gr. 96 par litre;
2° Une solution de KI à 10 °/₀;
3° HCl pur;
4° Lessive de soude ordinaire de 30 à 40° B;
5° Une solution de SO^4H^2 au 1/5.

Mode opératoire.

La solution d'iode N/50, nécessaire à ce dosage, ne se conserve pas; de plus, elle est difficile à préparer par les méthodes ordinaires. Voici un moyen qui permet de l'obtenir rapidement et titrée avec exactitude. En nous appuyant sur cette réaction :

$$Cr^2O^7K^2 + 6\ KI + 14\ HCl = 6\ I + Cr^2Cl^6 + 8\ KCl + 7\ H^2O,$$

nous constatons qu'une molécule de dichromate de potasse met en liberté 6 atomes d'iode; donc 294 gr. de $Cr^2O^7K^2$ équivalent à 762 gr. d'iode. Or, 1.000 cm³ de la solution d'iode N/50 renferment 2 gr. 54

©BIU Santé

d'iode, et 100 cm³ de la solution d'iode N/50 renferment 0 gr. 254 d'iode.

Ces 0 gr. 254 d'iode seront mis en liberté par 0 gr. 098 de $Cr^2O^7K^2$. Nous avons choisi une solution de dichromate titrée à 1 gr. 96 par litre parce que 50 cm³ de cette solution renferment 0 gr. 098 de $Cr^2O^7K^2$, quantité nécessaire pour mettre en liberté 0 gr. 254 d'iode, donc pour préparer 100 cm³ de solution d'iode N/50.

Pour obtenir 100 cm³ de solution d'iode N/50, on mesure 50 cm³ de solution de dichromate à l'aide de la fiole jaugée de 50 cm³; on verse son contenu dans la fiole jaugée de 100 cm³, on lave la fiole de 50 cm³ avec de l'eau distillée et on ajoute les eaux de lavage à la solution de dichromate, puis on additionne la liqueur de 10 cm³ d'acide chlorhydrique pur et de 5 cm³ de solution de KI à 10 °/₀ (ces 5 cm³ contenant 0 gr. 3825 d'iode, on est certain d'avoir un excès d'iode); on aura mis en liberté 0 gr. 254 d'iode, on complète le volume à 100 cm³ avec de l'eau distillée, on agite en appliquant le doigt sur l'ouverture. La solution d'iode N/50 est préparée.

D'autre part, on mesure 50 cm³ de vin à analyser qu'on place dans la fiole d'ERLENMAYER de 250 cm³; on ajoute 3 cm³ de lessive de soude et laisse agir 15 à 20 minutes à froid. On acidule avec 10 cm³ de la solution de SO^4H^2 au 1/5, on ajoute quelques gouttes d'empois d'amidon.

On remplit la burette de MOHR avec la solution d'iode N/50 et on fait couler cette liqueur goutte à goutte jusqu'à l'apparition d'une légère coloration bleue.

Calculs.

Un atome d'iode équivaut à 1/2 molécule d'acide sulfureux; donc 127 gr. d'iode équivaudront à 32 gr. de SO^2; 1.000 cm³ de solution d'iode N/50 équivaudront à 0 gr. 64 de SO^2; 1 cm³ de solution d'iode N/50 équivaudra à 0 milligr. 64 de SO^2.

Comme nous n'avons prélevé que 50 cm³ de vin, il faudra multiplier le résultat par 20. Soit N le nombre de centimètres cubes de liqueur d'iode N/50 nécessaires pour se combiner avec tout l'acide sulfureux contenu dans les 50 cm³ du vin prélevé, on a :

Quantité de SO^2 libre et combiné exprimée en milligrammes par litre : $N \times 0,64 \times 20$, ou $N \times 12,8$.

Nota. — La quantité maxima d'acide sulfureux libre et combiné tolérée par le décret du 5 septembre 1907 est de 350 milligr. par litre de vin.

Les vins ne satisfaisant pas à cette condition ne sont pas conformes à la loi du 1er août 1905.

RENÉ MONIMART,
Docteur en pharmacie.

©BIU Santé

Sur les préparations à base de phosphate bicalcique.

Quand on prépare la solution de lactophosphate de chaux ou le sirop de chlorhydrophosphate de chaux en suivant exactement les indications du Codex, il arrive qu'on a un résidu considérable.

Ainsi, en préparant 5 K^{os} de sirop de chlorhydrophosphate de chaux avec des produits sortant d'une bonne maison de droguerie, j'ai eu un résidu qui, lavé et séché à l'air, pesait 10 gr. 6, soit 17 °/$_{o}$ du phosphate bicalcique employé.

Pour dissoudre ce résidu, il faut augmenter la quantité d'acide chlorhydrique ; la composition du sirop est alors modifiée.

Le sirop du Codex contient 7 gr. 66 de chlorure de calcium cristallisé par K°, soit environ 0 gr. 15 par cuillerée à bouche.

Or, le chlorure de calcium est un médicament actif à petites doses, ainsi que le prouve son action dans les néphrites, les hémorragies. Comme les enfants consomment souvent pendant longtemps du sirop de chlorhydrophosphate de chaux, il y a intérêt, je crois, à ne pas augmenter la teneur du produit en chlorure de calcium.

Le phosphate bicalcique était, au Codex de 1884, un sel anhydre contenant pour cent 22,79 de phosphore et 29,41 de calcium. Au Codex de 1908, le sel est hydraté, il a pour cent une teneur de 18,02 en phosphore, 23,25 en calcium ; 20,93 en eau.

Avant l'apparition du Codex actuel, tous les phosphates bicalciques contenaient du fer ; le Formulaire des hôpitaux militaires admet une tolérance de 0,20 °/$_{o}$.

On trouve maintenant dans le commerce des phosphates monoacides de calcium exempts de fer.

L'essai du phosphate bicalcique tel qu'il est inscrit au Codex permet d'y déceler les acides libres, le phosphate diacide de calcium, le carbonate de chaux, les chlorures, les sulfates, l'arsenic, les matières organiques.

Il n'indique pas la façon d'y doser le phosphate tricalcique. Sur un prix courant de droguerie, le phosphate bicalcique est coté 4 fr. 50 le K°, le phosphate tricalcique 1 fr. 90 ; on voit que la fraude qui consisterait à ajouter le second au premier pourrait être rémunératrice. Sans qu'il y ait fraude par suite d'une mauvaise préparation, le phosphate monoacide de calcium peut contenir du phosphate tricalcique.

Doit-on considérer comme phosphate tricalcique la partie du phosphate bicalcique insoluble dans le citrate d'ammoniaque? Mais le poids sera variable suivant la formule du réactif et le Codex n'a donné aucune indication sur cette formule.

Doit-on se servir de celle de JOULIE?

©BIU Santé

Comme le phosphate bicalcique est un sel hydraté, le phosphate tricalcique, un sel anhydre, un simple dosage d'eau pratiqué à 150° permettrait de calculer la proportion de phosphate bicalcique sachant qu'à 20 gr. 93 d'eau correspondent 100 gr. de phosphate bicalcique. Mais les auteurs ne sont pas d'accord sur la teneur en eau du phosphate bicalcique, cette teneur variant avec le mode de préparation.

En dosant à 140-150° l'eau contenue dans trois échantillons de phosphate monoacide de calcium, j'ai trouvé comme moyenne : I, 7 gr. 46 °/₀ ; II, 2 gr. 10 °/₀ ; III, 9 gr. 81 °/₀. Aucun n'a la teneur 20,93 inscrite au Codex.

Le rapport $\frac{P}{Ca}$ est dans le phosphate bicalcique anhydre ou hydraté :

$$\frac{P}{Ca} = 0{,}775.$$

Dans le phosphate tricalcique ce rapport est :

$$\frac{P^2}{Ca^3} = 0{,}51666.$$

Toute addition de phosphate tricalcique à du phosphate bicalcique abaisse ce rapport.

En dosant le calcium et le phosphore dans du phosphate bicalcique du commerce, j'ai trouvé dans deux opérations :

$$1^o\ \frac{P}{Ca} = 0{,}663 ; \qquad 2^o\ \frac{P}{Ca} = 0{,}666 ;$$

le chiffre théorique est

$$\frac{P}{Ca} = 0{,}775.$$

Le produit contient du phosphate tricalcique.

Mais les dosages du calcium et du phosphore dans un phosphate de chaux sont longs et demandent du soin. Le pharmacien n'a pas beaucoup de temps à consacrer à ses essais et est souvent dérangé. On peut opérer autrement avec assez de précision.

Le phosphate bicalcique anhydre se transforme en pyrophosphate de calcium d'après l'équation :

$$2(PO^4CaH) = P^2O^7Ca^2 + H^{2o} ;$$

136 gr. de phosphate bicalcique donnent 127 gr. de pyrophosphate de calcium.

Si l'on part d'un gramme de phosphate monoacide anhydre ou de la quantité correspondante de sel hydraté, en appelant x la quantité de phosphate bicalcique anhydre, y la quantité de phosphate tricalcique et

©BIU Santé

p le résidu de la calcination au rouge blanc jusqu'à poids constant, on a :

$$x + y = 1;$$
$$\frac{127\,x}{136} + y = p.$$

La quantité de phosphate bicalcique contenue dans 1 gr. est :

$$x = 15,\ 111\ (1 - p).$$

On dose à 150° l'eau contenue dans l'échantillon. On prend ensuite un poids de produit hydraté correspondant à 1 gr. de sel anhydre. On calcine au rouge blanc pour déterminer p.

Du pourcentage du produit anhydre, on remonte aisément au pourcentage du sel hydraté.

J'ai trouvé ainsi que certains phosphates monoacides de calcium contiennent 36 °/₀ de phosphate tricalcique.

Cette détermination n'est pas à l'abri de critiques. Pour ne pas allonger démesurément cet article, je conclurai seulement que le phosphate bicalcique a rarement la composition inscrite au Codex. Or, beaucoup de préparations dans la composition desquelles il entre sont liquides. On peut les obtenir en partant de l'acide phosphorique officinal et du carbonate de chaux, dont les compositions sont plus constantes et l'analyse plus aisée.

Les formules sont les suivantes :

1° Sirop de chlorhydrophosphate de chaux :

Acide phosphorique officinal.	14gr20	ou 10 cm³5
Carbonate de chaux	7 25	
Acide chlorhydrique dilué	30	ou 28 cm³5
Alcoolature de citron.	10	
Sirop simple.	Q. s.	

Mettez dans un mortier l'acide chlorhydrique, l'acide phosphorique et 30 cm³ d'eau. Ajoutez peu à peu le carbonate de chaux. Après cessation d'effervescence, passez sur un tampon de coton ou filtrez si c'est nécessaire. Chauffez 500 gr. de sirop simple jusqu'à lui faire perdre 40 gr. Ajoutez la solution calcique, l'alcoolature de citron et complétez 1 K°.

On peut se dispenser de faire perdre 40 gr. d'eau au sirop simple.

2° Lactophosphate de chaux dissous :

Acide lactique.	19gr	ou 15 cm³3
Acide phosphorique officinal.	17	ou 12 cm³6
Carbonate de chaux	9 90	
Eau, q. s. p. 1 K° après effervescence		

Dissoudre et filtrez.

©BIU Santé

On peut enfin préparer une solution à 1/10 de phosphate monocalcique de bonne conservation quand la température se maintient au-dessus de 10° avec :

Carbonate de chaux 37g
Acide phosphorique officinal 145 20
Eau distillée, q. s. pour faire 1 K° après effervescence.
10 gr. = 1 gr. phosphate monocalcique.

H. BOUGE,
Pharmacien de 1re classe,
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

REVUES

Les méthodes de caractérisation et de dosage du potassium et du sodium.

La recherche et le dosage du potassium et du sodium sont des problèmes qui se posent souvent à l'analyste. En chimie biologique, la détermination de ces deux éléments présente un intérêt particulier. Ayant eu personnellement à nous occuper de cette question, il nous a paru intéressant de la présenter sous forme d'une revue générale.

I. — RECHERCHE QUALITATIVE DU POTASSIUM

Il n'est pas pour ainsi dire de réactif spécifique du potassium. Les métaux alcalins du premier groupe, tels que le cæsium, le rubidium et l'ammonium, partagent les propriétés de ce métal et en rendent parfois la recherche difficile. Dans le cas de l'analyse des cendres d'animaux, cas qui a été celui de nos recherches particulières, la majorité des corps pouvant induire en erreur sont éliminés : les sels ammoniacaux ont disparu à la calcination ; quant au cæsium et au rubidium, dont la présence dans les matières animales a été démontrée, ils se rencontrent dans des proportions tellement infinitésimales qu'ils n'entrent pas d'une façon visible dans les réactions.

Les réactifs qui servent à reconnaître la présence du potassium sont très nombreux ; tous sont basés sur l'insolubilisation de ce corps.

1° *L'acide tartrique* ou mieux le bitartrate de sodium donne en présence des sels de potassium un précipité dont l'apparition est facilitée

©BIU Santé

par l'agitation. Le bitartrate de sodium est préférable, car il donne lieu à une double décomposition et ne met pas ainsi en liberté l'acide combiné au potassium, cet acide ayant une action dissolvante sur le précipité de bitartrate de potasse ($KHC^4H^4O^6$). Ce dernier est soluble dans soixante fois son poids d'eau.

2° *Le sulfate neutre d'alumine* donne un précipité de la formule générale des aluns $SO^4K^2 + (SO^4)^3Al^2 + 24H^2O$. La réaction est aussi facilitée par l'agitation.

3° *L'acide picrique* donne en présence de quantités notables de potassium un précipité cristallin d'un beau jaune, de formule $C^6H^2K(NO^2)^3O$. Ce précipité apparaît plus rapidement si l'on agite. L'ammoniaque partage les propriétés du potassium.

4° *L'acide perchlorique* (1) est un réactif du potassium dont la sensibilité approche celle de l'acide tartrique. Le perchlorate de potassium (ClO^4K) se dissout en effet dans soixante-cinq fois son poids d'eau à 15°. Il précipite le potassium en présence du chlore, du brome, de l'acide azotique, de l'acide sulfurique et même de l'acide chlorique. On sensibilise cette réaction en opérant en présence d'alcool fort.

5° *L'acide phosphomolybdique* (2) (3) est déjà un réactif plus sensible. Malheureusement, il n'est pas non plus un réactif spécifique. L'ammoniaque, les alcaloïdes, précipitent par cet acide. Les sels de potassium donnent en solution acide un beau précipité jaune de formule ($3K^2O.24MoO^3P^2O^5 + 12H^2O$), qui se forme lentement en présence des sulfates et rapidement en l'absence de ces derniers.

6° *L'acide hydrofluosilicique* (4) donne un précipité de formule K^2SiF^6 qui exige deux cent vingt-trois parties d'eau froide pour se dissoudre; mais il est assez soluble dans les liqueurs alcalines ou acides.

7° *Le bichlorure de platine* ($PtCl^4 8H^2O$) (5) donne avec les sels de potassium un sel double, le chloroplatinate de potassium (K^2PtCl^6). Ce réactif est connu depuis fort longtemps (Bomsdorff, 1827) (6). Employé tel que, il ne constitue pas un réactif très sensible. Le chloroplatinate de potassium est soluble à raison de 0,724 °/₀ d'eau à 0°. Pour avoir une bonne limite de sensibilité, il faut évaporer la solution dans laquelle est dissous le sel de potassium ajouté au chlorure de platine et reprendre par l'alcool fort qui dissout le chlorure de platine en excès, tout en laissant le chloroplatinate de potassium indissous. Ce dernier est soluble (7) à raison de 0,60 °/₀₀ d'alcool à 50°, puis au 1/26.400 dans l'alcool à 80° et

1. Serulas. *An. Ch. Phy.*, 1831, **46**, p. 297.
2. Raulin. *C. R.*, 1890, **110**, p. 289.
3. Debray. *C. R.*, 1868, **66**, p. 702.
4. Stolba. *Ch. Cent. Bl.*, 1875, p. 395.
5. Blondel. *An. Ch. Phy.*, 1904, **6**, p. 81.
6. Bomsdorff. *An. Ch. Phy.*, 1827, **34**, p. 145.
7. Moissan. *Métaux*, **5**, p. 769.

©BIU Santé

au 1/37.300 dans l'alcool à 96°. Dans ces conditions, le chlorure de platine est un excellent solubilisant des sels de potassium, mais cette réaction un peu longue relève plutôt du domaine de la microchimie, où elle donne de merveilleux résultats de sensibilité. Nous en reparlerons plus tard.

La présence d'un peu d'acide chlorhydrique libre augmente beaucoup la solubilité du chloroplatinate de potassium dans l'eau, et ne l'augmente que très peu dans l'alcool. Par contre, les acides sulfurique, azotique, phosphorique et borique augmentent notablement sa solubilité, et, si l'on opère en liqueur étendue, le précipité peut très bien ne pas se former. C'est pourquoi la technique qui consiste à évaporer et à reprendre par l'alcool est toujours recommandable. L'ammonium, le cæsium, le rubidium donnent la même réaction que le potassium.

8° *Réactif de* CARNOT [1]. — Ce réactif est à base d'hyposulfite double de calcium et de bismuth; il donne avec le potassium et le rubidium un précipité de formule $Bi(S^2O^3)^3K^3$ soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool.

Voici la préparation du réactif :

1° On fait deux solutions : la première se compose de 20 gr. de sous-nitrate de bismuth ou d'une quantité correspondante d'hydrocarbonate de bismuth que l'on dissout dans 20 gr. d'acide chlorhydrique pur; on chauffe jusqu'à disparition des vapeurs rutilantes et on laisse refroidir; on complète à 100 cm³ avec de l'alcool à 95°. S'il se formait lentement un petit dépôt de $PbCl^2$, on le séparerait par décantation sur un petit filtre.

2° On prend d'autre part 40 gr. d'hyposulfite de calcium en cristaux translucides $(S^2O^3Ca)6H^2O$, on le dissout dans l'eau distillée et on ajoute de l'eau jusqu'à 100 cm³. On conserve dans deux fioles distinctes bouchées à l'émeri. Il faut éviter d'employer l'hyposulfite de calcium du commerce devenu opaque et jaune, qui contient du sulfite de calcium et du soufre. On peut au besoin se servir d'hyposulfite de sodium $(S^2O^3Na^25H^2O)$.

On prend 1 cm³ du réactif bismuthique et on y ajoute 1/2 cm³ du réactif hyposulfitique, le tout est dilué à 10 cm³ avec de l'alcool à 95°, on a ainsi une solution limpide et jaune qui constitue le réactif prêt à servir. CARNOT conseille d'employer l'hyposulfite de calcium, car en présence de sulfates la réaction est incomplète si l'on emploie de l'hyposulfite de sodium. L'hyposulfite de calcium précipite les sulfates en même temps que se forme le précipité jaune d'hyposulfite double de potassium et de bismuth lorsque l'on ajoute le réactif alcoolique. Cette mesure est surtout nécessaire quand on veut faire le dosage des sels de potassium. Pour une recherche qualitative un peu délicate, il est préférable d'éliminer l'acide sulfurique par du chlorure de calcium et

1. CARNOT. *C. R.*, 1876, **83**, p. 338-390 et *Annales des Mines*, 1898, **2**, p. 131.

©BIU Santé

d'opérer sur le filtrat. Le baryum et le strontium sont gênants, car ils donnent un précipité gélatineux avec l'alcool. Il faut donc les enlever par du carbonate d'ammonium et de l'ammoniaque à l'ébullition. Il faut, en plus, se défier des sels à acides organiques qui précipitent comme les sels de potassium par le réactif de CARNOT. Les sels ammoniacaux, les phosphates s'ils sont en solution légèrement chlorhydrique, les cyanures, les azotates ne gênent point la réaction. CARNOT, dans son Traité de chimie et dans sa note des Comptes Rendus, ne donne aucun renseignement précis sur la limite de sensibilité de son réactif. Il se contente de dire qu'il obtient une réaction pour des solutions renfermant quelques millièmes de sels de potassium par litre, en opérant avec des bandes de papier-filtre, sur lesquelles il dessèche des gouttes de la solution où il recherche le potassium et qu'il plonge ensuite dans le réactif.

J'ai personnellement étudié de près la limite de sensibilité du réactif CARNOT. Tout d'abord, le réactif présente l'inconvénient de laisser déposer au bout de douze heures environ un corps cristallin jaune, qui n'est autre que de l'hyposulfite de bismuth et de calcium; si l'on prend soin d'ajouter un léger excès de réactif bismuthique (deux à trois gouttes), excès qui ne nuit en rien à la réaction, on obtient un réactif qui précipite notablement moins, et au bout de douze heures on ne note pas encore la moindre cristallisation. Avec un grand excès de réactif bismuthique, on obtient des solutions qui ne cristallisent pas, même au bout de trois ou quatre jours. Si l'on ajoute une très petite quantité d'eau au réactif, il se décompose assez rapidement; il se forme du sulfate de calcium et il se dépose du sulfure de bismuth noir, c'est pourquoi seules les réactions presque instantanées (deux heures au plus) sont valables, car, cette limite de temps dépassée, le réactif commence à se décomposer.

Il résulte de nos essais qu'en ajoutant au mélange :

1 cm³ de réactif bismuthique,

1/2 cm³ de réactif d'hyposulfite de calcium,

20 cm³ d'alcool à 95°,

une goutte d'une solution d'un sel de K renfermant seulement 0 gr. 0001 de métal, on obtient encore au bout de dix minutes un précipité très net. C'est pratiquement la limite de la réaction.

J'ai expérimenté aussi avec le procédé du papier-filtre. Sur une rondelle de 1/2 ctm. de diamètre, on laisse tomber une goutte de la solution à essayer, puis on l'abandonne à la dessiccation spontanée. La rondelle une fois sèche est plongée une ou deux minutes dans le réactif, puis retirée et séchée à nouveau sur du papier-filtre qui enlève l'excès de réactif et laisse ressortir la coloration jaune de l'hyposulfite double de Bi et de K sur la périphérie de la rondelle.

Par cette méthode, la limite de sensibilité atteint le centième de milligramme de K.

©BIU Santé

9° *Réactif de* Kœninck. — Ce réactif est à base de nitrite sodico-cobaltique (1). La préparation du réactif est très simple :

On dissout 150 gr. d'azotite de sodium dans 150 cm³ d'eau chaude, on laisse refroidir jusqu'à commencement de précipitation du sel (40° à 50°), on ajoute 50 gr. d'azotate de cobalt cristallisé et peu à peu 50 cm³ d'acide acétique à 50 °/₀. Agiter vivement pour faciliter la dissolution, et faire passer durant une demi-heure un fort courant d'air, filtrer en décantant et gardant le filtrat, puis finalement jeter le précipité brun sur le filtre et redissoudre dans 50 cm³ d'eau à 70-80°. Filtrer encore, et, aux filtrats réunis (environ 300 cm³), ajouter 250 cm³ d'alcool à 96°, peu à peu et en agitant constamment. Après quelques heures, filtrer, essorer à la trompe, laver à quatre reprises avec 25 cm³ d'alcool, et à deux reprises avec 25 cm³ d'éther; enfin sécher à l'air. On a ainsi environ 50 gr. de nitrite sodico-cobaltique, sous forme d'une poudre jaune cristalline qu'on ne dissout dans l'eau au 1/5 qu'au moment de l'emploi.

On obtient avec les sels de potassium un précipité jaune de nitrite cobaltico-potassique.

La sensibilité du réactif est très grande : il permet de déceler jusqu'à 0 gr. 00003 de K, à la condition d'attendre un temps assez long (cinq à six heures).

10° *Réactions par voie sèche et spectroscopie.* — Les sels de potassium volatils donnent une coloration violette à la flamme. Les silicates ne donnent cette réaction qu'après addition d'un peu de gypse pur qui donne du silicate de calcium et du sulfate de potassium. Si l'on veut que la réaction avec les phosphates, les carbonates et les sulfates, soit aussi sensible qu'avec les chlorures et les azotates, qui sont très volatils, il faut humecter l'essai avec de l'acide sulfurique, évaporer l'acide en excès, puis placer à l'intérieur de la flamme. Cette réaction reste encore nette avec 0 gr. 002 de K, sous forme de chlorure, d'azotate, de sulfate, etc., si l'on opère dans une chambre noire. La coloration est complètement masquée en présence de traces de sodium, même si l'on a de grandes quantités de potassium. Il faut alors regarder à travers un verre coloré en bleu par le cobalt : la flamme apparaît pourpre. A travers un prisme à indigo, si épais que soit le prisme, on aperçoit une flamme rouge cramoisi. Le prisme à indigo doit être très épais, si l'on recherche le potassium en présence du lithium, dont la coloration rouge donnée à la flamme est très difficile à absorber.

De nombreux examens faits avec du chlorure, de l'azotate, du sulfate de potassium, nous ont donné, en présence de quantités de sodium notables, des colorations de flammes très nettes pour 0 gr. 002 de potassium.

L'examen au spectroscope donne une réaction extrêmement plus

1. Fischer. *An. Ph. Chem. Pogg.*, 1848, **74**, p. 124. — Curtmann. *Ber. ch. Gesel.*, 1881, **114**, p. 1951. — Van Leent. *Z. Anal. Chem.*, 1901, **40**, p. 569.

©BIU Santé

sensible. Cette sensibilité varie d'ailleurs avec la volatilité des sels de potassium en jeu. Le potassium donne deux raies très distinctes :

Une raie rouge-violet (α) dans le jaune au 40°.
Une raie rouge-bleu (β) dans le violet au 160°.

Lorsque l'on examine ces raies produites par de très petites quantités de potassium, raies très fugaces et peu colorées, c'est la raie α qu'il faut chercher à examiner, c'est celle qui persiste le plus longtemps. MITSCHERLICH met en garde contre l'introduction d'un sel ammoniacal additionné d'un peu d'HCl qui, mis dans la flamme, empêche de voir complètement la raie du potassium.

D'après mes propres observations, on obtient une raie très nette et persistant pendant une seconde avec un millième de milligramme; le demi-millième de milligramme donne une raie trop fugace pour qu'on puisse affirmer sa présence.

11° *Essais microchimiques.* — BOEHRENS (1), dans son Traité de microchimie, indique plusieurs réactifs : l'acide phosphomolybdique, le sulfate acide de bismuth, le bichlorure de platine. CARNOT, dans son Traité de l'analyse des matières minérales, donne en détail le procédé pour la recherche des minéraux potassiques sur plaque mince de roche cristalline : il utilise son réactif à l'hyposulfite double de Ca et de Bi et obtient des aiguilles monocliniques jaune-vert, facilement reconnaissables au microscope.

En employant le bichlorure de platine dans les conditions indiquées par G. BERTRAND et THOMAS (2), on obtient de très beaux cristaux de chloroplatinate de K avec 0,0000026 et 0,0000013 de K sous forme de chlorure de potassium. La réaction est moins sensible avec les sulfates et les phosphates.

On voit que l'on possède en somme d'excellentes méthodes de recherches du potassium. Le réactif de CARNOT et surtout celui de KŒNINCK permettent de déceler rapidement des quantités de potassium de l'ordre du dixième de milligramme; pour les quantités infinitésimales, le spectroscope et la microchimie permettent d'approcher du millième de milligramme.

II. — RECHERCHE QUALITATIVE DU SODIUM

Pour le sodium, les procédés d'insolubilisation sont beaucoup plus rares.

Réactif de FRÉMY. — Le seul réactif pour déceler rapidement la pré-

1. BOEHRENS. *Mikrochemische Methoden Versl. Med. Akad. Van wet te Amsterdam*, 1881, p. 22, et *Anal. de l'Ecol. polyt. Delft*, **1**, p. 193.
2. G. BERTRAND et THOMAS. *Guide Manip. Ch. biol.*, p. 9.

©BIU Santé

sence du sodium, même en petites quantités, est dû à FRÉMY (1), qui l'a découvert en cherchant à différencier les propriétés chimiques de l'antimoniate de potassium et du métaantimoniate de potassium. FRÉMY prépare ce réactif par voie sèche en attaquant à la température du rouge l'antimoine par du nitrate de potasse, il se produit de l'antimoniate de potasse anhydre insoluble; ce sel est lavé à l'eau froide pour enlever l'excès d'azotate et d'azotite de K. L'antimoniate de K est ensuite mis à bouillir dans l'eau deux ou trois heures afin de le transformer en antimoniate soluble. Quand tout l'antimoniate est dissous, on évapore la dissolution en ajoutant dans la liqueur plusieurs fragments de potasse à l'alcool. Quand une goutte de la liqueur prend en masse par refroidissement, on abandonne le tout et le métaantimoniate de potassium se dépose en abondance.

Le métaantimoniate de potassium peut indiquer, d'après FRÉMY, un demi-centième de carbonate de soude dans une potasse du commerce. BRUNNER (2), indique une autre façon de préparer le réactif auquel il donne le nom de pyroantimoniate acide de potassium $K^2H^2Sb^2O^7 + 6$ aq. La préparation se fait au rouge en projetant dans un creuset un mélange intime de salpêtre et d'émétique à parties égales. KNORRE et OLCHEWSKY (3) donnent aussi au métaantimoniate de FRÉMY la formule $K^2H^2Sb^2O^7 + 2$ aq. correspondante au sel desséché à 300-350°. DEXTER, RIECKHER, DUYK ont obtenu le même sel par d'autres méthodes.

REYNOSO (4) préfère préparer le réactif en oxydant l'antimoine par voie humide. Comme agent d'oxydation, il emploie le permanganate de potasse qu'il fait agir sur de l'oxyde d'antimoine dissous dans un excès de potasse. Ce procédé de préparation a l'avantage de donner en fort peu de temps un réactif dont la préparation était très longue et très délicate. Mais REYNOSO ne se place pas dans de bonnes conditions pour préparer son réactif, car il fait cristalliser son antimoniate de potasse et le lave jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de KCl ni de KOH. C'est ce sel épuré qu'il redissout dans l'eau pour avoir son réactif. Dans ces conditions, le pyroantimoniate acide de K est beaucoup moins stable que lorsqu'on le laisse en présence d'un excès de potasse. BOUGAULT (5), en 1905, propose la préparation suivante : à un mélange de potasse et d'eau oxygénée on ajoute le chlorure antimonieux et l'on chauffe doucement. Au bout de dix minutes de chauffage, la solution est presque complète, mais il reste une partie non dissoute que l'on sépare par filtration après refroidissement. En employant un demi-centimètre cube de réactif, en concentrant autant que possible la solution du sel de

1. FRÉMY. *An. Ch., Ph.*, 1844, **12**, p. 499; *An. Ch. Ph.*, **23**, 1848, p. 410.
2. BRUNNER. *Polyt. J. Dingler*, 1861, p. 159, 356.
3. KNORRE et OLCHEWSKY. *Ber. chem. Gesellsch.*, 1885, **18**, p. 2353; 1887, **20**, p. 3043.
4. REYNOSO. *An. Ch. Phy.*, 1851, **33**, p. 325.
5. BOUGAULT. *Journ. Ph. et Ch.*, 1905, **21**, p. 437.

©BIU Santé

sodium qui devra être neutre ou alcaline, en portant à l'ébullition un quart de minute le mélange du réactif et de la solution, puis après refroidissement, en frottant avec un agitateur, portant à son extrémité une trace de pyroantimoniate de sodium, la paroi du tube à essai, on a un précipité immédiat et visible avec 0,00015 de sodium. G. BERTRAND et THOMAS (1) se sont arrêtés à la méthode de préparation que voici :

Dans une capsule de porcelaine on met 25 grammes de potasse en plaques et 100 cm³ d'eau; après dissolution, on ajoute 10 gr. de trichlorure d'antimoine fondu (beurre d'antimoine), puis 88 à 90 cm³ d'une solution de permanganate de potassium à 5 °/₀. On fait bouillir pendant quelques minutes, on laisse déposer un instant pour s'assurer que le liquide est incolore et on filtre après refroidissement. Si le liquide était coloré en vert on ajouterait une parcelle de $SbCl^3$, et l'on ferait bouillir à nouveau pour amener la décoloration.

Cette préparation est très rapide et très simple, et le réactif est d'une très grande sensibilité si l'on prend soin de suivre les recommandations des auteurs pour la recherche du sodium.

Ajoutons 10 °/₀ de réactif au liquide à examiner. Faisons bouillir pendant une minute et refroidissons rapidement. Pour des quantités égales au milligramme et même au dixième de milligramme, nous avons une précipitation de pyroantimoniate de sodium sableux en une minute, très visible à l'œil nu et sans que l'on ait besoin d'amorcer la réaction. Pour des quantités plus faibles, il est nécessaire de frotter les parois du tube à essai avec un agitateur portant une trace de pyroantimoniate acide de sodium à son extrémité inférieure. On écrase le petit cristal et amorce la réaction. Au bout de cinq à six heures nous avons obtenu une réaction nette avec 5 centièmes de milligramme (0,00005) de K. Au microscope, les cristaux étaient tout à fait caractéristiques. Ce sont des prismes quadratiques ou quadroctaèdres de la formule suivante $2Sb^2O^5\ Na^2O,6H^2O$. On trouve ces cristaux massés autour de la ligne d'amorçage faite dans le tube à essai avec l'agitateur.

Le réactif de pyroantimoniate de potassium ainsi préparé a un grand inconvénient, c'est qu'il commence à précipiter au bout de vingt-quatre heures. Si l'on veut faire des recherches délicates de sodium, il faut donc toujours opérer avec un réactif nouveau; il va aussi sans dire que toute recherche doit être faite avec un tube témoin où se trouve le réactif seul. Quand on opère avec un réactif n'ayant pas plus de vingt-quatre heures, on n'a jamais de précipitation dans le tube témoin. Cette limite dépassée, le réactif dépose un peu et peut troubler ainsi les réactions en prolongeant les limites de sensibilité au delà de la vérité. Cette précipitation est due, tout au moins en partie, au sodium que la potasse contient toujours comme impureté. L'examen au microscope nous a en effet montré la présence de petits quadroctaèdres de

1. G. BERTRAND et THOMAS. *Guide Manip. Ch. biol.*, p. 10.

©BIU Santé

pyroantimoniate acide de Na, mais il y avait aussi d'autres cristaux qui étaient sans doute des antimoniates de potassium mal définis provenant de la décomposition du réactif. Cette décomposition est suivie d'un affaiblissement notable de la sensibilité du réactif et, au bout d'une quinzaine de jours, le réactif précipite avec peine le dixième de milligramme. Nous avons essayé de parer à cet inconvénient en employant de la potasse excessivement pure, ou mieux du bicarbonate de potasse. Avec ce dernier corps, l'oxydation de l'hydrate antimonieux est excessivement longue par le MnO^4K; mais on obtient un réactif qui ne précipite pas pendant un bon mois, après il se forme un dépôt presque imperceptible. Ce réactif est malheureusement moins sensible et ne donne pas de réaction au delà du dixième de milligramme.

Nous avons obtenu aussi un très bon réactif qui ne précipitait pas du tout, en dissolvant à saturation dans de l'eau bouillante du pyroantimoniate acide de K de la maison Poulenc; nous laissons déposer pendant deux jours, et puis nous filtrons. Ce réactif est encore très sensible au dixième de milligramme. Il contient environ 0 gr. 4135 de sel anhydre pour 100 cm^3 d'eau.

Les sels de potassium et les sels d'ammonium ont une forte action empêchante sur la précipitation du Na par le pyroantimoniate de K.

En mettant en présence d'une certaine quantité de potassium sous forme de carbonate des quantités sans cesse décroissantes de Na sous forme de chlorure, nous avons vu que le réactif précipitait le sodium tant que le rapport potassium-sodium égalait environ 80 de potassium pour 1 de sodium; si les quantités de potassium augmentent ou si les quantités de sodium diminuent, les réactions ne marchent plus.

Il existe encore d'autres réactifs sensibles du sodium.

L'acide hydrofluosilicique donne un précipité de formule Na^2SiF^6 peu soluble dans l'eau (1 partie dans 153,3 parties d'eau à 17°5), mais ce précipité est soluble dans un excès de réactif et dans les acides étendus, ce qui permet de le distinguer du fluosilicate de potassium.

L'acide périodique donne un précipité de periodate acide de sodium assez insoluble.

Walter Craven Ball [1] préconise, pour la recherche du sodium, un réactif à base de bismuth et de cæsium qui précipite le sodium à l'état de sel triple, auquel il pense devoir attribuer la formule suivante :

$$5Bi(NO^3)^3 6CsNO^3 6NaNO^3.$$

Le précipité jaune est d'aspect cristallin. L'auteur prétend avoir obtenu des sensibilités atteignant le centième de milligramme, et ceci en présence de fortes quantités de sel de potassium.

Analyse par voie sèche et spectroscopie. — Les composés du sodium

1. Walter Craven Ball. *Journ. of th. Soc.*, 1909, **2**, p. 2126.

©BIU Santé

se décèlent facilement par la coloration qu'ils donnent à la flamme. Des quantités infinitésimales suffisent pour donner une coloration jaune. La recherche au spectroscope est incontestablement la plus sensible (1). Le sodium donne une belle raie jaune brillant correspondant à la lettre D du spectre $\lambda = 589{,}5$. La réaction est tellement fine que les poussières de l'air suffisent à la faire apparaître.

Essais microchimiques. — Bœhrens, dans son Traité de microchimie, indique des réactions excessivement sensibles du sodium. L'acétate d'urane (2) précipite le sodium à l'état d'acétate double d'uranyle et de sodium. On peut encore le précipiter en milieu acétique, avec un mélange d'acétate d'urane et de magnésie et retrouver 0 milligr. 0004 de Na. Le sous-nitrate de bismuth en solution azotique, en présence de glycérine et d'acide sulfurique, permet, d'après Bœhrens, de retrouver jusqu'à 0 milligr. 00004 de sodium. Le chloroplatinate de sodium (3) soluble, qui prend naissance quand on ajoute du chlorure de platine à une solution de NaCl, se dépose par évaporation en longues aiguilles, qui polarisent la lumière et permettent de retrouver 1/13.000 de milligramme !

III. — DOSAGE DU POTASSIUM ET DU SODIUM

On peut diviser en deux grandes catégories les méthodes de dosage du potassium et du sodium :

1° *Les méthodes volumétriques* ;

2° *Les méthodes gravimétriques.*

Nous passerons rapidement en revue les *dosages volumétriques* ; ceux-ci sont tous applicables au mélange de potassium et de sodium ; ceux-ci ayant été au préalable pesés à l'état de sulfates et de chlorures, le dosage volumétrique porte sur l'un ou l'autre des métaux ; l'autre métal se déduit par différence.

A. On précipite le potassium par l'acide hydrofluosilicique (4) en présence d'alcool, on laisse reposer et filtre, puis on lave le précipité avec de l'alcool faible jusqu'à ce que celui-ci ne rougisse plus le tournesol. On remet alors le filtre et le précipité dans un vase avec de l'eau bouillante et un peu de teinture de tournesol. On attaque par une solution normale de soude jusqu'à bleuissement. On voit, d'après la formule, qu'à quatre atomes de sodium correspondent deux atomes de K :

$$K^2SiFl^6 + 4NaOH = SiO^2 + 2KFl + 4NaFl + 2H^2O.$$

B. On peut encore précipiter le potassium sous forme de chloro-pla-

1. Kirchoff et Fizeau. *An. Ph. Chem. Pogg.*, 1875, p. 109-167 ; *An. Ch. Ph.*, Liebig, 1861, p. 118-349.
2. Strengh. *Z. Anal. Chemie*, 1884, **23**, p. 185.
3. Andrews. *Chem. Gaz. Fran.*, 1853, **10**, p. 378 ; Smith. *Am. J. Soc.*, **16**, p. 55.
4. Stolba. *Z. Anal. Chem.*, 1864, **3**, p. 298.

©BIU Santé

tinate de potassium (K^2PtCl^6), en traitant le mélange de sels de sodium et de potassium à l'état de sulfate par du chlorure de platine.

On évapore à consistance sirupeuse et on reprend par un mélange alcool-éther dans les proportions de 10 d'alcool pour 1 d'éther. Le chloroplatinate de potassium formé est lavé avec le mélange alcool-éther, puis dissous dans l'eau chaude; cette solution est ensuite traitée par un réducteur : formiate de sodium, acide formique, formiate de calcium, magnésium. Si l'on emploie le dernier réducteur, il faut l'additionner par petites quantités à la liqueur acide, de façon à éviter la production d'oxychlorures de magnésium, qu'on pourrait d'ailleurs détruire par quelques gouttes de SO^4H^2. La liqueur est ensuite neutralisée par du carbonate de calcium précipité et bien pur, puis filtrée, et, dans le filtrat neutre, on dose le chlore volumétriquement par une solution de nitrate d'argent en présence d'un peu de chromate de potasse. Il est facile de déduire la quantité de K et la quantité de sodium.

C. Le chloroplatinate de potassium formé peut être aussi dissous dans l'eau chaude et traité par l'acide hydrofluosilicique. On revient alors au dosage volumétrique décrit plus haut.

D. Le potassium peut être précipité par le réactif de Carnot [1], dont nous avons déjà parlé. On se servira d'hyposulfite de calcium si le potassium est à l'état de sulfate. Après l'insolubilisation du potassium à l'état d'hyposulfite double de bismuth et de potassium, on procède au dosage volumétrique de l'acide hyposulfureux. Le précipité potassique est redissous dans l'eau. A cette solution, on ajoute une goutte d'acide chlorhydrique et une quantité d'iodure de potassium (de Kœninck) suffisante pour former un iodure double avec l'iodure de bismuth et le maintenir en dissolution. On ajoute de l'empois d'amidon, et on titre avec une liqueur d'iode décinormale l'acide hyposulfureux du précipité. Le virage est très net :

$$Bi^2O^23K^2O6S^2O^2 + 6I = 2BiI^3 + 3(K^2OS^4O^5).$$

A un atome d'iode correspond un atome de potassium.

E. Autenrieth et Bernheim [2] reprennent le procédé indiqué par Gilbert en 1898. Ils séparent le potassium par l'addition d'une solution acétique de nitrite de sodium et de cobalt, et attendent vingt heures avant la filtration. Adie et Wood [3], en 1900, conseillent d'opérer en liqueur concentrée ; ils prétendent que l'on obtient ainsi un précipité de formule définie :

$$K^2NaCo(NO^2)^6H^2O.$$

On décompose ensuite ce corps par la NaOH bouillante, et on titre

1. Carnot. *Annales des Mines*, 1898, **2**.
2. Autenrieth et Bernheim. *Zeit. Ph. Ch.* p. 37, 39.
3. Adie et Wood. *Jour. Ch. Soc.*, p. 77, 1076.

©BIU Santé

l'acide nitreux par le permanganate de potassium. On peut encore doser l'acide nitreux sans décomposer le précipité (1), on met le filtre et le précipité de nitrite cobaltico-potassique dans un vase et on les fait chauffer presque jusqu'à ébullition avec du permanganate. On tient la liqueur chaude et on ajoute 10 cm³ SO^4H^2 étendu en deux minutes; on ajoute ensuite de l'acide oxalique titré en excès, puis du permanganate titré jusqu'à recoloration.

1 cc. de MnO^4K 1/10 normal = 0,000857K^2O.

F. Fenton (2) propose aussi un dosage volumétrique du sodium en présence de potassium. On précipite le sodium sous forme de dioxytartrate de sodium. Avec l'acide dioxytartrique l'auteur décèle facilement la présence du sodium, dans une solution au 1/2.000. Il a donc là un bon agent de précipitation. Le précipité est redissous et l'acide organique est dosé par le permanganate de potasse.

Les *dosages gravimétriques* sont aussi très nombreux. Comme tous les dosages par pesée, ils gagnent en précision ce qu'ils perdent en rapidité.

A. *Séparation par l'acide perchlorique.* — L'acide perchlorique paraît être un excellent réactif pour la séparation des deux alcalis. Sérulas (3) avait déjà décrit en détail la façon d'opérer pour procéder à cette séparation.

Si l'on a un mélange de chlorure de potassium et de sodium, on verse de l'oxychlorate d'argent en excès. On lave le précipité à l'eau chaude sur un filtre et l'on entraîne ainsi l'oxychlorate de potassium de sodium, et l'oxychlorate d'argent en excès. On évapore à siccité et, reprenant par l'alcool concentré, on insolubilise l'oxychlorate de potassium ; les oxychlorates de sodium et d'argent passent en solution. On a donc séparé les deux bases, la potasse insolubilisée d'un côté, de l'autre la soude en solution avec un sel d'argent. On calcine à basse température l'oxychlorate de potasse et l'on fera la pesée à l'état de chlorure de potassium ; la solution contenant l'oxychlorate d'argent et de sodium sera évaporée et calcinée à son tour, l'argent étant insolubilisé on n'aura plus qu'à séparer le sodium par filtration, évaporer et calciner. On fera la pesée du sodium à l'état de chlorure de sodium. Si l'on a un mélange de sulfate de potassium et de sodium, on prendra comme agent précipitant l'oxychlorate de baryum et l'on suivra la même technique. Le baryum sera séparé du sodium par l'acide sulfurique, et la pesée du sodium se fera à l'état de sulfate de soude.

Ce procédé abandonné est à nouveau prôné par Schlœsing (4). Ce savant attribue l'abandon de la méthode à ce que l'acide perchlorique est

1. Adie et Wood. *Am. Jour. Sc.*, **24**, p. 1007, 433.
2. Fenton. *J. Chem. Soc.*, 1898, **73**, p. 167.
3. Serulas. *An. Ch. Phy.*, 1831, **46**, p. 297.
4. Schlœsing, *C. R.*, 1871, **73**, p. 1269.

©BIU Santé

un produit rarement pur. Il conseille de se servir de l'acide perchlorique pur fourni par le perchlorate d'ammoniaque; il traite celui-ci par l'eau régale, et en quelques minutes il obtient un mélange d'acides perchlorique, nitrique et chlorhydrique. L'acide perchlorique chasse les acides nitrique et chlorhydrique de leurs combinaisons salines, les bases sont totalement transformées en perchlorates pour peu que l'équivalent d'acide dépasse celui des bases, et à condition que la chaleur soit poussée à un degré suffisant. Ceci dit, SCHLŒSING suit, à quelques détails près, la méthode de SÉRULAS.

SCHIVER [1] reprend ce procédé de dosage en tenant compte des indications données par KREIDER [2], WENSE [3] et CASPARI [4], dont les plus importantes sont de précipiter le potassium en liqueur très concentrée à chaud par addition progressive de l'acide perchlorique. Le lavage du précipité se fait à l'aide d'alcool à 96° additionné de 0,2 °/₀ d'acide perchlorique. La solubilité du perchlorate de potasse dans ce liquide n'est plus que de 1/20.000. On obtient ainsi d'excellents résultats.

RAULIN [5] a employé pour doser quelques millièmes de potasse dans les terres végétales un procédé pondéral, qui a l'avantage de fournir un composé de phosphomolybdate de potassium pesant près de vingt fois autant que la potasse à déterminer. Il suffit d'être assuré de l'absence d'ammoniaque. Ce procédé paraît être applicable à une séparation de sodium et de potassium. L'auteur recommande d'opérer sur des sels convertis en nitrates, et en liqueur concentrée: on opère la précipitation à 50° et on lave le précipité avec un liquide saturé de phosphomolybdate de potassium pour ne pas dissoudre de précipité; on termine par un lavage à l'alcool et l'on pèse le précipité sur filtre taré, on multiplie par 0,052 pour avoir le poids de K^2O correspondant.

B. *Séparation du potassium et du sodium par le réactif de* CARNOT. — Un bon moyen de séparer le potassium et le sodium est l'emploi du réactif de CARNOT [6]. La solution des deux sels réduite à quelques centimètres cubes est traitée par le réactif « solution alcoolique de chlorure de bismuth et d'hyposulfite de calcium ».

Si le potassium et le sodium sont à l'état de sulfates, il faut avant l'addition des réactifs précipiter la presque totalité de l'acide sulfurique, en ajoutant du chlorure de calcium et évaporant le volume total du liquide et du précipité à une dizaine de centimètres cubes; on verse alors le réactif, on agite, puis laisse au repos. Le précipité de potassium est filtré et lavé à l'alcool rapidement à l'aide d'une trompe à eau. Le précipité est alors redissous dans l'eau

1. SCHIVER. *Am. Chem. Soc.*, **21**, p. 33.
2. KREIDER. *Am. J. of Sc.*, **49**, p. 443.
3. WENSE. *Zeit. ang. Ch.*, 1891, p. 691 et 1892, p. 254.
4. CASPARI. *Zeit. ang. Ch.*, 1893, p. 68.
5. RAULIN. *C. R.*, 10 lév. 1890, p. 289.
6. CARNOT. *Traité anal. subs. minér.*, **3**, p. 64 et *C. R.*, 84, 1506; 85, 301; 86, 378.

©BIU Santé

chaude et la solution portée à l'ébullition pendant quinze ou vingt minutes, l'hyposulfite double de potassium et de bismuth, se décompose en donnant du sulfure de bismuth et du soufre qu'on retient sur un filtre, de l'anhydride sulfureux qui se dégage, et du sulfate de potassium qui reste dissout :

$$Bi^2O^3K^2O6S^2O^2 = Bi^2S^3 + S^4 + 3SO^2 + 3SO^4K^2.$$

Si la prise ne contient pas de sulfate, il suffira d'évaporer la solution filtrée et de calciner pour avoir le sulfate neutre de potassium à peser. S'il y avait des sulfates, il pourrait rester un peu de sulfate de calcium dans la solution, qu'on éliminerait par ébullition avec du carbonate d'ammoniaque et de l'ammoniaque; on filtrerait, ensuite évaporerait et calcinerait. On peut encore précipiter le bismuth dans la solution du précipité d'hyposulfite double de bismuth et de potassium, par un courant d'H^2S ou par du sulfure d'ammonium ; on reçoit le précipité sur filtre taré, et pèse après dessiccation à 100°. Il faut faire deux ou trois pesées et prendre le poids minimum, car au début, le précipité se déshydrate, mais après il s'oxyde. Le poids du potassium permet de calculer le sodium par différence. On peut aussi, ce qui est préférable, faire le dosage spécial du sodium; pour cela, la solution alcoolique, séparée du précipité potassique, est additionnée d'eau, et mise à bouillir jusqu'à disparition de l'alcool; on ajoute ensuite de l'acide oxalique, qui achève la décomposition en chauffant quelques minutes la liqueur d'abord acide, puis saturée par l'ammoniaque; on filtre pour retenir le sulfure de bismuth, l'oxalate de calcium et le soufre. Le filtrat est évaporé en présence d'un peu d'eau régale, pour détruire les sels ammoniacaux, puis on évapore à sec et on calcine au rouge pour peser le sodium à l'état de sulfate neutre.

C. *Séparation par l'acide chloroplatinique du potassium et du sodium.* 1° *A l'état de chlorures.* — On peut encore séparer le potassium et le sodium en employant de l'acide chloroplatinique, mentionné plus haut, qui précipite le potassium à l'état de chlorure double de platine et de potassium, et forme avec le sodium un sel double soluble dans un excès de réactif. Ce procédé est déjà indiqué par Rose en 1832 dans son *Traité d'analyses chimiques*. Depuis, bien des auteurs se sont occupés d'en préciser le mode opératoire. Corenwinder et Contamine (1), dans un long mémoire, dont un extrait est présenté à l'Académie des Sciences, règlent les moindres détails des opérations. On peut opérer, prétendent-ils, en présence de l'acide sulfurique, de la silice, de l'acide phosphorique, sans le moindre inconvénient. On concentre la solution à essayer, après l'avoir additionnée d'une solution de chlorure de platine en excès pour précipiter le potassium, et d'un léger excès d'acide chlorhydrique. Le chloroplatinate de potassium étant obtenu, on le met en digestion avec de l'alcool à 95° mélangé d'éther et on le lave ensuite avec le même liquide. On dissout ensuite le chloroplatinate de potassium dans l'eau bouillante. On fait chauffer, d'autre part, une solution de formiate de soude, et, lorsqu'elle est en ébullition, on verse

1. Corenwinder et Contamine. *C. R.*, 1879, **89**, 907.

©BIU Santé

peu à peu la solution de chloroplatinate de potassium. Le platine précipité est filtré, lavé et pesé, on en déduit le potassium. Cette méthode de précipitation du platine affranchit l'opérateur de l'obligation de séparer au préalable les acides sulfurique, phosphorique, qui forment avec la soude des combinaisons insolubles dans l'alcool et fausseraient ainsi les résultats si l'on pesait le chloroplatinate de potassium formé; nous ne faisons, ajoutent les auteurs, que modifier un procédé dont Rose, en 1832, dans son *Traité d'analyses* parlait déjà. Seulement, cet auteur réduisait le chloroplatinate par calcination; notre procédé est plus rapide et préférable au point de vue de la précision.

Bien des chimistes ont préconisé le dosage du potassium par pesée du chloroplatinate de potassium et se sont toujours heurtés à la difficulté dont nous parlions à l'instant : c'est que le sodium ne passe pas intégralement en solution dans l'alcool-éther de lavage. Ulex [1] recommande, si le chloroplatinate de potassium est souillé de chlorure de sodium insolubilisé par l'alcool-éther, de redissoudre dans un peu d'eau et d'ajouter de la glycérine qui empêche d'arriver tout à fait à sec en chauffant au bain-marie; en remettant ensuite de l'alcool, on enlève plus aisément l'eau-mère retenue entre les cristaux de chloroplatinate de potassium. Il ne faut pas prolonger l'action de la glycérine à 100° qui produit une réduction du chlorure platinique en excès.

Ferdinand Jean et Trillat [2] reprochent au formiate de soude en solution alcaline employée par les précédents auteurs, de mal se conserver, et de donner un dépôt de platine très adhérent à la capsule. Ils conseillent une solution d'aldéhyde formique dont on verse quelques gouttes dans la solution de chloroplatinate de potassium rendue alcaline par la soude.

Villiers et Berg proposent d'employer, comme réducteur, le magnésium en rubans que l'on trouve dans le commerce; on le projette par petites parties dans la solution acidulée par l'acide chlorhydrique. On obtient ainsi un précipité de platine sous forme de gros flocons, qui n'adhèrent pas aux parois et que l'on peut facilement filtrer et laver.

2° *A l'état de sulfates.* — Finkener [3] prétend qu'en employant un excès de réactif platinique on peut précipiter le potassium directement dans un mélange de sulfates de sodium et de potassium; on réduit la solution contenant les sels de potassium, de sodium et de platine à quelques centimètres cubes, on laisse refroidir et on ajoute un volume vingt fois plus grand du mélange suivant : alcool concentré deux parties, éther une partie. Dans ces conditions, le chloroplatinate de potassium est souillé de sulfate de soude, l'auteur conseille de décomposer dans un

1. Ulex. *Bull. Soc. Ch.*, 1879, **2**, p. 371.
2. Ferdinand Jean et Trillat. *J. Ph. et Ch.*, 15 juillet 1892, p. 24.
3. *Traité d'analyse* de Rose, 6e édition, par Finkener, **2**, p. 913.

©BIU Santé

courant d'hydrogène au rouge sombre le chloroplatinate, de laver, sécher et peser le platine. Si on fait au début la pesée des sulfates neutres totaux, on déduit par le calcul le poids du sodium.

Dosage du potassium et du sodium sans séparation. — On peut opérer sur la solution des deux alcalis à l'état de sulfates. On calcine le résidu sec de l'évaporation, et l'on fait la pesée du mélange des sulfates neutres. On reprend par de l'eau acidulée par HCl, et on opère la précipitation de l'acide sulfurique par le chlorure de baryum ; on a donc le poids des sulfates neutres et le poids de l'acide sulfurique total. On peut par calcul faire la détermination des deux alcalis. Cette détermination ne peut se faire que si l'on agit sur de grandes quantités d'alcalis, car la moindre erreur d'appréciation dans la valeur de l'anhydride sulfurique se trouve doublée dans l'évaluation du potassium et du sodium. On peut opérer à volonté sur les chlorures, on détermine de même le poids total des chlorures et le poids total de chlore, et l'on en tire par les calculs le poids du potassium et du sodium.

*
* *

Au cours d'un récent travail, nous avons eu à doser le potassium et le sodium dans un grand nombre de cendres d'organes animaux. A la suite de l'examen critique des méthodes que nous venons de parcourir, nous avons adopté un procédé gravimétrique, les procédés par pesée étant supérieurs aux procédés volumétriques pour le contrôle des résultats. Parmi les réactifs insolubilisants du potassium, nous avons donné la préférence au chlorure de platine, réactif stable, facile à préparer rapidement à l'état de pureté et donnant un chloroplatine de K presque totalement insoluble dans l'alcool-éther. Voici d'ailleurs notre technique, dont on trouvera ailleurs (1) un compte rendu détaillé :

a) *Calcination.* — Après avoir pesé l'organe à l'état frais, puis l'avoir desséché à 100°, on procède à la calcination dans un four à moufle en ne dépassant jamais la température de 350 à 400° qui correspond à peine au rouge sombre. Dans ces conditions, aucune perte de chlorures n'est à craindre. Les cendres, pulvérisées finement, sont épuisées par environ mille fois leur poids d'eau chaude. De cette façon, tout le potassium et le sodium sont entraînés, et nous avons dissous fort peu de calcium et de magnésium, ce qui permet de faire le dosage dans de très bonnes conditions.

b) *Élimination du calcium, du magnésium et de l'acide phosphorique.* — Pour éliminer en bloc les sels alcalino-terreux, on ajoute à la liqueur du phosphate d'ammoniaque et de l'ammoniaque (ce dernier réactif doit représenter environ 1/5 de la liqueur totale). On filtre au

1. *Th. Doct. Sc. nat.*, Paris, avril 1912.

©BIU Santé

bout d'une douzaine d'heures, puis la solution étant ramenée à l'exacte neutralité par addition d'HCl, on procède à l'élimination de l'acide phosphorique par le procédé ordinaire (perchlorure de fer et acétate d'ammoniaque). Après le lavage méthodique du précipité ferrique, facilité d'ailleurs par la centrifugation et l'addition de petites quantités de chlorhydrate d'ammoniaque, addition qui aide à la condensation du précipité, on évapore à sec toutes les liqueurs de lavage réunies.

c) *Elimination des sels ammoniacaux. Pesée à l'état de sulfates.* — Sur le résidu sec composé de sels d'ammonium, de potassium et de sodium, on verse d'abord de l'acide sulfurique dilué au tiers afin d'éviter les projections, puis de l'acide pur jusqu'à complète dissolution de tous les sels. On chauffe ensuite à feu nu sur une petite flamme de Bunsen en évitant l'ébullition; quand toute l'eau est disparue, on peut alors chauffer plus énergiquement pour expulser les dernières traces d'acide sulfurique. Lorsque l'on est arrivé à sec, on fond alors les sulfates acides de K et de Na pour les transformer en sulfates neutres. Si l'on opère sur de petites quantités, au maximum 0 gr. 300 de sulfates, il est inutile d'ajouter du carbonate d'ammoniaque pour obtenir des sulfates neutres. Une fusion de cinq minutes suffit largement et l'on peut ensuite procéder à la pesée.

d) *Transformation des sulfates en chlorures. Pesée des chlorures.* — Les sulfates sont transformés en chlorures par l'addition d'acétate neutre de plomb. On ajoute à la liqueur 1/5 environ d'alcool, afin d'insolubiliser complètement le sulfate de plomb. On filtre et on enlève l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré en opérant en milieu très légèrement chlorhydrique. On condense le précipité au bain-marie et on filtre. L'évaporation à sec en présence d'HCl donne toujours des chlorures un peu sales. Ceci tient à ce qu'il passe toujours un peu de sulfure de plomb, en solution. Il suffira de porter ces chlorures à 350-400° pendant quelques minutes pour insolubiliser complètement le sulfure de plomb, reprendre par quelque peu d'eau et filtrer; on obtient ainsi des chlorures très blancs que l'on pèse après une dessiccation à 350-400° de quelques heures. Il faut environ six heures pour arriver à un poids constant.

e) *Précipitation du K. Précipitation du Pt du chloroplatinate et pesée du platine.* — On verse sur les chlorures desséchés un excès de réactif chloroplatinique et l'on concentre au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse. Il faut surtout éviter la surchauffe des parois de la capsule et la dessiccation complète du réactif. On ajoute alors au sirop un mélange alcool-éther à 1 pour 1 (environ 20 volumes) et, après une demi-heure, on filtre. Le chloroplatinate de K formé reste sur le filtre, tout le sodium passe à l'état de chloroplatinate de sodium dissous dans un excès de réactif chloroplatinique. On redissout le chloroplatinate de K dans l'eau bouillante et l'on précipite le platine par le procédé

©BIU Santé

VILLIERS-BERG qui donne des résultats théoriques. Il faut ajouter le magnésium par toutes petites portions dans le liquide rendu chlorhydrique afin d'éviter les projections. Le précipité de platine est lavé jusqu'à ce qu'il soit débarrassé entièrement du chlorure de magnésium. Le platine est ensuite pesé. Le poids trouvé multiplié par 0,40193 donne le poids du potassium correspondant.

f) *Précipitation du Pt du chloroplatinate de sodium. Pesée du sodium.* — Le liquide éthéro-alcoolique contenant tout le sodium est ensuite traité par un réducteur afin de précipiter le platine du chloroplatinate de sodium. Seule, l'action combinée de l'acide formique et de l'acide sulfureux a donné de bons résultats. L'essai de tous les autres réducteurs volatils est incommode et réduit mal le chloroplatinate. On peut encore, ce qui est aussi pratique, précipiter par H^2S à chaud en milieu légèrement acide. On sépare le sulfure de platine par filtration et le liquide filtré est évaporé en présence d'acide sulfurique. On pèse le sodium à l'état de sulfate.

Ce procédé, long à expliquer et à exécuter, donne de très bons résultats et accumule les moyens de contrôle. On peut, en effet, calculer le sodium d'après le poids de potassium et de sulfates neutres totaux. La pesée du sodium isolé à l'état de sulfate viendra confirmer le calcul. Au besoin, la simple pesée des chlorures pourrait servir de contrôle car, connaissant par le calcul les quantités exactes de sulfates de sodium et de potassium, on peut en déduire les quantités exactes de chlorures que l'on doit obtenir.

De nombreux dosages théoriques faits en présence de calcium, de magnésium et de fer ne nous ont jamais donné des erreurs supérieures à 2 %. Le chiffre de sodium trouvé à la pesée est toujours légèrement inférieur au chiffre trouvé par le calcul, étant données les pertes qu'il est impossible d'éviter lorsque l'on filtre et lave un précipité. Le chiffre de sodium calculé est donc le chiffre qu'il faut prendre, le chiffre de sodium pesé ne devant servir que de contrôle.

P.-J. GÉRARD,
Docteur ès sciences,
Pharmacien de 1re classe,
Interne des hôpitaux de Paris.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Sur une proposition d'addition au texte de la loi du 25 avril 1895, visant la préparation, la vente et le débit des sérums thérapeutiques et autres produits analogues (1).

La question dont l'Académie de Médecine a été saisie, par un certain nombre de ses membres, est des plus importantes. Il s'agit, en effet, d'assurer aux travailleurs de laboratoire et aux médecins la possibilité de faire profiter les malades de l'action bienfaisante des nouveaux sérums qui doivent, sans aucun doute, étendre à de nouvelles maladies les effets déjà obtenus dans la diphtérie ou la méningite cérébro-spinale.

En raison d'une interprétation nouvelle d'une loi certainement très utile, il y a lieu de craindre, si l'on n'y porte remède, que les savants français ne puissent poursuivre la voie qui leur a été si brillamment ouverte par PASTEUR et ses élèves.

Nous exposerons successivement à l'Académie les divers éléments de la question : les termes de la demande signée par vingt et un membres, le texte de la loi de 1895, dont ils demandent la modification, les conditions dans lesquelles cette loi a été interprétée jusqu'au milieu de 1911, l'interprétation nouvelle qui a soulevé les inquiétudes du corps médical, la formule qui, tout en rassurant le corps médical, permettrait d'éviter les abus qui préoccupèrent à bon droit les législateurs et les magistrats chargés de l'application de la loi.

I

Le 16 janvier 1912, vingt et un membres de l'Académie de Médecine ont remis à notre Président la lettre qui suit :

Monsieur le Président,

La loi du 25 avril 1895 dit, à l'article 1er, que « les virus, sérums thérapeutiques, toxines et produits analogues ne pourront être débités, même à titre gratuit, qu'après une autorisation donnée dans des circonstances spéciales ».

Devant l'obscurité de ce texte, le corps médical demande qu'il soit modifié

1. Rapport présenté à l'Académie de Médecine (séance du 2 avril 1912), au nom d'une Commission composée de MM. CHAUVEAU, MARTY, LANDOUZY, CHANTEMESSE, ROUX et NETTER, *rapporteur*.

©BIU Santé

de façon à ne pas entraver des tentatives thérapeutiques légitimes, tout en mettant le public à l'abri de tentatives d'exploitations fâcheuses.

Dans ces conditions, nous avons l'honneur de solliciter la nomination d'une Commission qui discuterait s'il y a lieu d'émettre le vœu qu'une modification soit apportée au texte de la loi.

(Signé) : Barrier, Benjamin, Blanchard, Bucquoy, Chantemesse, Chauveau, Debove, Fernet, Maurice de Fleury, Gariel, Léon Labbé, Lucas-Championnière, Mosny, Netter, Peyrot, Roger, Roux, Paul Segond, Thoinot, Vaillard et Vincent.

Sur le désir des signataires, la question a été renvoyée à l'examen de la Commission des sérums comprenant : MM. Chauveau, Marty, Landouzy, Chantemesse, Roux et Netter, *rapporteur*.

Rappelons d'abord les termes de la loi promulguée le 25 avril 1895, à la suite de délibérations successives à la Chambre des députés (6 avril) et au Sénat (11 avril 1895) :

Article premier. — Les virus atténués, sérums thérapeutiques, toxines modifiées et produits analogues pouvant servir à la prophylaxie et à la thérapeutique des maladies contagieuses, et les substances injectables d'origine organique non définies chimiquement, appliquées au traitement des maladies aiguës et chroniques, ne pourront être débités à titre gratuit ou onéreux qu'autant qu'ils auront été au point de vue, soit de la fabrication, soit de la provenance, l'objet d'une autorisation du gouvernement rendue après avis du Comité consultatif d'hygiène publique de France et de l'Académie de Médecine.

Ces produits ne bénéficieront que d'une autorisation temporaire et révocable. Ils seront soumis à une inspection exercée par une Commission nommée par le ministre compétent.

Art. 2. — Ces produits seront délivrés au public par les pharmaciens sur ordonnances médicales. Chaque bouteille ou récipient portera la marque du lieu d'origine et la date de sa fabrication.

En cas d'urgence, les médecins sont autorisés à fournir à leur clientèle ces mêmes produits.

Lorsqu'ils seront destinés à être délivrés à titre gratuit aux indigents, les flacons contenant ces produits porteront dans la pâte du verre les mots : Assistance publique, gratuit. Ils pourront alors être déposés, en dehors des officines de pharmacies et sous la surveillance d'un médecin, dans des établissements d'assistance désignés par l'administration et qui auront la faculté de se procurer directement ces produits.

Toutes ces prescriptions ne s'appliquent pas au vaccin jennérien humain ou animal.

Art. 3. — La livraison des substances mentionnées à l'article 1er à quelque titre qu'elle soit faite sera assimilée à la vente et soumise aux dispositions de l'article 423 du Code pénal et de la loi du 27 mars 1851.

En conséquence, seront punis des peines portées par l'article 423 du Code

©BIU Santé

pénal et par la loi du 27 mars 1851 ceux qui auront trompé sur la nature desdites substances qu'ils sauront être falsifiées ou corrompues et ceux qui auront trompé ou tenté de tromper sur la qualité des choses.

ART. 4. — Toutes autres infractions aux dispositions de la présente loi seront punies d'une amende de 16 à 1.000 francs. La présente loi délibérée et adoptée par le Sénat et par la Chambre des députés sera exécutée comme loi de l'État.

Depuis la promulgation de la loi, un certain nombre d'établissements ont bénéficié de l'autorisation de préparer les sérums antidiphtérique, antivenimeux, antidysentérique et antiméningococcique, ainsi que la tuberculine, en vertu de décrets dont le premier est daté du 24 janvier 1896 et dont le dernier a paru cette année même (1).

On voit que cette liste s'est allongée progressivement, et tout fait espérer qu'elle est loin d'être définitivement arrêtée. C'est ainsi que l'Académie a recommandé pour la prophylaxie de la fièvre typhoïde l'emploi du vaccin antityphique qui provient de la culture typhique stérilisée par la chaleur et rentre évidemment dans la catégorie des produits visés par l'article 1er.

Notre assemblée a entendu plusieurs communications sur l'emploi du sérum antityphique, qui ne figure pas plus que le vaccin antityphique sur la liste des substances dont le débit gratuit ou onéreux est autorisé.

Nous pourrons en dire autant du sérum anticholérique qui a été employé non seulement en Algérie et dans nos colonies, mais même dans la métropole, des vaccins antipesteux et anticholérique préparés par la méthode de HAFFKINE, des vaccins de WRIGHT qui tendent à prendre une place importante en thérapeutique.

Et nous n'avons pas mentionné des sérums préparés contre la tuberculose, la pneumonie, l'asthme des foins, etc.

II

La loi du 27 avril interdit-elle au médecin d'employer, sous sa responsabilité, des sérums ou virus atténués qu'il croit utiles au traitement ou à la prophylaxie quand ces produits n'ont pas été l'objet d'une autorisation?

Tel n'est pas certainement l'avis d'une Commission instituée auprès du ministre de l'Intérieur, par décret du 15 mai 1895, « à l'effet d'étudier toutes les questions relatives à l'application de la loi et notamment de déterminer les conditions suivant lesquelles seront instruites les demandes en autorisation prévues à l'article 1er de ladite loi et d'assurer l'inspection prévue par le même article ».

1. Décrets du 26 janvier 1896, 27 juin 1896, 12 novembre 1896, 16 juin 1897, 5 août 1899, 21 août 1907, novembre 1909.

©BIU Santé

Cette Commission est composée des membres du Comité de direction des services de l'hygiène, du secrétaire perpétuel de l'Académie de Médecine, de huit membres désignés par le ministre de l'Intérieur et choisis, moitié parmi les membres de l'Académie de Médecine, moitié parmi les membres ou auditeurs du Comité consultatif d'hygiène publique de France (1).

Le procès-verbal de la première séance de cette Commission, dont je viens de vous signaler la composition et les attributions, montre qu'à son avis l'autorisation des sérums en instance devra être subordonnée à la preuve expérimentale et clinique de leur efficacité.

On y voit figurer l'observation de M. CHANTEMESSE que les faits cliniques ne pourront être apportés si le débit, même à titre gratuit, n'est possible qu'après autorisation, et la réponse de M. MONOD, directeur des services d'hygiène au ministère de l'Intérieur, d'après lequel la loi nouvelle n'empêche nullement les médecins, les chefs de services hospitaliers d'employer sur leurs malades ces sérums comme tous autres remèdes sous leur responsabilité. Cette opinion est tout aussi nettement affirmée dans le premier rapport de la Commission adopté en séance du 29 octobre 1895, où nous retrouvons l'alinéa suivant : « Un dernier groupe comprend les sérums encore à l'étude dont le mode de préparation, le mode d'emploi ne sont pas encore soumis à des règles précises. Dans ce cas, la Commission demandera au producteur des références d'ordre expérimental et clinique qui lui permettront de se faire une idée de l'utilité de ces produits. Rien n'empêche de faire ces recherches avant de s'adresser à la Commission. L'autorisation n'est nécessaire que pour autoriser le débit à titre onéreux ou gratuit. Elle ne l'est point pour l'emploi du médicament par l'inventeur ou les médecins qui voudraient l'expérimenter sous leur responsabilité. »

Le Comité consultatif d'hygiène publique de France et l'Académie de Médecine ont incontestablement partagé l'avis de la Commission.

Il suffira, pour s'en convaincre, de lire les rapports concluant à l'autorisation de fabriquer le sérum antidysentérique ou antiméningococcique. Dans notre rapport du 30 juillet 1907 sur la demande formulée par l'Institut en vue d'être autorisé à préparer et à délivrer le sérum antidysentérique, nous disions :

Depuis SHIGA, qui, en 1898, soigna au Japon, avec succès, un certain nombre de dysentériques au moyen de sérum d'animaux immunisés avec des cultures de bacilles dysentériques, les preuves de l'efficacité de ce sérum ont été

1. La Commission comprenait, à titre de membres du Comité de direction : MM. BROUARDEL, HENRI MONOD, PROUST, CHANTEMESSE, NICOLAS, BOMPARD, DELAUNAY-BELLEVILLE, M. BERGERON, secrétaire de l'Académie de Médecine; MM. NOCARD, DUCLAUX, STRAUSS et GRANCHER, membres de l'Académie de Médecine; MM. POUCHET, OGIER, THOINOT et NETTER, du Comité consultatif d'hygiène. M. BROUARDEL présidait cette Commission, dont M. NETTER était secrétaire.

©BIU Santé

fournies par KRUSE et ROSENTHAL et à partir de 1903 par MM. VAILLARD et DOPTER.

Ces derniers auteurs ont fait connaître à l'Académie en février 1906 et en avril 1907 les heureux résultats qu'a fournis ce sérum dans les points les plus divers de notre territoire et montré qu'il constitue vraiment l'agent spécifique pour le traitement de la dysenterie bacillaire. Employé à temps et à dose suffisante, le sérum n'abaisse pas seulement la mortalité, il procure un soulagement immédiat et une guérison très rapide.

Tous ces heureux résultats portés à la connaissance de l'Académie, d'autres assez nombreux encore dont la publication n'a pas été faite, ont été obtenus avec le sérum préparé à l'Institut PASTEUR et mis gracieusement à la disposition des médecins civils et militaires sur demande directe et spéciale et sous leur responsabilité.

Pour faciliter cette délivrance, pour permettre l'approvisionnement des dépôts dans lesquels les médecins pourront se procurer promptement le sérum, une autorisation est nécessaire. Le besoin de cette autorisation est d'autant plus urgent que le service de santé militaire demande à être régulièrement pourvu de sérum antidysentérique.

Le 27 juillet 1909, l'Académie votait les conclusions de notre rapport favorable à l'autorisation de préparer, vendre et distribuer le sérum antiméningococcique où nous nous exprimions ainsi :

L'efficacité de ce sérum dans le traitement de la méningite cérébrospinale est aujourd'hui établie par plus d'un millier d'observations recueillies dans tous les pays. Elle a été confirmée en France au cours de la dernière épidémie.

Le sérum antiméningococcique introduit dans la cavité rachidienne en quantité suffisante, avec un nombre d'injections proportionné à la gravité et à l'évolution de la maladie, réduit au moins des deux tiers la mortalité, abrège la durée, diminue les complications.

Votre rapporteur, grâce à l'emploi du sérum chez 68 sujets, a vu la mortalité brute tomber à 22,5 °/₀ et la mortalité nette, après déduction des cas arrivés moribonds ou compliqués, à 12,5 °/₀.

Avant le sérum, la mortalité était de 48,5 °/₀ pour les méningites sporadiques et, pendant la période épidémique, elle s'est élevée à 82,8 chez les sujets non traités.

M. DOPTER a publié le 2 juillet 1909 l'analyse de 196 cas de méningite traités par le sérum de l'Institut PASTEUR qui lui ont donné une mortalité globale de 15,66 °/₀ et une mortalité nette de 10,32 °/₀.

L'Académie a donc parfaitement admis que, dans le traitement de la dysenterie et de la méningite cérébrospinale, il ait été fait usage de sérum avant que fût rendue l'autorisation de fabriquer et débiter ce produit. Cette autorisation n'a été possible que grâce à la connaissance des bons effets obtenus chez les malades. Est-il besoin d'indiquer ici l'insuffisance des résultats thérapeutiques dans les infections provoquées chez les animaux, infections qui s'éloignent infiniment, à tous égards, de la maladie spontanée de l'espèce humaine?

Les termes mêmes employés dans le rapport concluant à l'autorisa-

©BIU Santé

tion du sérum antidysentérique montrent, qu'à notre avis, l'autorisation est nécessaire afin que les médecins puissent se procurer le sérum, non plus seulement à l'Institut Pasteur, mais dans les dépôts, c'est-à-dire dans les officines de pharmacie, dans les établissements d'assistance désignés par l'administration civile ou militaire.

Cette interprétation peut encore s'appuyer sur les conditions dans lesquelles a été établie la loi de 1895. Le rapport de la Chambre des députés émanait de la Commission de la pharmacie chargée d'examiner le projet de loi relatif à la préparation, à la vente et à la distribution des sérums thérapeutiques. Les premières lignes de l'exposé du gouvernement apprennent que, sur l'initiative de M. le professeur CORNIL, rapporteur de la loi sur l'exercice de la pharmacie, le Sénat avait adopté un article nouveau, l'article 14, visant les virus atténués, sérums thérapeutiques et toxines. Cet article devait être soumis à l'examen de la Commission relative à l'exercice de la pharmacie et être présenté aux délibérations de la Chambre en même temps que la loi générale qui est venue du Sénat. Mais le gouvernement a pensé qu'il y avait lieu de détacher cet article et d'en faire l'objet d'un projet de loi spécial.

L'encombrement de l'ordre du jour de la Chambre ne permet pas, en effet, de prévoir l'époque à laquelle la loi sur l'exercice de la pharmacie pourra être discutée et l'élaboration paraît en devoir être fort longue.

Dans ces conditions, dit l'exposé des motifs, le gouvernement avait pensé qu'il convenait de demander au Parlement une disposition qui permît de réglementer la matière en attendant le vote définitif de la loi.

Et dans le cours de l'exposé, il apparaît bien que ce qui préoccupe le législateur, c'est qu'au moment où le sérum antidiphtérique provenant de l'Institut PASTEUR est livré au public par l'intermédiaire des pharmaciens, il y a urgence à déterminer les conditions dans lesquelles cette substance, qui peut avoir des provenances diverses, doit être préparée ou vendue.

Il est important de mettre rapidement à la disposition des tribunaux une loi prévenant des fraudes qui constitueraient un grave danger pour la santé publique et pour la réputation de notre science et de nos laboratoires.

A l'occasion de débats aux Chambres civiles ou correctionnelles ou en appel, dans lesquels des médecins ayant fait usage de sérums non autorisés étaient considérés comme ayant violé la loi d'avril 1895, *les tribunaux avaient admis que la loi du 25 avril prohibe le débit, c'est-à-dire la remise à titre gratuit ou onéreux de tout sérum injectable non autorisé, que l'injection par un docteur en médecine d'un produit par lui préparé ou composé ne saurait être considérée comme un débit ou une livraison, que ce fait constitue l'usage ou l'emploi qui ne sont pas prévus par la loi précitée, laquelle est, d'ailleurs, d'une façon spéciale, relative à l'exercice de la pharmacie.*

©BIU Santé

Ainsi la loi de 1895 se trouve interprétée de la même façon par la Commission instituée auprès du ministre de l'Intérieur et chargée de l'étude de toutes les questions relatives à son application, par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France et par l'Académie de Médecine dont l'avis est demandé à l'occasion des autorisations.

Cette interprétation est conforme aux termes mêmes de l'exposé du projet de loi et des rapports présentés à la Chambre des députés et au Sénat. Elle a été sanctionnée par des jugements rendus en première instance comme en appel.

L'autorisation est nécessaire pour la mise dans le commerce, le dépôt chez un pharmacien ou dans tout autre lieu et débit. Son absence ne prive pas le médecin du droit d'employer sous sa responsabilité, en vue d'un traitement, un sérum nouveau.

III

Contre toutes ces interprétations est venue malheureusement s'opposer celle de la Cour de cassation, qui émeut le corps médical et qui ne tend à rien moins qu'à supprimer toute possibilité d'emploi sur les malades de sérums non autorisés.

Le ministère public ayant, en effet, formé pourvoi contre un arrêt de la Cour d'appel de Paris, la Cour suprême a rendu, le 25 juillet 1911, un arrêté dont nous détachons les alinéas suivants :

Attendu que la loi du 25 avril 1895, relative à la préparation, à la vente et à la distribution de sérums thérapeutiques et autres produits analogues, soumet à la nécessité d'une autorisation du Gouvernement, au point de vue, soit de leur fabrication, soit de leur provenance, le débit, à titre gratuit ou onéreux, des substances mentionnées dans son article 1er; que cette autorisation est temporaire et révocable;

Attendu qu'il résulte de cette disposition que la loi de 1895 a interdit, dans l'intérêt de la santé publique, toute pratique professionnelle d'un sérum non autorisé, alors même qu'il s'agirait d'injections faites par un médecin à ses malades et en vue d'un prétendu traitement de leurs maladies; que l'exploitation professionnelle ainsi faite d'un sérum non autorisé en constitue le débit, au sens de la loi de 1895, et rentre dans les prévisions de ladite loi;

Que, s'il en était autrement, les prohibitions de la loi de 1895 seraient dépourvues de toute efficacité, et que, notamment, la surveillance instituée par le dernier paragraphe de l'article 1er ne pourrait être utilement exercée;

Attendu que, s'agissant de produits nouveaux entièrement différents, par leur nature, des substances pharmaceutiques ordinaires, le législateur a entendu limiter, relativement à l'emploi de ces produits, lorsqu'ils ne seraient pas autorisés, l'étendue du droit qu'ont, en général, les médecins ou chirurgiens de prescrire ou d'exécuter les traitements, les opérations qu'ils jugent convenables en vue d'assurer la guérison des malades qui viennent les consulter...

©BIU Santé

Il résulte de ces considérants de la Cour de cassation que le médecin viole la loi de 1895 toutes les fois qu'il emploie un sérum antitoxique ou antibactérien autre que les sérums autorisés, c'est-à-dire les sérums antidiphtérique, antivenimeux, antitétanique, antistreptococcique, antipesteux, antidysentérique, antiméningococcique.

Il lui est loisible d'employer, sous sa responsabilité, un agent chimique quelconque. Il ne saurait utiliser, chez un malade, du sérum antityphique, anticholérique ou antituberculeux, ou injecter le vaccin antityphique à un sujet sain en vue de l'immuniser contre la fièvre typhoïde.

Un arrêt de la Cour d'appel de Rouen, postérieur à l'arrêt de la Cour de cassation, dit bien que la loi de 1895 ne constitue pas une entrave aux expériences scientifiques, toujours possibles dans les laboratoires, officines ou autres lieux privés, sans intervention de l'administration, et dans les établissements hospitaliers avec l'assentiment de l'autorité, que la loi de 1895 n'intervient qu'au moment où le produit, préconisé comme remède, sort du domaine de l'expérience pour entrer dans le commerce et être livré au public.

Cette opinion de la Cour de Rouen n'est pas conciliable avec les termes de l'arrêt de la Cour de cassation, par laquelle la loi interdit toute pratique professionnelle d'un sérum non autorisé et entend limiter, relativement à l'emploi de ces produits s'ils ne sont pas autorisés, l'étendue du droit qu'ont, en général, les médecins de prescrire et d'exécuter le traitement qu'ils jugent convenable en vue d'assurer la guérison des malades qui viennent les consulter.

Si, fort de l'interpellation de la Cour de Rouen et tranquille vis-à-vis de sa conscience, le médecin d'un service d'hôpital se permet d'employer pour le traitement d'un de ses malades un sérum non autorisé, il ne s'expose sans doute guère à des poursuites du parquet qui, vraisemblablement, réservera son action à des cas particuliers dans lesquels apparaît le caractère d'exploitation.

Mais rien ne saurait empêcher un malade de mettre en œuvre l'action publique et de traîner devant le tribunal correctionnel le médecin qui aura eu l'audace d'essayer de le guérir et qui, peut-être, l'aura sauvé par une médication jugée délictueuse par la Cour de cassation.

La Société médicale des Hôpitaux de Paris s'est émue de cette situation et, le 20 octobre 1911, émettait à l'unanimité le vœu suivant :

La Société médicale des Hôpitaux de Paris, tout en protestant de son respect pour les prescriptions de la loi tutélaire du 25 avril 1895, relative à la préparation, à la vente et à la distribution des sérums, mais estimant qu'il n'est pas possible qu'il soit entré dans la pensée du législateur d'entraver les recherches ou la pratique de la médecine, qui ne sont, en rien, assimilables à la préparation, à la vente et à la distribution commerciale des sérums, visées par la loi ; que la préparation et le débit par une officine d'un sérum, qu'elle

©BIU Santé

est autorisée à livrer au commerce, suppose nécessairement l'expérimentation préalable, par conséquent, l'usage antérieur de ce sérum, sous les conditions de prudence et de précautions requises, ainsi qu'il en a été fait pour tous les sérums autorisés, notamment pour ceux de la diphtérie et de la méningite cérébro-spinale; considérant, d'autre part, que l'interprétation de la Cour de cassation, ainsi qu'il ressort de l'arrêt en date du 28 juillet 1911, aurait, sans avantages contestables, les plus graves conséquences au point de vue clinique et thérapeutique, proteste respectueusement contre l'interprétation de la Cour, qu'elle estime erronée et dangereuse.

La Société de Médecine de Paris, le Conseil général des Sociétés médicales d'arrondissement, le Syndicat des Médecins de la Seine, etc., ont exprimé leurs préoccupations dans les mêmes termes, et, comme nous l'avons dit au début, vingt et un membres de l'Académie de Médecine ont demandé à notre Compagnie d'émettre le vœu qu'une modification soit apportée au texte de la loi.

IV

Votre Commission a pensé que l'Académie est qualifiée pour donner son avis en pareille matière, puisque la loi du 25 avril prévoit son intervention dans tous les cas où l'autorisation d'un sérum nouveau est demandée.

Sur le fond même de la question, son sentiment ne saurait faire doute. L'Académie, pour donner un avis favorable, a toujours fait entrer avant tout en ligne de compte les observations établissant l'efficacité de ces sérums sur les malades, seules vraiment démonstratives et permettant seules de fixer le mode d'administration, les doses nécessaires, etc... Si, de par la loi de 1895, il devenait impossible à un médecin français d'employer sur ses malades de la ville ou de l'hôpital un sérum non autorisé, l'Académie serait amenée à ne pouvoir plus puiser ses renseignements que dans les pays étrangers à législation moins draconienne.

Est-il besoin d'insister davantage?

La possibilité d'employer sur ses malades un sérum qu'il juge nécessaire à leur traitement doit donc certainement être maintenue au médecin, que ce sérum ait été imaginé et confectionné par lui ou par un autre expérimentateur lui inspirant confiance.

Cette période d'expérimentation, indispensable pour établir l'efficacité du produit, prend fin, en revanche, quand le produit doit passer dans la pratique courante. En pareille circonstance, la délivrance du produit ne saurait être faite s'il ne présente pas les garanties que la loi de 1895 a prévues en édictant la nécessité de l'autorisation.

Si l'Académie partageait sur ce point l'avis de sa Commission, le texte suivant pourrait à nos yeux compléter utilement la loi du 25 avril 1895

©BIU Santé

ARTICLE V. — *Ne tombe pas sous le coup de la loi, le médecin qui, à titre d'expérience et sous sa responsabilité, fait usage des substances visées par l'article Ier.*

Mais il devra donc se munir d'une autorisation quand il voudra faire passer le produit dans la pratique courante.

Ce rapport sera discuté dans une séance ultérieure.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX. — THÈSES

LEMOINE (P.). — **Géologie du bassin de Paris.** 1 vol. in-8°, Paris, 1911, 408 p., avec 136 gravures et 9 cartes. HERMANN (A.), éditeurs. — Nous avons déjà, en son temps, signalé à nos lecteurs l'apparition du remarquable ouvrage de M. HAUG, et voici que vient de paraître un volume nouveau limité à la géologie du bassin de Paris. Toute personne instruite devrait au moins connaître les origines de son sol et les changements qu'il a subis aux différentes époques géologiques; mais cette science a toujours passé pour des plus arides. Il est impossible à ceux qui ont appartenu aux générations déjà anciennes de licenciés ès sciences naturelles de ne point se souvenir sans une certaine terreur du temps où, à peu près sans livres, il fallait faire appel à des efforts surhumains de mémoire, pour préparer un examen aujourd'hui scindé en six ou sept certificats. La méthode d'enseignement a, depuis cette époque, fait de larges progrès : paléontologie, géographie physique, stratigraphie ont emprunté aux méthodes schématiques ce qu'elles avaient de meilleur. Et voici qu'en parcourant l'ouvrage de M. P. LEMOINE, dont la clarté est une des qualités dominantes, on conçoit sans difficulté réelle la structure du bassin de Paris, grâce aux cartes, aux schémas, aux coupes nombreuses dont ce livre est orné, et la géologie nous apparaît enfin comme une science aimable, passionnante même, accessible à tous.

Nos étudiants et toutes les personnes qui s'occupent d'histoire naturelle doivent posséder dans leur bibliothèque le livre de M. P. LEMOINE, vice-président de la Société géologique de France, l'un des plus estimés par les jeunes savants de la génération actuelle. EM. PERROT.

BOCQUILLON-LIMOUSIN (H.). — **Formulaire des médicaments nouveaux (1912)**, 1 vol. in-8°, 400 pages, Paris, J.-B. BAILLIÈRE et fils. Prix : 3 fr. — Il est inutile de présenter à nos lecteurs ce formulaire qui voit le jour pour la vingt-quatrième fois, avec une aimable préface du professeur A. ROBIN. L'année 1911 a vu naître un grand nombre de médicaments nouveaux : le *Formulaire* de BOCQUILLON-LIMOUSIN enregistre les nouveautés à mesure qu'elles se produisent. L'édition de 1911 contient un grand nombre d'articles sur les médicaments introduits récemment dans la thérapeutique et qui n'ont encore trouvé place dans aucun formulaire, même dans les plus récents.

©BIU Santé

Citons en particulier : *achibromine, achiiodine, anodyne, anogon, antitumane, aponal, asferrine, aspirochyl, boroforme, bromodiéthylacétylurée, bromolécithine, bromo-maïsine, carvacrolphtaléine, cusylol, cycloforme, dianol, dioradin, érepton, eubiléine, fenchival, fluorescéine sodique, kégonone, hypérol, iconogène, iodo-maïsine, kalmopyrine, krésostéril, létargine, olinthal, peptoniode, poliol, protoxyl, savon d'afridol, sulfoforme, théophylline, thiocolates, tribromo-pyrocatéchine, tyramine, veronidia.*

Outre ces nouveautés, on y trouvera des articles sur les *médicaments importants de ces dernières années.*

A propos de tous ces médicaments (et ils dépassent le nombre de 500) l'auteur a exposé tout ce que l'on doit savoir : la synonymie, la description, la composition, l'action physiologique, les propriétés thérapeutiques, le mode d'emploi, les doses.

CRINON (C.). — **Revue des médicaments nouveaux et de quelques médications nouvelles**. 19e édit. (1912), 1 vol., 432 pages. Prix : 4 fr., Vigot frères, éditeurs, Paris. — L'édition de 1912 de la *Revue des médicaments nouveaux*, de C. Crinon, a conservé la même forme et le même plan que les précédentes. Tout en y maintenant un certain nombre de médicaments, connus depuis un certain temps, mais non inscrits au Codex et, par conséquent, sur lesquels des renseignements détaillés sont nécessaires, l'auteur y a écourté les détails donnés sur ceux dont l'avenir thérapeutique ne lui semblait pas devoir être établi. D'autres y figurent pour la première fois, tels l'Adaline, l'Anthrasol, les Energétènes, le Gui, les Intraits, le Lipochol, le Santyl, etc., etc. F. B.

TRILLAT (M.). — **Rapport sur l'Exposition universelle et internationale de Bruxelles 1910** (Groupe XIV, classe 87, Arts chimiques et Pharmacie). — On sait combien la participation française à l'Exposition de Bruxelles a été brillante et couronnée de succès pour nos compatriotes. Celle de la classe 87, comme il est de tradition dans ces manifestations internationales, a été particulièrement remarquée, et le *Rapport* de M. Trillat est un monument consacrant non seulement les récompenses obtenues, mais aussi les grands progrès obtenus par la chimie industrielle dans les dix dernières années.

Aussi sa lecture présente-t-elle un intérêt marqué pour tous ceux qui veulent être au courant de ce qui touche à cette branche importante de l'activité humaine. Ainsi, M. Trillat a rassemblé quelques documents sur la marche de nos importations et de nos exportations de produits depuis 1900, sur la situation des industries chimiques dans les divers pays, sur l'état de notre enseignement chimique, sur le rôle joué par les Sociétés savantes, les Associations et les Syndicats chimiques dans le développement industriel, enfin sur les progrès accomplis, depuis dix ans, dans les principales branches de la chimie industrielle. Comme corollaire, il a longuement décrit l'enseignement technique tel qu'il est conçu dans les pays voisins, très en avance sur nous à cet égard; citons aussi un chapitre de considérations sur diverses questions importantes pour le développement de l'industrie chimique en France : question de l'alcool, législation des brevets, etc.

La partie consacrée aux progrès de l'industrie chimique est une mise au point de la technologie de l'acide sulfurique, de l'acide azotique et autres dérivés de l'azote, des engrais, de l'aluminium, du carbure de calcium, de l'air liquide, de l'oxygène comprimé, des médicaments synthétiques et des nouvelles formes pharmaceutiques, des couleurs minérales et vernis, des parfums synthétiques, des matières plastiques : celluloïd, caséine formolée, etc.,

©BIU Santé

camphre artificiel, soie artificielle, de l'éclairage à incandescence par le gaz et l'électricité, de l'industrie des persels, etc.

Dans son ensemble, ce travail remarquable restera comme la synthèse, non pas seulement d'une manifestation temporaire, mais des efforts des nombreux savants et industriels qui ont créé les perfectionnements marqués constatés dans le domaine de la classe 87. F. Bousquet.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale. — Pharmacie chimique.

Etudes ultramicroscopiques. Cryptocinèse et mouvement cryptocinétique. Amann (J.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich 1911, **49**, n° 10, p. 137. — L'auteur désigne ainsi des mouvements trop faibles pour être observés dans les conditions habituelles. Si on écarte un peu l'objectif de la mise au point exacte, la tache lumineuse est remplacée par une figure d'interférence, succession de disques concentriques clairs et obscurs. Dans certains cas, ces disques présentent le phénomène de scintillement, alors qu'on ne pouvait l'observer avec la mise au point exacte. C'est ce scintillement que l'auteur nomme mouvement cryptocinétique. Il l'a observé, soit lors de la formation du gel, soit sur des micelles en suspension dans un liquide à forte viscosité, soit enfin dans des lames minces de roches et de minéraux: quartz de l'Uruguay, granit d'Heidelberg, porphyre d'Auersberg, etc. Il semble que, dans ce dernier cas, il soit dû à des micelles en suspension dans les inclusions liquides du quartz. A. L.

Etude critique sur les essais de platine. Steinmann (A.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1911, **49**, n° 32, p. 441, et n° 33, p. 453. — Le procédé employé par les essayeurs pour doser le platine consiste à coupeller le métal, en présence de plomb et d'un peu d'argent, puis à dissoudre l'argent contenu dans le bouton en le faisant bouillir, après laminage, dans l'acide sulfurique concentré. Enfin, on lave, calcine et pèse. Ce procédé est entaché de plusieurs causes d'erreur. L'acide sulfurique concentré bouillant dissout du platine, surtout en présence d'argent; il se colore en brun, et dans la solution sulfurique on peut caractériser et doser le platine. En outre, le bouton renferme souvent un peu de plomb, dont la présence est causée par la solidification de l'alliage avant la fin de la coupellation; dans ce cas, qui est très fréquent, le platine, après traitement par SO^4H^2, renferme un peu de plomb et d'argent. Enfin, souvent, le bouton se pulvérise au laminage.

L'auteur ajoute au métal à traiter un poids d'argent égal à cinq fois celui du platine contenu, une partie de cuivre, et du plomb en quantité qui varie avec le titre du métal, et qu'il a indiquée dans un tableau. On coupelle au rouge blanc, remet dans une coupelle neuve et maintient fondu cinq minutes. On lamine à 0 mm. 2 et traite à l'ébullition par un mélange de 100 parties SO^4H^2 et 22 parties d'eau pendant un quart d'heure. La température ne doit pas dépasser 240°. On décante et répète deux fois l'opération. Le platine est lavé, chauffé au rouge sombre et pesé. Grâce à la quantité d'argent introduite, et à l'emploi de SO^4H^2 un peu dilué, cette méthode a toujours donné à l'auteur des résultats comportant une erreur inférieure à 1 °/₀. A. L.

Sur le triiodure d'arsenic. Ueber Arsentrijodid. Richter (Erw.). *Apoth.*

©BIU Santé

Zeit., 1911, **26**, p. 728 et 742. — L'auteur a soumis à une étude critique les différents procédés de préparation de AsI^3 et il confirme le fait que les divers produits qui en proviennent diffèrent entre eux. L'auteur propose d'utiliser le procédé de Cowley et Crasford, consistant à chauffer avec de l'eau un mélange de 10 parties As et de 51 parties d'iode. Le produit obtenu est soumis à la cristallisation fractionnée dans CS^2, AsI^3 forme des cristaux hexagonaux rouges. Les indications données pour sa solubilité sont en partie inexactes; 1 partie AsI^3, traitée par 10 parties d'eau, laisse de 8 à 9 °/₀ de résidu; ce dernier augmente par l'addition d'alcool. Les solutions aqueuses à 1 °/₀ sont incolores ou faiblement jaunes. Ces solutions sont stables; l'alcool, au contraire, donne lieu à la décomposition :

$$2AsI^3 + 3C^2H^5.OH \rightleftarrows As^2O^3 + 3C^2H^5I + 3HI.$$

Sur les acétates de chrome et de fer. Ueber Chromi und ferri-acetate. Weinland. *Zeit. d. allg. öst. Apot. Ver.*, 1911, p. 399. — En collaboration avec Fiederer, Dinkelacker et Buttner, l'auteur a étudié les différents acétates de chrome et de fer. Il institue trois séries d'acétates de chrome. Dans la première série, il met les sels verts qui ont pour formule $Cr^3(CH^3COO)^7(OH)^2$ 1,½ ou $6H^2O$ — $Cr^3(CH^3COO)^8(OH)4H^2O$ — $Cr^3(CH^3COO)^9 3H^2O$. Dans la seconde série, il a des sels violets $Cr^6(CH^3COO)^{12}$ $(OH)^2 24H^2O$ — $Cr^6(CH^3COO)^{15}(OH)^3 3\text{-}6H^2O$, etc. Dans la troisième série, il range encore des acétates de chrome violets obtenus en collaboration avec Guzmann: $Cr^6(CH^3COO)^9(OH)^3 28H^2O$, $Cr^6(CH^3\text{-}COO)^{10}(OH)^3$ $24H^2O$, etc., etc. Weinland prépare aussi plusieurs acétates ferriques renfermant deux ou quatre atomes de fer dans le cathion en employant des précipitants appropriés. J. G.

Nouvelle production d'ozone par réaction chimique. Malaquin (P.). *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7ᵉ s., **3**, p. 329. — Il s'agit de la réaction connue de l'acide azotique sur le persulfate d'ammonium. L'auteur décrit l'appareil dont il se sert pour recueillir le mélange gazeux qui titre de 2 à 4 °/₀ en ozone. M. J.

Sur les sulfo-éthers-sels ou éthers thioniques R. CS. OR' Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 4, p. 279. — On produit ces éthers en faisant réagir les éthers chlorosulfocarboniques sur les organomagnésiens mixtes. Exemple :

$$C^4H^9MgBr + Cl\,CS.OCH^3 = C^4H^9.CS.OCH^3 + MgBrCl.$$

Chlorosulfocarbonate de méthyle. — Sulfovalérate de méthyle.

Ce sont des liquides jaune pâle, d'odeur désagréable, bouillant 30° environ plus haut que les éthers-sels non sulfurés. Les éthers méthyliques et éthyliques jusqu'aux valérates sont *oxyluminescents*, c'est-à-dire s'oxydent spontanément avec production de fumées visibles dans l'obscurité; il en est de même du sulfobenzoate de méthyle; mais les termes plus riches en carbone ou plus hydrogénés n'ont plus d'oxyluminescence. M. D.

Phosphates d'uranyle et d'amines. Barthe (L.). *C. R. Ac. Sc.*, **152**, n° 23, p. 1396. — En saturant une solution aqueuse d'acide orthophosphorique par un grand excès d'une amine et ajoutant à cette solution en agitant continuellement une solution d'acétate d'urane versée goutte à goutte, on obtient des précipités amorphes, jaune pâle, qui se déposent lentement. Les sels suivants :

$CH^3NH^2.UO^2PO^4$. . . .	Phosphate d'uranyle	et de	méthylamine,
$C^2H^5NH^2.UO^2.PO^4$ . . .	—	—	et d'éthylamine,
$(CH^3)^2NH.UO^2.PO^4$. . .	—	—	et de triméthylamine,

©BIU Santé

ont été ainsi préparés. A l'état sec, ils se présentent sous forme de masses cornées, stables à 100°. M. D.

Sur une nouvelle méthode d'obtention des β-dicétones. André (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 22, p. 1488. — Les amino-cétones éthyléniques (voir *B. S. P.*, **18**, p. 182) subissent sous l'influence des acides une réaction qui détache l'amine, en même temps que les éléments de l'eau prennent la place qu'elle occupait. Exemple :

$$C^6H^5-C(NR^2)=CH-CO.C^4H^9 + H^2O = C^6H^5-C(OH)=CH-CO-C^4H^9 + HNR^2.$$

Le groupe (HO)C=CH se change ensuite en CO-CH², de sorte que l'on a finalement C^6H^5-CO-CH^2-CO-C^4H^9. M. D.

Sur quelques dérivés éthylés de l'acétone. Zerner (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 23, p. 1599. — En traitant la dipropylcétone par l'amidure de sodium, puis par les éthers halogénés suivant la méthode de MM. Haller et Bauer, on obtient successivement toutes les éthylacétones, jusqu'à l'hexaéthylacétone $(C^2H^5)^3C.CO.C(C^2H^5)^3$. M. D.

Sur les acides cétoglutariques et les acides aldéhydes de la série succinique. Blaise (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 1, p. 71. — L'éther oxalpyrotartrique saponifié par l'acide bromhydrique fournit non pas l'acide (I), mais une combinaison isomérique (II), lactone de la forme énolique isomère de l'acide cétone prévu :

$$CO^2H.CH(CH^3).CH^2.CO.CO^2H \rightarrow CH(CH^3)-CH=C(O-CO)-CO^2H$$

(I) (II)

L'acide II perd CO^2 sous l'influence de la baryte, se dédouble en acide aldéhyde (III), dont on trouve d'ailleurs les éthers (IV) dans les produits d'éthérification des acides de la réaction primitive accompagnés de l'éthoxlactone isomère (V) :

$$CH^2(CHO)-CH(CH^3)-CO^2H \rightarrow CH^2(CHO)-CH(CH^3)-CO^2C^2H^5 \rightarrow CH^2(O-CH)-CH(CH^3)-CO$$

(III) (IV) (V)

M. D.

Sur un homologue de la tyrosine. Aloy (J.) et Rabaut (Ch.). *Journ. Ph. Ch.*, 1911, 7e s., **3**, p. 481. — Les auteurs ont préparé un homologue de la tyrosine, l'acide p. oxyphénylamino-acétique, dont ils donnent les propriétés. M. J.

Condensation des menthones avec les organo-magnésiens. Synthèse et homologues du menthol. Murat (M.). *Journ. Ph. et Ch.* 1911, 4e s., **4**, p. 294. — La menthone naturelle et la menthone synthétique réagissent sur les organo-magnésiens du type aromatique et hexahydroaromatique en donnant les composés prévus par la théorie. Les alcools qu'on obtient ainsi sont très instables, mais les réactions de destruction et les produits de cette destruction indiquent la présence d'un deuxième noyau dans la molécule, qui est venu se greffer sur le noyau de la menthone ; ces réactions permettent de prévoir que la méthode des organo-magnésiens pourra conduire à un très grand nombre d'homologues dans cette voie. M. J.

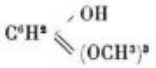
©BIU Santé

Sur la constitution de la rhéine. Uber die Konstitution des Rheins. OESTERLÉ (O. A.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1911, **49**, n° 46, p. 661. — La rhéine, produit d'oxydation de l'aloé-émodine, est un acide dioxyanthraquinone carbonique dont la constitution est intimement liée à celle de l'acide chrysophanique et de l'aloé-émodine. Les deux OH doivent être en 1 — 8 ; quant au carboxyle, il y a lieu d'hésiter entre les positions 2 et 3, mais l'auteur penche en faveur de la position ortho. La rhéine serait donc l'acide 1. 8. dioxyanthraquinone 2. carbonique. A. L.

La pyrido-acéto-pyrocatéchine et quelques bases du même groupe. Ueber Pyrido-aceto-brenzkatechin und verwandte Basen. MANNICH (C.) et HUBNER (V.). *Ber. d. deutsch. pharmac. Gesellsch.*, Berlin, 1911, n° 5, p. 294-297. — Recherches, tant au point de vue chimique que physique, sur la pyrido-acéto-pyrocatéchine et des bases du même groupe, dans lequel le groupement pyridine est remplacé par d'autres amines cycliques, comme la pipéridine, la chinoline, et qui ont un certain intérêt pharmaceutique à cause de leur rapport avec l'adrénaline (produits de la chloracétopyrocatéchine avec la pyridine, de la bromacétovératrone avec la pyridine, de la chloracétopyrocatéchine avec la pipéridine et avec la quinoline, de la bromacétovératrone avec la quinoline, etc.). E. VOGT.

Aminocétones aromatiques. Ueber aromatische Aminoketone. KUNCKELL (FR.). *Ber. d. deutsch. pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1911, p. 419-456. — Etude des cétones et cétones halogénées de l'aniline et de leurs dérivés; des aminocétones halogénées, des anilines chlorées, des o- et m-toluidines et de leurs dérivés. E. VOGT.

Action de l'acide azotique sur l'acide triméthylgallique : la constitution de l'antiarol. Ueber die Einwirkung von Salpetersäure auf Trimethygallussäure; die Konstitution des Antiarols. THOMS (H.) et SIEBELING (W.). *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.*, 1911, **44**, p. 2115. — A l'occasion des recherches signalées dans le titre, les auteurs ont pu établir que l'*antiarol* isolé tout d'abord du latex de l'*Antiaris toxicaria* est le 1-oxy-3-4-5-triné-thoxybenzène :



M. S.

Préparation de combinaisons salines à partir des toluènesulfamides et de la 1-phényl ou de la 1-tolyl-2-3-dyméthyl-5-pyrazolone. Herstellung von salzartigen Verbindungen aus Toluolsulfamiden und 1-Phenyl oder-1-p-Tolyl-2-3-dimethyl-5-pyrazolon. VOSWINKEL (A.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 115, 1911. — Les produits obtenus par combinaison directe constitueraient des succédanés de l'antipyrine, et leur emploi n'aurait aucune suite fâcheuse. M. S.

Préparation de dérivés organiques des métaux lourds donnant des solutions colloïdales avec les alcalis dilués. Herstellung organischer Schwermetallprœparate die in verdünnten Alkalien kolloïdal löslich sind. ROTH (E.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 533, 1911. — L'auteur a trouvé que les sels alcalins des acides résineux traités par les sels des métaux lourds (NO^3Ag, $(NO^3)^2Hg$), un alcali et un composé réducteur (hydrate d'hydrazine, hydroxylamine, aldéhyde formique, sulfite de sodium), fournissent des solutions colloïdales des métaux employés ; les acides dilués précipitent de ces solutions des combinaisons d'adsorption qui, après lavage et dessiccation, se dissolvent très facilement dans les alcalis dilués. Ces

©BIU Santé

colloïdes ne sont pas modifiés par le suc gastrique et se prêtent par suite aisément à l'administration par voie buccale (brevet allemand, n° 233638).
M. S.

Sur la séparation d'hydrogène par des procédés catalytiques et sur la formation de noyaux condensés sous l'action du chlorure d'aluminium. Scholl (R.). *Zeit. d. allg. öst. Ap. Ver.*, 1911, p. 420. — Une des principales applications de cette nouvelle méthode est la synthèse d'une matière colorante découverte ces dernières années : le violanthron. On peut de plus, comme conséquence directe de l'application de ce procédé au chlorure d'aluminium, envisager la possibilité de démontrer expérimentalement la parenté chimique des alcaloïdes du groupe de la papavérine avec l'apomorphine. J. G.

Synthèse de la berbérine. Pictet (A.) et Gams (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 6, p. 386. — La berbérine a pu être reproduite en passant par l'intermédiaire de la tétrahydroberbérine, suivant une série de réactions qui ne peuvent être résumées sans schémas très étendus. M. D.

Recherches sur la morphine. Untersuchungen über Morphin. Wieland (H.) et Kappelmeier (P.). *Lieb. Ann. d. Chem.*, 1911, **382**, p. 306. — Les auteurs ont préparé la *nitrosomorphine* $C^{17}H^{18}O^4N^2,H^2O$ en faisant agir les vapeurs nitreuses sur la morphine et l'*aminomorphine* $C^{17}H^{20}O^3N^2,H^2O$ qui dérive de ce dérivé nitrosé par réduction au moyen de Sn et HCl. Ils indiquent la réaction suivante pour la morphine : des traces de morphine donnent avec une goutte d'une solution de nitrite de Na une coloration jaune très nette qui devient jaune orangé par addition d'alcali. M. S.

Sur l'hydromorphine. Ueber Hydromorphin. Oldenberg (L.). *Ber d. deutsc. chem. Gesellsch.*, 1911, **44**, p. 1829. — L'*hydromorphine* résulte de la fixation d'hydrogène effectuée sur la morphine à l'aide de l'hydrure de palladium; la nouvelle base forme des aiguilles incolores fusibles à 155-157°, de formule $C^{17}H^{21}NO^3,H^2O$; elle conserve les propriétés narcotiques de la morphine.
M. S.

Hydrogénation d'alcaloïdes: Alkaloid-Hydrierungen. Skita (D.) et Franck (N.-M.). *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.*, 1911, **44**, p. 2862. — L'hydrogène en présence de Pd colloïdal, a permis de préparer la *dihydrostrychnine* $C^{21}H^{24}O^2N^2$, fondant à 209-210°; la *dihydrobrucine* $C^{23}H^{28}O^4N^2$, la *dihydromorphine* $C^{17}H^{21}O^3N$, fusible à 155-156° et la *dihydrocodéine* $C^{18}H^{23}O^3N$, fondant à 65°. La quinine et la cinchonine fixent de même deux atomes d'hydrogène. M. S.

Le permanganate comme réactif de la cocaïne. The permanganate test for cocaïne. Seiter (Francis J.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1911, **83**, p. 265-268. — L'acidité de la liqueur favorise la précipitation du permanganate de cocaïne sous forme de tablettes rectangulaires violet-rouge. En se plaçant dans ces conditions, l'auteur a pu déceler la cocaïne dans 1 cm³ de solution qui contenait 0 gr. 00033 de chlorhydrate de cocaïne.

Avec l'A-eucaïne, dans les solutions à 1 : 600, les cristaux ressemblent à ceux de phosphate ammoniaco-magnésien. La limite pour la formation des cristaux de permanganate d'A-eucaïne est 1 : 5.000.

La B-eucaïne fournit de petits globules violet-rouge qui ne cristallisent pas dans la suite, dans des solutions à 1 : 100, mais pas de concentration moindre.
P. G.

©BIU Santé

Un réactif sensible de l'acétanilide. A delicate test for acetanilid. WATSON (G. N.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1911, **83**, p. 269-270. — L'acétanilide chauffée avec l'acide borique jusqu'à fusion de ce dernier fournit un résidu jaune d'odeur agréable (odeur d'Arbutus).

L'acétanilide pourrait constituer, dans ces conditions, un réactif de l'acide borique. P. G.

Lactate de santalol et autres composés du santalol. The lactic acid ester of santalol and other santalol compounds. MASON (F. S.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1911, **83**, p. 335-342. — Le lactate de santalol obtenu par l'auteur est rouge-brun, d'un goût légèrement amer et acide. Il est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acétone, le sulfure de carbone, mais insoluble dans l'eau. Son odeur agréable diffère complètement de celle de ses composants et rappelle celle des terpènes du Persil. Il bout entre 250° et 260°. Ce produit, qui n'est peut-être pas absolument pur, est susceptible de remplacer l'essence de santal. P. G.

Observations sur les thalléio et érythro-réactions de la quinine. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 155. — Faire dans CH^3COOH dilué une solution de sulfate de quinine à 1 à 2 gr. par litre. Prendre 10 cm^3 de cette solution dans un tube à essai et ajouter goutte à goutte de l'eau bromée saturée jusqu'à coloration jaune faible, mais nette et persistante. (Il faut cinq à sept gouttes par 0,01 d'alcaloïde environ.) *On ajoute alors une à deux gouttes de lessive des savonniers*, puis seulement quatre à cinq gouttes d'AzH^3. Si l'on veut obtenir l'érythro-réaction, au lieu d'ajouter de la soude, on verse deux fois autant de gouttes de ferrocyanure de K au 1/20 qu'on a versé d'eau bromée. On agite et on ajoute une ou deux gouttes d'NH^3. Il se fait une coloration rouge vineuse intense que l'on clarifie par addition d'alcool si c'est nécessaire. A. G.

Essai de produits non officiels. SCHUSTER. *Zeit. d. allg. öster. Apoth. Ver.*, 1911, nos 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33. — Sous ce titre un peu vague, l'auteur étudie, en plusieurs articles et d'une façon concise, les essais qui fixent l'identité de certains corps nouveaux non inscrits officiellement dans la Pharmacopée viennoise, mais auxquels un emploi journalier a donné de l'importance. Ce sont: 1° l'agathiis ou le salicylaldéhyde de la méthylphénylhydrazone; 2° l'alypine nitrique ou le nitrate du benzoyltétraméthyldiaminodiméthyléthylcarbinol; 3° l'iothionum ou le diiodohydroxypropane; 4° la novaspirine ou l'éther disalicylique de l'acide méthylène citrique; 5° le morphosan ou morphine bromométhylée; 6° l'eucodin ou codéine bromométhylée; 7° la sajodin, qui est un sel de calcium de formule :

$$\left.\begin{matrix} CH^3.(CH^2)^{19}CHI\ COO \\ CH^3.(CH^2)^{19}CHI\ COO \end{matrix}\right\rangle Ca.$$

J. G.

Sur la synthèse de l'hydrastinine et de la cotarnine. DECHER (H.). *Zeit. d. allg. öst. Ap. Ver.*, 1911, p. 407. J. G.

Préparation du citrate monoacide de la 1.-phényl-2.3-diméthylamino-5-pyrazolone. Darstellung von sekundären Citronensauren 1.-phényl.-2.-3. dimethylamino-5-pyrazolon. OTTO (R.). *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 485. — L'auteur recommande ce sel comme antinévralgique sans action sur le cœur; on l'obtient par combinaison directe en solution aqueuse de 2 mol. de la pyrazolone avec 1 mol. d'acide citrique. M. S.

©BIU Santé

Pharmacognosie. — Chimie végétale.

Plantation de Caoutchouc en Malaisie. Rubber Planting in Malaya. KIBBLE. *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4e s., **34**, n° 2518, p. 61. — La région malaise produit un excellent Caoutchouc et la variété uniquement cultivée est l'*Hevea brasiliensis*, qui n'est cependant pas originaire de ces régions. C'est la relation très documentée de la production, de la récolte et du travail de la drogue en cette région qui est ici exposée. E. G.

Note sur l'histoire anatomique du Symphytum officinale (consoude). Note on the Anatomy and herbal History of Symphytum officinale (comphrey). HARVEY-GIBSON. *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4e s., **34**, n° 2519, p. 91. — Historique des recherches botaniques effectuées jusqu'à ce jour sur *Symphytum officinale*, ceci, en vue de faciliter les travaux à accomplir sur la structure du rhizome et la localisation de l'allantoïne. E. G.

L'industrie du Caoutchouc. The rubber industry. T. BORROWMANN (AGNÈS). *Pharm. Journ.*, London, 1912, **34**, n° 2523, p. 244. — Etude générale du caoutchouc, au point de vue de ses origines, de ses caractères botaniques, de sa chimie, de sa récolte et de sa manufacture. E. G.

Strophanthus Courmontii (Mandala Strophanthus, etc.) comparés aux Strophanthus Kombe et autres espèces. Strophanthus Courmontii (Mandala Strophanthus, etc.). Some comparisons with S. Kombe and other species. GORDON SHARP. *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4e s., **34**, n° 2521, p. 159. — Le principe actif de cette espèce de Strophantus n'a jamais été nettement défini : il semble cependant se rapprocher davantage de l'*ouabaïne* que de la *strophantine*. Les graines sont très amères et leur teinture est beaucoup plus active que celles des graines du *St. Emini*.

D'autres espèces, les *St. thalloni*, *gratus*, *glaber*, semblent également actives. E. G.

Racines de Scammonée vraie et de Scammonée du Mexique. True Scammony and Mexican Scammony root. BALLARD (CHARLES W.). *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4e s., **34**, n° 2524, p. 285. — Depuis un an ou deux, on importe sous le nom de *Scammonée du Mexique* des racines d'*Ipomœa orizabensis* qui se rapprochent de la racine de Scammonée véritable par leur action thérapeutique, mais qui s'en écartent par leur aspect microscopique et quelques réactions chimiques.

Aspect microscopique de la poudre de *Scammonée du Mexique* : grande abondance de rosettes cristallines; fibres longues à parois épaisses; l'amidon est très répandu et les hiles présentent une fente très apparente; le parenchyme est formé de cellules nettement définies, remplies d'amidon, les globules huileux sont moins nombreux que dans la Scammonée vraie.

Poudre de Scammonée vraie : présence de cristaux cubiques assez nombreux; le parenchyme possède très peu de cellules à amidon; amidon en bien moins grande quantité; cellules plus petites, plus régulières; les petites masses résineuses et les globules huileux sont jaunâtres.

Action des réactifs sur les deux résines : en ajoutant du bichromate de K à une émulsion de résine vraie, on obtient une réaction orange; avec la résine du Mexique on observe tout d'abord la même réaction, mais celle-ci se colore rapidement en brun foncé.

L'ammoniaque donne un précipité avec cette dernière et une coloration jaunâtre avec la première.

©BIU Santé

Enfin la Scammonée traitée par une solution de chlorure ferrique et le réactif de Lugol donne une coloration noire, tandis que dans les mêmes conditions la Scammonée du Mexique se colore en brun. E. G.

Etude pharmacologique de l'Echinacea. The pharmacognosy of *Echinacea*. Kraemer (Henry) et Sollenberger (Maud). *Am. Journ. Pharm.*, 1911, **83**, 5 fig., p. 315-324. — Etude morphologique et anatomique du rhizome et de la racine de l'*Echinacea angustifolia* DC. (*Rudbeckia pallida* Nutt. = *Brauneria pallida* (Nutt.) Britton. Composée indigène des plaines occidentale des Etats-Unis. P. G.

Variations dans la forme des poils de Digitale. Variations in the forms of Digitalis hairs. Kraemer (H.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1911, **83**, p. 365-370, 3 fig. — Les poils tecteurs sont constitués par deux à cinq cellules, et leur longueur varie de 145 μ à 435 μ. La cellule terminale est habituellement obtuse ou arrondie, rarement aiguë. D'autres fois, elle est recourbée ou en crochet.

Les poils glanduleux ont généralement le pied unicellulaire et une tête sécrétrice à une ou deux cellules. Mais, dans quelques spécimens, l'auteur a observé la présence de poils glanduleux longuement pédonculés. Cette sorte de poils est très commune dans les feuilles de plantes cultivées. P. G.

Un nouvel adultérant végétal. A new vegetable adulterant. Kraemer (H.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1911, **83**, p. 377-381, 1 fig. — Il s'agit d'écorces constituées par les couches périphériques du fruit du Noyer, et paraissant destinées à remplacer les coquilles de noix et les grignons d'olives, en matière de fraude.

L'auteur en indique les caractères macroscopiques et microscopiques et les éléments de la poudre. P. G.

Sur une racine d'Ipécacuanha de Sao-Paulo. Ueber eine Ipecacuanhawurzel aus Sao-Paulo. Hartwich (C.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1911, **49**, n° 42, p. 593. — L'auteur décrit une racine rouge-brunâtre, longue de 15 ctm., épaisse de 5 mm., sauf à une extrémité qui est mince (2 mm. d'épaisseur), la partie corticale n'y ayant subi aucun épaississement. Cette drogue, dans laquelle on n'a pu caractériser d'alcaloïdes, est peut-être identique à l'*Ipecacuanha Tapogomea* décrit par Tschirch et Ludtke. Cependant elle en diffère en ce que les vaisseaux ont en moyenne 80 μ au lieu de 45 μ dans l'*Ipecacuanha Tapogomea*. A. L.

Scammonées naturelles. — Guigues (P.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **28**, p. 91. — Dans les Scammonées naturelles la présence du *sable* peut être due aux nuages de sables soulevés par le vent pendant la récolte ; la *farine* est employée pour empêcher la Scammonée fraîche et molle d'adhérer au vase où elle est mise à sécher. Pendant la récolte, une des fraudes consiste à mélanger, au suc, de la pulpe de racine. A. B.

La Marjolaine et ses falsifications. Collin (E.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **29**, p. 127. — Bien que le commerce utilise surtout la Marjolaine dans les condiments, cette plante a conservé une place dans les pharmacies. Aussi n'est il pas sans intérêt d'en étudier la structure avec l'auteur, et d'en suivre les falsifications par les feuilles de *Cistus* et de *Cornus sanguinea*. A. B.

Falsification nouvelle de la résine de Scammonée, par la poudre de racines. Guigues (P.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **33**, p. 397. A. B.

©BIU Santé

Propolis. KUSTENMACHER (M.). *Ber. d. deutsch. pharmac. gesellsch.*, Berlin, 1911, n° 1, p. 65-92. — Les produits de la ruche. L'origine de la propolis. Comment arrive-t-elle dans la ruche? Préparation de la propolis par l'Abeille. A quoi les Abeilles l'emploient-elles? Son influence sur la cire. Ses propriétés. Sa composition : substances solides, cire, baume. Caractères du baume; sa composition : alcool et acide cinnamique, tanins, résines. Analyses. Pourquoi les bourgeons des Peupliers, des Saules, etc., ne peuvent-ils être la source de la propolis? Bibliographie. E. VOGT.

Composants chimiques des fruits du Fagara xanthoxyloïdes Lam. The Chemical constituents of the fruits of Fagara xanthoxyloïdes Lam. THOMS (H.). *Pharm. Journ.*, London, 4e s., **34**, n° 2517, p. 29. — A la distillation, ces fruits abandonnent une huile volatile qui contient : dipentène, méthyl-n-nonyl ketone, acide caproïque, éther de l'acide acétique, linalcool, un sesquiterpène et une substance cristalline de formule $C^{13}H^8O^4$ appelée *xanthotoxine*; c'est un lactone qui fond à 145-146°, qui contient un groupe *metoxy*; elle est non seulement isomère avec le *bergaptène*, mais contient les mêmes groupes atomiques.

La présence, dans cette drogue, de ce dernier corps est à noter particulièrement et montre une fois de plus l'analogie bien des fois signalée entre les Aurantioïdées et les Rustoïdées.

Les fruits examinés proviennent du Togo allemand, où ils sont employés comme remèdes contre les maladies des femmes. E. G.

Allantoïne, élément du rhizome de Consoude (Symphytum officinale). Allantoin, a constituent of comfrey rhizome. TITHERLEY et COPPIN. *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4e s., **34**, n° 2519, p. 92. — Le rhizome du *Symphytum officinale* contient environ 0,6 à 0,8 °/₀ d'*allantoïne* (calculé sur les matériaux séchés à l'air) et les propriétés thérapeutiques du rhizome sont dues à ce principe. Il contient aussi de grandes proportions d'hydrates de carbone solubles, des tanins et une petite quantité d'huile essentielle.

E. G.

La méthode de microsublimation pour déceler l'esculine et identifier le Gelsémium. The proposed method of microsublimation for the detection of æsculin and the identification of Gelsemium. TUTIN (FRANCK). *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4e s., **34**, n° 2521, p. 157. — O. TUNMANN énonçait ainsi le principe de sa méthode : « Si l'on place entre les deux lamelles du microscope une section de rhizome ou de racine de *Gelsémium* et que l'on chauffe convenablement, il se produit un sublimé cristallin caractéristique d'*esculine* que l'on identifie à l'aide du microscope et de certaines réactions chimiques; cependant l'esculine ainsi examinée ne se comporte pas exactement comme l'esculine examinée par les méthodes ordinaires. La première, par exemple, fond à 49 ou 50° et la seconde à 160°. »

Cette méthode devait donc être mise en doute et approfondie; de la présente étude on peut conclure :

1° Qu'il est impossible d'admettre de telles différences de réactions pour le même principe;

2° Que le *Gelsémium* ne contient pas d'*esculine* et que le composé cristallin dont parle O. TUNMANN était vraisemblablement de la *scopolétine*;

3° Même employée à la recherche de ce dernier corps, la méthode TUNMANN est douteuse et on doit lui préférer l'essai chimique à l'ammoniaque.

E. G.

©BIU Santé

L'acide lactarinique, acide céto-stéarique retiré de quelques Champignons du genre Lactarius. Bougault (J.) et Charaux (C.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e sér., **4**, p. 337 et 489. — Cet acide a été extrait de plusieurs espèces de lactaires. Cristallise en petites paillettes blanches, brillantes, grasses au toucher. F = 87°. Il a la composition et les propriétés chimiques d'un acide céto-stéarique $C^{18}H^{34}O^3$. Sa constitution est celle de l'acide β-céto-stéarique : $CH^3 - (CH^2)^{11} - CO - (CH^2)^4 - CO^2H$. M. J.

Un faux opium de Smyrne. Carles (P.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e sér., **4**, p. 343. M. J.

Présence de notables quantités de sucre de canne dans la racine de Gentiane séchée à l'air sans fermentation. Bridel (M.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e s., **4**, p. 455. M. J.

Contributions à l'étude de la cire résineuse d'Abeille. Weitere Beiträge zur Kenntnis des Bienenharzes. Dieterich (K.). *Zeit. d. allg. ost. Apoth. Ver.*, 1911, p. 399. — L'auteur arrive, en employant des solvants appropriés à différencier cinq corps dont il étudie les constantes physiques et auxquels il donne les noms suivants : 1° Propolis-Balsam; 2° Proparesin; 3° α Proparesin; 4° β Proparesin; 5° Résine pure de propolis. J. G.

La composition des germes d'Orge. Yoshimura (K.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 221-226. — L'auteur a pu retrouver dans les germes d'Orge, la bétaïne et la choline déjà signalées par E. Schulze; il a trouvé de plus de l'histidine. En revanche, il n'a pu isoler ni arginine, ni asparagine, ni vernine. On y trouve du maltose et du glucose, mais pas de saccharose. Th.

Sur la constitution de la dioscorine. Gorter (K.). *Bull. Dép. Agric. Indes Néerland.*, n° 44 (Phytochimie), p. 1-13. — Le « Gadoeng », ou *Dioscorea hirsuta*, contient un alcaloïde, la disocorine, base monoacide de composition $C^{13}H^{19}AzO^5$, difficilement cristallisable et fusible à 43°5.

Elle se combine lentement avec les alcalis en donnant, à la manière des lactones, un composé insoluble dans le chloroforme.

L'étude de ces combinaisons a permis l'établissement de la formule développée de la dioscorine.

C'est le groupement $CO - C = C -$ qui est responsable des propriétés physiologiques de la dioscorine : cet alcaloïde produit, en effet, des crampes à la manière de la picrotoxine et celles-ci disparaissent si l'on supprime la double liaison ou bien si l'on ouvre la chaîne lactonique. L. Lutz.

Sur le principe amer de l'Andrographis paniculata. Gorter (K.). *Bull. Dép. Agric. Indes Néerland.*, n° 44 (Phytochimie), p. 14-22. — L'*Andrographis paniculata* contient un principe amer, l'andrographide, que l'auteur reconnaît être une lactone et dont il semble rationnel de transformer le nom en andrographolide. Ce corps, contrairement à l'opinion de Boorsma, a pour formule $C^{20}H^{30}O^5$. De l'étude de ses dérivés, il résulte qu'il ne contient pas de noyau benzénique et appartient à la série hydroaromatique. L. L.

Sur l'acide chlorogénique. Ueber die Chlorogensäure. Gorter (K.). *Bull. Dép. Agric. Indes Néerland.*, n° 44 (Phytochimie), p. 23-32. — Etude chimique des dérivés acétylés de l'acide chlorogénique. L. L.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Importance de l'opothérapie hépatique dans le traitement reminéralisant. Daniel-Brunet (A.) et Rolland (C.) (*Soc. Thérap.*, 10 janvier 1912). — Le foie, dans certaines conditions pathologiques, donne naissance à des acides qui sont décalcifiants. D'autre part, il y a parallélisme entre la fonction glycogénique du foie et la fixation des sels minéraux, comme l'a montré le professeur Robin. Le foie régularise l'absorption et l'élimination des phosphates. Conclusions : on excitera l'activité hépatique par l'opothérapie hépatique et on facilitera l'absorption des sels minéraux par l'opothérapie osseuse. Ed. D.

Acide acétyl-salicylique et salicylate de soude. Roch (de Genève) (*Soc. Thérap.*, 24 janvier 1912). — L'acide acétyl-salicylique agit sensiblement mieux dans le rhumatisme articulaire que le salicylate contre les formes subaiguës et traînantes de la maladie, et il agit à plus petites doses que le salicylate; de plus, les résultats thérapeutiques sont souvent obtenus avant que ne se soient manifestés les phénomènes d'intolérance. L'action antithermique de l'aspirine se montre aussi bien plus active que celle du salicylate. Ed. D.

Le traitement de la coqueluche par l'ichthyol. Naamé (*Soc. Thérap.*, 25 janvier 1912). — L'auteur préconise un sirop glycériné à 2 °/₀ d'ichthyol désodorisé d'après la formule suivante :

Ichthyol-ammonium	10 gr.	
Glycérine	20 —	
Alcoolat de mélisse composé . . . } Alcool d'essence de menthe au 10°. }	aâ 2 —	
Essence d'amandes amères vraie. .	III gouttes.	
Sirop, q. s. pour	100 gr.	
Il donne jusqu'à un an	4 à 6 cuillerées	à café.
— — deux ans	3 à 4 —	à dessert.
— de trois à quatre ans. . .	4 à 5 —	—
— de cinq ans et au delà. .	4 à 5 —	à soupe.

Ces doses peuvent être augmentées et même doublées dans les cas rebelles. Ed. D.

Sur la nocuité comparée des solutions acides concentrées et diluées de dichlorhydrate de dioxydiaminoarsénobenzol. Fleig (Ch.) (*Soc. Thérap.*, 24 février 1912). — L'auteur a préconisé le premier la méthode des injections intraveineuses acides à forte dilution. Il dissout 0 gr. 50 à 0 gr. 60 de « 606 » dans 350 à 500 cm³ de sérum artificiel à 7,1 °/₀₀ ou de sérum achloruré glucosé isotonique ou para-isotonique (glucose à 40-47,1 °/₀₀). Il a très nettement précisé que l'innocuité de l'injection était fonction de la forte dilution. Les solutions concentrées de Duhot et Frankel sont infiniment plus toxiques. Dans les cas d'intoxications, il s'agit de troubles et de lésions d'origine mécanique dus à des précipitations de matières albuminoïdes du sang par réaction du groupe phénolique du « 606 » sur ces matières. Le précipité revêt la forme de grumeaux compacts difficilement divisibles en particules plus fines lorsqu'il prend naissance au sein d'une solution concentrée; tandis qu'il se présente à un état de division beaucoup plus avancée lorsqu'il se forme sous l'influence d'une solution

©BIU Santé

suffisamment diluée. C'est ce qui explique que la toxicité des solutions acides diluées soit beaucoup plus faible que celle des solutions concentrées, la nocuité d'ordre mécanique étant pour elles extrêmement diminuée. Cependant, l'activité thérapeutique étant en relation dans une certaine mesure avec l'insolubilisation initiale du « 606 » injecté, une trop forte dilution permettant une solubilisation trop rapide du précipité, il est bon de ne pas dépasser le taux de dilution de 0 gr. 60 pour 500 cm³. Ed. D.

Contribution à l'étude de l'élimination des sels de quinine et en particulier du tannate de quinine. Guillaumin (A.) (*Soc. Thérap.*, 10 janvier 1912). — Pour rechercher la quinine dans les urines, l'auteur a choisi la *méthode par fluorescence* dont la sensibilité de réaction est telle qu'elle est perceptible avec des dilutions atteignant 1/500.000, et relate, à ce propos, les expériences faites antérieurement sur ce sujet par Kerner. Il a trouvé que l'élimination du tannate de quinine était plus rapide que ne l'avait observé Kerner, mais les deux séries d'expériences n'en démontrent pas moins que ce sel s'élimine lentement. Le chlorhydrate se classe le plus rapide, le tannate prend la dernière place; entre ces deux extrêmes figurent les autres sels, d'où se dégagent des indications thérapeutiques dans le choix des sels de quinine. Quand on peut obtenir une action rapide, on doit s'adresser aux sels de quinine les plus solubles. Si l'on désire une action continue, le tannate devient l'agent de choix. A cette indication générale, le tannate joint ces importants avantages : innocuité absolue, tolérance parfaite, absence d'amertume. Ed. D.

Sur le dioxydiamidobenzol dans la syphilis et surtout dans la parasyphilis cérébrale. Marie (A.) et Guelpa (G.) (*Soc. Thérap.*, 7 décembre 1910). — Les observations de ces auteurs permettent de conclure à l'innocuité du « 606 » dans certains cas de syphilis cérébrale, même avec altération du foyer ou lésions diffuses des centres nerveux. Ils emploient des injections intramusculaires de 0 gr. 40 de « 606 », dissous dans 20 cm³ d'eau stérilisée et dédoublés dans quantité au moins égale ou double de sérum artificiel. A propos de cette communication, M. Jeanselme fit observer qu'au seuil de la paralysie générale il ne faut pas faire d'injections de « 606 ».

Ed. D.

Traitement de la syphilis par la méthode d'Ehrlich. Tissier (P.-L.) (*Soc. Thérap.*, 7 décembre 1910). — L'auteur fait le procès des injections de substance insoluble qui sont mal absorbées, provoquent des indurations et quelquefois des foyers de nécrose. De plus, le « 606 » retenu dans ces foyers de nécrose peut donner lieu à des combinaisons nouvelle d'arsenic d'une toxicité formidable. Il faut donc éviter avec soin tout mode d'administration qui ne permet pas une élimination rapide. Chez un malade bien constitué, la dose moyenne est de 1 centigr. par kilogramme du poids du corps. Avec la solution de « 606 » dont il indique la technique de préparation, l'auteur pratique des injections intraveineuses. Il repousse absolument l'injection sous-cutanée, mais ne repousse pas absolument l'injection intramusculaire. Ed. D.

L'arsénobenzol d'Ehrlich dans le traitement des accidents nerveux para-syphilitiques. Faure (Maurice) (*Soc. Thérap.*, 11 janvier 1911). — Le traitement antisyphilitique est de règle au début de toute affection nerveuse pouvant être d'origine syphilitique ou parasyphilitique. Mais lorsqu'il s'agit de traiter des lésions syphilitiques siégeant dans le système nerveux ou dans son voisinage immédiat, des doses prudentes

©BIU Santé

d'arsénobenzol seront nécessaires. Le caractère positif ou négatif de la réaction de WASSERMANN ne permet pas d'aboutir à une conclusion utile relativement à l'action du traitement antisyphilitique sur les accidents nerveux parasyphilitiques. Chez les tabétiques, traités par l'arsénobenzol, qu'il a observés, l'auteur a constaté dans les mois suivants une diminution des douleurs, une augmentation de la force, du poids, une sensation d'état général meilleur, un arrêt ou même une régression de quelques petits symptômes.

ED. D.

Emploi de l'arsénobenzol comme topique local dans le chancre induré et le chancre mou. MELUN (de Bucarest). *Annales des Maladies vénériennes*, octobre 1911. — Les deux buts à remplir dans le pansement du chancre induré sont la cicatrisation de l'ulcération et la disparition de l'induration. Sous l'influence de l'arsénobenzol employé localement, il se produit une croûte-escharre sèche, noire, très adhérente et indolore. Avec un pansement aseptique banal quelconque, cette croûte se détache et tombe en trois jours au maximum. La résorption de l'induration est parfaite en une dizaine de jours; elle met beaucoup plus de temps à s'effectuer avec les pansements communément utilisés. L'arsénobenzol, en effet, exerce son action parasiticide sur les tréponèmes dont la persistance est indiquée par celle de la zone indurée.

Deux méthodes sont possibles pour ces pansements locaux : on peut employer une pommade contenant 60 centigr. d'arsénobenzol pour 20 gr. de vaseline et 5 gr. de lanoline. On peut aussi panser directement avec la poudre de « 606 » en nature, à la dose de 10 centigr. environ pour un pansement.

L'action caustique indéniable de l'arsénobenzol peut encore être utilisée pour le pansement du chancre mou. Une seule application est suffisante, dans la très grande majorité des cas, pour parfaire la cicatrisation. Il se produit là encore une escharre que fait tomber petit à petit un pansement simple à la vaseline boriquée.

M. B.

Deux cas d'ictère par hémolyse après ingestion d'extrait de Fougère mâle. ETIENNE (G.) et PERRIN (M.). *Le Progrès médical*, 40e année, n° 6, 12 février 1912. — La première observation concerne un homme de vingt-neuf ans, qui prend douze capsules de 0 gr. 50 d'extrait éthéré de Fougère mâle et qui est pris le lendemain d'ictère de la face avec subictère du tronc et des membres. Cet ictère avait, mais de façon plus légère, débuté quelques heures après l'absorption du médicament.

La seconde observation nous montre un homme de trente ans qui présente, quatre heures après l'ingestion de 8 gr. d'extrait de Fougère mâle et de 1 gr. 20 de calomel, un ictère brusque, sans fièvre, mais accompagné d'une faiblesse extrême. Le foie fut nettement douloureux, il y eut de la céphalée vive, de l'augmentation du nombre des pulsations, de l'inaptitude au travail cérébral pendant douze jours, de la faiblesse générale plus prolongée encore.

Cet ictère, dans les deux cas, paraît, après examens répétés du sang, devoir être attribué à une hémolyse intense, accidentelle, toxique, déterminée par l'action directe ou indirecte sur le globule rouge du malade, de l'extrait éthéré de Fougère mâle, acide filicique, seul ou associé à l'huile essentielle.

L'extrait éthéré de Fougère mâle, d'après nos auteurs, produirait l'ictère de façon analogue à certains autres corps agissant comme toxiques, tels que : chloroforme, essence de térébenthine, acide pyrogallique, toluylène diamine.

Peut-être y aurait-il lieu de renforcer préventivement chez des sujets de cet ordre, la résistance globulaire par les ferrugineux, par l'opothérapie ou par le chlorure de calcium. L'administration de lait au moment de la médi-

©BIU Santé

cation peut rendre de réels services, mais ne peut conjurer toujours les accidents. M. B.

Les sucres dans l'alimentation du nourrisson. Nobécourt (P.) et Schreiber (G.). *Paris-Médical*, 2 décembre 1911, p. 23. — Les auteurs concluent de leurs recherches que le lactose est le sucre physiologique pour le nourrisson et que, dans l'allaitement artificiel, il en reçoit une quantité trop faible. Pour sucrer le lait, on emploie ordinairement le sucre de canne. Le lactose doit être préféré s'il y a de la constipation. Le maltose n'a pas d'avantage particulier, le glycose doit être rejeté.

Les sucres ont une action favorable sur le fonctionnement du tube digestif. et sont indispensables à la nutrition. Dans les affections gastro-intestinales, il y a des troubles dans le métabolisme des sucres. Mais ces troubles sont la conséquence, probablement, et non la cause des phénomènes pathologiques observés. Aussi, dans ces affections, la suppression des sucres n'est-elle pas indiquée. On n'en retire pas de bénéfice appréciable et l'on peut observer, au contraire, des phénomènes qui ne sont pas sans danger. Il faut se comporter, au point de vue du choix des sucres, dans ces conditions pathologiques, comme on a indiqué de le faire dans les conditions physiologiques normales. M. B.

Les nouvelles médications anti-lépreuses. Jeanselme. *La Presse médicale*, 2 décembre 1911. — Deux médicaments restent en présence, l'huile de Chaulmoogra et la Léproline.

L'huile de Chaulmoogra injectée dans les muscles est très active, mais laisse, à la suite des injections, des nodosités douloureuses ; l'auteur utilise avec succès et sans inconvénients une formule contenant parties égales d'huile de Chaulmoogra et d'une huile composée suivant la formule :

Gaïacol	0 gr. 50
Camphre	0 — 25
Huile de vaseline, Vaseline } stérilisées et filtrées	áá 5 —

On donne encore l'huile de Chaulmoogra purifiée sous le nom d'antiléprol. Elle serait bien supportée en capsules, à la dose de 2 à 5 gr.

Rost a utilisé la léproline, substance extraite de cultures du bacille de la lèpre. De Beurmann et Gougerot en ont obtenu de réels succès. Cette substance est inoffensive, mais ne doit pas être injectée en période aiguë ni chez les lépreux cachectiques.

La Nastine est une graisse bactérienne retirée des cultures d'un Strepthotrix qui aurait d'étroites connexions avec le bacille de la lèpre. On obtient une sédation assez caractérisée des symptômes dans un bon nombre de cas, mais ce n'est pas un médicament spécifique. Beaucoup d'expérimentateurs n'ont eu avec elle que des échecs. M. B.

La chlorétone dans les brûlures de l'œil. Chlorétone in Burn of the Eye. Philip Harry (A.). *The Prescriber*, Edinburgh, **5**, n° 61, p. 245. — La méthode indiquée par M. Harry donne d'excellents résultats dans tous les cas de brûlures soit de la cornée, de la conjonctive ou des paupières, là où les traitements à l'acide picrique et autres échouent. E. G.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Marethieux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

H. IMBERT, L. DURAND et H. GERMAIN : Sur les beurres anormaux. 257

ED. BONJEAN : Traitement par les hypochlorites alcalins des eaux servant à l'alimentation publique (Javellisation). 262

P.-J. GÉRARD : Le potassium et le sodium chez les animaux. . . . 265

G. MASSON : Sur la composition chimique de la Douce-amère. . . . 283

Revues :

R. CERBELAUD : Incompatibilités générales des sérums et des divers solutés injectables. 289

Variétés :

C. GUILLOT : Sur les plantes et produits employés pour l'hygiène de la bouche et des dents dans les pays extra-européens 298

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 309

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 311

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur les beurres anormaux.

L'attention des chimistes a été attirée depuis quelque temps par M. ÉLOIRE, médecin-vétérinaire à Caudry (Nord), sur des beurres d'origine authentiques, qui donnent à l'analyse des résultats si faibles en acides volatils, qu'ils ont été considérés comme mélangés de proportions, quelquefois assez élevées, de margarine.

M. ÉLOIRE, sur les indications de M. le professeur LESCŒUR, de Lille, a admis que ces beurres provenaient de Vaches plus ou moins inanitiées, soit par la maladie (fièvre aphteuse), soit par un jeûne forcé : Vaches ayant voyagé plus ou moins longtemps et privées en grande partie de nourriture pendant plusieurs jours.

Nous nous sommes, à notre tour, préoccupés de ces beurres; car il serait aussi injuste, pensons-nous, d'accuser M. ELOIRE de demander l'abaissement de la limite admise pour les acides volatils dans les beurres de bonne qualité, ce qui reviendrait à favoriser la fraude par la margarine, que d'accuser le Service de la répression des fraudes de fermer systématiquement les yeux sur des cas spéciaux, qui surgissent tous les jours dans l'analyse des matières alimentaires, et pourraient conduire, le cas échéant, à une erreur judiciaire.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

Ces cas spéciaux signalés, nous croyons qu'il est du devoir des chimistes de les examiner en toute impartialité, et, si possible, d'apporter les éléments analytiques nécessaires à la solution de la question.

Nous rapportons ainsi, ci-après, quatre analyses de beurres, qu'il nous a paru intéressant de publier, avec les observations des vétérinaires qui ont eu à s'occuper des Vaches, malades ou non, qui ont fourni ces beurres.

Tableau d'analyse.

	Numéros d'ordre.					
	I	II	III	IV	V	VI
Déviat. réfractom.	23	25	29	27	30	31
Indice de CRISMER.	60,4	39,5	56,2	63,5	52,2	51,6
Ind. de saponification. . . .	217,0	219,5	224,0	219,0	230,5	229,5
Ac. sol. LEFFMAN-BEAM. . . .	19,91	18,2	23,5	17,5	27,5	30,9
Ac. ins. LEFFMAN-BEAM. . . .	1,08	0,96	1,50	0,52	1,81	2,04
Ac. sol. en ac. butyr. % . .	3,50	3,20	4,136	3,00	4,84	5,644
Ac. ins. en ac. butyr. % . .	0,190	0,168	0,264	0,0915	0,318	0,422
Ac. ins./ac. sol.	5,20	5,20	6,38	3,0	6,58	7,50
Ac. sol./ac. ins.	18,4	19,0	15,62	32,7	15,2	13,2

Le beurre n° I, qui présente une déviation de 23, un indice d'acide soluble de 19,91, un indice d'acide insoluble de 1,08, a été préparé dans notre laboratoire avec de la crème envoyée par M. ELOIRE; ce dernier a bien voulu nous donner sur son origine les renseignements suivants :

Cette crème vient d'un lait d'un groupe de dix Vaches normandes, expédiées des environs d'Orléans (Loiret), en gare de Busigny (Nord), pour Maretz, à 2 kilomètres de cette dernière gare. Elle a été prélevée sur le lait mélangé de ces Vaches, qui ont subi une abstinence complète pendant quatre jours.

Le n° II est un beurre fait au laboratoire par écrémage à la main et barattage de lait de Vaches atteintes de fièvre aphteuse. Nous avons demandé à M. BEAUME, l'excellent vétérinaire de notre ville, qui nous avait conduits dans l'écurie atteinte, son observation complète sur la marche de la maladie. Nous la rapportons ici :

L'étable renfermait quatre Vaches, âgées en moyenne de dix ans : une de race hollandaise, une comtoise, deux dérivées de Schwitz.

Le lait destiné à faire le beurre a été prélevé en pleine période d'éruption aphteuse, alors que les quatre Vaches, non sérieusement malades d'ailleurs, avaient cependant de la difficulté à prendre des aliments. Les bêtes, en moyen état d'embonpoint, ne donnaient cependant que 25 litres de lait par jour, alors qu'elles en produisaient, avant l'éruption, 55 à 60 litres. Toutes les bêtes sont revenues à leur état primitif, aucune ne boite; *aucune ne présente de lésions des mamelles.*

A aucun moment, pendant la période aiguë, et notamment quand l'échan-

©BIU Santé

tillon a été prélevé, ces vaches n'ont présenté *de signe suspect des mamelles, qui sont toujours restées souples*; le lait a toujours eu son aspect normal.

Le n° III est un beurre de lait de Vaches atteintes de fièvre aphteuse. Nous donnons encore l'observation de M. BEAUME sur l'évolution de la maladie dans cette étable :

Elle comprenait onze bêtes de race différente, âgées de cinq à dix ans. L'affection datait de quelques jours. Toutes les Vaches, sauf deux, reprenaient de la nourriture. L'échantillon n'est autre que le résultat de la traite complète du soir de ces deux Vaches. Elles donnaient 18 à 16 litres de lait par jour, c'est-à-dire 15 litres environ au total à la traite du soir avant la maladie. Les deux Vaches, dérivées de Schwitz, étaient en excellent état d'embonpoint et ont très peu maigri durant la maladie. Elles n'ont présenté, à aucun moment, des symptômes graves; *les mamelles ont toujours été souples et d'excellente apparence.*

Aujourd'hui, treize jours après le prélèvement, les Vaches donnent autant de lait qu'auparavant.

N. B. — Une Vache de l'effectif est morte presque subitement de fièvre aphteuse; mais elle n'a pu influencer les résultats de l'analyse, puisque à ce moment elle ne donnait pas de lait.

Le beurre n° IV a été obtenu avec du lait de Vaches qu'un marchand de la région avait fait venir pour son commerce. Les bêtes ont été traites à leur sortie de wagon. Le lait a été écrémé à la main et baratté par nous.

Le beurre n° V est un beurre vendu à Montpellier sous le nom de beurre de Milan et constitue un échantillon normal, dont nous avons voulu rapporter les résultats à côté des autres.

Quant au beurre n° VI, c'est un beurre de commerce qui nous a été livré avec l'indication : garanti pur contre toute analyse. Nous pensons qu'il s'agit d'un beurre de Niort.

Il n'est pas douteux que les quatre premiers échantillons présentent des résultats analytiques tels qu'ils seraient soupçonnés contenir des quantités assez élevées de margarine et, pour trois d'entre eux au moins, on trouverait la confirmation de la fraude non seulement dans la faiblesse des résultats en acides volatils solubles et insolubles, mais encore dans la faiblesse de la déviation réfractométrique et de l'indice de saponification, comme dans la valeur élevée de l'indice de CRISMER.

Il ne s'agit cependant pas ici, comme on le voit, de bêtes destinées dans un avenir plus ou moins prochain à l'équarrissage, ou de bêtes de laboratoire.

Les Vaches aphteuses, nous dit M. BEAUME, n'ont pas été gravement atteintes, n'ont présenté aucun symptôme de mammite et sont revenues à la santé.

Le beurre n° IV aurait pu occasionner des désagréments très graves à certain fabricant de beurre de notre région.

©BIU Santé

Nous connaissons, en effet, un industriel de la région qui, très consciencieusement, fait du beurre avec le lait acheté justement à ces marchands de bestiaux et qui provient de la traite des bêtes à leur arrivée ici. Si ce beurre avait été analysé, il est certain que le fabricant eût été poursuivi pour addition de margarine.

Nous sommes donc bien amenés à cette conclusion posée par M. ELOIRE et interprétée par M. LESCŒUR : dans certains cas, des beurres loyaux peuvent présenter les caractères de beurres margarinés. C'est l'inanition imposée par les circonstances ou par la maladie qui donne à ces beurres leurs caractères analytiques.

Sans exagérer le nombre des cas qui peuvent ainsi se présenter, il convient de les envisager et de trouver, si possible, un moyen de les reconnaître. C'est le travail auquel nous convie M. ELOIRE avec juste raison. Il a même commencé cette étude en indiquant l'usage du butyrogrammètre (1), du butyrodensimètre (2) et la recherche, au moyen du réactif BRULLE (3), de la présence dans les beurres margarinés des huiles de graine que l'on est obligé d'ajouter à la margarine, surtout en hiver.

Pour nous, nous ferons ressortir quelques résultats de nos analyses qui semblent permettre, au moins dans certains cas, de résoudre la question. Nous ne donnons pas ce moyen comme unique ou infaillible, mais, ainsi qu'on le verra, il peut fournir des indications utiles.

Les acides volatils ont été dosés dans nos beurres par la méthode LEFFMAN-BEAM devenue officielle en France. Nous avons suivi avec la plus scrupuleuse exactitude les détails du mode opératoire indiqués dans les méthodes officielles du Service de la répression des fraudes.

En considérant les beurres normaux V et VI on voit que le rapport des acides insolubles aux acides solubles a varié de 6,58 à 7,50, ou, inversement, que le rapport des acides solubles aux acides insolubles a varié de 13,1 à 15,2.

Dans les beurres d'inanition forcée ou pathologique, les variations de ces rapports ont été :

$$100 \times \frac{\text{Ac. ins.}}{\text{Ac. sol.}} = 3 \text{ à } 5{,}20; \qquad \frac{\text{Ac. sol.}}{\text{Ac. ins.}} = 18{,}4 \text{ à } 32{,}70.$$

L'inanition amène donc non seulement un abaissement des glycérides à acides volatils, rapprochant ainsi la graisse du beurre de la graisse ordinaire de l'animal, mais encore les quantités de glycérides à acides volatils insolubles diminuent plus rapidement que les quantités de glycérides aci-volatils solubles, ce qui produit un abaissement notable du rapport Ac. ins./Ac. sol., ou une augmentation notable du rapport Ac. sol./Ac. ins.

1. *Hygiène de la viande et du lait*, 5, p. 450.
2. *Id.*, 4, p. 196.
3. *Id.*, 4, p. 196.

©BIU Santé

Si, au contraire, un beurre normal était additionné de margarine, il y aurait bien abaissement des glycérides à acides volatils, mais les rapports précédents resteraient constants. Donc, dans certains cas, l'étude de ces rapports permettra de trancher la question.

Cependant le beurre n° III, d'inanition aphteuse, nous présente, avec un indice d'acide volatil encore faible, des rapports normaux :

$$\frac{\text{Ac. ins.}}{\text{Ac. sol.}} = 6{,}38 \text{ à } 7{,}0, \qquad \frac{\text{Ac. sol.}}{\text{Ac. ins.}} = 14{,}3 \text{ à } 15{,}62,$$

écarts maxima de trois analyses du même beurre n° III. Mais ce beurre nous a donné une déviation réfractométrique, un indice de CRISMER et un indice de saponification à peu près normaux. C'est qu'il provient en effet du mélange des laits de deux bêtes, dont l'une, à peu près rétablie au moment de l'expérience, recommençant à se nourrir, a fourni environ 6 à 7 litres du mélange; l'autre, encore assez atteinte, encore en inanition pathologique, a contribué au mélange pour 1 litre à 1 lit. 5. Dans tous les cas, on hésiterait, en raison de la valeur de l'indice de réfraction, des indices de CRISMER et de saponification, à incriminer un tel beurre.

En résumé, nous pensons, avec MM. ELOIRE et LESCŒUR, que les beurres authentiques d'inanition forcée ou pathologique présentent à l'analyse les caractères des beurres margarinés, par suite de la diminution des glycérides à acides volatils.

Mais nous montrons par nos résultats analytiques que, dans certains cas au moins, le rapport des acides volatils insolubles aux acides volatils solubles est, dans les beurres d'inanition, notablement inférieur à 6 ou 7, rapport des beurres normaux. Inversement, le rapport des acides volatils solubles aux acides volatils insolubles est supérieur à 14 ou 16 donnés par les beurres normaux, ces acides étant dosés par la méthode LEFFMAN-BEAM.

Dans le cas où ces rapports atteignent la valeur qu'ils ont dans les beurres normaux, mais où les quantités d'acides volatils sont faibles en valeur absolue, les autres données de l'analyse semblent permettre de trancher la question.

Nous n'avons, certes, pas assez d'exemples pour considérer ce que nous venons de dire comme le moyen unique et infaillible de différencier les beurres authentiques anormaux des beurres margarinés; mais il nous semble qu'il y a dans notre travail quelques indications numériques qui méritent d'attirer l'attention. Nous nous proposons de vérifier ces données.

HENRI IMBERT, L. DURAND et H. GERMAIN.

©BIU Santé

Traitement par les hypochlorites alcalins des eaux servant à l'alimentation publique (Javellisation).

Les services compétents de la Ville de Paris ont remédié à l'insuffisance de la quantité d'eau distribuée à la population parisienne au mois d'août 1911 en ayant recours à la Marne, rivière dans laquelle on puisait à l'usine de Saint-Maur 30.000 m³ par jour.

Ces eaux de rivière fortement souillées ont été clarifiées par filtration rapide, traitées ensuite par l'hypochlorite de soude dans le but de les rendre inoffensives avant de les admettre dans l'alimentation publique.

Ce traitement par l'hypochlorite de soude ou liqueur de Labarraque a reçu à tort le nom de « Javellisation », l'eau de Javel représentant l'hypochlorite de potasse industriel. La « Javellisation » est donc le terme général consacré pour le traitement des eaux par les hypochlorites alcalins.

L'expérience de Paris, exécutée, conduite et surveillée avec une organisation scientifique remarquable de jour et de nuit, tend malheureusement aujourd'hui à être appliquée à tort et à travers dans certaines villes et communes alimentées à l'aide de mauvaises eaux.

On verse de l'eau de Javel ou de l'hypochlorite de soude dans l'eau polluée et on distribue cette eau « javellisée » dans l'alimentation publique, croyant avoir ainsi résolu, par ce simple tour de main, l'épuration efficace de l'eau.

Appliqué dans de telles conditions, le remède peut être pire que le danger et il faut arrêter ces manœuvres, qui peuvent présenter de graves conséquences au point de vue de l'hygiène publique.

La « Javellisation », en apparence facile et peu coûteuse à réaliser, incite à utitiser pour l'alimentation les eaux extrêmement sales des cours d'eaux, eaux faciles à prendre puisqu'elles sont abondantes et situées près — sinon dans — les agglomérations qui les polluent par leurs eaux résiduaires, eaux toujours dangereuses. Mal exécutée, la « Javellisation » sera insuffisante ou trop forte.

Insuffisante, c'est l'épidémie de fièvre typhoïde, de dysenterie, de choléra, qui frappera l'agglomération où les prédisposés paieront leur tribut; trop forte, c'est l'intoxication saturnine lente, qui atteindra tout le monde; dans les deux cas, c'est l'influence des produits chimiques étrangers à l'eau et à l'alimentation normale, qui se fera sentir sur les organismes plus ou moins sensibles. A ce sujet, il y a lieu de rappeler que l'introduction de produits étrangers persistants dans les eaux potables a toujours été condamnée par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

Il suffit de connaître les conditions dans lesquelles le traitement d'une

©BIU Santé

partie des eaux d'alimentation publique par l'hypochlorite de soude a été effectué à Paris, pour se rendre compte de la délicatesse de ce procédé.

Et encore des savants éminents, membres de la Commission d'hygiène de la Ville de Paris, ont jeté un cri d'alarme. Certains ont cru voir une relation étroite dans l'épidémie de fièvre typhoïde qui a frappé Paris en août et septembre, et la distribution des eaux polluées et traitées par l'hypochlorite de soude; d'autres ont retrouvé des produits chimiques aux robinets de distribution de la canalisation parisienne.

Voici les conditions dans lesquelles la « Javellisation » a été effectuée à Paris sur l'eau « *de rivière* » :

L'eau de Marne était additionnée d'hypochlorite de soude, de manière que le chlore et les composés chlorés exprimés en chlore correspondent à 1 milligr. de chlore par litre d'eau.

Si l'hypochlorite titre par exemple 100 gr. en chlore actif par litre, on ajoute environ 10 cm³ de cette solution par mètre cube d'eau à traiter.

L'addition se faisait aussi régulièrement que possible au moyen du flacon de Mariotte. L'eau ainsi javellisée était reçue aux réservoirs de Montsouris et de Ménilmontant six heures environ après le traitement. Pendant ce temps, 60 °/₀ du chlore étaient soit fixés sur les bicarbonates calcaires et magnésiens contenus dans l'eau, soit par oxydation des matières organiques, soit par fixation sur les parois des canalisations, et environ 40 °/₀ restaient en solution à l'état de chlore libre ou de composés chlorés actifs.

En réalité, l'action de l'hypochlorite est beaucoup plus complexe qu'on ne l'a présentée. Ce n'est pas le chlore qui agit principalement, ce sont surtout les composés oxygénés du chlore.

L'excès du chlore et de composés chlorés restait en contact avec l'eau pendant tout le temps nécessaire au trajet jusqu'aux réservoirs.

Là, les eaux ainsi javellisées se diluaient dans 4 à 5 fois leur volume d'eau pure, de sorte qu'en réalité la dose initiale de chlore et composés chlorés correspondait finalement à moins de 0 milligr. 1 de Cl par litre, qui, en présence des carbonates calcaires et magnésiens, devait disparaître totalement, ce que l'on vérifiait au moyen des réactions les plus sensibles du chlore.

Un service de contrôle, fonctionnant jour et nuit, vérifiait le titre de l'hypochlorite, le débit, la quantité de chlore libre restant dans l'eau, effectuait les recherches du plomb et quelques examens bactériologiques.

Un poste permanent était installé à Paris sur la conduite d'amenée des eaux javellisées, chargé de veiller à la dose de composés chlorés et de chlore libre dans l'eau qui devait être de 0 milligr. 2 à 0 milligr. 4 par

©BIU Santé

litre. Ce poste téléphonait, s'il y avait lieu d'augmenter ou de diminuer la dose d'hypochlorite. Lorsque la dose était trop forte, les eaux étaient mises en décharge. Le contrôle était lui-même étroitement surveillé par le chef du service de surveillance des eaux.

Il y a lieu d'ajouter que ce traitement de fortune si utilement indiqué par le Dr E. Roux, directeur de l'Institut Pasteur de Paris, *pour une circonstance absolument exceptionnelle*, à l'exemple de ce qui s'était fait à l'étranger, était effectué sous la direction de l'ingénieur en chef, M. Colmet d'Aage, et sous la surveillance de jour et nuit des chefs de service, M. Diénert et M. le Dr Thierry en personne.

Telles sont les conditions minutieuses dans lesquelles les eaux ont été traitées à Paris. Peut-on admettre que de telles conditions, qu'une pareille surveillance puissent être réalisées dans une autre ville de France ? Nous ne le pensons pas, car, même en admettant une surveillance analogue, les eaux javellisées n'auront pas la faculté de se diluer dans quatre à cinq fois leur volume d'une eau non javellisée et d'effectuer des kilomètres de trajet avant leur distribution.

Pour les eaux « *de source* », on utilisait l'hypochlorite en quantité correspondant à 1 milligr. de chlore par litre, et, après un parcours de 12 à 15 kilomètres dans l'aqueduc, l'excès de chlore et de composés chlorés était neutralisé par du sulfite de soude, parce que, dans ce cas, les eaux javellisées ne pouvaient être diluées dans quatre à cinq fois leur poids d'eau non javellisée.

M. le professeur Hanriot trouvait à son laboratoire, dans l'eau de la canalisation parisienne, de l'hypochlorite et de l'acide sulfureux ; en d'autres endroits, le service de contrôle n'en trouvait plus trace.

En traitant par l'hypochlorite de soude ou par l'eau de Javel et le sulfite de soude les eaux polluées destinées à l'alimentation publique, on risque donc de faire ingérer aux habitants qu'elles alimentent :

a) De l'hypochlorite de soude ou de potasse et toutes les impuretés qui accompagnent ce produit industriel ; *b*) du sulfite de soude et toutes les impuretés qui accompagnent ce produit industriel ; *c*) des sels de plomb provenant de l'attaque des conduites de distribution s'il y a excès de ces produits ; *d*) les germes pathogènes ou suspects des eaux contaminées s'il y a une quantite insuffisante d'hypochlorite.

Enfin, les compteurs et les canalisations peuvent être attaqués et abîmés. Il y a donc lieu d'enrayer l'application d'un tel procédé qui — employé à tort et à travers, sans les précautions scientifiques rigoureuses, indispensables et difficilement réalisables qui exceptionnellement ont pu être appliquées à Paris — peut provoquer une intoxication saturnine : cette intoxication, pour être lente, n'en serait pas moins grave.

D'autre part, le procédé employé dans de telles conditions peut apporter une fausse sécurité dans une agglomération qui consommera

©BIU Santé

de telles eaux, sans méfiance et sans prendre d'autres précautions, et paiera de ce fait un plus lourd tribut à la fièvre typhoïde et à d'autres maladies d'origine hydrique.

Il y a lieu d'ajouter que la pratique de la « Javellisation » des eaux, c'est-à-dire le traitement des eaux souillées par les hypochlorites alcalins en vue de les rendre potables, a été condamnée par le Conseil supérieur de surveillance des eaux de l'armée, tout au moins dans ses applications aux eaux d'alimentation publique des villes de garnisons de la France.

EDMOND BONJEAN,
Chef du laboratoire du Conseil supérieur d'Hygiène publique.

Le potassium et le sodium chez les animaux.

Le potassium et le sodium n'ont pas été étudiés jusqu'ici chez les animaux d'une façon systématique et rationnelle. La littérature chimique nous livre une quantité considérable de faits isolés qu'il est impossible de grouper, parce que les dosages des éléments minéraux n'ont pas été effectués sur les organes des mêmes individus, ou tout au moins sur des individus ne se trouvant pas dans les mêmes conditions physiologiques.

Le potassium et le sodium sont cependant parmi les constituants les plus importants de la matière vivante et il est intéressant d'étudier leur distribution dans l'organisme et si possible leur métabolisme.

Pour cela, il fallait avant tout posséder une méthode d'analyse irréprochable. Car si, comme je le disais à l'instant, la différence des conditions physiologiques dans lesquelles peut se trouver un organisme en fait varier la teneur minérale, il est, par contre, une autre raison, toute différente d'ailleurs, qui contribue à faire varier les résultats : ce sont les méthodes d'analyses employées. Le dosage des alcalis se classe parmi les plus difficiles, et les différents auteurs qui se sont occupés de la question du K et du Na semblent souvent se désintéresser par trop de la partie analytique pure de la question. Dans leurs communications, ils omettent de mentionner leur procédé d'analyse, ou le font de façon tellement succincte qu'une critique précise est impossible. Les résultats qu'ils livrent à la littérature perdent de ce fait une grande partie de leur valeur.

Dans une revue générale, publiée dans le dernier numéro de ce Bulletin, j'ai exposé les méthodes générales de caractérisation et de dosage des deux éléments alcalins. J'ai de même indiqué quelle méthode

©BIU Santé

j'ai appliquée dans mes recherches personnelles. Je n'ai donc pas à y revenir ici, et j'envisagerai successivement les divers points qui ont sollicité mon attention.

RÉPARTITION DU POTASSIUM ET DU SODIUM DANS L'ORGANISME D'UN CHIEN

Le premier problème que nous avons essayé de résoudre était de déterminer d'une façon aussi précise que possible la répartition du potassium et du sodium dans l'organisme d'un Chien adulte. Bien des auteurs jusqu'ici, tels que BISCHOF, VOLKMANN, HUGOUNENQ, etc., s'étaient livrés à l'étude des éléments minéraux de la matière vivante. Le nombre des analyses que l'on trouve dans la littérature est énorme, mais dans beaucoup, le dosage des alcalins est omis. Jamais un travail méthodique n'a été entrepris dans le but d'obtenir des analyses d'organes que l'on puisse comparer entre elles. Pour ce faire, il fallait enlever à un Chien, par exemple, tous les organes et les analyser séparément. La plasticité minérale de la matière vivante est très grande, comme nous le verrons plus tard, et il est impossible de comparer les teneurs minérales d'organes ayant appartenu à des Chiens différents non soumis au même régime alimentaire.

Nous avons pris comme sujet d'expérience un Chien mâle de 6 K^{os} 060, que l'on tua par une saignée à blanc pratiquée à la carotide, afin de priver de sang autant que possible tous les organes. Nous ne donnerons pas ici le résultat détaillé de toutes les analyses, il suffira, pour se renseigner à ce sujet, de se reporter au travail original (1). Nous nous contenterons de relater les faits principaux et les quelques idées générales qui peuvent découler de ce travail.

Il importe avant tout, si l'on veut établir un classement raisonnable des organes d'après leur teneur en alcalins, d'envisager non pas la richesse en potassium et en sodium de tel organe par rapport à son poids frais ou au poids de ses cendres totales, mais bien la grandeur du rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$. La richesse en potassium d'un organe ne vaut que comparée à sa richesse en sodium ; de ce rapport seulement on peut tirer quelques enseignements utiles. Un exemple fera comprendre la valeur de notre argumentation : si nous classons les organes d'après leur richesse en sodium par rapport au poids de cendres totales, nous voyons voisiner dans la liste deux organes tout à fait dissemblables, le tissu osseux et l'intestin grêle, qui est un tissu nettement glandulaire. Ceci n'a apparemment aucune raison d'être et paraît extraordinaire. En effet, le tissu osseux a ses cendres totales composées en majeure partie

1. *Thèse Doct. ès sc. nat.*, Paris, 1912.

©BIU Santé

de cendres insolubles auxquelles nous rapportons la teneur en sodium ; le tissu glandulaire, au contraire, a la presque majorité de ses cendres totales solubles. Donc, le tissu osseux est bien pauvre en sodium, mais par rapport à ses cendres solubles, c'est-à-dire par rapport à son potassium. Il en est de même lorsque nous groupons les organes suivant leur richesse en potassium. Seul, le classement par ordre de grandeur du rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ semble intéressant, il suit d'ailleurs de très près la classification histologique des tissus.

1° Les tissus musculaires (cœur, langue, muscles, diaphragme), les tissus glandulaires (pancréas, intestin grêle) et les glandes (foie, rate) ont un rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ très élevé, il atteint 2,5 et 2,7 et, bien que s'abaissant fortement dans les glandes à sécrétion interne, telles que le corps thyroïde et les capsules surrénales, il ne tombe jamais au-dessous de l'unité ;

2° Le tissu nerveux possède aussi un rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ assez élevé. Il varie entre 1,96 (hémisphères cérébraux) et 1,00 (nerfs sciatique et pneumo-gastrique). Le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ s'abaisse au fur et à mesure de la disparition de la substance grise. La moelle, qui renferme proportionnellement moins de substance grise que les hémisphères cérébraux et le bulbe, ont un rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ moins élevé ; les nerfs, finalement, qui sont constitués presque uniquement de substance blanche (fibres à myéline) ont le rapport le plus faible, il égale 1,00 ;

3° Les tissus à fonction de conduction (artères, veines, urètre), de soutien (cartilage, os) ou de protection (peau, poils, ongles) ont un rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ très faible qui n'atteint jamais l'unité.

En un mot, on peut dire que les tissus riches en cellules à fonction élevée, sont riches en potassium et pauvres en sodium, tandis que les autres tissus voient leur teneur en potassium décroître au profit de leur teneur en sodium. Il est donc erroné de définir, comme on le fait souvent dans les livres, le potassium comme un élément cellulaire et le sodium comme un élément circulant. Le sodium, lui aussi, peut être un élément cellulaire, et plus important que le potassium, lorsqu'il s'agit de tissus de soutien comme le tissu osseux, cartilagineux et le tissu élastique. Cette notion, que l'on avait fini par étendre à tous les tissus, venait de ce que l'on appliquait à ceux-ci ce que l'on sait sur le tissu sanguin, où le Na est entièrement confiné dans l'élément circulant (le plasma) et le K fixé presque uniquement sur les cellules (les globules du sang).

Pour fixer les idées, sans surcharger notre mémoire, nous donnons le

©BIU Santé

détail de quelques-unes de nos analyses faites sur les tissus les plus importants. On trouvera, en effet, dans le tableau suivant, les quantités de potassium et de sodium trouvées rapportées à 100 de parties fraîches et à 100 de cendres totales.

	POIDS frais.	POUR CENT de poids frais.		POUR CENT de cendres totales.		RAPPORT $\frac{K}{Na}$
		K.	Na.	K.	Na.	
	gr.					
Muscle (échantillon moyen).	2.752 00	0,318	0,120	24,53	9,24	2,65
Cœur	57 01	0,275	0,100	22,89	8,35	2,74
Hemisphères	58 00	0,304	0,155	20,60	10,50	1,96
Moelle	16 09	0,182	0,170	12,40	11,10	1,11
Ganglions mésentériques	3 50	0,322	0,191	20,00	11,85	1,60
Foie	206 00	0,287	0,086	19,87	6,00	3,31
Pancréas	19 10	0,273	0,073	16,06	4,30	3,70
Squelette	762 00	0,106	0,13[illegible]	0,309	0,403	0,76
Artère (aorte)	8 00	0,160	0,211	15,50	20,08	0,74
Reins	35 00	0,257	0,192	20,34	15,10	1,34
Testicule	9 10	0,281	0,169	21,80	13,10	1,60
Ganglions lymphatiques	4 00	0,41[illegible]	0,345	19,83	16,58	1,19
Intestin grêle	205 00	0,160	0,054	13,55	4,57	2,96
Gros intestin	32 30	0,160	0,165	14,80	15,30	0,96
Sang	388 00	0,020	0,248	2,25	27,60	0,00
Peau	553 00	0,135	0,222	13,84	22,84	0 61

ÉTUDE DES VARIATIONS MINÉRALES DE L'ORGANISME AU POINT DE VUE DE SA TENEUR EN POTASSIUM ET EN SODIUM

La teneur minérale d'un organe n'est pas constante, ce fait a été demontré depuis longtemps. De nombreux auteurs ont vu qu'un même organe sain, puis malade, ne renfermait pas le même taux d'éléments minéraux. Le sang, en particulier, a été très étudié et, dans les cas d'anémie, il a présenté des variations considérables. Il nous a paru intéressant d'étudier d'abord l'influence de la saignée sur la composition sanguine du Lapin. Nous étudierons ensuite l'influence d'une alimentation nettement potassique et nettement sodique sur la teneur en potassium et en sodium de l'organisme, et, à ce propos, nous aurons l'occasion de revenir sur le problème intéressant de la faim de NaCl produite par les alimentations fortement potassiques, c'est-à-dire végétariennes. Cette question que BUNGE semblait avoir résolue d'une façon définitive, a été ensuite fortement controversée ; les quelques expériences que nous avons faites à ce sujet semblent, au contraire, confirmer les théories du savant physiologue.

1° Influence de la saignée sur la teneur en potassium et en sodium du sang du Lapin. — On a beaucoup étudié les transformations du

©BIU Santé

sang après la saignée; mais on ne s'est guère intéressé qu'aux transformations de la composition anatomique ou organique de ce tissu. De l'ensemble de ces observations, il résulte que le sang réagit fortement pour se conserver identique à lui-même, et de même qu'il reconstitue rapidement ses globules et ses albumines, il rattrape aussi rapidement son taux salin. Le sang se reconstitue évidemment aux dépens des tissus. Or, il est d'opinion courante que le potassium est un élément plus fixe que le sodium et n'abandonne les tissus qu'au fur et à mesure de leur destruction. Si donc nous saignons un Lapin et lui soutirons une certaine quantité de matières minérales, il est permis de supposer que le sang ne reviendra pas aussi vite à son taux primitif de potassium qu'à son taux de sodium, et que pendant un certain temps, ce dernier suppléera le potassium pour maintenir l'isotonie.

Le résultat a confirmé nos suppositions : on enlève à un Lapin de 2 K^{os}, 20 gr. de sang par une ponction au cœur suivant la technique indiquée par NICOLLE et DUCLOUX ; douze heures après, on lui enlève encore 15 gr. de sang. On attend deux jours, on lui enlève cette fois 40 gr. de sang, et, douze heures après, 20 gr. On analyse la première, la deuxième et la quatrième ponction. Le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ va toujours en diminuant. Il est successivement égal à 0,68, 0,63, 0,61. Le potassium ne revient pas de suite à son taux normal, tandis que le sodium est de suite remplacé par le sodium des tissus, il supplée même au manque de potassium pour maintenir l'isotonie.

2° Influence de l'alimentation sur la teneur en potassium et en sodium de l'organisme des Chiens et des Souris. — Avant de relater le résultat de nos expériences, nous allons donner un rapide aperçu de la question de « la faim de sel », qui se rattache directement à ce chapitre. En effet, en donnant à un Chien une alimentation fortement potassique, nous nous plaçons exactement dans le cas de l'animal ne se nourrissant que de végétaux très riches en potassium et pauvres en sodium. BUNGE avait prétendu que les herbivores seuls ayant besoin d'un supplément de chlorure de sodium à leur alimentation, ceux-ci devaient leur appétence spéciale pour le sel à ce que leur alimentation était très riche en potassium. Après s'être livré à des expériences *in vitro*, où il montre que du carbonate de potassium ou du phosphate de potassium en solution aqueuse mêlés à du chlorure de sodium, échangent partiellement leur acide en donnant du carbonate de sodium ou du phosphate de sodium et du chlorure de potassium, il en déduit qu'*in vivo* une réaction identique a lieu. Le carbonate de potassium des végétaux donnera du carbonate de sodium et du chlorure de potassium avec le chlorure de sodium du sang. Ces sels ne faisant pas partie de la composition minérale normale du sang, seront rejetés par l'urine et à

©BIU Santé

l'absorption de sels de potassium sera consécutive une élimination de sodium.

Bunge procède alors à une expérience sur lui-même : il ingère 18 gr. de K^2O à l'état de phosphate, et il constate une élimination de 8 gr. de sodium dans son urine. Cette quantité de sodium éliminée représente la moitié du sodium contenue dans les 5 litres de sang. On ne peut donc douter de la participation des tissus à cette perte. Si nous donnons donc, pendant un temps assez long, une alimentation très riche en potassium et pauvre en sodium, il est probable que nous appauvrirons l'organisme de l'animal en sodium. Seule l'analyse des organes après un assez long régime et le bilan exact des entrées et des sorties de potassium et de sodium peuvent nous donner un renseignement exact à ce sujet et confirmer les théories de Bunge, qui, d'ailleurs, désirait que de semblables expériences fussent faites. Nous ne possédons pas d'expériences de ce genre, nous ne savons jusqu'à quel point l'organisme continue à abandonner du sodium sous l'influence d'une absorption continue de potassium. On ne peut douter que la limite soit bientôt atteinte au delà de laquelle l'organisme retient énergiquement ce qui lui reste de sodium.

Fürster et Kemmerich, puis Kutz réfutèrent les théories de Bunge par des expériences dont ce dernier montra la non-valeur. Puis Lapicque et Fredericq opposèrent à Bunge ce fait découvert par Dibowsky et Demoussy, à savoir que des nègres de l'Afrique centrale salent leurs aliments avec un condiment uniquement potassique. Les sels de Berberati, du Congo, de l'Angouland, sont en effet uniquement composés de sels de potassium. Comment concilier deux faits aussi discordants, disaient-ils, que cet emploi de sels de potassium et la théorie de Bunge? Les nègres, en effet, ne peuvent pas se procurer de sel de sodium et ils ne s'en soucient même pas. Quinton, finalement, reconnait avec Bunge que les animaux végétariens ont en effet faim de chlorure de sodium, mais pour lui la cause est toute différente; ce n'est pas parce que les sels de potassium soutirent le sodium de l'organisme, mais tout simplement parce que le régime végétarien est pauvre en sodium d'une façon absolue.

La réfutation de Lapicque et Fredericq n'a pas grande valeur, car elle ne repose pas sur des faits précis. Les indigènes salent bien leurs aliments avec une substance potassique, mais quels sont les sels contenus dans les végétaux servant d'aliment? Ceux-ci renferment peut-être une proportion notable de sodium capable de compenser les pertes. Bunge a démontré qu'une alimentation contenant 6 de K pour 1 de Na est suffisante. Nul ne peut dire si les nègres de l'Afrique centrale n'absorbent pas la quantité nécessaire minima de sodium. Nous ne répondrons à la théorie de Quinton que par les faits qui suivent et démontrent l'action nettement antisodique des sels de potassium.

©BIU Santé

Deux jeunes Chiens nouveau-nés sont lentement acclimatés à deux régimes différents, l'un végétarien, l'autre carnivore. D'après les dosages faits sur les aliments, nous arrivons à donner au végétarien 22 fois plus de potassium que de sodium, tandis que le carnivore reçoit 28 fois plus de sodium que de potassium; au bout d'un mois et demi, on exagère les régimes en ajoutant du potassium à la nourriture du végétarien et du sodium à la nourriture du carnivore. Au bout de trois mois, les deux Chiens sont tués. Pendant le cours des expériences on a prélevé trois fois du sang, et on a dressé deux bilans exacts de l'entrée et de la sortie des alcalins. Après le sacrifice des deux Chiens, on a procédé à l'analyse du foie et des reins.

a) Le sang reste remarquablement constant dans sa composition minérale, l'organisme lutte avec succès contre cette invasion du potassium et parvient à maintenir son sang intégral. Le sang du carnivore ne subit aucune modification importante.

b) Le sang qui reçoit l'alimentation végétarienne riche en potassium voit sa croissance arrêtée, bien qu'il reçoive tous les éléments nécessaires à l'édification de son organisme : albumine, hydrates de carbone, sels minéraux, graisse, etc. L'influence empêchante des sels de potassium sur sa croissance semble donc se manifester. Par quel mécanisme?

c) Les deux bilans nous renseignent à ce sujet. Dans les deux cas, les bilans faits sur le végétarien nous montrent une sortie de sodium plus forte que l'entrée. Donc, bien que privé de sodium, l'animal en rejette plus qu'il n'en reçoit, alors qu'il devrait au contraire le retenir avec force. Cette élimination ne peut être attribuée qu'à l'abondance de phosphate de potassium ingérée, et probablement par le mécanisme indiqué par BUNGE.

d) Comme cette perte de sodium ne porte pas sur le sang, qui reste identique à lui-même, elle porte évidemment sur les tissus. L'analyse du foie et des reins confirme cette hypothèse. Les organes des végétariens, comparés avec ceux d'un Chien normal et ceux d'un Chien carnivore, montrent un net affaiblissement du taux en sodium, tandis que le taux en potassium reste remarquablement constant. Car s'il est possible d'abaisser la teneur en sodium de l'organisme, il paraît impossible d'élever le taux en potassium au-dessus de celui fixé par la nature.

Ces quatre faits concordent avec la théorie de BUNGE, néanmoins il nous a paru utile de les appuyer d'une autre expérience, en opérant sur de petits animaux sur lesquels nous pourrions doser le potassium et le sodium de l'organisme total.

Nous avons pris trois lots de Souris blanches composés chacun de trois Souris. Au premier lot, nous donnons du Blé simple. Au second lot, du Blé concassé et arrosé d'une solution de PO^4HK^2. Au troisième lot, du Blé concassé et arrosé d'une solution de NaCl. Le dosage des alcalins dans ces différentes alimentations est édifiant. Le lot touchant le Blé

©BIU Santé

potassique reçoit 0 gr. 0009 de Na pour 0 gr. 0656 de K. Le lot touchant le Blé sodique reçoit 0 gr. 0402 de Na pour 0 0080 de K. Grâce à la résistance de ces petits animaux, on est arrivé à réaliser des régimes presque exclusifs. Etant donné qu'une Souris mange environ 5 gr. de Blé par jour et que celle-ci pèse 15 gr., elle absorbe 6 gr. 560 de potassium par kilogr. d'animal et par jour; tandis que le Chien n'ingérait que 0 gr. 4765 de potassium par kilogr. d'animal. Dans ces conditions, nous pouvons manifester d'une façon plus nette encore l'action désodifiante des sels de potassium.

Les Souris nourries au Blé potassique succombent au bout de quelques semaines à ce régime. Le corps de ces dernières, analysé, a montré un abaissement très net de la teneur en sodium. Nous donnons ici la valeur des rapports $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$:

1er lot (K).	2.41
2e lot (Na).	1.54
3e lot témoin.	1.47

Quelle que soit la richesse en potassium de l'alimentation, on n'arrive pas à modifier le taux potassique de la composition minérale. Une autre conclusion s'impose aussi, c'est que le potassium est un déminéralisant, puisqu'il soutire le sodium de l'organisme sans le remplacer. Nous voyons, en effet, que les Souris nourries au potassium sont moins minéralisées, mais, contrairement à notre attente, ce sont surtout les cendres insolubles qui ont fléchi.

Peut-être y aurait-il une action du potassium sur la mauvaise assimilation ou la désassimilation des sels de calcium. On peut, en outre, conclure qu'une vie sans sodium, ou tout au moins sans un taux minime de sodium, est impossible; conclusion qui vient absolument à l'encontre des suppositions de LAPICQUE, de FREDERICQ, etc., au sujet des Congolais, puisque ces auteurs prétendaient voir en ces nègres les exemples d'organismes ne recevant que du potassium sans en souffrir d'aucune façon.

3° Influence du milieu et de l'alimentation sur la composition minérale des êtres vivants au point de vue de la teneur en potassium et en sodium. — Comme les expériences précédentes nous avaient démontré la plasticité minérale de la matière vivante, nous avons voulu voir si une lente acclimatation à un régime fortement potassique ou fortement sodique ne produirait pas les mêmes modifications que nos brèves expériences de laboratoire, qui avaient duré à peine quatre mois. Cette lente acclimatation étant trop difficile à réaliser expérimentalement, il nous a paru plus facile de nous adresser à des animaux vivant normalement dans des milieux différents. Les animaux modifient profondément leurs organes en vue de l'alimentation à laquelle ils sont

©BIU Santé

destinés; il est tout naturel d'admettre qu'à ces variations morphologiques viennent se superposer des variations chimiques, et de même qu'en des cas de mimétisme fréquent nous voyons l'animal devenir le véritable reflet du milieu où il vit, de même nous devons voir la composition des organismes devenir, elle aussi, un reflet du milieu minéral qui les nourrit. Dans le monde, deux milieux se distinguent nettement par leur richesse relative en potassium et en sodium. Bunge, dans son *Cours de chimie biologique*, nous en énonce magistralement les raisons : « Jetons un coup d'œil, dit-il, sur la distribution des deux alcalis, soude et potasse, à la surface du globe. Dans la lutte entre l'acide silicique et l'acide carbonique pour la possession des bases, ce dernier présente une plus grande affinité pour la soude, tandis que le premier s'allie plus volontiers à la potasse. La désagrégation des roches siliciques donne naissance à du carbonate de soude, qui se dissout dans l'eau et filtre avec elle vers les profondeurs. La potasse reste avec d'autres bases, surtout avec l'argile unie à la silice à la surface de la terre sous la forme d'un sel insoluble. Le carbonate de soude arrivant à la mer se transforme sous l'action des chlorures des terres alcalines; il se forme du chlorure de sodium et des carbonates terreux insolubles qui se déposent lentement et forment des montagnes entières de pierre calcaire, de craie, de dolomie. C'est pourquoi l'eau de mer est riche en chlorure de sodium, pauvre en sels de potasse, et la surface de la croûte terrestre riche en sels de potasse, pauvre en sel de cuisine. » Nous devrions nous attendre à trouver une uniformité presque absolue dans la composition minérale d'individus vivant dans le même milieu. L'expérience nous apprendra que nous trouverons de grandes différences chez des animaux marins, tandis que certains animaux terrestres ou d'eau douce se rapprocheront, sans raison apparente, d'animaux vivant dans la mer. Il entre en jeu une quantité de facteurs tendant à modifier la composition minérale d'un individu, dont un des principaux est l'alimentation. Et, tout d'abord, le milieu lui-même, la mer par exemple, n'exerce pas également son influence sur tous les organismes qui vivent dans son sein. Les Oursins, les Astéries sont littéralement baignés d'elle; chaque organe trempe dans le milieu marin et subira bien plus l'influence du milieu que les organes d'un Poisson quelconque complètement isolé du milieu marin où il nage. L'Écrevisse vivant dans l'eau douce ne subira que légèrement l'influence de ce milieu qui lui est presque complètement fermé, et sa composition minérale tendra à se rapprocher de celle des animaux marins de la même famille qu'elle. Donc, si on peut admettre qu'en général un animal vivant dans le milieu marin a un rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ plus faible qu'un animal vivant dans le milieu terrestre, il ne faudra pas non plus s'étonner de certaines anomalies causées par les multiples raisons que nous venons d'énumérer.

©BIU Santé

Nos recherches ont évidemment porté sur la valeur du rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ chez différents animaux. Nos analyses ont été toujours faites sur l'animal entier. A ce sujet, nous n'admettons pas la théorie de QUINTON, qui ne trouve d'intérêt qu'aux analyses du milieu vital (la lymphe, le plasma) des animaux. QUINTON avait raison pour le cas particulier qui l'intéressait : démontrer la constance du milieu vital dans sa teneur en chlore. Cette loi eût été impossible à démontrer s'il avait analysé des animaux entiers et avait rapporté au poids total le poids de chlore trouvé. Mais comme toutes les parties du corps d'un individu doivent se ressentir des différences de teneur minérale de l'alimentation, puisque toutes ces parties, même chez les animaux à coquille, sont reliées entre elles par le milieu nutritif commun dans lequel elles vont chercher leurs matériaux de construction, et comme nous envisageons le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ et non pas le rapport du potassium et du sodium au poids frais ou aux cendres totales, nos analyses sur les animaux entiers conservent ainsi toute leur valeur.

Nous avons choisi des animaux dans les différents embranchements suivants :

Les Stellérides, les Échinides, les Arthropodes, les Vers, les Mollusques, les Vertébrés.

Dans chaque embranchement nous avons choisi, autant que possible, des représentants vivant dans la mer, dans l'eau douce et sur la terre. Parmi les Vertébrés, nous avons pris des animaux nettement végétariens et nettement carnivores.

1° Les Stellérides et les Échinides nous ont fourni des animaux très riches en sodium et très pauvres en potassium ; les tissus des Oursins et des Étoiles de mer ont une composition minérale qui tend à se rapprocher de celle du milieu marin qui les pénètre. Le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ varie entre 0,34 et 0,41.

2° Dans l'embranchement des Arthropodes, nous avons étudié deux classes : 1° les Crustacés ; 2° les Insectes.

Dans la première classe, nous avons choisi des représentants marins et des représentants d'eau douce (*Crangon*, *Astacus*, *Grammarus*). Tous ont un rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ à peu près semblable (0,90). L'eau douce ne paraît avoir eu aucune influence sur la désodification de ces animaux.

Les Insectes, qui sont par excellence des animaux à habitat terrestre, nous ont donné des chiffres très intéressants. Le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ s'élève en effet considérablement. Les *Gyrinus* ont un rapport égal

©BIU Santé

à 2,1, les *Locusta* égal à 3,6, les *Pieris* à 2,6; généralement, chez les *Chelonia*, il atteint 14,2 et 15,9. Ces Invertébrés ont une composition minérale identique à celle des plantes dont ils se nourrissent. L'adaptation au milieu et à l'alimentation terrestre est donc très sensible chez les Arthropodes, puisque l'on voit le rapport passer de 0,9 à 15,9.

3° Chez les Vers, l'influence du milieu terrestre se fait aussi sentir. L'*Hirudo* a un rapport égal à 0,72, tandis que le *Lumbricus* a un rapport égal à 2,07.

4° Chez les Mollusques, il en est de même. Les Mollusques marins (*Cardium*, *Mytilus*), les Mollusques d'eaux douces (*Unio*, *Planorbis*, *Limnea*) ont un rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ qui oscille entre 0,24 et 0,87, tandis que les Mollusques terrestres, tels que *Helix* ou *Limax*, ont des rapports respectivement égaux à 2,1 et 4,1.

5° Chez les Vertébrés, la plasticité minérale se manifeste beaucoup moins grande. Quel que soit le Vertébré auquel on s'adresse, fût-il Reptile, Batracien ou même Poisson vivant dans l'eau de mer, on n'obtient jamais de rapport inférieur à l'unité. *Clupea*, *Gobio*, *Triton* ont des rapports respectivement égaux à 1,4, 1,36, 1,09. Quant aux Vertébrés, complètement adaptés à la vie terrestre, ils ont un rapport plus fort, mais ce rapport n'atteint pas les valeurs rencontrées dans d'autres groupes. *Rana* a pour rapport 2,00. *Cerastes vipera* 1,4, *Turtur* 1.8, *Mus* 1,8, *Canis* 1,5. Le rapport le plus fort appartient au Cobaye, qui se nourrit d'aliments très riches en potassium. Cet animal a pour rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ de l'organisme entier 2,7, tandis que *Syrnium aluco*, Oiseau nettement carnivoire, a pour rapport 1,4.

Si donc nous envisageons maintenant la question, en dehors de tous groupements, exception faite pour les Vertébrés qui maintiennent beaucoup plus constante leur composition minérale malgré l'extrême variation des ressources minérales des milieux qu'ils habitent, nous pouvons dire que tout organisme vivant dans le milieu marin ou dans l'eau douce a une teneur minérale dont le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ est inférieur à 1,00; nous pouvons dire aussi que tout organisme vivant dans le milieu terrestre a une teneur minérale dont le rapport est supérieur à 1,4. Les deux dernières régles énoncées, pour avoir force de lois, doivent reposer sur un bien plus grand nombre d'expériences; nous n'avons pu faire là qu'un travail d'orientation; la mise au point d'une pareille entreprise demanderait un trop long temps d'étude. C'est pourquoi nous ne voulons pas donner ces règles comme absolues. Espérons que si d'autres analyses sont faites, elles ne feront que confirmer ce qui vient d'être posé.

©BIU Santé

VARIATIONS DES TENEURS EN POTASSIUM ET EN SODIUM DE DIFFÉRENTES SÉCRÉTIONS

Pour compléter l'étude du potassium et du sodium dans l'organisme, il nous restait à examiner la composition de diverses sécrétions et en particulier des sécrétions digestives. On a beaucoup étudié les différents sucs digestifs, tant au point de vue du mécanisme de leur sécrétion qu'au point de vue de leurs actions diastasiques, mais peu de physiologistes se sont attachés à en connaître d'une façon exacte la composition minérale. Cette étude a pourtant une grande importance, car on peut en tirer des conclusions intéressant le mécanisme des actions diastasiques. Pour rester dans le cadre de notre sujet, nous nous sommes attaché à connaître la teneur en potassium et en sodium des sécrétions différentes, et à en suivre les variations sous diverses influences. Mais il serait à souhaiter que les analyses se rapportant aux autres composés minéraux vinssent compléter ce travail amorcé. Les quelques auteurs qui se sont jusqu'ici intéressés à ces questions ont presque toujours négligé un côté de la question, soit la partie physiologique, soit la partie chimique ; et les différences considérables que nous trouvons dans la littérature chimique pour les analyses d'une même sécrétion proviennent souvent de ce que les chimistes ont recueilli les sucs dans des conditions différentes : alimentation différente, technique opératoire imparfaite, faisant donner à une même glande des sécrétions dissemblables. Il importe donc de donner avec beaucoup de précision tous les détails des conditions dans lesquelles on a recueilli le produit à analyser. Je dois ici remercier M. Frouin, qui m'a obligeamment fourni les divers sucs que j'ai analysés ou indiqué les méthodes de choix pour obtenir ces diverses sécrétions, me faisant bénéficier ainsi de sa longue expérience d'expérimentateur et de physiologue averti.

Suc gastrique. — Pour obtenir du suc gastrique pur, il nous fallait isoler l'estomac en entier ou tout au moins une partie de l'estomac. En pratiquant l'opération de Pawlow-Chiguin, c'est-à-dire en isolant un lambeau de l'estomac, on n'a qu'une partie seulement de la sécrétion gastrique qui ne correspond pas à la sécrétion normale. En effet, les parois voisines du cardia et les parois de la grande courbure ont une sécrétion acide, tandis que les parois voisines du pylore ont une sécrétion alcaline. Il faut donc, si l'on veut une sécrétion normale, isoler complètement l'estomac en sectionnant au cardia et au pylore et raccordant l'œsophage au duodénum selon la technique de Frouin.

Un Chien dont l'estomac est isolé depuis un mois reçoit une alimentation composée de viande dessalée par ébullition dans l'eau et de riz. A ce régime, on ajoute 10 gr. de NaCl par jour. La sécrétion gastrique est normale dans ces conditions, 500 cm³ par jour. On prive l'animal de NaCl ;

©BIU Santé

aussitôt la sécrétion diminue et, au bout de six jours, elle tombe à 95 cm³. On procède alors à une analyse de suc gastrique. On change le régime, on redonne du NaCl, aussitôt la sécrétion remonte et redevient normale. On analyse à nouveau le suc. Pendant toute la durée de l'expérience, nous avons suivi l'élimination du chlore total et de l'acide chlorhydrique libre. Nos résultats ont confirmé ce que FROUIN avait déjà nettement indiqué dans une communication à la Société de Biologie en 1899. Seuls le chlore libre et le chlore fixe sont modifiés. A une alimentation riche en NaCl, correspond un suc gastrique riche en HCl libre et renfermant peu de chlore fixe; à une alimentation pauvre en NaCl, correspond un suc très peu acide dont les chlorures fixes augmentent, c'est-à-dire le potassium et le sodium éliminés. *Dans tous les, cas le chlore total reste fixe.*

Il y avait donc intérêt à suivre la variation du Na et du K en changeant la base du chlorure de l'alimentation. Nous avons remplacé pendant deux jours le NaCl par du KCl puis par du $CaCl^2$ pendant le même temps, etc.

Sous l'influence des chlorures, l'acidité du suc gastrique est élevée quelle que soit la base du chlorure, et les bases éliminées sont faibles; le Ca, le K ou le Na ajoutés n'influencent pas non plus la qualité des bases éliminées qui restent toujours dans le même rapport. Le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ oscille entre 0,200 et 0,300; le calcium reste remarquablement fixe. Mais lorsque l'on prive le Chien de NaCl et que l'on augmente ainsi l'élimination des chlorures fixes (rapportés au litre bien entendu et non à vingt-quatre heures), c'est uniquement l'élimination du sodium qui se trouve augmentée, tandis que le potassium reste fixe. Le suc gastrique analysé dans le cas du Chien privé de NaCl et n'éliminant plus que 96 cm³ par vingt-quatre heures a un rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ égal à 0,067.

Bile. — Le premier échantillon de bile examiné était de la bile normale sécrétée par un Chien à l'état de jeûne depuis vingt-quatre heures et obtenue par simple évacuation de la vésicule au moment de l'établissement de la fistule temporaire du canal cholédoque. Le second échantillon provenait de la bile sécrétée après l'opération, sous l'influence d'injection de sécrétine au Chien. Cette seconde bile, comme d'ailleurs l'ont déjà trouvé beaucoup d'auteurs, est beaucoup plus diluée que la première et renferme un pourcentage de K et de Na moins fort.

Néanmoins le Na a moins subi cette influence, et nous constatons un abaissement du rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$. La bile de la vésicule a un rapport de 0,132, tandis que la bile fistulaire a un rapport égal à 0,100.

©BIU Santé

Salive. — Nous avons d'abord analysé de la salive normale mixte de Chien, en la puisant à l'aide d'une pipette dans la gueule tenue ouverte par un mors. Puis nous avons recueilli des salives pures des différentes glandes. A cet effet, il a été pratiqué une fistule parotidienne et une fistule sous-maxillaire. Au bout de huit jours, après complète guérison, on excita la sécrétion salivaire en badigeonnant la gueule du Chien avec de l'acide acétique dilué au cinquantième. On recueillait alors la salive à l'extérieur dans un tube à essai, en appliquant celui-ci contre l'ouverture de la fistule.

La salive mixte normale, la salive acétique de la parotide et de la sous-maxillaire ont une teneur en potassium à peu près égale, mais la teneur en sodium augmente notablement dans les salives acétiques. Ce fait est d'accord avec la théorie de PAWLOW, qui constate la sécrétion d'un alcali neutralisant lorsque l'on excite les glandes salivaires par un acide. Le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ diminue donc dans les deux échantillons de salive acétique. La salive mixte normale a un rapport égal à 0,90, la parotidienne acétique un rapport de 0,27 et la sous-maxillaire de 0,39.

Suc pancréatique. — La sécrétion pancréatique a été étudiée sur deux animaux : le Chien et la Vache. Chez le Chien, on a pratiqué une fistule temporaire pancréatique, et on a recueilli le suc sécrété sous l'influence d'injection de sécrétine. On a fait à la Vache une fistule permanente et on a recueilli à deux reprises différentes du suc pancréatique normal. La Vache donne normalement 6 litres de suc pancréatique par vingt-quatre heures. L'animal, pendant cette expérience, a toujours reçu la même alimentation. Les compositions de ces liquides se rapprochent beaucoup les unes des autres, et l'on ne trouve pas chez le Chien l'augmentation sodique habituelle, quand on provoque artificiellement une sécrétion abondante. Il est vrai que nous n'avons pas le seul terme de comparaison valable, qui serait le suc pancréatique normal de Chien très difficile à obtenir en quantité suffisante pour faire une analyse des alcalins. Le suc pancréatique de Chien a pour rapport 0,124, celui de Vache 0,090.

Suc intestinal. — Le suc intestinal que nous avons analysé vient de trois Chiens, opérés depuis trois ans, auxquels on a fait une fistule permanente duodéno-jéjunale de THIRY. Le suc est le résultat de sécrétions spontanées, qui se sont produites de trois à sept heures après le repas. Ce suc a été ensuite centrifugé pour le débarrasser d'éléments cellulaires. Les résultats que nous avons trouvés ne sont nullement comparables à ceux de SCHMIDT et ZANDER, car ceux-ci ont étudié un suc impur, provenant d'une simple fistule intestinale. Ce suc était donc mêlé à de la bile et à du suc pancréatique. Seule notre analyse, portant sur du suc

©BIU Santé

intestinal sécrété par une anse isolée et débarrassé d'éléments cellulaires par centrifugation, donne une idée exacte de la composition minérale du suc pur.

D'après ces analyses, nous voyons que le sodium est le métal qui forme la base la plus importante de toutes les sécrétions, exception faite pour le lait de certains animaux recevant une nourriture riche en potassium (analyses BUNGE). Le sodium représente, dans la majorité des cas, 30 °/₀ des cendres totales environ; si nous le supposons allié au chlore, il représente donc à peu près 80 °/₀ des cendres totales. Le potassium joue après lui le rôle le plus important, tout au moins comme valeur quantitative. Il représente 3 à 4 °/₀ des cendres totales. Le potassium se trouve dans un rapport assez constant avec le sodium dans les sécrétions normales. Ce rapport oscille entre 0,19 et 0,09. Si l'on calcule le pourcentage de potassium rapporté au poids frais, toujours dans des sucs normaux, on voit aussi qu'il est peu variable; ce pourcentage oscille entre 0,077 et 0,039. Il en est de même pour le sodium.

Les sécrétions ont, par contre, une composition minérale très plastique lorsqu'elles ne sont plus normales, et l'on peut faire varier aisément le rapport du potassium au sodium en produisant artificiellement des sécrétions abondantes. Cette variation se traduit toujours par un abaissement du rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$, une élimination plus grande de sodium accompagnant toujours ces sortes de sécrétions.

ACTION ANTITOXIQUE DU SODIUM SUR LE POTASSIUM

Nous avons, dans ce dernier chapitre, essayé de répéter les expériences que LŒB a faites sur le *Fundulus*, poisson complètement insensible à de très grandes variations de pression osmotique. LŒB place ces poissons dans des aquariums contenant une solution de chlorure de potassium dont la concentration toxique a été fixée par des expériences précédentes. Notons en passant que le *Fundulus* meurt dans une solution contenant uniquement une quantité de potassium équivalente à celle que contient la mer. Dans chaque bocal, LŒB ajoute une quantité croissante de chlorure de sodium. Quand le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ atteint 1/17 environ, le poisson résiste à l'action toxique du potassium grâce à l'action antitoxique du sodium. Nous avons donc pensé répéter ces expériences dans des conditions différentes, afin de voir si le Na se montrait toujours aussi nettement antitoxique du K.

1° **Action antitoxique du sodium sur le potassium en injections sous-cutanées.** — Nous avons opéré sur des Souris blanches, qui supportent merveilleusement l'injection de grandes quantités de

©BIU Santé

liquide isotonique, voire même hypertonique. Une Souris de 15 gr. peut recevoir, sans en souffrir, 4 cm³ de sérum isotonique ou hypertonique. Il est néanmoins difficile de fixer exactement une limite de toxicité du potassium au kilogramme d'animal, car il est difficile d'injecter, à 1/10 de centimètre cube près, une solution de Na dans le corps d'une Souris et que le coefficient de résistance individuelle est variable chez des animaux de même âge et de même poids.

De nombreuses expériences nous ont montré, de plus, fait non encore signalé à ma connaissance, qu'il est de toute importance de fixer la concentration de la solution injectée. Un même poids de métal n'a pas une égale toxicité en solution hypotonique, isotonique et hypertonique. Les propriétés toxiques qui sont à leur maximum en solution hypotonique s'atténuent dans des proportions notables en isotonie et en hypertonie. Les quelques chiffres qui suivent vont fixer les idées. Par conséquent, une limite de toxicité n'est valable que lorsqu'elle est fixée par un grand nombre d'expériences, cette limite se rapportant à une concentration définie du liquide et à des animaux de même âge et de poids sensiblement égaux. Si les différents auteurs avaient eu soin de mentionner leurs résultats sous cette forme, il est probable que nous ne trouverions pas dans la littérature les énormes différences qui séparent des limites de toxicité trouvées par eux pour un même corps et pour un même animal.

Une Souris blanche de 15 gr. est tuée en une demi-heure environ lorsqu'on lui injecte sous la peau 0 gr. 694 de potassium par kilogr. en solution hypotonique correspondant à la demi-isotonie, c'est-à-dire 4,3 de NaCl par litre.

Une Souris de 15 gr. est tuée par 0 gr. 963 de potassium par kilogr. d'animal en solution isotonique.

Une Souris de 15 gr. est tuée par 1 gr. 28 de potassium par kilogr. d'animal en solution hypertonique correspondant à une solution contenant 18 gr. de NaCl par litre.

Le potassium est toujours injecté sous forme de chlorure. Nous avons recommencé nos expériences sur la Grenouille, qui est tuée par 0 gr. 344 de potassium par kilogr. en isotonie et par 0 gr. 458 de potassium par kilogr. en hypertonie.

La Grenouille, qui supporte bien le sodium et l'hypertonie et qui, de plus, est sensible au potassium, est un bon sujet d'expérience. Nous avons injecté, en même temps que la dose toxique minima en hypertonie de potassium égale à 0 gr. 458 par kilogr. d'animal, des quantités croissantes de sodium, jusqu'à 1 gr. 97 par kilogr., ce qui représente presque cinq fois plus de sodium que de potassium. Nous n'avons jamais eu, malgré cette addition, le moindre retard dans la mort des animaux, qui périssaient tous au bout d'une demi-heure, comme s'ils avaient été simplement injectés avec le sel de potassium. Les expériences ont été

©BIU Santé

négatives aussi chez les Souris. On pourra nous objecter que jamais la dose de sodium n'a été assez forte et n'a jamais approché celle que Lœb ajoutait aux solutions potassiques dans lesquelles il faisait vivre ses poissons. Nous répondrons à cela que dès que Lœb ajoutait de faibles quantités de sodium, bien inférieures à la quantité optima, il constatait des diminutions dans le nombre des poissons morts, qui commençaient ainsi à manifester les propriétés antitoxiques de ce métal. Nous n'avons jamais rien eu de comparable dans nos résultats.

2° Action antitoxique du sodium sur le potassium poison du cœur. — Nous avons cherché à manifester l'action antitoxique du sodium sur le potassium par d'autres expériences. Pour cela, nous avons calqué les travaux de Richet sur le cœur de la Grenouille, lorsque ce physiologue cherchait à déterminer l'action des alcalins sur cet organe.

On met à nu le cœur d'une Grenouille, en prenant soin d'enlever le péricarde. Le cœur continue à battre très régulièrement pendant plusieurs heures si on l'abandonne à lui-même. Richet a montré qu'en versant sur ce cœur quatre gouttes d'une solution renfermant 52 gr. 5 de potassium par litre, on obtient un arrêt immédiat et sans reprise des battements. Si l'on verse une solution ne contenant que 26 gr. de potassium sous forme de chlorure par litre et ajoutant quatre gouttes de la solution tous les quarts d'heure, on obtient un arrêt au bout de la quatrième addition.

Nous avons essayé l'action combinée des sels de potassium et de sodium comparés à l'action des sels de potassium seuls. Nous n'avons obtenu d'arrêt du cœur, avec la solution contenant 52 gr. de K par litre et 78 gr. de Na, qu'au bout de la troisième addition de quatre gouttes. Avec la solution contenant seulement les 52 gr. de K, nous avons eu toujours l'arrêt instantané, en diastole. Si nous admettons que, dans la première série d'expériences, il ne nous a pas été possible d'ajouter des quantités suffisantes de sodium pour montrer ses propriétés antitoxiques, et que nous nous appuyions seulement sur les expériences du cœur de la Grenouille, nous voyons que chez les Mammifères le sodium a une légère action antitoxique sur le potassium. Mais cette action ne se manifeste que lorsque le sodium est en proportion notable comparativement au potassium. Or, les nombreuses analyses d'animaux nous ont montré que jamais le sodium n'existe dans ces proportions dans l'organisme et qu'il lui arrive même, dans certain cas, d'en être complètement absent (Chenille). Donc, parmi tous les rôles importants que peut jouer le sodium, il est probable qu'il ne joue pas de rôle antitoxique vis-à-vis du potassium. Il peut d'ailleurs être suppléé par d'autres métaux beaucoup plus actifs que lui, tels que le calcium, dont le pouvoir antitoxique sur le potassium a déjà été étudié.

©BIU Santé

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Il nous reste, à la fin de ce mémoire, à mettre en valeur, en les groupant, les conclusions générales déjà énoncées.

1° Après une étude critique, précise et détaillée des procédés d'analyse du potassium et du sodium, nous avons pu présenter une méthode de recherches nous donnant l'approximation, à 2 °/₀ près, et par conséquent exempte de tous reproches (1);

2° Au point de vue de la répartition du potassium et du sodium dans l'organisme, on peut conclure à l'absence totale de spécificité absolue du potassium ou du sodium pour tel organe ou tel tissu. Les deux alcalis sont répartis, inégalement il est vrai, dans tous les organes du corps des animaux;

3° Un classement rationnel de ces organes ne peut se faire que d'après le rapport du potassium au sodium et non d'après le rapport du métal au poids frais. De ce classement, il résulte que les tissus à fonction importante, riches en cellules, ont un rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ plus élevé que les tissus de conduction et de soutien. Donc, si le sodium est un élément circulant, il ne faut pas définir le seul potassium comme élément cellulaire, le premier métal, en effet, étant lui-même un élément cellulaire plus important que le potassium dans certains tissus;

4° La variabilité de la composition minérale de l'organisme est assez grande en ce qui concerne tout au moins le potassium et le sodium. Ce fait a été démontré en faisant varier les alcalis du sang par la saignée, en modifiant la composition des sécrétions par excitation des glandes à l'aide d'un agent artificiel, en changeant la teneur minérale des tissus pris séparément et de l'organisme entier, par des alimentations appropriées. Seul, le sang paraît conserver intégralement son taux de potassium et de sodium, malgré les écarts de régime et les additions de NaCl ou de phosphate de potassium aux aliments. Nous assistons donc à ce fait extraordinaire de la variation minérale de tissus qui se nourrissent et se baignent dans un liquide de composition constante;

5° Des bilans, établis d'une façon aussi précise que possible, ont nettement montré que la théorie de Bunge, qui attribuait la faim de sel à l'ingestion de potassium, est exacte. Les animaux, en effet, sous l'influence du potassium, perdent plus de sodium qu'ils n'en absorbent, et, bien que vivant en inanition sodique, ils éliminent ce métal qu'ils devraient logiquement conserver avec force, d'où amaigrissement, et parfois mort. L'organisme a donc besoin de sodium, et l'histoire des Congolais, ne vivant que d'une alimentation purement potassique, est

1. Ce Bulletin, 19, p. 214, avril 1912.

©BIU Santé

infirmée par la suite de nos expériences sur la nécessité du sodium dans l'alimentation;

6° Il ne nous a pas été possible, en opérant par injections sous-cutanées, de démontrer d'une façon nette l'action antitoxique du sodium sur le potassium, et de faire ainsi une généralisation des travaux de Loeb. Un seul fait est à retenir : une solution contenant une même quantité de métal devient de moins en moins toxique par rapport au kilogr. d'animal lorsqu'elle passe de l'hypotonie à l'hypertonie;

7° Finalement, nous avons montré que la teneur en métaux alcalins des différents animaux se modifiait selon le milieu et l'alimentation. Exception étant faite pour les Vertébrés, animaux supérieurs, nous pouvons dire que le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ de la matière vivante s'élève, lorsque celle-ci, quittant la mer et les eaux douces, s'adapte à la vie terrestre et à son alimentation.

P.-J. Gérard,

Docteur ès sciences naturelles,
Pharmacien de 1re classe,
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur* G. Bertrand, *à l'Institut Pasteur.*)

Sur la composition chimique de la Douce-amère.

I

Lorsque, conformément aux instructions du Codex 1908, on prépare l'extrait de Douce-amère, on remarque que, quelque complet qu'ait été l'épuisement par l'eau, de la plante, celle-ci, séchée et épuisée à nouveau par l'alcool à 95° bouillant, donne un liquide fortement coloré en vert-jaunâtre, lequel laisse, par évaporation du véhicule, une notable quantité d'extrait, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et partiellement dans l'éther éthylique.

La première idée, qui vient à l'esprit, est celle de penser que cet extrait est constitué par de la chlorophylle, dont il présente, en effet, certains caractères; mais si on l'examine plus attentivement, on constate que, s'il renferme de la chlorophylle, la proportion de cette dernière est minime, par rapport au poids total de l'extrait, dont la plus grande part renferme un corps, vert il est vrai, mais complètement différent.

Si au lieu de traiter la plante par l'eau, on l'avait épuisée par de l'eau étendue d'acide sulfurique, on aurait obtenu, en traitant le résidu par l'alcool, le même extrait, mais en *quantité plus grande* et renfermant moins de chlorophylle.

©BIU Santé

L'extrait ainsi obtenu présente les propriétés des *saponoïdes*; il forme avec les alcalis des combinaisons insolubles dans l'alcool anhydre et l'éther éthylique, solubles dans l'eau, émulsives et aphrogènes, solutions d'où l'addition de quelques gouttes d'un acide minéral étendu le précipite. Les combinaisons avec la baryte et le plomb sont insolubles. Cet extrait est insoluble dans les acides minéraux, même concentrés. L'hydrogène naissant ne le décolore pas, il forme avec le tanin un composé insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, et donne du sucre réducteur par hydrolyse. Ces caractères sont concluants et ne permettent pas de prendre cet extrait pour de la chlorophyle.

Son étude et celle de la solanine que, depuis longtemps déjà, on a indiqué, comme existant dans la Douce-amère, font l'objet de ce travail.

II

De la Douce-amère, récoltée à l'automne, séchée et pulvérisée, a été à différentes reprises épuisée par l'alcool à 65° bouillant. L'extrait obtenu après distillation de l'alcool et évaporation à siccité au bain-marie a été repris, à froid, par de l'eau acidulée par SO^4H^2 (5 °/₀) et soumis à la dialyse; il se fait lentement un précipité vert-jaunâtre tandis que, dans le vase extérieur, passent du sucre réducteur, des sels, du sulfate de solanine, avec la matière colorante fixée sur eux. On s'assure qu'il ne passe pas de corps précipitant le tanin, en présence de l'excès d'acide ajouté et qui dialyse également.

La dialyse est très longue; on l'active en concentrant le liquide du vase intérieur — après s'être assuré qu'il ne contient plus de SO^4H^2 — ajoutant de l'acide étendu et dialysant à nouveau, etc., etc. On obtient à chacune de ces opérations une nouvelle quantité, mais de plus en plus faible, de précipité vert-jaunâtre.

Il faudrait un très long temps pour obtenir ainsi la totalité des saponoïdes contenus dans l'extrait analysé, ce qui se verrait par ce fait que sa solution ne donnerait plus de trouble avec le tanin; toutefois la quantité ainsi obtenue permet de les étudier et de chercher un procédé plus pratique, pour en obtenir suffisamment pour une étude plus complète.

III

Dans la façon de procéder, que nous allons indiquer, on néglige la partie des saponoïdes qui se dissolvent dans l'eau, à l'état de combinaison alcaline dissociée, pour obtenir, au contraire, celle qui reste insoluble, dans l'épuisement de la plante par l'eau; cette méthode permet en même temps d'obtenir la solanine.

De la Douce-amère, mise à digérer à froid, pendant plusieurs jours, avec de l'eau renfermant 5 °/₀ de SO^4H^2, est ensuite épuisée, également à

©BIU Santé

froid par de l'eau distillée, jusqu'à ce que les dernières portions ne rougissent plus le tournesol.

Les liquides réunis sont saturés par l'ammoniaque et le précipité gélatineux obtenu, lavé avec soin, séché et épuisé par l'alcool bouillant à 95°. L'extrait qui reste après distillation de l'alcool est repris à nouveau par l'eau acidulée par SO^4H^2; la solution filtrée est précipitée par l'ammoniaque; le précipité lavé, séché, dissous dans l'alcool à 95° chaud, donne une solution jaune-verte qu'on décolore facilement avec un peu de noir et qui laisse comme résidu une poudre blanche, qui est la solanine.

La plante ainsi épuisée par l'eau acidulée et ne contenant plus de l'acide ajouté, est séchée et épuisée à diverses reprises par l'alcool bouillant, dont la distillation donne comme résidu un extrait vert foncé contenant les saponoïdes cherchés, de la chlorophylle et une matière grasse que la plante renferme normalement.

L'éther éthylique divise cet extrait en deux parties, l'une soluble, l'autre insoluble.

IV

Nous venons de dire qu'on négligeait la partie des saponoïdes se dissolvant dans l'eau, à l'état de combinaison alcaline, plus ou moins dissociée; il est nécessaire de montrer que cette partie est bien une combinaison alcaline, des mêmes saponoïdes, soluble dans l'eau et dans l'alcool aqueux.

On suit exactement le procédé, indiqué par le Codex 1908, pour la préparation de l'extrait de Douce-amère; l'extrait obtenu est repris par l'eau acidulée par SO^4H^2 et dialysé, comme il a été fait pour l'extrait hydro-alcoolique. On obtient le même précipité vert-jaunâtre, mais en quantité plus faible — chose facile à comprendre, puisqu'une très notable quantité en est restée insoluble, dans la plante épuisée par l'eau. Lorsque, après des dialyses répétées, le précipité obtenu est très faible, — et à ce moment le sucre réducteur et les sels étant passés dans le vase extérieur, — on évapore à sec le liquide ne contenant plus de traces de l'acide minéral ajouté, on reprend par l'alcool absolu, pour séparer la matière colorante, on enlève l'alcool et on reprend l'extrait par l'eau acidulée; après quelques jours de repos, il se forme encore une nouvelle quantité du précipité jaune-vert.

On ne peut en obtenir la totalité, il en reste toujours dans le liquide, lequel se trouble encore par le tanin; toutefois cette quantité faible, par rapport à celle qui a été extraite, peut être, en théorie, négligée et ne pas être considérée comme infirmant la manière de voir que nous venons d'exposer.

©BIU Santé

V

On peut employer un autre moyen, pour obtenir ce même extrait vert renfermant les saponoïdes. On dissout dans l'eau l'extrait hydro-alcoolique de Douce-amère ; dans la liqueur trouble, on ajoute un excès de baryte, on recueille le précipité ; on ajoute à la liqueur surnageante un excès d'ammoniaque, on a un nouveau précipité. Les deux précipités barytiques bien lavés sont décomposés par SO^4H^2 étendu en léger excès.

Sur le filtre restent les saponoïdes mélangés au sulfate de baryte, on les enlève avec l'alcool, le liquide filtré renferme aussi une combinaison barytique des mêmes saponoïdes, *non décomposable par l'acide carbonique*. Si on le sursature par SO^4H^2, il se fait un précipité de sulfate de baryte coloré en vert, d'où l'alcool extrait une nouvelle quantité de saponoïdes.

On obtiendrait un résultat analogue, en employant au lieu de baryte l'acétate basique de plomb et opérant de la même façon. *Ce ne sera jamais dans le liquide filtré qu'il faudra rechercher les saponoïdes, mais dans le précipité.*

Mais là encore, comme dans les cas précédents, on obtient seulement une partie des corps cherchés, dont une autre reste en solution ; le tanin seul paraît précipiter presque intégralement, à l'état de tannates, les saponoïdes, mais nous ne sommes jamais parvenu à décomposer, pratiquement, ces tannates, pour en retirer les saponoïdes combinés.

VI

Quel que soit le moyen employé pour obtenir ce précipité vert, il est partagé, comme nous l'avons déjà dit, en deux parties, par l'éther éthylique, l'une insoluble, l'autre soluble.

Partie insoluble dans l'éther. — L'épuisement est très long ; on doit le continuer jusqu'à ce que l'éther, primitivement coloré en vert pur intense, passe enfin incolore. On obtient ainsi un corps marron pâle verdâtre présentant les propriétés suivantes :

Amorphe, complètement insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool anhydre et dans les solutions alcalines, desquelles la saturation par un acide minéral le précipite (*acide dulcamarique*).

Les dulcamarates alcalins sont marrons, amorphes, solubles dans l'eau et l'alcool aqueux, insolubles dans l'alcool anhydre, possèdent la saveur caractéristique de la Douce-amère et jouissent de propriétés émulsives et aphrogènes. Les dulcamarates de plomb et de baryte sont insolubles.

Le pouvoir acide de l'acide dulcamarique déterminé par les deux

©BIU Santé

méthodes que nous avons plusieurs fois employées pour fixer ce pouvoir des saponoïdes acides (1) nous a donné 6,12 °/₀ exprimé en SO^4H^2.

Un dulcamarate de baryte contenait 9,20 °/₀ BaO. Chauffé au bloc de MAQUENNE, l'acide dulcamarique fond à + 190° en se décomposant.

Hydrolyse. — L'acide dulcamarique chauffé à l'ébullition pendant plusieurs heures avec de l'alcool renfermant 7 °/₀ de SO^4H^2 a donné :

1° De l'acide dulcamarigénique marron foncé, insoluble dans l'eau et l'éther, soluble dans l'alcool anhydre, formant des sels alcalins solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool anhydre, des sels de baryte et de plomb insolubles, fondant à + 160° au MAQUENNE et possédant une acidité de 13,70 °/₀ exprimée en SO^4H^2 ;

2° Un sucre réducteur, qui n'est ni du glucose, ni du sucre interverti, donnant une osazone, *soluble dans l'alcool méthylique*, qu'on purifie en la faisant cristalliser par refroidissement de sa solution dans l'eau bouillante; cette osazone est en aiguilles extrêmement fines et courtes, groupées en masses mamelonnées, quand on abandonne à l'évaporation spontanée sa solution dans l'alcool méthylique; elle fond au MAQUENNE à + 196-197°.

Partie soluble dans l'éther. — Liquide d'un vert pur, intense; on le sursature légèrement par une solution concentrée et alcoolique de soude caustique; après quelques jours, il s'est fait un précipité vert foncé et la solution surnageante est vert jaune pâle; le précipité lavé à l'éther éthylique anhydre est séché, dissous dans l'eau et précipité par un acide minéral étendu, on obtient ainsi l'*acide dulcamarétique*. Les liquides éthérés lavés à l'eau pour enlever l'excès de soude, distillés et séchés, donnent la matière grasse de la plante colorée par un restant de chlorophyle fixée.

L'acide dulcamarétique est vert pur, possède un pouvoir tinctorial considérable ; il est soluble également dans le benzol, l'éther de pétrole, le sulfure de carbone, etc., etc., et dans les solutions aqueuses alcalines, desquelles la saturation par un acide minéral étendu le sépare ; il est amorphe, mou, de consistance butyreuse et fond à + 90°-92°.

Les dulcamarétates alcalins sont verts, amorphes, solides, solubles dans l'eau et l'*alcool anhydre*, insolubles dans l'éther éthylique, émulsifs et aphrogènes; ceux de baryte et de plomb sont verts et insolubles.

Le pouvoir acide de l'acide dulcamarétique déterminé par les méthodes précitées a été trouvé de 9,80 °/₀ exprimé en SO^4H^2. Les essais d'hydrolyse n'ont donné aucun résultat ; ce corps ne paraît pas être un glucoside.

1. *Bull. Sc. Pharm.*, août 1911, décembre 1911, etc.

©BIU Santé

VII. — Solanine.

Corps blanc, insoluble dans l'eau et l'éther éthylique, soluble dans l'alcool, qu'il nous a été impossible d'obtenir cristallisé; de sa solution concentrée dans l'alcool chaud, il se dépose sous forme de gelée.

En cela, il diffère de la solanine de Pomme de terre, à laquelle il ressemble à d'autres points de vue. Comme pour cette dernière, le chloroplatinate est jaune, insoluble dans l'éther, soluble dans l'alcool; le sulfate très stable, le chlorhydrate gélatineux, il réduit à l'ébullition le chlorure d'or et le nitrate d'argent; il ne réduit pas la liqueur de Fehling.

Mais c'est surtout par les produits de dédoublement donnés par l'hydrolyse qu'il diffère de la solanine de la Pomme de terre.

Hydrolysé par ébullition avec de l'eau renfermant soit SO^4H^2, soit HCl, il donne une solanidine, complètement *insoluble dans l'éther* et *amorphe* et dont le point de fusion + 190° est pourtant le même que celui de la solanidine de la Pomme de terre. Le sucre obtenu est blanc et donne une osazone *soluble dans l'alcool méthylique* qui, purifiée par l'eau bouillante et dissoute dans l'alcool méthylique, se présente en aiguilles jaunes extrêmement fines et courtes, groupées en étoiles ou en masses hérissées de pointes et fondant à + 171-172°.

Ce corps se rapproche plutôt de la *solanéine*, glucoside amorphe de la Pomme de terre (1); il en diffère en ce que son point de fusion est + 236-237, tandis que celui de la solanine, d'après les auteurs cités, serait de + 206 208. Nous le nommerons *solacéine*. Nous ferons remarquer que ces trois corps : solanine, solanéine et solacéine, différents par certains caractères, donnent tous trois, par hydrolyse, une solanidine fusible à + 190°.

Trois essais nous ont donné pour la proportion de solacéine contenue dans la Douce-amère, 0 gr. 96, 0 gr. 92, 1 gr. 05 par kilogr. de plante sèche, soit en moyenne 1 °/₀.

En outre des principes immédiats étudiés, la Douce-amère contient des matières gommeuses et albuminoïdes et une grande quantité de sucre (en moyenne 6 à 7 °/₀), que la formation bien nette de glucosazone montre être du glucose ou du sucre interverti.

VIII. — Conclusions.

Le mode de préparation de l'extrait de Douce-amère (Codex 1908) est insuffisant pour enlever la totalité des principes solubles de la plante; l'épuisement par l'alcool aqueux serait préférable.

1. Berthelot et Jungfleisch, *Chimie organique*, 1898, 1, p. 714. — Béhal, *Chimie organique*, 1897, 2, p. 945.

©BIU Santé

La *dulcamarine* n'est pas un principe immédiat, mais une combinaison alcaline, en proportions pouvant varier, de deux saponoïdes acides.

La Douce-amère ne contient pas de *solanine* mais un glucoside azoté, présentant des ressemblances en même temps que des différences avec la solanine de la Pomme de terre.

En résumé, en dehors des corps inactifs (matières albuminoïdes, gommeuses, sucrées, etc., etc.), les principes actifs de la Douce-amère sont au nombre de trois :

1° Un saponoïde non glucosidique, l'*acide dulcamarétique*;
2° Un saponoïde acide, glucosidique, l'*acide dulcamarique*;
3° Un glucoside alcalin, la *solacéine*.

GEORGES MASSON,
Docteur en pharmacie.

REVUES

Incompatibilités générales des sérums et des divers solutés injectables.

Les principales incompatibilités des solutions injectables reconnaissent dix séries de causes :

1° *Incompatibilités dues aux eaux distillées;*
2° *Incompatibilités dues à la lumière solaire;*
3° *Incompatibilités dues aux filtres en papier;*
4° *Incompatibilités dues aux verres;*
5° *Incompatibilités dues à la chaleur sèche de l'étuve;*
6° *Incompatibilités dues à la chaleur de l'autoclave;*
7° *Incompatibilités dues à divers produits donnant un nouveau composé;*
8° *Incompatibilités dues principalement à l'air contenu dans les ampoules;*
9° *Incompatibilités physiologiques;*
10° *Incompatibilités spontanées ou inexpliquées.*

1° **Incompatibilités dues aux eaux distillées.** — Lorsqu'on veut obtenir des solutés injectables irréprochables, l'eau distillée employée à leur préparation doit être :

1° *Distillée selon les indications du Codex;*
2° *Distillée dans un appareil tout en verre;*

©BIU Santé

3° *Récoltée au sortir du serpentin, dans des vases flambés, additionnée aussitôt du produit actif, autoclavée immédiatement;*

4° *On évitera de la recueillir dans des vases ou dans des bonbonnes non stérilisés.*

L'eau distillée, *même pure au point de vue chimique*, peut devenir *autotoxique*. Les injections d'eau distillée simple ou additionnée de chlorure de sodium, de salvarsan, donnent, d'après WECHSELMANN, VAUGHAN et MILIAN, un *frisson caractéristique* (fièvre chlorurée, sodique, fièvre salvarsanique) suivi *d'une courbature générale et parfois d'une élévation de température.*

On a émis diverses hypothèses à ce sujet : certaines paraissent vraisemblables. Sans faire aucune critique, nous dirons que les phénomènes décrits peuvent avoir plusieurs points de départ :

1° Lorsque *l'eau n'est pas distillée selon les indications du Codex*, elle peut renfermer des *traces d'ammoniaque*, voilà pourquoi le Codex indique judicieusement l'addition de 10 centigr. de sulfate d'alumine par litre d'eau à distiller. De plus, *l'eau distillée du commerce provient parfois des condensateurs des machines;* dans ce cas, elle peut contenir en plus des *traces d'ammoniaque*, des *traces de corps gras* (évaporer, traiter par l'acide osmique et examiner au microscope), des *traces de métaux : cuivre, fer, manganèse,* et à côté du *manganèse,* on trouve presque toujours des traces de *vanadium* (spectroscope); ces deux derniers métaux peuvent agir comme *oxydases* dans certains cas;

2° *L'eau distillée dans un appareil tout en verre* et selon les indications du Codex ne présente aucun des inconvénients indiqués ci-dessus et ne donne pas de réaction thermique (parfois on a même de l'hypothermie);

3° Il est indispensable cependant qu'elle soit *recueillie au sortir* du serpentin dans des vases flambés puis additionnée aussitôt du produit médicamenteux et autoclavée immédiatement;

4° A plus forte raison, on ne devra pas la laisser séjourner dans des bonbonnes ou dans des récipients plus ou moins propres (bactériologiquement parlant), fermés avec de mauvais bouchons, exposés aux poussières. Enfin, il ne faudra jamais attendre plusieurs heures avant de stériliser les solutés préparés.

En ne prenant pas ces deux dernières précautions, l'eau distillée, rigoureusement pure au point de vue chimique, peut devenir très impure au point de vue bactériologique et, par suite, impropre aux injections intraveineuses qui se font généralement à doses massives.

L'examen bactériologique des eaux distillées contenues dans des vases ou dans des bonbonnes non aseptiques décèle parmi les types les plus fréquents : des *bactéries*, des *Micrococcus chromogènes* ou *non chromogènes*, des *Hygrocrocis*, des *Streptocoques* banaux ou pathogènes des *zooglées* diverses, des *Leuconostoc*, des *Leptothrix*, des

©BIU Santé

Cladothrix, des *Penicillium*, des *Mucor*, des *Aspergillus*, etc., etc. *La plupart de ces microorganismes sont peu résistants et sont tous détruits à la stérilisation* : les *spores les plus résistantes* que l'on puisse rencontrer accidentellement (*Bacillus subtilis* et divers Champignons) *sont toutes tuées entre* + 113° et + 115°; or, on stérilise généralement tous ces solutés à + 120° ou + 125°, mais il est possible que leurs *toxines* dialysent dans le liquide, en tous cas leurs cellules mortes restent dans le soluté. Notons en particulier que le type *Aspergillus*, assez fréquent dans les eaux distillées du commerce, doit posséder une toxine active, car un type d'*Aspergillus* détermine la pseudo-tuberculose décrite par Rénon. Nous n'avons aucune indication sur les effets des cultures d'*Aspergillus* stérilisées, mais si elles réagissent comme une tuberculine, les phénomènes décrits ci-dessus pourraient peut-être avoir pour point de départ la présence d'*Aspergillus* dans les eaux distillées.

Il importe enfin de préparer rapidement les solutés injectables et de ne pas attendre pour les stériliser, car certains microorganismes introduits pendant les manipulations agissent comme ferments, comme réducteurs, etc., et empêchent d'obtenir, non seulement des solutions limpides, mais, bien plus, peuvent rendre les solutés toxiques.

Deux exemples sont bien connus de tous les pharmaciens : un *Hygrocrocis* réduit la liqueur de Fowler et un autre microbe voisin réduit les solutés de cacodylate de soude dans la même journée (surtout en été) : le soluté prend une odeur repoussante d'oxyde de cacodyle (toxique) et en même temps il devient légèrement louche; à partir de ce moment, il est impossible de lui enlever son odeur et de le rendre limpide, même en le filtrant à la bougie de porcelaine. Tandis que les solutions de cacodylate préparées avec de l'eau distillée pure (au point de vue bactériologique) et stérilisées immédiatement sont d'une limpidité parfaite et, si on les conserve dans des ampoules scellées, au bout d'un an elles sont dépourvues de toute odeur d'oxyde de cacodyle.

Une troisième expérience, très facile à réaliser dans tous les laboratoires, permet de vérifier que l'eau distillée infectée par des cultures peut contenir des proportions importantes de matières organiques capables de réduire même les sels d'or et les solutions de permanganate. Il suffit de stériliser de l'eau dans trois ou quatre ballons bouchés avec un tampon de coton hydrophile, puis de les abandonner dans divers endroits obscurs et exposés aux poussières. Les poussières de l'air se déposent sur le coton hydrophile légèrement humide, les spores de Champignons germent, les filaments mycéliens traversent le bouchon de coton [1] et viennent cultiver dans l'eau : une telle eau renferme souvent des quantités appréciables de matières organiques, introduites par les cultures. Cette expérience nous explique comment l'eau distillée

1. L'expérience est encore plus facile à réaliser avec le sérum de Hayem.

©BIU Santé

pure s'infecte dans les bonbonnes débouchées qui sont encore plus contaminées par les poussières.

Conclusion. — Pour obtenir des solutés injectables irréprochables et surtout pour les injections intraveineuses à doses massives, il est donc indispensable d'employer de l'eau distillée dans un appareil tout en verre et surtout de préparer rapidement la solution avec de l'eau sortant du serpentin et recueillie dans des vases flambés, puis de stériliser le plus tôt possible à l'autoclave.

2° **Incompatibilités dues à la lumière solaire.** — La lumière solaire atténue le *sérum antitétanique* et la plupart des *cultures microbiennes*.

Elle décompose en partie les *solutions d'argent colloïdal obtenues par électrolyse* ainsi que les *solutions d'adrénaline*, de *cacodylate de gaïacol*, d'*apomorphine* et d'un certain nombre de *diphénols*. Ces dernières se *colorent* et même se *remplissent de flocons*; à partir de ce moment, *elles ont perdu toute valeur thérapeutique*.

Les *solutions d'iodure de sodium* et de *sulfate de spartéine* exposées à la lumière précipitent rapidement par suite de l'*iode mis en liberté* (il se forme donc un soluté iodo-ioduré qui précipite l'alcaloïde). Les *solutions d'iodoforme* sont également décomposées en partie (mise en liberté d'iode et d'acide iodhydrique).

Les solutés de *sels d'or* et de *sels d'argent* se réduisent lentement.

3° **Incompatibilités dues aux filtres en papier.** — Les filtres, même en papier blanc préalablement lavé à l'eau distillée bouillie, décomposent partiellement ou totalement les *sels d'or*, les *sels d'argent*, les *permanganates*, l'*acide chromique*, l'*eau oxygénée*.

4° **Incompatibilités dues aux verres.** — Peu de verres, surtout lorsqu'ils sont neufs, résistent à l'eau bouillante ou surchauffée à + 125°; *l'eau distillée devient alcaline à leur contact*. Cette altération du verre est la cause principale de la décomposition des solutés soumis à la stérilisation : dans la pratique, *on rejettera de l'emploi tous les verres qui, au bout d'une demi-heure, donneront, avec* 100 *cm³ d'eau distillée chauffée à* + 125°, *une solution alcaline demandant plus de* 5 *cm³ de solution N/100 de* SO^4H^2 *pour obtenir la neutralisation.* (Ajouter deux gouttes de solution alcoolique de phtaléine à 1 °/₀ comme réactif indicateur.)

Les acides étendus ou les sels acides agissent à la manière de l'eau.

Les alcalis ou les sels alcalins dissolvent à l'autoclave de fortes proportions de la silice du verre. Les *phosphates* en particulier donnent de nouvelles combinaisons et ne se dissocient pas en phosphates plus

©BIU Santé

ou moins basiques, comme on l'a prétendu, car l'acétate de soude ne prévient pas la formation du précipité et l'acide acétique ne le redissout pas.

Les ampoules devront être en verre blanc ou en verres colorés peu fusibles et exempts de sels plombiques, mais jamais en cristal contenant de 1/6 à 2/6 de son poids de minium ou bioxyde de plomb et donnant de véritables précipités à la stérilisation.

Sous l'influence des températures élevées de l'autoclave, les solutions de chlorure de sodium, qui forment la base des principaux solutés injectables, donnent naissance à de *fortes proportions de chlorure de plomb* :

SiO^3PbO	+	$2NaCl$	+	H^2O	=	H^2O	+	$PbCl^2$	+	SiO^3Na^2O
Silicate de plomb (base du cristal)	+	Chlorure de sodium	+	Eau	=	Eau	+	Chlorure de plomb	+	Silicate de soude.

Le chlorure de plomb formé est très toxique et devient soluble à chaud; or, il ne faut pas oublier que l'on fait souvent tiédir les ampoules avant l'emploi.

De telles ampoules prennent en se refroidissant une teinte blanchâtre et quelquefois leur verre semble dépoli ; il est facile alors de caractériser le plomb, en faisant les réactions de l'iodure de plomb, sur les parois mêmes de l'ampoule.

5° **Incompatibilités dues à la chaleur sèche de l'étuve.** — *Au-dessus de* + 40° *à* + 44°, *un grand nombre de cultures microbiennes sont atténuées*: ici, cette incompatibilité est mise à profit pour vacciner contre le microbe correspondant ; il suffit donc d'injecter le liquide de culture porté à cette température dysgénésique pour immuniser contre la maladie.

Une température de + 40° *commence à dissocier les solutions de glycérophosphate de chaux.*

Vers + 45°, *les solutés injectables à base de levures, de cultures microbiennes, s'atténuent.*

Au-dessus de + 45°, *les ferments endocellulaires sont détruits*; *lorsqu'on voudra utiliser les ferments contenus dans les végétaux, il sera indispensable de stériliser leurs sucs par simple filtration à la bougie.*

Vers + 48°, *les liquides organiques injectables commencent à perdre leurs propriétés.*

A + 50°, *la plupart des sérums thérapeutiques s'atténuent facilement.* Seuls le *sérum antivenimeux* et le *sérum antipesteux* supportent les températures voisines de + 50°, *mais au-dessus de* + 60°, *ils perdent également leurs propriétés. Une température supérieure à* + 70° *détruit les colloïdes métalliques et les diastases organiques, d'où l'indication de ne pas stériliser les suspensions de métaux colloïdaux.*

©BIU Santé

6° **Incompatibilités dues à la chaleur de l'autoclave.** — *Les températures de l'autoclave donnent lieu à de nombreuses incompatibilités :*

Les flacons et les ampoules en cristal donnent, en présence des solutés à base de chlorures alcalins, du chlorure de plomb. (Voir ci-dessus 4°).

L'eau distillée surchauffée devient alcaline au contact du verre des flacons ou des ampoules. Elle précipite alors les alcaloïdes ou elle décompose certains solutés.

Les acides étendus, les *sels acides* agissent à la manière de l'eau.

Les bicarbonates sont transformés en carbonates alcalins.

Les carbonates, les alcalis, les sels alcalins dissolvent la silice du verre.

Tous les phosphates jouent le même rôle.

Tous les *sels alcalins* et tous les *sels qui, en se dissociant, rendent l'eau alcaline : carbonates, chlorures, phosphates, glycérophosphates, sulfates, borates, salicylates de soude* ou de *potasse* précipitent par suite les *alcaloïdes*. On devra donc ne pas les mélanger à ces composés.

Ainsi, on évitera de prescrire des *solutions de strychnine*, de *codéine*, de *quinine*, de *cocaïne*, avec des *chlorures*, des *borates*, des *phosphates*, des *carbonates*, lorsqu'on voudra stériliser ces liquides injectables. La *morphine seule*, qui a une fonction phénolique, se dissout très bien dans ces liquides.

Les *iodures alcalins* agissent comme les chlorures à la stérilisation ; bien plus, ainsi qu'il a été dit précédemment, s'ils *renferment des traces d'iode, la précipitation de l'alcaloïde se fait rapidement.*

Il en est de même des *bromures*.

Nous avons déjà dit que le *soluté de glycérophosphate de chaux* commençait à se dissocier à $+40°$; à $+100°$ *la décomposition est totale* (d'où indication de le dissoudre à froid, de filtrer à la bougie, de répartir en ampoules flambées et de ne pas stériliser). (Appareil du professeur Lutz.)

Les *glycérophosphates alcalins* sont un peu plus stables ; cependant au-dessus de $+100°$ ou $+102°$, ils se dissocient partiellement : ils attaquent le verre, donnent des solutions opalescentes très alcalines et par suite douloureuses à l'injection (d'où indication de faire trois stérilisations discontinues à $+100°$).

Les solutés de *nucléines*, de *nucléinates alcalins* et d'*acide nucléinique* précipitent lorsqu'on les chauffe ; on devra donc les stériliser par filtration à la bougie. (Appareil du professeur Lutz.)

L'*argent colloïdal* chimique et tous les *métaux colloïdaux obtenus par électrolyse* se décomposent également.

La stérilisation diminue temporairement la *radio-activité des sels de radium*, d'après Jaboin : il est donc utile de n'employer les solutés de radium que deux ou trois jours après leur stérilisation.

Les liquides injectables au *cacodylate de fer* et au *méthylarsinate de fer se colorent en rouge vermeil*, et la teinte augmente à mesure que la

©BIU Santé

température s'élève : il est probable qu'une partie du fer doit passer à l'état de sesquioxyde très divisé qui ne se précipite pas (?)

Les solutés de *cacodylate de soude* commencent à se décomposer au-dessus de + 115°.

Les *solutions de gélatine* perdent en partie *leurs propriétés coagulantes au-dessus de* + 118°, mais elles conservent cependant leurs *propriétés hémostatiques* (TRIOLLET). Pour cette dernière raison, nous préférons la stérilisation à + 125°, et pendant vingt minutes, lorsqu'on ne peut pas faire trois stérilisations discontinues à + 115°. On est sûr dans ce cas de détruire les *spores du bacille du tétanos* ou de la *bactéridie charbonneuse*.

La plupart des extraits végétaux surchauffés donnent vers + 100° *un coagulum de matières albuminoïdes*.

Il a été dit précédemment que les *extraits organiques* commençaient à perdre leurs propriétés vers + 45° ou + 48° : à + 100°, ils sont *inertes* et *coagulés*. Il en est de même des *sérums thérapeutiques*.

Au-dessus de + 100° l'*atoxyl* se dédouble en *arséniate monosodique* et en *aniline* : un tel soluté devient toxique et détermine souvent de l'amaurose.

7° Incompatibilités dues à divers produits donnant un nouveau composé. — Parfois, on prescrit des *solutés artificiels renfermant divers composés solubles qui peuvent former par combinaison un dérivé insoluble*, soit immédiatement, soit très lentement.

Ainsi, les *solutions alcalines* (*phosphates*, *borates*) peuvent donner avec les *sels solubles de mercure un sel insoluble*. Le *bi-iodure de mercure en solution aqueuse simple*, ou *phosphatée*, fournit un *précipité insoluble* avec la *cocaïne*, l'*eucaïne*, la *stovaïne*, la *novocaïne*.

Le *bi-iodure de mercure* dissous dans les *huiles végétales* détermine au bout de quelques semaines des aiguilles d'*oléate de mercure*. Avec les huiles non lavées à l'alcool, le précipité d'*oléate de mercure* se fait au bout de quelques jours.

La *résorcine* est non seulement *insoluble* dans les *huiles végétales ou animales*, mais elle les *acidifie* en fixant de l'oxygène : les suspensions de résorcine injectables devront donc être préparées avec de l'huile de vaseline.

L'*iodure de sodium*, *lorsqu'il renferme des traces d'iode*, précipite les *alcaloïdes* et en particulier la *spartéine*, à laquelle on l'associe quelquefois.

L'*acide iodique* et l'*iodate de soude* sont réduits par la morphine ; l'iode est mis en liberté.

L'*huile de vaseline au calomel* ne peut pas être additionnée de *cocaïne* (qui cependant est soluble à 1/20 dans ce véhicule), sans quoi le mélange passerait du *gris clair au noir* suivant les proportions

©BIU Santé

On prescrit encore des *alcaloïdes* dans les *solutions composées de chlorures, carbonates, sulfates* ou *bicarbonates*, etc. Il est évident que *ces liquides injectables ne peuvent pas être stérilisés, car ils donnent à la stérilisation un liquide de réaction alcaline. Par exception, la morphine, qui a une fonction phénolique, se dissout très bien dans ces liquides.*

8° **Incompatibilités dues principalement à l'air contenu dans les ampoules.** — Il est de coutume de laisser toujours un peu de vide dans les ampoules.

Or, la faible quantité d'air qu'elles contiennent donne, au bout de quinze à vingt-cinq jours, un précipité noir floconneux avec les solutés aqueux de *cacodylate de gaïacol* : il est donc indispensable de préparer les solutions avec de l'eau distillée bouillie et de remplir les ampoules (verre épais).

Les solutés d'*apomorphine* se colorent en vert de plus en plus foncé : on remédie en partie à cet inconvénient en acidifiant très légèrement le liquide et en remplissant bien les ampoules.

La *résorcine*, que l'on a ajoutée *à tort* pour conserver divers liquides injectables et en particulier le soluté de Trunecek, donne à la lumière et sous l'influence de l'air contenu dans les ampoules, une coloration noir-bleu.

Les solutés d'*adrénaline* se colorent en rose ou en rouge-brun, précipitent et deviennent inertes au bout de trois à cinq mois.

Les solutions de *salvarsan* ou « 606 », d'*arsénobenzol*, de *novarsan*, qui sont de couleur jaune clair lorsqu'elles viennent d'être préparées, se teintent rapidement en gris, puis en brun, et sont impropres aux injections au bout de deux heures et demie à trois heures.

Il faudra donc préparer les solutions de salvarsan une demi-heure ou une heure avant l'injection. Si l'on veut le délivrer en ampoules, il sera indispensable de faire le vide dans ces ampoules et de remplacer l'air par un gaz inerte (azote).

9° **Incompatibilités physiologiques.** — Ces incompatibilités sont plutôt du domaine de la médecine; nous signalerons simplement que *l'iode semble exalter les effets des arsenicaux* : on fera donc bien de ne pas exagérer les doses d'arsenic lorsqu'on prescrira ces deux médicaments en même temps. L'*alcool méthylique*, employé parfois à tort avec divers composés et en particulier avec le *salvarsan* ou « 606 », détermine de graves accidents oculaires. Une élévation de température rend les solutés de *cocaïne*, de *novocaïne*, de *subcutine*, de *stovaïne* beaucoup plus actifs; voilà pourquoi, dans la technique analgésique, il est utile de chauffer les ampoules au B.-M. à + 37° ou + 38° avant d'injecter leur contenu. La *cocaïne* (*médicament analgésique, mais vaso-*

©BIU Santé

constricteur) est incompatible avec la *trinitrine* (*médicament vaso-dilatateur*); ici, l'antagonisme est mis à profit *pour utiliser l'effet analgésique* et *pour atténuer l'effet ischémique secondaire*. On peut encore signaler la *morphine* et l'*atropine* (une petite dose d'atropine ajoutée à la morphine évite les vomissements); la *morphine* et la *picrotoxine*; l'*eau oxygénée* et la *strychnine*; l'*eau oxygénée* et l'*acide cyanhydrique*, etc., etc. Ici encore toutes ces incompatibilités peuvent être utilisées en cas d'empoisonnement.

L'iode, *les iodures*, *les solutés iodo-iodurés précipitent les alcaloïdes et retardent leur élimination* : on supprimera donc les injections iodées ou iodurées, lorsqu'on injectera des alcaloïdes qui s'accumulent dans l'organisme et même lorsqu'on administrera *per os* des alcaloïdes ou des préparations qui en contiennent (*colchicine* et préparations à base de colchique, *digitaline* et intrait ou teinture de digitale, *sparteine*, etc., etc.).

Souvent, les injections d'*huile grise*, de *calomel*, d'*oxyde jaune* ne sont pas absorbées, puis, sous une influence quelconque due soit à la fatigue, soit au régime, ces composés mercuriels insolubles sont entraînés brusquement dans la circulation et peuvent causer de *graves phénomènes d'intoxication* parfois suivis de mort. Voilà pourquoi on remplace de plus en plus les sels d'hydrargyre insolubles par des sels solubles.

Les solutés obtenus avec de l'*eau distillée préparée depuis plusieurs jours* déterminent en injections intraveineuses une élévation de température due probablement aux cadavres des microorganismes contenus dans l'eau (?) (Voir ci-dessus 1°.)

Enfin, *l'eau distillée même rigoureusement pure est douloureuse à l'injection*, tandis que les solutés de sels minéraux ou organiques sont très souvent indolores, surtout lorsqu'on se rapproche de l'isotonie.

10° **Incompatibilités spontanées ou inexpliquées.** — A côté de toutes les incompatibilités ci-dessus, il en existe que l'on ne peut pas expliquer à l'heure actuelle : lorsqu'on prépare de la *levure de bière injectable*, le liquide obtenu se détruit de lui-même au bout de huit à douze heures et devient inerte. Il est donc indispensable de préparer les levures injectables au moment du besoin.

Dans le commerce, la plupart des levures injectables ne sont que des *nucléines de levures alcalines*.

Les *solutés de radium* soumis à la stérilisation perdent, pendant deux ou trois jours, une partie de leur *radio-activité*.

RENÉ CERBELAUD.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Sur les plantes et produits employés pour l'hygiène de la bouche et des dents dans les pays extra-européens.

I. — PAYS OU LES INDIGÈNES EMPLOIENT CERTAINES SUBSTANCES POUR LES SOINS DE LA BOUCHE ET DES DENTS

Pour faire ce modeste travail qui, malgré tous nos efforts, reste très incomplet, nous nous sommes documenté en nous adressant, pour les colonies, aux gouverneurs et aux présidents des Chambres de commerce et d'agriculture ; pour les pays étrangers, aux consuls de ces pays et aussi à certaines personnes notables avec lesquelles nous étions en relations commerciales.

Notre enquête a porté plus spécialement sur les régions où il existe encore un élément indigène ayant conservé ses coutumes, ses mœurs spéciales, telles sont, par exemple, la Tunisie et l'Algérie avec les Arabes; l'Indo-Chine avec les Annamites; la Côte occidentale d'Afrique avec ses nombreuses peuplades noires.

Ce n'est d'ailleurs que dans les pays où se rencontrent encore des peuples à l'état primitif ou à civilisation ancienne, que s'est perpétué l'usage des plantes et des produits qui vont faire l'objet de cette étude. C'est ainsi que les Arabes du nord de l'Afrique et d'une partie de l'Asie Mineure se servent de *Souak* ; les nègres de la Côte occidentale d'Afrique se nettoient les dents avec des *sotious* ; que les Annamites emploient le *Bétel* ; les indigènes de l'Hindoustan et les nègres des Antilles se frottent les dents avec des bâtonnets provenant de certaines plantes que nous énumérerons plus loin.

Par contre, les Indiens de l'Amérique du Nord, dont il existe encore quelques peuplades ; les habitants des îles de l'Océanie, et en particulier de Tahiti, de la Nouvelle-Zélande ; les tribus autochtones du sud de l'Amérique ne paraissent pas avoir, d'après ce qui nous a été communiqué, l'habitude d'employer des plantes spéciales comme masticatoires ou dentifrices.

II. — LE SOUAK

Description et origine. — On donne le nom de *Souak* à l'écorce d'une ou plusieurs espèces de Noyers, dont il ne nous a pas été possible de connaître les variétés botaniques.

Le mot *Souak* s'écrit également *Souhak* ou *Souaq* et se prononce Souek. Le Noyer, dont l'écorce constitue le Souak, est désigné par les

©BIU Santé

Arabes sous le nom de *Djouz*, que l'on prononce *djouza* en Algérie et *El Djoze* en Tunisie.

Les Arabes d'Algérie emploient de préférence le Souak, qui est constitué par l'écorce de racine du Djouz, mais dans le sud de l'Algérie, en Tunisie et dans tout l'Orient on se sert surtout de l'écorce de l'arbre.

Les écorces provenant des racines sont vendues par petits paquets de 30 gr. environ; les fragments de cette écorce ont une longueur de 10 à 15 ctm., une largeur de 1 à 2 ctm. et une épaisseur de 1 à 2 mm. Elles ont conservé la forme de la racine, leur couleur est terreuse, elles sont dures et cassantes.

Les écorces du tronc de l'arbre ou des grosses branches ont un aspect tout différent; elles présentent une longueur de 50 ctm. sur 10 ctm. de large et 2 à 5 ctm. d'épaisseur; leur couleur est jaunâtre, rappelant celle du bois de Réglisse; elles sont d'une consistance assez souple, leur odeur spéciale est piquante, leur saveur fortement astringente.

Le Souak, constitué par les écorces de racines, provient principalement de Noyers qui poussent dans la région de Zaghouan, en Tunisie.

Les écorces de l'arbre, qui se présentent toujours en longs fragments, n'ont pas la même origine; elles viennent d'Orient, des environs de Constantinople, et c'est à Smyrne que se trouve le plus grand marché de ce produit.

Préparations que l'on fait subir aux écorces. Comment se différencient les écorces des racines de celles de la tige. — La préparation que l'on fait subir aux écorces de racines est fort simple: on se borne à les débarrasser de la terre adhérente, à les laver, à les couper en fragments de 10 ctm. environ, et à les faire sécher à l'ombre.

Les écorces de l'arbre qui viennent d'Orient doivent, d'après les caractères qu'elles présentent et que nous allons énumérer plus loin, subir une macération dans un lait de chaux ou être imprégnées de chaux un certain temps, ce qui leur donne un aspect et des propriétés bien différents de ceux des écorces de racines.

Les essais chimiques suivants effectués sur ces deux espèces d'écorces confirment cette supposition.

De ces quelques essais, on peut conclure que le Souak, constitué par l'écorce de l'arbre, contient de la chaux, du tanin en forte proportion et du fer.

ÉCORCE DE L'ARBRE.	Macération au 1/10 dans sol. aqueuse à 2 % de HCl, pendant six heures. Le liquide filtré présente une couleur jaune acajou; il donne avec :	L'*oxalate d'ammoniaque*, un précipité blanc abondant, insoluble dans l'acide acétique.	CHAUX.
		L'*ammoniaque*, un précipité brun abondant.	FER.
		Le *ferrocyanure de K* (bleu de Prusse).	
	Macération aqueuse au 1/10 pendant six heures; filtrée, donne avec :	Le *perchlorure de fer*, un précipité noir abondant	TANIN.

©BIU Santé

ÉCORCE DES RACINES.	Macération au 1/10 dans sol. aqueuse à 2 % de HCl, pendant six heures. Le liquide filtré présente une couleur jaune citron; il donne avec :	L'*oxalate d'ammoniaque*. . . .	Pas de précipité.
		L'*ammoniaque*, un précipité brun abondant	FER.
		Le *ferrocyanure de K* (bleu de Prusse).	
	Macération aqueuse au 1/10 pendant six heures; filtrée, donne avec:	Le *perchlorure de fer*, un précipité noir léger	TANIN.

L'écorce de racine, par contre, ne renferme pas de chaux, peu de tanin, mais autant de fer.

Pourquoi les Arabes se nettoient-ils aussi fréquemment la bouche et les dents. — D'après leur religion, les musulmans doivent, avant de faire leurs prières, se livrer à des ablutions sur tout le corps pour le purifier.

Or, les soins de la bouche font partie des ablutions.

La tradition raconte que le Prophète se nettoyait la bouche après les repas avec un bâtonnet de bois de Réglisse préalablement mastiqué, de telle sorte que l'une des extrémités constituée uniquement par les fibres du bois, formait une sorte de pinceau et servait de brosse à dents.

Si, au moment de faire ses ablutions, l'Arabe ne dispose pas des substances qui lui servent habituellement à se nettoyer les dents, il se rince simplement la bouche, et si même il manque d'eau, il se borne à simuler l'ablution.

Voici d'ailleurs les préceptes d'hygiène arabes, tirés du philosophe SIDI KHALIL (mort en 767 de l'hégire): « Il faut, par exemple, que chaque vendredi, l'Homme accomplisse les dix choses révélées à notre Seigneur IBRAHIM ou quelques-unes du moins, s'il ne peut les accomplir toutes.

Ces dix prescriptions sont :

1° Subir la circoncision;
2° Faire la grande ablution pour l'Homme;
3° Faire la grande ablution pour la Femme;
4° Faire usage du Koheul pour les yeux;
5° Faire usage du Henné pour la peau;
6° *Faire usage du souaq pour la bouche*;
7° Se couper les ongles;
8° Se raser les parties que la nature a voilées;
9° S'arracher les poils des aisselles;
10° Se couper les moustaches à la hauteur de la lèvre supérieure. »

Comment s'emploie le Souak. — L'Elloubane. — Le Souak est, comme nous l'avons dit, employé par les Arabes pour les soins de la bouche, mais ce sont surtout les femmes arabes qui aiment à faire usage de cette drogue dans un but de coquetterie.

Voici comment procède la femme arabe : elle prend un fragment

©BIU Santé

d'écorce de 3 à 4 ctm. de long sur 1 ctm. de large environ, elle mâche cette substance pendant une demi-heure, après quoi elle s'en sert pour se frotter les dents et les gencives.

Sous l'action de ce produit, les dents deviennent très blanches, les gencives et les lèvres prennent une belle couleur rouge.

Certaines femmes arabes, pour se parfumer l'haleine et compléter ce nettoyage de la bouche, mastiquent pendant une partie de la journée, une gomme résine que l'on désigne en Tunisie sous le nom d'*Elloubane*.

Cette gomme résine, dont nous avons reçu des échantillons, n'est pas autre chose que l'*Oliban*.

Pays où l'on fait usage du Souak. — Ce produit est employé en Tunisie, en Algérie, au Maroc, dans la Tripolitaine, l'Égypte, l'Éthiopie, l'Asie Mineure et l'Arabie.

Dans tous ces pays, le Souak est l'objet d'un commerce important, son prix varie de 3 à 8 francs le K°. Ce sont surtout les Arabes qui en font usage, mais les autres peuples vivant en contact avec ces derniers, ayant appris à en apprécier les avantages, s'en servent également. On peut même ajouter que beaucoup d'Européens, après avoir séjourné un certain temps dans l'un des pays précités, ont, eux aussi, pris l'habitude de se nettoyer les dents avec cette écorce.

III. — LE BÉTEL

Le Bétel, description et origine. — On désigne sous le nom de *Bétel* une plante grimpante à la façon de la Vigne : le *Chavica Betle* Miq. ou *Piper Betle* L. ; en chinois *Lâo-yé* Ch., de la famille des Pipéracées.

Cette plante, originaire des îles de la Sonde, est très cultivée dans les Indes Orientales, où elle porte le nom de *Sirih*. Ses feuilles, comme celles de tous les Poivriers, ont une saveur amère et brûlante.

Mais le produit désigné sous le nom de *Bétel*, par les Annamites et les Chinois, ne consiste pas uniquement dans les feuilles de cette plante ; c'est un mélange complexe de plusieurs substances, parmi lesquelles figurent en première place les feuilles de Bétel.

Composition du produit désigné en Orient sous le nom de Bétel. — Mode d'emploi. — La composition de ce masticatoire n'est pas toujours identique, et la formule en varie avec les différentes contrées où on l'emploie ; il en est de même de sa préparation.

Souvent c'est un mélange de feuilles de Bétel, de plusieurs espèces de poivres, de feuilles de tabac, de chaux et de noix d'Arec.

Mais, dans toutes les formules, on rencontre toujours les trois produits suivants : *feuilles de Bétel*, *chaux* et *noix d'Arec*.

La chaux employée à cet usage est de la chaux éteinte, qui se présente

©BIU Santé

généralement en petits fragments friables. Quelquefois ce sont les feuilles de Bétel qui en ont été recouvertes en les trempant dans un lait de chaux épais.

On se sert ordinairement de chaux provenant de la calcination des coquillages ; elle est en Orient l'objet d'un commerce important ; presque toujours on la colore en rose par l'adjonction de suc de Curcuma.

En Indo-Chine, l'usage du Bétel est très répandu parmi les indigènes.

Chaque Annamite a une boîte en métal qui contient généralement les substances qu'il chique constamment. Voici comment il procède le plus souvent : il prend un morceau de noix d'Arec, l'enveloppe d'une feuille de Bétel préalablement enduite d'une couche de chaux, et il mâche cette préparation jusqu'à ce qu'elle n'ait plus la saveur astringente et brûlante qu'il recherche.

Les hauts dignitaires annamites sont constamment accompagnés d'un boy qui porte une boîte divisée en trois compartiments contenant respectivement : la chaux, le Bétel, la noix d'Arec. Ces substances s'y trouvent divisées par petites doses, pour faciliter la préparation du mélange au moment du besoin.

Action du Bétel. — Ses effets physiologiques. — Par la mastication, les substances qui constituent le Bétel fournissent un suc qui donne à la salive une couleur rouge éclatante, laquelle se communique à la bouche et aux lèvres ; les dents prennent à la longue une teinte noire. Cette coloration rouge-brun de la muqueuse est très recherchée par les indigènes. L'haleine acquiert une odeur spéciale assez agréable, dit-on.

Le liquide rouge qui se forme en mâchant le Bétel a une saveur âcre très forte, aussi n'est-il pas toujours avalé par le chiqueur, surtout au début de la mastication.

Les personnes qui n'y sont pas habituées ont, dans les premiers temps, des vertiges, et elles ne s'accoutument que difficilement à son usage.

Le Bétel, comme on pourrait le croire d'après sa composition, n'irrite pas l'estomac et l'intestin, mais il n'en est pas de même de la muqueuse buccale.

Les personnes qui en font un usage très répété ont en effet les dents vacillantes dans leurs alvéoles ; la bouche et l'arrière-gorge sont irritées, le sens du goût atrophié.

Cependant, on peut remarquer que l'indigène qui s'est créé ce besoin n'arrive pas à se passer de son masticatoire.

Dès qu'il en veut cesser l'emploi, il ne peut plus travailler, ni supporter aucune fatigue, il devient maussade et coléreux. Il éprouve un affaiblissement général de l'organisme, une sensation de vide, des nausées fréquentes, intolérables. Aussi se passera-t-il plutôt de boire et de manger que d'abandonner son stimulant.

©BIU Santé

Ces considérations démontrent combien il est difficile, sinon impossible, de faire perdre aux Annamites cette coutume. Ajoutons, de plus, que le Bétel présente un avantage précieux pour les Orientaux, celui d'éviter la dysenterie à ceux qui en font habituellement usage. Il doit surtout cette propriété importante au tanin contenu dans la noix d'Arec comme aussi à la chaux. Mais à côté de cette action bienfaisante, le Bétel présente des inconvénients graves; il provoque rapidement l'abrutissement de l'individu, abrutissement analogue à celui que produit le tabac mâché en grande quantité; de plus, la muqueuse buccale est altérée, corrodée, les lèvres et les gencives souvent ulcérées. Les dents non seulement se déchaussent, mais encore sont attaquées par la chaux, qui dissout l'émail et amène la carie dentaire.

Pays où l'on fait usage du Bétel. — Les deux tiers peut-être de la population asiatique mâchent le Bétel. L'Indo-Chine entière, l'Inde, la Chine, le Japon, les peuplades qui occupent les différents archipels de l'océan Indien, sans distinction de races, de religions ou de sexes. Il faut cependant remarquer que l'usage du Bétel chez les peuples d'Asie tend à diminuer au fur et à mesure que la civilisation s'y développe et que les mœurs occidentales viennent y apporter d'autres coutumes.

IV. — L'ALIMENTATION DES INDIGÈNES DU SÉNÉGAL ET SES RAPPORTS AVEC L'HYGIÈNE DE LA BOUCHE ET LA CONSERVATION DES DENTS. LE « SOTIOU », BROSSE A DENTS NATURELLE ET ÉCONOMIQUE (1).

« La base de la nourriture des indigènes du Sénégal est le « couscous ». C'est une espèce de semoule faite avec le Mil (petit Mil ou Millet; gros Mil ou Sorgho) que l'on fait cuire à l'avance à la vapeur (préparation spéciale) et qu'on accommode ensuite avec du poisson et de la sauce tomate.

Dans les villages éloignés du fleuve ou des bords de l'océan, là où l'on ne peut avoir facilement du poisson frais, on emploie le poisson sec ou demi-fumé et mi-pourri, que les indigènes adorent, malgré son odeur nauséabonde. C'est un élément important du commerce local faisant l'objet d'une vente régulière sur tous les marchés du Sénégal.

A défaut de poisson, les indigènes mangent le couscous avec du bœuf ou encore avec du mouton, mais seulement les jours de fête.

En dehors du couscous, les noirs du Sénégal sont de grands consommateurs de Riz, de Patates et de Manioc.

1. Cette note nous a été communiquée par M. Lemmet, sous-inspecteur d'agriculture à Dakar, sur la demande que nous avions adressée à M. W. Ponty, gouverneur général de l'Afrique occidentale française.

Nous leur adressons nos sincères remerciements pour ce document et les échantillons de plantes qu'ils nous ont adressés.

©BIU Santé

Comme on le voit, les éléments principaux du plat national, toujours unique de ces populations, sont les féculents, le poisson, la viande bouillie, toutes choses éminemment fermentescibles. D'où la nécessité pour les noirs du Sénégal de se rincer souvent la bouche (ce qu'ils font généralement après chaque repas, et tout en satisfaisant ainsi leur soif en une seule fois, en buvant de l'eau. Ils se brossent également les dents après chaque repas, ainsi que le matin en se levant, pour enlever les débris d'aliments qui y restent adhérents).

La quantité d'amidon absorbée journellement par un individu est considérable, les indigènes ne s'arrêtant de manger que quand ils ont l'estomac véritablement bien garni, comme ils l'expriment par le mot « sourna » (plein).

La digestion des matières amylacées commence, on le sait, dans la bouche, sous l'action des diastases sécrétées par les glandes salivaires.

C'est en grande partie grâce à la salive que s'opère la solubilisation nécessaire à l'assimilation de cette catégorie d'aliments.

On comprend dès lors que la quantité de salive nécessaire à un noir soit plus grande que pour nous. De là l'emploi de masticatoires, dont le rôle consiste à stimuler et à augmenter la sécrétion des glandes salivaires.

Le masticatoire préféré des noirs est la *noix de Kola,* qui constitue pour eux, malgré son goût astringent et amer, une véritable friandise. C'est dans l'achat de ces noix que disparaissent presque toutes les économies des indigènes, grands et petits, gagnant peu ou gagnant beaucoup, après qu'ils ont réglé les dépenses obligatoires (1).

L'usage de la noix de Kola fait déposer sur les dents une matière colorante rouge brique très tenace, et il faut ensuite frotter vigoureusement pour la faire disparaître et donner aux dents une blancheur éclatante. Dans ce but, les indigènes emploient le « sotiou », sorte de brosse à dents naturelle dont nous allons dire un mot. L'origine en est parfois assez différente, mais l'aspect extérieur est toujours le même : c'est le petit bout de bois qui suit partout son propriétaire, et que celui-ci tire de sa poche ou de derrière son oreille dès qu'il a un moment de loisir ou que sa main droite est devenue libre; geste machinal, par suite, semble-t-il, d'un besoin naturel.

Cette brosse ou « sotiou » n'est autre chose qu'un petit tronçon de branche ou de racine, fourni par certains arbres ou arbustes du pays (la longueur ordinaire est de 10 à 15 ctm., la grosseur est celle d'un crayon). Pour faire un « sotiou », on enlève l'écorce sur une partie de la longueur du tronçon et on mâchonne l'extrémité ainsi bien nettoyée, de

1. Voir à ce sujet l'ouvrage que MM. A. Chevalier et Em. Perrot ont publié il y a quelques mois : *Les Kolatiers et la noix de Kola.* 1 vol. in-8°, 480 p. Paris, 1911, Challamel, éditeur.

©BIU Santé

façon à avoir une sorte de pinceau à poils très courts (2 ctm. environ), mais très raides, avec lesquels on se frotte vigoureusement les dents, de droite à gauche et de haut en bas.

Le nombre des arbres ou arbustes pouvant servir à faire des « sotious » est considérable.

Cependant, il n'y a qu'un certain nombre d'essences donnant des « sotious » d'usage courant. Ce sont celles dont le bois, tout en étant fibreux (jeunes branches), n'a pas de mauvais goût (goût neutre) ou bien a un goût agréable (higener sucre); parfumé ou un peu amer (goût de Kola).

Le meilleur de tous les « sotious » est fourni par le *Baumier Bdellium*, *gnôtôt* (volof) (1), *bopbop* (fâlor), *Ladi* (toucouleur), *Heudelotia africana* A. Rich. La richesse de cette plante en silice contribue à la faire rechercher pour la fabrication des « sotious », qui sont ainsi de véritables limes naturelles. Cette plante est assimilée par Baillon, avec juste raison, au *Balsamea africana*, qui donne la gomme résine appelée Bdellium d'Afrique.

Viennent ensuite, comme essences très utilisées : le *Mimosa arabica* Lamk., *Acacia arabica* Will., *A. nilotica* Delile, *Nébnéb* (volof), *gaoudi* (toucouleur), *népnép* (fâlor), famille des Légumineuses-Mimosées.

L'*Acacia albida* Delile, *Cada* (volof), *boutéfoul* ou *boubrib* (diola), *sipignan* (portugais de Casamance), *hak* (fâlor), *tiaski* (toucouleur). Grand arbre des pays sablonneux. Légumineuses-Mimosées.

L'*Acacia seyal* Delile, *Mpenah* ou *feneh* ou *sourour* (volof), *pèk* (fâlor), *boulbi* (toucouleur), *ndomb* (sérère ordinaire). Arbuste très curieux à cause de son écorce, tantôt rouge, tantôt verte, et se détachant par plaques.

Le *Parkinsonia aculeata* L., arbuste toujours vert, à fleurs jaunes, de la famille des Légumineuses Cœsalpiniées.

Le *Tamarin* (*Tamarindus indica* L.), *dahar* (volof), *diami* (toucouleur), *kara* (fâlor), *sôb* (sérère ordinaire), *karèd* (none ou sérère de Thiès); Légumineuses Cœsalpiniées. Cette plante abonde dans tout le Sénégal.

Le Cassier occidental (*Cassia occidentalis* L.) ou *Bentamaré* ou *aldienna*, *banta*, *adiana* (volof), *nany* (fâlor). Famille des Légumineuses-Cœsalpiniées. On se sert des tiges et des racines.

Le *Celastrus senegalensis* L., *guénamdèk* ou *énidek* (volof), *dialgôti* (toucouleur), *ndoukoût* (fâlor), *pori* (sérère de Thiès), de la famille des Célastracées.

On fait des « sotious » avec les tiges et les racines de cet arbuste épineux, qui est très commun au Sénégal.

Toutes les espèces de *Citrus* (Rutacées, Aurantiées) donnent des « sotious » estimés, mais les branches seules servent à cet usage.

1. Les *Volofs*, *Toucouleurs*, *Sérères ordinaires*, *Nones ou Sérères de Thiès*, *Bambaras*, *Fâlors ou Sérères du Ndoute*, *Diolas*, *Mandingues* ou *Socés*, dont il sera question plus loin, sont des tribus de nègres du Sénégal.

©BIU Santé

Des plantes dont les noms suivent, on n'emploie également que les tiges :

Le Prunier d'Amérique ou Prunier des anses (*Chrysobalanus Icaco* L ou *Chr. orbicularis* Schum), *Voratj* (volof), de la famille des Rosacées. Arbuste très rameux des bords de la mer ;

Le *Balanites Ægyptiaca* Del., ou *Agihalid* ou *Ximenia Ægyptiaca* L. *Soumpa* (volof), *modèl* (sérère ordinaire), *lôl* (none ou sérère de Thiès), appartient à la famille des Olacinées ;

Le *Dibiribé* (toucouleur) ou *sajôt* (volof) ;

Le *Kossafouné* (bambara) ou *naï-naï* (volof).

Comme on a pu le remarquer, c'est la famille des Légumineuses qui fournit le plus grand nombre de plantes à « sotious », et cela s'explique en considérant que cette famille est une de celles qui ont le plus de représentants dans les pays tropicaux et dans la flore du Sénégal en particulier.

Il est à considérer que le « sotiou » est bon, non seulement quand le rameau est frais, mais aussi quand il est sec. Le même peut durer jusqu'à quatre mois, et quand un noir tombe sur un bon « sotiou », il le garde plus longtemps encore.

Celui qui est obtenu avec la tige et surtout avec la racine du Bentamaré est particulièrement intéressant ; par son goût amer il sert de masticatoire, et dans ce cas le noir, après avoir bien sucé son « sotiou », a l'habitude non seulement d'avaler en grande partie la salive, mais aussi de se rincer la bouche avec un peu d'eau pour avaler ensuite celle-ci, dans le but de guérir les maux de ventre.

D'une façon générale, les « sotious » jouent tous, plus ou moins, le rôle de masticatoires, et certains jouissent sans doute de propriétés antiseptiques par suite des principes astringents et antiputrides qu'ils renferment. Le « sotiou » ne serait donc pas seulement une brosse à dents, mais aussi un véritable dentifrice.

Régions de l'Afrique où l'on fait usage de « sotious ». — L'usage de cette brosse à dents primitive, le « sotiou », est en somme répandu dans toute la région de l'Afrique centrale, depuis la Côte occidentale : Sénégal, Guinée, Côte d'Ivoire, Niger, Cameroun, Congo, jusqu'en Éthiopie.

A la liste déjà longue des plantes énumérées précédemment, pour le Sénégal seulement, on pourrait en ajouter sans doute un grand nombre d'autres pour chacun des pays que nous venons de mentionner.

PRODUITS EMPLOYÉS PAR LES MALGACHES POUR L'ENTRETIEN DE LEUR DENTITION

Dans la région des Hauts-Plateaux, au centre de l'île de Madagascar, et surtout en Imérina, les indigènes se servent d'une poudre dentifrice obtenue avec le Riz.

©BIU Santé

Cette poudre se prépare très simplement, en calcinant le Riz et en réduisant en poudre très fine, à l'aide d'un pilon et d'un mortier, le produit de cette calcination.

A défaut de cette poudre, ils se servent également de charbon de bois finement pulvérisé.

Rarement les habitants de cette région emploient, pour le nettoyage des dents, du sable de rivière.

Mais dans les autres parties de l'île, les Malgaches se servent indifféremment du sable provenant, soit des rivières ou de la mer, ou de la poudre de charbon de bois; ils donnent cependant la préférence à ce dernier dentifrice.

Ils n'emploient pas de brosses ni de bâtonnets, ils se frottent vigoureusement les dents avec l'index recouvert de poudre, et se rincent ensuite la bouche avec de l'eau de rivière ou de l'eau de mer, selon l'endroit où ils se trouvent.

En somme, les Malgaches prennent grand soin de leur dentition, qui généralement est fort belle.

Ils font usage, à titre de calmant contre les douleurs dentaires, des feuilles d'une plante appelée *Romba* Bets; *Ocimum gratissimum* Forsk; de la famille des Labiées.

Cette plante abonde dans presque toutes les régions de l'île; ses feuilles sont régulièrement dentées, elles ont 90 mm. de longueur, 42 mm. de large; d'une couleur vert glauque à la face inférieure, elles sont d'un vert brunâtre à la face supérieure et légèrement pubescentes sur les deux faces; les nervures sont saillantes à la face supérieure, le pétiole est court.

Lorsqu'un indigène souffre des dents, il mâche constamment quelques-unes de ces feuilles.

Voici ce que dit de cette plante le professeur HECKEL (1) :

« Ce Basilic est très commun chez les Betsileo et les Tankay, assez rare en Imérina. Il vient dans les terrains rocailleux et y atteint les proportions d'un arbuste. On lui reconnaît des propriétés aromatiques, digestives, toniques, pectorales, antiémétiques, antispasmodiques et antinévralgiques.

« Doses : feuilles ou sommités, 30 à 40 gr. pour 1.000 gr. d'eau en infusion; semences, 40 gr. par 1.000 gr., en macération; feuilles, q. s., comme masticatoire : 1° contre les maux de dents, les Betsileo mâchent les feuilles; 2° contre les céphalalgies, ils aspirent le suc des feuilles ou prisent la poudre des semences. Le Dr RAMISIRAY indique cette plante contre les maux de tête : on prend les feuilles, dit-il, et on s'en frotte les tempes et le front en même temps qu'on en respire le parfum;

1. *Annales du Musée colonial de Marseille* (année 1910) : M. le professeur Dr EDOUARD HECKEL, 18e année, 2e série, 8, 1910, *Les plantes utiles de Madagascar*, p. 181 et 182.

©BIU Santé

3° contre la dysenterie chronique, la diarrhée muqueuse, catarrhale, la gonorrhée et la toux : prendre semences de Romba, 30 gr. pour 70 gr. d'eau froide en macération; à boire comme tisane dans la journée; 4° coliques utérines avec écoulement sanieux : prendre feuilles de Romba, 40 gr. pour 1.000 d'eau en décoction. En avaler une cuillerée de temps en temps et faire des fomentations sur le bas-ventre.

« La malade doit se tenir chaudement, comme si elle relevait de couches, et elle sucera un peu de racines du même végétal (le témoignage du R. DURSAP, résultant de ses observations, est très favorable à ce mode de traitement); 5° otite : instiller dans les oreilles le suc des feuilles; 6° vomissements et cholérine : feuilles de Romba, 3 à 5 et 80 gr. d'eau bouillante; dose, 3 à 5 gr. tous les quarts d'heure. »

VI. — PLANTES EMPLOYÉES PAR LES INDIGÈNES DE L'HINDOUSTAN POUR LES SOINS DE LA BOUCHE ET DES DENTS

Les Hindous font également usage, à titre de masticatoire, du Bétel, dont nous avons parlé; mais ce produit est moins répandu chez eux que chez les peuples qui sont plus à l'Est.

Ils se servent, en outre, d'un certain nombre de plantes, soit pour se nettoyer les dents, soit pour s'assainir la bouche.

C'est ainsi qu'ils emploient les branchettes fraîches ou sèches :

De l'*Acacia arabica* Willd.; de l'*Urostigma bengalense* Gasp.; plante désignée par les indigènes sous le nom de *Banian*; du *Jatropha Curcas* Medik ou *Castigliona cobata* R. et Pav.; de l'*Acacia leucophloea* Willd., etc.

Tantôt ils mâchent les branchettes provenant de ces plantes, auxquelles ils attribuent des propriétés digestives et antiseptiques; tantôt ils se servent de ces petits bâtonnets pour détacher le tartre des dents; ou encore, après en avoir ramolli l'extrémité par la mastication, ils en font des espèces de brosses à dents, analogues aux « *sotious* » des nègres de l'Afrique.

VII. — LES NÈGRES DES ANTILLES SE SERVENT ÉGALEMENT, POUR L'ENTRETIEN DE LEUR DENTITION, DE BRANCHETTES OU DE RACINES DE CERTAINES PLANTES.

Les indigènes des Antilles, comme ceux de la Côte occidentale d'Afrique, se servent pour l'hygiène de la bouche, de petites tiges provenant des racines ou des branches de certaines plantes.

En général, ils transforment par la mastication ces petits bâtonnets, en brosses à dents primitives, comme nous l'avons déjà décrit.

Ils emploient indifféremment ces plantes fraîches ou sèches; cependant ils considèrent que les plantes fraîches sont douées de propriétés plus actives.

©BIU Santé

Des nombreuses espèces de plantes utilisées aux Antilles, pour les soins de la bouche, ce sont surtout les Citronniers, qui sont préférés (et ici, comme sur la Côte occidentale d'Afrique, on se sert seulement des branches, jamais des racines, des nombreuses variétés de *Citrus*).

Conclusions. — Cette revue rapide de certaines coutumes de peuples encore sauvages ou à demi civilisés, nous amène à considérer que presque tous prennent le plus grand soin de leur dentition, et que la propreté de la bouche et des dents paraît être instinctive chez ces peuples primitifs.

On peut se demander : 1° Si ces soins de propreté leur ont été transmis par leurs ancêtres dans un but purement hygiénique? 2° Si c'est simplement la coquetterie qui les porte à admirer les belles dentitions? 3° Ou bien encore si les soins que prennent tous ces indigènes de leurs dents ne tiennent pas en grande partie à la vie peu active qu'ils mènent?

Nous croyons plutôt que ce sont toutes ces raisons réunies, qui perpétuent chez tous ces peuples les usages que nous venons d'énumérer.

CAMILLE GUILLOT,
Docteur en Pharmacie de l'Université de Paris.

Travail du Laboratoire de Pharmacognosie de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX. — THÈSES

DEBOVE (G.-M.) et GOURIN (E.). — **Formulaire de thérapeutique et de pharmacologie**, 2e édition. Chez VIGOT frères, éditeurs, 23, place de l'Ecole-de-Médecine, Paris.

Avec ses 652 pages, table comprise, imprimées sur papier léger, ses petites dimensions, son poids de 150 gr., ce petit volume représente le Formulaire idéal de poche, où se trouvent condensées et clairement résumées les notions de pharmacologie et de thérapeutique nécessaires à la pratique de l'art médical. Les auteurs ont divisé leur Formulaire en quatre parties : 1° Pharmacologie ; 2° Thérapeutique ; 3° Intoxications ; 4° Eaux minérales, qu'il nous paraît inutile de définir. Disons seulement que la première partie, la plus intéressante de l'ouvrage, comprend l'étude, par ordre alphabétique, de tous les médicaments généralement usités en thérapeutique. Pour chaque substance médicamenteuse, se trouvent énumérés ses principaux caractères, ses effets physiologiques, ses propriétés thérapeutiques, ses différentes formes pharmaceutiques, les doses minima et maxima, les formules, les modes d'administration et l'indication des maladies dans lesquelles le médicament est le plus souvent usité.

©BIU Santé

La deuxième édition de cet ouvrage a été complètement revue, considérablement augmentée et mise en concordance avec la nouvelle édition de la Pharmacopée française de 1908. Dans la partie « Pharmacologie », 150 articles ont été ajoutés. Dans la partie « Thérapeutique », presque tous les articles ont été remaniés et de nombreux médicaments ou nouvelles médications ont été indiqués.

Nous souhaitons tout le succès qu'il mérite à ce Formulaire, conçu dans un esprit essentiellement pratique et élaboré par un clinicien éminent et un pharmacologiste expérimenté, qui connaît la valeur des médicaments et sait d'autant mieux les formuler qu'il les a manipulés longtemps avant d'avoir acquis le droit de les prescrire. ED. D.

GATIN (C.-L.). — **Les Palmiers**. Paris, 1912, vol. petit in-8°, 338 p. et 46 fig. dans le texte. O. DOIN, éditeur (Bibliothèque de botanique appliquée de l'*Encyclopédie scientifique*). — Les Palmiers se prêtent à des applications si multiples, qu'ils méritaient vraiment l'honneur d'un ouvrage spécial dans cette vaste Encyclopédie, et l'on ne pouvait mieux s'adresser pour l'écrire qu'à M. GATIN, dont les études antérieures sur la multiplication et la germination de ces plantes ont été fort appréciées du monde scientifique.

Il fallait se limiter pour écrire l'histoire des Palmiers, c'est ce qu'a fait l'auteur et ce qu'il indique dans le sous-titre : « Histoire naturelle et horticole des différents genres ».

La première partie mérite une mention toute particulière, à cause de la science et de la méthode qui ont présidé à sa rédaction. En moins de deux cents pages, on trouvera sur l'histoire scientifique des Palmiers tout ce qu'il est important de savoir : germination, enracinement, structure et reproduction, composition chimique, classification et répartition.

La deuxième partie traite des *Palmiers d'ornement* (leur multiplication et leur culture industrielle) et se termine par une brève description des principaux genres.

Le supplément ne sera pas la partie la moins utile de l'ouvrage car il comprend : 1° une liste de Palmiers des colonies françaises ; 2° un index très étendu de la bibliographie concernant la question ; 3° un index alphabétique des noms scientifiques et vulgaires. EM. PERROT.

Bulletin scientifique de la maison ROURE-BERTRAND. Grasse, avril 1912, 3e section, n° 5. — A signaler dans ce fascicule dont l'intérêt ne le cède en rien aux précédents :

1° Une étude de J. DUPONT et L. LABAUME sur le *dosage direct du Géraniol dans l'essence de Citronnelle* ; les méthodes en usage pour ce dosage dans l'essence de Géranium sont excellentes, mais insuffisantes pour ce cas particulier, d'où le procédé imaginé par les auteurs ;

2° Une étude botanique de deux Cyprès subspontanés ou plantés en France, de M. E.-G. CAMUS et Mlle A. CAMUS, devenus les collaborateurs assidus des laboratoires de cette firme. Ces notes devant être analysées dans la partie spéciale de ce Bulletin, nous les signalerons seulement ;

3° Quelques notes sur l'essence des *C. sempervirens* et *C. lusitanica* ;

4° Une étude sommaire de quelques huiles essentielles : essences de Panais, d'Ache de marais, de Carotte.

Dans la *Revue industrielle*, citons les paragraphes concernant les essences d'Hespéridées, de Bois de Rose, etc. Ceux réservés aux récoltes florales du midi de la France, du *Diaspis pentagona*, Cochenille du Mûrier, qui cause également des dégâts sur les Orangers, etc. EM. PERROT.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Analyse des Matières alimentaires.

Essais sommaires rapides par les comprimés analytiques. Bruère (P.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **29**, p. 148. — Intérêt pratique des comprimés lorsqu'il s'agit d'opérer sur les lieux mêmes de production ou de consommation. L'auteur signale en particulier l'usage des comprimés de *gaïacol*, de *perborate*, de *bleu méthylène-aldéhyde*, pour réaliser rapidement sur un lait les réactions de Bourquelot et Schardinger. A noter également l'emploi des comprimés de *chlorure de baryum* pour apprécier le taux du plâtrage dans les vins. A. B.

Analyses des liquides contenant une forte proportion d'acide tartrique, à côté d'un peu de glycérine et de tanin. Hinard (G.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **33**, p. 391. — Dosage de l'extrait sec : la dessiccation à 100° expulsant une partie de la glycérine, celle à 120° évaporant totalement la glycérine mais altérant l'acide tartrique, l'évaporation dans le vide à froid étant très longue en raison de la présence de l'acide tartrique, l'auteur a employé avec succès le vide combiné avec le chauffage à 50°. Dosage de la glycérine : saturer l'acide tartrique par la potasse et retirer les cristaux formés, déféquer par l'hydrate de plomb, extraire la glycérine par l'alcool pur, puis par l'éther. Dosage du tanin : saturer l'acide tartrique par le bicarbonate de soude, et titrer le tanin par l'iode. A. B.

Emploi de l'acide orthophosphorique. Chassevant (A.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **36**, p. 540 (Rapport présenté au Conseil supérieur d'hygiène ; conclusions adoptées). — En raison de ses propriétés pharmacologiques, l'acide orthophosphorique est un produit médicamenteux régi par la loi de germinal an IX, et ne saurait être employé comme succédané de l'acide tartrique dans la fabrication des sirops pour limonades et des eaux artificielles gazeuses. A. B.

Valeur des données fournies par l'examen physique et chimique du lait. Granvigne (C.) et Cassez (G.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **28**, p. 77. — Les auteurs montrent l'utilité qu'il peut y avoir à considérer le rapport du lactose à l'extrait dégraissé, dans les cas de mouillage du lait. A. B.

Sur l'analyse du phosphore dans les cendres du lait. Bordas (F.) et Touplain (F.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **31**, p. 229. — Il importe de remarquer que P^2O^5 contenu dans les cendres d'un lait correspond à la totalité du phosphore du lait : phosphore minéral et phosphore organique. Il est donc inutile, lorsqu'on fait les cendres d'un lait, d'ajouter des sels de chaux, baryte, magnésie, etc. Le phosphore minéral se détermine en précipitant le lactosérum par l'acide trichloracétique, le phosphore organique après oxydation du coagulum. A. B.

La cryoscopie du lait. Stoecklin (L.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **31**, p. 232. — Alors que la composition chimique du lait varie dans les limites les plus larges, ses propriétés physiques sont d'une stabilité relative assez importante pour qu'on puisse établir des *constantes physiques* du lait. Parmi celles-ci, le point de congélation, P. G. (cryoscopie), a été particulièrement étudié par l'auteur, et il en donne les formules. A. B.

©BIU Santé

L'acidité originelle du lait. Bordas (F.) et Touplain (F.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **32**, p. 297. — Les divergences d'opinions, quant à l'acidité originelle du lait, résident uniquement dans l'emploi d'indicateurs qui ne répondent pas aux conditions expérimentales voulues. La réaction acide, indiquée par la phénolphtaléine, démontre que l'acidité originelle d'un lait est due exclusivement à la caséine libre; la réaction alcaline indiquée par l'hélianthine vient de ce que l'acide lactique formé du lactose agit tout d'abord sur le caséinate de chaux et les sels et n'apparaît à l'hélianthine qu'après avoir réagi sur les sels précipités. A. B.

Etude sur les laits de Touraine. Desbarrières (E.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **34**, p. 433. — Etude locale destinée à la constitution d'un dossier généralisé de la composition du lait. A. B.

Teneur en matière grasse du lait des Vaches de race normande. Brioux (C.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **35**, p. 470. — Étude statistique 1909. De janvier à mai, augmentation de la production, mais diminution de la teneur en matières grasses. De mai à décembre, phénomène inverse. Deux traites par jour augmentent la teneur en beurre, trois traites la diminuent. A. B.

Deuxième Congrès belge de l'alimentation. Section de laiterie. *Ann. des Falsifications*, 1911, **37**, p. 587. — Suivant rapports de MM. L. Marcas et C. Huyge, l'alimentation des bêtes laitières (notamment par *pulpes ensilées*) n'a qu'une influence insignifiante sur la composition du lait. D'après les mêmes rapporteurs, la présence de l'*ammoniaque* est l'indice certain d'un lait récolté ou conservé dans des conditions défectueuses, ou encore d'un lait additionné d'eau polluée. MM. Wuyts et Courtoy apprécient la méthode de Cornalba (constante des matières dissoutes); ils l'indiquent comme sensible, expéditive et supérieure à la méthode des constantes physiques, dans les essais de laits vieux ou additionnés de substances conservatrices. Le Congrès, en s'associant à ces conclusions, réserve néanmoins qu'elles n'ont été établies jusqu'alors que pour la Belgique. A. B.

Analyse des laits altérés. Ronnet (L.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **37**, p. 557. — Dans les échantillons altérés destinés à l'analyse, on sait que la teneur en matière grasse, azote total, matières minérales, ne varie pas sensiblement. Mais les difficultés opératoires augmentent précisément en raison de l'altération de l'échantillon, difficultés pour la séparation du coagulum et du sérum, pour l'épuisement par l'éther, pour l'attaque par l'acide sulfurique. L'auteur y obvie en desséchant la *totalité* de l'échantillon préalablement additionné de *sable siliceux* et pulvérisant ensuite la masse. Les dosages de la matière grasse et de l'azote total se poursuivent alors facilement sur des portions aliquotes de cette poudre. A. B.

L'analyse des laits altérés. Kling (A.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **38**, p. 636. L'auteur répond aux critiques formulées par M. Ronnet (v. *Ann. des Falsifications*, p. 537) contre la méthode Kling et Roy, et fournit diverses explications sur le détail d'exécution de ses procédés. A. B.

Influence des feuilles de Betterave sur la production et la composition du lait. Vivier (A.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **38**, p. 638. — Etude de l'action comparative des rations Maïs-fourrage et des rations feuilles de Betterave sur la composition du lait de vaches de race jersiaise. L'auteur remarque que si les rations aqueuses modifient la composition du lait, l'influence de la ration *feuilles de Betteraves* ne peut donner au lait l'apparence d'un lait mouillé ou écrémé. A. B.

©BIU Santé

Caractérisation des vins rosés et des vins blancs de raisins rouges. LABORDE (J.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **30**, p. 177. — Bien que classés administrativement dans les vins rouges, les vins rosés sont, en général, rapprochés des vins blancs par les experts. Parmi les caractères distinctifs autres que ceux fournis par l'analyse courante, l'auteur signale l'importance des tannoïdes. Il convient donc de doser la quantité totale de ceux-ci, et de rechercher le rapport de chacun d'eux : matière colorante et œnotannin. A. B.

La conductibilité électrique, comme moyen de reconnaissance des acides minéraux libres dans les vinaigres et dans les vins, comme moyen de reconnaissance dans le vin, de colorants dérivés du goudron de houille. BONNAMARTI (G.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **32**, p. 305. — L'auteur pose les prémices d'un travail plus complet sur ce sujet. A. B.

Le dosage des fonctions acides du vin. Indicateurs colorants. REPITON (F.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **37**, p. 578. — Parmi les indicateurs colorants, la *phtaléine du phénol* ne vire qu'après la complète saturation et la neutralisation des fonctions acides du vin; c'est donc un indicateur très sensible. Mais dans la pratique il est difficile d'apprécier immédiatement l'apparition d'une coloration rosée au sein d'un liquide gris sale. L'auteur a pensé que le vert étant complémentaire du rouge, la coloration rosée serait mieux perçue dans un liquide vert. Or, la *phtaléine de la résorcine* est un indicateur à coloration vert fluorescent, dont le point de saturation se produit bien avant celui de la phtaléine du phénol. Si donc la phtaléine de la résorcine, considérée seule, n'est qu'un mauvais indicateur, elle devient un adjuvant fort utile si on l'emploie *mélangée* à la phtaléine du phénol. Sa teinte verte apparaît, en effet, tout d'abord, et dans ce liquide vert il est aisé d'apprécier avec précision la coloration rose due à la phtaléine du phénol. A. B.

Analyses des vins du Gard et de Camargue (1909, 1910). ASTRUC (H.) et MAHOUX (J.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **37**, p. 572. — Les auteurs se sont limités aux produits *de plaines*. Les rapports *alcool-extrait* ne contreviennent pas aux limites maxima, mais sont en général peu élevés pour les petits vins normalement cuvés. L'*acide citrique* a été constaté dans nombre de vins naturels blancs ou rosés. Le *plâtrage* a été supplanté par le *sulfitage* des vendanges. Le *chlorure de sodium*, dans les échantillons récoltés près de la mer, oscille entre 0 gr. 047 et 0 gr. 300 par litre. La teneur en *acide tartrique libre* est notable, et d'autant plus que le rendement des vignes a été plus favorisé par des tailles appropriées. Décroissance générale, déjà constatée, des chiffres des *acidités fixe et volatile* depuis que le sulfitage à la cuve s'est généralisé. Abondance relative d'*extrait* et de *cendres*; toutefois le phosphatage des vendanges est souvent responsable d'une élévation anormale à première vue du chiffre des cendres. Malgré un certain nombre d'exceptions aux règles de mouillage, les auteurs n'ont trouvé que peu de vins naturels anormaux se révélant, comme mouillés, par *tous les indices* à la fois; en 1910, il n'y a même pas eu de vin naturel examiné présentant plus d'*un* indice anormal. Remarque : l'influence des conditions climatériques, pluies et inondations, est *indéniable* en 1907 et en 1909. A. B.

Les vins de la récolte 1911. FILAUDEAU (G.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **38**, p. 648. — Composition des vins, 1911, de Vaucluse, Hérault, Aude. A. B.

©BIU Santé

Chimie biologique. — Analyse des produits physiologiques.

Sur la présence du manganèse dans la Digitale pourpre. Burmann (J.). *Journ. suisse de Ch. et Ph.*, Zurich, 1911, **49**, n° 40, p. 562. — L'auteur a constaté la présence constante du manganèse dans les cendres de la Digitale officinale. Cet élément, qui est en quantité assez notable pour colorer les cendres en vert par formation de manganate, manque totalement dans les *Digitalis lutea*, *ambigua*, etc.

Cette affinité pour le manganèse pourrait expliquer ce fait, que la Digitale ne vit pas sur les terrains siliceux de la Suisse, exempts de manganèse, alors qu'elle prospère dans les Vosges, où se trouvent des grès ferrugineux renfermant environ 0,5 °/₀ de manganèse. A. L.

Recherches sur le sang des ascidies. Combinaison vanadique dans les globules sanguins. Untersuchungen über das Blut der Ascidien. Die Vanadium-verbindung der Blutkörperchen. Henze (M.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1911, **72**, p. 494. — L'auteur a extrait des globules du sang de *Phallusia mamillata* une substance chromogène qui se colore en bleu-noir sous l'action de divers réactifs et qui, incinérée, abandonne un résidu où l'on caractérise l'acide vanadique. M. J.

Préparation de l'allantoïne. The preparation of Allantoin. Gilbert Saunders (W.). *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4e s., **34**, n° 2522, p. 197. — Ce sont les produits secondaires et la marche générale de la réaction que l'auteur étudie principalement dans cette préparation de l'*allantoïne*, dont le point de départ est l'acide urique. Il semble établi, en fin de compte, que l'*allantoïne* n'existe pas dans la solution après l'action oxydante, mais qu'elle ne se produit qu'après addition d'*acide acétique* et qu'elle se dépose alors lentement. E. G.

Hydrolyse partielle de la tunicine. Formation de cellobiose. Partielle Hydrolyse der Tunicebencellulose. Bildung von Cellobiose. Abderhalden (E.) et Zemplén (Géza). *Zeitsch. für physiol. Chem.*, 1911, **72**, p. 58. — La tunicine et la cellulose présentent une analogie qui a été depuis longtemps signalée ; l'obtention de glucose par hydrolyse totale de la tunicine avait accentué ce rapprochement. Les auteurs l'ont rendu plus légitime encore : en traitant la tunicine par l'anhydride acétique en présence d'acide sulfurique, ils ont obtenu du cellobiose octacétique et, par saponification de celui-ci, du cellobiose cristallisé. Tunicine animale et cellulose végétale appartiennent donc bien à la même famille chimique. M. J.

La température de coagulation des protéines. Sörensen (S. P. L.) et Jürgensen (E.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 397-442. — Les auteurs ont déterminé les conditions les plus favorables pour la coagulation des protéines, en présence de divers acides. La coagulation est maxima quand le dosage d'azote indique un minimum dans le liquide résiduel. En mesurant la concentration en ions hydrogène, avant et après coagulation, ils trouvent que la concentration optima est 4,6 environ ; elle varie avec la concentration en protéines de la solution. Après coagulation, on trouve que la concentration en ions hydrogène a diminué ; si on admet que les protéines coagulées ont des fonctions acides, leur séparation suffit à expliquer le phénomène. Les auteurs se sont assuré que celui-ci n'est pas dû au départ de gaz carbonique pendant la coagulation, du moins en quantité appréciable. Tu.

©BIU Santé

Sur la gomme de levure. Zur Kenntnis des Hefengummis. EULER (H.) et FODOR (A.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1911, **72**, p. 339. — D'après ces recherches, la composition de la gomme de levure est comprise entre 4 mannose + 3 glucose et 4 mannose + 4 glucose. M. J.

Sur l'hématine et la bilirubine. KUSTER. *Zeit. d. allg. ost. Apoth. Ver.*, 1911, p. 400. — L'auteur développe les faits nouveaux qui suivent : 1° séparation d'une seule molécule d'acide hématique à partir de la bilirubine, tandis que l'hématine fournit deux molécules d'acide hématique ;

2° Obtention de l'imide d'un acide maléique bisubstitué par oxydation de la bilirubine alors que l'hématine ne donne rien de semblable ;

3° Séparation de phonopyrol à partir de la bilirubine par l'action de la potasse fondue. Le phonopyrol est l'α' β' diméthyl-β éthylpyrrol. J. G.

Sur la protéolyse pancréatique. CHOAY. *Soc. thérap.*, 11 janvier 1911. — Conclusions : Le ferment protéolytique du pancréas est caractérisé par un grand pouvoir dégradant, comme le pouvoir proteolytique de l'estomac l'est par un grand pouvoir solubilisant. Quoique distincts, ces rôles ne sont pas exclusifs, chaque ferment pouvant exercer, vis-à-vis de l'autre, un rôle secondaire de suppléance. ED. D.

La décomposition des éthers et des graisses dans le sang et dans le sérum. RONA (P.) et MICHAELIS (L.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 345-354. — Il s'agit d'une méthode nouvelle pour déterminer l'action du sérum sur la mono- et la tributyrine. Les solutions de ces corps ont une tension superficielle très élevée, tandis que leurs produits de décomposition n'agissent que faiblement. Le nombre de gouttes données dans un ajutage capillaire par une solution de monobutyrine additionnée de sérum, diminue donc suivant l'intensité de la saponification jusqu'à correspondre au nombre de gouttes de l'eau. Il en est de même avec la tributyrine. TH.

La teneur en nucléase des divers organes de l'Homme et des animaux. Ueber den Nucleasegehalt verschiedener Organe des Menschen und der Tiere. JUSCHTSCHENKO (A.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 377-384. — On peut mesurer la quantité de nucléase présente dans un organe en déterminant la quantité d'acide phosphorique minéral qui se forme dans l'action de l'extrait d'organe sur le nucléate de sodium ; on peut aussi doser la quantité des bases puriques formées. L'organe le plus riche est le foie ; viennent ensuite les reins, la rate, le pancréas, la thyroïde (très riches) ; le cerveau, les glandes surrénales, les poumons, les glandes lymphatiques (moins riches) ; le cœur, le sang, les muscles (pauvres). Le sang des Chiens, Lapins et Bœufs est un peu plus riche que celui de l'Homme ; chez le Chien, les organes du jeune animal sont moins riches que ceux de l'adulte. En général, chez l'Homme, les organes sont riches en nucléase ; la teneur ne diminue que peu après la mort. TH.

La réaction de SCHARDINGER et le lait colostral de Vache. Das Verhalten der Schardingerschen Reaktion gegenüber Colstralmilch von Kühen. REINHARDT (R.) et SEIBOLD (E.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 294-320. — SCHARDINGER a montré que du lait frais décolore assez rapidement un mélange de bleu de méthylène et de formaldéhyde ; le lait chauffé au-dessus de 70° ou étendu d'eau n'a plus d'action. Les auteurs se servent d'un réactif obtenu avec 5 cm³ de solution alcoolique saturée de bleu de méthylène, 5 cm³ de formol et 190 cm³ d'eau ; 1 cm³ de réactif est mélangé à 10 cm³ de lait et le mélange, examiné dans le thermodiascope de SCHERN, vers la température de 45°. Le lait

©BIU Santé

colostral de Vache donne la réaction de SCHARDINGER; aussitôt après, le lait normal ne la donne plus, puis la réaction reparaît finalement plusieurs semaines après l'établissement de la sécrétion lactée. La diastase réductrice est indépendante de la quantité de beurre; elle est variable comme proportion. Une température supérieure à 65° l'empêche d'agir. TH.

La diastase de SCHARDINGER dans le lait des Vaches atteintes d'inflammation des pis REINHARDT (H.) et SEIBOLD (E.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 385-396. — La présence d'une inflammation du pis modifie la teneur du lait en diastase de SCHARDINGER (réduisant le bleu de méthylène); tant que le lait reste normal, il n'y a pas de modification dans la réaction de SCHARDINGER : celle-ci devient faible ou nulle lorsque le lait est fortement modifié. La réaction de SCHARDINGER ne paraît cependant être d'aucune utilité pour le diagnostic. TH.

Les ferments réducteurs (I). Zur Kenntniss der Reduktionsfermente. BACH (A.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 443-449 — La diastase découverte dans le lait par SCHARDINGER ne réduit le bleu de méthylène qu'en présence d'aldéhyde; elle jouerait le rôle de catalyseur en oxydant l'aldéhyde en présence d'eau, l'hydrogène réduisant le bleu. Il y a donc un système ferment-aldéhyde qui se trouverait dans les organes (foie). Par extraction avec le bicarbonate de sodium à 1 %, on peut extraire du foie un ferment inactif sur le bleu, mais devenant actif en présence d'aldéhyde. L'auteur compare sa théorie à celle des ferments oxydants; la diastase correspond à la peroxydase, l'aldéhyde à l'eau oxygénée. Le ferment du foie est semblable à l'oxydase, contenant à la fois peroxydase et peroxyde. L'auteur propose pour le le ferment le nom de *perhydridase*. TH.

Action des enzymes respiratoires du *Sauromatum venosum* Schott. Koniaklijke Akademie van Wetenschoppen te Amsterdam. TH. WEEVERS, novembre 1911. — L'auteur a constaté la présence d'un enzyme respiratoire dans le spadice et les feuilles du *Sauromatum venosum*. Il a pu isoler ce ferment par précipitation du suc au moyen de l'alcool ou de l'acétone.

Cet enzyme mis en présence d'une solution de glucose décompose cet hydrate de carbone en donnant du CO^2 et un ou plusieurs acides organiques, parmi lesquels l'acide citrique et l'acide malique. Cette action métabolique est à rapprocher de celle, rencontrée chez les Champignons, où la proportion d'acide formée est toujours très forte; elle est analogue à la production nocturne d'acides dans les Crassulacées aux dépens des hydrates de carbone. A. G.

La répartition des substances réductrices dans le sang humain. LYTTKENS (H.) et SANDGREN (J.) *Biochem. Zeit.*, 1911. **31**, p. 153-158. — Le sucre a été dosé dans le sérum et dans les globules de sang humain. D'après les auteurs, tout le sucre est dans le plasma, et la quantité de sucre normalement présente dans l'urine est à peine inférieure à celle du plasma. Chez le Lapin, la teneur moyenne du sang en glucose est beaucoup plus élevée que chez l'Homme, et là encore presque tout le sucre est contenu dans le plasma, les globules n'ayant qu'une teneur très minime en glucose. TH.

Le sucre du sang (IX). Untersuchungen über den Blutzucker. RONA (P.) et DÖBLIN (A.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 215-220. — Si on dose le sucre dans du sang total et dans le sérum qui en provient, on peut par différence déduire la quantité présente dans les globules. Si on fait cette détermination pour du sang normal et pour du sang additionné de sucre, on voit que la teneur des

©BIU Santé

globules a augmenté dans ce dernier cas, ce qui prouve leur perméabilité. Le dosage du sucre est fait après précipitation des protéiques à l'aide de l'hydrate de fer colloïdal. TH.

L'état du calcium dans le sérum et la teneur des globules sanguins en calcium. RONA et TAKAHASHI (D.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 336-344. — On trouve que dans le sérum il y a 30 à 35 °/₀ de calcium à l'état non diffusible par la méthode de dialyse compensée due à ZUNTZ et LŒWY. Les auteurs ont pu également trouver dans les globules sanguins de 0,0022 à 0,0040 de calcium, ce qui confirme les résultats de HAMBURGER. TH.

Action lipolytique des moisissures et action de la putréfaction sur les graisses d'organes. Ueber die fettzehrenden Wirkungen der Schimmelpilze nebst dem Verhalten des Organfettes gegen Fäulnis. OHTA (K.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 177-194. — En examinant de la poudre de viande séchée à l'air et envahie par les moisissures, KUMAGAWA a reconnu que la teneur en graisse de cette poudre avait diminué. L'auteur a constaté le même fait avec de la poudre de foie de Cheval. Il a alors essayé systématiquement l'action de diverses moisissures, au nombre de cinq, sur cette poudre d'organe, et il a pu constater que *Cladosporium herbarum*, *Penicillium glaucum*, *Aspergillus glaucus*, *Aspergillus nidulans*, *Actinomucor repens* ont la même action; avec l'*Actinomucor*, 60 °/₀ de la graisse disparaissent en trois semaines; les *Aspergillus* en détruisent 17 à 20 °/₀, le *Cladosporium* 14 °/₀, et le *Penicillium* seulement de 6 à 8 °/₀. Le dosage est un peu gêné dans ces recherches par l'insolubilité des moisissures dans les alcalis et la présence dans leur mycélium d'huile qui doit être extraite spécialement. TH.

L'oxydation des acides citrique, malique et fumarique par les tissus des animaux. BATTELLI (F.) et STERN (L.). *Biochem Zeit.*, 1911, **31**, p. 478-564. — Lorsqu'on additionne des tissus d'animaux supérieurs d'acide citrique, malique ou fumarique, on voit qu'il y a augmentation de la quantité de gaz carbonique dégagée; le quotient respiratoire s'élève à 1,33 environ, quel que soit le tissu étudié, muscle, foie ou rein. Il correspond à la combustion complète des trois acides. L'acide citrique est brûlé le plus facilement, puis l'acide fumarique et l'acide malique. La substance qui produit cette combustion ne peut être extraite au moyen de l'eau; la réaction neutre, faiblement acide ou alcaline, ne paraît pas modifier le phénomène, à moins qu'il n'y ait forte alcalinité; la température optima est 40°. La vitesse d'oxydation paraît être plus grande dans l'oxygène pur. Le chlorure de sodium favorise la respiration des tissus aux dépens de la combustion des acides ajoutés, le fluorure ayant l'effet inverse; l'acide cyanhydrique, les aldéhydes formique et salicylique, l'anhydride arsénieux, la bile, ont une action empêchante. TH.

L'état actuel de nos connaissances des ferments. Ueber den derzeitigen Stand der Fermentforschung. BERGELL (P.). *Ber. d. deutsch. Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1911, p. 560-578. — Article très documenté et de grand intérêt. L'auteur s'étend surtout sur le dédoublement, par les ferments, des éthers et acétals (séparation du carbone et de l'oxygène), l'hydrolyse des peptides et amides (séparation des atomes de carbone). E. VOGT.

Nouveaux travaux sur la chimie de la fermentation alcoolique. KWISDA (A.). *Zeit. d. all. ost. Apoth. Ver.*, 1911, p. 371. — Article très documenté, avec bibliographie complète, relatif à l'ensemble des travaux publiés dans ces dernières années sur la fermentation alcoolique par BUCHNER, HARDEN et YOUNG, MEISENHEIMER, WOHL, LEBEDEFF, etc. J. G.

©BIU Santé

Relations entre l'hyperacidité urinaire et l'acétonurie chez les sujets sains soumis à l'inanition ou à une alimentation privée d'hydrates de carbone. MAIGNON (F.) et MORAND (L.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 639. M. J.

Emploi de l'acide aurique comme oxydant dans la recherche de l'indoxyle urinaire. VILLE (J.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 635. — L'acide aurique en solution chlorhydrique donne d'excellents résultats comme oxydant dans la recherche de l'indoxyle urinaire. Additionnée de son volume d'HCl pur et de deux ou trois gouttes d'une solution au centième d'acide aurique dans de l'acide chlorhydrique pur à 10 ou 15 °/₀, l'urine (10 à 15 cm³), si elle renferme des chromogènes indoxyliques, se colore rapidement en violet-bleu ou en bleu pur. En agitant avec 2 ou 3 cm³ de chloroforme, ce solvant, par le repos, se sépare plus ou moins fortement coloré en bleu selon la quantité d'indoxyle contenue dans l'urine.

Pour préparer le réactif, on dissout 1 gr. de chlorure d'or dans 50 cm³ d'eau distillée, on ajoute 15 cm³ de solution normale de KOH, et à cette solution d'aurate on ajoute un excès (15 cm³) d'acide chlorhydrique pur.

M. J.

L'indosé organique urinaire chez quelques tuberculeux. LABBÉ (H.) et VITRY (G.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 730. — Les substances organiques indosées se trouvent en notable excès chez les phtisiques. Le rapport Azote indosé : Azote total ne s'écarte guère des moyennes normales mais s'élève à l'approche de la mort. Le pourcentage de l'azote dans l'indosé organique est un peu inférieur (4 °/₀ environ) aux moyennes ordinaires (5,4 à 7 °/₀). M. J.

Sur le dosage de l'urée. DESGREZ et FEUILLÉE. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 21, p. 1007. — Les auteurs recommandent l'emploi du réactif de MILLON autrefois préconisé par CH. BOUFFARD. Ce réactif décompose l'urée suivant l'équation :

$$CH^4ON^2 + NO^3H + NO^2H = N^2 + CO^2 + NO^3NH^4 + H^2O.$$

L'opération se fait dans une cuve cylindrique remplie de chloroforme ou de tétrachlorure de carbone. On fait plonger dans ce liquide l'uréomètre (assez semblable à celui d'YVON) pour le remplir jusqu'au robinet. On y introduit successivement : 1 cm³ d'urine, 5 cm³ d'eau de lavage, puis 8-10 cm³ de réactif. A l'aide d'un dispositif convenable, on chauffe le tout jusqu'à 30-35°, sans dépasser. Si on agite le tube de temps en temps sans le sortir, on décompose toute l'urée en vingt, vingt-cinq minutes. On déplace ensuite les liquides par de l'eau, on absorbe CO^2 par la soude et lave encore une fois à l'eau. Du volume de l'azote on déduit le poids de l'urée.

Les carbonate, sulfate, chlorure et phosphate d'ammonium, l'acide urique et les acides aminés, les créatine, créatinine, hypoxanthine, xanthine et guanine sont sans action sur le réactif. Seule l'allantoïne commence à se décomposer dans les conditions de l'expérience ; mais comme sa dose n'excède pas 0 gr. 014 en vingt-quatre heures, on voit que la méthode est applicable avec une grande exactitude. Les matières extractives non dialysables ne donnent pas non plus d'azote. M. D.

Sédiments urinaires. Harnsedimente. BEST. *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 844 et 853. — L'auteur passe en revue les éléments constituants de l'urine dont la détermination est du ressort de la chimie analytique, puis donne des indications sur l'étude des sédiments organisés et non organisés. M. S.

©BIU Santé

Pharmacie chimique et galénique.

Présence de l'acétone et du formol dans quelques échantillons d'éther officinal. Guérin (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1911, 7e s., 4, p. 192. — Certains fabricants livrent sous la dénomination d'éther anesthésique un produit qu'il serait dangereux d'utiliser dans les services de chirurgie et qui renferme, entre autres impuretés, de l'acétone et du formol.

Du rapport des alcaloïdes avec la quinone et l'hydrate de chloral; de quelques emplois de ce dernier. Schaer. *Zeit. d. allg. öst. Apoth. Ver.*, 1911, p. 433. — On a employé souvent comme réaction spécifique des alcaloïdes une solution de quinone dans de l'acide sulfurique contenant 10 °/₀ d'eau. L'auteur, d'après ses travaux précédents (*Arch. d. Pharm.*, 1910, p. 248-260), pense obtenir des réactions colorées avec les alcaloïdes en associant une solution concentrée à 80 °/₀ d'hydrate de chloral avec de la quinone. La brucine, la morphine, la codéine, la strychnine, la cocaïne, l'atropine, etc., donnent des réactions colorées. Malheureusement, des substances alcalines, et en particulier les sels alcalins, agissent sur le réactif. Les alcaloïdes libres ont une alcalinité qui peut ainsi être mesurée par l'intensité de la réaction sur la solution de chloral quinone. La propriété que possède le précipité iodomercurique d'alcaloïde d'être soluble dans les solutions à 80 °/₀ de chloral et insoluble dans les solutions diluées et dans l'eau peut servir à la recherche de ces alcaloïdes dans les poudres ou à la localisation de ces derniers dans les coupes de plante. J. G.

Chloroforme pour l'anesthésie. Chloroformium pro narcosi. Braun (C.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 166 et 173, 1911. — L'auteur effectue une série d'essais comparatifs en vue de déterminer la sensibilité des différents réactifs usités pour vérifier la pureté du chloroforme : SO^4H^2 concentré, SO^4H^2 formolé, iodure de zinc amidonné. M. S.

Sur un mode opératoire exact de dosage des acides gras dans le savon potassique. Ueber eine exakte Ausgestaltung des Fettsäurebestimmung in Sapo kalinus. Muller (A.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 186, 1911. — L'auteur propose de modifier ainsi qu'il suit le mode d'essai de la Pharmacopée allemande : on dissout 5 gr. de savon dans 100 cm³ d'eau chaude, on ajoute 10 gr. SO^4H^2 dilué et on chauffe jusqu'à ce que, les acides gras s'étant déposés, le liquide soit devenu limpide; après refroidissement, on extrait les acides par agitation avec 35 gr. C^6H^6, puis on décante ce dernier, et après l'avoir privé d'eau en le mettant en contact avec 1 gr. de gomme adragante pulvérisée, on en prélève une partie aliquote, qu'on évapore à sec, et on pèse le résidu obtenu. M. S.

Sur un dosage simplifié de l'arsenic dans l'atoxyl et l'arsacétine. Ueber eine vereinfachte Bestimmung des Arsens in Atoxyl und Arsacetin. Rupp (E.) et Lehmann (F.). *Apoth. Zeit.*, **26**, p. 203, 1911. On chauffe à 70°, dans un ballon de 200 cm³, 0 gr. 2 de substance avec 10 cm³ SO^4H^2 concentré, on ajoute peu à peu 1 gr. MnO^4K, puis, goutte à goutte, 5 à 10 cm³ H^2O^2 officinale; on dilue alors au moyen de 20 cm³ d'eau, on fait bouillir dix à quinze minutes et dilue à nouveau par 50 cm³ d'eau. Après refroidissement, on ajoute 2 gr. KI, laisse une heure en contact et titre sans indicateur au moyen de $S^2O^3Na^2$ n/10. M. S.

L'essai des médicaments d'après la Pharmacopée allemande V. Déterminations des points de fusion et de solidifi-

©BIU Santé

cation. Die Prüfung der Arzneimittel nach dem deutschen Arzneibuch V. Die Bestimmung des Schmelzpunktes und des Erstarrungpunktes. FRERICHS (G.) et MANNHEIN. *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 544. — Les auteurs indiquent les précautions à prendre pour ces déterminations et font remarquer que la méthode d'essai recommandée par la Pharmacopée allemande V pour la paraldéhyde se rapporte à une substance contenant 4 °/₀ d'acétaldéhyde. M. S.

Contribution aux méthodes d'essai de la Pharmacopée allemande V. Beitrag zu den Untersuchungsmethoden der deutschen Arzneibuches V. STUWE (W.). *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 677. — Indications particulières se rapportant à la détermination du point de fusion et à celle de l'indice d'iode. M. S.

Préparation d'une combinaison contenant : albumine, acide borique et oxygène actif. Herstellung einer Tonerde, Borsäure und aktiven Sauerstoff enthaltenden Verbindung. *Brevet allemand*, n° 235050. — Une solution de 6 K^os 6 d'aluminate de Na pur est versée lentement, en agitant, dans 30 K^os de H^2O^2 à 10 °/₀ contenant 5 K^os d'acide borique en suspension; le dépôt formé est recueilli, puis séché. Ce produit réunit l'action spécifique de l'alumine aux pouvoirs antiseptiques de H^2O^2 et de BO^3H^3. M. S.

Composition de la chrysarobine commerciale. The constituents of commercial Chrysarobin. TUTIN et CLEWER. *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4^e s., **34**, n° 2521, p. 157. — Voici la composition moyenne, approximative, établie pour la *chrysarobine* commerciale :

Acide chrysophanique, 5 °/₀; *éther monométhylique de l'émodine*, 2 °/₀; *anthranol de l'acide chrysophanique*, 46 °/₀; anthranol de l'éther ci-dessus désigné (petite quantité); *éther monométhylique du déhydroémodinanthranol* $C^{16}H^{12}O^4$ (18 °/₀); *ararobinol* $C^{23}H^{10}O^5$ (4 °/₀); *émodine* (traces); substances amorphes, 25 °/₀. E. G.

Au sujet de la présence de matières amylacées dans les pastilles timbrées. *Bull. international de la Répression des fraudes*, 1911, **37**, p. 413. — Par une circulaire du 15 novembre 1911, le ministre de l'Agriculture ne considère pas comme une falsification la présence, dans les pastilles timbrées, d'une proportion de 1,5 à 4 °/₀ de matières amylacées, l'emploi de fécule ou d'amidon étant nécessaire pour enduire les appareils de fabrication. A. B.

Extrait fluide d'*Echinacea*. Fluid extract of *Echinacea*. BERINGER (G. M.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1911, **83**, p. 324-325. — Les principes aromatiques de cette plante sont probablement la source de son action thérapeutique. La racine a une saveur piquante et est suffisamment irritante pour provoquer sur les lèvres de légères ampoules. Cet effet est encore plus marqué avec les extraits alcooliques ou hydro-alcooliques. Les indiens Sioux auraient employé cette plante, dit-on, comme remède contre les morsures et les piqûres d'insectes, et pour guérir les blessures. On la considère comme stimulante et antiseptique, et on l'utilise aujourd'hui comme remède dans le typhus et la méningite, et dans le traitement de l'anthrax, des hémorroïdes, des blessures et de l'impuissance.

L'extrait fluide est la forme sous laquelle la drogue se présente habituellement. L'auteur conseille comme dissolvant quatre volumes d'alcool et un volume d'eau. P. G.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

GABRIEL BERTRAND. Sur le rôle capital du manganèse dans la production des conidies de l'*Aspergillus niger* 321

HENRY HUBAC. L'indice de brome de l'urine 325

LUCIEN DANZEL. Notes sur l'Aralia du Japon 329

E. KOHN-ABREST. Sur les impuretés de l'oxyde de zinc. Procédé d'examen rapide des peintures à base d'oxyde de zinc 333

A. SARTORY et E. ROUSSEAU. Etude physiologique de la p-phénylènediamine. 338

A. DANIEL-BRUNET et C. ROLLAND. Etude chimique de la glande hépatique des Bovidés. 347

Revues :

L. BARTHE. Revue annuelle de chimie analytique (*à suivre*) 350

Variétés :

F. GUÉGUEN. Les étapes de l'embaumement 359

Médicaments nouveaux :

Uréabromine. Ristine. Iodostarine. Insipine. Auroquine. 369

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 370

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 374

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur le rôle capital du manganèse dans la production des conidies de l'*Aspergillus niger*.

Au cours de ses belles recherches sur le développement de l'*Aspergillus niger*, RAULIN a mis en évidence le rôle favorable exercé par une petite quantité de fer sur l'accroissement global de la plante : la dose de 10 milligr. de ce métal, à l'état de sulfate, dans un litre de liquide approprié, lui a fourni les meilleures récoltes. RAULIN n'a pas étudié le mode d'action du fer; il semble néanmoins lui attribuer un rôle spécial dans la formation des spores ou, plus exactement, des conidies. « En l'absence des sels de fer, fait-il, en effet, remarquer, les spores se forment de plus en plus péniblement à mesure que le liquide d'où elles naissent a déjà produit un plus grand nombre de récoltes [2]. »

Cette remarque a récemment attiré l'attention de SAUTON et l'a conduit à diverses expériences à la suite desquelles il a cru pouvoir lier définitivement la production des conidies à la présence du fer [3].

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *Th. Doct. ès sc. phys.*, p. 186, Paris, 1870.
3. *C. R.*, **151**, p. 241, 1911, et *Ann. Inst. Pasteur*, **25**, p. 922, 1911.

©BIU Santé

Une telle conclusion dépassait la portée des résultats obtenus. Reprenant les expériences, en collaboration avec SAUTON, JAVILLIER a reconnu que le phénomène de la formation des conidies était plus complexe. Lorsque, en effet, on ajoutait fer et zinc à la dose habituelle de 1/100.000, les conidies apparaissaient normalement, et, si on n'ajoutait que du zinc, la plante restait stérile; mais, si on ne mettait ni fer, ni zinc, les conidies se produisaient au moins aussi vite qu'en présence de fer seul. D'où cette nouvelle mais évidente conclusion que le fer n'est pas, comme il paraissait d'abord, l'élément indispensable à la sporulation (1).

Ces curieux résultats trouvent leur explication dans certaines expériences que je poursuis actuellement à propos du rôle biologique du manganèse et que je vais résumer.

Je rappellerai, tout d'abord, combien il est difficile d'obtenir les sels minéraux et les produits organiques indispensables à la culture de l'*Aspergillus niger* dans un état de pureté suffisant lorsqu'il s'agit d'expériences précises sur l'intervention biologique du manganèse. J'ai donné une mesure de cette difficulté dans les recherches que j'ai faites avec JAVILLIER sur l'influence combinée du manganèse et du zinc sur la végétation (2), une meilleure encore dans celles que je viens de publier sur l'extraordinaire sensibilité de l'*Aspergillus niger* vis-à-vis du manganèse (3).

Dans les premières de ces recherches nous avions, JAVILLIER et moi, employé des doses relativement grandes de manganèse, élément dont nous voulions connaître alors la proportion optimale, et les milieux nutritifs qui nous servaient de témoins renfermaient encore, malgré toutes les précautions, à peu près 1/500 de milligramme de manganèse par litre. Dans ces conditions, nous avions observé déjà que « le manganèse possède une action qui, sans être très marquée, est cependant sensible sur la formation des conidies, autant qu'on en pouvait juger par la coloration des cultures. Les *Aspergillus* cultivés sur des doses moyennes de ce métal (1/25.000 à 1/1.000) étaient, à l'arrêt des cultures, sensiblement plus noirs que les *Aspergillus* témoins, d'une part, et les *Aspergillus* plus riches en manganèse, d'autre part ».

J'ai réussi depuis, comme on l'a vu (4), à purifier d'une façon beau-

1. *C. R.*, **153**, p. 1177, 1911.
2. *Ibid.*, p. 193.
3. Dernière citation.
4. J'ai dosé, dans les échantillons de sulfate ferreux les plus purs que j'ai pu me procurer en France et en Allemagne, de 0,2 à 0,5 milligr. de manganèse par gramme de sel. Pour ce dosage, j'ai opéré directement sur le sulfate ferreux, suivant la méthode que j'ai décrite antérieurement (*Bull. Sc. Pharm.*, **18**, p. 193, 1911), mais en ajoutant un peu plus de persulfate de potassium, et, afin d'atténuer la coloration jaune du composé ferrique, 1 gr. de phosphate monopotassique.

©BIU Santé

coup plus parfaite toutes les substances nutritives et à opérer dans des conditions où l'influence du manganèse peut être étudiée avec une très grande précision. J'ai reconnu alors qu'en présence des doses habituelles (1/100.000) de zinc et de fer, mais en l'absence de manganèse, il n'y a pas formation de conidies par l'*Aspergillus niger*; les colonies restent indépendantes les unes des autres, contractées et de couleur blanche.

Si, en outre du zinc et du fer, on ajoute une trace de manganèse, on obtient, au contraire, un beau mycélium, dont la surface, noire et veloutée, est un véritable tapis de conidiophores.

J'ai varié mes expériences en introduisant dans le liquide nutritif soit du saccharose, soit de l'acide succinique comme source de carbone; en prenant les conidies soit de la race banale, spontanée, soit d'une race particulière au laboratoire, très sensible au zinc, pour les ensemencements; enfin, en essayant des doses diverses de zinc et de manganèse. Les résultats ainsi obtenus me permettent de formuler les conclusions générales suivantes :

Le fer, le manganèse, le zinc, et sans doute tous les éléments nutritifs, agissent synergiquement sur la croissance et sur la formation des conidies de l'*Aspergillus niger*.

Lorsqu'un de ces éléments vient à manquer ou, tout au moins, à se raréfier beaucoup, la plante se développe à peine, elle ne produit, en conséquence, presque pas de matière organique.

Quel que soit l'état de développement, si la proportion de manganèse passée dans la matière organique est trop minime, la plante reste stérile; elle se recouvre, au contraire, de conidies, si la quantité de manganèse absorbée par le mycélium atteint une proportion suffisante.

Ainsi, il y a un rapport entre le manganèse, d'une part, le fer et le zinc d'une autre, qui suffit à la croissance de l'*Aspergillus*, mais qui ne permet pas le développement des organes de reproduction.

Ces conclusions générales permettent de comprendre ce qui se passe dans les cas différents de la culture de l'*Aspergillus niger*, y compris ceux des expériences antérieurement publiées. Lorsqu'on n'opère pas avec des substances suffisamment pures, et j'ai rappelé combien cette condition est difficile à remplir, les très minimes quantités de manganèse introduites dans les milieux nutritifs peuvent suffire, en présence du fer et du zinc, pour obtenir des mycéliums abondants, mais sans conidies. Une nouvelle quantité de manganèse ajoutée alors, soit intentionnellement, soit comme impureté du sulfate ferreux, lequel en renferme toujours, détermine la sporulation. Lorsque, au contraire, dans le même milieu nutritif, on n'ajoute ni fer, ni zinc, ou seulement du fer ou du zinc, les mycéliums qui prennent naissance sont si réduits que le rapport du manganèse introduit, volontairement ou non, au

©BIU Santé

poids de matière organique formée, peut être suffisant à la production des conidies.

Ces recherches, établissant des relations entre le fer, le manganèse et le zinc dans l'équilibre des fonctions physiologiques de l'*Aspergillus niger*, sont remarquables à plus d'un point de vue. Non seulement elles nous fournissent un exemple très net de l'existence d'éléments dominateurs de certaines fonctions biologiques, mais elles nous portent à considérer cette notion importante et rarement envisagée sous un aspect nouveau. Sans doute l'iode, dans l'action complexe de la glande thyroïde, le fer et le cuivre, dans le rôle convoyeur d'oxygène du sang chez divers animaux, possèdent le caractère d'éléments dominateurs, puisqu'ils font partie intégrante soit de la thyroïdine, soit de l'hémoglobine ou de l'hémocyanine, mais la vie devient rapidement impossible chez les animaux privés de leur glande thyroïde ou de leur sang, tandis que l'*Aspergillus niger* peut se développer admirablement sans formation de conidies. Dans le cas des animaux considérés, l'iode, le fer ou le cuivre dominent plus qu'une fonction physiologique, ils dominent la vie tout entière de l'individu ; dans celui de l'*Aspergillus*, le manganèse, indispensable aussi au développement général de l'individu, conditionne en outre une fonction de résistance temporaire et de propagation, nécessaire seulement à l'espèce.

Les mêmes recherches, jointes d'ailleurs à celles que j'ai déjà citées dans ce mémoire, font ressortir d'une manière frappante la synergie des éléments constitutifs de la matière vivante. A des proportions diverses, grandes ou petites, tous ces éléments sont nécessaires, tous concourent à la formation, au moins globale, des liquides et des tissus dont l'individu se compose. L'insuffisance d'un seul de ces éléments peut entraîner la diminution de tous les autres et provoquer, par suite, un arrêt général de la croissance. Ainsi consolidé par l'expérience directe, le principe de la synergie des éléments dans l'édification de l'organisme prend une grande importance au point de vue du choix de certaines médications, de l'établissement des régimes, du choix et du dosage des engrais.

Enfin, la modification profonde apportée dans le cycle évolutif de l'*Aspergillus niger* par un minime changement dans la quantité de manganèse mise à la disposition de cette plante, apporte un argument bien digne d'être pris en considération dans la recherche des causes de la subordination des processus fonctionnels chez les êtres vivants.

GABRIEL BERTRAND.

©BIU Santé

L'indice de brome de l'urine.

Dans l'action de l'hypobromite sur l'urine, la quantité du réactif bromé décomposé ne correspond pas à celle qui a servi à mettre en liberté l'azote de l'urée, et dont la mesure sert au dosage de cet élément.

Si l'on exprime en urée le résultat du dosage de l'hypobromite disparu, on obtient un chiffre toujours plus élevé que celui trouvé pour l'urée au dosage gazovolumétrique.

L'écart est variable avec chaque urine, et ne présente aucune relation arithmétique soit avec la quantité d'urée contenue dans l'urine, soit avec la densité de celle-ci. Nous nous sommes assurés, d'autre part, que la défécation de l'urine, aussi exacte que possible, ne modifiait pas sensiblement ce chiffre, et des expériences faites en ajoutant un excès de corps azotés, autres que l'urée, à l'urine nous ont amenés aux mêmes conclusions.

On ne saurait donc songer à tirer du dosage titrimétrique de la réaction d'un hypobromite sur l'urine une méthode de dosage de la quantité d'urée qu'elle contient.

Il nous a paru intéressant de rechercher quelle pouvait être la valeur séméiologique de cette action globale du brome sur l'urine, action intéressant un certain nombre de corps dont on ne tient pas compte dans la plupart des analyses.

Nous avons été amenés, tout d'abord, à chercher un procédé exact et suffisamment pratique de dosage de cette action.

Le procédé que nous avons adopté n'a pas, nous semble-t-il, été employé jusqu'ici; il est basé sur les deux réactions suivantes :

En milieu alcalin, l'hypobromite et l'eau oxygénée réagissent très régulièrement suivant la formule :

$$H^2O^2 + Br.O.Na = Na.Br + H^2O + O^2$$

qui revient à

$$H^2O^2 + O = H^2O + O^2.$$

En milieu acide, une réaction analogue et aussi régulière se passe entre l'eau oxygénée et le permanganate de potassium :

$$5H^2O^2 + 2MnO^4K + 3SO^4H^2 = 2SO^4Mn + SO^4K^2 + 8H^2O + 10\,O.$$

qui revient comme la précédente à

$$H^2O^2 + O = H^2O + O^2.$$

Nous avons pensé que l'on pouvait tirer parti de ces deux réactions et les appliquer à une méthode de dosage du brome dans l'hypobromite.

Il suffit, en effet, d'ajouter à ce composé un excès d'eau oxygénée et de titrer ensuite l'excès par le permanganate de potassium, après avoir

©BIU Santé

rendu le mélange acide par addition d'une quantité convenable d'acide sulfurique.

La comparaison des deux formules :

$$H^2O^2 + BrONa \text{ dégageant } 2\ O$$
$$\text{et } 5H^2O^2 + 2MnO^4K \text{ dégageant } 10\ O,$$

nous montre que deux molécules de permanganate ont la même action sur l'eau oxygénée que cinq d'hypobromite.

En adoptant pour unité de mesure de l'hypobromite, le brome qui a servi à sa formation suivant l'équation théorique :

$$2Br + 2NaOH = BrONa + BrNa + H^2O,$$

on voit que deux molécules de permanganate correspondent à dix de brome ou que 316 de caméléon, correspond à 800 de brome, en adoptant l'équivalent pratique de cet halogène.

La solution dite normale de permanganate à 31,60 par litre correspond donc exactement à la solution normale de brome et 1 cm³ de cette liqueur correspond à 8 centigr. de brome.

Dans la pratique, on se servira de solutions correspondant aux quantités de solution bromée sur lesquelles on veut agir.

Voici celles dont nous nous sommes servis :

Solution de permanganate de potassium approximativement double déci-normale : N/5.

Solution d'eau oxygénée officinale au quart environ.

Solution de brome contenant : brome, 7 cm³; chlorure de sodium, 150; eau distillée, quantité suffisante pour 1 litre. (Laisser cette liqueur au repos pendant deux ou trois jours. La mettre autant que possible dans une burette automatique de 10 cm³ d'écoulement. La solution se maintiendra ainsi très constante, presque jusqu'à épuisement.)

Enfin, une solution d'urée contenant 2 gr. d'urée pure et sèche par litre. C'est la seule des solutions qui ait besoin d'être exactement titrée.

Mode opératoire. — 10 cm³ d'urine sont dilués à 100 cm³. On filtre soigneusement.

Dans trois matras de 400 à 500 cm³, on met 10 cm³ de lessive de soude diluée au cinquième.

On introduit alors dans les trois vases 10 cm³ de la solution de brome (1).

Le premier matras sert au titrage du brome et reste tel.

Le second reçoit 5 cm³ de la solution titrée d'urée.

Le troisième, 5 cm³ de la dilution d'urine.

1. Nous ne donnons pas ici les raisons qui nous ont fait adopter ce mode d'obtention de l'hypobromite. Nous les avons exposées dans notre thèse de doctorat en médecine.

©BIU Santé

On agite ces deux derniers, jusqu'à achèvement de la réaction.

On ajoute alors 200 cm³ d'eau dans les trois matras, et on introduit dans chacun d'eux 10 cm³ d'eau oxygénée.

Il ne reste plus qu'à titrer le contenu des trois matras par le permanganate, en ajoutant au moment de cette opération 50 cm³ d'acide sulfurique dilué au dixième en volume.

Le calcul est ensuite facile. Soit : N, M et U le nombre de divisions trouvé respectivement pour le brome, l'urée et l'urine ; le brome absorbé par l'urine, exprimé en urée, correspond à $\frac{U-N}{M-N} \times 20$, puisqu'on a pris 1/2 cm³ d'urine.

L'action du brome sur l'urine, qui nous est donnée dans cette méthode par un certain volume de liqueur manganique, pourrait être exprimée de façons diverses : en brome, en volume de liqueur normale, en oxygène même si l'on compare le phénomène à une oxydation.

Aucune de ces représentations ne serait l'expression de la vérité chimique : nous dosons une action globale sans l'analyser. Nous pensons que, dans ces conditions, il est plus simple d'exprimer cette action en urée, puisque c'est à l'urée que nous sommes conduits à la comparer.

Au point de vue pratique, cela supprime toute solution titrée autre que celle d'urée ; les fluctuations du rapport restant d'ailleurs parallèles, quel que soit le coefficient adopté pour en exprimer les deux termes.

Nous étions d'ailleurs obligés de prendre comme indice le rapport à l'urée du chiffre trouvé, car il est évident *a priori* que la valeur de l'action du brome sur l'urine en valeur absolue ne pourrait avoir aucune signification séméiologique.

Nous avons appelé *Indice de brome de l'urine* le rapport de la quantité d'urée trouvée à l'uréomètre, à celle donnée par le dosage titrimétrique.

Il conviendra de doser l'urée aussi exactement que possible en employant toujours le même procédé de défécation. Nous avons adopté dans nos expériences, comme déféquant, l'acide phosphotungstique.

L'indice de brome diffère du rapport azoturique en ce qu'il donne non seulement l'expression des corps azotés, mais aussi celle des corps non azotés agissant sur le brome en faisant avec lui des composés d'addition ou de substitution.

L'indice de brome n'a pas la prétention de doser ces corps, mais de les représenter en même temps que les corps azotés.

Limites de variation de l'indice. — Cinquante types d'urines ne renfermant aucun élément pathologique et ayant des rapports urologiques sensiblement normaux, contenant de 18 à 32 gr. d'urée par litre, avec production journalière de 21 à 28 gr., nous ont donné une moyenne de 84,8 avec pour extrêmes : 82 et 88.

©BIU Santé

Nous adopterons momentanément ces chiffres, sous réserve de modifications que d'autres séries d'expériences pourraient y apporter.

Il ne paraît pas que la limite supérieure puisse être dépassée sans régime spécial.

On peut prendre comme une indication défavorable tout chiffre inférieur à 80, sous bénéfice de la modification obtenue avec un régime spécial qui doit élever franchement l'indice au-dessus de 85.

Indice normal. — Il est assez difficile d'établir une valeur pour la normale de l'indice de brome. D'une manière générale, les moyennes absolues sont sans indication et nous constatons avec satisfaction la tendance qui s'établit dans le monde médical et pharmaceutique de les supprimer.

Nous nous contenterons donc de rechercher des limites, en donnant une importance moins grande à l'indice trouvé chez un sujet, qu'à la modification qu'on est susceptible de faire éprouver à cet indice par un régime approprié.

En effet, tous les auteurs sont d'accord pour dire qu'une analyse d'urine ne saurait être concluante que si le régime du sujet est bien défini, la nature des déchets ou cendres dépendant en même temps de la fonction de l'organisme ou foyer et de la nature du combustible employé.

L'indice d'un sujet soumis à son régime habituel n'aura donc qu'une valeur relative. En changeant judicieusement ce régime, on constatera dans la plupart des cas une modification heureuse de l'indice. On arrivera à un optimum qui nous semble devoir représenter la capacité assimilatrice de l'individu.

On obtiendra, de cette façon, une indication utile pour l'établissement d'un régime moyen, et une appréciation pronostique assez exacte dans les maladies de la nutrition.

L'étude des variations de l'indice de brome dans les maladies aiguës nous semble moins intéressante. Sa valeur ne saurait, en effet, apporter sa contribution à l'établissement d'un diagnostic cliniquement assuré.

Variations physiologiques de l'indice. — L'étude des variations horaires de l'indice de brome chez un individu normal, en comparaison avec le dosage et les rapports des principaux éléments de l'urine, nous a montré l'individualité propre de notre coefficient et l'action manifeste qu'il subit suivant les phénomènes d'assimilation et d'oxydation, baissant après le repas et augmentant quelques heures après, présentant un maximum à la fin de la journée et un minimum le matin.

Le régime possède aussi une influence sur l'indice : une alimentation carnée le fait baisser, tandis que les régimes lacté et végétarien l'élèvent notablement, surtout chez les sujets normaux.

©BIU Santé

Valeur de l'indice de brome dans quelques états pathologiques relevant d'un trouble de la nutrition. — Si l'indice de brome évalue l'intensité des oxydations organiques, il doit varier dans les différents états morbides qui découlent d'un défaut dans l'oxydation ou dans l'assimilation.

En effet, les analyses effectuées chez des arthritiques (goutteux, migraineux, dyspeptiques et obèses), ne souffrant pas en général de leur diathèse, nous ont montré que l'indice est généralement au-dessous de la normale; il y arrive pour certains sujets en traitement bien suivi, et s'élève au-dessus, pour certains obèses que nous pourrions de ce fait placer avec Robin dans la classe des obèses par excès d'assimilation.

Chez les diabétiques (le glucose au-dessous de 20 gr. par litre ne modifie pas les résultats trouvés par notre méthode d'évaluation de l'indice), nous rencontrons en général une baisse de l'indice, quelquefois très accentuée; chez ceux où nous avons comparé l'indice de brome et le rapport azoturique, nous avons noté le plus souvent une marche parallèle des deux coefficients. Les variations de l'indice sont plus sensibles que celles du rapport azoturique; d'autre part, l'indice de brome nous semble plus facile à obtenir exactement. Nous ne saurions dire dès maintenant si les indications fournies par ces deux coefficients sont de même ordre, nous nous proposons de continuer nos recherches dans cette voie.

Quels qu'en soient les résultats, nous pensons que notre méthode de calcul de l'indice de brome peut être considérée comme un moyen cliniquement pratique d'évaluation de la plus grande partie des corps de l'urine que certains auteurs et en particulier MM. Bouchez et Lambling (1), réunissent sous le nom de « non dosé » de l'urine.

Dr Henry Hubac.

Notes sur l'Aralia du Japon.

Grâce à sa culture facile, à sa robustesse, l'Aralia du Japon s'est complètement acclimaté dans nos régions et s'est répandu comme plante ornementale.

Malgré sa parenté avec les autres Araliacées, malgré la ressemblance de sa racine « inguifide » avec celle du Ginseng, nous n'avons trouvé trace de son emploi dans aucune des Pharmacopées étrangères et M. le professeur Perrot, dans ses études si documentées sur le

1. *C. R. Soc. Biologie*, **71**, p. 435.

©BIU Santé

Ginseng, ne le cite pas parmi les succédanés ou les falsifications de cette plante.

L'Aralia du Japon étant de plus en plus répandu, nous en donnerons ici quelques caractéristiques anatomiques.

Il a été signalé par plusieurs botanistes sous des noms différents : THUNBERG l'appelle *Aralia japonica*; DECAISNE et PLANCHON, *Fatsia japonica*; en horticulture, *Aralia Sieboldii*. Ajoutons, en outre, que l'on admet une très grande parenté entre l'Aralia du Japon et l'*Aralia chinensis* Linné, l'*Aralia edulis* Siebold, l'*Aralia jatrophæfolia* De Candolle, l'*Aralia incisa* Wildenow.

Au point de vue anatomique, nous retrouvons en général, à quelques particularités près, dans l'Aralia du Japon, tous les caractères des Araliacées. Nous avons noté dans l'étude des différentes parties de la plante :

Racine. — La racine secondaire a une moelle très réduite; les canaux sécréteurs renferment une oléo-résine jaunâtre, ils sont disposés en ligne circulaire au voisinage du péricycle et répartis en outre dans le parenchyme cortical, même parfois dans les couches les plus extérieures.

Tanin localisé dans l'écorce.

Amidon très abondant dans le parenchyme cortical et l'endoderme. Quelques grains dans les rayons médullaires.

Oxalate de chaux en mâcles abondantes dans le parenchyme cortical et l'endoderme.

Tige. — *Tige primaire.* — Moelle très développée, égale aux deux tiers du diamètre de la tige. Canaux sécréteurs en petit nombre.

Les faisceaux libéro-ligneux, au nombre voisin de vingt, ont la forme d'une demi-circonférence dont la convexité serait tournée vers l'écorce et sont caractérisés par un bois entouré presque complètement par le liber.

Les canaux sécréteurs pluricellulaires sont très nombreux et répartis dans tout le parenchyme cortical.

Amidon réparti en grains localisés sur la ligne sinueuse de l'endoderme.

Tanin localisé dans l'écorce.

Oxalate de chaux en mâcles très nombreuses.

Tige secondaire. — La moelle a un diamètre égal à la moitié du diamètre de la tige. La partie ligneuse est extrêmement dure.

Le suber jaune-verdâtre est très développé; les vaisseaux sont ponctués et scalariformes.

Le parenchyme cortical, réduit à de faibles dimensions, présente des cellules régulières, sensiblement de section carrée.

Il renferme des canaux sécréteurs assez larges, en nombre très élevé,

©BIU Santé

répandus irrégulièrement dans tout le parenchyme, et des mâcles nombreuses d'oxalate de chaux.

Le liber présente un aspect homogène et les faisceaux libéro-ligneux ont la même orientation et la même particularité que dans la tige primaire.

L'amidon est en petite quantité dans le parenchyme cortical; il remplit une bande large de trois à quatre rangées de cellules, à la limite du suber et de la moelle.

Tanin localisé dans l'écorce.

Produits de sécrétion. — Le traitement à l'orcanette acétique offre un curieux aspect : les rayons médullaires semblent prolongés par des files de plusieurs assises de cellules qui traversent la zone génératrice et se rendent autour des canaux sécréteurs, donnant l'impression de courants allant s'étendre en nappes pour se déverser dans les canaux sécréteurs. Cet aspect se retrouve également indiqué dans la coupe de la « False salsaparilla » ou *Aralia nudicaulis* de la Pharmacopée américaine.

Feuille. — *Pétiole.* — Dans le pétiole, le liber revêt l'aspect d'une ligne sinusoïdale, régulière et continue, séparant le bois d'une part et de l'autre un péricycle sclérifié.

La moelle centrale a un diamètre égal à la moitié du diamètre du pétiole et contient quelques rares canaux sécréteurs.

Limbe. — Vu à un faible grossissement, l'aspect de la coupe du limbe dans l'Aralia rappelle sensiblement celui du lierre.

A un fort grossissement, on compte une rangée de cellules épidermiques, deux rangées de cellules en palissade et du tissu lacuneux. Des mâcles très nombreuses d'oxalate de chaux sont réparties irrégulièrement dans tout le mésophyle.

Stomates nombreux et irréguliers.

Nervure médiane. — A un faible grossissement, le faisceau libéro-ligneux est d'apparence cordiforme ; le liber est protégé par le bois et du tissu sclérifié. Un plus fort grossissement permet de remarquer que si dans le lierre le faisceau libéro-ligneux est ovale, dans l'Aralia la courbe supérieure est remplacée par deux cornes libériennes symétriques, ce qui donne à l'ensemble du faisceau libéro-ligneux l'apparence d'une tête de bélier avec mâchoire (péricycle sclérifié très développé), yeux et cornes (bois).

A part cette particularité d'aspect, due à l'épaississement du péricycle sclérifié, la disposition du système libéro-ligneux est, comme dans le lierre, représentée par deux cordons ligneux opposés et formés par la succession de trois faisceaux plus distincts et plus séparés que dans le lierre.

Le liber qui les recouvre est assez développé et limité vers la surface

©BIU Santé

par un péricycle sclérifié, épais et continu, ne contenant pas de canaux sécréteurs.

Aspect fréquent de la nervure médiane. — Cette ressemblance est encore accrue lorsqu'on fait une coupe à la naissance de deux nervures secondaires.

Nervures secondaires. — Dans les nervures secondaires, la section du faisceau libéro-ligneux est sensiblement circulaire et le liber présente la forme d'un V.

Canaux sécréteurs. — Les canaux sécréteurs, au lieu d'être contigus au péricycle comme dans le lierre et d'autres Araliacées, sont plus avancés dans le parenchyme et disposés à distance assez régulière du péricycle. En plus, on note dans le collenchyme un canal sécréteur en haut et un autre en bas, voisins de l'assise épidermique et dans le plan de symétrie de la feuille.

Oxalate de chaux. — Comme chez les autres Araliacées, nous rencontrons une quantité très grande d'oxalate de chaux surtout sous la forme de mâcles, rarement de cristaux isolés, répartis dans l'ensemble de la feuille.

Amidon. — Grains isolés, très rares dans la coupe.

Tanin. — Les cellules à tanin, peu abondantes, sont localisées près de l'épiderme de la nervure médiane et plus répandues dans le reste du limbe.

Produits de sécrétion. — Les matières grasses, oléo-résines, etc., composant les produits de sécrétion sont décelées par l'orcanette acétique récente. Elles se présentent sous l'aspect de globules roses à l'intérieur des cellules libériennes et se trouvent surtout dans le parenchyme en très forte proportion.

Telles sont les particularités relevées dans les coupes des diverses parties de l'Aralia. Elles rappellent bien l'aspect des Araliacées. L'originalité de l'Aralia du Japon paraît résider dans la forme curieuse de la nervure médiane de la feuille.

Étude microchimique de la feuille. — L'acide azotique fumant réagissant sur une coupe dans la feuille d'Aralia, ne donne rien de particulier.

Les vapeurs d'acide chlorhydrique fournissent des indications précieuses sur les essences, produits de sécrétion. Sous l'action de HCl, nous avons noté une coloration rouge immédiate et intense du contenu des canaux sécréteurs du collenchyme et du parenchyme, alors que les cellules mêmes des canaux restaient incolores et que les cellules des tissus avoisinants se teintaient également, mais plus lentement, en rose. Ceci justifie en particulier le rôle de simple *collecteur*, joué par les canaux improprement appelés sécréteurs.

L'acide sulfurique pur, appliqué directement sur la coupe de la feuille, produit une coloration progressive, brun intense, du contenu de

©BIU Santé

cellules assez nombreuses, localisées pour la plupart vers la face inférieure de la feuille et en petite quantité autour de la nervure médiane. Examinées à un fort grossissement, ces parties brunes donnent l'impression d'être formées d'un contenu cellulaire qui se serait contracté sous l'action de l'acide pour offrir en son milieu des granulations brun très foncé semblant le résultat d'une condensation plus intense.

Un autre examen avec l'acide sulfurique et le bichromate de potasse nous a donné les mêmes résultats, mais avec moins de netteté.

Cette coloration brune n'est pas due à la chlorophylle (qui reste verte sous l'action de SO^4H^2), ni à l'oxalate de chaux (insoluble), ni à l'amidon et au tanin, localisés en des endroits différents. Elle semble due à un produit particulier de l'Aralia.

Étant donné d'autre part que l'araline, le glucoside cristallisé, insoluble dans l'eau, dextrogyre, que nous avons extrait du même Aralia, ne donne avec SO^4H^2 concentré, qu'une seule réaction de coloration brun-rouille, nous avons cru intéressant de mentionner cette réaction observée directement sur la feuille.

LUCIEN DANZEL,
Pharmacien de 1re classe, à Rouen.

Sur les impuretés de l'oxyde de zinc. Procédé d'examen rapide des peintures à base d'oxyde de zinc.

Sur la demande de différents groupements, et notamment sur celle du Comité de vigilance pour la loi de 1909 prohibant l'usage de la céruse dans la peinture en bâtiments, nous avons entrepris différentes recherches sur les impuretés de l'oxyde de zinc et le dosage rapide de ces impuretés dans les peintures.

L'oxyde de zinc commercial contient presque toujours du plomb provenant des minerais qui ont servi à sa fabrication. Les proportions de plomb que l'on trouve dans l'oxyde de zinc y sont parfois extrêmement faibles (quelques dix-millièmes), mais généralement, dans les oxydes de zinc dont le prix est suffisamment bas pour permettre son emploi industriel, elles atteignent quelques centièmes (3 à 4 %).

Le plomb se trouve dans l'oxyde de zinc sous différents états. L'oxyde très pur renferme des traces de *carbonate de plomb*. Dans les autres, le plomb est surtout sous forme de sulfates plus ou moins basiques.

Je me suis demandé, lorsqu'il s'agit de définir commercialement le blanc de zinc, c'est-à-dire d'établir le maximum de substances étrangères qui peuvent y être tolérées, s'il y a lieu de tenir compte de l'état sous lequel se trouve le plomb qui souille l'oxyde de zinc. En d'autres

©BIU Santé

termes, doit-on tolérer des échantillons d'oxyde de zinc dont les impuretés sont constituées par des sels de plomb qui, comme le *sulfate de plomb*, sont réputées insolubles, pour n'exclure que ceux qui renferment de l'oxyde ou du carbonate de plomb?

Pratiquement, il n'y a pas de sels de plomb insolubles. Le sulfate de plomb lui-même se dissout assez bien dans les liquides qui dissolvent les carbonates de plomb. Voici à ce sujet un tableau de différentes solubilités du *sulfate de plomb* déterminées par M. J. OGIER (1) :

100 grammes des liquides suivants dissolvent :

	gr.	
Eau distillée	0·004	de SO^4Pb
Eau salée à 1 °/₀	0 011	—
Eau salée à 5 °/₀	0 108	—
Acide chlorhydrique à 1 °/₀	0 178	—
Solution de pepsine à 5 °/₀ avec 0,1 d'acide chlorhydrique	0 017	—

MM. J. OGIER et P. BROUARDEL disent, d'autre part, que l'état physique du sulfate de plomb influe beaucoup sur ses solubilités dans les liquides variés.

Dans l'*acide nitrique étendu*, la solubilité du sulfate de plomb est également très notable. Ainsi, à + 17°, 0 gr. 01 de sulfate de plomb se dissout rapidement dans 10 c. c. d'une solution à 10 °/₀ d'acide nitrique.

J'ai fait différents essais pour apprécier la solubilité du sulfate de plomb en présence de l'oxyde de zinc. Plusieurs mélanges d'oxyde de zinc et de sulfate de plomb ont été traités à froid par l'acide nitrique étendu. En partant, dans chacun de ces essais, de 0 gr. 2000 d'un mélange d'oxyde de zinc pur avec respectivement 1, 2, 3, 5, 7 et 10 °/₀ de sulfate de plomb, on constate que la dissolution de l'échantillon est totale à + 17° dans 10 cm^3 d'une solution d'acide nitrique au dixième, tant que la proportion de sulfate de plomb dans le mélange n'excède pas 7 °/₀ environ.

Enfin, d'autres essais ont été effectués sur des échantillons d'oxyde de zinc impurs dans lesquels le plomb, à l'état de sulfate, provient des impuretés des minerais de zinc. Un de ces échantillons renfermait ainsi 3,30 °/₀ de plomb. Dans les conditions ci-dessus définies, la prise d'essai s'est entièrement dissoute.

J'ajouterai que dans tous les essais effectués, la dissolution réelle du sulfate de plomb a été vérifiée par des dosages du plomb et de l'acide sulfurique.

Bien que l'étude complète des solubilités d'une substance soit difficultueuse et longue, je conclurai, en m'appuyant sur tout ce qui précède,

1. *Traité de Chimie toxicologique*, p. 362, O. DOIN, 1899.

©BIU Santé

et notamment sur les travaux d'OGIER, qu'il n'y a pas lieu de faire de distinctions entre les sels de plomb qui constituent les impuretés du blanc de zinc commercial lorsque celles-ci ne dépassent pas 7 °/₀. Dans ces limites, il n'y a pas de sels de plomb insolubles. Qu'importe si le plomb existe à l'état de carbonate, de sulfate ou de sous-sulfate, pourvu que ses proportions ne dépassent pas celles admises par les règlements!

La définition du blanc de zinc commercial se trouve donc très simplifiée; il ne s'agit que d'établir la proportion de plomb tolérable, *et à titre transitoire seulement*, en attendant différents perfectionnements des industries du blanc de zinc, c'est-à-dire jusqu'à ce que le blanc de zinc pur soit suffisamment économique.

En admettant que cette proportion de plomb actuellement tolérable soit de 3 °/₀, il convient de tenir à la disposition de tous ceux qui sont chargés d'appliquer les règlements, un procédé d'examen rapide des peintures au blanc de zinc. Ce procédé devra permettre de déceler les faibles proportions de plomb formant les impuretés du blanc de zinc commercial. Il est évident qu'il devra permettre aussi de reconnaître les proportions plus fortes qui résulteraient d'une addition plus importante de céruse ou de sulfate de plomb au blanc de zinc.

PROCÉDÉ D'EXAMEN RAPIDE

J'ai cherché à réaliser ce procédé d'essai rapide basé sur une réaction différente de celle du sulfure de sodium.

On sait que l'oxyde de zinc est soluble dans les excès de liqueur ammoniacale, dans les mélanges d'ammoniaque, de chlorhydrate et de carbonate d'ammoniaque.

M. TAMBON, en 1907, a signalé un intéressant procédé de laboratoire pour l'analyse des peintures, basé sur cette propriété.

Il traite les mélanges d'oxyde de zinc, de sulfure de zinc, de sels de plomb, de baryte, par une mixture des trois solutions ammoniacales; l'oxyde de zinc seul se dissout; il suffit de filtrer et de peser les sels insolubles.

Pour les peintures en pâte, M. TAMBON propose le dégraissage préalable au moyen de sulfure de carbone, puis de traiter les résidus comme il vient d'être dit.

Dans le procédé que je propose, tout se passe comme si le plomb était amené sous un même état, quelle que soit son origine, étant mis en contact avec des réactifs ammoniacaux.

Ce procédé est le suivant :

Peintures en couches appliquées sur des murs.

Faire une prise d'essai de 0 gr. 35 à 0 gr. 40 de peinture.

L'introduire dans une capsule de nickel.

©BIU Santé

L'arroser de 1 à 2 cm³ d'une solution à 15 °/₀ de nitrate d'ammoniaque, et chauffer la capsule en la maintenant au moyen d'une pince ou d'un support dans la flamme d'un bec de gaz ou d'une lampe à alcool.

La calcination est très rapide :

Au bout de deux minutes environ, les cendres restant dans la capsule sont exemptes de charbon.

On les introduit ensuite dans un tube de verre de 15 cm³ de capacité, dont une extrémité est étirée et bouchée.

On ajoute 12 cm³ du réactif suivant :

Solution d'ammoniaque à 22° B..	100
Solution de chlorhydrate d'ammoniaque à 20 °/₀. .	100 (1)
Solution de carbonate d'ammoniaque à 20 °/₀ . . .	100

Après bouchage du tube, on agite à différentes reprises pendant quelques minutes.

Si la peinture est à base d'oxyde de zinc, tout se dissout; s'il y a des mélanges de sels de plomb, de baryte (2), du sulfure de zinc mélangé avec l'oxyde, il reste un louche ou un précipité selon les proportions de substances étrangères existant dans l'oxyde de zinc.

Il est bon, après les premières constatations, d'abandonner les tubes pendant quelque temps; les résultats que l'on obtient sont alors plus accentués.

Peintures en pâte.

S'il s'agit de peintures en pâte ou peu délayées, on suivra la même méthode, en diminuant toutefois la prise d'essai : 0 gr. 3 de matière suffisent.

Mélanges d'oxyde en poudre.

Sans calciner, prendre 0 gr. 20 de poudre et procéder à l'essai du réactif ammoniacal. Exemple :

Oxyde de zinc et 1 °/₀ de céruse.	Zn.O et 2.5 °/₀ de céruse.	Zn.O et 5 °/₀ de céruse.
Louche net.	Louche très net.	Précipité se formant immédiatement.

Si l'on avait en vue d'obtenir des résultats plus précis qui, dans la pratique courante, ne sont actuellement pas nécessaires, faire une

1. Ce réactif a déjà été préconisé par M. Tambon (*Bull. Soc. Chim.*, 4e sér., **2**, p. 825, 1907) pour l'analyse des mélanges d'oxydes et des peintures.

2. Au cours de la calcination, grâce à l'addition de nitrate d'ammoniaque, on ne réduit pas le plomb à l'état métallique; cependant, il faut faire remarquer que s'il existait dans la peinture du sulfure de zinc, une faible partie de celui-ci serait transformée en oxyde ou échapperait à l'examen.

©BIU Santé

pâte avec les poudres et 20 °/₀ d'huile et procéder comme il a été dit plus haut : les indications obtenues sont alors plus rapides et plus accentuées.

OBSERVATIONS

La prise d'essai sera d'autant plus grande que les proportions d'impuretés à déceler seront plus faibles, mais elle ne devra pas, dans les conditions ci-dessus énoncées, dépasser 0 gr. 5. L'échelle de comparaison devra être établie en conséquence, c'est-à-dire que les tubes témoins seront préparés avec des quantités de mélange d'oxyde répondant à celles que l'on obtiendra sur place (1).

On pourra se munir ainsi de quelques tubes de comparaison contenant chacun une certaine quantité d'oxydes dont les proportions d'impuretés varieront d'un tube à l'autre (par exemple, prendre des mélanges d'oxyde de zinc à 1, 2, 3, 5 °/₀ de céruse); nous estimons que les quantités d'oxydes « témoins » à introduire dans les tubes de comparaison et qui répondent à celles que l'on aura à examiner sur place, sont de 0 gr. 20 pour 0 gr. 40 de peinture grattée sur un mur, ou pour 0 gr. 3 de peinture en pâte un peu délayée.

D'ailleurs, s'il fallait être un peu plus précis, rien n'est plus facile, avec un trébuchet portatif, que de prendre une quantité d'oxyde « témoin » égale à celle des cendres laissées par la calcination d'une peinture.

A ce propos, il faut faire observer que cet examen rapide des peintures n'est pas un procédé de laboratoire, et qu'il ne doit pas conduire à des résultats très précis.

Dans les cas douteux, l'analyse chimique sera nécessaire, mais, grâce à cet examen rapide, l'opérateur sera renseigné sur l'utilité qu'il y a de prélever un échantillon aux fins d'analyse chimique. Il pourra cependant fréquemment se prononcer sur les peintures qu'il aura à examiner en reconnaissant immédiatement celles qui sont à base d'oxyde de zinc commercial, c'est-à-dire dont les impuretés ne dépassent pas les limites tolérées par les règlements.

EXAMEN COMPLÉMENTAIRE

Après un repos prolongé, les louches et les précipités se séparent du liquide et viennent s'agglomérer au fond des tubes.

On peut alors, à l'aide d'une pipette mobile, décanter le liquide et traiter le précipité par une solution très étendue d'acide chlorhydrique; étant données ces faibles proportions, le sel de plomb entrera en dis-

1. Les oxydes employés à cet effet devront être obtenus par calcination de pâte convenablement préparée.

©BIU Santé

solution. Il suffira ensuite d'ajouter quelques gouttes de sulfure de sodium pour caractériser le plomb et en apprécier approximativement, avec un peu d'habitude, la quantité.

Cet examen complémentaire devra toujours être entrepris lorsqu'il se formera des louches ou des précipités. Il permettra en outre à tout expérimentateur tant soit peu chimiste, de reconnaître si le dépôt insoluble dans les sels ammoniacaux est constitué par du carbonate ou sulfate de baryte, du sulfure de zinc, etc., et d'examiner même le lithopone (1).

Enfin, il est facile de concevoir l'appareil portatif qui permet de faire sur place les essais que je viens d'indiquer.

E. KOHN-ABREST,
Docteur ès sciences physiques,
Chef des travaux chimiques au laboratoire de toxicologie
de la Préfecture de police.

Étude physiologique de la p-phénylène-diamine.

En teinture capillaire notamment, et malgré les quelques rares accidents occasionnés par son emploi, la p-phénylène-diamine jouit d'une faveur qu'aucun autre composé organique tinctorial ne saurait supplanter de longue date.

Cette base diaminée possède en effet la remarquable propriété, quand on sait l'associer en proportions convenables à des oxydants de choix ou des réducteurs, de donner toute une gamme de teintes aussi naturelles que solides à l'épreuve de la lumière.

Par contre, ce composé chimique, plus redouté que redoutable, semble jouir d'une dépréciation en raison même des accidents qu'il occasionne exclusivement chez des sujets, véritables idiosyncrasiques, qui s'obstinent à l'employer alors qu'ils devraient totalement s'en abstenir.

On peut dire, pour leur défense, qu'ils ignorent et la nature chimique, et surtout l'immutabilité des désordres cutanés engendrés chez eux par la p-phénylène-diamine.

En Allemagne, pays où prit naissance le corps chimique qui nous intéresse et dans lequel on l'emploie sur une vaste échelle dans les industries tinctoriales de plumes et de fourrures, on a depuis longtemps obligé les confectionneurs de cosmétiques pour la chevelure, à mettre

1. Ce sel est du chlorure, car le contact du carbonate d'ammoniaque concentré suffit pour transformer en carbonate le sulfate de plomb.

©BIU Santé

sur leurs étiquettes le nom de p-phénylène-diamine quand ce produit y figure.

Pourquoi ne pas procéder de la même façon en France?

De ce composé organique, des grands spécialistes de la peau en ont fait le procès et se sont véhémentement élevés contre son emploi en raison même des accidents qu'il occasionna, surtout lors de sa généralisation en teinture capillaire.

Les annales médicales actuelles, il faut le dire, ne signalent que de très rares exemples de dermatites, d'eczémas, occasionnés par ce corps; et c'est peut-être la raison qui a modéré le « tolle » d'imprécations de jadis!

Mais il faut aussi ajouter, pour la défense de la p-phénylène-diamine, que par une méthode plus rationnelle, on est arrivé de nos jours à généraliser l'emploi de ce produit tout en évitant ces effets irritants.

Ce serait plutôt la seule raison de ce vent d'apaisement de la part de ceux qui firent un si dur procès à la « Para », comme on l'appelle dans le commerce.

S'il est vrai que les accidents sont de plus en plus rares, il n'en est pas moins un fait que les sujets hypersensibles à la p-phénylène le demeureront toujours, et c'est d'eux dont l'hygiéniste doit avoir cure.

Qu'il appelle l'attention du législateur sur ce point et obtienne de celui-ci la simple et loyale déclaration, sur les étiquettes des flacons de teinture, du nom du produit employé.

Le médecin pourra, dans ce cas, utilement agir en dissuadant les idiosyncrasiques invétérés, eczémateux, etc..., de l'emploi d'un liquide capillaire tinctorial renfermant la p-phénylène-diamine.

Nous pensons, comme le Dr Sabouraud l'a d'ailleurs formellement déclaré, qu'à ce rôle seulement doit se borner le médecin et non pas à celui de vouloir faire supprimer de tous les cosmétiques un produit tinctorial d'une très grande valeur, seulement condamnable pour de rares sujets pathologiques.

Agir autrement, c'est vouloir attenter à la liberté individuelle de chacun, c'est surtout chercher à abolir la responsabilité que doit encourir exclusivement toute personne qui se sait physiologiquement dans l'impossibilité de supporter une teinture à base de p-phénylène-diamine.

Que les teintures capillaires portent sur leurs étiquettes le nom apparent du produit tinctorial, que leurs prospectus renferment un moyen à la portée de tous de reconnaître soi-même si oui ou non elles peuvent occasionner quelque manifestation épidermique, c'est la seule réglementation à imposer.

Le processus a été décrit dans le *New-York Herald* par le Dr Sabou-

©BIU Santé

RAUD (1), et avec cette précision qu'il sait toujours apporter dans ses notes.

Pourquoi ne pas s'inspirer de ses conseils?

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA P-PHÉNYLÈNE-DIAMINE CHEZ L'ESPÈCE HUMAINE

Bien que ceux-ci aient été l'objet de descriptions très détaillées dans les *Annales de Dermatologie*, nous croyons utile de les rappeler ici, en ajoutant qu'on peut les reproduire, à quelques variantes près, chez l'espèce animale, notamment chez le chien et le lapin.

Nous considérerons deux cas, d'abord les troubles superficiels n'affectant que les yeux, le cuir chevelu, les muqueuses nasales, et enfin ceux dans lesquels on retrouve les manifestations soit éruptives ou irritantes des parties de la tête, que nous avons énumérées, mais possédant, en outre, une tendance à fuser dans tout l'organisme. Ce dernier cas est extrêmement rare. Seules, les manifestations éruptives, eczématiformes, l'œdème de la face, ou le plus souvent celui des paupières, peuvent se manifester.

1° Troubles superficiels.

Ces troubles apparaissent sur le cuir chevelu, en gagnant parfois la nuque, ou sur les oreilles et les yeux.

Les manifestations dues à l'action de la base diaminée se traduisent également, on peut dire neuf fois sur dix et vingt à trente minutes après l'application de la teinture, par des picotements répétés des paupières supérieures. Ils cessent au bout de quelques heures pour faire place à un œdème pouvant fermer complètement les yeux, mais cet œdème dure peu; au bout de vingt-quatre heures, les paupières redeviennent normales. Chez d'autres sujets, l'action irritante apparaît sur les muqueuses nasales : éternuements répétés, écoulement nasal d'un liquide clair; à ces phénomènes se borne l'action de la base tinctoriale.

Les troubles superficiels peuvent enfin se manifester sur le cuir chevelu et par l'apparition de petites pustules en tout point analogues à celles de l'urticaire occasionné par des moules.

Ce sont là, on peut le dire, les seuls troubles externes dus à l'emploi de la base diaminée et engendrés une fois sur dix mille individus.

C'est évidemment fâcheux d'être ce dix-millième! Mais qu'est-ce que cela prouve contre ce composé organique, et ne retrouve-t-on pas les mêmes phénomènes avec l'emploi de la quinine chez les idiosyncrasiques qui ne peuvent la supporter?

1. Dr SABOURAUD. *New-York Herald*, 26 novembre 1911.

©BIU Santé

2° Troubles profonds.

On retrouve à peu près les mêmes phénomènes que dans le cas de troubles superficiels, avec cette variante, assurément plus grave, que la tête et surtout les oreilles peuvent enfler, et que, de plus, l'œdème gagne parfois le cou. Puis des sensations de brûlures sur toute la face se font sentir et ne cèdent qu'à des applications chaudes d'eau de sureau. Chez les eczémateux en période d'accalmie, une récidive d'eczéma se déclare au bout de vingt-quatre heures.

Il nous a été permis d'observer un cas à Londres, pendant les deux années de notre séjour, et ce dernier mérite d'être mentionné.

Il se produisit chez une septuagénaire, veuve d'un ancien gouverneur des Indes, dont la sensibilité épidermique était telle qu'une solution de carbonate de soude à 10 °/$_{oo}$ produisait sur son cuir chevelu une éruption extrêmement douloureuse par ses démangeaisons. Bien plus, cette même personne ne pouvait poser sa tête sur un oreiller de plumes sans en éprouver des cuissons intolérables.

Cette patiente, on peut user d'un tel euphémisme, malgré son épiderme ultra-sensible, se faisait teindre à l'aide d'un produit français, que nous ne nommerons pas, mais à base de paraphénylène-diamine et de nitrate d'argent!

A chaque application sa tête et ses oreilles doublaient de volume et, pendant huit à dix jours, la malheureuse endurait les pires souffrances.

Chez cette même personne, qui d'ailleurs se prêtait avec une docilité remarquable à toutes les applications de nouvelles teintures, du moment où on lui garantissait l'obtention d'un beau noir solide, une solution de paraphénylène-diamine basique pure mélangée à de l'eau oxygénée à 10 vol. fut appliquée sur sa chevelure.

On eut le soin, à chaque imbibition des mèches de cheveux, de faire arriver un courant d'air chaud sec à 40-50°.

Elle n'eut pas d'œdème de la face ni des oreilles, mais simplement, le lendemain, une légère irritation du cuir chevelu.

Les conditions expérimentales au milieu desquelles se fit l'application étaient à signaler en passant, et d'ailleurs nous reviendrons dans une note ultérieure sur ce sujet.

En résumé, et par le tableau que nous venons de faire des manifestations épidermiques susceptibles d'être engendrées par la p-phénylène chez des sujets tout à fait spéciaux, on serait en droit de conclure à l'abolition pure et simple de l'emploi de ce corps en teinture.

Indépendamment de la rareté des observations que nous venons de citer, il faut s'empresser d'ajouter que ces troubles ne se produisent que chez des sujets en dehors de la normale et que l'on doit ranger parmi les idiosyncrasiques.

©BIU Santé

Etudions maintenant les effets de la base diaminée chez l'espèce animale.

EFFETS DE LA P-PHÉNYLÈNE-DIAMINE CHEZ L'ESPÈCE ANIMALE

Considérons, comme dans l'espèce humaine, d'abord le cas d'application de solution de cette base pure sur la peau du lapin, qui est le réactif de choix, puis ensuite celui de l'injection de ce même composé dans l'organisme animal.

En application externe, pas d'effet externe à enregistrer. On peut impunément teindre la fourrure de la tête du lapin sans provoquer de dermatite.

Pas d'irritation à noter sur la cornée de l'animal ayant reçu une goutte oxydée ou non de p-phénylène.

Voyons ce qui se passe avec l'injection intrapéritonéale de la base diaminée, à dose non toxique, et chez le même animal.

A cet effet, on injecte lentement, et par doses fractionnées, de dix en dix minutes, de façon à éviter les phénomènes de thrombose, 5 cm³ de solution aqueuse de p-phénylène à 2 °/₀ et par kilo d'animal. Ce dernier supporte ces injections sans douleur.

Quinze minutes après la dernière injection, le lapin se frotte le museau à plusieurs reprises avec ses pattes antérieures, montrant ainsi que son nez est le siège d'une irritation.

Si l'on procède à l'examen des orifices du nez et dans les parties les plus voisines de la cloison nasale, on peut y relever une rougeur légère allant en s'accentuant en même temps qu'un léger écoulement du liquide clair.

Cette irritation reste toujours locale ; elle disparaît généralement quatre à cinq heures après l'injection.

Parfois l'irritation nasale est accompagnée d'un commencement très léger de tuméfaction des papilles linguales.

Avec des doses injectées et supérieures à 0 gr. 12 par kilo d'animal, l'œdème sus- et sub-lingual peut devenir conséquent au point d'occuper presque toute la voûte palatine ; d'où difficulté respiratoire pour le lapin.

Que l'on place une tasse d'eau devant l'animal, ce dernier la boit avidement, ce qui montre combien l'irritation de la muqueuse est intensive.

Ces troubles peuvent disparaître, mais quelquefois le lapin meurt d'asphyxie.

En le trachéotomisant assez à temps, on peut le guérir de ses inflammations papillaires.

A côté de ces troubles apparaît presque toujours de l'exorbitisme.

©BIU Santé

PHÉNOMÈNES D'INTOXICATION

La dose toxique est de 0 gr. 15 à 0 gr. 18 par kilo d'animal.

Les troubles précités apparaissent en premier lieu et, dès le commencement de l'œdème lingual, l'animal se tapit dans un coin.

Respiration de plus en plus sifflante, troubles oculaires, contraction des mâchoires, affalement de la bête sur son ventre, tels sont les symptômes qu'elle présente avant sa mort, laquelle se produit une heure ou une heure et demie après l'injection. Il arrive également que l'animal est pris de tournoiement dans sa cage.

Si nous considérons l'introduction d'une dose toxique par voie stomacale, l'effet est foudroyant. Il faut éviter les phénomènes d'asphyxie et introduire le liquide par une sonde appropriée. Deux à trois minutes après l'introduction du liquide, l'animal est pris d'un vif tremblement et meurt.

L'exposition que nous venons de retracer des lésions légères ou profondes, et inhérentes à l'introduction de la base diaminée *in vivo*, ne serait certes pas de nature à rassurer complètement l'opinion publique si cette dernière les connaissait.

Il s'en dégage toutefois l'enseignement précieux suivant : c'est que d'abord la dose toxique par kilo de poids vif est faible (0 gr. 18), ce qui fait 9 gr. pour un poids moyen de 50 K^{os}.

Or, la teinture complète d'une chevelure exige, au grand maximum, et pour obtenir un très beau noir, 40 cm^3 d'une solution de base tinctoriale et à 15 $^{o}/_{oo}$, soit en « Para » pure : 0 gr. 60, c'est-à-dire 0 gr. 010 par kilo de poids vif.

D'autre part, et comme nous l'avons vu, les phénomènes d'irritations locales se reproduisent d'une façon à peu près analogue chez l'espèce individuelle ou animale, et les manifestations se localisent à certaines muqueuses de la face.

Toutes ces lésions étaient utiles à connaître en vue de la détermination de l'adjuvant à combiner à la p-phénylène-diamine et capable d'enrayer, *in vivo*, les effets irritants de cette base.

LES LÉSIONS ORGANIQUES EXTERNES OU INTERNES SONT-ELLES DUES A LA P-PHÉNYLÈNE-DIAMINE SEULE?

L'application d'une teinture diaminée se fait toujours en mélangeant la liqueur tinctoriale à un égal volume d'eau oxygénée.

Le pigment sur les cheveux se développe superficiellement et en profondeur, car l'eau oxygénée détruisant la couche externe de la kératine, il s'ensuit que la liqueur pénètre dans les couches kératiniques, voisines du canal médullaire.

©BIU Santé

On a toujours admis, jusqu'alors, que les eczémas, œdèmes, urticaires, etc., sont engendrés par la présence de la formation, en cours d'oxydation, d'un produit secondaire, la quinone diimine.

Au dire d'ERDMANN (1), de Berlin, et du professeur VAHLEN, l'idée d'attribuer à cette quinone les éruptions eczémateuses, l'inflammation des paupières, etc., serait loin de manquer de fondement.

Ces auteurs, malgré les infirmations opposées jadis à leur manière de voir, admettent l'hypothèse que la quinone diimine qui se forme sur les muqueuses ne manquera pas de se combiner aux cellules protoplasmiques et d'exercer par suite sur la peau une action irritante.

Ils admettent, d'autre part, la grande affinité de la quinone pour les corps chimiques en contact avec elle, et sa facile polymérisation par la chaleur.

En un mot, ce produit très instable se combine à lui-même ou à toute autre substance voisine.

D'où cette nécessité de s'assurer si ces combinaisons de la quinone diimine, soit avec elle-même ou d'autres corps, étaient susceptibles de provoquer des irritations épidermiques.

Le simple essai suivant montre qu'il n'en est rien.

Prenons un lapin, et sur la cornée de son œil droit déposons une goutte de solution au 1/100 de quinone diimine.

Instillons dans l'œil gauche la même solution, mais additionnée d'un composé chimique transformateur des quinones, comme la phloroglucine ou du bisulfite de soude neutre.

L'œil droit sera le siège d'une violente inflammation avec larmoiement, tandis que l'œil gauche demeurera indemne, ou presque.

Considérons maintenant une personne réagissant fortement sous l'application d'une teinture à base de p-phénylène. Nous avons pu nous convaincre de ce fait que le sujet réagira aussi bien avec une solution de para-phénylène pure, qu'en prenant le même composé additionné de bisulfite de soude ou de toute substance analogue et capable de transformer la quinone diimine y prenant naissance.

De même, l'injection à un lapin d'une solution de « Para » additionnée d'un des produits dénommés produira, chez l'animal d'expérience, les troubles organiques connus.

Doit-on, et devant ces essais, incriminer la quinone diimine?

Notre avis est que les troubles inflammatoires sont liés à la nature chimique même de la « Para » et ne sont pas sous la dépendance de la formation de quinone diimine.

Nous nous séparerons donc, devant ces expériences, des considérants établis autrefois par les Drs ERDMANN et VAHLEN sur l'origine des inflam-

1. ERDMANN. Sur les propriétés de la p-phénylène-diamine et la quinone diimine. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1906, **53**, p. 401.

©BIU Santé

mations cutanées engendrées par la « Para » en application externe, ou en injection intrapéritonéale.

Ce n'est donc pas la quinone diimine qu'il faut incriminer, mais la base diaminée même, dont les troubles organiques engendrés par elle sont liés à sa nature chimique absolue.

En combinant la « Para » avec des agents chimiques atténuateurs de ses propriétés irritantes, on parviendra, sinon à abolir complètement sa toxicité, du moins à en reculer bien loin les limites. Quant aux troubles physiologiques externes, ils passeront à l'état de légende dans les annales de la dermatologie.

Le Dr Erdmann, ou du moins l'usine placée sous son contrôle à Berlin, a réalisé une combinaison sulfonée de la « Para ». Une amélioration sensible de cette combinaison en est résultée; elle est encore bien incomplète.

Mais il faut bien dire que la combinaison idéale une fois trouvée, les sujets hypersensibles, qui sont de véritables idiosyncrasiques, resteront encore des réactifs, plus atténués, pour ce nouveau corps, car il est impossible, en effet, de modifier la nature de leur organisme, par suite leurs réactions physiologiques.

PHÉNOMÈNES IDIOSYNCRASIQUES CONSÉCUTIFS A L'EMPLOI DE LA P-PHÉNYLÈNE-DIAMINE

La base diaminée dont nous venons de faire l'étude physiologique se manifeste quant à ses effets, et nous venons de le voir, sur les muqueuses de la face.

Chez l'espèce individuelle, il ne saurait en être autrement, puisque la teinture s'applique sur un endroit déterminé du corps humain, la chevelure. En bonne logique, les phénomènes réactionnels doivent donc apparaître sur la tête.

Or, les injections intrapéritonéales, chez le lapin, engendrent des effets similaires et au même endroit.

Ce fait est d'autant plus surprenant, que cette base diaminée se répand rapidement dans le torrent circulatoire.

Il est assez difficile de donner une explication à ce sujet, et nous la cherchons encore vainement.

Quant aux individus présentant, d'une façon constante, des réactions cutanées lentes ou rapides, bénignes ou violentes, aux applications capillaires de la p-phénylène-diamine, peut-on les considérer autrement que comme des idiosyncrasiques?

Ces sujets étant d'abord très rares et, d'autre part, demeurant invariablement hypersensibles à l'usage de la base tinctoriale, on doit avoir pour eux la même considération que pour ceux chez qui la benzine,

©BIU Santé

l'alcool camphré, les phénols, la quinine, la teinture d'arnica, l'oxyde de zinc, la teinture d'iode ou les parfums de fleurs d'oranger et de tubéreuses, produisent de graves perturbations physiologiques.

Tous relèvent d'une idiosyncrasie chimique.

Ces singularités variées ont un fond commun, sorte de névrose polymorphe, congénitale ou héréditaire, et sont, en outre, susceptibles de se retrouver chez plusieurs membres d'une même famille.

On doit peut-être dire, et pour expliquer ces singularités, que ces idiosyncrasies chimiques sont sous la dépendance de phénomènes qui font que certains corps, même les plus inactifs pour la majorité de l'espèce humaine, au lieu de vacciner l'organisme par accoutumance, les rendent bien au contraire hypersensibles à leur action.

Ce serait là, en quelque sorte, un cas d'anaphylaxie.

C'est l'ensemble de toutes ces raisons qui nous amène à voir dans la p-phénylène-diamine un nouveau corps à ajouter à la liste déjà nombreuse de ces substances auxquelles les idiosyncrasiques ne doivent jamais toucher.

ÉPREUVE DE LA P-PHÉNYLÈNE-DIAMINE

Existe-t-il un moyen pratique et sûr de constater soi-même que l'on est une des nombreuses exceptions à la règle de l'idiosyncrasie, et pour le cas nous intéressant ici?

Il nous suffira d'emprunter au dermatologiste le plus réputé en pareille matière, le Dr Sabouraud, les conseils qu'il a donnés à cet effet.

Sa pratique seule est certaine, en raison même de l'endroit de la tête qu'il a su choisir.

Erdmann a étudié les réactions cutanées d'une foule de composés tinctoriaux en applications sur le bras, et resta toujours fidèle à cette pratique; nous préférons de beaucoup celle du Dr Sabouraud, que nous reproduisons d'ailleurs ici.

Laver soigneusement au savon, puis à l'eau, et faire suivre d'un deuxième lavage avec l'acétone ou l'éther, une petite place épidermique située juste au-dessous du lobe inférieur de l'oreille.

Badigeonner cette place bien dégraissée, et de la largeur d'une pièce de 2 francs, avec la teinture que l'on veut éprouver.

Attendre quelques minutes que la partie badigeonnée s'assèche, puis recouvrir d'une mince pellicule isolante de collodion.

Si le lendemain de l'application (dix à douze heures) on ne remarque aucune irritation sur l'épiderme, c'est que l'on peut être teint impunément à la p-phénylène-diamine.

Nous terminerons cette étude sur le vœu que nous formulions plus haut au sujet de l'obligation, pour tous les confectionneurs de teintures capillaires, de déclarer sur leurs étiquettes le nom chimique du produit

©BIU Santé

employé; et sur cet autre, de donner sur leurs prospectus le procédé vraiment à la portée de tous et conseillé par le Dr Sabouraud, procédé seul capable d'indiquer ou de contre-indiquer les teintures à base de p-phénylène.

Vouloir faire supprimer des cosmétiques cette base tinctoriale vraiment remarquable, équivaut à demander la radiation du Codex de l'alcool camphré, de la quinine, ou de l'oxyde de zinc, parce que ces médicaments, chez des sujets physiologiquement en dehors de la normale, engendrent des troubles organiques très graves.

A. Sartory,
Docteur ès sciences,
Chef du laboratoire de Cryptogamie
de l'École de Pharmacie de Paris.

Dr E. Rousseau,
Ancien chef du laboratoire
de Microbiologie
de l'École de Pharmacie de Paris.

Étude chimique de la glande hépatique des Bovidés.

Ainsi que nous l'avons exposé à plusieurs reprises dans des notes présentées à diverses sociétés savantes (1), la glande hépatique des Bovidés n'a été jusqu'ici étudiée qu'accessoirement, les recherches des auteurs portant surtout sur les foies et les biles d'hommes, de chiens, de rongeurs.

L'opothérapie, et, en particulier, l'opothérapie hépatique prenant place de plus en plus dans la thérapeutique, on s'est adressé de préférence aux Bovidés pour obtenir les extraits organiques. Ceci nous a amenés à faire une étude complète au point de vue chimique de la glande hépatique des Bovidés, parenchyme et bile.

On sait qu'il existe une différence notable au point de vue anatomique (poids, aspect, dimensions) entre la glande hépatique du bœuf, de la vache et du taureau.

Or, nous avons observé, au cours de nos travaux, qu'il existait également quelques différences au point de vue de la composition chimique de cette glande (2). Aussi, avons-nous opéré nos recherches successivement sur la vache, le taureau et le bœuf, et l'exactitude scientifique nous oblige à donner séparément les résultats obtenus.

1. A. Daniel-Brunet et C. Rolland. De l'influence du sexe et de la castration sur l'obtention des lipoïdes chez les Bovidés. *Acad. des Sc.* (1911). — Contribution à l'étude chimique et physiologique de la glande hépatique des Bovidés. *Soc. de Biol.* (1911), *Acad. des Sc.* (1911).

2. Indépendamment des différences quantitatives, nous avons fait des remarques assez curieuses que nous publierons ultérieurement, en particulier en ce qui concerne la précipitation des sels biliaires.

©BIU Santé

FOIE

Les foies ont été recueillis immédiatement après la mort de l'animal et avec les mêmes précautions que pour les vésicules biliaires.

Nous avons opéré sur 6 foies de taureau, 7 foies de vache, 12 foies de bœuf.

Les chiffres sont rapportés à 1.000 gr. de substance fraîche.

	VACHE	TAUREAU	BŒUF
Eau	760 à 720	735 à 690	740 à 705
Extr. sec à 105°	240 à 280	265 à 310	260 à 295
Cendres ex. de C.	16,15 à 18,90	18,30 à 20,50	17,25 à 19,40
Urée	0,610 à 0,660	0,650 à 0,695	0,630 à 0,670
Phosph. en P^2O^5	2,85 à 3,30	3,20 à 3,54	3,00 à 3,40
Chlorures en NaCl	2,00 à 2,58	2,45 à 2,90	2,25 à 2,70
Fer (LAPICQUE)	0,048 à 0,063	0,075 à 0,079	0,067 à 0,071
Glycogène	51 à 56	39 à 47	49 à 53

Pour le dosage de l'urée, nous avons traité le foie par l'alcool à 95° additionné de 1/000 d'acide acétique, concentré par le vide, repris par l'eau bouillante et dosé par l'hypobromite de soude.

Le glycogène a été dosé par le procédé d'ARMAND GAUTIER (1).

BILE

La bile des vésicules a été recueillie immédiatement après la mort de l'animal et mise dans des vases bien lavés, à l'abri de la lumière.

L'analyse en a été faite le plus rapidement possible.

Nous avons opéré sur :

26 vésicules de taureau de 490 cm³ à 625 cm³.
50 — de vache de 400 cm³ à 550 cm³.
34 — de bœuf de 480 cm³ à 620 cm³.

Nos chiffres sont rapportés à 1.000 gr. de substance fraîche.

Les chlorures ont été dosés par la méthode VOLHARD ; les phosphates, par la liqueur d'urane ; l'azote total, par la méthode de KJELDAHL ; le fer, colorimétriquement (LAPICQUE) ; les lipoïdes, en épuisant l'extrait alcoolique de bile par l'éther anhydre.

Le dosage des cholestérines a été fait en se basant sur la propriété que possèdent les cholestérines d'être insolubles dans l'alcool *froid* à 95°.

1. La méthode de BRUCKE qui a servi à obtenir les chiffres que nous avons précédemment publiés a dû être abandonnée comme défectueuse et donnant des résultats trop élevés. Cf. *C. R. Acad. des Sc.*, **129**, p. 701.

©BIU Santé

Les lécithines ont été dosées à l'état d'anhydride phosphorique, après destruction de la matière organique, au moyen de la liqueur d'urane ; nous avons transformé, par le calcul, l'anhydride phosphorique en lécithines.

	VACHE	TAUREAU	BŒUF
Aspect	Un peu trouble.	Limpide.	Limpide.
Couleur	Rougeâtre.	Vert foncé.	Vert-jaunâtre.
Odeur	Légèrement nauséeuse.	Musquée.	Aromatique.
Consistance	Filante.	Très visqueuse.	Visqueuse.
Dépôt	Peu abondant.	Presque nul.	Presque nul.
Réaction	Alcaline.	Alcaline.	Alcaline.
Densité à + 17°	1023 à 1024	1024 à 1026	1023 à 1025
Ext. dans le vide	92,25 à 94,15	90,70 à 92,50	94,65 à 96,50
Ext. à 100°	91,70 à 93,60	89,20 à 90,98	92,60 à 94,40
Ext. à 110°	88,90 à 90,40	88,30 à 89,93	89,90 à 91,80
Cendres ex. de C.	12,47 à 12,65	13,73 à 13,95	14,80 à 15,10
Chlorures en NaCl.	2,36 à 2,42	2,48 à 2,53	2,69 à 2,75
Phosphates en P^2O^5	1,30 à 1,36	1,45 à 1,51	1,56 à 1,65
Azote total	2,29 à 2,35	2,40 à 2,50	2,56 à 2,63
Fer	0,016 à 0,017	0,016 à 0,017	0,017 à 0,018
Sels biliaires	15,75 à 16,40	16,30 à 16,95	15,95 à 16,48
Nucléoprotéides	1,42 à 2,00	1,79 à 2,56	1,72 à 2,29
Lipoïdes	1,55 à 1,65	1,60 à 1,75	1,48 à 1,64
Couleur des lipoïdes	Jaune ambré.	Jaune brun	Jaune.
Odeur des lipoïdes	Peu aromatique.	Très aromatique.	Aromatique.
Cholestérines	0,262 à 0,296	0,277 à 0,302	0,244 à 0,279
Lécithines	0,074 à 0,082	0,077 à 0,084	0,069 à 0,077
Acides gras libres en acide oléique	1,144 à 1,182	1,166 à 1,264	1,087 à 1,184

Après de nombreux essais, nous avons dû abandonner la méthode d'Iscovesco, basée sur l'insolubilité des lécithines dans l'acétone qui ne donnait aucun résultat sérieux.

Pour les acides gras libres exprimés en acide oléique, nous avons saponifié l'extrait éthéré à l'aide d'une solution alcoolique de potasse titrée. La différence de titre avant et après l'opération nous a indiqué la proportion de potasse entrée en combinaison.

La couleur généralement rougeâtre de la bile de vache provient de la présence d'une notable proportion de sang.

Animal de moindre résistance, la vache supporte mal le voyage, le changement d'existence et devient vite fiévreuse. Alors que la température des Bovidés doit varier entre 38° et 38°5, la température de la vache avant son entrée dans les échaudoirs dépasse fréquemment 39° et atteint parfois 40°. Ce fait a déjà été signalé par nous, à plusieurs reprises, dans des notes récentes présentées à l'Académie des Sciences par MM. Dastre et Armand Gautier.

A. Daniel-Brunet et C. Rolland.

(*Travaux exécutés dans les laboratoires* A. Daniel-Brunet.)

©BIU Santé

REVUES

Revue annuelle de Chimie analytique.

La création de Laboratoires officiels d'analyse chimique, qui a été bientôt suivie de celle de Laboratoires officieux, a été la cause de recherches multiples, de perfectionnements dans les méthodes, et enfin de résultats qui augmentent chaque année la somme des connaissances générales en chimie appliquée. Nous ne pouvons que nous féliciter de ce labeur intensif qui nous permet d'intéresser davantage les lecteurs auxquels nous présentons notre Revue analytique en mettant sous leurs yeux les résultats acquis :

1° Dans la chimie des métalloïdes;
2° Dans la chimie des métaux;
3° Dans la chimie organique;
4° Dans la chimie biologique;
5° Dans la chimie alimentaire;
6° Dans la recherche des falsifications en général.

I. — CHIMIE DES MÉTALLOIDES

M. DENIGÈS [1] a fait connaître une nouvelle réaction caractéristique du brome, basée sur l'action de l'eau bromée sur les dérivés d'hydruration de la strychnine, et qui se traduit par l'apparition d'une belle couleur pourpre avec spectre d'absorption spécial.

M. LABAT [2] a modifié la réaction de BAUBIGNY pour la recherche du brome libre; il provoque la formation de l'éosine, non plus sur un papier, mais en milieu hydro-alcoolique en présence d'ammoniaque. De plus, le spectre fourni par la matière colorante rose est caractéristique.

Cette même réaction modifiée a permis à cet auteur [3] de caractériser le brome libre en présence d'iode et de chlore, au moins dans des limites déterminées, à condition de n'employer qu'une très petite quantité de fluorescéine.

Enfin M. LABAT a encore montré [4] que la caractérisation du brome

1. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 542.
2. LABAT. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 258.
3. LABAT. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 212.
4. LABAT. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 503.

©BIU Santé

et de l'iode simultanément libérés en milieu aqueux par leur dissolution dans le chloroforme et le sulfure de carbone n'avait pas toute la valeur que lui a accordée FRESENIUS : suivant les proportions des halogènes renfermés dans le mélange, il y a lieu d'apporter des réserves au choix des oxydants employés à les libérer.

M. P. CLAUSSMANN (1), pour le dosage des faibles quantités de brome en présence de quantités plus considérables de chlorures et d'iodures, libère le brome par le mélange sulfo-chromique à chaud ; on le recueille au moyen d'un dispositif spécial, dans une solution d'iodure de potassium légèrement acidulée, dont une quantité correspondante d'iode est déplacée, puis titrée à l'hyposulfite de sodium ou par un dosage colorimétrique.

Pour caractériser l'iode de l'acide iodique, M. G. DENIGÈS (2) se base sur ce que l'acide iodique ou ses sels sont, en milieu ammoniacal, réduits très rapidement et à froid en iodures par le zinc. L'addition d'azotate d'argent dans le milieu provoque une opalescence ou un précipité caractéristique. On peut ainsi rechercher 0 gr. 01 d'acide iodique par litre. Il est même possible de le caractériser dans les acides nitriques préparés avec les nitrates du Chili, riches en iodates.

Le même auteur (3) a appliqué l'hydrostrychnine à la recherche du brome libre, des chlorates, et aussi des azotates et des azotites dans les eaux potables.

MM. R. BERNIER et G. PÉRON (4) ont indiqué un dosage précis de petites quantités d'iodures seuls ou accompagnés de différents éléments voisins : l'iode est libéré par le permanganate de potassium en milieu alcalin, et l'iodate formé est titré par la réaction classique des iodures sur les iodates en milieu acétique.

Pour déterminer l'iode dans les solutions alcooliques, M. G. FAVREL (5) applique la méthode de LEBEAU (élimination de l'iode de ses solutions par le zinc en poudre) et titre volumétriquement cet halogène, au moyen de l'azotate d'argent, dans l'iodure de zinc formé.

M. G. STARK (6) dose le fluor en précipitant cet élément à l'état de PbFCl.

MM. E. RUPP et F. LEHMANN (7) évaluent les nitrites en les oxydant en milieu aqueux, par une quantité connue et en excès de brome :

$$NO^2H + 2Br + H^2O = NO^3H + 2HBr.$$

1. P. CLAUSSMANN. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 188.
2. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 393.
3. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 201.
4. R. BERNIER et G. PÉRON. *Journ. Pharm. et Chim.*, **3**, p. 242.
5. G. FAVREL. *Ann. Chim. anal.*, **15**, p. 13.
6. G. STARCK. *Zeit. anorg. Chem.*, **70**, p. 173.
7. E. RUPP et F. LEHMANN. *Archiv der Pharmazie*, **249**, p. 214.

©BIU Santé

Le brome qui n'a pas oxydé est évalué par déplacement d'iode d'une solution d'iodure.

M. G. Blanc (1), après avoir critiqué les méthodes de dosage des nitrites dans les eaux, donne la préférence à la méthode de Griess.

M. H. Caron (2) a étudié la sensibilité de la réaction des nitrates agissant sur la diphénylamine, et la composition du réactif susceptible de donner les meilleures indications sous l'influence de différentes substances étrangères.

En collaboration avec M. Raquet (3), cet auteur a encore montré que dans l'analyse des nitrates par la méthode de Grandval et Lajoux, l'emploi d'un réactif récemment préparé permet le dosage des nitrates dans les eaux en présence des chlorures, sans avoir de corrections à effectuer.

M. Dané (4) a rappelé la réaction du nitroso-indol qu'il a le premier préconisée dans l'analyse des eaux et qui fournit une coloration rose ou rouge avec l'acide nitreux.

MM. M. Marqueyrol et D. Florentin (5) ont étudié la méthode de Schlœsing pour l'appliquer au dosage industriel des nitrates, et le nitromètre, en indiquant les précautions à prendre pour rendre le procédé nitrométrique plus exact que la méthode de Schlœsing.

MM. M. Delépine et René Sornet (6) séparent l'ammoniac de la pyridine par fixation de l'ammoniac par le chlorure de mercure, et précipitation de la pyridine par l'acide chloroplatinique.

M. Sœnen (7) a décrit une méthode pour le dosage de l'azote dans le crud d'ammoniaque, sous-produit de la fabrication du gaz d'éclairage.

M. Marqueyrol (8) dose les chlorures, chlorates et perchlorates dans un mélange de ces sels, en s'appuyant sur ce que, à chaud, l'acide nitrique en excès déplace complètement l'acide chlorhydrique des chlorures, décompose les chlorates, et laisse inaltérés les perchlorates.

MM. V. Auger et M. Gabillon (9) ont indiqué un nouveau procédé de dosage de l'acide sulfurique et des sulfates; on réduit ces composés par l'acide iodhydrique, et on titre l'hydrogène sulfuré formé au moyen d'une liqueur titrée d'iode.

MM. Taurel et Griffet (10) déterminent la proportion de soufre sublimé dans un mélange de différents soufres, en se basant sur ce que le con-

1. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 205.
2. H. Caron. *Répert. de Pharm.*, 1911, p. 337.
3. H. Caron et Raquet. *Répert. de Pharm.*, 1911, p. 241.
4. Dané. *Bull. Soc. Chim* , **9**, p. 354.
5. M. Marqueyrol et D. Florentin. *Bull. Soc. Chim.*, p. 231.
6. M. Delépine et R. Sornet. *Bull. Soc. Chim.*, p. 706.
7. Sœnen. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 25.
8. Marqueyrol. *Ann. Chim. anal.*, **15**, p. 167.
9. V. Auger et M. Gabillon. *C. R.*, **152**, p. 441.
10. Taurel et Griffet. *C. R.*, **152**, p. 1182.

©BIU Santé

tenu des utricules sphériques est formé par un noyau de soufre cristallin soluble dans le sulfure de carbone, entouré d'une pellicule amorphe insoluble dans ce même liquide, tout en se laissant pénétrer par lui.

M. Emm. Pozzi-Escot (1) a indiqué une méthode rapide de recherche qualitative des éléments dont les sulfures sont précipités par l'hydrogène sulfuré, en milieu acide.

MM. I. Pouget et D. Chouchak (2) ont proposé un procédé de dosage colorimétrique de l'acide phosphorique, basé sur la grande insolubilité du phospho-molybdate de strychnine.

II. — MÉTAUX

M. P. Lemaire (3), en faisant agir sur les solutions acides des sulfures métalliques de la pyridine et de l'eau oxygénée, a obtenu des précipités de couleurs différentes. Cette méthode rapide et générale permet de caractériser des métaux voisins.

M. Marcel Guichard (4) a établi que le cuivre industriel peut contenir des gaz dissous en quantité susceptible de fausser de plusieurs millièmes les dosages d'oxygène faits avec ce métal. Aussi conseille-t-il d'utiliser de préférence le fil de cuivre.

M. B. Guérithault (5) a indiqué le mode de recherche et le dosage de très petites quantités de cuivre chez les végétaux.

M. Emm. Pozzi-Escot (6) a employé l'acide diméthylaminobenzène-azobenzène sulfonique à la caractérisation de la plupart des métaux par la nature des précipités cristallins obtenus.

M. L. Barthe (7), dans le but de rechercher et de doser le plomb dans les expertises légales, a exposé le procédé qui lui paraissait le plus sûr pour la caractérisation et le dosage de ce métal.

M. H. Weil (8) a fait connaître un nouveau réactif susceptible de différencier le cobalt du nickel : on produit, en milieu neutre, des précipités de chromates basiques de nickel et de cobalt ; la précipitation du sel de cobalt a lieu à froid ; après filtration, et par l'ébullition, précipite à son tour le chromate basique de nickel.

M. P. Bruylants (9) a rappelé les recherches intéressantes entreprises jusqu'à ce jour pour la séparatien électrolytique du nickel et du cobalt, et critiqué la méthode indiquée dans ce but par M. Primera Alvarez.

1. Emm. Pozzi-Escot. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 872.
2. I. Pouget et D. Chouchak. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 649.
3. P. Lemaire. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 171.
4. M. Guichard. *C. R.*, **153**, p. 272.
5. B. Guérithault. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 633.
6. Emm. Pozzi-Escot. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 22.
7. L. Barthe. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 441.
8. H. Weil. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 20.
9. P. Bruylants. *Ann. Chim. anal.*, **15**, p. 41.

©BIU Santé

M. J.-Camille Delage [1] a indiqué la marche à suivre pour doser séparément l'aluminium et le fer dans le sulfate d'aluminium industriel.

MM. Tcharviani et Wunder [2] ont fait connaître des modifications aux méthodes analytiques employées pour la séparation du fer, du chrome et de l'aluminium.

M. C. Matignon [3] a reconnu que les poudres de zinc et les zincs commerciaux, anciens ou récents, renfermaient tous de l'azoture de zinc. Les blancs de zinc n'en renfermeraient pas.

M. Jean-A. Sanchez [4] a signalé un nouveau procédé de séparation du fer et du manganèse. On précipite le sel ferrique en solution neutre ou légèrement acide par la pyridine, le manganèse restant dissous.

M. G. Bertrand [5] recherche et dose de minimes quantités de manganèse dans les substances organiques et organisées par transformations du métal en acide permanganique : comme oxydant, le persulfate de potassium en présence de l'argent, fournirait les meilleurs résultats.

M. James Burmann [6] a reconnu la présence du manganèse dans la digitale pourpre.

M. B. Mdivan [7] détermine le tungstène à l'aide du chlorure stanneux en excès qui le précipite à l'état de W^2O^5 que l'on pèse après l'avoir calciné.

M. P. Mélikoff [8], pour séparer les phosphomolybdates des silicomolybdates, se base sur la solubilité différente de ces composés dans le peroxyde d'hydrogène aqueux, solubilité qui varie avec la concentration de ce réactif qui dissout les phosphomolybdates.

MM. Ch. Moureu et A. Lepape [9] dosent le xénon par la méthode spectrophotométrique qui donne une raie bleue indigo. Ils ont constaté la constance des rapports $\frac{\text{xénon}}{\text{argon}}$ et $\frac{\text{xénon}}{\text{krypton}}$ dans les mélanges gazeux naturels; ils ont vérifié aussi que le mélange des trois gaz : argon, krypton, xénon, se comporte dans la nature, eu égard à la fixité des rapports, à peu près comme s'il constituait un composé défini.

M. L. Barthe [10] a proposé quelques modifications aux procédés officiels pour l'analyse du lactate et du bromure de strontium.

1. J.-C. Delage. *Ann. Chim. anal.*, p. 325.
2. M. Tcharviani et Wunder. *Ann. Chim. anal.*, p. 1.
3. C. Matignon. *C. R.*, **152**, p. 1309.
4. J.-A. Sanchez. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 880.
5. G. Bertrand. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 361.
6. James Burmann. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 957.
7. B. Mdivan. *Ann. Chim. anal.*, **15**, p. 132.
8. P. Mélikoff. *C. R.*, **153**, p. 1478.
9. Ch. Moureu et Lepape. *C. R.*, **153**, p. 740.
10. L. Barthe. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 251.

©BIU Santé

III. — CHIMIE ORGANIQUE

M. J. A. A. Auzies (1), dans l'analyse d'une substance organique renfermant C, H, O, N, substitue à l'oxyde de cuivre, dans le tube à combustion, des tampons d'amiante ou de coton thorinés. Par cet oxydant, C, H, N, fournissent CO^2,H^2O, NO^2 qui sont recueillis dans les tubes à chlorure de calcium, à potasse, et dans une liqueur titrée chlorhydrique de Cu^2Cl^2. S'il y a du soufre, on dispose à la suite du coton thoriné, un bouchon de PbO^2; les vapeurs de SO^2 sont absorbées par PbO^2 à l'état de $PbSO^4$. S'il existe des halogènes, l'auteur indique des modifications.

MM. P. Malher et E. Goutal (2) exécutent la combustion sous pression d'oxygène au sein de l'obus calorimétrique pour doser le carbone total dans les produits de la métallurgie du fer. Il suffit ensuite d'extraire le gaz de l'obus, et d'y doser l'acide carbonique.

M. G. Anelli (3), dans la détermination du soufre par la méthode de Carius, a montré qu'on obtient toujours un poids de sulfate de baryum correspondant à plus de 100 °/₀ de soufre, ce qui provient de l'attaque du tube par H^2SO^4 formé; il y a production de SiO^2 soluble qui précipite ensuite par $BaCl^2$ qui s'ajoute à $BaSO^4$. Pour éviter cette erreur, il suffit d'ajouter à NO^3H un excès de $Ba(NO^3)^2$ qui fixe H^2SO^4 au fur et à mesure de l'oxydation du soufre.

MM. Marqueyrol et D. Florentin (4), pour doser l'azote dans les nitrates, le coton-poudre et les éthers nitriques, conseillent d'adopter la méthode nitrométrique qui, seule parmi les méthodes connues, fournit des résultats exacts. M. H. Pellet (5) a répondu à cette communication que la méthode de Schlœsing, en tenant compte des modifications indiquées par lui en 1876, donnait dans ces mêmes dosages d'excellents résultats.

M. A. Astruc (6) a fait connaître la perte en acide cyanhydrique que subit l'eau distillée de laurier-cerise durant sa conservation, et par traitement au noir animal : il a examiné les différents cas que peut présenter sa conservation (flacon ouvert, bouché, plus ou moins rempli, et influence de la lumière).

M. L. Vuaflart (7) a indiqué les modes de recherche et de dosage de la cyanamide en présence d'autres matières fertilisantes.

M. Dittrich (8), pour doser exactement la matière organique dans les

1. A. Auzies. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 814.
2. P. Malher et E. Goutal. *C. R.*, **153**, p. 549.
3. G. Anelli. *Gazzetta chim. Ital.*, **41**, p. 334.
4. M. Marqueyrol et D. Florentin. *Ann. Chim. anal.*, **15**, p. 245.
5. H. Pellet. *Ann. Chim. anal.*, p. 294.
6. A. Astruc. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 5.
7. L. Vuaflart. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 321.
8. Dittrich. *Zeits. f. anal. Chem.*, 1911, p. 697.

©BIU Santé

eaux sulfureuses, au moyen du permanganate de potassium, sépare les composés sulfurés par l'addition de nitrate de cadmium.

M. P. Breteau [1], dans la recherche des poisons minéraux, conseille de détruire la matière organique au moyen de l'acide sulfurique et d'un courant de vapeurs nitreuses : il substitue ainsi les vapeurs nitreuses elles-mêmes à l'acide nitrique. L'acide nitrosulfurique serait l'oxydant.

M. G. Magnin [2] propose le brome pour la destruction de la matière organique en toxicologie.

M. H. Agulhon [3], en remplaçant SO^4H^2 par NO^3H, PO^4H^3, ou $KHSO^4$ dans l'action de l'alcool sur $K^2Cr^2O^7$, a obtenu, en présence de certains groupements organiques très oxydables, une coloration bleue-violette à froid, et une coloration verte à chaud. De cette façon, il est arrivé à déterminer et même à doser l'alcool ou l'aldéhyde en présence d'acétone.

M. G. Guérin [4] a noté la présence de l'acétone et du formol dans quelques échantillons d'éther officinal.

M. G. Denigès [5] a élucidé le mécanisme de la réaction d'Ezio Commanducci appliquée à la recherche de l'acide formique dans le formol, l'acide formique et l'acide acétique ; la coloration jaune-rougeâtre produite par le mélange d'acide formique avec une solution de bisulfite de sodium est due à la production d'acide hydrosulfureux. Mais cette réaction est assez peu sensible, et l'auteur propose d'utiliser les propriétés décolorantes de cet acide vis-à-vis du bleu de méthylène.

M. A. Kling [6] a proposé l'emploi de l'acide racémique pour la précipitation et le dosage des sels de calcium et de strontium dans l'eau et les solutions acétiques.

M. David [7] a décrit une méthode d'analyse des corps gras par séparation des acides gras concrets d'avec les acides gras liquides ; il s'est basé sur ce que les sels ammoniacaux des acides gras concrets sont absolument insolubles dans un grand excès d'ammoniaque liquide à 13°-14°, tandis que les sels ammoniacaux des acides liquides y sont extrêmement solubles.

M. E. Tassilly [8] a appliqué l'alcoolyse, nouvelle méthode d'étude des corps gras décrite par A. Haller, à l'analyse de la cire du Japon.

M. Ph. Malvezin [9] a proposé une nouvelle méthode de dosage du tanin, qu'il précipite par l'acétate de zinc ammoniacal et qu'il dose ensuite au permanganate de potassium.

1. P. Breteau. *C. R.*, **152**, p. 199.
2. G. Magnin. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 302.
3. H. Agulhon. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 881.
4. G. Guérin. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 492.
5. G. Denigès. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 151.
6. A. Kling. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 354.
7. David. *Ann. Chim. anal.*, 1911, p. 8.
8. E. Tassilly. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 608.
9. Ph. Malvezin. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 620.

©BIU Santé

M. G. DENIGÈS (1), en modifiant le procédé opératoire décrit par Mlle JONESCU pour l'utilisation de la réaction de M. LEYS à la caractérisation de l'acide benzoïque, a indiqué un moyen de reconnaître facilement un benzoate par sa transformation en salicylate de fer.

Le même auteur (2) a utilisé le trouble colloïdal obtenu par addition de perchlorure de fer très étendu dans une solution aqueuse et saturée d'acide benzoïque, et qui est spécial à cet acide, pour identifier ce dernier, même dans le cas où il est mélangé à de l'acide salicylique.

M. P. LANCLAUD (3) a décrit une méthode pour le dosage polarimétrique direct du saccharose en présence de quelques sucres réducteurs.

M. G. DENIGÈS, en collaboration avec M. LABAT (4), a indiqué les réactions et le dosage du diaminodioxyarsénobenzol (606), que l'on peut évaluer à l'aide du permanganate de potassium en milieu sulfurique.

M. GŒBEL (5) titre le salvarsan au moyen d'une solution d'iode.

M. R. MASSY (6) a fait connaître une formule permettant de calculer à + 15° la rotation d'une solution alcoolique de camphre, observée à une température différente.

M. CH. BLAREZ (7) a exposé de nouvelles recherches sur l'analyse des essences de térébenthine.

M. E. LOUÏSE (8) a appliqué sa méthode d'analyse par les courbes de miscibilité à l'essai des essences et des baumes employés en pharmacie et en parfumerie.

M. N. CHERCHEFFSKY (9), dans l'analyse d'un mélange de cérésine et de paraffine se base, pour leur séparation, sur la solubilité, la température critique de dissolution, la température de trouble et l'indice de réfraction.

M. JAVILLIER (10) a appliqué la méthode du dosage de la nicotine publiée par M. G. BERTRAND et lui-même à l'essai des nicotines commerciales. Le silico-tungstate de nicotine est décomposé par la soude diluée, et l'alcaloïde dissous dans le chloroforme est examiné au polarimètre.

M. L. SURRE (11), pour doser la nicotine en présence des bases pyridiques, utilise le pouvoir rotatoire de cet alcaloïde.

M. G. DENIGÈS (12) a étudié la réaction indiquée par MALAQUIN pour la caractérisation de la strychnine ; sous l'influence de l'hydrogène naissant

1. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Rordeaux*, 1911, p. 249.
2. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 297.
3. P. LANCLAUD. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 32.
4. G. DENIGÈS et A. LABAT. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 97.
5. GŒBEL. *Archiv der Pharm.*, 1911, p. 241.
6. R. MASSY. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 450.
7. CH. BLAREZ. *Ann. Chim. anal.*, 1911, p. 328.
8. E. LOUÏSE. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 133.
9. N. CHERCHEFFSKY. *Ann. Chim. anal.*, 1911, p. 456.
10. JAVILLIER. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 261.
11. L. SURRE. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 331.
12. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 145.

©BIU Santé

produit par l'acide chlorhydrique et du zinc pur préalablement décapé à l'acide nitrique, il se fait de la tétrahydrostrychnine et de la strychnidine, susceptibles de s'oxyder sous l'influence de traces d'acide nitrique, en fournissant une matière colorante rouge. La connaissance de ces faits a permis à l'auteur d'améliorer la réaction, et aussi d'utiliser l'eau bromée comme agent d'oxydation.

MM. A. Astruc et L. Courtin (1) ont étudié les réactions différentielles de la quinine et de l'euquinine.

M. Vigneron (2) a décrit les modifications aux procédés habituellement suivis pour les dosages de la quinine et des alcaloïdes totaux dans les quinquinas.

MM. M. Javillier et B. Guérithault (3) ont rappelé la méthode d'Yvon, qui utilise l'acide silico-tungstique pour le dosage des alcaloïdes du quinquina.

M. Denigès (4) a précisé les conditions techniques pour caractériser la quinine par les réactions dites de la thalleioquinine et de l'érythroquinine.

Le même auteur (5) a observé que le glyoxal et ses homologues sont plus avantageux que le formol pour caractériser les alcaloïdes morpholiques (morphine, héroïne, codéine, apomorphine, pseudo-morphine, dionine). Le glyoxal, le méthylglyoxal, les glyoxals complexes renfermant une fonction α cétonique, sont tous susceptibles de servir de réactifs aux alcaloïdes morpholiques, en fournissant chacun et avec tel ou tel alcaloïde des colorations spéciales.

M. Debourdeaux (6) a décrit un procédé de dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées : cet alcaloïde est dosé volumétriquement.

M. G. Denigès (7) a indiqué une nouvelle réaction de la cupréine et de ses sels.

M. A. Jorissen (8) a fait connaître une réaction de la spartéine; c'est une modification de celle indiquée par le Codex de 1908.

(*A suivre.*)

Dr L. Barthe,
Professeur agrégé, chargé d'un Cours complémentaire de Toxicologie,
Pharmacien en chef des hôpitaux de Bordeaux.

1. A. Astruc et L. Courtin. *Journ. Pharm. et Chim.*, **3**, p. 292.
2. Vigneron. *Journ. Pharm. et Chim.*, p. 103.
3. M. Javillier et B. Guérithault. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 93.
4. G. Denigès. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 155.
5. G. Denigès. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 299.
6. Debourdeaux. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 65 et 105.
7. G. Denigès. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 20.
8. A. Jorissen. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 251.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Les étapes de l'embaumement.

Le sens littéral du mot embaumement rappelle ce que fut l'opération aux temps les plus reculés. Ce mode de sépulture consista en effet, dès l'origine, à empêcher la putréfaction des cadavres en les imprégnant de *baumes* ou principes aromatiques et résineux, empruntés pour la plupart au règne végétal. Si, de nos jours, la mise en œuvre d'agents antiseptiques plus puissants, ou tout au moins présumés tels, a fait délaisser à peu près complètement pour cet usage les anciens aromates, le terme d'embaumement continue à désigner la série des opérations ayant pour but de soustraire, pour un temps que le public se plaît volontiers à considérer comme indéfini, les cadavres humains à la déliquescence du tombeau.

I. — L'EMBAUMEMENT DANS L'ANCIENNE ÉGYPTE

C'est dans l'Egypte des Pharaons que l'embaumement, préliminaire obligé de toute sépulture, connut son plus haut degré de perfection. Les croyances religieuses des Egyptiens leur faisaient en effet un impérieux devoir d'assurer la conservation de la physionomie du cadavre, qui n'était que le double ou *Bî* de l'âme; celle-ci revenait plus tard habiter le corps dont elle s'était momentanément séparée. A l'origine, dit M. Maspero, on croyait que l'âme errait autour du tombeau, et partageait les aliments et autres offrandes que la piété de l'entourage y avait placés pour servir à la subsistance du défunt comme s'il eût été vivant. Lorsque fut instituée la croyance au départ de l'âme ou « double » du corps vers un autre monde, il fallut admettre que le « double » des aliments devait accompagner cette âme dans son nouveau séjour : ainsi que le corps, celle-ci avait en effet besoin d'être sustentée.

Il était de la plus haute importance que le *Bî* ne souffrît ni de la faim, ni de la soif; il fallait, en outre, qu'il ne vieillît pas au point que l'âme, au moment de la réincarnation, ne pût le reconnaître. On s'opposait donc à la sénescence du cadavre en répandant sur lui une eau que l'on puisait aux tourbillons du Nil, en certains endroits mystérieux des cataractes. On pourvoyait à sa faim et à sa soif d'une ingénieuse manière. Par autorisation du Pharaon, et le plus souvent grâce à l'hommage d'une riche offrande, on dressait dans les temples une colonne funéraire

©BIU Santé

sur laquelle étaient inscrits le nom du mort, ses titres et ses qualités; son *Bi* pouvait alors participer aux offrandes et aux sacrifices accomplis dans le temple en mémoire d'autres défunts. Ainsi les dons faits à l'intention d'un seul profitaient à tous les morts, de la même manière que les services funèbres collectifs célébrés à certains jours dans nos temples.

Les seuls détails que nous possédions sur la pratique des embaumements dans l'ancienne Egypte nous ont été transmis par HÉRODOTE. L'opération se faisait dans des établissements spéciaux, dont le directeur ou *choachyte* connaissait seul les secrets de la conservation des corps : l'embaumement des personnes riches était d'un prix élevé, tandis que celui des pauvres était gratuit. De nombreux auxiliaires (*tarycheutes* ou porteurs, *parachiste* ou faiseur d'incisions, menuisiers, tisserands et hommes de peine) aidaient le *choachyte* dans sa funèbre besogne. De tous ces opérateurs, qui exerçaient leur profession de père en fils, le peuple s'écartait avec une sorte d'horreur superstitieuse. Quant au parachiste, dont le couteau de pierre d'Ethiopie pratiquait au flanc du mort les incisions rituelles, une fuite rapide, son ministère accompli, le mettait à l'abri des mauvais traitements des assistants, aux yeux desquels il était une sorte de profanateur des cadavres.

La maison de l'embaumeur comprenait trois salles, dont celle du milieu, impénétrable au public, était le laboratoire. Dans une pièce servant d'entrée, les parents du mort désignaient du geste, entre trois modèles de corps préparés, le genre d'embaumement choisi pour leur défunt; le prix de la classe la plus élevée correspondait à environ 4.500 francs de notre monnaie, la seconde catégorie se payant environ 1.500 francs et la dernière 93 francs seulement. La troisième salle servait de dépôt mortuaire, et les familles y venaient prendre livraison de la momie prête pour le sépulcre.

A chaque classe correspondait un mode opératoire particulier, dont HÉRODOTE nous a donné une description assez complète.

Pour la première catégorie, on commençait par fracturer, à l'aide d'une sorte de burin, l'ethmoïde et une partie du sphénoïde, ce qui permettait d'extraire la matière cérébrale à l'aide d'une sorte de crochet d'airain. Le parachiste pratiquait sur le côté gauche l'incision destinée à l'éviscération; puis celle-ci était opérée, le cœur et les reins demeurant seuls en place. La cavité était lavée à l'aide de vin de palme, puis comblée avec de l'asphalte et divers aromates, sauf l'encens. Le corps étant recousu, on le plongeait dans une solution concentrée de natron (1)

1. Efflorescences salines du sol de la Haute-Egypte, constituées en grande partie par du sesquicarbonate de soude, mêlé de sulfate et de chlorure de sodium. Cette substance provenait surtout de la vallée dite « Vallée du Natron », située à 70 kilomètres à l'ouest du Nil, et formant une bande large de quelques kilomètres. Les lacs que l'on trouve dans cette vallée renferment une eau dont la teinte est rougeâtre

©BIU Santé

pendant soixante-dix jours; on l'enduisait alors avec l'huile de cèdre et divers baumes, on l'enveloppait étroitement de bandelettes de toile enduites de gomme arabique (1), puis on le revêtait d'une étroite chemise lacée dans le dos. En dernier lieu, on peignait ou l'on dorait la face du défunt, puis on enfermait le corps dans un étui de bois hermétiquement clos, déposé debout contre les parois de la salle funéraire.

Pour la seconde catégorie, aucune incision n'était pratiquée. On injectait dans le rectum, qui était ensuite tamponné, un liquide aromatique et dissociant à base d'huile de cèdre; puis le corps était plongé dans le natron pendant soixante-dix jours. Au bout de ce temps, le tampon retiré donnait issue à la liqueur injectée, mélangée aux débris des viscères. On terminait l'opération en enveloppant la momie de bandelettes et en peignant le visage en rouge.

Le troisième mode d'embaumement, réservé aux indigents, consistait en une simple macération dans le natron pendant les soixante-dix jours réglementaires; après quoi le corps, préalablement desséché, était rendu à la famille, qui posait elle-même les bandelettes.

Il semble que parfois l'on se soit contenté de momifier les cadavres par immersion verticale et profonde dans le sable. Du moins, aux confins de la Libye, a-t-on retrouvé un grand nombre de corps conservés dans cette situation. Il se peut que le malheur des temps (épidémies, guerres) ait obligé quelquefois à utiliser ce mode sommaire de sépulture.

Quelle était la composition exacte des aromates employés par les choachytes, et dont le temps a montré les admirables qualités conservatrices? Les nombreuses analyses qui en ont été faites à diverses reprises ne nous ont qu'imparfaitement renseignés sur ce point. La nature des impuretés et des débris végétaux trouvés dans les masses solides que renferment les momies ont permis d'établir que dans tous les cas il s'agissait de mélanges dont il existait vraisemblablement de nombreuses formules, variables avec les localités ou les opérateurs. Peut-être même chaque choachyte possédait-il son secret particulier, disparu à jamais avec lui.

Les récentes analyses auxquelles M. REUTTER (2), élève du professeur

en automne. De même que pour le Nil, la crue annuelle de ces lacs s'observe de la fin de septembre jusqu'en décembre. Dans la saison des basses eaux, le natron s'effleurit sur le bord de ces bassins; on le transporte à Terraneh, sur la branche du Delta qui passe à Rosette.

Le natron d'Egypte renferme pour 100 parties : sesquicarbonate de soude, 23 à 34; sulfate de soude, 18 à 21; chlorure de sodium, 15 à 38; eau, 14 à 31.

1. Certaines momies portent jusqu'à *4 et 5.000 mètres* de ces bandelettes, dont le volume était sans doute destiné à compenser le ratatinement du corps.

2. REUTTER (LOUIS). *De l'embaumement avant et après Jésus-Christ*, 1 vol. in-8° de 172 pages avec 8 fig., texte et 1 pl. coloriée. — *Thèse Doct., Fac. méd.* de Neuchâtel (Suisse), février 1892. Paris, VIGOT frères.

©BIU Santé

Tschirch, s'est livré sur des masses résineuses provenant de momies égyptiennes et carthaginoises, semblent bien établir qu'il en fut ainsi. Mettant à profit les connaissances actuelles sur la chimie des résines, M. Reutter a commencé par analyser quelques-unes d'entre celles susceptibles d'avoir été utilisées par les anciens pour l'embaumement. Puis, à titre de comparaison, il a étudié le contenu de diverses momies. La détermination des acides aromatiques et des résines ainsi obtenus lui a permis d'établir la présence ou l'absence, dans chaque masse concrétée, de divers corps résineux.

Une substance provenant de la momie d'Hekan-M-Saf, commandant la flotte royale sous un prince de la XX^{e} dynastie, était formée de 50 °/$_{o}$ d'un mélange de mastic, styrax, baume d'Alep et asphalte, additionné d'environ 0,7 de résine de cèdre, de traces de résines indéterminées, de 5 °/$_{o}$ de natron, et d'impuretés consistant en pierres, copeaux de bois de Conifères, et d'objets de parure!

Un jeune ibis, oiseau sacré, avait été conservé par le baume d'Illyrie ou le baume de la Mecque ; les bandelettes étaient collées avec de la gomme arabique.

Une résine, trouvée par le P. Delattre dans un sarcophage de prêtre carthaginois, contenait du mastic, de la sandaraque, du styrax, du baume d'Alep, un copal, de l'opopanax, de l'asphalte et probablement des essences de menthe, de thym, de fenouil, de cumin et de lavande.

Un mélange également d'origine carthaginoise contenait du styrax, de l'oliban, du mastic, de l'opopanax, de l'asphalte et les mêmes essences que ci-dessus.

On voit que si les Égyptiens, au dire d'Hérodote, n'employaient pas l'encens pour la préparation des momies, les Carthaginois ne se faisaient pas faute de recourir à cette substance aromatique.

II. — L'EMBAUMEMENT DEPUIS LE DÉBUT DE L'ÈRE CHRÉTIENNE JUSQU'AU XVII^{e} SIÈCLE

Dans l'ancienne Rome, ainsi que dans l'antiquité grecque, les morts étaient incinérés sur des bûchers. Cette coutume dut contribuer à faire délaisser l'embaumement ; c'est à peine si l'on en fit usage pour quelques personnages illustres, tel Alexandre le Grand qui, selon ses dernières volontés, fut embaumé et exposé publiquement dans un cercueil de verre.

Bien que les Israélites d'Égypte aient parfois momifié leurs morts, comme le fit Joseph pour son père Jacob, les chrétiens de Rome semblent avoir méconnu ou dédaigné cette pratique. Les adeptes de la religion nouvelle confiaient à la terre les restes de leurs défunts, au lieu de les réduire en cendres (1) ; mais il semble qu'ils ne prirent nul souci de

1. Plusieurs raisons s'opposèrent sans doute à ce que les chrétiens incinérassent leurs morts. Les persécutions, en obligeant les adeptes de la foi nouvelle à rendre en

©BIU Santé

soustraire ces restes à la décomposition. L'enveloppe périssable de l'âme immortelle n'eût-elle pas été indigne de ces soins, qui d'ailleurs, en l'empêchant de retourner à la poussière, eussent transgressé à la fois l'esprit et la lettre des Écritures?

L'affusion de parfums dans le sépulcre de quelques morts illustres n'eut évidemment rien de commun avec les pratiques de l'embaumement; il n'y faut voir qu'un pieux hommage rendu aux vertus du défunt : tels MARIE-MAGDELEINE et JOSEPH d'Arimathie apportant des aromates au tombeau de JÉSUS.

A l'époque gallo-romaine, c'est à peine si l'on relève quelques exemples de sommaires essais d'embaumement tentés sur la dépouille de quelques hauts personnages; il semble même qu'on y ait renoncé complètement vers le VII^e^ siècle, à l'époque de la peste de JUSTINIEN. En 1135, on voulut ainsi préparer, à Rouen, le corps d'HENRI I^er^ d'Angleterre, ce qui, d'ailleurs, ne l'empêcha pas de se putréfier.

Au XIV^e^ et au XV^e^ siècle, on employa comme agents conservateurs des composés mercuriels, ou même du mercure métallique. Lors de la violation des sépultures royales à Saint-Denis (17 octobre 1793), on trouva dans les corps de CHARLES VII et de FRANÇOIS I^er^ une certaine quantité de ce métal (1).

Ce ne fut que vers la fin du XVI^e^ siècle que quelques médecins ou

secret les derniers devoirs aux cadavres de leurs martyrs, ont contribué à faire prendre l'habitude de les inhumer. En rendant publiquement aux victimes des persécutions les honneurs funèbres, leurs proches eussent risqué de partager leur triste sort. Il est hors de doute que si les plus exaltés paraissent s'être exposés presque de gaieté de cœur aux mauvais traitements et même aux supplices, l'immense majorité, composée de gens plus tranquilles et plus prudents, juge plus sage de s'y soustraire.

Il se peut que les inhumations, réservées dans le principe aux seuls martyrs, se soient ensuite généralisées par une sorte de mode érigée plus tard en dogme. N'est-ce pas ainsi que s'établissent la plupart des coutumes?

N'oublions pas, au surplus, que la religion chrétienne eut l'Inde pour berceau, c'est-à-dire une contrée dans laquelle l'inhumation était et est encore de pratique courante.

1. Le fait a reçu du poète BARTHÉLEMY une interprétation assez plaisante. Dans son poème *Syphilis*, habile réclame pour le Rob BOYVEAU-LAFFECTEUR, BARTHÉLEMY prétend que cette masse de mercure provenait du traitement antisyphilitique (intensif s'il en fut!) suivi par le royal amant de la BELLE FERRONNIÈRE. Le passage vaut d'être cité :

> On dit même qu'au jour où des fureurs profanes
> Du pieux Saint-Denis fouillèrent les arcanes,
> Et sur le vil pavé jetèrent en monceaux,
> Tous ces rois dont la mort avait fait ses vassaux,
> A travers ces débris, dans cette immense foule
> De tant d'augustes fronts qu'oignit la Sainte-Ampoule,
> On reconnut celui du premier des FRANÇOIS
> Au mercure liquide errant dans ses parois. (*Syphilis*, édit. 1848, p. 19.)

©BIU Santé

naturalistes, dans un but uniquement scientifique, essayèrent de conserver des cadavres ou des parties du corps humain.

Le Hollandais Ruysch injectait une masse cireuse dans le corps éviscéré qu'il immergeait ensuite dans l'esprit de vin ; Swammerdam plongeait dans l'essence de térébenthine les corps vidés et dégraissés ; De Bils, après avoir extrait les viscères, incisait profondément les muscles et faisait séjourner le cadavre pendant quelque temps dans une macération acéto-alcoolique de poivre, d'alun et de sel, puis dans une nouvelle quantité du même liquide additionné de résines et de plantes aromatiques [1]. En 1633, le médecin Philibert Guibert fit paraître un traité d'embaumement dans lequel est décrit un procédé de conservation assez analogue à celui de De Bils. Vers la même époque, Pénicher, ancien garde de la corporation des marchands apothicaires de Paris, publia un traité de l'embaumement [2]. Les procédés décrits dans ces ouvrages furent probablement mis en œuvre pour la conservation des restes de quelques personnages illustres, comme le pape Alexandre VI et la Dauphine. Malheureusement, ces méthodes négligeaient de prescrire la dessiccation du cadavre au sortir des liquides conservateurs, aussi furent-elles inefficaces.

III. — L'EMBAUMEMENT AU DÉBUT DU XIXe SIÈCLE

Lorsque Chaussier [3] eut découvert les propriétés conservatrices du sublimé corrosif (lequel, comme on sait, forme avec les albuminoïdes des composés imputrescibles et pouvant se dessécher à l'air libre), il imagina, de concert avec le pharmacien Boudet, un procédé d'embaumement qui fut employé pour les sénateurs, les grands personnages du premier Empire, ainsi que pour Louis XVIII. On commençait par priver le corps de ses viscères et par le rendre perméable aux liquides par des incisions musculaires nombreuses et profondes. On le lavait ensuite à grande eau, puis à l'alcool et au vinaigre camphrés ; on décollait des os les plus volumineuses masses musculaires et l'on badigeonnait à l'aide d'une forte solution alcoolique de sublimé toutes les parties accessibles ; on injectait de même la boîte cranienne. Après évaporation de l'alcool, on passait sur toutes les parties imbibées de sublimé un vernis contenant diverses résines et huiles essentielles. Les viscères, qui pendant l'opération avaient macéré dans le sublimé alcoolique, étaient de même séchés, vernis et remis en place ; on comblait alors les vides à l'aide

1. En remplaçant, dans cette formule, l'alun par le salpêtre, De Bils eût avivé la coloration des chairs... et du même coup réalisé une excellente recette de marinade !

2. Pénicher. *Traité des embaumements selon les anciens et les modernes, avec une description de quelques compositions balsamiques et odorantes.* Paris, Barthélemy-Gérin, 1699, 1 vol. in-12.

3. Chaussier (Fr.), professeur à l'Ecole de Médecine de Paris (1746-1828).

©BIU Santé

d'une poudre astringente et aromatique, on recousait le corps, on l'entourait de bandelettes de toile, on le mettait en bière, puis on maquillait le visage.

Pour éviter les mutilations étendues que cette méthode faisait subir aux cadavres, BÉCLARD, après avoir enlevé les viscères, injectait dans la trachée et versait dans la cavité abdominale une solution concentrée de sublimé ; après un séjour de deux mois dans la même solution, le corps était séché à l'air libre. On évaluait à une année environ la durée de la conservation ; il y a lieu de penser qu'à l'abri de l'air et après complète dessiccation elle serait beaucoup plus longue et pour ainsi dire indéfinie.

L'Anglais WILLIAM HUNTER eut le premier l'idée d'injecter un liquide conservateur, non plus dans la trachée ni dans la cavité abdominale, mais dans les vaisseaux sanguins. Cette méthode est évidemment supérieure dans son principe à toutes les précédentes, car elle permet d'éviter les incisions musculaires et les interminables macérations précédemment décrites. Par le système circulatoire, le liquide conservateur pénètre, si l'injection est réussie, dans les moindres parties de l'organisme, et sa diffusion au travers des parois vasculaires assure en quelques heures l'intime pénétration des tissus les plus profonds et en apparence les plus inaccessibles. L'efficacité de la méthode ne dépend que du pouvoir antiputride et des qualités diffusibles du produit employé.

WILLIAM HUNTER ne semble pas avoir tiré lui-même de son procédé tout le parti possible, car il n'utilisait que des liquides aromatiques d'un pouvoir antiseptique assez faible. On y substitua plus tard l'acide pyroligneux ou vinaigre de bois, produit très pénétrant dont le pouvoir conservateur est encore accru par les impuretés (créosote, etc.) qu'il renferme. On eut également recours à l'acide arsénieux, d'une efficacité absolue mais d'un maniement dangereux, et dont la loi, d'ailleurs, interdit l'emploi pour cet usage.

Un réel perfectionnement fut apporté à cette méthode par le pharmacien GANNAL (1834), qui recourait simultanément à l'immersion du corps dans une solution de nitre et de sel marin, et à l'injection intraveineuse du même liquide additionné d'acide arsénieux, de tannin et d'acétate d'alumine. Mais l'interdiction de l'acide arsénieux, prescrite par la loi pour ne pas rendre impossible la recherche médico-légale de ce corps dans le cadavre en cas d'empoisonnement, diminua grandement l'efficacité du procédé GANNAL.

En 1845, SUCQUET préconisa les injections intravasculaires du chlorure de zinc (solution de densité 1,38, étendue d'un cinquième de son poids d'eau). Des expériences faites en 1856 devant une Commission de l'Académie de Médecine montrèrent l'excellence de ce procédé qui, contrairement à celui de GANNAL, empêcha les cadavres ainsi injectés de se décomposer, même après une inhumation de plusieurs mois.

©BIU Santé

IV. — L'EMBAUMEMENT A L'ÉPOQUE ACTUELLE

On emploie presque partout, de nos jours, le procédé de Sucquet plus ou moins modifié dans ses détails par chaque opérateur, mais reposant toujours sur l'emploi de chlorure de zinc en injections intravasculaires. Voici comment il convient de procéder :

Le cadavre étant allongé sur une table d'opérations, on l'enveloppe de linges humectés de glycérine phéniquée. On place dans la carotide primitive une canule qu'on ligature solidement ; on passe sous le vaisseau un fil mince et résistant, destiné à être serré fortement à la fin de l'opération. Les deux fémorales sont mises à nu, à 3 ctm au-dessous de l'arcade crurale, et garnies de même d'une canule avec fil d'attente. Par ces tubulures, on injecte de l'air ayant circulé sur l'ammoniaque, ce qui a pour but d'assouplir les vaisseaux et de faciliter leur distension ultérieure par le liquide (Le plus souvent, on peut supprimer cette manipulation préliminaire.)

On injecte ensuite doucement, avec une pression modérée, environ 3 litres de la solution de chlorure de zinc; l'opération touche à son terme quand apparaissent, sur les téguments, des plaques blanches arborescentes, qui ne tardent pas à s'effacer à mesure que les tissus deviennent turgescents. Si l'on fait quelques piqûres au bout des doigts, le liquide conservateur perle au dehors, ce qui prouve que la pénétration s'est faite jusque dans les capillaires de cette région.

L'injection étant interrompue, en laissant les canules en place, on fait masser le corps par des aides, au moyen d'éponges trempées dans la glycérine phéniquée; ce massage facilite et complète la diffusion du liquide. Au bout de deux ou trois heures, on injecte encore 1/2 litre environ, jusqu'à ce que la solution commence à refluer par la bouche et par le nez. On dénude la jugulaire interne ; on passe au-dessous d'elle, avec une aiguille courbe, un fil à ligature. On incise le vaisseau pour faire écouler le sang veineux noir repoussé par la solution, et l'on en facilite au besoin la sortie par une nouvelle injection de liquide.

Lorsque ce qui s'écoule de la jugulaire est à peine teinté, on serre fortement toutes les ligatures, et l'on retire les canules. Pour plus de sûreté, on peut, avant cette occlusion, oblitérer les vaisseaux en y faisant pénétrer quelques centimètres cubes d'une solution saturée de silicate de soude qui, par double décomposition au contact du chlorure, forme un bouchon gélatineux de silicate de zinc.

A l'aide d'un trocart, on perce la paroi abdominale pour en faire sortir les gaz accumulés, puis on y injecte de l'oxychlorure de zinc colloïdal, ainsi que dans la cavité thoracique et dans le crâne. Les globes oculaires peuvent être également injectés à l'aide de la seringue de Pravaz, mais il est préférable de les enlever et de les remplacer par deux billes de

©BIU Santé

verre ou de paraffine. Les narines sont fortement bourrées de coton imbibé de chlorure de zinc; la bouche est badigeonnée avec la même dissolution, puis garnie d'étoupe pour soutenir les joues s'il en est besoin ; enfin les paupières et les lèvres sont closes par quelques délicats points de suture.

Les bras étant disposés le long du corps, on enveloppe étroitement le cadavre avec des bandelettes de toile, en laissant à découvert le visage et les mains. Il ne reste plus qu'à faire le maquillage, et à déposer le corps dans le cercueil sur une couche de poudre conservatrice (*Pulvis ad condienda cadavera* du Codex de 1884, ou poudre analogue). Avant de souder le couvercle, on aura soin de mettre auprès du mort un petit flacon renfermant un peu du liquide d'injection, et portant une étiquette indiquant la composition exacte de son contenu (1).

CONCLUSIONS

Nous savons aujourd'hui que la décomposition des cadavres est due à leur attaque par deux catégories d'êtres vivants (2) :

1°) Les Bactéries de la putréfaction, aérobies et anaérobies, qui produisent les phénomènes de fermentation putride observés parfois dès les premières heures qui suivent le décès ;

2°) Les Insectes qui viennent pondre à la surface et surtout dans les moindres solutions de continuité du tégument, dans le but d'assurer la subsistance des larves issues de leurs œufs.

Ces deux catégories d'agents destructeurs, Bactéries et Insectes, ne peuvent vivre et prospérer que dans des tissus contenant une assez forte proportion d'eau.

1. Nous décrirons sommairement, en raison de l'intérêt scientifique qu'il présente, le procédé de métallisation des cadavres (*anthropoplastie galvanique*) proposé en 1890 par le Dr Variot. Après avoir irrigué tout le tube digestif avec de l'eau phéniquée forte, et avoir procédé à l'éviscération du corps, on fait, en opérant comme ci-dessus, une injection de chlorure de zinc et d'acide phénique dissous dans la glycérine. La surface entière du cadavre est alors badigeonnée avec une solution concentrée d'azotate d'argent, qu'on laisse en partie sécher. On fait ensuite un second badigeonnage avec une solution de phosphore blanc dans le sulfure de carbone. Les téguments, au contact du phosphore, se couvrent d'une couche noire d'argent réduit, qui les rend conducteurs de l'électricité. Le corps est alors suspendu au pôle négatif d'une forte source électrique, et plongé dans une solution de sulfate de cuivre, l'anode étant une plaque de cuivre. Au bout de cinq à six jours, le cadavre est recouvert d'une couche métallique continue d'un demi à trois quarts de millimètre d'épaisseur. On obtient ainsi une sorte de statue, de conservation indéfinie.

2. Il y a encore une troisième cause d'altération des tissus animaux. Ce sont les phénomènes d'autodigestion que nous ont fait connaître une série de récents travaux. Les conditions nécessaires à la réalisation de ces phénomènes (température, humidité) sont d'ailleurs les mêmes que celles qui favorisent la désorganisation par les Bactéries ; dans la pratique, les effets de l'autodigestion et ceux de la putréfaction se confondent et doivent concourir à la destruction du cadavre.

©BIU Santé

Ce serait désormais vaine et stérile besogne que de chercher à reconstituer dans l'intégrité de leurs formules les mélanges d'aromates employés par les embaumeurs de l'ancienne Égypte. Si les momies dues à l'art habile des choachytes nous sont parvenues intactes par-delà les siècles, il ne faut plus croire, comme on l'a fait longtemps, qu'elles le durent à quelque mystérieux secret de préparation disparu à jamais.

Leur pérennité dans la conservation n'aura pas lieu de nous surprendre, si nous considérons que les embaumeurs de ces époques lointaines réalisèrent empiriquement l'ensemble des conditions que les découvertes modernes nous ont montré le plus contraires à l'action destructive des Bactéries et des Insectes. Les constituants du natron forment avec les albuminoïdes des combinaisons que leur nature chimique en même temps que leur alcalinité rendent impropres au développement des microorganismes. Les baumes et les essences, tout en étant de puissants antiseptiques diffusibles, éloignent les Insectes et font périr les œufs et les larves qui accidentellement auraient pu souiller le corps. La dessiccation, enfin, transforme les tissus ainsi stérilisés en une masse racornie que, par surcroît, l'épais revêtement des bandelettes et le cercueil hermétiquement clos mettent pour toujours à l'abri des influences extérieures.

Si les tentatives d'embaumement pratiquées à des époques relativement récentes, et même si les rapides procédés modernes n'ont pas permis, le plus souvent, d'escompter une conservation indéfinie des cadavres, c'est que les auteurs de ces méthodes ont tous méconnu l'une ou l'autre des conditions si parfaitement réalisées dans la préparation des momies égyptiennes. De tous les facteurs de réussite complète et durable, le plus fréquemment négligé fut la dessiccation. Son importance est cependant si grande que les momies les plus anciennes, qui font l'orgueil de nos musées, risqueraient, en s'hydratant à l'air, de devenir la proie des moisissures et des mites, si l'on ne prenait soin de les maintenir en des vitrines closes, dans un air parfaitement sec et saturé de vapeurs antiseptiques.

Reconnaissons donc que si les procédés actuels d'embaumement, incontestablement plus rapides et moins dispendieux que ceux des anciens Égyptiens, suffisent à assurer la conservation temporaire du cadavre, il est hors de doute qu'ils ne sauraient le soustraire indéfiniment à la décomposition. En cette matière comme en bien d'autres, les temps ne sont plus où l'on bâtissait pour l'éternité.

FERNAND GUÉGUEN,
Docteur ès sciences,
Professeur agrégé à l'École supérieure de Pharmacie
de l'Université de Paris.

©BIU Santé

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Uréabromine.

C'est une combinaison de l'urée avec le bromure de calcium, répondant à la formule :

$$CaBr^2, 4CO(NH^2)^2.$$

Elle forme des cristaux incolores ou une poudre blanche; elle fond à 186°, elle est faiblement hygroscopique et soluble dans l'eau et l'alcool. Sa teneur en brome est de 36 °/₀.

Ce produit est recommandé contre l'épilepsie en solution à 40 gr. pour 300 dont on administre 2 à 3 cuillerées à bouche par jour pour les adultes et 2 à 3 cuillerées à café pour les enfants. Par voie rectale, on peut en administrer de 4 à 6 gr. et par voie hypodermique 4 gr.

Gehe et Cº, Dresde (*Berl. klin. Woch.*, 1911, p. 1835).

Ristine.

Ce nom désigne l'éther monobenzoïque du glycol éthylénique :

$$C^6H^5.CO.O.CH^2.CH^2OH,$$

obtenu en faisant réagir la chlorhydrine du glycol sur le benzoate de sodium. C'est une masse cristalline d'odeur aromatique, fusible à 46°, bouillant à 102° sous 12 millim. Elle est soluble dans 50 p. d'eau à 30°, dans 5 p. d'huile d'olive et miscible aux solvants organiques. On l'emploie à l'extérieur comme antipsorique.

Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer et Cº, Elberfeld (*Apoth. Zeit.*, t. **26**, p. 806 et 869).

Iodostarine.

L'acide taririque

$$CH^3(CH^2)^{10}.C \equiv C.(CH^2)^4.CO^2H$$

fixe deux atomes d'iode en donnant un acide diiodé

$$CH^3.(CH^2)^{10}.CI = CI - (CH^2)^4.CO^2H,$$

auquel on a donné le nom d'iodostarine; cette combinaison fond à 49° et contient 47,5 °/₀ d'iode. Elle forme des houppes cristallines, inodores et insipides, tout à fait insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool

©BIU Santé

froid, assez solubles dans l'alcool chaud et dans les solvants des corps gras. Elle traverse l'estomac sans décomposition et ne perd son iode qu'au contact du suc intestinal. Elle est très peu toxique et ne tue le lapin qu'à la dose de 5 gr. par kilogr.

HOFFMANN LA ROCHE et C° (*Münch. med. Wochenschr.*, 1911, p. 2161).

Insipine.

Ce nom désigne le sulfate de l'éther diglycolique de la quinine

$$O\begin{cases}CH^2.CO(C^{20}H^{23}O^2N^2)\\CH^2.CO(C^{20}H^{23}O^2N^2)\end{cases} SO^4H^2 + 3H^2O,$$

qui jouit de la propriété d'être insipide.

C'est une poudre cristalline incolore, insoluble dans l'eau froide, dont la solution obtenue au moyen de l'eau acidulée par l'acide sulfurique, possède une fluorescence bleue.

Elle possède une action antiparasitaire énergique, en rapport avec sa teneur en quinine; elle est recommandée dans la malaria, en particulier dans la pratique infantile. Pour l'administration, on remplace 1 gr. de chlorhydrate de quinine par 1 gr. 50 à 2 gr. d'insipine.

C. F. BŒHRINGER et SŒHNE, Mannheim-Waldhof; VEREINIGTEN CHININFABRIKEN ZIMMER et C°, Frankfurt a M.; Farbenfabriken vorm. FR. BAYER et C°, Elberfeld.

Auroquine.

C'est l'éther p-amidobenzoïque de la quinine.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX. — THÈSES

TSCHIRCH (A.). — **Handbuch der Pharmacognosie** (*suite*), livraisons 26-30. — L'apparition du magnifique ouvrage de notre éminent confrère et collègue de Berne continue sans interruption, et nous devons signaler à nos lecteurs le contenu des livraisons 26-30, ce qui termine le premier volume de la partie spéciale descriptive des drogues.

La classification chimique a amené l'auteur à décrire, après la gomme arabique, le *liège*, puis le *lycopode*, l'*amadou*, les Diatomées, et le charbon de bois qui termine la liste des matières premières dérivées de la membrane cellulaire.

©BIU Santé

Dans les substances albuminoïdiques, l'auteur débute par l'étude de la *gélatine* et continue par celle des *os de Seiche*, de la *corne de Cerf râpée*, qu'il cite surtout pour mémoire, puis de l'*ichthyocolle*, du *catgut*, des *Eponges*, et de la *soie*.

Le chapitre suivant est réservé aux drogues acides : acide formique et *Fourmis*, rhizome de *Valériane* (acide valérianique), pulpe de *Tamarin* (acide tartrique), *citron*, etc. (acide citrique), auquel fait suite celui des matières premières renfermant des corps gras ou des cires : semences de : *Lin*, *Chanvre*, *Pavot*, *Sésame*, *Croton*, *Moutardes*, *Arachides*, *Amandes*, *Olives*, *Ricin*, *foie de Morue*, *Muscades*, *baies de Laurier*, *Cocos*, *cire du Japon*, *huile de palme*, *axonge*, *beurre*, *cire d'Abeilles*, etc. Les illustrations du livre sont toujours aussi nombreuses, et on y trouve également quelques cartes : culture du Figuier, forêts de Chênes-lièges, répartition de l'Olivier. EM. PERROT.

GIBAULT (G.). — **Histoire des légumes**. Paris, 1912, 1 vol. in-8°, 404 pages. Librairie horticole. — On sait combien il est souvent difficile de retrouver la patrie des plantes cultivées par l'homme à travers les siècles. C'est ainsi que l'origine ancestrale du Blé ne nous est connue que depuis quelques années à peine, que nous discutons encore sur la question de savoir quel est ou quels sont les ancêtres de la Pomme de terre. De semblables recherches sur l'histoire des végétaux cultivés ne concourent-elles pas à augmenter nos connaissances sur la civilisation des peuples? Mais il semble bien difficile de rendre un pareil livre attrayant, et pourtant M. G. GIBAULT y est arrivé, sans effort apparent.

Chaque légume a fait l'objet d'une « nouvelle » documentée et l'on se passionne vraiment à leur lecture. « Oignons, Poiriaux, Naviaus, Civos », Pois à l'huile et Fèves pilées, Carottes et Betteraves, etc., ont chacun leur chapitre réservé; l'auteur nous enseigne comment les Anciens ont appris à s'en servir, comment leur usage s'est répandu ou atténué, avec force anecdotes ou citations des plus curieuses parfois.

Le souci de la documentation a amené M. GIBAULT à détruire quelques réputations exagérées, et l'on trouve par exemple, dans l'ouvrage, le rôle de PARMENTIER, comme vulgarisateur de la Pomme de terre, ramené à sa juste valeur. Tout esprit un peu instruit et curieux doit lire l'*Histoire des légumes* et la maîtresse de maison elle-même s'intéressera aux anecdotes qui fourmillent dans l'ouvrage. EM. PERROT.

E. LEFAS. — **Hématologie et cytologie cliniques**. 2e édit., 1 vol. in-18 de 300 pages, avec 5 pl. col. et fig. Cart. 4 fr. J.-B. BAILLIÈRE et fils, Paris. — Ce petit ouvrage, mis au courant des dernières acquisitions scientifiques, se divise naturellement en deux parties, d'inégale importance.

La première est consacrée à la description des instruments et des différents procédés de technique qui permettent d'étudier les éléments figurés du sang et d'apprécier leurs caractères morphologiques en même temps que leur valeur fonctionnelle. Ces divers procédés de fixation, de coloration actuellement utilisés, les plus anciens comme les plus récents, sont exposés avec méthode, et les résultats qu'on doit en obtenir sont nettement indiqués.

A la suite de cet exposé, qui trouve souvent son application pour la cytologie, les affections aiguës et chroniques dans lesquelles ont été étudiées les variations des hématies ou des leucocytes ou de la teneur en hémoglobine, sont mentionnées par ordre alphabétique, avec les éléments diagnostiques qui en résultent. Cet exposé, qui se rapporte à 131 états pathologiques, occupe la moitié de l'ouvrage; on y trouvera également les méthodes de

©BIU Santé

coloration à employer pour la recherche des agents pathogènes dans les bacillémies, charbon, fièvre typhoïde (avec technique de la séro-réaction), malaria, syphilis (avec technique de la réaction de WASSERMANN et de l'injection d'arsénobenzol).

La seconde partie renferme l'étude de la cytologie appliquée au diagnostic : liquide céphalo-rachidien, épanchements péricardiques, liquides d'ascite, épanchements pleuraux, liquides d'hydrocèles, des arthropathies, des kystes, suc gastrique, sperme, lait, liquide amniotique, pus, expectorations, urines, vésicules, bulles, sont envisagés tour à tour, avec les indications utiles pour la conclusion à tirer de leur examen.

Sans pouvoir prétendre à rivaliser avec les traités d'hématologie récemment parus, où le praticien risquerait de se perdre lorsqu'il n'a pas fait une étude spéciale de cette branche de la médecine qui a fait de si grands progrès dans ces dernières années, ce manuel pratique est susceptible de rendre de grands services, soit à ceux qui ont des examens de laboratoire à pratiquer, soit à ceux auxquels il est utile d'y avoir recours pour éclairer leur diagnostic.

P. BOUSQUET.

CAMILLE POULENC. — **Les nouveautés chimiques pour 1912.** 1 vol. in-8°, 338 p., 236 fig. J.-B. BAILLIÈRE et fils, éditeurs, Paris. — Ce petit ouvrage renferme, comme ses devanciers, la description d'un grand nombre de nouveaux appareils de laboratoire et la technique de diverses méthodes de recherches appliquées à la science, la médecine et l'industrie. Il présente les subdivisions adoptées dans les ouvrages antérieurs :

1° *Appareils de physique applicables à la chimie.* — On trouvera, entre autres appareils décrits dans cette première partie, les nouveaux thermomètres à tension de vapeurs saturées de J.-B. FOURNIER, le spectrographe à prisme de quartz de FÉRY ;

2° *Appareils divers de laboratoire.* — Brûleurs au pétrole et à l'alcool de BARTHEL, colonnes à rectifier, réfrigérants, appareils à extraction, régulateur pour pressions réduites, etc. ;

3° *Appareils d'électricité.* — Enregistreurs de J. CARPENTIER, appareils portatifs SANCHEZ de rayon X et de haute fréquence ;

4° *Appareils s'appliquant à l'analyse chimique.* — Burettes, pipettes, compte-gouttes, dessiccateurs, appareils divers s'appliquant à l'analyse du gaz, à la métallurgie, à l'analyse des substances alimentaires et des produits physiologiques ;

5° *Appareils de bactériologie.* — Autoclave électrique, étuve à cultures avec réglage de haute précision, appareil pour la fixation et l'inclusion automatiques des préparations microscopiques.

Cette énumération rapide et incomplète témoigne néanmoins des services que l'auteur continue à rendre aux travailleurs de laboratoire en réunissant chaque année dans une publication homogène la description des appareils destinés à rendre les mesures plus précises et toutes les opérations analytiques plus commodes et plus exactes.

M. J.

CH. PORCHER. — **Le lait desséché.** 1 vol. 140 p., avec fig. et pl. hors texte. AUG. GENESTE, imprimeur, Lyon, 1912. — Le livre du professeur PORCHER est consacré à une industrie encore jeune, qui mérite d'attirer l'attention de tous les hygiénistes : celle du lait desséché. Si, par aventure, vous vous demandez quel intérêt peut présenter cette industrie naissante, pourquoi dessécher le lait que l'on nous présente déjà concentré, maternisé, stérilisé, etc., et qu'il paraîtrait plus simple de recueillir et de distribuer dans de

©BIU Santé

bonnes conditions hygiéniques, je vous renverrai au livre du savant lyonnais, qui plaide la cause du lait desséché, non seulement avec la chaleur de l'adepte convaincu de l'excellence d'une cause, mais encore avec la clairvoyance du technicien, qui discerne avec parfaite justesse qualités et défauts des formes multiples sous lesquelles se présente le lait.

Vous trouverez dans cette brochure, à laquelle la générosité d'un philanthrope lyonnais, M. A. Rosset, a permis de donner un aspect élégant, tout d'abord la définition d'un « bon lait », définition qui est sans doute moins simple qu'on ne pense, puisque la caractéristique d'un lait de bonne qualité varie suivant qu'elle est fournie par un chimiste, un bactériologue ou un biologiste. Vous y trouverez ensuite la description des procédés de préparation de la poudre de lait, puis l'étude organoleptique, chimique, biochimique et physiologique de cette poudre, ses applications à l'alimentation animale et humaine, et surtout son emploi dans l'alimentation de la première enfance.

Je ne puis, en quelques lignes, résumer la substance de ce livre; je ne puis que témoigner des excellents arguments sur lesquels s'appuie l'auteur pour attribuer au lait desséché une place de choix dans l'alimentation, que louer la décision avec laquelle il a écarté certains arguments, la destruction des diastases du lait originel par exemple, ces diastases dont chacun parle sans savoir au juste si elles ont en l'espèce une importance réelle, que souhaiter enfin, au livre, beaucoup de lecteurs, à la poudre de lait, beaucoup de succès auprès des jeunes enfants, dont la France a besoin, plus que jamais, de protéger les fragiles existences. M. J.

V. GARDETTE. — **Formulaire des spécialités pharmaceutiques pour 1912**. 1 vol in-18 de 400 p., cartonné, 3 fr. Librairie J.-B. Baillière et fils, 19, rue Hautefeuille, Paris. — La sixième édition de ce formulaire est divisée en trois parties :

Dans la *première partie*, les spécialités sont indiquées par ordre alphabétique. C'est dans cette première partie qu'on devra en chercher la composition et la dose.

La *deuxième partie* donne, par ordre alphabétique, le nom de chaque fabricant, avec son adresse, et l'indication de toutes les spécialités qui lui appartiennent.

La *troisième partie* reprend les spécialités dans leur ordre alphabétique et donne l'indication de leur fabricant.

Zentralblatt der gesamten Arzneimittelkunde. Rédaction : Berlin-Westend, Ahornallee, 50. Editeur : Carl Winter, à Heidelberg. — Il ne s'agit pas là d'une nouvelle revue pharmaceutique, à proprement parler, mais d'un « Zentralblatt », c'est-à-dire d'un organe publiant régulièrement des extraits de tous les travaux relatifs à des médicaments. Il paraît sous la direction du Dr Anselmino, des professeurs Biberfeld et Gilg, avec la collaboration des docteurs et professeurs Duisberg, Gadamer, Greenich, Hartwik, Kerp, Merck, Möller, Perrot, Pöhl, Thoms, Tschirch, Van der Wielen.

Ce périodique paraît mensuellement; il donne les extraits de 120 revues; la bibliographie débute à décembre 1911 ou janvier 1912. Les subdivisions adoptées sont les suivantes : I, Chimie pharmaceutique et pharmacie. — II, Pharmacognosie. — III, Pharmacologie. — IV, Nouveaux remèdes; marques de fabrique et brevets. — V, Dispositions légales. M. J.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur les amides hypobromeux. Boismenu (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 15, p. 678. — Quand on fait réagir l'acide hypobromeux sur les amides, il y a combinaison avec élimination d'eau et formation d'amides hypobromeux :

$$R.CO.NH^2 + HO.Br = H^2O + R.CO.NHBr.$$

Dans ces amides, le brome est tout entier à l'état actif. L'auteur a préparé :

Formamide bromé. . . .	H.CO.NHBr	Jusqu'à 87-88°.
Propionamide.	$C^2H^5.CO.NHBr$. . .	—
Benzamide	$C^6H^5CO.NHBr$ . . .	—
Acétanilide	Instable.	

M. D.

Sur les amides hypoiodeux. Boismenu (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 15, p. 948. — L'action de l'iode et de l'hydrate (?) d'argent sec (ce qui équivaut à celle de l'acide hypoiodeux) sur les amides, donne des amides hypoiodeux :

$$R.CO.NH^2 + HO.I = H^2O + RCO.NHI.$$

Les amides hypoiodeux sont des corps solides très peu stables, dans lesquels tout l'iode est actif (décoloration de l'indigo, décomposition des solutions de KI avec mise en liberté de 2I : $R.CO.NHI + KI + H^2O = R.CO.NH^2 + I^2 + KOH$).

L'acétamide iodé a pu être obtenu incolore, fus. à 143°; propionamide iodé fond à 128°; formamide iodé fond à 95°. M. D.

Sur les amides hypochloreux. Boismenu (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 26, p. 1483. — Comme les acides hypobromeux et hypoiodeux, l'acide hypochloreux donne, avec les amides, des amides hypochloreux et non des hypochlorites d'amides. Suivant la proportion d'acide employé, on obtient des amides mono- ou dihypochloreux. Les premiers sont solides, les seconds sont liquides, jaunes et très instables. Ont été préparés :

$CH^3.CO.NHCl$	Fusible à 110°.
$CH^3.CO.NCl^2$	Liqueur jaune, instable.
$C^6H^5.CO.NCl^2$	— —
$H.CO.NCl^2$	Liqueur jaune-rougeâtre, détonant.

Bien entendu, le chlore de tous ces composés agit comme le chlore de l'acide hypochloreux; avec KI, il y a mise en liberté de 2I pour un Cl.

M. D.

Nouveau dérivé de l'urée, la chlorurée. Béhal (A.) et Detœuf (A.) *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 15, p. 681. — **Action de la monochlorurée sur les cétones.** *Ibid.*, n° 24, p. 1229. — Quand on fait passer un courant de chlore sur de l'urée à froid ou au voisinage de 15°, on observe que le chlore est absorbé avec énergie; la température s'élève et le mélange devient pâteux. En opérant en solution assez concentrée et à 0°, on peut extraire la chlorurée qui cristallise. Ce corps a pour formule CH^3ON^2Cl et résulte de la réaction suivante :

$$\underset{\text{Urée.}}{2NH^2.CO.NH^2} + Cl^2 = \underset{\text{Chlorurée.}}{NH^2.CO.NHCl} + \underset{\text{Chlorhydrate d'urée.}}{NH^2.CO.NH^2,HCl}.$$

La chlorurée est soluble en 5 gr. d'eau et fond à 71° en se décomposant. Son

©BIU Santé

chlore jouit des propriétés du chlore des chloramines, c'est-à-dire qu'il réagit comme l'acide hypochloreux. La chlorurée agit soit comme chlorant, soit comme oxydant. Elle réagit très régulièrement en liqueur aqueuse sur les cétones, en les transformant en monochlorocétones, dans lesquelles le chlore se place à côté de la fonction cétone. M. D.

Sur la volatilité des composés sulfurés. Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 16, p. 725. — De la comparaison des points d'ébullition de très nombreux composés sulfurés avec les points d'ébullition des composés oxygénés correspondants, il résulte que l'on peut énoncer la proposition suivante :

La substitution du soufre à l'oxygène élève le point d'ébullition des composés, excepté quand elle a lieu dans l'oxhydrile de l'eau et des premiers termes des alcools, des phénols et des acides. M. D.

Sur la fabrication industrielle de l'azote pur. Claude (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 17, p. 764. — L'industrie de la fixation de l'azote atmosphérique, par combinaison avec le carbure de calcium (cyanamide calcique), exige de l'azote pour ainsi dire chimiquement pur, au moins à 99,75 °/₀. L'auteur décrit les appareils qu'il a imaginés pour résoudre ce difficile problème. Dans ces appareils, l'air liquide et ses composants, oxygène et azote, se trouvent séparés aussi parfaitement que dans les colonnes utilisées pour les liquides les plus vulgaires, alcools, éthers, etc. M. D.

Les gaz rares des grisous. Moureu (Ch.) et Lepape (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 18, p. 837. — Les grisous ne contiennent pas d'oxygène, la proportion de gaz combustibles y atteint 95 à 99,6 °/₀; l'azote brut, 2.5 °/₀ au plus. Dans cet azote, on retrouve les cinq gaz rares : hélium, argon, crypton, néon, xénon, dont la présence avait été antérieurement reconnue dans les gaz spontanés des sources thermales; l'hélium y est très abondant, l'azote brut du grisou de Mons en contient 13 °/₀. M. D.

Sur les rapports des gaz rares entre eux et avec l'azote dans les grisous. Moureu (Ch.) et Lepape (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 21, p. 1043. — L'azote brut des grisous présente une analogie très frappante avec l'azote brut des autres mélanges gazeux naturels ; les rapports des divers gaz rares qui s'y rencontrent avec les gaz correspondants de l'air s'écartent peu de l'unité. Ceci tient évidemment à leur inertie chimique et à leur état gazeux dans de larges limites de température et de pression. M. D.

Sur la quantité d'émanation du radium dégagée par l'une des sources de Colombières-sur-Orb (Hérault). Danne (J.) et Crémieu (V.) *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 19, p. 870.

Émanation en milligr.-minute en 10 lit. Émanation de Ra.

Source Gasseng	0,9
Source Caranel	0,3
Source Crémieu	0,2

La source Crémieu débitant 13.000 litres en vingt-quatre heures, il s'ensuit que la quantité totale d'émanation en vingt-quatre heures est de 860 milligr.-minute. Ce gaz contenant 95 °/₀ de CO^2, il est aisé de l'enrichir par absorption de CO^2, l'émanation restant dans le faible résidu gazeux.

Recherches sur la radioactivité des eaux de Vals-les-Bains. Crapsoul et Jaubert de Beaujeu. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 20, p. 944. —

©BIU Santé

Les eaux et les gaz spontanés des sources de Vals sont très nettement radioactifs (0,047 à 1,18 pour les gaz, 0,0074 à 0,143 pour les eaux) et cette radioactivité est due à l'émanation du radium. Elle varie dans le même sens que la quantité d'acide carbonique libre. M. D.

Sur un équilibre entre le chlorure chloropentamine cobaltique et le chlorure aquopentamine cobaltique en solution aqueuse. Pers (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 15, p. 673. — En étudiant combien il y a de chlore précipitable par le nitrate d'argent dans le chlorure chloropentamine cobaltique dissous, après des temps variables et avec des températures différentes, l'auteur montre qu'il y a équilibre suivant la réaction :

$$\underset{\text{Chlorure chloropentamine cobaltique.}}{[Cl.Co(NH^3)^5]Cl^2} + H^2O \rightleftarrows \underset{\text{Chlorure aquopentamine cobaltique.}}{[H^2O.Co.(NH^3)^5]Cl^3},$$

A l'ébullition, il y a 42 °/₀ du second, pour 58 °/₀ du premier (¹). M. D.

Sur le chlorure europeux. Urbain (G.) et Bourion (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 23, p. 1155. — L'europium Eu est trivalent comme tous les métaux des terres rares, mais il est susceptible de donner, outre le chlorure europique Cl^3Eu, un chlorure europeux Cl^2Eu stable qui en dérive par perte de Cl sous l'influence de l'hydrogène à 400°. M. D.

Ethérification catalytique, par voie humide, des acides bibasiques. Senderens (J. B.) et Aboulenc (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 19, p. 881. — Si, dans un mélange d'alcool et d'un acide bibasique porté à l'ébullition, on ajoute 1 à 2 °/₀ en volume d'acide sulfurique, ou 5 °/₀, soit de sulfate d'aluminium, soit de bisulfate de potassium, on constate que l'éthérification se produit beaucoup plus rapidement qu'en l'absence de ces corps. Les rendements sont d'autant meilleurs que l'alcool est d'un poids moléculaire plus élevé. Les expériences ont été faites avec les acides malonique, succinique, oxalique. Avec l'acide phtalique, il faut 15 °/₀ d'acide sulfurique. M. D.

Sur la préparation des amines par catalyse. Sabatier (P.) et Mailhe (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 24, p. 1204. — Il avait été montré antérieurement que les vapeurs d'alcools *primaires* forméniques et d'alcool benzylique dirigées en même temps que de l'ammoniac sur de la thorine chauffée à 300°, fournissent aisément des amines primaires et secondaires correspondantes.

Cette réaction peut s'étendre aussi aux divers alcools *secondaires*, forméniques, aromatiques ou cycloforméniques. On peut remplacer l'ammoniac par une amine déjà formée et obtenir des amines secondaires mixtes. Exemples :

$$\underset{\text{Alcool isopropylique.}}{CH^3.CH(OH)CH^3} + NH^3 = \underset{\text{Isopropylamine.}}{CH^3.CH(NH^2).CH^3} + H^2O.$$

$$\underset{\text{Cyclohoxylamine.}}{C^6H^{11}.NH^2} + \underset{\text{Alcool.}}{CH^3CH^2OH} = NH\begin{cases} C^6H^{11} \\ C^2H^5 \end{cases} + H^2O.$$

Cyclohexyléthylamine.

Les auteurs citent une vingtaine d'amines ainsi préparées. M. D.

1. Sur l'état dissimulé du chlore et sur les formules de ces corps, dits complexes, consulter les articles intitulés : « État dissimulé en chimie minérale, *Revue Scientifique*, [5], 1908, **10**, p. 520; « Constitutions et notations », *Ibid.*, 18 et 25 juin 1910; ainsi que « Isomérie des composés inorganiques », *Bull. Sc. Pharm.*, 1907, **14**, p. 75.

©BIU Santé

Sur la décomposition catalytique des éthers formiques. SABATIER (P.) et MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, **1912, 154**, n° 2, p. 49. — Les divers catalyseurs produisent des réactions où il se forme surtout de l'oxyde de carbone et l'alcool de l'éther :

$$H.CO^2.C^nH^{2n+1} = HO.C^nH^{2n+1} + CO.$$

L'alcool est ensuite catalysé pour son propre compte. On a aussi la réaction :

$$2(HCO^2.C^nH^{2n+1}) = \begin{cases} H.COH + CO^2 + (C^nH^{m+1})^2O. \\ HCOH + CO^2 + H^2O + 2C^nH^{2n}. \end{cases}$$

c'est-à-dire formation de méthanal, de gaz carbonique, d'éther oxyde ou d'eau et de carbures éthyléniques. M. D.

Nouvelle méthode de préparation catalytique des aldéhydes à partir des acides. SABATIER (P.) et MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 9, p. 561. — Sur une traînée d'*oxyde titanique*, maintenue entre 250 et 300°, on dirige un mélange de vapeurs d'un acide avec un excès d'acide formique. La réaction suivante a lieu :

$$R.CO^2H + H.CO^2H = CO^2 + H^2O + R.COH \text{ (aldéhyde)}.$$

Il ne se forme que peu d'acétone provenant de la décomposition de deux molécules d'acide. M. D.

Sur l'acide lactarinique. BOUGAULT (J.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 19, p. 880. — L'acide lactarique est un acide cétostéarique auquel il faut attribuer la constitution suivante :

$$CH^3.(CH^2)^{11}.CO.(CH^2)^4.CO^2H.$$

On le démontre par l'isomérisation de son oxime qui se transforme en :

$$CH^3.(CH^2)^{11}.NH.CO.(CH^2)^4.CO^2H$$

et $CH^3.(CH^2)^{11}.CO.NH.(CH^2)^4.CO^2H$,

hydrolysables à leur tour en duodécylamine $C^{12}H^{27}NH^2$, acide adipique $CO^2H.(CH^2)^4CO^2H$, acide tridécylique $C^{13}H^{26}O^2$ et amino-acide $NH^2.(CH^2)^4CO^2H$.

M. D.

Pharmacognosie. — Chimie végétale.

Sur une Ericacée toxique, le Mapou (*Agauria pyrifolia* D. C.). RADAIS (M.) et SARTORY (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 20, p. 964. — Cette plante pousse dans l'île de la Réunion ; elle est toxique par ingestion ou inoculation, révulsive par application. Les propriétés toxiques persistent dans la plante sèche : elles sont dues à une ou plusieurs substances (glucosidiques) solubles dans l'eau ou l'alcool étendu ; l'ébullition ne les atténue pas. Les principes toxiques se trouvent surtout dans les feuilles, les fleurs, les fruits et les graines. M. D.

Sur quelques falsifications du Safran. GALLOIS. *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, p. 5. — L'auteur a eu l'occasion d'examiner quelques échantillons de Safran falsifiés et s'est servi de la connaissance du pouvoir réducteur de l'infusion de Safran type pour évaluer le degré de la falsification. B. G.

Sur la résine brune de Scammonée. Ses caractères. Recherche de ses falsifications. BOURDIER (L.). *Journ. Ph. et Ch.*,

©BIU Santé

1912, p. 97, 154 et 251. — Après une étude très documentée l'auteur conclut :

1° Une résine brune de Scammonée ne doit pas perdre plus de 3 °/₀ de son poids à 100° ;

2° Renfermer au minimum 95 °/₀ de résine soluble dans l'éther; 98 à 99 dans l'alcool à 95°; 90 dans le chloroforme et dans la benzine cristallisable; renfermer au maximum 5 à 6 °/₀ de résine soluble dans le sulfure de carbone; 5 à 6 dans l'éther de pétrole;

3° Etre pratiquement insoluble dans l'essence de térébenthine

4° Avoir un point de fusion constant compris entre 118° et 122° ;

5° Avoir un pouvoir rotatoire (en solution à 4 °/₀ dans l'alcool à 95°) compris entre — 20° et — 23°5 ;

6° Renfermer au maximum 0,25 °/₀ de cendres;

7° Avoir un indice d'acidité égal au maximum à 21, un indice de saponification égal au minimum à 235 ;

8° Ne pas donner de coloration rouge ou rose par SO^4H^2. B. G.

Scammonées naturelles. Guigues (P.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **28**, p. 91. — Dans les Scammonées naturelles, la présence du *sable* peut être due aux nuages de sable soulevés par le vent pendant la récolte; la *farine* est employée pour empêcher la Scammonée fraîche et molle d'adhérer au vase où elle est mise à sécher. Pendant la récolte, une des fraudes consiste à mélanger, au suc, de la pulpe de racine. A. B.

Falsification nouvelle de la résine de Scammonée, par la poudre de racines. Guigues (P.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **33**, p. 397. A. B.

Un faux opium de Smyrne. Carles (P.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **36**, p. 509. — Hydratation, 9 °/₀; extrait 47 °/₀; morphine, 0,10 à 5,10 °/₀. A. B.

La Marjolaine et ses falsifications. Collin (E.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **29**, p. 127. — Bien que le commerce utilise surtout la Marjolaine dans les condiments, cette plante a conservé une place dans les pharmacies. Aussi n'est-il pas sans intérêt d'en étudier la structure avec l'auteur, et d'en suivre les falsifications par les feuilles de *Cistus* et de *Cornus sanguinea*. A. B.

Sur la falsification des graines de Pavot par les semences de Jusquiame. Moeller (J.). *Zeit. d. all. ost. Apot. Ver.*, 1912, p. 22. — Pendant l'hiver 1910, le Comité de Presbourg signala plusieurs cas d'empoisonnement par les graines de Pavot. En examinant certains envois de Russie, on put trouver de 2 à 15 °/₀ de graines toxiques de Jusquiame. Or, la Jusquiame renferme des alcaloïdes tels que l'hyoscyamine et l'hyoscine qui sont excessivement toxiques et peuvent rendre l'empoisonnement mortel, même lorsque les graines de cette plante ne sont mélangées qu'à raison de 2 °/₀ de graines de Pavot. Il est donc urgent de surveiller cette denrée de très près, et d'y faire des séparations et des dosages d'alcaloïdes.

Quant à la semence de Pavot employée dans l'industrie et dont la toxicité n'a pas d'intérêt, il faut tout au moins la dénaturer pour ne pas la confondre avec la graine comestible. J. P.

Dosage de la résine contenue dans le Jalap. Siedler. *Ph. Zeit.*, 1912, p. 15. — Le procédé indiqué par le livre officiel des pharmaciens donne

©BIU Santé

des résultats très satisfaisants. Il consiste simplement à épuiser la résine pulvérisée par de l'alcool à la température de 35 à 40°. La solution alcoolique est évaporée et le résidu épuisé par de l'eau chaude jusqu'à ce que cette dernière ne se colore plus. Cette méthode fut critiquée par nombre d'auteurs et en particulier par FRAMME, qui indiqua d'autres procédés beaucoup plus compliqués sans être plus précis. J. G.

Le Jambul : un remède indien contre le diabète. Jambul : an Indian remedy for Diabetes. STEPHENSON. *The Prescriber*, Edinburgh, **6**, n° 67, p. 101. — Cette utilisation des graines de Jambul est assez récente; leur examen chimique a montré qu'elles renferment 1,65 % d'acide gallique et un glucoside instable, la *jambuline* ou *antimelline*. Pour obtenir le maximum d'activité thérapeutique de ces graines, on doit les employer fraîches, sous forme de teinture ou d'extrait liquide préparé par percolation à froid. E. G.

Examen chimique des graines de Jambul. Chemical examination of Jambul Seeds. POWER (FREDERICK) et CALLAN (THOMAS). *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4e s., **34**, n° 2528, p. 414. — Les graines de *Jambul* proviennent de l'*Eugenia Jambolana* Lam. (*Syzygium Jambolanum*). Elles ne contiennent pas d'alcaloïde, mais beaucoup d'amidon et de tanin. L'extrait alcoolique, distillé dans un courant de vapeur, abandonne une petite quantité d'huile essentielle, jaune pâle, qui possède les constantes suivantes :

$$d\ 20°/20° = 0.9258. \quad - \quad \alpha^D = -2°51 \text{ dans un tube de 50 mm.}$$

La partie de l'extrait alcoolique qui est soluble dans l'eau contient : 1° une quantité considérable d'acides *gallique* et *tannique*; 2° un sucre; 3° une petite quantité de substance phénolique, que l'on rencontre d'ailleurs en plus grande proportion dans la résine. L'élément insoluble dans l'eau de cet extrait se compose d'une résine molle, qui a successivement abandonné aux différents solvants : un mélange d'acides gras, un alcool et un hydrocarbure, et une trace de *phytostérol*. L'élément le plus intéressant de cette résine est une nouvelle substance phénolique appelée *jambulol*, et à laquelle on a attribué la formule : $C^{16}H^8O^8$. C'est une poudre brunâtre, insoluble dans les solvants organiques, et qui cristallise dans la pyridine; on en a préparé : le *pentacétyljambulol* $(C^{16}H^3O^9(COCH^3)^5$ et le *pentabenzoyljambulol* $C^{16}H^3O^9(COC^6H^5)^5$. On n'a retrouvé dans les graines de Jambul ni *quercitol*, ni *acide cinnamique*, ni substance glucosidique. E. G.

Application de la méthode biochimique à l'étude des feuilles de *Kalmia latifola* L.; obtention d'un glucoside. BOURQUELOT (EM.) et Mlle FICHTENHOLZ (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, p. 49. — Les auteurs ont retiré des feuilles de *Kalmia latifolia* (Laurier des montagnes) un glucoside qui se rapproche de l'asebotine retirée de l'*Andromeda Japonica*. B. G.

Acide lactarinique, acide lactarique et acide stéarique dans les Champignons. BOUGAULT (J.) et CHARAUX (C.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, p. 65. — Les auteurs donnent quelques renseignements sur la répartition de ces produits dans les Champignons, et en particulier dans le genre Lactarius. B. G.

Note sur le Laurier-rose. Etude de l'écorce, de la sève et de la graine. LEULIER (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, p. 108. — A l'exception de la sève, toutes les parties analysées du Laurier-rose contiennent de la l. strophantine. B. G.

©BIU Santé

Coptis Teeta. Coptis Teeta. Hooper (David). *Pharm. Journ.*, 1912, 4e s., **34**, n° 2530, p. 482. — La racine de Coptis, utilisée dans les Indes anglaises, provient du *Coptis Teeta* ou du *Coptis Teeta*, var. *Chinensis* si l'on considère celle importée à Bombay par la Chine, ou enfin du *Coptis anemonæfolia* si l'on considère celle originaire du Japon.

A l'analyse, on a trouvé :

	Drogue d'Assam.	Drogue de Bombay.
	—	—
Humidité	8,9	7,7
Cendres	3,1	3,3
Extrait alcoolique	17,95	17,30
Résine	1,5	2,7
Berbérine (iodure)	7,63	7,17
Berbérine (chlorhydrate)	8,6	8,3

E. G.

Les hydrates de carbone des feuilles de *Galanthus nivalis* et la photosynthèse. Parkin (John). *Bio-Chem. Journ.*, 1911, **6**, 1re partie, p. 1-47. — Les feuilles de *Galanthus nivalis* contiennent seulement trois sucres : saccharose, glucose et fructose, mais pas d'amidon, ni de maltose. La proportion totale de ces sucres représente 20 à 30 % de la feuille sèche.

A l'abri de la lumière, la proportion des hydrates de carbone diminue rapidement pendant les premières quarante-huit heures et reste ensuite constante.

P.-J. T.

La composition des germes d'Orge. Yoshimura (K.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 221-226. — L'auteur a pu retrouver dans les germes d'Orge la bétaïne et la choline déjà signalées par E. Schulze; il a trouvé de plus de l'histidine. En revanche, il n'a pu isoler ni arginine, ni asparagine, ni vernine. On y trouve du maltose et du glucose, mais pas de saccharose. Th.

La gomme chicle et sa récolte. Das Chiclegummi und dessen Gewinnung. O. Sperber. Berlin, *Tropenpflanzer*, 1911, **4**, p. 220. — La gomme chicle qui vient, depuis peu, de faire son apparition en Europe, fut importée aux États-Unis pour la première fois en 1876 et donne lieu à l'heure actuelle en Amérique à un commerce important.

Elle provient du suc épaissi de l'*Achras Sapota* L., qui contient comme la canne à sucre une certaine quantité de sucre. Ces arbres, originaires du Mexique et de l'Amérique centrale, sûrtout dans les provinces de Yucatan, Chiapas, Campêche, Vera Cruz et Oaxaca, poussent en général par groupes et atteignent une hauteur de 40 à 50 pieds et un diamètre de 35 à 45 pouces. Un arbre de cette taille peut donner par an 40 à 35 livres (454 gr.) de gomme.

L'arbre a un bois rouge très prisé en menuiserie et on le substitue quelquefois au bois d'acajou.

Le fruit, appelé *sapotille*, était autrefois très répandu sur le marché mexicain, mais il est aujourd'hui à peu près disparu. On a, en effet, tellement saigné les arbres que les fruits sont maintenant plus petits et de moindre valeur.

On saigne les arbres toute l'année, sauf pendant les trois ou quatre mois de la saison des pluies. Les indigènes grimpent au moyen de cordages et font à l'aide d'un long couteau, appelé « machette », une entaille en forme de V. Le suc s'écoule par cette ouverture et on le recueille. La saignée est tout un art; il faut prendre garde en effet de ne pas traverser le liber, sans quoi le suc s'écoulerait entre l'écorce et le bois et serait perdu.

©BIU Santé

Le suc frais est laiteux, mais bientôt il se colore à l'air en jaune et s'épaissit. On le chauffe alors dans une casserole jusqu'à ce que l'eau soit complètement évaporée et que la masse devienne compacte. La gomme est alors emballée et expédiée.

Un bon *Chiclero* peut en recueillir par mois de 5 à 6 quintaux, pour lesquels il reçoit de 28 à 30 marcks. Le prix en est d'environ 100 à 110 marks les 100 K^os^.

La plus grande partie de la gomme est exportée au Canada, où on lui fait perdre par un séchage artificiel jusqu'à 50 °/₀ de son poids. Elle est alors exportée aux Etats-Unis, où on la travaille et la livre à la consommation. On fait ce détour par le Canada pour diminuer les droits d'entrée aux Etats-Unis, droits qui sont de 42 pf. (0 fr. 525) par livre.

Quant au commerce de cette gomme aux Etats-Unis, il est passé de 929.959 livres en 1885 (soit 615.608 marcks) à 5.450.139 livres en 1909 (soit 8.345.870 marks). L'exportation se fait surtout vers l'Asie, puis vers l'Afrique et l'Europe.

La préparation en est très simple : la gomme est réduite en farine, puis cuite, aromatisée avec de la vanille, de l'extrait d'orange, etc., mélangée et pressée en gâteaux, séchée et vendue.

La vente en est faite à coups de réclame; on persuade aux acheteurs que la gomme chicle contient des principes actifs, quand en réalité sa valeur thérapeutique est nulle. L'emploi que font les Américains de ce masticatoire est incroyable.

Certains Américains, voyant l'augmentation de cet usage, ont eu l'idée de faire des plantations de l'*Achras Sapota*. Mais cette culture est encore à ses premiers débuts; on plante les arbres à 10 pieds les uns des autres (soit 400 arbres à l'are), et on considère généralement qu'un arbre de huit à dix ans et d'un diamètre de 12 à 15 pouces fournit en moyenne 5 à 6 livres de gomme. Cette plante réclame un terrain profond et calcaire.

Beaucoup d'Américains se lancent actuellement dans cette culture, mais on ne peut dire encore si c'est une bonne ou mauvaise spéculation

CH. ROYER.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Influence de la constitution chimique sur la toxicité des nitriles et des amides. DESGREZ (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 19, p. 895. — Les nitriles acétyléniques sont plus toxiques que les nitriles éthyléniques, et ceux-ci plus toxiques à leur tour que les nitriles saturés contenant le même nombre d'atomes de carbone. Ces derniers sont même relativement peu toxiques. Il n'est pas nécessaire d'admettre que la toxicité des nitriles non saturés provient de leur transformation en nitriles-alcools susceptibles de perdre de l'acide cyanhydrique, comme par exemple dans la suite de réactions :

$$CH^3.CH:CH.CN + H^2O = CH^3.CH^2.CH(OH).CN \rightarrow CH^3CH^2.CHO + CNH.$$

En effet, les amides correspondant à ces nitriles montrent les mêmes gradations de toxicité, sans qu'on puisse invoquer la formation d'acide cyanhydrique. M. D.

Sur un appareil de précision pour l'emploi de l'oxygène gazeux en physiologie et en thérapeutique. BAYEUX. (R.). *C. R. Ac. Sc.*, **153**, n° 21, p. 199. M. D.

©BIU Santé

Sur quelques cas d'entérite dus à l'usage des ferments lactiques. Carrière (G.). *Soc. Thérap.*, 14 février 1912. — De trois observations qu'il relate, l'auteur tire les conclusions suivantes : 1° L'usage des bouillons et ferments lactiques ne doit pas être généralisé hors de propos; 2° Ils peuvent déterminer la production d'entérite subaiguë ou chronique, retentissant sur l'état général qui se déprime et empêche le développement des enfants; 3° La cause intime de ces entérites nous échappe. Il est vraisemblable que les ferments lactiques employés se sont trouvés en présence d'autres espèces microbiennes qui ont exagéré leur virulence et la toxicité de leurs déchets. Il peut aussi se faire que ce soit une question de terrain dont la nature intime nous échappe; 4° Le traitement de ces entérites ne présente aucune particularité remarquable; la suppression de bouillons ou de ferments employés, la diète hydrique prolongée avec l'administration de petites doses de calomel. La reprise très lente d'un régime normal avec usage d'hopogan ont toujours réussi à enrayer ces entérites. Ed. D.

Migraine et traitements opothérapiques. Léopold-Lévi. *Soc. Thérap.*, 14 février 1912. — L'auteur rappelle d'abord ses travaux antérieurs sur la *migraine thyroïdienne* due à un trouble de dysthyroïdie, travaux vérifiés par plusieurs auteurs, sa communication à l'Académie de Médecine sur le même sujet; au point de vue pratique, il existe deux formes extrêmes de migraine thyroïdienne : une forme *hypothyroïdienne*, survenant chez les sujets obèses, fatigués, à nutrition ralentie, etc.; une forme *hyperthyroïdienne* survenant chez les sujets grands, maigres, à système pileux très développé, extrêmement nerveux, etc.; entre ces deux variétés s'interpose une troisième variété intermédiaire. Les doses mitrales de la médication thyroïdienne sont très variables et peuvent aller de 5 milligr. à 10 centigr. Pour chaque cas particulier et suivant les moments, une dose optima et généralement très précise, est toujours nécessaire. Pour la connaître, c'est l'ensemble des troubles présentés par le sujet qu'on recherchera pour se rendre compte si la médication est insuffisante ou excessive. Le traitement doit être appliqué par crises intermittentes (cinq à six jours par semaine), avec suspension habituelle au moment des règles chez la femme. Ce traitement peut durer de quelques mois à une année ou même davantage. La migraine est un syndrome bulbo-protubérantiel. L'hyperthyroïdie peut provoquer une hyperréactivité paroxystique du noyau de la migraine.

A côté de la migraine thyroïdienne, l'auteur range une forme plus rare, la *migraine ovarienne*, qui est combattue par la médication ovarienne.

Ed. D.

Au sujet de la migraine et du traitement opothérapique. Gulpa. *Soc. Thérap.*, 28 février 1912. — La pratique médicale déjà longue de l'auteur lui a toujours fait constater de plus en plus que la migraine, lorsqu'elle n'est pas encore compliquée de lésions définitives, est la résultante lente ou rapide d'une alimentation non adaptée et disproportionnée aux capacités nutritives. Le migraineux n'a qu'à bien observer l'hygiène nécessaire, pour voir en quelques jours, pour ne pas dire en quelques heures, disparaître ses troubles douloureux. La migraine n'est que le cri de quelques nerfs craniens, qui souffrent directement ou indirectement des intoxications, et plus spécialement de celles d'origine alimentaire que l'on peut maîtriser à volonté.

M. Levin fait remarquer à ce propos que les causes de la migraine sont multiples et que la migraine peut être de nature hypothyroïdienne ou de nature digestive. Ed. D.

©BIU Santé

A propos de l'emploi des composés mixtes arsenico-mercuriels dans le traitement de la syphilis. LUMIÈRE (A.) et CHEVROTIER (J.). *Soc. Thérap.*, 28 février 1912. — Les auteurs rappellent les données du problème de cette médication associée qui consistent à délimiter les doses de tolérance de chaque médicament susceptibles de donner leur maximum d'effet thérapeutique. L'arsenic que l'on donne habituellement sous forme de cacodylate de soude est donné à trop faible dose pour avoir une action sur la syphilis. PROKOROW a montré, en effet, que le cacodylate est un antisyphilitique à la dose de plusieurs grammes. Les faibles doses de cacodylate peuvent agir cependant pour relever l'état général, aucun des produits arsenico-mercuriels usités jusqu'ici ne permet donc de résoudre le problème posé par ces auteurs. ED. D.

Sur le véronal. GRÖBER (A.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 1-31. — Depuis des années que le véronal est utilisé comme narcotique, personne n'a encore déterminé la dose mortelle de ce corps. Il ressort des expériences de l'auteur que sa toxicité est beaucoup plus grande qu'on l'imagine communément; elle est au moins deux fois plus grande pour les chiens, trois à quatre fois pour les chats et les lapins. Ainsi la dose minima mortelle est entre 0 gr. 25 et 0 gr. 3 par kilogramme d'animal pour les lapins et les chats, entre 0 gr. 45 et 0 gr. 5 pour les chiens. L'action du poison est surtout marquée sur les organes abdominaux; il provoque une chute de la pression sanguine, et ne doit pas être employé lorsqu'il y a affection de ces organes, par exemple dans la typhoïde. Dans les cas d'empoisonnement, il est recommandé de réchauffer le malade et de faire respirer de l'oxygène. TH.

L'utilisation de la levure dans l'organisme humain. WÖLTZ (W.) et BAUDREXEL (A.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 355-357. — La plus grande partie des constituants de la levure est absorbée dans l'organisme; 90 °/₀ des substances organiques sont ainsi utilisées. Parmi les substances protéiques, 86 °/₀ sont absorbés; 70 °/₀ pour les graisses; 40 °/₀ pour les enveloppes insolubles déjà utilisées. La totalité des substances extractives non azotées est également absorbée. TH.

Recherches biochimiques sur des combinaisons aromatiques du mercure. BLUMENTHAL (F.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 59. — L'auteur a fait de nombreuses expériences sur le lapin et le rat avec le mercuridiaminodiphényldicarbonate de sodium. Le lapin tolère jusqu'à 1 gr. de substance, en injection sous-cutanée (pour un poids de 2 kg. 5). En revanche, ce corps est toxique pour le rat à partir de 0 gr. 2 (poids de 60 à 80 gr.). Si on remarque que le chlorure mercurique contient 74 °/₀ de mercure, et le corps étudié 38 °/₀, on voit que la toxicité du mercure y est vingt fois moindre que dans le sublimé. Le mercuridiaminodiphényldicarbonate de sodium est antiseptique; il empêche la putréfaction à la dose de 0,1 °/₀, mais sans que les bactéries soient tuées; il n'agit donc pas comme le sublimé. D'après des recherches spéciales, il possède une action bactéricide sur les spirilles dans l'organisme animal. TH.

Neutralisation des poisons glucosidiques du cœur par la cholestérine, d'après les expériences faites sur le cœur d'une grenouille isolée. KARAULOW (T.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 145. — WINDAUS a montré que la digitonine donne avec la cholestérine une combinaison; l'auteur cherche si le glucoside toxique peut être neutralisé par la cholestérine. C'est ce qui se produit, lorsqu'on expérimente sur des cœurs de grenouille iso-

©BIU Santé

lés et irrigués avec le liquide de Ringer. Il en est de même avec la saponine. En revanche, l'hélléboréine n'est que partiellement neutralisée; la digitaline, la strophantine et l'antiarine ne le sont pas. L'helléboréine est donc intermédiaire entre les corps du groupe saponine et ceux du groupe digitaline. Th.

Action ionique des acides phosphoriques. Starkenstein (E.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 243. — L'auteur a comparé l'action physiologique des acides phosphoriques. Les orthophosphates agissent comme les pyro-; il n'y a pas de différence sensible entre ces sels quand ils sont ingérés, les pyro- étant transformés en ortho-. Si on injecte des glycérophosphates, on les retrouve en entier dans l'urine à l'état de phosphates. L'acide glycérophosphorique n'est pas un constituant de l'urine. Th.

Sur l'atoxyle (V.). Blumenthal (F.) et Navassart (E.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 380. — Si on administre à des rats des dérivés bromés ou iodés de l'atoxyle, on peut retrouver de grandes quantités d'arsenic dans le foie, ce qui n'a pas lieu quand on fait prendre l'atoxyle ordinaire. En opérant avec des lapins, on peut déterminer la vitesse d'excrétion de l'arsenic par l'urine; c'est l'arsenic de l'hectine qui est éliminé le plus rapidement; viennent ensuite celui de l'atoxyle, les dérivés bromés ou iodés de ce dernier donnant une faible élimination. Les dérivés insolubles (sels d'argent ou de mercure) se comportent de même. L'arsenic des dérivés solubles est éliminé d'autant plus vite qu'ils sont plus toxiques. Th.

L'iode pour l'asepsie de la peau. Iodine in Skin asepsis. Peck (Wicliffe). *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4e s., **34**, n° 2529, p. 450. — L'auteur considère que l'alcool pur est de beaucoup le meilleur dissolvant de l'iode pour la stérilisation de la peau. Il recherche la valeur germicide de l'iode en solution dans l'alcool, l'éther, l'acétone, et constate que les taches de la solution alcoolique sont persistantes et que celles des autres solutions disparaissent au lavage. Une série de tableaux montre le pouvoir germicide de ces solutions. E. G.

Sur un danger possible de l'adrénaline. Note on a possible danger of Adrenalin. Allan (J.). *The Prescriber*, Edinburgh, **6**, n° 67, p. 100. — Le cas ici étudié et les trois autres, précédemment notés par B. S. Jones, montrent que l'injection d'adrénaline dans la muqueuse nasale n'est pas sans danger et doit être conduite avec précaution. E. G.

L'insuffisance surrénale dans l'empoisonnement par le phosphore. Neubauer (E.) et Porges (O.), *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 290. — Dans la maladie d'Addison, le glycogène disparaît du foie; il en est de même dans le cas d'intoxication par le phosphore. On peut supposer que la cause est la même dans les deux cas, c'est-à-dire qu'il s'agit d'une altération des capsules surrénales. C'est en effet ce qui se produit, car après empoisonnement par le phosphore les glandes surrénales ont perdu la propriété de se teindre par le chrome et ne contiennent pas d'adrénaline. Si on introduit de l'adrénaline dans l'organisme avant d'administrer le phosphore, on trouve alors du glycogène dans le foie. Th.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Marethieux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. Boutron. Sur l'essai de la farine de moutarde 385
G. Perrier et A. Fouchet. Contribution à l'étude de l'altération des beurres. 390
C.-N. Peltrisot. A propos des beurres anormaux. 394
R. Douris et A. Wirth. Action de l'acide nitrique et de l'azotate d'argent sur le tanin. 403
H. Bataille. Essai quantitatif de l'alcool camphré. 407
M. Rosenblatt. Sur le dosage du glucose en présence de quelques corps azotés par la méthode de Gabriel Bertrand 411
E. Cordonnier. Solution pour étuves à dessiccation de 102° à 105° . . 413

Revues :

L. Barthe. Revue annuelle de chimie analytique (*suite et fin*). . . 414

Pages.

Variétés :

Ed. Bonjean. Cas d'espèces relatifs aux déversements d'eaux résiduaires, non épurées, dans les cours d'eaux 420
H.-L. Terry. La fabrication du fil élastique en Angleterre 426
P. Guérin. Vernis noir ou laque du Burma 429

Documents administratifs :

Circulaire aux pharmaciens-inspecteurs : Application de la loi du 1er août sur la répression des fraudes aux produits susceptibles d'être prélevés dans l'officine des pharmaciens 430

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 433
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 436

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur l'essai de la farine de moutarde.

Nous avons eu l'occasion, l'année dernière, d'essayer quelques farines de moutarde, et, comme les dosages d'allylsénevol effectués sur un même produit ne nous ont pas toujours donné des résultats concordants, nous avons cherché sous quelles influences ces résultats pouvaient ainsi varier.

Sans entrer dans tous les détails de ces essais (une quarantaine pour trois farines), nous indiquerons les remarques que nous avons pu faire en modifiant la quantité d'eau de la macération et la durée de cette macération; en augmentant ou supprimant, dans la distillation, l'addition d'huile d'olive ou d'alcool; en élevant ou abaissant la température du bain de glycérine, c'est-à-dire en prolongeant plus ou moins la durée de la distillation, etc.

En général, la farine de moutarde (5 ou 10 gr.) était introduite dans une fiole à bouillir d'Erlenmeyer de 250 cm³ avec 100 cm³ d'eau; la fiole, exactement bouchée, était agitée de temps en temps pendant la première

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

heure, puis laissée au repos jusqu'au lendemain (douze à vingt-quatre heures) (1). A ce moment, après addition variable d'huile d'olive et d'alcool, l'essence était distillée en réunissant, au moyen d'un bon bouchon de liège, la fiole même où avait eu lieu la macération avec un tube de verre de 4-5 mm. de diamètre intérieur, recourbé à angle arrondi de 70°-75° environ, passant dans un réfrigérant de LIEBIG (également en verre, gros tube de 4 ctm. fermé par deux bouchons de caoutchouc à deux trous), et pouvant plonger jusqu'au fond d'un ballon jaugé de 100 cm³ à long col, grâce à une légère courbure terminale analogue à celle usitée dans le dosage du bioxyde de manganèse.

La distillation avait lieu au bain de glycérine, dont on pouvait suivre la température et dans lequel la fiole d'ERLENMEYER était complètement plongée jusqu'au bouchon.

Dans le ballon récepteur de 100 cm³ étaient introduits à l'avance 10 cm³ d'ammoniaque officinale, 10 ou 20 cm³ de solution $\frac{N}{10}$ d'azotate d'argent; la distillation était poussée jusqu'à compléter les 100 cm³, le tube abducteur plongeant ou non dans le liquide.

Après bouchage hermétique du ballon, les liquides convenablement mélangés étaient abandonnés vingt-quatre heures au repos, puis le dosage de l'azotate d'argent en excès était effectué sur 50 cm³ de liqueur filtrée par la méthode de CHARPENTIER-VOLHARD (Codex).

Le dosage par pesée du Ag^2S, chaque fois qu'il a été pratiqué (une dizaine de fois), a toujours donné des résultats pratiquement identiques, pourvu que les précautions recommandées par KARL DIETERICH (2) et VUILLEMIN (3) aient été prises: « Chauffer au bain-marie jusqu'à ce que le Ag^2S soit bien rassemblé, recueillir le précipité sur un filtre taré, laver à l'eau, puis à l'alcool, puis à l'éther et sécher à 80°. » Pour avoir le tant pour cent, multiplier le poids obtenu par 7,98, si la prise d'essai a été de 5 gr. Il est bon de remarquer, en passant, que le facteur indiqué par VUILLEMIN est 8,602 : ceci provient de ce que les auteurs (4) admettent que l'essence de moutarde naturelle contient seulement 30 °/₀ de soufre, tandis que l'isosulfocyanure d'allyle en renferme 32 p. 99, soit 32,323 °/₀. Le coefficient :

$$\frac{99\ C^3H^5AzCS}{248\ Ag^2S} = 0{,}3992 \text{ multiplié par } \frac{32{,}323}{30} \text{ donne } 0{,}4301$$

1. Le Codex de 1908, p. 428, fixe bien à six heures la durée de la macération, mais semble n'exiger ainsi qu'un minimum de temps indispensable.

2. E. et K. DIETERICH. Sur le dosage du principe actif de la semence de moutarde et des préparations de moutarde. *Pharm. Zeit.*, 1900, p. 767, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1901, **13**, p. 31.

3. VUILLEMIN. Dosage de l'essence de moutarde. *Apot. Zeit.*, 1904, p. 187, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1904, **19**, p. 607.

4. P. ROESER. Sur le dosage de l'essence de moutarde. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1902, **15**, p. 361.

©BIU Santé

ce qui, pour une prise d'essai de 5 gr., donne bien 8,602. Nous pensons qu'il est plus simple de fournir les résultats de ces dosages en allylsénevol, corps bien défini, plutôt qu'en essence de moutarde de composition plus ou moins variable; quitte à admettre qu'une essence de moutarde renfermant 92,81 °/₀ d'allylsénevol doit être considérée comme pure (1).

Voici les résultats que nous avons obtenus :

1° La distillation s'opère aussi bien sans huile qu'avec huile; la mousse qui se produit au début de l'opération n'est pas à redouter quand on opère dans un vase assez grand (250 cm³) et en chauffant lentement: les meilleurs résultats nous ont été fournis en maintenant la température du bain de glycérine aux environs de 110°-115°, de manière que la distillation dure environ une demi-heure.

2° La distillation se fait très bien sans alcool: celui-ci ne paraît pas indispensable; cependant, l'addition d'un peu d'alcool facilite l'entraînement de l'essence qui se fait entre 90° et 120°, tandis que sans alcool, elle a lieu entre 120° et 150° (l'éther allylisosulfocyanique bout à 150°).

L'entraînement par un courant de vapeur d'eau dans une liqueur concentrée (50 cm³ ou même 25 cm³ seulement d'eau de macération) donne également de bons résultats; mais l'opération est plus compliquée et sujette à erreur si le courant est trop abondant ou trop rapide. Il en est de même de l'addition d'alcool par petites portions successives au moyen d'une boule à brome.

3° Dans des conditions identiques, le produit recueilli est aussi chargé en essence sulfurée si l'on fait arriver le tube à dégagement à la surface du liquide dans le ballon jaugé, que si on le fait plonger dans ce liquide; si on met à l'avance l'azotate d'argent avec l'ammoniaque, ou si on le met à la fin. Aussi avons-nous pris l'habitude de mesurer, dès le début, l'azotate d'argent et l'ammoniaque et de distiller ensuite jusqu'à compléter les 100 cm³, en ayant soin de maintenir continuellement le tube abducteur au voisinage immédiat de la surface du liquide.

4° La distillation commence généralement (en présence de l'alcool) au voisinage de 90°; mais déjà vers 70° il se dégage quelques vapeurs brunissant l'azotate d'argent; elle se termine au bout de trente minutes environ vers 120°; avec un léger excès d'alcool (25 ou 30 cm³), la distillation ne dépasse pas 115° et dure quarante-cinq à cinquante minutes. Un léger coup de feu (jusqu'à 140°) est souvent nécessaire, à la fin de l'opération, pour compléter les 100 cm³, mais le liquide qui passe alors n'agit généralement pas sur le nitrate d'argent, il n'est guère utile que pour laver le tube abducteur.

Il est indispensable, si l'on ne veut pas être obligé de chauffer par

1. Par suite d'une faute d'impression, le coefficient 0,4301 a été reproduit, dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* (1901, **13**, p. 31), par 0,431, et c'est ce chiffre faux qui a été répété dans les *Manipulations de Pharmacie* de Gérard, de 1902, p. 42.

©BIU Santé

trop à la fin de l'opération, de mettre avec la farine de moutarde à macérer un excès de 30 cm³ environ de liquide, c'est-à-dire 100 cm³ si l'on recueille dans 30 cm³ (10 cm³ d'ammoniaque + 20 cm³ d'azotate d'argent), ou 110 cm³ si l'on recueille dans 20 cm³ (10 cm³ d'ammoniaque + 10 cm³ AzO^3Ag).

Souvent, lorsque la quantité de liquide est insuffisante, il passe à partir de 115°-120° un produit jaune qui se condense en partie dans le tube même du réfrigérant et présente un aspect de soufre précipité (?).

En tout cas, il est prudent de laver le tube après chaque opération, avec un peu de sulfure de carbone, puis d'éther; nous avons remarqué, en effet, que lorsqu'on fait plusieurs distillations de suite, le second résultat est souvent plus chargé que le premier (surtout lorsque celui-ci a été trop chauffé), comme si un peu de produit sulfuré resté dans le tube après la première opération était entraîné dans la seconde.

5° Si on remarque que 99 gr. $C^3H^5.Az:C:S$ ont besoin pour se transformer en Ag^2S de deux fois 170 gr. AzO^3Ag, que par conséquent :

1 litre sol. N. AzO^3Ag correspond à $\frac{99}{2}$ = 49.5 d'allylsénevol,

1 — — $\frac{N}{10}$ — — — 4.95 —

10 cm³ — — — — 0.0495 —

on voit que pour 5 gr. de farine de moutarde titrant 0,70 °/₀, c'est-à-dire fournissant 0,035 d'éther sulfuré, 10 cm³ de Azo^3Ag $\frac{N}{10}$ sont largement suffisants, et qu'il est inutile d'en mettre 20 cm³ (10 cm³ Azo^3Ag $\frac{N}{10}$ seraient même suffisants pour 5 gr. de farine de moutarde titrant 0,99 °/₀).

De plus, en constatant que :

1/10 de cm³ AzO^3Ag $\frac{N}{10}$ correspond à 0,000495 d'allylsénevol, on voit qu'une erreur de 1/10 de cm³ dans le dosage volumétrique (étant donné que l'on opère sur la moitié de la prise d'essai), entraîne dans le tant pour cent une différence de $0{,}000495 \times 40 = 0{,}0198$, soit presque 2 centigr. si la prise d'essai a été de 5 gr.

Aussi, dans le but d'arriver à un résultat plus exact, avons-nous opéré souvent sur 10 gr. de farine de moutarde au lieu de 5 gr. (avec 20 cm³ AzO^3Ag $\frac{N}{10}$ au lieu de 10 cm³). Mais avec 5 gr. seulement de farine, on a l'avantage de pouvoir recueillir 10 cm³ de liquide de plus (puisqu'il n'y a que 10 cm³ AzO^3Ag au lieu de 20 cm³), c'est-à-dire de pousser la distillation plus loin, ce qui est souvent utile, comme l'a fait déjà remarquer notre collègue de Rennes M. LENORMAND (1).

1. LENORMAND. Sur le titrage de la farine de moutarde. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, 17, p. 263.

©BIU Santé

6° Lorsque la distillation avait lieu douze ou vingt-quatre heures après le début de la macération, la quantité d'azotate d'argent transformée en sulfure était toujours notablement supérieure à celle qui était attaquée lorsque la distillation était plus tardive (après trois-quatre jours de macération par exemple).

S'agit-il là de la formation de CS^2 (n'agissant pas sur le nitrate d'argent), sous l'influence du sulfate acide de potassium, comme le prétend Birkenwald (1), ou de toute autre altération due à l'action des microorganismes, comme semble l'admettre Brioux (2)? La question ne paraît pas élucidée ; mais elle perd de son intérêt en ce sens qu'il est bien démontré maintenant (3) qu'une macération prolongée produit une diminution du rendement en essence sulfurée.

7° Enfin, conformément à la recommandation de Schlicht (4), nous avons essayé de faire macérer la farine de moutarde dans l'eau en présence de 2 °/₀ d'acide tartrique pulvérisé (10 centigr. pour 5 gr. de farine, — 20 centigr. pour 10 gr. de farine). Les résultats, dans le cas de macération prolongée, étaient toujours plus élevés que sans addition d'acide. Peut-être ce corps agit-il comme antiseptique indirect en mettant en liberté l'acide sulfurique du bisulfate de potassium?

8° D'autre part, dans la suite de ces essais, nous avons constaté un affaiblissement constant du titre de la farine de moutarde pendant le vieillissement, même lorsqu'elle était conservée en flacons bien bouchés. C'est ainsi qu'une farine titrant 0,6336 d'allylsénevol au commencement de janvier 1911 ne titrait plus que : 0,515 d'allylsénevol le 7 février ; 0,416 d'allylsénevol le 25 février ; 0,406 d'allylsénevol le 8 mars ; 0,396 d'allylsénevol le 6 avril.

Il est vrai que la dessiccation à 100° nous a donné une perte de 6 °/₀, et c'est probablement cette petite quantité d'eau qui permet l'action lente, mais continue, de la myrosine. D'où la nécessité d'avoir de la farine bien sèche et de la conserver au sec si l'on veut qu'elle ne baisse pas de titre. Une tolérance d'humidité maxima pourrait être fixée : 2 °/₀ par exemple.

***

En résumé, ces essais permettent de confirmer les résultats déjà obtenus par d'autres auteurs ; aussi nous rallions-nous volontiers à

1. P. Birkenwald. Essai sur la chimie de l'essence de moutarde. *Pharm. Zeitschr. f. Russland*, 1890, 29, p. 736, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1891, **23**, p. 457.

2. Ch. Brioux. Dosage de l'essence de moutarde dans les tourteaux de Crucifères et dans les farines de moutarde. *Ann. Ch. analyt.*, 1912, **17**, p. 4.

3. D. Raquet. Dosage de l'allylsénevol dans la farine de moutarde. *Répert. de Pharm.*, 1912, **24**, p. 145.

4. Schlicht. Dosage du sénevol dans les semences de moutarde. *Pharm. Zeitung*, 1903, p. 184, d'après le *Journ. Pharm. et Chim.*, 1903, **17**, p. 530.

©BIU Santé

l'opinion de M. RAQUET (1), quant aux modifications qu'il propose à la Commission permanente du Codex. Nous demanderons seulement :

1° Que l'essai de la farine comporte un dosage de l'humidité ;

2° Que pour le dosage de l'allylsénevol, la prise d'essai de farine de moutarde soit portée à 10 gr. ; qu'on ajoute dans le liquide de macération 2 °/₀ (soit 20 centigr.) d'acide tartrique, et que la température du bain de glycérine servant à la distillation soit maintenue vers 110°-115°, de manière que cette distillation dure environ une demi-heure.

A. BOUTRON,
Professeur à l'École de Médecine
et de Pharmacie de Nantes.

Contribution à l'étude de l'altération des beurres.

Lorsque du beurre frais est abandonné à lui-même, on constate qu'il subit, au bout d'un temps plus ou moins long, des transformations importantes. La nature de ces transformations varie avec les modes de préparation et de conservation adoptés.

Le beurre ordinaire, et surtout le beurre mal délaité contenant à l'état de mélange intime de la caséine et de l'eau, est le plus altérable de tous les corps gras. C'est d'ailleurs à la présence de ces matières qu'il doit son altérabilité, puisque le beurre fondu et filtré se conserve à peu près indéfiniment, surtout à l'abri de la lumière. L'étude des altérations du beurre a déjà fait l'objet de nombreux mémoires, et cependant la question n'est pas encore complètement élucidée ; il faut y voir, sans doute, comme principale raison, que la constitution de ce produit est encore imparfaitement connue.

En se basant sur l'odeur et la saveur, on peut diviser en deux grands groupes les produits altérés. On range dans l'un, ceux qui présentent une odeur et un goût suiffeux, et dans l'autre, ceux qui possèdent un goût fort, parfois acide, et une odeur où domine celle de l'acide butyrique. Ce sont ces derniers que l'on désigne plus particulièrement sous le nom de beurres rances ; ils sont les plus fréquents. Ayant eu l'occasion d'examiner trois beurres rentrant dans cette dernière catégorie, il nous a semblé utile de publier les résultats de nos recherches, les observations de ce genre étant plutôt en petit nombre.

A l'arrivée au laboratoire, les beurres présentaient une odeur butyrique accentuée, un aspect grumeleux et suintant ; la proportion de caséine qu'ils renfermaient était élevée et la teneur en eau bien au-dessus de la moyenne.

1. D. RAQUET. *Loco citato.*

©BIU Santé

L'analyse effectuée suivant la méthode habituelle après fusion et filtration à chaud a donné les résultats suivants :

	1	2	3
Acidité libre en milligrammes de KOH (1)	45	36	18
Indice de saponification	225	220	228
Indice de CRISMER	59	53	58
Indice d'iode	36	40	37
Acides volatils solubles	22,4	16,8	22,7
Acides volatils insolubles	2,6	2	2
Non beurre	22	24	25

Tous ces échantillons contenaient de la glycérine libre qui a été décelée par le procédé DENIGÈS (2) et dosée dans l'échantillon n° 1, par la méthode à la triacétine; la quantité trouvée s'élevait à 2 °/₀ du beurre brut.

A notre connaissance, la présence de glycérine libre à cette dose n'avait pas encore été signalée, sa disparition complète et rapide étant généralement admise au cours de l'altération.

L'acidité libre est due, en majeure partie, aux acides fixes comme l'indiquent les nombres suivants, provenant de l'analyse des savons obtenus en neutralisant le beurre fondu en suspension dans l'alcool, par de la potasse alcoolique :

Acides volatils (en milligrammes de KOH)	1,5
Acides fixes (en milligrammes de KOH)	44

Ce devrait être le contraire, si l'on admet avec DUCLAUX que lors de l'altération du beurre, les glycérides à acides volatils sont tout d'abord saponifiés.

La perte en acides volatils peut s'expliquer :

1° Par une évaporation sur le beurre abandonné à lui-même;

2° Par le mode de préparation de l'échantillon pour l'analyse (fusion et filtration à chaud).

Nous avons directement vérifié ces deux causes de perte comme suit :

1° 2 gr. d'acide butyrique ont été incorporés à 30 gr. de beurre, le mélange obtenu introduit dans un vase de verre incomplètement fermé au moyen d'un papier, a été abandonné à lui-même à côté d'un témoin composé de beurre pur et placé dans les mêmes conditions. L'acidité libre de chacun des échantillons a été déterminée de suite, puis au bout de cinq mois.

	Beurre pur.	Beurre + acide butyrique.	Acidité due à l'acide butyrique introduit.
	—	—	—
Acidité initiale	1,12	61,3	60,2
Acidité après cinq mois	15,6	34,7	19,1

1. L'acidité libre moyenne d'un beurre exprimé en milligramme de potasse est de 1 environ.

2. *C. R.*, 1909, p. 172.

©BIU Santé

La comparaison de ces nombres montre que l'acide butyrique libre, existant dans un beurre, peut disparaître partiellement au bout d'un certain temps. Dans le cas présent, en cinq mois les deux tiers environ de l'acide ajouté ont disparu (41 sur 60);

2° Pour nous assurer que dans la séparation de la matière grasse du non beurre par fusion et filtration à chaud, une partie des acides volatils libres s'échappe, nous avons effectué cette même séparation par une autre méthode (action de l'éther à froid). Voici, avec quelques détails, le mode opératoire que nous avons employé et qui nous paraît le plus recommandable :

On triture dans un mortier 20 gr. de beurre avec 20 cm³ d'acide sulfurique N/10 (1), on ajoute 30 cm³ d'éther exempt d'alcool et, après une nouvelle trituration, on verse le tout dans un entonnoir à décantation et à robinet de 200 cm³ environ. Le mortier est lavé trois ou quatre fois de suite avec 20 cm³ de nouvel éther qu'on réunit au premier. On agite le tout et, après repos, la solution éthérée qui surnage est décantée et filtrée dans un ballon de 150 cm³. La liqueur aqueuse est lavée deux fois avec de l'éther qu'on filtre dans le ballon précédent, enfin on complète le volume à 150 cm³. La solution éthérée ainsi obtenue renferme toute la matière grasse des 20 gr. de beurre; on l'évalue par simple évaporation à la température ordinaire d'une quantité déterminée de la liqueur.

Pour doser les acides volatils totaux, on verse alors un volume de cette solution éthérée correspondant à 5 gr. de matière grasse (2) dans une fiole d'Erlenmeyer de 300 cm³, et on chasse l'éther par distillation au bain-marie. Mais afin d'éviter une perte en acides volatils pendant cette distillation, on ajoute immédiatement à la solution éthérée les 2 cm³ de soude au demi, nécessaires pour la saponification glycérique ultérieure du résidu; une partie neutralisant les acides libres empêche ainsi leur volatilisation. On poursuit ensuite l'opération à la façon habituelle.

Voici les résultats fournis par l'application de cette méthode à l'échantillon n° 1. Nous les avons mis en regard de ceux obtenus par le procédé habituel (fusion et filtration à chaud) :

		Fusion et filtration à chaud.	Dissolution à froid dans l'éther.
Acides volatils	solubles	13,1	20,7
	insolubles	1,9	2

La différence entre les deux résultats montre la perte considérable

1. Cette addition d'acide a pour but de mettre en liberté les acides qui auraient pu se combiner avec des produits basiques provenant du dédoublement de la caséine.

2. Et non de beurre brut.

©BIU Santé

(1/3 environ) en acides volatils due à l'emploi de la méthode habituelle (fusion et filtration à chaud) dans le cas de beurres altérés.

Nous avons cherché enfin la rapidité avec laquelle l'altération de nos beurres se poursuivait. A cet effet, nous avons laissé vieillir à l'abri de la lumière le beurre n° 1 dans un vase largement ouvert. Au bout de cinq mois, puis de sept, nous avons procédé à l'analyse de chacun d'eux.

Voici les résultats :

	Beurre initial.	Cinq mois.	Sept mois.
Acidité totale en milligrammes de KOH.	45	82	89
Acides volatils { solubles	22	17,8	10,5
Acides volatils { insolubles	2,6	2	1,7
Indice de saponification	225	221	216

Il y a donc eu une diminution rapide des acides volatils avec le temps. Ceci nous permet d'expliquer pourquoi les beurres analysés, âgés d'un mois environ lorsqu'ils sont arrivés au laboratoire, avaient perdu déjà le sixième de leurs acides volatils.

Ces derniers résultats nous indiquent que l'altération des échantillons que nous avons eus entre les mains est surtout caractérisée par une hydrolyse rapide, l'oxydation étant négligeable (l'indice d'iode étant normal).

Sont-ils en contradiction avec la théorie de la rancidité des corps gras admise le plus généralement aujourd'hui, qui veut que l'hydrolyse soit précédée d'une oxydation directe de glycérides avec formation d'acides nécessaires au bon fonctionnement des lipases intervenant dans l'hydrolyse?

Nous ne le croyons pas, car dans le cas particulier du beurre qui, par suite d'un lavage plus ou moins bien fait, renferme toujours du lactose, l'acidification du milieu peut fort bien s'expliquer par la transformation microbienne de ce lactose en acide lactique.

Les conclusions à tirer de cette étude nous semblent de deux ordres.

1° Au point de vue théorique :

Inutile, comme nous venons de l'indiquer, de faire intervenir dans le cas du beurre l'oxydation préalable des glycérides pour avoir un milieu acide favorable à l'hydrolyse.

2° Au point de vue pratique :

Rejet de la méthode habituelle de préparation de l'échantillon pour l'analyse (fusion et filtration à chaud), et emploi de la méthode de dissolution à froid dans l'éther, toutes les fois qu'on se trouve en présence de beurres présentant une acidité libre élevée (1).

Ce cas est d'ailleurs fréquent dans les expertises contradictoires en

1. Cette acidité libre peut se déterminer approximativement par saturation au moyen de potasse alcoolique de 2 gr. de beurre brut en suspension dans l'alcool à la température de fusion de ce beurre.

©BIU Santé

vue de l'application de la loi du 1er août 1905. Les échantillons sont en effet remis aux experts plusieurs mois après leur prélèvement.

Enfin, ne jamais se hâter de conclure à une falsification en se basant sur la teneur en acides volatils sans faire un examen plus approfondi de la matière grasse.

G. Perrier et A. Fouchet,
Directeur Chimiste
au Laboratoire municipal de Rennes.

A propos des beurres anormaux.

S'il est une question qui a déjà fait couler, selon le vieux cliché, des flots d'encre, c'est bien celle des beurres anormaux. Tout récemment encore, un intéressant travail de MM. Imbert, Durand et Germain montrait que l'on peut tirer d'utiles indications du rapport des acides volatils solubles aux acides volatils insolubles, pour la différenciation des beurres anormaux naturels et des beurres margarinés. Bien que les conclusions de ces recherches ne soient étayées que par un nombre restreint d'observations, elles n'en sont pas moins extrêmement intéressantes. Toutefois, contrairement à ce que pourrait faire croire le début de ce travail, la question est beaucoup plus ancienne. Il suffira de lire, pour s'en convaincre, l'excellent traité de MM. Villiers, Collin, et Fayolle. Ce n'est pas M. Eloire qui a, comme on dit, attaché le grelot. De même, il m'a paru que considérer l'état d'inanition ou l'état pathologique du bétail comme le facteur unique de la variation des beurres, c'est n'envisager qu'un des innombrables côtés de la question.

Le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* compte parmi ses lecteurs de nombreux experts. Ces derniers ne sont pas les moins intéressés par cet état de choses. Me trouvant au centre de la région où cette situation a provoqué le plus d'effervescence dans le monde des magistrats, des producteurs et des experts, je me suis vu aux prises avec la difficulté, dans certains cas, de mettre tout le monde d'accord, et j'ai été amené à envisager les multiples faces de cette question. J'ai tenté une mise au point aussi claire que possible, sans prétentions scientifiques, de l'état actuel d'une question qui, à des titres divers, intéresse tant de personnalités. Je vais essayer de l'exposer sans prendre parti pour ou contre personne.

***

L'existence des beurres anormaux, longtemps mise en doute, aujourd'hui indiscutable, soulève, au point de vue de l'application de la loi sur les fraudes, des incidents de jour en jour plus fréquents.

De récentes communications faites dans la presse au sujet de juge-

©BIU Santé

ments intervenus dans des affaires de fraudes ont révélé au public l'existence de cette question. Mais les observations inexactes ou contradictoires auxquelles elle a donné lieu n'ont fait que la rendre plus obscure et plus embrouillée. On a pu craindre que le désarroi résultant de ces révélations ne favorise les fraudeurs. Je voudrais montrer qu'il n'en est rien, que ce désarroi n'a pas sa raison d'être et que la situation est, en l'espèce, beaucoup plus claire qu'elle ne paraît.

D'abord, qu'appelle-t-on beurres anormaux?

On a dit que c'étaient des beurres qui, sous l'influence d'une alimentation défectueuse ou d'un état pathologique, contenaient une matière grasse analogue à la margarine. Ainsi présentée, la définition n'est pas exacte. Pour comprendre ce qu'est un beurre anormal, il faut d'abord se rappeler ce qu'est un beurre normal.

Le point sur lequel j'insiste est celui-ci :

La matière grasse d'un beurre pur normal n'est pas une matière grasse unique présentant des caractères chimiques fixes, parfaitement définis. S'il en était ainsi, la tâche du chimiste serait des plus aisées. Au contraire, il s'agit d'un mélange en proportions variables de graisses présentant des caractères chimiques différents.

La composition moyenne d'un beurre pur normal est, d'après Winter Blyth, la suivante :

Oléine, stéarine et palmitine : 92,2 °/₀.
Butyrine, caproïne et capryline : 7,8 °/₀.

D'après Duclaux, elle serait :

Oléine, palmitine, stéarine : 93 °/₀.
Butyrine, caproïne, capryline : 7 °/₀.

Comme on le voit, les chiffres varient un peu suivant les auteurs. Cela s'explique aisément. Les chiffres indiqués ci-dessus ne sont pas des chiffres constants, fixes, mais des moyennes obtenues par l'analyse d'un très grand nombre d'échantillons, chacun de ces derniers s'écartant plus ou moins des résultats moyens énoncés plus haut.

Quelle est maintenant la composition d'une oléomargarine industrielle? Cette composition est assez variable, naturellement, suivant la nature des graisses employées pour la fabrication. Voici l'une des compositions indiquées :

Palmitine, 22,3 °/₀.
Stéarine, 46,9 °/₀. } 99,6 °/₀.
Oléine, 30,4 °/₀.

Butyrine, caproïne et capryline, 0,4 °/₀.

De l'examen comparatif des tableaux ci-dessus ressortent nettement deux faits importants à retenir et qui sont pour ainsi dire le pivot de la question :

1° Les corps gras qui composent la margarine sont les mêmes que ceux qui composent le beurre;

©BIU Santé

2° Les proportions seules de ces corps gras sont différentes, ceux de la deuxième catégorie (butyrine, caproïne, etc.) étant sensiblement en quantité plus faible dans la margarine.

Si les chiffres indiqués plus haut, tant pour le beurre que pour la margarine, étaient des chiffres fixes, si la composition de ces corps était invariable, la recherche de la margarine dans le beurre serait relativement aisée. Une fois le dosage des corps gras de chaque catégorie effectué, il suffirait, surtout en se basant sur ceux du deuxième groupe, de faire une règle de trois pour trouver le pourcentage de margarine. Malheureusement, je l'ai déjà dit et je ne saurais trop le répéter, les chiffres en question ne sont que des chiffres moyens autour desquels on peut trouver au-dessus ou au-dessous des valeurs assez différentes.

C'est cependant sur ces données moyennes que l'on table dans l'analyse des beurres. Il est vrai que, sauf dans les conditions anormales dont nous nous occuperons plus loin, il existe des limites au-dessous desquelles ne doivent pas descendre les beurres purs, et ce sont ces limites que, en règle générale, l'expert prend comme base de calcul afin que, s'il y a un doute, ce dernier profite à l'inculpé. Car l'avis de beaucoup d'experts consciencieux est qu'il vaut mieux laisser un coupable en liberté que de faire condamner un innocent.

Il est indispensable de rappeler ici, sans détails, sur quels principes est basée l'analyse des beurres et les opérations auxquelles elle donne lieu.

Dans les tableaux qui précèdent, j'ai réuni à dessein dans le même pourcentage les corps gras suivants : d'une part, oléine, palmitine et stéarine, plus abondants dans la margarine (environ 99 °/₀); d'autre part, butyrine, caproïne, capryline, beaucoup plus abondants dans le beurre (environ 7 °/₀ au lieu de 0,5 °/₀).

Les corps gras du premier groupe donnent naissance par décomposition à des produits acides fixes, c'est-à-dire ne se volatilisant pas par la chaleur, ne s'évaporant pas à la distillation.

Ceux du deuxième groupe, au contraire, fournissent en se décomposant des acides volatils, qui, par la chaleur, s'évaporent et peuvent être, après refroidissement, recueillis à la distillation.

On comprend donc que si l'on distille le corps gras à étudier, préalablement décomposé dans des conditions déterminées, les acides fixes, fournis par les corps du deuxième groupe étant volatils, seront entraînés à l'état gazeux, se condenseront dans le réfrigérant et pourront être recueillis et dosés. Il sera donc possible de doser séparément : 1° les acides fixes fournis par l'oléine, la palmitine et la stéarine; 2° les acides volatils fournis par la butyrine, la caproïne et la capryline.

Ces opérations ne présentent pas, pour le chimiste, de grosses difficultés. Celles-ci résident surtout dans l'interprétation des résultats.

En effet, il résulte de tout ce qu'on vient de lire, que la recherche de

©BIU Santé

la margarine n'est pas basée sur une réaction chimique directe susceptible de déceler ce corps. On ne saurait trop insister sur ce point : il n'y a pas de réactif de la margarine. Les conclusions ne peuvent être basées que sur l'examen des résultats d'ensemble fournis à l'analyse par le produit incriminé, comparativement avec ceux que fournit en général un beurre pur.

Les margarines industrielles fourniront à l'analyse un chiffre très bas d'acides volatils (provenant de la faible quantité de butyrine, caproïne et capryline qu'elles contiennent). Les beurres purs normaux fourniront au contraire un chiffre beaucoup plus fort d'acides volatils.

A la limite, entre les beurres franchement purs et ceux franchement margarinés, existe une zone douteuse dans laquelle des beurres, même purs, fournissent à l'analyse des chiffres inférieurs à la normale. Ces beurres fabriqués avec du lait de vaches placées dans des conditions défectueuses encore mal déterminées, sont plus riches qu'ils ne devraient l'être en oléine, palmitine et stéarine, ou inversement plus pauvres en butyrine, caproïne et capryline. Leur composition s'écarte donc moins de celle de la margarine et peut faire croire à une addition de ce produit.

On appelle donc beurres anormaux des beurres dans lesquels, par suite de circonstances encore mal connues, la proportion des matières grasses du deuxième groupe descend au-dessous des limites inférieures généralement admises. Ces beurres fournissent à l'analyse un chiffre d'acides gras volatils correspondant également inférieur à ce qu'on doit trouver dans un beurre pur normal. Ce résultat peut faire croire à une addition de margarine, alors qu'il y a seulement une variation exagérée et *momentanée* dans les proportions des divers éléments gras naturels du beurre.

Il y a un parallélisme frappant entre cette espèce d'adultération naturelle du beurre et l'excès d'eau que présente le lait par suite d'une alimentation trop aqueuse. Il ne m'appartient pas de prendre parti dans une question aussi épineuse et qui est plutôt du domaine juridique.

J'ai essayé de montrer ce qu'est un beurre anormal. J'ai dit et répété qu'il était très difficile, chimiquement parlant, de différencier un beurre pur anormal d'un beurre margariné, pour la simple raison que les constituants de la margarine existent tous dans le beurre pur. Seules les *proportions* de ces constituants sont un peu différentes dans les deux produits en question. Cette différence permet d'établir une distinction facile quand il s'agit d'un beurre élaboré dans des conditions normales.

Mais nous avons vu que les beurres anormaux sont des beurres dont la composition se rapproche de celle de la margarine par suite d'un abaissement naturel du taux des corps gras à acides volatils.

On me pardonnera de répéter ce que j'ai dit précédemment. Je le

©BIU Santé

fais dans le but d'établir un lien entre ce qui précède et ce qui va suivre, et aussi de ne pas laisser perdre de vue le point essentiel, qui est, comme je l'ai déjà dit, le pivot de la question.

L'existence des beurres anormaux a été longtemps mise en doute. Il a bien fallu finir par admettre cette existence, mais beaucoup d'auteurs, et des plus compétents, prétendaient qu'il s'agissait là de phénomènes exceptionnels, extrêmement rares et d'une authenticité douteuse. Certains allèrent même jusqu'à soutenir que l'on entretenait soigneusement une vache extraordinaire, anormale, une bête unique, dont le lait obtenu et traité dans des conditions volontairement défectueuses, fournissait les échantillons destinés à prouver l'existence des beurres anormaux. Leurs adversaires, au contraire, soutenaient que les beurres de Hollande et ceux de certaines régions du nord de la France avaient assez fréquemment une composition anormale qui pouvait faire croire à une addition de margarine.

Ils s'appuyaient sur le travail publié en 1899, sur la *Composition des beurres hollandais*, par le Dr J.-J.-L. Van Rijn.

A la suite de ces faits, le Gouvernement français s'émut et chargea d'une mission officielle en Hollande MM. Coudon et Rousseaux. Ces derniers visitèrent les principaux centres de production beurrière. Ils préparèrent des beurres avec des laits traits en leur présence. Ils en firent l'analyse, ainsi que celle de beurres achetés mais non préparés par eux.

Ce travail est des plus intéressants, et je regrette que la place me manque pour en reproduire intégralement les conclusions. J'en extrais les passages suivants :

« Certains beurres hollandais présentent, en octobre-novembre, une composition qui les éloigne sensiblement des beurres français et les rapproche des beurres margarinés.

« Ce fait ne se produit qu'à une époque de l'année bien déterminée : 15 septembre, fin novembre.

« L'abaissement du titre en acides volatils est dû aux conditions défectueuses d'existence où se trouvent les vaches aux pâturages à une époque où elles souffrent du froid, de l'humidité, et où elles n'ont qu'une alimentation insuffisante.

« Les conditions défectueuses dans lesquelles vivent les vaches, à l'époque où elles fournissent ces beurres pauvres en acides volatils, nous donnent le droit de considérer ces beurres comme *anormaux*. »

C'était bien là la reconnaissance officielle de l'existence de ces beurres anormaux. Depuis, de nombreuses analyses, faites sur des beurres du nord de la France, ont montré que ces anomalies existaient dans cette région. La chose est assez naturelle si l'on songe à la similitude de races, de climat, et à l'analogie dans les coutumes d'alimentation et de stabulation. Ici aussi on a l'habitude de laisser aussi longtemps que

©BIU Santé

possible les vaches dans les prairies, où elles ne trouvent bien souvent qu'une alimentation insuffisante et des conditions climatériques défectueuses.

Mais l'époque à laquelle se produisent ces anomalies peut varier suivant les coutumes locales : époque de la rentrée à l'étable, époque du vêlage, etc... C'est à l'expert de s'entourer de tous les éléments d'information concernant les circonstances qui peuvent influer sur la composition du beurre, de se faire une expérience personnelle, d'établir les moyennes et les limites propres à sa région et qui lui serviront de bases pour ses conclusions.

En un mot, il devra se rappeler ceci : le beurre n'est pas un produit chimique fixe. C'est un mélange naturel de constitution variable dont la composition relève de conditions biologiques. La recherche de la fraude doit donc s'appuyer non seulement sur la chimie, mais sur tous les renseignements circonstantiels concernant l'âge, la race, l'alimentation du bétail au moment où le beurre a été fabriqué. Le séjour à l'étable ou en pâture, la température et aussi l'âge du lait ont une influence sur la composition du beurre. Lorsque le lait est sur le point de tarir, quelques semaines avant le vêlage, la matière grasse du lait m'a paru, dans plusieurs cas, montrer une composition anormale. J'incline même fortement à penser que c'est là un des facteurs les plus importants de la variation qui nous occupe.

Comment distinguer un beurre anormal d'un beurre margariné ? La chose est-elle possible ?

Je vais essayer de montrer que si, théoriquement, en se plaçant au point de vue purement chimique, la distinction est actuellement extrêmement difficile au point de vue pratique, au point de vue de l'expertise judiciaire il n'y a pas lieu de considérer le problème comme insoluble.

On crie volontiers à la faillite de la chimie, à l'impuissance des experts, au triomphe de la fraude.

Il n'y en a pas autant qu'on veut bien le dire. Pour mettre l'expert à même de conclure avec le maximum de précision, il suffirait :

1° De lui fournir tous les renseignements utiles dont j'ai parlé plus haut concernant les conditions d'existence des vaches qui ont fourni le beurre incriminé. J'ai dit que les circonstances qui peuvent provoquer les anomalies signalées sont encore mal connues.

En effet, on pense bien que l'ensemble des conditions dont j'ai parlé plus haut influe sur la composition du beurre, mais on n'a pas encore déterminé d'une façon précise la part qui revient à chacune de ces circonstances.

Quelle est celle qui a le plus d'influence ? Est-ce l'alimentation, est-ce la race, est-ce la température, est-ce la période de lactation ? Le ministère de l'Agriculture a provoqué des recherches officielles dans ce sens. Elles ont été confiées à mon distingué collègue M. VUAFLART, directeur

©BIU Santé

de la Station agronomique d'Arras. La compétence de ce chimiste, la sûreté de sa méthode, font bien augurer du résultat de ces expériences. Lorsque ces dernières auront établi le rôle proportionnel de chacune des circonstances biologiques sur la variation du beurre, les questionnaires d'enquête devront être complétés de façon à ne laisser dans l'ombre aucun des points utiles à connaître ;

2° D'opérer sur les mêmes vaches, et dans un délai aussi court que possible, un prélèvement de contrôle. Le délai très court est indispensable pour que, les conditions n'ayant pas eu le temps de changer, les deux échantillons soient comparables ;

3° De ne laisser sortir des fabriques de margarine qu'un produit commercial dénaturé par addition de matières qui, sans nuire à ses propriétés alimentaires, peuvent être décelées très facilement par des réactions chimiques nettement positives. On a proposé d'ajouter à la margarine industrielle de la fécule et de l'huile de sésame. Ces corps, une fois introduits dans la margarine, rendront celle-ci très facile à déceler parce qu'eux-mêmes ne peuvent passer inaperçus à l'analyse chimique.

En ce qui concerne les deux premières propositions, on m'objectera qu'elles sont inapplicables à l'égard des négociants en beurre, c'est-à-dire lorsque les beurres proviennent de vaches d'origines diverses, placées dans des conditions différentes. Je répondrai que, pour ce cas particulier, il faudrait un concours de circonstances bien exceptionnel pour rencontrer un beurre anormal. En effet, ou bien le négociant ne mélange pas ses beurres. Il est alors facile de remonter à l'origine du produit incriminé, et l'on retombe dans le cas d'un petit producteur, ou bien le produit en question est le résultat du mélange d'un grand nombre de beurres différents et sa composition doit se rapprocher de la composition moyenne. Il est difficile d'admettre que les beurres achetés à un moment donné par un négociant, proviendront tous de vaches placées en même temps dans les mêmes conditions défectueuses. En fait, il faut admettre que le beurre des marchands, tout en subissant quelques variations saisonnières, doit toujours se rapprocher sensiblement des chiffres moyens.

On peut donc dire que, pour ceux-ci, la question des beurres anormaux ne se pose pas. Toutefois, en admettant même la possibilité de ce concours exceptionnel de circonstances, il semble qu'une enquête menée d'une façon très serrée, en remontant aux origines des beurres incriminés, permettra toujours de déterminer les causes qui ont pu influer sur la nature de ceux-ci. La difficulté d'ordre purement matériel n'aurait rien d'insurmontable.

Comme on l'a vu, on aurait tort de croire que grâce à l'existence des beurres anormaux, la justice serait impuissante à dénicher les fraudeurs et à les punir. Ce qu'il faut, c'est que l'expert connaisse à fond toutes les circonstances qui ont entouré l'élaboration du produit incriminé,

©BIU Santé

qu'il puisse, dans la mesure où la chose est faisable, comparer avec un échantillon de contrôle judicieusement prélevé. J'ajouterai que le jour où la loi aura prescrit l'addition à la margarine de produits permettant de la déceler sans coup férir, ce jour-là la tâche de l'expert sera singulièrement facilitée et sa responsabilité morale dégagée.

Je me suis attaché jusqu'à présent à montrer la possibilité de distinguer un beurre anormal d'un beurre fraudé et à indiquer les moyens propres à faciliter cette distinction.

J'arrive à une question brûlante que je ne puis cependant passer sous silence, mais que je voudrais traiter aussi succinctement et aussi délicatement que possible afin de ne froisser personne. Il s'agit de la responsabilité devant la loi, du producteur d'un beurre anormal. Le rapport de MM. Coudon et Rousseaux, dont j'ai cité plus haut quelques passages, se termine par cette conclusion :

« Si le chimiste-expert, en présence d'un beurre pauvre en acides volatils, d'origine hollandaise et préparé pendant les mois en litige, ne peut en conscience affirmer que ce produit a été fraudé par addition de margarine, il a, en revanche, le devoir de déclarer que c'est là un beurre anormal.

« Il a de même le droit, en le comparant aux beurres de notre pays, de dire que pour la France, ce beurre n'est pas un produit marchand. »

Je ne partage pas entièrement cette manière de voir. D'abord, parce que de nombreuses observations ultérieures ont prouvé que, même en France, dans la région du Nord, les anomalies signalées, sans être très fréquentes, se rencontrent assez souvent pour maintenir l'expert en garde contre des conclusions trop catégoriques. Ensuite le fait pour l'expert de déclarer qu'un produit n'est pas marchand n'a pas grande signification. Ce qu'on lui demande, c'est de dire s'il y a eu fraude ou si le produit est naturel.

Le point de savoir si un produit anormal mais pur peut être assimilé à un produit falsifié est un point d'ordre juridique. Je ne me reconnais pas la compétence nécessaire pour trancher une question aussi délicate.

Certes, prétendre qu'un beurre anormal est légalement mauvais, que le producteur est responsable des conditions défectueuses qui ont causé l'anomalie, serait provoquer les plus violentes protestations.

— Nous ne voulons pas être assimilés aux fraudeurs, diront avec quelque raison les producteurs de beurres anormaux.

— Mais nous, diront les autres, nous qui nous imposons de gros sacrifices pour éviter à nos vaches les conditions défectueuses qui sont la cause de ces anomalies, nous ne voulons pas être assimilés à ceux qui produisent du beurre médiocre. Dans d'autres branches où se fait sentir l'application de la loi sur les fraudes, on impose bien aux pro-

©BIU Santé

ducteurs un minimum de qualités qu'il n'est pas toujours possible d'obtenir (1).

Comme on le voit, la question est complexe. Avant de donner raison aux partisans ou aux adversaires de la responsabilité du producteur, il faut attendre le résultat des recherches qui établiront d'une façon certaine les causes les plus importantes de l'anomalie. Une fois ces causes bien déterminées, on verra si elles sont sous la dépendance du producteur et les juristes se prononceront.

Il est encore un point au sujet duquel j'aurais voulu dire quelques mots, bien qu'il s'agisse d'une question d'ordre plus général et ne se rapportant pas seulement à la question des beurres, mais à toutes les questions analogues.

On a vu l'impossibilité dans laquelle on se trouve actuellement de déterminer, à l'aide des données chimiques seules, la présence de margarine dans les cas où il peut s'agir simplement d'un beurre anormal. Pourquoi, dans ce cas, exiger des laboratoires administratifs, chargés de la première analyse, une évaluation mathématique? Alors que la chimie est ici impuissante à affirmer l'addition de margarine, pourquoi forcer le chimiste, dans les mêmes cas, non seulement à affirmer la fraude, mais encore à en fixer la valeur par des chiffres?

Ces laboratoires, ne l'oublions pas, n'ont à opérer qu'un travail de sélection, de triage. Ils sont forcés d'effectuer ce travail très rapidement et n'ont à leur disposition aucun des documents du dossier susceptibles d'éclairer leurs conclusions. Leur rôle devrait être simplement de diviser les échantillons en trois catégories : les bons, les mauvais, les douteux. Leurs conclusions ne devraient jamais comporter une évaluation mathématique précise, laquelle constitue une accusation catégorique de fraude dont l'inculpé n'arrive jamais à se débarrasser par la suite.

Le producteur dont l'échantillon a été reconnu par le laboratoire administratif margariné à 10 °/₀, a beau, par la suite, être innocenté par un non-lieu ou un acquittement, il n'en reste pas moins, dans l'esprit de tous, soupçonné de fraude. Son honorabilité se trouve à jamais entachée de ce fait. Et cependant, margariné à 10 °/₀, cela veut dire douteux, légèrement suspect, tout simplement. Il arrivera que les contre-experts, qui eux peuvent s'entourer de tous les documents nécessaires, concluront soit réellement à une falsification, soit à un abaissement naturel des chiffres résultant des circonstances énumérées plus haut. Ce n'est donc qu'après la contre-expertise que le producteur pourra être réellement inculpé s'il y a lieu, et alors en toute connaissance de cause. L'inculpation avant la contre-expertise constitue une

1. Il suffit de penser aux innombrables conditions irréalisables dont pullule notre Codex et à la responsabilité du pharmacien concernant les drogues dont il n'est pas le producteur.

©BIU Santé

atteinte anticipée portée à l'honorabilité d'un citoyen, atteinte dont il reste toujours des traces quels que soient les résultats des poursuites.

J'espère avoir montré, comme je le disais au début de cet article, que la question des beurres anormaux, toute complexe qu'elle est, ne comporte pas de problème insoluble. Elle ne compromet en rien l'application rigoureuse de la loi. Tout au plus la connaissance des faits que je viens d'exposer a-t-elle pour résultat d'éviter parfois des conclusions trop catégoriques, dangereuses pour l'honorabilité de toute une catégorie intéressante de citoyens. Quant aux fraudeurs, ils peuvent être assurés que la loi ne désarmera pas.

Un jour viendra, assez proche, où le fonctionnement encore indécis du service de la répression des fraudes sera entièrement perfectionné et mis au point.

Il y aurait encore beaucoup à dire sur ce sujet et surtout beaucoup à faire.

Mais je ne veux pas abuser de l'hospitalité du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*. Je souhaite seulement de ne pas en avoir usé inutilement en exposant ces observations sur une question qui concerne à la fois la santé publique et une catégorie intéressante de producteurs.

C.-N. PELTRISOT,

Docteur ès sciences,
Chef des travaux de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris,
Expert des Tribunaux.

Action de l'acide nitrique et de l'azotate d'argent sur le tanin.

Le tanin en solution aqueuse ne précipite pas l'azotate d'argent, mais si on fait bouillir le mélange additionné d'acide azotique, on voit dans certains cas se former un volumineux précipité qui ne disparaît pas par une nouvelle addition d'acide azotique ni par une ébullition prolongée. L'examen microscopique des précipités formés laisse voir uniquement dans la plupart des cas de petits prismes allongés, légèrement colorés en jaune. C'est la nature de ces précipités et les conditions de leur formation qui font l'objet de ce travail.

Nature des précipités. — Ce sont des composés argentiques; la calcination prolongée au chalumeau donne toujours un résidu métallique d'argent.

Quant à la nature de l'acide, on pouvait supposer la présence de l'acide oxalique qui se forme assez souvent dans l'oxydation des matières organiques. La recherche de cet acide dans le cas des corps cristallisés a donné un résultat négatif, dans la majeure partie des cas.

©BIU Santé

Nous avons donc recherché l'acide cyanhydrique. Pour cela, on traite le précipité par le sulfhydrate d'ammoniaque sulfuré, on filtre pour séparer le sulfure d'argent, on chauffe jusqu'à volatilisation complète du sulfhydrate en excès, on reprend par l'eau, on filtre, et ajoute une goutte de perchlorure de fer ; on obtient la coloration rouge du sulfocyanate ferrique.

L'obtention du bleu de Prusse après décomposition du précipité argentique par l'acide chlorhydrique n'a offert aucune difficulté. Quant à la proportion de cyanure d'argent dans le précipité qui nous occupe, un dosage d'argent par calcination d'un poids déterminé devait nous fixer sur ce point.

Pour avoir la teneur en argent, le cyanure était calciné dans un creuset de porcelaine jusqu'à poids constant pour être sûr de la décomposition du carbure d'argent ou paracyanure d'argent qui se forme dans ces conditions.

Analyses :	Trouvé.	Ag °/₀	79,99	80,14
—	Calculé	Ag °/₀	80,59	(pour CNAg)

Cette forte proportion d'argent dans le composé brut simplement lavé à l'eau jusqu'à cessation de réaction acide au tournesol, indique donc qu'il est constitué intégralement par du cyanure d'argent.

Conditions dans lesquelles le cyanure d'argent prend naissance. — Cette formation de cyanure d'argent ne se produit pas avec n'importe quelles proportions des réactifs. Pour voir entre quelles limites il apparaît, nous nous sommes livrés à des essais systématiques en faisant varier le pourcentage en tanin, en acide azotique et en azotate d'argent. La comparaison des résultats était faite au moyen du dosage d'argent par calcination des précipités obtenus après lavage et dessiccation.

Nous avons d'abord fait les expériences avec du tanin à l'éther ; les proportions sont mises en évidence dans le tableau suivant.

	EXPÉRIENCES								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Azotate d'argent. .	0gr25	0,25	0,50	0,75	0,50	0,75	1 gr	2 gr	4 gr
Acide azotique concentré à 40°. . .	2cc5	5 cc	5 cc	5 cc	5 cc	7cc5	10 cc	10 cc	10 cc
Eau, q. s. pour . .	100 cc	100 cc	100 cc	100 cc	100 cc	100 cc	100 cc	100 cc	100 cc
Tanin.	0,25	0,25	0,25	0,25	0,50	0,75	1 gr	2 gr	4 gr
Trouvé, Ag	0	0,0039	0,0036	0,0037	0,0183	0,0610	0,0955	0,2447	0,5805
CNH formé	0	0,001	0,009	0,0009	0,0121	0,0152	0,0239	0,0612	»
CNH formé p. 100 de tanin	0	0,39	0,36	0,37	2,42	2,03	2,39	3,06	Acide oxalique.

©BIU Santé

On opérait ainsi :

Dans un vase de 100 cm³ on mettait successivement l'azotate d'argent et le tanin dont des solutions titrées avaient été faites à l'avance, puis de l'acide azotique et de l'eau pour compléter jusqu'au trait 100. Ce volume commun à toutes les expériences a été choisi pour rendre les résultats plus comparables.

Chaque mélange ainsi obtenu était porté à l'ébullition durant trois à cinq minutes; on voyait d'abord une coloration rouge du liquide due à la réduction de l'acide azotique, puis un dégagement abondant de vapeurs rutilantes, en même temps qu'apparaissait le précipité de cyanure d'argent.

Cette production est définitive; après cinq minutes de chauffage, la quantité de cyanure d'argent formé n'augmente plus. En effet, après filtration, les liquides chauffés de nouveau ne donnent absolument rien après un quart d'heure d'ébullition. Dans un seul cas (expérience 8) où, étant donnée l'énergie de la réaction, on n'avait fait bouillir que deux ou trois minutes, le liquide filtré soumis de nouveau à une longue ébullition a donné un précipité de cyanure d'argent qui, calciné, a laissé un résidu d'argent de 0 gr. 0145 dont on a tenu compte dans le chiffre inscrit au tableau ci-dessus.

Cette expérience 8 représente la limite supérieure de la production de cyanure d'argent, elle est très rapide et très violente. Nous avons encore affaire à du cyanure d'argent, ainsi que le démontre sa teneur en argent (80,00 °/₀).

Au delà, si l'on augmente la proportion de tanin et corrélativement celle de l'azotate d'argent pour la même concentration en acide azotique (expérience 9), la réaction change d'allure et devient nettement explosive. Même en effectuant cette opération dans un matras de capacité dix fois plus grande que le volume de liquide en réaction et en retirant du feu dès le commencement de l'ébullition, on a une projection très violente du liquide en dehors du matras.

Ce n'est pas tout, le précipité formé dans ces conditions a un aspect distinct des précédents; il est plus dense, plus coloré, presque entièrement amorphe; si on essaye d'évaluer par calcination l'argent qu'il contient, on a une décomposition brusque avec production de fumées brunâtres comme avec un cyanate, si bien qu'on ne peut se baser sur un dosage fait dans ces conditions.

On a dû y doser l'argent à l'état de chlorure. Pour cela, on décompose le précipité desséché et pulvérisé par de l'acide chlorhydrique concentré, on porte à l'ébullition, *on dilue*, et on recueille sur un filtre le chlorure d'argent formé. Une prise d'essai de 0,1793 a donné 0 gr. 1584 de chlorure d'argent, soit

Ag °/₀, trouvé.	66,49 °/₀	
— calculé pour cyanure.	80,59 —	pour oxalate, 71,05

©BIU Santé

Dans le précipité, on retrouve analytiquement du cyanure par la réaction du bleu de Prusse; la recherche de l'acide oxalique est positive après élimination de l'argent à l'état de sulfure. Pour obtenir l'oxalate de calcium et identifier ce dernier, on dissout le précipité de l'expérience 9 dans l'eau ammoniacale. On traite par l'hydrogène sulfuré, on sépare le sulfure d'argent par filtration, on détruit le sulfhydrate d'ammoniaque par ébullition et addition d'acide acétique.

0 gr 1272 ($C^2O^4Ca + H^2O$) ont donné 0 gr. 1109 de sulfate de calcium.

Ca °/₀ trouvé.	25,67 °/₀
— calculé pour $C^2O^4Ca + H^2O$.	27,26 °/₀

En traitant le sel d'argent par l'acide chlorhydrique, on obtient une solution jaune qui, après concentration, donne de grandes aiguilles d'acide oxalique; la neutralisation par l'ammoniaque a fourni un sel ressemblant parfaitement à l'oxalate d'ammoniaque.

Nécessité du mode opératoire précédent. — La présence du nitrate d'argent dans le liquide soumis à la réaction permet de déceler la production de traces d'acide cyanhydrique en les combinant au fur et à mesure de leur formation. En effet, si on suit le même mode opératoire que précédemment, mais en ajoutant l'azotate d'argent après que le mélange a été porté à l'ébullition, on constate une diminution considérable dans le rendement en cyanure d'argent. Dans les conditions de concentration de l'expérience 7, on n'a plus que 0,0304 d'argent après calcination au lieu de 0,0955 en suivant le premier *modus faciendi*. Plus des deux tiers de l'acide cyanhydrique ont disparu soit par volatilisation, soit par oxydation plus profonde.

Action des tanins à l'alcool de l'acide gallique, du pyrogallol, de l'hydroquinone. — Nous avons essayé d'effectuer cette réaction avec des substances voisines du tanin à l'éther en opérant avec les proportions de l'expérience 7; nous avons pu observer le même phénomène avec deux marques différentes de tanin à l'alcool ainsi qu'avec l'acide gallique.

Azotate d'argent	1 gr	1 gr	1 gr	1 gr
Acide azotique conc. à 40°. .	10 cc	10 cc	10 cc	10 gr
1 gramme	Tanin à l'éther.	Tanin à l'alcool (Dausse).	Tanin à l'alcool (Poulenc).	Acide gallique.
Eau, q. s. pour 100 cc. . . .	»	»	»	»
Trouvé, Ag.	0,0955	0,0875	0,1233	0,0811
CNH pour 100 de tanin . . .	2,39	2,19	3,08	2,03

©BIU Santé

Le pyrogallol et l'hydroquinone dans les mêmes conditions réduisent abondamment le nitrate d'argent, si bien que l'argent réduit masque les précipités argentiques qui ont pu se former en même temps.

Conclusions. — L'oxydation nitrique du tanin engendre donc de l'acide cyanhydrique que l'on met facilement en évidence en opérant en présence d'azotate d'argent, qui capte l'acide cyanhydrique au fur et à mesure de sa formation.

Ces résultats sont conformes à la production connue de l'acide cyanhydrique dans le cours des oxydations de matières hydrocarbonées par l'acide azotique. MM. BERTHELOT et DELÉPINE en citent un cas formel dans la transformation de l'acétylure d'argent en cyanure d'argent par l'acide azotique ordinaire bouillant (1).

Tout récemment encore, M. BENRATH (2) signale la production d'acide cyanhydrique dans l'action oxydante de l'acide azotique dilué sur les acides aliphatiques, à la lumière solaire en présence de nitrate ferrique.

Les expériences quantitatives faites au cours de ce travail indiquent d'une part entre quelles limites l'oxydation nitrique du tanin engendre de l'acide cyanhydrique, et d'autre part les concentrations à partir desquelles l'acide oxalique remplace l'acide cyanhydrique.

R. DOURIS,
Préparateur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

A. WIRTH,
Pharmacien.

Essai quantitatif de l'alcool camphré.

Le Codex indique pour l'examen de l'alcool camphré deux données : la densité, et la déviation polarimétrique.

Etant donnée la législation actuelle sur les produits à base d'alcool, rares sont aujourd'hui les pharmaciens préparant eux-mêmes ce produit.

Si, d'autre part, la mesure polarimétrique est indispensable, plus rares encore sont les confrères qui examinent l'alcool camphré reçu.

A vrai dire, le produit est assez rarement fraudé d'une façon suffisante pour être répréhensible. Les éléments de fraude sont au nombre de deux : 1° abaissement du titre alcoolique; 2° abaissement de la teneur en camphre.

Le premier moyen de fraude a pour résultat d'augmenter la densité, le second de la diminuer; en sorte que les indications données par le

1. M. BERTHELOT et M. DELÉPINE. Sur les dérivés métalliques de l'acétylène. *Ann. Ch. Phys.*, 7e série, **19**, p. 31, 1900.

2. A. BENRATH. Sur l'action oxydante de l'acide azotique dilué à la lumière solaire. *Journ. f. prakt. Ch.*, **84**, p. 325-328, 8, 1911.

©BIU Santé

densimètre sont à elles seules insuffisantes pour déceler une fraude : on peut, en effet, concevoir un alcool camphré ayant la densité réglementaire de 845, et qui, préparé avec de l'alcool à 88°, ne contiendrait que 9 °/₀ environ de camphre ; au point de vue de la densité, on peut donc conclure que les deux fraudes, habilement combinées, peuvent se masquer mutuellement.

J'ajouterai même que les fraudeurs connaissent très bien cette particularité, et en usent à l'occasion. Le but de la présente note est de mettre entre les mains de tous les pharmaciens un moyen simple, rapide, et économique de déceler la fraude.

Matériel nécessaire : en plus du densimètre, une pipette de 10 cm³, une burette de MOHR ou de GAY-LUSSAC.

Réactif nécessaire : l'eau distillée.

Principe du dosage : le camphre étant très peu soluble dans l'eau, l'addition d'eau à l'alcool camphré a pour résultat de précipiter le camphre.

Or, pour un alcool camphré, dont on connaît le titre alcoolique et la teneur en camphre, il faudra toujours à une même quantité d'alcool ajouter la même quantité d'eau pour amener la formation d'un précipité permanent.

Il va de soi que cette quantité sera d'autant plus faible que la teneur en camphre sera plus forte, ou que le degré alcoolique sera plus faible.

Technique du dosage : nous basant donc sur ce qui précède, nous avons établi pour le dosage le mode opératoire suivant :

A l'aide d'une pipette jaugée, prélever exactement 10 cm³ de l'alcool camphré à essayer, qu'on introduira dans un matras. A l'aide d'une burette de MOHR, ajouter de l'eau jusqu'à formation de précipité, agiter le matras jusqu'à redissolution, ajouter goutte à goutte jusqu'à ce que le précipité cesse de se redissoudre.

Noter alors le nombre de centimètres cubes employés pour arriver à ce résultat. Nous donnerons à ce chiffre le nom d'*indice de précipitation*.

Pour un alcool camphré à 10 °/₀, préparé avec l'alcool à 90°, on devra employer exactement 9 cm³ d'eau distillée.

DISCUSSION DES RÉSULTATS

Comme pour la densité, cet « indice de précipitation » pourra être donné aussi par des alcools camphrés de composition différente : mais les variations de cet « indice de précipitation » étant en sens inverse des variations de la densité, il en résultera que jamais on ne pourra trouver deux alcools camphrés de composition différente qui aient *à la fois* la même densité et le même indice de précipitation.

Par exemple, dans le cas cité plus haut d'un alcool camphré de

©BIU Santé

densité réglementaire, soit 0,845, si nous déterminons l'indice de précipitation, nous trouverons 10,5 : ces deux chiffres correspondant à un alcool à 88° renfermant environ 6 °/₀ de camphre.

Il est évident que l'abaissement du titre alcoolique ne peut descendre au delà de 86°5, sans être immédiatement décelé par la densité. Mais on trouve assez fréquemment dans le commerce des alcools camphrés titrant 89° d'alcool et 8 °/₀ de camphre : l'indice de précipitation ici atteint 9, 8 à 10 cm³.

En procédant à des déterminations sur des alcools camphrés de degré alcoolique et de concentration connus, nous avons pu dresser des tableaux de chiffres indiquant les variations des densités et des indices de précipitation, puis nous avons procédé à la représentation graphique de ces résultats, en portant sur l'échelle verticale les densités ou les indices de précipitation, et sur l'échelle horizontale la teneur en camphre.

Nous avons obtenu, pour chaque degré alcoolique, un système de deux lignes. Celle qui exprime les densités ne mérite pas le nom de courbe, puisque la croissance de la densité suit très régulièrement la croissance de la teneur en camphre.

Par contre, l'indice de mouillage se présente sous la forme d'une courbe d'allure hyperbolique.

Pour les très faibles teneurs en camphre, on peut ajouter de l'eau indéfiniment sans précipitation : ainsi pour l'alcool à 90°, c'est à partir de 2,4 °/₀ que l'indice de précipitation est inférieur à ∞. Encore ne peut-on guère le déterminer approximativement que pour la teneur 3 °/₀, où il atteint 20 cm³.

Dans les fortes concentrations, l'indice de précipitation tend vers 0, limite qui est atteinte à la saturation.

Plus le degré alcoolique diminue, plus la courbe tend à se rapprocher de l'angle droit ; et il est facile de concevoir que la limite extrême serait l'infini mathématique, représentant l'alcool à 0° (c'est-à-dire l'eau distillée saturée de camphre).

Dans tout ce qui précède, nous n'avons envisagé que les cas de titre alcoolique et de teneur en camphre inférieurs à ceux exigés par le Codex : il est évident que les mêmes méthodes peuvent s'appliquer au cas inverse, mais dans la pratique on peut affirmer que leur emploi, dans ce cas, sera plutôt rare.

A titre de curiosité, on peut noter que par exemple, avec l'alcool à 95°, la densité de 845 correspond à 22,5 °/₀ de camphre ; mais en ce cas le titre de mouillage n'est que de 4,1 cm³ ; ou encore avec ce même alcool le titre de mouillage de 9 cm³ correspondrait à une teneur en camphre de 12,7 °/₀ ; la densité alors n'étant que 834.

Nous donnons ci-après, à titre d'indication, le tableau détaillé des densités et indices de précipitation pour les solutions de camphre dans

©BIU Santé

l'alcool à 90°, et, ci-dessous, un tableau graphique indiquant les courbes de densités et des indices de précipitation pour les solutions de camphre dans des alcools à 95°, 90°, 80°, 60°. Ce tableau a été forcé-

Alc. 90°.

Teneur en camphre.	D.	Indice de précipitation.
0	831	∞
1	832,2	∞
2	833,9	∞
3	835,0	20 environ.
4	836,2	16
5	837,5	13,7
6	838,9	12,8
7	840,1	11
8	841,8	10
9	843	9,4
10	844,4	9
11	845,7	8,8
12	847	8,0
13	848,2	7,2
14	849,4	6,9
15	850,6	6,6

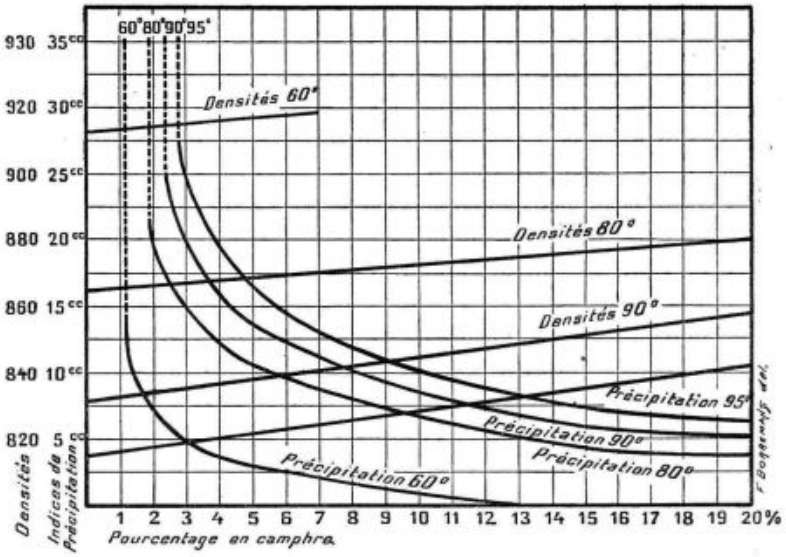


Schéma indiquant l'augmentation des densités et la diminution des indices de précipitation pour les diverses teneurs en camphre des alcools à 95°, 90°, 80° et 60°.

ment réduit par les nécessités typographiques, mais on peut assez facilement y faire les interpolations qui seront rendues utiles par les circonstances.

Ajoutons qu'un semblable procédé peut être appliqué au dosage de

©BIU Santé

tous les corps solubles dans l'alcool et précipitables par l'eau, peut-être même au titrage des teintures résineuses ; toutefois la question est ici plus complexe, en raison des variations de composition des produits étudiés.

H. BATAILLE,
Pharmacien à Paris.

Sur le dosage du glucose en présence de quelques corps azotés par la méthode de GABRIEL BERTRAND.

Pour doser les sucres réducteurs qui se trouvent en présence des substances azotées dérivant des matières protéiques (peptones, acides aminés et amidés, etc.), NEUBERG et ISCHIDA (1) ont proposé d'éliminer préalablement ces corps à l'aide d'acétate mercurique et d'acide phosphotungstique et de déterminer ensuite la quantité de sucre par la méthode polarimétrique.

La méthode polarimétrique possède le grand inconvénient d'avoir une sensibilité décroissante avec la proportion de sucre à doser. La lecture au polarimètre peut être faite avec une exactitude convenable seulement en présence d'une quantité notable, par exemple plusieurs grammes de sucre par litre de solution. Comme dans la plupart des cas biologiques, les concentrations en sucre sont ordinairement peu élevées, cette méthode de dosage devient insuffisante et quelquefois même inutilisable. C'est ce qui arrive dans certains travaux scientifiques où la plus grande précision est indispensable, de même que dans quelques cas de recherches cliniques délicates, par exemple dans la détermination de petites quantités de sucre dans l'urine, etc. De toutes les méthodes de dosage des sucres réducteurs, celle de GABRIEL BERTRAND (2) a rendu les plus grands services dans le domaine des recherches scientifiques.

Un nombre déjà important de travaux de chimie biologique et particulièrement l'étude des actions diastasiques ont été ces dernières années réalisés, tant en France qu'à l'étranger, grâce à la grande précision et à la simplicité de cette méthode.

Le dosage du glucose par cette méthode peut s'effectuer avec les différentes concentrations en sucre (3), soit en solutions pures, soit en

1. C. NEUBERG et M. ISCHIDA. *Bioch. Zeitschr.*, **37**, p. 142 (1912).

2. GABRIEL BERTRAND. Le dosage des sucres réducteurs. *Bull. Soc. Chim.*, 3e sér., **35**, p. 1285 (1906).

2. Pour les concentrations de 0,5 °/₀₀ à 5 °/₀₀, le dosage se fait directement sur 20 cm³ de solution. Pour les concentrations plus grandes, on peut diluer convenablement la solution.

©BIU Santé

solutions contenant des corps azotés mentionnés ci-dessus. Ces corps étrangers, s'ils sont en quantité considérable, peuvent être préalablement éliminés par quelque réactif convenable.

Néanmoins je me suis assuré que la présence de différents acides aminés et de corps analogues, n'exerce que dans une faible mesure une action défavorable sur l'exactitude du dosage.

J'ai examiné l'influence du glycocolle, de l'alanine, de la leucine, de la tyrosine, de l'acide aspartique, de l'asparagine, de la bétaïne, de la glutamine, de l'urée et de deux échantillons de peptone : de CHAPOTEAUT et de WITTE.

Le mode opératoire a été le suivant : après avoir préparé une solution de glucose contenant 50 milligr. de sucre par 10 cm³, j'ai pesé les acides aminés ou autres corps, que j'ai dissous dans 10 cm³ H^2O, et j'y ai ajouté 10 cm³ de la solution de glucose. Ensuite j'ai additionné le tout de 40 cm³ de liqueur cupro-sodique, fait bouillir trois minutes et continué le dosage comme d'habitude.

Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-après :

PRODUITS EXAMINÉS — NOMS	QUANTITÉ en milligr.	GLUCOSE (en mill.) Introduit.	GLUCOSE (en mill.) Dosé.	DIFFÉRENCE En millig.	DIFFÉRENCE P. 100.
Glycocolle	100	49,8	49,8	0	0
—	200	49,8	50,0	+ 0,2	+ 0,4
—	400	49,8	50,3	+ 0,3	+ 1,0
Alanine	200	50,3	50,0	— 0,3	— 0,6
—	400	50,3	49,8	— 0,5	— 1,0
Leucine	200	50,3	49,8	— 0,5	— 1,0
—	400	50,3	48,5	— 1,8	— 3,6
Tyrosine	20	50,3	50,3	0	0
—	50	50,3	50,8	+ 0,5	+ 1,0
—	100	50,3	51,8	+ 1,5	+ 3,0
Acide aspartique	100	50,3	49,8	— 0,5	— 1,0
Asparagine	100	50,3	50,3	0	0
—	200	50,3	50,3	0	0
—	400	50,3	50,3	0	0
Bétaïne	200	50,3	50,3	0	0
—	400	50,3	50,3	0	0
Glutamine chlorhydr.	100	50,3	49,8	— 0,5	— 1
Urée	65	50,3	50,3	0	0
—	100	50,3	49,5	— 0,8	— 1,6
—	200	50,3	48,9	— 1,4	— 2,8
Peptone de CHAPOTEAUT	50	50,3	50,3	0	0
— —	100	50,3	50,3	0	0
— —	150	50,3	48,1	— 2,2	— 4,4
Peptone de WITTE	50	49,8	49,0	— 0,8	— 1,6
— —	50	49,8	48,5	— 1,3	— 2,6
— —	100	49,8	48,5	— 1,3	— 2,6

Les résultats obtenus nous montrent bien que la présence des corps étrangers ci-dessus désignés, dont la quantité en poids était souvent quatre à huit fois plus grande que celle du glucose, influencent d'une

©BIU Santé

façon peu sensible le résultat du dosage. Dans la plupart des cas, les différences entre les quantités de sucre introduit et dosé étaient nulles, aux erreurs d'expérience près. La méthode de GABRIEL BERTRAND doit par conséquent être considérée aussi dans ce cas comme la plus exacte et la plus sûre.

Lorsqu'on est obligé d'exécuter des expériences en série (dix-vingt dosages par jour), la rapidité avec laquelle une analyse peut être faite d'après cette méthode, c'est-à-dire quinze à vingt minutes, rend de très importants services.

Il importe encore de signaler l'avantage de pouvoir opérer avec cette méthode à la lumière artificielle, et celui de pouvoir négliger complètement la couleur du liquide à analyser, ce qui n'est pas le cas de certaines autres méthodes de dosage des sucres réducteurs.

M. ROSENBLATT.

(*Laboratoire de* M. G. BERTRAND, *à l'Institut Pasteur.*)

Solution pour étuves à dessiccation de 102° à 105°.

Les méthodes officielles pour l'analyse des denrées alimentaires prescrivent (notamment pour la détermination de l'humidité et du gluten des farines) la dessiccation à l'étuve à 102°-105°.

Or, l'étuve à eau bouillante accuse, à l'intérieur, une température de 97°-98°, ce qui est insuffisant.

Il est possible (lorsqu'on ne dispose pas d'une étuve à air chaud de WIESNEGG) d'obtenir la température convenable avec une étuve de GAY-LUSSAC.

J'emploie à cet effet, avec toute satisfaction, depuis bientôt un an, dans la double paroi d'une étuve, une solution dont le point d'ébullition est 105° et grâce à laquelle la température intérieure se fixe à 102°-103°. En voici la formule :

Borax	600 gr.
Eau	1.200 cm³.
Glycérine	600 cm³.

Il est indispensable (pour éviter la concentration de la solution et, par conséquent, l'élévation de la température d'ébullition) de munir l'étuve d'un réfrigérant ascendant et de boucher toutes les ouvertures libres de la double paroi. Il est utile aussi d'ajouter gros comme un pois de ponce en poudre pour faciliter l'ébullition.

ERN. CORDONNIER,
Chimiste, à Monaco.

©BIU Santé

REVUES

Revue annuelle de Chimie analytique.

Suite et fin (1).

IV. — CHIMIE BIOLOGIQUE

MM. E. Fleurent et Lucien Lévi (2) ont décrit une nouvelle méthode de détermination des cendres dans l'analyse des matières végétales et animales, l'incinération ordinairement employée déterminant des pertes souvent considérables de phosphore. Ils proposent donc le dégraissage préalable de la substance à incinérer : la matière est ensuite charbonnée à basse température en vase clos, additionnée d'un lait de chaux d'un titre connu, puis évaporée à sec et calcinée ; on obtient ainsi des cendres blanches.

Ces auteurs ont été amenés à proposer ces modifications à la suite d'une communication de MM. Bordas et Touplain (3), qui avaient fait remarquer que la perte de phosphore dans le lait incinéré était pratiquement nulle ; des expériences leur auraient montré qu'il n'en était pas ainsi (4).

MM. Bordas et Touplain (5) ont montré que l'acidité originelle d'un lait, déterminée à l'aide de l'indicateur phtaléine, est exclusivement due à la caséine libre, et qu'il n'existe au début, dans le lait, aucun acide libre ou aucun sel à fonction acide. La fermentation du lactose, suivie de l'augmentation de l'acidité, est due à la caséine déplacée du caséinate de calcium, ainsi qu'au phosphate monocalcique formé par l'action de l'acide lactique sur le phosphate bicalcique préexistant dans le lait.

MM. Desgrez et Feuillié (6), pour le dosage exact de l'urée, donnent la préférence au réactif de Millon, déjà utilisé dans ce but par MM. Bouchard, Gréhant et Boymond, et qui, d'après cet auteur, n'agit que sur l'allantoïne toujours en quantité négligeable dans l'urine humaine. Ils indiquent une modification dans l'emploi de ce réactif.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, juin 1912, p. 355.
2. E. Fleurent et L. Lévi. *C. R.*, **152**, p. 715.
3. Bordas et Touplain. *C. R.*, **152**, p. 1127.
4. E. Fleurent et L. Lévi. *C. R.*, **152**, p. 1015.
5. Bordas et Touplain. *C. R.*, **152**, p. 52.
6. Desgrez et Feuillié. *C. R.*, **153**, p. 1007.

©BIU Santé

MM. DESGREZ et R. MOOG (1), pour l'évaluation de l'urée dans le sang total rendu non coagulable par le fluorure de sodium, proposent de précipiter les matières protéiques du sérum ou du sang total par une solution d'azotate mercurique convenablement acidulée, afin d'éviter toute précipitation d'urée. On dose ensuite l'urée dans le liquide décanté.

M. E. SIMONOT (2), pour le dosage pondéral rapide de l'albumine urinaire, a recours à l'acide métaphosphorique, déjà conseillé par M. DENIGÈS.

M. L. VALLÉRY (3) a observé : 1° que la coagulation de l'albumine urinaire par la chaleur en présence des acides et des électrolytes qu'on ajoute ordinairement, n'est pas intégrale; 2° que le réactif de TANRET paraît la précipiter complètement et peut constituer un dosage rigoureux de ce corps; 3° que la proportion d'albumine coagulée par la chaleur, semble résulter d'un équilibre entre la coagulation et la redissolution. En généralisant les résultats obtenus dans un cas particulier, l'auteur annonce que lorsqu'on précipite l'albumine par le réactif de TANRET, les proportions de mercure correspondant aux quantités d'albumine mises en expérience varient suivant une portion d'hyperbole quadrilatère.

M. R. GUYOT (4) a signalé une albumine urinaire à la fois acéto et acido-soluble.

M. H. CARON (5) dose les nitrates dans l'urine par la méthode colorimétrique à la diphénylamine.

M. G. HARBAUDEAU (6) a montré que la créatine et la créatinine de l'urine normale ne réduisent la liqueur de FEHLING qu'après une ébullition prolongée, mais non immédiatement; c'est une propriété dont on devra tenir compte dans la recherche du glucose dans l'urine.

MM. A. HEIDUSCHKA et TH. BIÉCHY (7) ont trouvé que l'arsenic éliminé dans l'urine après absorption du salvarsan, peut être précipité par l'hydrate d'aluminium; l'arsenic peut être séparé de ce précipité complexe à l'état de chlorure d'arsenic, par distillation après addition d'acide chlorhydrique et de sulfate ferreux. L'acide arsénieux résultant de l'hydrolyse du chlorure est ensuite titré par l'iode.

M. LLAGUET (8) a fait connaître un nouveau procédé de caractérisation, dans les matières fécales, de la stercobiline et de son chromogène, par la fluorescence obtenue en milieu chloroformique par l'addition du réactif ROMAN et DELLUC.

1. DESGREZ et R. MOOG. *C. R. Soc. de Biol.*, 1911, p. 717-719.
2. E. SIMONOT. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 839.
3. L. VALLÉRY. *C. R.*, **153**, p. 1243.
4. R. GUYOT. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 359.
5. H. CARON. *Répert. de Pharm.*, 1911, p. 385.
6. G. HARBAUDEAU. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 367.
7. A. HEIDUSCHKA et TH. BIÉCHY. *Journ. Pharm. et Chim.*, **3**, p. 509.
8. LLAGUET. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 22.

©BIU Santé

M. L. GRIMBERT (1) a poursuivi l'étude et la recherche de l'urobiline et de son chromogène dans l'urine.

M. W. MESTREZAT (2) a donné la composition chimique complète du liquide céphalo-rachidien normal, et a indiqué que cette composition le rapprochait très étroitement des milieux liquides de l'œil et de l'oreille interne.

M. A. BONN (3) a noté la présence de l'arsenic dans le foie des chevaux emphysémateux.

MM. E. TASSILLY et J. LEROIDE (4) ont indiqué les proportions d'arsenic normal dosées par eux dans les Algues marines et leurs dérivés.

M. J. CHARLES BONGRAND (5) a étudié l'élimination de l'arsenic après injections de produits organo-arsenicaux solubles, et après injections d'un composé organo-arsenical insoluble.

M. P. BRETEAU (6) a donné une analyse très complète d'un liquide d'ascite, ainsi que M. A. LAGNEAU (7).

M. P. CARLES (8) a fait remarquer que la présence normale de sucres réducteurs dans le foie des animaux devait être envisagée dans le dosage de la proportion d'amidon contenue dans les pâtés de foie, et devait entrer en ligne de compte pour en déterminer la proportion maxima.

M. H. MONTLAUR (9) a indiqué la composition d'un calcul salivaire.

M. A. SAINT-SERNIN (10) a appliqué la méthode biologique à la caractérisation des viandes de boucherie.

M. L. LUTZ (11) a fait connaître la méthode employée par lui pour le dosage d'une hémoglobine.

MM. R. BERNIER et G. PÉRON (12) ont dosé l'iode dans les liquides de l'organisme à l'aide de leur procédé.

M. A. LABAT (13) a apporté une large contribution à l'étude de la répartition du brome dans les organes de l'homme.

M. L. PORTES (14) a fait une judicieuse critique de l'essai officiel des pepsines.

M. C. COURTOT (15) a montré que l'iodo-tanin prenait naissance dans le

1. L. GRIMBERT. *Journ. Pharm. et Chim.*, **3**, p. 425.
2. W. MESTREZAT. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 683.
3. A. BONN. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 214.
4. E. TASSILLY et J. LEROIDE. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 63.
5. CH. BONGRAND. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 152.
6. P. BRETEAU. *Journ. Pharm. et Chim.*, **3**, p. 248.
7. A. LAGNEAU. *Journ. Pharm. et Chim.*, **3**, p. 489.
8. P. CARLES. *Ann. de Chim. anal.*, 1911, p. 89.
9. H. MONTLAUR. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 19.
10. A. SAINT-SERNIN. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 334.
11. L. LUTZ. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 132.
12. R. BERNIER et G. PÉRON. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 69.
13. A. LABAT. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 393.
14. L. PORTES. *Journ. Pharm. et Chim.*, **3**, p. 341.
15. C. COURTOT. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 299.

©BIU Santé

sirop iodotanique pour les quatre cinquièmes, le dernier cinquième se trouvant à l'état d'acide iodhydrique.

M. Marc Bridel (1) a signalé le premier la présence de quantités notables de sucre de canne dans la racine de gentiane séchée à l'air sans fermentation.

Mlle A. Fichtenholz (2) a appliqué la méthode biochimique à l'analyse de la busserolle.

M. H. Marcelet (3) a signalé, dans la recherche des taches de sperme par le réactif de Florence, une cause d'erreur due à la présence même du tissu ; il faut toujours opérer avec le seul liquide de macération.

M. J. Dumont (4) a indiqué une nouvelle méthode d'analyse physique des terres arables.

V. — CHIMIE ALIMENTAIRE

M. H. Cailloux (5) a étudié la richesse en beurre du lait de vache à différentes époques; il a aussi étudié la composition du « lait chagrin », lait produit par la vache après le sevrage de son veau.

M. L. Garnier (6) a montré que le bichromate de potassium, antiseptique officinal pour la conservation des laits, modifie les constantes physiques de ce liquide, et en particulier l'acidité, l'indice réfractométrique, le degré cryoscopique et le pouvoir rotatoire du lactosérum.

M. P. Carles (7) a indiqué une méthode pour l'essai tartrique à froid des marcs de vendanges, et le dosage séparé du bitartrate de potassium et du tartrate de calcium.

M. P. Grélot (8) a appelé l'attention sur la composition des vins lorrains et sur l'estimation du mouillage de ces vins.

Le même auteur (9) a décrit quelques constantes physiques et chimiques du saindoux et de l'axonge de panne pure.

M. A. Hébert (10) a fait connaître la composition de la graisse de karité.

M. E. Louïse (11) a appliqué sa méthode d'analyse par les courbes de miscibilité à l'essai des huiles de foie de morue.

1. Marc Bridel. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 455.
2. Mlle A. Fichtenholz. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 441.
3. H. Marcelet. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 395.
4. J. Dumont. *C. R.*, **153**, p. 889.
5. H. Cailloux. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 447.
6. L. Garnier. *Journ. Pharm. et Chim.*, **3**, p. 55.
7. P. Carles. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 199.
8. P. Grélot. *Journ. Pharm. et Chim.*, **3**, p. 97.
9. P. Grélot. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 201.
10. A. Hébert. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 959.
11. E. Louïse. *Journ. Pharm. et Chim.*, **3**, p, 377.

©BIU Santé

M. Awerkijew [1] a vu que sous l'influence de l'air et de la lumière, il peut se développer dans du lait renfermé dans des flacons obturés par un bouchon de ouate, un alcaloïde toxique provenant de la décomposition des matières grasses du lait. A l'abri de l'air et de la lumière, le lait stérilisé ne présente, même après cinq ans, aucun changement dans sa composition, et reste exempt de toute propriété toxique.

MM. G. Favrel et Garnier [2] ont appelé l'attention sur la présence du glucose en excès par rapport au sucre interverti dans certains fruits à confitures (abricots et mirabelles).

M. E. Collin [3] a décrit l'examen microscopique des confitures.

M. F. Telle [4] a donné la composition et le mode d'analyse des sucs de réglisse. Un travail semblable a été effectué par MM. L. et J. Gadais [5].

MM. X. Roques et G. Sellier [6] dosent la gomme dans les sirops en se basant sur ce que, en solution alcoolique, la gomme est complètement précipitée par l'acétate de plomb.

MM. Crochetelle et Milon [7] ont proposé, pour l'analyse du jus de fruits, la méthode basée sur les pouvoirs rotatoires qu'ils ont déterminés avec des produits purs.

VI. — FALSIFICATIONS EN GÉNÉRAL

M. L. Monnier [8] a signalé la présence de l'acide oxalique dans un échantillon de vin; il serait intéressant de savoir si cet acide y existe normalement en plus ou moins grande quantité, ou si, dans le cas signalé, on l'y avait ajouté.

M. J. Laborde [9] a indiqué les caractères différentiels des vins rosés et des vins de raisins rouges.

MM. Ch. Grangier et G. Cassez [10] ont discuté la valeur des diverses données fournies par l'examen physique et chimique du lait, et du beurre de ce lait, pour l'appréciation des falsifications du lait.

M. L. Bonnet [11] dans l'analyse des laits altérés, prescrit de recourir

1. Awerkijew. *Zeit. f. physiol. Chem.*, **72**, p. 347.
2. G. Favrel et Garnier. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 253.
3. E. Collin. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 613.
4. F. Telle. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 3.
5. L. et J. Gadais. *Bull. Soc. Chim.*, **9**, p. 741.
6. X. Roques et G. Sellier. *Ann. de Chim. anal.*, 1911, p. 218.
7. Crochetelle et Milon. *Revue Chim. indust.*, novembre 1911.
8. L. Monnier. *Ann. de Chim. anal.*, 1911, p. 168.
9. J. Laborde. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 177 et 389.
10. Ch. Grangier et G. Cassez. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 77.
11. L. Bonnet. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 557.

©BIU Santé

au dosage d'azote total et de la matière grasse, comme l'avaient déjà conseillé MM. KLING et ROY.

MM. A. FUNARO et L. MUSANTE [1] ont montré comment on pouvait reconnaître l'addition de lait de brebis au lait de vache.

D'après M. E. MILLIAU [2], le procédé à l'acétate de plomb et le procédé à l'huile de capoc sur le produit de la distillation des huiles avec l'alcool amylique, permettent de déceler d'une manière certaine la présence du sulfure de carbone dans les huiles à graissage.

MM. CH. BLAREZ et VÈZES [3] ont décrit les propriétés de l' « essence de pin » utilisée en Allemagne pour frauder l'essence de térébenthine, et indiqué le moyen de déceler cette fraude.

M. H. DELFOUR [4] a critiqué le procédé de M. MENNECHET pour la recherche du « witte spirit » dans l'essence de térébenthine, et indiqué un procédé simple et rapide pour reconnaître, sans recourir à une rectification préalable ou à un dosage acidimétrique, si une essence est marchande au point de vue des produits secs.

MM. L. LUTZ et G. OUDIN [5] ont déterminé les constantes et les réactions principales des apiols liquides purs et falsifiés.

MM. C.-V. GAROLA et V. BRAUN [6], pour la recherche du grignon d'olive dans le poivre, se sont servis de la coloration rouge donnée par le chlorhydrate de paraphénylène-diamine, et aussi de la lumière polarisée.

M. P. GRÉLOT [7] a décrit le maquillage des truffes blanches.

M. L. DOUARD [8] a signalé une falsification de la santonine par l'acétanilide.

M. P. GUIGUES [9] a critiqué le procédé d'essai officiel de la scammonée, et indiqué les principales fraudes de cette drogue.

M. R. MALENFANT [10] a indiqué le mode d'analyse d'un échantillon de pastilles de gomme, et signalé la substitution de la gélatine à la gomme.

M. L. BOURDET [11] a insisté sur quelques modifications aux procédés du Codex touchant les essais du chloral, des résines de scammonée et de la terpine.

M. A. BARILLÉ [12] a montré que l'eau de seltz, en contact avec les

1. A. FUNARO et L. MUSANTE. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 403.
2. E. MILLIAU. *C. R.*, **153**, p. 1021.
3. CH. BLAREZ et VÈZES. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 167.
4. H. DELFOUR. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 373.
5. L. LUTZ et G. OUDIN. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 73.
6. C. V. GAROLA et V. BRAUN. *Ann. des Falsif.*, 1911, p. 467.
7. P. GRÉLOT. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 257.
8. L. DOUARD. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 320.
9. P. GUIGUES. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, p. 7 et 327.
10. R. MALENFANT. *Journ. Pharm. et Chim.*, 3, p. 484.
11. L. BOURDET. *Journ. Pharm. et Chim.*, **4**, p. 18 et 69.
12. A. BARILLÉ. *C. R.*, **153**, p. 351.

©BIU Santé

métaux, plomb, étain, antimoine, qui entrent dans la composition des armatures, dites têtes de siphons, peut dissoudre des quantités notables de ces métaux et donner lieu à des intoxications.

Dr L. Barthe,
Professeur agrégé, chargé d'un Cours complémentaire de Toxicologie,
Pharmacien en chef des hôpitaux de Bordeaux.

VARIÉTÉS

Cas d'espèces relatifs aux déversements d'eaux résiduaires non épurées dans les cours d'eaux (1).

Des instructions générales relatives à la construction des égouts, à l'évacuation et à l'épuration des eaux d'égouts, ont été approuvées par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France dans sa séance du 12 juillet 1909.

Ces instructions ont été annexées à la circulaire du ministère de l'Intérieur du 5 janvier 1910, relative à l'octroi des subventions sur le produit des jeux.

Elles ont servi de guide aux municipalités, aux institutions, aux agglomérations dans leur projet d'assainissement et, de ce fait, rendent de grands services.

Dans ces instructions, il est dit :

« Il est inadmissible qu'une ville puisse souiller d'une manière quelconque les cours d'eau qui la traversent ou qui coulent dans son voisinage. *On ne saurait donc approuver aucun projet* dans lequel les eaux recueillies par les égouts seraient déversées sans épuration préalable dans un ruisseau, un canal, un lac, une rivière, un fleuve ou même à la mer à proximité des ports, des plages ou des parcs à coquillages. »

Ce principe excellent admis sans réserves a acquis l'importance d'un dogme et, depuis, le Conseil et la Commission spéciale d'examen des projets rejettent aveuglément tous les projets d'évacuation d'eaux résiduaires chargées de matières fécales *ou non* — quelle qu'en soit l'importance — si ces projets ne comportent pas l'épuration des eaux résiduaires avant d'être rejetées dans un cours d'eau.

1. Rapport présenté par M. Ed. Bonjean au Conseil supérieur d'hygiène publique de France (5 février 1912).

©BIU Santé

Quelques membres du Conseil avaient fait ressortir, au cours de la séance où les instructions de MM. CALMETTE et MASSON avaient été soumises à l'examen du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, les difficultés de leur application intégrale dans certains cas; les résultats très appréciables mais encore bien imparfaits de l'épuration artificielle en ce qui concerne l'innocuité des effluents; le bilan de l'épuration et celui de la dépense; les cas d'espèces où le rejet des eaux résiduaires, notamment celles ne renfermant pas de matières fécales, pourrait ne présenter aucun danger, aucune nuisance, aucun inconvénient; enfin les cas de force majeure où une agglomération, ne disposant pas de terrains d'épandage et faute de ressources suffisantes pour édifier une installation toujours fort coûteuse d'épuration artificielle, serait acculée à ne rien faire pour son assainissement partiel.

Refuser systématiquement tout projet d'égout qui ne comporte pas l'épuration des eaux résiduaires est une très sérieuse mesure qui peut paralyser l'assainissement d'une agglomération sans utilité dans certains cas ou l'engager dans des dépenses hors de proportion avec le but à atteindre.

L'épuration obligatoire dans tous les cas des eaux résiduaires est une imposition que le projet de loi relatif à la conservation des eaux, soumis actuellement aux Chambres, a jugé prudent de ne pas fixer en l'état actuel des choses, les procédés préconisés actuellement étant imparfaits et sans doute rapidement perfectibles.

Certains rapporteurs, liés par les instructions adoptées par le Conseil, sont conduits à conclure, malgré leur conviction personnelle basée sur l'étude des dossiers, à demander l'épuration des eaux résiduaires engageant une dépense énorme pour un résultat illusoire ou au rejet de projets qui incontestablement présentent un réel progrès dans l'assainissement d'une localité.

Les agglomérations, sous l'influence des nécessités modernes, travaillent à leur assainissement et le développent au fur et à mesure de leurs ressources. Par exemple, elles exécutent section par section un réseau d'égouts; il est rationnel d'exiger que ce réseau d'égout soit aussi perfectionné que possible, mais est-il logique de paralyser le développement de ce réseau étape par étape sous prétexte que les eaux ne sont pas épurées ou qu'elles ne peuvent l'être de suite faute de ressources suffisantes?

Doit-on refuser systématiquement, pour des villes possédant déjà un réseau d'égouts et rejetant de tout temps leurs eaux résiduaires au cours d'eau, des projets d'extension de ce réseau, notamment lorsque les égouts ne doivent pas évacuer de matières fécales, travaux utiles à l'assainissement d'un quartier devant coûter quelques milliers de francs pour l'unique raison que ces projets ne comportent pas l'édification d'une installation d'épuration qui coûterait plusieurs centaines de mille

©BIU Santé

francs? Nous ne le pensons pas et nous considérons que de tels rejets seraient préjudiciables au développement de la salubrité d'une agglomération en l'empêchant de réaliser une étape utile vers son assainissement.

Il ne faut pas dissimuler que d'une usine d'épuration, aussi bien comprise soit-elle, il sort des effluents contaminables renfermant plusieurs centaines de mille germes par centimètre cube, où domine le *coli-bacille*, et des matières organiques en proportions notables. Nous sommes encore dans l'incertitude en ce qui concerne le sort des bactéries pathogènes et des matières organiques nocives.

Donc l'eau d'un cours d'eau sera souillée, tout au moins momentanément, par un tel effluent : la souillure existe au point où l'effluent se déverse dans le cours d'eau et devient proportionnelle au débit du cours qui reçoit l'effluent.

L'effluent d'une installation d'épuration biologique d'une ville importante dans un petit cours d'eau à faible débit peut avoir autant d'influence que l'effluent non épuré d'une petite agglomération dans un cours d'eau à grand débit.

D'autre part, un cours d'eau quel qu'il soit — même ne recevant pas d'eaux résiduaires par les égouts — est toujours souillé par les ruissellements des terrains plus ou moins contaminés par les hommes et les animaux.

La contamination est donc une question de volumes et de quantités qu'il importe d'évaluer et, à notre avis, il est incontestable que pour certaines petites agglomérations, il n'y a qu'un intérêt insignifiant à exiger l'épuration de leurs eaux résiduaires avant de les rejeter dans le torrent, le cours d'eau à gros débit, cours d'eau déjà contaminé, comme tous les cours d'eau, par les ruissellements sur les terres plus ou moins souillées.

Il y a là des cas d'espèces qui, sous peine de grever effroyablement le budget de ces petites communes, peuvent être dispensés de l'épuration sans inconvénient pour ces cours d'eau.

Les instructions spécifient que l'épuration peut être réalisée par épandage sur le sol ou par les procédés biologiques artificiels, les procédés chimiques très coûteux et très difficiles à réaliser dans des conditions satisfaisantes devant être réservés aux eaux résiduaires industrielles.

Les agglomérations sont donc obligées de recourir à l'un ou l'autre de ces deux procédés.

Il y a des circonstances naturelles ou matérielles qui rendent impraticable l'application de ces procédés par suite du volume des eaux à épurer, de la constitution, de la topographie, du niveau des terrains de la région.

Il y a d'autres circonstances naturelles où l'épuration est inutile : lorsque par exemple le cours d'eau ne sert à aucun usage, lorsqu'il est

©BIU Santé

au voisinage de la mer, en un endroit éloigné de plages et de parcs à huitres, lorsque la quantité de l'effluent est d'ordre infinitésimal par rapport au volume d'eaux roulées.

Il y a l'exemple d'une ville qui roule un cours d'eau dans ses égouts, lequel va déboucher dans une rivière encore plus importante. L'épuration est irréalisable par épandage, à moins de surélever la totalité des eaux, de les conduire dans des régions éloignées, et de canaliser les effluents épurés de nouveau à la rivière. Ce traitement, comme d'ailleurs l'édification d'une épuration biologique, coûterait plusieurs millions. L'influence de ces égouts ne se fait plus sentir à quelques centaines de mètres de la ville, en raison de leur dilution; de plus, aucune agglomération à moins de 100 kilomètres en aval n'utilise l'eau de ce cours d'eau.

N'y a-t-il pas là également cas d'espèces?

Lorsque le volume d'eau résiduaire à déverser est d'ordre infinitésimal par rapport au volume du cours d'eau, quand celui-ci ne sert pas à l'alimentation d'agglomérations situées en aval — ce qui est le fait de quelques petites agglomérations — y a-t-il lieu d'exiger l'épuration si celle-ci ne peut être effectuée par épandage sur le sol? Nous ne le pensons pas.

Il y a des impossibilités matérielles dans certains cas, surtout pour les petites agglomérations : relèvement permanent des eaux résiduaires auxquelles viennent se joindre souvent de grands volumes d'eaux souterraines, d'eau de mer, d'eaux pluviales; des circonstances naturelles ne peuvent permettre l'établissement de l'épuration qu'à un niveau tel qu'en période de crue la submersion vient en compromettre la solidité et le bon fonctionnement ou bien l'installation devrait être faite dans l'agglomération, etc.

Enfin, l'édification d'une installation d'épuration dans une petite localité où personne ne serait capable d'en surveiller la marche, peut présenter de sérieux inconvénients, notamment la production de mauvaises odeurs et la création d'un foyer de moustiques qui peuvent incommoder la population ou déprécier un quartier.

Ces circonstances créent des cas d'espèces qu'il importe de juger au mieux.

C'est pourquoi nous avions demandé certaines réserves tout en conservant l'institution du principe.

Nous n'ignorons pas les inconvénients que peuvent présenter les cas d'espèces et la difficulté de les juger comparativement aux avantages et à la facilité des décisions basées sur les principes immuables, mais nous devons tenir compte que les avis du Conseil sont demandés en vue d'applications pratiques : il s'agit de dépenses à effectuer, de travaux à exécuter ; il s'agit de crédits à ouvrir, de subventions à accorder.

©BIU Santé

L'hygiène des agglomérations comporte un certain nombre de dogmes vers lesquels doit tendre tout assainissement.

La destruction de toutes les matières fécales en est un, l'interdiction de polluer les cours d'eau en est un autre, de même l'observation des règlements sanitaires.

L'hygiéniste doit guider les agglomérations vers l'état désirable, en tenant compte des réalités des faits et des choses, des moyens possibles et pratiques, sinon son œuvre est condamnée à la stérilité.

Nous craignons que des exigences, motivées pour le maintien d'un principe mais pratiquement irréalisables, conduisent les agglomérations et les administrations à perdre le chemin du Conseil supérieur d'hygiène ou des Conseils départementaux d'hygiène, chemin si péniblement tracé par les lois et par la direction de l'hygiène publique.

On ne peut réaliser l'état de perfection désirable dans l'assainissement d'une localité que progressivement, par mesures successives, parce qu'elles entraînent de grosses dépenses, qu'elles se butent à des difficultés et quelquefois à des impossibilités matérielles. C'est précisément cette mesure qu'il faut évaluer dans chaque cas. Lorsqu'on peut atteindre l'état de perfection d'un seul bond, il faut l'exiger; lorsqu'on ne peut l'atteindre que par étapes successives, il faut accepter chaque étape comme un bienfait.

Et d'ailleurs, est-on bien en état d'exiger actuellement dans tous les cas, notamment dans les petites agglomérations sans réserves pour l'avenir, l'édification d'une installation d'épuration des eaux résiduaires, lorsque l'épuration par épandage sur le sol ne peut avoir lieu? N'est-ce pas trop demander dans certains cas? N'est-ce pas aller devant de gros inconvénients ou exiger de trop lourds sacrifices? Est-ce enfin assurer la non contamination d'un cours d'eau, d'un parc à coquillages, etc., que de recevoir les effluents ayant traversé de telles installations?

Les résultats actuels sont-ils suffisamment probants pour engager d'emblée l'avenir?

Il faut éviter de favoriser les simulacres d'épuration comme nous en avons vu et signalé, qui ont peut-être donné satisfaction aux entrepreneurs, mais qui, en réalité, n'ont pour résultat que de simuler une apparente satisfaction au principe des instructions et de donner une sécurité trompeuse.

Il suffit d'étudier de près les installations existantes pour se convaincre des restrictions qu'il y aurait lieu d'apporter, et pour justifier les cas d'espèces; à ce sujet, une Commission de contrôle chargée d'examiner sur place, d'analyser les effluents et de donner son avis sur les résultats obtenus et les dépenses engagées dans les installations françaises, rendrait les plus grands services. Il y aurait là une source de documentation extrêmement utile à l'édification de l'opinion du Conseil et de ses rapporteurs.

©BIU Santé

Ce rapport contradictoire, que le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, sur le désir de M. le Directeur de l'Assistance et de l'Hygiène, nous a fait l'honneur de nous confier, a pour but d'éviter, autant que possible, que le texte un peu trop rigoureux des instructions officielles ne vienne, *dans certains cas*, anéantir systématiquement les efforts que les agglomérations font progressivement pour leur assainissement ou ne les forcent à sacrifier, sans nécessité, des crédits qui seraient consacrés à des travaux incomparablement plus utiles à l'hygiène.

C'est dans cet esprit que j'ai l'honneur de proposer au Conseil supérieur d'hygiène publique la conclusion suivante :

Conclusion. — Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France — tout en reconnaissant le principe qu'aucun projet d'évacuation d'eaux résiduaires, chargées ou non de matières fécales, ne saurait être approuvé sans que les eaux recueillies par les égouts soient déversées sans épuration préalable dans les cours d'eaux — estime qu'exceptionnellement et temporairement, *dans certains cas d'espèces*, il y aurait lieu de ne pas s'opposer aux déversements d'eaux résiduaires non épurées lorsque des circonstances naturelles ou matérielles s'opposent véritablement à l'épuration et lorsque les effluents ne peuvent présenter aucun inconvénient pour les usages des cours d'eau en aval du point de déversement de ces effluents.

***

A la suite de ce rapport et de ceux de MM. CALMETTE et MIRMAN, le Conseil supérieur d'hygiène publique a adopté les conclusions suivantes, dans l'assemblée générale du 5 février 1912 :

Il ne peut être dérogé au principe de la nécessité de l'épuration que lorsque les circonstances locales dans lesquelles les eaux résiduaires sont envoyées à un cours d'eau ne paraîtront pas au Conseil supérieur d'hygiène, en raison de la possibilité de l'épuration naturelle, constituer un danger pour la santé publique.

Les cas exceptionnels devront être soumis à l'examen de la section compétente du Conseil supérieur et la dérogation ne sera prononcée que par cette section.

ED. BONJEAN,
Membre du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France.

©BIU Santé

La fabrication du fil élastique en Angleterre (1).

Je ne sais pas dans quelle proportion la fourniture mondiale du fil élastique doit être portée actuellement au crédit de l'Angleterre. Le monopole dont autrefois les usines anglaises étaient si fières a été affecté récemment par des fabriques qui se sont mises à faire ce fil en Amérique, en Allemagne, en Italie et en Russie.

Bien que je ne sois pas en mesure de donner d'indications précises au sujet de l'ensemble de la production étrangère, je puis dire que l'Angleterre devance tout autre pays dans cette fabrication, et il ne semble pas y avoir de raisons pour que cette suprématie soit perdue, à moins que les exportations cessent par suite des taxes exceptionnellement élevées des tarifs de douane. Pendant longtemps, la France a été le meilleur client de l'Angleterre pour l'achat du fil élastique ; les industriels français n'ont pas fait d'efforts soutenus pour alimenter leur propre marché. Si la chose est surprenante, elle n'est cependant pas désagréable pour les industriels des autres pays, surtout pour ceux d'Angleterre. Je me garderai bien de m'en plaindre et de suggérer des modifications à cette situation. Je crois que c'est un fait : on ne fabrique pas de fil élastique actuellement en France, bien que, il y a quelques années, les usines Maurel aient entrepris cette fabrication près de Paris.

Le fil élastique fut manufacturé pour la première fois en Angleterre, en 1850, par MM. Chas. Macintosh et C°, aux usines de la Cambridge Street à Manchester, et les premières méthodes employées alors sont encore en usage, quoique, naturellement, les mécanismes originaux aient été remplacés. A ce moment, et vingt-cinq ans plus tard, la demande principale fut destinée à la fabrication des côtés élastiques des chaussures qui, plus tard, ne furent plus considérés comme élégants. Il existe encore des ouvriers qui se souviennent que les usines travaillaient nuit et jour pour exécuter leurs commandes. La firme *Macintosh* avait alors un monopole. Quand ses brevets pour la vulcanisation vinrent régulièrement à expiration, cette fabrication fut entreprise par d'autres firmes, notamment *Moseley*, de Manchester, et *Warne*, de Tottenham. Toutefois, le nombre de firmes qui s'engagèrent dans cette branche n'a jamais été grand en comparaison avec celui des fabriques de caoutchouc ; il a été tout au plus d'une demi-douzaine, comprenant :

Chas. Macintosh et C°, Ltd, Manchester.
David Moseley et Sons, Manchester.
Aucoats Vale Rubber C° Ltd, Manchester.
William Varne et Sons, Ltd, Tottenham-Londres.

1. D'après le journal *Le Caoutchouc et la Gutta-Percha*.

©BIU Santé

W. *et A. Bates*, **Leicester.**

Liverpool Rubber C°, Ltd, **Liverpool.**

L'année dernière, la *Liverpool Rubber C°* **a été achetée par** *Macintosh et C°* **et est appelée maintenant** *The New Liverpool Rubber C° Ltd.* **Vraisemblablement, la fabrication du fil élastique ne sera effectuée, dans l'avenir, qu'à Manchester; quoi qu'il en soit, on peut dire qu'il n'y a que cinq firmes différentes qui se rapportent à cette branche, et la moins importante est la** *Aucoats Vale C° Ltd.* **Il y a trente ans environ, les firmes précitées ont conclu un arrangement au sujet des prix de vente. L'association des fabricants de fil élastique a pris naissance bien avant la grande association des fabricants de caoutchouc, dont l'objet principal est la régularisation des prix dans le commerce du caoutchouc mécanique.**

En ce qui concerne le commerce de l'intérieur de l'Angleterre, la plus grande partie en est faite avec Leicester, où se trouvent les principales manufactures de tissu élastique. Cette ville a été pendant longtemps un siège important pour l'industrie de la fabrication des chaussures. Des manufactures de tissu élastique se sont également installées à Derby et à Nottingham, qui sont également situées dans le Midland; Nottingham est le principal centre du commerce des galons et de la bonneterie.

Les concurrents actuels des manufactures anglaises du fil élastique sont l'Amérique et l'Allemagne. L'Amérique, spécialement, a pris un pied solide à Leicester par l'intermédiaire d'une agence spéciale. Le producteur américain le plus important est la *Revere Rubber C°* **qui est située près de New-York; son agence est à Paris.**

Un nouveau venu dans le champ des compétitions est la *B. F. Goodrich Company*, **qui fabrique maintenant le fil élastique à Akron, dans l'Ohio.**

En outre de la fabrication du fil élastique gris et noir, MM. *Warne et C°* **fabriquent leur fil rouge minéralisé bien connu; c'est le seul fil qui contienne autre chose que du caoutchouc et du soufre. Il y a quelques années, la fabrication du fil fut commencée dans une manufacture écossaise, mais des difficultés se présentèrent et le projet fut abandonné. Les Russes sont les derniers venus dans cette industrie; il y a quatre à cinq ans, les usines** *Prowodnick*, **de Riga, entreprirent la fabrication du fil sous la direction d'un ingénieur qui fut pendant quelque temps à la tête du département de ce genre d'une des principales usines anglaises. Je puis dire que les hommes qui sont qualifiés pour cette fabrication quelque peu délicate ne sont pas faciles à trouver, et il n'est pas douteux que cela n'a pas été étranger aux insuccès que certaines firmes ont subis quand elles se sont hasardées dans ce domaine.**

Contrairement à certaines branches de la fabrication du caoutchouc où l'on fait continuellement des changements dans les mélanges, dans le but de changer les prix de la matière brute, la fabrication du fil élastique reste la même d'année en année, et les méthodes de fabri-

©BIU Santé

cation d'aujourd'hui sont pratiquement les mêmes qu'il y a trente ans. Je ne suis pas dans les secrets des différentes usines anglaises ou étrangères, et il est possible qu'on ait abaissé le prix des anciens mélanges de fine Para avec des résultats satisfaisants. La feuille fine sciée est certainement fabriquée actuellement avec plus d'une qualité ; il est donc possible qu'on ait pris des mélanges moins chers, mais, en l'absence de renseignements directs, je tiens à bien proclamer que je ne prétends pas que ce soit là la vérité. Il y a de nombreux indices cependant qui montrent que le fil et le tissu élastique n'ont pas la même durée qu'il y a vingt ans, et je pense que la chose est due à l'emploi plus grand de mélanges moins chers qui permettent de vendre ces produits à meilleur marché, et aussi à la demande croissante du fil noir ou désulfuré à la place du fil gris sulfuré. Le fil noir dépérit plus vite que le gris ; sans doute, cela est dû à l'oxydation qui se produit plus rapidement, par suite de la plus grande porosité résultant de l'élimination du soufre libre.

Un fil élastique nouvellement fabriqué doit s'allonger sept fois sans se rompre, et si l'on n'y parvient pas, c'est que la vulcanisation a été incorrecte ou que le caoutchouc a été trop ou pas assez travaillé sur les cylindres.

En effet, il faut apporter des soins très attentifs pendant les quinze ou seize opérations de la fabrication, si l'on veut éviter des surprises et des pertes. C'est pourquoi une manufacture qui entreprend la fabrication du fil est à peu près sûre d'avoir des ennuis, si elle n'a pas un spécialiste qui a déjà été engagé dans cette branche, et c'est l'oiseau rare. Nous donnerons, ci-après, un résumé des méthodes de fabrication employées dans cette industrie. Le caoutchouc fin qui a reçu la quantité de travail voulu sur les cylindres, est mis en pâte avec de la benzine et du soufre jusqu'à ce que l'uniformité soit obtenue au moyen d'un fort laminoir et de cylindres à immersion. La quantité de solvant dépend du procédé employé dans la suite, qui est, soit celui du spreader, soit celui de la calandre. Dans les débuts, on employa régulièrement le spreader pour former les feuilles ; actuellement, après que la première couche est placée au moyen du spreader, on termine le travail sur la calandre. Il est probable qu'il n'y a pas plus de 5 °/₀ de la production actuelle qui soit obtenue au spreader, le reste est calandré avec une économie considérable de benzine. La feuille de tissu de coton est recouverte d'une mixture spéciale pour que le caoutchouc puisse être facilement détaché du tissu. La longueur de ce tissu et l'épaisseur du caoutchouc déterminent la longueur et « le numéro » du fil élastique. Pour la vulcanisation, les feuilles à fil sont détachées du tissu après que le solvant a été complètement évaporé, on les enroule avec des toiles de coton, et on les place sur un tambour en fer qui est placé dans la cuve à vulcaniser et on vulcanise à l'eau chaude.

©BIU Santé

La température de vulcanisation varie de 270° F. à 280° F., et le temps doit être réglé avec soin. Si l'essai d'une bande découpée de la feuille montre une sous-vulcanisation, la feuille est remise dans la cuve et chauffée davantage. La feuille, une fois vulcanisée, est déroulée du tissu, enduite d'une solution épaisse de gomme laque, puis enroulée sur un cylindre portant un axe en bois. Ce cylindre est placé sur le tour à découper qui y détache des fils de section carrée.

Dès que le fil a été mis en écheveaux, on le place dans des récipients contenant une solution chaude de soude caustique qui sert à dissoudre la gomme laque et le soufre libre. Le fil passe de la couleur grise à la couleur noire. Après qu'il a été lavé à l'eau chaude pour enlever toute trace d'alcali, les écheveaux sont séchés et placés dans un local sombre et froid.

Le numéro du fil est la fraction du pouce à laquelle le fil a été découpé. Ainsi 34 signifie que 34 fils placés l'un au-dessus de l'autre atteindraient l'épaisseur d'un pouce. Les autres numéros communément fabriqués sont 38 et 40. On peut fabriquer le n° 60, mais on demande peu ces fils fins. Actuellement, beaucoup de fils élastiques sont employés pour les ballons de golf, mais ils sont beaucoup plus larges qu'épais. La fabrication de ces fils spéciaux n'est pas confinée aux mains des firmes précédentes, mais je n'ai pas de renseignements spéciaux sur ce point.

H.-L. TERRY.

Vernis noir ou laque du Burma.

La laque du Burma, ou *thitsi*, est une oléo-résine provenant du *Melanorrhea usitata* Wall. (Térébinthacées-Anarcardiées), arbre à feuilles caduques, de 50 à 60 pieds de hauteur, qui se rencontre dans les forêts du Burma depuis Prome, Pegu et Martabau jusqu'au Tenasserim et aussi dans le Siam. Pour obtenir le vernis on fait des incisions en V dans l'écorce de l'arbre, les deux branches du V ayant environ 9 pouces de long, avec 5 pouces d'écart à la partie supérieure. Le liquide que l'on recueille est épais, visqueux et grisâtre. Au bout de dix jours, l'écoulement cesse et on fait de nouvelles incisions, soit de 40 à 50 par arbre. Les vieux arbres produisent plus de suc que les jeunes. Le meilleur moment pour saigner l'arbre est de juillet à octobre, et on peut récolter par saison de 146 à 182 litres de vernis.

Le *thitsi* est constitué surtout par de l'acide urushique (85 °/₀), et aussi par d'autres principes analogues à ceux que renferme la laque du Japon. Dans le Burma, il est utilisé pour recouvrir les boiseries, ou pour rendre imperméables à l'eau le papier ou la toile. Colorié avec le ver-

©BIU Santé

millon, l'orpiment ou l'indigo, on l'emploie pour les articles d'ornement ou religieux. On l'utilise aussi sous forme de pâte en le mélangeant avec de la poudre ou de la sciure de bois de teck. On en fait aussi une sorte de ciment servant à la confection de mosaïques pour la décoration des temples bouddhistes. Le *thitsi* est employé dans la vannerie laquée de Pagan, dans les articles laqués or de Prome, dans les ustensiles laqués moulés de Mandalay, et dans les produits de Manipur où le vernis sert à recouvrir des objets de bois, de pierre, de métal ou de cuir.

P. G.

DOCUMENTS ADMINISTRATIFS

Circulaire aux Pharmaciens-Inspecteurs.

Application de la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes aux produits susceptibles d'être prélevés dans l'officine des pharmaciens.

L'analyse des produits prélevés dans les officines, par les pharmaciens-inspecteurs, au cours de leurs visites, a pour but de s'assurer que lesdits produits possèdent la composition qu'ils doivent avoir normalement.

Lorsqu'il s'agit d'un produit inscrit au Codex, le problème est simple.

Mais il n'en est plus ainsi quand il s'agit d'une substance ou d'une préparation ne figurant pas à la Pharmacopée officielle et que, néanmoins, le pharmacien a le droit de détenir, quelle qu'elle soit, puisque le médecin a le droit de la prescrire. Établir un régime contraire serait, en fait, restreindre le droit de formuler, ce qui n'est pas admissible.

Pour ces derniers produits, il m'a paru nécessaire de préciser les conditions dans lesquelles la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes leur est applicable.

Cette loi punit, notamment, ceux qui détiennent sans motifs légitimes, des substances médicamenteuses présentées sous des dénominations susceptibles de tromper l'acheteur sur leur nature, leurs qualités substantielles, leur composition ou leur teneur en principes utiles.

La mission de l'analyste consiste donc à rechercher si le produit soumis à son examen répond bien, à tous les points de vue, à la dénomination et aux indications portées sur l'étiquette dont il était revêtu dans l'officine, au moment du prélèvement.

Il importe, par suite, que ces indications soient relevées avec grand

©BIU Santé

soin par l'inspecteur et que, de son côté, le pharmacien apporte tout son soin à leur inscription.

A cet égard, j'estime que les règles suivantes peuvent le guider :

1° *Produits inscrits au Codex.*

Tout produit portant l'une des dénominations inscrites au Codex, ou une dénomination susceptible d'être confondue avec l'une d'entre elles, doit avoir la composition indiquée par la dernière édition de ce formulaire. Ce sont les produits ainsi définis que le pharmacien a le devoir de délivrer dans tous les cas où la prescription médicale ne contient aucune indication expressément contraire.

2° *Produits de la Pharmacopée modifiés.*

Rien n'empêche le pharmacien de détenir du laudanum ou de la teinture d'iode, par exemple, préparés suivant les formules établies par une ancienne édition du Codex, ou même suivant une formule qui ne figurerait dans aucune de ses éditions successives. Mais les étiquettes fixées sur les récipients où, dans l'officine, sont conservés ces produits doivent mentionner, dans le premier cas, l'édition du Codex d'après laquelle ils ont été préparés et indiquer nettement, dans le second cas, la composition du produit. Le pharmacien qui aurait négligé cette formalité indispensable s'exposerait à des poursuites basées sur ce que les médicaments prélevés ne sont pas conformes à la dernière édition du Codex, contrairement à ce que fait présumer leur dénomination.

3° *Médicaments figurant aux Pharmacopées étrangères.*

Il en est de même pour les médicaments étrangers. Leur composition doit être conforme à celle indiquée dans la Pharmacopée officielle du pays d'origine, qu'ils aient été importés ou fabriqués en France.

Mais, comme à l'égard de beaucoup d'entre eux une confusion pourrait se produire avec les produits similaires du Codex français, s'ils portent la même dénomination, alors que leur teneur en principes utiles est différente, le pharmacien doit expressément indiquer cette teneur sur l'étiquette du récipient où il conserve le produit, ainsi que le nom du pays dans la Pharmacopée duquel est inscrite la drogue dont il s'agit. Tel est le cas, par exemple, du sirop de chloral ou du sirop de codéine de la Pharmacopée anglaise, de l'extrait de cascara privé d'amertume de la Pharmacopée suisse, des saccharolés à 5 °/₀ de la Pharmacopée belge, etc.

©BIU Santé

4° *Produits nouveaux, définis ou non.*

Enfin, chaque jour, apparaissent de nouveaux produits essayés et ordonnés par les médecins, bien qu'ils ne figurent encore dans aucune Pharmacopée : les uns, de nature biologique (poudre de bile, levure de bière, lipoïdes, etc.); les autres, d'origine chimique (cryogénine, cinnamate de sodium, carbonate de gaïacol, euquinine, quinoforme, quiétol, tannigène, etc.); d'autres, très nombreux aussi, appartenant au domaine de la Pharmacopée galénique (teintures d'iboga, de capparis, extraits de jambul, de cactus, de végétaux non inscrits au Codex, etc.), ou encore à celui de la pharmacie chimique (métaux colloïdaux).

Leur composition devant être celle qu'impliquent leur dénomination et les indications qui, sur les étiquettes, accompagnent cette dernière, le Laboratoire aura, en cas de prélèvement, à en vérifier la sincérité. Le pharmacien doit donc veiller avec soin à ce que les étiquettes adhérentes aux récipients où, dans l'officine, sont conservés les produits dont il s'agit ne portent aucune indication inexacte, d'autant plus que, en principe, sa responsabilité est toujours engagée.

5° *Préparations diverses.*

Dans le but de faciliter l'exécution des ordonnances médicales, on a pris l'habitude, dans la plupart des pharmacies, de préparer à l'avance certaines solutions titrées (antipyrine, bromures alcalins, extraits d'opium, de belladone, etc.), ou encore de donner à certaines préparations soit un titrage, soit une forme commode pour l'emploi ultérieur ou la conservation (pepsine à 50 °/₀, calomel ou santonine additionnée de sucre, solution d'iodure ferreux, de codéine, d'extraits d'ipéca, de ratanhia, etc.).

Pour les mêmes raisons que précédemment, afin d'éviter, en cas de prélèvements et d'analyse, toute contestation sur la nature et la composition de ces produits, le pharmacien devra veiller avec le plus grand soin à ce que les étiquettes correspondantes portent des indications précises et exactes.

En résumé, le fait, par les pharmaciens, de détenir des produits autres que ceux indiqués au Codex ne saurait constituer une infraction à la loi sur l'exercice de la pharmacie, puisque ceux-ci peuvent être formulés par le corps médical. Mais l'application des dispositions de la loi de 1905 impose, dès lors, aux pharmaciens les obligations suivantes :

1° Tout produit désigné seulement par la dénomination qu'il porte dans la Pharmacopée officielle doit être rigoureusement conforme aux indications de celle-ci ;

2° Tout médicament défini au Codex, mais préparé suivant une for-

©BIU Santé

mule modifiée, doit porter sur l'étiquette du récipient où il est conservé dans l'officine, soit l'indication de cette formule, soit la mention de l'édition de la Pharmacopée suivant laquelle il a été préparé : Elixir parégorique (Codex 1884). Teinture de jusquiame (Codex 1884);

3° Les préparations pharmaceutiques exécutées suivant les prescriptions d'une Pharmacopée étrangère devront, de même, être conservées dans des récipients avec étiquette mentionnant cette Pharmacopée ou indiquant la composition de la préparation. Exemple : Sirop de chloral (Pharmacopée anglaise ou à 2,8 gr. pour 20 gr. de sirop). Saccharolé de cola (Pharmacopée belge ou à 5 °/₀ de caféine);

4° La composition des produits nouveaux introduits dans la thérapeutique doit toujours être conforme aux indications de l'étiquette (carbonate de gaïacol, argent colloïdal, etc.);

5° Les solutions titrées, préparations à titre spécial, solutions concentrées d'extraits, etc., destinées aux usages pharmaceutiques courants, doivent avoir une composition rigoureusement conforme aux indications des étiquettes adhérentes aux récipients qui les contiennent (pepsine à 50 °/₀, solution de bromure de potassium au 1/3 en poids, extrait d'opium au 1/5 en poids, calomel et sucre à parties égales, etc.).

Le Ministre de l'Agriculture,
Signé : Jules Pams.

Pour ampliation :
Le Directeur des Services sanitaires et scientifiques et de la répression des fraudes,
Signé : E. Roux.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX. — THÈSES

BYLA (P.) et DELAUNAY (R.). — **Les produits biologiques médicinaux**. 1 vol. in-12, cartonné, Société d'éditions scientifiques et médicales, 4, boulevard Saint-André, Paris VI^e^. Prix : 10 francs. — Sous ce même titre, M. P. Byla a publié, il y a quelques années, un petit livre qui a reçu des médecins et des pharmaciens le meilleur accueil; il traitait en effet de médicaments sur lesquels les ouvrages classiques de pharmacologie restaient encore sobres de détails; ferments solubles et ferments figurés, produits opothérapiques et sucs organiques étaient encore presque à l'aurore de leur fortune thérapeutique. Un tel livre vieillit nécessairement vite. La découverte de certains des principes immédiats auxquels tissus et humeurs doivent leur

©BIU Santé

activité pharmacodynamique, la connaissance plus parfaite des actions diastasiques et des relations physiologiques entre divers organes glandulaires de l'économie, l'étude expérimentale et clinique de composés définis, constituants normaux de l'organisme, ou d'extraits et de sucs préparés dans des conditions de jour en jour plus précises, ont, en quelques années, modifié l'aspect des questions dont traitait le livre de M. Byla. Il faut savoir gré à M. Delaunay d'en avoir abordé la révision.

En parcourant cette nouvelle édition, on est dès l'abord frappé de la masse des faits consignés et classés, du nombre d'expérimentateurs cités, et l'on ne peut aussitôt s'empêcher de regretter que les auteurs n'aient pas associé à chaque fait et à chaque nom une indication bibliographique précise; leur ouvrage serait ainsi devenu une source précieuse de références; par cette omission, le livre perd un peu de sa valeur documentaire. Si nous descendons dans le détail, nous voyons qu'il comporte quatre parties : *Ferments solubles et ferments figurés. — Constituants normaux de l'économie. — Organothérapie; opothérapie animale. — Opothérapie végétale.* Ces titres définissent assez ce que chaque partie renferme pour qu'il ne soit pas nécessaire de donner le titre de tous les chapitres; disons seulement que chacun d'eux a été mis « à jour » aussi soigneusement que possible; nouveaux microbes auxquels nous demandons de modifier notre flore intestinale; principes immédiats encore à l'étude, tels les lipoïdes et phosphatides; préparations pharmaceutiques nouvelles de toutes glandes et tissus; énergétènes récemment introduits en thérapeutique, tels ceux de valériane et de marron d'Inde, toutes ces médications ont été étudiées avec soin, avec mention de leurs indications et de leur posologie. J'ai assez dit le nombre de documents accumulés sur toutes ces questions, pour qu'il soit superflu de recommander la lecture du livre à tous les intéressés, étudiants et praticiens, médecins et pharmaciens; il sera rapidement entre leurs mains. Je dois cependant relever quelques oublis ou quelques interprétations inexactes. Pourquoi, par exemple, n'avoir pas réservé une plus large place à la zymase de la levure dont l'histoire s'est, dans ces derniers temps, enrichie d'importantes données? Une certaine confusion aussi s'est établie entre les agents activants des ferments et les « complémentaires actives ». Pourquoi n'avoir pas donné une allure plus nettement chimique à certains chapitres réservés à des produits définis : adrénaline, choline, lécithine, dont on ne donne pas au lecteur les formules de constitution? J'ajouterais bien qu'il eût fallu apporter plus d'esprit critique dans l'historique de certaines questions et rejeter délibérément des données anciennes de peu d'intérêt. Mais les auteurs reconnaissent eux-mêmes qu'il y avait grande difficulté à posséder égale compétence sur des sujets qui touchent à la fois à la chimie, à la physiologie, à la médecine, à la pharmacie. Il nous est agréable de reconnaître qu'ils ont accompli, en rassemblant des faits venus de tant de points de l'horizon scientifique, une œuvre utile que médecins et pharmaciens consulteront avec le plus grand profit. M. Javillier.

HUBERT (P.). — **Les fruits des pays chauds.** 1er vol. in-8° de 730 p., avec figures. Dunod et Pinat, éditeurs, Paris. Prix cartonné : 15 fr. — M. P. Hubert continue la série des ouvrages qui doivent constituer la « Bibliothèque pratique du colon » par l'étude des végétaux fruitiers des régions tropicales et sub-tropicales.

Le tome Ier qui vient de paraître est réservé à l'étude générale des fruits, ou plutôt, comme le dit l'auteur, renferme « les monographies » des principales essences fruitières des pays chauds.

L'attention de M. P. Hubert s'est naturellement portée surtout vers les

©BIU Santé

fruits de table et les Aurantiacées (citronniers, mandariniers, orangers, etc.) y tiennent une large place. Les plantes qui ont fait antérieurement l'objet d'un livre spécial, s'y rencontrent également, mais sous une forme très concise, le lecteur devant se reporter en ce qui les concerne à la publication qui leur a été réservée.

Citons parmi la soixantaine d'essences fruitières particulièrement décrites : l'Amandier, le Caroubier, le Dattier, le Figuier, le Jujubier parmi les espèces subtropicales; puis l'Anacarde, l'Arbre à pain, l'Avocatier, le Cacaoyer, le Caféier, le Caimitier, les Passiflores, le Goyavier, le Grenadier, le Corossolier, le Jacquier, le Jamelonquier, le Mangoutanier, le Litchi, le Kaki, le Kolatier, le Manguier, le Caroubier, le Papayer, etc.

On trouvera également dans ce volume des renseignements très résumés sur une très grande quantité de fruits de moindre importance.

Ce volume jouira auprès du monde colonial et de tous ceux qui dans la métropole s'intéressent aux productions des pays chauds d'une faveur bien méritée.

Ecrit sans prétention scientifique, mais d'une précision très largement suffisante, il doit prendre place également dans toutes les bibliothèques de botanique appliquée.

Le tome II sera exclusivement consacré à l'industrie du fruit.

EM. PERROT.

E. COQUIDÉ. — **Recherches sur les propriétés des sols tourbeux de la Picardie.** *Th. Doct. ès sc.* (Fac. Sc. Paris), 1912, 1 fasc. in-8°, CH. AMAT, éditeur, 176 p., avec 9 pl. hors texte. — La question de la mise en valeur des tourbières a, comme on le sait, soulevé des problèmes du plus haut intérêt agronomique, et des régions entières, stériles jadis, comme cela s'est produit particulièrement sur de vastes étendues en Allemagne du Nord, sont aujourd'hui en voie de donner des rendements agricoles importants.

De nombreuses théories ent été émises sur l'évolution des tourbières, et beaucoup d'entre elles n'étaient pas applicables aux tourbières calcaires de la Champagne et de la Picardie.

M. COQUIDÉ a entrepris d'étudier celles de ce dernier pays, et il nous fournit dans son Mémoire, de tous points excellent, nombre de données de première valeur scientifique. L'idée d'assimiler certaines végétations de tourbière à celles de régions pauvres en eau, déjà émise par divers savants, en particulier par FLAHAULT, est corroborée par l'auteur. Il faut donc distinguer entre les plantes de marécage (*Drosera, Oxycocos*) et les espèces de tourbières mortes plus ou moins xérophytes. Il nous est impossible de suivre M. COQUIDÉ dans ses développements, son travail s'éloignant du cadre de ce Bulletin, mais il nous était agréable de signaler à nos lecteurs une thèse dans laquelle bon nombre d'entre eux, à qui la botanique, la biologie végétale et l'agriculture ne sont pas indifférentes, trouveront les aperçus les plus originaux et les plus instructifs.

EM. PERROT.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Analyse des matières alimentaires.

Recherche du phosphore blanc en présence d'acide hypophosphoreux et d'arsenic. Leclère (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, **5**, 1912, p. 15. — La méthode employée est une modification de celle qui a été imaginée par Gutzeit pour la recherche de As et Sb. L'hydrogène naissant est produit en milieu alcalin par l'action de l'aluminium sur la potasse. Il ne reste plus que l'acide arsénieux et le phosphore blanc qui puissent dégager des combinaisons hydrogénées actives, dont on constate la présence à l'aide d'un papier sensibilisé à l'azotate d'argent ammoniacal. B. G.

Appareil producteur d'hydrogène pour la recherche de l'arsenic dans la méthode de Marsh. Jadin (F.) et Astruc (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, **5**, 1912, p. 233. — Les auteurs ont imaginé un appareil qui permet d'éliminer toute trace d'oxygène. B. G.

De la recherche et du dosage du plomb en toxicologie et dans les expertises en général. Barthe (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 441. — Résultats d'une expertise dans un cas d'empoisonnement professionnel (accumulateurs en plomb). A. G.

Recherche de l'arsenic et du plomb dans des vins, des lies et des pépins provenant de vignes traitées à l'arséniate de plomb. Carles (P.) et Barthe (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 147. — Les vins de vignes traitées par l'arséniate de plomb en excès renferment des traces négligeables de plomb et d'arsenic au point de vue chimique. Les vignes traitées normalement par l'arséniate de plomb ne renferment ni arsenic, ni plomb. Les lies fournies par les raisins traités à l'arséniate de plomb renferment des quantités non négligeables de plomb et d'arsenic. A. G.

Réaction très sensible de l'acide iodique applicable à sa recherche directe dans l'acide nitrique iodifère. Denigès. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 393. — Elle est basée sur ce fait que l'iodate d'argent est soluble dans l'ammoniaque, qui ne dissout pas l'iodure, et réduit en iodure par le zinc à froid. A. G.

Caractérisation de très petites quantités de brome à l'état de bromure alcalin ou alcalino-terreux. Labat (André). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 347. — S'il y a des iodures et chlorures, on sépare l'iode par distillation en présence d'alun de fer. L'iode passe dans le liquide distillé et peut y être dosé. Le résidu renferme Br et Cl. On sépare le brome par le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, soit en distillant, soit en l'entraînant à froid par un courant d'air, de préférence. Dans le liquide distillé, le brome est caractérisé par la coloration rose qu'il communique à une solution alcoolique de fluorescéine, et cette solution, additionnée de quelques gouttes d'ammoniaque, est examinée spectroscopiquement et colorimétriquement.

Le mode opératoire, donné par l'auteur, doit être suivi très exactement. Il donne de bons résultats quand le brome est en très petite quantité. Il convient en particulier aux recherches de chimie physiologique. A. G.

Recherche microchimique du phosphore applicable à la médecine légale. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 57.

©BIU Santé

— Le résidu desséché de la liqueur phosphorique est traité par l'azotate d'argent ammoniacal, par la mixture magnésienne, ou par le nitrate mercureux. A. G.

Quelques applications des phénomènes d'adsorption. Scheringa (K.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 674. — L'auteur montre, par quelques exemples, que le lavage des précipités peut être accéléré en se servant, au lieu d'eau, de solutions de corps volatils; que souvent la dialyse réussit mieux quand on ajoute un sel, etc. Ed. V.

Dosage de l'acide nitrique. Romijn (G.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 753. — Le procédé repose sur la réduction par le zinc métallique en poudre, en présence d'ammoniaque et d'un sel d'ammonium; et l'on dose le nitrite suivant une des méthodes ordinaires. Ed. V.

Caractérisation et dosage du fer réduit. Cocx (M. M. A.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 776. — La grande ténuité de la poudre, reconnaissable à ce qu'au microscope les particules ne montrent pas de phénomènes de réflexion, n'est pas nécessairement caractéristique du fer réduit, par contraste avec le fer en poudre, ou les oxydes ajoutés dans un but de falsification; cependant cette propriété est un gage de résorption facile. Pour le dosage, suivre la méthode iodométrique de la Pharmacopée allemande. Ed. V.

Le dosage titrimétrique de l'acide phosphorique. Wagenaar (M.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 845. — On peut considérer que l'acide phosphorique H^3PO^4 renferme trois ions d'hydrogène qui opposent une résistance inégale à la dissociation électrolytique; si bien que le premier donnant une acidité comparable à celle d'un acide fort, le deuxième serait du même ordre que dans un acide organique par exemple; le troisième, analogue à ce qu'on voit chez un acide très faible peu soluble ou insoluble. En conséquence, on devra, dans la titrimétrie de l'acide phosphorique, faire usage de trois indicateurs successivement. On emploiera d'abord l'orange de méthyle, indicateur sensible aux acides forts seulement; puis la phénolphtaléine, qui reste incolore même pour une très faible acidité. Pour le troisième ion d'hydrogène, l'auteur préconise de faire usage d'un sel métallique lourd, par exemple un sel de plomb, qui, en précipitant les ions PO^4, augmente la concentration des ions H, que l'on peut titrer de nouveau par l'orange de méthyle. Ed. V.

Dosage du mercure dans le chlorure ammoniomercurique. Stutterheim (G.-A.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 1085. — Outre un procédé de dosage gravimétrique, l'auteur indique la méthode de titrimétrie suivante :

A 0,2 gr. environ de sel très finement pulvérisé, on ajoute, 3 cm^3 de soude caustique ($4 \times n$) et 5 cm^3 d'eau. On chauffe au bain-marie à l'ébullition pour chasser l'ammoniaque formée. Après refroidissement, on additionne d'un excès de KCN en solution $\frac{n}{2}$ (6 cm^3 pour 100 milligr. de sel). La solution de cyanure correspond à une solution décinormale d'$AgNO^3$.

Quand tout l'oxyde de mercure s'est dissous sous forme de $Hg(CN)^2$, ce qu'on accélère en écrasant les grumeaux au moyen d'un agitateur, on ajoute 2 gouttes de phénolphtaléine, et de l'acide nitrique dilué ($4 \times$ norm.) jusqu'à ce que la liqueur soit encore faiblement alcaline. On titre l'acide cyanhydrique non combiné au moyen de nitrate d'argent décinormal, que l'on ajoute goutte à goutte, jusqu'à ce qu'il se forme un trouble, dû au chlorure déjà présent.

©BIU Santé

1 cm³ $AgNO^3$ 1/10 norm. = 5,4 milligr. HCN. La quantité d'HCN trouvée, soustraite de ce qui en a été ajouté, donne, multipliée par $\frac{200}{54}$, la quantité de mercure en présence. Ed. V.

Dosage de la glycérine. Wagenaar (M.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 487. — L'auteur préconise une méthode reposant sur la formation d'un alcoolate de cuivre, et qui, en principe, revient à ajouter à la solution de glycérine alcalinisée une solution titrée de sulfate de cuivre jusqu'à ce qu'il se forme un précipité de $Cu(OH)^2$. Comme il n'est pas facile de voir ce précipité dans la liqueur d'un bleu intense, on renverse la méthode, on mélange des quantités connues de la liqueur à examiner, alcalinisée à un titre connu et d'une solution titrée de sulfate de cuivre, on laisse reposer, et l'on verse le cuivre resté en solution dans une portion de la liqueur enlevée au moyen d'une pipette.

La méthode est également applicable au dosage d'autres substances organiques qui donnent des composés de cuivre solubles, tels que la mannite, la saccharose, l'acide tartrique et les tartrates. Ed. V.

Un nouveau gazomètre universel. Rocheredu (E.). *Ann. Pharm. de Louvain*, 1912, p. 55. — Ce gazomètre permet de doser urée, sels ammoniacaux, etc., et, à l'abri de l'air : nitrates, éthers nitriques, dérivés nitrés, oxygène dans les eaux et le sang. A. G.

Sur une réaction de l'alcool méthylique. Hellriegel. *Ph. Zeit.*, 1912, p. 34. — Cette réaction repose sur la formation de l'éther méthylique de l'acide oxalique. L'auteur indique, en plus du moyen de reconnaître la présence de cet alcool, la façon de séparer l'alcool méthylique et l'alcool éthylique se trouvant mélangés dans une préparation. Ce procédé ne s'applique qu'avec de l'alcool titrant au moins 90°.

A 1 cm³ de NaOH on ajoute 2 cm³5 de l'alcool à essayer, puis trois gouttes d'une solution de sulfoalizarate de sodium à 1 °/₀, et on agite jusqu'à ce qu'il se forme une coloration bleu-violet. On ajoute alors en cristaux 0,3 à 0,35 d'acide oxalique et on agite. S'il y a de l'alcool éthylique, la coloration ne change pas ; dans le cas contraire, il se forme une masse gélatineuse violet sale dont la coloration tient fortement au verre. Cette réaction est due aux propriétés fortement réductrices qu'acquiert l'acide oxalique en présence de l'alcool méthylique ou des préparations contenant cet alcool. J. G.

Sur la coloration rouge qui apparaît au cours de la réaction du perchlorure de fer sur la pyrocatéchine en solution alcaline. Ueber die bei der Eisenchloridreaktion des Brenzkatechins in alkalischer Lœsung auftretende Rotfärbung. Weinland (R. F.) et Binder (K.). *D. ch. G.*, **45**, 1912, 148. — Les auteurs ont pu isoler la combinaison à laquelle est due la coloration, en mélangeant des solutions concentrées de pyrocatéchine, d'alcali et de perchlorure ou d'acétate de fer ; c'est un corps cristallisé brun-noir contenant 1 Fe pour 3 mol. de pyrocatéchine et 3 K : $Fe(C^6H^4O^2)^3K^3,2H^2O$. En milieu alcalin, Fe n'est précipité ni par l'ébullition, ni par $(NH^4)^2S$. La solution acide donne du bleu de Prusse par $FeCy^6K^4$. On a préparé les combinaisons correspondantes : $Fe(C^6H^4O^2)^3(NH^4)^3,H^2O$ et $Fe(C^6H^4O^2)^3Na^3,10H^2O$. Elles dérivent, comme le composé potassique, d'un acide pyrocatéchineferrique $[Fe(C^6H^4O^2)^3]H^3$ dont l'anion est coloré en rouge foncé dans la solution de ses sels alcalins. M. S.

©BIU Santé

Réaction très sensible de l'acide salicylique et ses dérivés. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 345. — L'acide salicylique, ses sels, ses éthers, donnent, avec le réactif méthylglyoxalique de DENIGÈS, en présence de bromure de potassium et d'acide sulfurique concentré, une coloration rouge violacée. La réaction est sensible avec 1 milligr. d'acide salicylique. A. G.

Dosage de la nicotine dans le tabac. The estimation of nicotine in tobacco. HARRISSON et SELF. *Pharm. Journ. Lond.*, 1912, 4e s., **34**, n° 2537, p. 718. — La méthode qui consiste à précipiter la nicotine à l'état de périodate et à titrer l'iode dans celui-ci, est sujette à donner des résultats très différents, de même que la composition du précipité est différente, selon les conditions dans lesquelles il s'est formé. Les auteurs décrivent une méthode qui leur est propre et qui consiste à distiller la nicotine dans un courant de vapeur et à la précipiter par l'iode. Cette méthode donne, semble-t-il, d'excellents résultats. E. G.

La réaction de SCHARDINGER du lait. RULLMANN (W.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 446. — La décoloration du réactif de SCHARDINGER (formaldéhyde-bleu de méthylène) a lieu en quelques minutes à 45-50°, sous l'action du lait frais. On peut remplacer l'aldéhyde par l'acide formique; il y a seulement ralentissement de la réaction. Celle-ci est favorisée par l'addition de soude, d'ammoniaque ou de phosphate, surtout en présence de lactose, alors que ce dernier seul n'a pas d'action. Le lait chauffé décolore plus ou moins vite le réactif; ceci peut être dû à une précipitation de substances minérales due au chauffage aussi bien qu'à la destruction d'une diastase. TH.

Analyse du lait. Dosage des matières dissoutes au moyen de la constante Cornalba. Méthode directe modifiée. WUYTS (L.) et COURTOY (J.). *Ann. de Pharm.*, 1911, p. 378. Le lait, coagulé par addition d'acide acétique, est filtré. Une partie du filtrat limpide est évaporée, séchée à 100°, pesée. A. G.

Recherche rapide du mouillage du lait. TILLMANS (J.). *Chem. Zeit.*, 1912, **36**, 82. — 5 cm³ de lait à examiner sont introduits dans un tube à essai avec 15 à 20 cm³ de réactif à la diphénylamine, puis on agite et on observe la coloration produite. Pour 3 milligr. de NO^3H par litre, il se produit une coloration verdâtre déjà visible ; pour une teneur de 5 à 20 milligr. par litre, la coloration verte apparaît nettement. Le réactif est préparé en dissolvant 0 gr. 085 de diphénylamine dans 190 cm³ SO^4H^2 au 1/4, puis en complétant à 500 cm³ par SO^4H^2 de D = 1.84. M. S.

Recherches expérimentales sur les falsifications du lait par le sulfate de cuivre. MONIER (M). *Journ. Pharm. d'Anvers*, 1911, p. 289. — Le sulfate de cuivre introduit dans le lait y forme de l'albuminate de cuivre. A. G.

Sur l'écrémage spontané du lait. ASTRE et FONZES-DIACON. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1911, p. 345. A. G.

Dosage de l'acide tartrique dans les cidres, poirés, vinaigres. KLING (A.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **31**, p. 229. — L'auteur étend aux cidres, poirés, vinaigres, la méthode basée sur la précipitation de l'acide tartrique à l'état de *racémate de chaux*. Il en conclut que, contrairement aux

©BIU Santé

méthodes en usage, celle-ci peut assurer avec grande exactitude le dosage de l'acide tartrique dans les produits faiblement ou fortement acides, tels que cidres et vinaigres, etc. A. B.

Dosage de l'acide tartrique dans les pommes, poires, cidres, poirés. Warcollier (G.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **35**, p. 485. — D'après l'auteur, les pommes et poires à cidre, les cidres et poirés naturels, ne renferment pas d'une manière générale d'acide tartrique. La méthode de dosage de Kling (racémate de chaux) peut seule donner des résultats acceptables. A. B.

La recherche de la viande de cheval dans les produits de la charcuterie. Blanc (G.). *Ann. des Falsifications*, 1909, **14**, p. 527; 1910, **26**, p. 516; 1911, **27, 28**, p. 1, 49. — La méthode du « glycogène » n'a aucune valeur dans l'examen des produits fabriqués du bœuf, du porc, du cheval. La méthode des « sérums précipitants » permet de découvrir avec certitude la présence de viande de cheval dans les produits de la charcuterie. Le principe de cette dernière méthode est le suivant : Le sérum d'un lapin qui a reçu des injections répétées de sérum de cheval précipite *in vitro* les macérations de viande de cheval. A. B.

Méthode biologique de caractérisation des viandes de boucherie. Saint-Sernin (A.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **32**, p. 334. — La réaction chimique du *glycogène* étant mise en défaut par les diastases, ou par l'amidon frauduleux, l'auteur a recours à la méthode biologique. Cette méthode est basée sur ceci : si on injecte à un animal, le lapin, par exemple, du sang défibriné d'un animal différent, le bœuf, par exemple, le sérum du lapin traité acquiert la propriété d'agglutiner et de dissoudre les hématies du sang de bœuf; si, à un organisme, on injecte des albuminoïdes provenant d'un organisme d'espèce différente, il se produit dans l'organisme de l'animal injecté des principes spécifiques qui jouissent de la propriété de précipiter *in vitro* les solutions d'albuminoïdes ayant servi à l'injection. Cette méthode biologique, gênée cependant par certains antiseptiques, permet de caractériser la viande de bovidés et d'ovidés dans un mélange de chair de porc, et de déterminer la viande des solipèdes en présence de l'amidon. Sa sensibilité atteint 1 °/₀. A. B.

Le miel de Champagne. Ronnet (L.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **34**, p. 427. — Etude analytique. A. B.

Recherche de l'alun dans la farine et dans le pain. Nachweis von Alaun in Mehl und Brod. Lenz (W.). *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 687. M. S.

Sur la liqueur d'absinthe et ses succédanés. Duyk (M.). *Journ. Pharm. d'Anvers*, 1912, p. 161. — On peut doser les essences par les méthodes classiques d'extraction et de pesée. On peut tirer des indications utiles de l'indice d'iode établi par la méthode Cuniasse. La méthode de Roques, appliquant la réaction de Legal permet de caractériser, avec certaines précautions, l'essence d'absinthe par la thuyone qu'elle renferme. A. G.

©BIU Santé

Chimie biologique. — Analyse des produits physiologiques.

Le riz comme aliment. Les échanges d'azote et d'acide phosphorique dans l'alimentation par le riz ou par d'autres substances végétales. Aron (H.) et Horson (F.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 189. — La teneur du riz en phosphore varie beaucoup dans les farines suivant la mouture. La teneur en azote est plus constante; l'eau est en proportion assez fixe. En moyenne, on trouve 0,7 à 0,8 °/₀ d'acide phosphorique dans le riz entier, 1,2 à 1,5 d'azote et 11,6 à 12 °/₀ d'eau. Lorsque le riz constitue la base d'un régime alimentaire, on peut obtenir l'équilibre azoté en introduisant 16 gr. d'azote par 100 K° de poids du corps et l'équilibre phosphaté avec 3 gr. 3 d'acide phosphorique par 100 K°. Th.

Les protéases bactériennes. Meyer (K.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, 274. — Les protéases du *Bacillus prodigiosus* et du *Bacillus pyocyaneus* agissent mieux en réaction légèrement alcaline; elles se rapprochent donc des tryptases. Elles ne sont pas détruites par chauffage à l'ébullition; si on chauffe entre 56° et 85°, elles sont inactivées et ne donnent lieu à aucune digestion à la température de 100°. Th.

Fermentation sans sucre par la levure. Neuberg (C.) et Tir. (L.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 323. — On peut obtenir avec plusieurs races de levure, et en l'absence du sucre, la fermentation des acides formique, acétique, butyrique, glyoxylique, lactique, pyruvique, β-oxybutyrique, malique, glycérique, gluconique, pyrotartrique, oxalique, maléique, fumarique, succinique, tartrique, saccharique, tricarballylique, aconitique, citrique, aspartique, glycérophosphorique, ainsi que celle du glycol, de la glycérine, de la d-alanine, de la peptone de soie, de la lécithine. La zymine, l'héfanol donnent le même résultat, ce qui montre que le phénomène est indépendant de la vie de la levure. Le gaz dégagé est de l'acide carbonique sans exception; il est vraisemblable que ces résultats sont en rapport avec les processus respiratoires. A côté des corps déjà cités, l'acide oxalacétique se distingue par sa facile décomposition en présence de levure. Th.

La maltase du sérum sanguin et du foie. Doxiades (L.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 410. — Chez divers animaux, on trouve des quantités variables de maltase dans le foie et dans le sérum. On peut augmenter l'action de cette diastase en neutralisant la solution avec un acide. Si on chauffe cette solution à 50°, on diminue son activité; on l'augmente au contraire si on chauffe à 50° après neutralisation seulement. Il y a peut-être ainsi mise en liberté de maltase fixée. Si on laisse en contact la maltase avec une solution concentrée de glucose (20 à 30 °/₀), on voit se produire une augmentation du pouvoir rotatoire qui suggère l'idée d'une réversibilité ou d'un processus synthétique analogue à celui de la maltase de la levure. Th.

Recherches sur les diastases. Bang (I.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 417. — Les expériences ont porté sur la ptyaline ou amylase salivaire. Après une dialyse prolongée, la salive filtrée conserve encore son pouvoir diastasique, bien qu'il soit fortement atténué. On peut la fixer sur de l'amidon, qui l'adsorbe, et laver avec soin par centrifugation; on trouve encore un certain pouvoir diastasique. L'addition de chlorure de sodium à la salive dialysée augmente son activité; on peut même exagérer cette addition sans gêner beaucoup la diastase. Les nitrates et sulfates de sodium exercent une

©BIU Santé

action beaucoup moins nette; le phosphate bisodique empêche l'action diastasique de se manifester; elle peut même disparaître si on dialyse après addition de ce sel, mais le chlorure de sodium la fait reparaître. Quant au phosphate monosodique, il l'empêche aussi, mais à des concentrations plus élevées. L'activation par le chlorure de sodium ne se produit pas en présence de lécithine. Si, au lieu de faire agir la salive sur l'amidon soluble, comme dans les expériences ci-dessus, on la mélange à du glycogène, on constate que le phosphate monosodique active fortement son action. TH.

La décomposition des éthers dans les tissus. RONA (P.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **32**, p. 482. — L'auteur s'est servi de la méthode stalagmométrique qu'il a récemment décrite pour mesurer l'hydrolyse des éthers (mono et tributyrine). L'hydrolyse est maxima dans le rein; puis viennent le foie et la muqueuse intestinale, la rate, les poumons. Le muscle et le cerveau sont sans action, au moins pendant la durée des expériences. TH.

Sur la désamidisation. BOSTOCK (GERTRUDE). *Bio-Chem. Journ.*, 1911, **6**, 1re part. p. 48-68. — L'auteur propose le terme de désamidisation pour exprimer le fait que l'ammoniaque d'origine protéique prend naissance par l'action des tissus vivants sur les amino-acides ou sur les amides de ceux-ci. Il étudie l'action des émulsions de tissu hépatique et de muqueuse intestinale sur l'asparagine, le glycocolle, la leucine et l'alanine, et conclut que la méthode d'investigation de LANG n'est aucunement représentative des échanges intracellulaires et que les conclusions basées sur cette méthode ne sont pas justifiées. P.-J. T.

Différenciation chimique des espèces. WHELDALE (MURIEL). *Bio-Chem. Journ.*, 1911, **5**, n° 10, p. 444-456. — Dissertation dans laquelle l'auteur essaie de démontrer par l'exemple de faits connus que la forme de la plante est une expression de sa constitution chimique. P.-J. T.

Action des extraits entérique et pancréatique sur certains corps définis appartenant à différentes fonctions de la chimie organique. GÉRARD (ERN.) et LEROY (J.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 329. — De nombreux corps appartenant à différentes fonctions de la chimie organique (éther, amide, anilide, uréide, nitrite, oxime) sont capables, par suite d'un processus d'hydratation, d'être décomposés par l'extrait entérique seul ou mélangé à l'extrait pancréatique. La réaction est limitée. B. G.

Contributions à l'analyse de l'urine. SPINDLER (O. v.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, **50**, nos 7 à 10, p. 97, 108, 130 et 142. — L'auteur passe en revue les diverses déterminations que l'on fait couramment dans l'urine, et préconise diverses petites modifications, emploi du picnomètre pour la densité, du centrifugeur pour précipiter et laver le sulfate de baryum dans le dosage des sulfates, dosage du NaCl dans l'urine et dans les cendres pour tenir compte de sa volatilisation, etc. A. L.

Représentation graphique des principaux résultats de l'analyse des urines. VOLCY-BOUCHER. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1911, p. 449.

Critique des méthodes de dosage de l'acide urique et des corps xantho-uriques. SAUZEAT (M. D.). *Journ. de Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 164-445-485. — L'auteur passe en revue les différentes méthodes employées. Il indique deux nouveaux dosages de l'acide urique, l'un par précipitation directe au moyen d'un acide, l'autre par séparation à l'état

©BIU Santé

d'urate de zinc. Voici la technique de ce dernier : dans 100 cm³ d'urine on dissout 1 gr. de SO^4Zn pur, puis on ajoute, 3 gouttes par 3 gouttes, de la lessive des savonniers jusqu'à réaction faiblement alcaline. Tout l'acide urique est précipité. Il est préférable de faire cette opération vers 70-80°. Le précipité est recueilli sur un filtre sans plis, on le lave à 3 reprises avec 15 cm³ d'eau distillée, puis l'urate est détaché du filtre au moyen d'un jet de pissette. On le dissout par addition de 5 cm³HCl au 1/4, puis on évapore jusqu'à réduction à 10 ou 15 cm³, on laisse au repos quatre heures. L'acide urique se sépare, on le recueille sur un filtre taré, on lave à l'eau distillée jusqu'à disparition des chlorures. Sécher à 110°, peser, ajouter 3 milligr. 5 comme correction. En clinique, on se contentera de diluer l'urate de zinc dans 100 cm³ d'eau. On ajoutera 30 cm³ SO^4H^2 pur, ce qui portera le mélange à 60° et on titrera par le permanganate N/10 jusqu'à coloration rose persistant pendant au moins une demi-minute. Le poids de l'acide urique contenu dans un litre d'urine sera donné par la formule $n \times 0{,}074$. B. G.

Albumines urinaires acido-solubles. Guyot (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 359. — L'albumine recherchée par l'auteur n'est pas seulement acéto-soluble, mais acido-soluble (acides minéraux, acide trichloracétique). Il la considère comme intermédiaire entre les albumines proprement dites et les albumoïdes. A. G.

Contribution à la recherche de traces de glucose dans l'urine. G. Harbaudeau. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 367. — La créatine et la créatinine, qui réduisent la liqueur de Fehling, dans l'urine, ne donnent plus de réduction si l'urine a été soumise quelques instants à l'ébullition. Leur action est due au groupement cyanoacide qu'elles renferment. A. G.

Dosage du potassium dans l'urine. Green (H.-H.). *Bio-Chem. Journ.*, 1911, **6**, 1re part., p. 69-75. — L'auteur recommande l'emploi en chimie biologique de la méthode au nitrite de cobalt, qui a sur celle au chlorure de platine l'avantage de n'être pas influencée par la présence des sels de sodium. Le précipité de nitrite double de cobalt et de potassium est ensuite titré volumétriquement au moyen du permanganate de potasse. P.-J. T.

Recherche du mercure dans l'urine. Ueber den Nachweiss von Quecksilber im Harn. Salkowski (E.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1911, **72**, p. 387. — Acidifier franchement l'urine avec HCl, concentrer à feu nu puis au bain-marie jusqu'à commencement de séparation des sels. Oxyder avec HCl + ClO^3H (ajouter l'acide goutte à goutte à la pipette). Traiter à l'alcool fort, filtrer et évaporer, reprendre avec 40 cm³ d'alcool absolu, ajouter 60 cm³ d'éther, repos; filtrer la solution éthéro-alcoolique, l'évaporer, reprendre avec 10 cm³ d'eau, agiter, filtrer à travers un filtre serré (Schleicher et Schüll, n° 590). Ajouter 5 gouttes de solution concentrée de chlorure stanneux acidulée par HCl, ajouter encore un peu d'HCl ; il se produit presque aussitôt un trouble ou précipité. M. J.

L'albumo-réaction appliquée aux expectorations des tuberculeux. Deleuze (C.). *Journ. Pharm. d'Anvers*, 1911, p. 914 et 1912, p. 241. — L'auteur conclut que tous les crachats qui renferment des bacilles de Koch renferment de l'albumine. Il faut se défier des résultats où l'on ne trouve que des traces d'albumine ; on doit conclure positivement seulement quand on obtient un précipité floconneux, comparé au besoin à la réaction donnée par la salive. A. G.

©BIU Santé

Pharmacie galénique. — Essai des médicaments.

Le flacon de pharmacie porteur de germes. Guyon (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 497. — La stérilisation des flacons à 130-140° est seule efficace. Comme pis aller, on aura recours au lavage avec des lessives alcalines tièdes, suivi de rinçage à l'eau courante. A. G.

Eau distillée et sérums artificiels. Rebière (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 300. — Certaines eaux distillées commerciales, même très récentes, sont cependant acides et contiennent des matières organiques en quantité appréciable. Il faut les rejeter de l'usage pharmaceutique et plus particulièrement de la préparation des sérums artificiels.

La pureté d'une eau distillée tient moins à ce qu'elle est fraîchement préparée qu'à son mode de production.

L'eau distillée constitue pour les microorganismes un milieu d'autant plus favorable qu'elle est moins pure. B. G.

A propos de la flore et de la faune microscopiques de l'eau distillée. Rebière (G.). *Journ. de Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 490. — Les essais de culture faits par l'auteur, en vue de la détermination des végétaux et des animaux microscopiques inférieurs pouvant se rencontrer dans l'eau distillée des pharmacies, montrent que si une flore peu variée est à peu près constante, on ne peut déceler ni une amibe ni une infusoire. B. G.

Dosage de l'essence dans l'eau de laurier-cerise. De Mittenaere (F.). *Revue pharmaceutique*, 1912, p. 65. — Dans l'eau de laurier-cerise une partie de HCN est combinée à la benzaldéhyde. Pour cinq parties d'HCN total, une partie est à l'état de benzaldéhyde cyanhydrine. La proportion d'acide cyanhydrique libre et d'acide cyanhydrique combiné est influencée par la quantité des composés en présence. Si les proportions en sont équimoléculaires, la combinaison est limitée; il reste toujours une certaine quantité d'acide libre. La limite est atteinte au bout d'un temps variable avec la température. Le dosage de l'acide cyanhydrique combiné dans l'eau de laurier-cerise, constitue une méthode de dosage indirect de l'essence. Dans une eau de laurier-cerise normale, le rapport de l'acide cyanhydrique libre à l'acide cyanhydrique total est de 1 à 5.

L'auteur applique la même méthode au dosage des aldéhydes. Il met, en solution diluée, l'aldéhyde en contact avec l'acide cyanhydrique (quatre molécules d'acide pour une molécule d'aldéhyde). Après ébullition d'une heure un quart en flacon bouché et douze heures de contact, il dose l'excès d'acide cyanhydrique combiné. Une molécule de l'acide disparu correspond à une molécule d'aldéhyde.

La méthode n'est d'ailleurs pas applicable à tous les aldéhydes. Elle donne de bons résultats avec les aldéhydes de la série grasse, avec l'aldéhyde benzoïque, mais ne peut être appliquée au citral, à la vanille, au glucose, aux cétones. A. G.

Sur le saccharure granulé de glycérophosphate de chaux. Henrard (Louis). *Ann. de Pharm.*, 1911, p. 289. — L'auteur étudie les différents modes de dessiccation auxquels on peut avoir recours pour préparer ce saccharure; il conclut : 1° qu'une température de 110 à 120° n'altère pas sensiblement le monoglycérophosphate de chaux ; 2° que la dessiccation au bain-

©BIU Santé

marie bouillant donne un produ:t irréprochable et doit être adoptée de préférence à la dessiccation à l'étuve à 40°, moins facile à pratiquer couramment. A. G.

Tablettes anthelminthiques. COELST (J.). *Ann. de Pharm.*, 1911, p. 472. — L'auteur donne un mode opératoire pour préparer les tablettes de santonine au chocolat. A. G.

Sur la quantité d'alcool que contiennent certains sirops officinaux. ASTRUC (A.) et DUVOCHEL (J.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 245. — 1° Malgré l'évaporation indiquée par la formule du Codex, le sirop de belladone retient la majeure partie de l'alcool qu'on y a introduit sous la forme de teinture, et c'est là sans doute la cause de sa cristallisation ultérieure.

2° Les sirops de bourgeons de pin, d'ipéca, de quinquina, d'écorces d'oranges amères, contiennent aussi une proportion notable d'alcool qui assure leur conservation sans amener la cristallisation du sucre.

3° L'élimination de l'alcool par évaporation dans le mélange est retardée par le sucre tenu en dissolution. B. G.

Quelques mots sur les plantes antiscorbutiques et le sirop de raifort composé. BUTTIN. *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.* Zurich, 1912, **50**, n° 14, p. 200. — L'auteur passe en revue les anciennes préparations antiscorbutiques, défend celles qui nous sont restées, et constate, en particulier pour le sirop de raifort composé, l'infériorité du produit obtenu avec les extraits fluides. A. L.

Sur les sirops du Codex préparés par agitation. MAISEAU (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 67. — L'agitation nuit à la limpidité des sirops. A. G.

Nouvelle formule pour la préparation du sirop de lactophosphate de chaux. SAINT-SERNIN (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 99. — On prépare un soluté de sucrate de chaux qu'on additionne d'acide lactique, puis d'acide phosphorique, et qu'on amène à poids convenable par addition de sirop de sucre. A. G.

Recherche de l'alcool méthylique dans les alcoolés, en particulier dans la teinture d'iode. VOISENET (E.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 240. — En oxydant un mélange d'alcools méthylique et éthylique par le mélange chromique, on obtient : 1° de l'aldéhyde acétique qui passe le premier à la distillation; 2° des acétals de l'aldéhyde formique qui distillent ensuite; 3° de l'éthylal contenu dans le dernier fractionnement. On utilise alors le réactif albumine-acide chlorhydrique nitreux, déjà employé par l'auteur, et qui donne une coloration violette avec la formaldéhyde provenant des acétals, tandis qu'on obtient une coloration jaune avec l'aldéhyde acétique ou les acétals. Il est naturellement nécessaire de ne soumettre à l'action du réactif que le fractionnement de cœur de la distillation du mélange alcool-chromique.

L'auteur donne sur ce principe un procédé de recherche de l'alcool méthylique dans la teinture d'iode. B. G.

Sur la réaction d'identité de la teinture d'aloès. HÉRISSEY (H.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 393. — La réaction d'identité du Codex qui est due à l'émodine libre ne se produit pas avec les teintures d'aloès récemment préparées dont l'aloïne n'est pas encore dédoublée. Si donc on n'obtient pas

©BIU Santé

immédiatement la coloration rouge cerise, il suffit de laisser la couche éthérée et la solution ammoniacale en contact pendant douze à quinze heures en agitant quatre ou cinq fois : la partie aqueuse devra alors avoir pris la coloration rouge cerise. B. G.

Des pertes de morphine dans la préparation de la teinture d'opium. Farr et Wright. *Ph. Zeit.*, 1911, p. 755. — Dans un Congrès de pharmacie anglaise tenu à Portsmouth, les auteurs reprochent à la méthode officielle de préparation de la teinture d'opium d'abaisser le titre de la morphine dans d'assez fortes proportions. En suivant leur procédé, qui consiste surtout à dessécher, pulvériser et tamiser finement l'opium avant de le traiter, on abaisse les pertes en morphine d'une façon sensible. Elles ne sont plus que de 0,23 à 6 °/₀ au lieu de 0,8 à 9 °/₀. J. G.

Note sur le titrage des préparations de noix vomique et de belladone (procédé du Codex). Leclère (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 247. — Pour obtenir un dosage exact, il est nécessaire, d'après l'auteur, de faire une correction due à l'alcalinité de l'eau ou à l'acidité de l'éther, et de déterminer le titre exact de la soude en présence d'iodéosine (les bicarbonates étant neutres à la phtaléine, et les alcalins à l'iodéosine). B. G.

Essai des préparations de cola. Meillère (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 438. — En raison des difficultés éprouvées pour le dosage de la caféine dans le saccharolé de cola, par exemple en suivant la technique du Codex, l'auteur a pensé qu'il serait préférable d'employer la méthode classique d'épuisement (agitation d'une liqueur alcalinisée avec le chloroforme ou le tétrachlorure de carbone). On emploie comme alcali le bicarbonate de potasse et on ajoute du sucre pour assurer la limpidité. Suivent deux techniques simples pour le titrage des extraits et du saccharolé. B. G.

Sur la composition d'un extrait aqueux préparé par macération et d'un extrait alcoolique préparé par lixiviation avec une racine de gentiane non fermentée. Bridel (Marc). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 11. — L'extrait de gentiane obtenu par lixiviation avec de l'alcool à 60° renferme la presque totalité des hydrates de carbone hydrolysables p r l'invertine que contenait la racine traitée, ainsi qu'une très forte proportion de gentiopicrine, 8 gr. 35 °/₀.

L'extrait obtenu avec la racine séchée à l'air, et en suivant les prescriptions du Codex, renferme encore les 3/4 des hydrates de carbone hydrolysables par l'invertine, mais 85,5 °/₀ de la gentiopicrine sont hydrolysés.

L'auteur pense que l'extrait de gentiane devrait être abandonné et remplacé par un extrait alcoolique renfermant les principes immédiats de la drogue. B. G.

Appareil destiné à faciliter la préparation des ampoules dans les pharmacies. Reddé (H.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, **5**, p. 396. — Cet appareil, qui n'utilise pas le vide, peut rendre des services au pharmacien. B. G.

Association du chlorhydrate basique de quinine et de l'éthylméthane dans les injections hypodermiques de quinine. Gaglio (Gaetano). *Arch. di Farm. Sperim.*, 6 mars 1912, **13**, p. 273-276. — Des nouvelles recherches de l'auteur — auquel est due la première idée de l'emploi de l'éthyluréthane comme solvant du chlorhydrate de quinine — il résulte que la formule à préférer est la suivante :

Chlorhydrate de quinine 10 gr.; éthyluréthane 5; eau distillée 18. On peut

©BIU Santé

stériliser à la vapeur fluente pendant une demi-heure ou une heure. L'injection ainsi préparée est indolore; l'absorption de l'alcaloïde est extrêmement rapide et complète, comme le prouve l'analyse des urines. F. GUÉGUEN.

Stérilisation et conservation de la solution de chlorhydrate de suprarénine (adrénaline). SCHROEDER (M.-J.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 190. — La solution de suprarénine synthétique se laisse stériliser par la chaleur, se conserve sans altération si l'on a soin d'y ajouter au préalable, pour une partie de suprarénine, deux parties d'acide chlorhydrique à 23 °/₀. En effet, ce sont surtout les traces d'alcali, par exemple celles que le verre cède à la liqueur, qui provoquent la décomposition de la suprarénine et la coloration rose, puis brun-jaunâtre, de ses solutions. Les solutions acides, conservées trois mois durant, ont été reconnues actives.
ED. V.

Influence de la lumière sur les solutions de sublimé. SCHERINGA (K.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 25. — La transformation du sublimé sous l'action de la lumière en calomel et acide chlorhydrique est lente, peut-être nulle si l'on prépare les solutions avec de l'eau distillée et si le verre ne cède pas d'alcali à la liqueur. L'emploi de flacons en verre brun, soigneusement nettoyés, est à recommander. ED. V.

Dosage de l'hydrastine dans l'extrait fluide d'Hydrastis. VAN DER KAER (A. W.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, pp. 329 et 1302. MEULENHOFF (J.-S.). *Ibid.*, p. 1126. — La discussion entre les deux auteurs sur le meilleur procédé de dosage conduit finalement le premier d'entre eux à proposer la méthode qui suit. On mélange 5 gr. (ou mieux 10 gr.) d'extrait avec 20 cm³ d'eau dans un ballon de capacité assez grande, et l'on fait bouillir jusqu'à ce que le poids du liquide soit réduit à 10 ou 11 gr. On ajoute directement 4 cm³ d'acide chlorhydrique dilué (4 × norm.), on laisse refroidir, puis on ajoute de l'eau jusqu'au poids de 20 gr. On secoue avec 1 gr. de talc et l'on filtre. 10 gr. de la liqueur filtrée sont versés dans un flacon de 100 cm³ additionnés de 7 cm³ d'ammoniaque (10 °/₀ NH^3) et de 25 cm³ d'éther, puis secoués pendant deux minutes. On ajoute maintenant 25 cm³ d'essence de pétrole (point d'ébull., 60°-80°). On secoue pendant une demi-minute, on ajoute 2 gr. de poudre de gomme adragante, on secoue de nouveau énergiquement, jusqu'à ce que la liqueur s'éclaircisse. On prélève 40 cm³, additionne de 5 cm³ d'essence de pétrole (60°-80°), distille 35 cm³ du mélange, et on laisse reposer pendant 18 à 24 heures, dans un endroit frais. Puis on décante l'essence, on lave les cristaux avec 2 cm³ d'essence de pétrole (toujours au même point d'ébullition), et on les dessèche au bain-marie. La quantité d'hydrastine doit peser au moins 40 milligr. et au plus 44 milligr.; ce qui correspond à une teneur en hydrastine de 2-2,2 °/₀ dans l'extrait.
ED. V.

Préparations de yoghourt sèches ou liquides. HENNEBERG. *Ph. Zeit.*, 1912, p. 65. — L'auteur, ayant eu connaissance de différentes réclamations au sujet de la valeur des préparations commerciales de yoghourt desséché, en a analysé une huitaine au point de vue bactériologique. Aucune ne renfermait le véritable *B. bulgaricus*, mais, par contre, une quantité de ferments lactiques et butyriques. Conclusion : il faudrait examiner de plus près ces sortes de préparations. J. G.

Sur l'influence de l'eau oxygénée sur les correctifs de saveur des eaux dentifrices. Ueber den Einfluss von Wasserstoffsuperoxyd auf

©BIU Santé

die Geschmackskorrigenzier von Mundwässern. Sachse (E.) et C°, *Apoth. Zeit.* 19, 1912, **26**. — L'étude de cette influence a été effectuée de la manière suivante : on faisait un mélange de 40 gr. d'alcool à 90° avec 30 gr. d'eau et 25 gr. H^2O^2 à 12 °/₀, on y ajoutait 0 gr. 05 d'une huile essentielle et, après deux mois de contact, on comparait le produit au même mélange récemment préparé. On a ainsi constaté que H^2O^2 agit fortement sur le géraniol, le menthol, l'acétate de menthyle, l'essence de menthe poivrée, l'aldéhyde cinnamique, plus faiblement sur le carvacrol, l'eugénol, les essences de géranium, de cannelle et sur le terpinéol. L'anéthol, l'acétate de bornyle, l'eucalyptol, l'essence d'eucalyptus, l'essence de badiane et le thymol restent non modifiés. M. S.

L'huile de cade. Planchon (Louis). *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1911, p. 393. — L'auteur donne dans cet article de très intéressants et complets détails sur la préparation de cette drogue dans l'Hérault. Cette préparation est faite par de petits producteurs isolés, suffisant par eux-mêmes à toutes les nécessités du travail : récolte, construction du four, distillation du produit. L'huile obtenue dans ces conditions possède une activité réelle et se trouve très recherchée dans la région de production. Elle y est tout entière utilisée. Le produit courant ne possède pas, et de beaucoup, la même valeur. Il ne faut pas s'en étonner, dit M. Planchon, quand on remarque que les catalogues de droguerie proposent l'huile de cade à un prix inférieur au prix exigé par le producteur. A. G.

Dosage de la cinnaméine dans le baume du Pérou. Ueber die Cinnameinbestimmung im Perubalsam. Lehmann (F.) et Muller (A.). *Arch. d. Pharm.*, 1912, **250**, 1. — Les auteurs proposent de légères modifications au procédé de dosage de la Pharmacopée allemande V. M. S.

A propos de l'opalescence des ovules au tanin. Harlay (V.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, p. 71. — Pour éviter l'opalescence, il suffit de dissoudre au préalable dans la glycérine un peu d'acide tartrique. La dose de 0 gr. 15 d'acide par ovule suffit. B. G.

Contrôle de l'huile camphrée à l'aide du saccharimètre. Factory control of camphorated oil with the aid of the saccharimeter. North (Horace), *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1911, **83**, p. 563-564. — Le saccharimètre peut être employé pour déterminer la teneur en camphre de l'huile camphrée. P. G.

Huile camphrée et huile d'olive. Etude comparative de leurs constantes physiques. Malosse. *Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1912, p. 33.

Une réaction pour déceler la graisse dans la cire d'abeilles, la paraffine, le spermacéti, la cire de palmier et la lanoline. Wagenaar (M.). *Pharm. Weekl. Amsterdam*, **48**, 1911, p. 479. — Le procédé repose sur la saponification par la potasse alcoolique bouillante et l'addition de sulfate de cuivre ; s'il y a de la glycérine en présence, elle dissout une partie de l'hydroxyde de cuivre formé et la liqueur filtrée est colorée en bleu. Ed. V.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Marethеux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

GAB. BERTRAND et F. MEDIGRECEANU. Recherches sur le manganèse normal du sang 449

R. FOSSE. Production directe de l'urée aux dépens des albuminoïdes, soit par oxydation, soit par hydrolyse. 462

— Synthèse de l'urée par oxydation de l'ammoniac et des hydrates de carbone, de la glycérine ou de l'aldéhyde formique. 464

— Sur la production d'urée par hydrolyse des albuminoïdes. . . . 466

L. CORRIEZ. Sur quelques nouveaux sels de spartéine. 468

R. DELAUNAY et O. BAILLY. Les pepsines fluides. Etude du sédiment qui se produit dans certaines d'entre elles. 480

Revues :

A. GORIS et CH. VISCHNIAC. Sur la composition chimique des graines de *Strophanthus* (*à suivre*) . . . 488

Médicaments nouveaux :

Lactate de santalyle, Adamon, Zébromal 500

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 501

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes. 502

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Recherches sur le manganèse normal du sang.

En raison de son importance physiologique et médicale et des difficultés qui ont surgi lorsqu'on a voulu la résoudre, la question de la présence normale du manganèse dans le sang de l'homme et des animaux supérieurs a donné lieu à des recherches nombreuses et contradictoires.

S'il est encore facile, en effet, dans beaucoup de cas, de déterminer la présence et même le poids d'un élément, métalloïde ou métal, dont on ne peut avoir à sa disposition qu'une très petite quantité, il n'en est plus ainsi lorsque cet élément est accompagné d'une énorme proportion de substances étrangères, minérales ou organiques. Ou bien, dans ce cas particulier, fréquent en chimie biologique, on court le risque de perdre l'élément cherché, soit en partie, soit en totalité, au cours des manipulations, ou bien, au contraire, on court celui d'en introduire dans le mélange soumis à l'analyse parce que cet élément existe parfois, sans qu'on s'en doute, à l'état d'impureté dans la masse des réactifs dont on est obligé de se servir. Si on le perd, on est conduit à méconnaître son existence; si, au contraire, on en introduit, on peut être amené à admettre sa pré-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

sence, lors même que la quantité reconnue ou dosée aurait été apportée exclusivement par les réactifs. L'histoire de la découverte de l'arsenic normal dans l'organisme humain a déjà démontré la justesse de ces observations (1); celle de la recherche dn manganèse dans le sang, dont nous venons de nous occuper, en fournira une confirmation nouvelle et non moins instructive.

La première indication relative à la présence du manganèse dans le sang a été donnée par WURZER (2), en 1830. En oxydant par le nitrate de potassium 2 gr. de charbon préparé dans un creuset à partir du sang humain, puis en reprenant le résidu lavé par l'acide chlorhydrique, il a obtenu une solution dans laquelle l'action successive du succinate d'ammonium et du carbonate de sodium lui a permis de séparer :

Oxyde de fer.	0,108
Sesquioxyde de manganèse	0,034

soit une proportion de manganèse égale au tiers environ de celle du fer.

MARCHESSAUX, selon RICHE (3), aurait émis, en 1844, une opinion semblable à celle de WURZER, sans indiquer toutefois la proportion de métal contenue dans le sang.

A son tour, et sans connaître, sans doute, ces publications, MILLON annonça, en 1848, que « le sang de l'homme contient constamment de la silice, du manganèse, du plomb et du cuivre ».

Pour rechercher ces éléments, MILLON opérait de la manière suivante: le sang, dilué de trois volumes d'eau, était introduit dans un flacon de chlore gazeux qui le coagulait et détruisait les globules. On filtrait; on évaporait le liquide et on calcinait quelques instants le résidu pour faire disparaître la petite quantité de matière organique que le chlore n'avait pas précipitée. La partie insoluble des cendres était ensuite traitée « comme un minerai »; elle contenait, entre autres éléments, de 10 à 24 °/₀ de manganèse.

Après avoir conclu que les éléments ainsi découverts se fixent, avec le fer, dans les globules et participent comme lui à l'organisation et à la vie, MILLON admit la possibilité d'une chlorose par défaut de cuivre, de plomb ou de manganèse, ou bien, au contraire, celle de quelque affection obscure et rebelle par excès de ces métaux, et il invita les médecins à examiner ces questions (4).

Les résultats et les conclusions de MILLON furent vivement critiqués l'année même par MELSENS. Ayant trouvé qu'en opérant avec des réactifs

1. GABRIEL BERTRAND. *Ann. Chim. Phys.*, 1903, 7e s., **29**, p. 242, et *Bull. Soc. Chim.*, 1903, 3e s., **29**, p. 920. — G. BERTRAND et Z. VAMOSSY. *Ann. Chim. Phys.*, 1906, 8e s., **7**, p. 523.
2. SCHWEIGGER'S *Journ. d. Chem. Phys.*, 1830, **58**, p. 481.
3. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1878, 4e s., **27**, p. 542.
4. *C. R.*, 1848, **26**, p. 41. Aussi : *Ann. Chim. Phys.*, 1848, 3e s., **23**, p. 372 et 508.

©BIU Santé

purs, on ne pouvait déceler dans le sang ni cuivre ni plomb, MELSENS émit des doutes sur la précision des expériences de MILLON et, sans nier absolument la présence du manganèse, à propos duquel il n'avait pas fait de recherche particulière, il se refusa à croire à ses proportions élevées et à son importance physiologique (1).

Les critiques de MELSENS étaient capables de faire ressortir l'insuffisance des expériences de MILLON; elles ne pouvaient infirmer leur valeur, au moins qualitative, en ce qui concerne le manganèse. De nombreuses recherches ou observations médicales publiées dans la suite semblèrent bien, d'ailleurs, confirmer l'intervention attribuée au manganèse dans les phénomènes de la vie. Les plus importantes furent celles de HANNON, de PÉTREQUIN et de BURIN DU BUISSON.

HANNON, de Bruxelles, tout d'abord, avança que l'on pouvait tirer un parti avantageux des préparations manganésiennes dans les affections qui ont profondément débilité l'organisme. D'après lui, certains états chlorotiques seraient liés à un défaut de fer et de manganèse, d'autres à un défaut de fer seul ou de manganèse seul ; l'administration judicieuse des deux métaux, associés ou séparés, selon les cas, donnerait alors d'excellents résultats.

HANNON ne s'est pas contenté d'essayer les effets physiologiques, ou plutôt thérapeutiques, du manganèse ; il a, de plus, recherché ce métal dans le sang et, cela, en se plaçant, supposait-il, à l'abri des critiques adressées à MILLON. Tous ses réactifs furent éprouvés d'avance ; il ne se servit que de capsules en porcelaine ou en platine ; ni le chlore, ni le verre, qui auraient pu apporter du manganèse, ne furent employés dans ses expériences. Voici comment il décrit son mode opératoire : « Je réduisis en cendre le caillot sanguin d'une personne qui n'avait pas été soumise au manganèse. Je traitai la cendre par l'acide nitrique pur, étendu d'eau distillée. Je neutralisai l'excès d'acide par du carbonate ammonique pur. Je fis passer dans la solution un courant de gaz sulfhydrique, et je laissai reposer la liqueur pendant vingt-quatre heures ; il ne se déposa ni sulfure de cuivre ni sulfure de plomb. Je versai goutte à goutte dans le liquide une solution de succinate ammonique et je laissai déposer tout le fer. Je filtrai la liqueur et l'évaporai à siccité. C'est dans le résidu que se trouve le manganèse.

« Pour contrôler ce résultat, je traitai d'une manière différente le sang d'une autre personne.

« Je mêlai le sang défibriné par le battage avec deux fois son volume d'une dissolution de sulfate de soude concentrée ; le liquide jeté sur un

1. *Ann. Chim. Phys.*, 1848, 3e s., **23**, p. 358. Il n'est pas sans intérêt de noter ici, d'une part, que DESCHAMPS a signalé la présence du cuivre dans le sang ; d'autre part, que MALAGUTI, DUROCHER et SARZEAUD, analysant les cendres du sang de bœuf, y ont trouvé à la fois du cuivre, du plomb et de l'argent. *C. R.*, 1850, **29**, p. 780, et *Ann. Chim. Phys.*, 1850, 3e s., **28**, p. 129.

©BIU Santé

filtre passa incolore et laissa les globules sur le filtre. Je les lavai par une solution de sulfate de soude jusqu'à ce que tout le sérum les eût abandonnés.

« Pour séparer enfin le sel sodique des globules, je chauffai le filtre à une température de 100° ; ils se coagulèrent et devinrent insolubles. Je traitai alors le filtre par de l'eau bouillante, le sulfate de soude fut entraîné et les globules restèrent purs.

« Pour connaître les métaux fixés dans les globules, je les incinérai dans une capsule en platine, et je traitai la cendre comme je l'ai dit précédemment.

« Cette fois encore, je trouvai le manganèse dans le liquide sanguin.

« J'analysai depuis le sang de bien d'autres personnes et constamment j'y découvris la présence de ce métal. J'eus occasion, tout en continuant ces remarques ; de constater ce fait : c'est que la quantité de manganèse varie parfois considérablement dans les différentes affections.

« Je le trouvai en grandes quantités dans le sang d'un homme pléthorique, d'un typhisé et d'un jeune homme atteint de syphilis constitutionnelle.

« Chez un scrofuleux j'en trouvai moins, moins encore chez un tuberculeux, chez un anémique et chez plusieurs chlorotiques.

« Pour s'assurer de ces résultats, il n'est point nécessaire de faire l'analyse quantitative du sang : la différence de nuance dans la coloration du verre de borax par la totalité du résidu de l'analyse suffit pour constater les faits avancés plus haut. En effet, en employant toujours la même quantité de cendre et de borax, plus ce dernier se colorera de violet foncé sous l'action de la flamme extérieure du chalumeau, plus le manganèse se retrouvera en abondance dans le sang[1]. »

Les idées émises par HANNON ont été adoptées peu après en France, par PÉTREQUIN. Toutefois, en les appliquant, ce dernier ordonnait toujours le mélange de fer et de manganèse, afin d'atteindre son but thérapeutique sans avoir à faire de diagnostic différentiel des chloroses ferriques et manganiques [2].

A la demande de PÉTREQUIN, BURIN DU BUISSON reprit les analyses de MILLON et HANNON, et, comme ceux-ci, il trouva « du manganèse en quantité notable dans le caillot du sang humain ». Ayant, en outre, dosé les globules, le fer et le manganèse sanguins dans trois états de santé différents, il obtint :

1. *Etudes sur le manganèse.* Bruxelles, 1849. On trouvera de cette brochure une analyse assez longue, mais ne renfermant rien de la partie chimique que nous reproduisons ici, dans le *Journ. Pharm. et Chim.*, 1849, 3e s., **16**, p. 41 et 189.

2. *Gazette médic. de Paris*, 1849, 3e s., **4**, p. 733. Ce mémoire renferme une série d'observations relatives à des guérisons d'anémies d'origines diverses par le manganèse. On en trouvera un extrait dans *Journ. Pharm. et Chim.*, 1849, 3e s., **16**, p. 381.

©BIU Santé

	Poids, en grammes :		
	des globules.	de l'oxyde ferrique.	de l'oxyde manganique.
	—	—	—
Homme pléthorique	143,500	1,360	0,071
Sang normal.	128,200	1,220	0,060
Femme chlorotique	63,980	0,500	0,025

chiffres d'après lesquels, fait observer PÉTREQUIN, on voit qu'il y a, dans les affections qui modifient la composition du sang, des variations proportionnelles du manganèse, du fer et des globules, et qu'il y aurait erreur à prétendre que tantôt le fer, tantôt le manganèse, fait défaut dans le globule sanguin et que ce dernier peut être surchargé ou dépouillé de l'un ou de l'autre de ces deux métaux (1).

La question du manganèse dans le sang pouvait, à la suite de ces recherches, passer pour résolue, au moins dans ses grandes lignes. Une publication de GLÉNARD (2) vint cependant jeter sur elle une nouvelle suspicion et obliger à en reprendre l'étude. GLÉNARD opérait sur le sang humain normal. Après l'avoir desséché et incinéré dans une capsule de platine, il éliminait la partie des cendres soluble dans l'eau, traitait le résidu par l'eau régale, chassait l'excès d'acides par évaporation et reprenait les chlorures obtenus par l'eau distillée. Dans la solution, additionnée de chlorhydrate d'ammoniaque et presque neutralisée par l'ammoniaque, il ajoutait alors du succinate d'ammoniaque bien neutre, chauffait le tout modérément et l'abandonnait au repos. Après quelques heures, le succinate de fer s'était déposé entièrement; la liqueur surnageante incolore était filtrée, évaporée à sec et le résidu, fortement chauffé pour chasser les sels ammoniacaux, était remis en dissolution à l'aide de l'eau régale. « Fondu avec la potasse caustique, il ne l'a pas colorée en vert. Chauffé au chalumeau avec le sel de phosphore et le borax, il n'a pas donné de perle de couleur améthyste. » Ainsi, il ne renfermait pas de manganèse. Le même résultat négatif fut obtenu dans deux expériences à partir de 1 litre et demi de sang.

GLÉNARD ne trouva pas davantage de manganèse en détruisant la matière organique d'abord par l'eau régale; il n'en trouva même pas en opérant sur 336 gr. de sang extrait de la veine d'un ouvrier des mines de manganèse de Romanèche.

Enfin, ayant appliqué la méthode de MILLON à quatre échantillons de 100 gr. de sang, il réussit à constater dans l'un d'eux des traces non dosables de manganèse, mais les trois autres n'en contenaient pas.

De sorte que GLÉNARD conclut que le manganèse n'est pas un élément

1. *Bull. gén. de Thérapeut.*, 1852, **42**, p. 193 et *Gazette médic. de Lyon*, 1854, **6**, p. 265. Le premier de ces mémoires est extrait du *Journ. Pharm. et Chim.*, 1852, 3e s., **21**, p. 460, et le second reproduit dans le même Journal, 1854, **26**, p. 420

2. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1854, 3e s., **26**, p. 184.

©BIU Santé

essentiel du sang humain et que, s'il peut s'y trouver accidentellement, c'est en quantité très faible, inférieure à celle qui a été indiquée.

Burin du Buisson allégua contre les résultats et les conclusions de Glénard le témoignage de plusieurs médecins qui avaient obtenu des gérisons par l'emploi des sels de manganèse, et le travail de De Kramer qui avait, « quoique à petites doses, toujours pu trouver le manganèse dans le sang d'un grand nombre d'individus, et en conclut que le sang normal contient constamment ce métal en petite quantité [1] ». Mais il n'apporta pas lui-même de fait nouveau, et surtout ne fournit aucune explication sur la méthode dont il s'était servi pour doser le manganèse dans ses expériences [2].

Bonnewyn publia peu après, sans détail opératoire, le résultat de quelques expériences effectuées en vue de déceler le manganèse dans le sang de trois personnes, dont une femme traitée pendant deux mois avec des pilules au sulfate de manganèse; ce résultat fut entièrement négatif [3]. Dès lors, soit à cause des contradictions nombreuses par lesquelles elle était passée, soit pour toute autre cause, la question du manganèse sanguin tomba une assez longue période dans l'oubli.

Pollacci la reprit en 1870. « J'ai, dit-il, analysé plusieurs variétés de sang humain, différentes entre elles par le sexe, par l'âge, par le tempérament, par la santé des individus, et j'ai trouvé constamment dans tous ces échantillons une certaine quantité de manganèse; aussi, je puis, en pleine connaissance de cause, assurer que le manganèse est un des éléments essentiels du sang [4]. »

Pollacci épuisait par l'eau les cendres du sang, préparées dans un creuset de platine, de manière à enlever les chlorures. Il traitait le résidu par une petite dose d'acide nitrique pur, introduisait le liquide dans un tube à essai, évaporait à siccité, puis calcinait en chauffant le tube au rouge. Enfin, après refroidissement, il versait dans le tube un peu d'acide nitrique étendu, faisait bouillir avec une petite quantité de bioxyde de plomb. Par le repos, il obtenait un liquide de couleur rouge pourpre, plus ou moins intense, couleur due à l'acide permanganique.

1. Dans son travail contradictoire, Glénard rapporte que Burin du Buisson « a fait paraître à Lyon, en 1853, dans la *Gazette médicale*, un mémoire intitulé : *Sur l'existence du manganèse dans le sang* », et il ajoute : « Par ce travail, le plus complet, le plus détaillé, l'auteur apporte de nouvelles preuves à l'appui des faits allégués par ses devanciers, les précise plus nettement et y ajoute des observations nouvelles... » Nous n'avons pu trouver aucune publication de ce genre dans la *Gazette médicale de Lyon*, de 1851 à 1854. Dans le volume paru en 1853, il y a bien un mémoire de Burin du Buisson, mais il n'y est pas question du manganèse. Il est probable que l'indication donnée par Glénard est inexacte, car Burin du Buisson n'y fait lui-même aucune allusion.

2. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1855, 3e s., **27**, p. 284.

3. *Ibid.*, 1870, 4e s., **11**, p. 375.

4. *Institut Lombard*, 1852, **1** (Milan).

©BIU Santé

Le poids de 300 gr. de sang frais donnait la réaction du manganèse d'une manière assez marquée, pouvant être rendue plus évidente en portant la quantité de sang à 4 ou 500 gr.

Huit ans plus tard, RICHE fit paraître à son tour un mémoire détaillé sur le manganèse du sang (1). Dans ce mémoire, le plus complet qui ait été publié sur la question, RICHE expose d'abord une nouvelle méthode de recherche et de dosage de petites quantités de manganèse, basée sur l'électrolyse, puis il applique cette méthode à l'étude du sang de l'homme et de quelques animaux : bœuf, mouton, porc et cheval.

On connaît le principe de sa méthode : lorsqu'on fait passer un courant électrique dans une solution faiblement acidulée de nitrate, ou mieux de sulfate de manganèse, on voit apparaître la coloration rose de l'acide permanganique, puis le manganèse se dépose soit sur l'électrode positive, soit en flocons dans la liqueur, à l'état de bioxyde. Le précipité, lavé et calciné, en même temps que l'électrode de platine, se transforme en oxyde salin dont le poids permet de calculer celui du métal cherché.

A la condition d'opérer en l'absence de fer, RICHE a reconnu, dans des expériences synthétiques, la possibilité de retrouver de petites quantités de manganèse à 1 demi-milligr. près, limite de sensibilité de sa balance.

Pour appliquer la méthode au sang, RICHE détruisait les matières organiques par calcination dans une capsule de platine, à la température la moins haute possible. Le résidu, débarrassé des parties solubles dans l'eau bouillante, était repris par l'acide chlorhydrique étendu. La liqueur était évaporée à sec et maintenue une demi-heure à une température suffisante pour insolubiliser la silice et pour décomposer une faible quantité de chlorure de platine provenant de l'attaque de la capsule pendant l'incinération. La masse était reprise par l'eau faiblement acidulée par l'acide chlorhydrique, la dissolution filtrée, puis mise en digestion pendant vingt-quatre heures avec du carbonate de baryum précipité. La liqueur filtrée était saturée par un léger excès d'acide sulfurique, évaporée à sec après filtration. Enfin, le résidu était repris par quinze à vingt gouttes d'acide sulfurique concentré, que l'on promenait dans la capsule et que l'on maintenait pendant un quart d'heure vers le point où l'acide sulfurique commence à répandre des fumées. Le produit à peu près sec était repris par l'eau, que l'on entretenait vers + 100° pendant quelque temps, et la liqueur, jetée sur un très petit filtre, était recueillie dans le creuset de platine pour être soumise au courant. Afin d'avoir une acidité convenable, la solution était saturée par quelques gouttes de potasse pure et la liqueur neutre sursaturée par deux à trois gouttes d'acide sulfurique.

1. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1878, 4e s., **27**, p. 538.

©BIU Santé

RICHE a trouvé :

Origine du sang.	Poids de sang analysé.	Poids de Mn^2O^4 par K°.
Bœuf	500	0 0015
—	750	0 0005
—	1.308	0 0003
Mouton	500	0 0025
—	750	0 0010
—	1.410	0 0005
Porc.	1.235	0 0015
Cheval.	1.375	0 0015
Femme	250	0 002
—	250	Traces.

c'est-à-dire des proportions de manganèse très petites, ayant pu échapper à ceux de ses devanciers qui avaient conclu négativement, faute sans doute d'une méthode de recherche assez sensible, mais tellement au-dessous, d'autre part, de celles qui avaient été indiquées par WURZER, MILLON, HANNON, BURIN DU BUISSON, etc., qu'il est nécessaire d'admettre, dans les expériences de ces derniers, des causes d'erreur importantes, comme l'introduction de manganèse par les réactifs ou l'emploi de procédés de dosage tout à fait défectueux.

RICHE s'est assuré que le bioxyde de plomb, vendu comme pur à cette époque par les divers fabricants, contenait du manganèse et donnait encore une coloration rose faible, même après plusieurs lavages à l'acide azotique. C'est le réactif qui avait été employé par POLLACCI.

Aussi RICHE termine-t-il son mémoire en écrivant que le manganèse n'existe pas dans le sang « par une loi physiologique, qu'il n'en est pas un des facteurs indispensables, mais un principe accidentel, étranger ; qu'il ne concourt pas, comme le fer, à la production du globule sanguin, c'est-à-dire de l'élément organique principal ; qu'il n'y a pas de chloro-anémie produite par le manque de manganèse et même qu'il est loin d'être démontré, comme on l'affirme dans beaucoup d'ouvrages de médecine, que le manganèse puisse être employé avec succès en thérapeutique comme un succédané ou un adjuvant du fer ».

Cette manière de voir fut également partagée par MAUMENÉ, à la suite des recherches qu'il a publiées en 1884, sur l'existence du manganèse dans les animaux et les plantes et sur son rôle dans la vie animale (1). « Le sang, écrit-il, n'en renferme pas toujours, on le sait ; nous avons examiné le sang d'une femme en couches ; ni le caillot, ni le sérum de 100 gr. ne nous en ont donné trace... On doit considérer le manganèse comme un accident parmi nos éléments constitutifs ; nous le rejetons nettement du liquide vital, etc.

« La médecine doit renoncer à l'emploi du manganèse comme succé-

1. *C. R.*, 1884, **98**, p. 1416.

©BIU Santé

dané du fer... Le manganèse est un intrus dont le sang peut tolérer des traces, mais les rejette sans cesse, parce que le métal deviendrait nuisible s'il parvenait à s'y accumuler ou seulement à s'y maintenir. »

Tel était l'état de la question du manganèse du sang lorsque nous avons été conduits à nous en occuper. Une lecture attentive des travaux analysés ci-dessus, une connaissance particulière des méthodes de recherche et de dosage du manganèse acquise dans des études antérieures, enfin et surtout une série d'expériences de contrôle, nous ont fait supposer que cette question importante n'était pas résolue. Si l'on examine, par exemple, les travaux de Riche, c'est-à-dire ceux qui offrent le plus de garantie, on est frappé, à la lecture, par ce résultat singulier que la proportion de manganèse trouvée dans un même sang, bœuf ou mouton, est d'autant plus petite que le dosage porte sur une plus grande quantité de liquide. Il y a là au moins la présomption d'une erreur systématique, due sans doute à ce que les poids de sesquioxyde pesés sont très petits, d'un ordre de grandeur voisin de la limite de sensibilité de la balance utilisée pour ces dosages.

Riche s'est servi, comme on l'a vu, du carbonate de baryum pour séparer le manganèse et le fer. Cette méthode ne convient pas, d'après nos expériences, lorsqu'il s'agit de retrouver et de doser seulement de très petites quantités de manganèse en présence de quantités notables de fer; le premier métal est précipité en partie avec le second.

Nous avons fait nos expériences de contrôle avec le sulfate de manganèse et l'alun de fer ammoniacal utilisés par l'un de nous dans des recherches antérieures (1), et du carbonate de baryum que nous avons préparé bien exempt de carbonate alcalin en traitant une solution de baryte recristallisée par un courant de gaz carbonique. Le précipité a été lavé cinq fois à l'eau chaude, à l'aide de la centrifuge.

Cinq grammes d'alun de fer dans une première expérience, 10 gr. dans une seconde, ont été dissous dans 100 cm³ d'eau, additionnés de 0 milligr. 050 de manganèse à l'état de sulfate et, peu à peu, de carbonate de baryum, en agitant souvent, jusqu'à ce que le liquide soit décoloré. On a laissé déposer. Après vingt-quatre heures, le liquide séparé par centrifugation et débarrassé de baryum par l'acide sulfurique pur ne contenait que 0 milligr. 015 de manganèse dans la première expérience et 0 milligr. 012 dans la seconde, le métal étant dosé à l'état d'acide permanganique, comme on le verra plus loin. Une expérience témoin, effectuée en même temps, avec 10 gr. d'alun de fer seul, n'a pas donné trace de manganèse.

Riche a fait une expérience de contrôle analogue à la nôtre, avec une plus grande quantité de manganèse, mais il l'a interprétée dans un sens contraire bien qu'elle ait fourni, au fond, le même résultat. Ayant

1. *Bull. Sc. Pharm.*, avril 1912.

©BIU Santé

pris 0 gr. 200 de fer et une liqueur titrée correspondant à 0 milligr. 500 de manganèse, il a obtenu par la pile « une coloration rose très accusée »; or, on peut lire, dans la description de sa méthode, qu'une solution de 0 milligr. 013 de Mn^3O^4 donne « une coloration rose très nette », qu'une solution en renfermant 0 milligr. 200 fournit un dépôt de bioxyde « non douteux », et, enfin, qu'avec 0 milligr. 500 le dépôt « est très net » (1). En supposant que le sel de fer employé par RICHE n'ait pas contenu de manganèse, il y avait donc eu une perte notable du métal recherché.

Malgré ce défaut de la méthode, il faut supposer, pour expliquer les résultats obtenus par RICHE avec le sang, que ses pertes en manganèse étaient compensées et au delà par quelque cause d'erreur de sens opposé.

Plusieurs des auteurs qui, avant RICHE, avaient signalé la présence du manganèse dans le sang, s'étaient servis, pour précipiter le fer, du succinate d'ammonium. Nous avons reconnu que ce réactif ne saurait, guère mieux que le carbonate de baryum, être employé pour séparer des traces de manganèse dans un liquide contenant du fer.

Le succinate dont nous nous sommes servis a été préparé en saturant par l'ammoniaque pure, jusqu'à réaction presque neutre à l'hélianthine une solution d'acide succinique purifiée antérieurement (2).

Nous avons pris, dans une première expérience, 5 gr. d'alun de fer et 0 gr. 050 de manganèse; la précipitation a été faite avec 3 gr. d'acide succinique à l'état de sel ammoniacal. Nous avons retrouvé seulement, dans le liquide séparé par centrifugation, évaporé à sec et calciné, 0 milligr. 025 de Mn. Une seconde expérience, avec un poids double d'alun de fer et aussi, par conséquent, d'acide succinique, nous a permis de retrouver également 0 milligr. 025 de manganèse. Enfin, dans une expérience témoin, avec 10 gr. d'alun de fer et 7 gr. de réactif précipitant, sans addition de manganèse, nous n'avons pas eu, comme il fallait s'y attendre, trace de ce dernier métal.

Nous n'approfondirons pas les causes d'erreur qui ont pu intervenir dans les autres recherches : à l'apport de manganèse par le courant de chlore gazeux, déjà invoqué par MELSENS contre les résultats de MILLON, ou par le bioxyde de plomb préparé autrefois, comme l'a montré RICHE; il suffit d'ajouter celui dû à la plupart des autres réactifs pour expliquer, au moins en partie, les teneurs en manganèse auxquelles sont arrivés

1. Nous avons soumis à une série de vérifications la méthode électrolytique de RICHE, en nous plaçant au point de vue de la recherche et du dosage de très petites quantités de manganèse. Nous avons fait varier la nature du courant, opéré en présence d'acide sulfurique, seul ou additionné de sulfate alcalin, de traces de platine, etc. Nous n'avons jamais pu atteindre la limite de sensibilité indiquée par l'auteur. Les résultats décrits par RICHE se vérifient très bien, au contraire, lorsqu'on utilise des solutions dix fois plus concentrées.

2. GABRIEL BERTRAND. *Bull. Sc. Pharm.*, avril 1912.

©BIU Santé

certains expérimentateurs. D'autre part, RICHE n'a probablement pas perdu beaucoup de métal; or, il n'en a trouvé qu'une proportion inférieure à 2 milligr. par litre. Il est possible, si cette proportion existe réellement, que MELSENS, GLÉNARD et ceux qui n'ont pas reconnu la présence du manganèse, ont employé des réactions trop peu sensibles. Mais il n'est même pas certain, en définitive, que la petite proportion de métal dosée par RICHE dans le sang ne soit pas due à ce que les causes de gain aient dépassé les causes de perte. Il était donc nécessaire de reprendre la question à l'aide d'une méthode à l'abri des critiques énumérées plus haut. Voici la description de celle que nous avons suivie :

Le sang est recueilli, au sortir de la veine, soit directement dans une capsule de platine, soit dans un flacon spécialement nettoyé et renfermant, dans le cas où le sang n'est pas immédiatement soumis à l'analyse, une quantité d'oxalate d'ammonium pur en poudre correspondant à environ un millième du poids de liquide, pour éviter la coagulation.

L'échantillon de sang, pesé dans la capsule de platine de grande dimension, est évaporé à sec dans une étuve, puis calciné au four à moufle, à la température la plus basse possible. A partir de ce moment, on suit exactement les indications qui ont été données par l'un de nous pour la recherche et le dosage de très petites quantités de manganèse dans les matières organiques [1] : sulfatation, reprises successives des cendres par les acides chlorhydrique et sulfurique, chauffage final pour chasser les dernières traces de gaz chlorhydrique et décomposer les sels de platine.

On dissout le résidu dans l'acide nitrique étendu de trois fois son volume d'eau, en chauffant un peu, et l'on décante dans un tube jaugé. On ajoute 1 gr. de phosphate monopotassique [2], trois ou quatre gouttes de nitrate d'argent au dixième, et l'on complète le volume marqué par le trait de jauge. On se place dans de bonnes conditions de concentration en opérant sur environ 100 gr. de sang et en amenant la solution acide des cendres à 10 cm³. Si l'on opère à une concentration notablement plus élevée, par exemple quatre à cinq fois et davantage, la richesse saline gêne la transformation du manganèse en acide permanganique [3], et le dosage devient inexact. Il peut même arriver, avec une concentration finale très forte, que le manganèse passe inaperçu s'il est en minime proportion. La dilution avec un ou deux volumes d'acide nitrique au quart permet dans ce cas, de faire réapparaître la réaction du manganèse.

S'il arrivait, pour une cause ou pour une autre, dont la principale est la présence de platine, que la solution acide des cendres ne soit pas

1. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, **18**, p. 192.
2. *Id.*, 1912, **19**, p. 322 (note).
3. Il en est de même, comme nous l'avons reconnu, lorsqu'on se sert de la méthode d'oxydation électrolytique.

©BIU Santé

limpide, il ne faudrait pas filtrer, mais simplement laisser déposer jusqu'au lendemain, puis décanter dans un autre tube où l'on effectuerait le dosage sans avoir à changer le volume de la solution décantée.

A cause du fer et malgré la présence du phosphate acide de potassium, la solution des cendres du sang n'est pas tout à fait incolore, mais faiblement teintée de jaune. Au lieu de la chauffer lentement après addition de persulfate de potassium, il nous a semblé préférable de la porter d'abord à l'ébullition, puis d'y faire tomber le réactif oxydant : l'acide permanganique se forme alors d'une manière très rapide et le virage, jamais très intense dans le cas du sang, devient plus facile à saisir.

Enfin, la coloration jaune du fer, surtout sensible à chaud, masquant en partie le rose permanganique, il est indispensable, pour obtenir des dosages colorimétriques aussi exacts que possible, d'opérer les comparaisons avec des liqueurs titrées de sulfate de manganèse additionnées d'une proportion convenable d'alun de fer et de phosphate de potassium.

Nous avons pris les précautions les plus minutieuses, au cours de nos recherches, pour éviter les contaminations par des substances manganésifères : le matériel a été lavé autant de fois qu'il a fallu à l'acide chlorhydrique concentré et chaud; nous avons fait attention à ce que des poussières, comme celles de rouille, provenant des fourneaux, ne puissent être entraînées par les courants d'air dans les capsules; enfin, tous les réactifs ont été purifiés au point de ne donner aucune trace de réaction du manganèse, même en opérant sur des quantités dix à cinquante fois plus grandes que celles mises en usage dans une seule expérience.

Les expériences de contrôle suivantes donneront une idée de la valeur de la méthode employée.

Nous avons d'abord incinéré 25 gr. de saccharose pur en présence de 0 gr. 500 de chlorure de sodium pur et d'une très petite quantité de sulfate de manganèse. Nous avons pu retrouver dans les cendres exactement la première fois les 0 milligr. 100 et la seconde fois les 0 milligr. 010 de manganèse que nous avions introduits.

En nous servant de sang de bœuf, dans lequel, on le verra plus loin, on ne trouve pas de manganèse lorsqu'on opère dans les conditions où nous nous sommes placés, 100 gr. de sang seul ont fourni des cendres dont la solution acide, faiblement teintée de jaune, ne virait pas par le persulfate de potassium, tandis qu'après addition de 0 milligr. 050 de manganèse à l'état de sulfate, avant l'incinération, le virage correspondait à 0 milligr. 047 de métal introduit.

Voici maintenant, rassemblés en un tableau, les résultats que nous avons obtenus. Lorsque nous n'avons pas trouvé de manganèse, nous nous sommes assurés que cela n'était pas dû à quelque circonstance empêchante en ajoutant 0 milligr. 005 de manganèse à l'essai et en

©BIU Santé

recommençant l'oxydation par le persulfate : il y a toujours eu alors formation d'une quantité appréciable d'acide permanganique et virage net de la liqueur. Nous pensons que s'il y avait eu 0 milligr. 003 de manganèse dans l'échantillon de sang analysé, nous aurions déjà eu une réaction positive; c'est pourquoi, dans le tableau, les résultats négatifs sont exprimés par une limite.

Origine du sang.	Poids du sang analysé.	Poids de manganèse, en milligrammes : Trouvé dans l'échantillon.	Trouvé dans un litre de sang.
	gr.		
Homme (mélange de plusieurs sangs).	50	0,000 c.-à-d. <0,002	0,00 c.-à-d. <0,02
	73	*Id.*	*Id.*
	100	0,002	0,02
Mouton	100	0.006	0,06
Cheval	80	0,002	0,02
—	100	0,002	0,02
Bœuf	100	0,000 c.-à-d. <0,002	0,00 c.-à-d. <0,02
—	100	*Id.*	*Id.*
Porc	100	0,002	0,02
—	100	0,000 c.-à-d. <0,002	0,00 c.-à-d. <0,02
Lapin	40	*Id.*	*Id.*
—	63	*Id.*	*Id.*
—	89	*Id.*	*Id.*
—	100	*Id.*	*Id.*
Phoque	50	*Id.*	*Id.*
Poule	30	*Id.*	*Id.*
Canard	63	*Id.*	*Id.*

Nous avons cherché, dans le cas du sang de mouton, quelle partie, globules ou plasma, pouvait renfermer la plus grande proportion de manganèse. Dans une expérience préliminaire, nous avons opéré simplement sur le liquide et le dépôt obtenus par une puissante centrifugation; dans une seconde expérience, nous avons, en outre, lavé les globules à quatre reprises différentes avec une solution de chlorure de sodium pur à 9 gr. par litre, en centrifugeant chaque fois. Nous avons trouvé :

	Poids de substance analysée.	Poids de Mn trouvé.	Manganèse par K⁴.
	gr.	mgr.	mgr.
Plasma (Expér. I)	100	0 006	0 06
— (Expér. II)	80	0 004	0 05
Globules (Expér. I)	100	0 002	0 02
— (Expér. II)	80	0 002	0 025

Comme, dans la seconde de ces expériences, le lavage avait été poussé assez loin pour que les globules renfermassent moins de 1 centième de leur poids de plasma, il est certain qu'il y a du manganèse aussi bien dans les éléments cellulaires que dans la partie liquide du

©BIU Santé

sang, mais en proportion deux à trois fois plus petite. Il n'est pas probable que le manganèse des globules entre dans la constitution de leur matière colorante, car nous n'avons pas trouvé trace du métal dans 1 gr. d'hémoglobine de sang de cheval purifiée par quatre cristallisations successives, et cela dans des conditions expérimentales où 0 milligr. 001 de manganèse aurait été facilement reconnu.

On voit, en résumé, que si le manganèse existe dans le sang de l'homme et des animaux supérieurs, c'est en proportions beaucoup plus petites que certaines recherches avaient pu jusqu'ici le faire supposer. Nous estimons que, dans nos expériences, une quantité absolue de 2 à 3 millièmes de milligramme ne nous aurait pas échappé, et d'autre part que les chiffres des dosages ont dû être exacts à cette quantité près. Dans les neuf espèces de sang que nous avons examinés, appartenant à l'homme ou à des animaux supérieurs, il n'y a donc qu'une proportion de manganèse inférieure à 1 dixième et même généralement à 1 vingtième de milligramme par litre, répandue surtout dans la partie liquide ou plasma.

Il reste à savoir si ce manganèse est un élément passif et inutile ou, au contraire, un élément indispensable au fonctionnement de l'organisme; c'est ce que nous nous proposons maintenant de rechercher.

GABRIEL BERTRAND et F. MEDIGRECEANU.

Production directe de l'urée aux dépens des albuminoïdes, soit par oxydation, soit par hydrolyse.

Pour reproduire artificiellement le phénomène biologique, aussi mystérieux qu'important, de la métamorphose des albuminoïdes en urée, les chimistes ont soumis l'albumine à deux traitements, qui n'ont pas eu le même succès : l'*oxydation* et l'*hydratation*.

Les remarquables recherches de l'école allemande, justifiant une heureuse prévision de SCHÜTZENBERGER, établissent la possibilité de passer *indirectement* des albumines à l'urée. L'hydrolyse par les acides minéraux permet en effet de détacher des protéiques et d'y doser une substance productrice d'urée, l'arginine.

Les phénomènes de combustion de l'organisme, révélés par LAVOISIER, et la découverte par PRÉVOST et DUMAS de l'urée dans le sang (1823), conduisirent A. BÉCHAMP à constater que l'urée se forme dans l'oxydation permanganique de l'albumine en milieu alcalin (1856). STAEDELER (1857) et SUBBOTIN (1865) contestèrent cet important résultat, qui fut affirmé de nouveau par BÉCHAMP (1870) et soutenu par RITTER (1871).

Tandis que LŒW, TAPPEINER, KOLBE, LOSSEN, infirmèrent la découverte

©BIU Santé

de Béchamp, Hofmeister (1896) et Hugounenq (1901) annoncèrent que l'oxydation ammoniacale de l'albumine conduit à l'urée.

Les Traités, anciens ou récents, de Schützenberger, Würtz, Ladenburg, Neumeister, Arthus, Oppenheimer, Richter et Anschütz, Hammarsten, Lambling (1911), estiment tous que la production artificielle d'urée par oxydation de l'albumine n'a jamais été réalisée.

A. Gautier (1), Berthelot et Jungfleisch émettent une opinion contraire.

Démonstration de la formation d'urée dans l'expérience de Béchamp :

5 gr. à 6 gr. de MnO^4K pulvérisés sont introduits dans un vase contenant 100 cm³ d'eau et 5 gr. d'albumine pure, coagulée, imbibée d'eau par trempage préalable durant quatre à cinq heures. Le mélange est plongé dans un bain-marie à 75°-80° et agité de temps en temps. La coloration du caméléon ayant disparu, une nouvelle dose est ajoutée et l'opération répétée jusqu'à destruction totale de 35 gr. de permanganate. Après essorage, lavage du vase et du peroxyde avec 150 cm³ d'acide acétique cristallisable, le filtratum incolore est traité par 30 cm³ de solution alcoolique de xanthydrol à 1/20. Un trouble se produit, puis un précipité blanc volumineux se sépare, formé de petits cristaux. Essoré après quelques heures, lavé à l'alcool, dissous dans la pyridine à l'ébullition au reflux, il se dépose par refroidissement en cristaux brillants, qu'on essore, lave à l'alcool et sèche à 100°-110°.

L'analyse complète identifie ce corps à l'*urée-di-xanthylée* :

$$O\begin{<}{C^6H^4}{C^6H^4}\end{>}CH-NH-CO-NH-CH\begin{<}{C^6H^4}{C^6H^4}\end{>}O,$$

découverte et signalée par nous dans une Note à l'Académie (2).

Quoique l'urée ait ainsi pris naissance au sein d'un mélange oxydant, il n'en faudrait cependant pas conclure que sa formation soit due nécessairement et exclusivement à un processus d'oxydation. Les travaux de Schützenberger, Schulze et Steiger, Drechsel, Kossel, Richet, Kossel et Dakin, et la théorie d'Armand Gautier sur la formation possible dans l'organisme d'une certaine quantité d'urée, par voie anaérobie, nous ont conduit à penser que ce corps devait aussi se produire *directement par l'action des alcalis sur l'albumine.*

L'expérience a très largement vérifié cette hypothèse et nous a ainsi mis en possession, à la fois, d'un mode de formation de l'urée jusqu'ici inconnu et d'une *nouvelle réaction générale, caractéristique et sensible, des matières protéiques.*

R. Fosse,
Maître de conférences
à la Faculté des Sciences de Lille.

1. « L'observation si souvent contredite de M. Béchamp paraît toutefois exacte. » (A. Gautier. *Chimie biologique.*)
2. *Comptes rendus*, **145**, p. 813.

©BIU Santé

Synthèse de l'urée par oxydation de l'ammoniac et des hydrates de carbone, de la glycérine ou de l'aldéhyde formique.

Selon les théories actuelles, la formation de l'urée dans l'organisme serait due à une diastase, qui déshydraterait le carbonate d'ammoniac, produit ultime des combustions, caustique et toxique, afin de le métamorphoser en un corps neutre et inoffensif, l'urée :

$$CO\begin{<}ONH^4\\ONH^4\end{>} - 2H^2O = CO\begin{<}NH^2\\NH^2\end{>}.$$

L'uréogenèse s'accomplirait donc *dans un but de défense antitoxique*, en vertu d'une *réaction anaérobie* et grâce à de mystérieux agents dont *la vie aurait le privilège*.

Il est facile de démontrer que l'urée prend naissance par *processus d'oxydation*, à *l'abri de toute intervention vitale* et en *quantité notable* quand on *oxyde énergiquement*, en présence d'ammoniac, ceux des aliments que nous consommons le plus abondamment, *les hydrates de carbone*.

Formation de l'urée par oxydation du glucose en présence de son poids d'ammoniac.

Dans une fiole contenant : glucose pur, 1 gr.; ammoniac à l'état de sulfate, 0 gr. 98; eau, 20 cm³, sont introduits, par petites portions et en agitant, 9 gr. de permanganate de potassium pulvérisé (durée de cette partie de l'expérience : une heure environ). Le vase, muni d'un tube réfrigérant, est placé ensuite au bain-marie à 50°-60°, jusqu'à *destruction complète* du réactif oxydant. Ce résultat étant atteint (quatre heures environ), le mélange, préalablement refroidi, est traité par 30 cm³ d'acide acétique, puis essoré. Après lavage de la fiole et du précipité à l'aide de 20 cm³ du même liquide, le filtratum incolore, passé à travers un filtre à sulfate de baryum, reçoit 20 cm³ de la solution alcoolique de xanthydrol à 1/20.

Le précipité formé (sulfate de potassium et uréine) est essoré après douze heures, lavé à l'alcool, à l'eau chaude, séché et pesé.

L'analyse identifie ce corps à l'urée dyxanthylée :

$$O\begin{<}C^6H^4\\C^6H^4\end{>}CH - NH - CO - NH - CH\begin{<}C^6H^4\\C^6H^4\end{>}O.$$

D'après le poids d'uréine (0 gr. 5135), le rendement en urée, dans les conditions de l'expérience, *atteint* 7 *gr.* 33 *pour* 100 *gr. du glucose et* 7 *gr.* 78 *pour* 100 *gr. de l'ammoniac mis en réaction.*

L'oxydation, dans les mêmes circonstances, de 1 gr. de glucose en

©BIU Santé

présence de 0 gr. 49 d'ammoniac à l'état de sulfate a produit 0 gr. 309 d'urée dixanthylée. D'où un rendement en urée de 4 *gr.* 41 *pour* 100 *gr. de glucose et de* 9 *gr. pour* 100 *gr. d'ammoniac.*

Formation de l'urée par oxydation du glucose en présence d'une faible quantité d'ammoniac.

Cette expérience, dont la durée n'atteint pas dix minutes, peut être aisément répétée dans un cours. Dans un tube à essais, contenant 0 gr. 7 de MnO^4K pulvérisé, on laisse écouler 3 cm^3 d'une liqueur titrée renfermant : glucose, 0 gr. 10; ammoniac, 0 gr. 024. Le mélange, fortement agité, s'échauffe et se solidifie en une masse brune. Après addition de 2 cm^3 d'eau, ébullition (quelques secondes) jusqu'à décoloration complète, on essore sur entonnoir à succion et on lave le dépôt à l'aide de 2 cm^3 d'eau. Du filtrat, traité par 4 cm^3 d'acide acétique cristallisé et 1 cm^3 de liqueur alcoolique de xanthydrol à 1/20, se séparent en moins de deux minutes des flocons blancs d'uréine cristallisée.

Le *lévulose*, le *saccharose*, la *dextrine*, l'*inuline*, l'*amidon*, oxydés au contact de l'ammoniac, conduisent également à l'urée.

L'oxydation ammoniacale de la *glycérine* et de l'*aldéhyde formique* (polyoxyméthylène) constitue encore deux sources d'urée d'un certain intérêt biologique.

L'urée a été obtenue par HOFMEISTER en traitant par MnO^4K les acides aminés et quelques substances non azotées, en présence d'ammoniac, étrangères à l'économie ou ne s'y rencontrant qu'en faible quantité. Dans ses expériences, dont les conditions différaient des nôtres, ce savant a constaté que le *glucose*, la *glycérine*, l'*aldéhyde formique* ne donnent *pas trace d'urée* (1).

En résumé, tandis que la doctrine régnante attribue la formation de l'urée, *in vivo*, à une cause diastasique, étroitement liée à la vie, l'expérience établit que l'urée se produit aisément et abondamment, *in vitro*, dans l'oxydation ammoniacale des hydrates de carbone : glucose, lévulose, saccharose, dextrine, inuline, amidon.

De là découle la possibilité d'une importante relation insoupçonnée entre la glycogenèse et l'uréogenèse.

L'urée se forme, en outre, par oxydation, en milieu ammoniacal, de la glycérine, constituant des matières grasses, et de l'aldéhyde formique, génératrice probable des hydrates de carbone chez les végétaux, d'après la théorie de BAEYER et les synthèses d'EMIL FISCHER.

R. FOSSE,
Maître de conférences
à la Faculté des Sciences de Lille.

1. *Archiv für experimentelle Pathologie*, 1896, **37**, p. 426.

©BIU Santé

Sur la production d'urée par hydrolyse des albuminoïdes.

D'après le rapport des gaz carbonique et ammoniac, engendrés par l'action de la baryte sur les protéiques, SCHÜTZENBERGER, sans isoler de l'urée, a admis que ces substances sont des uréides. Une éclatante confirmation a été donnée à cette conception par l'école allemande : l'arginine, produit constant de l'hydrolyse acide des albuminoïdes, se dédouble, en effet, sous l'influence des alcalis, en urée et ornithine.

1. Il est facile de réaliser la *dégradation immédiate* des albuminoïdes en urée.

5 gr. d'ovalbumine, pure (1), coagulée, et le même poids de potasse en solution dans 50 cm³ d'eau, sont maintenus à l'ébullition au reflux durant vingt minutes. La solution est traitée par 70 cm³ d'acide acétique, puis par 20 cm³ de solution alcoolique de xanthydrol à 1/20. L'analyse complète du précipité recristallisé lui assigne la formule de l'urée dixanthylée :

$$O\begin{<}{C^6H^4}{C^6H^4}\end{>}CH-NH-CO-NH-CH\begin{<}{C^6H^4}{C^6H^4}\end{>}O.$$

Le même résultat a été obtenu avec la *sérum-albumine*, la *fibrine*, la *caséine*, la *gélatine*, la *peptone de* WITTE.

2. La *baryte*, les *carbonates de potassium* et *de sodium* se comportent en solution à l'ébullition comme la potasse et la soude, mais avec plus de lenteur. *A la température ordinaire, les alcalis caustiques* dégradent *lentement* les protéiques en urée. Cette transformation peut être obtenue encore, même par *la chaux caustique pure* (2) en suspension dans l'eau après cinq heures d'ébullition (3). A 100°, avec l'eau pure ou additionnée d'acide acétique, le résultat est négatif.

3. Afin de déterminer l'influence de la durée du chauffage sur la quantité d'urée formée par un poids donné de gélatine et de potasse, nous avons institué deux séries d'expériences.

Dans l'une, 50 gr. de solution de gélatine et de potasse à 1/10, préparée à froid, ont été chauffés à l'ébullition au reflux durant des temps variables.

Dans l'autre, on a placé, pendant des intervalles de temps croissants, dans un bain d'eau réglé à + 98°, 10 gr. de liqueur titrée contenant 1/10 de gélatine et 1/20 de potasse.

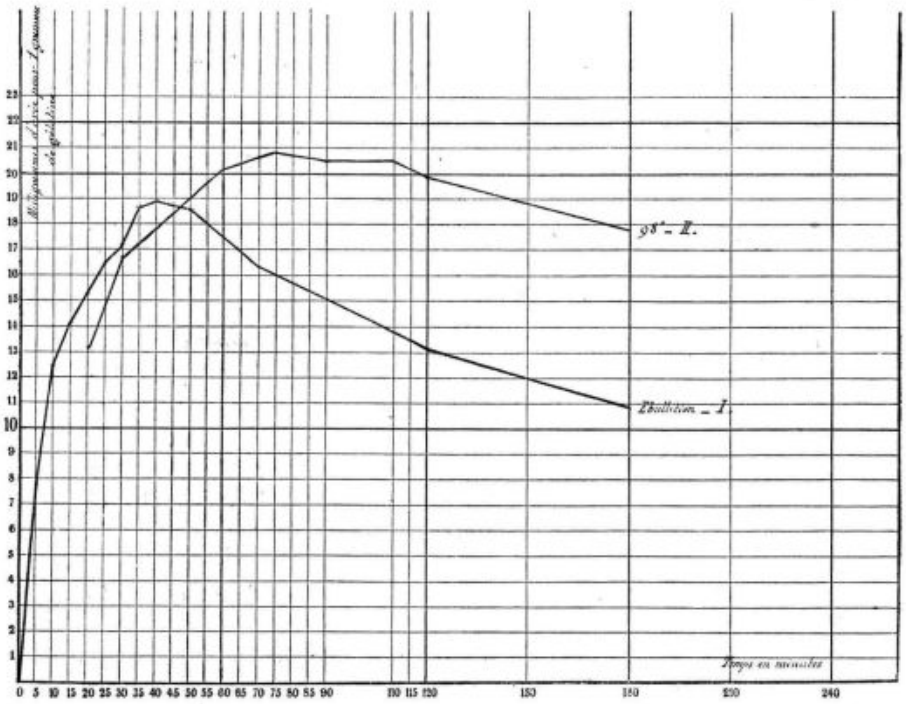
Les courbes qui figurent ici résument les résultats obtenus, rapportés à 1 gr. de gélatine, l'urée étant évaluée en milligrammes et le temps en minutes.

1. Obtenue d'après le procédé indiqué dans le *Guide pour les manipulations de chimie biologique* de GAB. BERTRAND et P. THOMAS.

2. Préparée, par calcination dans du platine, du carbonate de chaux pur précipité, lavé à l'eau bouillante.

3. L'expérience a été faite avec la peptone de WITTE. L'examen de deux peptones médicinales nous a conduit à y déceler la présence d'une trace d'urée.

©BIU Santé



Conclusions. — L'urée prend directement naissance aux dépens des albuminoïdes par simple hydrolyse, sous l'influence de la potasse, de la soude, des carbonates de potassium et de sodium et aussi de la chaux, mais avec une lenteur beaucoup plus grande. A l'ébullition, l'eau pure ou acétifiée est impuissante à provoquer cette réaction. La quantité d'urée, produite par une solution titrée bouillante de gélatine et de potasse, augmente d'abord très rapidement, atteint un maximum et décroît ensuite avec une extrême lenteur.

L'urée obtenue dans la première phase du phénomène résulte donc de deux actions de sens opposés et de vitesses très inégales, provoquées par une même cause, l'hydrolyse, s'exerçant sur deux substances de résistances très inégales : un dérivé guanidique (la molécule protéique) et l'urée.

Tandis que la réaction génératrice de l'urée a terminé sa tâche en quarante minutes environ, la réaction destructive ne réussit pas, même après trois heures, à accomplir la moitié de la sienne.

R. Fosse,
Maître de conférences
à la Faculté des Sciences de Lille.

©BIU Santé

Sur quelques nouveaux sels de spartéine.

Les importants travaux effectués, au cours des dix dernières années, par MM. Ch. Moureu et Am. Valeur, sur la spartéine, ont rappelé l'attention sur cet alcaloïde isolé par Stenhouse en 1851 du genêt à balais (*Spartium scoparium*), plante de la famille des Légumineuses.

La plupart des faits connus antérieurement ont été soumis par ces savants à une vérification soigneuse, qui a eu pour effet de rayer plusieurs erreurs de la littérature scientifique.

Ainsi, la *dihydrospartéine* $C^{15}H^{28}N^2$, obtenue par Ahrens dans l'hydrogénation de la spartéine, n'a pu être reproduite par MM. Moureu et Valeur. Tous les agents de réduction qu'ils ont employés ont laissé la spartéine inaltérée. La dihydrospartéine n'existe donc point.

Il en est de même de la *norspartéine* $C^{14}H^{24}N^2$, base secondaire obtenue par Ahrens en déméthylant la spartéine par l'acide iodhydrique fumant. Les expériences de Herzig et Meyer, de Moureu et Valeur, de Wackernagel et Wolffenstein ont, en effet, établi que la spartéine n'est pas méthylée à l'azote. Elles infirment donc nettement l'existence de la norspartéine.

De même la *déhydrospartéine* $C^{15}H^{24}N^2$, qu'Ahrens aurait obtenue par l'action du chlorure de chaux sur la spartéine, n'a pu être retrouvée par Wackernagel et Wolffenstein.

Dans toutes les expériences de ces auteurs, essais d'hydrogénation, de déméthylation, de déshydrogénation, la spartéine s'est retrouvée inaltérée. Il s'est donc agi, dans tous ces cas, de caractériser la spartéine d'une manière ne laissant prise à aucune critique.

Un problème pratique de même ordre s'est présenté pour Willstaetter et Marx, quand ils ont identifié la lupinidine du lupin à la spartéine du genêt.

A la lecture de tous ces travaux, il nous a paru que les auteurs avaient éprouvé de grandes difficultés pour la caractérisation de la spartéine, en raison du faible nombre de ses combinaisons solides actuellement connues.

Aussi, nous a-t-il semblé que nous ferions œuvre utile en préparant avec soin de nouveaux sels cristallisés de spartéine et en déterminant leurs constantes.

J'ai donc, sur les conseils de M. Amand Valeur, entrepris ce travail.

On a décrit jusqu'à présent les sels suivants : *chlorhydrates* (neutre et basique), *bromhydrates* (neutre et basique), *iodhydrates* (neutre et basique), *sulfates* (neutre et basique), *chloroplatinate*, *chloraurate*, *chloromercurate*, *chlorozincate*, *iodozincate*, *ferrocyanhydrate*, *silicotungstate*.

©BIU Santé

A propos de ces sels, nous présenterons deux observations : l'une a trait au bromhydrate basique, l'autre à l'iodhydrate neutre ou diiodhydrate de spartéine.

Bromhydrate basique de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,HBr = 315.$

Ce sel a été obtenu par DEMANDRE dans l'action du sulfate basique de spartéine sur le bromure de baryum. Il cristallise assez difficilement ; son point de fusion indiqué est de 218°, et le pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D = -17°,50$.

Ayant eu besoin d'obtenir ce sel, à l'état de pureté, pour effectuer certaines expériences qui seront décrites plus loin, nous l'avons préparé par la méthode de M. DEMANDRE et purifié en le faisant cristalliser dans un mélange d'alcool et d'éther. Nous l'avons obtenu ainsi sous forme de petits cristaux prismatiques fondant à 236° en tube capillaire.

Pouvoir rotatoire en solution aqueuse : . . .

$P = 0,9635, \quad v = 20, \quad l = 2, \quad \alpha = -1°36'$;

d'où $[\alpha]_D = -16°6.$

Dosage du brome.

	(I)	(II)
Substance	0,517	0,4775
AgBr	0,305	0,2807
Trouvé : Br %	25.02	25.04

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,HBr$: Br % . . . . . 25.39.

Diiodhydrate de spartéine ou iodhydrate neutre de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,2HI + H^2O = 518.$

Ce sel a été obtenu par MM. MOUREU et VALEUR (1) dans l'action de l'iodure de méthyle à 100-105° sur le monoiodhydrate de spartéine en solution dans l'alcool méthylique.

Les mêmes auteurs ont constaté sa formation, dans l'action, en tubes scellés à 195-205°, de l'iodure de méthyle sur l'iodométhylate α de spartéine (2).

Enfin, M. DEMANDRE (*loc. cit.*) a indiqué un procédé de préparation consistant dans la double décomposition entre l'iodure de baryum et le sulfate neutre de spartéine.

MM. MOUREU et VALEUR décrivent leur sel comme cristallisant dans

1. *Bull. Soc. chim.*, 3e s., **33**, p. 1249.
2. *Bull. Soc. chim.*, *ibid.*, p. 1267.

©BIU Santé

l'eau en retenant une molécule de ce solvant ; au contraire, M. DEMANDRE obtint un sel anhydre.

Il était, d'après cela, vraisemblable que le diiodhydrate de spartéine était susceptible de cristalliser, de ses solutions aqueuses, soit anhydre, soit hydraté, suivant la température à laquelle s'opérait la cristallisation.

Nous avons donc essayé, en faisant cristalliser le diiodhydrate de spartéine à des températures variées, de reproduire le sel anhydre de M. DEMANDRE.

A cet effet, nous avons préparé le diiodhydrate de spartéine, selon la méthode de cet auteur, en traitant le sulfate neutre de spartéine par l'iodure de baryum. Après séparation du sulfate de baryum, la liqueur fut divisée en trois parties.

La première, mise dans un cristallisoir, a abandonné par refroidissement à l'air libre de gros cristaux prismatiques qui, chauffés pendant quatre heures à 110-120°, ont perdu 3,98 °/₀ d'eau.

Substance	1,105
Perte après 4 heures à 110-120°.	0,044
Trouvé : H^2O %	3.98
Calculé pour $C^{35}H^{56}N^2,2HI + H^2O$: H^2O %	3.54.

La deuxième partie, évaporée au bain-marie en consistance suffisante, refroidie et amenée à cristalliser par agitation, a laissé déposer des cristaux, dans lesquels l'eau de cristallisation a été dosée. Nous avons trouvé les résultats suivants :

Substance	1,278
Perte après 4 heures à 110-120°.	0,042
Trouvé : H^2O %	3,29

La troisième partie, évaporée à l'étuve à la température de 80°, jusqu'à cristallisation, s'est en partie déshydratée. Les cristaux obtenus n'ont perdu à 110-120° que 2,32 °/₀ d'H^2O.

Substance	1,797
Perte après quatre heures à 110-120°	0,042
Trouvé : H^2O %	2.32

La cristallisation à 80° n'a donc pas fourni le sel anhydre attendu, mais un sel partiellement privé de son eau de cristallisation.

Il est donc probable que M. DEMANDRE en concentrant son liquide à feu nu, ainsi du reste qu'il l'indique page 32 de sa thèse, a déshydraté complètement son sel, sans opérer une cristallisation véritable.

On peut donc considérer comme seule forme cristallisée du diiodhydrate de spartéine, l'hydrate à une molécule d'eau de MM. MOUREU et VALEUR.

Le point de fusion du diiodhydrate anhydre est de 225° en tube capillaire, son pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -16°,2$.

©BIU Santé

NOUVEAUX SELS DE SPARTÉINE

1° Sels dérivés des acides minéraux.

CHLORATES DE SPARTÉINE.

Nous avons pu obtenir deux combinaisons stables et très bien cristallisées de la spartéine avec l'acide chlorique : le *chlorate neutre ou dichlorate* $C^{15}H^{26}N^2,2ClO^3H$, et le *chlorate basique* ou *monochlorate* $C^{15}H^{26}N^2,ClO^3H$.

Tous deux s'obtiennent avec une grande facilité, en décomposant par le chlorate de baryte les sulfates de spartéine correspondants.

Chlorate neutre de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,2ClO^3H = 403.$

Préparation. — On prépare le chlorate neutre de spartéine en traitant une solution aqueuse de 4 gr. 22 de sulfate neutre de spartéine par une solution aqueuse de 3 gr. 22 de chlorate de baryte. On porte à l'ébullition, on sépare le sulfate de baryte formé, on s'assure que le filtratum ne renferme ni sulfate ni baryum, et on évapore au bain-marie. On pousse la concentration jusqu'à ce que le liquide commence à se colorer légèrement en rose violacé; on met alors la capsule dans une cloche à dessécher et on termine l'évaporation à froid dans le vide sulfurique.

Le chlorate de spartéine se dépose en cristaux cubiques assez volumineux, légèrement teintés en rose. Cette coloration est d'autant plus accentuée que l'action de la chaleur a été prolongée davantage.

Pour obtenir des cristaux incolores, on fait recristalliser le sel dans un mélange d'alcool et d'éther.

Propriétés. — Le chlorate neutre de spartéine cristallise anhydre; en effet, 2 gr. 198 de substance laissés dans le vide sulfurique à froid pendant une huitaine de jours n'ont éprouvé qu'une perte de poids correspondant à 0,1 °/₀ environ d'eau, alors que pour une molécule d'eau de cristallisation la perte aurait dû être de 4,7 °/₀.

Le dichlorate de spartéine se décompose avec explosion et sans fondre à 147° au bloc MAQUENNE.

Le pouvoir rotatoire, pris dans l'eau et pour une concentration de 5 °/₀ environ, a donné les résultats suivants :

Substance = 1.0813, $v = 20$, $l = 2$, $\alpha = -2°30'$;

d'où $[\alpha]_D = -23°12.$

Le dichlorate de spartéine est soluble dans l'eau, l'alcool, l'acétone; par contre, il est insoluble dans l'éther.

Composition. — On a établi la composition du chlorate neutre de

©BIU Santé

spartéine en y dosant le chlore. Nous avons pour cela employé le procédé de BUNSEN : on décompose le chlorate à chaud par l'acide chlorhydrique concentré ; on recueille les gaz qui se dégagent dans une solution d'iodure de potassium au dixième, et on dose l'iode déplacé par une solution titrée d'hyposulfite de sodium.

L'opération a été effectuée dans l'appareil préconisé par M. BAUBIGNY pour le dosage du mélange des halogènes, et qui convient parfaitement pour ce genre d'opération. Nous avons opéré au bain d'huile à une température maxima de 110° et dans un courant lent d'anhydride carbonique.

Les résultats ont été les suivants :

Substance	0gr,1102
Hyposulfite de sodium N/10	32cc,7
Trouvé : I %	376.8
Acide chlorique	41.79

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,2ClO^3H$: I % . . . 378. ClO^3H % . . . 41.93.

Chlorate basique de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,ClO^3H$.

Préparation. — Le monochlorate de spartéine s'obtient par double décomposition entre le sulfate basique de spartéine et le chlorate de baryte.

On a préparé d'abord le sulfate basique de spartéine par le procédé indiqué par M. DEMANDRE, en traitant le sulfate neutre de spartéine par le carbonate de baryte, jusqu'à réaction alcaline au tournesol. On ajoute alors le chlorate de baryte en quantité théorique : soit les proportions suivantes :

Sulfate neutre de spartéine	21gr,10
Carbonate de baryte	4, 925
Chlorate de baryte	8, 05
Eau distillée	100cc

On porte à l'ébullition, on s'assure que le sulfate basique est bien décomposé et que le filtratum ne contient ni sulfate, ni baryum ; on concentre au bain-marie, on termine l'opération dans le vide sulfurique à froid. Le monochlorate se dépose bientôt en cristaux prismatiques incolores, qui deviennent à la longue légèrement jaunâtres.

Le monochlorate de spartéine cristallise anhydre. En effet, la perte d'eau par exposition dans le vide sulfurique est insensible, comme en témoigne l'essai suivant :

Substance	3,924
Perte après cinq jours dans le vide sulfurique.	0,012
Trouvé : H^2O %	0.30

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,ClO^3H,H^2O$: H^2O % . . . . . 5.34.

©BIU Santé

Comme pour le dichlorate, la perte peut être attribuée à un peu d'eau d'interposition du produit, simplement séché à l'air.

Propriétés. — Le monochlorate de spartéine fond à 139°-140° au bloc MAQUENNE, en un liquide blanc qui ne tarde pas à s'oxyder à l'air, brunit, puis noircit et se décompose avec *explosion* vers 200 205°.

Le monochlorate de spartéine est très soluble dans l'eau, l'alcool, l'acétone, un peu moins dans l'éther.

Le pouvoir rotatoire, pris dans l'eau et pour une concentration de 5 %, a donné les résultats suivants :

$$P=4.1311, \quad v=20, \quad l=2, \quad \alpha=-1,51;$$

d'où $$[\alpha]_D=-16°3.$$

Composition. — Comme pour le dichlorate de spartéine, nous avons dosé le chlore par le procédé de BUNSEN, en nous servant de l'appareil de BAUBIGNY.

Les résultats ont été les suivants :

Substance.	0,1169
Hyposulfite de sodium N/10.	21cc,9
Trouvé : Iode %	237.9
— ClO^3H %.	26.38

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,ClO^3H$. I % . . . 239. ClO^3H % . . . 26.53.

PERCHLORATES DE SPARTÉINE.

Comme avec l'acide chlorique, la spartéine forme avec l'acide perchlorique deux combinaisons stables et très bien cristallisées.

Le *perchlorate neutre* ou *diperchlorate* $C^{15}H^{26}N^2,2ClO^4H+2H^2O$ et le *perchlorate basique* ou *monoperchlorate* $C^{15}H^{26}N^2,ClO^4H$.

Perchlorate neutre de spartéine.

$$C^{15}H^{26}N^2,2ClO^4H+2H^2O=471.$$

Préparation. — Le diperchlorate de spartéine s'obtient par double décomposition entre le sulfate neutre de spartéine et le perchlorate de baryte.

A une solution de 4 gr. 08 de perchlorate de baryte dans 50 gr. d'eau, on ajoute une solution de 4 gr. 22 de spartéine dans 25 cm³ d'eau; on porte à l'ébullition pendant quelques minutes, on sépare le sulfate de baryte précipité. On s'assure que le filtratum ne précipite ni par l'acide sulfurique étendu ni par le chlorure de baryum. On évapore au bain-marie jusqu'à concentration convenable. Après refroidissement, le perchlorate de spartéine se dépose, par agitation, en petits cristaux prismatiques.

©BIU Santé

Propriétés. — Le diperchlorate de spartéine cristallise avec deux molécules d'eau qu'il perd presque complètement dans le vide sulfurique.

Substance	1,533
Perte après 8 jours de séjour dans le vide. .	0,108
Trouvé : H^2O %	7,04

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,2ClO^4H + 2H^2O$: H^2O % . . . . 7.64.

Le diperchlorate de spartéine est soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'acétone, l'alcool à 95°, insoluble dans l'éther, qui le précipite de ses solutions alcooliques ou cétoniques sous forme d'une poudre cristalline.

Chauffé en tube capillaire et au bain d'acide sulfurique, le perchlorate neutre de spartéine fond à 78°; le même sel anhydre fond au bloc MAQUENNE à 265°, il se décompose avec explosion au-dessus de 300°.

Pouvoir rotatoire. — En solution aqueuse et pour une concentration d'environ 5 %, le diperchlorate de spartéine a comme pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -17°30$.

$\alpha = -1,45.$ $P = 1^{gr},0110,$ $v = 20,$ $l = 2.$

Composition. — La composition du perchlorate neutre de spartéine a été établie :

1° Par un dosage acidimétrique, effectué dans les conditions indiquées par MM. MOUREU et VALEUR, et que nous avons eu l'occasion d'employer également pour d'autres sels de spartéine.

0 gr. 471 de perchlorate, soit la millième partie du poids moléculaire, dissous dans 20 cm^3 d'eau, exigent 10 cm^3 2 de soude décinormale pour faire virer la phtaléine de phénol (théorie 10 cm^3).

Il se forme dans cette opération un précipité dont nous parlerons tout à l'heure;

2° Par un dosage d'azote, qui a été effectué selon la méthode de DUMAS.

Substance	0,2222
Volume d'azote humide v	$12^{cc}1$
$T = 16°.$ $H = 762^{mm}.$ $H - f = 746^{mm}3.$	
Trouvé N %.	6.32.

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,2ClO^4H$: N % . . . . . 6,43.

Action des alcalis. — Quand, à une solution aqueuse et assez concentrée de diperchlorate de spartéine, on ajoute une solution de soude décinormale, en quantité strictement nécessaire pour neutraliser une molécule d'acide perchlorique, on obtient un précipité qui, faible d'abord, augmente et se dépose peu à peu. Dans une opération, on a pris, par exemple, 0 gr. 471 de diperchlorate de spartéine, on a ajouté 10 cm^3 de soude décinormale et on a obtenu 0 gr. 268 de précipité blanc cristallin. Ce précipité, séché et calciné, se décompose sans laisser de résidu.

©BIU Santé

C'est donc une matière organique qu'un examen plus approfondi nous a démontré être du monoperchlorate de spartéine.

La réaction qui lui donne naissance peut être représentée par l'équation :

$$C^{15}H^{26}N^2,2ClO^4H + NaOH = ClO^4Na + H^2O + C^{15}H^{26}N^2,ClO^4H.$$

Monoperchlorate de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,ClO^4H = 334,5$

Préparation. — Nous avons utilisé, pour cette préparation, l'action des alcalis qui, ainsi que nous l'avons vu, décomposent le diperchlorate en monoperchlorate.

A une solution de 9 gr. 42 de diperchlorate de spartéine dans environ 100 cm³ d'eau, on ajoute de la soude normale en quantité théorique, soit 20 cm³. Le monoperchlorate précipite immédiatement, on le recueille, on l'essore et, quand il est sec, on le soumet à une cristallisation dans un mélange d'acétone et d'eau.

Propriétés. — Le monoperchlorate est presque insoluble dans l'eau, l'alcool éthylique, l'éther. Par contre, il est assez soluble dans l'alcool méthylique et l'acétone. Ce sel cristallise anhydre; en effet, l'exposition pendant plusieurs jours dans le vide sulfurique ne lui fait subir qu'une perte insignifiante provenant d'un peu d'eau d'interposition :

Substance	2,236
Perte après quatre jours	0,003

Comme le diperchlorate, le monoperchlorate se décompose en explosant à une température assez élevée. Son point de fusion pris au bloc MAQUENNE est de 171°; à 264°, le sel commence à se décomposer (il se dégage, en effet, à cette température une odeur très nette de spartéine), il n'est complètement détruit qu'à une température plus élevée et dépassant 300°.

Le pouvoir rotatoire pris dans l'alcool méthylique nous a donné :

$$P = 0^{gr}9908, \quad v = 2, \quad \alpha = -1,45';$$

d'où $[\alpha]_D = -17°6.$

Dans l'acétone et pour une concentration plus faible, on a :

$$P = 0,7592, \quad v = 20^{cc}, \quad l = 2, \quad \alpha = -1,15';$$

d'où $[\alpha]_D = -16°3.$

La *composition* du monoperchlorate de spartéine a été établie par un dosage d'azote effectué par la méthode de DUMAS.

Substance	0,2975
Volume d'azote humide v.	21,9
$T = 15°$. $H = 761^{mm}$. $H - f = 741^{mm}2$.	
Trouvé N %	8,60.
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,ClO^4H$: N %	8,35.

©BIU Santé

Dichromate de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,Cr^2O^7H^2 = 452.$

Modes de formation. — Chaque fois qu'à une solution d'un sel neutre de spartéine on ajoute une solution de dichromate de potassium, on obtient, après un temps qui varie suivant la concentration des solutions, un précipité cristallin de dichromate de spartéine.

Avec le sulfate neutre de spartéine, par exemple, la réaction est représentée par l'équation suivante :

$$C^{15}H^{26}N^2,SO^4H^2 + Cr^2O^7K^2 = C^{15}H^{26}N^2,Cr^2O^7H^2 + SO^4K^2.$$

Le dichromate de spartéine se forme également quand, à une solution d'un sel de spartéine, on ajoute, soit une solution de chromate jaune de potassium et qu'on acidule le mélange par un acide fort, soit, plus simplement, une solution d'acide chromique.

Enfin, le dichromate de spartéine se forme par l'action directe de l'acide chromique sur la spartéine en présence de l'eau.

Préparation. — A une solution froide de 4 gr. 22 de sulfate neutre de spartéine dans 50 cm³ d'eau distillée, on ajoute une solution également froide de 2 gr. 94 de dichromate de potassium dans 100 cm³ d'eau. Le mélange reste d'abord limpide; après quelques minutes, on voit flotter quelques cristaux qui ne tardent pas à gagner le fond du ballon. On agite alors fortement le mélange, qui se remplit de plus en plus d'une poudre cristalline jaune. On recueille le sel sur un filtre, on lave plusieurs fois à l'eau distillée froide, on essore et on sèche à l'air libre à l'abri de la lumière.

Purification. — Ainsi préparé, le sel contient toujours des traces de sulfate. Pour le purifier, on le fait dissoudre dans au moins vingt fois son poids d'eau distillée bouillante et on filtre dans un cristallisoir. Par refroidissement lent, le sel se dépose à l'état pur sous forme de longues aiguilles prismatiques d'un beau jaune orangé, presque rouge; obtenus par cristallisation troublée, les cristaux ont la forme et la couleur primitives.

Propriétés. — Le dichromate de spartéine cristallise anhydre; 0 gr. 969 de sel pulvérisé, maintenus dans le vide sulfurique pendant deux, puis quatre jours, n'ont perdu que 0 gr. 002 que l'on peut attribuer à un peu d'eau interposée.

Le dichromate de spartéine est peu soluble dans l'eau froide et dans l'alcool à 90°; il est complètement insoluble dans l'acétone et le chloroforme. En vue d'une application possible au dosage de la spartéine, nous avons tenu à en déterminer exactement la solubilité dans l'eau froide.

Solubilité dans l'eau. — 0 gr. 952 de sel pulvérisé et séché sont mis

©BIU Santé

dans un ballon avec 50 cm³ d'eau distillée et maintenus pendant cinq jours à une température variant entre 18° et 20°.

On a agité le mélange plusieurs fois par jour.

Une prise d'essai de 9 gr. 937, évaporée dans le vide sulfurique à froid, a laissé un résidu de 0 gr. 023 indiquant une solubilité dans l'eau froide de 2 °/₀ environ.

Une autre prise d'essai, évaporée avec précaution au bain-marie et desséchée sur l'acide sulfurique, a laissé comme résidu 0 gr. 025, ce qui donne sensiblement les mêmes résultats.

Dans ces conditions, la formation de dichromate de spartéine ne pouvant pas s'appliquer à un dosage rigoureux de cet alcaloïde, sans faire intervenir un terme de correction, nous avons abandonné ces essais.

Action de la lumière. — Dans la préparation du sel, nous avons indiqué qu'il fallait en opérer la dessiccation à l'abri de la lumière. En effet, le dichromate de spartéine, sous l'influence des rayons solaires, prend une coloration de plus en plus foncée; après un certain temps, surtout pour les parcelles qui touchent les parois du flacon, cette coloration est presque brune; toutefois, la composition du sel n'est pas changée.

Action de la chaleur. — Chauffé en tube capillaire au bain d'acide sulfurique, le dichromate de spartéine brunit vers 90°, devient vert foncé vers 110° et se décompose avec projection vers 128-129°.

Si on en chauffe une certaine quantité dans une étuve, on observe que, jusque vers 100°, le corps ne change pas d'aspect; à partir de cette température, il prend une coloration jaune plus foncée, puis devient marron; vers 114-115° il noircit, pour s'enflammer spontanément vers 128°, en augmentant considérablement de volume. Si on retire de l'étuve et qu'on chauffe au rouge sombre sur une flamme de bec BUNSEN, toute la spartéine est détruite et se réunit sur les parois de la capsule en un charbon brun noirâtre qui disparaît sous l'action prolongée de la chaleur. Il ne reste plus finalement qu'un résidu vert sombre constitué uniquement par du sesquioxyde de chrome pur.

Les cendres sont reprises par un peu d'eau bouillante; la liqueur filtrée ne donne aucune réaction au tournesol, ni aucun précipité avec le chlorure de baryum. Le sulfate de potasse a donc été complètement éliminé par la seconde cristallisation.

Composition. — La composition du dichromate de spartéine se déduit aisément de la quantité de sesquioxyde de chrome qu'il laisse à la calcination.

Substance	1gr,397
Cr^2O^3.	0, 472
Trouvé Cr %.	23.11
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2, Cr^2O^7H^2$: Cr %	23,05.

©BIU Santé

Comme on l'a vu, le dichromate de spartéine se forme avec la plus grande facilité et dans les circonstances les plus diverses; aussi est-il assez curieux de constater qu'il ait échappé aux auteurs qui ont réalisé l'oxydation de la spartéine au moyen de l'acide chromique (Willstaetter et Marx : *Ber. der d. chem. Gesell.*, **38**, p. 1777; Moureu et Valeur : *Bull. Soc. Chim.*, 3e série, **33**, p. 1238).

2° Sels dérivés des acides organiques.

Les combinaisons de la spartéine avec les acides organiques sont peu nombreuses.

On ne connaît guère jusqu'à présent que le picrate de spartéine, qui s'obtient avec la plus grande facilité.

Mills a préparé l'oxalate de spartéine, mais ce corps cristallise très difficilement. Nous avons essayé de préparer diverses combinaisons cristallines, soit en partant de l'acide et de la base, soit par double décomposition entre le sel de baryte et le sulfate de spartéine. Les acides acétique, lactique, isovalérique, benzoïque n'ont pas donné de résultats appréciables. Seul, l'acide salicylique forme avec la spartéine une combinaison saline que nous allons étudier.

Salicylate neutre de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,2C^7H^6O^3 + H^2O = 528.$

Composition centésimale :

Spartéine	44,31
Acide salicylique	52,27
Eau	3,41

Quand on met en présence deux solutions concentrées de sulfate neutre de spartéine et de salicylate de soude, on obtient un précipité abondant qui se dissout dans un grand excès d'eau. Si, au contraire, on mélange deux solutions étendues et que l'on chauffe au bain-marie, le mélange limpide ne tarde pas à se remplir de gouttelettes huileuses qui se réunissent d'abord à la surface pour, de là, gagner le fond du vase. Quand le précipité est assez abondant, on l'isole et on le dissout dans un peu d'acétone. Par évaporation de ce solvant on obtient des groupes étoilés de cristaux donnant les réactions de la spartéine et des salicylates; mais renfermant également du sulfate de soude.

Au contraire, si on s'adresse au salicylate de baryte, on obtient le salicylate neutre de spartéine absolument pur.

Préparation. — On dissout 12 gr. de salicylate de baryte dans 126 gr. d'eau distillée, on porte à l'ébullition et on y ajoute une solution de 10 gr. de sulfate neutre de spartéine dans 30 gr. d'eau. On laisse

©BIU Santé

l'ébullition se continuer pendant quelques minutes; on sépare le sulfate de baryte formé, on s'assure que le filtratum ne contient ni sulfate ni baryte et on évapore au bain-marie dans un ballon jusqu'à ce qu'il se forme à la surface des taches huileuses; on met alors dans un cristallisoir; par refroidissement, il se dépose des cristaux prismatiques ayant une légère teinte rosée. Une nouvelle évaporation des eaux mères abandonne de nouveaux cristaux plus colorés que les premiers.

La réaction qui donne naissance au salicylate de spartéine est représentée par l'équation suivante :

$$C^{15}H^{26}N^2.SO^4H^2 + (C^7H^5O^3)^2Ba = C^{15}H^{26}N^2,2C^7H^6O^3 + SO^4Ba.$$

Propriétés. — Chauffé au bain d'acide sulfurique, en tube capillaire, le salicylate de spartéine fond à 78° en un liquide jaune ambré qui recristallise par refroidissement, pour fondre ensuite à la même température. Il est peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude, l'acétone et l'alcool à 90°.

Il cristallise avec une molécule d'eau, comme en témoigne l'essai suivant :

Substance	0gr,616
Perte aprés trois heures à 80°.	0, 020
Trouvé : H^2O %.	3.24

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,2C^7H^6O^3 + H^2O$: H^2O %. . . . . 3.40.

Le pouvoir rotatoire a été pris dans l'alcool absolu :

$$P = 1{,}0282, \quad v = 29, \quad l = 2, \quad \alpha = -0{,}52,$$
$$[\alpha]_D = -8°42.$$

Composition. — La composition du salicylate de spartéine a été établie par un dosage acidimétrique et ce dernier confirmé par le dosage de l'acide salicylique et celui de la spartéine.

Le dosage acidimétrique a été fait selon la méthode préconisée par MM. Moureu et Valeur.

0 gr. 528 de salicylate neutre de spartéine, soit la millième partie du poids moléculaire, dissous dans 20 cm³ d'alcool à 90°, ont exigé 10 cm³ de liqueur décinormale de soude, pour faire virer la phtaléine du phénol. Avec l'hélianthine les résultats sont identiques, quoiqu'ils paraissent faux au premier abord. En effet, le salicylate neutre de spartéine en solution dans l'alcool est alcalin à l'hélianthine et il faut 13 cm³ d'acide sulfurique décinormal pour obtenir le virage.

J'ai d'abord essayé l'alcool employé: 20 cm³ d'alcool additionnés de trois gouttes d'hélianthine virent au jaune et il faut 2 cm³ 9 d'acide sulfurique décinormal pour faire virer au rouge. D'un autre côté, l'acide salicylique est neutre à l'héliantine; en effet, 0 gr. 168 d'acide salicylique dissous dans 20 cm³ du même alcool et alcalinisés à l'hélianthine, exigent 2 cm³ 9 d'acide sulfurique décinormal pour obtenir le

©BIU Santé

virage. Notre sel renfermant deux molécules d'acide salicylique, il nous faudra 10 cm³ pour saturer la deuxième molécule et 2 cm³ 9 pour les 20 cm³ d'alcool, ce qui explique le volume d'acide sulfurique décinormal nécessaire pour doser le salicylate neutre de spartéine avec l'hélianthine.

Dosage de l'acide salicylique. — Le salicylate de spartéine est traité à chaud par de l'acide sulfurique étendu, la spartéine est transformée en sulfate de spartéine, tandis que l'acide salicylique mis en liberté vient surnager le liquide. On épuise plusieurs fois la liqueur par l'éther, qui dissout l'acide salicylique. On lave cet éther, on le fait évaporer, on sèche le résidu et l'on obtient un produit blanc qui fond à 156° et donne la réaction de l'acide salicylique.

1 gr. de substance a donné 0 gr. 52 d'acide salicylique, soit trouvé 52 °/₀.

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,2C^7H^6O^3 + H^2O$: acide salicylique % . . . 52,27.

Dosage de la spartéine. — A la liqueur précédente, dont on a extrait l'acide salicylique, on ajoute un excès de soude caustique qui met en liberté la spartéine.

Cette dernière vient surnager le liquide sous forme d'un liquide huileux, incolore. On épuise plusieurs fois par l'éther, on lave cet éther, on le sèche sur du sulfate de soude anhydre et on le fait évaporer. On obtient ainsi 0 gr. 45 d'une huile incolore à odeur poivrée qui rougit fortement le papier de phtaléine du phénol.

Cette huile jaunit rapidement, même dans le vide sulfurique où on l'avait mise à dessécher. La théorie demandait, pour 1 gr. de salicylate, 0 gr. 442 de spartéine.

Ces deux dosages confirment bien le dosage alcaloïdique, en même temps qu'ils établissent la formule du salicylate neutre de spartéine.

Louis Corriez,
Docteur en pharmacie
de l'Université de Paris.

Les pepsines fluides.
Étude du sédiment qui se produit dans certaines d'entre elles.

Le Codex français de 1908, après avoir donné de la pepsine cette définition générale : « Un ferment soluble qui, en milieu acide, possède la propriété de transformer les albuminoïdes en peptones », spécifie les formes sous lesquelles ce ferment se présente dans le commerce pharmaceutique. « La pepsine se présente, dit-il, sous forme de pâte épaisse, de poudre, de paillettes translucides ou opaques, de couleur

©BIU Santé

jaunâtre. Ces trois formes dépendent du mode « d'évaporation ou de dessiccation ». Ces pepsines officinales doivent digérer, dans certaines conditions de milieu, 100 *fois* leur poids de fibrine essorée ou 25 *fois* leur poids de fibrine desséchée. On a pris, un peu abusivement, l'habitude de dire que ces pepsines sont au *titre* 100. Le Codex observe en outre que l'on emploie fréquemment un mélange de pepsine et d'amidon (pepsine amylacée), ou de pepsine et de sucre de lait (pepsine lactosée). Ces mélanges doivent digérer 40 *fois* leur poids de fibrine essorée, soit 10 *fois* leur poids de fibrine desséchée. On dit couramment que ces pepsines sont au *titre* 40.

On voit que le Codex ne fait nulle mention des « pepsines fluides ». On ne peut cependant pas penser qu'une pepsine liquide, qui répondrait aux conditions de titre exigées par la Pharmacopée, ne serait pas un produit officinal, susceptible d'être couramment employé par le pharmacien. Cette opinion est si conforme au bon sens que l'emploi des pepsines fluides s'est rapidement généralisé, le praticien trouvant avantage et commodité à user d'un ferment liquide pour l'obtention des potions, vins et élixirs prescrits par les médecins. La preuve évidente que la Pharmacopée française n'a pas entendu condamner toutes préparations liquides de pepsine, c'est qu'elle formule elle-même un élixir de pepsine et lui assigne certaines conditions de titre.

Pour répondre aux besoins de l'exercice professionnel, les fabricants de produits physiologiques préparent des pepsines fluides de titre 100, c'est-à-dire répondant aux exigences mêmes de l'essai imposé aux pepsines en pâte. Il est d'autre part loisible au pharmacien d'utiliser pour la préparation des médicaments magistraux des solutions en proportions connues de pepsine officinale. Il peut, par exemple, détenir dans son officine une solution à 50 °/₀ de pepsine pâte dans un véhicule approprié (de l'eau glycérinée, par exemple). Des solutions concentrées de médicaments peu maniables, sous leur forme habituelle (extraits de belladone, d'opium, etc.), ou très fréquemment utilisés (bromures et iodures alcalins, antipyrine, etc.), se trouvent couramment dans les pharmacies et l'on ne saurait songer à le reprocher au praticien ; il y a même là, en dehors de la simple commodité, une garantie de plus grande exactitude dans les manipulations journalières. C'est d'ailleurs ce qu'a parfaitement compris le distingué directeur des Services scientifiques du ministère de l'Agriculture, M. Eug. Roux ; la circulaire récemment adressée aux pharmaciens-inspecteurs témoigne de la netteté de ses vues à ce sujet.

Si les pepsines fluides présentent de grands avantages, elles offrent toutefois certaines particularités qu'il importe de connaître. Certaines de celles que livre l'industrie des médicaments biologiques sont assez colorées, très visqueuses, elles s'écoulent lentement, difficilement, des flacons qui les renferment ; au point de vue de la commodité et de la

©BIU Santé

rapidité des manipulations, c'est là un inconvénient certain. A la longue elles se troublent et l'on y voit, maintenu en suspension par la viscosité même du milieu, un précipité amorphe. Il n'en reste pas moins que ce sont là de bonnes préparations pharmaceutiques. D'autres pepsines liquides commerciales se présentent sous l'aspect d'un beau liquide ambré, assez fluide, limpide; ce produit est incontestablement supérieur aux précédents au point de vue de son aspect extérieur, et au point de vue de la facilité de son emploi, et il ne le cède en rien aux préparations similaires au point de vue de la valeur thérapeutique. Comme les pepsines précédentes, celle-ci produit avec le temps (plusieurs mois) un précipité plus ou moins abondant qui, en raison de la moindre viscosité du liquide, gagne le fond du récipient. C'est ce précipité que nous avons eu l'occasion d'étudier : nous allons communiquer le résultat de nos études personnelles sur ce point particulier.

Le précipité, séparé par simple filtration de la liqueur surnageante, a été lavé rapidement à l'alcool et à l'éther et desséché dans le vide à la température de 30°. Nous avons fait les mêmes séries d'opérations avec deux pepsines fluides A et B; nous donnerons dans la suite de cet exposé les résultats, d'ailleurs concordants, obtenus avec l'une et l'autre; ceux-ci seront désignés par les lettres A et B, suivant qu'il s'agira de l'une ou de l'autre.

I. — CARACTÈRES GÉNÉRAUX. SOLUBILITÉ. RÉACTIONS COLORÉES. POUVOIRS ROTATOIRES.

Le précipité recueilli et traité comme il vient d'être dit, se présente sous l'aspect d'une poudre presque parfaitement blanche, sans odeur marquée, à peine soluble dans l'eau froide, incomplètement soluble dans l'eau bouillante, soluble au contraire en totalité dans les liqueurs acides ou alcalines de suffisante concentration.

Cette poudre donne les réactions du biuret et de MILLON. La première réaction est *bien peu marquée*, ce qui laisse à penser que le produit ne renferme qu'une très faible proportion de peptides ou des peptides de poids moléculaire très peu élevé.

La réaction de MILLON est au contraire extrêmement intense; elle se produit presque instantanément et à froid. Cette réaction est liée, comme on sait, à la présence d'un noyau aromatique; c'est à la tyrosine que les matières protéiques doivent de donner avec le réactif nitro-mercurique une réaction positive. Nous sommes ainsi conduits à supposer l'existence, dans notre précipité, de tyrosine ou de peptides tyrosiniques.

Nous avons déterminé le pouvoir rotatoire du produit. En solution chlorhydrique, à la concentration de 5 °/₀ $[\alpha]_D = -15°$.

©BIU Santé

II. — DÉTERMINATION DES CENDRES, DE L'AZOTE TOTAL ET DE L'AZOTE AMINÉ.

Le dosage de l'azote total a été effectué par le procédé KJELDHAL et celui de l'azote aminé par la méthode de SÖRENSEN ; la teneur en cendres a été déterminée par simple calcination au four à moufle à la température du rouge sombre.

Les chiffres suivants ont été rapportés à 100 gr. de précipité :

Précipité analysé.	Az total.	Az aminé.	Cendres.	Rapport $\frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}}$
—	—	—	—	—
	gr.	gr.	gr.	
A	8 940	5 04	3 03	0,56
B	8 625	5 25	2 95	0,61

Si l'on songe qu'on considère aujourd'hui, à la suite des travaux de FISCHER, la presque totalité de l'azote des substances protéiques comme engagée dans des liaisons dites « peptidiques » — CO — AzH —, si on se rappelle que l'hydrolyse des albuminoïdes se traduit par suite de la fixation de H^2O sur ces liaisons, par leur rupture avec mise en liberté de carboxyles et de groupements aminés primaires :

$$— CO — AzH — + H^2O = — AzH^2 + — CO^2H,$$

et si on considère les résultats ci-dessus, le dépôt des pepsines fluides apparaît comme constitué par un produit très avancé de la désagrégation de substances protéiques, puisque 3/5 de l'azote contenu dans ce dépôt y existent sous la forme de groupements AzH^2 et que 2/5 seulement sont, par suite, susceptibles d'entrer dans la constitution de liaisons peptidiques. Les travaux de JAVILLIER et GUERITHAULT (1), qui ont appliqué la méthode de SÖRENSEN à la diagnose des peptones commerciales, et ceux de PEPIN (2), ont montré que le rapport :

$$\frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}}$$

a une valeur moyenne voisine de 0,15 dans le cas des peptones pepsiques et de 0,40 dans le cas des peptones pancréatiques du commerce. Ici, ce même rapport, plus voisin de l'unité, montre qu'il s'agit de peptides moins condensés encore que ceux constituant les peptones mêmes pancréatiques, et sa valeur $> 0,5$ permet en outre de conclure à la présence d'acides aminés libres dans ce dépôt, cette valeur étant incompatible

1. JAVILLIER et GUERITHAULT. Ce Bulletin, année 1910.
2. PEPIN. Ce Bulletin, année 1910.

©BIU Santé

même avec l'hypothèse d'un « dipeptide » dans la molécule duquel 50 °/₀ de l'azote seulement est susceptible de détermination quantitative par le procédé Sörensen.

D'ailleurs, si on tient compte de la petite proportion de cendres, la faible teneur en azote total, envisagée indépendamment de toute autre, est un argument de plus en faveur de l'hypothèse ci-dessus. En effet, cette teneur est inférieure à 9 °/₀, tandis que celle des matières protéiques est de 16 °/₀, celle des peptones diverses, voisine de 13 °/₀, et celle des pepsines extractives, supérieure en général à 12 °/₀.

III. — HYDROLYSE DU PRÉCIPITÉ ET EXAMEN ANALYTIQUE DE LA LIQUEUR RÉSULTANTE.

Nous avons eu recours à l'hydrolyse sulfurique pratiquée au moyen de l'acide à 20 °/₀. Après une ébullition de huit heures, nous avons dosé dans la liqueur résultante :

1° L'azote ammoniacal par simple distillation dans un appareil d'Aubin d'une quantité donnée de cette liqueur avec un excès de magnésie ;

2° L'azote précipitable par l'acide phosphotungstique, principalement constitué par la somme : Az ammoniacal + Az des acides diaminés ou bases hexoniques de Kossel ;

3° L'azote des acides monoaminés par application du procédé de Sörensen.

Voici les chiffres obtenus :

	Résultats rapportés à 100 gr. de précipités.	
	Précipité A.	Précipité B.
Az ammoniacal.	0,308	0,308
Az des acides diaminés . .	1,044	0,980
Az des acides mono-aminés.	7,233	7,055

Si on rapproche ces chiffres des résultats obtenus par Hugounenq et Morel, et par nous-mêmes, dans l'étude hydrolytique de pepsines extractives, on peut remarquer que le rapport :

$$\frac{\text{Az des bases hexoniques}}{\text{Az des acides mono-amines}}$$

est notablement moins élevé dans le cas du précipité analysé que dans le cas des pepsines extractives. C'est là une nouvelle constatation qui, décelant une scission prononcée de la molécule albuminoïde, plaide encore en faveur d'un produit de désagrégation protéique assez avancé et vient corroborer les résultats précédemment acquis.

©BIU Santé

Suivent les résultats auxquels il vient d'être fait allusion :

Acides aminés résultant de l'hydrolyse fluorhydrique de 100 gr. de pepsine extractive (Hugounenq et Morel) (1).	Valine	7,5
	Tyrosine	1,7
	Alanine	3,2
	Leucine	11,4
	Phénylalanine	2,2
	Arginine	2
	Lysine	6,5
	Pseudo-histidine	0,4
	Pseudo-lysine	(?)
Résultats obtenus par nous et rapportés à 100 gr. de pepsine extractive.	Az ammoniacal	0,987
	Az des acides diaminés	2,933
	Az des acides mono-aminés	7,620
	Tyrosine	4,250

IV. — RECHERCHE ET DOSAGE DE LA TYROSINE.

La recherche de la tyrosine a été effectuée sur le dépôt lui-même et son dosage pratiqué à la fois sur le précipité et sur la liqueur provenant de son hydrolyse sulfurique.

Les résultats obtenus au cours de cette partie du travail nous apparaissent comme particulièrement intéressants.

Pour rechercher la tyrosine dans le précipité, nous avons soumis ce dernier à un traitement par l'eau chaude, et la liqueur refroidie et filtrée a été additionnée d'une solution de tyrosinase, constituée en la circonstance par une macération glycérinée de *Russula delica*. Il s'est fait, en quelques minutes, une coloration rose, puis rouge grenadine, qui a viré très rapidement au noir d'encre, tandis qu'il apparaissait au sein de la liqueur un abondant précipité de mélanine. Cette expérience paraît nous autoriser à conclure à la présence de tyrosine libre, les expériences de G. Bertrand (2) sur un dipeptide à base de tyrosine, la glycyltyrosine, prouvant que, dans le cas de ce peptide, la gamme des colorations obtenues par action de la tyrosinase est différente et qu'il n'apparaît pas finalement de précipité noir.

Les dosages de tyrosine ont été effectués par la méthode de Brown et Millar (3), dont nous avons préalablement contrôlé la parfaite exactitude en opérant sur de la tyrosine soigneusement préparée et purifiée par nous-mêmes. On a pratiqué un premier titrage sur la liqueur d'hydrolyse, un second sur la solution dans de l'eau acidulée par HCl du précipité lui-même, et un troisième sur cette dernière solution préalablement traitée par l'acide phosphotungstique.

1. *Bull. Soc. Chim.*, 1908, 4e s., **132**.
2. G. Bertrand. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1908.
3. Brown et Millar. *Journ. Chem. Soc.*, **84**, 1906, et *Trans. Guinness Research Laboratory*, 1903.

©BIU Santé

Les résultats obtenus furent les suivants :

	Tyrosine rapportée à 100 gr. de dépôt dosée.		
	a) Dans la liqueur d'hydrolyse.	*b*) Directement dans la solution du précipité.	*c*) Dans la solution du précipité traitée par l'acide phosphotungstique.
	—	—	—
	gr.	gr.	gr.
Précipité A	45 50	45 »	36 80
Précipité B	45 »	44 50	35 25

Ces chiffres nous permettent de conclure :

1° Que la tyrosine *entre presque pour moitié* dans la constitution du précipité;

2° Que si une partie de cette tyrosine paraît exister incontestablement à l'état de liberté, une autre partie assez importante, égale pour le moins à celle qui est précipitable par l'acide phosphotungstique, se trouve engagée dans la constitution d'un polypeptide, car l'acide phosphotungstique ne précipite pas la tyrosine.

V. — RECHERCHE DE LA PEPSINE DANS LE PRÉCIPITÉ

Nous nous sommes demandé si le dépôt des pepsines fluides contenait du ferment, et dans quelle mesure. Dès lors, nous avons entrepris plusieurs déterminations de pouvoir protéolytique en nous conformant strictement aux indications du Codex, et en opérant chaque fois avec un poids différent de précipité correspondant à un titre protéolytique connu.

Voici le résumé des expériences entreprises et des résultats obtenus :

Numéros d'ordre des expériences.	Précipité examiné.	Quantité de précipité mise en œuvre.	Résultats expérimentaux.	Titres correspondants.
—	—	—	—	—
		gr.		
1.	A	0 0500	Pas de trouble à la 20e goutte NO^3H.	200
2.	»	0 0400	*Idem*	250
3.	»	0 0357	Trouble léger à la 20e goutte. . . .	280
4.	»	0 0345	Trouble à la 18e goutte.	290
5.	»	0 0333	Trouble à la 15e goutte.	300
6.	B	0 0500	Pas de trouble à la 20e goutte	200
7.	»	0 0416	*Idem*.	240
8.	»	0 0400	Trouble léger à la 20e goutte	250
9.	»	0 0384	Trouble à la 19e goutte.	260
10.	»	0 033	Trouble à la 15e goutte.	300

©BIU Santé

On voit que le précipité digère la fibrine et même que son activité protéolytique est relativement élevée.

*
* *

De ces observations, il doit résulter, entre autres faits, que les pepsines fluides, par suite de la formation d'un dépôt, doivent perdre une partie de leur activité protéolytique. C'est de fait ce que nous avons constaté.

D'ailleurs, indépendamment de cette cause de diminution de titre, on sait que les pepsines, quelles qu'elles soient, s'atténuent avec le temps. C'est pourquoi le pharmacien doit toujours vérifier de loin en loin les pepsines dont il fait usage, et, si une pepsine fluide ne présente plus le titre obligatoire, il doit la considérer comme une dilution de la pepsine-type et l'employer en conséquence.

Il importe d'observer que les précipités dont nous avons fait l'étude se produisent surtout pendant la saison froide. Tous ces faits s'expliquent aisément.

Sous l'influence prolongée du ferment qui se trouve contenu dans un milieu favorable à son action, il y a désagrégation des matières protéiques qui l'accompagnent toujours, lui constituant un substratum dont il est impossible de le séparer. Cette désagrégation est poussée jusqu'à la mise en liberté de tyrosine et paraît porter particulièrement sur la partie tyrosinique de l'édifice albuminoïde. Des peptides peu condensés prennent ainsi naissance, dont la faible solubilité, diminuée par le refroidissement, provoque la séparation et la précipitation, tandis qu'il y a entraînement d'une partie de l'enzyme par le précipité formé, et cela, par un mécanisme tout à fait analogue à celui de la captation des diastases par les précipités insolubles comme le phosphate tricalcique.

Si maintenant l'on s'étonne que la pepsine puisse pousser si loin l'hydrolyse des matières protéiques, on se souviendra que les pepsines officinales, provenant d'autodigestions de muqueuses, renferment certainement d'autres diastases protéolytiques que la pepsine proprement dite, et en particulier des protéases endocellulaires de la muqueuse gastrique. Ne sait-on pas par exemple que l'on a signalé une érepsine gastrique?

Quelle que soit d'ailleurs la diastase qui entre en jeu dans le phénomène que nous avons étudié, il importe d'ajouter qu'au point de vue pratique nous sommes en mesure d'en éviter, au moins partiellement, les inconvénients, et qu'enfin le pharmacien trouvera toujours dans les solutions titrées de pepsine officinale, des préparations dont la stabilité est assurée pour une durée suffisante et dont l'emploi est également commode et avantageux.

R. Delaunay et O. Bailly.
(*Laboratoire de recherches et d'essais des Etablissements* Byla *à Gentilly.*)

©BIU Santé

REVUES

Sur la composition chimique des graines de « Strophanthus ».

L'étude chimique des différentes espèces de *Strophanthus* est commencée depuis vingt-cinq ans et cependant la nature du produit actif, la *Strophanthine*, est encore très mal connue. Malgré les nombreuses recherches entreprises en vue d'élucider cette question de pharmacologie, les auteurs ne sont d'accord, ni sur la composition, ni sur les propriétés, ni sur les produits dérivés ou de dédoublement de la strophanthine.

Le problème, il faut le reconnaître, est rendu compliqué par l'existence de plusieurs espèces de graines de *Strophanthus* fournissant chacune un produit analogue à la strophanthine. Certains auteurs, en négligeant de désigner ou, quelquefois même, de déterminer la nature botanique des graines traitées, ont contribué par leur oubli à créer cette confusion regrettable.

Nous nous proposons dans cette revue, d'exposer les travaux chimiques concernant la composition des graines de *Strophanthus* et la nature de la strophanthine, de mettre en relief les faits définitivement acquis, sur lesquels les auteurs sont complètement d'accord et de soumettre à un examen critique les résultats consignés dans les différents travaux. Nous essaierons finalement d'en dégager le bénéfice que la pharmacologie pourrait retirer de toutes ces recherches, tant au point de vue du traitement de la drogue, que du dosage des principes actifs dans les préparations galéniques.

Après un historique très succinct, nous passerons successivement en revue la composition chimique des trois graines de *Strophanthus* actuellement utilisées. Nous ferons ensuite ressortir les contradictions qui existent dans les faits primitivement exposés et conclurons en attirant l'attention sur les points qui mériteraient d'être revus ou complétés.

I. — HISTORIQUE

Les espèces de *Strophanthus* que l'on trouve actuellement dans le commerce sont au nombre de trois :

1° Le *Strophanthus Kombé* Oliv. de la côte orientale d'Afrique ;

2° Le *Strophanthus hispidus* D. C., originaire de nos possessions de l'Afrique occidentale ;

©BIU Santé

3° Le *Strophanthus gratus* Franch. (*Strophanthus glaber* Cornu), désigné plus communément sous le nom de STROPHANTHUS GLABRE DU GABON, provenant du Cameroun et du Gabon.

Les produits commerciaux ne sont pas toujours purs, et MM. HOLMES et PERREDÉS ont établi que certaines graines, désignées sur le marché sous le nom de *St. Kombé*, sont fournies par plusieurs espèces, parmi lesquelles ils ont reconnu le *St. Kombé* Oliv., le *St. Emini* Asch., le *St. Courmontii* Sacl. Il en serait de même du produit désigné sous le nom de Strophanthus glabre qui, selon M. GILG (1), ne représenterait pas une espèce botanique définie, mais un mélange de graines provenant d'une même région. On voit de suite combien cette incertitude est favorable à la confusion.

La première étude sur la strophanthine a été faite par FRASER, qui l'avait isolée du *St. Kombé* (2).

Les recherches d'ARNAUD (3) se rapportent également à la même espèce. Ce savant a également étudié le *Strophanthus gratus* et parvint à en extraire un principe actif qu'il identifia avec l'*Ouabaïne* retirée du bois d'*Acocanthera Ouabaïo* (4).

CATILLON (5), dans une série de notes parues dans le *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, donne un aperçu sommaire sur les propriétés des différentes strophanthines extraites des trois espèces précédemment citées. Il donne une méthode d'extraction de la strophanthine et il semble bien être le premier à avoir obtenu la strophanthine cristallisée du *St. Kombé*. Malheureusement, il borne son étude chimique à des réactions qualitatives et nous ne trouvons dans son travail aucun renseignement sur la composition centésimale de son produit.

FEIST (6) a publié un travail circonstancié concernant la strophanthine du *St. Kombé*, sur lequel nous aurons l'occasion d'insister.

Il propose de réserver le nom de *Strophanthine* au principe actif du *St. Kombé* et désigne celui du *St. hispidus* par *pseudo-strophanthine*. Le produit extrait du *St. gratus* est, nous l'avons dit, l'*ouabaïne*. Ce sont ces trois dénominations que nous adopterons dans notre exposé.

1. GILG. Ueber den *Strophanthus glaber* du Gabon. *Apoth. Zeit.*, 1900, p. 154.

2. FRASER. *British med. Journ.*, juillet 1887; *Pharm. Journ.*, 1885, **16**, p. 109; 1888, **18**, p. 6, 69; 1889, **20**, p. 207, 328; 1889, **19**, p. 660. *Trans. Roy. Soc. Edinburg*, 1896, n° 21; 1891, n° 16.

3. ARNAUD. Sur la composition élémentaire de la strophanthine cristallisée extraite du *Strophanthus Kombé*. *C. R. Acad. Sc.*, 1888, **107**, p. 179-182.

4. ARNAUD. Sur la matière cristallisée extraite des semences du Strophanthus glabre du Gabon. *C. R. Acad. Sc.*, 1888, **107**, p. 1162-1164.

5. CATILLON. Du Strophanthus et de la Strophanthine. *Bull. Soc. Thérap.*, 1887, novembre, décembre; 1888, février, décembre.

6. FEIST. Strophanthus et Strophanthidine. *Ber. chem. Ges.*, 1898, **31**, p. 534; Ursprung und gegenseitige Beziehungen der Strophanthusglycoside *Ber. chem. Ges.*, 1900, **33**, p. 318; Strophanthin et Strophanthidine. *Ber. chem. Ges.*, 1900, **33**, p. 329; Ueber den Spaltzucker des Strophanthins. *Ber. chem. Ges.*, 1900, **33**, p. 330.

©BIU Santé

Quant à l'intéressant travail de KOHN et KULISCH [1], il se rapporte, sans que toutefois les auteurs puissent l'affirmer, à la graine du *St. hispidus*.

THOMS [2] a donné un procédé d'extraction permettant d'obtenir la strophanthine privée des traces de choline et de trigonelline qui se trouvent entraînées pendant la préparation de ce glucoside. Ces bases ont pu être isolées par THOMS des graines de *Strophanthus* et par KARSTEN des racines de cette plante. THOMS a plus spécialement étudié le *St. hispidus* et le *St. gratus*. Pour éviter les confusions entre les glucosides isolés des différents *Strophanthus*, l'auteur propose de les appeler tous *strophanthine* et de faire précéder ce vocable de la première lettre du nom botanique de l'espèce. Ainsi :

g-Strophanthine	=	Strophanthine	du	*St. gratus.*
h	—	=	—	*St. hispidus.*
k	—	=	—	*St. Kombé.*
e	—	=	—	*St. Emini.*

Nous préférons les dénominations de ouabaïne, strophanthine et pseudo-strophanthine, car elles montrent bien que les glucosides du *St. gratus* et *St. Kombé* sont différents. Quant à la pseudo-strophanthine, nous adopterons ce nom parce qu'il est plus pratique que celui de h-strophanthine, sans toutefois approuver entièrement les vues de FEIST.

Nous n'avons pas signalé le travail d'HARDY et GALLOIS [3], bien qu'il soit antérieur à celui de FRASER. Ces auteurs, en employant un procédé d'extraction au moyen d'un acide, n'ont pu obtenir que le produit de dédoublement de la strophanthine.

II. — STROPHANTHUS KOMBÉ Oliv. STROPHANTHINE

Composition chimique. — La composition de la graine du *St. Kombé*, d'après FRASER, est la suivante :

	p. 100.
Eau	6,7
Extrait à l'éther de pétrole (matières grasses)	31,81 [4]
Extrait éthéré (résine, chlorophylle, etc.)	0,845
Extrait alcoolique	8,94
Substances mucilagineuses	7,35
Extrait aqueux (matières albuminoïdes)	1,95
Cendres	3,514
Constituants non déterminés	38,891

1. KOHN et KULISCH. Zur Kentniss des Strophanthins. *Monatsch. für Chem.*, 1898, **29**, p. 385.

2. THOMS. Die Strophanthus-Frage von chemischen Standpunkte. *Ber. d. d. pharm. Ges.*, 1904, **14**, p. 104-120.

3. HARDY et GALLOIS. *C. R. Acad. Sc.*, 1877, **84**, p. 261 et *Journ. Pharm. et Chim.*, 1877, **25**, p. 177.

4. Ces matières grasses ne renferment pas de strophanthine et n'ont aucune action sur le cœur.

©BIU Santé

Les chiffres de M. CATILLON ne sont pas très divergents. La différence constatée dans le rendement en extrait alcoolique doit provenir du titre de l'alcool employé par FRASER :

	P. 100.
Eau	8
Matières grasses et résineuses	32
Extrait soluble dans l'alcool à 70°	15
Matières gommeuses et albuminoïdes	11
Résidu insoluble	34

Principes actifs. — 1° *Substances azotées.* La présence d'une substance azotée dans les graines de *Strophanthus* avait été signalée par CATILLON. Il avait constaté que ce composé précipitait les réactifs des alcaloïdes, donnait une combinaison soluble avec la chaux. Elle était précipitée par l'HCl de ces solutions calciques, et l'auteur l'avait rangée dans le groupe des amides, sans toutefois fournir d'autres raisons de cette hypothèse.

THOMS (1) a identifié les corps qui donnaient la réaction des alcaloïdes dans les semences de *Strophanthus.*

Ce sont la *choline* et la *trigonelline.* Pour les isoler, l'auteur traite la solution aqueuse de l'extrait dans laquelle la strophanthine a été précipitée par le sulfate d'ammoniaque. On acidule cette liqueur par SO^4H^2, et on précipite par l'iodure double de bismuth et de potassium. Le précipité est lavé à l'acide sulfurique dilué et à l'eau, puis décomposé par le carbonate d'argent humide. Après filtration, on élimine l'excès d'argent par HCl, on filtre de nouveau, on évapore à siccité et on sépare les deux chlorhydrates par cristallisation fractionnée dans l'alcool absolu froid.

2° *Acide kombique.* Dans l'extrait aqueux de semences, l'acétate neutre de plomb provoque un précipité abondant; décomposé par l'hydrogène sulfuré, le précipité abandonne à l'eau un produit fortement acide qui se présente, après évaporation du liquide, sous forme de paillettes jaunes. FRASER a désigné ce corps sous le nom d'*acide kombique.*

3° *Substance glucosidique. Strophanthine.* Nous passerons tout d'abord en revue les divers procédés d'extraction de la strophanthine.

Procédé FRASER. — L'extrait alcoolique est repris par l'eau et dans la solution aqueuse concentrée, on précipite la strophanthine par une solution de tanin. Le précipité, bien lavé, est mis à digérer pendant plusieurs jours avec de l'hydrate de plomb. On sèche le précipité et on l'épuise par l'alcool absolu; après deux ou trois traitements analogues, on obtient une solution alcoolique exempte de tanin. Les dernières

1. THOMS. Ueber das Vorkommen von Cholin und Trigonellin in Strophanthus-Samen, und über die Darstellung von Strophanthin. *Ber. chem. Ges.*, 1898, **31**, p. 271.

©BIU Santé

traces de plomb sont éliminées par l'acide carbonique. On filtre et évapore la solution.

Le résidu est repris par l'alcool absolu et précipité par un excès d'éther. Le glucoside se présente sous forme de cristaux microscopiques opaques. En versant une solution alcoolique diluée de strophanthine dans un excès d'éther, jusqu'à commencement d'un trouble, l'auteur a obtenu de beaux cristaux transparents, groupés en étoile. De l'extrait alcoolique on obtient environ 65 °/₀ de glucoside.

La proportion de strophanthine serait à peu près identique dans le tégument (5,13 °/₀), l'embryon et les cotylédons (5,65 °/₀) (Fraser).

Procédé Arnaud. — Les graines dégraissées sont épuisées par l'alcool à 70 °/₀, la solution est concentrée et filtrée pour éliminer les résines et traitée par le sous-acétate de plomb basique. On élimine ensuite l'excès de plomb par H^2S et on laisse cristalliser la solution convenablement concentrée. Par la suite, pour éviter la présence d'acide acétique qu'on introduit forcément par ce procédé, l'auteur a renoncé au traitement par le plomb ; il se contente de reprendre l'extrait alcoolique par l'eau et de faire cristalliser le glucoside sans ce solvant.

Catillon ne donne pas son procédé d'extraction ; il se borne à dire qu'il obtient la strophanthine « en soumettant à l'évaporation dans le vide une solution *convenablement purifiée* d'extrait alcoolique de strophanthus ».

Procédé Thoms. — A la suite de ses recherches sur les alcaloïdes contenus dans les semences de *Strophanthus*, Thoms a imaginé un nouveau procédé d'extraction de la strophanthine. Il avait constaté, en effet, que presque toutes les strophanthines commerciales renfermaient un produit azoté. Pour obtenir la strophanthine pure, l'auteur épuise les semences de *Strophanthus*, convenablement dégraissées par expression, puis lavage à l'éther de pétrole, avec l'alcool à 70°. Le résidu d'évaporation de l'extrait alcoolique est repris par l'eau additionnée d'acétate de plomb pour éliminer les impuretés.

L'excès de plomb est éliminé par addition de sulfate d'ammoniaque ajouté en quantité nécessaire. Dans ce liquide filtré, on précipite le glucoside par un excès de sulfate d'ammoniaque pulvérisé. Par plusieurs recristallisations dans l'alcool absolu, on arrive à débarrasser la strophanthine du sulfate d'ammoniaque entraîné, et on obtient un produit pur que l'on fait cristalliser une dernière fois.

Caractères et propriétés de la strophanthine. — Parmi les propriétés de la strophanthine, seule la suivante lui est reconnue par tous les auteurs. La strophanthine est un glucoside cristallisé, de saveur amère, et qui, traité par l'acide sulfurique concentré, se colore *immédiatement* en vert intense.

©BIU Santé

C'est peu pour un produit cristallisé. Aussi, devant toutes les divergences d'opinion, allons-nous donner successivement les caractères assignés par chacun des auteurs au produit isolé par eux.

1° Pour FRASER, la strophanthine est très facilement soluble dans l'eau, soluble dans 55 parties d'alcool absolu, 300 d'acétone, 26 de glycérine, 1.000 d'alcool amylique, très peu soluble dans le chloroforme (1/10.000) et pratiquement insoluble dans l'éther et le sulfure de carbone (1/20.000), insoluble dans l'huile. La solution aqueuse mousse abondamment par l'agitation.

Son point de fusion est de 172°5.

La combustion a donné (moyenne de trois analyses) : C=53,97 °/₀; H=7,75 °/₀ ; ce qui correspondrait à la formule centésimale $6^{20}H^{34}O^{10}$ (1).

Traité par les acides dilués, le glucoside se scinde en strophanthidine et glucose. Une solution à 3,30 de strophanthine et 0,30 °/₀ de SO^4H^2, abandonnée pendant six jours, a fourni 33,7 °/₀ de strophanthidine et 22 °/₀ de glucose. Une solution de même concentration maintenue à l'ébullition pendant une demi-heure a fourni 36,20 °/₀ de strophanthidine et 27,50 de glucose. Par ébullition avec une solution plus concentrée que 0,50 °/₀ en SO^4H^2, il ne se forme plus de strophanthidine cristallisée, mais un dépôt brun amorphe. Pour obtenir des cristaux, il ne faut pas dépasser une concentration en acide égale à 0,30 °/₀, ni une température égale à 70-75°. Ce dédoublement de la strophanthine avec formation de cristaux de strophanthidine peut se faire sous le microscope en laissant en contact, dans une cellule de verre, une goutte de solution de strophanthine avec une goutte d'SO^4H^2 à 2 °/₀.

La *strophanthidine* cristallise en longues aiguilles incolores possédant un goût très amer et une réaction neutre.

Elle est très soluble dans l'eau froide, moyennement soluble dans l'alcool absolu froid, dans le chloroforme, dans l'alcool amylique et assez soluble dans l'alcool absolu chaud. Elle ne réduit pas la liqueur de FEHLING et possède une action physiologique très énergique, analogue à l'action de la strophanthine.

2° CATILLON donne des caractères de solubilité un peu différents des précédents. La strophanthine, d'après lui, ne serait plus soluble que dans 40 parties d'eau froide et 15 parties d'eau bouillante, dans 13 parties d'alcool absolu froid et dans 3-4 parties du même solvant bouillant, dans 4 parties de glycérine ; insoluble dans l'éther, le chloroforme et l'éther de pétrole. Sa réaction serait neutre et elle ne réduirait pas la liqueur de FEHLING. Elle dévie à droite la lumière polarisée.

3° Pour ARNAUD, la strophanthine forme un hydrate qui perd son eau à l'air ou dans le vide sulfurique. Son point de fusion n'est pas net; elle devient pâteuse à 165°. La strophanthine hydratée chauffée fond au-

1. Le même auteur avait primitivement donné la formule $Cl^{16}H^{26}O^8$.

©BIU Santé

dessous de 100°; mais elle devient incristallisable. Il n'en est pas de même si on la dessèche dans le vide au préalable; elle peut alors supporter la température de 110° sans s'altérer.

Elle possède un pouvoir rotatoire droit $[\alpha]_D = +30°$ pour une solution à 2,3 °/₀.

La combustion de la strophanthine sèche a fourni les résultats suivants: C = 60,46 °/₀ et 60,62 °/₀; H = 8,07 °/₀ et 7,92 °/₀. Sa formule brute serait $C^{31}H^{48}O^{12}$. Ce serait, d'après ARNAUD, l'homologue supérieur de l'ouabaïne $C^{30}H^{46}O^{12}$, isolée par lui de l'*Acocanthera*.

4° FEIST a fait une étude très détaillée de la strophanthine isolée du *St. Kombé* par le procédé FRASER. Il a poussé ses recherches plus loin que ses devanciers, surtout en ce qui concerne les produits de dédoublement de ce glucoside. Ses résultats sont d'ailleurs très différents, mais il semble bien que l'auteur ait obtenu des corps bien définis(1). Dans ces conditions, le choix entre ses opinions et celle des précédents auteurs devient très difficile. Sans préjuger de la valeur de ses conclusions, nous les exposons ici :

a) D'après FEIST (2), le produit d'ARNAUD ($C^{31}H^{48}O^{12}$) ne serait pas la strophanthine, mais la pseudo-strophanthine; il en serait de même du produit de KOHN et KULISCH, auquel ces auteurs ont assigné la formule $C^{24}H^{46}O^{12}$ ou $C^{28}H^{56}O^{15}$.

b) La strophanthine anhydre aurait pour formule $C^{40}H^{66}O^{19}$, elle posséderait un groupe méthoxy et, par hydrolyse, se dédoublerait en strophanthidine et en éther méthylique du strophanthobiose.

En se basant sur les chiffres des combustions données par les trois auteurs cités, FEIST croit que la formule $C^{40}H^{60}O^{16}$ conviendrait mieux que la formule en C^{21}; en tout cas, elle concorderait avec le dosage du groupe méthoxy.

Si l'on admettait alors cette formule $C^{40}H^{60}O^{16}$ pour la pseudo-strophanthine, FEIST fait remarquer que la strophanthine n'en différerait que par $3H^2O$ en plus.

Une autre différence existerait, d'après l'auteur, dans la position du groupe méthoxy. Tandis que dans la strophanthine, le groupe CH^3O est attaché au sucre, dans la pseudo-strophanthine il resterait combiné à la pseudo-strophanthidine.

$$\underset{\text{Strophanthine.}}{C^{40}H^{66}O^{19}\,aq.} = \underset{\text{Strophanthidine.}}{C^{27}H^{38}O^{7}} + 2H^2O + \underset{\text{Ether méthylique du strophanthobiose.}}{C^{13}H^{21}O^{10}.CH^3}$$

$$\underset{\text{Pseudo-strophanthine.}}{C^{40}H^{60}O^{16}} + H^2O = \underset{\text{Pseudo-strophanthidine.}}{C^{27}H^{37}O^{6}.CH^3} + \underset{\text{Saccharobiose.}}{C^{12}H^{22}O^{11}}$$

1. On trouvera dans le travail de FEIST la forme des cristaux de strophanthidine avec la détermination de leurs angles.

2. L'auteur est ici complètement dans l'erreur. Le produit isolé par ARNAUD avait un pouvoir rotatoire droit assez élevé et se colorait instantanément en vert par l'acide sulfurique; ce sont là des caractères de la strophanthine du *St. Kombé*.

©BIU Santé

c) La *strophanthidine* obtenue par hydrolyse de la strophanthine contient $2H^2O$. Par dessiccation, elle ne perd que 1/2 molécule d'eau. A cet état, elle fond à 169-170°, se solidifie ensuite pour fondre finalement à 232° (233° corr.). Pour l'obtenir anhydre, il faut la faire recristalliser plusieurs fois dans l'alcool méthylique. On obtient des cristaux renfermant 1 molécule d'alcool de cristallisation. Par dessiccation, l'alcool s'en va et il reste la strophanthidine anhydre $C^{27}H^{38}O^7$.

La strophanthidine, insoluble à froid dans les alcalis, s'y dissout à l'ébullition en fixant une molécule de baryte. Il n'y a pas de saponification et le produit se comporte comme une dilactone ; il fixe simplement $Ba(OH)^2$ et il se forme un sel d'un acide bibasique :

$$C^{27}H^{38}O^7 + Ba(OH)^2 = C^{27}H^{42}O^9Ba.$$

En acidulant modérément la solution, elle reste limpide et contient alors l'acide libre ($C^{27}H^{42}O^9$) ou $C^{27}H^{40}O^8$. Par ébullition, il se précipite une poudre blanche cristalline qui est un isomère de la strophanthidine, et a pour formule $C^{27}H^{38}O^7 + 1/2H^2O$. Pt f. 243°.

L'auteur l'appelle la lactone de l'acide strophanthidinique.

Par ébullition prolongée avec la baryte, cette combinaison perd 2 molécules d'eau et fournit une poudre jaune amorphe, la lactone de l'anhydride strophanthidinique.

En oxydant la strophanthidine ou sa lactone par le MnO^4K en solution alcaline, on obtient un acide bibasique, ou son monohydrate $C^{27}H^{46}O^{10}$, ou $C^{27}H^{38}O^9$, que l'auteur désigne sous le nom d'acide strophanthique.

La strophanthidine est hygroscopique, facilement soluble dans l'alcool, l'acétone, l'acide acétique ; difficilement soluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine ; insoluble dans la ligroïne.

$\alpha_D = +45°45$ (0,5043 *de strophanthidine dans* 25 cm^3 5 *alcool méthylique*).

En hydrolysant 1 gr. de strophanthine par l'acide chlorhydrique à 0,50 °/₀ à la température de 70 à 75°, on obtient 0,50 à 0,52 de strophanthidine.

Le sucre obtenu par hydrolyse correspond à la formule $C^{13}H^{24}O^{10}$ Pt. F. 107°. C'est un produit cristallisé, non réducteur, non fermentescible et qui ne se combine pas avec la phénylhydrazine. Ce serait l'éther méthylique d'un biose formé par le d. mannose et le rhamnose.

On voit que les auteurs précédents, Fraser, Catillon, Arnaud, Feist, sont loin d'être d'accord. Ils reconnaissent tous la strophanthine à la réaction colorée qu'elle donne avec SO^4H^2 ; mais en ce qui concerne ses constantes physiques, sa composition centésimale, le désaccord est complet. Il semble pourtant qu'on puisse admettre après Feist que la strophanthine est un produit de nature glucosidique donnant, par dédoublement, un biose (strophanthobiose), et un corps du groupe des lactones, la strophanthidine.

©BIU Santé

III. — STROPHANTHUS HISPIDUS D. C. PSEUDO-STROPHANTHINE (H-STROPHANTHINE).

Le *St. hispidus* a été étudié par CATILLON, par KOHN et KULISCH, puis par THOMS.

1° CATILLON eut recours à un procédé d'extraction analogue à celui employé par lui pour le *St. Kombé*. Il obtint un produit amorphe se présentant sous forme d'écailles jaunes brillantes. Ce glucoside précipite par le tanin comme celui du *St. Kombé*. Cette pseudo-strophanthine ne donne pas *instantanément* la coloration vert émeraude par SO^4H^2. Elle prend une nuance mauve puis vert pomme. Si la réaction se fait à chaud, la coloration devient rose, lie de vin, puis brune.

2° KOHN et KULISCH, voulant traiter le *St. Kombé*, s'aperçurent par la suite qu'ils avaient étudié le *St. hispidus*.

Ils employèrent le procédé d'ARNAUD pour l'extraction du glucoside et décrivirent ce dernier, comme un produit blanc, *microcristallin*, de réaction neutre et optiquement inactif. Il est très hygroscopique. Son point de fusion 179° n'est pas net.

La combustion a fourni des résultats permettant le choix entre les formules $C^{24}H^{48}O^{12}$ ou $C^{28}H^{56}O^{15}$; le dosage du groupe méthoxy conduirait plutôt à la formule en C^{28}. La combustion du dérivé acétylé de la strophanthine (Pt f. 236-238°) ne permet pas non plus de résoudre cette question avec certitude.

Par les acides dilués, la pseudo-strophanthine se dédouble et fournit la pseudo-strophanthidine, à côté d'un autre produit de dédoublement qui reste en solution. L'hydrolyse effectuée à l'ébullition avec une solution à 10 °/₀ d'acide chlorhydrique (HCl, densité 1,12) a fourni 32,5 °/₀ de pseudo-strophanthidine.

La pseudo-strophanthidine obtenue, recristallisée dans l'alcool, est un produit hygroscopique insoluble dans l'eau, Pt. F. 195°. L'analyse élémentaire conduit à la formule $C^{19}H^{28}O^4$ ou $C^{28}H^{40}O^6$, mais le dosage du méthoxy incite plutôt à adopter la formule en C^{28}, bien que les chiffres trouvés dans la détermination de ce méthoxy soient aussi plus faibles que la théorie. La même différence se retrouve d'ailleurs pour le dosage de ce groupement dans la strophanthine.

KOHN et KULISCH ne considèrent pas la pseudo-strophanthine comme un glucoside, parce qu'ils n'ont pu obtenir d'hydrazone avec le produit de dédoublement. C'est certainement la conclusion la plus inattendue de leur travail.

3° THOMS a préparé la pseudo-strophanthine du *St. hispidus* par son procédé au sulfate d'ammoniaque. Il obtient ainsi un glucoside exempt de matières azotées qui se présente sous forme d'une poudre amorphe, légèrement colorée en jaune.

©BIU Santé

La combustion du produit séché à 100° a donné les résultats suivants (moyenne de six combustions) : C=59,74 °/₀; H=8,06°/₀. L'auteur croit que ces résultats concordent suffisamment avec la formule $C^{31}H^{46}O^{12} + 1/2H^2O$. Cette formule est identique à celle donnée par Arnaud pour la strophanthine du *St. Kombé*. C'est là un rapprochement qu'il était important de noter. D'ailleurs Thoms émet sous toutes réserves l'hypothèse que les diverses strophanthines ne diffèrent entre elles que par le nombre des molécules d'eau de constitution ou par celui des groupes méthyles. (Nous savons que l'auteur range l'ouabaïne parmi les strophanthines.)

Il dénomme ce glucoside h-strophanthine; nous lui conservons le nom de pseudo-strophanthine, en faisant remarquer que nous n'attachons à cette désignation aucune importance au point de vue chimique et qu'elle n'est pour nous qu'un vocable permettant d'éviter toute confusion.

La pseudo-strophanthine est donc moins définie encore que la strophanthine du *St. Kombé*; entre les différents travaux qu'elle a suscités, aucun ne semble particulièrement désigné pour résoudre la question.

IV. — STROPHANTHUS GRATUS FRANCH. (ST. GLABER CORNU), STROPHANTHUS GLABRE DU GABON. OUABAINE G-STROPHANTHINE.

L'étude chimique de ce *Strophanthus* a été tentée par Hardy et Gallois, puis par Catillon, mais elle a été surtout résolue par Arnaud puis Thoms.

Inéine. — Corps retiré des aigrettes surmontant les semences par Hardy et Gallois, au moyen de l'alcool additionné d'acide chlorhydrique. Ce composé, d'après ces deux auteurs, posséderait les propriétés des alcaloïdes, mais n'aurait aucune action sur le cœur de la grenouille.

Nous ferons remarquer toutefois que Fraser, en traitant 400 gr. d'aigrette, provenant, il est vrai, du *St. hispidus*, n'a pu déceler aucune trace d'alcaloïde, en employant le procédé de Stass. Il a simplement isolé une résine souillée d'un peu de strophanthine.

Ouabaïne. — 1° D'après Catillon, ce glucoside se présente sous forme de lamelles qui, par recristallisation, se transforment en aiguilles groupées en houppes. *Il dévie à gauche* la lumière polarisée et *ne précipite pas par le tanin*.

Soluble dans 75 parties d'eau froide, 45 parties d'eau à 20°, dans 16 parties d'alcool, 4-5 de glycérine. L'acide sulfurique concentré le colore en rouge; par addition d'eau la coloration vire au vert, et il se sépare des flocons blanc-verdâtre.

2° Pour isoler ce glucoside, Arnaud a légèrement modifié le mode d'extraction employé pour le *St. Kombé*. Cette modification consiste dans la suppression de la purification au plomb. On exprime fortement les

©BIU Santé

graines pour extraire l'huile, le tourteau est mis à digérer dans l'alcool à 70° pendant plusieurs jours sans dépasser 60°. On distille l'alcool et concentre l'extrait en consistance sirupeuse. Ce résidu est repris par l'eau à 50°, la solution aqueuse est évaporée dans le vide; elle laisse comme résidu une masse cristalline que l'on purifie par recristallisation dans l'eau.

Ce sont des lamelles transparentes, *très caractéristiques en raison de leur forme rectangulaire*, fondant vers 185°. Les cristaux renferment 7 molécules d'eau de cristallisation, dont la majeure partie part à 100°; la dernière molécule ne s'en va qu'à 120°.

Il est soluble dans 150 parties d'eau à 8°, très soluble dans l'eau bouillante, la solution ayant une tendance à la sursaturation. Son meilleur dissolvant est l'alcool de concentration moyenne. Il est soluble dans 27 parties d'alcool à 85°. Insoluble dans le chloroforme, l'éther anhydre, et presque insoluble dans l'alcool absolu. $[\alpha]_D = -33°8$ pour une solution aqueuse à 6,5 °/₀, à la température de 50°.

Chauffé avec les acides étendus, il se décompose en donnant un sucre réducteur et une résine insoluble particulière. La combustion de ce glucoside (C = 58,43; H = 7,83) conduit à la formule $C^{30}H^{46}O^{15},7H^2O$ pour le glucoside hydraté et $C^{30}H^{46}O^{15},H^2O$ pour le glucoside anhydre. (La dernière molécule d'eau ne s'en va qu'à 120°.) C'est là un fait semblable à celui du sulfate de quinine à $7H^2O$ qui perd $6H^2O$ à 100° et la septième molécule à 120°.)

Ce glucoside extrait du *St. gratus* a été identifié à l'*ouabaïne* précédemment étudiée et isolée par ARNAUD de l'*Acocanthera Ouabaio*.

3° THOMS, en collaboration avec MANNICH, a confirmé les données d'ARNAUD. Il obtient l'ouabaïne en épuisant les graines par l'alcool à 96° à froid. L'alcool étant distillé, il reste un résidu qui se sépare en trois couches : une couche supérieure très faible d'huile, une couche hydro-alcoolique avec une masse cristalline, et, dans le fond, un extrait brunâtre d'où l'on peut encore retirer une certaine quantité de strophanthine amorphe. On sépare la masse cristalline et on la fait recristalliser dans l'eau bouillante.

Conformément à sa nomenclature, il désigne ce corps sous le nom de g-strophanthine.

La combustion de ce corps lui a donné C = 59,74, 59,93 ; H = 7,54 7,81. La formule du corps anhydre serait $C^{30}H^{46}O^{12}$, le glucoside hydraté aurait pour formule $C^{30}H^{46}O^{12}+9H^2O$.

Son pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -30°8$. Pt. F. 187-188°.

Il est soluble dans 100 parties d'eau, 30 parties d'alcool absolu, 30 parties d'alcool amylique, 20.000 parties d'éther acétique, 30.000 parties de chloroforme et 52.000 d'éther. Très soluble dans l'eau bouillante avec tendance a la sursaturation. Il est hydrolysé par les acides et le sucre que l'on obtient fond à 93° et serait identique avec le rhamnose.

©BIU Santé

Ainsi donc, les deux auteurs sont complètement d'accord en ce qui concerne le glucoside du *St. gratus*; ils ne diffèrent que par quelques petits détails dans les propriétés du corps, eau de cristallisation, pouvoir rotatoire, etc. Il est préférable de l'appeler *ouabaïne*, puisque ce corps a été primitivement isolé de l'*Ouabaïo*; cela évite les confusions et est plus conforme à la réalité, puisque la strophanthine du *St. Kombé* et l'ouabaïne (g-strophanthine) sont bien deux corps tout à fait distincts.

V. — STROPHANTHUS DIVERS.

La présence de strophanthine a été signalée en plus ou moins grande quantité dans les *St. Wightianus* Wall, *St. Laurifolius* D. C., St. laineux du Zambèze, *St. Ledienii* Stein, *St. Emini* Asch, *St. Nicholsoni* E. Holmes (1).

Les *Strophanthus* de l'Inde : *St. dichotomus* D. C. (*St. Wallichii* D. C.), *St. longicaudatus* Wight, *St. caudatus* Kurz, var *undulata* Franch. renferment également un glucoside analogue à la strophanthine (2).

Le *St. Emini* Asch, et le *St. Fischeri* Asch, d'après Hartwig (3) ne renfermeraient pas de strophanthine, alors que d'après Busse, ces graines contiendraient probablement un glucoside analogue à la strophanthine, car elles sont employées par les indigènes de l'Afrique orientale allemande pour la préparation d'un poison des flèches.

Nota. — Les racines du *St. hispidus* ont été étudiées par Catillon, puis par Karsten (4).

Ce dernier auteur y a trouvé, outre la pseudo-strophanthine signalée déjà par Catillon, la choline et la trigonelline. En employant la méthode de Thoms il a pu isoler 0,60 à 0,70 de pseudo-strophanthine par K°. SO^4H^2 colorait ce glucoside en rouge foncé.

Cette pseudo-strophanthine hydrolysée par HCl à 10 °/₀ donnait une pseudo-strophanthidine, sous forme d'une poudre amorphe jaune clair, facilement soluble dans l'alcool, l'acide acétique, *difficilement soluble dans le chloroforme*. A côté de la pseudo-strophanthidine, on obtient un sucre (Pt. F. 106°) que l'auteur croit être le rhamnose. La proportion de trigonelline dans les racines serait de 1 gr. par K°.

L'huile des graines de *Strophanthus hispidus* a été étudiée par Mjoen (5), Otto Fischer (6) et Bjalobrsheski (7).

1. Busse. Verlauf und Ergebnisse meiner Reisen in Deutsch-Ostafrica. *Ber. pharm. Ges.*, 1900, **11**, p. 418.
2. Boorsma. *Bull. Inst. bot. Buitenzorg*, 1904, p. 30.
3. Hartwig. *Arch. d. Pharm.*, 1892, **230**, p. 401.
4. Karsten. Strophanthus, Cholin und Trigonellin in d. Wurzel von Str. hispidus. *Ber. pharm. Ges.*, 1902, **12**, p. 241.
5. Mjoen. Ueber das fette Oel aus den Samen von Hispidus. *Arch. der Pharm.*, 1896, **234**, p. 283.
6. Otto Fischer. Ueber das fette Oel der Strophanthus-Samen. *Pharm. Post*, 1887.
7. Bjalobrsheski. Ueber die Bestandteile des fetten Strophanthusöles. *Chem. Repert.*, 1901, p. 150.

©BIU Santé

Les graines renferment 22 °/₀ d'huile constituée par les glycérides des acides oléique et palmitique, une petite qnantité d'une essence volatile, de la cholestérine, de l'acide formique et de l'acide acétique. Les constantes de cette huile sont les suivantes :

	Mjoen.	Bjalobrsheski.
Densité	0,9285	0,9249
Indice d'acidité	38,1	24,55
— de saponification	187,9	170,3
— de Hehner	95,3	94,1
— d'iode	73,02	101,6
— de Reichert	0,5	0,9
— d'acétyle	»	»
— de Kœttstorfer	»	104,6

(*A suivre.*)

A. Goris. Ch. Vischniac.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Lactate de santalyle.

Cet éther est obtenu en éthérifiant l'acide lactique au moyen du santalol par chauffage à 140° sous pression réduite. L'éther obtenu est un liquide bouillant à 250-260° sous demi-atmosphère, de densité comprise entre 1.030 et 1.040; il est insoluble dans l'eau, miscible aux solvants organiques ; il est susceptible des mêmes indications thérapeutiques que le santalol.

F. S. Masson, New-York.

Adamon.

Ce nom désigne l'éther dibromodihydrocinnamique du bornéol, que Fr. Bogner (de Munich) a utilisé avec succès comme sédatif dans différentes affections nerveuses. Dose 0 gr. 50, trois à cinq fois par jour.

Fr. Bayer et C°, Elberfeld (*Med. Klinik*, 1912, p. 63, d'après *Apoth. Zeit.*, **27**, p. 50, 1912).

Zébromal.

On désigne sous ce nom le dibromocinnamate d'éthyle; il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme; il a un arrière-goût non désagréable d'éther cinnamique. Il contient 45 °/₀ de brome et, à ce titre, il est recommandé comme succédané des bromures alcalins. Il est dépourvu d'action irritante sur le tube digestif.

E. Merck, Darmstadt.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX. — THÈSES

LECLÈRE (L.-L.). — **Une Mucorinée nouvelle**, *Mucor nigrans*, *nov. sp. Thèse Doct. univ.* (Pharmacie), Paris, 1912. — L'auteur a étudié les caractères morphologiques et les propriétés biologiques d'une Mucorinée isolée par M. BAINIER et provisoirement cataloguée sous le nom de *Mucor niger*. L'auteur la désigne sous le nom de *Mucor nigrans*, pour éviter toute confusion avec le *Mucor niger* (*Rhizopus niger*) de CIAGLINSKI et HEWELKE.

Le *Mucor nigrans* se rencontre sur les fruits sucrés : figues, pêches, moisissant à l'air; on le trouve aussi sur la mousse récoltée dans les bois, sur les aiguilles de pin en décomposition. Thalle formé de filaments enchevêtrés, non cloisonnés, ramifiés. Sporange noir à maturité, rempli de spores sphériques ou ovalaires; une columelle; membrane du sporange hérissée de nombreuses aiguilles d'oxalate de chaux. Hyphes sporangifères plus ou moins ramifiées selon les milieux nutritifs. Pas de chlamydospores en cultures aérées.

Température optima, + 22°. Végète mieux en l'absence de lumière et forme plus hâtivement ses appareils fructifères. La présence de l'air est indispensable à la formation des sporanges. En cultures immergées, le mycélium s'émiette en oïdies qui ont l'apparence de cellules de levure. Ni chlamydospores ni zygospores.

Sous l'influence des acides et en végétation immergée, le *Mucor nigrans* subit d'importantes modifications : pour des doses suffisantes d'acide, les filaments se transforment : les extrémités se renflent en massue, la membrane s'épaissit, les chlamydospores apparaissent, les articles du thalle se cloisonnent plus fréquemment, des globules de graisse apparaissent, l'importance de la végétation diminue.

Les alcalis et certains sels, le sulfate de cuivre en particulier, sont défavorables à la végétation.

La carotte, la betterave, la farine de lin cuite, la racine de réglisse, le Raulin gélatiné, la décoction de pruneaux conviennent particulièrement à la culture du *Mucor nigrans*.

Cette Mucorinée consomme le saccharose et le maltose, mais ne libère ni sucrase ni maltase dans son milieu de culture. Elle attaque l'amidon et saccharifie les dextrines jusqu'à production de maltose. Elle donne des traces d'alcool en milieu sucré. Elle liquéfie la gélatine, coagule le lait puis le digère, n'attaque ni l'albumine ni le sérum de bœuf.

On trouvera dans le mémoire original les caractères qui différencient l'espèce nouvelle des espèces affines. M. J.

BAILLY-SALIN (L.). — **L'eau potable dans la ville de Sens.** *Thèse Doct. univ.* (Pharmacie), Paris, 1912. — L'eau utilisée par les habitants de la ville de Sens est d'abord de l'eau de source provenant de l'aqueduc général qui collecte l'eau de sources captées par la Ville de Paris, dans la vallée de la Vanne. Cette eau, en raison de la surveillance journalière et scientifique dont

©BIU Santé

elle est l'objet, présente les plus hautes garanties de pureté. Malheureusement, elle ne suffit pas à l'alimentation totale de la ville. Nombre d'habitants ne consomment que l'eau des puits situés soit dans les propriétés particulières, soit sur le terrain communal.

C'est l'eau d'un certain nombre de ces puits que l'auteur a particulièrement étudiée.

Pour cette étude, l'auteur a utilisé, en dehors des méthodes chimiques et bactériologiques courantes, deux méthodes physiques : la résistivité électrique et la mesure de la fluorescence. Il est impossible de résumer ici les résultats particuliers auxquels les analyses ont conduit M. Bailly-Salin. On peut seulement souhaiter que beaucoup de praticiens consacrent à des travaux d'un intérêt local aussi évident les heures qu'ils peuvent accorder aux recherches de laboratoire, et surtout qu'ils le fassent avec le même souci de l'originalité dans le choix des méthodes et de l'exactitude dans l'obtention des résultats. Ils constitueront ainsi une série de dossiers fort instructifs que les hygiénistes consulteront avec le plus grand profit. M. J.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie physique. — Chimie minérale et organique.

Sur la stabilité des divers types de poudre sans fumée vis-à-vis des rayons ultra-violets. Berthelot (D.) et Gaudechon (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 24, p. 1220. — **Décomposition photolytique des poudres sans fumée par les rayons ultra-violets. Etude des poudres avariées.** *Ibid.*, 1912, **154**, n° 4, p 201. — **Décomposition photolytique des poudres sans fumée, de l'acide picrique et du picrate d'ammoniaque par les rayons ultra-violets.** *Ibid.*, 1912, **154**, n° 8, p. 514. — Suivant les auteurs, les rayons ultra-violets accélèrent la décomposition spontanée des poudres et fournissent les éléments d'une méthode d'investigation nouvelle et précieuse, apte à contrôler et compléter l'examen de la stabilité des poudres vis-à-vis de la chaleur, par l'examen de la stabilité vis-à-vis de la lumière ultra-violette. La décomposition, dans ce dernier cas, est rapide.

La nitroglycérine et la nitrocellulose se décomposent en donnant toujours du bioxyde d'azote ; ce gaz se retrouve aussi dans la décomposition des poudres stabilisées à l'alcool amylique et à la diphénylamine, si on les irradie de près (ce qui les échauffe) ; les poudres avariées en dégagent plus que les poudres saines.

Le troisième mémoire ne peut être brièvement résumé. M. D.

Sur le rôle de la longueur d'onde dans les réactions photochimiques. Analogie de la photochimie des hautes fréquences vibratoires avec la chimie des hautes températures. Berthelot (D.) et Gaudechon (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 24, p. 1597. — **Sur la longueur d'onde des radiations actives, dans la synthèse photochimique des composés ternaires.** *Ibid.*, n° 26, p. 1803. — On sait que la lumière, comme la chaleur, peut donner naissance, soit à des transformations exothermiques, irréversibles, qu'elle ne fait qu'accélérer ; soit à des transformations endothermiques, réversibles, auxquelles elle fournit une énergie efficiente.

©BIU Santé

Dans les deux cas, l'efficacité des radiations dépend de leur fréquence, qui joue ici un rôle de température photochimique. En particulier, les transformations fortement endothermiques qui ne se produisent qu'à haute température, exigent dans le domaine de l'énergie radiante l'emploi des rayons ultra-violets extrêmes, dont la fréquence est plus grande.

La formation de CH^2O par l'oxyde de carbone et l'hydrogène ne se fait pas par l'ultra-violet solaire ou initial, tandis que la décomposition s'effectue; au contraire, l'ultra-violet extrême d'une lampe à mercure en quartz est susceptible de réaliser à la fois la synthèse et la décomposition. (Dans l'ultra-violet solaire, $\lambda = 0\mu4$ à $0\mu3$; dans l'ultra-violet extrême de la lampe à mercure λ descend jusque vers $0\mu15$.) M. D.

Décomposition de la glycérine par les rayons ultra-violets. Henri (V.) et Ranc (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 19, p. 1261. — La molécule se dégrade très vite jusqu'à la production d'aldéhyde formique, d'acides et d'autres produits à fonction aldéhydique. L'eau oxygénée renforce nettement cette dégradation. M. D.

Action des rayons ultra-violets sur l'amidon. Bielecky (J.) et Wurmser (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 22, p. 1429. — L'amidon pur en solution aqueuse exposé aux rayons ultra-violets subit des réactions de dédoublement et d'oxydation avec production de dextrines, de sucres réducteurs, de pentoses, d'aldéhyde formique et de corps à fonction acide. M. D.

Action des rayons ultra-violets sur l'amidon. Massol (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 24, p. 1645. — L'auteur, à propos de la précédente note, rappelle qu'il a antérieurement étudié le même sujet et, de plus, effectué des recherches sur l'inuline (*Bull. Sc. Pharm.*, **18**, p. 628). M. D.

Action des rayons ultra-violets sur la toxicité des strophanthines. Danielopolu (D.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 200. — La toxicité de la strophantine est beaucoup atténuée par une exposition aux rayons ultra-violets variant entre trente minutes et deux heures et demie. M. J.

Action des rayons ultra-violets sur la saponine. Salacolu (Tr.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 204. La saponine perd complètement l'action hémolytique après trois heures et demie d'exposition à la lumière ultra-violette. M. J.

La triboluminescence. Van Eck (P. N.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 581. — Les phénomènes lumineux qui se produisent quand on brise ou frotte certaines substances, sont probablement plus répandus qu'on ne le soupçonne. L'auteur a examiné, à ce point de vue, un grand nombre de corps dont il donne la liste. La triboluminescence a été constatée chez quelques substances inorganiques : le nitrate de baryum, le sulfate de potassium, l'urano-acétate de sodium, et un assez grand nombre de substances organiques : acides, phénols, bases, etc. Malgré la grande diversité de structure, il semble y avoir des groupes « luminophores », parmi lesquels le groupe oxyméthyle serait un des plus importants. Ed. V.

Sur la décomposition du nitrate d'uranyle par la chaleur. Lebeau (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 24, p. 1612. — **Sur l'anhydride uranique et ses hydrates.** *Ibid.*, **154**, n° 26, p. 1808. — **Sur une nouvelle détermination du poids atomique de l'uranium.** *Ibid.*, **155**, n° 2, p. 163. — La décomposition du nitrate d'uranyle à $2H^2O$ par la chaleur, commence au voisinage de 100°; elle donne d'abord lieu à de l'acide azotique et à de l'hydrate uranique UO^3H^2O. Au point de fusion du sel (180°), il se pro-

©BIU Santé

duit en outre une déshydratation partielle de la masse avec formation de nitrate anhydre dont la destruction, superposée à celle du sel hydraté, fournit de l'anhydride uranique UO^3.

L'anhydride uranique préparé par les méthodes habituelles (chauffage du nitrate), sans précautions spéciales, est impur. Pour l'obtenir pur, il faut chauffer assez longtemps à 500° dans un courant d'oxygène.

L'anhydride uranique au contact de l'eau se transforme en monohydrate ou acide uranique $UO^2(OH)^2$. Cet acide s'obtient cristallisé en évaporant à 100° sa solution dans le nitrate d'uranyle; si on évapore à la température ordinaire dans le vide, on a un autre hydrate $UO^2(OH)^2.H^2O$, qu'une simple ébullition dans l'eau prive d'une molécule d'eau.

Le nitrate d'uranyle $(NO^3)^2UO^2,2H^2O$, par la constance remarquable de son poids dans le vide aussi bien en présence de KOH que de P^2O^5, a paru réunir toutes les conditions exigibles pour une détermination de poids atomique. Pour cela, on l'a réduit à l'état d'oxyde uraneux, par l'hydrogène à 1100°-1150°. Du rapport

$$\frac{(NO^3)^2UO^2,2H^2O}{UO^2}$$

on déduit UO^2, et partant U, puisque N, O et H sont connus. On a ainsi trouvé pour U des nombres (238,48 à 238,57) excessivement voisins de 238,5, poids atomique que les récentes recherches de W. Richards et de O.-S. Merigold avaient assigné à ce métal et que les nouvelles déterminations de M. Lebeau confirment. M. D.

Sur quelques carbonates doubles de calcium. Barre. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 5, p. 279. — Des solutions de carbonate de sodium ou de potassium convenablement concentrées, mises en contact avec du carbonate de calcium à des températures comprises entre 19 et 100°, ont fourni des sels doubles de composition :

$$CO^3Ca.CO^3Na^2.2H^2O \quad \text{et} \quad CO^3Ca.CO^3K^2.$$

Ces combinaisons ne sont stables qu'en présence du carbonate alcalin dans lequel elles ont pris naissance. M. D.

Le rôle de la valence dans la stabilité des combinaisons métalliques binaires. Matignon (C.). *C. R. Ac. Sc.*, **154**, n° 18, p. 1164. — Si un métal M bivalent se combine à l'hydrogène, à l'oxygène, à l'azote, on peut écrire les relations suivantes :

$$\begin{array}{ll} M + H^2 = MH^2 + q_1 & \text{ou} \quad M + H^2 = MH^2 + q_1, \\ M + O = MO + q_2 & \quad\quad 2M + O^2 = 2MO + 2q_2, \\ M + 2/3\,N = 1/3\,M^3N^2 + q_3 & \quad\quad 3M + N^2 = M^3N^2 + 3q_3. \end{array}$$

Or, les combinaisons MH^2, MO, M^3N^2 auront des stabilités dites comparables quand elles libéreront l'hydrogène, l'oxygène et l'azote avec une même tension de dissociation à une même température. D'autre part, on sait que cette tension pour 760 mm. est réglée par la relation $\frac{Q}{T} = 0$ cal. 032; pour une même dissociation à une température T, il faut donc pour l'azoture $3q_3$ alors que pour l'hydrogène il faut q_1, c'est-à-dire que pour un atome de métal il suffit que q_3 soit seulement le tiers de q^1. D'un hydrure et d'un azoture formé avec un dégagement de chaleur comparable, rapporté à un atome de métal, l'hydrure aura donc une stabilité bien inférieure. M. D.

Préparation et chaleur de formation de l'azoture de magnésium. Matignon (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 21, p. 1352. — On prépare

©BIU Santé

l'azoture Mg^3N^2 par action de l'ammoniac gazeux et sec sur du magnésium en poudre chauffé. Sa chaleur de formation est considérable :

$$3Mg \text{ sol.} + N^2 \text{ gaz.} = Mg^3N^2 \text{ sol.} + 119 \text{ cal. } 7.$$

Préparation de l'acide iodique en vue du dosage de l'oxyde de carbone. Nicloux (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 18, p. 1166. — L'auteur indique un procédé dont nous ne pouvons détailler les manipulations ; ce procédé consiste essentiellement à oxyder l'iode par l'acide nitrique fumant, pur, de densité 1.515-1.520, vers 70-73°. On obtient ainsi jusqu'à 92,8 °/₀ de rendement, alors qu'en employant un acide moins concentré on a des résultats beaucoup moins bons (18 °/₀, suivant Stas). M. D.

Précipitation de soufre dans le traitement d'une solution de chlorate de potassium par l'hydrogène sulfuré. Pieszczek. *Ph. Zeit.*, 1912, p. 105. — Ce fait a été diversement interprété par différents auteurs. Wiebelitz l'attribue à la présence d'hypochlorite, Bietz à un peu d'acide chlorhydrique libre. Comme l'auteur l'a déjà dit (*Ph. Zeit.*, p. 325, 1909), le chlorate de potassium renferme toujours un peu de bromate de potassium, impureté provenant de ce que la préparation du chlorate de potassium se fait par l'électrolyse de la carnallite. Or, l'hydrogène sulfuré réduit les bromates de potassium en bromure, ce qui explique cette précipitation de soufre. L'hydrogène sulfuré, par contre, n'agit pas du tout de même sur le chlorate de potassium ; ce pourrait donc être au besoin un procédé de purification. J. G.

Sur la réaction de l'iodure de potassium avec le cyanure mercurique. De Bournonville. *Ann. Pharm.*, 1912, p. 49. — Il se forme un précipité blanc auquel l'auteur assigne la formule $Hg(CN)^2$, HgI^2, 2KCN. On obtient des composés analogues avec le bromure de potassium. A. G.

Action de la potasse caustique sur les alcools primaires ; préparation des acides correspondants. Guerbet (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 26, p. 1487. — **Action de la potasse sur les alcools secondaires ; diagnose des alcools primaires et secondaires de poids moléculaire élevé.** *Ibid.*, 1912, **154**, n° 4, p. 222. — **Action de la potasse sur les alcools tertiaires ; nouvelle méthode de diagnose des alcools.** *Ibid.*, 1912, **154**, n° 11, p. 713. — Dumas et Stas avaient montré que les alcools méthylique, éthylique, amylique et éthalique, chauffés avec la chaux potassée à 200-230°, se transformaient en acides, ayant le même nombre d'atomes de carbone et qu'il se produisait en même temps de l'hydrogène. M. Guerbet a effectué cette réaction sur d'autres alcools à chaîne plus ou moins ramifiée ; en se servant de potasse complètement déshydratée, il a pu opérer dans le verre, en tube scellé, pour voir s'il se faisait autre chose que de l'hydrogène.

Il a constaté que les alcools *primaires*, à 230°, donnent toujours naissance aux acides correspondants avec dégagement d'hydrogène. Avec les premiers termes, il se produit simultanément du carbure éthylénique correspondant ; mais à partir de C^7, la transformation en acide est intégrale :

$$C^nH^{2n} + {}^1OH + KOH = C^nH^{2n} + {}^1O^2K + H^2,$$
$$C^nH^{2n} + {}^1OH = C^nH^{2n} + H^2O.$$

Dans les mêmes conditions, les alcools *secondaires* se comportent tout autrement. Une petite partie seulement de l'alcool est oxydée en acides ayant un moindre nombre d'atomes de carbone ; la plus grande partie se transforme en alcools deux et trois fois plus condensés. Ainsi l'alcool isopropylique

©BIU Santé

donne un peu d'acides acétique et formique, mais surtout le méthyl 2-pentanol-4 :

$$CH^3CH(OH)CH^3 + CH^3.CH(OH)CH^3 = CH^3.CH(OH)CH^2.CH(CH^3).CH^3 + H^2O.$$

Il se forme aussi un peu de diméthyl 2.4-heptanol-6 provenant à son tour de la réaction du précédent sur l'alcool isopropylique.

Les alcools *tertiaires* sont à peine attaqués.

Ces réactions peuvent être appliquées à la diagnose des alcools. On chauffera 3 cm³ de cet alcool, 16 heures à 230° en tube scellé, avec 3 gr. de potasse caustique déshydratée. A l'ouverture du tube, si l'alcool est primaire ou secondaire, on récoltera beaucoup de gaz; s'il est tertiaire, il s'en dégagera à peine. On versera ensuite de l'eau sur le contenu du tube. Si l'alcool est primaire, tout se dissoudra (sel de K de l'acide formé); si l'alcool est secondaire ou tertiaire, on verra se réunir à la surface de la solution aqueuse une couche huileuse occupant à peu près le volume de l'alcool employé.

M. D.

Sur un perazoture de carbone. Darzens (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 19, p. 1232. — Le perazoture en question est l'azothydrate de cyanogène, corps correspondant au chlorure dont l'atome de chlore serait remplacé par le radical de l'acide azothydrique N^3H. Sa formule est :

$$CN^6, \text{ soit } N : C - N \begin{cases} \\ \| \\ \end{cases} \begin{matrix} N \\ \\ N \end{matrix}, \text{ ou bien } N : C.N : N : N.$$

On réalise sa préparation en faisant réagir l'azoture de sodium N^3Na sur le bromure de cyanogène :

$$CNBr + N^3Na = NC.N^3 + BrNa.$$

C'est un corps cristallisé, fusible à 35°5, *détonant* violemment à 170°, se transformant en polymère s'il n'est pas pur. CN^4 et son polymère sont fortement endothermiques.

M. D.

Hydrogénation directe par catalyse des éthers benzoïques; préparation des éthers hexahydrobenzoïques. Sabatier (P.) et Murat (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 15, p. 922. — **Préparation du phénylcyclohexane et du dicyclohexyle; hydrogénation directe du diphényle**. *Ibid.*, n° 22, p. 1390. — **Hydrogénation directe des diphényléthanes : préparation des dicyclohexyléthanes**. *Ibid.*, n° 26, p. 1771. — En opérant rigoureusement à 180° avec un grand excès d'hydrogène, on peut réaliser normalement la transformation des benzoates de méthyle et d'éthyle avec un bon rendement en hexahydrobenzoates correspondants. L'éther isoamylique s'hydrogénise également bien à 200-205°. Ces éthers saponifiés donnent l'acide hexahydrobenzoïque $C^6H^{11}.CO^2H$ (F. 32°).

Le diphényle $C^6H^5C^6H^5$ hydrogéné à 180° se transforme surtout en phénylcyclohexyle $C^6H^5C^6H^{11}$, mais le produit de la réaction soumis à une nouvelle hydrogénation à 160°, fixe encore de l'hydrogène et le transforme presque intégralement en dicyclohexyle $C^6H^{11}.C^6H^{11}$ (Eb. 234°).

Le diphénylméthane $C^6H^5CH^2C^6H^5$ se change de même en dicyclohexylméthane $C^6H^{11}.CH^2.C^6H^{11}$ (Eb. 251°). Le stilbène $C^6H^5.CH : CH.C^6H^5$, hydrogéné à 220°, se transforme en dibenzyle $C^6H^5.CH^2.CH^2.C^6H^5$ et celui-ci, hydrogéné à 160-170°, se transforme en dicyclohexyléthane $C^6H^{11}.CH^2.C^6H^{11}$ (Eb. 270-271°). La transformation du diphényléthane dissymétrique $(C^6H^5)^2CH.CH^3$ en $(C^6H^{11})^2CH.CH^3$ (Eb. 256°) a été également réalisée, mais seulement après plusieurs passages à 170°, sur du nickel très actif.

M. D.

©BIU Santé

Chimie végétale.

Sur la composition chimique de quelques Champignons supérieurs. Goris (A.) et Mascré (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 22, p. 1082. — On peut extraire, de quelques Champignons supérieurs, de l'urée, des cholestérines (ergostérine et fongistérine); de plus, *Collybia maculata* et *Hebeloma firmum* fournissent un corps cristallisé fusible à 201-202°, qui n'est pas une cholestérine, mais dont la quantité est trop faible pour être analysée. M. D.

Sur les principes constituants de l'essence de labdanum. Composés cétoniques. Masson (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 8, p. 517. — La gomme de labdanum, exsudat de divers cistes (*Cistus creticus*, *Cistus ladaniferus*, Cistacées), fournit une essence dans laquelle on trouve des carbures, des alcools, des cétones, des éthers-sels, des phénols, des sesquiterpènes, etc. On a pu y identifier les deux cétones suivantes :

1° L'acétophénone $C^6H^5CO.CH^3$, corps pressenti, mais non caractérisé nettement jusqu'ici dans les essences naturelles;

2° Une nouvelle cétone, la triméthyl 1.5.5 cyclohexanone-6, bouillant à 177-178°. M. D.

Sur la présence de l'arsenic dans quelques aliments végétaux. Jadin (F.) et Astruc (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 14, p. 893. — Dans des Champignons, des légumes frais, des légumes secs, des fruits secs (partie comestible), des fruits frais (partie comestible), les auteurs ont trouvé des doses d'arsenic variant de 0 milligr. 003 (poireaux de campagne) à 0 milligr. 026 (pois cassés) pour 100 gr. d'aliment. M. D.

Sur la présence de l'arbutine dans les feuilles du *Grevillea robusta* (Protéacées). Bourquelot (E.) et Fichtenholz (Mlle A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 17, p. 1106. — Le glucoside, décelé par la méthode biochimique, a été ensuite extrait. Les feuilles de *Grevillea robusta* contiennent de l'arbutine, sans mélange de méthylarbutine. M. D.

Présence de l'amygdonitrile glucoside dans le *Photinia serrulata*. Hérissey (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 19, p. 1249. — Le glucoside cyanhydrique de *Photinia serrulata* est bien l'amygdonitrile glucoside, comme cela résulte de son pouvoir rotatoire ($\alpha_D = -26°43$), de sa transformation en prulaurasine par la baryte, de son hydrolyse en glucose, acide cyanhydrique et aldéhyde benzoïque sous l'influence de l'émulsine, enfin de son dédoublement par HCl concentré avec formation d'acide phénylglycolique lévogyre. Ce glucoside a déjà été rencontré dans *Cerasus Padus* et *Prunus serotina*. M. D.

Identification du glucoside des feuilles de *Kalmia latifolia* avec l'asébotine. Bourquelot (Em.) et Mlle Fichtenholz (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, p. 296. B. G.

Pectines d'aucuba et d'écorces d'oranges douces. Harlay (V.). *Journ. Ph. Ch.*, 1912, p. 344. — Etude sur la préparation et les propriétés de ces deux pectines. B. G.

Sur les pectines des feuilles de *Kalmia latifolia* et des racines de *Verbascum Thapsus*. Verdon (Emile). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, p. 347. — Préparation et propriétés de ces deux pectines. La pectine des feuilles de Kalmia est la première pectine de feuille étudiée. B. G.

©BIU Santé

Sur le titrage chimique de la digitale. BURMANN (J.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, **50**, n° 11, p. 153. — La méthode de KELLER permet de doser, non pas la digitoxine, mais un glucoside soluble dans l'eau, que l'auteur appelle pseudo-digitoxine. Il propose une méthode capable de doser l'ensemble des deux principes actifs, digitoxine et pseudo-digitoxine, par la méthode suivante : il traite par l'alcool à 50°, qui dissout les deux, puis défèque par poids égaux d'alcool absolu et de sous-acétate de plomb liquide. Il enlève le plomb par H^2S, concentre dans le vide pour chasser l'alcool, ajoute NH^3 et épuise par le chloroforme. La solution chloroformique, évaporée, donne un résidu qui est repris par éther et chloroforme, et précipité par l'éther de pétrole. On décante, lave, sèche et pèse. L'auteur a fait des expériences physiologiques montrant que l'on obtient ainsi la totalité des principes actifs de la digitale. A. L.

Sur un nouveau principe actif de l'ergot de seigle. BURMANN (J.). *Journ. Suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, **50**, n° 6, p. 85. — L'auteur, en contrôlant ses expériences par des essais physiologiques, a constaté que les principes utiles de l'ergot se trouvent entièrement contenus dans la partie soluble dans l'eau. Il en a retiré une amine, du groupe des ptomaïnes, qu'il a caractérisée comme étant la paraoxyphényléthylamine. C'est une base cristallisée, fondant à + 160°, fortement basique, peu soluble dans l'eau, et altérable à l'air, dont il a fait la synthèse en partant de la tyrosine.

Il a constaté que ce corps possède toutes les propriétés que l'on recherche dans l'ergot, vaso-constriction comparable à celle que produit l'adrénaline, et contractions utérines. En résumé, la paraoxyphényléthylamine et les bases voisines seraient, d'après lui, les seuls principes utiles de l'ergot, les autres corps précédemment étudiés, ergotinine, clavine, ac. sphacélotoxique, etc., n'étant que des principes toxiques sans utilité. A. L.

Remarque sur la communication du Dr J. BURMANN. « Sur un nouveau principe actif de l'ergot de seigle ». Bemerkung zur Mitteilung von Herrn Dr. J. BURMANN : « Sur un nouveau principe de l'ergot de seigle ». BARGER (G.) et DALE (H.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, **50**, n° 13, p. 187. — Revendication de priorité des auteurs, qui rappellent leurs études sur la paraoxyphényléthylamine, au point de vue chimique et physiologique (BARGER et DALE, *Proc. Physiol. Soc.*, 1909. BARGER, *Journ. Chem. Soc.*, 1909. DALE et DIXON, *Journ. Physiol.*, 1909). A. L.

Observations sur une matière colorante jaune de l'ergot. Observations on a yellow colouring matter from ergot. FREEBORN (ALBERT). *Pharm. Journ. London*, 1912, 4e s., **34**, n° 2533, p. 568. — Les matières colorantes de l'ergot décrites par DRAGENDORF et PODWYSSOTZKY, JACOBY, KRAFT, semblent être identiques entre elles. Celle dont il s'agit ici est cristalline et si elle se rapproche par certains caractères des précédentes, elle s'en distingue notamment par son point de fusion (338° C), tandis que celui de l'acide sécalonique de KRAFT était 244° C. Sa formule, quand elle est desséchée dans le vide sur l'acide sulfurique, est $C^{15}H^{14}O^7$. E. G.

Les glucosides des feuilles de digitale. The glucosides of digitalis leaves. KRAFT (F.). *Pharm. Journ. London*, 1912, 4e s., **34**, n° 2532, p. 533. — Cette étude a été entreprise sur des feuilles choisies de digitales provenant du Hartz; celles-ci sont traitées par l'eau froide d'abord et ensuite par l'alcool; les deux extraits sont examinés séparément.

L'*extrait aqueux*, après différents traitements, donne en dernier lieu une

©BIU Santé

liqueur aqueuse et une liqueur chloroformique. La liqueur aqueuse contient les trois *saponines* α, β et λ. La liqueur chloroformique contient un nouveau glucoside appelé *gitaline* ; c'est un corps dont le point de fusion est vers 150° et plus soluble à froid qu'à chaud : sa formule semble être $C^{28}H^{48}O^{10}$.

L'*extrait alcoolique*, convenablement traité, abandonne finalement de la *digitoxine*, de la *gitaline* et un autre glucoside appelé *gitine*, inactif physiologiquement et ne donnant aucune coloration avec le réactif de KILIANI.

E. G.

Examen chimique de l'écorce de l'*Evonymus atropurpureus*. Chemical examination of the bark of *Evonymus atropurpureus*. ROGERSON. *Pharm. Journ. Lond.*, 1912, 4e s., **34**, n° 2536, p. 686. — De cette étude, il résulte que :

1° L'extrait alcoolique de cette drogue, distillé, abandonne une huile essentielle jaunâtre, dans la proportion de 0,01 °/₀ du poids de la drogue;

2° La portion de l'extrait soluble dans l'eau contient du *dulcitol*, un nouvel acide, $C^5H^4O^3$, qui est de l'acide *furane β-carboxylique*; un alcool $C^{24}H^{30}O^4$ désigné sous le nom d'*évonymol*, et un sucre qui donne de la *d-phénylglucosazone* ;

3° La partie insoluble est constituée par une résine de laquelle on a extrait : trois alcools nommés : *euonystérol*, $C^{31}H^{51}OH$; *homo-euonystérol* $C^{40}H^{69}OH$, et *atropurol* $C^{27}H^{44}(OH)^2$; puis enfin du *citrullol* $C^{22}H^{36}O^2(OH)^2$ et un mélange d'acides palmitique, cérotique, oléique et linolique.

E. G.

Les principes de quelques Cucurbitacées. The constituents of some Cucurbitaceous plants. POWER (F. B.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 145-155. — L'*élatérine* du commerce, extraite de l'*Ecballium Elaterium*, est un mélange de deux substances dont les propriétés sont nettement différentes. L'une, α-élatérine, qui s'y trouve dans la proportion de 60 à 80 °/₀, est lévogyre et dépourvue d'action purgative; l'autre, β-élatérine, est dextrogyre, et fortement purgative.

La *colocynthine* et la *colocynthitine* ne sont pas homogènes, mais consistent en des mélanges d'un caractère indéfini. L'action purgative de la coloquinte est due, pour le moins, à deux composés, dont l'un est alcaloïdique. L'autre source d'activité de la drogue réside dans les principes contenus dans les extraits éthérés et chloroformiques de la résine.

Les semences de courge ne doivent leur action ténifuge, ni à l'huile, ni à la matière résineuse qu'elles renferment. Leur action serait purement mécanique. Il en est de même de celles du melon d'eau (*Cucurbita Citrullus* L.).

L'activité de la racine de bryone ne peut être attribuée à un seul corps défini. Ses propriétés purgatives résident principalement dans ses principes résineux et alcaloïdiques. Le principe cristallisé $C^{30}H^{50}O^5$ et le produit glucosidique qui en ont été extraits, n'ont, en effet, aucune action sur des chiens, à la dose de 10 centigr.

P. G.

Les constituants de la rhubarbe. The constituents of rhubarb. TUTIN (FR.) et BANTLEY CLEWER (H. W.). *Journ. Chem. Soc.*, 1911, **99**, p. 946. — Par distillation à la vapeur d'eau, on retire de l'extrait alcoolique de rhubarbe de petites quantités des acides palmitique, chrysophanique et d'un acide hexylique, ainsi qu'un peu d'huile essentielle. La partie non distillable à la vapeur est soluble dans l'eau, sauf une résine qui cède à l'éther de pétrole des matières grasses et de la rhéostérine. La solution aqueuse est épuisée successivement par l'éther et par l'alcool amylique. L'éther extrait les acides cinnamique et gallique et un mélange de dérivés anthraquinoniques contenant de la rhéine, l'éther monométhylique de l'émodine, de l'aloémodine, de l'acide chrysophanique et un acide nouveau fusible à 295-297°, l'*acide rhéinolique*

©BIU Santé

$C^{16}H^9O^4CO^2H$. L'extrait amylique contient deux résines que l'on peut séparer en précipitant par $CHCl^3$ leur solution alcoolique : la première semble être cause de l'action purgative de la drogue, c'est un dérivé éthéré qui fournit par l'hydrolyse alcaline les acides cinnamique et gallique, de l'émodine et de l'aloémodine, et par hydrolyse sulfurique, en dehors des produits précédents, une *trioxydihydroanthraquinone* fusible à 256° ; la deuxième fraction résineuse retient des dérivés anthraquinoniques, de l'acide gallique et un tannin. La solution aqueuse peut ensuite céder à l'alcool amylique un mélange de glucosides anthraquinoniques, si l'on emploie une grande quantité de solvant.

M. S.

Existence de l'alizarine dans la rhubarbe. The occurrence of alizarin in rhubarb. Muller (H.) *Journ. Chem. Soc.*, 1911, **99**, 967. — Les résidus de rhubarbe ayant servi à la préparation de l'extrait aqueux de la drogue, desséchés, puis épuisés au benzène, lui cèdent de l'émodine, de l'acide chrysophanique et un peu d'alizarine. M. S.

Etude chimique des fèves de Calabar. Chemical examination of Calabar beans. Salway (A. M.). *Journ. Chem. Soc.*, 1911, **99**, 2148. — Les semences du *Physostigma venenosum* cèdent à l'eau un enzyme dédoublant l'amygdaline et fournissant la réaction du biuret. L'extrait alcoolique des semences donne à la distillation à la vapeur d'eau une faible quantité d'huile essentielle ; le résidu de cette distillation est formé d'une solution aqueuse baignant une graisse et une matière résineuse. La solution aqueuse, alcalinisée par CO^3Na^2, cède à l'éther de la *physostigmine* $C^{15}H^{21}O^2N^3$, dimorphe en prismes fusibles à 86-87° ou à 105-106°, $\alpha_D = -75°8$ en solution chloroformique, de l'*éséramine* fusible à 245° et un nouvel alcaloïde, la *physorénine* $C^{14}H^{18}O^3N^2$ fondant à 123°, base faible douée d'une action myotique énergique. La saponification de la matière grasse fournit les acides béhénique, palmitique, stéarique, oléique, linoléique, de la *stigmastérine*, de la *sitostérine* et de deux composés déhydroxylés : le *trifolianol* $C^{21}H^{34}O^2(OH)^2$, aiguilles f. à 295°, et le *calabarol* $C^{22}H^{34}O^2(OH)^2$, aig. f. à 245°, donnant tous deux des éthers dibenzoïques. M. S.

Contributions à la connaissance des constituants et des propriétés de l'*Adonis vernalis*. Beiträge zur Kenntnis der Bestandteil und Wirkungen der Adonis vernalis. Fuckelmann (J. M.). *Inaug. Diss. Rostock*, d'après *Apoth. Zeit.*, 1912, **27**, 83. — Etude historique et expérimentale de l'*Adonis vernalis*. Tous les extraits d'Adonis contiennent deux substances glucosidiques agissant sur le cœur à la façon de la digitale. On peut extraire de l'adonidine de Merck, l'une de ces substances, en mettant à profit sa propriété d'être précipitée par l'eau de brome en présence de quelques gouttes d'un acide minéral ; cette substance, l'*acide adonidique*, possède, comme l'acide quillajique, un caractère acide faible, elle est stable vis-à-vis de l'eau de Br.

Le deuxième glucoside non précipité par l'eau de Br est l'*adonidine neutre*, et c'est à celle-ci que se rapportent la plupart des indications données par les auteurs et concernant la substance active de l'Adonis. L'action des deux glucosides sur le cœur est très semblable, cependant l'acide adonidique possède de plus une action hémolytique, qui manque à l'adonidine neutre. M. S.

Sur le copal du Brésil. Ueber den Brasil-Copal. Machenbaum (St.). *Arch. d. Pharm.*, 1912, **250**, 6. — Ce copal forme des fragments irréguliers, de couleur jaunâtre ou rougeâtre. A 160°, il donne un liquide de fusion limpide. On en a isolé : *acide brasilocopalique* $C^{22}H^{36}O^2$ fusible à 95-100°, *α-brasilocopalorésène*, une huile essentielle bouillant à 245-255°, *acide brasilocopalinique* $C^{16}H^{24}O^2$ fusible à 180-185°, *β-brasilocopalorésène*. M. S.

©BIU Santé

Breton

Microbiologie. — Hygiène.

Alimentation hydrocarbonée du bacille tuberculeux. Massol (L.) et Breton (M.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 340. — Le bacille tuberculeux ne produit pas de sucrase. Pour la culture de ce bacille sur pomme de terre, on peut remplacer la glycérine par le glucose, le lévulose ou le sucre interverti.
M. J.

Contribution à l'étude de l'action du bacterium coli et des bactéries intestinales sur les hydrates de carbone. Schmidt (Ed.). *Journ. suisse de Ch. et Ph.*, Zurich, 1911, **49**, nos 41, 42, 43, 44, 45, p. 577, 596, 609, 626 et 645. — L'auteur a obtenu des cultures pures de bacterium coli provenant, soit de l'intestin humain, soit de celui de divers Mammifères : porc, cheval, vache, soit enfin d'eaux diverses. Il a étudié leur action sur les divers groupes d'hydrates de carbone, et a montré que les diverses races font toutes fermenter : les monosaccharides, la dextrine et les disaccharides (le saccharose moins facilement que le lactose). Lorsque le milieu est acide, ou lorsqu'il le devient par fermentation, la fermentation s'arrête après deux à trois jours; alors qu'il reste encore du sucre, mais si on adjoint une substance neutralisante, l'hydrate de carbone disparaît entièrement dans les solutions diluées. Les hydrates de carbone insolubles, tels que l'amidon, restent intacts, même en présence des ferments digestifs, pepsine et pancréatine.

Tous les hydrates de carbone, solubles ou non, fermentent sous l'action directe des bactéries intestinales, et plus rapidement que par les cultures pures de colibacille ; aussi l'auteur admet que les procédés d'isolement de diverses races affaiblissent leur puissance de fermentation qui, dans l'intestin, doit être très grande et intervenir d'une manière efficace dans la digestion.
A. L.

Le cil du *Treponema pallidum*. Levaditi (C.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 156. — *Treponema pallidum* est pourvu d'un cil terminal visible à l'état vivant.
M. J.

La flore intestinale de l'homme. Agents de la fermentation de l'hémicellulose. Romanovitch (M.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 167 et 237. — Description de plusieurs espèces isolées de l'intestin humain et qui se comportent les uns comme agents de la fermentation de l'hémicellulose, les autres comme agents de la putréfaction.
M. J.

Action de la formaldéhyde et de l'acide salicylique sur la production de la toxine botulinique. Saltet (R. H.) et Zechandelaer (J.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 1337. — L'aldéhyde formique au dix-millième empêche la croissance du *B. botulinus* de Van Ermengem ; le salicylate de soude, aux concentrations de 1/1.000 à 1/2.500, — concentrations que l'on rencontre fréquemment dans les conserves alimentaires, — agit de même. Des concentrations plus faibles semblent restreindre la production de toxine.
Ed. V.

Appréciation de la qualité du lait d'après l'examen bactériologique. Kuhl. *Ph. Zeit.*, 1911, p. 859. — L'auteur développe longuement ses procédés d'investigation, qui reposent en grande partie sur la culture des différents laits dans un bouillon lactosé et gélosé. C'est là, d'après Kuhl, le meilleur moyen d'apprécier la qualité d'un lait et de se renseigner sur la façon plus ou moins propre dont il a été trait.
J. G.

©BIU Santé

Sur les ptomaïnes des conserves de Poissons et de Crustacés. Desgrez (A.) et Caius (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, n° 13, p. 893. — Les recherches des auteurs ont porté sur dix-huit boîtes de conserves de poids variant entre 0 gr. 125 et 10 K^os^, contenant thons, sardines, maquereaux à l'huile, harengs et maquereaux au vin blanc, homard et saumon. A l'ouverture des boîtes, toutes ces conserves renfermaient des ptomaïnes, suivant une proportion comprise entre 0 gr. 20 et 0 gr. 60 par K°. Ces bases sont relativement peu toxiques; ingérées à faible dose, elles paraissent exercer une action favorable sur l'appétit et la nutrition générale. Ce sont toutes des liquides plus ou moins épais, odorants. M. D.

De l'action du sel ordinaire sur les bactéries d'infection des viandes. Ueber den Einfluss des Kochsalz auf die Bakterien der Fleischvergiftung. Serkowski (S.) et Tomczak (P.). *Zeits. f. Unters. der Nahr. und Genussm.*, 1911, **21**, n° 4, p. 211. — L'addition de solutions à 5-10 °/₀ de sel aux milieux de culture ne tue pas les bactéries, et de plus toutes concentrations n'agissent que très faiblement sur les colonies développées; par contre, la présence de solutions à 15-20 °/₀ de sel empêche le développement des bactéries dans le milieu ensemencé après salage. E. Bontoux.

Sur la cause de la nocivité des margarines de Mohr, Backa, Luisa et Frischer Mohr. Die Ursache der Giftigkeit des Mohr'schen Margarine Backa, Luisa und Frischer Mohr. Plucker (W.) *Zeits. f. Unters. der Nahr. und Genusm.*, 1911, **21**, n° 5, p. 257. — On a signalé dans un précédent numéro du *B. S. P.* les empoisonnements provoqués en Allemagne par l'ingestion de margarines végétales. L'auteur, qui a examiné celles-ci, a constaté que les principes toxiques étaient localisés dans la matière grasse, et que leur action physiologique était analogue à celle des acides « crotonoléique » et « curcotique »; il attribue la toxicité à un ou à des acides hydroxylés fixes que renfermerait l'huile de Marotty (Hydnocarpus) entrant dans ces margarines. E. Bontoux.

Rôle protecteur du son de paddy dans l'alimentation par le riz blanc. Bréaudat (L.). *Journ. Pharm. Chim.*, 1911, 7^e^ s. **4**, p. 447. — Lorsqu'on soumet des poules au régime alimentaire du riz blanc exclusivement, celles-ci deviennent malades et meurent paralysées avec les lésions de la polynévrite des poules. Des poules témoins, recevant le même riz additionné de 24 à 30 °/₀ de son de riz, c'est-à-dire de l'ensemble des couches cellulaires comprises entre le péricarpe et l'albumen, vivent sans accident et augmentent de poids. L'addition isolée au riz blanc, de chanvre, du groupe de substances entrant dans la composition du son (substances azotées, grasses, hydrocarbonées...), ne suffit pas à protéger les animaux nourris exclusivement de riz; par contre, l'extrait aqueux du son de riz les protège comme le son naturel lui-même et à dose correspondante. M. J.

Action chimique des acides organiques sur le fer-blanc des boîtes de conserves. Barillé (A.). *Journ. Pharm. Chim.*, 1911, 7^e^ s., **4**, p. 396. M. J.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Marethеux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques (14e année). N° 9 — SEPTEMBRE 1912

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

M. Javillier. Influence exercée par le zinc sur l'utilisation par l'*Aspergillus niger* de ses aliments hydrocarbonés, azotés et minéraux. Définition nouvelle des « coefficients d'utilité spécifique » des éléments 513

A. Sartory et E. Rousseau. Réactions physiologiques de la p-phénylène-diamine oxydée 520

L. Corriez. Nouveaux sels de méthylspartéinium α. 527

— Sur la constitution du periodure de spartéine et le perbromure de spartéine 533

R. Delaunay et O. Bailly. Examen critique des conditions d'essai des pancréatines médicinales 540

Primot. Contribution à la recherche de l'acide nitreux dans les eaux. 546

H. Bataille. Essai quantitatif de l'alcool camphré (Note complémentaire) 548

Revues :

A. Goris et Ch. Vischniac. Sur la composition chimique des graines de *Strophanthus* (*suite et fin*) . . 549

Variétés :

P. Guérin. La culture et le commerce du gingembre 555

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 557

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes. 559

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Influence exercée par le zinc sur l'utilisation par l'*Aspergillus niger* de ses aliments hydrocarbonés, azotés et minéraux. Définition nouvelle des « coefficients d'utilité spécifique » des éléments [2].

Un des faits les plus curieux acquis par l'étude de Raulin [3] sur l'*Aspergillus niger* consiste en la remarquable influence que certains éléments chimiques, le zinc en particulier, exercent sur la végétation de cette Mucédinée. L'introduction d'une trace de cet élément dans le milieu de culture augmente les rendements dans des proportions considérables. Cette importante notion avait été obscurcie et méconnue dans de récents travaux, mais j'ai pu en 1907-1908 la rétablir et en amplifier la valeur [4]. J'ai montré, en effet, que le zinc est un élément non seule-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Mémoire présenté au VIIIe Congrès international de Chimie appliquée (New-York. Sept. 1912).

3. J. Raulin. *Th. Doct. ès sc. phys.*, Paris. 1870.

4. M. Javillier. *Th. Doct. ès sc. nat.*, Paris, 1908; *C. R. Ac. des Sc.*, 1907, 145.

©BIU Santé

ment utile, mais encore indispensable à la plante; j'ai précisé les doses nécessaires, j'ai établi qu'elles sont d'une extraordinaire petitesse, que le « coefficient d'utilité spécifique » du zinc est beaucoup plus grand que ne l'avait dit RAULIN, et que l'élément catalytique est fixé par la plante. Depuis lors, j'ai obtenu des chiffres supérieurs aux chiffres publiés par moi-même; j'ai manifesté l'action du zinc à des dilutions atteignant le *cent-millionième* et même le *milliardième*, et élevé le coefficient d'utilité spécifique du zinc bien au delà de 100.000 et même exceptionnellement jusqu'à 600.000.

Mais on peut se proposer de pousser plus loin les observations, d'établir quel est le *mécanisme d'action* du zinc. Se contenter, en effet, de dire que le zinc est un « élément catalytique », c'est faire allusion à la disproportion entre sa masse et ses effets, le rapprocher d'autres éléments, fer, calcium ou manganèse, dont nous connaissons un peu mieux le mode d'action physiologique, mais ce n'est pas éclairer les processus chimiques auxquels il participe dans la cellule vivante. Se contenter, d'autre part, de le considérer comme un « excitant » du protoplasme, c'est éluder la difficulté du problème chimique qui se pose et substituer un mot à une explication.

Parmi les moyens qui se présentent à l'expérimentateur pour aborder ce problème, je n'en examinerai ici qu'un seul : c'est celui qui consiste en l'examen systématique du mode de consommation des éléments chimiques nécessaires à la croissance de la plante, suivant qu'on lui offre du zinc ou qu'on l'en prive.

1° *Le carbone.*

L'*Aspergillus niger* emprunte tout son carbone à des composés organiques. Le saccharose — ou mieux le sucre interverti — est son aliment de prédilection. Lorsque le champignon vit sur un milieu approprie — un milieu tel que celui de RAULIN, contenant du zinc et renfermant, en outre, du manganèse dont GABRIEL BERTRAND (1) a montré la nécessité à doses extrêmement petites, — il s'établit entre la plante adulte, c'est-à-dire entre la plante ayant atteint son maximum de poids et bien sporulée, et le sucre consommé, un rapport assez constant : 1 partie de plante correspond sensiblement à 3 parties de sucre disparu. De ce sucre, une fraction a servi à construire la plante (dépense de construction), une autre a été brûlée et a servi à couvrir les dépenses énergétiques de l'organisme (dépense d'entretien) (2). Or, lorsqu'on fait vivre

p. 1212; *Id.*, 1908, **146**, p. 365; *Ann. Inst. Pasteur*, 1908, **22**, p. 720; ce *Bulletin*, 1907, **14**, p. 694; 1908, **15**, p. 129.

1. G. BERTRAND. *C. R. Ac. des Sc.*, 1912, **154**, p. 616; ce *Bulletin*, 1912, **19**, p. 193.

2. E. DUCLAUX. *Traité de Microbiologie*, 1898, **1**, p. 197.

©BIU Santé

la plante sur milieu privé de zinc, on voit disparaître la constance du rapport $\frac{\text{plante construite}}{\text{sucre consommé}} = \frac{1}{3}$. Parfois la quantité de sucre consommé s'abaisse au-dessous du chiffre précédent, mais généralement elle s'élève; il semble que fasse défaut le mécanisme régulateur de la consommation de l'aliment carboné. Dans le cas, qui est, comme je viens de le dire, le cas général, où la consommation du sucre s'élève, en l'absence de zinc, au-dessus de 3, à 4, 5, 6 ou plus, pour 1 de plante, celle-ci fonctionne moins économiquement, elle accroît sa dépense d'entretien. C'est une remarque qu'Ono (1) avait faite dès 1900. En fait, le phénomène est quantitativement modifié par de nombreuses circonstances : les conditions de la culture, le renouvellement plus ou moins facile de l'air à la surface du mycélium, l'origine même de la semence; il paraîtra plus ou moins marqué suivant le moment de l'observation, c'est-à-dire suivant l'âge de la plante, suivant aussi la teneur en zinc du milieu sur lequel aura vécu la plante servant de terme de comparaison. Lorsqu'on se tient au-dessous des quantités de zinc que j'ai définies jadis comme « complètement utilisables » (doses inférieures au dix-millionième), on peut voir la consommation relative du sucre diminuer au fur et à mesure que croît la teneur en zinc du milieu, c'est-à-dire le rapport précédemment défini $\frac{\text{plante construite}}{\text{sucre consommé}}$ grandir progressivement. Mais en étudiant systématiquement les causes susceptibles d'amplifier le phénomène, de le restreindre ou même de l'annuler, j'ai trouvé que les variations les plus étendues lui sont imprimées par la forme sous laquelle l'azote est présent dans le milieu de culture.

C'est lorsqu'on fournit à la plante uniquement de l'azote ammoniacal sous forme du sel d'ammonium d'un acide organique approprié, que la règle énoncée se vérifie de la plus remarquable façon.

Voici, à titre d'illustration, quelques chiffres :

Durée des cultures.	Poids secs des récoltes.		Sucre consommé pour construire 1 gr. de matière sèche. [Coefficient d'utilisation du sucre.]	
	Sans zinc.	Avec zinc.	En l'absence de Zn.	En présence de Zn.
	gr.	gr.	gr.	gr
2 jours	0 360	1 351	11 45	3 70
3 —	0 605	2 567	8 09	2 83
4 —	0 641	2 570	8 35	3 06
5 —	0 720	2 500	8 41	3 05
4 —	0 610	2 760	7	2 79
4 —	0 550	3 880	6 45	2 87
4 —	0 628	3 969	7 6	2 80

1. N. Ono. *J. Coll. Sc. Imp. Un. Tokyo*, 1900, **13** (I), p. 141, d'après Czapek, *Bioch. der Pflanzen*, 1905, **2**, p. 729.

©BIU Santé

On voit que, dans ces exemples, la quantité de sucre dont la consommation correspond à la construction d'un même poids de matière sèche est bien plus grande en l'absence qu'en présence de zinc. L'introduction de cet élément a eu pour conséquence une économie de sucre, la restriction de la dépense d'entretien, l'abaissement du coefficient d'utilisation de l'aliment carboné.

Que ce phénomène soit en étroite relation avec d'autres faits physiologiques, avec les variations du quotient respiratoire, avec l'abondance et la nature des principes immédiats élaborés ou des substances excrétées, c'est ce qu'il est facile d'imaginer ; mais jusqu'ici je n'ai pas dans cet ordre d'idées assez de faits expérimentaux pour développer ce point comme il le mérite. Le seul fait que je signalerai ici, c'est l'acidité croissante du milieu de culture de la plante privée de zinc ; en présence de cet élément catalytique, il y a d'abord, comme on sait, augmentation de l'acidité du milieu, mais celle-ci n'atteint pas le taux auquel elle arrive dans le cas précédent ; elle diminue d'ailleurs promptement et fait même place à l'alcalinité lorsque le mycélium vieilli commence à s'autolyser.

Voici quelques exemples : dans les expériences A et B, le milieu renfermait du nitrate d'ammonium comme dans le liquide type de RAULIN, la proportion de zinc était de 1/10.000.000e ; dans l'expérience C, le nitrate d'ammonium était remplacé par du tartrate.

		Acidités en SO^4H^2 p. 1000 après :					
		2 jours.	3 jours.	4 jours.	5 jours.	6 jours.	7 jours.
A	Sans zinc	1,79	3,97	»	5,31	»	5,54
	Avec zinc	1,25	2,50	»	1,05	»	0,00
B	Sans zinc	»	1,32	1,49	1,67	1,96	»
	Avec zinc	»	2,20	1,87	1,70	1,22	»
C	Sans zinc	3,31	4,29	4,37	4,92	»	»
	Avec zinc	3,7	4,26	4,28	3,87	»	»

Un rapprochement est sans doute à faire entre ces expériences et celles où M. MAZÉ [1], dans l'étude des Citromyces, vit l'acidité du milieu croître par formation d'acide citrique, lorsqu'on venait à priver la moisissure d'un de ses aliments essentiels et du zinc en particulier.

2° *L'azote.*

La forme de l'azote qui convient le mieux à la croissance de l'*Aspergillus niger* est celle d'azote ammoniacal. C'est une notion qui ressortait déjà des expériences dans lesquelles RAULIN [2] a comparé comme aliments azotés le nitrate de potassium et le tartrate d'ammonium. Pour-

1. P. MAZÉ. *Ann. Inst. Pasteur*, 1909, **23**, p. 830.
2. J. RAULIN. *Loc. cit.*, p. 142.

©BIU Santé

tant les différences obtenues étaient faibles (le rendement, de 1 avec le nitrate, était de 1,3 avec le sel ammoniacal), si bien que RAULIN déclarait n'y pas attacher grande importance. M. E. LAURENT [1] a reconnu plus expressément la supériorité de l'azote ammoniacal sur l'azote nitrique, sans toutefois obtenir des différences plus accentuées : les rapports de poids entre les Aspergillus cultivés sur nitrate et les Aspergillus cultivés sur sel ammoniacal restaient 1/1,3. Plus tard, CZAPEK [2] ne s'est pas préoccupé de reprendre cette comparaison, mais seulement d'étudier comme source d'ammoniaque les sels ammoniacaux de divers acides, surtout organiques, et de déterminer l'influence particulière des anions.

Plus démonstratives au point de vue qui nous intéresse sont les expériences de M. TANRET [3], expériences dans lesquelles il voit l'Aspergillus cultivé sur un excès de nitrate d'ammonium consommer l'ammoniaque et rejeter dans son milieu de culture partie ou totalité de l'acide nitrique, absolument comme il rejette l'acide de tout autre sel ammoniacal qui lui est offert.

Avec l'Aspergillus que j'étudie depuis plusieurs années et chez lequel les conditions de vie ont accentué certains caractères biochimiques, j'ai vu les nitrates se comporter comme de fort mauvais aliments, être incapables, en l'absence de toute autre forme d'azote, de subvenir aux besoins de la plante.

Exemple :

		Poids secs de récoltes faites sur milieu :	
		Privé de zinc.	Renfermant 1/10.000.000 Zn.
		—	—
I	*a*) En présence d'Az nitrique	0,515	0,599
	b) En présence d'Az ammoniacal	0,628	3,969
	c) En présence d'Az nitr. et amm. . . .	0,625	1,974
II	*a*) En présence d'Az nitrique	0,287	0,337
	b) En présence d'Az ammoniacal	0,632	3,792
	c) En présence d'Az nitr. et amm. . . .	0,535	2,917

On voit des Aspergillus zincifiés ne même pas élever leur poids, en présence d'azote purement nitrique, au même niveau que des Aspergillus privés de zinc, mais trouvant dans leur milieu de l'azote ammoniacal. Si l'on compare entre eux les poids des Aspergillus zincifiés, on voit la substitution d'azote ammoniacal à l'azote nitrique multiplier les rendements par 6,6 et même dans le deuxième cas par 11. Ce n'est pas à dire que notre Aspergillus soit incapable d'assimiler l'azote nitrique si on lui offre

1. E. LAURENT. *Ann. Inst. Pasteur*, 1889, **3**, p. 362.
2. F. CZAPEK. *Hofm. Beitr.*, 1902, **3**, p. 47.
3. CH. TANRET. *Bull. Soc. chim.*, 1897, **17**, p. 914.

©BIU Santé

simultanément une forme d'azote plus favorable; contentons-nous pour l'instant d'opposer l'une à l'autre ces deux formes d'azote alimentaire et de constater que le zinc, élément catalytique dont nous cherchons à discerner le rôle fonctionnel, s'est montré incapable « d'organiser » un aliment azoté dans lequel l'azote se trouve uni directement à l'oxygène.

Il suit de là que si nous voulons examiner comment le zinc influe sur la consommation de l'azote, il nous faudra utiliser de préférence des milieux à azote ammoniacal. Or, voici ce que l'expérience montre : en présence de zinc, la consommation globale d'azote est naturellement plus grande en raison du développement beaucoup plus considérable de la plante, mais la proportion d'azote utilisée pour la construction d'un gramme de plante considérée à l'état sec est beaucoup plus grande sans zinc qu'avec cet élément. Il en résulte nécessairement que l'Aspergillus non zincifié est plus azoté que l'Aspergillus zincifié.

L'addition de zinc se traduit donc, non seulement par une importante plus-value du rendement, mais encore par un meilleur coefficient d'utilisation de l'azote. Voici les chiffres obtenus dans quelques expériences où l'aliment azoté était du tartrate neutre d'ammonium :

	Azote ammoniacal consommé par gramme de matière sèche.	
	En l'absence de Zn.	En présence de Zn.
	gr.	gr.
Mycélium de 2 jours . .	0 091	0 054
— 3 —	0 060	0 043
— 4 —	0 066	0 045
— 5 —	0 058	0 044
— 4 —	0 053	0 041
— 4 —	0 050	0 042
— 4 —	0 059	0 035

Il est permis de se demander si le phénomène reste toujours aussi évident quel que soit le sel ammoniacal utilisé; je puis déjà répondre que non et dire que la nature du radical acide influe sur lui quantitativement. Ceci rappelle un point des recherches déjà citées de Czapek. Aujourd'hui, je me bornerai à noter tout à fait incidemment que, contrairement à ce qu'énonce ce savant, l'Aspergillus peut vivre sur un milieu où l'azote est sous la forme exclusive de chlorure d'ammonium.

3° *Les autres éléments* : *silicium*, *phosphore*, *soufre*, *potassium*, *fer*, *manganèse*, *magnésium*.

Il est clair que la comparaison qne nous venons d'établir entre le mode d'utilisation de l'aliment carboné et de l'aliment azoté par l'Aspergillus, suivant qu'il croît en présence ou en l'absence de zinc, peut

©BIU Santé

se poursuivre individuellement pour chacun des éléments indispensables au développement de la plante. L'ensemble des éléments qui nous restent ainsi à examiner se retrouve entièrement dans les cendres de la plante lorsqu'on la brûle dans des conditions convenables.

Nous avons déjà noté, M. G. BERTRAND et moi [1], que, d'une façon générale, l'addition d'un élément catalytique au milieu de culture de l'Aspergillus, manganèse, zinc, ou l'un et l'autre élément à la fois, entraîne une fixation plus grande des matières minérales considérées en bloc, autrement dit que l'Aspergillus manganésé par exemple laisse plus de cendres que l'Aspergillus non manganésé. Quoi qu'il en soit de cette règle, dont il faudra serrer de près les conditions de vérification, car elle ne paraît pas être observée dans toutes les circonstances expérimentales, on peut s'attacher à déterminer si les cendres de l'Aspergillus zincifié et non zincifié présentent la même composition quantitative.

Or l'expérience, m'a montré qu'il n'en est rien. Dans les cendres de l'Aspergillus zincifié il y a plus de silicium et plus de phosphore, mais moins de soufre. Le potassium se rencontre en proportions comparables dans les deux cas avec cependant un léger excès du côté de l'Aspergillus zincifié. Quant aux éléments à rôle plus particulièrement catalytique, ils se rangent en deux groupes : le fer et le manganèse s'accumulent en plus haute proportion en présence de zinc; le magnésium au contraire est fixé en moindre quantité. Si l'on veut bien songer à la parenté chimique entre ces deux éléments, à l'analogie du rôle catalytique que l'un et l'autre jouent dans certaines réactions de la chimie générale, on pourra n'être pas trop surpris de leur suppléance, d'ailleurs toute relative, dans certaines réactions de la chimie physiologique.

*
* *

Il semble que les faits que nous venons de développer puissent contribuer — avec d'autres dont nous poursuivons l'étude (l'action du zinc sur les sécrétions diastasiques de l'Aspergillus par exemple) [2] — à élucider quel est le mécanisme biochimique de l'action du zinc. De toutes façons, ils apportent quelque chose de plus que la simple notion d'augmentation de poids sous l'action du catalyseur; ils montrent quelle influence celui-ci possède sur certains actes physiologiques de la plante: il règle la consommation du sucre, il rend plus économique le fonctionnement de la plante en diminuant la dépense d'entretien au profit de la dépense de construction; il est impuissant à rendre assimilable l'azote nitrique seul, mais il influe au contraire grandement sur

1. G. BERTRAND et M. JAVILLIER. *C. R. Ac. des Sc.*, 1911, **152**, p. 1337; ce *Bulletin*, 1911, **18**, p. 321.
2. M. JAVILLIER. *C. R. Ac. des Sc.*, 1912, **154**, p. 383.

©BIU Santé

l'utilisation de l'azote ammoniacal ; il remanie la minéralisation de la plante, non seulement en pénétrant lui-même dans les tissus de celle-ci, mais encore en entraînant avec lui d'autres agents catalytiques et en faisant varier le taux de fixation de certains éléments plastiques.

Ces faits inspirent enfin une considération plus générale. On sait que RAULIN a évalué l'utilité des éléments qui entrent dans son liquide type en calculant quelle quantité de plante, considérée à l'état sec, peut servir à fabriquer 1 gr. de chacun de ces éléments ; il a obtenu ainsi une série de chiffres qui sont les « coefficients d'utilité spécifique des éléments ». Mais qui ne voit que ces coefficients ne tiennent aucun compte de la quantité de chacun des éléments réellement fixée par la plante relativement à la quantité offerte ? Or, il résulte de mes observations que la proportion des éléments fixés aux éléments offerts varie considérablement pour chacun d'eux. N'y aurait-il pas alors avantage à calculer les coefficients d'utilité spécifique non d'après la quantité offerte de l'élément, mais d'après la quantité réellement fixée? En tenant compte de cette seule considération, on peut faire passer le coefficient d'utilité du zinc, dans les conditions de dilution employées par RAULIN, de 963 à environ 2.500, dans les conditions de dilution indiquées par moi-même, à plus de 100.000.

J'ai effectué un certain nombre d'expériences pour évaluer ces nouveaux coefficients d'utilité spécifique. Peu différents de ceux de RAULIN pour l'azote [22] et le potassium [61], ils sont au moins le double pour le phosphore [322] et le soufre [653] ; le coefficient du magnésium est au moins dix fois plus grand [2.700] ; celui du zinc dépasse 100.000 et celui du manganèse 1.000.000. Voilà des chiffres bien éloignés des chiffres classiques. Peut-être jugera-t-on que le point de vue d'où ils dérivent présente un réel intérêt et mérite de prendre place dans la science à côté de celui qui, jusqu'ici, a été unanimement adopté.

M. JAVILLIER.

Réactions physiologiques de la p-phénylène-diamine oxydée.

Dans les différents types de formules pour teintures capillaires renfermant de la p-phénylène-diamine ou toute autre substance analogue, et elles sont légion, le facteur oxydation est complètement négligé. C'est de lui cependant que dépendent l'innocuité tinctoriale, comme nous le verrons, et le pigment.

Jusqu'alors on ne semble guère s'être préoccupé d'un fait biochimique des plus remarquables qui est le suivant : plus on oxyde rapidement la p-phénylène-diamine, plus on évite les accidents dermiques, toujours

©BIU Santé

à craindre chez des idiosyncrasiques, parce que la diamine se transforme en un produit insoluble inactif, au sens physiologique de ce mot, qui est la base de BANDROWSKI.

Or, augmenter l'oxydation, c'est diminuer d'autant la pénétration du liquide tinctorial dans le cuir chevelu.

On prétendra que ce n'est pas chose très réalisable. Nous ne sommes pas de cet avis, tout au moins en ce qui concerne le professionnel en teinture, lequel possède chez lui des moyens dont ne dispose pas le sujet se teignant lui-même.

Nous verrons donc à quel processus, déduit d'essais *in vivo*, on doit s'arrêter pour bénéficier doublement d'une teinte recherchée et d'une innocuité absolue.

A cet effet, nous étudierons *in vitro* et *in vivo* l'oxydation d'une solution tinctoriale renfermant de la p-phénylène-diamine pure, et en déduirons un mode opératoire rationnel de teinture pour les cheveux.

OXYDATION DE LA P-PHÉNYLÈNE-DIAMINE

Nous considérerons ce corps sous son état de pureté chimique et à l'état basique. Les réactions chimiques faisant l'objet de cette étude peuvent se reproduire avec cette diamine combinée à HCl ou SO^4H^2 purs, mais comme nos essais ont eu lieu avec la base, nous signalerons simplement le fait en passant.

Prenons une solution de p-phénylène-diamine chimiquement pure et dissoute dans l'eau distillée.

Additionnée de quelques gouttes d'AzH^3 pure, juste en quantité suffisante pour neutraliser l'eau oxygénée qu'elle recevra ultérieurement, plaçons-la dans un courant d'eau froide. Refroidie à $+ 6°$, $+ 8°$, ajoutons-lui un égal volume d'H^2O^2 à 12 volumes.

Le liquide, d'une teinte initiale lilas clair, acquiert, dès les premières minutes du dégagement d'oxygène, une couleur rouge grenat, laquelle s'accentuera davantage avec le dégagement gazeux. Cette teinte rouge grenat est due à la formation de tétra-amino-diphényl-azophénylène.

Elle persiste pendant les quinze premières minutes, puis la solution oxydée tend de plus en plus à s'opacifier.

En l'examinant de près, la liqueur tinctoriale oxydée présente de petites paillettes grisâtres, à reflets métalliques, dont la quantité et les dimensions vont en augmentant au fur et à mesure de l'oxydation.

Après vingt minutes la liqueur laisse généralement déposer toutes ces particules et un liquide jaunâtre leur surnage. Ce dépôt est le produit final de l'oxydation de la p-phénylène-diamine, la base de BANDROWSKI. Quant au liquide jaune, il n'a aucun pouvoir tinctorial vis-à-vis des cheveux, alors que la solution primitive, et à son début d'oxydation, les aurait teints en châtain.

©BIU Santé

Au cours de cette même oxydation, et comme le prétend ERDMANN, de Berlin (1), un composé intermédiaire, la quinone diimine, a pris naissance et celle-ci, très instable, ne manque pas de se combiner soit avec la base de BANDROWSKI, ou même l'AzH^3 en léger excès et introduit pour assurer la décomposition de H^2O^2.

C'est cette même quinone diimine que l'on accuse, bien à tort d'ailleurs, d'être l'agent provocateur des dermatites, œdèmes de la face, chez les idiosyncrasiques teints à la para-phénylène-diamine.

Telle est, dans ses moindres détails, la réaction chimique qui s'opère dans l'oxydation d'une solution de p-phénylène-diamine par le peroxyde d'hydrogène.

Ces faits ont été mentionnés avant nous par ERDMANN.

ESSAIS PHYSIOLOGIQUES. BASE DE BRANDOWSKI

La base de BRANDOWSKI est donc le produit terminal résultant de l'oxydation de la p-phénylène-diamine par H^2O^2. Cette base est, de plus, inactive, au sens physiologique du mot, et ERDMANN, de Berlin, se livra *in vivo*, sur des chiens, à des essais pour se rendre compte de l'innocuité de cette base. Il l'injecta à la dose de 6 gr., et sans jamais constater de malaise chez les animaux mis en expérience.

Nous sommes d'accord avec lui sur ce sujet et nous avons repris ses expériences en y ajoutant une variante qui nous permit de suivre progressivement l'abaissement de toxicité d'une solution de p-phénylène-diamine refroidie et oxydée par un barbotage d'oxygène se dégageant d'une eau oxygénée décomposée par MnO^4K. Puis, par des prélèvements de cinq en cinq minutes et injections de la liqueur oxydée à des lapins, nous suivîmes la décroissance de cette toxicité.

Si nous avons eu recours à l'oxydation par un courant d'oxygène, et tel que nous l'avons dit précédemment, c'était à seule fin d'écarter, autant que faire se peut, toute chance de polymérisation ou de combinaison de la quinone diimine d'ERDMANN.

Ce corps est en effet très instable et susceptible de se combiner, comme l'affirme ERDMANN, ou bien avec les composés chimiques à son contact (AzH^3 et même base de BRANDOWSKI), ou même de se polymériser sous l'action de la chaleur. Même en prenant toutes les précautions à requérir en pareil cas, et pour éviter toute cause d'erreur, nous n'avons pu déceler, au cours de nos essais, la combinaison, admise par ERDMANN, de la quinone formée avec la base de BRANDOWSKI. Le fait était à signaler en passant.

Quant à notre technique, elle consiste dans l'emploi d'un flacon à deux

1. ERDMANN. Sur les propriétés de la p-phénylène et de la quinone diimine, *Berl. Ber.*, **37**, 2912, 1904, et *Zeitsch. f. angew. Chemie*, 427, 1895.

©BIU Santé

tubulures, muni d'une ampoule à robinet de verre à l'une d'elles, et d'un tube coudé à l'autre, mais possédant aussi un robinet, qui reçoit H^2O^2 d'un volume égal à celui de la solution à oxyder. Dans l'ampoule, on verse une solution ammoniacale et froide au 1/30 de MnO^4K.

L'eau oxygénée employée est à 12 volumes et la solution de diamine au 1/100 est répartie par 25 cm³ dans quatre tubes de Roux à culture dans le vide.

L'un de ces tubes reçoit le tube abducteur d'oxygène, lequel plonge jusqu'au fond du liquide. Ce tube de Roux, et ses suivants d'ailleurs, sont refroidis par un courant d'eau froide (+ 6° à + 8°).

On fait arriver lentement, et goutte à goutte, la solution ammoniacale de MnO^4K dans l'eau oxygénée et l'on règle le dégagement gazeux de façon que les bulles se succèdent sans interruption dans la solution de p-phénylène-diamine. Le robinet du tube abducteur de sortie permet de régulariser l'arrivée d'oxygène.

Après cinq minutes de barbotage du gaz, on enlève le premier tube de Roux renfermant la solution de diamine basique et on le remplace par un deuxième tube qu'on laisse dix minutes, puis un troisième tube succède maintenu quinze minutes, et enfin le dernier reste vingt minutes.

Au fur et à mesure du temps écoulé, les tubes sont enlevés et reliés avec une trompe à eau pour en extraire tous les gaz; on scelle à la lampe d'émailleur.

Avec ce mode opératoire l'oxydation est généralement complète, en vingt minutes pour le quatrième tube.

Il ne reste plus qu'à injecter à une série de quatre lapins, d'un poids à peu près identique, le contenu des tubes de Roux.

Pour en terminer avec ce processus d'oxydation, disons que l'on peut opérer différemment et ajouter, en une seule fois, aux 100 cm³ de la solution de diamine, 100 cm³ d'eau oxygénée à 12 volumes, et préalablement neutralisée par une quantité suffisante d'ammoniaque pure.

De cinq en cinq minutes, des prélèvements de 25 cm³ sont faits au moyen des tubes de Roux et en ayant soin de procéder ensuite comme nous venons de le voir.

ESSAIS PHYSIOLOGIQUES DES LIQUEURS OXYDÉES

Chaque tube de Roux renfermant 25 cm³ de liqueur, cette dernière contient 0 gr. 25 de Para, oxydée complètement ou non.

Cette dose est toxique pour un lapin d'un poids de 1.250 gr.; la quantité minima, pour le tuer, et par K°, étant de 0 gr. 20.

Les liqueurs oxydées sont injectées à quatre lapins, d'un poids à peu égal à 1.200 gr., et le même animal recevra tout le contenu du tube de Roux correspondant à son temps d'oxydation. Les injections doivent

©BIU Santé

être pratiquées par fraction de 5 cm³ toutes les vingt minutes, et de façon à éviter les phénomènes de thrombose. Désignons les quatre tubes par les lettres A, B, C, D.

Expérience avec tube A. Oxydation, cinq minutes.

La première injection de 5 cm³ est supportée par l'animal sans aucune manifestation de sa part.

Deuxième injection de 5 cm³. N'offre rien de spécial.

Troisième injection de 5 cm³. Au bout de dix minutes, la bête est inquiète, s'agite souvent, se frotte une ou deux fois le nez avec ses pattes antérieures.

Quatrième injection. Généralement, cinq minutes après l'introduction du liquide dans son organisme, le lapin est très agité. Il se frotte souvent le nez (irritations nasales déjà mentionnées).

Cinquième injection. Aussitôt le liquide injecté, des troubles oculaires apparaissent (exorbitisme), léger sifflement respiratoire allant en s'accentuant. La langue est gonflée et la bête se tapit dans un coin. La respiration devient de plus en plus pénible, puis le lapin, s'allongeant complètement sur le ventre, meurt dans cette position, par asphyxie. La langue, en effet, obstrue presque complètement la voûte palatine, et les narines, qui sont le siège d'une grande irritation, sécrètent une substance liquide et spumeuse.

Expérience avec tube B. Oxydation, dix minutes.

Les phénomènes d'irritation des muqueuses nasales ne commencent qu'à la fin de la troisième injection.

A la quatrième, on peut noter un peu d'exorbitisme, quelques légers sifflements.

La cinquième injection peut être fatale à l'animal d'expérience; souvent il en réchappe, mais en conservant un œdème de la langue pendant plusieurs jours. Nous avons vu le lapin mourir au deuxième jour, mais de faim, car la tuméfaction de sa langue l'empêche de prendre une nourriture quelconque. En l'alimentant, avec l'aide d'une sonde, de bouillie faite avec du lait et des légumes cuits, il est possible de le prolonger huit à dix jours.

Expériences avec tube C. Oxydation, quinze, minutes.

Les troubles susmentionnés sont notablement diminués; ils n'apparaissent, en tous les cas, qu'à la dernière injection. Ces troubles ne sont pas constants. La plupart du temps le lapin sort indemne de l'injection.

©BIU Santé

Pour cet essai, il est nécessaire de filtrer la liqueur et pour en séparer la base de Brandowski, car celle-ci, jointe à celle de l'expérience D, sera injectée à un cinquième lapin, avec l'aide d'une aiguille à gros diamètre.

Expériences avec tube D. Oxydation, vingt minutes.

Le liquide filtré, par conséquent privé de la base de Brandowski, est injecté au quatrième lapin, lequel ne réagit jamais.

Essai avec la base de Brandowski.

Délayée dans 5 cm³ d'eau stérilisée et injectée à un lapin neuf, la base ne produit aucune réaction physiologique chez l'animal.

Parallèlement à ces expériences, c'est-à-dire avant d'injecter les liquides A, B, C, D, on peut s'assurer du fait chimique suivant, c'est que le pouvoir tinctorial qui est maximum pour B va en décroissant légèrement en C pour être nul en D. Ce pouvoir tinctorial décroît donc en même temps que la toxicité de la diamine.

Au point de vue teinture, on peut donc en déduire que l'effet tinctorial est surtout obtenu au bout de dix minutes d'oxydation et que les effets toxiques vont en diminuant d'intensité passé ce laps de temps.

D'où cette conclusion qu'il y a avantage à attendre que l'oxydation soit bien commencée et obtenue avec le maximum de dégagement gazeux. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur ce sujet.

QUINONE DIIMINE

Dans tous ces essais, nous avons passé sous silence les effets physiologiques de la quinone diimine que doivent contenir les liqueurs oxydées pendant un temps différent. Nous avons essayé de l'isoler de ces liqueurs, sans résultat d'ailleurs, malgré toutes les précautions expérimentales dont nous nous sommes entourés.

A cet effet une solution de diamine basique à 1 °/₀ fut oxydée par barbottage d'oxygène et en prenant les soins d'usage pour éviter soit la polymérisation, soit la combinaison de la quinone.

Après chaque temps d'oxydation et enlèvement de l'oxygène par le vide, les liqueurs refroidies étaient agitées avec de l'éther pur.

Les solutions éthérées abandonnèrent toujours, par évaporation de l'éther dans un dessiccateur à vide, des cristaux de moins en moins abondants et en rapport avec le temps d'oxydation. Ces cristaux étaient constitués par de la p-phénylène-diamine non oxydée.

Même en prolongeant l'oxydation et de façon à obtenir la transformation complète de la diamine en produit insoluble inactif, les liqueurs

©BIU Santé

agitées avec de l'éther cédèrent à ce dernier, en faible quantité, un résidu amorphe, rouge, noircissant très vite à l'air.

Cette substance donna les réactions de la p-phénylène-diamine.

En résumé, nos tentatives d'isolement de la quinone demeurèrent toujours infructueuses.

Nous laissons donc cette question de formation de quinone en suspens et nous nous contenterons de dire, en toute sincérité, que nous n'avons jamais pu extraire la plus petite quantité de quinone diimine de nos liqueurs oxydées.

CONDITIONS A RÉALISER POUR OXYDER UNE TEINTURE CAPILLAIRE A BASE DE P-PHÉNYLÈNE-DIAMINE

De nos recherches physiologiques nous pouvons tirer les conclusions suivantes : c'est que d'abord il faut réaliser, dans un minimum de temps, l'oxydation capable de transformer la diamine en un produit inoffensif, la base de Brandowski, et qu'il n'est nullement nécessaire d'appliquer une teinture, mélangée à son eau oxygénée, dès le début, mais bien d'attendre environ dix minutes et de façon que l'oxydation soit amorcée. Nous savons, en outre, que, passé ce laps de temps, la toxicité de la p-phénylène-diamine va en diminuant.

L'eau oxygénée employée doit être également à 12 vol. au minimum. D'où cette nécessité d'avoir recours à une H^2O^2 ayant un titre d'oxygène actif assez élevé; tous les oxydants liquides des teintures commerciales que nous avons examinées pèchent par le même défaut : ils sont insuffisamment riches en oxygène.

L'oxydation devant être aussi rapide que possible, il est bon de s'aider, pendant l'application, d'un courant d'air chaud à $+35°$, lequel active sur les cheveux la formation du pigment attendu. A l'aide de ces conditions physiques et chimiques les accidents, chez le professionnel en teinture capillaire, seront évités nous pouvons dire 999 fois sur 1.000, si, d'autre part, ce dernier a le soin d'employer des produits tinctoriaux chimiquement purs et non pas commerciaux.

Il existe en coiffure une autre pratique des plus défectueuses, source d'ennuis les plus graves, et qui consiste, dans le cas de cheveux rebelles à la teinture, à les attaquer avec une eau oxygénée à 12-15 volumes.

Or, dans le cas d'un idiosyncrasique insoupçonné de la part du coiffeur, ce mode opératoire est capable d'amener les pires troubles physiologiques avec les teintures capillaires actuelles à base de p-phénylène diamine, de naphtylène diamine, etc.

Le peroxyde d'hydrogène, en effet, est un corrosif puissant, capable de ronger les cellules épidermiques du cuir chevelu. Il ne faut pas oublier que les sujets très sensibles de la peau ont les cellules épider-

©BIU Santé

miques du cuir chevelu, fort peu résistantes aux agents corrosifs en général, à l'eau oxygénée en particulier.

Faire suivre cette sorte de décapage des cellules kératiniques externes du cheveu et du cuir chevelu d'une application de teinture à base de paraphénylène diamine insuffisamment oxydée, c'est fatalement provoquer chez l'idiosyncrasique les pires désordres cutanés, car la pénétration du derme par la teinture est assurée eu égard au décapage préopératoire.

De là l'explication de ces œdèmes de la face en quelques heures qui se déclarent chez les sujets sensibles à la teinture.

La pratique à conseiller est donc la suivante.

Attaquer les cheveux réfractaires à la teinture par une H^2O^2 *ad hoc*, laver ensuite la tête et ne teindre que trois jours après cette opération.

Même après cet intervalle de temps, le cheveu demeurera aussi spongieux qu'au premier jour.

Telles sont les conditions physiques et chimiques, déduites d'essais *in vivo* et *in vitro*, au milieu desquelles il faut se placer pour éviter les accidents de teinture à base de para-phénylène-diamine.

Dr A. SARTORY,
Chef
du Laboratoire de Cryptogamie.

Dr E. ROUSSEAU,
Ancien chef
du Laboratoire de Microbiologie.

Nouveaux sels de méthylspartéinium α.

On sait, depuis les travaux de MM. MOUREU et VALEUR, qu'il existe deux séries parallèles de sels de méthylspartéinium, stéréoisomériques à l'azote. Ces auteurs ont, en effet, obtenu par l'action de l'iodure de méthyle sur la spartéine, deux monoiodométhylates distincts $C^{15}H^{26}N^2,CH^3I$, et montré que les hydrates d'ammoniums quaternaires correspondants se décomposent par la chaleur en donnant naissance l'un et l'autre à une même base : l'α-méthylspartéine. Ce résultat fournit une démonstration directe de la stéréoisomérie à l'azote des deux iodométhylates de spartéine.

Il existe deux séries α et α′ de sels de méthylspartéinium.

On ne connaît jusqu'à présent qu'un seul sel de la série α′ : l'iodométhylate α′ et son iodhydrate ; encore l'obtention du premier à l'état de pureté est-elle assez laborieuse.

Au contraire, dans la série α, MM. MOUREU et VALEUR ont également préparé l'iodométhylate et son iodhydrate, et M. VALEUR, le sulfométhylate α de spartéine.

Nous rappellerons brièvement les faits connus sur chacun de ces sels.

©BIU Santé

Iodométhylate de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,CH^3I$.

La spartéine traitée par l'iodure de méthyle soit à froid, ou au bain-marie, en présence d'alcool méthylique, fournit un mélange d'iodométhylates α et α′, dont il est facile de séparer par simple cristallisation dans l'eau l'iodométhylate α.

Le pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -22°,75$ en solution aqueuse à 8 %.

Iodhydrate d'iodométhylate α de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,CH^3I.HI$.

Ce corps prend naissance, à côté de son isomère α′, dans l'action de l'iodure de méthyle sur la spartéine en solution dans l'alcool méthylique à 100-110° et en tube scellé.

MM. Moureu et Valeur le préparent facilement par synthèse directe en combinant à froid l'acide iodhydrique à l'iodométhylate α; le corps a comme pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -17°,15$. Traité par la soude jusqu'à réaction alcaline à la phtaléine du phénol, il régénère l'iodométhylate α. Sous l'action de la chaleur à 230°, l'iodhydrate d'iodométhylate α se décompose en iodure de méthyle et iodhydrate de spartéine.

Sulfométhylate de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,CH^3SO^4H + 7H^2O$.

Obtenu par M. Valeur en traitant une solution d'hydrate de méthylspartéinium α par la quantité théorique d'acide sulfurique, ce corps cristallise avec 7 molécules d'eau, dans un mélange d'eau et d'acétone. Il est très soluble dans l'eau. Son pouvoir rotatoire est de $[\alpha]_D = -24°,31$.

MM. Moureu et Valeur ont montré combien est particulièrement nette la décomposition par la chaleur de l'iodhydrate d'iodométhylate α, comme d'ailleurs de son isomère. Vers 230°, en effet, ces sels se scindent quantitativement en iodure de méthyle et iodhydrate de spartéine :

$$C^{15}H^{26}N^2,CH^3I,HI = CH^3I + C^{15}H^{26}N^2,HI.$$

On pouvait espérer réaliser une décomposition analogue et à des températures notablement plus basses, c'est-à-dire dans des conditions diminuant les chances de transpositions moléculaires, en partant du chlorhydrate de chlorométhylate et du bromhydrate de bromométhylate.

C'est en vertu de cette considération que nous avons été amené à préparer ces deux sels.

©BIU Santé

Nous nous sommes pour cela servi d'une solution d'hydrate de méthylspartéinium α préparée dans les conditions suivantes :

A une solution de 25 gr. de nitrate d'argent dans 200 gr. d'eau on ajoute un excès de baryte hydratée, soit 25 gr. de $Ba(OH)^2+8H^2O$. On décante, puis on lave le précipité jusqu'à ce que les eaux de lavage ne donnent plus la réaction du baryum. On verse alors sur l'oxyde d'argent humide une solution de 25 gr. d'iodométhylate de spartéine pur (de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -22°,7$) dans un litre d'eau. Le mélange est ensuite agité mécaniquement jusqu'à ce que le liquide filtré acidulé par l'acide nitrique ne précipite plus par le nitrate d'argent. On filtre alors et on lave le précipité avec une petite quantité d'eau que l'on réunit au filtratum. Le volume de celui-ci est de 1.080 cm³. On en prélève 10 cm³, sur lesquels on effectue un titrage alcalimétrique en se servant de la phtaléine comme indicateur. Ces 10 cm³ exigent pour être neutralisés 11 cm³ 3 d'acide chlorhydrique décinormal. Les 1.080 cm³ renferment donc une quantité d'hydrate d'ammonium quaternaire correspondant à 45 gr. 83 d'iodométhylate, soit une perte d'environ 4 gr. pendant l'opération.

Chlorhydrate de chlorométhylate α de la spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2.CH^3Cl.HCl + 3H^2O$.

Préparation. — A 500 gr. d'une solution d'hydrate de méthylspartéinium α préparée comme il vient d'être indiqué, on ajoute 115 cm³ d'acide chlorhydrique normal, soit la quantité correspondant à un peu plus de deux molécules. On abandonne le mélange dans le vide sulfurique à froid; il laisse bientôt déposer de beaux cristaux transparents que l'on sèche rapidement entre deux doubles de papier à filtrer; le sel est très hygroscopique.

Dosage de l'eau de cristallisation.

Substance	4,607
Perte dans le vide à froid	0,624
Trouvé : H^2O °/₀	13.54
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,CH^3Cl,HCl + 3H^2O$: H^2O °/₀	14,40.

Dosage du chlore.

Substance hydratée	0,504
AgCl	0,377
Trouvé : Cl °/₀	18.50
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,CH^3Cl,HCl + 3H^2O$: Cl °/₀	18,90.

Propriétés. — Le chlorhydrate de chlorométhylate est très soluble

©BIU Santé

dans l'eau et dans l'alcool. Son pouvoir rotatoire pris dans l'eau et pour une concentration de 7 °/₀ environ est $[\alpha]_D = -23°,9$.

$$\alpha = 3,30', \quad P = 1,3768, \quad v = 20^{cc}, \quad l = 2.$$

Chauffé en tube capillaire et au bain d'acide sulfurique, ce chlorhydrate fond à 194°, en foisonnant; il se décompose presque aussitôt.

Cette décomposition sera étudiée plus loin.

Bromhydrate de bromométhylate de spartéine.

$C^{15}H^{26}N^2,CH^3Br,HBr + 2H^2O$.

Préparation. — La préparation de ce sel a été calquée sur celle du chlorhydrate de chlorométhylate de spartéine.

On a neutralisé 469 cm³ de solution d'hydrate de méthylspartéinium α par 115 cm³ d'acide bromhydrique normal.

La concentration dans le vide sulfurique à froid a fourni également de beaux cristaux transparents.

Dosage de l'eau.

Substance	1g 8734
Perte dans le vide	0 1420
Trouvé : H^2O °/₀	7,57
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,CH^3Br,HBr + 2H^2O$: H^2O °/₀	8,07

Dosage du brome.

Substance hydratée	0,3966
AgBr	0,3315
Trouvé : Br °/₀	35,57
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,CH^3Br,HBr + 2H^2O$: Br °/₀	35,87.

Pouvoir rotatoire. — En solution aqueuse et pour une concentration de 12 °/₀ environ, on trouve pour le produit hydraté :

$$\alpha = -4°24', \quad p = 2,2872, \quad v = 20^{cc}, \quad l = 2,$$

d'où $[\alpha]_D = -19°2$.

Le bromhydrate de bromométhylate est plus stable à l'air que le chlorhydrate de chlorométhylate. Il est également très soluble dans l'eau et dans l'alcool. Chauffé en tube capillaire, il fond à 216° et se décompose à peu près à la même température, avec un vif dégagement de gaz. Sa décomposition sera étudiée en même temps que celle du corps précédent dans un prochain mémoire.

©BIU Santé

Dichromate de méthylspartéinium α.

$C^{15}H^{26}N^2,CH^3Cr^2O^7H + H^2O$.

Préparation. — A 250 gr. d'une solution aqueuse sensiblement décinormale d'hydrate de méthylspartéinium α, on ajoute peu à peu une solution aqueuse concentrée d'anhydride chromique. Il se forme tout d'abord un précipité qui disparaît par agitation, mais qui persiste quand on ajoute une nouvelle quantité de solution chromique.

Ce précipité, de couleur jaune, se présente au microscope sous la forme de belles tablettes rectangulaires transparentes. Le produit essoré est stable à l'air dans l'obscurité, mais s'altère lentement par exposition à la lumière.

Pour le purifier, on dissout la quantité obtenue, soit 9 gr., dans dix fois son poids d'eau bouillante; par refroidissement à l'obscurité, il se dépose 7 gr. de substance cristallisée en aiguilles d'un beau jaune orangé.

Si on chauffe le sel, il s'altère en noircissant vers 100°, pour se décomposer, comme le dichromate de spartéine, à une température voisine de 120° en laissant un résidu de sesquioxyde de chrome.

Dosage de l'eau de cristallisation.

Substance	0,640
Perte dans le vide à froid	0,020
Trouvé : H^2O %	3.1

Dosage du chrome.

Substance	0,821
Cr^2O^3	0,268
Trouvé : Cr %	22.33

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,CH^3.Cr^2O^7H + H^2O$.

H^2O %	3.71
Cr %	22.31

Perchlorate d'hydrate de méthylspartéinium.

$C^{15}H^{26}N^2.CH^3ClO^4$.

Dans le but d'obtenir exclusivement le perchlorate résultant de la salification de la fonction hydrate d'ammonium quaternaire, nous avons fait réagir l'hydrate de méthylspartéinium α sur le perchlorate d'ammonium.

A 100 cm³ d'une solution décinormale de méthylhydrate α, on ajoute 2 gr. 50, soit un notable excès de perchlorate d'ammonium (théorie 1.17) dissous dans un peu d'eau.

©BIU Santé

Il ne tarde pas à se former au sein du liquide un précipité cristallisé, qui au microscope se montre homogène et présente l'aspect de feuilles de fougère, en même temps que se manifeste une forte odeur ammoniacale. On sépare le précipité, il pèse après dessiccation à l'air 2 gr. 70; on le dissout dans 50 cm³ d'eau bouillante; par refroidissement, se déposent de belles aiguilles transparentes qui ne perdent pas de leur poids par un séjour prolongé dans le vide sulfurique.

Chauffé en tube capillaire au bain d'acide sulfurique, le perchlorate de méthylspartéinium α se colore légèrement en jaune vers 220° et fond à 230° (t. corrigées), en un liquide jaune d'où se dégagent des bulles gazeuses.

Il est peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante, d'où il se dépose par refroidissement, assez soluble dans l'alcool et l'acétone.

Dosage d'azote.

Substance 0,3034
Azote humide 22cc4
$t = 19°$ H . . . 744 mm. 4 H — f. . . . . 728 mm. 1.
Trouvé : N °/₀ 8.27
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2.CH^3.ClO^4$: N °/₀ . . . . . 8.03.

Picrate de méthylspartéinium.

$C^{15}H^{26}N^2.CH^3.C^6H^2(NO^2)^3O$.

A une solution de 5 gr. d'acide picrique dans 125 gr. d'eau bouillante, on ajoute 88 cm³ de la solution d'hydrate de méthylspartéinium α dont il a été question plus haut; il se forme un précipité abondant de couleur jaune. On abandonne le mélange à lui-même pendant un jour et on sépare le précipité. On soumet le produit à une cristallisation dans 500 cm³ d'eau bouillante. Le picrate de méthylspartéïnium α cristallise anhydre. Il forme de belles aiguilles jaunes fusibles à 218° et se décomposant à 236°.

Dosage d'azote.

Substance 0,1735
Azote humide 21cc2
T. . . . 15° H. . . . 762 mm. H — f. . . . 746 mm. 3.
Trouvé : N °/₀ 14.27
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,CH^3,C^6H^2O(NO^2)^3$: N °/₀ . . . . . 14.3.

LOUIS CORRIEZ,
Docteur en pharmacie
de l'Université de Paris.

©BIU Santé

Sur la constitution du periodure de spartéine et le perbromure de spartéine.

En faisant cristalliser dans l'alcool bouillant le précipité obtenu par l'action de l'iode sur la spartéine en solutions éthérées, BERNHEIMER obtint le *periodure de spartéine*, sous forme de cristaux verts, stables à l'air, dont il fit l'analyse et auxquels il assigna la formule $C^{15}H^{26}N^2I^2$ (*Gazzetta chimica italiana*, 1883, p. 451).

M. DEMANDRE (*Th. Ph.*, Lyon, 1907), en traitant le diiodhydrate de spartéine soit par l'essence de térébenthine, soit par une solution neutralisée d'eau oxygénée à 12 volumes, obtint un précipité noir qui, dissous dans l'alcool bouillant, cristallise par refroidissement en aiguilles vertes. M. DEMANDRE lui trouva la composition $C^{15}H^{26}N^2I^3$ et représenta sa formation par l'équation suivante :

$$4(C^{15}H^{26}N^2,2HI) + O^2 = 2(C^{15}H^{26}N^2I^2 + 2(C^{15}H^{26}N^2HI) + 3H^2O.$$

M. LINARIX (*Th. Ph.*, Paris, 1909), dans un travail étendu sur les periodures des bases organiques, se borne à mentionner le periodure de spartéine et le représente par la formule $C^{15}H^{26}N^2HI,I^2$, dont il ne donne pas la démonstration; il semble d'ailleurs avoir ignoré le travail de M. DEMANDRE.

Le Dictionnaire de BEILSTEIN indique comme formule $C^{15}H^{26}N^2I^2$ et $C^{15}H^{26}N^2HI,I^2$(?), la seconde formule semblant douteuse ainsi que l'indique le point d'interrogation. Il renvoie du reste pour le periodure de spartéine au mémoire de BERNHEIMER.

Par contre, le livre de BRUHL, *Die Pflanzenalcaloïde*, édition 1900, page 152, indique la formule $C^{15}H^{26}N^2HI,I^2$ sans aucune autre mention bibliographique que le travail de BERNHEIMER.

Enfin, dans un travail récent publié dans le *Bulletin du Syndicat des pharmaciens de la Côte-d'Or* (30e année, 2e série, p. 21), M. DEMANDRE ayant, comme nous, constaté que M. LINARIX attribue au periodure de spartéine, sans d'ailleurs la démontrer, la formule $C^{15}H^{26}N^2HI,I^2$, est revenu sur la question. Des nouvelles expériences auxquelles il s'est livré, il conclut que cette démonstration n'est pas possible et déclare s'en tenir à la formule $C^{15}H^{26}N^2I^2$.

Tel était l'état de la question quand nous l'avons abordée avec le dessein d'établir quelle est, des deux formules $C^{15}H^{26}N^2I^2$ et $C^{15}H^{26}N^2HI,I^2$, celle qu'il convient d'attribuer au periodure de spartéine.

Pour élucider ce point, nous avons préparé le periodure de spartéine par la méthode de M. DEMANDRE et, après l'avoir purifié par cristallisation dans l'alcool, nous y avons dosé l'iode total et l'iode d'addition.

©BIU Santé

Pour l'*iode total*, la méthode employée a été celle indiquée par le Codex 1908 pour le dosage de l'iodoforme et qui est une simplification du procédé de CARIUS.

A 0 gr. 584 de periodure pulvérisé, on ajoute 20 cm³ de solution de nitrate d'argent à 5 °/₀, un peu d'acide azotique étendu, et on laisse réagir à une douce chaleur pendant quelque temps. Il se forme de suite un abondant précipité blanc qui va s'accentuant. On ajoute encore un peu d'acide azotique étendu et on maintient le tout au bain-marie bouillant pendant une heure. L'iodure d'argent formé a été lavé, séché à 200° et pesé.

Substance.	0,584
AgI.	0,666
Trouvé : I °/₀.	61.64
Calculé pour $C^{15}H^{16}N^2HI,I^2$: I^2 °/₀.	61,85.

Pour l'*iode d'addition*, nous avons essayé plusieurs procédés, entre autres celui que M. LINARIX indique, page 25 de sa thèse, et que nous n'avons pas suivi pour les raisons que nous allons indiquer.

La méthode employée par M. LINARIX, et à laquelle il a eu fréquemment recours pour le dosage de l'iode d'addition, consiste dans l'emploi d'une solution alcaline titrée d'acide arsénieux. Il dissout le periodure dans l'alcool et verse dans cette solution la liqueur arsénieuse, jusqu'à décoloration. L'iode d'addition passe à l'état d'acide iodhydrique et sa quantité se déduit aisément du volume de la liqueur arsénieuse employée.

Ce procédé contient une cause d'erreur. Quand on verse la solution arsénieuse alcaline dans la solution de periodure, une partie de l'iode se combine avec le bicarbonate de potassium et les quantités d'iode trouvées doivent être trop faibles; en effet, si on fait un essai avec deux solutions décinormales, l'une d'acide arsénieux alcaline, préparée suivant les indications de M. LINARIX, l'autre d'iode, on constate que, lorsque l'on verse la solution d'iode dans la liqueur arsénieuse, il faut exactement 10 cm³ pour décolorer un volume égal de solution d'iode. Si, au contraire, on agit inversement, et qu'à 10 cm³ de solution d'iode on ajoute la liqueur arsénieuse, en opérant dans les mêmes conditions de température et de durée, il suffira de 9 cm³75 pour effectuer la décoloration (¹).

Nous avons préféré employer le procédé suivant :

Le periodure, finement pulvérisé, est agité avec un excès de solution décinormale d'hyposulfite de soude; après dissolution complète, on détermine l'excès d'hyposulfite au moyen de la liqueur décinormale

1. Dans une communication récente à la Société chimique de France, M. V. AUGER a montré que cette méthode directe peut néanmoins être employée, si on prend la précaution de saturer le milieu d'acide carbonique, en opérant en présence d'eau de Seltz, par exemple.

©BIU Santé

d'iode. C'est, en somme, la méthode déjà suivie par M. DELÉPINE (*Th. Ph.*, Paris, 1896), pour d'autres periodures ; avec cette différence que le periodure a été dissous directement dans la solution d'hyposulfite au au lieu d'être, au préalable, dissous dans l'alcool.

Les résultats ont été les suivants :

Substance.	0ᵍ370
Hyposulfite de soude N/10.	25ᶜᶜ
Iode N/10.	13ᶜᶜ
Trouvé : I °/₀.	41.18
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,HI,I^2$: I^2 °/₀.	41.23.

Ces deux dosages d'iode démontrent que le periodure de spartéine obtenu par la méthode de M. DEMANDRE est, en réalité, un diiodure d'iodhydrate de spartéine et répond, par suite, à la formule $C^{15}H^{26}N^2,HI,I^2$.

Il nous reste maintenant à discuter l'équation qui représente la formation du periodure de spartéine dans la réaction de M. DEMANDRE, c'est-à-dire dans l'oxydation du diiodhydrate par l'eau oxygénée.

Nous avons vu plus haut que, d'après cet auteur, la réaction serait représentée par l'équation :

$$4(C^{15}H^{26}N^2,2HI) + O^2 = 2C^{15}H^{26}N^2,HI + 2C^{15}H^{26}N^2,I^2 + 3H^2O.$$

M. DEMANDRE a cru la vérifier en pesant la quantité de periodure précipité et en établissant, d'autre part, la présence du monoiodhydrate de spartéine dans la liqueur.

Puisque le periodure de spartéine a une formule différente, il faut, de toute nécessité, rectifier ainsi l'équation :

$$2C^{15}H^{26}N^2.2HI + O = C^{15}H^{26}N^2HI + C^{15}H^{26}N^2HI,I^2 + H^2O.$$

La formule $C^{15}H^{26}N^2HI,I^2$ ne différant de la formule $C^{15}H^{26}N^2I^2$ que par un atome d'hydrogène en plus, il s'ensuit que la détermination pondérale de M. DEMANDRE s'applique aussi bien à notre équation qu'à la sienne ; les deux équations ne diffèrent d'ailleurs que par la quantité d'oxygène actif mis en œuvre.

Dans l'impossibilité de mesurer cet oxygène actif, la détermination de la composition du periodure nous fournit l'équation exacte de sa formation. On peut, dès lors, considérer cette formation comme présentant les deux phases suivantes :

Dans une première phase, l'eau oxygénée oxyde le diiodhydrate de spartéine avec formation de monoiodhydrate et mise en liberté d'iode :

$$2C^{15}H^{26}N^2HI + O = 2C^{15}H^{26}N^2.HI + I^2 + H^2O.$$

Dans une seconde phase, l'iode mis en liberté se fixe sur une molécule de monoiodhydrate et le transforme en periodure :

$$C^{15}H^{26}N^2HI + I^2 = C^{15}H^{26}N^2HI,I^2.$$

©BIU Santé

S'il en est ainsi, l'addition d'iode à la solution de monoiodhydrate de spartéine doit précipiter une nouvelle quantité de periodure. C'est, en effet, ce que l'expérience vérifie.

Action de l'iode sur le monoiodhydrate de spartéine.

A 1 gr. 810 de monoiodhydrate de spartéine dissous dans 100 cm³ d'H^2O, on ajoute 1 gr. 27 d'iode dissous dans 10 cm³ d'une solution d'iodure de potassium au cinquième. La réaction s'effectue à froid, on a d'abord un précipité jaune, qui rougit, puis noircit rapidement et se réunit au fond du vase à expérience, tandis que la liqueur surnageante devient incolore. On essore le précipité, on le sèche à l'air libre et on obtient ainsi 2 gr. 950 d'un produit qui, épuisé par l'alcool bouillant, donne 1 gr. 978 de cristaux verts de periodure dont l'analyse a fourni les chiffres suivants :

Iode d'addition.

Substance	0ᵍ230
Hyposulfite de soude N/10	20ᶜᶜ
Iode N/10	12,6
Trouvé I °/₀	40.86
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,HI,I^2$: I^2 °/₀	41.23.

Iode total.

Substance	0ᵍ587
AgI	0,649
Trouvé : I °/₀	61.25
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,HI,I^2$: I^2 °/₀	61.85.

Cette réaction constitue donc un nouveau mode de préparation du periodure de spartéine et probablement d'autres periodures.

Action de l'iode sur le diiodhydrate de spartéine.

Etant donnée l'action de l'iode sur le monoiodhydrate de spartéine, il était intéressant de savoir comment se comporterait le diiodhydrate de spartéine en présence d'iode. Nous avons donc essayé cette réaction.

A 1 gr. 747 de diiodhydrate de spartéine anhydre dissous dans quantité suffisante d'eau, on ajoute de la liqueur décinormale d'iode. Il se forme un précipité jaune ocre, puis rouge, qui noircit et gagne le fond du vase pendant que la liqueur surnageante reste incolore. On ajoute de l'iode jusqu'à ce que la liqueur soit à peine colorée en jaune et décèle un léger excès d'iode libre. On recueille le précipité, on le lave jusqu'à ce que les eaux de lavage acides et colorées en jaune au début soient neutres, incolores et ne donnent qu'un trouble à peine sensible avec le nitrate d'argent. Ces eaux de lavage réunies sont titrées à la liqueur de soude

©BIU Santé

normale et exigent 3 cm³ 5 pour être saturées. Ce chiffre correspond exactement à la quantité d'acide iodhydrique mis en liberté d'après l'équation :

$$C^{15}H^{26}N^2,2HI + I^2 = C^{15}H^{26}N^2,HI,I^2 + HI.$$

Le précipité noir, épuisé par l'alcool bouillant, donne des cristaux verts de periodure, dont l'analyse fournit les chiffres suivants :

Iode d'addition.

Substance	0ᵍ143
Hyposulfite de soude N/10	20ᶜᶜ
Iode N/10	15,4
Trouvé : I °/₀	40,90

Iode total.

Substance	0ᵍ531
AgI	0,603
Trouvé : I °/₀	61.35

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,HI,I^2$: I^2 °/₀ . . . 41.23 I^3 °/₀ . . . 61.85.

Le periodure de spartéine prend donc aussi naissance dans l'action de l'iode sur le diiodhydrate de spartéine avec déplacement d'une molécule d'acide iodhydrique.

Ces trois periodures sont identiques; leur point de fusion pris en tube capillaire au bain d'acide sulfurique est de 116°.

Il resterait maintenant à envisager quel est le mode de liaison des atomes d'iode dans le periodure de spartéine ou, plus exactement, dans le diiodure de monoiodhydrate de spartéine.

La spartéine possédant deux atomes d'azote, on peut supposer que les deux atomes d'iode supplémentaires sont fixés sur le second atome d'azote; le periodure serait alors représenté par la formule :



On pourait trouver un argument en faveur de cette formule dans le fait que la spartéine soumise à l'action de l'eau oxygénée fixe aisément deux atomes d'oxygène en donnant la dioxyspartéine :

$$O=N\equiv C^{15}H^{26}\equiv N=O.$$

Si l'on considère, au contraire, les periodures des bases mono-azotées tels que ceux de diméthylamine $(CH^3)^2NH.HI.I^2$, de diéthyltoluidine $(CH^3)C^6H^4N(C^2H^5)^2HI.I^2$, etc., cette interprétation n'est plus possible. On arrive alors tout naturellement à l'hypothèse de la liaison de l'iode d'addition à l'acide iodhydrique lui-même, de manière à constituer une

©BIU Santé

sorte d'acide analogue à l'acide azothydrique dans lequel l'iode fonctionnerait comme trivalent:



et dont dériverait le periodure de spartéine :

$$C^{15}H^{26}N^2,I^3H.$$

L'existence du perbromure de spartéine dont nous allons maintenant parler apporte à ce mode de représentation une incontestable vraisemblance.

Perbromure de spartéine.

$$C^{15}H^{26}N^2.2HBr.Br^2 + H^2O.$$

Nous avons obtenu ce composé en faisant agir une solution de brome dans l'acide bromhydrique fumant, sur une solution de spartéine dans le même solvant.

A une solution de 5 gr. de spartéine, récemment distillée, dans 15 cm³ d'acide bromhydrique bouillant à 126°, on ajoute peu à peu une solution de brome renfermant 34 gr. de brome pour 100 cm³. Il se forme bientôt un précipité jaune, qui se montre homogène et bien cristallisé au microscope.

On continue les additions de brome en ayant soin de broyer avec un agitateur les grumeaux qui se forment. Quand le brome ne détermine plus de précipité, on essore et on lave avec un peu d'eau. Le précipité séché à l'air présente une belle couleur jaune et possède une faible odeur de brome. Son poids est de 12 gr. 35, c'est-à-dire sensiblement le poids théorique.

Pour le purifier, on le dissout dans une solution d'acide bromhydrique préalablement portée à l'ébullition. On observe dans ces conditions une faible perte de brome. Quoi qu'il en soit, le produit cristallise par refroidissement en beaux cristaux jaunes, qui ont été soumis à l'analyse.

Dosage de l'eau de cristallisation. — Desséché dans le vide sulfurique jusqu'à poids constant, le sel ne perd pas complètement son eau de cristallisation.

Substance	1,033
Perte dans le vide.	0,012
Trouvé : H^2O %.	1.161
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,2HBr,Br^2 + H^2O;H^2O$ %	3.11.

Dosage du brome. — Comme pour le periodure, nous avons dosé le brome total et le brome d'addition.

Pour doser le *brome total*, on dissout le produit dans un excès de solution arsénieuse alcaline décinormale. Après dissolution et transformation du brome d'addition en acide bromhydrique, on ajoute de l'azo-

©BIU Santé

tate d'argent et de l'acide azotique dilué et l'on achève l'opération comme un simple dosage de brome.

Les résultats ont été les suivants :

	(I)	(II)
Substance.	0,512	0,640
AgBr	0,394	0,489
Trouvé : Br °/₀.	55.29	55.69

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,2HBr,Br^2 + H^2O;Br^4$ °/₀. . . . . 55.73.

Pour doser le *brome d'addition*, on triture le perbromure avec une certaine quantité d'iodure de potassium. Le brome actif attaque ce sel, met en liberté de l'iode, qui se combine avec l'iodhydrate de spartéine, pour former du periodure. En dosant l'iode d'addition dans le periodure ainsi formé, on déduira de ce dosage la quantité de brome actif mis en œuvre et, par suite, la quantité de brome d'addition du perbromure.

Nous avons effectué ce dosage de deux façons :

1° On triture dans un mortier 0 gr. 556 de perbromure avec 1 gr. 50 d'iodure de potassium et 15 cm³ d'eau. La réaction s'opère presque instantanément et le précipité de periodure est formé de suite pendant que la liqueur surnageante est légèrement colorée en jaune par un peu d'iode en excès. On dissout le tout dans 60 cm³ d'une solution décinormale d'hyposulfite de soude. L'excès d'hyposulfite est dosé par l'iode décinormal.

2° Une seconde expérience a été faite en pulvérisant 0,506 de perbromure, le mettant dans une fiole d'ERLENMEYER avec 30 cm³ d'une solution d'iodure de potassium au dixième et laissant s'effectuer la réaction. Celle-ci s'effectue très lentement et n'est complète qu'après une heure environ. On dissout le tout dans 40 cm³ de liqueur décinormale d'hyposulfite dont on dose l'excès comme précédemment.

Les résultats sont identiques :

	(I)	(II)
Substance	0,556	0,506
Hyposulfite N/10	60cc	40cc
Iode N/10.	40,4	22,3
Trouvé : Br °/₀	28.19	27.98

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2,2HBr,Br^2$: Br^2 °/₀. . . . . 27.87.

Le perbromure de spartéine, cristallise en beaux cristaux jaunes qui, chauffés en tube capillaire, manifestent vers 160° un léger suintement et fondent vers 193° en un liquide coloré. Il est insoluble dans l'eau.

En raison de l'insolubilité du perbromure de spartéine, nous nous sommes demandé si la formation de ce corps ne pourrait pas être utilisée pour déceler la présence de la spartéine. Nous avons en conséquence déterminé la sensibilité de la réaction.

Nous avons fait pour cela usage d'une solution de sulfate de spartéine à 1/10.000 et d'une solution de brome préparée en dissolvant 2 cm³ de

©BIU Santé

brome dans 13 cm³ d'acide bromhydrique bouillant à 126°. Si, à une goutte de solution bromée, on ajoute une goutte de solution de sulfate de spartéine, on observe la formation d'un trouble qui disparaît rapidement; avec deux gouttes de solution de spartéine, le trouble est persistant. Cette réaction permet donc de déceler un centième de milligramme de sulfate de spartéine. Elle paraît inférieure au point de vue de la sensibilité à celle qui repose sur la formation de periodure de spartéine qui, d'après M. DEMANDRE, serait sensible à cinq millièmes de milligramme.

LOUIS CORRIEZ,
Docteur en pharmacie
de l'Université de Paris.

Examen critique des conditions d'essai des pancréatines médicinales.

Après la pepsine, dont l'emploi en thérapeutique s'est rapidement généralisé, la pancréatine est à son tour très fréquemment prescrite en raison de sa triple activité : protéolytique, amylolytique et lipolytique. Cet emploi a d'autant plus de raison d'être qu'on sait aujourd'hui inclure la préparation diastasique dans un enrobage qui lui permet de traverser sans atténuation la cavité stomacale; elle peut alors venir collaborer à la digestion des protéiques, des amylacés et des graisses dans l'intestin grêle, et, s'il y a lieu, suppléer, au moins pour une part, à la sécrétion pancréatique du malade, si celle-ci se trouve insuffisante. Il est évident que le but thérapeutique poursuivi sera d'autant plus sûrement atteint que la pancréatine ingérée présentera une activité diastasique plus élevée. Aussi, diverses Pharmacopées se sont-elles préoccupées d'assurer le contrôle des pancréatines médicinales.

Si nous parcourons les Pharmacopées officielles des principaux États, nous voyons d'abord que la pancréatine ne se trouve pas mentionnée dans bon nombre d'entre elles : les Pharmacopées néerlandaise (1905), belge et autrichienne (1906), suisse et danoise (1907), suédoise (1908), hongroise (1909), russe et allemande (1910) n'en parlent pas; il y a là une lacune qui mériterait d'être comblée. Par contre, les Pharmacopées actuellement en usage en Angleterre, aux États-Unis d'Amérique, en Espagne, au Japon, en France et en Italie traitent de la pancréatine et de son mode d'essai.

Nous ne voulons nous occuper ici que de ce qui a trait à la détermination de l'*activité protéolytique* de cette préparation officinale. Le mode de détermination de cette activité varie singulièrement avec les Pharmacopées envisagées. Les variations portent d'abord sur la *matière protéique utilisée* : c'est la *fibrine* essorée, ou mieux la *fibrine* sèche

©BIU Santé

dans le Codex français, la fibrine également dans la Pharmacopée italienne; c'est l'*albumine coagulée* dans le Codex espagnol; c'est enfin le *lait* dans les formulaires anglais, japonais et des États-Unis. Mêmes variations dans les caractéristiques adoptées pour apprécier l'activité du ferment : disparition de la coagulabilité par les acides pour le lait; simple dissolution pour l'albumine; absence de précipitation par l'acide nitrique pour l'essai à la fibrine. Enfin, nous relèverions bien d'autres différences en examinant les températures auxquelles s'effectuent les essais de digestion, la durée de ceux-ci, la réaction des milieux, les titres imposés, etc... On avouera que la tendance à l'unification, qui s'est manifestée dans ces dernières années pour les médicaments dits héroïques, s'exercerait utilement pour les produits biologiques médicinaux.

Appelés à faire l'essai d'un grand nombre de pancréatines, en particulier suivant la méthode du Codex français, nous avons fait un certain nombre d'observations que nous consignerons dans ce mémoire. Nos remarques viseront : 1° l'observation du terme de la digestion; 2° la réaction du mélange; 3° l'influence des phosphates.

I. — LE TERME DE LA DIGESTION

On sait que le Codex français maintient pendant six heures, à 50°, le mélange :

	gr.
Pancréatine.	0 20
Eau distillée	60
Fibrine desséchée.	2 50

Après le temps de digestion prescrit, on filtre : 10 *cm³ de la liqueur obtenue ne doivent pas se troubler à la température ordinaire par l'addition de vingt gouttes d'acide azotique officinal.*

Or, dans les nombreux essais que nous avons exécutés, tant avec des pancréatines préparées par nous-mêmes qu'avec des pancréatines d'origines diverses, nous n'avons jamais vu les liquides rester limpides par addition d'acide nitrique. Les pancréatines essayées avaient été cependant préparées dans les meilleures conditions. Dans tous les cas, il s'est produit un louche plus ou moins marqué, apparaissant généralement après l'addition de la dixième goutte d'acide azotique, et ne s'intensifiant d'ailleurs pas sensiblement par addition des vingt gouttes prescrites. Bien mieux, en augmentant le rapport du ferment à la fibrine, en multipliant par deux et même trois la quantité de pancréatine introduite dans l'essai, nous aboutissons toujours à la production d'un trouble léger. Nous sommes donc amenés à déclarer que les pancréatines commerciales ne sauraient répondre strictement aux exigences du Codex et que le texte de l'essai devrait être changé; on pourrait écrire par

©BIU Santé

exemple : 10 cm³ de la liqueur obtenue *ne doivent pas donner, à la température ordinaire, de* précipité *immédiat* par addition de vingt gouttes d'acide azotique officinal.

II. — LA RÉACTION DU MÉLANGE

La digestion de la fibrine s'opère, d'après l'essai du Codex français, en milieu neutre. Or, c'est une notion courante que les actions diastasiques sont sensibilisées par une réaction de milieu déterminé : la pepsine n'agit qu'en milieu acide; la présure a son action favorisée par une certaine acidité. En ce qui concerne la pancréatine, ou plutôt son ferment protéolytique particulier, la trypsine, on admet que si elle agit en milieu neutre ou même acide, son optimum d'activité répond à une alcalinité convenable.

La plupart des auteurs qui effectuent des digestions pancréatiques artificielles additionnent les milieux de 0,5 °/₀ de carbonate de soude. Le suc pancréatique lui-même est alcalin, son alcalinité correspondant à une solution N/10 de carbonate de soude, d'après Bayliss et Starling.

Dietze, puis Kanitz, ont précisé le taux d'alcalinité pour lequel s'établit l'action maxima. On peut donc s'étonner que notre Codex n'ait pas utilisé ces données et n'ait pas introduit une trace d'alcali dans les milieux d'essai. Remarquons, à ce propos, que les Pharmacopées anglaise, japonaise et américaine additionnent d'une petite quantité de bicarbonate de soude le lait destiné à l'essai de la pancréatine.

En examinant comparativement l'activité de pancréatines médicinales dans des milieux acides, neutres, alcalins, nous avons vu nettement leur activité aller en croissant, ce qui est conforme à la donnée généralement admise à propos de l'activité propre de la trypsine, et ce qui manifeste l'importance qu'il y aurait à fixer, pour l'essai officinal, un taux convenable d'alcalinité.

Mais ici une remarque importante s'impose : c'est que l'épreuve azotique est parfaitement insuffisante pour juger de la valeur d'une pancréatine : une pancréatine de *titre limite* 50 fournit le *même résultat* qu'une pancréatine de titre supérieur. Nous ne pouvions donc, dans nos recherches, nous borner à l'emploi de l'épreuve nitrique. En nous inspirant des travaux de Sörensen, nous avons apprécié le degré de la protéolyse par le dosage de l'azote aminé, suivant la méthode au formol de cet auteur et par le dosage de l'azote non précipitable par le tanin; nous avons aussi calculé les rapports :

$$\frac{\text{Azote titrable au formol}}{\text{Azote total}}$$

et

$$\frac{\text{Azote non précipité par le tanin}}{\text{Azote total}}.$$

Les essais suivants ont été faits avec les quantités relatives de pan-

©BIU Santé

créatine, de fibrine et de liquide inscrites au Codex, mais, pour la commodité des prélèvements destinés aux dosages, le volume total de chaque essai était de 90 cm³.

Expérience I.

		(1) Azote total en milligr.	(2) Azote titrable au formol.	(3) Azote non précipité par tanin.	Rapport (2)/(1)	Rapport (3)/(1)
Milieu neutre.		519	205	358	0,395	0,693
Milieu acidifié par SO^4H^2	Acidité N/100.	484	167	292	0,345	0,603
	Acidité N/50. .	396	95	165	0,239	0,416

Expérience II.

		(1) Azote total en milligr.	(2) Azote titrable au formol.	(3) Azote non précipité par tanin.	Rapport (2)/(1)	Rapport (3)/(1)
Milieu neutre.		519	214	393	0,412	0,757
Milieu alcalinisé par NaOH	Alcalinité :					
	N/200. .	519	224	413	0,431	0,795
	N/100. .	524	230	428	0,438	0,816
	N/50.. .	534	236	436	0,441	0,816
	N/25.. .	534	230	415.8	0,430	0,778
	N/20.. .	534	189	357	0,354	0,668
	N/15.. .	519	75	48	0,144	0,920
	N/10.. .	519	51	43	0,98	0,820

Si sur deux axes de coordonnées rectangulaires nous portons en abscisses les concentrations en alcali, et, en ordonnées, les pourcentages de l'azote dégradé par rapport à l'azote total, nous obtenons deux courbes qui schématisent les résultats obtenus dans les expériences qui précèdent.

L'examen de ces courbes montre :

1° Que l'activité protéolytique est maxima quand la réaction alcaline est cinquantième normale ;

2° Que cette activité repasse par la valeur qui caractérise le milieu neutre pour un milieu alcalin intermédiaire entre le 25e et le 20e normal ;

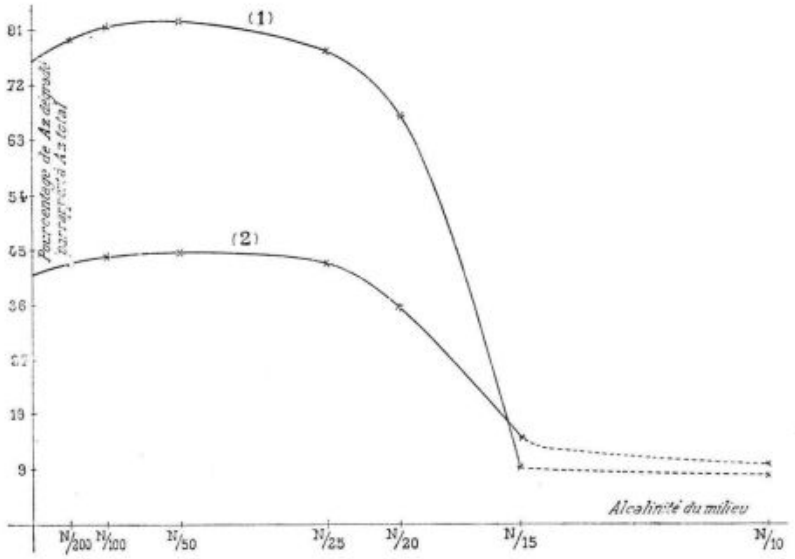
3° Qu'elle décroît ensuite très brusquement et devient sensiblement nulle quand la réaction alcaline est N/15 ;

4° Qu'à partir de ce moment, la courbe tend à être parallèle à l'axe des abscisses sans le couper.

Ce fait s'interprète facilement, si on songe qu'indépendamment de toute action diastasique l'alcali, en agissant sur la fibrine, est susceptible de faire passer en solution une certaine quantité d'azote dont une frac-

©BIU Santé

tion est décelable par la méthode au formol ou par le procédé de la précipitation tannique.



[1] Azote dégradé apprécié par la méthode au tanin.
2 Azote dégradé apprécié par le procédé Sorensen.

Expérience III.

	(1) Azote total en milligr.	(2) Azote titrable au formol.	(3) Azote non précipité par tanin.	Rapport (2)/(1)	Rapport (3)/(1)
Milieu neutre.	519	205	352	0,395	0,678
Milieu alcalinisé par CO^3K^2 — Alcalinité : N/100. .	532	224	378	0,421	0,710
Milieu alcalinisé par CO^3K^2 — Alcalinité : N/50 . .	524	233	398	0,445	0,759

Les résultats exprimés dans ces tableaux peuvent être utilement rapprochés de ceux qu'a publiés Sörensen. Bien qu'effectués dans des conditions différentes puisqu'ils visent uniquement des applications professionnelles, nos essais témoignent de faits de même sens et appelleraient des conclusions identiques.

Pour notre part, nous nous bornons, en restant sur le terrain pharmaceutique, à faire valoir :

1° *L'utitité de l'alcalinisation des milieux* ;

2° *La supériorité de titrages basés soit sur la méthode au formol, soit sur la précipitation tannique (et de préférence sur la première)* ;

3° *Le peu de valeur de l'épreuve nitrique à la fois indécise et imprécise.*

©BIU Santé

III. — L'INFLUENCE DES PHOSPHATES

A l'addition d'alcali libre ou de carbonate alcalin dans les milieux en digestion, on pourrait penser substituer l'addition d'un phosphate alcalin. L'action solubilisante que ces phosphates, en particulier le phosphate disodique, exercent sur la fibrine, l'influence qu'ils exercent d'autre part sur la diastase elle-même, peuvent inciter à en préconiser l'emploi. Mais quand il s'agit de phosphates, il importe de préciser, car la réaction de milieu qu'ils créeront variera suivant qu'il s'agira d'un phosphate monobasique, bibasique ou tribasique. A ne considérer qu'un seul indicateur, le premier sera acide à la phénolphtaléine, le deuxième neutre au même réactif et le troisième alcalin. Voyons ce qui se passe avec chacun d'eux en se plaçant ici encore dans les conditions d'un essai officinal.

Expérience IV.

	(1) Azote total en milligr.	(2) Azote titrable au formol.	(3) Azote non précipité par tanin.	Rapport $\frac{(2)}{(1)}$	Rapport $\frac{(3)}{(1)}$
En présence de phosphate monosodique (quantité correspondant à 0,225 P^2O^5. .	504	170	315	0,337	0,625
En présence de phosphate bisodique $P^2O^5 = 0,225$. .	527	208	388	0,394	0,736
En présence de phosphate trisodique $P^2O^5 = 0,225$. .	512	189	365	0,359	0,712

On voit très clairement qu'aux doses utilisées, l'optimum d'action s'est produit dans le milieu renfermant du phosphate bisodique tant par le chiffre brut de l'azote dégradé que par le rapport de celui-ci à l'azote total. Nous devons dire que nous nous trouvons sur ce point en contradiction avec MM. Fernbach et H. Schoen[1], d'après qui le phosphate dipotassique est moins favorable à une dégradation de la matière protéique que le phosphate monopotassique; c'est, d'après eux, avec ce dernier que la proportion centésimale de matière qui passe à l'état d'azote aminoamidé est le plus élevée. Nous ne nous proposons pas d'insister autrement sur cette différence entre nos résultats et ceux de ces savants. Nous nous sommes placés dans les conditions de l'essai professionnel, c'est-à-dire dans des conditions de concentrations différentes de celles dans lesquelles opéraient MM. Fernbach et Schoen; ce peut être là l'origine des divergences observées; il n'importait pas moins de les souligner.

Nous ne saurions, sans allonger inutilement ce mémoire, relater les

1. *C. R. Ac. des Sc.*, 15 mars 1911.

©BIU Santé

essais que nous avons faits avec d'autres matières protéiques que la fibrine ; ceux-ci ne nous apprendraient d'ailleurs pas de faits nouveaux. Nous nous trouvons donc conduits à résumer cet examen critique en quelques propositions :

1° Les méthodes d'essai des pancréatines officinales sont très variables suivant les Pharmacopées considérées. L'unification de ces méthodes s'impose.

2° La substance protéique dont l'emploi paraît le plus recommandable est la fibrine sèche de porc prescrite par le Codex français.

3° L'épreuve nitrique ne peut jamais être réalisée aussi strictement que l'exige notre Codex ; cette épreuve est à la fois indécise et imprécise.

4° Il est souhaitable de voir substituer à cette méthode, une technique permettant de mesurer plus exactement la valeur protéolytique de la pancréatine ; la méthode de Sörensen paraît être la méthode de choix.

5° Il est utile de fixer la réaction de milieu la plus favorable à la réaction diastasique, d'ajouter par exemple une quantité convenable de carbonate alcalin $\left(\text{quantité correspondant à une alcalinité } \frac{N}{50}\right)$.

6° L'addition de phosphates alcalins ne répondrait à aucune utilité évidente. C'est en présence de phosphate bisodique, neutre à la phtaléine, que, dans les conditions de l'essai professionnel, la protéolyse s'est montrée le plus avancée.

R. Delaunay et O. Bailly.

(*Laboratoire de recherches et d'essais des Etablissements* Byla, *à Gentilly.*)

Contribution à la recherche de l'acide nitreux dans les eaux.

J'ai essayé dernièrement la « benzidine » pour la recherche de l'acide « nitreux » dans les eaux.

En présence des résultats obtenus, mon ancien maître, M. Favrel, m'a engagé à expérimenter également l'orthotoluidine et la « dianisidine », corps appartenant à la même série chimique.

Le réactif auquel je me suis arrêté est le suivant :

1 gr. à 1 gr. 50 de benzidine, orthotoluidine ou dianisidine pure.

100 gr. alcool faible, 30° à 40°.

Pour rechercher si une eau contient des nitrites, on en verse une hauteur de 10 cm. dans un tube à essais ; quatre à cinq gouttes de réactif, on agite, puis on acidule avec cinq à six gouttes d'acide acétique pur et bien exempt d'acide minéral libre et on agite de nouveau. On examine le tube par le haut.

©BIU Santé

Avec une eau contenant 1 milligr. d'acide nitreux par litre, on voit presque immédiatement une légère coloration jaune, qui va en augmentant, et passe au jaune orangé pour la « bendizine », à l'orangé rougeâtre pour « l'orthotoluidine » et la « dianisidine ». Cette coloration a atteint son maximum au bout de trente minutes et reste fixe au moins deux heures. Avec plus de 1 milligr. par litre, la coloration se voit instantanément; avec moins, elle n'est perceptible qu'après plusieurs minutes.

J'ai fait des essais comparatifs avec les trois diamines ci-dessus, d'où il résulte que :

1° La sensibilité est la suivante :

Benzidine < dianisidine, très légèrement < orthotoluidine;

2° La coloration obtenue est plus visible lorsque la lumière du jour vient d'en haut (jour astral, par exemple);

3° La limite de sensibilité est inférieure à 0 milligr. 01 d'acide nitreux par litre. Elle permet donc de retrouver, sans concentration préalable, 1 gr. NO^2H dans 100 m^3 d'eau. Pour ces cas limites, il est bon d'opérer par comparaison avec un tube témoin.

On sait que les sels de « benzidine » sont précipités par les sulfates. Il était donc tout indiqué de rechercher si, dans une eau sulfatée, la réaction marcherait. J'ai opéré sur une eau contenant 0 milligr. 2 par litre :

1° Avec la benzidine, après acidulation, précipité, pas de coloration;

2° Avec l'orthotoluidine, après acidulation, léger louche, coloration.

3° Avec la dianisidine, après acidulation, léger louche, coloration.

Si donc on opère avec la benzidine, il faut précipiter SO^4H^2 par $BaCl^2$ et tenir compte de la dilution pour un dosage colorimétrique ultérieur.

On peut doser, par colorimétrie et comparaison, avec une liqueur de NO^2H, en employant les tubes de Grandval et de Lajoux, par exemple, et en comparant les colorations en regardant par le haut.

En opérant, par exemple, sur une solution de NO^2H à 0 milligr. 2 par litre et en se servant comparativement des acides acétique, lactique, tartrique et citrique, on voit que les colorations suivent la gamme ascendante : tartrique, lactique, citrique, et, bien plus intense, acétique. La sensibilité respective des trois diamines reste la même.

Pour que la réaction se fasse dans de bonnes conditions, l'absence d'acide minéral libre est indispensable.

Je me réserve d'étudier ultérieurement les corps formés dans cette réaction.

Primot,
Pharmacien de 1re classe.

©BIU Santé

Essai quantitatif de l'alcool camphré.

(NOTE COMPLÉMENTAIRE)

Le petit article paru sous ce titre en juillet était déjà à l'impression lorsque nous eûmes communication, grâce à l'obligeance de M. JAVILLIER, d'un travail antérieur de M. le professeur DOMERGUE.

Dans une étude d'ensemble sur toutes les teintures du Codex (1), M. DOMERGUE examine, entre autres caractéristiques, la quantité d'eau nécessaire pour amener un trouble persistant au sein du liquide. Pour l'alcool camphré, il s'exprime ainsi :

« Une des réactions que j'ai essayées sur toutes les teintures, réaction qui m'a été suggérée par cette précipitation du camphre par l'eau, me permet de déterminer, pour les teintures de camphre et pour bien d'autres, si la teneur en principe actif est bien conforme à la formule.

« Si, en effet, à 10 cm³ de teinture concentrée du Codex on ajoute de l'eau au moyen d'une burette graduée, il faut en ajouter 8 cm³ 6 avant d'avoir un trouble persistant. Si la teinture renferme une quantité de camphre inférieure à celle qui est indiquée par la formule, il est évident que 10 cm³ de teinture supporteront, avant de se troubler, une quantité d'eau supérieure à 8 cm³ 6. *La densité et cette quantité d'eau me paraissent donc suffisantes pour en déterminer la valeur, l'essai au saccharimètre n'étant utile que pour les cas douteux* : il faudrait, en effet, pour obtenir une teinture qui supporte 8 cm³ 6 d'eau pour 10 cm³ et dont la densité soit 850, *une coïncidence rare.* »

Si nous avions connu à temps le texte de M. le professeur DOMERGUE (avec lequel, au reste, nous sommes fort honoré de nous rencontrer), peut-être eussions-nous donné à notre article une forme différente. N'ayant pu le faire, néanmoins, la citation du texte ci-dessus amène quelques réflexions.

En premier lieu, il existe entre l'indice de mouillage donné par M. DOMERGUE et le nôtre, une différence appréciable, mais qui, cependant, n'est qu'apparente : M. DOMERGUE indique 8 cm³ 6 pour amener *un trouble persistant*; nous avons indiqué 9 cm³ pour amener *une précipitation*. En réalité, lorsqu'on ajoute peu à peu l'eau à l'alcool camphré, quand on approche de la saturation, la redissolution du précipité devient de plus en plus lente, puis le liquide devient louche, le trouble s'accentue, et finalement la précipitation commence par le dépôt de quelques grains de camphre au fond du matras; c'est à ce degré, *précipitation à l'état de parcelles visibles à l'œil nu*, que se rapporte notre

1. DOMERGUE. Les teintures alcooliques de la Pharmacopée française. *Th. Dipl. pharm. sup.*, Éc. sup. de Paris, 28 juillet 1892.

©BIU Santé

chiffre de 9 cm³, mais le louche commence, comme l'indique M. Domergue, dès 8 cm³ 6.

En second lieu, la *coïncidence rare* dont parle M. Domergue, en fait ne se produira jamais; l'examen du graphique publié en juillet le montre avec un peu de réflexion, et nous pensons qu'on pourrait le démontrer mathématiquement. L'examen polarimétrique resterait donc uniquement comme *réaction d'identité* du camphre employé; constatation qui, à l'heure actuelle, n'offre guère qu'un intérêt spéculatif, le prix des isomères et succédanés du camphre n'étant pas de nature à lui permettre de le concurrencer.

Ajoutons, pour terminer, que c'est pour nous un devoir très agréable que de rendre hommage aux droits de priorité de M. le professeur Domergue dont, sans nous en douter, nous avions développé dans notre modeste monographie une idée originale.

H. Bataille,
Pharmacien à Paris.

REVUES

Sur la composition chimique des graines de Strophanthus.

Suite et fin (1).

VI. — DOSAGE DE LA STROPHANTHINE

La connaissance exacte de la teneur en strophanthine des produits pharmaceutiques à base de *Strophanthus* est absolument indispensable pour un emploi judicieux de médicaments aussi actifs.

Malheureusement les procédés de dosage préconisés jusqu'à ce jour sont loin d'être satisfaisants.

Nous ne nous occuperons ici que des dosages chimiques, les seuls accessibles à tous les pharmaciens, et laisserons de côté les essais physiologiques. Ces derniers nécessitent une installation et des connaissances particulières et, s'ils permettent de juger et même de comparer la valeur des drogues au point de vue thérapeutique, ils ne peuvent fournir aucun renseignement sur la teneur en glucoside.

Toutes les méthodes de dosage proposées peuvent se ranger en deux groupes suivant le principe sur lequel elles sont basées :

1° Extraction du glucoside et sa détermination gravimétrique;

1. V. *Bull. Sc. Pharm.*, août 1912, p. 488.

©BIU Santé

2° Hydrolyse du glucoside; extraction et pesée de son produit de dédoublement, la strophanthidine.

Dans les dosages se rapportant au premier type, on a proposé tous les modes d'extraction de la strophanthine : extraction par l'alcool, et purification par l'acétate basique de plomb [Fromme (1), Mann) (2)];

— extraction par l'alcool, précipitation par le tanin, décomposition du tanin par l'hydrate de plomb, épuisement par l'alcool et précipitation finale par l'éther;

— extraction par l'alcool, traitement par l'acétate de plomb et précipitation par le sulfate d'ammoniaque, etc.

La méthode de Fromme, qui paraît être la plus pratique, s'effectue de la façon suivante :

On place dans un entonnoir à long col, bouché par un tampon de coton, 8 gr. de semences finement pulvérisées et on lixivie à l'éther de pétrole pour enlever la matière grasse. L'épuisement terminé, on laisse s'évaporer complètement l'éther de pétrole. On met alors la poudre à macérer avec 80 gr. d'alcool absolu pendant 6-12 heures, en agitant fréquemment. Au bout de ce temps, on filtre 50 gr. d'alcool (correspondant à 5 grammes de graines), on évapore l'alcool au B. M., on reprend le résidu par 5 à 8 gr. d'eau et on ajoute trois gouttes de solution d'acétate de plomb. On filtre, on lave soigneusement la capsule et le filtre, on précipite l'excès de plomb par H^2S. On filtre à nouveau, on rince le récipient et le filtre avec de l'eau chaude. Le liquide filtré mis à évaporer au B. M. fournit un résidu que l'on pèse lorsque la substance ne perd plus de poids.

Les procédés qui utilisent le dédoublement de la strophanthine ont été recommandés par Barclay (3) pour la teinture de *Strophanthus*, par Dohme (4) et Haycok (5) pour les semences.

La technique recommandée par Dohme est la suivante :

On épuise par l'alcool une quantité déterminée de semences de *Strophanthus* finement pulvérisées. On évapore l'alcool, on reprend le résidu par l'eau et on l'agite avec du chloroforme, de façon à éliminer l'huile.

La solution aqueuse est acidulée par l'acide sulfurique et chauffée une heure au B. M. On agite la solution refroidie à plusieurs reprises, avec de petites quantités de chloroforme qui s'empare de la strophanthidine. On évapore le $CHCl^3$, on sèche le résidu à 65° et on le pèse. En multipliant le poids par 2,76, on obtient le poids de strophanthine dans la prise d'essai.

1. Fromme. *Caesar et Loretz Geschäftsber*, septembre 1897.
2. Mann. Note on Strophanthus and Strophanthin. *Pharm. Journ.*, 1906, **231**, p. 93.
3. Barclay. Tincture of Strophanthus. *Pharm. Journ.*, 1896, **3**, p. 463.
4. Dohme. The assay of Strophanthus. *Chem. und Drugg.*, 1904, **4**, p. 15.
5. Haycok. Strophanthus seeds; their assay by means of chemical methods. *Pharm. Journ. and Pharm.*, 1911, **12**, p. 553.

©BIU Santé

Pour doser la teinture de Strophanthus, BARCLAY dilue 50 cm³ de teinture avec le même volume d'eau, la concentre fortement de manière à éliminer l'alcool, filtre la solution aqueuse et la lave au chloroforme; il sépare ensuite le liquide aqueux qu'il traite comme précédemment.

***

En analysant ainsi successivement les travaux importants concernant la composition des *Strophanthus*, il est plus facile de se rendre compte des contradictions existant entre ces divers renseignements.

Le seul fait bien acquis, indiscutable, est que chacune des trois espèces de *Strophanthus* signalées fournit un principe actif glucosidique doué d'une action cardiaque extrêmement énergique.

Il est également certain que le *St. gratus* (le Strophanthus glabre du Gabon) fournit un glucoside différent des deux autres et que l'ouabaïne et la strophanthine sont deux espèces chimiques bien distinctes. La coloration rouge de l'ouabaïne par l'acide sulfurique, sa forme cristalline particulière, la facilité avec laquelle elle cristallise, son pouvoir rotatoire gauche, sa non-précipitation par le tanin, en font un corps bien distinct de la strophanthine.

Quant aux glucosides isolés du *St. Kombé* et du *St. hispidus*, rien ne nous permet d'affirmer la disparité ou l'identité de ces produits. La coloration verte et instantanée produite par l'acide sulfurique concentré avec la strophanthine, et rouge pour devenir verte par la suite, avec la pseudostrophanthine, n'est pas de nature suffisante pour baser une conclusion de cet ordre.

Le léger écart entre les points de fusion (172°5 et 179°) ne nous permet pas non plus, dans ce cas particulier d'un glucoside très hygroscopique et si difficile à obtenir à l'état de pureté, de tirer une conclusion définitive (1).

En ce qui concerne le pouvoir rotatoire, nous trouvons dans les travaux de différents auteurs tout un palier de déviations, en commençant par une déviation faiblement gauche ou nulle pour la strophanthine du *St. hispidus*, en s'élevant ensuite à + 10° environ pour celle du *St. Kombé* d'après FEIST, ou même à + 30° d'après ARNAUD.

Ces divergences dans les réactions colorées, le point de fusion, et le pouvoir rotatoire, ne tiendraient-elles pas à la présence d'une impureté quelconque ? Tout s'expliquerait alors.

Ces divers glucosides existent peut-être en différentes proportions

1. Le Codex de 1908 a adopté la formule et le pouvoir rotatoire donnés par ARNAUD. et les caractères de solubilité de CATILLON. Il attire notre attention sur la différence qui existe entre l'ouabaïne et la strophanthine, mais le point de fusion de 185° qu'il donne est celui indiqué par ARNAUD pour l'ouabaïne. La coloration rouge puis verte par SO^4H^2 ne se rapporte pas très bien non plus à la strophanthine.

©BIU Santé

dans chacune des espèces de *Strophanthus* et leur séparation n'est pas chose aisée? Une petite quantité d'un glucoside étranger peut modifier profondément les propriétés du glucoside de la plante et expliquer ainsi les contradictions exposées plus haut. En tout cas, la preuve décisive fait encore défaut.

La question de l'identité entre la strophanthine et la pseudo-strophanthine étant mise à part, la nature de ces glucosides est elle-même encore très obscure (1).

Fraser donne pour la strophanthine la formule $C^{20}H^{34}O^{10}$, Feist donne une formule double $C^{40}H^{66}O^{19}$, Arnaud adopte $C^{21}H^{46}O^{12}$. La pseudo-strophanthine, d'après Kohn et Kulisch, aurait pour formule $C^{21}H^{46}O^{12}$, ou mieux $C^{28}H^{58}O^{15}$.

Les chiffres donnés pour les combustions sont aussi divergents; nous ferons toutefois remarquer que ceux de Fraser et de Feist se rapprochent beaucoup, de même que ceux d'Arnaud pour la strophanthine et de Kohn et Kulisch pour la pseudo-strophanthine (2).

	Strophanthine Fraser.	Strophanthine Feist.	Strophanthine Arnaud.
	—	—	—
C	55,43	56,16	60,78
H	7,56	7,38	7,92

	Pseudo-strophanthine Kohn-Kulicsh	Pseudo-strophanthine Thoms.	Ouabaïne Arnaud.	Ouabaïne Thoms.
	—	—	—	—
C.	60,46	59,74	58,43	59,95
H.	7,72	8,06	7,82	7,81

Il est bien évident que pour un produit de structure si complexe que la strophanthine, la combustion et la cryoscopie ne peuvent nous donner sa formule exacte. Les divergences sont donc tout à fait compréhensibles.

Pour arriver à un résultat décisif, il faudrait établir la constitution exacte du noyau par dégradations successives.

Feist a bien tenté d'entrer dans cette voie, mais il n'est pas arrivé à résoudre le problème. D'après lui, la strophanthine se dédoublerait en strophanthidine et éther méthylique du strophanthobiose. La strophanthidine aurait pour formule :

$$OH(C^{23}H^{37}O^{2})\begin{cases} CO-O \\ \| \\ CO-O \end{cases}.$$

1. Le *Traité classique de Chimie organique* de MM. Berthelot et Jungfleisch, 2e éd., mentionne l'ouabaïne comme provenant du *St. Kombé* et la *Strophanthine* (qu'ils appellent à tort inéine) comme provenant du *St. glaber* Cornu = *St. gratus* Franch. Il y a là une confusion dans l'origine des graines qui nécessite une rectification.

2. Nous avons signalé précédemment l'opinion de Feist, prétendant que le produit isolé par Arnaud était la pseudo-strophanthine.

©BIU Santé

En admettant que l'interprétation des faits soit exacte, la connaissance du noyau $C^{23}H^{37}O^2$ pourrait nous permettre d'opter pour l'une ou l'autre des formules proposées. *En attendant que ce problème soit résolu, nous ne pouvons les accepter que sous réserve et à titre provisoire.*

Les propriétés physiques et chimiques de la strophanthine ne sont pas non plus établies avec certitude. FEIST adopte le pouvoir rotatoire $\alpha = +10°$; d'après ARNAUD, il serait de $+30°$. Par hydrolyse de ce glucoside, FRASER obtient 33,7 ou 36,20 de strophanthidine, suivant le mode opératoire employé; FEIST en a obtenu 50 à 52 °/₀.

Si nous examinons maintenant la valeur des méthodes de dosage de la strophanthine, nous voyons que les procédés consistant à extraire et à peser le glucoside n'ont d'exactitude qu'autant que l'extraction en est complète.

Sous ce rapport, les procédés au tanin et au sulfate d'ammoniaque doivent être écartés d'emblée; les auteurs reconnaissent eux-mêmes que ce mode opératoire est loin de conduire à un résultatif quantitatif. La méthode employée par FROMME est certainement préférable, bien que très compliquée, pour permettre des résultats tout à fait précis. En outre, l'introduction d'une petite quantité d'acide acétique n'est pas sans inconvénient pour un produit aussi facilement hydrolysable que la strophanthine.

Quant au procédé de dosage indirect au moyen de la détermination du produit de dédoublement de la strophanthine, bien que le principe en soit élégant au point de vue théorique, il n'a aucune valeur pratique. Il nous manque pour cela la connaissance exacte de la nature de la strophanthine et de la strophanthidine et les conditions nécessaires pour l'hydrolyse quantitative de ce glucoside.

Tous les pharmacologues qui ont employé cette méthode donnent comme coefficient 2,74, correspondant à un rendement de 33,70 indiqué par FRASER. Or, ce rendement n'est pas théorique, il n'est même pas pratiquement constant, puisque FRASER a obtenu 33,70 et 36,20 °/₀ et FEIST 50 et 52 °/₀, tandis que théoriquement (pour l'hydrate à $2H^2O$ et d'après la formule de FEIST) il devrait être de 56 à 57 °/₀. KOHN et KULISCH donnent également pour la strophanthine un rendement de 52,5 °/₀ en strophanthidine. L'écart est donc considérable comme on le voit.

D'autre part, pour obtenir l'hydrolyse complète sans altérer le produit de dédoublement, il faudrait l'effectuer d'après certains auteurs avec une solution de HCl à 0,50 °/₀ à la température de 70-75°; d'autres exigent une concentration en acide de 2,4 °/₀ et la température d'ébullition. Laquelle de ces méthodes adopter (1)?

1. Dans les essais faits au laboratoire avec des glucosides purs du commerce, en faisant varier soit la concentration en acide, soit la température ou la durée de l'hydrolyse, nous avons obtenu des quantités de strophanthidine tout à fait différentes, variant du simple au double.

©BIU Santé

Enfin, l'épuisement de la solution aqueuse de strophanthidine par agitation avec de petites quantités de chloroforme ne permet vraisemblablement pas un épuisement complet, puisque tous les auteurs sont d'accord pour admettre la faible solubilité de la strophanthidine dans le chloroforme.

Il serait donc désirable, pour un produit aussi actif, de posséder une méthode de dosage plus précise.

En résumé, on peut dire que des trois glucosides des *Strophanthus*, l'ouabaïne est le seul facilement cristallisable. C'est pour cette raison, et aussi parce que la matière première, le *Strophantus gratus*, est originaire du Cameroun, que les Allemands ont proposé d'adopter cette graine et ce glucoside comme officinaux. D'ailleurs les maisons de droguerie allemandes ne détiennent sous le nom de *strophanthine cristallisée* que de l'ouabaïne.

La strophanthine retirée du *Strophanthus Kombé* est également cristallisée, mais c'est surtout là un produit de laboratoire; car toutes les *strophanthines commerciales* se présentent sous l'aspect d'une poudre jaune pâle.

Nous sommes encore bien loin de connaître la formule et les propriétés exactes de ce glucoside et, en l'absence de données certaines, il n'est guère facile d'établir un procédé de dosage véritablement précis et pratique. C'est là une lacune très regrettable, et au point de vue pharmacologique il serait désirable de la voir combler le plus tôt possible, car l'absence d'une méthode rigoureuse d'essai ne permet pas de se rendre compte de la teneur en glucoside des préparations galéniques et par cela même de la valeur du mode de traitement de la drogue. Le dosage physiologique peut seul nous donner quelques renseignements.

Le *Strophanthus Kombé* est surtout abondant sur le marché anglais, c'est celui qui arrive en plus grande quantité; il n'y a donc rien d'étonnant à ce que son étude soit plus avancée que celle du *Strophanthus hispidus*. Nous devons souhaiter que l'analyse de cette dernière espèce soit reprise sérieusement. Le *Strophanthus hispidus*, d'après Auguste Chevalier, est abondant dans nos possessions du Dahomey et de la Côte-d'Ivoire, où on le trouve seul non mélangé à des espèces voisines. La région pourrait facilement fournir les quelques tonnes nécessaires au commerce français. Une étude entreprise sur un produit bien déterminé nous fixerait probablement sur la nature de la pseudo-strophanthine; ce glucoside est encore bien peu connu et étudié, puisque Kohn et Kulish sont les seuls à avoir abordé sérieusement la question, et nous avons relaté leurs hésitations au sujet de l'origine botanique des graines qu'ils ont étudiées.

La pharmacologie a peu bénéficié de tous les travaux entrepris sur la composition chimique des *Strophanthus*. Nous avons cependant appris qu'il est prudent de ne pas laisser les préparations de *Strophanthus* au

©BIU Santé

contact d'acide dilué, même à froid, à cause du facile dédoublement de la strophanthine. Nous avons également retiré quelques indications des caractères de solubilité donnés par CATILLON, ARNAUD, FRASER. Enfin, l'essai à l'acide sulfurique nous permet immédiatement de nous rendre compte de l'espèce botanique des graines employées pour la préparation du médicament. Le pouvoir rotatoire du glucoside pourrait également nous donner quelques indications à ce sujet.

Il serait également à souhaiter que l'industrie française préparât la strophanthine cristallisée à partir du *Strophanthus Kombé*. Actuellement, tous les glucosides des Strophanthus sont préparés en Allemagne, et nous avons vu que sous la désignation commerciale de *strophanthine cristallisée*, il est vendu de l'*ouabaïne*. La strophanthine proprement dite, désignée commercialement sous le nom de *strophanthine pure*, est bien isolée du *Strophanthus Kombé*; elle présente la réaction verte caractéristique par l'acide sulfurique concentré, mais c'est une poudre jaune pâle qui n'a pas l'aspect d'un produit bien cristallisé.

Enfin pour les recherches chimiques ou physiologiques, nous croyons qu'il serait indispensable de préparer soi-même les glucosides à partir de *graines soigneusement déterminées*. Oublier cette recommandation, c'est risquer d'augmenter encore la confusion qui existe si malheureusement sur toute la question des *Strophanthus* et des strophanthines, question que nous nous sommes efforcés d'exposer le plus clairement possible. A. GORIS. CH. VISCHNIAC.

VARIÉTÉS

La culture et le commerce du gingembre.

Le gingembre, indigène des Indes orientales, est maintenant cultivé dans de nombreuses régions tropicales, et surtout dans les Antilles et à Sierra-Leone. Un sol sablonneux, ne renfermant pas plus de 20 °/₀ d'argile, est celui qui convient le mieux à sa culture. Comme engrais, un mélange composé de marne, de 10 °/₀ de phosphates solubles, de 10 °/₀ d'ammoniaque et de 10 °/₀ de sels de potasse et employé à la dose de une tonne par acre (acre = 40 ares 46), a donné à la Jamaïque les meilleurs résultats. On reproduit le gingembre à la façon des pommes de terre, au moyen de portions de rhizome pourvues d'un « œil », et aussi saines que possible. Si l'on a des doutes à cet égard, il faut tremper les rhizomes pendant une demi-heure dans la bouillie bordelaise

©BIU Santé

pour détruire les spores et les filaments mycéliens qui peuvent exister. Le sol doit être maintenu propre et humide, mais un excès d'humidité est nuisible et susceptible de provoquer la pourriture du rhizome.

Une fois arrachés, les rhizomes sont privés de leurs petites racines, soigneusement lavés et pelés. A la Jamaïque, pour obtenir un produit plus blanc, on additionne l'eau de lavage d'une petite proportion d'un lait de chaux. Après lavage, on fait sécher les rhizomes au soleil, le mieux possible, pour éviter le développement des moisissures. Cette dernière opération sera généralement de six à huit jours.

Dans quelques régions de l'Inde, les rhizomes une fois décortiqués sont blanchis en les secouant pendant quelques instants dans l'eau de chaux, et en les exposant, une fois secs, aux vapeurs de soufre dans une chambre spéciale. D'après leur couleur et leur poids, les rhizomes sont ensuite répartis en quatre ou cinq catégories. Beaucoup de gingembre du Cochin (Inde) vient dans le commerce sans être décortiqué, mais les meilleures qualités sont privées de leur écorce et atteignent, dans le Royaume-Uni, des prix parfois supérieurs à ceux du gingembre de la Jamaïque. A Londres, en février dernier, ce dernier valait de 62 schel. 6 pence à 67 schel. 6 deniers, soit de 78 à 84 francs le cwt (cwt = 50 K^{os} 80), tandis que la meilleure qualité du Cochin atteignait 100 à 106 francs (*Bull. of the Imp. Institute*, **10**, 1912, 112-120).

La production varie de 1.500 à 3.000 livres (livre = 454 gr.) de gingembre sec par acre, mais elle peut être beaucoup augmentée par une culture soignée et l'emploi d'engrais appropriés.

Le gingembre utilisé en Europe et en Amérique vient des Antilles, de l'Inde, de Java, du Japon et de Sierra-Leone. Au Japon, on cultive maintenant et on prépare du gingembre de même qualité que ceux de la Jamaïque et du Cochin.

De Sierra-Leone, les exportations ont atteint, en 1910, 21.860 cwt (cwt = 50 K^{os} 30), contre 11.584 cwt en 1906. La valeur moyenne du cwt, en 1910, était de 1,52 livre sterling (liv. st. = 25 fr. 25). Les exportations de la Jamaïque se sont élevées, pour 1910, à 29.996 cwt, d'une valeur moyenne de 1,8 livre sterling. Celles de l'Inde ont atteint 65.544 cwt, la valeur moyenne du cwt s'élevant à 1,64 livre sterling.

En 1911, la quantité de gingembre importée dans le Royaume-Uni a été de 69.989 cwt, d'une valeur de 156.656 livres sterling. La plus grande partie venait de l'Inde, des Antilles et du Japon. La Sierra-Leone en importe très peu (3.832 cwt en 1910, sur une importation totale de 42.939 cwt).

P. GUÉRIN.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX. — THÈSES

Stations de France et stations d'Allemagne. (Étude comparée). — Dr Bardet (G.), président de la section thermale du Congrès des villes d'eaux, 1 vol. in-8° de 140 p. — O. Doin et fils, Paris, 1912. — Cet ouvrage est la deuxième série des notes hydrologiques publiées par M. Bardet. Dans la première, intitulée *Aux stations d'Allemagne et de Bohême*, M. Bardet a décrit le mouvement des villes d'eaux allemandes et montré le développement considérable atteint par elles dans les trente dernières années. Dans le volume actuel, il étudie comparativement, d'une part, les caractéristiques des plages et des stations climatiques, et, d'autre part, la valeur des sources des deux pays. La comparaison démontre que la France se trouve dans des conditions véritablement privilégiées.

Il n'est pas nécessaire d'y aller voir, pour croire que l'ensemble de notre littoral, de la Belgique à l'ouest de l'Espagne, et de l'est de l'Espagne à l'Italie, ne soit infiniment plus étendu, plus varié et plus doux que les côtes de la mer du Nord et de la Baltique; la description que M. Bardet nous fait des mœurs balnéaires allemandes, des distinctions de castes qui y règnent, etc., suffirait d'ailleurs à nous ôter l'envie de fréquenter des endroits si idéalement ennuyeux que les plages allemandes.

Tandis que l'Allemagne ne jouit guère que du climat continental, notre pays, des bords de la Manche à la Méditerranée, de l'Océan aux plateaux de l'Est et du Centre, des plaines aux montagnes aux neiges éternelles, offre à lui seul tous les climats d'Europe : tempéré, méridional, montagneux, maritime, vosgien.

Enfin, l'immense variété de nos eaux minérales permet les applications thérapeutiques les plus spéciales.

Il ne suffirait donc que d'un peu de peine, de bonne volonté et de discipline pour que, par ses stations balnéaires, climatiques ou hydrominérales, la France occupât réellement la première place, celle que sa situation géographique, sa topographie et ses ressources en eaux minérales lui assignent.

Voilà la thèse que défend M. Bardet et l'on ne peut que s'associer à ses efforts, dont le but est de nous faire profiter des avantages naturels de notre pays et même d'y attirer des étrangers, grâce à une organisation méthodique et rationnelle des cures balnéaires, climatiques ou hydrominérales dont les Allemands nous fournissent l'exemple. Ajoutons : Heureux, si nous n'avions que cet exemple à leur envier. M. D.

Mitlacher (W.) et Tunmann (O.). — **Pharmakognostische Rundschau über das Jahr 1911.** Revue de Pharmacognosie pour l'année 1911. 1 vol., 272 p., édité par la *Pharmazeutische Post* (Dr Hans Heger), Vienne, Pestalozzigasse 6. Prix : 8 fr. — Cette publication annuelle (le premier tome

©BIU Santé

a paru l'année dernière et a été annoncé dans ce Bulletin) renferme l'analyse de tous les travaux qui, parus au cours de l'année 1911, se rattachent à la Pharmacognosie. Le plan du livre est le même que celui du précédent. Il comprend une première partie (50 p.) portant sur des faits biographiques et historiques, sur des généralités relatives à la culture, la production, la structure, la composition chimique des drogues; une seconde partie (200 p.) où les travaux relatifs aux drogues végétales sont rangés dans l'ordre de la classification botanique; en annexe figurent les drogues d'origine animale.

Les auteurs insistent dans une courte introduction sur l'utilité de l'œuvre qu'ils ont entreprise dans l'intérêt de la pharmacognosie, et demandent à tous les intéressés de leur adresser tirages à part de travaux et ouvrages se rapportant à cette partie de la science. M. J.

CAMUS (L.) et GLEY (E.). — **Recherches sur l'action physiologique des ichtyotoxines. Contribution à l'étude de l'immunité.** 1 vol., 232 p., Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1912. — Les auteurs ont réuni dans ce volume, pour en faire apparaître la suite logique et conséquemment l'unité, un ensemble d'études expérimentales entreprises à différents intervalles de 1898 à 1912, et éparses dans des recueils divers. Toutes ces études ont trait aux ichthyotoxines. C'est le nom que l'on donne aux substances qui provoquent les accidents toxiques manifestés chez les animaux par l'injection du sérum de divers poissons et particulièrement de celui des Murénides, anguilles, murènes, congres.

La toxicité du sérum d'anguille fut établie dès 1888 par A. Mosso. En 1898, Gley et Camus ont découvert l'action hémolytique de ce sérum et montré qu'il est possible d'immuniser les animaux contre cette action. Ils ont donc en somme donné le premier exemple d'une anticytotoxine ou anticytolysine. Les auteurs ont exécuté ou inspiré des séries de travaux qui ont eu pour but : 1° d'établir le mécanisme de l'immunité acquise, — immunité de nature essentiellement humorale par opposition avec l'immunité naturelle, d'ordre cytologique —; 2° d'expliquer les phénomènes physiologiques qui accompagnent l'intoxication par l'ichthyotoxine — telle la perte de poids que subissent les animaux, perte qui est en relation avec l'exhalation de vapeur d'eau, comme l'a montré notre confrère, pharmacien et ancien interne, le Dr J. Serin; — 3° de déterminer enfin le processus de l'action hémolytique du sérum d'anguille — processus qui serait plus simple que celui qui préside, selon les conceptions de Bordet et d'Ehrlich, aux actions hémolytiques en général : l'agent hémolytique du sérum d'anguille serait unique, non dédoublable en deux facteurs ; ce serait une hémolysine directe.

L'importance du problème de l'immunité justifie assurément la réunion de toutes ces publications en un même livre; leur groupement en fait mieux ressortir la portée et l'intérêt. M. J.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique. — Analyse des produits physiologiques.

Sur la toxicité de l'oronge ciguë (*Amanita phalloïdes* Fr.). RADAIS et SARTORY. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 26, p. 1527. — L'oronge ciguë conserve son pouvoir toxique après avoir subi une température supérieure à 100°; la toxicité n'est pas atténuée au bout d'un an pour le champignon desséché et subsiste encore après dix années. Le poison est fortement retenu par la trame fongique, même après coction dans l'eau à 100°.

Il est donc imprudent de répandre dans le public la notion inexacte que tous les champignons peuvent être rendus inoffensifs par un traitement à l'eau bouillante suivi de lavages à l'eau froide. M. D.

I. **Action de l'émulsine sur la salicine en milieu alcoolique.** BOURQUELOT (E.) et BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 15, p. 944. — II. **Action de l'émulsine sur la gentiopicrine en solution dans divers liquides organiques neutres.** *Ibid.*, n° 19, p. 1259. — III. **Sur une action synthétisante de l'émulsine.** *Ibid.*, n° 21, p. 1375. — IV. **De l'action synthétisante et de l'action hydrolysante de l'émulsine en milieu alcoolique.** *Ibid.*, n° 25, p. 1737. — V. **Synthèses de glucosides d'alcools à l'aide de l'émulsine : méthyl-, éthyl- et propylglucosides** β. *Ibid.*, **155**, n° 1, p. 86.

Dans une note antérieure (*Journ. Pharm. et Chim.* [7], **4**, p. 385, 1911), les auteurs avaient montré que la gentiopicrine est encore hydrolysée par l'émulsine, quoique dans de faibles proportions, dans de l'alcool à 95°. Ils établissent dans la note I que l'hydrolyse de la salicine en milieu alcoolique est d'autant plus avancée que le milieu est plus aqueux, sans être jamais complète. Ainsi, dans l'alcool à 80°, au bout de quinze jours où elle ne progresse plus, l'hydrolyse atteindrait 53,6 °/₀; dans l'eau, elle ne dépasserait pas 95 °/₀. On arrive à une sorte d'état d'équilibre qui ne peut être dépassé.

Dans un certain nombre de ces expériences, le ferment n'est pas dissous par le liquide hydroalcoolique. La réaction fermentaire est donc une action de contact et doit pouvoir s'exercer dans des liquides neutres, autres que l'eau et l'alcool. C'est ce que démontre la note II. Ainsi, dans l'acétone à 40 °/₀ d'eau, la réaction d'hydrolyse de la gentiopicrine va jusqu'au bout, tandis que pour de l'acétone à 30, 20 et 10 °/₀ d'eau, elle est de moins en moins forte, pour devenir nulle si l'acétone est anhydre. L'emploi de l'éther acétique conduit à des résultats similaires.

On a vérifié que l'émulsine ne se dissolvait pas, pour les plus grandes concentrations de l'acétone ou de l'éther acétique, bien qu'elle agisse sur le glucoside.

Dans la note III, MM. BOURQUELOT et BRIDEL exposent, qu'ayant supposé l'arrêt de l'hydrolyse de la salicine dans les expériences de la note I, comme pouvant être déterminé par la limitation et la réversibilité de la réaction, ils ont cherché à mettre en évidence la réaction inverse de l'hydrolyse, c'est-à-dire la synthèse de la salicine par la saligénine et le glucose en milieu hydro-alcoolique. En mettant ces corps dans de l'alcool à 85° en présence d'émulsine, ils ont effectivement obtenu un changement du système, mais ce qui a été extrait a été non pas de la salicine, mais de l'éthylglucose β.

D'où l'on peut conclure que si l'émulsine n'a pas réuni la saligénine au glucose, son action synthétisante s'est pourtant fait sentir sur l'alcool

©BIU Santé

employé comme solvant : d'après les résultats obtenus, 75 °/₀ du glucose se seraient combinés à l'alcool.

Il y avait lieu de penser que la présence de la saligénine n'était nullement nécessaire pour la manifestation de cette action synthétisante. C'est ce dont les auteurs se sont assurés, et dans la IVe note ils exposent comment on doit procéder : on agite à la machine de l'émulsine avec une solution à 1 °/₀ de glucose dans l'alcool à 85°; après une dizaine de jours, il s'est formé environ 75 °/₀ d'éthylglucose β. Subsidiairement, ils donnent de la réaction étudiée dans la note I l'explication suivante : en réalité, l'hydrolyse de la salicine est totale ou presque, mais l'alcool s'empare bientôt du glucose pour s'y combiner. Dans le même milieu, l'émulsine accomplit donc une hydrolyse et une synthèse.

On peut de même se servir d'alcool méthylique, d'alcool propylique pour obtenir le méthylglucoside β et le propylglucoside β. C'est l'objet de la Ve note.

Ces glucosides ont les propriétés suivantes :

Méthylglucoside β. $C^6H^{11}O^5.OCH^3$	102-104°	— 32°06
Ethylglucoside β. $C^6H^{11}O^5.OC^2H^5$.	73°	— 33°38
Propylglucoside β. $C^6H^{11}O^5.OC^3H^7$.		— 34°9

L'éthyl- et le propylglucoside n'avaient pas encore été obtenus cristallisés.

Rappelons enfin que l'union avec élimination d'eau des alcools et du glucose se réalise sous l'influence de quelques millièmes d'acide chlorhydrique, mais elle donne naissance à deux isomères à la fois, l'un α, dextrogyre, et l'autre β, lévogyre, difficile à séparer du premier qui domine; l'émulsine ne fournit que les isomères β, qu'elle hydrolyse d'ailleurs très rapidement en solution aqueuse. M. D.

Action de l'eau oxygénée sur la caséification du lait par les ferments protéolytiques végétaux et animaux. Gerber (C.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 881. — L'action de H^2O^2 est variable avec le type de présure envisagé. Elle est retardatrice avec les présures type Vasconcelle (présures exclusives de lait bouilli), nulle avec les présures type Broussonetia (présures exclusives de lait cru), légèrement retardatrice à doses moyennes avec les présures type Phalloïde (coagulant mieux le lait cru que le lait bouilli), indifférente à doses moyennes, légèrement retardatrice à doses élevées avec les présures type Amadouvier (coagulant mieux le lait bouilli que le lait cru). M. J.

Action de doses faibles d'eau oxygénée sur la saccharification de l'empois d'amidon et de la solution d'amidon soluble Fernbach-Wolff, par quelques ferments amylolytiques végétaux et animaux. Gerber (C.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 946. — L'eau oxygénée retarde considérablement la saccharification de l'empois d'amidon et de l'amidon soluble par l'amylase du figuier; le retard est dû en fait à une destruction de la diastase; les amylases du Broussonetia et de la pancréatine Merck sont plus résistantes. M. J.

Influence des éléments halogènes sur les actions diastasiques présurantes et amylolytiques. Gerber (C.). *Soc. Biol.*, Marseille, 1912, **72**, p. 1112, 1114, 1116. M. J.

Action des acides aminés sur la saccharification de l'amidon par le suc pancréatique. Terroine (Em.) et Weill (Jeanne). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 542. — Les acides aminés accélèrent à très faibles doses, la saccharification de l'amidon par le suc pancréatique. M. J.

Inactivation de l'amylase du malt par la dialyse électrique. Activation par les électrolytes. Lisbonne (M.) et Vulquin (E.). *Soc. Biol.*,

©BIU Santé

1912, **72**, p. 936. — Pas plus que les amylases salivaire ou pancréatique, l'amylase du malt ne saurait exercer son activité diastasique en l'absence rigoureuse d'électrolytes. Les divergences antérieurement observées dans le mode de fonctionnement des amylases suivant leur origine animale ou végétale, loin de tenir à la nature même du ferment, sont explicables par l'imparfaite déminéralisation des diastases et ne peuvent, par conséquent, être invoquées à titre de caractère différentiel entre elles. M. J.

Le rôle de la catalase dans les plantes. Zur Kenntniss der Rolle der Katalase in den Pflanzen. Zaleski (W.) et Rosenberg (A.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **33**, p. 1. — On peut mesurer l'action de la catalase en la faisant agir sur l'eau oxygénée et déterminant la pression due au gaz dégagé. Les plantes fraîches sont plus actives qu'après dessiccation; l'activité diminue lorsqu'on les traite par l'éther et l'acétone, elle est supprimée si on emploie l'alcool ordinaire et surtout l'alcool méthylique. Les acides empêchent, les alcalis favorisent. Il semble y avoir une relation entre la quantité de catalase trouvée et la quantité de gaz carbonique dégagée, ce qui indiquerait qu'elle joue un rôle dans les phénomènes d'oxydation. Th.

L'action empêchante des sels minéraux sur la catalase. Favre (W.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **33**, p. 32. — L'auteur a mesuré l'action empêchante des chlorures et sulfates de Na, K, Mg, Cu, Fe (minimum), Mn, sur la catalase du sang; les sulfates paraissent un peu moins actifs que les chlorures, à concentration moléculaire égale. Th.

Action des poisons sur la catalase et la pseudo-peroxydase du sang. Duncker (F.) et Jodlbauer (A.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **33**, p. 253. — Les auteurs mesurent la quantité de catalase par celle d'eau oxygénée décomposée en un temps donné, et la quantité de pseudo-peroxydase par le gaz carbonique dégagé lorsqu'on fait agir le sang sur le pyrogallol, en présence d'oxygène. Ils trouvent que l'acide cyanhydrique n'agit pas sur la catalase et diminue seulement un peu la peroxydase. Chez les animaux mal nourris, l'arsenic, à dose non toxique, produit une augmentation de la catalase qui atteint 22 °/₀. A dose toxique, il diminue la quantité de catalase. L'hydrogène arsénié diminue beaucoup la catalase et les autres diastases, en diminuant le nombre des globules rouges. Il en est de même du phosphore et de l'hydrate de chloral. D'une façon générale, la peroxydase suit les variations de l'hémoglobine, ce qui prouve, d'après les auteurs, que le sang ne contient pas une véritable peroxydase, mais qu'il s'agit simplement d'une réaction de l'hématine. Th.

Le dosage de la diastase dans les organes. Schirokauer (K.) et Wilenko (G.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **33**, p. 275. — Les organes débarrassés de sang et essuyés sont broyés avec le double de leur poids de sable fin, puis délayés dans trois parties d'eau physiologique à 0 gr. 85 °/₀ de sel marin. On agite pendant une heure, on décante et on centrifuge. Le dosage est fait d'après la méthode de Wohlgemuth; la quantité d'amylase trouvée est rapportée à 1 gr. d'organe frais. La quantité de diastase est assez faible dans le foie riche en glycogène, élevée dans le muscle qui en contient peu. La quantité trouvée dans le rein est intermédiaire. Th.

Action des diastases de l'estomac, du pancréas et de l'intestin sur la gélatine. Minami (D.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **34**, p. 248. — Sous l'action de la pepsine chlorhydrique ou de l'extrait de muqueuse intestinale, la gélatine ne subit qu'une légère hydrolyse. L'extrait de pancréas est beaucoup plus actif et brise rapidement les liaisons des peptides. Ceux qui

©BIU Santé

sont mis en liberté ne paraissent pas précipitables par le tanin. Parmi les produits cristallisables solubles dans l'alcool étendu, on ne trouve que de petites quantités de leucine et de proline, mais pas de glycocolle. Ce dernier fait montre que la *gélatinase* du pancréas est différente de celle du *B. prodigiosus* qui fournit du glycocolle. TH.

Action des acides sur la phénolase (laccase). BACH (A.) et SBARSKY (B.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **34**, p. 473. — Les auteurs ont préparé la laccase de *Lactarius vellereus* par précipitation du suc au moyen d'alcool, et étudié son action sur le pyrogallol. Ils trouvent que de petites quantités d'acide favorisent la formation de purpurogalline, des quantités de plus en plus grandes exerçant une action empêchante. Pour eux, la dose empêchante est très élevée, ce qui est en contradiction avec la théorie proposée par G. BERTRAND. TH.

Influence de la trypsine sur la germination et la croissance des plantes. Ueber den Einfluss der Trypsinfermente auf das Keimen und Wachstum der Pflanzen. STRUJEV (N.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, **50**, n° 29, p. 433 et 30, p. 452. — L'auteur a cultivé dans des tubes stérilisés des graines en présence de trypsine et des témoins sans trypsine ou après destruction du ferment par la chaleur. Il a constaté une action favorisante très nette de la trypsine qui lui a permis d'obtenir, dans un même temps, des plantes trois et quatre fois plus grandes qu'en l'absence de ce ferment. A. L.

Sur la composition minérale du suc pancréatique de chien et de vache. FROUIN (ALB.) et GÉRARD (P.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 98. — Tableaux analytiques donnant la teneur en Cl, S, P, K, Na, Ca, Mg de sucs pancréatiques recueillis dans de bonnes conditions physiologiques. Les chiffres se rapprochent beaucoup de ceux qui ont été publiés par SCHMIDT. M. J.

Variations du potassium et du sodium dans la sécrétion gastrique. FROUIN (ALB.) et GÉRARD (C.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 340. — Les métaux alcalins ou alcalino-terreux du suc gastrique ne varient sensiblement pas, quelle que soit la nature du chlorure introduit dans l'alimentation. Le sodium est le métal le plus abondant du suc gastrique; le potassium augmente quand le sodium diminue. M. J.

Action du vanadate de soude et des terres rares sur le développement du bacille pyocyanique et la production de ses pigments. FROUIN (ALB.) et LEDEBT (Mlle S.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 981. — Le vanadate de soude favorise le développement du bacille pyocyanique et s'oppose à l'apparition du pigment; les sels de terres rares favorisent l'apparition du pigment, s'ils sont employés à petites doses, et agissent comme antiseptiques s'ils sont employés à des doses supérieures à 1 gr. par litre. M. J.

Action des sels de vanadium et de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux. FROUIN (ALB.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 1034. — Les sels de vanadium augmentent considérablement la récolte du bacille tuberculeux. A petites doses, les sels de cérium, lanthane, néodyme, praséodyme, samarium, favorisent le développement du même bacille. A la dose de 0 gr. 1 °/₀ les sulfates de néodyme et de praséodyme empêchent tout développement du bacille tuberculeux, montrant ainsi une action antiseptique énergique. M. J.

Action agglutinante et antihémolytique des sels de terres rares. FROUIN (ALB.) et LEDEBT (S.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 1038. — Les sels

©BIU Santé

de terres rares se sont montrés agglutinants, à des degrés divers, vis-à-vis de toutes les espèces globulaires essayées; ils ont une action antihémolytique vis-à-vis des sérums préparés; ils n'ont aucune action hémolytique vis-à-vis des sérums normaux. M. J.

Contribution à la physiologie de l'intestin. Contributo alla fisiologia dell' intestino (*suite*). Lombroso (Ugo). *Archiv di Farm. Sperim.*, **13**, février 1912, p. 97-122. — Le suc intestinal du chien se montre incapable de scinder d'une manière appréciable les protéides autres que la gliadine, la zéine et l'élastine; en présence de sels calciques, il provoque, mais d'une manière assez restreinte, la formation d'acides amidés aux dépens de l'albumine d'œuf non coagulée. On obtient toujours une action éreptique intense; l'action du suc sur les peptones de Witte produit une forte proportion d'acides aminés. Les sucs intestinaux les plus actifs sont ceux qui ont été sécrétés sous l'influence de stimulants mécaniques ou d'acide oléique dissous dans la bile; ceux obtenus par l'acide chlorhydrique au vingtième ou à la suite d'une injection de pilocarpine ont une activité moindre.

Mais toutes les sécrétions obtenues ainsi par l'excitation de l'intestin renferment relativement peu de kinase; elles ne sont pas susceptibles d'élever le pouvoir tryptique du suc pancréatique au même degré que la sécrétion spontanée obtenue dans l'intestin de Pawlow.

Le suc intestinal possède un pouvoir amylolytique marqué, plus intense dans la sécrétion provoquée par la pilocarpine.

L'action de ce liquide varie avec la nature de l'amidon soumis à l'hydrolyse; c'est ainsi que celui du maïs peut donner, en un même temps, quatre fois plus de sucre que l'amidon du blé. Une telle disproportion, que l'on n'observe avec aucun autre liquide amylolytique, semble attribuable aux différences de structure moléculaire de chaque amidon considéré.

L'action du suc intestinal sur les disaccharides permet d'y déceler une invertase, plus active lorsque le liquide a été obtenu par excitation mécanique. Le maltose est très faiblement attaqué, même au bout de vingt-quatre heures. Le lactose est inaltéré, soit qu'on fasse agir le produit de sécrétion, soit qu'on s'adresse à l'extrait de muqueuse intestinale; dans quelques cas seulement, l'association des deux sucs intestinal et pancréatique a permis de constater l'hydrolyse de ce sucre. Les injections parentériques de lactose ne réussissent pas à modifier d'une manière constante et continue l'activité du suc intestinal vis-à-vis du lactose. Dans un seul cas (vingt-quatre heures après une injection sous-cutanée de lactose) le liquide sécrété sous l'influence d'une excitation mécanique s'est montré actif vis-à-vis de ce sucre; mais ce pouvoir hydrolysant disparut, malgré une répétition de piqûres de lactose pendant dix jours consécutifs. F. Guéguen.

Influence de la nature de l'alimentation sur la richesse en lipase du suc pancréatique. Sulla lipasi del secreto pancreatico raccolto dopo svariate alimentazioni. Bompiani (Roberto). *Arch. di Farm. Sperim.*, **13**, 5 mars 1912, p. 216. — L'activité lipasique est à peu près indépendante de la nature de l'alimentation. Bien plus importantes sont les différences observées à cet égard entre les sucs pancréatiques de plusieurs Chiens et même entre les sucs obtenus du même animal à divers moments. En général, la sécrétion lipolytique est un peu plus active après l'ingestion de pain qu'après l'absorption de lait. F. G.

Sur l'amylase du suc pancréatique recueilli sous l'influence de divers régimes alimentaires. Sull' amilasi del secreto pancreatico raccolto dopo differenti alimentazioni. Rinaldini (Th.). *Arch. di Farm. Spe-*

©BIU Santé

rim., 6 mars 1912, **13**, p. 241-52. — Les variations du régime alimentaire n'influent pas sur l'activité du suc pancréatique. F. G.

Action du foie sur l'acide parabanique. Sarvonat (F.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 1667. — Le foie vivant est capable de transformer l'acide parabanique en donnant naissance à de l'acide oxalique. M. J.

Destruction des acides dérivés des hydrates de carbone dans le foie. Wirth (J.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **33**, p. 49. — Lorsqu'on fait passer à travers un foie une circulation artificielle de sang contenant des acides gluconique et saccharique en même temps que des acides isovalérique et caproique, la quantité d'acétone fournie par ces derniers acides se trouve augmentée ; on peut en conclure que les acides gluconique et saccharique sont eux-mêmes producteurs d'acétone et c'est ce que l'expérience vérifie. Il en est de même de l'acide mucique. Th.

Au sujet du dédoublement des différents sucres. Jolles (A.). *Zeit. d. allg. Ost. Apot. Ver.*, 1911, p. 497. — Les sucres dans l'organisme sont dédoublés sous des influences diverses : légère alcalinité ou acidité des sécrétions acides ; tissus dans lesquels ils se trouvent ; actions des ferments oxydants, peroxydases, catalases. Le glycogène, qui ne comprend pas dans sa formule de fonctions aldéhydiques libres les plus attaquables, est une forme de résistance des sucres contre l'action des alcalis. J. G.

Détermination de l'acidité urinaire. Grimbert (L.) et Morel (J.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 179. — Le dosage de l'acidité urinaire en présence de phtaléine compte quelques causes d'erreur : les sels ammoniacaux retardent l'apparition du virage final et les sels de chaux augmentent l'acidité par suite vraisemblablement d'une réaction analogue à celle-ci : $2\,PO^4NaH^2 + 3\,CaCl^2 = (PO^4)^2Ca^3 + 2\,NaCl + 4\,HCl$. On peut remédier à la première erreur en faisant suivre le titrage à la phtaléine d'un dosage d'ammoniaque par le procédé Ronchèse au formol. Le nombre de centimètres cubes de soude versé dans cette seconde opération, divisé par 3, donnera le nombre de *dixièmes de centimètre cube* qu'il faudra retrancher du premier résultat pour corriger l'effet retardateur des sels ammoniacaux. En se débarrassant d'autre part des sels de calcium par addition d'oxalate de potassium, on fera disparaître la seconde cause d'erreur, et le chiffre ainsi corrigé correspondra à l'acidité réelle telle qu'elle serait déduite par le calcul de l'acidité absolue. En faisant suivre cette détermination du dosage de P^2O^5 par les méthodes ordinaires, on pourra déterminer, tout comme avec les procédés Maly-Denigès et Jégou, l'*acidité absolue*, l'*acidité phosphatique* et l'*acidité organique*. Suivent des données analytiques relatives à diverses urines. M. J.

Réaction particulière des urines de femmes atteintes de vomissements gravidiques incoërcibles. Le Lorier (V.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 443. — L'auteur y a trouvé, de façon inconstante, de l'acétone ; par contre, ces urines donnent, avec $FeCl^3$, la coloration Porto, que donnent les urines de diabétique, et attribuée à l'acide acétylacétique. M. J.

Recherche et caractérisation de la globine dans les urines. Robert (H.) et Parisot (J.). *Soc. Biol.*, Nancy, 1912, **72**, p. 944. — Dans certains cas, la globine, constituant protéinique de l'hémoglobine, peut apparaître dans les urines. Les procédés suivants permettront de la caractériser : *chaleur* : trouble ou précipité ; d'après Derrien, la globine pourrait être cependant thermosoluble ; *acide acétique* : redissout le précipité produit par la chaleur. Coagulation et acétosolubilité sont influencées par la quantité de chlorure de sodium contenue dans l'urine. *Acide nitrique* : 1/10 de cet acide

©BIU Santé

fait disparaître le précipité produit par la chaleur; le précipité reparaît par refroidissement. Réaction de HELLER positive, réaction également positive avec l'acide citrique. *Phosphate de soude* : louche net, mais faible. On peut isoler la globine en la précipitant par l'alcool, puis, la redissolvant dans l'eau légèrement acidulée par $C^2H^4O^2$, on réalise à nouveau les réactions précédentes et, en outre, la réaction à l'ammoniaque qui précipite la globine.

M. J.

Influence d'un excès de chlorure de sodium sur la nutrition et sur l'élimination rénale. DESGREZ (A.) et GUENDE (Mlle). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **154**, n° 15, p. 939. — Un excès de chlorure de sodium, ajouté sans excès d'eau à l'alimentation, diminue la qualité et la quantité de l'élaboration azotée. Si l'excès de sel est accompagné d'un excès d'eau, l'élaboration est augmentée comme quantité, mais toujours amoindrie dans sa qualité. Il semble donc bien que, dans tous les cas, un excès de chlorure de sodium diminue la qualité des processus de désassimilation. M. D.

Contribution à l'étude de substances indialysables urinaires. LABBÉ (H.) et VITRY (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 19, p. 1189. — Il y aurait, par vingt-quatre heures, de 1 gr. 50 à 2 gr. de substances indialysables urinaires. Ces substances sont acides et fortement azotées; elles se rapprochent des polypeptides. M. D.

Substances indialysables urinaires éliminées au cours des états diabétiques. LABBÉ (H.) et VITRY (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 21, p. 1373. — Dans l'état diabétique, on observe, notamment, que l'indialysable est en moyenne trois fois plus élevé que celui qui est éliminé par les sujets sains; il peut atteindre 7 à 8 gr. par vingt-quatre heures. M. D.

Le travail musculaire et son action cétogène. PRETI (L.). *Biochem. Zeit.*, 1911. **32**, p. 231. — Après un travail musculaire, on observe une augmentation de l'acétone et des corps acétoniques dans l'urine, chez l'homme comme chez le chien. TH.

Le dosage du phénol et du p-crésol dans l'urine. SIEGFRIED (M.) et ZIMMERMANN (R.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **34**, p. 462. — Après avoir essayé diverses méthodes, les auteurs se sont arrêtés au mode opératoire suivant : l'urine est alcalinisée par la soude, puis évaporée à 1/5 de son volume sur le B. M. On acidule par SO^4H^2, et on distille dans un courant de vapeur, le liquide distillé est alcalinisé par CO^3Na^2, puis distillé de nouveau dans un courant de CO^2. On sépare les phénols des matières réductrices; le phénol et le crésol sont alors dosés par la méthode déjà indiquée (au moyen du brome). La moyenne d'un certain nombre d'analyses montre qu'il y a par litre d'urine environ 0,0173 de p-crésol et 0,0124 de phénol, soit 58 °/₀ de crésol dans le mélange. TH.

Contribution à l'étude du métabolisme des protéines chez le fœtus. Distribution de l'azote dans l'urine maternelle et dans les liquides fœtaux pendant toute la durée de la grossesse. LINDSAY (D. E.). *Bio-Chem. Journ.*, 1911, **6**, 1 part, p. 79-100. — Il y a un accroissement du total de l'azote non protéique dans les liquides fœtaux pendant la première moitié de la grossesse. Mais le total de l'azote par unité de poids du fœtus décroît régulièrement.

Les liquides fœtaux contiennent les constituants ordinaires de l'urine des adultes (urée, allantoïne, acides monoaminés, créatine, créatinine), et en outre une petite quantité d'azote sous la forme de polypeptides, d'acides

©BIU Santé

diaminés et d'autres composés inexistants dans l'urine des adultes et dont la nature n'a pas été clairement élucidée.

Pendant la durée de la grossesse, on observe une décroissance continue de la proportion d'urée avec une augmentation croissante de la proportion d'allantoïne et d'acides aminés.

L'augmentation de l'allantoïne démontre que le métabolisme nucléaire est plus actif chez le fœtus que chez l'adulte. P.-J. T.

Sur un nouvel instrument de précision pour la mesure des sédiments. Ueber einen neuen Zentrifugier- Sediment- Präzisions- Messer- Strzyzowski (C.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, **50**, n° 33, p. 497. — L'auteur décrit un tube gradué pour centrifugeuse, dont la partie inférieure, rétrécie, est divisée en centièmes de centimètre cube, et entourée d'une gaine de métal qui protège l'appareil. A. L.

Nouveau procédé de dosage, dans le sérum, de l'azote libérable par l'hypobromite de sodium. Moog (R.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 386. — On précipite à froid, dans 10 cm³ de sérum, les matières protéiques, à l'aide d'un égal volume d'acide trichloroacétique à 20 °/₀. On filtre et on dose l'urée dans une quantité connue du liquide filtré convenablement neutralisé. On peut négliger la petite erreur due au volume du précipité des matières protéiques. M. J.

Différenciation chimique et biologique des trois albuminoïdes du lait de vache et du lait de femme. Bauer (J.) et Engel (St.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **31**, p. 46-64. — Le lait longtemps refroidi dans la glace et additionné d'acide acétique laisse déposer la caséine; la globuline et l'albumine sont séparées du liquide restant par précipitation saline. Ces deux dernières peuvent être reconnues facilement par la méthode de fixation du complément; la globuline est un meilleur anticorps que l'albumine. La globuline semble plus proche de la caséine que l'albumine; cependant, la globuline et l'albumine sont plus près l'une de l'autre que de la caséine. Les albuminoïdes du colostrum sont semblables à ceux du lait et ne peuvent en être différenciés par les méthodes biologiques; il en est de même pour l'albumine et la globuline du sérum. Il y a beaucoup de similitude entre les albuminoïdes du lait de femme et ceux du lait de vache. Th.

Sur le dosage du lactose dans le lait de femme. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 97. — Après coagulation par un métasphosphate alcalin en présence d'acide acétique ou chlorhydrique, le lait de femme donne un sérum difficile à filtrer. En ajoutant une liqueur albumineuse, la filtration se fait mieux. A. G.

A propos du réactif de Kastle-Meyer. Delézenne et Benoit. *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 137. — On a vivement reproché dans ces derniers temps au réactif de Kastle-Meyer à la phénolphtaline son défaut de sensibilité et sa non-spécificité. Sartory avait récemment écrit que de nombreux sels alcalins ou alcalino-terreux donnent, comme le sang, la réaction de Kastle-Meyer. Les auteurs établissent l'inexactitude de ce dernier fait. Celui-ci ne se produit que lorsqu'on fait usage d'un réactif phtalinique altéré par le temps et renfermant de la phtaléine du phénol.

Si la phénolphtaline n'est pas, comme du reste tous les réactifs chimiques du sang, rigoureusement spécifique de l'hémoglobine, elle n'en constitue pas moins un réactif suffisamment sensible et tout aussi spécifique que la teinture de gaïac ou la benzidine. M. J.

©BIU Santé

Pharmacognosie.

Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. Medicinal plants of North America : *Helianthemum canadense* (L.) L. C. Rich. Holm (Th.). *Merk's Report*, 1912, **21**, p. 38-41, 17 fig. — Cette Cistacée, à laquelle on attribue des propriétés toniques et astringentes, et qui était autrefois utilisée dans la scrofule, la diarrhée, la syphilis, et aussi en gargarismes dans la scarlatine, habite les endroits secs et sablonneux, du Massachusetts à la Caroline du Nord, au Michigan et à l'Illinois.

Au point de vue anatomique, il y a lieu de noter, dans l'écorce secondaire de la racine, la présence de volumineuses cellules scléreuses, dirigées en tous sens, et, dans la tige, celle de fibres et de cellules scléreuses dans le péricycle. Le liber est également pourvu de fibres. L'épiderme porte des poils étoilés et des poils glanduleux. P. G.

Lycopus virginicus L. Holm (Th.). *Merck's Report*, 1912, **21**, p. 68-70, 13 fig. — Fréquente dans les bois ombragés et humides, du Labrador à la Floride, au Missouri, à l'Orégon et à la Colombie britannique, cette Labiée, connue communément sous les noms de *bugle-weed*, *water-bugle*, *bugle-wort*, *Gypsy weed*, etc., est employée maintenant comme narcotique et astringente. On l'utilisait autrefois contre la diarrhée et la dysenterie. On lui attribue aussi des propriétés analogues à celles de la digitale, d'où son emploi dans les maladies de cœur.

La plante ne contient aucune particularité anatomique digne de remarque, mais elle procure à l'auteur l'occasion de résumer à cet égard les principaux caractères de la racine, de la tige et de la famille des Labiées, susceptibles d'être invoqués pour la distinction des genres. P. G.

Epiphegus virginiana Bart. Holm (Th.). *Merck's Report*, 1912, **21**, p. 129-130, 17 fig. — Cette Orobanchée, connue sous les noms de *beech-drops* et de *cancer-root*, est commune dans les bois de hêtre du New-Brunswick à la Floride et au Missouri. A l'état frais, elle possède une saveur amère, nauséeuse, astringente. Employée dans les affections intestinales, elle était aussi considérée autrefois comme efficace dans les cancers ou dans les ulcères de nature cancéreuse.

D'après Rafinesque, cette plante serait la base des poudres de Martin (avec arsenic, soufre, et renoncule) utilisées pour la guérison des cancers. Un sirop de cette Orobanchée, avec celui d'iris, de sanguinaire et de polygonum était employé par les empiriques pour les affections buccales, le cancer de la bouche, la dysenterie, etc.

Au point de vue anatomique, la structure des divers organes concorde avec celle qu'Hovelacque a observée chez les autres Orobanchacées. P. G.

Recherche de la gomme ammoniaque et du galbanum dans l'asa fœtida. The detection of gum ammoniacum and gum galbanum in asa fetida. Sechler (H. M.) et Becker (M.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 4-7. — L'émulsion d'asa fœtida, celle de Galbanum, et des deux gommes-résines mélangées, donnent avec l'hypobromite de soude une coloration vert olive. Avec l'émulsion de gomme ammoniaque il se produit une coloration rouge cerise, et avec l'émulsion d'asa fœtida et de gomme ammoniaque une coloration rouge transitoire quand on ajoute le réactif.

La coloration rouge cerise que donne l'asa fœtida avec la phloroglucine et l'acide chlorhydrique se produit également avec les autres gommes-résines.

©BIU Santé

L'asa fœtida traitée par l'acide sulfurique que l'on neutralise par l'ammoniaque donne une belle fluorescence bleue due à l'ombelliférone que produisent également les autres gommes-résines d'Ombellifères, à l'exception de la gomme ammoniaque.

Ces diverses réactions ne pouvant être mises à profit pour la recherche ou l'identification de ces diverses gommes, les auteurs ont pensé que les caractères, tels que aspect, odeur, indice de réfraction, des huiles obtenues de l'asa fœtida, de la gomme ammoniaque et du galbanum, par distillation pourraient fournir d'utiles indications.

L'huile d'asa fœtida est incolore, celle de gomme ammoniaque jaune foncé et beaucoup plus visqueuse que les autres. L'huile de galbanum est légèrement jaune. En cas de mélange, la couleur varie avec la proportion des gommes-résines soumises à la distillation.

Les huiles de galbanum et d'asa fœtida passent à la distillation à peu près à la même température, mais en cas de mélange avec la gomme ammoniaque la distillation se trouve retardée.

L'indice de réfraction des huiles distillées constitue, en définitive, le caractère le plus sûr. Cet indice est le suivant : asa fœtida, 1.4974; gomme ammoniaque, 1.4765; galbanum, 1.4840; mélange d'asa fœtida et de gomme ammoniaque, 1.4959; mélange d'asa fœtida et de galbanum, 1.4929. D'après les auteurs, une huile fournissant un indice de réfraction inférieur à 1.4960 doit être considérée comme suspecte. P. G.

Note sur les propriétés toxiques du Parthenocissus quinquefolia. A note on the poisonous properties of *Parthenocissus quinquefolia* Warren (L. E.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 51-53. — Cette plante grimpante, mieux connue sous le nom d'*Ampelopsis quinquefolia* Michaux, est très abondante dans l'Amérique du Nord (*American ivy*, *American woodbine*, *five-leaved ivy*, etc.), où ses variétés sont cultivées comme plantes d'ornement, pour la beauté de leur feuillage à l'automne.

Bien que les botanistes et les toxicologistes ne considèrent pas cette plante comme toxique, on lui attribue cependant quelques cas d'empoisonnement. Comme elle ne renferme ni alcaloïdes, ni glucosides, ni saponines, ni toxalbumines, il semble qu'on doive attribuer les accidents que provoque son fruit, à la grande quantité d'acide oxalique qu'il contient à l'état de raphides d'oxalate de calcium. P. G.

La gomme adragante. Sa falsification au moyen d'une autre gomme. Tragacanth. Its sophistication with another gum. Fuller (H. C.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 155-158. — Le *Sterculia urens* serait la source de cette gomme qui serait employée dans les hôpitaux de Bombay pour de la gomme adragante. Il est facile de la distinguer de la gomme adragante pure, surtout lorsqu'elle est entière. A l'état pulvérisé, elle donne avec l'eau une gelée nettement acide au tournesol, sur laquelle la solution d'iode est sans action, alors qu'il y a coloration bleue en présence de gomme adragante. Aussi, en cas de substitution directe, sans addition d'amidon, la falsification est-elle immédiatement mise en évidence. En cas de mélange des deux gommes, le borax sera un réactif précieux qui permettra de déceler la fraude. Alors qu'il donne avec la gomme adragante un mélange crémeux, il fournit, en présence de gomme de *Sterculia*, une mixture gélatineuse qu'on a peine à extraire du flacon qui la contient. P. G.

Digitale : sa culture, sa récolte et sa préparation. Digitalis : Its cultivation, collection and preparation. Newcomb (E. L.). *Am. Journ.*

©BIU Santé

Pharm., 1912, **84**, p. 201-214. — L'auteur relate les diverses opinions qui ont été émises relativement à l'époque à laquelle doivent être récoltées les feuilles de digitale. Selon lui, les variations observées dans l'activité de cette plante seraient dues plutôt à un manque d'uniformité dans les méthodes de récolte, de dessiccation et de conservation, qu'à l'usage de feuilles de la première année. En pratique, ces feuilles doivent être rapidement desséchées et conservées dans des flacons hermétiquement clos, avec une petite quantité de chaux récemment calcinée. P. G.

Quelques variétés de cubèbes. Some varieties of cubebs. SMALL (JAMES). *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4e s., **34**, n° 2535, p. 639. — Etude résumée avec figures des différentes espèces de cubèbes avec leurs caractères distinctifs; on trouve dans ce travail le résultat de l'analyse de cinq poudres de cubèbes du commerce dont quatre étaient grossièrement falsifiées avec des fruits du *Rinœ badak* et la cinquième était un mélange des deux variétés *R. Katæntjar* et *R. tjarœlœk*. E. G.

Une racine de mandragore. Uber eine Mandragoras Wurzel. HARTWICH (C.). *Schweiz. Wochenschrift. f. Chem. u. Pharm.*, 1911, **49**, n° 20, p. 269. — L'auteur étudie une mandragore provenant de Syrie; elle est probablement fournie par le *Mandragoras officinarum*, plante à fleurs blanc-verdâtre. C'est une racine épaisse, affectant les formes les plus bizarres, que l'on obtient soit en travaillant grossièrement la racine fraîchement coupée, soit en comprimant, piquant et taillant la racine vivante, qui, plus tard, paraîtra être normalement poussée sous cette forme bizarre.

D'ailleurs les croyances les plus curieuses sont attachées à cette racine depuis la plus haute antiquité. On lui a attribué les propriétés les plus extraordinaires : elle est aphrodisiaque, rend son propriétaire invulnérable et invisible, décèle l'emplacement des trésors souterrains, etc.

La préparation artificielle de la mandragore remonte très loin dans le moyen âge, où on l'appelle « racine humaine » ou « demi-homme ». Son arrachage passait pour très dangereux : il fallait faire trois fois le tour de la plante avec une épée, et encore attachait-on la racine au cou ou à la queue d'un chien, que l'on frapppait, et qui, en se sauvant, arrachait la racine. La racine, en sortant de terre, disait-on, poussait un cri et mourait; aussi se bouchait-on les oreilles.

Il est à noter d'ailleurs que dans presque tous les pays à cette époque l'usage de racines à forme humaine était répandu; c'est ainsi qu'en Allemagne on préparait d'une façon analogue à la mandragore les racines d'*Allium Vitorialis* L. Ce sont les croisades qui familiarisèrent l'Occident avec la mandragore.

L'échantillon que M. HARTWICH a examiné représentait une tête assez nette, avec un menton fortement marqué, un nez informe, des yeux et une bouche bien indiqués et une poitrine et un ventre très accusés. Il était facile d'en reconnaître le travail; à la loupe, on voyait facilement les faisceaux tronqués, et au microscope on appréciait aisément le manque d'écorce et de suber.

Quant à savoir si cette racine provenait bien du *Mandragoras vernalis*, ceci est douteux, d'autant que GEHE et Cº affirment que les racines de mandragore du commerce actuel proviennent du *Scopolia carniolica*. D'ailleurs, d'autres racines examinées ne provenaient pas de Solanées. CH. R.

Cipua-apua, poison extrait d'un Strychnos du Congo belge. Sopra una Strychnose sopra un veleno (*Cipua-apua*) del Congo belga. VINCI (GAETANO). *Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thérapie*, **20**, fasc. 1-11, 1910, p. 63-73, 1 fig. texte. — La Strychnée en question est le *Strychnos*

©BIU Santé

Kipapa Gilg, elle renferme de la strychnine et de la brucine, la première dans la racine et la tige, la seconde dans la tige et les feuilles. La racine contient dans son écorce 6 °/₀, dans son bois 0,10 p. °/₀ de strychnine; la tige en renferme 2 °/₀ dans l'écorce, 0,16 dans le bois.

La brucine existe dans l'écorce de la tige à 0,40 °/₀; dans le bois il y en a 0,11 °/₀; dans les feuilles 0,50 °/₀.

Le poison *Cipua-apua* est une solution aqueuse de strychnine et serait préparé avec la racine de ce *Strychnos*. F. GUÉGUEN.

Sur quelques flèches du Congo belge. Sopra alcune freccie del Congo belga. VINCI (GAETANO). *Arch. internat. de Pharmacodyn. et Thérapie*, 1910, **20**, fasc. 5-6, p. 353-67, 1 fig. texte et index bibl. — Ce mémoire renferme une description extrêmement précise avec figures des flèches examinées, avec une étude chimique et pharmacodynamique du poison dont elles sont enduites. Les caractères de la substance cristallisée isolée de ce poison la rapprochent des strophanthines, mais la composition moléculaire n'a pu être établie par pénurie de matériel. La toxicité en est beaucoup moindre que celle de l'ouabaïne cristallisée, un peu moindre que celle de la strophantine d'ARNAUD, et beaucoup plus considérable que celle de l'écuine et de l'acokanthérine. F. GUÉGUEN.

Sur l'écorce de Simarouba. Ueber die Simarubarinde. FALCK. *Arch. d. Pharm.*, 1912, **250**, 45. — Indications pour l'examen microscopique de l'écorce. M. S.

La culture du carvi dans les Pays-Bas. VAN DER VIELEN (P.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam.*, **48**, 1911, p. 988. — La Hollande occupe actuellement le premier rang pour la culture du carvi, et aussi pour la distillation de l'essence. Outre des données statistiques et des cartes, on trouve, ajoutées à cette notice, des photographies de différentes phases de la culture et de la récolte. Le dosage de la carvone dans l'essence, en partant de sa combinaison avec le sulfite de sodium, peut se faire à froid. La teneur doit être d'au moins 50 °/₀. ED. V.

Sur une collection de drogues de la Bolivie : Estoraque ou Benjni du Styrax Pearcei Perk var. bolivianus Perk et du Styrax camporum Pohl. Ueber eine Sammlung bolivianischer Drogen : Estoraque oder Benjni von *Styrax Pearcei* Perk *var. bolivianus* Perk und von *Styrax camporum* Pohl. HARTWICH (C.) et WISCHMANN (A.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1912, **50**, n° 17, p. 237. — La résine étudiée, qui est récoltée dans la Bolivie orientale, y porte le nom d'Estoraque ou benjni, c'est-à-dire styrax ou benjoin. Elle se présente en masses irrégulières grises, brunes, ou brun-rougeâtre, présentant au centre de petites masses jaunes en forme d'amande. L'odeur tient du benjoin et du styrax et la saveur est résineuse, peu aromatique. La drogue présente un indice d'acidité et un indice de saponification voisins de ceux du benjoin de Sumatra. L'auteur y a caractérisé de l'aldéhyde benzoïque, de la vanilline, de l'ac. cinnamique, très peu d'ac. benzoïque, du benzorésinol et un résinotannol différant de celui du benjoin de Sumatra et auquel l'auteur a donné le nom de bolirésinotannol. La solution dans l'alcool fort est presque complète; le résidu est formé surtout par des débris de la plante et surtout de l'écorce, dont l'auteur a fait l'étude microscopique. A. L.

Sur une collection de drogues de la Bolivie : Quino-quino du Myroxylon Balsamum (L.). Harms var. g. punctatum Kotzschl Baill. Ueber eine Sammlung bolivianischer Drogen : Quino-quino balsam

©BIU Santé

von Myroxylon balsamum, etc. HARTWICH (C.) et JAMA (A.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1912, **50**, n° 21, p. 312. — Polémique avec M. RIEDEL, qui a décrit comme ayant la même origine botanique un baume ayant des caractères différents. A. L.

Sur une collection de drogues de la Bolivie. Trois écorces à tanin boliviennes. Ueber eine Sammlung bolivianischen Drogen. Drei bolivianische Gerberinden. HARTWICH (C.) et WICHMANN (A.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, **50**, n° 24, p. 353. — Les auteurs font l'étude anatomique de trois écorces. L'une, appelée Mureci dans la Bolivie orientale, fournie par le *Byrsonima cydoniœfolia* Juss. var. *chiquitensis* Juss., famille des Malpighiacées, employée comme fébrifuge et comme matière tinctoriale, contient 20 °/₀ de tanin. La seconde, fournie par le *Piptadenia macrocarpia* Benth. variété *Cebil*, de la famille des Légumineuses, porte en Bolivie orientale le nom de Curupa-y, sert de matière tannante, et renferme 18, 30 °/₀ de tanin. La troisième, dont le nom n'est pas indiqué, est employée par les indiens Chiquitas comme hémostatique, et renferme seulement 5,60 °/₀ de tanin. A. L.

Une racine tinctoriale, l'Escobedia scabrifolia R. et P. LENDNER (A.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1912, **50**, n° 18, p. 260. — L'*Escobedia scabrifolia* et l'*E. linearis* croissent dans les lieux humides de l'Amérique tropicale et leurs racines et rhizomes sont employés sous le nom d' *Azafran* ou *Azafranillo* pour teindre les graisses. L'*E. scabrifolia*, appelée *Icypo'yu* au Paraguay est une plante herbacée de 0 m. 50 à 1 m. La drogue est formée de rhizomes mesurant environ 1 ctm. de diamètre et de racines de 2 à 5 mm. Le rhizome présente une écorce secondaire bien développée, limitée par un rhitidome dont les assises s'entrecoupent. C'est là que se trouve la matière colorante qui existe dans toutes les cellules du parenchyme cortical et manque partout ailleurs. La partie profonde de l'écorce est parsemée de sclérèides terminés, non en pointes, mais par des facettes rectangulaires. La tige aérienne est octogonale, l'anneau ligneux présente un contour irrégulier; l'écorce, épaisse au niveau du sol, s'amincit en s'élevant, en même temps que la matière colorante, on n'y rencontre pas les sclérèides qui caractérisent la tige et le rhizome.

Cette drogue renferme un principe cristallisable : l'*escobédine* et une substance colorante résineuse : l'*azafranine*, comparable à la crocine du safran, mais en différant par son insolubilité dans l'eau, la glycérine, etc. Elle se dissout dans l'alcool, le chloroforme, l'acide acétique glacial, l'éther, dans l'huile d'olive à chaud; mais à l'ébullition, la matière colorante est détruite. Elle se dissout dans les acides dilués et dans les alcalis, d'où la neutralisation la précipite. L'acide sulfurique concentré donne une coloration bleue, les oxydants la décolorent. Enfin, elle laisse passer les rayons rouges et verts du spectre, alors que la crocine ne laisse passer que les rayons rouges et orangés. A. L.

Le seigle ergoté suisse en 1911. Schweizer Mutterkorn vom Jahre 1911. HARTWICH (C.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1912, **50**, n° 19, p. 281. — A cause de la grande sécheresse de l'été 1911, la récolte d'ergot de seigle a été, en Suisse, très abondante. En outre, l'ergot récolté a atteint des dimensions anormales, atteignant fréquemment plus de 6 ctm., le plus grand sclérote mesurait 77 mm. Malgré cette grande dimension, un dosage effectué sur des échantillons longs d'au moins 5 ctm. a montré une teneur en alcaloïdes de 0,096 °/₀, ce qui est normal pour l'ergot suisse. A. L.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Influence du chlorhydrate de triméthylamine sur les échanges nutritifs. Desgrez, Regnier et Moog. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 24, p. 1238. — Le chlorhydrate de triméthylamine (0 gr. 05 deux fois par jour pour un adulte) produit une épargne de matière protéique dont la désassimilation est ralentie et un accroissement de destruction des composés ternaires, portant principalement sur des corps gras. M. D.

Action hypotensive de la guanine. Desgrez et Dorléans. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 17, p. 1109. — La guanine, base spécifique du pancréas, jouit de la propriété d'abaisser la pression artérielle; elle provoque, à ce point de vue, un effet inverse de celui de l'adrénaline, base essentielle des capsules surrénales. M. D.

Corps gras et hyperchlorhydrie. Dr L. Pron (d'Alger). *Soc. thérap.*, 28 février 1912.—Les graisses ralentissent la motricité gastrique et provoquent chez les hyperchlorhydriques qui ont une évacuation ralentie, de la gêne, de la pesanteur et de la lourdeur, souvent des renvois nauséabonds par fermentation butyrique, et, d'autre part, la stase gastrique, créée par les graisses ne fait que favoriser l'hypersécrétion par irritation mécanique.

M. G. Bardet fait observer, au sujet de cette communication, que le beurre de première qualité est, de toutes les graisses, celle qui est le mieux supportée. Ed. D.

Un cas d'intoxication par le calomel. Claret (M.). *Soc. thérap.*, 8 mai 1912. — Il s'agit d'une malade dyspeptique ancienne et faisant une grippe intestinale, qui fut purgée avec 0 gr. 50 de calomel et 0 gr. 50 de scammonée. La purgation fut prise à six heures du matin. La malade déjeuna à midi, et à trois heures fut prise de coliques avec ténesme effroyable, diarrhée sanguinolente et vomissements. Les jours suivants, elle eut un peu de salivation et une gingivite légère. La malade avait pris à son repas de midi comme les autres jours, quinze gouttes d'acide chlorhydrique pur. L'auteur s'est demandé si, dans ces conditions, il ne se serait pas formé dans l'estomac du chlorure mercurique, responsable des accidents toxiques constatés.

M. Patein fait observer que l'acide chlorhydrique est incapable de transformer le calomel en sublimé. Il n'en est pas de même des alcalis et carbonates alcalins qui décomposent le calomel. Ce n'est donc pas dans l'estomac, dont le milieu est acide, mais dans l'intestin, qu'il faut chercher la clef du passage du calomel à l'état de sel mercurique. L'alcalinité du milieu, la présence des composés sulfurés, sont des agents dont il faut tenir compte.

M. Desesquelle fait observer à son tour que le calomel peut occasionner des accidents toxiques (salivation, gingivite, etc.), quand il séjourne trop longtemps dans l'intestin, particulièrement chez les constipés. Il en a observé plusieurs cas dans sa pratique médicale. Il est rationnel de penser qu'au contact des débris alimentaires ou du contenu intestinal, le calomel se décompose et se transforme en sel mercurique ou en composés organo-métalliques solubles auxquels sont dus les phénomènes d'intoxication. Aussi devrait-on prendre la précaution, pour éviter pareils accidents, de donner, le jour même de l'administration du calomel, un lavement évacuateur vers la fin de la journée ou même une purgation telle que l'huile de ricin le lendemain, comme ont l'habitude de le faire les médecins anglais et américains.

M. Schmitt dit qu'il n'emploie plus de calomel qu'aux doses faibles, et que

©BIU Santé

les résultats sont aussi satisfaisants et plutôt plus rapides; ainsi chez les enfants, il prescrit un cachet ou un comprimé de 0 gr. 01 le soir, deux heures après le repas et un autre le matin au réveil. Il prescrit les mêmes doses aux adultes, dans l'entérite muco-membraneuse; aux hépatiques, pendant vingt jours par mois, et aucun de ses malades n'a éprouvé de trouble quelconque, imputable à la médication. Ed. D.

Quelques particularités cliniques et médico-légales de l'intoxication phallinienne. Gueguen (F.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 159. — L'auteur décrit quelques particularités de l'intoxication par l'amanite phalloïde : d'abord la rapidité plus ou moins grande de l'intoxication suivant que l'on a ingéré seulement la sauce dans laquelle s'est dissout le principe toxique (incubation alors réduite à trois ou quatre heures) ou seulement le champignon lui-même (incubation pouvant durer plusieurs jours). Etant donné que le poison est énergiquement fixé par le tissu fongique, il n'est libéré que lentement et progressivement; aussi faut il s'efforcer de débarrasser rapidement l'intestin du malade des fragments de champignon par les évacuants les plus rapides et par l'entéroclyse. D'autre part, il convient de procéder sans retard au lavage du sang à l'aide de sérum physiologique injecté à hautes doses répétées. L'auteur note encore les troubles visuels dont se sont plaints les malades observés. Il établit enfin qu'un des meilleurs moyens de diagnostic de l'intoxication phallinienne est l'étude des modifications du sang sous l'influence de l'hémolyse due à la phalline. Au point de vue médico-légal, ce signe de l'hémolyse aurait une bien autre valeur que l'examen des viscères. M. J.

Sur la théorie de l'action purgative du sulfate de magnésie. Dattrer (J.-L.). *Arch. intern. de Pharm et de Thér.*, **21**, p. 34. — Le sulfate de magnésie n'a pas d'action irritante spécifique sur la muqueuse intestinale; la théorie de Tyrode, attribuant l'action purgative de ce sel à une augmentation du péristaltisme intestinal par irritation de la muqueuse, est donc à rejeter. Dr Impens.

Influence de l'iode sur le métabolisme des dérivés de la purine. Chistoni (A.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 339. — Les iodures alcalins administrés à forte dose pendant quelques jours augmentent fortement les échanges matériels et occasionnent une élimination exagérée de l'urée, de l'azote total, de l'acide urique, des bases puriques, des phosphates et des chlorures. Cette augmentation des échanges cesse avec la suppression du médicament. Les doses moyennes et faibles d'iodures ont au début la même action; l'urée, l'azote total et les sels urinaires reviennent cependant bientôt à la normale, tandis que l'élimination des bases puriques continue d'augmenter. L'acide urique n'est excrété en plus grande quantité que pendant les premiers jours de l'administration. Dr Impens.

Essai pharmacologique sur le *Casimiroa edulis*. Esch (P.) et Kochmann (M.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 353. — Les extraits de *Casimiroa edulis* ont une action sédative qui se manifeste surtout chez le chien et est caractérisée par une diminution de la sensibilité à la douleur, sans perte de connaissance et sans abolition de la motilité.

La circulation et la respiration sont peu atteintes.

Cette plante présente donc un certain intérêt au point de vue thérapeutique. Dr Impens.

Sur l'action anesthésiante locale du sulfate de magnésium. Wiki (B.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 415. — Les sels de

©BIU Santé

magnésium sont pourvus d'une action anesthésiante locale, se manifestant en solution à 5-7 °/₀ et augmentant avec la concentration. Dr Impens.

Contribution à l'étude expérimentale de la médication hypotensive. Dossier (F.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 425. — Le médicament hypotensif dont l'action est la plus constante et la plus longue est le nitrite de sodium; il est malheureusement fort toxique. La trinitrine jouit également d'une action hypotensive notable, mais d'une durée moindre.

Le gui de chêne doit être rejeté de l'arsenal thérapeutique; l'effet hypotensif est précédé d'une augmentation de la pression du sang, parfois très considérable. En outre, il survient souvent des convulsions pendant la période d'hypotension, convulsions qui s'accompagnent d'élévation de pression.

Dr Impens.

De l'action des substances médicamenteuses sur l'élimination de l'acide urique dans la goutte expérimentale. Waucomont. *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 369. — L'auteur a fait des essais sur la goutte des poules produite exclusivement au moyen d'un régime carné absolu.

La *pipérazine* paraît n'avoir aucune action sur l'élimination de l'acide urique. Elle n'empêche en rien les phénomènes goutteux de se produire.

Le *lycétol* maintient, sans la modifier, l'élimination de l'acide urique et des matières xanthiques chez les poules très intoxiquées. Chez les animaux soumis depuis peu de temps au régime carné, ce médicament semble aider à maintenir l'élimination de l'acide urique et des matières xanthiques à un taux élevé.

Le *sidonal* a un effet nul chez les poules goutteuses.

Le *solurol* maintient constamment à un taux élevé l'acide urique et les matières xanthiques.

L'*iodure de potassium* n'influence que peu l'élimination de l'acide urique; par contre, il maintient l'élimination des matières xanthiques totales à un taux élevé.

Le salicylate de sodium diminue l'élimination de l'acide urique et des matières xanthiques.

En somme, ces médicaments n'ont que peu d'influence sur les symptômes et l'allure générale de la goutte carnée des poules. Dr Impens.

Sur la toxicité du sultate neutre de méthyle. Michiels (Jules). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, 467. — Le sulfate neutre de méthyle agit tel quel dans l'organisme, les produits de décomposition qui en dérivent au contact du plasma sanguin ne sont pas toxiques. Dr Impens.

Sur quelques nouveaux éthers de la morphine. La chloréthyl-morphine et l'isopropyl-morphine comparées à la morphine et à ses dérivés usuels. Mayor (A.) et Wiki (B.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 473 et 477. — Ces deux produits sont sans valeur comme somnifères, eupnéiques et analgésiques. Dr Impens.

Sur l'action des arsenicaux. Kionka (H.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **21**, p. 489. — La toxicité de l'acide arsénique et de l'acide arsénieux est la même chez l'animal à sang chaud, lorsqu'on injecte ces produits sous la peau.

Chez les animaux à sang froid et les protozoaires on observe régulièrement une toxicité moindre de l'acide arsénique, et des composés arsenicaux organiques.

©BIU Santé

Cette différence d'action entre As^2O^3 et As^2O^5 existe toutefois aussi pour les animaux à sang chaud; il est possible de la démontrer en examinant les modifications de la pression sanguine se manifestant pendant l'injection intraveineuse lente de solutions suffisamment diluées d'arsénite et d'arséniate de sodium. Dr IMPENS.

Recherches pharmacologiques sur la picrotoxine, la picrotine et la picrotixinine. Ricerche farmacologiche sulla picrotossina, picrotina e picrotissinina. CHISTONI (ALF.). *Arch. di Farm. Sperim.*, **13**, 5 et 6, 1912, p. 220-40, 252-72, 22 fig. texte. — La picrotoxine et la picrotoxinine, à 1 : 2.000, agissent sur le muscle lisse dont elles abaissent le tonus et réduisent l'amplitude des contractions. A une dilution plus grande (1 : 10.000) elles en augmentent au contraire l'amplitude en diminuant le nombre, sans modifier le tonus musculaire. La picrotine semble ne pas agir sur la fibre lisse. A la concentration de 1 : 2.000, les trois substances élèvent très légèrement le tonus de la fibre striée.

La picrotoxine et la picrotine agissent sur le cœur des Amphibiens (grenouille, crapaud) en diminuant le nombre des pulsations, les systoles étant plus énergiques, et prolongeant la phase diastolique. Ce résultat s'obtient soit par action sur le nerf vague, soit par excitation directe du muscle cardiaque.

La picrotine, à la dose de quelques milligrammes, n'a aucune action appréciable.

Chez les chiens, la picrotoxine, et la picrotoxinine administrées à faibles doses par voie veineuse, diminuent le nombre des battements en augmentant leur amplitude ainsi que la pression sanguine; cet effet est dû à l'excitation des centres du pneumogastrique et à une action sur les centres vaso-moteurs.

La picrotine augmente la pression cardiaque et le nombre des pulsations, agissant sur les terminaisons des nerfs frénateurs, et en partie à l'excitation des centres vaso-moteurs.

Sur le cœur isolé du lapin, la picrotoxine, la picrotoxinine et la picrotine à 1 : 2.000 ou 1 : 4.000 amènent une rapide dépression cardiaque et bientôt un arrêt complet; les pulsations reprennent aussitôt que l'on suspend le contact du poison. Aux dilutions très faibles de 1 : 40.000, 1 : 80.000, les trois substances ont des actions différentes. La picrotoxine (1 : 80.000) renforce d'abord passagèrement l'énergie des contractions cardiaques, puis les affaiblit; cette action est comparable à celle de l'atropine, et montre qu'il y a paralysie des ganglions excito-moteurs et de la fibre musculaire cardiaque. La picrotoxinine à 1 : 80.000 augmente le nombre et l'amplitude des pulsations, et cet effet persiste pendant un temps égal après qu'on a interrompu la circulation du toxique. Sur le cœur préalablement atropiné, on observe au contraire un affaiblissement fonctionnel, ce qui montre que la picrotoxinine agit en déprimant l'appareil modérateur cardiaque et aussi, bien que légèrement, la fibre musculaire. La picrotine à 1 : 40.000 accélère fortement les pulsations et en diminue l'amplitude, ce qui est dû à une forte dépression de la fibre cardiaque et à une action paralysante sur les appareils cardiofrénateurs.

F. G.

Influence de la température sur la glucosurie par empoisonnement oxycarbonique. Influenza della temperatura sulla glucosuria per ossido di carbonio. BONANNI (A.). *Arch. di Farm. Sperim.*, 3 fév. 1912, **13**, p. 123-128. — Un abaissement de température favorise la glycosurie, tandis qu'une élévation la diminue ou l'empêche. F. G.

Action de certains composés sulfurés sur le métabolisme et l'excrétion. JONES (CHARLES O.). *Bio-Chem. Journ.*, 1911, **5**, n° 10, p. 427-441.

©BIU Santé

— Les sulfates, hyposulfites, sulfates et sulfures gênent les phénomènes d'oxydation cellulaire, les sulfates à haute dose en empêchant les échanges entre le flux sanguin et les cellules. Cette action disparaît quand la proportion des sulfates est réduite et il peut se produire même une période de stimulation, les sulfates causant une diurèse très marquée.

Les hyposulfites qui sont très rapidement amenés dans le corps à l'état de sulfates, agissent d'une façon très analogue à ceux-ci.

Les sulfates et les sulfures sont un peu semblables dans leur action et celle-ci dépend de la quantité de ferments oxydants trouvés dans l'animal.

P.-J. T.

Observations sur les effets physiologiques des préparations de digitale. Kuhl. *Ph. Zeit.*, 1911, p. 858. — Les effets de la digitale sont constatés sur le cœur de la grenouille. Il faut examiner les battements de celui-ci environ 7 à 14 minutes après l'injection dans les sacs lymphatiques. Burmann n'a pas trouvé les mêmes résultats que Kuhl, parce que celui-là faisait ses observations vingt minutes après l'injection. L'auteur conseille de faire l'essai physiologique plutôt que le dosage de la digitoxine pour connaître la valeur d'une préparation. J. G.

L'alcool méthylique et sa toxicité. Duyk (M.). *Journ. Pharm. d'Anvers*, 1912, p. 1.

Du rhodium colloïdal électrique. Lancien (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 22, p. 1088. — Le rhodium colloïdal a été préparé par la méthode de Bredig; ses particules sont ultramicroscopiques, de l'ordre de 5 μμ. La concentration est de 0 gr. 20 par litre. Le rhodium colloïdal n'est pas du tout toxique pour les poissons, grenouilles, lapins et chiens, tout en étant bactéricide. Il a été utilisé dans le service de M. Thiroloix, à la Pitié, et s'est montré fébrifuge énergique. M. D.

Pathogénie et traitement du mal de mer. Raamé. *Soc. thérap.*, 28 février 1912. — Les ondulations marines font osciller le bateau et se transmettent ainsi aux viscères abdominaux, où elles produisent, d'après l'avis de l'auteur, par l'intermédiaire du plexus solaire, une action inhibitrice sur les glandes surrénales. Le mal de mer ne serait, à son sens, qu'une hypoépinéphrie aiguë fonctionnelle, d'origine réflexe. Au fait, les symptômes d'une insuffisance surrénale aiguë sont à peu près les suivants : anorexie, nausées, vomissements, abattement et prostration, hypotension artérielle, hypothermie, constipation dans les cas légers ou chroniques. Aussi les personnes qui voyagent sur mer doivent, par une ceinture adéquate, immobiliser leurs viscères abdominaux sous peine de perdre le bénéfice acquis du traitement, qui consiste en l'administration d'adrénaline, donnée à titre curatif ou préventif. Celle-ci s'administre à doses massives en plein accès de mal de mer (6 milligr. en trois doses à une demi-heure d'intervalle), le malade étant couché et muni d'une ceinture. Au bout d'une heure de repos après la dernière prise, le malade peut se lever, se promener et même essayer de se nourrir prudemment et légèrement. Les glycosuriques, les brightiques, les hépatiques éviteront l'adrénaline dans la mesure du possible ou en useront à petites doses. Ed. B.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Marethieux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. Goris, M. Mascré, et Ch. Vischniac. Glucosides et essences de primevère (*à suivre*). 577

B. Moreau. Note sur le chanvre indien. 599

L. Corriez. Sur la question de la symétrie de la spartéine. 602

Pages.

Revues :

M. Delépine. Sur les altérations des solutions étendues de bichlorure de mercure 610

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 623

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 624

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Glucosides et essences de primevère [2].

Introduction.

Les premiers travaux d'ordre chimique consacrés à l'étude du *Primula officinalis* Jacq. sont ceux de Hunefeld [3]. En 1836, il extrait des racines du *Primula veris* L. (= *Primula officinalis* Jacq.), une saponine, la *primuline*. Mutschler [4], en 1877, montre que cette substance est identique à la *cyclamine* du *Cyclamen europœum* L. étudiée, entre autres auteurs, par Saladine [5]. Nous en avons nous-mêmes isolé une certaine quantité au cours de nos recherches; M. Masson [6] qui a bien voulu l'étudier spécialement, l'appelle *acide primulique*; celui-ci donnerait, par dédoublement, un sucre réducteur inconnu et de l'*acide primuligénique*.

En 1902, MM. Bougault et Allard extraient de la racine de *Primula officinalis*, la *volémite* [7].

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Extrait du *Bull. scient. et commerc.*, de la maison Roure-Bertrand fils, de Grasse, octobre 1912. Nous remercions la Maison Roure-Bertrand, qui a bien voulu se mettre à notre disposition pour distiller une grande quantité de fleurs et de racines.

3. Hunefeld. Primelstearopten, Primelkratzstoff und Aurikelstearopten, *Journ. für prakt. Chem.*, 1836, **7**, p. 57.

4. Mutschler. Ueber Cyclamin, Primulin und Primulacampher. *Liebig's Annal. d. Chem.*, 1877, **185**, p. 214.

5. Saladine. Sur les feuilles et tubercules du *Cyclamen europœum*. *Journ. Ch. médic.*, 1830, **6**, p. 417.

6. Masson. Le saponoïde de *Primula officinalis*. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, **18**, p. 699.

7. Bougault et Allard. Sur la présence de la volémite chez quelques Primulacées. *Journ. Ph. et Ch.*, 1902, [6], **16**, p. 528.

©BIU Santé

Les travaux concernant l'essence de *Primula* sont ceux de HUNEFELD (1), MUTSCHLER (2), BRUNNER et ses élèves (3). Le premier de ces auteurs, en distillant des racines de *Primula veris* L. avec de l'eau, obtient, par refroidissement du distillat, des paillettes cristallines blanches, qu'il appelle *camphre de Primula*.

MUTSCHLER, puis BRUNNER assignent l'un et l'autre à ce *camphre cristallisé* la même formule : $C^{11}H^{12}O^{5}$; BRUNNER poursuit ces travaux, mais, cette fois, sur un *camphre liquide* dont la formule est, selon lui, différente; il le considère comme un homologue supérieur du premier; de plus, il lui semble que ce produit liquide n'est pas une substance homogène.

L'ensemble de ces travaux présente donc quelque confusion. D'autre part, aucun des auteurs précités ne s'est préoccupé de savoir comment se forme l'essence. Mme DUCHER et M. GORIS (4) montrent, les premiers, qu'il faut voir dans cette formation un processus fermentaire. L'originalité du travail actuel consiste, après avoir précisé la nature fermentaire du phénomène, à étudier les agents et les produits de la réaction. Montrant que le ferment *primevérase* agit sur un ou plusieurs glucosides, nous préparons ceux-ci : *primevérine* et *primulavérine*. Nous établissons ensuite leur constitution, ainsi que celle des essences provenant de leur dédoublement. Une autre série d'expériences se rapporte à la spécificité du ferment. Enfin, des essais, dont nous avons déjà publié quelques-uns (5), montrent que la primevérase est répartie de façon générale dans la famille des Primulacées, où elle agit, suivant les genres, sur des principes différents.

EXTRACTION DES GLUCOSIDES BRUTS.

Ayant mis en évidence, par les expériences publiées dans ce Journal (6), l'existence d'un dédoublement fermentaire, nous avons alors tenté d'obtenir les principes définis générateurs de l'essence. Ces essais nous ont conduits à l'obtention de deux glucosides : *primevérine* et *primulavérine*. Nous exposerons d'abord les diverses méthodes qui nous ont permis d'extraire le mélange brut de ces glucosides.

A côté des glucosides, se trouvent dans la plante de grandes quantités de volémite et de saponine (acide primulique). Il importe, dès les

1. HUNEFELD. *Loc. cit.*
2. MUTSCHLER. *Loc. cit.*
3. BRUNNER. Sur le camphre de primevère. *Journ. Suisse de Ch. et Ph.*, 1904, **42**, p. 305.
4. GORIS et Mme DUCHER. Sur le mode de production de l'essence dans les racines de *Primula officinalis* Jacq. *Bull. Sc. Pharm.*, 1906, **13**, p. 536.
5. GORIS et MASCRÉ. Recherches chimiques et biologiques sur les Primulacées et en particulier sur la racine de *Primula officinalis* Jacq. *Bull. Sc. Pharm.*, 1909, **16**, p. 695.
6. GORIS et MASCRÉ. *Loc. cit.*, p. 695.

©BIU Santé

premières manipulations, de dissoudre le moins possible de ces produits, afin d'obtenir plus rapidement et plus facilement le mélange des deux glucosides. C'est à réaliser ce perfectionnement que nous nous sommes appliqués dès nos premiers essais, et nous avons ainsi successivement employé les quatre méthodes que voici :

1° Les racines fraîches, le plus tôt possible après leur récolte, sont épuisées à plusieurs reprises par l'alcool à 90° bouillant, en présence de carbonate de calcium. On réunit les liqueurs alcooliques et, par distillation sous pression réduite, puis évaporation au bain-marie, on les amène à consistance sirupeuse. Après refroidissement, l'extrait se présente sous l'aspect d'une masse savonneuse dont la consistance est celle d'une gelée tremblotante. L'examen microscopique y laisse voir de nombreux cristaux.

On triture cet extrait dans un mortier, avec de l'alcool à 90° froid. La bouillie obtenue est filtrée, et le filtrat évaporé à consistance d'extrait mou. Sur le filtre, il reste un gâteau formé surtout par de la volémite et de la saponine.

L'extrait alcoolique précédent est enfin épuisé plusieurs fois par l'éther acétique bouillant : d'abord par l'éther anhydre, puis par l'éther hydraté. Par distillation des solutions éthérées, on obtient un résidu qui se dissout dans l'eau en donnant une liqueur trouble. On lave cette liqueur à l'éther sulfurique, qui enlève une matière huileuse. La liqueur aqueuse lavée est concentrée au bain-marie, puis dans le vide sulfurique. Ce dernier extrait est soumis de nouveau à des traitements multiples par l'éther acétique hydraté, dont l'évaporation abandonne des cristaux blancs, soyeux, constitués par un mélange des deux glucosides.

On voit que le traitement direct des racines fraîches par l'alcool bouillant nous oblige à de longues manipulations, parce qu'une grande quantité de primuline et de volémite est dissoute ; il en résulte que l'extrait, de consistance mucilagineuse, est difficile à épuiser. Aussi, par la suite, nous avons, quelle que soit la méthode d'extraction, employé comme matière première la racine de *Primula officinalis* stabilisée par la méthode Perrot-Goris (1) et pulvérisée. La stabilisation est effectuée aussitôt que possible après la récolte. Elle se fait à l'autoclave, dans la vapeur d'alcool. On porte la température à 105-110°, que l'on maintient pendant cinq à dix minutes. Les racines sont ensuite desséchées rapidement et pulvérisées. La poudre « stabilisée » obtenue *constitue une excellente matière première, qui se trouve à la disposition du laboratoire à n'importe quel moment, sans qu'il y ait lieu de craindre une disparition, même partielle, des glucosides sous l'influence des ferments.*

2° Comme dans la première méthode, mais, cette fois, avec la racine

1. E. Perrot et Goris. Stérilisation des plantes médicamenteuses dans ses rapports avec leur activité thérapeutique. *Bull. Sc. Pharm.*, 1909, **16**, p. 381-390.

©BIU Santé

« stabilisée » et *séchée*, on prépare un extrait par épuisement à l'alcool à 90°, à l'ébullition, en présence de carbonate de calcium. Le titre alcoolique n'étant pas ici abaissé par l'eau de végétation, la quantité de volémite et de saponine dissoute est beaucoup moindre. Evitant alors la reprise de l'extrait par l'alcool froid, on épuise directement par l'éther acétique.

Mais cet épuisement direct de l'extrait alcoolique donne encore de mauvais résultats. Si l'extrait alcoolique est insuffisamment concentré, au cours de l'épuisement par l'éther acétique, il se sépare de celui-ci en formant une couche sirupeuse plus dense, dont le contact avec le solvant est dès lors insuffisant. Si l'extrait, au contraire, est trop concentré, il ne tarde pas à s'agglomérer en une masse solide, difficile à pénétrer.

3° Le traitement direct de la matière première par l'éther acétique nous a donné plus de satisfaction.

On épuise plusieurs fois la racine de *Primula* stabilisée et pulvérisée, par l'éther acétique pur du commerce, puis par l'éther acétique hydraté.

Déjà, par simple refroidissement, les premières liqueurs d'épuisement laissent déposer une masse cristallisée, que le microscope montre constituée par de belles aiguilles. Les liqueurs obtenues dans les derniers traitements ne cristallisent qu'après concentration.

En résumé, par cristallisation immédiate des premières liqueurs, puis par distillation des eaux mères de ces cristaux et des dernières liqueurs, on obtient une masse solide blanchâtre, cristalline, qui est un mélange des deux glucosides.

Ce procédé est, de beaucoup, préférable aux premiers, à cause de la très faible solubilité de la saponine (acide primulique) et de la volémite dans l'éther acétique. Il évite l'ennui de manipulations longues et parfois incommodes. Il exige seulement l'immobilisation d'assez grandes quantités d'éther acétique.

Quoi qu'il en soit, c'est assurément le meilleur procédé de laboratoire.

4° Mais, ayant eu à traiter au cours de nos recherches de grandes quantités de racines (plus de 150 k°), nous ne pouvions songer à opérer ainsi. Nous avons eu recours à la méthode suivante, que nous pourrions appeler méthode industrielle (1) :

La poudre de racine stabilisée est épuisée, en présence de carbonate de calcium et à l'ébullition, par l'*acétone*, qui dissout peu ou pas de volémite et de saponine. Les liqueurs acétoniques sont distillées et l'extrait repris par l'eau. On lave la solution aqueuse à l'éther jusqu'à ce que celui-ci ne se colore plus. On évapore dans le vide. L'extrait est traité par l'éther acétique anhydre additionné de 10 °/₀ d'alcool à 95°. On enlève ainsi, plus vite qu'avec l'éther acétique employé seul, la plus

1. M. J. Dupont et son préparateur M. Sornet ont bien voulu nous traiter de cette façon une grande quantité de racines. Nous les en remercions vivement.

©BIU Santé

grande partie des glucosides, qu'on obtient cristallisés par concentration. Les dernières portions de l'extrait, très colorées, sont dissoutes dans l'eau. On précipite la solution par l'acétate de plomb, l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré. On évapore et on reprend l'extrait par l'éther acétique additionné d'alcool. Ces dernières liqueurs donnent une nouvelle quantité de glucosides.

C'est à ce procédé que l'on doit donner la préférence quand il s'agit de traiter de grandes quantités de racines de *Primula*.

Séparation des deux glucosides.

Quelle que soit la technique employée, parmi celles que nous avons décrites, on obtient toujours une masse légèrement jaunâtre des houppes cristallines, constituée par le mélange des deux glucosides. La séparation de ces deux principes est extrêmement difficile.

Nous nous sommes adressés autrefois à la cristallisation fractionnée dans l'éther acétique anhydre. La méthode nous avait conduits à l'obtention de deux produits qui, après plusieurs recristallisations, conservaient le même point de fusion. Nous semblions donc être en droit de les considérer comme purs. Nous les avions nommés : *primevérine* (point de fusion instantanée au bloc Maquenne : 172-173°) et *primulavérine* (point de fusion instantanée : 160-161°).

Lorsque, ayant à notre disposition une plus grande quantité de produit, nous avons voulu poursuivre l'étude séparée de ces deux principes, nous avons dû reconnaître que notre ancienne méthode de séparation était insuffisante. Nous avons eu recours à l'emploi successif de l'alcool à 95° et de l'éther acétique anhydre. La méthode est longue, délicate, et donne de faibles rendements en corps rigoureusement séparés.

Nous obtenons ainsi deux produits stables, dont le point de fusion ne se modifie plus par recristallisation : l'un, qui fond à 206° (*primevérine*), l'autre qui fond à 160-161° (*primulavérine*). D'autres produits fondent à des températures intermédiaires, et, dans la série de ces substances, quelques-unes ont un point de fusion assez constant, par exemple 172° et 187°.

Les cristaux qui fondent à 206° sont obtenus par des lavages répétés à chaud et à froid du mélange glucosidique ; au bout d'un certain temps il reste des cristaux fondant à 206°, et qu'*à ce moment* on fait cristalliser dans l'alcool à 96°. Les cristaux qui fondent à 160-161° et qui ont été enlevés au mélange dès les premiers lavages sont purifiés par de nombreuses recristallisations.

Voici comment on procède : le mélange des cristaux est mis à bouillir à plusieurs reprises avec de l'alcool à 96° employé en quantité insuffisante pour dissoudre la totalité du produit qui lui est offert. Après

©BIU Santé

plusieurs traitements semblables on obtient, d'une part, des cristaux demeurés insolubles (A), d'autre part, une liqueur alcoolique (B).

A). Quand les lavages ont été suffisamment répétés, le produit qui demeure fond, au bloc MAQUENNE, à 206°, et, en renouvelant les lavages, avec des quantités modérées d'alcool froid, il reste toujours une certaine quantité non dissoute de ces cristaux, dont le point de fusion demeure fixe. A ce moment, mais *à ce moment seulement*, on les *dissout* dans l'alcool, à 96° bouillant. Le refroidissement abandonne des cristaux. On opère ainsi plusieurs fois en mettant de côté les eaux mères qui seront soumises au traitement initial et complet de purification, et en conservant les cristaux. Ceux-ci, que la stabilité de leur point de fusion permet de supposer purs, sont en effet constitués uniquement par la *primevérine*, comme le montre l'étude de leurs produits de dédoublement.

Nous insistons sur ce fait que la cristallisation au sein de l'alcool bouillant ne doit se faire que quand le point de fusion de 206° a été atteint. Si l'on veut dissoudre complètement les cristaux avant ce moment, on n'arrive jamais à obtenir le produit fusible à 206°, mais seulement des substances à point de fusion inférieur, parce qu'il s'effectue très probablement des cristallisations isomorphes (mélanges stables de primevérine et primulavérine) (1).

B). Les premières liqueurs alcooliques obtenues à partir du mélange brut des glucosides cristallisent par refroidissement. Les cristaux ainsi formés sont ajoutés au mélange initial. Les eaux mères concentrées donnent de nouveaux cristaux, qu'on joint aux premiers en vue d'une purification intégrale. Les dernières eaux mères sont, cette fois, évaporées. Le résidu d'évaporation est dissous complètement dans l'éther acétique anhydre bouillant.

Cette solution éthérée abandonne par refroidissement des cristaux que l'on traitera avec le produit initial. Enfin, la liqueur mère concentrée donne de nouveaux cristaux, qu'on recueille et qu'on fait recristalliser encore plusieurs fois dans l'éther acétique et dans l'alcool à 96°.

Le produit obtenu se présente sous forme de belles houppes cristallines, fondant à 161° au bloc MAQUENNE (point de fusion corrigé : 163°). De nouvelles dissolutions et cristallisations ne permettent plus de modifier ce caractère. Il semble donc que ce produit puisse être considéré comme parfaitement pur et constituant la *primulavérine*. En réalité, l'étude des produits de son hydrolyse nous fait douter de sa pureté et peut-être est-ce là précisément une de ces cristallisations isomorphes, dont nous parlions tout à l'heure, et qui serait particulièrement stable.

1. Citons parmi ces cristallisations isomorphes celle qui nous avait autrefois donné les cristaux fondant à 172° et que, ayant une trop petite quantité de produit pour le dissocier en ses constituants, nous avions considéré comme la primevérine. (GORIS et MASCRÉ, *loc. cit.*)

©BIU Santé

Quant aux produits à point de fusion compris entre 206° et 161°, nous avons signalé déjà que quelques-uns sont excessivement stables. Cela est surtout vrai pour le produit fondant à 187° et pour celui fondant à 172°. C'est en étudiant leurs produits de dédoublement que nous nous sommes rendu compte que ces substances sont des mélanges. Ainsi prévenus, nous avons pu, en lavant ces produits à l'alcool, en extraire toujours une petite quantité de cristaux fondant à 206°. Si les produits de dédoublement de notre « primulavérine » semblent la désigner comme un mélange des deux glucosides, du moins n'avons-nous jamais pu en retirer de cristaux fusibles à 206°. Nous discuterons d'ailleurs ce point plus complètement dans ce qui va suivre.

Rendement. — Nos recherches nous ont permis d'obtenir en moyenne 1 gr. de mélange brut de glucosides pour 1.000 gr. de racines fraîches. De ce mélange, nous avons pu extraire 20 à 25 °/₀ de primevérine, qui domine, et 10 à 15 °/₀ de primulavérine; le reste est constitué par les produits intermédiaires, dont nous n'avons pas cherché à parfaire la séparation.

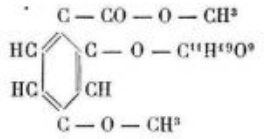
Le rendement en essence, rapporté à la racine fraîche, est de 0,80 °/₀₀, correspondant, si l'on s'en rapporte à la formule de dédoublement des glucosides, à 2 °/₀₀ environ de ceux-ci. On voit combien l'extraction complète en est difficile.

Nous avons traité de la même façon une certaine quantité de racines de *Primula Kewensis* Hort (¹) que nous devons à l'obligeance de M. Poirault, directeur de la villa Thuret, à Antibes. Les glucosides obtenus sont les mêmes que ceux du *Primula officinalis*, mais le rendement est supérieur. De 750 gr. de racines sèches, nous avons obtenu 5 gr. de glucosides, soit un rendement de 6 à 6,50 °/₀₀ et, pour la plante fraîche, de 2 °/₀₀ environ.

Primevérine.

La primevérine est un glucoside cristallisé, anhydre, fondant au bloc Maquenne à 203-204°, (point de fusion corrigé : 206°), de pouvoir rotatoire α_D — 71°53, de formule $C^{20}H^{28}O^{13}$. L'hydrolyse par les acides donne, pour une molécule de glucoside, deux molécules de monose (dont l'une au moins n'est pas du glucose), et une molécule d'*éther méthylique de l'acide β-méthoxyrésorcylique.*

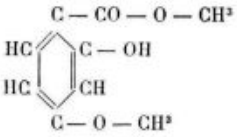
La formule développée du glucoside serait donc :



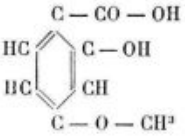
1. *Journ. of the Royal horticultural Society*, **65**, 1900; *The Garden*, 1903.

©BIU Santé

la formule de l'essence provenant de ce glucoside étant.



et celle de l'acide β-méthoxyrésorcylique :



ce dernier acide, par déméthylation et perte d'acide carbonique, conduit à la formule de la résorcine.

Obtenue comme nous l'avons indiqué au paragraphe précédent, la primevérine cristallise anhydre.

Elle est peu soluble dans l'eau à 0°, comme le montrent nos essais de cryoscopie, soluble dans l'alcool, dans l'acétone. Très peu soluble dans l'éther acétique anhydre, elle l'est davantage dans l'éther acétique hydraté. Quel que soit le solvant employé, elle s'y dissout moins que la primulavérine, propriété qui nous a permis, précisément, de la séparer de cette dernière.

Le point de fusion instantanée au bloc MAQUENNE est 203°; corrigé, il est de 206°.

Le pouvoir rotatoire, lévogyre, a été calculé, d'après les observations qui suivent : $\alpha_D = -71°53$.

1° 0 gr. 331 sont dissous dans 20 cm³ d'eau.
La déviation observée dans un tube de 2 dcm. est de — 2°22′, d'où
α_D . . . . . — 71°49

2° p. . . 0 gr. 355 ; V. . . 25 cm³ ; A. . . —2°2′, d'où
α_D . . . . . —71°58

3° 0 gr. 3493 du produit précédent, recristallisé à nouveau, sont dissous dans 20 cm³ d'eau : A — 2°30′, d'où
α_D . . . . . —71°53′.

Constitution. — La combustion et la cryoscopie n'ayant pu nous donner la formule du glucoside, nous y sommes parvenus par l'étude des produits de dédoublement, qui nous a donné en même temps la constitution même du corps.

L'hydrolyse ayant été effectuée par les acides dilués, nous avons ensuite étudié séparément les sucres formés et, tout spécialement, l'essence.

Après avoir tiré de sa combustion sa formule centésimale, nous avons

©BIU Santé

dosé dans l'essence le nombre des groupes méthyle qu'elle renferme. Puis nous l'avons saponifiée par un alcali et obtenu l'acide. La formule de celui-ci nous a été donnée par le dosage des groupes méthyle, par le fait que, par déméthylation et perte des éléments de l'acide carbonique, on aboutit à la résorcine. Ces résultats nous indiquaient sa structure et ses constantes achevaient de l'identifier à un acide connu : l'*acide β-méthoxyrésorcylique*. De la formule de constitution de l'acide on déduit alors celle de l'essence, puis celle du glucoside.

Combustion du glucoside. — Les combustions effectuées nous ont donné les chiffres ci-après.

1° Substance séchée à 105° 0gr.2923

H^2O	0gr.147 d'où	H . . .	0,0163 soit 5,78 %
CO^2	0gr.5205 d'où	C . . .	1,1419 soit 50,28 %
et par différence . . .		O	43,94 %

2° Substance séchée à 105° 0gr.3405

H^2O	0gr.178 d'où	H . . .	0,0197 soit 5,81 %
CO^2	0gr.6285 d'où	C . . .	0,1714 soit 50,33 %
et par différence . . .		O	43,86 %

	Trouvé.	Calculé pour $C^{20}H^{28}O^{13}$.
H	5,795	5,88
C	50,305	50,42
O	43,90	43,70

Ces chiffres ne suffisent pas à donner la formule, plusieurs formules correspondant au même pourcentage en C et H.

Cryoscopie. — Nous n'avons pu calculer le poids moléculaire de la primevérine par la méthode cryoscopique, à cause de la difficulté de dissolution de ce glucoside dans les divers solvants employés. Dans l'eau à 0°, cette solubilité est extrêmement faible. Une solution, préparée à la température du laboratoire et renfermant alors 5 gr. 28 °/₀ de primevérine, abandonne en se refroidissant la plus grande partie du produit primitivement dissous. Il est donc impossible de préparer une solution de concentration suffisante, et l'abaissement de température que l'on peut obtenir dans ces conditions est trop faible pour servir à la détermination du poids moléculaire.

La nature du produit ne permet pas de songer à le dissoudre dans l'acide acétique anhydre, qui provoquerait son dédoublement.

D'autre part, la primevérine est absolument insoluble dans la benzine, ou dans le bromure d'éthylène.

Le poids moléculaire n'ayant pu être établi de cette façon, nous avons dû attendre, pour l'établissement de la formule de constitution, de connaître les produits de dédoublement de notre glucoside.

©BIU Santé

Dosage des groupements méthyle. — Ce dosage a été fait par la méthode de ZEISEL :

Poids du glucoside.	0gr.54
Poids d'AgI obtenu	0gr.500

100 AgI correspondant à 6,38 CH^3 ; le poids moléculaire de la primevérine, calculé d'après sa formule de dédoublement, étant 476, on en déduit :

$$CH^3 = \frac{0{,}500 \times 6{,}38 \times 476}{0{,}54 \times 100} = 28{,}1.$$

La théorie, pour 2 (CH^3), donne 30 ; le glucoside renferme donc, pour une molécule, 2 (CH^3).

Hydrolyse de la primevérine. — Elle est faite par ébullition de quatre heures avec l'acide sulfurique à 2 %, à 105°.

Pendant le refroidissement de la liqueur il se dépose un *précipité blanc cristallisé*. La liqueur mêlée de cristaux est agitée avec de l'éther sulfurique. En renouvelant plusieurs fois cette agitation avec de nouvelles quantités d'éther, les liqueurs éthérées enlèvent la totalité des cristaux formés Dans la liqueur aqueuse demeurent les sucres ; la liqueur éthérée renferme l'essence.

Les rendements sont les suivants :

Substance. . . . . 1 gr. 727

	Trouvé.	Calculé pour $C^{30}H^{28}O^{13}$.
	—	—
Essence (par pesée). . . .	0s550	0s660
Sucre (en glucose)	1 160	1 197
	1 710	1 857

On voit que la molécule de primevérine renferme une molécule de biose ; celui-ci est, naturellement, dédoublé par les acides. L'étude qui suit sera donc celle des sucres dérivés du biose, le biose lui-même ne pouvant être isolé que par l'hydrolyse biologique. Nous en avons préparé par cette méthode et l'on en retrouvera plus loin les principales propriétés.

Sucres. — La solution aqueuse provenant de l'hydrolyse sulfurique, lavée par l'éther, est neutralisée par le carbonate de calcium, filtrée, et amenée, après concentration convenable, au volume de 110 cm^3. La liqueur est légèrement colorée en jaune.

Au polarimètre, après défécation au réactif de COURTONNE, on observe une déviation de + 0°48'.

D'autre part, la solution sucrée, dosée par la méthode de M. G. BERTRAND (1), donne un résultat correspondant à 1 gr. 16 de glucose.

Si, pour ce poids, et d'après la déviation observée au polarimètre,

1. G. BERTRAND. Le dosage des sucres réducteurs. *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, 1907, 7-18.

©BIU Santé

on calcule le pouvoir rotatoire du mélange des sucres, on trouve $\alpha_D = + 38°$. Nous sommes donc sûrs que le sucre obtenu n'est pas constitué, au moins en totalité, par du glucose.

Nous avons enfin, dans les conditions habituelles, fait l'osazone du sucre. Nous avons obtenu une osazone pure fondant à 220°, et des produits impurs fondant respectivement à 149° et 190°.

L'osazone brute, recueillie après refroidissement, est lavée à l'eau bouillante, séchée, traitée par l'éther qui la dissout en partie. La liqueur éthérée est évaporée et le résidu, repris par l'eau bouillante, cristallise par refroidissement et fond à 149°.

La partie non soluble dans l'éther est lavée à l'alcool méthylique froid. La solution évaporée donne un produit qui fond à 190°.

La partie qui ne s'est dissoute ni dans l'éther, ni dans l'alcool méthylique, est cristallisée, de couleur jaune serin. Elle fond à 220° et conserve ce point de fusion après plusieurs recristallisations. C'est donc une osazone pure.

Les produits qui fondent à 149° et 190° ne sont pas purs; leur point de fusion varie quand on les fait recristalliser.

Ni la détermination du pouvoir rotatoire, rapprochée de celle du pouvoir réducteur, ni les propriétés de l'osazone, ne nous permettent d'identifier à ce moment les sucres obtenus. Nous savons seulement que l'on obtient, du moins en partie, autre chose que du glucose.

Au lieu de poursuivre l'étude de ces sucres de dédoublement, il était plus naturel de chercher à obtenir et identifier le biose lui-même, qui leur donne naissance. L'isolement de ce biose ne peut être fait que par voie biologique.

Nous avons opéré directement sur le mélange brut des glucosides, parce que — nous le verrons tout à l'heure — le sucre qui provient de l'hydrolyse de la primulavérine est identique au précédent. 16 gr. du mélange sont dissous dans 500 cm³ d'eau, cette solution ayant une déviation au polarimètre de — 4°. Par des observations faites d'autre part au sujet des propriétés de la primevérase, nous savions que le dédoublement serait terminé quand la déviation au polarimètre serait ramenée à — 0°15′ environ. A la liqueur, on ajoute 3 gr. de poudre fermentaire de sépales de *Primula* et on laisse en contact à l'étuve à 30°. Au bout de huit jours, le dédoublement est terminé. On sépare la poudre fermentaire par filtration, on lave la solution à l'éther sulfurique pour enlever l'essence, on défèque par quelques gouttes de réactif de Courtonne et on élimine l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré; enfin on évapore la liqueur à sec.

Le résidu est lavé par une petite quantité d'éther acétique bouillant, pour enlever les traces de glucosides qui peuvent demeurer. On fait alors cristalliser dans l'alcool méthylique ou dans l'alcool éthylique à 80°.

Par cette méthode, nous avons obtenu le sucre cristallisé.

©BIU Santé

Biose (*arimevérose*). — Ces cristaux sont anhydres; ils sont solubles dans l'eau, dans l'alcool à 80°, dans l'alcool méthylique.

Lorsqu'on prend le point de fusion au bloc MAQUENNE, les cristaux commencent à fondre lentement vers 192°, en brunissant. Le point de fusion instantanée est 209-210°.

Le sucre possède la multirotation.

Observée d'abord sur une solution contenant 1 gr. 846 de substance pour 75 cm³ d'eau, la déviation est, immédiatement après la dissolution, $A = +1°8'$; vingt-quatre heures après, $A = -0°6'$ et ne varie plus.

On calcule d'après ces observations :

Pouvoir rotatoire initial . . . . $\alpha_D = \frac{1,133 \times 75}{2 \times 1,846} = +23°,01.$

Pouvoir rotatoire définitif . . . . $\alpha_D = \frac{0,10 \times 75}{2 \times 1,846} = -2°,03.$

D'autres lectures ont été faites sur une solution de concentration différente : 1 gr. 35 de sucre pour 26 cm³ d'eau. On trouve, immédiatement après la dissolution $A = +2°24'$, et, vingt-quatre heures après, $A = -0°20'$. On en déduit :

Pouvoir rotatoire initial . . . . $\alpha_D = \frac{2.40 \times 26}{2 \times 1,35} = +23°,11.$

Pouvoir rotatoire définitif . . . $\alpha_D = \frac{-0,33 \times 26}{2 \times 1,35} = -3°,17.$

La différence dans les résultats obtenus semble indiquer que α_D varie avec la concentration de la liqueur.

Ce sucre réduit la liqueur de FEHLING immédiatement à chaud, lentement à froid.

Le pouvoir réducteur a été déterminé par la méthode de G. BERTRAND : 0 gr. 0673 de sucre correspondent à 77 milligr. de Cu; 10 cm³ de liqueur de FEHLING normale (34 gr. 64 de $SO^4Cu + 5H^2O$ °/₀₀) sont réduits par 0 gr. 077 de sucre.

L'osazone, préparée par les méthodes habituelles, se forme à chaud. Après recristallisation, elle se présente sous forme de belles aiguilles d'un jaune clair. Elle est très peu soluble dans l'eau froide, plus dans l'eau bouillante; elle se dissout dans l'alcool à 90° et à 60°, dans l'alcool méthylique, dans l'acétone, et ces diverses solutions ne précipitent pas par addition d'eau. Elle est insoluble dans l'éther et le chloroforme.

Elle fond, après contact prolongé sur le bloc, vers 204-207°; son point de fusion instantané est 224-226°.

On constate dans la molécule du biose la présence d'un pentose. Les acides dilués, à l'ébullition, donnent, aux dépens de ce sucre, du furfurol, que colore le papier à l'acétate d'aniline. D'autre part, la solution sucrée, par ébullition avec HCl et l'orcine, donne une coloration bleu

©BIU Santé

violacé (réaction de BERTRAND). Cette coloration est identique à celle que donne, dans les mêmes conditions, un mélange à parties égales de pentose et d'hexose (xylose et glucose, par exemple).

La présence d'un pentose a été vérifiée et la proportion en a été établie par la méthode de KRÖBER (1); le furfurol formé à partir du sucre sous l'influence des acides dilués est combiné à la phloroglucine et le phloroglucide obtenu est pesé. Les chiffres observés correspondent à une molécule de pentose pour une molécule de biose.

La cryoscopie conduit au poids moléculaire de 294.

En effet, une solution à 5,412 °/₀ (1 gr. 350 de substance pour 24 gr. 942 d'eau donne un abaissement du point de congélation $A = 0°,34$.

$$\text{D'où} \quad M = 18,5 \times \frac{5,412}{0.34} = 294.$$

La théorie donne, pour un biose formé de deux molécules d'hexose : PM = 342; pour un biose formé d'une molécule d'hexose et d'une molécule de pentose : PM = 312. On semble donc autorisé à admettre pour ce biose la formule $C^{11}H^{20}H^{10}$ et à le considérer comme formé d'une molécule de pentose vraisemblablement unie à une molécule d'hexose.

Ce biose, qui ne correspond, par sa constitution et par son pouvoir rotatoire, à aucun des bioses connus, nous paraît être nouveau; nous l'appelons *primevérose*.

C'est le second biose défini que l'on ait réussi à préparer par hydrolyse diastasique d'un glucoside. Le seul auparavant connu était le *vicianose* de BERTRAND (2), formé par la combinaison du *d*-glucose et du *l*-arabinose.

Nous avons effectué l'hydrolyse de ce sucre : 1 gr. 227 sont hydrolysés par SO^4H^2 à 2 °/₀. Après quatre heures à la température du bain-marie bouillant, l'hydrolyse est complète. La déviation polarimétrique est constante et égale + 0°30′. Le pouvoir réducteur de la solution neutralisée et ramenée à 110 cm³ est égal à celui de 1 gr. 188 de glucose (méthode de G. BERTRAND). En calculant d'après ces chiffres le pouvoir rotatoire du mélange des sucres obtenu, on est amené à la formule :

$$\alpha_D = \frac{0,833 \times 110}{2 \times 1,188} = + 38°,56.$$

On voit combien ces chiffres correspondent à ceux que l'on obtient directement à partir de la liqueur d'hydrolyse de l'un ou l'autre des glucosides.

On a essayé, enfin, de caractériser le pentose. Voulant vérifier s'il

1. KRÖBER. Untersuchungen über die Pentosanbestimmungen mittelst der Salzsaure Phloroglucinmethode, nebst einiger Anwendungen. *Journ. für Landwirtschaft.*, 48, fasc. 4, 1901, p. 357.

2. Rappelons également que MM. TANRET ont obtenu, par voie biologique, un saccharotriose, le rhamninose, en faisant agir la rhamninase sur la xanthorhamnine. Ce sucre se dédouble en donnant deux molécules de rhamninose et une molécule de galactose.

©BIU Santé

était identique au xylose, on a préparé, par le procédé G. BERTRAND, le xylonobromure de cadmium. Mais les résultat sne sont pas concluants, parce qu'on opère sur un mélange et non sur le pentose préalablement isolé.

L'action des ferments, enfin, a été l'objet des expériences suivantes :

1° On laisse en contact pendant trente-six heures à 35°, 25 cm³ d'une solution de primevérose (1 gr. 846 pour 75 cm³ d'eau) avec 10 centigr. d'émulsine.

La déviation primitive observée était de — 0°6′. Au bout de trente-six heures elle était de — 0°8′ et, au bout de soixante heures, de — 0°8′.

2° On opère de même avec 25 cm³ de la même solution et 0 gr. 20 d'invertine.

La déviation, au bout de trente-six heures, était de — 0°8′ et, au bout de soixante heures, de — 0°6′.

Le primevérose n'est donc pas dédoublable par les deux ferments : invertine et émulsine.

L'étude des produits de dédoublement exige encore quelques recherches complémentaires que le temps ne nous a pas permis de terminer jusqu'ici et que nous nous réservons de poursuivre.

Propriétés de l'essence. — L'essence obtenue par dédoublement de la primevérine est cristallisée à la température ordinaire. Elle fond à + 49°. Elle n'a pas le pouvoir rotatoire. Elle se colore en rouge violacé par le perchlorure de fer dilué. C'est l'*éther méthylique de l'acide* β-*méthoxyrésorcylique*. Sa formule est $C^9H^{10}O^4$.

C'est cette essence qui se dépose sous forme de cristaux pendant le refroidissement de la liqueur d'hydrolyse. On enlève ces cristaux en les dissolvant dans l'éther, employé à plusieurs reprises. Les liqueurs éthérées réunies sont desséchées sur le sulfate de sodium anhydre, puis évaporées.

Le produit de cette évaporation est constitué tout entier par des *cristaux, sans aucun liquide huileux interposé*. On les purifie par recristallisation dans l'alcool. Tantôt nous les avons fait recristalliser par refroidissement de la solution obtenue avec l'alcool à 60° bouillant : ils se présentent alors sous forme de longues aiguilles ; tantôt, nous les avons dissous dans l'alcool à 90°, dont l'évaporation lente abandonne des tablettes hexagonales. Dans les deux cas, les cristaux, d'abord transparents, deviennent à la longue d'un blanc opaque. Leur point de fusion, pris au tube, est de 49°, identique à celui que donne MUTSCHLER pour le *camphre de Primula*.

Cette essence cristallisée possède une odeur d'anis, ou de fenouil. Elle est très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, dans l'éther, dans le chloroforme. Elle est soluble dans les alcalis fixes, insoluble dans les carbonates alcalins. Le perchlorure de fer dilué colore en rouge violacé sa solution aqueuse.

©BIU Santé

Combustion. — La combustion de l'essence a donné les chiffres suivants :

Substance comburée	0 gr. 285			
H^2O	0g140	d'où H.	0,0155 soit	5,45 %
CO^2	0g6208	d'où C.	0,1693 soit	59,40 %
Et par différence O.				35,15 %

Ces chiffres correspondent à la formule $C^9H^{10}O^4$, établie d'autre part :

	Trouvé.	Calculé pour $C^9H^{10}O^4$.
H.	5,45 %	5,49 %
C.	59,40 %	59,34 %
O.	35,15 %	35,17 %

Dosage des groupements méthyle. — Dans l'application de la méthode de ZEISEL on trouve :

Poids de l'essence	0g336
Poids d'AgI obtenu	0 828

100 AgI correspondant à 6,38 CH^3 et le poids moléculaire de l'essence étant 182 ($C^9H^{10}O^4$), on a :

$$\frac{0,828 \times 182 \times 6,38}{0,336 \times 100} = 28,6\,CH^3.$$

La théorie donnant 30 pour 2 (CH^3), nous retrouvons donc dans la molécule d'essence les 2 CH^3 que nous avons trouvés dans la molécule de primevérine.

Saponification. — Pour saponifier l'essence, on la fait bouillir pendant quatre heures avec de la potasse alcoolique à 3 %. On neutralise par un courant de CO^2 et on distille ensuite l'alcool. Le savon obtenu est repris par l'eau, qui le dissout complètement. La solution est lavée à l'éther pour enlever l'essence qui aurait pu n'être pas saponifiée. On l'additionne ensuite d'acide chlorhydrique qui produit un précipité. Celui-ci peut être recueilli par filtration ou par agitations répétées avec l'éther, qui le dissout et qu'on évapore ensuite. On purifie le produit en le dissolvant dans l'eau bouillante, qui l'abandonne cristallisé par refroidissement.

Très légèrement colorés en jaune, ces cristaux fondent, au bloc MAQUENNE, à 152-153°. Recristallisés plusieurs fois de la même manière, ils sont parfaitement blancs et fondent à 158-159°. Ils sont solubles dans les alcalis, les carbonates alcalins, l'alcool, l'éther. Ils sont peu solubles dans l'eau froide ; ils le sont davantage dans l'eau bouillante. Leur solution donne une coloration rouge violacée avec le perchlorure de fer dilué. Ils sont identiques à l'*acide β-méthoxyrésorcylique* décrit par TIEMANN et PARRISIUS (1).

1. TIEMANN et PARRISIUS. Uber Abkömmlinge des Resorcins. *D. chem. G.* 1880, **13**, p. 2376.

©BIU Santé

Constitution de l'acide. — L'identité du produit obtenu et de l'acide β-méthoxyrésorcylique est confirmée par les faits suivants :

1° Il existe dans la molécule un groupement CH^3. La méthode de ZEISEL donne en effet :

Poids de l'acide	0g 300
Poids d'AgI obtenu	0 441

100 AgI correspondant à 6,38 CH^3 et le poids moléculaire étant 168 ($C^8H^8O^4$), on a :

$$\frac{0,441 \times 168 \times 6,38}{0,3 \times 100} = 15 \text{ gr. } 7.$$

La théorie donne, pour un (CH^3), 15 gr.

2° L'acide, par déméthylation et perte d'acide carbonique donne de la *résorcine*. Ces deux réactions s'effectuent simultanément sous l'influence de l'acide iodhydrique.

L'acide est mêlé à de l'acide iodhydrique de densité 1,70, dans la proportion de 1 pour 20. On porte à 140-150° pendant une heure et demie. Après refroidissement, on agite avec un peu d'acide sulfureux jusqu'à décoloration, pour éliminer l'iode. On reprend par l'éther; évaporé, celui-ci abandonne des cristaux légèrement colorés en jaune par une impureté. On purifie par plusieurs recristallisations dans le chloroforme bouillant. On obtient alors des cristaux que l'on peut identifier à la résorcine.

L'identité du produit est donnée par les caractères suivants : il fond, comme la résorcine, à 109-110° (1); comme la résorcine, il donne la fluorescéine, ainsi que la coloration violacée avec l'acide sulfurique et l'acide tartrique (réaction de MÖHLER) (2).

Il n'est donc pas douteux que l'acide obtenu soit de l'acide β-méthoxyrésorcylique.

Constitution de l'essence et de la primevérine. — Soumise au même traitement par l'acide iodhydrique que l'acide précédent, l'essence donne également de la résorcine. D'autre part, l'existence de 2 (CH^3) permet de la considérer comme l'éther méthylique de l'acide β-méthoxyrésorcylique.

Elle dérive de l'acide β-méthoxyrésorcylique; l'une des fonctions phénoliques est éthérifiée par un groupement CH^3, le deuxième groupement CH^3 se trouvant fixé sur le groupement fonctionnel acide. Une

1. Ce point de fusion est déterminé, en opérant comparativement avec la résorcine. En effet, les ouvrages classiques de chimie donnent pour celle-ci des points de fusion compris entre 110 et 119°. Le point de fusion que nous avons trouvé est identique à celui indiqué par M. C. T. BENNETT, *Pharmaceutical Journ.*, [4], 1908, **26**, p. 758, pour la résorcine recristallisée dans la benzine.

2. A ce propos, nous ferons remarquer que l'on considère généralement la résorcine comme insoluble dans le chloroforme (*Codex*, 1908). Elle s'y dissout peu, mais pourtant de façon sensible. Le chloroforme bouillant en dissout environ 1 °/₀.

©BIU Santé

fonction phénol demeure libre, qui explique la coloration donnée par l'essence avec le perchlorure de fer et sa solubilité dans les alcalis.

Quant à la primevérine, sa constitution dérive de la précédente, la fonction phénolique libre de l'essence étant unie à un biose.

De ces considérations dérivent les formules de dédoublements suivantes :

1° Dédoublement fermentaire :

$$C^{20}H^{28}O^{13} + H^2O = C^{14}H^{20}O^{10} + C^6H^{10}O^4,$$

$$\text{ou } C^6H^3\begin{cases} COOCH^3 & (1) \\ -O-C^{14}H^{19}O^9 & (2) \\ OCH^3 & (4) \end{cases} + H^2O = C^{14}H^{20}O^{10} + C^6H^3\begin{cases} COOCH^3 & (1) \\ OH & (2) \\ OCH^3 & (4) \end{cases}$$

2° Dédoublement par les acides :

$$C^{20}H^{28}O^{13} + 2H^2O = C^6H^{12}O^6 + C^5H^{10}O^5 + C^9H^{10}O^4,$$

$$\text{ou } C^6H^3\begin{cases} COOCH^3 & (1) \\ -O-C^{14}H^{19}O^9 & (2) \\ OCH^3 & (4) \end{cases} + 2H^2O] = C^6H^{12}O^6 + C^5H^{10}O^5 + C^6H^3\begin{cases} COOCH^3 & (1) \\ OH & (2) \\ OCH^3 & (4) \end{cases}$$

Primulavérine.

La marche que nous avons suivie pour étudier ce corps est parallèle à celle que nous avons suivie pour étudier la primevérine.

Nous avons vu au prix de quelles longues manipulations nous avons pu l'obtenir. La primulavérine se présente toujours sous forme de cristaux, mais dont l'aspect est variable avec le solvant. Dans l'éther acétique, on obtient de belles houppes cristallines; dans l'alcool, des aiguilles.

La primulavérine est insoluble dans la benzine et le chloroforme, soluble dans l'eau, dans l'alcool, dans l'éther acétique, dans l'acétone, avec plus de facilité que la primevérine.

Le traitement que nous avons suivi nous a donné un produit qui cristallise avec de l'eau. La dessiccation à 105° donne le composé anhydre, avec une perte d'eau qui est en moyenne de 6,47 °/₀, d'après les déterminations suivantes :

1°)	Poids initial.	0ᵍ938
	Perte d'eau	0 0605, soit 6,45 °/₀
2°)	Poids initial.	0 8565
	Perte d'eau	0 054, soit 6,30 °/₀
3°)	Poids initial.	1 36
	Perte d'eau	0 0905, soit 6,65 °/₀

La théorie, pour $C^{20}H^{28}O^{13} + 2\,H^2O$ prévoit 7,03 °/₀.

Le point de fusion, au bloc Maquenne, est 161°, comme nous l'indiquions dès nos premières notes; corrigé, il est de 163°.

©BIU Santé

Le pouvoir rotatoire est α_D — 66°65, moyenne de six observations (1) :

1°) 4 gr. 41 de substance sont dissous dans 100 cm³ d'eau. La déviation observée au tube de 2 dcm. est de — 5°52′, d'où

α_D . . . . . —66°,51

2°) p . . . 2 gr. 054; v. . . 100; l. . . 2; A. . . — 2°44′, d'où

α_D . . . . . —66°,53

3°) p . . . 0 gr. 364 ; v. . . 25; l. . . 2; A. . . — 1°56′, d'où

α_D . . . . . —66°,39

4°) p . . . 0 gr. 1788; v. . . 20; l. . . 2; A. . . — 1°12′, d'où

α_D . . . . . —67°11

5°) p . . . 0 gr. 1645; v. . . 20; l. . . 2; A. . . — 1°6′, d'où

α_D . . . . . —66°,86

6°) p . . . 0 gr. 396; v. . . 20; l. . . 2; A. . . — 2°38′, d'où

α_D . . . . . —66°,49.

Combustion. — Les combustions ont donné les chiffres suivants :

1°) Substance anhydre . . . . . 0 gr. 2275

H^2O . . . . . 0,111 d'où H. . . . . 0,0123 soit 5,42 %

CO^2 . . . . . 0,415 d'où C. . . . . 0,1131 soit 49,75 %

Et, par différence O. . . . . 44,83 %

2°) Substance anhydre . . . . . 0 gr. 2425

H^2O. . . . . 0,1197 d'où H. . . . . 0,0133, soit 5,48 %

CO^2. . . . . 0,447 d'où C. . . . . 0,149, soit 50,26 %

Et, par différence O. . . . . 44,26 %

Cryoscopie. — La cryoscopie a été faite sur la solution aqueuse, la primulavérine étant plus soluble dans l'eau que la primevérine. Nous avons obtenu PM = 526.

Substance anhydre 1ᵍ189

Eau 26,965

D'où solution à 4,41 %

a. 0,155

d'où $M = 18{,}5 \times \frac{4{,}41}{0{,}155} = 526.$

(On doit remarquer pourtant que la solution aqueuse employée est encore peu concentrée et que l'abaissement du point de congélation est relativement faible pour permettre d'obtenir un résultat suffisamment précis.)

1. Ces déterminations sont nombreuses parce que, on le verra, nous avons renouvelé nombre de fois nos cristallisations et purifications. Ces chiffres se rapportent à des produits obtenus au fur et à mesure des recherches, au cours de trois années, et présentent une constance sur laquelle nous aurons à revenir.

©BIU Santé

Ces déterminations, jointes à ce qui va suivre, conduisent à admettre pour la primulavérine la même formule que pour la primevérine :

$C^{20}H^{28}O^{13}$ pour la primulavérine anhydre
$C^{20}H^{28}O^{13} + 2H^2O$ pour le glucoside hydraté

Hydrolyse de la primulavérine. — L'hydrolyse en est faite par ébullition avec l'acide sulfurique dilué, à une température de 100 à 105°, pendant quatre heures. Au bout de ce temps, on laisse refroidir la liqueur. Une substance huileuse se sépare. On l'enlève en la dissolvant dans l'éther, employé à plusieurs reprises. Les liqueurs éthérées réunies sont desséchées sur le sulfate de sodium anhydre et évaporées. On obtient ainsi l'essence. Le ou les sucres demeurent dans la liqueur

Les rendements sont les suivants :

1°) Substance hydrolysée. . . 2 gr. 153

	Trouvé.	Calculé pour $C^{20}H^{28}O^{13}$
	—	—
Essence.	0gr651	0,823
Sucre (en glucose)	1 351	1,492

2°) Substance hydrolysée . . . 2 gr. 0545

	Trouvé.	Calculé pour $C^{20}H^{28}O^{13}$.
	—	—
Essence.	0gr689	0,785
Sucre (en glucose)	1,38	1,424

Sucres. — Les sucres obtenus (monoses) sont les mêmes que ceux de la primevérine, comme le montrent les déterminations suivantes :

Dans la première hydrolyse (2 gr. 153 de substance), le liquide, lavé à l'éther, neutralisé au carbonate de calcium, amené après défécation à 110 cm³, a une déviation de + 0°56′ et renferme, d'après la méthode de M. G. Bertrand, 1 gr. 351 de sucre calculé en glucose. Le pouvoir rotatoire du mélange des sucres calculé sur ces données est $\alpha_D = +38°$.

Dans la seconde hydrolyse (2 gr. 0545 de produit), le liquide sucré, dilué à 200 cm³, a une déviation de + 0°32′ et renferme, calculé en glucose, 1 gr. 38 de sucre. On en tire $\alpha_D = +38°62$.

Avec ces deux liqueurs, on obtient dans la préparation des osazones, les produits fondant à 220° (produit pur) et 149° (produit impur) que donnent aussi les sucres de la primevérine. Les monoses dérivés du biose de la primulavérine sont donc identiques dans leurs propriétés (α_D, osazones) à ceux de la primevérine, où le biose qui entre dans la molécule est également dédoublé par l'acide sulfurique.

Essence. — Elle ne se prend pas en masse par refroidissement, et nous n'avons jamais pu l'obtenir cristallisée.

On emploie pour la saponifier la même méthode que pour l'essence

©BIU Santé

de primevérine. Le savon, décomposé par l'acide chlorhydrique, donne deux acides. On les enlève par l'éther, que l'on évapore ensuite, et on les dissout dans l'eau bouillante. Par refroidissement, l'un de ces acides cristallise. La solution de cet acide se colore en *rouge violacé* par le perchlorure de fer dilué.

On le purifie en le faisant recristalliser dans l'eau bouillante. Par refroidissement, on obtient un corps cristallisé, à point de fusion constant et égal à 158°, et qui est identique à l'*acide β-méthoxyrésorcylique* obtenu déjà dans la saponification de l'essence de primevérine.

Les eaux mères se colorent en *bleu intense* par le perchlorure de fer. On les concentre: il se dépose une masse cristalline qu'on fait recristalliser dans la benzine bouillante, où le nouveau composé est moins soluble que l'acide isolé précédemment. Plusieurs recristallisations aboutissent à fournir un composé pur, sous forme de cristaux blancs fondant à 142° et que leurs réactions montrent identiques à l'*acide métaméthoxysalicylique*, isolé déjà par BRUNNER de l'essence de primevère.

Le fait de rencontrer simultanément, dans les produits d'hydrolyse de la « primulavérine », l'acide β-méthoxyrésorcylique et l'acide méta-méthoxysalicylique, nous fit voir que notre produit était encore mêlé de primevérine.

Nous avons donc cherché à le purifier. Partant, soit du mélange brut des glucosides, soit du corps fondant à 163°, nous avons essayé, par de multiples recristallisations, de préparer le composé pur. Nous avons obtenu, à partir du mélange brut, différentes substances fondant de 206° à 163°. Nous n'avons jamais pu obtenir de produit fusible au-dessus de 206°; pas davantage de corps dont le point de fusion soit inférieur à 163°. Le produit qui fond à 163° a été obtenu par nous trois années de suite et a présenté sans cesse les mêmes constantes : point de fusion et pouvoir rotatoire; on retrouve la même constance dans les résultats de la combustion, dans ceux de la cryoscopie et dans les produits de dédoublement.

Pensant que, peut-être, le corps cherché, pur, fondait au-dessus de 160°, nous avons vérifié la pureté des différents produits fondant entre 206° et 163°, en particulier des fractions fusibles à 172-173° et à 187°.

Tous ces corps sont des mélanges, en proportions variables, de primevérine et de primulavérine. Déjà l'odeur de l'essence obtenue par le dédoublement fournit à ce sujet des indications. Tandis que la primevérine, en se dédoublant, donne une odeur douce très agréable, ces diverses substances hydrolysées dégagent une odeur désagréable.

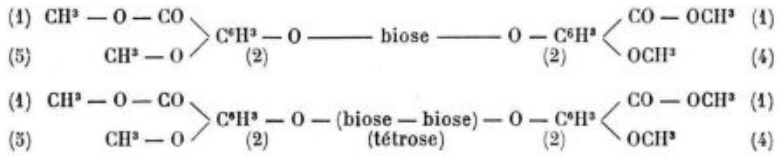
Les essences obtenues cristallisent d'autant mieux que le point de fusion du glucoside est plus élevé. Saponifiées, elles fournissent toujours un mélange des deux acides, où l'acide m-méthoxysalicylique est

©BIU Santé

en proportion d'autant moindre que le point de fusion du glucoside se rapproche davantage de 206°.

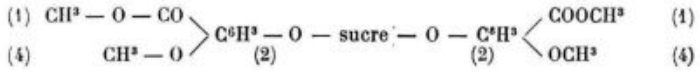
C'est alors que, avertis, nous avons pu, par des lavages à l'alcool, froid ou chaud, séparer de chacun de ces corps une certaine quantité de cristaux fusibles à 206°. Jamais nous n'avons pu, au contraire, obtenir ces cristaux à partir du glucoside fondant à 163°.

Il restait alors à tenter d'expliquer pourquoi nous obtenons toujours, comme terme, le produit fusible à 163°. Nous avions pensé à le considérer comme un glucoside formé d'un sucre dont deux fonctions alcooliques seraient éthérifiées par deux radicaux différents : les éthers méthyliques des acides métaméthoxysalicylique et β-méthoxyrésorcylique; cela conduirait aux formules hypothétiques suivantes :



III

La primevérine aurait une structure semblable, mais les radicaux seraient identiques. Le schéma serait :



Mais ces formules ne concordent pas avec la composition centésimale donnée par les combustions, ni avec les résultats fournis par la cryoscopie.

On ne peut donc admettre, selon nous, cette hypothèse d'un glucoside mixte.

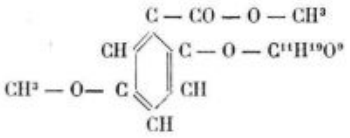
La constance des déterminations physiques, ou des propriétés chimiques que présente notre « primulavérine » semble pourtant, d'autre part, très remarquable pour un mélange. Une autre hypothèse se présente, très acceptable. Le corps obtenu résulterait d'une cristallisation de deux substances *isomorphes*, atteignant un équilibre très stable que ne peuvent rompre nos essais de séparation. Et ce fait n'a rien d'invraisemblable, étant données les constitutions si voisines des deux glucosides.

Actuellement, la question n'étant pas encore résolue, nous continuerons à appeler *primulavérine* le corps fondant à 163° et dont le pouvoir rotatoire est de — 66°51, cela pour la commodité du langage, et jusqu'à ce que nous ayons pu en séparer le glucoside qui, parfaitement pur, pourrait revendiquer ce nom.

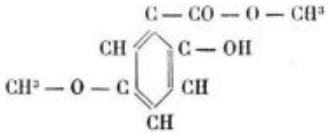
A ce glucoside, encore non isolé, nous pouvons, quoi qu'il en soit,

©BIU Santé

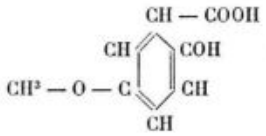
connaissant ses produits de dédoublement, assigner une formule de constitution semblable à celle de la primevérine. Le biose est le même dans les deux cas (primevérose), mais l'acide β-méthoxyrésorcylique serait remplacé par l'acide méta-méthoxysalicylique dans la primulavérine. La formule de celle-ci serait donc :



la formule de l'essence étant :



et celle de l'acide méta-méthoxysalicylique :



Celui-ci, par déméthylation et perte d'acide carbonique, conduirait à l'hydroquinone.

Le dédoublement de la primulavérine se ferait ainsi :

1° Par les ferments :

$$C^{20}H^{28}O^{13} + H^2O = C^{14}H^{20}O^{10} + C^6H^{10}O^4$$

ou $C^6H^3(COOCH^3\ (1),\ O{-}C^{14}H^{19}O^9\ (2),\ OCH^3\ (5)) + H^2O = C^{14}H^{20}O^{10} + C^6H^3(COOCH^3\ (1),\ HO\ (2),\ OCH^3\ (5))$

2° Par les acides :

$$C^{20}H^{28}O^{19} + 2H^2O = C^6H^{12}O^6 + C^5H^{10}O^5 + C^9H^{10}O^4$$

ou $C^6H^3(COOCH^3\ (1),\ O{-}C^{14}H^{19}O^9\ (2),\ OCH^3\ (5)) + 2H^2O = C^6H^{12}O^6 + C^5H^{10}O^5 + C^6H^3(COOCH^3\ (1),\ OH\ (2),\ OCH^3\ (5))$

(*A suivre.*) A. GORIS, M. MASCRÉ, CH. VISCHNIAC.

©BIU Santé

Note sur le chanvre indien.

Les événements politiques qui se déroulent actuellement dans le nord de l'Afrique appellent l'attention sur quelques drogues qui s'utilisent couramment dans cette région.

Dans une thèse très intéressante, M. BOUQUET (1) a bien mis en lumière la question du chanvre indien, qu'il a envisagée à tous les points de vue : botanique, matière médicale, chimie, pharmacie et thérapeutique.

Il a su se documenter abondamment et très exactement en s'adressant aux directeurs de diverses institutions officielles étrangères de botanique, en particulier aux Indes. Ses indications présentent donc un caractère d'exactitude incontestable sur nombre de points, tout spécialement en botanique et en matière médicale.

M. BOUQUET commence son travail par un historique très intéressant, nous montrant l'origine lointaine de l'utilisation du chanvre pour ses fibres textiles et de sa résine comme médicament, déjà signalé dans les traités chinois, hindous, persans, arabes, du commencement de notre ère, de même que dans les ouvrages classiques anciens, grecs et latins.

Il aborde ensuite la partie botanique.

Après avoir décrit les caractères des Urticacées et ceux de la tribu des Cannabinées, il étudie le *Cannabis sativa* et ses diverses variétés : *vulgaris*, *sinensis*, *indica*. Seul le *C. indica* fournit une résine physiologiquement active dont la proportion varie avec l'habitat, c'est-à-dire le climat et l'altitude. La dose en est élevée dans les plantes de l'Asie centrale, de l'Inde, de la Perse, du Turkestan, faible dans les plants indigènes.

Pour préciser le mode de formation et la dose de résine dans le chanvre, M. BOUQUET a fait planter, dans d'excellentes conditions, dans un jardin de Lyon, des graines de *C. indica* de diverses provenances : Grèce, Inde, Zanzibar. Il a obtenu des plants très vigoureux, très touffus, atteignant jusqu'à 2 m. 20 de hauteur, sur 8 ctm. 4 de circonférence au niveau du sol.

Les plus beaux pieds provenaient de graines de Grèce.

Sur ces plants, il a constaté que les feuilles, d'abord opposées jusqu'à une certaine hauteur, sont alternes au-dessus, mais avec la croissance cette disposition des feuilles ne persiste pas et peu à peu l'alternance se transforme en opposition. C'est ainsi que sur un des plants, les feuilles étaient opposées jusqu'à 1 m. 30 en août et jusqu'à 1 m. 50 en septembre.

Des examens microscopiques faits chaque semaine sur les tiges et les feuilles ont montré :

1° Que la plante ne présente qu'une espèce de poils jusqu'au proche moment de sa floraison ;

1. *Th. Doct. pharm.*, Lyon, 1912.

©BIU Santé

2° Qu'au moment de la floraison de la plante femelle, ses sommités déjà très fournies en poils tecteurs se recouvrent d'une multitude de poils glanduleux sous forme de points brillants pour l'œil; ils rappellent, par leur forme, le poil glanduleux des Labiées. Leur pied est constitué par deux cellules épidermiques cunéiformes, supportant deux cellules cubiques sans chlorophylle; leur tête est formée de quatre cellules à noyaux volumineux, à protoplasma abondant; elles sécrètent une oléo-résine ambrée, pâle. Ce sont là les poils sécréteurs de la résine, existant aussi, mais en quantité moindre, dans les sommités mâles.

L'examen microscopique de ces plants montre encore l'existence de laticifères inarticulés, répartis dans toutes les parties végétatives de la plante, tige, limbe de la feuille, racine, et dont le contenu présente le même aspect que le contenu des poils glanduleux, c'est-à-dire, semble constitué par de la résine, mais en faible quantité.

L'expérience suivante donne quelques indications sur la part relative qui revient aux poils glanduleux et aux laticifères dans la formation de la résine.

En frottant à l'émeri des tiges d'inflorescence de chanvre titrant 7 gr. 20 °/₀ de résine, pour enlever les poils glanduleux, la poudre préparée avec ces tiges ne donnait plus que 0 gr. 40 °/₀ de résine.

Le troisième chapitre traite de la matière médicale.

L'auteur donne les procédés de culture du chanvre indien dans les diverses régions de l'Inde, en Perse, dans le Turkestan russe, les Indes néerlandaises, les colonies françaises. Il décrit avec soin les diverses sortes commerciales des inflorescences, Bang, Ganja, avec les principales appellations en usage selon les pays et le mode d'obtention, suivant qu'elles doivent être fumées ou ingérées. On y trouve la signification d'expressions employées couramment par les Arabes et dans l'Inde, se rapportant aux préparations de chanvre, telles que Haschich, Takrouri, Kif, Bichki, Sibsi, Hafioum, Esrar, Garawisch, Dawamesk, Charas, etc. Ce dernier nom correspond à la résine brute que l'auteur étudie avec soin, au point de vue des origines géographiques, de la récolte, des caractères microscopiques et analytiques.

L'analyse de cinq échantillons a donné comme moyenne de résine soluble dans un mélange éthéro-alcoolique à 50 °/₀ :

Résine	44,35 %
Matières organiques insolubles	38,24 —
Cendres	17,41 —

Le quatrième et le cinquième chapitre décrivent les peuples et les sectes qui se livrent à l'usage du haschich ainsi que les symptômes de l'ivresse haschichique et de l'intoxication chronique, conduisant fréquemment à la folie.

Le sixième chapitre nous met au courant de l'état actuel de la chimie

©BIU Santé

du chanvre. Cannabine brune ou verte, cannabène et hydrure de cannabène, oxycannabine, cannabinine, tétanocannabine, cannabinone, cannabindone, sont les différentes substances retirées du chanvre avant la découverte du cannabinol, qui est actuellement considéré comme la substance active du chanvre, mais dont l'altérabilité n'en permet pas l'emploi thérapeutique.

Le chapitre VII traite de la pharmacologie du chanvre. Il renferme une étude comparative très intéressante de ses préparations suivant les diverses Pharmacopées légales : teintures alcooliques, extraits fluides, extraits mous, secs, pulvérulents, éthéro-alcooliques, extraits gras. L'extrait aqueux est inactif, l'extrait alcoolique l'est beaucoup. Ce dernier présente quelques caractères typiques, en particulier : après précipitation de sa solution alcoolique par un excès d'eau, le liquide décanté, additionné de soude concentrée, redevient limpide et se colore en violet lie-de-vin après une heure environ. L'extrait gras obtenu par ébullition des sommités de chanvre dans du beurre, est vert ou brun, suivant le mode d'obtention, mais la coloration n'est due qu'à de la chlorophylle et il est possible de transformer l'extrait vert en extrait brun, simplement en le traitant par du noir animal, de la chaux éteinte ou de la magnésie qui retiennent la coloration verte.

Ainsi doit disparaître ce préjugé que l'extrait vert est plus actif que le brun.

On peut doser la résine dans la plante ou dans les préparations qui en dérivent. Pour cela, on épuise à l'éther, on décolore au noir, on évapore et pèse, avec une technique variable, suivant les préparations.

Bouquet a trouvé jusqu'à 7,42 °/₀ de résine dans la plante et jusqu'à 89 °/₀ dans l'extrait alcoolique, 40,66 °/₀ dans l'extrait hydroalcoolique, 4,97 °/₀ dans l'extrait gras. Il conseille de substituer le Charas à la plante pour la préparation des extraits.

L'action thérapeutique étudiée au huitième chapitre, est la partie la moins développée. Les effets signalés jusqu'à présent comme conséquence de son emploi en médecine sont contradictoires et inconstants, ce qui peut tenir à l'activité variable des préparations officinales employées.

L'étude de l'action thérapeutique du chanvre indien serait donc à reprendre en se servant de produits à teneur connue en résine.

Quelques traductions de poésies persanes et hindoues vantant le charme et les propriétés du chanvre, terminent ce travail.

En résumé, cette thèse est très intéressante, très documentée et très bien étudiée; elle met tout à fait au point la question du chanvre indien.

Dr B. Moreau,
Professeur agrégé,
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Lyon.

©BIU Santé

Sur la question de la symétrie de la spartéine.

Avant les belles recherches de MM. Moureu et Valeur, la formule même de la spartéine était indécise; à plus forte raison, ne connaissait-on rien de précis relativement à la constitution de cet alcaloïde.

Bien plus, un certain nombre de faits erronés étaient universellement acceptés comme exacts. C'est ainsi que les travaux d'Ahrens avaient fait admettre que la spartéine est une base non saturée, méthylée à l'azote. Comme conséquence, trois dérivés de la spartéine avaient été préparés : la dihydrospartéine, la norspartéine et la déhydrospartéine.

MM. Moureu et Valeur eurent d'abord à vérifier les faits antérieurement connus, et, à la suite de recherches très minutieuses, ils purent affirmer la non-existence de la dihydrospartéine et de la norspartéine. Quant à la déhydrospartéine, base censée prendre naissance dans l'action du chlorure de chaux sur la spartéine, elle ne put être obtenue par Wackernagel et Wolfenstein.

MM. Moureu et Valeur, au cours de leurs recherches poursuivies pendant près de dix années, ont accumulé un grand nombre de faits nouveaux qui leur ont permis de proposer pour la spartéine une formule de constitution dont l'exactitude absolue n'est sans doute pas entièrement démontrée, mais qui incontestablement serre la vérité de près et permet en tout cas d'interpréter aisément tous les faits connus jusqu'à ce jour.

La spartéine $C^{15}H^{26}N^2$ est une base bitertiaire, de nature saturée, non méthylée à l'azote et possédant quatre chaînes fermées, dont une est incontestablement de nature pipéridique; telles sont en quelques mots les conclusions des travaux de MM. Moureu et Valeur.

Mais, avant même que l'étude de la dégradation de cet alcaloïde par la méthode d'Hoffmann leur eût fourni des renseignements sur le mode de liaison des atomes d'azote dans la molécule de la spartéine, MM. Moureu et Valeur étaient arrivés à cette première notion que la spartéine possède une structure symétrique.

On conçoit toute l'importance de cette conclusion, si l'on considère que la spartéine possède une formule relativement complexe $C^{15}H^{26}N^2$ et combien, si elle avait été définitivement établie, cette notion eût facilité la solution du problème de la spartéine.

Pour permettre de comprendre quelle contribution personnelle nous apportons à l'étude de cette question, il est indispensable que nous exposions brièvement les faits et les considérations par lesquels MM. Moureu et Valeur avaient basé leur conception de la symétrie de la spartéine.

Comme ces savants l'ont établi, la spartéine $C^{15}H^{26}N^2$ donne, par l'action des iodures alcooliques, deux iodométhylates différents qu'ils distinguent par les lettres α et α'.

©BIU Santé

L'hypothèse la plus simple pour expliquer l'isomérie de ces iodométhylates est évidemment d'admettre que, dans chacun d'eux, l'iodure de méthyle est fixé sur un azote différent ; cela revient à dire que, dans la spartéine, les deux atomes d'azote ne sont pas équivalents. Cette conclusion ne semble pas d'accord avec les faits. En effet, les deux iodométhylates de spartéine s'unissent à l'acide iodhydrique, pour donner deux iodhydrates distincts de formule :

$$C^{15}H^{26}N^{2}.CH^{3}I.HI.$$

Or, ces deux iodhydrates, chauffés vers 230°, perdent de l'iodure de méthyle et fournissent l'un et l'autre avec un rendement quantitatif le même monoiodhydrate de spartéine, identique d'ailleurs au produit de l'action d'une molécule d'acide iodhydrique sur cet alcaloïde :

$$C^{15}H^{26}N^{2},CH^{3}I.HI = C^{15}H^{26}N^{2}HI + CH^{3}I.$$

Il y a plus, ce monoiodhydrate de spartéine $C^{15}H^{26}N^{2}HI$, chauffé à 135° en tubes scellés avec l'iodure de méthyle, fournit à la fois les deux iodhydrates d'iodométhylate α et α' :

$$C^{15}H^{26}N^{2},CH^{3}I.HI.$$

On pouvait évidemment expliquer ces résultats singuliers en admettant que des transpositions moléculaires se produisent au cours des réactions. Dans la décomposition des iodhydrates d'iodométhylates, par exemple, la réaction serait normale dans un cas (simple perte d'iodure de méthyle) ; au contraire, dans l'autre cas, le départ d'iodure de méthyle se compliquerait du déplacement de l'acide iodhydrique d'un atome d'azote sur l'autre, de telle sorte que le produit obtenu dans ces deux réactions serait identique.

Dans l'action de l'iodure de méthyle sur le monoiodhydrate de spartéine, il y aurait déplacement partiel de l'acide iodhydrique par l'iodure de méthyle et formation simultanée des deux iodhydrates d'iodométhylate α et α'.

MM. Moureu et Valeur avaient énoncé ces hypothèses, dont l'importance et la vraisemblance ne leur avaient pas échappé ; aussi est-ce sous réserve qu'ils avaient formulé les deux conclusions suivantes :

1° La spartéine est symétrique ;

2° Ses iodométhylates sont des stéréoisomères à l'azote.

La deuxième de ces conclusions a reçu de la part des mêmes auteurs une démonstration expérimentale directe. Il est donc définitivement établi que les deux iodométhylates de spartéine ne diffèrent entre eux que par la forme stéréochimique de l'édifice construit autour des atomes d'azote.

Quant à la symétrie de la spartéine, une circonstance heureuse a permis à MM. Moureu et Valeur de revenir sur ce sujet.

©BIU Santé

Ces savants ont, au cours de leurs recherches, réalisé la transformation de la spartéine en un isomère qu'ils ont appelé l'isospartéine. Les réactions mises en œuvre pour passer de la spartéine à l'isospartéine ne laissent aucun doute sur la nature de l'isomérie qui lie les deux bases ; une chaîne fermée de nature pipéridique de la spartéine est transformée, dans l'isospartéine, en chaîne fermée méthylpyrrolidique.

Il en résulte que si l'on admet la symétrie de la spartéine, l'isospartéine doit nécessairement être dissymétrique.

MM. Moureu et Valeur ont donc répété avec l'isospartéine les expériences qui les avaient conduits à la conception de la symétrie de structure de la spartéine. Les résultats ont été absolument analogues, c'est-à-dire que l'isospartéine s'est révélée symétrique au même titre que son isomère.

Or, comme la spartéine et l'isospartéine ne peuvent pas être toutes deux symétriques, il s'ensuit nécessairement qu'il faut admettre l'intervention de transpositions moléculaires au cours des réactions effectuées.

Les récentes recherches de MM. Moureu et Valeur les ont donc amenés, sinon à mettre en doute la symétrie de la spartéine, tout au moins à déclarer que cette symétrie n'est pas démontrée.

Tel était l'état de la question. Il nous a paru intéressant de l'aborder à notre tour, étant donné l'intérêt considérable que présenterait pour la détermination de la composition de cet alcaloïde une démonstration irréfutable de la symétrie de structure de la spartéine.

Notre travail s'est inspiré de deux idées directrices :

1° Nous avons pensé que la haute température à laquelle s'effectue la décomposition des iodhydrates d'iodométhylates de spartéine devait favoriser dans une notable mesure la migration de l'acide iodhydrique d'un atome d'azote sur l'autre. Nous avons donc cherché à obtenir des composés analogues, dans l'espoir que leur décomposition s'effectuerait à des températures notablement plus basses et qu'on éviterait ainsi toute transposition moléculaire. Nous avons préparé dans ce but le chlorhydrate de chlorométhylate et le bromhydrate de bromométhylate de la série α. Nous avons décrit ces deux sels, précédemment ; nous rendrons compte plus loin de leur décomposition sous l'influence de la chaleur. Cette décomposition ne nous a pas conduit au résultat attendu ; elle est beaucoup plus complète que celle des iodhydrates d'iodométhylates de spartéine. Elle ne s'arrête pas en effet au monochlorhydrate et au monobromhydrate de spartéine, mais en raison de la moindre stabilité de ces sels, ils sont décomposés partiellement avec perte d'hydracide et mise en liberté de spartéine.

2° Nous avons alors pensé à aborder le problème par une autre voie et à tenter de préparer, à partir de la spartéine, des sels mixtes, par deux réactions métamériques distinctes. En comparant, par exemple,

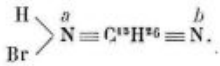
©BIU Santé

les produits obtenus en opposant la spartéine à une molécule d'acide iodhydrique, puis à une molécule d'acide bromhydrique d'une part, et d'autre part à l'acide bromhydrique puis à l'acide iodhydrique, on pouvait espérer arriver à des conclusions valables au point de vue de la symétrie ou de la non symétrie.

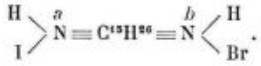
Si l'on distingue, en effet, les deux atomes d'azote de la spartéine par les lettres *a* et *b*, *a* désignant par exemple l'atome d'azote le plus basique, on aura respectivement pour expression des monoiodhydrate et monobromhydrate de spartéine les formules suivantes :



et



Si nous combinons le monoiodhydrate à l'acide bromhydrique, nous devons obtenir un sel mixte dont la formule sera nécessairement :



D'autre part, en combinant le monobromhydrate à l'acide iodhydrique, on obtiendra un nouveau sel isomérique du précédent, qui sera représenté par la formule métamérique suivante :

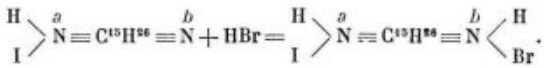


L'existence de deux sels différents établirait donc la dissymétrie de la spartéine, tandis que l'obtention d'un sel unique par ces deux réactions métamériques distinctes serait une preuve évidente de l'équivalence des deux atomes d'azote.

Les expériences que nous avons effectuées, et dont nous donnons le détail plus loin, nous ont donné les résultats suivants.

L'action de l'acide bromhydrique sur le monoiodhydrate de spartéine fournit bien le sel mixte attendu, comme en témoigne la teneur en brome et en iode du produit obtenu.

Il y a donc, dans ce cas, simple addition de l'acide bromhydrique à l'iodhydrate :



Par contre, l'action de l'acide iodhydrique sur le bromhydrate de spartéine fournit un produit dont la teneur en brome est trop faible, tandis que la teneur en iode est trop forte.

On obtient donc, dans ce cas, non un sel mixte, mais un mélange de

©BIU Santé

sels qui sont vraisemblablement le diiodhydrate, le dibromhydrate et le sel mixte décrit plus haut.

Ce résultat atteste donc que l'acide iodhydrique déplace partiellement l'acide bromhydrique.

On ne saurait donc étayer sur nos expériences aucune conclusion sur la symétrie de la spartéine. Elle demeure non démontrée et par conséquent douteuse.

Quoi qu'il en soit, les nouvelles études que nous apportons sur cette question présentent cet intérêt qu'elles constituent des réactions qu'il fallait nécessairement effectuer. Elles nous ont donné des résultats qui nous amènent aux mêmes conclusions que MM. Moureu et Valeur ont formulées sur le même sujet, à savoir que la symétrie de structure de la spartéine reste possible, mais qu'aucune preuve directe n'en a été jusqu'à présent fournie.

Décomposition des chlorhydrate de chlorométhylate et bromhydrate de bromométhylate de spartéine.

1° *Chlorhydrate de chlorométhylate.* — Si on chauffe en tube capillaire au bain d'acide sulfurique un peu de chlorhydrate de chlorométhylate de spartéine desséché, on observe qu'à 194° le corps fond en bouillonnant et se décompose; cet essai préliminaire nous a permis d'effectuer l'opération suivante :

On place dans un petit ballon 1 gr. 5778 de chlorhydrate de chlorométhylate-α de spartéine, on fait le vide et, quand la dépression (18 mm.) est établie, on plonge le ballon dans un bain d'huile dont on élève progressivement la température. Quand le thermomètre marque 210°, on observe une augmentation de pression de 3 mm. pendant que le corps noircit peu à peu. On maintient la température du bain d'huile vers 250° pendant un certain temps; il distille alors trois gouttes d'un liquide épais qui a été caractérisé comme étant de la spartéine (on en a fait un picrate dont le point de fusion est de 108° (corr.); on laisse refroidir. Les parois du ballon sont tapissées d'un corps cristallisé blanc qui jaunit rapidement; le résidu est constitué par un corps vitreux, résineux; la pesée du ballon après l'opération indique une perte de 26,7 °/₀; pour une simple perte de chlorure de méthyle le calcul donne seulement 15,7 °/₀.

La décomposition est donc plus complexe que celle que nous attendions.

Bromhydrate de bromométhylate. — Un essai préalable en tube capillaire a montré que la décomposition se produit à 216-217° avec un vif dégagement de gaz.

Nous avons opéré comme pour le chlorhydrate de chlorométhylate, en mettant en œuvre 1 gr. 7290 de substance; après avoir fait le vide

©BIU Santé

(17 mm.) et chauffé au bain d'huile, on observe que lorsque la température du bain atteint 230°, une vive décomposition se manifeste.

On maintient la température entre 230° et 250° pendant quelque temps, on laisse refroidir. La matière contenue dans le ballon, primitivement fondue, cristallise par refroidissement. Elle est légèrement ambrée et possède une odeur vireuse. D'ailleurs, dans la tubulure du ballon et sur les parois intérieures du col, on trouve deux ou trois gouttelettes de base, attestant que la décomposition a été plus complète que dans le cas de l'iodhydrate d'iodométhylate.

La pesée du résidu confirme cette prévision ; la perte s'élève, en effet, à 0,4175, soit 27,2 °/₀ ; le calcul donne seulement 23 °/₀.

Le produit de décomposition fondait peu nettement entre 228-232°, il représente vraisemblablement du bromhydrate de spartéine. Nous n'avons pas trouvé intéressant de le purifier en vue de le caractériser.

Il est d'ailleurs probable que la décomposition du chlorhydrate de chlorométhylate et celle du bromhydrate de bromométhylate s'effectueraient régulièrement dans un courant de gaz chlorhydrique, ou bromhydrique respectivement, avec formation des dichlorhydrate et dibromhydrate de spartéine. Mais cela ne présenterait aucun intérêt au point de vue particulier qui nous occupe ici.

Essai de préparation des sels mixtes de spartéine.

Nous nous sommes borné à opposer à la spartéine les acides iodhydrique et bromhydrique, d'abord dans un certain ordre, puis dans l'ordre inverse.

Un essai préliminaire effectué sur des solutions nous avait fourni des résultats encourageants.

Nous avons dissous, d'une part, 0 gr. 7994 de monoiodhydrate de spartéine dans une solution d'acide bromhydrique contenant exactement 0,1880, soit exactement la quantité théorique. Cette solution dont le volume fut complété à 20 cm³ fut examinée au polarimètre ; on a observé une déviation de $\alpha = -1°,48'$ soit $[\alpha]_D = -18°22$ pour une concentration de 5 °/₀.

D'autre part, nous avons dissous le monobromhydrate de spartéine dans la quantité théorique d'acide iodhydrique incolore et observé le pouvoir rotatoire. Substance = 1,0997 (monobromhydrate 0,7807, acide iodhydrique 0,3190) ; $v = 20$ cm³ ; $l = 2$; $\alpha = -2°,0$, soit $[\alpha]_D = -18°,14$ pour une concentration de 5 °/₀.

Ce premier résultat nous permettait de penser que les deux réactions donnaient naissance à un seul et même sel mixte.

Nous les avons donc répétées en nous plaçant dans des conditions propres à l'obtention des produits cristallisés.

©BIU Santé

Action de l'acide bromhydrique sur le monoiodhydrate de spartéine.

A 7 gr. 24 de monoiodhydrate de spartéine délayés dans 10 cm³ d'eau, on ajoute la quantité théorique (1 gr. 62) d'acide bromhydrique, soit 15 cm³ d'une solution à 11 °/₀. L'iodhydrate se dissout rapidement ; il se forme bientôt quelques cristaux de periodure que l'on sépare. On évapore la liqueur dans le vide sulfurique. Après quelques jours, il se dépose de petits cristaux cubiques légèrement colorés en jaune; on les sépare, on les sèche entre deux doubles de papier à filtrer et on les soumet à l'analyse.

Dosage de l'eau.

Substance	1ˢ442
Perte dans le vide sulfurique	0,056
Trouvé : H^2O °/₀	3.88
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2$,HI,HBr + H^2O ; H^2O °/₀	3.90

Dosage des halogènes.

Nous avons d'abord dosé les deux halogènes en bloc en pesant les sels d'argent.

Substance	0,597
AgBr + AgI	0,566
Trouvé : sels d'argent °/₀	94.8
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2$,HI,HBr	95.48

Nous avons alors dosé séparément le brome et l'iode en employant pour cela la méthode de BAUBIGNY ; les résultats ont été les suivants :

Dosage du brome.

Substance	0,4698
AgBr	0,1848
Trouvé : Br °/₀	16.7

Dosage de l'iode.

Substance	0,4698
AgI	0,2379
I °/₀	27.3
Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2$,HI,HBr + H^2O : Br °/₀	17.3 ; I °/₀ 27.1

Un dosage d'iode par le procédé de DUFLOS, après élimination de la spartéine par un alcali et l'éther, nous a donné des résultats identiques :

Substance	0,475
Hyposulfite N/10	10ᶜᶜ,1
I °/₀	27

Les résultats qui précèdent semblent donc démontrer que nous

©BIU Santé

avons entre les mains un véritable sel mixte résultant de la fixation directe de l'acide bromhydrique sur le monoiodhydrate de spartéine.

Ce sel est très soluble dans l'eau. Nous avons mesuré son pouvoir rotatoire :

$$p = 0{,}9867, \quad v = 20^{cc}, \quad l = 2, \quad \alpha = -1°36',$$

d'où $$[\alpha]_D = -16°21.$$

Action de l'acide iodhydrique sur le monobromhydrate de spartéine.

Les mêmes opérations ont été répétées avec le monobromhydrate et l'acide iodhydrique.

A 6 gr. 30 de bromhydrate basique de spartéine, on a ajouté la quantité théorique (2 gr. 56) d'acide iodhydrique incolore, soit 4 cm³ 2 d'une solution à 62 °/₀. On met à évaporer sous une cloche à acide sulfurique, on obtient ainsi des cristaux cubiques plus colorés que les premiers. Ces cristaux ont été séchés à l'air et analysés.

Pouvoir rotatoire.

$$p = 0{,}9916, \quad v = 20^{cc}, \quad l = 2, \quad \alpha = -1°42',$$

d'où $$[\alpha]_D = -17°14.$$

Dosage de l'eau.

Substance	1,472
Perte dans le vide	0,051
Trouvé : H^2O °/₀	3.46

Dosage des halogènes. — Le dosage des halogènes en bloc fournit un résultat suffisamment approché du chiffre théorique (95,48); on trouve, en effet :

Substance	0,539
AgBr + AgI	0,510
Trouvé : sels d'argent °/₀	94.6

Ces résultats, rapprochés du pouvoir rotatoire assez voisin (17°14 au lieu de 16°12), plaidaient en faveur de l'identité des sels mixtes obtenus par les deux réactions métamériques et paraissaient établir la symétrie de structure de la spartéine.

Mais le dosage de chacun des halogènes séparés montre clairement qu'ils ne se trouvent pas dans la matière analysée dans les proportions exigées par la formule du sel mixte.

Le dosage, effectué sur un produit provenant d'une seconde cristallisation des eaux mères, suivant la méthode de BAUBIGNY, a fourni, en effet, les résultats suivants :

©BIU Santé

Dosage du brome.

Substance	0,4053
AgBr	0,1378
Trouvé Br °/₀	13.1

Dosage d'iode.

Substance	0,4053
AgI	0,2388
Trouvé : I °/₀	31.8

Calculé pour $C^{15}H^{26}N^2$,HBr,HI + H^2O :

H^2O °/₀. . . . 3.90 Br °/₀ . . . . 17.3 I °/₀. 27.1

Ces résultats établissent nettement que nous avons ici affaire à un mélange et non au produit de la simple union de l'acide iodhydrique au monobromhydrate de spartéine.

En résumé, on obtient un sel mixte seulement dans l'action de l'acide bromhydrique sur l'iodhydrate de spartéine et non dans la réaction inverse.

Louis Corriez,
Docteur en Pharmacie.

REVUES

Sur les altérations des solutions étendues de bichlorure de mercure.

Les altérations des solutions étendues de sublimé ont été signalées à diverses reprises et ont légitimement préoccupé les praticiens. Le présent article est une revue (1) des principales de ces altérations; il ne sera guère original que dans l'explication du mécanisme de certaines d'entre elles; mais la question touche de si près à la pratique pharmaceutique qu'il me paraît utile de l'exposer.

On doit faire une distinction entre les solutions faites avec de l'eau distillée et les solutions faites avec des eaux naturelles. Théoriquement,

1. Cette revue est le développement d'une communication faite le 4 août 1911, devant la sous-section des sciences pharmacologiques, au Congrès tenu à Dijon par l'Association française pour l'avancement des Sciences. Cf. *Bull. de la Société syndicale des Pharmaciens de la Côte-d'Or*, 30e année, 2e série, n° 28, 1911.

©BIU Santé

le pharmacien doit ou peut toujours se placer dans le premier cas et ne livrer que des solutions préparées avec de l'eau distillée. Pratiquement, sur ordonnance médicale, il a souvent à délivrer des solutions plus ou moins concentrées ou du sublimé en nature qui, au moment du besoin, serviront à faire des dissolutions dans l'eau potable; dans ces derniers cas surtout, se manifestent à plus ou moins brève échéance certaines incompatibilités qu'il est bon de connaître.

I. — EMPLOI DE L'EAU DISTILLÉE

En faisant les solutions de sublimé dans de l'eau distillée bien préparée, on se met à l'abri des altérations possibles, surtout si on conserve les solutions dans des vases fermés et à l'obscurité.

Il semble que l'on puisse faire remonter assez loin les observations de ce genre. Ainsi en 1804, le citoyen Boullay, pharmacien de Paris, comme il s'appelle lui-même, dans son mémoire *Sur diverses altérations qu'éprouvent les muriates de mercure par l'action de différents corps* (1), ayant placé au soleil et à l'obscurité des flacons remplis de solution (saturée) de sublimé, constata que dans les flacons exposés au soleil le sublimé donnait naissance à un peu d'oxygène, d'acide chlorhydrique et de calomel, tandis qu'à l'obscurité il n'y avait aucune altération.

John Davy (2) fit plus tard cette même observation qu'au soleil les solutions de sublimé abandonnaient du calomel; il montra en même temps que l'addition d'un peu d'acide chlorhydrique ou de chlorure d'ammonium empêchait toute altération pendant trois semaines d'insolation.

Mais les titres des solutions employées étaient assez éloignés de ceux des solutions antiseptiques actuellement courantes pour qu'on ne puisse induire de ces expériences ce qui se passerait en solution étendue. Passons donc à des cas plus en rapport avec la pratique professionnelle.

En 1887, lors des recherches dont nous parlerons plus bas, Victor Meyer (3) a trouvé qu'après trente-six jours, une solution de sublimé à 1/1000 ne subit qu'un affaiblissement dont la grandeur est de l'ordre des erreurs d'expériences, et cela, que le vase soit ouvert, fermé hermétiquement, ou simplement recouvert d'une feuille de papier à filtre. Cette constatation a été sans doute ignorée de quelques-uns de nos compatriotes, car la question a été de nouveau reprise en France, sans que V. Meyer ait été cité.

Ainsi, en 1893, M. Vignon (4) a indiqué que des solutions de sublimé

1. Boullay. *Ann. de Chim.*, **44**, p. 176, an XI (1802).
2. J. Davy. *Repertorium für die Pharmacie*, **16**, p. 388; 1824.
3. V. Meyer. *D. chem. Gesellsch.*, **20**, p. 1725; 1887.
4. Léo Vignon. *C. R. Ac. Sc.*, **117**, p. 793; 1893.

©BIU Santé

à 1/1000 dans l'eau distillée conservaient sensiblement leur titre pendant sept jours pour s'appauvrir lentement (d'un tiers en deux cent vingt jours) si elles étaient maintenues *en vases clos*, tandis qu'elles se troublaient rapidement *en vases ouverts*. L'air se montrait ainsi comme un facteur d'altération. M. VIGNON [1] a encore constaté que les chlorures à fortes doses (10 gr. de NaCl, + 20 gr. de NH^4Cl), par litre, ainsi que l'acide chlorhydrique (1 cm^3 par litre) retardaient l'altération; on reconnaîtra que les doses de chlorure sont un peu excessives.

M. TANRET [2], en des expériences précises, a démontré que si l'on se servait d'eau distillée bien pure et bouillie, les solutions de bichlorure se conservaient parfaitement, même dans un vase simplement préservé des poussières par un papier à filtrer et que l'air n'était par lui-même aucunement la cause de l'altération, comme on pourrait le penser d'après les résultats de M. VIGNON; mais s'il y a de l'ammoniaque dans l'atmosphère, on observe bientôt la formation de chloramidure de mercure insoluble, ce qui affaiblit le titre.

On conçoit alors aisément que l'acide chlorhydrique retarde l'altération, l'ammoniaque étant saturée avant de pouvoir agir sur le sublimé; l'action des chlorures s'explique parce que le bichlorure forme avec les chlorures alcalins précités, des sels doubles que l'ammoniaque décompose plus difficilement que le bichlorure seul.

BURCKER [3] a également constaté la conservation à peu près complète des solutions de sublimé faites dans l'eau distillée pure; elles ne subissent que des décompositions insignifiantes, même lorsqu'elles restent exposées à l'air et à la lumière.

L'année suivante, M. TELMON [4], dans son *Etude des transformations subies par les chlorures de mercure au contact de quelques substances inorganiques et organiques*, examina de très près l'influence de la lumière pour vérifier jusqu'à quel point l'assertion de BURCKER était valable. Il trouva que sous l'influence de la lumière diffuse, les solutions à 1/1000, 3/000, 30/1000 subissaient des pertes *absolues* sensiblement égales, qui allaient en augmentant avec la durée de l'expérience; par exemple, 0gr. 002 après quinze jours, 0 gr. 008 après deux mois, 0gr. 06 après huit mois, pour un litre de solution. En même temps, les liqueurs devenaient acides. A l'obscurité, inaltérabilité parfaite.

Si l'on a ajouté du chlorure d'ammonium, la décomposition à la lumière diffuse ne se manifeste qu'après quatre mois.

Entre temps, M. TELMON a aussi constaté que l'air débarrassé de ses poussières n'intervenait aucunement dans l'altération des solutions de sublimé.

1. LÉO VIGNON. *Journ. de Pharm. et Chim.*, [5], **30**, p. 111; 1894.
2. CH. TANRET. *Journ. de Pharm. et Chim.* [5], **29**, p. 63; 1894.
3. E. BURCKER. *Ibid.*, [5], **30**, p. 57; 1894.
4. H. TELMON. *Th. de pharm.*, Montpellier, 1895, p. 16 et suivantes.

©BIU Santé

On peut donc conclure que la solution de bichlorure dans l'eau distillée ne s'altère pratiquement pas pendant une quinzaine, même si on la conserve à la lumière, au contact de l'air pur. Les altérations si rapides constatées par M. VIGNON proviennent certainement de conditions expérimentales accidentellement défectueuses.

On peut s'aider des chlorures alcalins pour rendre la solubilisation presque instantanée; on sait, en effet, que les chlorures forment avec le chlorure mercurique des sels doubles extrêmement solubles, souvent cristallisables.

Les sels doubles en question de formule générale $nHgCl^2,mMCl$, où MCl représente un chlorure alcalin, se forment avec un dégagement de chaleur très faible, inférieur à 1 calorie, à partir de leurs constituants dissous; leur chaleur de formation à partir des sels solides est cependant sensible, par exemple de 5 à 7 calories. Si donc l'on peut mettre à profit la facilité extrême avec laquelle on prépare par leur intermédiaire des solutions concentrées de bichlorure de mercure, il ne faut pas s'attendre à des propriétés bien nouvelles en se basant sur l'existence de complexes qui, en dissimulant le bichlorure, seraient censés le mettre à l'abri des altérations. Bien plus, le chlorure d'ammonium doit être banni, car il est toujours possible qu'à un moment donné la solution soit mêlée à de l'eau ordinaire et les inconvénients dont nous allons parler plus bas pourront se présenter.

Ajoutons que l'on emploie couramment, non pas les sels doubles, isolés et cristallisés, mais des solutions très concentrées, à 1/5, 1/10, faites avec des poids égaux de bichlorure et de chlorure alcalin et quantité suffisante d'eau distillée. Les préparations du bain mercuriel ou de sublimé corrosif et du papier au chlorure mercurique et au chlorure de sodium en sont des exemples (1).

II. — EMPLOI DE L'EAU POTABLE EN PRESENCE DU CHLORURE D'AMMONIUM

On sait depuis fort longtemps que les eaux chargées de carbonate de calcium produisent, comme les alcalis fixes, un précipité blanc de chloramidure de mercure dans les solutions de sublimé contenant du sel ammoniac; mais cela ne veut pas dire que chacun ait cette connaissance. C'est ainsi que, dernièrement, en 1904, M. VITTENET, frappé de l'inconvénient qu'il y avait à faire du bain mercuriel antisyphilitique un véritable lait de chloramidure lorsqu'on le préparait avec certaines eaux, reprit complètement la question, sans savoir qu'elle avait été traitée soixante-quatorze ans auparavant avec des conclusions identiques. Voici comment j'ai trouvé le renseignement exact qui pouvait parfaitement échapper à M. VITTENET :

1. *Codex*, 1908, p. 74 et 447.

©BIU Santé

La précipitation en question est mentionnée dans le *Dictionnaire* de WURTZ, **2**, p. 344, mais sans indication bibliographique; ceci laisse supposer au lecteur, ou que ce fait a été découvert par l'auteur de l'article, ou qu'il a été tout bonnement extrait de quelque ouvrage antérieur. Comme il ne m'a pas paru raisonnable que les rédacteurs du *Dictionnaire* en question fussent les auteurs de toutes les observations qui n'ont pas de bibliographie et qui pullulent dans l'ouvrage, je me suis rallié à la seconde hypothèse, et j'ai trouvé, en effet, dans le *Handbuch der anorganischen Chemie* de LÉOPOLD GMELIN les faits signalés dans le *Dictionnaire* de WURTZ, mais cette fois avec les indications utiles (1).

L'action des eaux sur le chloromercurate d'ammonium, ou sel ALEMBROTH (sel de sagesse, sel de science), ou plus simplement sur un mélange à poids égaux de bichlorure de mercure et de chlorure d'ammonium, a été examinée presque simultanément en 1830, d'un côté par SCHINDLER et d'un autre côté par WINKLER, celui-ci en ayant été prié par le conseiller intime baron de WEDEKIND, qui désirait utiliser la solubilité si grande du mélange.

SCHINDLER dit en un premier article (2) que l'eau distillée est sans action sur le sel ALEMBROTH. L'eau de source (3), suivant sa teneur plus ou moins forte en bicarbonate de calcium, donne bientôt un trouble qui se dépose lentement et qui offre les caractères du précipité blanc (amidé). A chaud, le trouble est instantané et le précipité se forme rapidement. Enfin, si l'eau de source est bouillie assez longtemps pour perdre tout son carbonate de calcium, elle se comporte comme l'eau distillée; dans un autre article (4), SCHINDLER dit que le carbonate de calcium étant seul cause de la décomposition, l'intensité de la précipitation correspond au carbonate de calcium présent. Il a même analysé le précipité, y a dosé le mercure, le chlore, l'azote et y a trouvé, en outre, un peu de silice et d'oxyde de fer.

WINKLER (5) observa l'absence d'action de l'eau distillée et de l'eau de pluie, et, par contre, la précipitation par les eaux de source. Il attribua cette précipitation aux carbonates de calcium et de magnésium de l'eau et considéra le précipité comme un chlorure de mercure ammoniacal; il signala aussi la silice dans le précipité. Il publia l'année suivante (6) une analyse où il fit figurer comme constituant, l'ammoniaque qu'il avait

1. Dans la quatrième édition, **3**, 1844, p. 548; dans la cinquième, **3**, 1853, p. 546; dans la sixième, **3**, 1875, p. 841. Cette sixième édition a été publiée sous la direction de K. KRAUT.

2. R. SCHINDLER. *Magazin für Pharm.*, 1830, **29**, p. 265.

3. J'emploie ici le mot source. Les textes portent *Brunnenwasser*; *Brunnen* signifie : puits, fontaine, source et même eaux minérales.

4. R. SCHINDLER. *Repertorium für die Pharm.*, 1830, **36**, p. 238,

5. L. WINKLER. *Repertorium für die Pharm.*, 1830, **33**, p. 196.

6. L. WINKLER, *Ibid.*, 1831, **38**, p. 255.

©BIU Santé

englobée, lors de sa première analyse, parmi les substances azotées perdues au rouge.

Dans un autre mémoire de 1830, WINKLER (1) avait annoncé qu'on pouvait remédier aux inconvénients du sel ALEMBROTH en remplaçant le sel ammoniac par le sel marin. Un mélange à poids égaux de sel marin et de bichlorure, disait-il, se dissout dans son poids d'eau et la dissolution donne, avec les eaux de source, des liqueurs qui restent inaltérées pendant plusieurs semaines, conservent leur teneur en sublimé et restent stables en présence des substances qui ne décomposent pas le sublimé seul, alors que si l'on emploie le sel ALEMBROTH, la précipitation est presque instantanée.

Des mémoires de ces deux auteurs, nous concluons donc que les bicarbonates terreux et magnésiens qui donnent à l'eau sa dureté temporaire, sont les facteurs du trouble que produisent les eaux de source lorsqu'on les additionne de chloromercurate d'ammonium et que le moyen d'obvier à ces inconvénients, c'est d'employer de l'eau distillée, ou de faire bouillir l'eau de source pour la décarbonater, ou enfin de se servir de chlorure de sodium pour solubiliser le sublimé.

Ce sont les conclusions mêmes du travail de M. VITTENET (2). Ajoutons que ce savant a montré qu'on pouvait reproduire les phénomènes présentés par les eaux potables, avec de l'eau distillée convenablement chargée de bicarbonate de sodium ou de calcium. Dans le cas du bicarbonate de sodium, comme l'ébullition ne précipite pas le carbonate de sodium, la formation de chloramidure aurait naturellement encore lieu après le chauffage, et par conséquent une eau naturelle bicarbonatée sodique, même bouillie, serait impropre à la préparation des solutions de sublimé.

Avec M. CHENU (3), M. VITTENET a fait ressortir par des dosages la relation existant entre l'intensité de la précipitation et la dureté temporaire. Ainsi, l'eau du Rhône, d'une dureté totale de 15° et d'une dureté temporaire de 10°5, donne, pour un litre, un précipité pesant 0 gr. 240; l'eau de Lons-le-Saunier, d'une dureté totale de 27° et d'une dureté temporaire de 26°, donne un précipité pesant 0 gr. 444, etc. (4).

Ces précipités ont des compositions assez difficiles à préciser en raison de l'impossibilité de les laver sans décomposition. D'après M. VITTENET, le précipité obtenu dans les eaux potables, lavé à fond, répondrait à la formule $N(HgCl)^5$ et sa formation résulterait d'une réaction telle que :

$$4NH^4Cl + 3HgCl^2 + 2(CO^3)^2CaH^2 = N(HgCl)^5,3NH^4Cl + 2CaCl^2 + 4CO^2 + 4H^2O.$$

1. F. L. WINKLER. *Repertorium für die Pharm.*, 1830, **35**, p. 66.
2. H. VITTENET. *Bull. Soc. Chim.*, [3], 1904, **31**, p. 1133.
3. H. VITTENET et CHENU. *Bull. Soc. Chim.*, [3], 1904, **33**, p. 944.
4. La quantité de sublimé employée est de 1 gr. avec 1 gr. de NH^4Cl en 10 cm^3

©BIU Santé

Le composé $N(HgCl^2)$, $3NH^4Cl$ perdrait ensuite les éléments du chlorure d'ammonium lors des lavages. M. VITTENET n'a pas recherché si d'autres substances étaient entraînées par le précipité.

L'équation globale ci-dessus représente les états extrêmes de la réaction; j'ai vérifié qu'on pouvait en rendre le mécanisme plus explicite. En effet, si on mélange de l'eau potable (bicarbonatée calcique) avec du chlorure d'ammonium, le liquide exhale des vapeurs ammoniacales : il est facile de le constater en plaçant au-dessus du vase un papier de tournesol rouge, humide, qui bleuit après un temps suffisant, ou un verre de montre portant une goutte de solution de sublimé qui se trouble bientôt. Le système : eau potable + NH^4Cl + $HgCl^2$ réunissant tous les éléments séparés de la deuxième forme de l'expérience ci-dessus, doit naturellement donner les produits de la réaction de l'ammoniaque sur le bichlorure de mercure, avec la complication qu'apporte la présence d'un excès plus ou moins considérable des deux chlorures par rapport au bicarbonate de calcium de l'eau.

Ajoutons que le trouble se produit non seulement lorsque l'on ajoute une solution au dixième des deux chlorures à une quantité d'eau potable cent fois plus grande, mais encore si l'on dilue des solutions au 1/1000 faites dans l'eau distillée (1 gr. $HgCl^2$, 1 gr. NH^4Cl, 1.000 gr. H^2O), avec leur poids ou davantage d'eau potable. Dans la circonstance, la liqueur limpide primitive livrée par le pharmacien peut donner lieu à de graves mécomptes, si le malade la dilue avec de l'eau ordinaire et s'il vient à utiliser les portions inférieures du mélange où s'est rassemblé le précipité. A mon avis, cet inconvénient peut surpasser celui qui résulte de l'affaiblissement du titre de la liqueur surnageante.

Il est probable que tout cela importe peu, puisque, malgré le rappel de M. VITTENET en 1904, le bain antisyphilitique qui figure au Codex de 1908 est une solution dont la formule ne diffère de celle du Codex de 1884 que par l'adjonction d'un colorant :

Bichlorure de mercure	20 gr.
Chlorhydrate d'ammoniaque	20 —
Eau distillée	200 —
Solution de carmin d'indigo.	X gouttes, etc.

Ce mélange versé dans 2 à 300 litres d'eau de source forme plus ou moins rapidement un véritable lait qui se caillebotte peu à peu, à moins que l'on n'ait eu la précaution de faire bouillir son eau pendant vingt minutes et de la laisser refroidir, ou bien encore que l'on n'ait eu la précaution de se faire un bain à l'eau distillée, deux conditions aussi improbables l'une que l'autre. Le Codex a été plus heureusement

d'eau distillée pour un litre d'eau naturelle. Par erreur, les auteurs donnent la composition d'une liqueur mère dix fois trop faible; la même faute d'impression se retrouve dans le premier mémoire de M. VITTENET.

©BIU Santé

inspiré pour la formule du papier au chlorure mercurique et au chlorure de sodium. Ajoutons enfin que le Formulaire des hôpitaux militaires avait, dès 1884, adopté une formule où le chlorure d'ammonium était remplacé par du chlorure de sodium.

Comme WINKLER, M. VITTENET a indiqué comme remède au trouble occasionné par les chloramidures le remplacement du chlorure d'ammonium par le chlorure de sodium. D'après lui, ce dernier sel donne des solutions qui restent limpides indéfiniment.

Le paragraphe III va nous montrer que le mot indéfiniment est de trop; mais, pratiquement, cette substitution suffit dans la majorité des cas, car l'altération ne se révèle qu'après un certain nombre de jours avec les eaux de bonne qualité.

III. — EAUX NATURELLES ET SUBLIMÉ AVEC OU SANS CHLORURE DE SODIUM

Dans le mémoire déjà cité, V. MEYER (1) a décrit des expériences à peu près complètes sur ce sujet. Son collègue, le professeur KÖNIG, l'avait prié de contrôler une assertion du professeur ANGERER concernant les solutions de sublimé. Le professeur ANGERER avait imaginé de mettre en pastilles du chlorure mercurique avec du chlorure de sodium; ces pastilles, d'après lui, grâce au sel marin ajouté, donnaient des solutions stables avec l'eau ordinaire. Il y avait donc dans leur emploi un sérieux avantage, puisqu'elles permettaient la préparation rapide des solutions de sublimé partout où l'on trouve de l'eau de source, on peut même dire un avantage inappréciable pour la chirurgie de guerre, puisque, au lieu de transporter, avec combien de difficultés, de grandes masses de liquide, il suffisait d'emporter du sublimé solide avec la quantité de sel marin nécessaire.

VICTOR MEYER était d'autant plus surpris de l'annonce de ce résultat, qu'il était connu que les solutions de sublimé faites dans l'eau de source ordinaire se décomposent après quelque temps avec séparation d'oxychlorure insoluble. Il entreprit une étude générale du sujet et, en dehors des résultats relatifs aux solutions dans l'eau distillée dont nous avons parlé, il constata que des solutions au 1/1000 de chlorure mercurique, additionnées de 0, 1, 1.50, 2, 3, 4 gr. de chlorure de sodium, faites avec l'eau potable distribuée à Gœttingue, conservées en des vases largement ouverts ou simplement recouverts d'un papier à filtre, abandonnaient dans l'intervalle de sept semaines un précipité blanc accompagné ou non de cristaux noir brun d'oxychlorure de mercure (2); les

1. V. MEYER. *D. chem. Gesellsch.*, **20**, p. 1725; 1887.

2. On appelle oxychlorures de mercure des combinaisons du type $HgCl^2$, n HgO. Il y en a un grand nombre; pour une même composition, les oxychlorures ont

©BIU Santé

cristaux foncés ne se montraient, avec l'eau de Gœttingue, que s'il y avait moins de 1 gr. 50 de chlorure alcalin; le précipité était uniquement blanc pour les teneurs supérieures et d'autant plus faible qu'il y avait plus de chlorure. A titre de renseignement, la solution au 1/1000 de sublimé contenant 4 gr. de chlorure de sodium avait encore une teneur de 0 gr. 71 par litre après les sept semaines de l'expérience.

Par contre, si les vases étaient *bien clos*, il ne se produisait qu'un très faible précipité blanc, jamais foncé; l'appauvrissement de la solution était à peine sensible.

Le chlorure de sodium a une action conservatrice importante; mais il n'empêche donc pas absolument l'altération. Dans un deuxième mémoire, V. MEYER (1) a signalé que la stabilité était plus grande à l'obscurité, de sorte qu'en flacons pleins et placés en lieu sombre la conservation était de plusieurs mois. H. MICHAELIS (2) a même poussé plus loin cette étude de l'influence de la lumière et conclu que le verre jaune assurait la meilleure conservation, les verres bleus ou blancs la laissant à son cours ordinaire.

Les résultats de V. MEYER démontrent donc que la stabilité des solutions de sublimé dans l'eau potable n'a quelque durée qu'autant que les flacons sont bouchés. Si les flacons sont ouverts, le mercure s'en précipite partiellement; la stabilité des solutions, même après addition de chlorure alcalin, n'est pas indéfinie. comme le supposait M. VITTENET.

Dans un travail postérieur de sept ans à celui de V. MEYER, BURCKER (3), sans paraître avoir connu le travail du savant allemand, arrive à des conclusions sensiblement identiques sur la stabilité des solutions de sublimé en ce qui concerne l'eau distillée et l'eau de source.

Toutefois, son mémoire contient des assertions supplémentaires qui eussent mérité quelque explication. Ainsi BURCKER dit qu'après avoir dissous un gramme de sublimé dans 1.000 cm³ d'eau de source (4) de son laboratoire, il détermina la proportion de sublimé immédiatement après la solution complète au moyen de la méthode pondérale et trouva 0 gr. 9 °/₀₀; d'où il conclut que les eaux ordinaires provoquent la décomposition *immédiate* du bichlorure de mercure.

Dans l'ignorance de la nature de cette méthode pondérale qui n'est pas précisée, on se demande ce qu'a pu devenir le décigramme manquant, puisque l'auteur dit avoir fait une solution complète du gramme de bichlorure employé. Il aurait été intéressant d'avoir quelques éclaircissements sur la nature de la décomposition immédiate supposée.

quelquefois des couleurs différentes (comme les oxydes). Dans les oxychlorures foncés, $n=3$ ou 4.

1. V. MEYER. *D. chem. Gesellsch.*, **20**, p. 2970; 1887.
2. H. MICHAELIS. *Zeit. f. Hygien*, **4**, p. 395; 1888.
3. E. BURCKER. *Journ. de Pharm. et Chim.*, (5), **30**, p. 57; 1894.
4. Cette eau de source avait une teneur de 0 gr. 122 de CO^3Ca par litre.

©BIU Santé

Pour le reste, BURCKER constata aussi la déposition progressive du bichlorure de mercure sous l'influence combinée de l'air, de la lumière ainsi que des principes minéraux et organiques contenus dans l'eau potable et amenés par l'air; il ne fit pas d'expériences en présence du chlorure de sodium.

J'ai fait moi-même un certain nombre d'expériences avec l'eau potable de l'hôpital Broca, dont l'alcalinité par litre sature 4 cm³ d'acide normal, ce qui correspond à environ 0 gr. 20 de carbonate de calcium. Des solutions de sublimé à 0 gr. 50, 1 gr. par litre, faites avec cette eau, donnent à la lumière diffuse après une quinzaine de jours pendant les mois chauds, de beaux cristaux foncés d'oxychlorure de mercure si les vases sont ouverts, mais restent inaltérées si les vases sont fermés, ou plus exactement il ne s'y fait qu'un dépôt blanc excessivement faible; il suffit d'ailleurs de déboucher les vases fermés pour qu'ils fournissent des cristaux à leur tour au bout d'une nouvelle quinzaine. Avec 2 gr. de sublimé par litre, j'ai obtenu une fois de beaux cristaux jaunes à côté des cristaux brun foncé. Le chlorure de sodium aux faibles doses où on l'emploie ordinairement, 0 gr. 25 à 1 gr. par litre, ne change guère les résultats.

Voilà les faits. Il m'a semblé que l'on pourrait par des expériences synthétiques préciser l'action prépondérante de l'air. On ne voit pas, *a priori*, comment l'oxygène, l'azote et même le gaz carbonique, peuvent décomposer le bichlorure; l'air ne peut donc jouer qu'un rôle physique et l'on est ainsi conduit à penser que ce rôle s'exerce tout simplement sur la dissociation des bicarbonates des eaux.

On peut imaginer les processus suivants : quand les flacons sont *pleins et bien bouchés*, le bicarbonate de calcium de l'eau potable subsiste indéfiniment; comme les bicarbonates ne décomposent pas apparemment le bichlorure de mercure aux dilutions dont il s'agit ici, les solutions restent limpides. Mais si les flacons sont *ouverts*, le bicarbonate se dissocie graduellement en se transformant en carbonate neutre capable de décomposer le bichlorure de mercure.

On peut donner une démonstration fort simple de cette différence de réaction entre les carbonates et bicarbonates. Si dans un flacon d'un litre, on met :

Chlorure mercurique $HgCl^2$	1 gr.
Carbonate de potassium CO^3K^2.	0 gr. 33
Eau distillée Q.S. pour.	1 litre,

on voit se produire rapidement, *même en vase fermé*, des cristaux mordorés d'oxychlorure mercurique. Si on change les 0 gr. 33 de carbonate en bicarbonate, ce qui, d'après l'équation

$$CO^3K^2 + CO^2 + H^2O = 2CO^3KH,$$

©BIU Santé

fournit 0 gr. 50 de bicarbonate, et si, avec ce bicarbonate, on fait la solution suivante :

Chlorure mercurique $HgCl^2$	1 gr.
Bicarbonate de potassium CO^3KH	0 gr. 50
Eau distillée Q.S. pour	1 litre,

on peut abandonner le flacon *fermé* pendant plusieurs mois sans qu'il se produise de précipité; mais peu de jours après qu'on l'aura *ouvert*, on verra naître des cristaux d'oxychlorure, parce que le bicarbonate de potassium se dissocie sensiblement sous la faible pression de quelques dix-millièmes d'atmosphère que possède le gaz carbonique dans l'air. Le carbonate neutre résultant de cette dissociation par suite d'une réaction inverse de celle écrite plus haut, se trouvera bientôt éliminé par réaction sur le bichlorure, et une nouvelle dissociation pourra permettre à la réaction de se poursuivre jusqu'à un régime d'équilibre déterminé qui dépendra de nombreux facteurs.

La réaction globale peut s'écrire :

$$(n+1)HgCl^2+2nCO^3KH = HgCl^2,nHgO + 2nKCl + 2nCO^2 + nH^2O.$$

C'est une réaction réversible dont l'équilibre est des plus compliqués. En effet, d'un côté, il y a de nombreux oxychlorures possibles, de l'autre, le chlorure alcalin formé donne avec le chlorure mercurique des systèmes dont la décomposabilité varie graduellement avec la teneur en chlorure alcalin; enfin, le gaz carbonique peut acquérir dans la solution des tensions variables selon l'espace qu'offre à son expansion la portion vide du vase, ou, enfin, suivant que les vases sont ouverts ou fermés. Chaque taux de concentration en chlorure alcalin, en gaz carbonique, en chlorure mercurique, en bicarbonate, intervient dans l'équilibre pour modifier l'intensité de la précipitation. Il y a là un problème de mécanique chimique dont la solution complète exigerait un travail considérable. Je me préoccupe tout simplement pour le moment de faire étudier le système relativement plus simple où l'équilibre s'établit entre la potasse et le bichlorure d'un côté, l'oxychlorure et le chloromercurate de l'autre, système qui se simplifie s'il s'agit d'un oxychlorure insoluble, bien que l'expression totale de la réaction soit encore d'apparence rébarbative :

$$HgCl^2 + 2yKOH \rightleftarrows xHgCl^2,yHgO + (1-x-y)HgCl^2,2yKCl + yH^2O.$$

Le bicarbonate de sodium permet de faire des expériences analogues à celles que j'ai signalées avec les carbonates de potassium, et c'est même avec ce sel que j'en ai fait le plus. Dans des solutions à 1 gr. de sublimé et 1 gr. de bicarbonate de sodium, le chlorure de sodium ne retarde manifestement la précipitation des oxychlorures qu'à la dose de 4 gr. par litre, mais les cristaux noirs apparaissent quand

©BIU Santé

même après deux mois, en flacon ouvert, bien entendu; car, en flacon fermé, la précipitation ne se produit pas.

Ajoutons enfin que les solutions de bicarbonate de calcium reproduisent exactement les phénomènes des eaux de source, plus vite même si les solutions sont plus concentrées. Le carbonate de calcium ajouté, non dissous, à une solution de sublimé au 1/1000 en précipite des cristaux d'oxychlorure, même si le vase est fermé.

Il n'est pas rigoureusement certain que les oxychlorures formés dans les différentes circonstances qui viennent d'être relatées soient identiques. En effet, d'après les renseignements connus sur la formation de ces corps et que nous ne pouvons rapporter ici (voir le *Traité de chimie minérale* de Moissan, par exemple), les variations dans la préparation amènent souvent des compositions différentes des précipités; les préparations de ces corps ont d'ailleurs été presque toujours effectuées avec des solutions beaucoup plus concentrées.

En résumé, comme dans les solutions faites avec le concours du sel ammoniac, le bicarbonate terreux (ou magnésien) des eaux de source est la cause des altérations des solutions de sublimé faites avec ou sans chlorure de sodium.

Il est d'ailleurs facile d'annihiler cette altération en ajoutant à l'eau la quantité d'acide chlorhydrique susceptible de neutraliser l'alcalinité de l'eau avec l'hélianthine comme indicateur. Les solutions ainsi préparées restent limpides en vase fermé ou ouvert, dans les conditions où les solutions non acidulées, conservées en vase ouvert, s'altèrent. C'est que l'acide chlorhydrique change alors le bicarbonate en chlorure :

$$2HCl + (CO^3)^2CaH^2 = 2CO^2 + CaCl^2 + 2H^2O;$$

comme le gaz carbonique est sans action sur le sublimé, il n'y a plus de raison pour que l'oxychlorure se forme. L'acide chlorhydrique peut enfin contrebalancer l'alcalinité cédée par les vases où l'on conserve les solutions. Il va de soi que tout autre acide peut remplacer l'acide chlorhydrique, et, à cet égard, la formule de solution concentrée de sublimé corrosif à 1/10 du Formulaire pharmaceutique actuel des hôpitaux militaires qui contient 0 gr. 50 d'acide tartrique pour 1 gr. de bichlorure, me paraît heureuse. Il en est de même de la poudre de sublimé corrosif composée, du même ouvrage.

Phénomènes accessoires. — Nous avons dit que les solutions de sublimé présentaient toujours après leur altération, outre le précipité cristallisé noir brunâtre, un léger précipité blanc. Le plus souvent ce précipité blanc n'est que très partiellement soluble dans l'acide chlorhydrique : il est aisé de constater que la partie insoluble est du calomel (coloration noire par l'ammoniaque) et que la partie dissoute contient

©BIU Santé

presque toujours de l'ammoniaque (pour cela on concentre la solution et on l'essaie au réactif de NESSLER).

La formation du calomel résulte d'une action réductrice exercée par la matière organique de l'eau. L'ammoniaque était préexistante ou a été captée au cours de l'expérience : en effet, le chlorure de mercure est un réactif très sensible de l'ammoniaque, avec laquelle il forme des composés fort peu solubles dès l'instant où la réaction n'est pas acide, et c'est le cas des solutions de sublimé dans les eaux de source. Dans des conditions bien déterminées, le chlorure mercurique est même un des meilleurs agents de séparation de l'ammoniaque, comme GERRESHEIM l'a montré le premier (1). Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que l'ammoniaque se trouve dans le précipité. En particulier, les bicarbonates de soude commerciaux donnent presque toujours des précipités blancs à cause de leur ammoniaque.

L'acidulation des solutions a donc encore pour avantage d'empêcher cette précipitation des composés mercuriammoniés.

Conclusions. — Les bicarbonates dissous dans les eaux de source étant les facteurs principaux de l'altération des solutions de sublimé, on assurera la stabilité de ces dernières en ajoutant aux eaux la dose d'acide capable de décomposer ces bicarbonates. Ainsi l'eau contenant par litre 0 gr. 20 de CO^3Ca sous forme de bicarbonate, donnera des solutions se conservant bien si on y ajoute par litre 0 cm^3 4 d'acide chlorhydrique officinal; c'est un peu plus qu'il n'en faut pour détruire la dose de carbonate indiquée. Cette addition ne saurait, bien entendu, empêcher les effets réducteurs dus aux matières organiques, ni retarder indéfiniment l'effet propre de la lumière dont les recherches citées paraissent avoir démontré l'existence. Mais ces altérations sont lentes à se produire, et l'on peut même, dans la pratique, se contenter de solutions faites au moyen de chlorure de sodium et d'eaux de sources, si elles doivent être consommées dans la huitaine. Pour un délai plus long, il devient nécessaire d'adjoindre un acide.

MARCEL DELÉPINE.

1. H. GERRESHEIM. *Ann. Chem.*, **195**, p. 373; 1879.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

TREADWELL (F.-P.). — **Chimie analytique**. Tome I : *Analyse qualitative*, traduit de l'allemand par St. Goscinny. Tome II : *Analyse quantitative*, traduit par Ed. Duringer et St. Goscinny, préface du professeur G. Urbain. H. Dunod et E. Pinat, éditeurs, Paris, 1910 et 1912. Prix, t. I : 9 fr.; t. II : 12 fr. — Le livre du professeur Treadwell, de Zurich, est, depuis une dizaine d'années, l'ouvrage classique de chimie analytique employé par les étudiants des pays de langue allemande. S'engageant résolument dans la voie ouverte par W. Ostwald, l'auteur s'est surtout préoccupé d'élever la chimie analytique au niveau d'une science rationnelle, en rattachant ses méthodes aux données de la chimie générale, en substituant, à une suite de recettes pratiques, un ensemble coordonné de faits en relation avec les notions les plus élevées et les plus modernes de la chimie. L'ouvrage n'a point perdu cependant, en s'inspirant de principes théoriques et scientifiques, le caractère pratique qui convient à un livre d'analyse. C'est assurément à cette double tendance que le livre du professeur Treadwell doit le succès qui l'a accueilli dans les laboratoires étrangers. La traduction que viennent de nous donner MM. Stanislas Goscinny et Ed. Duringer assurera également son succès auprès des étudiants et analystes français.

Le premier volume présente, après quelques généralités, les réactions des cations (métaux) et des anions (métalloïdes), puis la marche systématique de l'analyse, et les méthodes de recherche des éléments rares.

Le deuxième volume est divisé en trois parties : Analyse gravimétrique; volumétrie ; analyse des gaz. Nous ne pouvons entrer dans le détail des chapitres, qui ne sauraient, au reste, différer, au point de vue de leur répartition, de ce qui se rencontre dans tout livre d'analyse. Nous dirons seulement que nous avons été très frappé du caractère didactique du livre, du souci constant d'en faire à la fois un livre d'enseignement élevé et un manuel pratique. Aussi ne pouvons-nous que souscrire aux appréciations de M. G. Urbain, qui l'a présenté aux lecteurs français dans une préface magistrale, et espérer qu'il rendra plus souriante l'étude de la chimie analytique, et moins empirique la pratique de l'analyse.

On nous permettra seulement de regretter que certaines méthodes, françaises par leur origine, n'apparaissent ici que sous un nom étranger. Nous nous étonnerons également que la chimie des petites doses, la caractérisation de traces de certains éléments, aient été insuffisamment développées. Je sais bien que la détermination de quantités très petites d'éléments chimiques intéresse surtout la chimie biologique et la microchimie; elle n'en constitue pas moins l'un des chapitres les plus intéressants de la chimie analytique.

M. Javillier.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

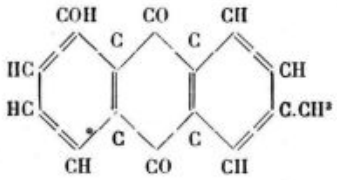
Dégradation de la spartéine. Formation d'un carbure d'hydrogène : le spartéilène. MOUREU (CH.) et VALEUR (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **153**, n° 4, p. 161. — En soumettant méthodiquement la spartéine à six iodométhylations successives, les auteurs ont réussi à la dégrader complètement suivant la réaction d'Hoffmann. Le résultat final est un carbure, le *spartéilène*, que l'on peut considérer comme dérivant de la spartéine par enlèvement de deux molécules d'ammoniac :

$$\underset{\text{Spartéine.}}{C^{15}H^{26}N^2} = 2NH^3 + \underset{\text{Spartéilène.}}{C^{15}H^{20}}$$

Le spartéilène est un carbure liquide, incolore, inodore, bouillant à 157-159° sous 18 mm., *dépourvu de pouvoir rotatoire*. Il possède six doubles liaisons. M. D.

La question de la symétrie de la spartéine. MOUREU (CH.) et VALEUR (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 6, p. 309. — La discussion des faits antérieurs et de quelques faits nouveaux ne laisse subsister aucune preuve de la formule symétrique de la spartéine précédemment proposée, sous réserve d'ailleurs. M. D.

Sur la constitution de l'acide chrysophanique. LÉGER (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 5, p. 281. — L'acide chrysophanique est la dioxy-1.8-méthyl-3-anthraquinone :



M. D.

Condensation des acides aminés en présence de glycérine : cycloglycylglycines et polypeptides. MAILLARD (L.-C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 22, p. 1078.

Action des acides aminés sur les sucres; formation des mélanoïdines par voie méthodique. *Ibid.*, 1912, **154**, n° 2, p. 66. — En chauffant à 170°, en vase ouvert, un mélange de glycocolle avec quatre ou cinq fois son poids de glycérine pendant un temps suffisant pour chasser toute l'eau éventuelle de dissolution, puis l'eau de réaction, le glycocolle s'anhydrise en cycloglycylglycine ou anhydride du glycocolle :

$$\underset{\text{2 mol. glycocolle.}}{\begin{matrix} NH^2.CH^2.CO.OH \\ HO.CO.CH^2.NH^2 \end{matrix}} = \underset{\text{Cycloglycylglycine.}}{\begin{matrix} NH-CH^2-CO \\ | \qquad\quad | \\ CO-CH^2-NH \end{matrix}} + 2H^2O$$

On trouve en outre un tétrapeptide, la triglycylglycine

$$NH^2.CH^2.CO.NH.CH^2.CO\ NH.CH^2.CO.NHCH^2.CO^2H,$$

©BIU Santé

et des produis de condensation de ce dernier, ainsi qu'un hexapeptide, la pentaglycylglycine.

D'autres amino-acides : sarcosine, alanine, leucine, donnent des réactions du même ordre.

Si on chauffe au bain-marie des acides aminés avec du glucose en solution concentrée, on observe que le mélange se colore rapidement en brun foncé, avec dégagement de CO^2. On reproduit ainsi méthodiquement ces matières brunes, ou *mélanoïdes*, de constitutions inconnues qui se forment toujours dans les hydrolyses des matériaux fournissant à la fois des sucres et des acides aminés. M. D.

Méthode de préparation des alcools aromatiques. Vavon (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 6, p. 359. — Les alcools sont obtenus en hydrogénant les aldéhydes par l'hydrogène gazeux, à froid, en présence du noir de platine; on agite en maintenant la pression au voisinage d'une atmosphère; l'aldéhyde est dissous dans deux ou trois fois son poids d'un solvant approprié : éther, alcool méthylique, éther acétique, etc. L'auteur a ainsi transformé en alcools les aldéhydes suivants : benzoïque, anisique, salicylique, méthyl et benzoylsalicylique, vanilline, méthyl-, éthyl-, acétyl et benzoylvanilline, pipéronal et aldéhyde cinnamique. M. D.

Hydrogénation catalytique de la benzylidène-acétone. Vavon (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 25, p. 1705. — On peut aisément réduire la benzylidène-acétone $C^6H^5.CH : CH.CO.CH^3$ dissoute dans l'éther ou l'éther acétique, par l'hydrogène en présence de noir de platine. On fixe jusqu'à 10 atomes d'H. On obtient successivement :

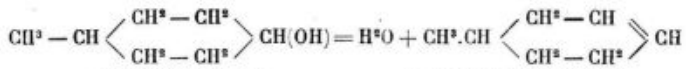
Phénylbutanone	$C^6H^5.CH^2.CH^2.CO.CH^3$;
Phénylbutanol.	$C^6H^5.CH^2.CH^2.CHOH.CH^3$;
Cyclohexylbutanol. . . .	$C^6H^{11}.CH^2.CH^2.CHOH.CH^3$;

M. D.

Déshydratation catalytique des alcools forméniques par voie humide au moyen de l'acide sulfurique. Senderens (J.-B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 12, p. 777. — **Catalyse des cyclanols : préparation des cyclènes.** *Ibid.*, n° 18, p. 1168. — Les alcools *forméniques tertiaires*, triméthylcarbinol, diméthyléthylcarbinol, chauffés avec 3-4 °/₀ en volume d'acide sulfurique concentré, se décomposent dès leur ébullition en carbure éthylénique et eau. Parmi les alcools *secondaires*, ce n'est qu'à partir du terme en C^5 (alcool amylique secondaire) que la déshydratation se fait bien; avec l'alcool isoamylique *primaire*, la formation de carbure, au point d'ébullition de l'alcool, est à peu près nulle, tandis que l'alcool octylique primaire bouillant à 190° est aisément déshydraté.

La déshydratation des premiers termes des alcools primaires ou secondaires ne réussit que si l'on emploie des doses massives d'acide sulfurique qui permettent l'élévation de la température d'ébullition du mélange.

En chauffant les *cyclanols*, qui sont des alcools secondaires avec 3 à 4 °/₀ de leur volume d'acide sulfurique, on obtient très aisément et avec de bons rendements les cyclènes correspondants. Exemple :



Méthylcyclohexanol-4. Méthyltétrahydrobenzène.

M. D.

Sur l'éther méthylique du pentine diol-1-5 et son hydrogénation. Lespieau. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 14, p. 886. — Ce pentine s'ob-

©BIU Santé

tient en partant du magnésien du butine 1-ol-4 que l'on traite par le chloroxyde de méthyle :

$$CH^3O.CH^2Cl + IMgC \vdots C.CH^2.CH^2.OCH^3$$
$$= CH^3O.CH^2.C \vdots C.CH^2.CH^2.OCH^3 + ClMg.$$

C'est un liquide bouillant à 176-177°. Son hydrogénation en présence du noir de platine à froid donne l'éther diméthylique du pentane diol 1-4 et un peu d'éther méthylique du pentanol, soient les corps :

$$CH^3O.CH^2.CH^2.CH^2.CH^2.OCH^3 \quad \text{et} \quad CH^3.CH^2.CH^2.CH^2.CH^2.OCH^3.$$

L'hydrogénation a donc été jusqu'à remplacer un méthoxyle par un H.

M. D.

Condensation des alcoolates de sodium primaires avec les alcools secondaires. Guerbet (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 21, p. 1357. — Si l'on fait réagir un mélange d'alcoolates de sodium d'un alcool primaire sur un alcool secondaire, la réaction a lieu de telle façon que le groupement fonctionnel alcool primaire s'élimine sous forme d'eau avec un hydrogène du carbone voisin du groupement fonctionnel alcool secondaire. Exemple :

$$(CH^3)^2CH.CH^2.CH^2OH + CH^3.CHOH.CH^3 = H^2O + (CH^3)^2CH.CH^2.CH^2.CH^2.CHOH.CH^3.$$

M. D.

Action du brome et du chlore sur le déhydrodicarvacrol. Cousin (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 7, p. 441. — Le déhydrodicarvacrol $C^{20}H^{26}O^2$, obtenu dans l'action oxydante du perchlorure de fer sur une solution aqueuse de carvacrol, donne avec le brome en solution chloroformique, un dibromodéhydrodicarvacrol $C^{20}H^{24}O^2Br^2$, en prismes blanc-jaunâtre, fusibles à 179-180°.

Avec le chlore, il donne deux dérivés : 1° Un déhydrodicarvacrol dichloré $C^{20}H^{24}O^2Cl^2$, en prismes blanc-jaunâtre; 2° Un composé $C^{20}H^{22}O^2Cl^2 + Cl^4$ en cristaux jaunes, fusibles à 153-156° et qui doit être considéré comme un tétrachlorure de déhydrodicarvacroquinone dichlorée. M. D.

Synthèses au moyen des dériv s organométalliques mixtes du zinc. Cycloacétals mixtes. Blaise (E.-E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 9, p. 596. — **Aldéhydes.** *Ibid.*, n° 17, p. 1086. — **Cétones halogénées α.** *Ibid.*, **155**, n° 1, p. 46. — Si l'on fait réagir les chlorures d'acides-alcools α à fonction alcool éthérifiée, sur des dérivés organo-zinciques mixtes, on n'obtient pas les éthers des cétones-alcools α prévus par la réaction suivante :

$$R.CH\begin{cases}COCl\\O.COR'\end{cases} + R''ZnI = R.CH\begin{cases}COR''\\O.COR'\end{cases} + ZnICl.$$

On obtient à leur place des corps isomères d'une constitution spéciale : ces corps sont à la fois éthers-oxydes et éthers-sels de cétones prises sous leur forme dihydroxylée théorique et, pour cela, l'auteur les appelle *cycloacétals mixtes*. Les cycloacétals prennent naissance de la façon suivante :

$$R.CH\begin{cases}COCl\\O.COR'\end{cases} + R''ZnI = R.CH\begin{cases}COCl\\O.C\begin{cases}OZnI\\R''\\R'\end{cases}\end{cases} = R.CH\begin{cases}CO-O\\O-CR'R''\end{cases} + ZnICl$$

Les cycloacétals sont hydrolysables en les acides-alcools générateurs et les

©BIU Santé

cétones que l'on obtiendrait par les zinciques mixtes sur les chlorures des acides qui éthérifient les acides-alcools employés.

$$R.CH\begin{cases}CO-O\\ |\\ O-CR'R''\end{cases} + H^2O = R.CH\begin{cases}CO^2H\\ OH\end{cases} + R''.CO.R'$$

Si dans la réaction on emploie un chlorure d'acide-alcool éthérifié par l'acide formique, le $CR'R''$ du cycloacétal devient $CR''H$ et l'hydrolyse de ce cycloacétal donne un aldéhyde au lieu d'une acétone.

Si, enfin, l'acide-alcool est éthérifié par un acide α-chloré, la réaction avec l'organo-zincique sera, par exemple :

$$R.CH\begin{cases}COCl\\ O.CO.CHCl.R'\end{cases} + R''ZnI = ZnICl + RCH\begin{cases}CO-O\\ |\\ O-C\begin{cases}R''\\ CHCl.R'\end{cases}\end{cases}$$

et il est évident que l'hydrolyse du cycloacétal obtenu donnera, au lieu de la cétone $R''.CO.R'$, une cétone -α-chlorée $R''CO.CHCl.R'$, de constitution connue. C'est ce que M. Blaise a réalisé. M. D.

Etude du pentène 1-ol-4. Pariselle (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 11, p. 710. — Cet alcool s'obtient par l'action de l'iodure d'allyle-magnésium sur l'aldéhyde éthylique, puis décomposition du complexe par l'eau. Liqueur incolore, peu soluble dans l'eau, bouillant à 115-116°. La réaction de formation est :

$$CH^2 : CH.CH^2MgI + CHO.CH^3 = CH^2 : CH.CH^2.CH\begin{cases}OMgI\\ CH^3\end{cases}$$

$$CH : CH.CH^2.CH\begin{cases}OMgI\\ CH^3\end{cases} + H^2O = CH^2 : CH.CH^2.CHOH.CH^3 + MgI(OH).$$

M. D.

Nouvelles classes de composés oxyluminescents. Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 18, p. 1171. — L'auteur montre que dans le groupement S:C qu'il avait indiqué comme un facteur d'oxyluminescence pour un grand nombre de composés (B. S. P., 1910, **17**, p. 501), le carbone ne joue qu'un rôle de support. Il peut être remplacé par du phosphore ; ce qu'il faut avant tout, c'est du soufre doublement lié dans un composé relativement volatil. En réalité, la double liaison est une fiction et il est au moins aussi logique de supposer que le soufre doublement lié est plutôt du soufre à affinités non satisfaites :

$$-S-\underset{|}{C}< \text{ au lieu de } S=C<.$$

Comme le soufre libre est essentiellement auto-combustible, on conçoit alors que le soufre demi-libre le soit aussi. En fait, les composés suivants :

$$S : PCl^3 ; S : PCl^3(OCH^3) ; S : P(OCH^3)^3 ; S : PCl^2C^2H^5, \text{ etc.},$$

luisent spontanément dans l'air à l'obscurité. M. D.

Sur trois carbures saturés normaux : triacontane, tétratriacontane, hexatriacontane. Gascard (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **154**, n° 25, p. 1484. — On traite les iodures voulus par le sodium dans le xylol. Exemple :

$$2C^{15}H^{31}I + 2Na = 2INa + C^{15}H^{31}.C^{15}H^{31}.$$

On a trouvé les constantes suivantes :

Triacontane	$C^{30}H^{62}$	F. à 65°2-65°5
Tétratriacontane	$C^{34}H^{70}$	73°2
Hexatriacontane	$C^{36}H^{74}$	76°

©BIU Santé

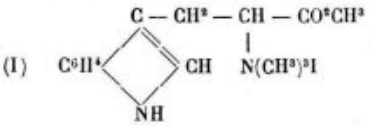
Les rayons ultra-violets et l'émulsine d'hélix. GIAJA (J.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 2. — L'activité du suc d'hélix envers l'amygdaline est diminuée lorsque le suc a été exposé aux radiations de la lampe à mercure à travers les parois d'un récipient en quartz; l'atténuation est bien moindre lorsque les radiations ont traversé le verre. En diminuant l'activité du suc d'hélix, les radiations de la lampe à mercure influent avec la même intensité sur les deux agents diastasiques contenus dans l'émulsine : l'agent diastasique mettant en liberté CNH, et l'agent diastasique hydrolysant le biose de l'amygdaline, mis en liberté au cours de la réaction, de telle façon que le rapport entre CNH et le sucre réducteur à différents moments de la réaction, est le même que dans l'hydrolyse par le suc qui n'a pas subi l'influence des radiations en question. M. J.

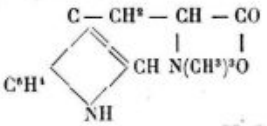
Formation du maltose, aux dépens de l'amidon, par l'eau oxygénée. GERBER (C.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, 1002. L'eau oxygénée est, à doses convenables, un agent d'hydrolyse de l'empois d'amidon. Celui-ci se liquéfie sous l'action de 1/30 à 1/10 de perhydrol. On trouve dans le liquide du maltose et des dextrines. Cette hydrolyse se rapproche plus de la saccharification diastasique que de celle obtenue par les acides, puisqu'elle aboutit comme la première au maltose et non comme la seconde au glucose. Aux doses élevées l'hydrolyse est suivie d'une oxydation du maltose avec décomposition de H^2O^2. M. J.

Action de l'émanation du radium sur l'acide urique. SARVONAT (F.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 1020. — L'émanation du radium détruit l'acide urique; parmi les produits de cette destruction se trouve l'acide oxalique. M. J.

Les acides isomères de la série cinnamique. ERLENMEYER (E.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **34**, p. 355. — L'acide cinnamique synthétique et l'acide naturel du styrax sont différents; l'acide synthétique est un mélange d'acide du styrax et d'un peu d'acide hétéro-cinnamique. On peut séparer ces deux acides soit par distillation fractionnée des deux éthers, soit par précipitation fractionnée du mélange des sels de Na. On peut aussi, par addition d'acide hypochloreux en quantité insuffisante, obtenir un résidu plus riche en acide hétéro-cinnamique. Ce dernier fond à 128-129°, l'autre fond à 134-135°; les différences ne sont pas dues à des impuretés. Les benzaldéhydes de diverses origines fournissent des acides différents, et ce phénomène est lié à la présence de traces d'acide cyanhydrique, ou plutôt aux procédés employés pour enlever cet acide, qui ont pour résultat d'isomériser l'aldéhyde benzoïque. TH.

Préparation de la bétaïne du tryptophane et son identité avec l'alcaloïde hypaphorine. Préparation of the Betaine of Tryptophane and its Identity with the Alkaloid Hypaphorine. VAN ROMBURGH (P.) et BARGER (G.). *Journ. Chem. Soc.*, 1911, **99**, 2068. — Le tryptophane, chauffé en solution alcoolique avec CH^3I et la soude, fournit l'iodométhylate de l'éther méthylique du diméthyltryptophane (I) ; cet éther saponifié par la soude très étendue se transforme en la bétaïne (II) identique avec l'hypaphorine.

(I) 

(II) 

M. S.

©BIU Santé

Pharmacie chimique et galénique. — Essai des médicaments.

Caractérisation et dosage du perchlorate de potassium dans le chlorate de potassium. Scheringa (K.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 15. — Trois échantillons de chlorate de potasse du commerce ont donné des cristaux mixtes avec le permanganate de potasse. Le dosage du $KClO^4$ dans le $KClO^3$ repose sur la réduction de l'acide sulfureux par le chlorate; le perchlorate n'est pas attaqué, même à l'ébullition, par SO^2. Un échantillon a donné 99,5 °/₀ de $KClO^3$ et 0,5 °/₀ de $KClO^4$. Ed. V.

Sur l'essai du kermès inscrit au Codex. Lemaire (Paul). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 364. — Les kermès commerciaux renferment toujours du fer, la méthode de recherche de cette impureté doit être modifiée. A. G.

Sur le kermès Cluzel. Gallois (M.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, p. 431. — Dans une préparation industrielle et même dans une préparation de laboratoire, le kermès minéral contient en plus ou moins grande quantité, mais en proportion toujours appréciable, du soufre doré, du fer et de l'hyposulfite de soude, impuretés prohibées par le Codex. B. G.

L'essai de l'essence de térébenthine. Van der Wielen (P.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam.*, **48**, 1911, p. 1026. — La quantité d'essence distillée après polymérisation par l'acide sulfurique; la température de séparation de parties égales de distillat et d'aniline; enfin la modification d'indice de réfraction permettent de déceler, avec une certitude suffisante, l'addition d'hydrocarbures. La valeur de l'essai par l'aniline, dissolvant de l'essence de térébenthine, pour en constater la pureté, est très faible. Ed. V.

Sur le procédé de M. Mennechet, pour la recherche du « witte spirit » dans l'essence de térébenthine. Delfour (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 373. — La coloration rouge, obtenue avec l'essence de térébenthine, additionnée de fuchsine et d'ammoniaque, n'indique pas la falsification de l'essence par les dérivés du pétrole. Elle est due à la présence de colophane, ou, plus généralement, à la présence d'un excès de produit sec. A. G.

Sur l'essai du camphre officinal. Massy (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 450. — Au lieu de mesurer le pouvoir rotatoire dans les conditions très précises du Codex, opérer à la température t, d'où l'on tire :

$$P_{15^\circ} = P_{t^\circ} - 0035 \times (t - 15).$$ A. G.

Dosage du camphre. The determination of camphor. Fuller (H. C.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 40-41. — Le procédé, applicable au dosage du camphre, dans les solutions camphrées, est basé sur le fait que le camphre forme avec l'hydroxylamine une oxime bien définie $C^{10}H^{16}NOH$.

Dans un flacon d'Erlenmeyer de 100 cm³, on verse 25 cm³ de la solution à essayer, on ajoute 2 grammes de bicarbonate de soude, puis exactement, au moyen d'une burette, 35 cm³ d'une solution d'hydroxylamine (20 gr. $NH^2OH.HCl$ + 30 cm³ H^2O + 125 cm³ alcool absolu privé d'aldéhyde). Le flacon est relié à un condensateur à reflux, et chauffé à l'ébullition pendant deux heures; il est ensuite refroidi à 25° et traité par 6 cm³ d'acide chlorhydrique. On verse alors dans un flacon de 500 cm³ et on complète avec de l'eau jusqu'à ce volume. 50 cm³ de la liqueur sont maintenant filtrés et titrés de la façon suivante. On ajoute du méthylorange et on neutralise l'acide minéral

©BIU Santé

avec un alcali, puis on additionne de phénolphtaléine et le chlorhydrate d'hydroxylamine est titré avec l'alcali décinormal. Chaque centimètre cube de soude décinormale équivaut à 0 gr. 01509 de camphre. P. G.

Le commerce du camphre chinois. Chinese camphor trade. ANDERSON (G. E.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 77-80. — Le camphre chinois est inférieur, comme qualité, au camphre de Formose, principalement à cause des méthodes grossières de préparation qui sont encore en usage. Celui de Foochow est meilleur que celui de Kwangtung. Mais il n'y a pas de raisons, si on encourage sa fabrication, pour que sa valeur marchande n'atteigne pas celle du camphre de Formose. L'industrie du camphre a surtout chance de se développer en Chine dans les régions jusqu'alors inexploitées, et l'achèvement de la ligne de chemins de fer Canton-Hankow peut avoir, à cet égard, une grande influence.

En 1905, la Chine exportait le camphre pour une valeur de 265.624 dollars (dollar = 5 fr. 31); en 1906, la valeur des exportations était de 1.048.633 dollars, et en 1907, de 1.641.205. En 1908, elle tombe à 552.588 dollars, et en 1909 à 428.921. Depuis cette époque, le commerce continue à décliner.

P. G.

Chrysarobine et acide chrysophanique. M. LÉGER. *Soc. thérap.*, 22 mai 1912. — L'auteur croit opportun de faire observer que cet acide est devenu un produit qu'il est à peu près impossible de se procurer et que sous ce nom on ne trouve plus dans le commerce que de la chrysarobine.

ED. D.

Théorie de la réaction de DOUÉ pour le naphtol α. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 27. — Le naphtol α en liqueur alcaline, additionné de quelques gouttes de formaldéhyde prend une coloration verte, puis bleue et bleu foncé. La réaction est immédiate à chaud. Le naphtol β ne la donne pas. La réaction ne se fait qu'au contact de l'oxygène. Elle est favorisée par la chaleur parce que celle-ci facilite la formation d'un naphtol-alcool, incolore, mais chromogène très sensible à l'oxygène. Ce naphtol-alcool serait d'ailleurs un excellent réactif de traces d'oxygène libre. A. G.

Sur la recherche des combinaisons chlorées dans l'aldéhyde benzoïque. Ueber die Prüfung der Benzaldehyds auf Chlorverbindungen. HEYL (G.). *Apoth. Zeit.*, 1912, **27**, 49. — La Pharmacopée allemande V recommande d'effectuer l'essai de la façon suivante : on imprègne du papier à filtrer au moyen de 1 gr. de l'aldéhyde à examiner, on l'enflamme au-dessous d'un verre à expérience humecté d'eau, puis on recherche le chlore dans l'eau de condensation au moyen de NO^3Ag. L'auteur recommande, de préférence à ce mode opératoire, l'essai par calcination de l'aldéhyde avec la chaux pure et recherche de $CaCl^2$ formé ; en suivant ce procédé, il a pu retrouver Cl, en utilisant une aldéhyde à laquelle on avait ajouté, pour 50 gr., une goutte de benzène monochloré. M. S.

Solubilité de l'acide glycirrhizique dans l'eau distillée et du glycirrhyzate d'ammoniaque dans l'alcool absolu. CAPIN (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 414. — Critique du dosage de la glycirrhizine au Codex de 1908. A. G.

Glyzine officinale et glyzines commerciales. CAPIN. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1911, p. 489. — L'auteur les différencie par des réactions basées respectivement sur l'emploi de sous-acétate de plomb et de l'ammoniaque, de l'acide hypophosphoreux, du sulfate de diphénylamine. Les gly-

©BIU Santé

zines commerciales doivent leurs réactions spéciales aux produits pyrogénés qu'elles contiennent.

M. Capin propose d'employer, pour extraire la glyzine de la racine de réglisse, l'eau ammoniacale à 5 °/₀. A. G.

Fabrication de la glyzine et de l'extrait de Réglisse dans les établissements industriels. Capin (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 32. — Exposé des méthodes actuellement employées. A. G.

Recherche de la glycirrhizine dans les pâtes et pastilles de Réglisse. Guirand (P.). *Bull. Pharm. du Sud-Est*, 1912, p. 86. A. G.

Composition et analyse des sucs de réglisse. Telle (F.). *Ann. des Falsifications*, 1911, **27**, p. 3. — Pourcentage des éléments. Nécessité de rapporter à la quantité de glycyrrhizine la proportion des divers éléments. A. B.

Fabrication de la cocaïne au Pérou. Kokaïne fabrication in Peru. O. Sperber, Berlin. *Tropenpfl.*, 1911, **15**, p. 12, 684. — La fabrication de la cocaïne est encore très primitive. La difficulté du transport et le manque de personnel expérimenté empêchent l'usage des appareils; mais les procédés actuellement employés ont l'avantage de diminuer les frais de transport, et la matière première est suffisamment bon marché pour permettre à cette industrie de s'opérer sur place.

L'extraction se fait en trois temps : d'abord macération des feuilles, puis extraction proprement dite, enfin filtration et purification. — Une usine se compose donc de trois parties. Dans la première se trouvent quatre grandes cuves. Les feuilles de coca sont placées dans la cuve n° 1 et recouvertes d'une solution sulfurique à 5/1000. Après vingt-quatre heures de macération, le liquide de la cuve n° 1 est versé dans la cuve n° 2, et remplacé par une nouvelle solution sulfurique. Vingt-quatre heures plus tard, le liquide de la cuve n° 2 est transvasé dans la cuve n° 3 et celui de la cuve n° 1 dans la cuve n° 2. Ce dernier est remplacé à nouveau par une nouvelle solution sulfurique... On continue cette opération sans interruption jusqu'à ce que la cuve n° 4 soit pleine, ce qui fait quatre épuisements. Les feuilles de la première cuve sont alors renouvelées.

A ce moment, la solution contenue dans la cuve n° 4 est filtrée et conduite dans un cylindre communiquant par des tuyaux avec un réservoir contenant une solution de carbonate de soude. La cocaïne précipite. On fait alors des prises d'essai que l'on traite par l'ammoniaque pour voir si l'opération est terminée.

Le précipité obtenu est ensuite agité doucement avec du pétrole pendant trois ou quatre heures, dans un brasseur mécanique. La solution huileuse est alors lavée à l'eau pure pour enlever l'acide sulfurique en excès; puis, reprise par l'eau très légèrement acidulée pendant trente à quarante minutes, laissée au repos pendant quinze minutes, puis décantée.

La solution est enfin mélangée à une solution de carbonate de soude en quantité juste suffisante. Le précipité obtenu après douze heures est lavé à l'eau et soumis à la presse, desséché et livré au commerce, il contient de 87 à 93 °/₀ de cocaïne.

Quelquefois le produit est coloré en brun; comme cette coloration diminue sa valeur, on le reprend par l'eau acidulée et le reprécipite.

Le prix de revient moyen de la cocaïne préparée ainsi est de 200 à 220 marks le kilo; naturellement, il varie avec le prix des feuilles de coca. Une fabrique de ce genre emploie de quatre à cinq ouvriers. Ch. Roger.

©BIU Santé

Rapports entre la constitution chimique et l'action pharmaco-dynamique des anesthésiques généraux et des somnifères de la série grasse. WIKI (B.). *Journ. suisse de Chim. et de Pharm.*, Zurich, 1912, **50**, n° 23, p. 341. — Les hydrocarbures saturés possèdent des propriétés narcotiques. L'introduction d'un OH exalte le pouvoir somnifère, mais deux ou trois le font diminuer ou disparaître. L'action des alcools primaires augmente avec leur poids moléculaire, celle des alcools secondaires est plus intense; quant aux alcools tertiaires, leur activité est liée au nombre des C^2H^5. Les acides sont inactifs; au contraire, les aldéhydes et cétones ont une action intense, renforcée encore par l'éthérification, et dans ces corps (acétals, sulfonés) la présence de groupes C^2H^5 joue un rôle particulièrement important. L'introduction d'halogènes dans la molécule augmente fortement la puissance hypnotique-anesthésique, et c'est le Cl qui agit le plus, mais il augmente aussi la toxicité. Enfin celle-ci est fonction inverse de la volatilité.

A. L.

Nouvelles études sur la fluorescence de la quinine. LARROUTUROU. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, p. 60, 102, 154. — Les solutions des divers sels de quinine sont fluorescentes; l'intensité de cette fluorescence n'est pas proportionnelle à la concentration des solutions. Les solutions de quinine pure anhydre dans des liquides mauvais ionisants ne sont pas fluorescentes, le phénomène étant dû aux cations qui résultent de la dissociation électrolytique de l'alcaloïde et de ses sels. La fluorescence violette est due aux monohydroquinine-ions (quinine et sels basiques), la fluorescence bleue aux dihydroquinine-ions (sels neutres).

Certains corps agissent sur le phénomène : les corps dont les solutions aqueuses contiennent des hydrogène-ions développent la fluorescence (acides, sels d'acides fort incomplètement saturés, sels d'acides forts et de bases faibles). Les corps dont les solutions aqueuses renferment des oxhydrile-ions éteignent la fluorescence (bases); de même les solutions aqueuses contenant des ions colorés (bichromates); les ions Cl, Br, I, S^2O^3 sont aussi extincteurs par mécanisme physique. D'autres corps, enfin (HCl, HBr, HI, sels ferriques d'acides forts), développent ou éteignent la fluorescence suivant leur concentration.

A. G.

A propos de l'essai du sulfate de quinine par la méthode de SCHAFER, à l'oxalate neutre de potasse. VAN AERDE (M.). *Revue pharmaceutique*, 1912, p. 1. — Après détermination exacte de la teneur en eau du sulfate de quinine essayé, on ajoute l'oxalate neutre de potasse. Il importe de refroidir rapidement et de filtrer sur l'asbeste ou le coton de verre avant d'ajouter NaOH au liquide filtré.

A. G.

Sur le chlorhydrate de diacétyl-morphine. SCHUSTER. *Zeit. d. allg. Ost. Apot. Ver.*, 1912, **1**. — L'auteur donne de nombreuses réactions d'identité pour ce corps chimiquement identique au chlorhydrate d'héroïne.

J. G.

Sur l'essai du chlorhydrate de morphine. LABAT (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 152. — L'auteur y recherche la narcotine :

1° Par la coloration violette qu'elle donne à chaud en milieu sulfurique ;

2° Par la coloration verte qu'elle donne avec une solution alcoolique d'acide gallique en présence d'acide sulfurique.

A. G.

Pouvoir catalytique des eaux de Vichy. GLÉNARD (R.). *Soc. Biol.*, 1911, **71**, p. 416. — Les eaux de Vichy présentent leur pouvoir catalytique le

©BIU Santé

plus intense après leur arrivée à l'air libre ; ce pouvoir catalytique n'est pas en rapport avec l'alcalinité de l'eau mesurée à l'hélianthine. M. J.

Sur la tyrosine comme agent fixateur de l'iode dans la préparation des peptones iodées Macquaire (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 22, p. 1084. — **Sur deux combinaisons que forment l'iode et la tyrosine (trypsique)**. *Ibid.*, **154**, n° 15, p. 938. — Les peptones iodées, préparées avec des peptones trypsiques, fournissent, par concentration, un corps cristallisé, soluble dans l'eau bouillante, fusible à 197°, qui est de la diiodotyrosine $C^9H^9I^2NO^3$. On reproduit aisément ce composé à partir de la tyrosine issue de la digestion trypsique des matières albuminoïdes; il se produit un autre composé iodé, moins riche en iode. M. D.

La thériaque. Dr Daniels (C.-Ev.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1911, **48**, p. 53. — L'auteur discute la composition de la thériaque et donne des détails historiques intéressants sur sa fabrication dans les Pays-Bas au XVIIe siècle. Deux planches hors texte donnent la reproduction l'une du beau vase à thériaque de l'Hôtel-Dieu de Lyon, l'autre d'un certificat de meilleure préparation de la thériaque renfermant de la chair de vipère. Ce certificat, bondé de vignettes, émane de l'Université de Padoue. Ed. V.

Essai alcaloïdique des fèves de Calabar. The alkaloidal assay of Calabar beans. Salway (A. H.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 49-51. — On agite, dans 200 cm³ d'éther, 20 gr. de poudre de fèves de Calabar, puis on ajoute 10 cm³ d'une solution aqueuse de carbonate de soude à 1/10, et on secoue vigoureusement le mélange à diverses reprises pendant quatre heures. On laisse reposer la poudre, et on sépare 100 cm³ du liquide éthéré qu'on additionne d'acide sulfurique décinormal jusqu'à réaction nettement acide. Le liquide est ensuite agité et la couche acide séparée. On renouvelle deux fois l'opération, en utilisant chaque fois 10 cm³ d'acide sulfurique décinormal. Les liquides acides sont alors réunis, additionnés d'une solution de carbonate de soude à 1/10 jusqu'à alcalinité, et le mélange est agité dix fois de suite avec 20 cm³ d'éther. Les liqueurs éthérées réunies sont immédiatement lavées avec 5 cm³ d'eau distillée et l'éther est séparé. Le résidu est finalement dissous dans 5 cm³ d'acide sulfurique décinormal, et l'excès d'acide est titré avec une solution alcaline, en se servant de l'iodoéosine comme indicateur. P. G.

Progrès en pharmacie. Progres in Pharmacy, Wilbert (M. I.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1911, **83**, p. 282-293, 446-454, 566-577. — A noter, parmi les produits nouveaux et les travaux signalés dans ces revues trimestrielles : cargentos, préparation d'argent colloïdal; cycloform; ovogal, combinaison d'acides biliaires avec l'albumine d'œuf; peristaltin, glucoside extrait du Cascara-sagrada; pantopon, xérase, mixture à base de levure de bière; acidol, chlorhydrate de bétaïne; hégonin; hexamekol; hormonal, extrait de rate qui provoquerait le péristaltisme intestinal; adalin, brom-diéthyl-acétyl-carbamide; bismon, bismuth colloïdal; erséol, sulfo-salicylate de quinoline; ferro-sajodin, combinaison d'iode et de fer; helgotan, poudre très antiseptique; pankrèon, composé de tanin et de pancréatine. P. G.

Progrès en Pharmacie. Revue trimestrielle de quelques-uns des faits les plus intéressants concernant la pharmacie et la matière médicale. Progress in Pharmacy. A Quarterly Review of some of the more interesting literature relating to Pharmacy and Materia medica. Wilbert (M. I.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 130-137, 255-276. — A

©BIU Santé

noter les résumés de travaux ou d'observations concernant les fèves de Calabar, qui contiendraient de la physostigmine, de la physovénine, de l'éséramine, du trifolianol, du calaborol et des glycérides de divers acides gras ; la propaésine, préparée par éthérification de l'acide paraminobenzoïque et de l'alcool propylique ; des cas d'empoisonnement par le véronal ; l'aspirine ; les préparations de diastases, chez lesquelles le pouvoir diastasique serait fortement atténué ; la digitale qui, d'après KRAFT, contiendrait deux nouveaux glucosides, gitaline et gitine, la digitaléine étant une forme impure de la gitaline ; la formicine, formaldéhyde-acétamide ; l'action thérapeutique de l'hexaméthylènamine ; l'iodo-caséine ; le noviforme ; la proferrine, composé de fer et de caséine ; l'éther lactique du santalol, qui serait préférable au santalol ; la salsepareille, qui serait dépourvue de toute action physiologique ; l'analyse du storax ; la tyramine, chlorhydrate de parahydroxyphényléthylamine ; la shomérajine, glucoside du *Veronica anthelmintica* ; le zébronal, remède contre l'épilepsie, contenant 45 °/₀ de bromure. P. G.

Sur la possibilité d'obtenir le ferment lactique desséché et vivant. CARRION et SOREL. *Soc. thérap.*, 13 mars 1912. — Les ferments lactiques ne résistent guère à la simple dessiccation, même pratiquée avec beaucoup de ménagements. N'existe-t-il pas un moyen sûr de dessécher les ferments lactiques sans supprimer leur vitalité ? Se basant sur une conception théorique de M. HALLION, qui avait été amené à se demander si certaines substances, telles que la glycérine et les sucres, possédant la propriété de protéger contre la destruction spontanée diverses substances organiques instables, ne devaient pas cette faculté à une action déshydratante, les auteurs ont songé à soumettre les ferments lactiques à une déshydratation préalable avant leur dessiccation, en les mettant en présence d'un excès de sucre. Ils ensemencent avec le *bacillus lacticus*, du lait écrémé, rigoureusement stérilisé. Au bout de dix-huit heures d'étuve à 35°, le lait se coagule, il contient 6 gr. d'acide lactique par litre. On y ajoute du lactose stérilisé jusqu'à saturation. Après agitation, on dessèche le tout dans le vide, en couche mince à la température de 15°, environ. Le résidu sec est alors pulvérisé. Par des ensemencements, il est facile de s'assurer que la poudre ainsi obtenue fourmille de bacilles lactiques parfaitement vivants. Il n'est pas inutile, surtout si l'on veut hâter la dessiccation en opérant à la température de 35°, de neutraliser par du carbonate de chaux l'acide lactique produit dans la culture. ED. D.

Distillation et dessiccation dans le vide absolu. BORDAS (F.) et TOUPLAIN. *Ann. des Falsifications*, 1911, **30**, p. 182. — Avec les appareils à vide, on ne peut obtenir de vide parfait que si on fait disparaître, au fur et à mesure de leur formation, la tension de vapeur due aux produits volatils. Les corps absorbants, SO^4H^2,P^2O^5, ne parviennent pas à éviter cette tension de vapeur, et c'est pourquoi MM. BORDAS et TOUPLAIN leur substituent la *congélation* des produits volatils au moyen de l'acide carbonique neige dissous dans l'acétone. A cet effet, ils emploient la pompe à mercure du Dr GAEDE, dans laquelle ils remplacent le dispositif du manomètre par une ampoule de CROOKES et un robinet à trois voies ; l'ampoule desséchante y fait place à un tube condenseur spécial. A. B.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Radioactivité persistante de l'organisme sous l'influence des injections du radium insoluble. Sérothérapie radioactive. Dominici (H.), Petit (G.) et Jaboin (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 26, p. 1509. M. D.

De la toxicité des arsénos employés en thérapeutique. Mouneyrat (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 5, p. 284. M. D.

Action physiologique de l'ergostérine. Brissemoret (A.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 547. — Une cholestérine végétale, l'ergostérine de *Collybia maculata*, possède des propriétés somnifères analogues à celles de la cholestérine animale. M. J.

Pouvoir toxique des acides aminés obtenus par l'hydrolyse fluorhydrique. Lagane (L.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 536. — En opérant sur les produits de l'hydrolyse fluorhydrique prolongée du foie de cheval, l'auteur a constaté que ceux-ci ont une toxicité très faible. M. J.

L'arsénobenzol n'empêche pas le développement de la rougeole. Marfan (A.-B.) et Lagane (L.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 525. M. J.

Influence du poids et de la constitution moléculaires sur la toxicité de quelques composés organiques azotés. Desgrez (A.) et Dorléans (G.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, 447. — Les auteurs ont montré antérieurement, pour un certain nombre de substances organiques azotées de constitution analogue, que leur toxicité décroît avec leur poids moléculaire. Ils complètent ce travail en expérimentant non plus sur la grenouille, mais sur le cobaye et le lapin. Ils ont étudié les corps suivants : urée et monométhylurée; glycocolle et sarcosine; mono-, di-tri-méthylamine, triéthylamine; théobromine et caféine; pipéridine et éthylpipéridine; méthyl et éthyluréthane; cinchonine et méthylcinchonine. Ils concluent : Les résultats confirment ceux qui ont été obtenus avec la grenouille. La toxicité décroît au fur et à mesure que la molécule se simplifie par détachement progressif des groupements carbonés rattachés à l'azote. M. J.

Action du gui genévrier sur la pression sanguine. Livon (Ch.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 1111. — Le gui du genévrier possède : 1° une action hypotensive analogue à celle du *Viscum album*, qui est la plus durable et la plus active, puisqu'il suffit d'une très petite dose pour la mettre en évidence; 2° une action hypertensive plus fugace et relativement moins intense, puisqu'elle ne se manifeste qu'avec des doses relativement élevées. M. J.

L'injection du « 606 » en solution acide ne présente aucun avantage sur l'injection en solution alcaline. Leredde. *Soc. thérap.*, 28 février 1912. — A l'emploi régulier des injections acides, l'auteur voit une objection sérieuse, en dehors de celle de leur absence d'avantages et des inconvénients qu'elles présentent (lenteur nécessaire de l'injection, dilution du « 606 » dans une grande quantité de sérum physiologique). Les expériences d'Auer ont établi que l'injection acide, chez le chien, est beaucoup plus toxique au point de vue cardiaque que l'injection alcaline. Ed. D.

L'action thérapeutique du Salvarsan en solution acide est-elle supérieure à celle du Salvarsan en solution alcaline? M. Leredde. *Soc. thérap.*, 24 avril 1912. — Cette question ne paraît pas résolue

©BIU Santé

et les opinions du Dr Dubot relatives à la supériorité thérapeutique des injections acides ne s'appuient pas sur des documents que l'on puisse considérer comme des preuves. Ed. D.

Prophylaxie de la tuberculose laryngée chez le tuberculeux pulmonaire traité par l'injection intratrachéale transglottique à haute dose; sa régression possible. G. Rosenthal. *Soc. thérap.*, 24 avril 1912. — La méthode, préconisée par de la Jarrige, consiste dans l'injection quotidienne d'abord, bihebdomadaire ensuite, faite sous le contrôle de la vue, de 15 à 40 cm³ d'huile goménolée, gaïacolée ou de différents produits, sans oublier que le goménol est par son activité la base du traitement, comme il est par son innocuité et sa tolérance même à haute dose le début de la médication intrabronchique. Le tuberculeux pulmonaire traité avant la phase cachectique par les injections, ne contamine pas son larynx. Atteint de lésions laryngées et soumis à ce traitement, il obtient une amélioration de ces lésions. Ed. D.

Sur la méthode des injections intraveineuses de « 606 » à forte dilution, au sérum artificiel ordinaire et au sérum achloruré, glucosé ou lactosé. Fleig (Ch.). *Soc. thérap.*, 27 mars 1912. — Les accidents signalés sont dus, non à la toxicité chimique d'un composé nocif quelconque, mais simplement à la nocuité d'ordre mécanique résultant de la précipitation massive du « 606 » au contact du sang. Cette nocuité est la conséquence non de l'acidité des solutions, mais de leur phénolicité, le précipité résultant essentiellement de l'action des groupements phénoliques — OH sur les albuminoïdes du sang. Pour éviter ces accidents, il faut diluer davantage les solutions injectées. D'après les recherches de l'auteur, l'action nocive cardiaque est beaucoup plus accusée pour les solutions alcalines que pour les solutions acides diluées, et elle est d'autant plus marquée, que l'alcalinité est plus forte. Le degré de dilution, qui peut présenter certains inconvénients, peut être fortement abaissé en substituant au sérum chloruré sodique entrant dans la composition des solutions acides des sérums achlorurés, constitués par des solutions isotoniques ou hypertoniques de glucose ou de lactose. Ces solutions acides sucrées se sont montrées, suivant le degré de dilution, deux à quatre fois moins toxiques que les solutions chlorurées sodiques correspondantes. Les solutions acides sucrées à 0 gr. 60 pour 200 cm³ sont elles-mêmes beaucoup moins toxiques que les solutions alcalines ordinaires; ce qui permet d'abaisser le degré de dilution qui peut même être d'autant plus abaissé que la concentration pondérale en sucre des solutions est elle-même plus élevée. De plus, ces solutions offrent l'avantage de pouvoir être employées dans tous les cas où l'injection chlorurée sodique est formellement contre-indiquée ou particulière chez les rénaux et les cardiaques. Ed. D.

L'intrait de mauve dans le traitement de la constipation. Dr L. Pron (d'Alger). *Soc. thérap.*, 8 mai 1912. — Après divers essais, l'auteur s'est arrêté à la formule suivante :

Intrait de mauve.	100 gr.
Alcool à 40°.	200 —
Sirop simple.	300 —

Il administre cette préparation à la dose moyenne d'une cuiller à café, le matin à jeun, dans un tiers à un demi-verre d'eau; de la sorte, la préparation d'alcool qui est de 15 °/₀ en poids, est ramenée à moins de 1 °/₀, c'est-à-dire nulle pratiquement. Cette dose correspond environ à 1 gr. d'intrait.

Ed. D.

©BIU Santé

Sérum normal, sérums activés, sérothérapie paraspécifique. Dr A. Darier. *Soc. thérap.*, 22 mai 1912. — Dans toutes les maladies infectieuses qui débutent par une intoxication aiguë mettant entrave aux réactions de défense de l'organisme, il faut donner au malade un renfort naturel de défenses physiologiques en les empruntant à un autre organisme. On les trouve dans le sérum d'animaux sains ou même encore dans le sérum d'animaux mithridatisés par des toxines et, en particulier, dans le sérum antidiphtérique. 10 gr. de ce sérum pris en vingt-quatre heures, pendant trois ou quatre jours consécutifs, peuvent ramener à la normale un organisme au début d'une infection. Ainsi dans les cas d'iritis, d'iridochoroïdites, ce sérum amène en six ou huit heures la cessation des douleurs, procurant un sommeil plus long et plus paisible qu'une injection de morphine. Mêmes résultats dans une foule d'infections aiguës : grippe, influenza, zona, érysipèle, bronchite aiguë et bronchopneumonie, phlegmons, etc. N'y aurait-il pas lieu d'admettre, en présence de ces faits, qu'à côté de leur action spécifique, les sérums possèdent la propriété d'apporter à tout organisme, envahi par un agent infectieux quelconque, les éléments de défense générale lui permettant de résister jusqu'à un certain point à ladite infection ? Les expériences de laboratoire dues au professeur Ruppel ont confirmé ces observations cliniques.

Ed. D.

Le permanganate de potasse dans l'empoisonnement par l'ouabaio. Delogu (G.). *Archivio di Farmacologia sperim*, 15 septembre 1911, **12**, p. 251. — L'intérêt de cet article réside dans la toxicité très grande de l'ouabaio, utilisé par les Somalis pour empoisonner leurs flèches. Les lavages de la plaie au permanganate de potasse constituent le meilleur traitement de ces blessures. On doit l'unir aux toniques pris par voie buccale ou administrés par voie hypodermique.

M. B.

Sur la vaccination antipneumonique. Sulla vaccinazione antipneumonica. Panichi (L.) et Porrini (G.). *Arch. di Farm. sperim.*, 5 mars 1912, **13**, p. 211-219. — La vaccination au virus pneumonique correspondant à la phase de seconde atténuation est supportée par les animaux (lapins, moutons) aussi bien que celle que l'on fait avec le virus de première virulence. La valeur curative du sérum est plus considérable avec le virus atténué. Le sérum demeure actif pendant trois ou quatre mois; il agit contre tous les pneumocoques, quelle qu'en soit l'origine.

F. G.

L'huile phosphorée et son action dans l'organisme, d'après la recherche électroscopique du phosphore. Schmidt (H.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **34**, p. 280. — Même en solution dans l'huile, P rend l'air conducteur de l'électricité d'une manière proportionnelle à la quantité de P présente. La T la plus favorable est 60°. L'ionisation diminue quand l'oxydation du P augmente. Les gaz inactifs, comme H, CO^2, N^2O, peuvent se saturer de vapeur de P et produire une forte ionisation dès que l'oxydation commence. En solution dans l'huile, à la T ordinaire, P se combine avec le sang artériel ou veineux, mais non avec le sérum. On peut retrouver du P en nature dans l'air expiré des animaux ayant subi l'intoxication phosphorée; quand la dose de P est assez considérable, cet air expiré est ionisé. Le P du sang passe alors en nature dans les alvéoles pulmonaires, où il est oxydé.

Th.

Pharmacologie des combinaisons organiques mercurielles. Contribution à l'étude des poisons métalliques. Muller (F.), Schoeller (W.) et Schrauth (W.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **33**, p. 387. — L'empoisonne-

©BIU Santé

ment par le mercure ne peut pas être considéré comme dû à l'action des ions Hg, soit dans le cas des sels mercuriques, soit dans celui des combinaisons complexes du mercure, car en milieu protéique les ions Hg n'existent pas. En particulier, les sels de sodium des acides mercuridicarboniques peuvent être introduits en injections intraveineuses sans produire d'intoxication. Les dérivés phénoliques correspondant à ces corps ont une action toxique qui est due à la molécule entière. Il y a paralysie des vaisseaux et du cœur, puis mort ; ces phénomènes se produisent dans tous les empoisonnements par les dérivés du mercure. L'empoisonnement chronique est comme une résultante entre l'élimination lente et la décomposition du corps introduit, avec mise en liberté progressive de mercure. Il se fait dans l'organisme comme produit intermédiaire un composé organique chloromercurique. TH.

L'émanation du radium en thérapeutique par injections musculaires. MENDEL (F.). *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1911, n° 3. — L'auteur a traité vingt malades atteints d'affections rhumatismales et goutteuses par des injections intra-musculaires, faites dans la région fessière avec le radiogène, contenant l'émanation du radium et de faibles quantités de matières radio-actives. Chaque malade reçut une moyenne de cinq injections, faites tous les deux jours. Le traitement n'eut aucune influence fâcheuse. Ses effets thérapeutiques furent appréciables, mais insuffisants. L'auteur a noté l'action vaso-dilatatrice du produit qui semble le contre-indiquer dans tous les états hémorragiques.

Le Kawa-kawa contre la blennorragie. CRONQUIST (C.). *Berlin. kliniche Wochenschrift*, 1911, p. 387. — L'auteur utilise un mélange composé de cinquante parties d'extrait fluide de Kawa-kawa, quarante parties de cubèbe et dix parties de santal. On trouve ce mélange dans le commerce sous forme de capsules dites Ktéine, résorbables exclusivement dans l'intestin grêle. M. B.

L'irritation rénale salicylée et son traitement par les alcalins. GLARGEN. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1911, n° 21. — L'administration des composés salicylés s'accompagne souvent d'une albuminurie, caractéristique d'une irritation rénale. Les alcalins ont sur cette irritation la meilleure action, si l'on s'en rapporte aux expériences de l'auteur qui tenta cette cure sur huit personnes. Dans aucun des cas il ne décela d'albumine dans les urines, mais, s'il interrompait l'administration des alcalins, l'albumine réapparaissait presque aussitôt. Il conseille de donner les alcalins et principalement le bicarbonate de soude à une dose double de la dose de salicylate ordonnée. M. B.

Le silicate d'alumine dans l'hyperacidité gastrique. SCHLESINGER. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 10 octobre 1911. — L'auteur conseille de donner le silicate d'alumine une demi-heure avant le repas, dans un peu d'eau tiède, parfois même une heure avant à la dose d'une cuillerée à café. Les résultats ont été bons dans maints cas d'hyperacidité gastrique simple, d'ulcère stomacal et de gastrosuccorrhée. M. B.

La lipanine comme succédané de l'huile de foie de morue. SCABAT (J. A.) et GOROSCHOWITSCH (R. F.). *Monatschrift für Kinderheilkunde*, 1911, **9**, p. 659. — Les auteurs ont utilisé surtout la lipanine dans le traitement du rachitisme. Ils concluent que c'est un succédané tout à fait insuffisant du produit communément employé. M. B.

©BIU Santé

L'Éphédrine. Marmoiton (C.). *La Clinique Ophtalmologique*, 10 mai 1911. — L'Éphédrine, alcaloïde extrait de l'*Ephedra vulgaris*, var *helvetica*, est employé en ophtalmologie comme mydriatique, soit sous forme de chlorhydrate d'éphédrine, soit sous celle de mélange d'éphédrine et d'homatropine (mydrine). C'est un bon mydriatique, possédant une action rapide et courte, ne donnant que des troubles visuels fugaces et légers, sans action sur l'accommodation, ni sur la tension oculaire. Il peut se classer au même rang que bien d'autres corps que nous possédons déjà. C'est pourquoi l'auteur de ce travail se demande s'il est bien nécessaire de l'introduire ou de le conserver dans notre arsenal ophtalmologique. M. B.

La valeur de l'acide nitrique dans la cautérisation des morsures des animaux enragés. A. A. *Lyon médical*, 25 février 1912, **118**, n° 8. — Etant donné que les seules précautions donnant quelque sécurité contre la rage, en dehors du traitement de Pasteur sont l'hémorragie et la cautérisation de la plaie, le Bulletin mensuel du Département de la santé de New-York propose la cautérisation par l'acide nitrique. La cautérisation par un liquide présente sur celle par le fer rouge l'avantage de sa diffusion plus facile. De plus, l'acide azotique a sur les autres caustiques liquides celui d'être moins destructeur des tissus que, par exemple, l'acide sulfurique. Le mieux est de l'appliquer goutte à goutte avec une pipette. M. B.

Myopie et myotiques. Dianoux. *La Clinique ophtalmologique*, 18e année, février 1912, n° 10. — Le but poursuivi par l'auteur de cette thérapeutique nouvelle et qu'il déclare lui-même être d'apparence paradoxale est la régression, la disparition même de la myopie, si l'on peut intervenir à temps, ou du moins l'enrayement des progrès de cette affection. La méthode de traitement consiste dans l'emploi des myotiques : ésérine et pilocarpine combinées.

La technique consiste à instiller deux ou trois fois par jour, si possible, une ou deux gouttes de collyre pendant une semaine. Laisser l'œil en repos deux jours et l'examiner de nouveau. En général, on constate une augmentation très nette de la vue sans verre. On prescrit alors la correction totale de la réfraction constatée. Puis, on prescrit le collyre à continuer matin et soir, pendant trois mois. Si, au bout de ce temps, le résultat est négatif, on s'en tient là ; s'il est bon, on continue. Au bout de six mois, s'il n'y a pas eu de rechute, on peut penser qu'on est maître de la situation.

De la triple entente : myotiques, massage et correction totale, on peut conclure que l'on tient en échec la myopie au début et même qu'on la fait battre en retraite. M. B.

Détermination du pouvoir antigène des diverses tuberculines et titrage des sensibilisatrices ou anticorps des sérums de tuberculeux. Calmette (A.) et Massol (L.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 15. — Il est de la plus grande importance de savoir mesurer la valeur antigène d'une tuberculine et titrer les anticorps contenus, soit dans un sérum antituberculeux dont on se propose de faire usage, soit au cours de diverses périodes du traitement tuberculinique, dans le sérum des malades. Les auteurs décrivent leurs méthodes, qui permettent de classer et doser les antigènes et les sérums sensibilisants. On ne saurait rapporter brièvement ces techniques. M. J.

©BIU Santé

Microbiologie.

Sur la vie des champignons dans les acides gras. Roussy (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 19, p. 884. — La plupart des champignons se développent sur milieu à acides gras aussi bien que sur les milieux à graisse (axonge). L'optimum de végétation est situé vers 8 à 10 °/₀. M. D.

Sur diverses conditions de culture du bacille tuberculeux. Tiffeneau (M.) et Marie (A.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 48. — Les auteurs précisent quelques-unes des conditions les plus favorables au développement du bacille de Koch en milieu glycériné minéral. Prenant pour point de départ l'une des formules de Proskauer et Beck, ils ont déterminé les proportions optimales de phosphore, ammoniac, magnésium, glycérine, etc. Ils ont également étudié l'activité des tuberculines préparées dans ces conditions. M. J.

Otite moyenne avec association d'oospora pathogène et de pneumobacille. Sartory (A.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 166. — Analyse microbiologique du pus d'une otite : l'auteur a trouvé associés le pneumobacille de Friedlander et un oospora, qui par ses caractères morphologiques et biologiques se rapproche de l'*Oospora pulmonalis* antérieurement décrit par Roger, Bory et l'auteur. M. J.

Théorie de la désinfection par les agents chimiques. Rochaix (A.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 322. — Actuellement, les théoriciens de l'action germicide des substances chimiques se partagent en deux camps : les partisans de l'ionisation, ceux de l'adsorption. L'auteur montre que ces deux théories, loin de s'exclure, se prêtent un mutuel appui et permettent, en les faisant intervenir, appuyés l'une sur l'autre, d'expliquer tous les faits jusqu'ici établis. M. J.

Bacilles typhiques algériens. Isolement d'un bacille intermédiaire au typhique et au paratyphique. Raynaud (M.) et Nègre (L.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 534. M. J.

Sporulation d'une levure sous l'influence d'une bactérie. Sartory (A.). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 558. — L'auteur a isolé d'un suc fermenté de feuilles de bananier une levure qui ne forme d'asques que si on l'associe à une bactérie isolée elle-même du même suc de bananier. M. J.

Milieu nouveau pour la recherche et l'isolement du vibrion cholérique. Mourthar (Kémal). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, 1020. — En vue de faciliter l'isolement du bacille cholérique, l'auteur a cherché un milieu de préparation facile et de longue conservation. Il a adopté le milieu de formule suivante, qui offre entre autres avantages celui d'empêcher le développement du bacille coli lorsque celui-ci est mélangé au vibrion cholérique :

	gr.
Phosphate de soude	0 8
Chlorure de sodium	0 5
Eau distillée	100
Asparagine	0 4
Lactate d'ammoniaque	0 6

M. J.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Marethеux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

P. Guigues. Scammonées et résines de scammonée 641
A. Goris, M. Mascré, et Ch. Vischniac. Glucosides et essences de primevère (*fin*) 648
G. Rodillon. La morphogénie des pseudo-cristaux en haltères dans les sédiments urinaires 670
Mme et H. Marcelet. L'échauffement du mélange éthéro-chloroformique 676
J. M. Ricardou. Quelques données à propos du sirop d'iodure de fer. 677
L. Dumons. A propos d'un article de M. Moreul sur la poudre B. . . 680

Pages.

Revues :

M. Sommelet. Le tanin. 682

Variétés :

L. Reutter. De la Momie ou Mumia. I. Définition de la Mumia. Son introduction en Orient 688

Biographie :

Em. Perrot. Le professeur Shimoyama 696

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 697
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 699

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Scammonées et résines de scammonée.

Il y a quelque temps déjà, parut dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* [2] un long et consciencieux travail sur la résine de scammonée et son analyse, travail dans lequel l'auteur cite, à diverses reprises, mes recherches personnelles. Je n'ai pu, faute de temps, répondre à cet article qui renferme, en ce qui me concerne, quelques petites inexactitudes. J'hésitais même à les relever, les discussions sur des *faits* étant, à mon avis, inutiles, puisqu'il est loisible à chacun de répéter les expériences; mais, après réflexion, je crois bon de le faire. De divers côtés, on a demandé l'inscription au Codex de la résine brune de scammonée, ce produit étant de beaucoup le plus employé des dérivés de la racine; d'autre part, l'importance du travail de M. Bourdier, qui défend le procédé à l'éther, me fait craindre qu'il ne soit le préliminaire d'une discussion à la Commission du Codex et, à ce point de vue, malgré le piteux échec de ma protestation pour l'édition de 1908, je dois encore intervenir. Aucun arrêt ne prévaudra contre le fait brutal : il existe des résines de scammonée, *absolument authentiques*, qui sont partiellement insolubles dans l'éther. Que les fabricants cherchent à les éviter, c'est naturel, puisque le Codex ne les admet pas, mais elles n'en

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Bourdier. *Sur la résine de scammonée*, etc., 7e sér., 5, février-mars 1911.

©BIU Santé

existent pas moins. Je ne veux pas me mettre en avant de façon ridicule, et suis loin de me croire infaillible, mais près de vingt ans de contrôle d'une grosse fabrication industrielle sur les lieux de récolte m'ont mis cependant, on me le concédera, à même d'avoir une opinion sur la question.

On a parfois reproché au Codex d'être un peu trop théorique et d'avoir une tendance à appliquer aux produits industriels les caractères des produits préparés dans un laboratoire avec le soin qu'y met un chimiste. Il y a peut-être un peu de vrai dans cette observation qui est en même temps la preuve du soin scrupuleux apporté à la rédaction des articles. Quand on prépare 250 gr. de résine de scammonée, on peut filtrer au papier les solutions alcooliques ou autres qu'on peut laisser refroidir au besoin ; le temps mis à l'opération n'a aucune importance. Dans l'industrie, le rendement journalier a une importance capitale. A la fabrique française de produits pharmaceutiques de Beyrouth, où la coulée journalière de résine est de 20 à 22 K^{os} environ, on ne peut songer à filtrer au papier les 15 ou 16 hectolitres de solutions bouillantes que cela représente ; il reste toujours en suspension une petite quantité de poudre impalpable. Les lavages de la résine, suivant le procédé que j'ai donné, se font aussi parfaitement que possible (M. Bourdier donne le chiffre de 96,9 °/$_0$ de soluble à l'éther) et entraînent la majeure partie de ces débris végétaux et des matières extractives solubles à l'eau ; mais il en reste toujours un peu. Or, c'est ce produit que je crois être le type et non les 250 gr. préparés dans le laboratoire.

La *résine brune de scammonée* est le plus important de tous les produits de la racine ; la résine blanche ne constitue qu'une faible portion de la résine totale ; elle ne diffère d'ailleurs du produit coloré, du moins dans les sortes supérieures, que par des traces de matières colorantes, de sels amenés par l'eau de lavage, de matières extractives que les meilleurs lavages ne peuvent enlever.

Ce produit étant le plus important, devrait donc figurer au Codex. Tout en niant toutefois qu'on puisse, avec de la résine et une matière étrangère quelconque, faire de la scammonée naturelle, je suis absolument de l'avis de M. Bourdier, que l'on supprime la gomme-résine naturelle si elle doit continuer à répondre aux exigences du Codex. Le produit officinal est un produit très rare dont le prix continue à hausser et qui disparaîtra peu à peu du commerce. La Pharmacopée italienne l'a déjà supprimé à cause des nombreuses falsifications. En France, pratiquement même, il a fallu abandonner le titre de 70 °/$_0$ (pour cent du produit avec ses proportions si variables d'eau) exigé par le Codex et tolérer celui de 65 déjà admis par le cahier des charges de l'Assistance publique.

Pendant les trois années dernières, surtout en 1911, j'ai contrôlé la presque totalité de la production syrienne de scammonée, et à part deux

©BIU Santé

à trois lots de qualité connue, je puis dire que j'ai vu toutes les scammonées exportées de Syrie. Le total annuel représente de 1.200 à 1.500 K^{os}. Or, là-dessus je relève, dans mes notes d'analyse :

1909.	Titre	80.	22 K^{os}
—	—	60/65.	219 —
1910.	—	75.	15 —
—	—	68/70	51 —
—	—	67.	125 —
—	—	65.	24 —
—	—	60/65	136 —
1911.	—	77/78	27 —
—	—	70/72	15 —
—	—	65.	130 —
—	—	60/65	351 —

Ces titres sont les titres *vrais* (à mon avis), c'est-à-dire rapportés au produit séché à 105°; ils sont donc supérieurs aux titres déterminés selon le Codex, qui fait compter l'eau d'hydratation normale comme « insoluble ».

Des renseignements que je reçois de Smyrne, l'autre centre d'exportation de la scammonée, et que je crois dignes de confiance, confirment mes constatations personnelles : la proportion annuelle de titre 70 est infime et se tient aussi dans les environs de 20 K^{os}. Et cela est une conséquence des changements profonds qui sont survenus depuis une douzaine d'années dans la situation économique du pays. Je ne signalerai, pour ne pas allonger cette note, que deux des facteurs principaux : l'augmentation du prix de la vie et cette plaie de l'Orient, l'émigration. Le nombre des récolteurs diminue, et pour augmenter le rendement journalier, ils additionnent le suc de produits divers.

Le titre de 55 est la dernière limite du commerce de la scammonée honnête, c'est-à-dire des produits courants non fraudés par les intermédiaires. Certaines régions ne fournissent que du 55.

La réaction de l'amidon est générale et je n'ai pas vu de scammonée qui réellement donnât un résultat absolument négatif. L'intensité varie, d'ailleurs, suivant le mode opératoire. Si on ajoute l'iode au liquide refroidi *non filtré*, la réaction est beaucoup plus intense qu'avec le liquide filtré. Telle scammonée, par le procédé du Codex, ne donne rien, alors que sans filtration la coloration apparaît. Et cette généralité de la réaction de l'amidon se comprend : même dans le suc laiteux pur qui s'écoule d'une section de la racine, j'ai retrouvé des grains d'amidon. Dans la scammonée naturelle obtenue par raclage de la section (procédé le plus courant), la réaction est toujours nettement positive. Il est facile de s'en rendre compte en faisant bouillir une pincée de poudre de *racine* de scammonée avec de l'eau et traitant par l'eau iodée après refroidissement.

©BIU Santé

J'en arrive maintenant aux points sur lesquels je diffère d'avis avec l'auteur de l'article en question.

Il est d'abord fort regrettable que ses essais aient été faits sur des produits en apparence divers et en réalité identiques comme origine. Je note, en effet, que ses résines ont trois origines :

N° 1 : Fabrication de la maison G. R. et Cie, de Beyrouth (fabrique française de produits pharmaceutiques).

N° 2 : Fabrication de la maison A., de Beyrouth.

N° 3 : Préparation de M. BOURDIER en partant des racines.

Tous ces produits ont été fournis à l'auteur par la maison SOSSLER, de Paris.

Or, les résines 1 et 2 ont la même origine. Elles proviennent de racines de la même récolte dont MM. G. R. et Cie avaient autorisé la vente partielle à M. A. Si l'échantillon n° 1 est nettement supérieur au n° 2 (et on me permettra d'être heureux de cette constatation), cela provient tout simplement du soin apporté à sa fabrication par MM. G. R. et Cie.

Quant aux racines, j'ai, sinon la preuve absolue, du moins la conviction qu'elles proviennent du même lot. En tout cas, les essais sont faits sur deux produits : un produit industriel et un produit de laboratoire. J'estime que c'est insuffisant pour conclure et condamner mes essais.

J'ai dit et montré pourquoi l'essai à l'éther est faux et mauvais en soi. Je ne puis revenir sur tous les faits que j'ai apportés à l'appui de mon affirmation et je renvoie le lecteur à mes notes (1). Je ne rappellerai que le suivant : la même résine analysée dans un laboratoire de Paris donna 61,20 °/₀ de soluble à l'éther; analysée dans un autre laboratoire, elle ne donna plus que 3 °/₀; opérant moi-même avec un produit de la même fabrication, je trouvai 71,44 °/₀ par macération et 15,60 °/₀ par lixiviation au Soxhlet bouillant.

Certes, je manie le procédé à l'éther depuis que je m'occupe de scammonées, et suis bien forcé de l'employer puisque malgré tout il reste officinal; je concéderai même à ses partisans qu'il est rapide, mais il n'en porte pas moins un vice originel qui est toujours le même : il fera considérer comme fausses ou falsifiées des résines pures, alors qu'il laissera passer la colophane sans la signaler.

Je n'ai d'ailleurs préconisé aucun procédé basé sur la solubilité en particulier, et serais même tenté de voir dans les si nombreux et variés essais de l'auteur, une condamnation de ces procédés en général. Si, comme il le dit, j'ai conseillé le tétrachlorure de carbone, c'est bien involontairement. Je n'en retrouve trace dans mes notes que deux fois : la première (2) où je dis que je m'en suis servi pour rechercher un corps

1. *Bull. Sc. Pharm.*, novembre 1906. — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1-16 novembre, 1er décembre 1906.

2. *Loco citato.*

©BIU Santé

que je croyais être la poix noire, et la deuxième [1] au sujet de résines de conifères pour la recherche desquelles l'éther est sans valeur, où je disais : « Pourquoi le Codex, voulant rester dans les caractères de solubilité, ne fait-il pas intervenir l'essence de térébenthine employée par certains ou mieux le tétrachlorure de carbone »; celui-ci, malgré tout, est bien supérieur à l'essence de térébenthine qui, elle non plus, ne vaut rien dans ce cas.

Je note avec plaisir, en passant, que M. Bourdier confirme mes résultats au sujet de l'emploi de l'essence de térébenthine. J'avais montré, en effet, que ce liquide dans lequel la résine de scammonée pure est insoluble, la dissout en assez forte proportion dès qu'on lui ajoute de la colophane. Dans le tableau de l'auteur, on voit qu'une résine de scammonée renfermant 23 % de colophane devient fortement soluble dans l'essence de térébenthine, 87,3 %.

J'ai fait, il est vrai, de nombreux essais non seulement avec le tétrachlorure de carbone pur dont l'incombustibilité m'attirait, mais avec des mélanges de solvants divers et avec les nouveaux dissolvants volatils, dérivés chlorés ou autres, en vue de supprimer l'emploi de l'alcool, mais sans publier le résultat de ces essais.

Résines insolubles. Pouvoir rotatoire. — J'ai dit que j'étais arrivé, à la suite de mes essais, à cette conclusion que la détermination du pouvoir rotatoire me paraissait le meilleur procédé pour l'essai des résines de scammonée, ce procédé permettant facilement et rapidement de reconnaître les principales fraudes. J'ajoutais alors que je n'avais trouvé aucune relation entre le pouvoir rotatoire et l'insolubilité. La partie du travail de M. Bourdier traitant de cette question me surprit fort.

Mais comme, avant toute discussion, il faut bien s'entendre sur les termes que l'on emploie, je vais donner de nouveau la définition que j'avais adoptée de la résine soluble et de la résine insoluble [2].

« Lorsqu'on essaye de dissoudre une résine de scammonée *pure*, *incolore*, dans l'éther, deux phénomènes peuvent se produire :

« 1° Solution avec formation d'un liquide limpide que ne trouble pas l'addition d'une nouvelle quantité d'éther ;

« 2° Solution incomplète donnant un liquide trouble avec dépôt plus ou moins fort. Dans ce cas, on peut, parfois avec peu d'éther, obtenir un liquide limpide, mais l'addition subséquente d'éther amène un trouble ou une précipitation.

« Les résines du premier groupe sont des résines solubles, celles du second sont incomplètement solubles. »

Ceci étant, l'auteur n'a pu déterminer la proportion de résine insoluble dans l'éther, pour la bonne raison qu'il n'a pas eu en mains de

1. *Bull. Soc. Chim.*, 4e sér., **3**, p. 876, 1908.
2. *Bull. Sc. Pharm.*, *loc. cit.*, p. 634. *Journ. Pharm. Chim.*, 1er novembre 1906.

©BIU Santé

résines insolubles. Pour savoir si une résine est insoluble *réellement*, il faut d'abord la séparer des matières étrangères (substances extractives, matières colorantes, sels minéraux, etc.) qui la souillent. On y arrive par des lavages à l'eau chaude, puis par un traitement au noir animal en solution alcoolique. Alors seulement on peut essayer la solubilité. Or, toutes les résines essayées et citées dans le travail en question, et qui se réduisent à deux au maximum, appartiennent au groupe des résines solubles. Pour moi, ce qui a été dosé comme insoluble se compose des impuretés ci-dessus, peut-être souillées par un peu de résine. La différence entre les pouvoirs rotatoires que j'avais trouvés — 18°, — 21°,50', pour des résines insolubles ou partiellement insolubles, et ceux donnés par M. BOURDIER — 4°, est d'ailleurs trop considérable pour qu'il n'y ait pas eu erreur ou confusion. A la lecture de ce nombre, je me suis reporté de suite à mes notes d'analyse et ai vérifié la justesse de mes chiffres. Ayant, en outre, encore sous la main un échantillon de résine totalement insoluble dans l'éther, j'ai repris le pouvoir rotatoire et ai trouvé $\alpha_D = -18°6'$ (A = —1°,26'. P = 3 gr. 95 °/₀ cm³. L = 2dm).

Une résine de la catégorie des résines solubles, mais brute et sommairement lavée seulement, me donna $\alpha_D = -20°,40'$ (A = —1°,22'. P = 3 gr. 29 °/₀ cm³). Purifiée et décolorée, le pouvoir rotatoire remonta à — 23°.14' (A = — 1°,26'. P = 3 gr. 09 °/₀ cm³). Il y a dans les matières étrangères ci-dessus des substances extractives, des sucres, qui abaissent le pouvoir rotatoire.

Il y a bien longtemps que j'ai constaté la présence accidentelle dans certaines résines de scammonée d'une partie insoluble dans l'éther. Mais ce ne fut qu'en 1900 que je me trouvai sérieusement aux prises avec cette anomalie. Brusquement, sans que rien ne le fît prévoir, la résine extraite d'un même lot de racines se trouva insoluble. La proportion d'insoluble était variable, parfois nulle. Cet état se prolongea pendant quelques années sans que je puisse découvrir la cause de ce fait. La résine dont je parle plus haut, et qui titrait de 61 à 3 °/₀ de soluble suivant les dosages, provenait d'une grosse fourniture à la maison S. et M. de Paris. C'est au sujet de cette fourniture que j'envoyai à l'Ecole de Pharmacie quelques kilogrammes des racines employées pour montrer que cet état était normal.

L'origine botanique, l'époque de la récolte, la région productrice sont-elles les facteurs réels de ces variations de solubilité? Je l'ignore encore. Mais en pratique, la maison G. R. et Cie, grâce surtout aux longs et pénibles voyages de M. ROEDERER, est arrivée à éliminer jusqu'ici les racines à résine insoluble, et c'est une des raisons qui me font dire aussi que M. BOURDIER n'a pu avoir en mains des échantillons de résines insolubles.

J'ignore quelle résine cite M. BOURDIER à la page 159 de son travail. Est-elle antérieure à 1906? Dans le courant de 1911, par suite d'une

©BIU Santé

erreur involontaire, due à un changement de personnel, une à deux coulées ont été livrées *non lavées*. Ces mauvaises livraisons ont été recherchées et retirées presque totalement de la circulation. S'agit-il pour cette scammonée à 83 °/₀ de soluble seulement de la partie (9 K^os) qui n'a pu être retrouvée? C'est possible.

Le reste du travail de M. Bourdier se rapporte à des essais sur lesquels je n'ai jamais rien publié. Je connais le travail de M. Cowie (1), mais le pouvoir rotatoire qu'il donne pour la résine blanche (25°) et pour la résine blanche préparée à l'éther (26°) me font douter qu'il s'agisse de résine vraie. M. Cowie donne d'ailleurs comme indice d'acidité limite 8,4 pour la résine blanche et 34 pour la résine brune.

L'*indice de saponification* proposé par M. Bourdier me paraît être un bon critérium. Mais ne peut-on lui faire le même reproche que l'auteur fait au pouvoir rotatoire? La table de la page 164 donne comme indice de saponification pour la scammonée brune de 241 à 236 (je laisse de côté le n° 5 impur) et pour la colophane des indices allant de 172 à 153. En admettant, ce qui doit être, que l'indice de saponification d'un mélange de colophane et de scammonée soit proportionnel aux quantités relatives des deux substances, nous voyons que l'addition de 25 gr. de colophane (172) à 75 gr. de scammonée (241) donne un indice théorique de 223, et, s'il s'agit de colophane à 153, un indice de 219; la détermination directe a donné 218; cet indice indiquerait la fraude. Mais si, au lieu de 25 °/₀, on n'en met que 10 °/₀, l'indice tombera à 233, nombre bien voisin de l'indice 236 obtenu par M. Bourdier pour une résine pure.

En tout cas, pouvoir rotatoire et indice de saponification sont autrement sérieux que le procédé à l'éther. C'est ce que je veux seulement retenir ici.

Quant aux derniers essais relatifs à l'action purgative, je me déclare incompétent. Si je doute, et l'on a vu plus haut pourquoi, que l'action des résines insolubles soit inférieure à celle des résines solubles, sans pourtant avoir d'opinion fixe à ce sujet, je dois reconnaître l'importance capitale des essais faits avec la résine de jalap fusiforme. Cette résine, qui semble être toxique, doit être absolument bannie ou du moins vendue sous son nom comme je le demande depuis si longtemps (2). Et je terminerai par un regret : lorsque l'arrivée dans le commerce de résines de scammonée insolubles, ou plutôt la brusque importance donnée à l'essai à l'éther par les acheteurs, eut pour effet de porter ceux-ci vers la résine de jalap fusiforme, cette substitution se fit sur une

1. *Pharmaceutical Journal*, 19 et 26 septembre 1908.

2. L'administration des douanes, qui exige que sur tous les colis de scammonée se trouve la mention « importé de Syrie », n'aura pas, nous l'espérons, deux poids et deux mesures, et saura exiger que les fausses scammonées du Mexique et leurs résines pénètrent sous leurs véritables noms.

©BIU Santé

grande échelle. Je signalai autant qu'il fut en mon pouvoir cette substitution qui est une véritable fraude, dangereuse en plus, comme on vient de le voir. Les journaux pharmaceutiques de l'époque furent alors envahis par ma prose. Mes observations furent-elles contrôlées? Je l'ignore. En tout cas, du fait de l'essai à l'éther, durant de longues années, il s'est vendu en France sous le nom de scammonée des quantités considérables de résine de jalap fusiforme.

P. GUIGUES,

Professeur à la Faculté française
de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth.

Glucosides et essences de primevère.

Suite et fin (1).

ESSENCE DE *Primula officinalis* Jacq.

Il nous restait à établir la composition de l'essence obtenue directement par distillation du *Primula officinalis* avec l'eau.

M. G. LALOUE, chimiste de la maison ROURE-BERTRAND fils, à qui nous adressons nos bien sincères remercîments, a bien voulu nous distiller les racines et les fleurs que nous lui avions adressées. Voici le mode d'obtention de ces essences, tel que nous l'a donné M. LALOUE :

« *Essence de racines de Primula.* — 40 K^{os} de racines fraîches, bien débarrassées de terre, sont fortement écrasées dans un mortier de pierre. On ajoute de l'eau et on y laisse macérer une partie des racines pendant vingt-quatre heures, une autre pendant trente heures, deux autres pendant quarante-huit heures environ. Ce fractionnement est amené par la nécessité où l'on se trouve d'opérer la distillation en plusieurs fois; une mousse abondante se produit, en effet, qui empêche de distiller en même temps la totalité des racines. Dès le contact avec l'eau, on perçoit nettement une odeur qui rappelle celle de l'anis ou du fenouil.

« Avec l'eau de distillation, il passe des paillettes nacrées, dures, dont quelques-unes s'accrochent à la paroi du récipient florentin, à la hauteur de l'eau, mais la plupart se déposent dans le fond du récipient, ainsi qu'un peu de crasse et de matière mucilagineuse qu'on ne peut empêcher de passer en même temps.

« L'eau de distillation est d'ailleurs trouble et colorée en gris brun, malgré l'extrême lenteur avec laquelle on mène l'opération.

1. V. *Bull. Sc. Pharm.*, octobre 1912, p. 577.

©BIU Santé

« Les paillettes sont rassemblées, fondues, séchées et pesées; il y en a 8 gr. 56, soit un rendement de 0.0214 °/₀ de racines fraîches.

« Au cours de la distillation, on recueille 80 litres d'eau, qu'on épuise quatre fois par l'éther de pétrole, puis une fois par le chloroforme; celui-ci ne dissout plus rien. Par évaporation de l'éther de pétrole, on obtient un produit dont les trois quarts se prennent en une masse cristalline d'un blanc jaunâtre. La partie restée liquide, redistillée, bien privée d'éther de pétrole, est ajoutée aux cristaux. On obtient 26 gr. de produit. Le rendement en produits dissous dans l'eau est donc de 0,065 °/₀ et le rendement total en substances entraînées par la vapeur d'eau est de 0,0864 °/₀ de racines fraîches.

« Le produit, dissous, cristallise dans l'alcool en aiguilles plates, fusibles à 49-51°. La solution très diluée a une odeur nettement anisée; moins diluée, elle rappelle l'odeur du cinnamate, puis du salicylate de méthyle ou de benzyle.

« *Essence de fleurs.* — 50 K^os de fleurs fraîches sont broyés au mortier, mis en contact avec l'eau pendant six heures, puis on distille à la vapeur; on obtient 0 gr. 43 d'essence vert pâle, concrète, soit 0,00086 °/₀.

« En même temps, on obtient 90 litres d'eau de condensation. Elle est épuisée à l'éther de pétrole, quatre fois, puis, après addition de sel marin, à l'éther sulfurique et à la benzine. L'évaporation de ces derniers solvants donne un résidu très faible qu'on ajoute à celui que nous donne l'évaporation de l'éther de pétrole. Après avoir chassé dans le vide les dernières traces de solvant, on a obtenu 4 gr. 13 de produit liquide, ou 0,00826 °/₀. Au total, le rendement est de 0,00948 de substances volatiles avec la vapeur d'eau pour 100 gr. de fleurs fraîches.

« L'odeur de cette essence rappelle beaucoup celle qui provient des racines. »

Composition de l'essence de racines. — L'essence de racines, mélange de cristaux et de liquide, est reprise par l'alcool à 60° froid. Les cristaux se dissolvent dans ce véhicule; au fond, il demeure une couche plus dense, liquide et huileuse. On sépare ces deux liquides par décantation. La concentration du liquide hydroalcoolique amène la formation de cristaux en aiguilles, qui, purifiés, fondent à 49° (au tube). L'évaporation lente d'une solution de ces cristaux dans l'alcool à 96° permet d'obtenir de belles tablettes hexagonales.

La saponification de l'essence cristallisée donne l'*acide β-méthoxy-résorcylique* (point de fusion, 158°; coloration rouge violacé par le perchlorure de fer).

La saponification de la partie liquide donne surtout l'*acide m-méthoxy-salicylique* (point de fusion 142°-143°; coloration bleu intense par le perchlorure de fer) avec une petite quantité de l'acide précédent.

Composition de l'essence de fleurs. — Nous avons déterminé cette

©BIU Santé

composition sur l'essence liquide de fleurs qui nous a été préparée par la Maison ROURE-BERTRAND fils.

L'alcool à 90°, froid, ne dissout pas la totalité de l'essence. Il demeure une très petite partie insoluble, que l'on peut séparer par filtration. Cette matière est soluble dans l'alcool chaud, dans l'eau chaude, mais se dépose par refroidissement de ces solutions. Dissoute dans l'alcool absolu, elle donne, par évaporation de celui-ci, de petits cristaux microscopiques.

L'essence de fleurs en solution alcoolique, additionnée de 2 °/₀ de potasse, est portée à l'ébullition dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux. Après distillation de l'alcool, on constate qu'une partie de l'essence (12 à 15 °/₀) n'est pas saponifiée. On peut enlever cette essence non saponifiée en la dissolvant dans l'éther, évaporer celui-ci et soumettre le résidu à une nouvelle saponification par la potasse à 5 °/₀. Mais le résultat est encore négatif. Cette partie de l'essence demeure insaponifiable.

Dans le produit saponifié obtenu d'autre part, on peut caractériser par les procédés habituels l'acide β-méthoxyrésorcylique et l'acide m-méthoxysalicylique.

L'essence de fleurs est donc constituée par une partie insaponifiable et, pour la majeure partie, par les mêmes éthers que l'essence de racines (1). Il importe de souligner ce fait qui, *au point de vue biologique, est d'un grand intérêt.*

Ce que nous venons de dire sur la composition de l'essence préparée avec les racines de *Primula officinalis*, va nous permettre d'expliquer les contradictions que nous avons signalées dans les travaux des divers auteurs qui se sont occupés de la question.

MUTSCHLER, en 1877, a étudié la partie solide de l'essence, le « camphre de Primula », lui donnant comme formule, $C^{11}H^{12}O^{5}$, et comme point de fusion 49°. Par saponification, il en a obtenu l'acide salicylique, en même temps qu'un autre acide se colorant en bleu par le perchlorure de fer. L'erreur de MUTSCHLER peut s'expliquer facilement : acide salicylique et acide β-méthoxyrésorcylique ont des points de fusion ne différant entre eux que de 1 à 2°; l'un et l'autre donnent la même coloration avec le perchlorure de fer. Mais le dosage du groupement méthoxylique dans cet acide ne laisse aucun doute sur sa nature.

BRUNNER et WILLIE DIECK confirment sur le camphre solide les données de MUTSCHLER. Puis, voulant poursuivre ces travaux, BRUNNER fait préparer à Creil une grande quantité d'essence.

1. La partie concrète retirée de l'essence par M. LALOUE et qui surnage l'eau de distillation est également insoluble dans l'alcool. On peut donc penser que cette partie concrète est identique à celle qui, dans l'essence totale, est insoluble dans l'alcool. Remarquons d'ailleurs qu'elle est absolument différente du *camphre solide* de l'essence de racines.

©BIU Santé

Cette dernière essence est liquide et BRUNNER n'a pu la faire cristalliser. Sa densité est 1,2155; elle bout à 255° (d'après MUTSCHLER, le camphre solide distille à 200°). Avec son élève, le Dr REISS, BRUNNER montre ensuite que ce « camphre liquide » renferme 2(OCH^3), correspondant bien à la formule $C^{11}H^{12}O^5$; mais, par saponification, il obtient, non plus l'acide salicylique, mais l'acide m-méthoxysalicylique 1.2.5., fondant à 140° et se colorant en bleu intense par le perchlorure de fer.

Reprenant enfin cette étude avec le Dr VEILLARD, il infirme ses premières conclusions, reconnaît que les analyses du camphre liquide conduisent à la formule $C^{18}H^{14}O^5$, correspondant à un homologue du camphre solide. Ces résultats lui ouvrent les yeux et il suppose que ces deux formules ne sont exactes ni l'une, ni l'autre et que le camphre liquide n'est pas une substance homogène, mais un mélange. Il abandonne la méthode analytique et cherche à préparer synthétiquement le camphre de primevère. Il part pour cela de l'acide m-méthoxysalicylique, qu'il a obtenu dans la saponification de l'essence liquide. Par méthylation de cet acide, il obtient un produit qui, sous tous les rapports, dit-il, ressemble au camphre de primevérine. Il arrive ainsi à donner à celui-ci la formule $C^9H^{10}O^4$, que confirme celle du dérivé bromé $C^9H^9BrO^4$, et qui, aussi bien que $C^{11}H^{12}O^5$, concorde avec les résultats de la combustion.

Maintenant que nous connaissons la composition de l'essence de primevère, nous nous expliquons fort bien les hésitations et les contradictions de BRUNNER. Son « camphre liquide » était un mélange dont la richesse en éther de l'acide m-méthoxysalicylique empêchait la cristallisation du camphre solide (1). C'est pourquoi la saponification ne lui donne qu'une très faible quantité d'acide β-méthoxyrésorcylique.

Un point reste obscur, pourtant, dans son travail. Il part, dans sa synthèse, de l'acide m-méthoxysalicylique, pour obtenir, par méthylation, un composé identique au camphre solide. Or, nous avons montré que, bien certainement, ce camphre solide est l'éther méthylique de l'acide β-méthoxyrésorcylique. La synthèse comparée de ces deux éthers serait donc intéressante à reprendre.

SPÉCIFICITÉ DE LA PRIMEVÉRASE. PRIMEVÉRASE ET BÉTULASE.

La primevérase devait-elle être considérée comme un ferment spécifique nouveau, ou était-elle identique à quelque ferment déjà connu : émulsine, invertine, myrosine, bétulase, etc.?

1. Nous avons eu également une essence qui resta longtemps liquide. Mais, après plusieurs années, amorcée par un cristal de l'essence solide, elle cristallise en partie, la proportion de cristaux étant au moins égale à celle de l'essence demeurée liquide. Le même fait a dû se retrouver pour l'essence de BRUNNER qui provenait des mêmes régions où nos racines ont été récoltées.

©BIU Santé

L'*émulsine* n'agit pas sur la racine de *Primula* « stabilisée » ; elle n'agit pas davantage sur les glucosides générateurs isolés. Après quarante-huit heures de contact de la solution avec l'émulsine, on ne perçoit aucune odeur et on n'obtient pas de coloration par le perchlorure de fer. L'observation au polarimètre montre que la déviation initiale n'est pas modifiée. Nous en citerons comme exemple l'expérience suivante :

On fait, avec de l'eau thymolée et le mélange brut de glucosides, une solution dont la déviation au polarimètre est de — 1°16'. On porte à l'étuve à 30° : d'une part, 50 cm³ de solution glucosidique additionnée de 0 gr. 20 d'émulsine ; d'autre part, 50 cm³ de solution, sans émulsine, servant de témoin. L'observation donne :

20 janvier	Liquide glucosidique	— 1°16'
25 janvier	Liquide glucosidique témoin.	— 1°16'
	Liquide glucosidique + émulsine	— 1°16'
29 janvier	Liquide glucosidique témoin	— 1°16'
	Liquide glucosidique + émulsine.	— 1°16'

L'*invertine* ne dédouble pas non plus les glucosides de la primevère :

On prépare une solution de glucosides dans l'eau thymolée dont la déviation au polarimètre = — 1°44'.

50 cm³ de ce liquide sont additionnés de 0 gr. 10 d'invertine (1) ; 50 cm³ non additionnés de ferment constituent un témoin. Les deux tubes sont mis à l'étuve à 30°.

13 décembre. . .	Liquide glucosidique.	— 1°44'
20 décembre . . .	Liquide glucosidique témoin.	— 1°44'
	Liquide glucosidique + invertine	— 1°44'
25 décembre. . .	Mêmes résultats.	

De plus, le tube contenant le liquide d'épreuve et l'invertine n'a aucune odeur et le perchlorure de fer ne donne pas de coloration.

Le *liquide fermentaire dAspergillus* est également inactif :

10 janvier	50 cm³ liquide glucosidique + 50 cm³ eau distillée. .	— 0°32
	50 cm³ liquide glucosidique + 50 cm³ liquide d'*Aspergillus*.	— 0°32
17 janvier	Même déviation pour le témoin et pour la solution d'épreuve additionnée de liquide fermentaire.	
20 janvier		

La *myrosine* n'agit pas davantage.

1. Levure de bière tuée par contact et lavage à l'alcool à 95°, puis séchée et pulvérisée.

©BIU Santé

La nature des produits formés dans l'hydrolyse de nos glucosides (éthers de l'acide β-méthoxyrésorcylique et de l'acide m-méthoxysalicylique) rapprochant ceux-ci des glucosides générateurs de salicylate de méthyle, il était particulièrement indiqué de soupçonner une parenté entre la *bétulase*, ou *gaulthérase* et la *primevérase*. Nous avons alors étudié comparativement l'action de ces ferments, afin d'établir les relations qui existent entre eux.

Pour cela, avec chacune des plantes suivantes : *Monotropa Hipopytis* L., *Betula lenta* L., *Gaultheria procumbens* L., *Primula officinalis* Jacq., nous avons préparé :

a) Un liquide d'épreuve, contenant, plus ou moins purs, les glucosides de la plante;

b) Une poudre fermentaire.

En possession de ces matériaux, nous avons fait agir successivement, sur chacune des liqueurs d'épreuve, les quatre poudres fermentaires préparées d'autre part.

Préparation des liqueurs d'épreuve. — Le liquide de *Primula officinalis* est préparé en dissolvant dans l'eau une certaine quantité du mélange brut de primévérine et primulavérine obtenu dans la première phase de leur extraction.

Pour les liquides de *Monotropa*, *Betula* ou *Gaultheria*, on a procédé ainsi : la plante est mise à bouillir avec de l'alcool à 90° en présence de carbonate de calcium. Après un premier traitement, on écrase la plante dans un mortier et on la soumet à nouveau à l'action dissolvante de l'alcool. Les solutions alcooliques sont distillées sous pression réduite. Le résidu sirupeux est lavé plusieurs fois dans l'éther [1], puis on le dissout dans l'eau. La solution aqueuse est alors prête à servir aux expériences.

Le *Monotropa* soumis à ce traitement avait été récolté en février 1912 [2]; on emploie la base renflée des tiges. Le lavage à l'éther enlève incomplètement une substance que le perchlorure de fer colore en vert.

Le liquide de *Betula* a été préparé avec 70 gr. de petites tiges et 30 gr. d'écorce enlevée aux tiges et aux racines. La plante avait été recueillie au début d'avril 1912. Ici encore, les lavages à l'éther laissent une certaine quantité de la substance colorable par le perchlorure de fer.

Enfin, une faible quantité de *Gaultheria* cultivé provenant de Hol-

1. Ces lavages à l'éther ont pour but d'enlever aux différents liquides un peu d'essence et une substance qui donne une coloration verte avec Fe^2Cl^6. On n'arrive jamais à enlever ainsi complètement cette substance, mais elle ne gêne pas dans la suite des expériences, parce que le réactif de Courtonne la précipite.

2. Pour chacune de ces plantes, nous indiquons la date de la récolte, parce que la composition chimique en varie certainement avec ce moment, indication qui peut n'être pas à négliger.

©BIU Santé

lande, nous a donné, par épuisement de la plante entière, un liquide qui, lavé par l'éther, se colore encore par le perchlorure de fer.

Préparation des poudres fermentaires. — La poudre fermentaire de *Primula officinalis* est préparée avec les sépales secs. Ceux-ci sont épuisés plusieurs fois à l'alcool à 80° froid, puis à l'éther. Ces lavages enlèvent l'essence qui pourrait préexister, et les glucosides. On sèche et on pulvérise les sépales ainsi lavés. La poudre, broyée avec de l'eau, ne doit pas donner d'odeur anisée et l'éther ne doit pas lui enlever de substance colorable par le perchlorure de fer.

La même méthode nous donne les poudres fermentaires des autres plantes.

La poudre de *Monotropa* est préparée avec la base des tiges récoltées en février 1912. La poudre de *Gaultheria* est préparée avec la plante entière ; enfin la poudre de *Betula* provient d'écorces de la tige et de la racine.

Expériences. — Sur chacun des liquides d'épreuve, nous avons fait agir les quatre poudres fermentaires. Dans chaque expérience, on dispose :

A) Un témoin, constitué par 50 cm³ de liquide glucosidique additionné de thymol ;

B) Un mélange de 100 cm³ du même liquide avec 1 gr. de poudre fermentaire. Ici, l'addition de thymol n'est pas nécessaire, puisque les essences libérées (salicylate de méthyle ou éthers analogues) joueront le rôle d'antiseptique ;

C) Un deuxième témoin préparé avec 75 cm³ d'eau thymolée et 0 gr. 75 de poudre fermentaire.

On porte à l'étuve à 30° et on prélève de temps à autre une partie des liquides, qu'on examine au polarimètre après défécation au réactif de COURTONNE.

1°) *a.* Liquide de *Monotropa* + Poudre de *Gaultheria.*

	A	B	C
3 août	— 1°36′	— 1°36′	+ 0°2′
4 —	»	— 1°40′	»
8 —	»	— 2°	»
12 —	— 1°36′	— 2°20′	+ 0°2′

b. Liquide de *Monotropa* + Poudre de *Monotropa.*

	A	B	C
1er août.	— 2°40′	— 2°40′	0°
2 —	»	— 1°30′	»
4 —	»	— 1°36′	»
8 —	— 2°40′	— 1°36′	0°

©BIU Santé

c. Liquide de *Monotropa* + Poudre de *Primula*.

	A	B	C
1er août.	— 2°8′	— 2°8′	0°
2 —	»	— 2°36′	»
4 —	»	— 3°	»
8 —	»	— 3°20′	»
12 —	— 2°8′	— 4°40′	0°

d. Liquide de *Monotropa* + Poudre de *Betula*.

	A	B	C
1er août.	— 1°36′	— 1°36′	+ 0°2′
4 —	»	— 1°40′	»
6 —	»	— 1°40′	»
12 —	— 1°36′	— 1°56′	+ 0°2′

Nous renouvelons ces essais sur le liquide de *Betuta*.

2°) *a*. Liquide de *Betula* + Poudre de *Gaultheria*.

	A	B	C
3 août.	+ 0°12′	+ 0°12′	+ 0°2′
4 —	»	+ 0°4′	»
5 —	»	— 0°8′	»
12 —	+ 0°12′	— 0°16′	+ 0°2′

b. Liquide de *Betula* + Poudre de *Monotropa*.

	A	B	C
3 août.	+ 0°12′	+ 0°12′	0°
4 —	»	+ 0°32′	»
5 —	»	+ 0°32′	»
12 —	+ 0°12′	+ 0°32′	0°

c. Liquide de *Betula* + Poudre de *Primula*.

	A	B	C
9 avril	+ 0°10′	+ 0°10′	0°
12 —	»	— 0°16′	»
14 —	»	— 0°24′	»
16 —	+ 0°10′	— 0°24′	0°

d. Liquide de *Betula* + Poudre de *Betula*.

	A	B	C
22 juillet.	+ 0°10′	+ 0°10′	+ 0°2′
23 —	»	— 0°6′	»
25 —	»	— 0°8′	»
31 —	+ 0°10′	— 0°8′	+ 0°2′

Le liquide de *Gaultheria* donne des résultats comparables :

©BIU Santé

3°) *a*. Liquide de *Gaultheria* + Poudre de *Gaultheria* (1).

	A	B	C
23 juillet.	+ 0°2′	+ 0°2′	0°
25 —	+ 0°2′	— 0°4′	0°

b. Liquide de *Gaultheria* + Poudre de *Monotropa*.
Expérience *non terminée par suite d'accident*.

c. Liquide de *Gaultheria* + Poudre de *Primula*.

	A	B	C
12 juillet.	+ 0°4′	+ 0°4′	»
17 —	»	— 0°12′	
19 —	»	— 0°20′	»
21 —	+ 0°4′	— 0°24′	0°

d. Liquide de *Gaultheria* + Poudre de *Betula*.

	A	B	C
15 août.	— 0°28′	— 0°28′	0°
16 —	»	— 0°36′	»
23 —	»	— 0°56′	»
28 —	— 0°28′	— 0°56′	0°

Enfin, nous faisons agir les ferments sur la solution des glucosides de primevère :

4°) *a*. Solution glucosidique de *Primula* + Poudre de *Monotropa*.

	A	B	C
26 mars	— 1°40′	— 1°40′	0°
29 —	»	— 0°14′	»
31 —	— 1°40′	— 0°6′	0°

b. Solution glucosidique de *Primula* + Poudre de *Gaultheria*.

	A	B	C
12 juillet	— 0°58′	— 0°58′	+ 0°2′
17 —	»	— 0°2′	»
19 —	— 0°58′	— 0°2′	+ 0°2′

c. Solution glucosidique de *Primula* + Poudre de *Primula*.

	A	B	C
23 juillet.	— 1°40′	— 1°40′	— 0°2′
25 —	»	— 0°46′	»
31 —	»	— 0°6′	»
3 août.	— 1°40′	— 0°6′	— 0°2′

d. Solution glucosidique de *Primula* + Poudre de *Betula*.

	A	B	C
9 avril.	— 0°54′	— 0°54′	+ 0°2′
12 —	»	— 0°2′	»
16 —	— 0°54′	— 0°2′	+ 0°2′

1. Cette expérience n'a pu être continuée parce que nous avions trop peu de liquide glucosidique de *Gaultheria* à notre disposition.

©BIU Santé

Pour rendre plus sensible le sens des réactions, nous pouvons les grouper de la façon suivante :

1°) La solution glucosidique de *Monotropa* donne sous l'influence :

De la poudre fermentaire de	*Primula*	un retour vers la	*gauche*
—	*Betula*	—	*gauche*
—	*Gaultheria*	—	*gauche*
—	*Monotropa*	—	DROITE

2°) La solution glucosidique de *Betula* donne sous l'influence :

De la poudre fermentaire de	*Primula*	un retour vers la	*gauche*
—	*Betula*	—	*gauche*
—	*Gaultheria*	—	*gauche*
—	*Monotropa*	—	DROITE

3°) La solution glucosidique de *Gaultheria* donne sous l'influence :

De la poudre fermentaire de	*Primula*	un retour vers la	*gauche*
—	*Betula*	—	*gauche*
—	*Gaultheria*	—	*gauche*
—	*Monotropa*	—	?

4°) La solution de glucosides purs de *Primula* donne sous l'influence :

De la poudre fermentaire de	*Primula*	un retour vers la	*droite*
—	*Betula*	—	*droite*
—	*Gaultheria*	—	*droite*
—	*Monotropa*	—	*droite*

Des observations précédentes, que conclure? Une forte présomption s'en dégage en faveur de l'identité — ou du moins de la parenté étroite — du ferment du *Primula* et de la bétulase du *Betula*, du *Gaultheria*, du *Monotropa*. Tous ces ferments agissent sur les mêmes glucosides. Lorsqu'on les fait agir sur la solution des glucosides de la primevère, ceux-ci sont dédoublés, et la déviation polarimétrique est ramenée *vers la droite*, et *toujours exactement à la même limite*. Lorsqu'on les fait agir, par contre, sur les liqueurs d'épreuve provenant du *Monotropa*, du *Gaultheria*, du *Betula*, il y a lieu de remarquer que, si le dédoublement des glucosides se produit toujours, la déviation est ramenée vers la gauche par les ferments du *Gaultheria*, du *Betula*, et du *Primula*, *vers la droite* par les ferments du *Monotropa*.

A cette différence près, — qui mérite d'ailleurs d'être prise en considération, — tous ces ferments agissent, non pas d'une façon absolument spécifique sur un glucoside donné, mais bien *sur tout un groupe* de glucosides, de constitution voisine, donnant entre autres produits de dédoublement, du salicylate de méthyle ou des oxysalicylates de méthyle. Ce dédoublement est manifesté par l'odeur qui se dégage, par la réaction colorée au perchlorure de fer, par la modification de la déviation polarimétrique.

©BIU Santé

Si, maintenant, on voulait faire du ferment du *Monotropa* une diastase distincte parce que le sens du retour de la déviation est différent, nous croyons que cette conclusion serait peut-être prématurée. Avant de conclure définitivement sur ce point (dans un sens affirmatif ou dans un sens négatif), il faudrait opérer sur des solutions de glucosides purs, comme nous l'avons fait pour la primevère (la différence constatée n'existe plus alors). Ou bien, si l'on s'adresse aux liqueurs d'épreuve, dont la composition n'est pas parfaitement connue, il faudrait, avant de faire agir le ferment du *Monotropa*, faire agir l'émulsine et l'invertine. Notre travail ne comportait pas ces expériences complémentaires, puisque nous voulions seulement nous assurer que le dédoublement en même temps que la production d'essence avait lieu.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons donc conclure qu'il y a de fortes raisons de considérer qu'il y a identité entre les ferments étudiés, qui tous agissent d'une façon analogue sur les mêmes glucosides de constitution voisine.

RÉPARTITION ET LOCALISATION DU FERMENT ET DES GLUCOSIDES DANS LE *Primula officinalis* JACQ.

Nous avons, après ces premières études, cherché à établir dans quelles parties de la plante se trouvaient l'essence, ou les glucosides, ou les deux à la fois. Puis, nous avons cherché à préciser les éléments anatomiques dans lesquels ces principes sont localisés.

Depuis les travaux de M. GUIGNARD sur la localisation de l'émulsine et de l'amygdaline dans l'amande amère et dans la feuille de laurier-cerise, de la myrosine chez les Crucifères, Résédacées, etc., on sait de quel intérêt peuvent être les résultats de semblables recherches.

Recherche du ferment. — Elle se fait d'après le principe suivant : la partie de plante qui renferme de la primevérase dédoublera les glucosides, réaction mise en évidence par l'odeur de l'essence et par la réaction colorée que donne le perchlorure de fer; la même partie de plante, stabilisée à l'autoclave, ne donnera plus les mêmes réactions.

On prépare une solution de glucosides — ou bien du liquide de *Primula* ; on met en contact 2 cm³ de ce liquide ou de cette solution, pendant douze ou vingt-quatre heures, avec 1 gr. de la plante ou de la partie de plante écrasée au mortier avec du sable stérilisé. On prépare également deux expériences témoins, soit, au total, les trois expériences suivantes :

A) Liquide de *Primula* ou solution glucosidique . . . . . 2 cm³
Partie de plante à essayer . . . . . 1 gr.
B) Partie de plante à essayer . . . . . 1 gr.
C) Liquide de *Primula* ou solution glucosidique . . . . . 2 cm³
Partie de plante à essayer, écrasée et passée à l'autoclave pendant cinq minutes . . . . . 1 gr.

©BIU Santé

On vérifie qu'au bout d'un temps variable l'expérience (A) donne l'odeur anisée habituelle et la réaction colorée par le perchlorure de fer. La comparaison de la coloration à celle que l'on obtient dans une expérience type donne une indication sur l'intensité de la réaction.

Les expériences ont d'abord porté sur les diverses parties du *Primula officinalis* Jacq.

On a fait agir sur 2 cm³ de liquide de *Primula* ou de solution glucosidique :

Pédoncule floral	15 »
Feuille entière avec pétiole	1 »
Capsules avec graines vertes	1 »
Calice persistant	0 50
Corolle	1 »
Graine	0 50
Capsule séparée des graines	1 »

Toutes les parties soumises à l'expérience ont donné un résultat positif. Les deux séries de témoins (B) et (C) n'ont rien donné.

Les réactions observées n'ont pas toutes la même rapidité ou la même intensité. Les parties les plus actives sont le calice, qui, pour les recherches futures, paraît s'indiquer comme devant être employé de préférence à tout agent fermentaire, et la corolle, moins recommandable parce qu'elle colore en jaune les liquides essayés.

Localisation du ferment. — Quant à localisation *in situ* proprement dite de la primevérase, nous ne l'exposerons qu'après avoir donné, le plus succinctement possible, les caractères anatomiques de la plante.

Racine. — Sa structure est la structure primaire classique. Sous l'assise subéreuse, dont les parois externes sont assez fortement subérifiées, on trouve le parenchyme cortical amylacé, très développé, mais dont la zone interne est très réduite, ou même nulle. L'endoderme y est très reconnaissable par la petitesse de ses éléments et le cadre subérisé visible sur les cloisons latérales. Le péricycle n'est pas dédoublé. Le cylindre central renferme bois et liber en faisceaux alternés. Certaines racines montrent quelques éléments plus gros de métaxylème (fig. 1).

Rhizome. — Les parties externes sont le plus souvent fortement subérifiées et en voie d'exfoliation.

Le parenchyme cortical est très développé, avec nombreuses traces de racines en voie de sortie. L'endoderme est très net. Le liber et le bois sont disposés en anneau continu, mais rarement entier, par suite de l'insertion de nombreuses racines.

Tous les tissus parenchymateux renferment de l'amidon.

©BIU Santé

Hampe florale. — Sous l'épiderme, parenchyme cortical assez développé. Les faisceaux libéro-ligneux sont distincts et réunis entre eux par une zone péricyclique en voie de lignification. La moelle est formée

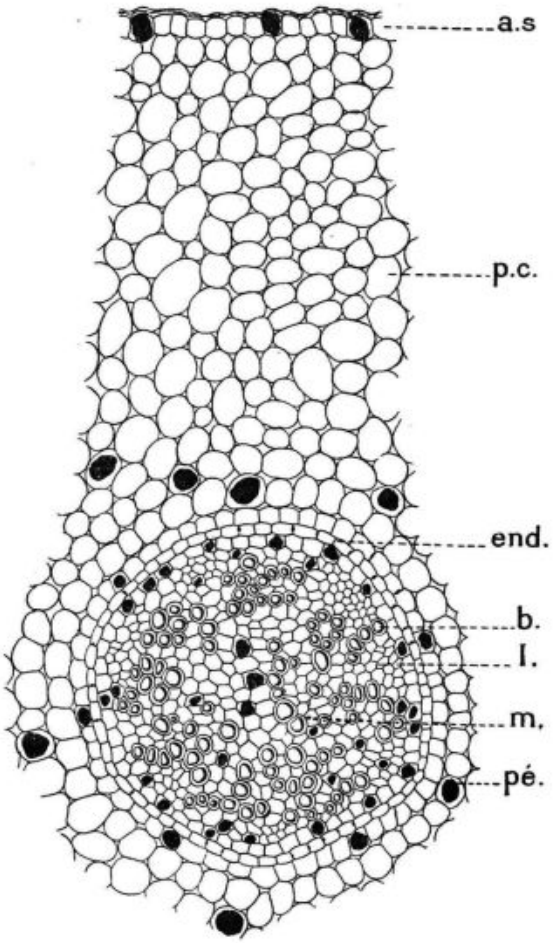


FIG. 1. — Coupe transversale de la racine. — Gr. : 100 D. environ.

a. s., assise subéreuse; *p. c.*, parenchyme cortical; *end.*, endoderme; *pé.*, péricycle; *b.*, bois; *l.*, liber; *m.*, métaxylème.
(Les cellules colorées en noir sont celles qui se colorent par le réactif de MILLON et que nous désignons au cours de l'article sous le nom de cellules à ferment, sans préjuger de leur contenu.)

d'éléments polyédriques, laissant entre eux peu de méats, mais en voie de résorption, comme l'indiquent les lacunes que l'on y rencontre. A la surface, poils de forme particulière, pluricellulaires, unisériés, capités (fig. 2 et fig. 4).

©BIU Santé

Pédoncule floral. — Le parenchyme cortical est homogène, très développé. Le liber et le bois sont disposés en un anneau continu, avec péricycle en voie de division. La moelle est constituée par des cellules polyédriques sans méats.

Feuille. — La coupe transversale du pétiole, triangulaire, montre

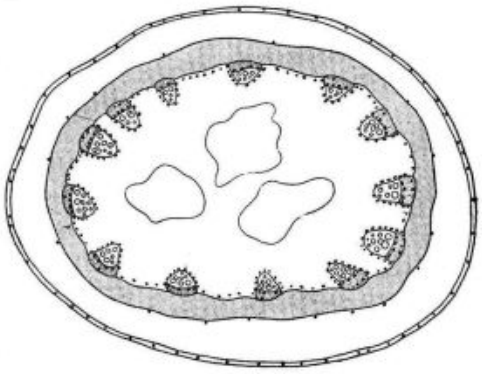


FIG. 2.— Coupe transversale schématique de la hampe florale, montrant la répartition des faisceaux libéroligneux et des cellules à ferment. — Gr. : 20 D. environ.

cinq à sept nervures. Les bords de ce pétiole sont aplatis en forme d'ailes dans lesquelles se trouvent les petits faisceaux; ces faisceaux sont disposés dans un parenchyme homogène; leur liber est très déve-



FIG. 3. — Base de la feuille (Schéma). — Gr. : 20 D. environ.

loppé, le péricycle, dédoublé, est en voie de lignification. Le faisceau médian est en arc peu ouvert. Le limbe est à mésophylle bifacial, avec une seule rangée de grandes cellules palissadiques (fig 3 et fig. 6).

Calice. — Il s'y trouve de nombreux poils. La structure est homogène; les faisceaux y sont très développés.

Corolle. — Les deux épidermes sont très papilleux. Le mésophylle est lacuneux, à cellules rameuses.

©BIU Santé

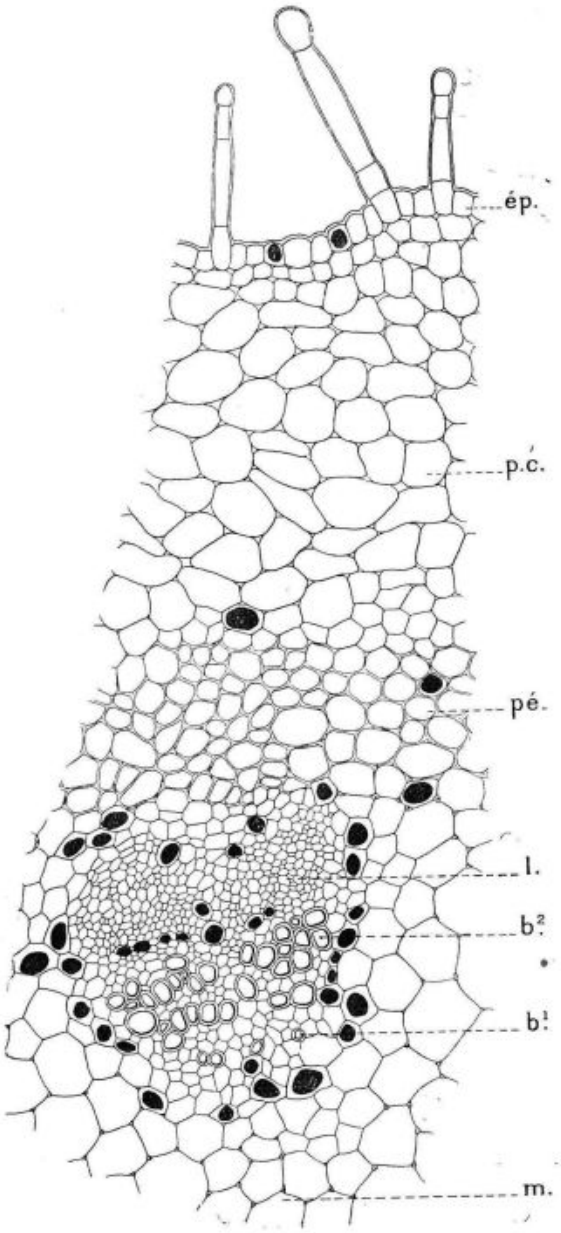


FIG. 4. — Coupe transversale de la hampe florale. — Gr. : 270 D. environ.

ép., épiderme; *p. c.*, parenchyme cortical; *pé.*, péricycle; *l.*, liber; *b*¹., bois primaire; *b*², bois secondaire; *m.*, moelle.

©BIU Santé

Par les méthodes habituelles de la microchimie, nous avons tenté de déterminer dans quelles cellules se trouve localisé le ferment.

Nous nous sommes adressés au réactif de MILLON (1). Les coupes sont placées dans un verre de montre avec quelques gouttes de réactif. On

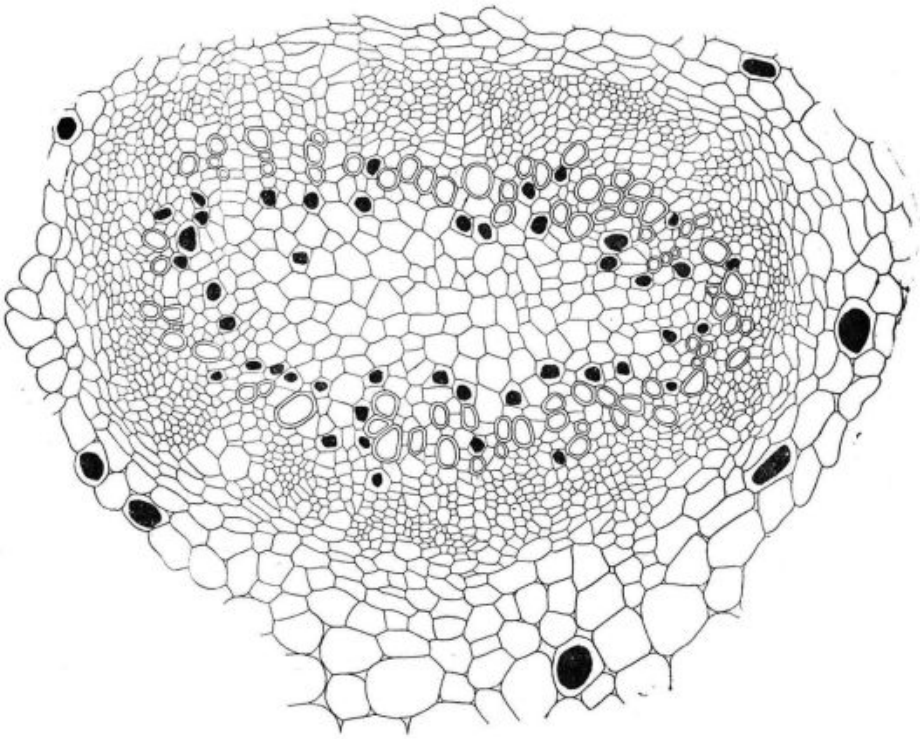


FIG. 5. — Pédoncule floral (Cylindre central), montrant la répartition des cellules à ferment. — Gr. : 270 D. environ.

chauffe légèrement. On enlève les préparations dès qu'elles ont pris une teinte rose uniforme; on les monte en glycérine.

Racine. — Dans les coupes de racine, on trouve des cellules qui se colorent en rose ou en rouge orangé, d'autres qui se colorent en noir. On rencontre de ces cellules :

1. La formule de ce réactif recommandée par M. GUIGNARD est celle que donne MÉHU (*Traité pratique et élément. de Chimie médic.*, Paris, ASSELIN, *éditeur*, 1870, 26). On fait réagir poids égaux de mercure et d'acide azotique à 4 1/2 molécules d'eau. La réaction se fait spontanément ; si elle se ralentit, on chauffe doucement jusqu'à dissolution complète du métal. On ajoute 2 volumes d'eau à 1 volume de liqueur mercurielle. Il se forme un dépôt cristallin. On décante l'eau mère qui surnage et c'est ce liquide que l'on utilise.

©BIU Santé

1°) Dans l'assise subéreuse, dans la région sus-endodermique, particulièrement dans la rangée de cellules qui est située immédiatement au-dessus de l'endoderme (fig. 1).

2°) Dans le péricycle et en assez grand nombre dans le parenchyme ligneux.

On n'en rencontre pas dans l'endoderme et très rarement dans le

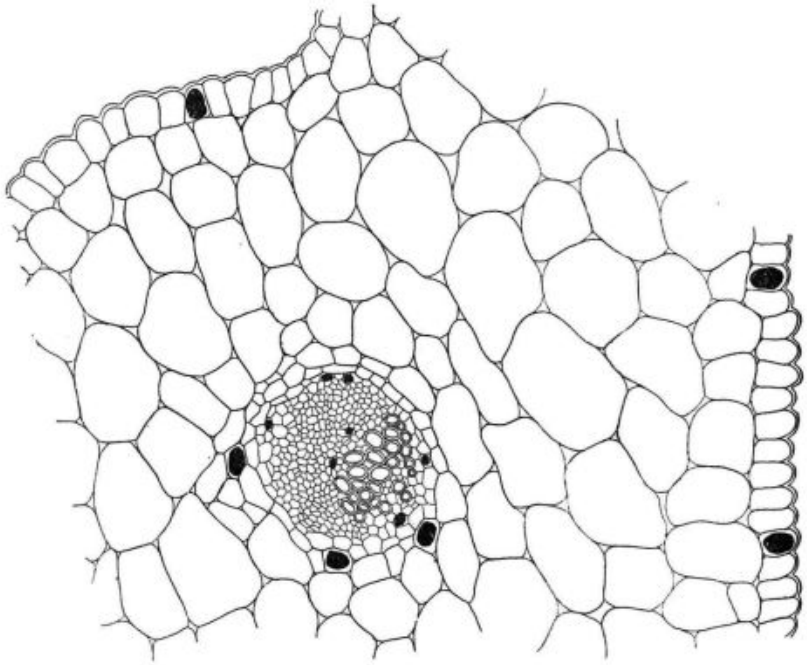


Fig. 6. — Un faisceau du pétiole. — Gr. : 200 D. environ.

parenchyme cortical, à l'exception de la région sus-endodermique précitée.

Il ne nous est pas permis, cependant, de conclure fermement à la présence de ferment dans ces cellules. Lorsqu'en effet on cherche à localiser le tanin par les réactifs convenables (bichromate de potassium à 1/5e, sulfate ferreux ou perchlorure de fer très dilué, acétate de cuivre à 1 °/₀), on observe une réaction positive dans les mêmes régions où le réactif de Millon a produit la coloration rouge ou noire de quelques éléments. Or, on sait que ce réactif colore de même les cellules tannifères. Cela doit rendre prudent dans l'interprétation des résultats.

Nous avons tenté d'éliminer le tanin en laissant les racines en contact prolongé avec l'alcool à 90°, qui coagule le ferment. Après plusieurs

©BIU Santé

semaines de contact, on constate que quelques cellules se colorent encore en rouge brique, qui sont localisées surtout dans le parenchyme ligneux. Il serait cependant imprudent de conclure sur cette seule remarque.

M. GUIGNARD, dans un cas semblable, avait disséqué les cellules à ferment, afin de les faire agir sur le glucoside correspondant (laurier-cerise, Crucifères). Nous n'avons pu opérer de même, parce que les cellules sont ici trop petites et que, si l'on n'a pas recours à la coloration par les réactifs, rien dans leur aspect ne les désigne à notre choix.

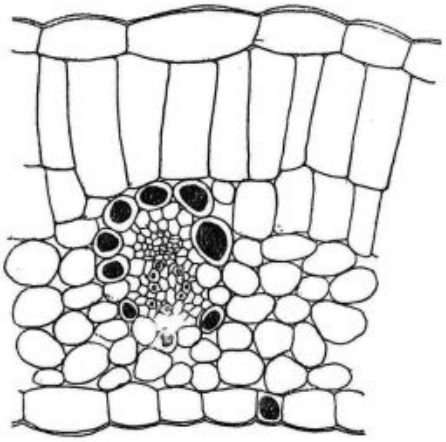


FIG. 7. — Limbe de la feuille, montrant les cellules à ferment dans la gaine endodermique et quelques cellules de l'épiderme. — Gr. : 270 D. environ.

Quoi qu'il en soit, il est certain que l'on ne rencontre pas de cellules à ferment dans l'endoderme, et que le parenchyme cortical en renferme très peu. Celui-ci, en effet, ne présente de cellules colorées par le réactif mercurique que dans la région sus-endodermique, la coloration donnée par les cellules de l'assise subéreuse étant très probablement due au tanin. Cela concorde assez bien avec ce que l'on observe quand on froisse une racine de primevère. *Un simple froissement ne suffit pas à en dégager l'odeur. Il faut pour cela, broyer fortement la racine, de façon à écraser le cylindre central*; on a, par exemple, une odeur très nette, quand on écrase celui-ci entre les ongles. Ces faits concordent donc suffisamment pour que nous puissions conclure que le ferment se trouve seulement dans les parties centrales de la racine: cylindre central et région sus-endodermique; il s'y trouve peut-être dans les mêmes cellules que le tanin; la chose n'a d'ailleurs rien qui puisse nous surprendre : c'est ainsi que M. GUIGNARD a montré, dans les mêmes cellules du péricycle de la feuille de laurier-cerise, la coexistence de l'émulsine

©BIU Santé

et du tanin. Mais, tout en faisant remarquer que le fait peut se retrouver ici, nous n'affirmons pas qu'il s'y rencontre réellement.

Les mêmes techniques, comportant les mêmes réserves, nous ont donné, en ce qui concerne les autres parties du *Primula officinalis*, les indications qui vont suivre. Au cours de leur exposé, nous employons, pour plus de commodité et de clarté, le terme « cellule à ferment », pour

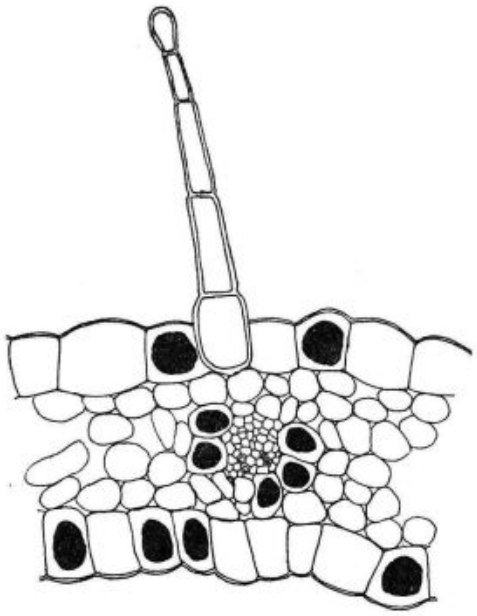


FIG. 8. — Sépale. — Gr. : 270 D. environ.

désigner toute cellule qui se colore par le réactif de MILLON, *sans préjuger pour cela de la nature de son contenu.*

Rhizome. — Les cellules à ferment s'y trouvent encore au voisinage des faisceaux, et dans les traces radiculaires qui traversent le parenchyme cortical. Dans ces traces, la localisation est la même que dans la racine, avec prédominance marquée dans le cylindre central.

Hampe florale. — Quelques rares cellules de l'épiderme se colorent par le réactif de MILLON, quelques-unes, plus rares encore, dans l'endoderme. On n'en remarque pas dans le péricycle, qui est lignifié, ou en voie de lignification. On trouve des cellules colorées surtout au pourtour des faisceaux, autour desquels elles forment comme une gaine

©BIU Santé

continue; quelques-unes aussi se trouvent dans le liber au voisinage du péricycle. Il faut remarquer, enfin, quelques éléments qui donnent une réaction positive, et qui, situés dans la zone cambiale, y figurent une ligne de cellules de dimensions plus grandes que les cellules voisines (fig. 4).

Pédoncule floral. — L'épiderme est riche en cellules à ferment. L'endoderme en possède quelques-unes. Quant à la région libéro-ligneuse, la localisation y est moins nette que pour la hampe florale, parce que

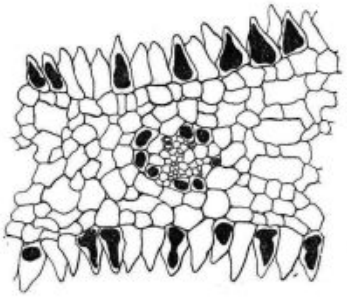


FIG. 9. — Pétale, montrant la répartition des cellules à ferment dans l'épiderme de la gaine endodermique. — Gr. : 200 D. environ.

les faisceaux y sont confluents. Le ferment s'y trouve dans de nombreuses cellules du parenchyme interposé entre les faisceaux (fig. 5).

Feuille. — Les cellules à ferment se trouvent autour de la nervure médiane, dans l'assise sus-endodermique. Le péricycle de la nervure médiane étant en voie de lignification, les cellules qui donnent la réaction y sont rares; il y en a quelques-unes, au voisinage du liber, que l'on distingue déjà par leurs dimensions plus grandes que celles des cellules voisines. On en trouve aussi quelques-unes dans la zone libérienne, sur le prolongement des rayons médullaires. Dans le périderme, en voie de lignification, quelques cellules à ferment existent seulement en petit nombre, au voisinage de l'endoderme.

Dans les petits faisceaux, où la sclérification est nulle, les cellules colorées se trouvent dans la zone endodermique, dans le péricycle, quelques-unes dans le liber, au voisinage du cambium (fig. 6).

Dans le limbe enfin, la répartition est la suivante : ces cellules sont situées seulement dans la gaine endodermique des faisceaux libéro-ligneux, dont les éléments sont bien caractérisés par leurs dimensions (fig. 7).

Quelques cellules épidermiques se colorent aussi.

©BIU Santé

Calice. — De nombreuses cellules se colorent par le réactif de MILLON dans les épidermes et dans les faisceaux libéro-ligneux. Les petits faisceaux sont littéralement entourés par cinq à six « cellules à ferment » (fig. 8).

Corolle. — La plupart des papilles épidermiques donnent la réaction positive. On trouve également des cellules à ferment dans la gaine endodermique des faisceaux (fig. 9).

Localisation des glucosides. — M. GUIGNARD, pour localiser chez les Crucifères le myronate de potasse emploie le procédé suivant : les coupes sont plongées dans une solution de myrosine. Lorsqu'un contact suffisant a permis au glucoside de se dédoubler, on colore par l'orcanette acétique l'essence formée.

Malheureusement, nous n'avons pu obtenir de résultats par cette méthode. Nous n'avions pas à notre disposition de solution de primevérase ; nous devions, par suite, employer la poudre fermentaire elle-même. La réaction ne s'accomplit alors qu'avec une grande lenteur et les résultats sont nuls ou imprécis.

Nous pouvons dire pourtant que toutes les parties de la racine renferment des glucosides. Il est relativement facile, à l'aide d'un rasoir, de séparer une partie du parenchyme cortical sans toucher au cylindre central. Il est moins facile, possible pourtant, d'obtenir une partie du cylindre ligneux à laquelle n'adhère que très peu de parenchyme cortical.

Les deux parties écrasées séparément donnent nettement l'odeur caractéristique de l'essence.

On trouve également des glucosides dans la base des feuilles, un peu rougeâtre, ainsi que dans la base de la hampe florale.

En ce qui concerne le calice et la corolle, nous ne pourrons être fixés que lorsque nous en aurons extrait les glucosides, en en traitant de grandes quantités (1). Les essais par la méthode biochimique ne sont pas concluants, parce que l'on obtient des liquides trop colorés pour être observés au polarimètre, et que leur faible teneur en principes dédoublables ne permet pas de les diluer.

La répartition de la primevérase et des glucosides dans la famille des Primulacés a été exposée dans ce journal en 1909 ; nous ne reviendrons pas sur ce sujet (2).

1. En effet, d'après le rendement en essence obtenue par la distillation avec l'eau, ces parties de la plante doivent renfermer 0 gr. 27 à 0 gr. 28 de glucosides par kilogramme.

2. Voir aussi le *Bulletin scient. et industr.*, de la Maison ROURE-BERTRAND, octobre 1912.

©BIU Santé

Conclusions.

Nous résumerons ici, aussi brièvement que possible, les résultats nouvellement acquis par nos recherches.

1° L'essence de racine de primevère (*Primula officinalis* Jacq.) résulte d'une action fermentaire. C'est une essence d'odeur anisée, qui donne avec le perchlorure de fer une coloration bleu violacé. On l'obtient par distillation des racines préalablement broyées et mises en contact avec de l'eau.

2° Les principes définis aux dépens desquels se forme cette essence sont de nature glucosidique. Nous les avons isolés et appelés respectivement *primevérine* et *primulavérine*. Ce sont deux isomères dont nous avons déterminé les principales propriétés et établi la constitution.

3° La *primevérine* est un bioside de formule $C^{20}H^{28}O^{13}$. Il fond à 206°, son pouvoir rotatoire est α_D — 71°,53. La primevérase le dédouble en donnant, pour une molécule de bioside : une molécule d'un biose nouveau, le primevérose et une molécule d'*éther méthylique de l'acide β-méthoxyrésorcylique*

$$C^6H^3\begin{cases}CO^2CH^3 & (1)\\ OH & (2).\\ OCH^3 & (4)\end{cases}$$

4° Le produit que nous avons appelé *primulavérine* a la formule $C^{20}H^{28}O^{13}$. Ses constantes physiques sont bien établies : point de fusion, 161-163° ; α_D — 66°,56. Il cristallise avec 2 molécules d'eau, Il semble qu'il résulte de la cristallisation isomorphe de la primevérine précédente avec la primulavérine proprement dite. Celle-ci, qui n'a pas encore été isolée à l'état de pureté, a une constitution parallèle à celle de la primevérine. Son dédoublement fermentaire donne le primevérose et un *éther méthylique de l'acide métaméthoxysalicylique* :

$$C^6H^3\begin{cases}CO^2CH^3 & (1)\\ OH & (2).\\ O.CH^3 & (3)\end{cases}$$

5° Le primevérose est un biose nouveau qui donne par dédoublement un pentose et très vraisemblablement un hexose, sa formule est $C^{11}H^{20}O^{10}$. Ce sucre n'est pas dédoublé par l'invertine, ni par l'émulsine.

6° L'essence de la racine de primevère est constituée tout entière par le mélange des deux éthers précédents, mélange dans lequel domine l'éther de l'acide β-méthoxyrésorcylique (*camphre de Primula* des auteurs).

7° L'essence de fleurs renferme les mêmes éthers que l'essence des racines — fait d'un grand intérêt biologique — accompagnés d'une

©BIU Santé

matière insaponifiable dont nous n'avons pas encore étudié la composition, et qui constitue 10 à 15% du produit total.

8° Le ferment *primevérase* est vraisemblablement identique à la *bétulase* du *Gaultheria procumbens* L., du *Betula lenta* L., du *Monotropa Hypopytis* L., ou, du moins, il est incontestablement très voisin. Tous ces ferments agissent sur un même groupe de glucosides dont le dédoublement donne des éthers salicyliques ou oxysalicyliques.

9° La localisation du ferment est délicate et manque de netteté. Il semble pourtant bien démontré qu'il existe surtout dans le cylindre central de la racine et, dans les organes aériens, autour des faisceaux libéro-ligneux (hampe florale, pédoncule floral, pétiole, feuille), et dans les cellules épidermiques du calice et surtout de la corolle.

Les glucosides se trouvent dans toutes les parties de la racine.

10° La primevérase se retrouve chez la plupart des Primulacées. Elle agit sur des glucosides qui se rapprochent plus ou moins de ceux du *Primula officinalis* JACQ. pour donner diverses essences.

Enfin, si l'on considère les propriétés, au moins très voisines, de leurs ferments, et la constitution de leurs glucosides (générateurs d'éthers salicyliques ou oxysalicyliques), on est amené à rapprocher au point de vue chimique les deux familles des Ericacées et des Primulacées. Or, ces deux familles sont extrêmement voisines au point de vue botanique.

Des faits de même ordre se rencontrent chez les Rosacées (glucosides à acide cyanhydrique et émulsine), chez les Crucifères (glucosides sulfurés et myrosine). Il y aurait ici un nouveau groupe botanique renfermant des glucosides de même nature, dédoublables par un ferment qui leur est spécial. Il importait de le faire remarquer.

A. GORIS, M. MASCRÉ et Ch. VISCHNIAC.

La morphogénie des pseudo-cristaux en haltères dans les sédiments urinaires.

L'urologiste qui s'attache spécialement à étudier les sédiments urinaires se trouve fréquemment en présence de cristallisations anormales ne répondant à rien de logique au point de vue cristallographique.

Ces formations baroques affectent des aspects si divers qu'elles ont reçu de nombreuses dénominations, dont les plus courantes sont celles de *cristaux en haltères, en biscuits, en haches, en sablier, en lunettes, en croix, en rosaces*, etc...

Si l'on s'attache à fixer leur composition chimique, on constate que,

©BIU Santé

généralement, ces formations sont constituées par des *oxalates*, des *phosphates* ou des *carbonates alcalino-terreux*; mais, dans le plus grand nombre des cas, c'est l'*oxalate de calcium* qui est l'élément constituant.

L'oxalate calcique affecte assez souvent les formes précitées, mais son aspect classique, sa forme régulière est l'octaèdre quadratique dont les cristaux sont communément appelés *cristaux en enveloppes de lettre*.

Nous avons consulté de nombreux ouvrages d'analyse d'urine, et si, dans tous, — ou presque tous, — nous avons vu mentionner les formations bizarres auxquelles il est fait allusion plus haut, dans aucun d'entre eux, nous n'avons vu poser d'interrogation au point de vue de leur genèse. Aussi nous sommes-nous promis d'élucider cette question, et ce sera là le sujet de ce court travail.

Les solutions d'oxalate de calcium étant typiques à cet égard, c'est elles que nous étudierons tout d'abord.

Si l'on cherche à grouper, au point de vue morphologique, ces diverses cristallisations, on verra que, sauf la forme régulière dite en enveloppe de lettre, *toutes ces formes semblent résulter de l'accolement de deux masses globuleuses*, plus ou moins allongées, et dont la paroi ou cloison commune est plus ou moins apparente.

Cette constance dans la forme nous a, par analogie d'aspect, conduit à penser qu'une relation devait exister entre ces formations cristallines et les microorganismes commensaux habituels de l'urine, ayant un contour extérieur semblable, et nous nous sommes demandé s'il ne fallait pas voir là une sédimentation de l'oxalate calcique sur des diplocoques ou des diplobacilles.

Un bon moyen s'offrait, permettant de vérifier le bien-fondé de cette hypothèse; c'était celui consistant à traiter les cristallisations d'oxalate de calcium par un réactif susceptible de dissoudre la gangue qui, disparue, devait permettre de retrouver au centre le cadavre de l'être organisé ayant servi de support à ces cristallisations diplosphériques.

A cet effet, une petite quantité de sédiment, placée sous le microscope et traitée par HCl dilué, nous permit de retrouver, après dissolution de l'oxalate calcique, un microorganisme qui est *quelquefois un diplocoque*, mais qui est *le plus souvent un diplobacille*.

Mais cette manière d'opérer, sujette à des causes d'erreur, était une preuve insuffisante et devait être corroborée par d'autres preuves.

Nous avons pensé qu'il n'était de meilleure manière de confirmer les faits avancés que celle consistant à reproduire synthétiquement le phénomène en cause, et voici comment nous avons procédé :

Nous avons pris une urine quelconque, en nous assurant qu'elle renfermait une quantité suffisante de sels de calcium, et, après l'avoir *débarrassée de tout sédiment* par filtration au papier, nous l'avons

©BIU Santé

additionnée de quelques centimètres cubes d'un soluté aqueux d'acide oxalique faible. Cette urine a été bien mélangée, puis laissée au repos pendant vingt-quatre heures dans une pièce à douce température; ce liquide s'est troublé par suite de l'envahissement d'un diplobacille mobile, hôte habituel de l'urine ayant séjourné à l'air libre, et on y a recueilli un sédiment qui, examiné au microscope, *présentait les formes dites en haltères et en biscuits*, et offrant tous les caractères chimiques de l'oxalate calcique.

Nous avions donc ainsi reproduit de toutes pièces les cristallisations faisant l'objet de cette étude. Restait à prouver que celles-ci s'étaient bien formées sur le diplobacille précité, servant de support.

En vue d'établir cette preuve, nous avons procédé comme suit : une urine, normalement riche en sels de calcium, a été *absolument privée de tout microorganisme*, mort ou vivant, par une filtration à la bougie de porcelaine, et le filtrat stérile était reçu dans un vase de verre primitivement rincé à l'acide sulfurique, puis au permanganate de potasse, et enfin à l'eau distillée, filtrée elle aussi à la bougie; on obtenait ainsi de l'urine privée de microorganismes.

A cette dernière ont été ajoutés, aussi aseptiquement que possible, quelques centimètres cubes de solution aqueuse d'acide oxalique faible ayant, elle aussi, été filtrée à la bougie.

Le vase a été clos d'un tampon de ouate stérile et laissé au repos.

Examinée au bout de cinq jours, cette urine fournissait un sédiment qu'un examen microscopique montrait comme étant formé par des *cristaux octaédriques réguliers d'oxalate calcique*; malgré un examen méthodique et très minutieux, *le microscope n'a pas permis d'y retrouver même une seule cristallisation en forme d'haltère, de biscuit ou autre forme analogue.*

Enfin, dans le but de procéder à une contre-épreuve, cette même urine, décantée pour la priver de son sédiment, a alors été additionnée d'une nouvelle quantité d'acide oxalique en solution faible, *puis ensemencée avec une trace d'une autre urine polluée*, vieille de plusieurs jours, et qui était complètement envahie par le diplobacille cilié et mobile déjà cité, lequel représentait à nos yeux le support habituel de ces cristallisations bizarres.

Après un repos de quarante-huit heures à une douce température, *le sédiment formé, examiné sous le microscope, permettait de constater la présence d'abondantes cristallisations en haltères ou en biscuits.*

C'était là l'indiscutable preuve que les diplocoques ciliés en question représentaient bien l'agent servant de support à la sédimentation d'oxalate de calcium conduisant à la formation de ces étranges cristallisations.

Sachant qu'il existait d'autres substances capables de se présenter sous des formes analogues, nous avons tenu à nous assurer si le pro-

©BIU Santé

cessus qui présidait à leur genèse était le même que pour l'oxalate calcique.

Il nous a été ainsi permis de reproduire synthétiquement les cristallisations en haltères de carbonate de calcium en additionnant une urine, neutralisée et filtrée au papier, de carbonate neutre de sodium en solution aqueuse peu concentrée, de façon ménagée.

Ces cristallisations étaient identiques comme aspect à celles d'oxalate de calcium; leur composition chimique seule différait, constituées qu'elles étaient par du carbonate calcique.

Le dépôt de craie s'était effectué à la surface des microorganismes, *ainsi qu'il a lieu dans les fontaines pétrifiantes*, à la surface des objets immergés dans l'eau très calcaire de ces fontaines.

Cette expérience étant, en effet, bien qu'en réduction, la reproduction exacte de ce qui se passe dans ces fontaines pétrifiantes, il nous est permis de dire que *la formation des cristallisations en haltères au sein de l'urine est une véritable pétrification.*

C'est donc un dépôt de substance amorphe s'effectuant sur un support organisé, et le nom de *cristaux*, abusivement donné par l'ensemble des auteurs à ces formations, est de tous points erroné. C'est pourquoi nous avons cru logique de les désigner sous la dénomination de *pseudo-cristaux.*

Rien n'est plus curieux à suivre, lors de la reproduction artificielle de ces pétrifications, que l'évolution de ces formes l'une vers l'autre.

Pour débuter, la sédimentation se produit sur le corps du microorganisme *encore vivant* et mobile, il en résulte cette forme paradoxale de *cristaux ambulants*, et, comme cette pétrification, favorisée par la présence des cils, a lieu tout d'abord vers les extrémités, celles-ci s'épaississent légèrement alors que la région centrale, celle de la cloison, reste libre : on a alors la forme *en biscuit.*

Le dépôt continue alors à s'accroître; le profil des extrémités tend de plus en plus vers l'aspect piriforme, et on arrive ainsi à la forme dite *en sablier*. La couche sédimentaire augmente encore en exagérant son accroissement aux extrémités alors que la cloison reste libre : on obtient alors la forme dite *en hache.*

Enfin, la région avoisinant la cloison se pétrifie elle-même à son tour et l'ensemble prend un contour elliptique, et l'ellipsoïde ainsi formé laisse apercevoir, le plus souvent par transparence, la région de la cloison, laquelle correspond à la ligne de suture des deux éléments bacillaires du diplobacille.

Enfin il arrive que deux pseudo-cristaux, en biscuit ou en sablier, s'accolent en se plaçant perpendiculairement entre eux : c'est alors la forme dite *en croix*, et si plus de deux pseudo-cristaux participent à un tel groupement cruciforme, on obtient la forme dite *en rosace.*

Ainsi que le laisse prévoir le raisonnement, ces pétrifications ne

©BIU Santé

s'effectuent pas seulement avec les deux substances précitées : oxalate et carbonate calciques ; c'est ainsi que *l'urate d'ammoniaque et le phosphate tricalcique donnent aussi, par le même processus, de pseudo-cristaux en haltères*, mais alors que le phosphate de calcium sédimente sur un diplobacille, l'urate d'ammoniaque choisit de préférence un diplocoque — diplocoque cilié — pour en faire son support. Et au sujet de cette prédilection des substances pétrifiantes pour certains microorganismes, on pourrait se demander quelle cause fait que la pétrification ne s'opère pas indistinctement sur tous les êtres organisés en présence. La raison en est que *la sédimentation ne s'effectue que sur les microorganismes ciliés*. Ce pourrait même être là une méthode de diagnose permettant de déceler, dans un milieu de culture, la présence d'éléments ciliés.

Si, en effet, on examine attentivement des pseudo-cristaux d'urate d'ammoniaque, on en remarquera toujours un certain nombre affectant les formes dites en biscuit, en haltère, en sablier, en sphères lisses ou hérissées, chez lesquelles il sera très aisé de constater la présence manifeste de *cils pétrifiés*. Il est même permis de penser que certaines formes annelées de pseudo-cristaux résultent de la pétrification de chaînettes streptococciques ou mieux de streptobacilles fréquents dans l'urine.

On pourrait croire qu'en raison de la nécessité de posséder des cils pour permettre la pétrification, le nombre des microorganismes susceptibles de servir ainsi de centre de pétrification est assez restreint ; c'est là une erreur et le nombre d'espèces ainsi aptes à se pétrifier par sédimentation est assez grand ; ces espèces n'appartiennent d'ailleurs pas toutes à la catégorie des microbes ; des infusoires sont aussi doués de cette propriété. C'est ainsi qu'il nous a été donné de rencontrer, à deux reprises, dans l'urine d'une même malade, une sédimentation dans laquelle l'agent pétrifiant était l'oxalate de calcium, alors que le support était le *Trichomonas vaginalis*. Tous les individus de cette espèce avaient perdu leurs flagelles et, sur nombre d'entre eux, on pouvait encore apercevoir plus ou moins facilement des vestiges de membrane ondulante.

Ces pseudo-cristaux affectent alors la forme, absolument déconcertante au premier abord, de *rhomboèdres cristallins* transparents, durs et incolores, pourvus d'une fente latérale parallèle aux petits côtés et correspondant au cytostome.

On voit donc par cela que des êtres microscopiques très différents, tels que des microbes ou des infusoires, sont susceptibles de servir de support à des agents pétrifiants de nature très variable tels que : oxalate, carbonate, phosphate, sulfate calciques, l'urate d'ammoniaque, etc., mais la nature du microorganisme et de la substance qui le pétrifie n'est pas seule en cause dans la production de ce phénomène et un autre

©BIU Santé

facteur doit être pris en considération; nous voulons parler de l'action plus ou moins favorisante des substances en dissolution dans le milieu liquide où s'effectue la pétrification.

En effet, de même qu'une solution sursaturée d'un sel minéral quelconque ne cristallise qu'avec de très grandes difficultés en présence d'un colloïde, de même les substances susceptibles de former des cristaux au sein de l'urine devront éprouver de grandes difficultés pour cristalliser en présence de quantités assez élevées de colloïdes urinaires.

On peut, en effet, remarquer que, dans les urines pâles en couleur, à densité peu élevée et, par suite, pauvres en extractif, la cristallisation de l'oxalate de calcium s'effectue le plus souvent en cristaux octaédriques réguliers alors qu'au contraire une densité élevée correspondant à une forte teneur en colloïdes dissous est éminemment favorable à la formation des pseudo-cristaux en haltères. Il faut donc conclure que les colloïdes entravant la cristallisation régulière ne permettent que la précipitation à l'état amorphe, d'où la pétrification observée.

L'entrave apportée à la cristallisation par la présence d'un colloïde est d'ailleurs un fait constant et il est de notion courante qu'on peut obtenir des cristaux plus ou moins déformés en additionnant leur solution concentrée de substances colloïdes (gomme, mélasse, etc.). C'est d'ailleurs pour des raisons de cet ordre que la plupart des substances organiques de composition complexe cristallisent sous forme de *boules radiées*, *de pinceaux*, *de gerbes ou éventails*; ce sont là *des agglomérations de fines aiguilles cristallines* s'étant fixées (faute de pouvoir s'accroître elles-mêmes, gênées qu'elles sont par le colloïde présent (sur un support qui peut être soit un *coccus* isolé (aboutissant à la forme de *boule radiée*), soit un *diplobacille* (conduisant à la forme de *double éventail* dont les deux éléments se joindraient par leur pointe), soit un élément isolé de *bacille* (donnant lieu à la forme *en éventail* simple ou *en pinceau*, soit la moitié de la forme précédente).

Les formes dérivées de celles-ci que l'on rencontre en chimie organique sont très nombreuses pour celles de ces substances ayant cristallisé au sein de solutions chargées de substances empêchantes, colloïdes ou autres, et les plus beaux exemples sont fournis par les osazones et les corps de la série purique.

Dans l'urine, des types très nets de ces formations sont fournis par les pseudo-cristaux de *leucine* ou de *tyrosine* disposés en boules radiées pour le premier de ces corps et en pinceau ou en double éventail pour le second d'entre eux.

Si, d'ailleurs, on consulte les figures des divers traités de chimie physiologique, on constatera que chaque fois qu'on ne se trouve pas en présence de cristaux à contours réguliers, nets et géométriquement définis, on aura affaire à une forme de pseudo-cristaux se rattachant

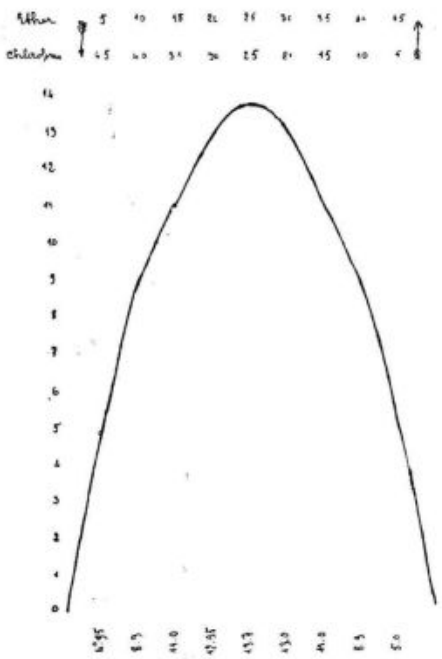
©BIU Santé

nécessairement à l'une ou à l'autre des formes étudiées au cours de cette étude et dont nous avons expliqué la morphogénie.

GEORGES RODILLON (de Sens),
Ex-préparateur de l'École supérieure de Pharmacie.

L'échauffement du mélange éthéro-chloroformique.

Dans le titrage des alcaloïdes totaux de l'ipécacuanha, le Codex fait employer un mélange d'éther et de chloroforme. Ce mélange se fait avec un dégagement de chaleur très sensible à la main. Nous avons cru intéressant de déterminer la courbe d'élévation de température de ce mélange en en faisant varier les proportions. Il ne faut pas voir dans cette note une observation calorimétrique de précision absolue, nous avons voulu seulement nous rendre compte du dégagement de chaleur.



Il est probable que les chiffres ne sont pas rigoureusement exacts, le procédé employé, pas très scientifique, enfin les appareils ne sont pas des instruments de calorimétrie pure, nous nous en excusons.

Nous nous sommes servis de chloroforme anesthésique de MERCK et d'éther que nous avons lavé à l'eau distillée pour le débarrasser de l'alcool qu'il pouvait contenir. Un tube à double paroi de D'ARSONVAL a servi de cuve pour recevoir le mélange et un thermomètre gradué en dixièmes de degré, muni d'ailettes, a servi en même temps d'agitateur et d'instrument de mesure. Notre cuve étant de petite dimension, nous avons opéré sur des mélanges donnant au total 50 cm³.

Voici comment nous avons procédé : les flacons d'éther et de chloroforme étant maintenus à la même température, 5 cm³ d'éther ont été

©BIU Santé

versés dans la cuve, sa température a été prise au moyen du thermomètre agitateur, puis 45 cm³ de chloroforme ont été ajoutés. L'ascension de la colonne du mercure a été suivie tout en agitant; le point maximum atteint a été noté. La différence entre la température initiale et le maximum a indiqué le dégagement de chaleur dû au mélange.

Une série d'essais a été faite avec des volumes croissants d'éther et des volumes décroissants de chloroforme donnant au total 50 cm³. Voici les résultats obtenus :

MÉLANGES		TEMPÉRATURES		DIFFÉRENCES
Ether.	Chloroforme.	Initiales.	Maxima.	
—	—	—	—	
cm³	cm³			
5	45	16,55	21,5	4,95
10	40	16,6	25,5	8,9
15	35	16,6	27,6	11,0
20	30	16,7	29,65	12,95
25	25	16,6	30,3	13,7
30	20	16,4	29,4	13,0
35	15	16,6	27,6	11,0
40	10	16,7	25,6	8,9
45	5	16,6	21,6	5,0

On constate l'élévation régulière de la température jusqu'à égalité de mélange, puis une décroissance correspondant exactement à l'ascension. Nous avons recommencé l'expérience en sens inverse, les mêmes températures ont été obtenues. Les résultats ont été rapportés dans le graphique ci-contre; ce qui permet de mieux apprécier les variations du dégagement de chaleur.

Mme MARCELET,
Pharmacien à Nice.

H. MARCELET,
Chimiste à Nice.

Quelques données à propos de l'étude du sirop d'iodure de fer (1).

En poursuivant l'étude d'une question très controversée, *les altérations du sirop d'iodure de fer*, nous avons été conduit à envisager, non seulement les raisons d'être de la non stabilité du produit, mais aussi à proposer de nouvelles formules pour cette préparation pharmaceutique.

Notre intention n'est pas, ici, de faire une étude historique du sujet,

1. Notre communication n'a pour but que de prendre date; elle est le prélude de recherches plus complètes faites sur les conseils et direction de M. A. ASTRUC, professeur à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier.

©BIU Santé

nous voulons, sous forme de résumé, exposer les premiers résultats de nos recherches.

Les causes d'altération du sirop d'iodure de fer sont d'ordre chimique, l'intensité de la réaction étant rendue apparente suivant le cas par une coloration plus ou moins grande, superficielle ou globale.

Cette modification d'aspect se produit sous l'influence de l'oxygène de l'air ; elle est, en outre, favorisée par l'acidité légère du milieu, et se traduit par une série de réactions parallèles que nous pouvons décomposer ou définir de la manière suivante :

α. — *Sous l'influence de l'oxygène* : mise en liberté d'iode et d'oxyde de fer. Coloration.

β. — *Immédiatement et simultanément, sous l'influence combinée des rayons lumineux, de la chaleur et aussi de l'oxygène* : formation d'acide iodhydrique aux dépens de l'iode.

γ. — *Interversion du saccharose par l'acide iodhydrique* : d'où formation de sucre interverti réducteur agissant sur l'oxyde de fer et le réduisant avec mise en liberté du fer.

δ. — *Réaction de l'iode libre sur le fer également mis en liberté*, pour reconstituer l'iodure ferreux, grâce au sucre réducteur.

Il y a donc formation constante de sucre interverti, d'où cette conséquence que, pour obtenir un produit de bonne conservation, il apparaît nécessaire de *substituer directement le glucose*, si éminemment réducteur, *au saccharose*.

Envisageant ensuite les sirops d'iodure de fer du Codex de 1908, la déduction qui précède nous a conduit à la modification complète des formules qui y figurent, ainsi qu'à l'inscription à notre formulaire national, du *sirop de glucose* de la Pharmacopée britannique : ce dernier sirop devenant nécessaire.

La formule indiquée est la suivante :

SIROP DE GLUCOSE

Syrupus glucosi.

Glucose liquide purifié du commerce . .	1 *partie en poids*
Sirop simple préparé à l'eau distillée . .	2 — —

Mêlez, en faisant chauffer légèrement.

Pour le *sirop d'iodure de fer*, en tenant compte d'une part, du désir exprimé par la Conférence internationale de Bruxelles, au sujet de l'unification du titre à 5 %, et, d'autre part, respectant les vieilles habitudes françaises du titre à 0,50 %, selon les trois derniers Codex, nous proposons les formules ci-dessous. Elles sont la résultante de nos nombreux essais personnels et donnent des *produits irréprochables* à tous égards :

©BIU Santé

SIROP D'IODURE DE FER FORT

SIROP D'IODURE FERREUX FORT

Syrupus ferri iodidi fortior.

Fil de fer coupé (ou pointes de Paris) . .	25 gr.
Iode sublimé	14 —
Eau distillée	Q. S.
Sirop de glucose	880 gr.

Mettez le fer dans un petit ballon avec 50 gr. d'eau distillée; ajoutez l'iode par petites portions, en agitant chaque fois. Continuez d'agiter doucement et chauffez légèrement au besoin jusqu'à ce que la solution ait pris la couleur vert clair propre aux protosels de fer. Filtrez alors le mélange sur le sirop préalablement pesé dans un flacon taré. Lavez le ballon et le filtre avec de l'eau distillée (environ 20 gr.), jusqu'à ce que vous ayez 1.000 gr. de produit. Mêlez.

Ce sirop renferme *cinq pour cent* d'iodure ferreux.

CARACTÈRES. — Le sirop d'iodure de fer est verdâtre. Il a une saveur astringente et styptique.

DOSES. — 1 à 2 gr., deux à trois fois par jour.

CONSERVATION. — Le sirop d'iodure de fer doit être conservé dans de petites bouteilles en verre non coloré et de préférence exposé à la lumière.

ESSAI à faire, soit par le procédé de VOLHARD (Codex 1908), approprié au nouveau titre de 5 %, soit par formation de biiodure de mercure; procédé de la Pharmacopée des Pays-Bas (1).

SIROP D'IODURE DE FER FAIBLE

SIROP D'IODURE FERREUX FAIBLE

Syrupus ferri iodidi tenuior.

Sirop d'iodure de fer fort. . .	1	partie en poids.
Sirop de glucose	7	— —
Sirop de fleurs d'oranger . . .	2	— —

Mêlez.

Vingt gr. de ce sirop contiennent 10 centigr. d'iodure ferreux.

DOSES. — Une cuillerée à café à une cuillerée à soupe deux fois par jour.

NOTA. — Dans le cas de doute, c'est-à-dire sauf indication spéciale du médecin ou origine étrangère de la prescription, c'est le sirop d'iodure de fer *faible* qui devra être délivré.

J.-M. RICARDOU,
Pharmacien de 1re classe, Inspecteur.

1. Dans une prochaine communication, nous reviendrons sur ces essais.

©BIU Santé

A propos d'un article de M. MOREUL sur la poudre B (1).

Au mois de janvier dernier, M. MOREUL a publié dans le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* un article intitulé « Pourquoi la poudre B fuse ». Cet auteur prétend apporter la preuve que la poudre B fuse et d'autre part, fournir la raison de cette redoutable propriété de notre poudre de guerre. De pareilles affirmations étaient bien faites pour attirer l'attention, et nous nous expliquons que la rédaction de ce Bulletin ait cru devoir, en raison de l'importance de la question, en raison aussi de la compétence particulière que l'auteur s'attribue dans la chimie de la cellulose, publier un article qui sort quelque peu du cadre de ses habituelles publications.

Bien que nous ayons eu dès le premier jour de graves objections à faire à la thèse de M. MOREUL, nous n'avons pas cru devoir, dès ce moment, répondre comme il convenait à l'article du pharmacien de Landerneau. Mais la grande presse s'étant emparée des conclusions de l'auteur, et les ayant faites siennes, il nous paraît urgent de couper court aux légendes qui, sous le couvert de cet article, commencent à s'accréditer.

M. MOREUL affirme que les poudres dont l'explosion a provoqué les désastres de l'*Iéna* et de la *Liberté* étaient fabriquées avec du coton type I et que « ces cotons ne sont que des déchets, des résidus d'huilerie, contenant des impuretés de toutes sortes et de toute nature, mélangés à des cotons usés, provenant de chez les chiffonniers ». « Nous avons maintes fois trouvé, ajoute l'auteur, dans des balles de coton type I, des vieilles chemises, de vieux caleçons, des chaussettes, et des bonnets de coton hors d'usage, usés jusqu'à la trame. Voilà avec quelle cellulose on fait la poudre B! »

On constatera, non sans quelque étonnement, que cette affirmation, dont il est inutile de souligner la gravité, se trouve singulièrement atténuée dans les articles que M. MOREUL a publiés sur le même sujet dans d'autres revues (2). Dans celles-ci, en effet, ce n'est plus « lui personnellement » qui a fait ces prétendues constatations. C'est un « on » tout à fait indéterminé ; d'autre part, ces prétendues trouvailles ont été

1. A la suite de la publication d'un article de notre confrère le Dr MOREUL, pharmacien à Landerneau, concernant la poudre B, nous avons reçu des communications de divers sens. Conformément aux usages, nous nous faisons un devoir de publier la note contradictoire de M. DUMONS, laissant aux auteurs la responsabilité de leurs opinions. N. D. L. R.

2. *Bull. de la Féd. des Synd. pharm. de l'Ouest*, avril 1912. *La Bretagne nouvelle*, avril 1912.

©BIU Santé

faites non dans tous les cotons type I, mais seulement dans des cotons « de provenance étrangère ». Voilà qui est singulièrement différent! Au reste, je possède personnellement une lettre de M. MOREUL, lettre que je ne me suis pas fait faute de communiquer à diverses personnes — et dans laquelle il rétracte catégoriquement, en ce qui concerne les cotons de la Société de blanchiment de Landerneau, les affirmations toutes gratuites de l'article incriminé.

Mais ce n'est pas tout, et je voudrais discuter l'article de M. MOREUL au point de vue purement scientifique. L'auteur fait le procès des « linters » pour la fabrication du fulmicoton. Sans m'attarder à la discussion technique de ce point, je dirai seulement que je suis là-dessus d'accord avec l'auteur et que les linters constituent une mauvaise matière première. Mais, en vérité, je ne saurais trouver mes raisons dans les arguments chimiques de M. MOREUL. N'écrit-il pas en effet : « Que sont ces linters au point de vue chimique? Est-ce de la cellulose? Non! c'est, pourrait-on dire, de la cellulose verte, de la cellulose en voie de formation, de la cellulose non arrivée à maturité ; c'est un produit indéfini, représentant toute la gradation des sucres, depuis le glucose jusqu'à la cellulose $(C^6H^{10}O^5)^n$, composé en grande partie, d'oxycellulose et d'hydrocellulose. » Or, qui ne sait qu'on ne trouve pas dans le coton, même jeune, toute la gradation des sucres mais seulement des produits de condensation plus ou moins avancée d'un seul hexose, le glucose? Qui ne voit aussi cette contradiction qui fait des linters, d'une part de la cellulose non mûre, en voie d'évolution, et, d'autre part, un produit composé en majeure partie d'oxycellulose et d'hydrocellulose, c'est-à-dire, en somme, une cellulose trop mûre!

Il me paraît enfin important de contester les conclusions des expériences rapportées par M. MOREUL à la fin de son article. Nous les connaissons bien ces expériences pour avoir personnellement procuré à M. MOREUL les échantillons dont il s'est servi. Or, ces échantillons n'étaient pas de la poudre, mais des cotons-poudres dissous dans l'acétone ou l'éther acétique. Quant à une préparation de poudre B effectuée dans le laboratoire de M. MOREUL, voilà vraiment qui nous fait sourire. Nous n'en parlerons pas et pour cause. Nous dirons tout simplement que nous n'attribuons aucune valeur aux expériences, et par conséquent aucune valeur aux conclusions formulées.

En résumé, des affirmations reconnues inexactes par M. MOREUL lui-même, des arguments scientifiques incontestablement mauvais, des expériences faites sur des matières différentes de celles qu'il importait d'examiner, voilà ce que nous rencontrons dans le travail de l'auteur. On avouera que tout cela ne méritait guère à celui-ci la notoriété que la presse s'est chargée de lui donner. Nous avons cru devoir témoigner de notre sentiment à cet égard dans le Bulletin même où a paru le

©BIU Santé

premier article. Un organe scientifique ne saurait avoir d'autre objectif que de servir la vérité; en publiant cette note, nous n'avons pas eu d'autre but que de la servir.

L. DUMONS,
Ingénieur des Arts et Manufactures.

REVUES

Le tanin.

Les propriétés astringentes et tannantes de l'extrait de noix de galle, ainsi que la réaction qu'il fournit avec les sels ferriques, avaient été reconnues dès l'antiquité; mais ce n'est que vers la fin du XVIII[e] siècle que SEGUIN et DEYEUX montrèrent que ces propriétés étaient dues à un principe particulier. Ce principe fut nommé *tanin* par PROUST et semble avoir été isolé à l'état de pureté, pour la première fois, par BERZÉLIUS au début du XIX[e] siècle. Depuis cette époque, la nature chimique du tanin et ses relations avec l'acide gallique ont fait l'objet des recherches de PELOUZE, LIEBIG, STRECKER, ROCHLEDER, HLASIWETZ, et plus récemment de celles de SCHIFF, WALDEN, NIERENSTEIN, HERZIG, etc. La question de sa constitution vient de faire tout dernièrement un grand pas à la suite des travaux de EM. FISCHER et K. FREUDENBERG.

Le tanin est le constituant principal de la noix de galle d'Asie Mineure, dont la teneur peut atteindre 60 °/₀ et plus; on regarde souvent comme identiques avec lui les tanins extraits de la galle de Chine, des feuilles de thé, du sumac et de divers autres végétaux.

Aujourd'hui encore, on utilise pour son extraction le procédé indiqué par PELOUZE : on épuise la noix de galle, grossièrement pulvérisée, au moyen d'éther additionné d'eau et d'alcool; on obtient ainsi, en général, une liqueur extractive formée de trois couches; la couche inférieure est aqueuse et contient en dissolution la plus grande partie du tanin, tandis que les couches éthérées surnageantes retiennent, à côté de faibles quantités de tanin, des matières grasses et colorantes, des résines et de l'acide gallique. Après avoir séparé par décantation la couche inférieure, il ne reste plus qu'à l'évaporer au bain-marie pour obtenir le tanin sous la forme sa plus répandue. On utilise aussi ce procédé pour l'extraire de la galle de Chine.

Le tanin ainsi préparé retient diverses impuretés dont on peut le

©BIU Santé

séparer grossièrement en épuisant à l'éther la solution aqueuse extractive avant l'évaporation. On a recouru, pour effectuer une purification plus avancée, soit à la dialyse, utilisée récemment par Lœwe, Spencer, Iljin, soit à la propriété que possède le tanin de donner avec certaines bases, la chaux par exemple, des combinaisons peu solubles dans l'eau, d'où les acides peuvent le régénérer, soit enfin à sa faculté d'être précipité de ses solutions aqueuses par certains sels tels que le chlorure de potassium, le chlorure de sodium, l'acétate de potassium.

Le produit ainsi obtenu n'est pas un produit pur au sens chimique du mot; il manque, en effet, des caractères qui définissent, en général, les combinaisons qui affectent l'état solide, faculté de cristallisation, fixité du point de fusion, etc., et le manque de propriétés physiques parfaitement nettes et facilement contrôlables, ne permet pas d'affirmer que l'on ait déjà isolé le tanin authentique. Cette absence de critérium de pureté a eu pour conséquence la non-identité des divers tanins étudiés par les chimistes et les résultats souvent contradictoires obtenus par ces derniers. L'un de ces résultats, obtenu par Strecker, resta longtemps dans l'oubli : ce savant montra, dès 1852, que le tanin, hydrolysé par les acides dilués, fournit de l'acide gallique et du glucose, il le considéra dès lors comme une combinaison de formule $C^{27}H^{22}O^{17}$ résultant de l'union de ces deux substances. Ces conclusions ayant été contredites par Robiquet et Rochleder, et Kawalier ayant fait remarquer que la teneur en sucre était variable, on eut tendance à regarder ce sucre comme une impureté et à ne plus faire état, pour l'établissement d'une formule de constitution du tanin, que de sa transformation en acide gallique. On admit alors l'hypothèse émise à ce sujet par H. Schiff : ce savant avait obtenu en chauffant l'acide gallique, soit seul à 100-120° avec l'oxychlorure de phosphore, soit en solution aqueuse avec l'acide arsénique, une combinaison résultant de la réaction réciproque de deux molécules d'acide gallique avec élimination d'une molécule d'eau :

$$2C^7H^6O^5 - H^2O = C^{14}H^{10}O^9.$$

Il admit que cette perte d'eau résultait d'une éthérification de l'une des molécules fonctionnant comme acide par l'autre molécule fonctionnant comme phénol, et nomma *acide digallique* le produit ainsi constitué :

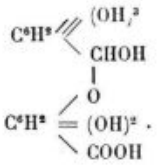
$$(HO)^3 \equiv C^6H^2 - CO.O.C^6H^2 \begin{cases} COOH \\ (OH)^2 \end{cases}.$$

C'était une poudre amorphe, soluble dans l'eau, l'alcool, insoluble dans l'éther; sa solution aqueuse donnait une coloration bleu noir par addition de perchlorure de fer et précipitait les alcaloïdes et la gélatine de leurs solutions; l'acide digallique était hydrolysé par l'acide sulfurique dilué avec production d'acide gallique. De l'identité de propriétés,

©BIU Santé

on conclut à l'identité de constitution et l'hypothèse de Schiff devint classique.

Mais, même en laissant de côté la production de glucose dans l'hydrolyse du tanin, si l'on compare attentivement, comme l'a fait en particulier Walden, les caractères de l'acide digallique à ceux du tanin, on reconnaît rapidement que l'analogie entre ces deux combinaisons n'est qu'apparente. C'est ainsi que si l'on étudie parallèlement leurs spectres d'absorption, on constate que, pour les mêmes régions du spectre, l'acide digallique a un coefficient d'extinction de beaucoup supérieur à celui du tanin. En outre, la solution de tanin, comme l'avaient établi les recherches de C. Scheibler, van Tieghem, Flawitzky, Günther, dévie à droite le plan de polarisation de la lumière; la rotation, varie, il est vrai en valeur absolue avec l'origine et le degré de pureté du tanin, mais l'existence du pouvoir rotatoire est un caractère constant, à quelque point que l'on pousse la purification. C'est donc là une propriété essentielle du tanin; la formule de Schiff n'en tient aucun compte puisqu'elle ne renferme aucun atome de carbone asymétrique et ne permet pas, par conséquent, de prévoir un acide digallique, doué du pouvoir rotatoire. Si donc on s'en tient à l'hypothèse de Schiff, il faut admettre nécessairement qu'à côté d'acide digallique le tanin renferme un constituant étranger actif sur la lumière polarisée : c'est l'hypothèse à laquelle s'est rattaché Nierenstein, à la suite de recherches récentes. Pour ce savant, le tanin de la noix de galle serait un mélange d'acide digallique (*tanin vrai*) et d'un produit d'hydrogénation de ce dernier, l'*acide dihydrodigallique* qu'il nomme *leucotanin* et auquel il attribue la formule de constitution suivante :



Dans cette formule, le complexe CHOH contient un atome de carbone asymétrique et, par suite, l'activité optique du tanin se trouverait expliquée.

Mais l'acide digallique de Schiff et le leucotanin de Nierenstein contiennent chacun un groupement CO^2H et sont par conséquent des acides bien caractérisés. E. Fischer et K. Freudenberg ont constaté qu'un acide digallique cristallisé préparé par eux possède une acidité à peu près normale; au contraire, le titrage acidimétrique d'une solution de tanin, conduit à le considérer comme un acide faible dont l'acidité ne dépasse pas le dixième de l'acidité de l'acide gallique. Ces conclusions sont d'accord avec les mesures de conductibilité électrique effectuées

©BIU Santé

auparavant par WALDEN : on sait que les corps à fonction acide sont électrolytes, c'est-à-dire bons conducteurs du courant électrique, et cela, d'autant plus que leur acidité est plus prononcée. Or, si l'on examine comparativement des solutions, au même état de dilution, d'acide digallique et de tanin, on constate que la conductibilité électrique du premier est comparable à celle d'un acide monobasique, tandis que celle du second est très faible.

On voit déjà, par cet exposé, combien le tanin est différent de l'acide digallique. Cette différence, tout en n'apparaissant pas lorsque l'on compare la composition de l'un à celle de l'autre, s'accentue encore lorsqu'on met en parallèle leurs poids moléculaires.

Les essais effectués en vue de déterminer la composition centésimale du tanin sont fort nombreux ; nous ne tiendrons compte que des résultats récents de EM. FISCHER et de FREUDENBERG. Différents échantillons de tanin furent soumis à l'analyse : les nombres trouvés oscillent entre 52,59 et 53,70 °/₀ pour le carbone, entre 3,24 et 3,40 °/₀ pour l'hydrogène ; ces nombres se rapprochent, il est vrai, des teneurs 52,16 et 3,13 exigées pour l'acide digallique, mais le calcul conduit aussi à des nombres très voisins des précédents pour une combinaison d'acide digallique et de glucose. Par contre, le poids moléculaire de l'acide digallique est beaucoup plus faible que celui du tanin. WALDEN a trouvé, pour le premier, la valeur 316 et, pour le second, les nombres beaucoup plus élevés de 753 et de 1560.

On doit à PATERNO, KRAFFT et SSABANÉJEFF d'autres déterminations du poids moléculaire du tanin ; elles vont de 1322 à 3700.

Ces diverses mesures ne comportent pas une très grande exactitude, mais il reste le fait que les valeurs trouvées pour le tanin sont constamment supérieures à celles que fournit l'acide digallique. Si donc on faisait abstraction de la présence du glucose, et de l'existence du pouvoir rotatoire chez le tanin, il faudrait admettre que celui-ci est produit par la combinaison de plusieurs molécules d'acide digallique. Mais il ne semble pas en être ainsi.

De l'examen minutieux auquel EM. FISCHER et K. FREUDENBERG viennent de soumettre le tanin de la noix de Galle, il résulte que celui-ci est réellement un dérivé du glucose.

Nous avons signalé que la première mention de l'existence de ce sucre parmi les produits de l'hydrolyse du tanin remontait à STRECKER ; POTTEVIN était arrivé au même résultat, en 1901, en effectuant l'hydrolyse du tanin par voie biochimique au moyen des enzymes de l'*Aspergillus niger*. Les deux savants allemands ont hydrolysé par l'acide sulfurique dilué du tanin purifié avec le plus grand soin par trois procédés différents : dans chaque cas, le glucose a pu être mis en évidence et dosé. Toutefois, la proportion trouvée, qui ne dépassait pas 7 à 8 °/₀, était plus faible que les teneurs de 13,5 °/₀ signalée par POTTEVIN et de 15 à

©BIU Santé

22 °/₀ indiquée par STRECKER. Quoi qu'il en soit de ces divergences, le fait suivant démontre que le glucose qui apparaît parmi les produits de l'hydrolyse du tanin de la noix de galle faisait bien primitivement partie intégrante de sa molécule : on produit aussi du glucose par hydrolyse sulfurique de l'*acide chébulique*, tanin extrait par THOMS du myrobolan ; or, ce tanin est cristallisé et constitue, par conséquent, une combinaison mieux définie que le tanin de la noix de galle.

Le tanin est donc un dérivé du glucose et de l'acide gallique ; l'hypothèse la plus simple était d'admettre entre ces deux produits une liaison glucosidique ordinaire, mais elle se trouve en contradiction avec la quantité trop faible de sucre produite dans l'hydrolyse. Pour EM. FISCHER et K. FREUDENBERG, le tanin constituerait bien plutôt un dérivé résultant de l'éthérification des cinq fonctions alcooliques du glucose par cinq molécules d'acide gallique ou, plus probablement, d'acide digallique avec production d'un éther analogue à ses éthers pentacétique et pentabenzoïque.

L'éther pentadigallique du glucose :

$$C^6H^7O^6[CO.C^6H^2(OH)^2O.CO.C^6H^2(OH)^2] = C^{76}H^{52}O^{46}$$

aurait un poids moléculaire égal à 1.700, plus voisin de celui du tanin que celui de l'acide digallique, et posséderait les teneurs de 53,63 °/₀ de carbone et de 3,08 °/₀ d'hydrogène qui s'accordent suffisamment avec les résultats analytiques fournis par le tanin pur. D'autre part, cet éther pentadigallique serait optiquement actif et donnerait à l'hydrolyse les mêmes produits que le tanin ; enfin, il pourrait, même en l'absence d'un groupement acide, jouir d'une faible acidité par suite de la présence de nombreux groupes phénoliques et, peut-être aussi, de l'influence du reste sucré.

L'hypothèse d'EM. FISCHER et K. FREUDENBERG trouve un solide appui dans les résultats synthétiques obtenus par eux : ils ont, en effet, pu préparer une combinaison qui constitue très vraisemblablement l'éther pentagallique du glucose et qui présente avec le tanin de nombreuses analogies.

Voici comment cet éther a été préparé : on transforme d'abord l'acide gallique en éther carbonique mixte, en faisant réagir le chlorocarbonate de méthyle sur son dérivé sodé, on obtient ainsi l'acide tricarboxyméthylgallique :

$$C^6H^2\begin{cases}(O.COOCH^3)^3\\ COOH\end{cases},$$

puis on fait réagir sur celui-ci le pentachlorure de phosphore qui le transforme en chlorure correspondant :

$$C^6H^2\begin{cases}(O.COOCH^3)^3\\ COCl\end{cases}.$$

©BIU Santé

Ce chlorure est stable, il est cristallisé et fond à 91-92°. En réagissant à froid sur le glucose en présence d'une solution chloroformique de quinoléine, il donne naissance à l'éther penta (tricarboxyméthlygallique) du glucose avec mise en liberté d'acide chlorhydrique qui est absorbé par la quinoléine. L'éther ainsi produit :

$$C^6H^7O^6[CO.C^6H^2 \equiv (OCO.OCH^3)^3]^5$$

est amorphe, dextrogyre. Il ne reste plus pour le transformer en éther pentagallique qu'à le soumettre à une saponification ménagée qui fasse réapparaître les fonctions phénoliques éthérifiées; dans ce but, on le dissout dans l'acétone et on ajoute de la soude diluée. On isole, après quelque temps de contact à froid, un produit jaune clair, à saveur astringente et amère, non acide. C'est l'éther pentagallique du glucose :

$$C^6H^7O^1[CO.C^6H^2 \equiv (OH)^3]^5.$$

Il se dissout dans l'eau et, comme celle du tanin, sa solution aqueuse devient laiteuse par refroidissement à zéro, précipite par addition d'une faible quantité de solution aqueuse normale de potasse, donne des précipités avec des solutions aqueuses de gélatine, de pyridine, de brucine, d'acétate de quinine; de plus, elle se colore par addition de perchlorure de fer. Sa solution alcoolique donne un précipité blanc abondant par addition d'acétate de potasse et laisse déposer une masse gélatineuse quand on y ajoute une solution alcoolique d'acide arsénique.

Tous ces caractères appartiennent aussi au tanin. L'éther pentagallique du glucose se distingue seulement par une solubilité un peu plus grande dans les solvants organiques et une acidité un peu plus faible.

L'hypothèse de l'identité du tanin avec l'acide digallique, émise par Schiff, doit donc aujourd'hui être rejetée. On doit le regarder comme un éther-sel dérivé du glucose, et peut-être aussi à ce titre, comme le premier représentant d'une nouvelle classe de composés naturels.

M. Sommelet,
Docteur ès sciences.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

De la Momie ou Mumia

MÉDICAMENT DÉMODÉ PRESCRIT AU MOYEN AGE ET A L'ÉPOQUE DE LA RENAISSANCE

I. DÉFINITION DE LA MUMIA. SON INTRODUCTION EN ORIENT

Ambroise Paré (1) s'exprimait comme suit en parlant de l'embaumement. « J'ai bien voulu adiouter à cet œuvre ce petit enseignement d'embaumer les corps morts pour le jeune chirurgien, à fin qu'il fust accompli de tout ce qui est à faire environ le corps humain, tant vif que mort. Car bien à peine s'est-il trouvé nation, tant barbare fust elle, qui n'ait eu soing d'embaumer les corps morts, non pas même les Scythes, qui semblent en barbarie avoir surpassé le reste des hommes. Car iceux, comme rapporte Herodote (livre quatrième de son Histoire) n'enterrent point le corps de leur Roy, que premièrement ils ne l'ayent mis en cire, après avoir curé le ventre et nettoyé puis remply de cyprès concassé, d'encens, de graines de persil et d'anis et en après recousu. De cette mesme chose, les Ethyopiens se sont montrez curieux faisans leurs sépultures de verre en cette sorte : Après qu'ils avoient vuidé et descharné les corps de leurs amis defuncts : ils les accoustroient et lissoient de plastre sur lequel ils iettoient après une peinture qui approchoit le vif tant qu'il leur estoit possible. Et ce faist ils enfermoient le corps ainsi peint et plastré dans une colonne de verre creux; le corps ainsi enchassé paraissoit au travers le verre sans rendre mauvaise odeur et sans desagréer aucunement encores qu'on n'y cogneust qu'une peinture morte. Les plus proches parens le gardoient chez eux l'espace d'un an en luy faisant offrandes et sacrifices et au bout de l'an le transportoient et alloient planter ès environs de la ville comme escrit Herodote (livre troisième). Mais ce soin et curiosité est entré plus avant dans le cœur des Egyptiens, que d'aucune autre nation. Dont-ils ont mérité grande louange s'estant monstrez tant affectiônnez à la mémoire de leurs pères, que pour la conservation d'icelle, ils estoient coustumiers d'embaumer les corps entiers d'iceux en vaisseaux de verre, diaphanes et transparans et les mettre en lieu le plus honorable et éminent de leurs

1. *Les Œuvres d'Ambroise Paré*, 4e éd., Paris, 1585, p. MCCIIII.

©BIU Santé

maisons, pour en avoir la mémoire tousiours réprésentée devant les yeux, et leur servir d'aiguillon et stimule domestique, pour ensuivre et imiter les bonnes parties et vertus d'iceux à fin de ne dégénerer forlignez de leurs naturels et bonne inclination.

« Et davantage, servoient iceux corps ainsi embaumez, de souverains gages et asseurance de leur foy, si bien que s'il estoit advenu, qu'aucun Egyptien eust affaire de quelque grosse somme d'argent, il ne failloit point de la trouver à emprunter vers ses voisins sur le gage d'un corps de l'un de ses ayeuls : se tenans tous asseurez les crediteurs que moyennant tel gage le debiteur manqueroit plustot de vie que de foy, tant ils avoient à cœur de tirer tel gage.

« Et si la fortune faisoit et le malheur fust si grand, qu'aucun s'oublioit de tant en ses necessitez, que de ne voilloir et savoir trouver moyen de retirer son gage, il tomboit en tel deshonneur et infamie, qu'il n'eust pas esté bon à manger aux chiens, et ne se fust osé monstrer en public, car on lui faisoit la huée, comme l'on faict à un loup ou chien enragé, et de liberré tomboit en ignomineuse servitude, cõme ayant désavoué et renoncé sa race et origine. Ce qui est témoigné par Claude Paradin en la préface du livre qu'il a faict des alliances généalogiques des Roys et Princes de Gaule.

« Davantages comme escrit Herodote, iceux Égyptiens rocognoissans cette vie estre de peu de durée, an regard de celle que nous avons à viure après la séparation du corps d'avec l'âme, estoient fort négligens à bastir maisons pour eux loger; mais au reste si magnifiques à édifier Pyramides, desquelles ils se vouloient servir pour leurs sepulchres, que pour le bastiment d'une qui fut entreprise par Cheopes l'un de leurs Roys, travailloient cent mil hommes l'espace de chacun trois mois par le tems de vingt ans, etc.

« Or, devant qu'enfermer les corps dans ces tant superbes sepulchres ils les porroient avec pompe magnifique vers les saleurs et embaumeurs qui estoient offices bien salariez du peuple.

« Ils l'embaumoient de drogues aromatiques, puis ils cousoient les incisions, et refermoient le tout; cela fait, ils salloient très bien le corps et couvroient le salloir iusques à soixante et dix iours; lesquels revolus ils retournoient prendre le corps, lequel lavé et nettoyé, le lioient de bandes faites d'un drap de soye collées avec certaines gommes. Alors les parens reprenoient le corps et luy faisoient faire un estuy de bois moulé en effigie d'homme, dans lequel ils l'estuyoient, et voilà comment ils embaumoient les riches.

« De cette mesmes curiosité nos François esmeus et incitez font la pluspart embaumer les corps des Roys et grands Seigneurs ce que chrestiènnement comme toute autre chose il ont évidemment tiré tant du nouveau que du viel testament et façon anciène de faire des juifs: car il est dit au Nouveau Testament que Joseph acheta un linceuil et que

©BIU Santé

Nicodème apporta une mixtion de myrrhe et d'aloes iusqu'au poids environ de cent livres, de laquelle avec autres odeurs aromatiques ils embaumèrent et ensevelirent le corps de Jésus-Christ, ce que mesmes depuis eux voulurent faire les Maries. Ce qu'ils avoient appris de leurs pères anciens. Car Joseph au Vieil Testament (Genèse 50, 2) commanda à ses médecins d'embaumer son père. »

Il nous (1) décrit ensuite, comme Penicher d'ailleurs après lui, la manière d'embaumer les corps morts des hauts dignitaires de cette époque et voici comment il s'exprime :

« Premièrement, il faut vuider toutes les entrailles et viscères, réservant le cœur particulièrement à fin de l'embaumer et mettre à part, ainsi qu'il sera aduisé par les amis du deffunct : il faudra pareillement vuider le cerveau après avoir coupé le crâne ainsi qu'on faict ès dissections et anatomies.

« Ce faict, il faut faire des incisions profondes et longues ès bras, dos, fesses, cuisses, iambes et principalement à l'endroit des grandes veines et artères, à fin d'en faire sortir le sang qui se corromproit et pareillement aussi d'y plonger des pouldres aromatiques; cela fait, il faut exactement laver tout le corps avec une esponge imbue d'eau-de-vie et fort vinaigre dans lequel auront boüilly absinthe, aloes, pommes de coloquintes et sel commun et alun : en après faudra remplir les dictes incisions et toutes les ouvertures et les trois ventres de choses qui s'ensuivent assez grossement pulvérisées :

« Rp. Pulv. Rosar : camo; melil; balsami; menthæ, aneth; salviæ; lavand; rosmar, thymi, absint; cyperi, calam aromat; flos rosæ odoratæ, carryophyl; mic mosc; cinnamo; styrac; calam; benjoin, myrrhæ, aloes, sandal; omnium.

« Et après, les incisions seront cousues, puis oindre tout le corps de térébenthine liquéfiée avec huyle de camomille et de rose, y aioutant, si bon semble, huyles aromatiques tirées par quinte essence, puis au reste sera en tout saupoudré avec portion des pouldres dessus dictes; en fin sera enveloppé d'un linceuil et après de toile cirée et pour fin de tout l'appareil sera mis en un cercueil de plomb bien ioint et soudé, remply de bonnes herbes aromatiques seiches.

« Et si le chirurgien estoit en quelque lieu où il ne peust recourer les sus dites pouldres, cõme en quelque place assiégée, il se contentera des suivantes : *Rp. calcis ext. ciner. communis aut querc.*

« Au reste, le corps étant en tout et partout lavé de vinaigre ou de lexive en lieu de vinaigre, telles choses conserveront le corps une bonne espace de temps, pourvu que ne soit en temps de grande chaleur et qu'il ne soit situé en lieu chaud et humide, ce que i ay fait quelques fois.

« Qui est cause qu'à présent les Roys, princes et grands seigneurs

1. *Les Œuvres d'Ambroise Paré*, 4e éd., Paris, 1585, p. MCCV.

©BIU Santé

n'estans pas bien embaumez et vuidez et lavez d'eau-de-vie et de vinaigre et saupoudrez de choses grandement aromatiques, néanmoins tout cela, en cinq ou six jours plus ou moins, sentent si mal qu'on ne peut endurer estre au lieu où ils sont et est-on contraint les enfermer en plomb.

« Cela advient parce qu'ils ne sont longuement gardez en saumure avec les dites choses aromatiques, comme anciennement on faisoit. »

Cette manière de voir fut aussi admise par PIERRE POMET, marchand épicier en la bonne ville de Paris, qui publia son *Histoire générale des drogues simples* (Paris, 1694, fol. 3), et par JACQUES SAVARY DU BRUSLONS (1).

Mais comme nous l'avons décrit dans notre livre précédent intitulé : *De l'embaumement avant et après Jésus-Christ* (2) dédié à MM. MASPÉRO et DELATTRE, membres de l'Institut de France, les anciens Égyptiens embaumaient les corps de leurs proches pour qu'au jour du jugement dernier, leurs âmes pussent retrouver en parfait état de conservation, les dépouilles mortelles qu'elles avaient habitées.

Cette coutume si curieuse, due à la piété filiale, à la vénération, à l'amour, survécut de quelques siècles aux derniers Pharaons et se transmit même comme nous l'avons énoncé, chez les Guanches, les Incas et les Carthaginois.

Les momies égyptiennes dormirent donc de leur dernier sommeil dans les nécropoles et caveaux parfois splendides qu'elles avaient fait construire de leur vivant, jusqu'au jour où ces derniers furent spoliés en vue du lucre et de l'amour du gain. Car l'homme, le fils peut-être, qui succéda à tant de générations civilisées, était malheureusement tombé dans la barbarie et l'ignorance complète d'un passé si brillant, et ces momies, pieusement embaumées et conservées, que les anciens habitants du Nil avaient eu tant de peine à préserver de la corruption et de la putréfaction, furent alors utilisées par nos pères, à partir des premiers siècles de notre ère, comme médicaments propres à guérir (comme nous le verrons dans le cours de ce travail) l'humanité souffrante d'une quantité de maladies.

D'où provenait cette idée grotesque, macabre, baroque, qui subsista pendant de nombreux siècles? Des Orientaux! Sur quelle base reposait cette manière de voir, cette idée malsaine de rechercher dans des corps embaumés la vertu de conserver la santé aux vivants, de les préserver des maléfices et des esprits néfastes? Des Orientaux!

Ceux-ci utilisaient comme les anciens, l'asphalte ou bitume de Judée de bien des manières différentes, tant pour la construction de leurs

1. *Dictionnaire universel du Commerce*, par JACQUES SAVARY DU BRUSLONS, Paris, 1723.

2. Dr L. REUTTER. *De l'embaumement avant et après Jésus-Christ*, 1912, Neuchâtel, ATTINGER frères; Paris, VIGOT frères.

©BIU Santé

demeures terrestres que dans l'art de l'embaumement et dans la pratique thérapeutique.

Pline (1) Celsus (2), Galenus Discoride (3), etc., mentionnent que l'asphalte des anciens leur provenait de la mer Morte ou de la Perse, et qu'ils l'utilisaient soit en fumigations contre l'asthme et la toux, soit en applications externes contre les démangeaisons, les foulures; soit en frictions contre les érésipèles; soit intérieurement, contre les points pleurétiques, les bronchites, les menstruations difficiles; soit extérieurement pour faire mûrir les abcès et comme hémostatique dans les cas d'hémorragies externes et internes.

Pline (4), Virgile (5), Calpurnicus, Eccl (6) préconisaient l'emploi de l'asphalte non seulement dans la thérapie humaine, mais aussi dans la pratique vétérinaire, sous forme d'applications externes, pour guérir les plaies purulentes, cautériser les blessures enflammées, prévenir la gale et les maladies de la peau.

Tous ces auteurs mentionnent aussi que les anciens allumaient de grands feux dans lesquels ils versaient de l'asphalte, dont les vapeurs bitumeuses éloignaient les serpents (7).

Ce produit bitumeux, dénommé actuellement asphalte ou bitume de Judée, était également connu des anciens Persans et Arabes sous la dénomination de *mum* ou *mom*, comme nous pouvons nous en rendre compte par certains écrits publiés à cette époque.

Ce mot *mum* ou *mom* signifiait primitivement un corps mou et cireux et s'appliqua par la suite à l'asphalte, qui fut dénommé en persan *Munjaj*.

Les médecins perses prescrivaient ce produit extérieurement pour arrêter les hémorragies et comme empois contre les fractures, les foulures, puis pour calmer l'inflammation provoquée par les plaies et les contusions. Ils le mélangeaient aussi à de l'huile, qu'ils prescrivaient comme antinévralgique pour calmer les maux de tête dus au froid, voir Abu Mansur Mawaffak (8). Son œuvre fut ensuite traduite par Kobert (9).

Les Perses tiraient leur meilleur asphalte des grottes sises, selon certains auteurs, près d'Erradjan, selon d'autres, près de Derabdjerd.

Ces grottes étaient gardées à vue et hermétiquement closes pendant

1. *Historia Naturalis*, 35/180, 20/140, 22/47, 35/180, 30/106.
2. 27/2, V, 3/11.
3. I/99, 100 et 102.
4. Pline, 35/175.
5. Virgile, 3/451.
6. 5/78, etc.
7. Nicander Theriaca, 44.
8. *Zeitschrift des Vereins für Rheinische und Westfälische Volkskunde*, Sonder Abdruck. Heft I, fol. 3.
9. *Hist. Studien aus dem Pharmakol. Institute*, zu Dorpat, III, fol. 277.

©BIU Santé

toute l'année. On ne les visitait qu'une fois par an, à un jour déterminé du mois de septembre.

On s'y rendait alors en grande pompe, et seuls les hauts dignitaires de l'empire possédaient le privilège d'y pénétrer, afin d'y recueillir pour leur maître et seigneur le produit merveilleux qui devait lui conserver vie et santé. Un asphalte de qualité soi-disant inférieure était recueilli dans d'autres grottes et utilisé par les gens du vulgaire comme drogue thérapeutique (1).

Selon CHARDIN (2), les Perses décelèrent les vertus de l'asphalte lors de leurs incursions en pays étrangers à qui le prophète DANIEL avait révélé l'utilité de cette drogue.

SCHOBER (3) présume, par contre, qu'ils la reconnurent en voyant un cerf blessé à la jambe, se guérir en utilisant ce corps bitumineux. Celui-ci est d'ailleurs décrit dans la *Pharmacopæa Persica*, 1681, sous le nom de bitume, tandis que le mot *mumia* n'y figure pas.

Les Arabes ayant envahi la Perse au VII^e^ siècle y introduisirent aussi l'usage de la momie, qu'ils avaient découvert dans les nécropoles et catacombes égyptiennes lors de leurs conquêtes.

Les Perses, connaissant la valeur thérapeutique de l'asphalte, et remarquant que les corps embaumés étaient recouverts de ce produit, déclarèrent que l'on pourrait remplacer le bitume par des morceaux résineux adhérents à la momie auxquels ils attribuent le nom de *mum*.

Cette drogue était déjà réputée en Syrie (4) et en Israël au XII^e^ siècle, vu qu'un médecin juif d'Alexandrie l'utilisait pour soigner les plaies et les blessures des mahométans et des croisés (5) et que CONSTANTINUS AFRICANUS (6), mort en 1060, prétendait déjà que la momie n'était qu'une variété d'asphalte de première qualité, qu'on recueillait dans les nécropoles égyptiennes sur des cadavres embaumés. Il ajoutait même que les habitants de ce pays utilisaient ce produit additionné de baumes divers, pour conserver les cadavres des leurs et empêcher la putréfaction d'accomplir son œuvre.

Voici ce que prétendent certains auteurs arabes qui décrivent à tort la momie comme synonyme de l'asphalte :

ABOU DJOREIDI dit : La momie est salutaire contre les fractures et les faiblesses, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur. Elle convient à la poitrine

1. D'HERBELOT. *Bibliothèque orientale*, Paris, 1697, fol. 647, et ENGELBERT KAEMPFER. *Amœnitates exorticæ* Lemgo, 1712, fol. 516; BOMARE le cite aussi dans son *Dict. d'hist. nat.*, VIII, Lyon, 1791.

2. *Voyages en Perse*, III, Paris, 1811, édité par LANGLES, fol. 309.

3. G. SCHOBER. De *Mumia Persica*, in *Acta Physico Medica Academiæ Leopoldinæ*, 1737, appendice, fol. 150.

4. AHRENS. *Das Buch der Naturgegenstände*, Kiel, 1892, fol. 67.

5. LOYS-GUYON. *Les diverses leçons*, Lyon, 1625, fol. 23.

6. CONST. AFRICANUS. *Lib de Gradibus*, 1536, Basileae, p. 372.

©BIU Santé

et aux poumons. Elle est d'une constitution à peu près tempérée. Cependant, elle calme la douleur des fractures; administrée, soit en potion, soit en embrocation, soit en injection. Elle est efficace contre les ulcères de la verge et de la vessie, prise à la dose d'un quirath avec du lait.

Eb Tabary: La momie est chaude et subtilisante. Elle convient contre les chutes, les coups et les tuméfactions.

El Khouz : C'est le médicament le plus efficace contre le crachement de sang. Dissous dans de l'huile de jasmin et employé topiquement, il est utile contre l'incontinence d'urine.

Ibn el Beithar [1] : On donne la momie contre la paralysie, le tic facial, les refroidissements, les fluctuosités. En frictions, elle convient contre les luxations, les contusions des nerfs.

Avicenna [2], dans les médicaments cordiaux, la décrit comme suit : La momie est chaude à la fin du second degré et sèche, à mon avis, au premier. Elle a la propriété de fortifier l'esprit animal tout entier, effet qu'elle produit par sa viscosité.

Tandis que Rhazès [3], dans le *Continent*, relate ceci : Un certain médecin m'a exposé les propriétés de la momie. Elle convient contre la céphalalgie de nature pituitaire ou algide sans complication de pituite, contre la migraine, la paralysie, le tic facial, l'épilepsie, le vertige.

Pour cela, on l'employe comme errhin à la dose d'un grain avec de l'eau de marjolaine. Contre les douleurs d'oreilles, on en dissout un grain dans de l'huile de jasmin que l'on employe en injections. Contre les angines, on en fait dissoudre un quirath dans du rob de mûres ou dans la décoction de lentilles ou de réglisse. Contre l'écoulement purulent des oreilles, on en fait dissoudre un grain dans de l'huile de roses et l'on en enduit une mèche. Contre la toux, on en donne la valeur de deux grains avec de l'eau de jujubes ou d'orge.

L'*Ortus sanitatis* [4] s'exprime aussi de la même manière, quant à l'utilité de la momie, basant ses données sur celles des auteurs précités et de Serapion [5].

On prescrivait aussi l'asphalte ou la momie contre les piqûres des insectes, des scorpions, puis comme émollient des abcès; et l'on admit, petit à petit, que les corps embaumés devaient posséder outre les vertus thérapeutiques de la momie ou asphalte, d'autres principes efficaces capables de guérir et de soulager d'autres cas de maladie, ce qui

1. Leclerc. *Notices et extraits des Manuscrits*, 26, I, fol. 346, et Jourdan, *Pharmacopée universelle*, Weimar, 1829, fol. 292.
2. *Opera Venetiis*, 1564.
3. Rhazès. *Opera Basilica*, 1541.
4. *Ortus sanitatis*, translate de latin en françois, fol. 152.
5. Serapion. *Pratica Jo Serapionis dicta breviarium Inter Serapionis de simplici Medicina.*

©BIU Santé

explique les raisons pour lesquelles IBN RODHWÄN (1) peut déclarer que toutes les parties corporelles pouvaient être guéries par absorption de parties identiques provenant d'un corps humain embaumé.

Partant de ce point de vue, on se mit à découper les momies, à pulvériser leurs morceaux et à les prescrire soit à l'état naturel, soit en les mélangeant à des baumes, à du vin et à des graines de graminées, qui donnaient après une macération préalable un breuvage très efficace devant guérir toutes sortes de maladies.

Les Orientaux oublièrent ainsi que la momie utilisée en thérapie était formée, non seulement d'asphalte et de baumes, mais de parties corporelles momifiées, auxquelles ils attribuèrent des vertus plus efficaces.

Partant de ce point de vue, nous comprenons la poésie alexandrienne de NIZAMI (2) qui préconisait de préparer comme suit une momie, si, par hasard, la véritable venait à manquer.

Choisissez parmi les jeunes adolescents un homme à cheveux rouges, nourri jusqu'à la trentaine avec des fruits, puis noyez-le dans un vase en pierre rempli de miel, et fermez hermétiquement l'ouverture, qui restera close pendant cent vingt ans.

Ce laps de temps écoulé, le corps de cet adolescent se sera transformé en une momie, possédant toutes les vertus de celles d'Égypte.

THEVET (3) nous rapporte que, parcourant l'Orient, il tomba malade en Egypte, où il fut traité par un médecin juif avec de la momie provenant des nécropoles égyptiennes, et MADDEN (4) nous enseigne que les Arabes utilisaient un mélange de poudre de momie et de beurre dénommé Mantey, qu'ils appliquaient extérieurement sur les abcès malingres.

Ainsi pauvre Égypte! après avoir vu la civilisation atteindre son apogée, après avoir tout sacrifié au respect des morts, elle devait voir les demeures éternelles de ses chefs vénérés, spoliées, profanées et violées, et les corps des siens servir de drogues aux étrangers.

(*A suivre.*)

Dr L. REUTTER.

1. GUISEPPO DONZELLI. *Theatro Farmaceutico*, Venise, 1704, fol. 621; et *Geschichte der Arabischen Arzte*, Gottingen, 1840, fol. 80.

2. OUSELEY, II, fol. 475 et *Zeitschrift des Vereins für Rheinische und Westfälische Volkskunde*, 1906, Sonder Abdruck Heft I, Seite 7.

3. *Cosmographie du Levant*, Lyon, 1554, fol. 154.

4. MADDEN. *Travels in Turkei, Egypt, Nubia and Palæstina*. 1824-1827, London 1829, II, fol. 90.

©BIU Santé

BIOGRAPHIE

LE PROFESSEUR SHIMOYAMA

Le *Journal de pharmacie d'Alsace-Lorraine*, sous la signature de notre confrère J.-E. Gerock, consacre plusieurs pages à la biographie du professeur Shimoyama, de Tokio, décédé le 12 février 1912. La physionomie du distingué pharmacologiste japonais ayant été assez connue des Universités européennes et, d'autre part, le rôle joué par lui dans son pays étant considérable, on nous permettra d'emprunter quelques lignes à notre excellent confrère d'Alsace.

J. Shimoyama, né en 1852, d'une noble famille samouraï, issue du clan des Naroudzé, appartint pendant de longues années, comme pharmacien militaire, à l'armée japonaise. Ses études à la mode ancienne terminées en 1871, il fut désigné par le noble Naroudzé, son chef féodal, pour faire partie de cette nouvelle génération qui devait rapidement faire du Japon, le peuple si soudainement révélé aux Européens. Il fallait faire table rase du passé, et s'initier aux langues et aux sciences des barbares d'Occident. Il commença ses études pharmaceutiques à la mode européenne, à Tokyo, en 1872, avec le professeur Langgaard, Hollandais, qui, plus tard, devait revenir professeur dans son pays, à Groningen.

En cinq années, Shimoyama s'assimila suffisamment de science et de notions des langues européennes pour lire les publications de nos pays. Reçu pharmacien en 1879, il se vit bientôt envoyer, en 1883, par son gouvernement, parfaire ses études à Strasbourg avec les Fluckiger, les Kundt et les De Bary. Il clôtura son séjour par une thèse de doctorat sur le riz glutineux du Japon dont il étudia surtout les hydrates de carbone. Revenu au Japon, il fut appelé à diriger presque jusqu'à la fin de ses jours l'Institut de pharmacie, et, l'année qui précéda la guerre russo-japonaise, il vint en mission spéciale en Europe. C'est à cette époque que nous eûmes l'occasion de faire sa connaissance, car il visita l'École de Pharmacie de Paris avec détails. Sa physionomie curieuse nous avait frappé, ainsi que son esprit alerte et cordial. Si l'on veut bien envisager qu'il fut l'un des principaux organisateurs de la pharmacie dans son pays, et l'un des rédacteurs de la *Pharmacopæa japonica*, nous pensons qu'il était bon de faire honneur à sa mémoire en disant avec M. Gerock « qu'il avait à un très haut degré ce que la pharmacie doit représenter pour nous : l'esprit scientifique, la conscience professionnelle et le sens de la confraternité ».

Em. Perrot.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

E. GILDEMEISTER. — **Les huiles essentielles**, 1 vol. in-8°, 728 p. Paris 1912, 2e édit,, t. 1, édité par la maison SCHIMMEL et Cie de Miltitz près Leipsig, *traduit par* GUSTAVE LALOUE, chimiste diplômé de la Faculté des Sciences de Paris. (Dépôt à Paris, librairie J.-B. BAILLIÈRE et fils.) — Nous avons en son temps annoncé à cette même place, l'apparition de l'édition allemande de ce volume; on nous permettra de saluer avec joie l'édition française, car si nous pouvions déjà bénéficier des nouveautés scientifiques ou industrielles imprimées dans une langue étrangère, il nous sera désormais plus aisé de le faire, M. G. LALOUE nous ayant supprimé tout effort.

La nouvelle édition comprendra deux volumes, ce qui s'explique aisément, si l'on considère les progrès énormes, aussi bien dans le sens scientifique que dans le sens industriel, qui ont été réalisés dans le cours de ces dix dernières années.

Cette première partie, dit M. GILDEMEISTER, contient l'histoire générale ou particulière des huiles essentielles; elle avait été rédigée par M. HOFFMANN, mort il y a quelques années, mais elle comprend de plus la description des principaux constituants et des méthodes d'essais des essences.

Les principaux collaborateurs de la maison SCHIMMEL ont apporté à cet édifice scientifique l'appoint de leurs connaissances spéciales.

A signaler dans l'ouvrage un chapitre nouveau concernant l'extraction du parfum des fleurs par épuisement aux dissolvants volatils, par enfleurage et par macération.

Les tableaux pour le calcul des analyses ont été complétés et heureusement modifiés; un exemplaire encarté peut être affiché dans le laboratoire et rendre les plus grands services.

Le tome second, qui paraîtra dans la suite, contiendra la description des différentes huiles essentielles.

Désirant, avec juste raison, qu'une œuvre semblable soit utile au plus grand nombre, la maison SCHIMMEL a voulu en faire une édition française et s'est, pour cela, adressée à M. GUST. LALOUE, chef du laboratoire de la maison ROURE-BERTRAND fils, de Grasse, dont nos lecteurs connaissent bien la publication périodique.

Nul n'était mieux préparé à semblable besogne autant pour sa connaissance parfaite de la langue allemande que par sa valeur scientifique spéciale.

Nous avons parcouru de nombreux chapitres et constaté, avec plaisir, la conscience du traducteur, qui s'est appliqué à laisser à l'œuvre son originalité en en respectant le texte autant que possible.

Malgré cela, la lecture de l'ouvrage est facile et la langue en est souvent élégante, et nous croyons que cette traduction ne renferme pas d'erreurs ou de contresens, comme on ne le voit que trop parfois dans certains ouvrages.

Le travail consciencieux de M. LALOUE sera unanimement apprécié des chimistes et des industriels et l'on ne saurait trop le féliciter. EM. PERROT.

©BIU Santé

H. JUMELLE. — **Plantes à fécule et céréales**. 1 vol. petit in-8°. Paris 1912, 108 p. avec 35 fig. dans le texte. J.-B. Baillière, éditeur. — Sous le titre générique de *Cultures coloniales*, la maison d'éditions J.-B. Baillière nous promet 8 fascicules à 1 fr. 50, dont nous croyons devoir donner la liste, car beaucoup d'entre eux intéresseront les lecteurs du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*.

1° Plantes à fécule et céréales;
2° Légumes et fruits;
3° Plantes à sucre et plantes stimulantes (café, cacao, thé, maté);
4° Plantes à épices et à aromates. Plantes médicinales;
5° Plantes textiles et plantes tinctoriales et tannantes;
6° Plantes oléagineuses;
7° Plantes à latex et à résines;
8° Plantes à essence : tabac, opium, bétel.

C'est donc une série de petits ouvrages de vulgarisation qui pourraient paraître *a priori* insignifiants. Mais l'auteur a été admirablement choisi, puisque c'est M. Jumelle, professeur à la Faculté des Sciences de Marseille, dont les qualités d'érudition, de méthode et de précision sont bien connues.

Le premier de ces petits livres répond à ce qu'on pouvait attendre de l'auteur qui, dans un langage extrêmement clair et avec une concision extrême offre, au lecteur désireux de s'instruire, un aperçu technique et industriel très largement suffisant sur chacun des sujets traités.

Les huit chapitres sont réservés aux produits suivants : sagoutiers, manioc, arrow-roots, bananes à fécule, riz, maïs, sorgho et mils. Em. Perrot.

P. PARMENTIER. **Les noyers et les carya en France**, 1 fasc., 134 p., Paris, 1912, avec 28 fig. dans le texte, Vigot frères, éditeurs. Prix : 2 fr. 50. — A l'époque où l'on signale de tous côtés la disparition des noyers par arrachage, à cause du prix du bois, l'étude de M. Parmentier est à signaler : cultivé en grand et rationnellement, le noyer est susceptible de donner de très bons rendements. Les départements de l'Isère, de la Corrèze, du Lot et de la Dordogne exportent à eux seuls pour dix millions de francs de noix, et, dix-huit autres départements en fournissent pour un demi million chacun par année. Et, pourtant, on peut dire que c'est très exceptionnellement quand le noyer reçoit des soins culturaux; en effet, c'est un arbre peu exigeant; malheureusement, il ne commence à fructifier que vers la quinzième année et ne rapporte en réalité que vers la vingt-cinquième année.

Quant aux espèces exotiques de la même famille des piglandes, en particulier le *carya*, certaines peuvent être considérées comme essences forestières non négligeables et plusieurs ont déjà pris une place importante comme arbres d'ornement.

Les bonnes variétés du noyer doivent être greffées sur noyer commun et l'arbre ensuite demande peu de soins s'il est dans un terrain suffisant; un peu d'engrais supplée dans d'autres cas à la pauvreté du sol. Tous ces détails et bien d'autres sont résumés dans le petit livre de M. Parmentier. Em. P.

D. SIDERSKY. — **La fabrication du sucre**, 1 vol. in-18 jésus, 360 p. avec 37 fig. dans le texte. O. Doin, éditeur. Prix : 5 francs. — Ce nouveau livre de l'*Encyclopédie scientifique* du Dr Toulouse appartient à la série des *Industries biologiques* que dirige M. G. Bertrand. L'auteur, un ingénieur-chimiste spécialisé dans la matière, a parfaitement résumé cette question de la fabrication du sucre qui se prêterait à d'énormes développements.

Après un court chapitre sur la nature et les relations chimiques des différents sucres, M. Sidersky a brièvement passé en revue l'histoire de l'industrie

©BIU Santé

sucrière et cela d'une manière fort intéressante, particulièrement, à notre avis, dans les pages où l'auteur présente le rôle social de la culture de la betterave et de l'industrie qui en dérive, laquelle produit aujourd'hui le chiffre formidable de 15.000.000 de tonnes de sucre. Viennent ensuite des chapitres réservés aux végétaux producteurs (betterave, canne, érable, palmiers), puis au travail des betteraves, à l'épuration des jus et à leur traitement pour obtenir le sucre cristallisé. L'industrie spéciale du raffinage occupe une place importante dans l'ouvrage et l'on trouve encore dans ce dernier un excellent exposé du contrôle chimique du travail dans les sucreries et des propositions de chimistes de sucreries. Le chapitre sur les emplois industriels des sucres, qui montre que des débouchés nouveaux sont encore possibles, est le dernier de ce petit volume dont on a plaisir à recommander la lecture.

EM. PERROT.

Annales de MERCK. Darmstadt, 1911, 546 pages. — Le vingt-cinquième volume de cette intéressante et utile publication ne le cède en rien à ses devanciers. Il débute par une étude sur les *glycérophosphates*, puis sur les *glucosides et autres principes médicamenteux de la digitale*. Cette dernière étude est très intéressante en ce sens qu'elle met beaucoup d'ordre dans une question embrouillée par la synonymie; elle est suivie de notes sur les produits chimiques ou végétaux du groupe de la digitaline : *adonidine antiarine*, Cactus grandiflorus, *carpaïne*, *cerbérine*, *convallamarine*, *coronilline*, *érythrophléine*, *helléboréine*, Nerium oleander, *ouabaïne*, *oxyspartéine*, *périplocine*, Urginea scilla, *spartéine*, *strophantine*, *thévetine*, *thévetosine*, Urechites suberecta. EM. P.

E. MUSSON. — **Guide scolaire et administratif de l'étudiant en pharmacie en 1912**. Paris, 1912, 1 fascicule, 18e année. Librairie PICHON. Prix : 1 franc. — Comme chaque année, notre aimable et distingué secrétaire de l'Ecole de Pharmacie a remis au point la petite publication qu'est le *Guide scolaire*. L'éloge n'en est plus à faire, et l'étudiant sait qu'il y trouvera tous renseignements utiles à sa carrière scolaire quelle que soit la direction spéciale qu'il veuille imprimer à ses études.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique.

Méthode pour séparer les phosphomolybdates des silicomolybdates. MÉLIKOFF (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, n° 26, p. 1478. — **Dosage de l'acide phosphorique en présence d'acide silicique colloïdal**. *Ibid.*, 1912, **154**, n° 12, p. 775. — Le réactif molybdique, si sensible pour la recherche de l'acide phosphorique, offre l'inconvénient de précipiter également l'acide silicique; cet inconvénient est sérieux lorsqu'il s'agit de doser l'acide phosphorique des minéraux ou des eaux naturelles, toujours siliceux, car la silice se précipite ultérieurement avec le phosphate ammoniaco-magnésien. On peut séparer les phosphomolybdates des silicomolybdates formés en même temps, en mettant à profit la propriété que possède le permolybdate d'ammonium de dissoudre le phosphomolybdate, sans dissoudre sensiblement le silicomolybdate. Quant au permolybdate, on le prépare en mélangeant volumes égaux de peroxyde d'hydrogène à 30 °/₀ et d'une solution à 8 °/₀ de molybdate d'ammonium dans l'acide nitrique.

©BIU Santé

On devra donc, pour le dosage en présence de silice, faire digérer vingt-quatre heures, à quatre reprises, le précipité phospho et silicomolybdique avec du réactif permolybdique et faire la précipitation magnésienne sur le liquide filtré, préalablement porté à 40° pour détruire le peroxyde d'hydrogène en excès. M. D.

Dosage des phosphates mono et bimétalliques en présence de composés organiques à fonction acide. Evaluation de l'acidité urinaire totale. LEMATTE (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 22, p. 1445.

Dispositif spécial pour la recherche de l'azote à l'aide de la chaux sodée. DANZEL (LUCIEN). *Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 644. — Pour éviter l'effet des projections ou de l'entraînement mécanique de particules ténues de chaux susceptibles de réagir sur le tournesol et faire croire à la présence de l'ammoniaque, l'auteur adapte au tube à essai un bouchon muni d'un tube ouvert de petit diamètre et recourbé deux fois : à l'extrémité intérieure, on introduit une bandelette de papier tournesol rose; à l'extrémité libre, une bandelette de papier imbibée de réactif de NESSLER. Le tournesol doit virer au bleu et le papier au NESSLER au jaune plus ou moins brunâtre. M. J.

Une méthode simple pour l'analyse des cendres. STOLTE (K.). *Biochem. Zeit.*, 1911. **35**, p. 104. — L'auteur fait l'incinération dans une capsule de Pt placée dans une capsule de porcelaine un peu plus grande, dont elle est séparée par un couvercle de creuset renversé ou par quelques fragments de porcelaine. TH.

Détermination de la densité de très petits échantillons de lait. KREIDL (A.) et LENK (E.). *Biochem. Zeit.*, 1911, **35**, p. 166. — Les gouttelettes grasses du lait ne sont pas dissoutes lorsqu'on le mélange avec des dissolvants des graisses. On peut donc déterminer la densité du lait sur de petites quantités en faisant tomber des gouttes dans des mélanges de densité différente, C^6H^6 et $CHCl^3$, ou C^6H^6 et CCl^4; on observe le mélange dans lequel les gouttes flottent. TH.

Dosage des hydrates de carbone par oxydation au moyen du permanganate de potassium en milieu alcalin. GREIFENHAGEN (W.), KŒNIG (J.) et SCHOLL (A,). *Biochem. Zeit.*, 1911, **35**, p. 169. — Les divers sucres, les alcools polyvalents comme les aldéhydes et les cétones qui en dérivent, et les polysaccharides sont oxydés quantitativement par le MnO^4K en solution alcaline, avec formation d'acide oxalique et de CO^2. Si on emploie un excès de sel oxydant et si après oxydation en rend le liquide acide, on peut alors titrer l'excès de permanganate par l'acide oxalique et déterminer la quantité de ce qui a été utilisée. Il ne se forme jamais d'acide formique. TH.

Destruction des matières organiques par l'acide azotique et l'eau oxygénée. Zerstörung organischer Substanzen durch Salpetersäure und Wasserstoffsuperoxyd. JANNASCH (P). *D. Ch. G.*, **45**, p. 605, 1912. — L'auteur propose pour la destruction des matières organiques, en vue de recherches toxicologiques, un mélange de NO^3H pur et de H^2O^2 à 15-20 % obtenu lui-même au moyen du perhydrol. M. S.

Le phosphate de soude pour la mesure de l'acidité. The sodium phosphate standards of acidity. PRIDEAUX (B. R.). *Bio-Chem. Journ.*, 1911, **6**, p. 122. — L'auteur recommande de préparer le phosphate de soude par combinaison de soude et d'acide phosphorique purs. P.-J. T.

©BIU Santé

Pharmacognosie. — Chimie végétale.

Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. Medicinal plants of North America : *Chenopodium anthelminticum* L. et *Chenopodium ambrosioides* L. Holm (Th.), *Merck's Report*, 1912, **21**, p. 178-181, 15 fig. — Ces deux Chénopodées sont considérées par certains auteurs comme ne constituant qu'une seule espèce, le *C. anthelminticum* n'étant qu'une variété du *C. ambrosioides*, dont il se distingue surtout par ses bractées florales plus courtes.

Les fruits du *C. anthelminticum*, inscrits dans la Pharmacopée des États-Unis, fournissent à la distillation une huile essentielle vermifuge, d'odeur et de saveur désagréables, c'est principalement dans le Maryland que s'opère cette distillation.

Le *C. ambrosioides* (thé du Mexique) a une odeur très forte et agréable. Il est recommandé comme pectoral, corminatif, emménagogue et contre l'asthme et les hémoptysies.

L'auteur étudie, dans cet article, l'anatomie de la racine, de la tige et de la feuille du *C. ambrosioides*, et confirme les observations faites jusqu'ici sur les particularités de structure des organes végétatifs des Chénopodiacées.

Kalmia latifolia. L. Holm (Th.), *Merck's Report*, 1912. **21**, p. 240-242, 12 fig. — Cette Éricacée (laurier des montagnes, grand lierre, bois à cuiller, etc.), est un arbrisseau à feuilles persistantes, très répandu dans la partie orientale des États-Unis d'Amérique, sur les collines rocheuses et dans les bois.

Les feuilles considérées comme toxiques pour le bétail, ont été employées, à l'intérieur, contre la diarrhée et la syphilis, et, à l'extérieur, sous forme de pommade, contre les maladies de peau. Elles renferment un glucoside, de l'andromédotoxine et un tanin. De ces principes, le plus intéressant est le glucoside, obtenu récemment à l'état cristallisé par M. Bourquelot et Mlle A. Fichtenholz, et identifié par eux avec l'asébotine, glucoside de l' *Andromeda japonica* Thunb. M. Verdon a signalé aussi, dans les feuilles de *Kalmia*, l'existence d'une pectine.

Dans la racine, Th. Holm n'a pas rencontré les filaments mycéliens que l'on trouve dans beaucoup d'Éricacées. Il signale, comme caractéristiques, l'absence de poils absorbants et l'apparition très précoce de formations secondaires dans le cylindre central. Dans la tige, il n'y a guère lieu de mentionner que la présence de collenchyme dans l'écorce primaire. Très caractéristique est la structure de la nervure médiane de la feuille. Elle offre, en effet, une véritable stèle aplatie et pourvue d'une moelle étroite. Th. Holm retrouve dans l'épiderme les hautes cellules à parois internes mucilagineuses, fréquentes d'ailleurs chez les Éricées et les Rhodorées. P. G.

Culture de l'Hydrastis. Cultivation of Hydrastis. Stingel (J. L.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 299-300. — Cette plante se multiplie au moyen des bourgeons qui se développent sur les rhizomes, lesquels atteignent une grande longueur. L'ombrage est indispensable pour cette culture.

L'auteur recommande à ceux qui s'intéressent à cette question la lecture de : *Bull. Bur. Plant Ind., U. S. Dept. Agric.*, 1907, n° 107, et *Jr. Am. Pharm. Ass.*, 1912, p. 5-12. P. G.

Coca de Ceylan et des Etats confédérés malais. *Bull. of the Imp. Inst.*, **10**, p. 37-42, 1912. — Les feuilles de coca du commerce proviennent surtout de l'Amérique du Sud ou de Java, mais la plante est aussi

©BIU Santé

cultivée à Ceylan et, sur une étendue plus restreinte, dans les États fédérés malais. Parmi les échantillons reçus à l'Imperial Institute, en vue d'analyse, et provenant de Ceylan, l'un tirait son origine de plants de coca de Bolivie introduits en 1893 dans le district de Kandy. L'autre ressemblait à une coca du Pérou plutôt qu'à une coca de Bolivie. Un troisième était décrit sous le nom de feuilles de coca de variété péruvienne, poussée près de Kandy. Les feuilles de coca des Etats fédérés malais provenaient d'*E. Coca* de la Plantation expérimentale de Kuala Lumpur.

De l'examen des échantillons de Ceylan, il résulte que les feuilles de coca de cette région renferment de 0,50 à 1,02 °/₀ d'alcaloïdes solubles dans l'éther, dont 70 à 80 p. 100 de cocaïne. C'est dire qu'elles conviennent parfaitement à la fabrication de préparations médicinales de coca, aussi bien qu'à celle de la cocaïne.

Pour les feuilles de Kuala Lumpur, deux analyses ont fourni respectivement 1,18 et 1,33 °/₀ d'alcaloïdes totaux dont 87 °/₀ de cocaïne. P. G.

Les rayons médullaires du Rhamnus Purshianus. The Medullary Ray Cells in *Rhamnus Purshianus*. Kraemer (Henry), *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 385-388, 1 figure. — En prenant comme exemple l'écorce de *Cascara sagrada*, l'auteur montre l'importance que présente, dans l'étude des rayons médullaires, l'examen des sections tangentielles. Les rayons médullaires affectant, dans le sens tangentiel, la forme d'amas cellulaires plus ou moins biconvexes, il est évident, en effet, que, suivant le niveau par lequel passent les sections transversales, ces rayons comportent un nombre plus ou moins élevé de rangées de cellules. P. G.

Nouvelles recherches sur les microorganismes renfermés dans le thé en fermentation. Staub (W.). — *Bulletin du jardin botanique de Buitenzorg*, 2e série, n° 5, p. 1, 1912. — Le Dr Staub étudiant l'action des microbes se formant lors de la fermentation du thé relate l'opinion de divers savants qui, pour la plupart, admettent que ceux-ci n'ont aucune influence sur ce processus.

Ils se basaient sur le fait que la fermentation étant rapidement menée ces infiniments petits n'avaient pas le temps de se développer et sur l'expérience que des feuilles de thé soumises préalablement à l'action des vapeurs anesthésiantes de chloroforme fermentaient quand même.

L'auteur parvint après de patientes recherches aux conclusions suivantes :

1° Les infiniments petits, levure et bactérie, n'ont aucune influence sur la durée de la fermentation.

2° Les levures se trouvent toujours sur les feuilles de thé en fermentation, cultivées dans diverses fabriques, elles se développent toujours sous forme de colonies blanches.

3° Ces levures n'exercent aucune influence pernicieuse sur l'arome du thé si la fermentation suit son cours normal et si elles ne sont pas en trop grande quantité; dans le cas contraire, elles dédoublent le tanin en acide gallique et décomposent le sucre, ce qui expliquerait la coloration anormale du thé en brun et son odeur de moisi.

4° Les bactéries, dénommées par Staub, bactéries du thé n° 1 et n° 2, n'influencent pas, lorsqu'elles sont peu abondantes, le processus normal de la fermentation.

5° Elles provoquent, lorsqu'elles sont anormalement trop nombreuses, la formation d'un mucilage, ce qui expliquerait la consistance mucilagineuse de certaines feuilles de thé soumises trop longtemps à la fermentation.

Reutter.

©BIU Santé

Pharmacie chimique et galénique.

Sur l'ambréine. Riban (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, n° 25, p. 1729. — En 1820, Pelletier et Caventou isolèrent de l'ambre gris une substance qu'ils rapprochèrent de la cholestérine, sans justifications suffisantes. M. Riban ayant eu l'occasion de posséder de cette substance, qu'il appelle *ambréine*, l'a soumise à un examen plus approfondi. Elle est en cristaux incolores, nets, fusibles à 82°, sans pouvoir rotatoire, très électrisables; sa formule est $C^{32}H^{40}O$. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques. M. D.

Sur l'éphédrine et la pseudoéphédrine. Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin. E. Schmidt. *Arch. d. Pharm.* **250**, p. 154, 1912. — Ces deux alcaloïdes naturels sont actifs sur la lumière polarisée et semblent répondre à la constitution.

$$C^6H^5.CHOH.CH(NH.CH^3).CH^3.$$

L'auteur a cherché à transformer ces deux bases en bases inactives en vue de les comparer à une base préparée synthétiquement et correspondant à la constitution ci-dessus; mais il n'y a pas réussi. Il a constaté que BaO^2H^2 et KOH alcoolique sont sans action sur l'éphédrine, mais transforment la pseudoéphédrine en éphédrine. Par contre, SO^4H^2, l'anhydride acétique et l'acide nitreux provoquent la transformation inverse. M. S.

Sur le dosage de l'huile dans les émulsions pharmaceutiques par le procédé à l'acide de Gerber. Ueber Œlbestimmung in pharmazeutischen Emulsionen mit Gerber Acidverfahren Rosenthaler (L.). et Kueny (R.). *Apoth. Zeit.*, **27**, p. 289, 1912. — Le procédé de Gerber est applicable en vue du dosage de l'huile dans les émulsions d'huile de foie de morue, dans les autres émulsions et dans les liniments récents. Les émulsions doivent être auparavant diluées de dix fois leur volume d'eau et au besoin au moyen d'un mucilage gommeux. M. S.

Poids spécifique et résidu sec d'extraits fluides et de teintures. Spezifisches Gewicht und Trockenrückstand von Fluidextrakten und Tinkturen. Hoger. *Apoth. Zeit.*, **27**, p. 315, 1912. — L'auteur a déterminé comparativement la densité et le résidu pour cinq extraits fluides commerciaux et pour les mêmes extraits préparés par lui. Le mémoire contient les indications correspondant à ces deux constantes pour vingt-huit teintures préparées par lui-même. M. S.

Sur la recherche de la quinine en présence du pyramidon Ueber den Nachweis von Chinin bei Gegenwart von Pyramidon. Mannich (C.) et Schwedes (L.). *Apoth. Zeit.*, **27**, p. 343, 1912. — En essayant d'effectuer la réaction de la thalléioquinine en présence de pyramidon, on observe, lors de l'addition de NH^3 au lieu de la coloration verte caractéristique une coloration rouge. Dans ce cas, on peut séparer les deux produits au moyen de l'eau dans laquelle le pyramidon est sol. à 5 °/₀ et où la quinine est à peu près insoluble. La réaction de l'hérapatite est retardée par la présence de pyramidon; il faut alors ajouter une plus forte proportion d'iode qu'à l'ordinaire. M. S.

Sur la recherche de l'alcoolate de chloral dans l'hydrate de chloral d'après la pharmacopée allemande V. Ueber den Nachweis von Chloralalkoholat in Chloralhydrat nach den Deutschen Arzneibuch v. Hellriegel (A.). *Apoth. Zeit.*, **27**, p. 362, 1912. — L'auteur propose de remplacer le procédé de la Pharmacopée allemande en recourant à la réaction de l'iodo-

©BIU Santé

forme. On chauffe une solution de 1 gr. d'hydrate de chloral et de 0 gr. 5 de KOH dans 6 cc. d'eau, on filtre puis on additionne le filtrat d'une solution aqueuse d'iode jusqu'à coloration jaune ; il ne doit pas se former de dépôt d'iodoforme, même après une heure de repos. M. S.

Sur un dosage simple de la totalité du mercure dans le salicylate de mercure. Ueber eine einfache Bestimmung des Gesamtquecksilbergehaltes in Hydrargyrum salicylicum. Rupp (E.) et Kropat (K). *Apoth. Zeit.*, **27**, p. 377, 1912. — Les auteurs appliquent au salicylate de Hg la méthode sulfocyanimétrique de Rupp et Noell pour le dosage de Hg. On dissout 0 gr. 3 de salicylate de Hg à l'aide de 1 gr. CO^3Na^2 dans 9 gr. d'eau, puis on ajoute 1 gr. MnO^4K finement pulvérisé et on agite. Après cinq minutes de contact, on ajoute 5 cm^3 SO^4H^2, puis après un nouveau repos de cinq minutes, 40 cm^3 d'eau ; on fait ensuite disparaître le précipité de MnO^2 qui s'est formé en ajoutant de 4 à 8 cm^3 H^2O^2 à 3 °/₀ exempt de Cl. La solution est alors devenue incolore, on l'additionne goutte à goutte de MnO^4K à 1 °/₀ jusqu'à légère coloration rose, on fait disparaître cette coloration au moyen de SO^4Fe et après addition de 5 cm^3 de solution d'alun de Fe; on titre au moyen d'une solution décinormale de sulfocyanate. 1 cm^3 de cette solution correspond à 0.01003 gr. de Hg. M. S.

Contribution à la chimie de l'argentothérapie. Zur Chemie der Silberthérapie. Paul (Th.). *Apoth. Zeit.*, **27**, p. 417, 1912.

Distinction de la cocaïne et de ses succédanés. Zur Unterscheidung des Cocaïns von anderen dasselbe ersetzenden Stoffen. Scherbatschew (D.). *Apoth. Zeit.*, **27**, p. 441, 1912. — Le procédé au permanganate serait, d'après l'auteur, insuffisant et ne permettrait pas une identification absolue. Il recommande d'employer 1° une solution ammoniacale à 10 °/₀ ; 2° KOH à 10 °/₀ ; 3° une solution saturée de CO^3NaH et d'opérer de la manière suivante : on dépose sur une lamelle trois gouttes isolées de la solution à examiner, et, chacune d'elles est additionnée de une goutte de chacun des trois réactifs. Le tableau suivant indique les réactions obtenues dans chaque cas :

	NH^3	KOH	CO^3NaH
	—	—	—
Stovaïne	Précipité.	Précipité.	Précipité.
B. eucaïne	—	Faible précipité . . .	—
Nirvanine	Précipité.	Précipité soluble dans excès de réactif. . .	Précipité.
Alypine	Précipité.	Précipité.	—
Holocaïne	Précipité.	Précipité.	Précipité.
Novocaïne	—	Précipité.	—

M. S.

Sur le poids spécifique et l'hygroscopicité de la glycérine. Ueber das spezifische Gewicht und die Hygroscopicität des Glyzerins. Kailan (A.). *Zeitsch. f. anal. Chem.*, **51**, p. 81, 1911. — La glycérine absolue possède à 15° un poids spécifique égal à 1,2641. Une glycérine de teneur en eau égale à 20 °/₀ se trouve en équilibre avec un air d'état hygrométrique moyen. M. S.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Marretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. Goris et M. Voisin. A propos du dosage de l'extrait éthéré de fougère mâle et l'unification des méthodes d'analyse 705

L.-G. Toraude. Sur l'émanation du radium et sur quelques formes pratiques de son utilisation thérapeutique 710

J. Camo. Nouvelle méthode de détermination des rapports urinaires. 717

A. Lumière et J. Chevrotier. Sur la polyvalence des sérums antityphiques. 720

Variétés :

Ém. Perrot. La culture du pavot et le commerce de l'opium. 722

Pages.

L. Reutter. De la Momie ou Mumia (*suite*). II. De l'asphalte ou bitume de Judée dénommé parfois à tort mumia par nos pères 727

Médicaments nouveaux :

Mélubrine, Acide phényléthylbarbiturique (Luminal), Ervasine, Iodosapol, Quinéonal 733

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 735

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 739

Tables générales du tome XIX 741

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

A propos du dosage de l'extrait éthéré de fougère mâle et de l'unification des méthodes d'analyse.

Au Congrès international de pharmacie de Bruxelles de 1910, M. Schamelhout [2] a déposé un rapport sur la nécessité d'unifier dans les différentes pharmacopées les méthodes d'analyse des médicaments.

A cette époque, l'un de nous, en collaboration avec M. Wirth [3], avait montré que les méthodes employées pour le titrage de l'extrait de noix vomique ne donnaient pas des résultats concordants, et qu'entre les dosages titrimétrique et gravimétrique il y avait des divergences de 8 et parfois 10 °/₀.

Il avait également attiré l'attention sur le laudanum des Pharmacopées belge et française. Le Codex fait employer, à la préparation de ce laudanum, une poudre titrée d'après la méthode d'épuisement à la

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Schamelhout. *Étude des principes généraux qui doivent présider au titrage des drogues et des préparations galéniques dans le but de contribuer à l'unification internationale des méthodes d'analyse des médicaments.* Congrès internat. Pharm., Bruxelles, 1911, p. 2-12.

3. A. Goris et A. Wirth. A propos de l'extrait de noix vomique et l'unification des méthodes d'analyse. *Bull. Sc. Pharm.*, 17, 1910, p. 515-520.

©BIU Santé

chaux. Cette poudre ne cède qu'une partie de sa morphine à l'alcool dilué; une petite partie reste insoluble, car elle ne se dissout qu'à la faveur d'un alcali ou de la chaux. Il en résulte que la formule du laudanum français préparé avec une poudre dont le titre a été fixé par le procédé dit « à la chaux » ne peut contenir 1 °/₀ de morphine, mais seulement 0,820 °/₀ [PANCIER (1), DEBOURDEAUX (2)]. Le laudanum de la Pharmacopée belge préparé avec de l'extrait titré au préalable contient toujours 1 °/₀ de morphine. Il y a donc près de 20 °/₀ d'écart entre la teneur en morphine des deux préparations (3).

Ces deux remarques prouvent combien la proposition de M. SCHAMELHOUT est importante et l'intérêt qu'il y aurait à suivre des méthodes internationales.

Dans le travail qui suit, nous montrerons que des divergences considérables existent également dans les procédés de dosage des extraits de fougère mâle, et nous verrons qu'il peut en résulter de graves inconvénients pour le commerce international. En employant la méthode de dosage de la Pharmacopée suisse ou la méthode de dosage à la magnésie non officielle, mais généralement suivie en France, on trouve des écarts de 20 à 25 °/₀.

Le dosage de la filicine dans l'extrait de fougère mâle présente à nouveau un intérêt tout particulier, depuis que les professeurs de l'École d'Alfort ont préconisé ce produit pour combattre la distomatose des moutons qui ravage une partie des troupeaux du centre de la France. On a pu constater que *seuls* les extraits riches en filicine donnaient de bons résultats, ce qui semble montrer implicitement que l'action vermifuge n'est pas due exclusivement aux huiles essentielles, ni à la matière grasse, mais surtout à la filicine et aux composés chimiques de constitution voisine (acide flavaspidique, albaspidine, etc.).

Le Codex suisse admet qu'un bon extrait de fougère mâle doit titrer de 26 à 28 °/₀ de filicine brute; le dosage se fait par épuisement de l'extrait au moyen de l'eau de baryte dans des conditions que nous allons exposer. Les meilleurs extraits de marque française, dosés par le procédé à la magnésie employé par SCHMIDT (4), ne nous ont jamais fourni plus de 18 à 19 °/₀ de filicine brute.

Il y avait lieu de s'étonner d'une pareille différence, et l'on conçoit facilement la défaveur dont jouissaient les produits français, vendus

1. PANCIER. Sur le dosage de la morphine dans le laudanum de SYDENHAM. *Journ. Ph. et Ch.*, 1910, **82**, 266.

2. DEBOURDEAUX. Dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées. *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, 1910, p. 382.

3. Le laudanum belge se fait avec l'alcool à 70° et la teinture de safran; il donne LV gouttes environ au gramme; le laudanum français préparé avec l'alcool à 30° ne donne que XLIII gouttes au gramme.

4. ED. SCHMIDT. De l'extrait de fougère mâle. *Th. Doct. Un. pharm.*, Paris, 1903. DECLUME, Lons-le-Saunier.

©BIU Santé

avec ce titre qui paraissait inférieur de 30 °/₀ à celui des extraits étrangers, alors qu'en réalité ces produits sont identiques et que la méthode de dosage est seule à incriminer.

Le dosage de la Pharmacopée suisse est le suivant; c'est une méthode dont le principe est dû à FROMME (1) :

Faites dissoudre dans un flacon de 200 cm³, 5 gr. d'extrait de fougère mâle *bien mélangé*, dans 30 gr. d'éther, et agitez vigoureusement pendant 5 minutes la solution avec 100 gr. d'eau de baryte (3 °/₀). Introduisez le mélange dans une ampoule à décantation, laissez reposer 10 minutes et filtrez la couche aqueuse. Prélevez 86 grammes du liquide, filtrez, ajoutez-y de l'HCl (environ 3 cm³) jusqu'à réaction acide et agitez successivement avec 30, 20 et 15 cm³ d'éther.

Filtrez les liqueurs éthérées réunies, lavez le filtre à l'éther et chassez l'éther par distillation dans un matras taré. Séchez le résidu à une température de 100° jusqu'à poids constant. Pesez. Son poids doit être de 1,04 à 1,12, ce qui correspond à une teneur de 26 à 28 °/₀ en filicine brute.

Le Codex suisse admet qu'il s'est dissous 7 gr. 50 de substances et d'éther dans l'eau de baryte; 86 gr. de solution correspondent alors aux 4/5 de la prise d'essai.

L'éther du Codex suisse doit avoir une densité de 0,720 à 0,722; il correspond dans le Codex français à l'éther anesthésique, que nous avons donc employé, l'éther rectifié du commerce contenant de petites quantités d'alcool qui auraient pu fausser les résultats.

Nous avons appliqué ce procédé à quatre extraits de provenance étrangère : deux allemands et deux suisses et à des extraits français.

Nous avons trouvé les chiffres suivants, rapportés à l'extrait ramené à poids constant par évaporation dans le vide des petites quantités d'éther et d'eau contenues dans le produit :

Produits de provenance allemande.	Marque A	19 »
	Marque B	13,61
Produits de provenance suisse. . .	Marque C	24 »
	Marque D	7,13
Produits de provenance française.	Marque E	22,13
	Marque F	20,60

Le produit A perdait en effet 2,91 °/₀ de poids dans le vide sulfurique; B perdait 1,28 °/₀; C 2,38 °/₀; D 2,70 °/₀; E 2,40 °/₀ ; F 1,95 °/₀.

Aucun des produits ne donnait un pourcentage en filicine de 26 °/₀ ; un produit était de qualité inférieure; y avait-il là une erreur ou s'agissait-il d'un produit d'exportation? L'industriel suisse n'aurait certainement pas mis en vente dans son pays un pareil extrait sans s'exposer aux rigueurs du Codex.

1. FROMME. Zur Prüfung im Extractum Filicis æthereum. *Pharm. Zeit.*, 1896, p. 607.

©BIU Santé

Sur les mêmes extraits, nous avons effectué le dosage à la magnésie en suivant les indications données par SCHMIDT (1) pour le dosage par pesée de la filicine brute; toutefois, au lieu de sécher cette dernière dans le vide sulfurique, comme le recommande l'auteur, nous avons, pour rendre les résultats comparables avec la méthode suisse, effectué cette dessiccation à 100° jusqu'à poids constant.

On prélève entre 2 et 3 gr. d'extrait et on triture au mortier avec 30 gr. de magnésie calcinée, de façon à faire une poudre bien homogène; on ajoute ensuite de l'eau pour obtenir une pâte que l'on délaye peu à peu dans l'eau. On ajoute ainsi 250 cm³ d'eau; on laisse en contact en remuant de temps à autre, puis on laisse déposer 1/4 d'heure. On décante sur un filtre la solution de filicine obtenue et on la reçoit dans une ampoule à décantation de 800 à 1.000 cm³.

On fait un second traitement avec 150 cm³ d'eau, puis un troisième avec 100 cm³. La dernière macération devra être presque incolore, ce qui prouvera que toute la filicine est extraite. On lave le mortier et le filtre avec 100 cm³ d'eau en entraînant toute la magnésie sur le filtre. On ajoute au liquide filtré de l'HCl jusqu'à cessation de précipité et on épuise par 100 cm³, puis 50 et 30 cm³ d'éther anesthésique. Les liqueurs éthérées réunies sont filtrées. On lave le filtre à l'éther et on chasse l'éther par distillation dans un matras taré. On sèche le résidu à une température de 100° jusqu'à poids constant. On pèse.

Si l'on prélève un poids supérieur à 3 gr. d'extrait, il devient difficile d'extraire complètement la filicine avec 600 cm³ d'eau.

Le dosage des extraits précédents par cette méthode a donné les résultats suivants :

Produits de provenance allemande.	Marque A	16,33
	Marque B	10,37
Produits de provenance suisse. . .	Marque C	19,41
	Marque D	»
Produits de provenance française.	Marque E	17,50
	Marque F	16,57

En prenant comme base les chiffres du dosage à la magnésie, qui sont les plus exacts, comme nous allons le voir, les écarts sont de 16,3 °/₀ pour le produit A; 31,2 °/₀ pour B; 23,1 °/₀ pour C; 26,4 °/₀ pour E; 24,3 °/₀ pour F.

A quoi tiennent ces divergences? Est-ce que la baryte aurait la propriété de dissoudre plus de substances acides que la magnésie?

En réalité, il n'en est rien; la magnésie suffit à dissoudre toute la filicine et l'on obtient des résultats identiques par la méthode suisse ou le procédé à la magnésie, lorsque l'on prend la précaution d'éviter la cause d'erreur suivante :

1. SCHMIDT. *Loc. cit.*, p. 57.

©BIU Santé

Dans le mode opératoire de la Pharmacopée suisse, l'extrait est dissous dans l'éther, et cette solution éthérée est agitée avec l'eau de baryte, qui s'empare de la filicine et dissout en plus une certaine quantité d'éther. Or, cet éther doit entraîner avec lui des substances qui sont solubles dans ce véhicule, mais qui ne sont pas salifiées par la baryte. Lorsque l'on ajoute de l'HCl et que l'on reprend par l'éther, ces substances passent en dissolution avec la filicine reprécipitée et viennent par conséquent augmenter le poids de cette dernière.

En employant le mode opératoire qui suit et qui a pour but d'enlever l'éther dissous dans l'eau de baryte, avant de précipiter par HCl, on obtient des résultats tout à fait comparables avec ceux du procédé à la magnésie.

Les 86 gr. obtenus comme dans le procédé suisse sont mis dans un ballon ou un flacon d'ERLENMEYER, on chasse l'éther en maintenant à une température ne dépassant pas 50° (de 45 à 50°) et en agitant fréquemment. Lorsque tout l'éther a disparu, on filtre et on reçoit le liquide dans une ampoule à décantation de 250 cm³. On lave le ballon et le filtre à plusieurs reprises avec de l'eau de baryte. On laisse refroidir la solution, on y ajoute 100 cm³ d'éther puis de l'HCl; on soutire l'éther et on épuise par 50, 30 et 20 cm³ d'éther anesthésique. On termine l'opération comme précédemment.

Lorsqu'on chauffe ainsi, au fur et à mesure que l'éther s'évapore, le liquide se trouble de plus en plus et il reste un dépôt rougeâtre sur le filtre.

En opérant de cette manière, avec les extraits A, B, C, nous avons obtenu des résultats identiques à ceux obtenus par le dosage à la magnésie.

Extrait	A . . .	16,30 %	pour	16,33 %	procédé à la	magnésie.
—	B . . .	10,16 —	—	10,37 —	—	—
—	C . . .	19,40 — (1)	—	19,41 —	—	—

On pourrait supposer tout d'abord que la chaleur agissant sur la filicine l'aurait rendue partiellement insoluble dans l'éther. Il n'en est rien. En choisissant intentionnellement comme température maxima 50°, nous avons suivi l'esprit du Codex suisse lui-même, qui, dans la préparation de l'extrait, prescrit « d'évaporer l'éther à une température ne dépassant pas 50° ». Nous nous sommes donc placés dans les mêmes conditions.

Avant de conclure, nous résumons tous les résultats dans le tableau suivant :

1. En chassant l'éther au bain-marie bouillant, nous avons obtenu 19,42 °/₀; mais il est préférable de faire cette opération à plus basse température, parce que la filicine pourrait être altérée. En tout cas, elle précipite en morceaux volumineux, plus difficilement solubles dans l'éther, que lorsqu'on ne dépasse pas 50°.

©BIU Santé

EXTRAITS		PERTE de poids de l'extrait dans le vide sulfurique.	FILICINE brute par procédé du Codex suisse.	FILICINE brute par procédé à la magnésie.	FILICINE brute par procédé suisse modifié.
		p. 100.			
Allemands.	A	2,91	19 »	16,33	16,30
	B	1,28	13,61	10,37	10,16
Suisses	C	2,38	24 »	19,41	19,40
	D	2,70	7,13	»	»
Français.	E	2,40	22,13	17,50	»
	F	1,95	20,60	16,57	»

1° Les extraits commerciaux de fougère mâle placés dans le vide sulfurique perdent tous environ 2 °/₀ de leur poids (éther, eau).

2° Le procédé de dosage de la Pharmacopée suisse donne des chiffres trop élevés en filicine brute. Cela tient à ce que l'éther, en se dissolvant dans l'eau de baryte, entraîne avec lui d'autres principes que la filicine.

Les résultats obtenus par ce procédé concordent avec ceux obtenus par le procédé à la magnésie, si l'on a soin d'éliminer au préalable l'éther de la solution barytique.

3° Le taux de filicine brute de 26 à 28 °/₀ est difficilement atteint. Un extrait qui titrerait 26 °/₀ par la méthode suisse titre environ 20 °/₀ par le procédé à la magnésie. L'écart entre les résultats fournis par les deux procédés est d'environ 30 °/₀.

4° Il est désirable que les diverses pharmacopées adoptent une méthode officielle internationale pour la détermination de la teneur en principes actifs des médicaments.

A. GORIS. M. VOISIN,
Pharmacien.

Sur l'émanation du radium et sur quelques formes pratiques de son utilisation thérapeutique (1).

Dans cette modeste note, nous ne voulons envisager que l'utilisation thérapeutique de l'émanation. Nous nous arrêterons seulement quelques instants sur les généralités dont la connaissance est indispensable à la compréhension du sujet que nous avons choisi et nous indiquerons ensuite nos préférences et nos conclusions.

Parmi les remarquables propriétés du radium, l'une d'elles, sinon la plus caractéristique, est de rendre radioactives les substances avec les-

1. Communication faite au XLIe Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences (Nîmes, août 1912).

©BIU Santé

quelles ce corps se trouve en contact. Cette radioactivité a reçu le nom d'*induite*, ce qui veut dire, à proprement parler, *déposée sur*. Comment ce dépôt peut-il se produire? Tout simplement par l'action d'un gaz, appartenant au groupe des gaz inertes, n'ayant, par conséquent, aucune affinité chimique et dont la place, dans l'échelle de ce groupe, qui comprend l'argon, l'hélium et le néon, est voisine de l'un d'eux : l'argon.

C'est à ce gaz que PIERRE CURIE a donné le nom d'émanation.

L'émanation a toutes les propriétés physiques et obéit à toutes les lois ordinaires des gaz. C'est ainsi qu'on a pu, malgré les difficultés dues aux faibles quantités utilisables, la condenser à —62°, la solidifier à —71°, constater la phosphorescence intense qu'elle communique aux récipients de verre qui la contiennent. De même, on a pu la diffuser dans les autres gaz et enfin la dissoudre. Sa solubilité dans l'eau est considérable, dix fois plus élevée, par exemple, que celle des gaz O et H. Elle est moindre dans les solutions salines et plus grande dans les corps organiques et dans les corps gras, dans l'alcool et dans les huiles. Enfin, au point de vue physiologique, on a remarqué que l'urine en dissolvait moins que l'eau (0,16 à 26°) et le sérum artificiel moins encore (0,12 à 26°).

Toutes ces propriétés sont à signaler; mais ce qui rend à nos yeux l'émanation plus intéressante encore *et en assure l'utilisation pratique*, c'est sa radioactivité propre.

Cette radioactivité va en décroissant, suivant une loi régulière à laquelle on a donné le nom de *loi des quatre jours*; entendons par là qu'elle décroît de moitié de quatre en quatre jours. Mais en décroissant, elle ne se détruit pas; elle se transforme, se transmute, pour employer l'expression des alchimistes, dont elle éclaire d'un jour nouveau les théories anciennes, et donne naissance à une série de substances radioactives : Radium A. B. C., etc.

Cette radioactivité produite par l'émanation est celle que l'on désigne sous le nom de « radioactivité induite ».

Une particularité, propre aux corps ainsi rendus radioactifs, est de produire le rayonnement, dans des conditions identiques au radium lui-même. Le radium, rappelons-le ici, donne naissance à un triple rayonnement : il émet des rayons α corpusculaires et à charge positive, des rayons β, également corpusculaires, mais à charge négative, enfin des rayons γ, rayons vibratoires, pulsations de l'éther, comparables à ceux des rayons X. Or, l'émanation par elle-même ne possède que le rayonnement α, tandis que les corps qu'elle a rendus radioactifs reproduisent les trois rayonnements α, β, γ.

Deux mots encore : nous avons dit que l'émanation perdait moitié de ses propriétés radioactives dans l'espace de quatre jours; il convient d'ajouter que si la source à laquelle est empruntée cette émanation

©BIU Santé

continue à produire, celle-ci s'accumule jusqu'à ce que sa production soit égale à sa destruction. A ce moment, la quantité accumulée se maintient constante : on dit alors qu'on est arrivé à l'équilibre radioactif. Il faut un mois pour atteindre cet équilibre.

Ceci posé, *où peut-on rencontrer l'émanation du radium? Comment peut-on l'obtenir?*

A. — *On la rencontre :*

1° *A l'état naturel*, au griffon de la plupart des sources thermales ;
2° *A dose appréciable*, dans l'atmosphère des stations de quelques-unes de ces sources ;
3° *A dose fort minime*, au voisinage des minerais radioactifs ;
4° On la rencontre enfin dans les boues et les résidus de la fabrication du radium.

B. — *Pour l'obtenir* :

On la recueille : *à l'état de dissolution*, dans l'eau thermale qui a traversé les couches profondes des terrains contenant du radium, de l'uranium ou du thorium ; *à l'état gazeux*, dans les gaz dégagés spontanément au griffon d'une source radioactive.

On emploie, quand il s'agit de dissolutions, la méthode du barbotage ; quand il y a lieu de s'adresser aux dégagements gazeux, on a recours à l'élimination de l'acide carbonique par un lait de chaux ou tout autre procédé, ce qui permet d'obtenir, en dernier lieu, un faible résidu gazeux contenant la totalité de l'émanation.

On peut encore, dans les cas de gaz difficiles à éliminer, absorber l'émanation à l'aide de tubes refroidis contenant du charbon de fibres de coco, adéquat à cet usage, et la libérer par chauffage.

Lorsque, au contraire, l'émanation est contenue dans l'atmosphère des stations thermales, où elle a, par diffusion dans l'air, déposé sa radioactivité induite sur tous les objets situés à proximité des sources ; ou bien, lorque au voisinage des minerais radioactifs, elle s'est dégagée, à dose très faible, il est vrai, mais cependant appréciable, sur des fragments non dissous de ces minerais dans lesquels elle est restée incluse, il faut dissoudre et ces objets et ces fragments. La méthode du barbotage est ensuite appliquée sur ces solutions et l'émanation libérée.

Les mêmes procédés sont employés vis-à-vis des boues et des résidus de la fabrication du radium (1).

1. Nous n'avons pas à considérer ici les méthodes préconisées pour mesurer l'émanation ainsi obtenue ; il y faudrait un chapitre spécial et ce serait sortir de notre sujet.

©BIU Santé

QUELLES SONT MAINTENANT LES PROPRIÉTÉS DE L'ÉMANATION APPLICABLES EN THÉRAPEUTIQUE? QUELS EN SONT LES MODES D'APPLICATION ACTUELS? QUELLES EN SERAIENT, A NOTRE AVIS, LES FORMES LES PLUS PRATIQUES?

Le prix élevé du radium, les difficultés de sa manipulation, qui demande beaucoup de prudence et de délicatesse, les commodités que présentent, au contraire, l'emploi et le bon marché relatif des produits radioactivés par l'émanation du radium, ont, depuis quelques années, déterminé les praticiens à utiliser de préférence ces derniers. Nous n'avons pas malheureusement d'indications très précises, physiques ou biologiques, sur les propriétés et les résultats de l'emploi de l'émanation. Les auteurs ne se sont pas mis d'accord sur les interprétations de leurs observations cliniques et une certaine confusion plane dans les esprits.

Un point cependant semble acquis : c'est la dissolution (*in vivo* dans le sang et *in vitro* dans le sérum) de l'acide urique par l'émanation.

Dans une très substantielle étude de M. le Dr COUTARD, étude récente puisqu'elle est en date du 29 juin dernier, l'auteur, passant en revue les expériences remarquables de GUDZENT, de HIS et de MESERNITSKY, conclut, avec ce dernier, que le rayonnement α de l'émanation provoque *in vitro* la dissolution du monourate de soude.

Le tube utilisé par MESERNITSKY en contenait une quantité considérable : 3,3 millicuries, soit 26,40 milligramme-minutes.

Il a ainsi établi que la trioxypurine (acide urique) est solubilisée par l'émanation.

L'émanation possède donc la propriété de dissoudre le monourate de soude.

Suivant les travaux de CURIE et DANNE, et de RUTHERFORD, SODDY et LŒWENTHAL, son action dans la goutte est indéniable. Sous son influence, on constate chez les arthritiques une augmentation des échanges, un accroissement de l'absorption de l'oxygène, une production plus grande de l'acide carbonique. De son côté, GUDZENT, en 1908, a établi que l'assimilation purinique était modifiée, que les urates de soude paraissaient solubilisés et que l'émanation dissolvait le monourate et avait une action anti-inflammatoire. HIS, en 1910, affirmait la disparition de l'acide urique dans le sang. En 1911, sur cent cas de rhumatisme chronique, il enregistrait soixante-dix améliorations; sur vingt-huit cas de goutte urique, vingt-quatre améliorations, et, sur quarante-neuf autres malades, trente-sept, après un traitement de un à trois mois, n'avaient plus d'acide urique dans le sang. Entre temps, VON NOORDEN et FALTA, à Vienne, obtenaient des résultats analogues.

En résumé, l'on peut dire que l'action de l'émanation est : antiphlogistique et spécifique de la disparition de l'acide urique dans le sang et

©BIU Santé

de la solubilité du monourate de soude. Elle est moins prouvée vis-à-vis des diverses variétés de névralgies et de rhumatismes, les douleurs tabétiques, les troubles circulatoires. Enfin, il y a lieu de signaler, à côté de nombreux insuccès, quelques succès incontestables dans le diabète et l'obésité.

Il est bon d'ajouter que les résultats négatifs enregistrés s'expliquent surtout par l'insuffisance des procédés employés.

Ici, quelques questions se posent :

1° *Comment l'émanation peut-elle produire de tels effets* ?

C'est que l'émanation est un gaz radioactif, capable, par conséquent, de diffuser au travers des parois imperméables, d'imprégner ainsi tout l'organisme et d'abandonner dans les tissus l'énergie considérable qu'elle transporte. (Dr Coutard.)

2° *Pourquoi l'émanation est-elle préférable au rayonnement directement obtenu du radium* ?

Parce qu'elle utilise 85 °/₀ de l'énergie du radium, là où le rayonnement n'en utilise que 10 °/₀, empruntés aux rayons β et aux rayons γ, tandis que sur les 85 °/₀ utilisés par l'émanation, 75 environ résultent du rayonnement α.

Or, le rayonnement α, si dangereux lorsqu'il est concentré sur un seul point des tissus, devient intéressant par sa diffusion dans l'organisme. Aussi aisément et plus largement que les rayonnements β et γ, il provoque des réactions chimiques irréalisables par tout autre procédé. Cette propriété permet de comprendre que, mis en contact avec les globules rouges, les leucocytes, avec tous les éléments cellulaires de l'économie ou avec ceux des surfaces cutanées, ses actions biologiques soient particulièrement favorables. (Dr Coutard.)

De plus, le dépôt de radioactivité induite, qui fait suite à la destruction de l'émanation, fixe, en tous les points de l'organisme, les corps solides actifs dont les rayonnements α, β, γ sont progressivement décroissants, ce qui constitue un troisième privilège de l'émanation.

D'ailleurs, à considérer les choses de près, il est de toute évidence qu'en thérapeutique, à part celle du rayonnement, toutes les utilisations du radium sont tributaires de celle de l'émanation.

Émettre cette vérité, c'est indiquer le terme de notre seconde proposition, c'est-à-dire : *Quels sont les modes d'application de l'émanation*?

On peut les résumer en les basant sur le tableau dressé par M. le Dr Coutard, ce qui revient à dire :

Émanation partielle et en petites quantités :

1° Que l'émanation est *partielle* et employée en *petites quantités* dans les boues radioactives (insolubles); les injections de sels insolubles; les injections de produits insolubles;

©BIU Santé

Partielle et secondaire :

2° Que l'émanation *partielle* se produit avant et après dans l'ionisation des sels insolubles;

3° Qu'elle est *partiellement* respirée dans les bains radioactifs ;

4° Qu'elle est *secondairement* respirée dans les bains gazeux d'émanation;

Totale :

5° Qu'elle est TOTALE :

Dans les injections et ingestions de sels solubles; dans les eaux radifères (thermales ou non), en boissons ou injections.

Dans les injections de produits solubles;

6° Qu'elle est TOTALE encore :

Dans les injections et ingestions du liquide radioactif;

Dans l'eau et les produits radioactivés;

Dans les injections radioactives de gaz;

Dans l'inhalation de l'émanation à l'air libre par tube porté à la bouche.

Ces modes d'application ainsi déterminés, *quelles seraient, à notre avis, les formes les plus pratiques pour l'usage thérapeutique*?

Le bons sens dira que ce sont celles susceptibles d'introduire et de maintenir l'émanation dans l'économie, afin de lui emprunter le plus possible de son rayonnement α, et d'obtenir tout ce qui pourra être obtenu de radioactivité induite, source immédiate des rayons α, β et γ.

Or, nous avons vu que l'émanation du radium suit un processus immuable, c'est-à-dire : 1° qu'elle se désintègre; 2° qu'elle s'accumule jusqu'à équilibre (équilibre radioactif); 3° qu'elle produit de la radioactivité induite. Pour l'utiliser pratiquement en thérapeutique, il est donc indispensable de n'employer que des moyens permettant à ce processus de s'accomplir intégralement.

D'où deux modes d'application, suivant que l'on s'adresse :

I. AU TRAITEMENT EXTERNE.
II. AU TRAITEMENT INTERNE.

I. *Applications externes*. — Sachant que l'émanation ne traverse pas la peau, mais qu'elle peut, en se désintégrant, produire une radioactivité induite capable de déterminer des radiations pénétrantes, le procédé qui nous a paru le meilleur, le plus simple, le plus efficace et le plus scientifique, pour obtenir le maximum de radioactivité induite, consiste à introduire, dans une masse neutre, toujours semblable à elle-même, une quantité de produits radioactifs, dont la richesse en émanation, connue par l'analyse, est exactement dosée.

On s'était adressé jusqu'alors aux boues radioactives, résidu de la fabrication industrielle du radium, mais leur application était compli-

©BIU Santé

quée, malpropre, inégale, désagréable et même irritante pour la peau. Avec le système que nous proposons et que nous expérimentons depuis trois ans avec un plein succès, il suffit d'appliquer, après l'avoir plongé dans l'eau chaude, le mélange neutre radioactif préparé avec soin et renfermé dans un tissu protecteur fabriqué spécialement pour cet usage. Aussitôt l'émanation s'échappe, vient se répandre sur la peau avec laquelle elle est en contact direct et produire de la radioactivité induite qui, à son tour, donne naissance à un rayonnement pénétrant les parties profondes. (Procédé du Dr GUYENOT et L.-G. TORAUDE.) Inutile d'ajouter que ces préparations ne sont utilisables qu'après un mois de vieillissement, temps nécessaire au mélange pour arriver à l'équilibre radioactif, et qu'elles doivent être conservées sous une enveloppe protectrice pour éviter toute perte d'émanation.

II. *Traitement interne.* — Il s'agit, ici, de solubiliser l'acide urique, ou, mieux, de transformer le monourate de soude en produits solubles. Cette transformation s'opère, avons-nous dit, par les rayons α de l'émanation quand ceux-ci sont diffusés dans l'organisme. Suivant toujours le processus que nous avons défini, l'émanation commence par se désintégrer au contact des éléments cellulaires, puis s'accumule jusqu'à équilibre radioactif et produit, enfin, de la radioactivité induite sous forme de rayons α, β. γ, progressivement décroissants, dont le rayonnement imprègne, pour ainsi dire, l'organisme au milieu duquel il se produit.

Aussi, le traitement interne peut-il se pratiquer de deux façons :

1° En plaçant le sujet dans une cabine dont l'atmosphère est chargée d'émanation. En ce cas, les poumons absorbent le gaz radifère et la radioactivité induite se dépose à la surface des téguments.

[Ce procédé a été rendu pratique par M. JACQUES DANNE qui a construit, dans ce but, un appareil producteur d'émanation, dont le contrôle est effectué par l'émanatomètre à lecture directe, gradué en millicuries, dont il est également l'auteur. Rien de plus simple alors que de doser les quantités d'émanation que l'on veut utiliser.]

Cependant, ce traitement par séjour d'émanation est seulement passager, l'émanation s'éliminant assez vite.

2° Le second procédé consiste tout simplement à faire absorber par voie digestive une dose quotidienne de $RaBr^2$, $2H^2O$, arrivée à l'équilibre radioactif. L'important est de fixer en une solution rigoureusement titrée la quantité voulue de sels de radium et de rendre *cette solution inaltérable*. Cette inaltérabilité est obtenue par un travail de laboratoire assez délicat, mais auquel on parvient vite si l'on procède avec méthode. (Procédé du Dr GUYENOT et L.-G. TORAUDE.)

L'émanation agit, ici, de la façon suivante :

Elle s'accumule d'abord, puis la quantité éliminée et celle qui se désintègre suivant les lois connues sont compensées par l'apport continu

©BIU Santé

des absorptions successives. L'organisme atteint alors l'équilibre radioactif, et la radioactivité induite s'y dépose progressivement.

Ce procédé a donné des résultats effectifs et durables dans le traitement de la diathèse arthritique rhumatismale ou goutteuse : il est le complément du traitement externe dont nous avons expliqué plus haut l'application.

En résumé, *les formes pratiques d'utilisation de l'émanation du radium en thérapeutique* sont les suivantes :

1° *Dans le traitement externe* :

Emploi d'un mélange de produits neutres auxquels est incorporée une dose de radium déterminée. L'émanation s'accumule dans ce mélange pour être libérée seulement au moment de l'emploi et à la surface de contact avec la peau. (Procédé du Dr GUYENOT et L.-G. TORAUDE.)

2° *Dans le traitement interne* :

a) Emploi d'une cabine à atmosphère chargée d'émanation. (Appareils de J. DANNE.)

b) Absorption par voie digestive d'une dose quotidienne de solution titrée de $RaBr^2$, $2H^2O$, INALTÉRABLE et arrivée à l'équilibre radioactif. Dans ce cas, l'organisme absorbe : 1° l'émanation contenue dans la dose de solution radifère; 2° l'émanation produite dans l'intérieur de l'organisme par le sel soluble de radium contenu dans la même solution. (Procédé du Dr GUYENOT et L.-G. TORAUDE.)

(Août 1912.) L.-G. TORAUDE.

Nouvelle méthode de détermination des rapports urinaires.

Pour donner à l'analyse des urines toute la portée qu'elle comporte, il faut non seulement exécuter les opérations avec soin, mais savoir aussi présenter les résultats sous une formule qui soit autant que possible l'expression fidèle du fonctionnement organique.

Pour cette raison, on ne se contente plus aujourd'hui d'inscrire sur une feuille d'analyse les valeurs absolues des divers constituants, on cherche aussi à établir des relations entre ces valeurs, d'où la création de rapports urologiques.

Sans discuter les divers systèmes adoptés jusqu'ici, je poserai le principe suivant qui devrait être à la base de tout mode d'interprétation analytique :

Considérer l'urine comme l'ensemble des matériaux provenant du

©BIU Santé

métabolisme des substances protéiques, ternaires et minérales, à l'exclusion de tout produit traversant l'organisme sans y subir de modifications (1).

Ceci dit, *je rapporte* l'expression des divers dosages à une constante qui soit fonction elle-même de la totalité des matériaux dégradés.

J'ai choisi pour cela la densité urinaire, que l'on peut prendre facilement d'une manière exacte, mais en y introduisant les corrections que l'on verra.

Les rapports à la densité, ou mieux à l'écart E de densité de l'urine et de l'eau prises à la même température, ne sont pas nouveaux et sont adoptés par divers urologistes.

Les valeurs dans l'urine normale sont les suivantes :

Rapport uréique : $\frac{\text{urée}}{E} = 100{,}59.$

Rapport uratique : $\frac{\text{a. urique}}{E} = 2.52.$

Rapport phosphorique : $\frac{P^2O^5}{E} = 11.17.$

Rapport acidimétrique : $\frac{\text{acidité (2)}}{E} = 5.60.$

Rapport chlorurique : $\frac{NaCl}{E} = 36{,}65.$

Les numérateurs étant exprimés en centigrammes par litre.

L'écart E de densité de l'urine et de l'eau est théoriquement la somme des nombres que l'on obtiendrait en multipliant le poids par litre d'urine des divers constituants par leur « coefficient densimétrique » respectif.

Le coefficient densimétrique d'un corps est la correction à faire subir à la troisième décimale du nombre exprimant la densité de l'eau quand on y dissout 1 gramme par litre de ce corps. Ainsi :

1 gr. d'urée	dans 1.000 d'eau	augmente	la 3e décimale	de. . . .	0,283
1 gr. de glucose	—	—	—	. . . .	0,347
1 gr. de NaCl	—	—	—	. . . .	0,72
1 gr. de PO^4NaH^2	—	—	—	. . . .	1.13

Ces coefficients varient d'un corps à l'autre ; c'est la raison pour laquelle l'extrait sec urinaire n'est pas indifféremment égal à la densité multipliée par 2,2, cela n'étant vrai que pour l'urine normale.

Par son coefficient densimétrique de beaucoup supérieur à celui de l'urée et des substances organiques en général, par les grandes variations de sa teneur, le chlorure de sodium exerce une influence prépondérante sur la densité urinaire.

1. Considérer l'albumine et le sucre éventuels comme matières protéiques ou ternaires et non comme des produits de dégradation de ces matières.
2. En acide chlorhydrique en présence de phtaléine.

©BIU Santé

Or, de quoi dépend la richesse de l'urine en chlorures ?

De la quantité de sel ingéré, du sens et de l'intensité des échanges osmotiques, de la perméabilité rénale : autant de causes étrangères aux phénomènes de transformation intime des substances quaternaires, ternaires et minérales (1).

Par définition, l'influence des chlorures doit être écartée dans la détermination des rapports.

Il convient donc de calculer la densité de l'urine exempte de chlorures. Voici ce calcul pour l'urine normale.

Soit x le poids de NaCl en grammes par litre :

Rapport chlorurique : $\frac{100\,x}{E} = 35{,}65$, d'où $x = 0{,}3665$ E.

La densité due à la présence des chlorures sera :

$$0{,}3665\ E \times 0{,}72.$$

D'où l'on peut déduire en fonction de E l'écart de densité de l'urine et de l'eau, en supposant l'urine exempte de chlorures. Désignons par e la valeur de cet écart :

$$e = E - 0{,}3665\ E \times 0{,}72 = 0{,}737\ E.$$

Dès lors, si on veut déterminer les *rapports normaux*, élimination faite du chlorure de sodium, il suffira de diviser les valeurs données précédemment par 0,737.

Je complète par les valeurs relatives à l'ammoniaque et à l'azote total et je résume dans le tableau suivant les *rapports nouveaux* dans l'urine normale.

Il sera loisible de comparer leur valeur aux résultats numériques de chaque analyse :

Rapports normaux à la densité de l'urine déchlorurée.

Rapport	acidimétrique	7,60
—	uréique	136,00
—	uratique	3,42
—	ammonique	4,59
—	azotique	76,56
—	phosphorique	15,15

Exemple : Soit à déterminer les rapports d'une urine donnant à l'analyse les résultats numériques suivants :

Densité = 1022.
Température = 17°5.
D. de l'eau à 17°5 = 999,74 (2).

1. Exception faite de la décomposition de NaCl avec formation de HCl destiné au suc gastrique.

2. Les corrections se trouvent dans l'ouvrage de Joulie : *Urologie et Thérapeutique nouvelle.*

©BIU Santé

$E = 1022 - 999{,}74 = 22{,}26.$

Acidité	0,90	par litre.
Urée	21,50	—
A. urique	0,71	—
Ammoniaque	0,74	—
Azote total	12,34	—
Acide phosphorique	1,92	—
Chlorure de sodium	11,25	—

Ces rapports seront réunis dans le tableau ci-dessous :

	Rapports trouvés.	Rapports normaux.
R. acidimétrique	6,35	7,60
R. uréique	151,00	136,00
R. uratique	5,01	3,42
R. ammonique	5,22	4,59
R. azotique	87,10	76,56
R. phosphorique	13,50	15,15

Rien n'empêche d'ailleurs de poursuivre les relations en calculant les rapports que présentent entre elles les données précédentes. Ainsi :

Le rapport $\frac{\text{a. phosphorique}}{\text{urée}}$ sera $\frac{1350}{151} = 8{,}9\ ^{0}/_{0}$.

Le rapport azoturique $\frac{\text{az. uréique}}{\text{az. total}}$ sera déterminé de la façon suivante :

Az. uréique $= \frac{\text{urée}}{2.14}$, d'où $\frac{15100}{87.10 \times 2.14} = 81\ ^{0}/_{0}$.

Tous ces calculs sont, on le voit, très simples; l'essentiel était de ne pas perdre le point de vue qui permette, autant que possible, d'exclure des déterminations les substances étrangères au processus de formation et d'élimination des déchets organiques.

C'est, je crois, l'avantage du système que je viens d'exposer.

J. Camo,
Professeur suppléant
à l'École de Médecine et de Pharmacie
de Marseille.

Sur la polyvalence des sérums antityphiques (1).

Les auteurs qui se sont occupés de préparer des sérums antityphiques au cours de ces dernières années tendent à utiliser pour l'immunisation des animaux producteurs d'anticorps, des races de bacilles d'Eberth de provenances diverses mélangées à des souches différentes de bacilles paratyphiques, attachant une importance de plus en plus grande à la polyvalence des sérums ainsi obtenus.

1. Note présentée à l'Académie des Sciences, séance du 18 novembre 1912, par M. Roux.

©BIU Santé

Il nous a semblé intéressant d'élargir cette idée de polyvalence en ne la limitant pas aux seules races de bacilles d'EBERTH et de paratyphique, et en y comprenant encore le bacille coli, dont le rôle typhogénique n'est sans doute pas négligeable.

A cet effet, nous avons immunisé des animaux par l'injection intraveineuse, à huit jours d'intervalle, de doses croissantes (de 0 cm³ 25 à 2 cm³ 25 chez l'âne) d'un mélange de 17 souches différentes de bacilles d'EBERTH, de paratyphique et de coli; un animal témoin ne recevait, dans les mêmes conditions, que du bacille d'EBERTH.

Trois semaines après la dernière inoculation, les animaux ont été saignés et les sérums étudiés au point de vue de leurs propriétés préventives.

Les résultats de ces expériences sont très succinctement résumés ci-après :

A. DÉTERMINATION DE LA VIRULENCE DES CULTURES EMPLOYÉES.

Nous avons utilisé des cultures de quarante-huit heures en bouillon provenant elles-mêmes de cultures de vingt-quatre heures sur agar; pour exalter la virulence de ces cultures, on a eu recours au procédé de VINCENT, qui consiste à injecter dans le péritoine 3 cm³ d'une solution de chlorure de sodium à 10 °/₀ en même temps que la culture (1).

Les doses de cultures administrées dans ces conditions, nécessaires pour tuer le cobaye en vingt-quatre heures, ont été les suivantes :

Trois quarts de centimètre cube pour le mélange des cultures de bacilles d'EBERTH.

Un quart de centimètre cube pour le mélange des cultures de coli.

Un dixième de centimètre cube pour le mélange des cultures de paratyphique.

Dans les mêmes conditions, un mélange composé de 1/3 de la dose mortelle limite de chacun des groupes de cultures tue invariablement le cobaye en vingt-quatre heures; avec des doses plus faibles, les animaux survivent.

Les toxicités propres de chaque culture paraissent donc s'ajouter intégralement.

B. POUVOIR PRÉVENTIF DU SÉRUM.

Notre sérum polyvalent donné en injections sous-cutanées vingt-quatre heures avant les cultures à la dose de 1/10 de cm³ préserve non seulement de la septicémie expérimentale les cobayes auxquels on administre une dose mortelle, soit de bacilles d'EBERTH, soit de bacilles paratyphiques, soit de coli, mais encore ceux qui reçoivent trois fois la

1. VINCENT. *C. R.*, 1910, p. 356.

©BIU Santé

dose mortelle du mélange des cultures, c'est-à-dire une dose mortelle de chacun des mélanges septiques.

Le sérum monovalent, provenant de l'animal traité par les bacilles d'Eberth seuls, immunise contre la septicémie éberthienne pure, mais se trouve sans action sur les infections paratyphiques et coliques ainsi que sur l'infection mixte résultant de l'emploi des trois groupes de micro-organismes.

Les propriétés antitoxiques se rapportant à chacune des espèces microbiennes se rencontrent, par conséquent, rigoureusement réunies dans le sérum polyvalent.

Administré en même temps que les cultures, le sérum est encore efficace, mais son action curative limite, lorsqu'on l'utilise six heures après l'injection, n'est effective que si le sérum est donné en injection intraveineuse.

Cette immunisation synergique intégrale nous semble très importante au point de vue de ses applications, étant donné le rôle des associations microbiennes dans les maladies infectieuses.

Nous en poursuivons actuellement l'étude en ce qui regarde tout d'abord les bacilles de Loeffler, le streptocoque et le staphylocoque associés, et nous comptons étendre ensuite notre expérimentation aux infections mixtes les plus diverses.

Dans un ordre d'idées parallèles, nous publierons prochainement nos essais de vaccination antityphocolique polyvalente dont les résultats semblent dès maintenant s'accorder avec les expériences précédentes.

Auguste Lumière et Jean Chevrotier.

VARIÉTÉS

La culture du pavot et le commerce de l'opium.

Le Dr R. Millant (1), chargé de mission du ministère de l'Instruction publique, a publié son rapport dans l'*Agr. pr. des pays chauds*, et la maison Challamel l'a édité en tirages à part.

Les trois grands marchés de Turquie, Smyrne, Constantinople et Salonique, reçoivent l'opium brut de régions voisines soumises à leur influence, car on rencontre un peu partout le pavot à opium en cultures sporadiques, en Macédoine comme en Asie Mineure. C'est le pavot à fleur blanche ou mauve, à larges pétales étalés, dont les graines, de

1. Dr R. Millant. 1 fasc., in-8°, 47 p., Paris, 1912, Challamel, éditeur.

©BIU Santé

teinte blanchâtre légèrement bleutée, sont qualifiées en arabe « Emir », c'est-à-dire de première qualité.

Le pavot asiatique a les feuilles glabres (var. *glabrum*) et celui d'Europe se différencie par le duvet soyeux qui couvre ses feuilles; les capsules de ces deux variétés sont plus ou moins volumineuses, mais uniformément arrondies, globulaires, tandis que le pavot blanc de Perse, où le trafic de l'opium prend chaque jour une extension grandissante, affecte une forme beaucoup plus allongée.

Culture. — Les cultures sont généralement disséminées; il existe seulement quelques groupements compacts en Asie Mineure, à Afion-Kara-Hissar principalement. Une seule exploitation, appartenant à des étrangers, existe près de Gratzko en Macédoine, où un Allemand possède une ferme produisant annuellement 1.500 K^{os}.

En Turquie, les cultures de plaine sont préférables; en Asie Mineure, c'est l'inverse à cause des conditions climatiques, et dans la région de Kara-Hissar, le produit des hauts plateaux est considéré comme le meilleur; il reçoit le nom de *Dagh mali*: « produit des montagnes ».

Le terrain doit être perméable, un peu humide, et le climat exigé est celui qui convient au blé et à l'orge; on sait que les essais tentés dans nos pays ont donné, au point de vue de la qualité du produit, de bons résultats, et que seules les questions de main-d'œuvre, ont arrêté les tentatives d'exploitation.

La culture par les Turcs est excessivement primitive; l'usage des engrais artificiels n'a pas encore pénétré et, comme le pavot épuise vite le sol, il faut alterner avec la culture du maïs, du tabac ou des plantes maraîchères.

La jeune plante est toutefois très sensible à la gelée et meurt si le froid dépasse 2 à 3°, sans que la neige ait apparu pour la recouvrir de son manteau protecteur.

Le manque d'eau au printemps est également désastreux; et dans la Turquie d'Europe, où les Romains avaient jadis installé de merveilleux aqueducs fertilisant les vastes plaines, la terre desséchée, brûlante, crevassée, est inapte à produire. Un régime de pluies mauvais, une saison trop froide ou trop sèche, les vents trop violents à certaine époque, sont autant de facteurs de non-réussite.

On sème à l'automne et au printemps, c'est-à-dire, suivant les régions, du commencement de septembre au milieu d'octobre, et de février à avril et parfois aussi du 1er janvier au 15 février. Les ensemencements de printemps ne se font en général que si ceux d'automne n'ont pas réussi, car les pavots d'hiver produisent un opium bien plus estimé.

La pluie est nécessaire pour assurer une bonne germination, et la plantation, dès que la jeune plante atteint de 6 à 8 ctm. de hauteur, doit subir un premier sarclage qui sera renouvelé deux ou trois fois par semaine; on dépresse ensuite les pieds, autour desquels on ménage

©BIU Santé

un espace de 30 à 50 cmq.; on procède en mai au binage et au buttage dans les terrains où celui-ci est utile.

Adulte, la plante mesure 1 m. 60 à 1 m. 75 de hauteur, mais parfois, si elle a végété par de mauvaises conditions extérieures, elle peut ne pas dépasser 40 à 50 ctm.

La floraison est rapide, et les capsules arrivent à leur développement maximum entre juin et juillet; elles sont en nombre de 5 à 8 par pied et même davantage.

Récolte de l'opium. — C'est la phase critique de cette culture délicate, car le moindre retard suffit à diminuer sensiblement le rendement en opium. De vertes qu'elles étaient, les capsules commencent à jaunir et leur surface est veloutée.

Le cultivateur remarque aussi l'apparition d'une ligne noirâtre au point d'insertion de la capsule sur la tige, au niveau des pétales tombés.

C'est le moment de la récolte, si le temps n'est pas à la pluie, car une température bien sèche est particulièrement propice. On n'incisera que les pavots mûrs, et il est à noter que les plus gros donnent proportionnellement moins de suc que ceux de moyennes dimensions.

Les incisions sont faites de préférence dans l'après-midi ou même au coucher du soleil; pourtant, dans beaucoup d'endroits, on incise le matin, et dans les vallés humides, pour éviter la dissolution par la rosée nocturne, on récolte le soir même.

Presque toujours, à l'aide d'un couteau des plus simples, composé d'une lame en demi-lune, à bord denté de 3 ctm. de longueur, le paysan fait une seule incision circulaire, horizontale, entourant les 4/5 de la capsule. Plus rarement, on procède par incisions parallèles, obliquement dirigées et en nombre variable, suivant le volume de la tête de pavot.

On peut également faire deux incisions à quelques jours de distance sur la même capsule, pour en épuiser tout le suc; mais ces dernières méthodes ne sont guère en usage que dans la zone de production orientale, au voisinage de Malatra de Karpont, où l'on se sert, comme aux Indes ou en Perse, de couteaux à plusieurs lames. Les paysans turcs ont rejeté le système d'incisions multiples.

Le latex se coagule presque instantanément et de blanc devient brun; on le recueille, en Anatolie, à l'aide d'un instrument qui n'est qu'un simple plateau de bois pourvu d'un manche et d'une lame-racloir. Ailleurs, on se sert encore plus simplement, comme racloir, du dos d'un couteau inciseur qu'on humecte de salive pour empêcher le suc d'adhérer et on place le produit sur une feuille de pavot. En Macédoine, le paysan se sert d'un couteau spatuliforme, et met le suc recueilli dans un cornet de fer-blanc suspendu à sa ceinture.

La main-d'œuvre doit être nécessairement assez habile pour ces

©BIU Santé

opérations, surtout pour l'incision, qui ne doit entamer que le péricarpe et non le perforer; aussi, avec l'exode des paysans chrétiens vers l'Amérique, le prix de cette main-d'œuvre s'est élevé considérablement. En Turquie d'Europe, presque tous les ouvriers habiles sont des Bulgares. Dans sa journée, un bon ouvrier peut recueillir 150 à 200 gr. d'opium frais (*soft*) et presque le double d'opium pour la droguerie, qu'on racle sur le péricarpe avec infiniment moins de soin.

Pour la Macédoine, le Dr MILLANT admet que le rendement en opium d'un hectare de pavots est de 25 Kos au prix de 30 francs et 700 Kos de graines à 40 francs les 100 Kos, ce qui représente un bénéfice net de 776 francs. Le produit des graines suffit à lui seul à couvrir à peu près tous les frais.

En Turquie d'Asie (Anatolie), ce rendement pourrait être plus que doublé.

Préparation et vente de l'opium. — Après exposition à l'air ou au soleil, pendant quelques heures par jour, quand il est devenu suffisamment plastique, l'opium est pétri en boules et malaxé avec de la salive (ce qui éviterait, d'après les paysans, la moisissure?). Les pains sont, avec les régions, de poids très variable, de 50 gr. à 3 Kos. En Macédoine, les paysans le vendent à l'état liquide dans des bidons de 20 à 25 Kos et l'expertise en est ainsi bien plus difficile; d'ailleurs les falsifications sont extrêmement nombreuses et souvent fort ingénieuses; on a même signalé des *opiums sans opium*, parfois vendus, dit encore l'auteur, sur le marché de Paris. Le fait est exact, car depuis que nous sommes chargé de la direction du Musée des matières premières à l'Ecole de Pharmacie, nous avons eu dans les mains une semblable drogue. N'est-ce point là le danger d'avoir, au Codex, admis seulement certains essais chimiques, sans se préoccuper des autres moyens d'investigation et en particulier des caractères microscopiques?

De plus, comme toute analyse sérieuse est impossible sur place, on conçoit que les paysans, fraudeurs adroits, ou les mercantis qui leur achètent de première main, puissent fournir des opiums n'ayant vraiment du produit que le nom. Les experts, malgré leur perspicacité, sont donc très souvent trompés, les autorités turques n'ayant jamais rien fait pour enrayer la fraude; sans doute cela changera un peu, si le régime cesse, mais il faudrait voir disparaître cette plaie du monde oriental, « le bakchnich », c'est-à-dire le pourboire, qui ferme les yeux de toute l'Administration.

L'opium est ensuite entreposé dans des caisses de fer-blanc déposées en cave pour éviter une trop grande perte en eau, puis ensuite expédié, mais seulement après une nouvelle exposition à l'air et un emballage en *couffes*, ou corbeilles cylindriques garnies de toile grossière ou de feutre et de toile blanche à l'intérieur. Ces couffes renferment 75 Kos d'opium

©BIU Santé

(*droguiste*), en pains séparés par des fruits de *Rumex* pour les empêcher d'adhérer les uns aux autres, mais on substitue de plus en plus aujourd'hui des caisses à ces couffes.

Les caisses d'opium fin (*doft*) sont en général de 68 K^{os} net.

Ces caisses arrivent alors sur les marchés de Constantinople, de Salonique ou de Smyrne, où la vente se fait maintenant non plus sur *choix*, mais *tel que*. Une caisse ainsi dénommée contient généralement 40 à 60 °/$_o$ d'opium de bonne qualité, 30 à 40 d'opium moyen et 3 à 10 °/$_o$ d'opium médiocre ou de rebut (*tchikinti*). On procède toujours ainsi à Salonique, à Smyrne; les pains d'opium sont examinés et on rejette les tchikinti.

« L'ami de ces ventes, la cheville ouvrière des transactions, dit le D^r MILLANT, *c'est l'expert.* »

A Smyrne, les experts en opium se recrutent depuis plus d'un siècle parmi les membres de la famille GABAÏ. A Constantinople, le *visiteur* désigné par les parties, émet une décision sans appel. A Salonique, il n'y a pas de visiteurs, mais peu à peu, partout des laboratoires d'analyses s'installent qui éviteront à l'avenir des contestations dont quelques-unes eurent sur place un grand retentissement.

C'est, en effet, le titre en morphine qui sert de base à l'établissement des prix, et il convient d'en étudier les variations avec la teneur en humidité du lot considéré. « Quoi qu'on ait écrit à ce sujet, on peut dire que l'opium, aussitôt après la cueillette, présente déjà sa teneur définitive en morphine », dit le D^r MILLANT.

Production globale. — Le chiffre moyen des dix dernières années pour la Turquie s'élève à 6.000 caisses environ, avec des minima de 2.000 caisses (1907-1911) et des maxima de 11.000 environ (1902-1910). Combien cette production est modeste auprès de celle de la Chine, qui s'est élevée certaines années à 30 millions de K^{os}!

Tels sont les principaux faits qui ressortent du mémoire du D^r MILLANT; la plupart nous étaient connus, mais sa mission étant récente, et comme il a pu préciser certains points intéressants, nous avons cru utile à nos lecteurs de reprendre avec lui l'histoire complète de la question à une époque où des événements graves vont modifier profondément le régime politique et économique des régions de culture du pavot en Europe. C'est pourquoi nous laissons de côté le chapitre réservé par l'auteur aux considérations sociologiques et commerciales pures.

ÉM. PERROT.

©BIU Santé

De la Momie ou Mumia

Suite (1).

DE L'ASPHALTE OU BITUME DE JUDÉE DÉNOMMÉ PARFOIS A TORT MUMIA PAR NOS PÈRES

Les explorateurs européens ayant parcouru la Perse, les cadeaux royaux envoyés par les princes persans en Europe aidèrent beaucoup à répandre la réputation thérapeutique de l'asphalte ou bitume de Judée. Car nous savons que Louis XIV reçut des rois perses, en témoignage de leur haute estime, une cassette en or pleine de bitume; et que l'impératrice Catherine de Russie et la reine Charlotte d'Angleterre en reçurent aussi chacune une.

Les effets thérapeutiques de l'asphalte étaient soi-disant merveilleux. On racontait qu'une fracture de patte de poule était remise à l'aide de ce produit en un jour, que celle de la jambe d'un enfant, en trois, et d'un adolescent en un temps relativement très court.

On lui attribuait des vertus hémostatiques et le prescrivait : soit extérieurement contre les contusions, les blessures; soit intérieurement contre la toux, les fonctions cardiaques irrégulières, les menstruations difficiles.

Constantinus considérait la momie ou l'asphalte comme un hémostatique efficace qui, mélangé à de la terre sigillée, était un sternutatoire apprécié contre les maux de tête provoqués par le froid. C'était en outre un émollient, un lénitif, que l'on appliquait avec succès sur les plaies, les contusions et les blessures. L'asphalte fut donc aussi utilisé en Europe, et Pomet (2) nous enseigne « que la dénomination du mot *mumia* fut aussi attribuée au bitume naturel de Judée et à ceux qui découlent de plusieurs montagnes d'Arabie et autres pays chauds, mais mal à propos, n'estant pour ainsi dire qu'une humeur grasse, visqueuse et puante, qui s'engendre dans les entrailles de la terre ».

La *Pharmacopæa generalis edita a* Jacobo Spielmann, *Argentatori*, 1783, dit ce qui suit quant au bitume :

« *Asphaltum Bitumen Judaicum est bitumen gravi odore, nares seriens, sapore levissime resinoso instructum colore nigro Picem referente fractura splendente Bitumen Asphaltum L. Olim ex Judaeæ Mari Mortuo extrahebantur unde ei nomen mansit Hodie passim per Orbem invenitur.* »

Martin Matthee (3), médecin, annotant en 1553 les six livres de *Dis-*

1. V. *Bull. Sc. Pharm.*, novembre 1912, p. 688.
2. Pomet. *Histoire générale des drogues simples*, Paris, 1694, fol. 3.
3. Matthe. *Anatationes Discoridis*, Liv. I.

©BIU Santé

corde, dit, fol. 44 et 45 : « On tient pour le plus excellent bitume, celui de Judée, qui ha une resplendeur de coleur de pourpre, qui est pesant et d'une forte odeur. Il se conterfaict avec de la poix. Il naict en Phénicie, en Sidone, en Babylone et en l'isle de Zacintho. Pareillement, il se trouve du bitume liquide en Sicile, au territoire d'Agregant, qui nage sus l'eaue d'une certaine fontaine. Ceux qui le nomment huyle comettent une erreur manifeste, parce que ce n'est autre chose qu'une espèce de bitume. »

La *Pharmacie théorique* (1), commentée par N. Chesneau (Paris, 1682), donne, outre la description exacte des excrémens, des graisses, etc., utilisées en thérapie, celle des bitumes.

Le bitume est un minéral duquel on met trois espèces :

Dure, solide, qui est de trois sortes :	Le bitume commun, qui est une certaine liqueur noire, grasse et inflammable provenant de la terre, qui se trouve sur le bord de la mer, lacs et fontaines. L'ambre jaune blanc et noir. L'ambre gris.
Liquide comme le premier ;	Naphte de Babylone. Pétrole.

Valerius Cordus mentionne aussi le bitume dans son *Dispensatorium*, fol. 341, et le décrit comme une masse noirâtre, d'odeur particulière. Il ne fait nulle part mention de la mumia, utilisée à cette époque en Europe comme une drogue thérapeutique.

Le bitume forme une masse noirâtre, sèche, friable, d'odeur particulière, faiblement aromatique. Il fond à la chaleur et brûle complètement à la flamme. On le falsifie parfois avec de la poix. (Voir les *Institutiones materiæ medicæ Argentatori*, 1784, fol. 331.)

Lemery (2) [dans son *Dictionnaire universel des drogues simples*, Paris, 1733], exprime ce qui suit, en parlant du *Bitumen Judaicum* : « *Asphaltus*, en françois bitume de Judée, est un bitume ou une matière solide, cassante, ressemblant à la poix noire, sulphureuse, inflammable, exhalant en brûlant une odeur forte et désagréable.

« Il se trouve, nageant sur la superficie du lac ou mer Asphaltique, qu'on appelle autrement la mer Morte, où étaient autrefois les villes de Sodome ou de Gomorre. Ce bitume, dégagé de temps en temps, en matière de poix liquide, de la terre qui est sous cette mer, et étant monté sur l'eau, comme le font toutes les autres matières graisseuses, il y est condensé peu à peu par la lumière du soleil et par le sel qui s'y mêle. Les habitants du pays sont contraints de l'attirer à terre, non seulement parce qu'il leur rapporte un grand profit, mais aussi parce

1. *La Pharmacie théorique*, par N. Chesneau, Paris, 1682, voir au mot *Bitume*.
2. Lemery. *Dictionnaire universel des drogues simples*, Paris, 1733.

©BIU Santé

que ce lac étant trop chargé de bitume, il s'en élève une odeur puante et maligne qui, se répandant dans l'air, altère beaucoup leur santé et abrège leurs jours. Les oiseaux qui passent dessus tombent morts, et cette mer est appelée Morte parce que, à cause de la puanteur de son amertume et de la forte salure, il n'y peut vivre aucun poisson ni aucun autre animal. Les Arabes se servent du bitume judaïque pour goudronner leurs vaisseaux, comme on fait en Europe de la poix. On le faisait entrer en bonne quantité dans les embaumements des anciens.

« On le doit choisir net, d'un beau noir luisant, compact, plus dur que la poix, n'ayant point d'odeur que quand il est approché du feu. Prenant garde qu'il ne soit mélangé à de la poix, ce qu'on reconnaîtra par l'odeur. Le bitume judaïque fortifie, il résiste à la pourriture, il se résoud, il atténue, il nettoie, il cicatrise les plaies. On s'en sert extérieurement et intérieurement. »

Il en est de même de VALENTINUS [1] dans ses divers ouvrages, où il indique comme suit les propriétés de l'asphalte :

« *Asphaltum nigra duraque ac sicca resina est e Babylonia advecta reperitur ac sese super lacus effundit in Judæa ubi Sodoma et Gomorra creduntur extit esse unde Bituminis Judaici venit momine, etc.* »

BECKER, comme VALENTIN, divise l'asphalte en plusieurs variétés, qu'il décrit successivement en *bitumen Judaicum*, en *boccome ou pierre judaïque*, *en pissalphalte*, *et maltha*, *en naphta*, en *petroleum*, dont nous ne pouvons entreprendre ici l'étude différentielle.

L'inspecteur de l'orphelinat de Gotha, qui était aussi pharmacien de la cour, CHRISTIAN HERZOG [2], vante (dans sa *Monographia medica*, 1716) les effets thérapeutiques de l'asphalte qui conférait aux humains l'immortalité, comme il l'avait fait pour les momies égyptiennes si bien conservées.

Le *Dictionnaire pharmaceutique* de M. DE MEUVE [3], Paris, 1687, décrit fol. 119, comme suit le bitume :

« *Bitumen Judaicum seu Asphaltus.* — A proprement parler, le bitume de Judée ou de Babylone, ou de Sodome, n'est autre chose qu'un bitume épais comme de la poix, qui nage sur l'eau de plusieurs fleuves ou lacs, celuy qui est jetté au bord du lac de Sodome, notamment s'il est luisant, de couleur pourpre plutôt que noire, d'odeur assez forte et qui n'est aucunement salé, est le vray bitume de Judée. D'où l'on peut inférer que celuy qu'on nous apporte n'estant pas tel qu'il est marqué ci-dessus, n'est autre que le Pissalphaltum des anciens, fait du mélange de la poix avec le bitume. Aussi est-il moins pesant, fort noir, et sent la poix lorsqu'on le brule. Si l'on demande pourquoy le bitume est fort

1. M. VALENTINUS. Michælis Bernhardi Valentini. *Historia simplicium reformata sub Musei Museorum a Joh*, Comado Beckero Frankjurti and Mœno, 1716.
2. HERTZOG. *Monographia medica*, 1716.
3. M. DE MEUVE. *Dictionnaire pharmaceutique ou apparat de médecine*, Paris, 1689.

©BIU Santé

pesant, qoiqu'aerien comme il est dit ci-dessus, on répond que cela provient de l'union très étroite de ses parties, qui fait que l'air n'y peut pénétrer pour le rendre léger, ainsi que nous voyons toutes les choses devenir pesantes par la condensation. Eu égard aux propriétés du bitume toutes ses espèces sont remollitives, discussives, et remédient aux relaxations de matrice, soit qu'on s'en serve en fuffumigations, soit en les appliquant, soit en les flairant, mais il s'en trouve fort peu qui ne soit falsifié avec de la poix ce que l'odeur et la couleur de la même poix découvre aisément. » Il met donc en garde ses confrères contre les *falsifications du bitume* qui, comme GEOFFROY (1) (dans son *Traité de matière médicale*, Paris, 1743), fait une différence entre la pierre judaïque et le bitume. Car dit-il :

« La première est une pierre allongée, un peu longue, de la figure d'une olive, rayée tout autour de lignes également distantes et placées selon toute la longueur, depuis la racine jusqu'au sommet. On la donne en poudre jusqu'à *z'* dans une liqueur convenable. Quelques-uns l'appellent Euroës, parce qu'elle excite l'écoulement de l'urine, d'autres l'appellent Tecolithos, parce qu'on croit qu'elle dissout le calcul. » En ce qui concerne les bitumes solides, il dit: « Le bitume solide est une substance dure, friable, qui se fond à la chaleur, qui s'allume lorsqu'on l'approche de la flamme, qui s'épaissit et se durcit au froid, qui se dissout dans l'huile et non dans l'eau. Il s'engendre dans les entrailles de la terre, d'où il découle avec l'eau lorsqu'il est encore mol et se répand dans les fontaines et dans la mer, où il se durcit peu de temps après. »

GEOFFROY dit encore ce qui suit des sucs bitumineux : « Nous appelons sucs bitumineux, des corps minéraux inflammables, qui se dissolvent et se mêlent dans l'huile. Nous les divisons en bitumes proprement dits, qui sont liquides ou concrets, en soufre et en arsenic. »

Il décrit le bitume de Judée comme une substance solide, fragile, pesante, d'une couleur fort obscure ou noire, brillante, inflammable, d'une odeur forte et bitumineuse, surtout lorsqu'elle s'échauffe, qui se fond au feu et qui s'allume à la flamme.

On en trouve en différents endroits, mais on préfère celui qui provient de la Judée d'où il a pris son nom. On le ramasse dans la mer Morte qui s'appelle à cause de cela lac Asphaltide, etc. On l'appelle aussi karabé de Sodome, car le mot karabé se prend souvent chez les Arabes pour du bitume.

On l'appelle gomme des funérailles et mumie, parce qu'en Egypte le commun du peuple avait coutume d'embaumer les corps morts, pour les conserver, avec du bitume de Judée.

On donne au bitume de Judée la vertu de discuter, d'amollir, de coller,

1. GEOFFROY. *Traité de matière médicale*, Paris, 1743.

©BIU Santé

de résoudre le sang, qui est coagulé, et d'exciter les mois aux femmes.

Macquer [1], dans son *Dictionnaire de chymie*, 1779 (en Suisse), dit au mot « Bitume » (fol. 268).

« Les bitumes sont des matières huileuses, d'une odeur forte et de consistance variable, qu'on trouve en plusieurs endroits dans l'intérieur de la terre. Il les subdivise en deux : *a*) bitume liquide : pétrole, et *b*) bitume solide : ambre jaune, bitume de Judée, asphalte et charbon de terre.

« Tous ces bitumes soumis à la distillation fournissent un phlegme acide en liqueur souvent sulfureux, une huile subtile qui a beaucoup de ressemblance au pétrole. »

Il dit : « On parvient, en combinant des acides minéraux avec des huiles végétales, à former des composés fort approchant des bitumes naturels. »

Ce bitume ou asphalte, dénommé à faux mumia, était déjà souvent falsifié ; Valentinus [2] met aussi en garde ses confrères en s'exprimant comme suit :

Comme cette résine est très rare et très chère, on la falsifie parfois avec du pissasphalte ou de la poix, qui lui ressemble beaucoup, quoique ne possédant pas la même odeur caractéristique. Quant à l'utilité de l'asphalte, on rapporte que les Orientaux l'utilisaient pour enduire leurs vaisseaux, et que les Babyloniens en enduisaient leurs toits et leurs murailles d'enceinte. On prétend qu'en Chine et au Japon, les indigènes de ces pays utilisent, eux aussi, l'asphalte dans une quantité de cas. »

Pierre Belon (1553), dit dans *Les observations de plusieurs singularités* en parlant de la poix noire dénommée *quodra* : « C'est la chose dont anciennement se servoyent pour conserver les corps morts dont est faite cette drogue que nous appelons mumie, de laquelle parlerons plus amplement cy après. Les Turcs la mettent dedans des outres de brebis ou de chèvres, car elle est fort liquide. Chaque outre ou peau pleine ne couste plus d'un demy ducat. Elle est beaucoup plus liquide que celle qu'on apporte de dès barils des montagnes de Bordeaux. »

Matthiolus [3] (commentant sur *Dioscoride*, livre I, fol. 61) dit aussi :

« Le vray bitume ne s'apporte maintenant en Italie que rarement, car celuy dont usent les apothicaires est une composition contrefaite de poix, d'huile de petrolium ou huile de pierres et autres mistions. » Parlant de la Mer Morte ou d'autres lacs bitumineux, il ajoute que tous les navires et bateaux sont plus aisément soutenus de la marine qu'en eau douce, etc. Pour cette cause, Galien aussi dit au lieu préallégué en

1. Macquer. *Dictionnaire de Chymie*, 1779, fol. 268.

2. Valentinus. *Historia simplicium reformata sub Musei Museorum a Joh*, Conrad : Beckero, Frankfurt, 1716 et *Natur und Materialen Kammer*, etc., Frankfurt, 1704.

3. Les Commentaires de M. P. André Matthiolus, *De dedacciis Dioscoridis*, Lyon, 1655, fol. 681.

©BIU Santé

cette sorte : « L'eau du lac de Surie de Palestine aussi est amère au goust. Le sel aussi qui y croist de soy même est amèr. Que si on jette du sel dedans il ne fondra pas, car elle a desia trop de sel de soy même. Que si quelqu'un se plonge ou se baigne dans la dite eau, quand il en sort, il se trouve tout saupoudré comme de sel menu, etc., etc. »

Les commentaires de P. André Matthiolus (dans son livre *De dedacciis Dioscoridis*, Lyon, 1655, fol. 61, chap. 85) ajoutaient « que les Babyloniens appellent naphta la colature du bitume et est de couleur blanche. Il s'en trouve de noire. Elle attire tellement le feu à soy que mesme le feu y saure et s'y prend encores qu'elle en soit éloignée. Tout bitume esteint toutes inflammations. Appliqué, parfumé ou fermenté, il sert aux relachemens et suffocations de la matrice. Il découvre le mal caduc en parfumant le patient comme fait la pierre gagatès. Pris en breuvage avec vin et castoreum, il provoque les fleurs aux femmes, sert aux toux invétérées et aux difficultés d'haleine, et il est propre aux morsures des serpens, aux sciatiques et aux mal des costez.

« On le baille en pilules contre les défluxions de l'éstomach, et puis en breuvage avec vinaigre il dissout et desfait le sang caillé. Demeslé avec orge mondé on les clystérise aux caquessanges et flux du ventre. Fomenté il est bon aux catharres et, appliqué sur les dents, il appaise la douleur d'icelles, etc., etc. La mumie a autant de vertu que le bitume et la poix meslez ensemble. »

Le Dictionnaire de la Bible, par M. Vigouroux (Paris, 1895), dit au mot « Bitume » : « Aux environs des sources de bitume découvertes (lac Asphaltite, Euphrate et en Perse), on rencontre une terre imprégnée de matières bitumineuses que Strabon, VII, 5, 8, désigne sous le nom d'ampélite. Elle servait à combattre les vers qui rongeaient les pieds de vigne. »

Le livre de la Genèse, XI, 4, rapportant la construction de la tour de Babel, dit : « qu'ils prirent des briques en guise de pierres et du bitume en guise de ciment. »

L'Officine de Pharmacie pratique de Dorveault, 1893, dit, en parlant des bitumes, que « l'asphalte doit être composé, selon Boussingault, de l'asphaltène solide noir et du pétrolène liquide jaunâtre. C'est la substance à laquelle les momies d'Égypte ont dû leur indestructibilité et à laquelle il faut également rapporter les propriétés médicales merveilleuses qu'on accordait jadis à ces dernières. »

Nos pères différencièrent donc l'asphalte du bitume, qui tous deux furent décrits par les anciens Perses et Arabes, comme étant de la momie.

Cette dénomination fausse se répandit, comme nous l'avons vu, en Europe, de sorte que nous devions, dans le cours de cette introduction, décrire succinctement ce produit différent et autrefois officinal.

(*A suivre.*) Dr L. Reutter.

©BIU Santé

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Mélubrine.

On désigne sous ce nom un dérivé de l'aminoantipyrine.

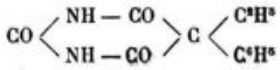
C'est le sel de sodium de l'acide phényldiméthylpyrazolone-amino-méthanesulfonique ; il se présente sous forme d'une poudre blanche soluble dans l'eau, l'alcool méthylique.

D'après Lœning, de Halle, ce composé possède les propriétés d'un antipyrétique et d'un antirhumatismal. Comme antipyrétique, il agit à la dose de 0,5 à 1 gr. et peut être supporté à la dose de 8 gr. par jour. Comme antirhumatismal, il possède une spécificité aussi prononcée que celle de l'acide salicylique et il agit puissamment dans le rhumatisme articulaire, aigu ou chronique, ainsi que dans la sciatique. La mélubrine possède, en dehors de sa non toxicité, l'avantage d'être dépourvue d'action sur le cœur.

Farbwerk vorm. Meister, Lucius et Bruning, Hœchst-a-M. (*Münch. med. Wochenschr.*, 1912, p. 469).

Acide phényléthylbarbiturique (Luminal).

L acide phényléthylbarbiturique répond à la formule de constitution suivante :



analogue à celles du véronal (acide diéthylé) et du proponal (acide dipropylé). Il se présente sous forme d'un corps blanc inodore, à saveur amère, fusible à 170 172°, presque insoluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau chaude, soluble dans les solvants organiques et dans les alcalis étendus. L'acide est précipité de ses solutions alcalines par acidulation.

L'introduction d'un groupement C^6H^5 renforce l'action hypnotique; l'acide phényléthylbarbiturique apparaît comme étant un excellent succédané du véronal. On peut l'administrer *per os* en nature ou par la voie hypodermique en utilisant la solution aqueuse de son sel de sodium.

(*Apoth. Zeit.*, 27, p. 262, 1912.)

©BIU Santé

Ervasine.

Ce nom désigne l'acide acétylcrésotinique que l'on propose comme antirhumatismal. Cet acide cristallise en prismes fusibles à 140-141°; il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, l'alcool, le chloroforme. D'après l'étude qu'en a faite E. RAUTENBERG, de Berlin, l'ervasine est, au point de vue thérapeutique, au moins équivalente à l'aspirine, elle est mieux supportée que cette dernière par l'estomac; à la dose ordinaire, jusqu'à 6 gr., elle reste sans effet nocif sur les reins.

GŒDEKE, Leipzig (*Med. Klinik*, année 1912, p. 568).

Iodosapol.

Le composant actif de ce médicament serait la monoiodhydrine de la glycérine, dont on favoriserait la résorption et l'action antiseptique par son mélange avec le naphténo-sulfonate neutre de sodium, qui se présente sous forme d'un liquide jaune contenant 10 °/₀ d'iode en combinaison organique. L'iodosapol est inodore, miscible avec l'eau, l'alcool, la glycérine, le chloroforme et l'acétone, s'émulsionnant avec les matières grasses, l'éther, la benzine; il est peu toxique et doit trouver son emploi comme antiseptique pour le pansement des plaies, la désinfection des instruments, des mains, etc.

Aktienfabrik chemischer und therapeutischer Produkte Medica, Prague (*Apoth. Zeit.*, **27**, p. 291, 1912).

Quinéonal.

Le quinéonal est présenté comme une combinaison chimique de quinine et de véronal contenant 63,78 °/₀ de la première et 36,22 °/₀ du second. C'est une poudre blanche, stable quand on la conserve à l'abri de l'humidité, possédant une saveur amère. D'après M. WINTERNITZ, de Halle, ce médicament est mieux toléré que la quinine et possède de précieuses propriétés fébrifuges utilisables dans le traitement des fièvres infectieuses, du mal de mer, etc.

E. MERCK, Darmstadt (*Med. Klinik*, 1912, p. 614).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

SOUÈGES (R.) et BONARD (Em.). — **Tableaux élémentaires d'analyse micrographique.** Préface de M. le professeur GUIGNARD (L.). 1 vol. grand in-8° de 145 pages, avec 65 figures dans le texte. Paris, 1912, GITTLER (F.), éditeur, place Saint-Michel, 10. — « Il serait superflu, à notre époque, dit M. GUIGNARD dans sa préface, de faire ressortir les services rendus par le microscope dans la recherche des caractères d'identité et de pureté de ces matières, en même temps que de leurs altérations et falsifications. La chimie, malgré ses ressources, est fréquemment impuissante, sinon à déceler une falsification, du moins à en indiquer la nature. Le falsificateur est d'ailleurs souvent doublé d'un chimiste ; mais alors même qu'il est familiarisé avec l'observation microscopique, son habileté ne saurait aller jusqu'à changer les caractères morphologiques des substances employées à la falsification au point de les rendre méconnaissables. *Le microscope reste donc un des plus précieux instruments d'analyse dans le laboratoire de l'industriel comme dans celui du pharmacien.* »

Personne n'était mieux qualifié que celui qui, dans notre Ecole de Pharmacie, a dirigé les travaux pratiques de micrographie et inspiré leur évolution depuis plus de vingt-cinq années, pour prononcer de semblables paroles. Pourquoi n'ont-elles pas été entendues à l'époque de la rédaction du Codex, car il est vraiment regrettable qu'un ouvrage scientifique aussi remarquable sous bien des rapports soit muet totalement en ce qui concerne les caractères microscopiques des drogues.

Il est vrai que les experts en denrées alimentaires ou en matières premières destinées à la pharmacie ou à l'industrie n'ont pas attendu les encouragements officiels et que tous sont obligés de recourir au microscope pour exercer leur difficile et délicate mission.

C'est pourquoi l'ouvrage de MM. SOUÈGES et BONARD, qui paraît s'adresser surtout aux étudiants, sera accueilli avec satisfaction non seulement par ces derniers, mais encore par les pharmaciens et les experts.

Est-ce à dire qu'il n'existait rien de semblable jusqu'alors? Peut-être, car, en effet, si la littérature possédait quelques ouvrages ou atlas de technologie microscopique très critiquables pour la plupart, on n'y rencontrait aucun livre qui fût un traité d'analyse micrographique.

Tous ceux qui eurent l'honneur de remplir les fonctions de chef des travaux pratiques de micrographie à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris et sans doute aussi dans nos autres Facultés et Ecoles, applaudiront à l'initiative de MM. SOUÈGES et BONARD.

Ceci dit, et sans avoir aucune restriction à apporter à la louange ci-dessus, examinons pour nos lecteurs le contenu du livre.

Il comprend huit chapitres :

Le premier est réservé à l'étude des réactifs et au montage des préparations. La formule des principaux réactifs et leur mode de préparation sont indiqués

©BIU Santé

très clairement et les auteurs se sont limités aux plus importants; nous avons regretté de n'y pas voir cependant la préparation du carmin alcoolique aluné de RADAIS, qui donne, en histologie végétale, des colorations d'une netteté remarquable et d'une conservation presque indéfinie.

Le deuxième chapitre est un résumé des caractères anatomiques des principales familles végétales et des drogues médicinales les plus importantes. C'est une revue condensée des plus instructives pour l'étudiant, accompagnée de dessins et de tableaux d'une utilité incontestable; les renseignements qu'on y trouve existaient jusqu'alors épars dans de gros ouvrages ou dans des mémoires isolés, ils seront dorénavant à la portée de tous, sans grand effort.

Dans l'étude des organes végétatifs qui vient ensuite, MM. SOUÈGES et BONARD ont eu l'heureuse idée de reprendre le sujet traité dans le chapitre précédent, mais en partant d'un point de vue différent et de manière inverse, en posant le problème tel qu'il se présente d'ordinaire dans la vie de l'expert ou pour l'étudiant à ses examens ou pour les concours qu'il aura à subir.

Etant donné un échantillon végétal indéterminé, sur quels caractères s'appuiera t-on pour le rapporter à tel groupe, à telle famille, ou même à telle espèce?

La diagnose à établir est facilitée par de nombreux tableaux qui montrent que dans bon nombre de cas la réponse peut être affirmative. Evidemment l'on pourrait discuter ici sur la valeur de la méthode dichotomique employée, mais ce serait chercher une trop facile critique. Il faut au contraire louer les auteurs d'avoir osé tenter d'établir de semblables tableaux et d'avoir réussi, somme toute, à mettre sur pied une classification qui rendra les plus grands services.

L'étude des fleurs, fruits et graines remplit le quatrième chapitre et les articles se rapportant à l'étude particulière des fruits d'Ombellifères et de Graminées, des graines de Crucifères, des Légumineuses, des Solanacées sont à citer particulièrement.

La classification des poudres médicinales, dont l'analyse microscopique est souvent si ardue, est très originale, les auteurs en ayant fait trois groupes, suivant leur coloration normale : verte, blanche et jaune ou brun-rougeâtre.

Jusqu'ici, l'ouvrage ne traite que des végétaux, mais les trois chapitres qui suivent sont réservés, l'un aux sédiments urinaires, l'autre à l'examen des matières fécales et le troisième aux textiles; quoique très résumée, grâce à la méthode des tableaux dichotomiques, la somme de renseignements fournis est énorme. Rien n'est donc oublié des choses que l'étudiant devra connaître s'il désire s'assimiler le programme suivi à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris et s'il veut être un jour l'expert avisé que tout pharmacien aura à cœur de devenir dans la suite. EM. PERROT.

G. CAPUS et D. BOIS, — **Les produits coloniaux**. Origine, production, commerce. 1 vol., Paris, 1912, 687 p. avec 203 gravures et cartes dans le texte, ARMAND COLIN, éditeur. — Il semblait jusqu'à ces derniers temps que l'édition des ouvrages touchant les produits des colonies était pour ainsi dire spécialisée par quelques rares maisons; mais voici que maintenant le nombre augmente sensiblement des éditeurs qui se préoccupent des choses coloniales. C'est un signe des temps et nous ne nous en plaindrons pas. Le livre dont il s'agit ici est un excellent manuel de vulgarisation et les deux auteurs étaient bien préparés à l'écrire. M. CAPUS, dont la carrière s'est passée à la Direction de l'agriculture et du commerce en Indo-Chine, et M. BOIS, assistant à la chaire de culture au Muséum, chargé de missions

©BIU Santé

dans les régions tropicales, connaissent bien le sujet qu'ils ont traité. Les produits coloniaux sont répartis en trois parties naturellement très inégales : la première, avec douze chapitres, traite des végétaux utiles; la deuxième, avec sept chapitres, des produits animaux; et la troisième, qui comprend seulement quarante pages, est réservée aux minéraux, aux phosphates et aux charbons.

C'est évidemment aux productions végétales que les auteurs se sont particulièrement attachés : plantes alimentaires (céréales, féculentes, sacchari-fères, fourragères, etc.), plantes industrielles(textiles, tinctoriales, tannantes, caoutchoutifères, etc.).

Les produits principaux tirés du règne animal dont il est question sont : la soie, les plumes, l'ivoire, les poissons et autres produits de pêcheries, etc.

Chacun d'eux est l'objet d'une courte, mais substantielle monographie, ce qui fait que l'ouvrage est à recommander pour toutes les bibliothèques économiques ou scientifiques. Ém. Perrot.

LIOT. — **Contribution à l'histoire de la pharmacie en Haute-Normandie. Les apothicaires dieppois du XVI^e^ au XIX^e^ siècle.** *Th. Doct. Univ.*, Lille (pharmacie). Rouen, 1912, in-8°. — Depuis quelques années, on s'attache plus particulièrement à l'histoire de la médecine et de la pharmacie. On encourage même les candidats au doctorat à prendre comme sujet de thèse quelques points peu connus et non encore élucidés se rattachant au passé de ces deux sciences.

C'est ainsi qu'au lendemain du Millénaire normand, un de nos concitoyens, M. André Liot, qui est préparateur de chimie et de radiologie à l'Hospice-Général, s'est attaché, dans la thèse qu'il a brillamment soutenue devant la Faculté de Lille, à restituer l'origine et la vie de la corporation des *Apothicaires dieppois du* XVI^e^ *au* XIX^e^ *siècle.*

Grâce aux archives de cette corporation, enfin retrouvées après avoir été longtemps égarées, grâce aussi aux documents nombreux communiqués par M. Alfred Poussier, qui connaît si profondément tout ce qui se rattache à ce sujet, M. André Liot — qui n'est point pour rien le parent du savant bibliothécaire de la Nationale, M. Henri Omont — a pu écrire d'une façon alerte, intéressante, en une forme claire et bien ordonnancée, un historique amusant qui intéressera non seulement les gens du « noble métier d'apothiquairerie », mais aussi le simple et bon public.

On ne connaît guère les origines et les statuts de la corporation des apothicaires dieppois avant 1575. Les cinq apothicaires qui les rédigèrent s'inspirèrent vraisemblablement des statuts de leurs confrères rouennais. En effet, ils reproduisent des prescriptions identiques en ce qui concerne l'apprentissage, la situation des fils de Maîtres, les examens pour la Maîtrise, la Maîtrise et ses charges, les attributions des Gardes. Pour restituer ensuite la vie de cette corporation ainsi définie, M. André Liot n'a eu qu'à consulter les registres où, à partir du commencement du XVII^e^ siècle jusqu'à nos jours, ont été consignés les actes principaux de la communauté. En parcourant leurs pages jaunies, il a rencontré bien des détails intéressants : la création de l'office de *médecin du roi*, sorte de fonctionnaire inspecteur et visiteur des pharmacies; la conversion de presque tous les apothicaires dieppois au protestantisme et les dissensions qui suivirent; la constitution du « coffre » ou caisse de secours de la communauté.

C'est dans ce registre ancien qu'on retrouve également le récit souvent fort animé de tout ce que les apothicaires dieppois tentèrent pour la défense de leurs intérêts, soit contre les épiciers, soit contre les colporteurs forains, soit contre les marchands étrangers débarquant à Dieppe, soit surtout contre les

©BIU Santé

charlatans et triacleurs qui pullulaient alors. Autrefois comme aujourd'hui, M. PURGON sut toujours fort bien se défendre !...

Les derniers chapitres de l'étude de M. ANDRÉ LIOT sont particulièrement spéciaux à la ville de Dieppe. Ils concernent, par exemple, les coffres de médicaments à bord des Terreneuviers qui, dès 1668, devaient être constitués par les apothicaires, suivant les ordonnances de Colbert; les spécialités pharmaceutiques spéciales à Dieppe, « telle l'*Eau vulnéraire balsamique de Péret*, dont le pape a envoyé une bouteille à l'empereur et qui a la vertu d'arrêter le sang »; tel le *Sel purgatif fondant et calmant* de DESCROIZILLES, lancé fort habilement, dès 1758, à grand renfort de réclame; les expertises pharmaceutiques, surtout celles concernant les cidres souvent frelatés et les poissons, notamment les harengs salés; la liste très complète, établie avec un très grand soin, de tous les apothicaires dieppois depuis le XVI^e^ siècle jusqu'en 1803, et parmi lesquels on remarque : THÉOPHILE GELÉE en 1627, qui fut le premier maître de l'illustre anatomiste JEAN PECQUET, autre Dieppois; OZÉE DOUTRELEAU en 1636; LE FRANÇOIS, qui mourut en 1669, de la peste, victime de son dévouement; J.-J. FÉRET, qui fut un naturaliste distingué; enfin la famille des DESCROIZILLES, dont le plus célèbre fut FRANÇOIS-HENRI DESCROIZILLES, chimiste et industriel de haute valeur.

Cette thèse s'augmente d'une série de « pièces justificatives », pour la plupart inédites, qui ajoutent encore à l'intérêt. Elle s'illustre aussi fort agréablement de reproductions très bien traitées : armoiries en couleurs des apothicaires dieppois; très joli « bois » tiré des *Œuvres de Dioscoride*, impression lyonnaise de 1528; prospectus en fac-similé du sieur FÉRET; phototypie de l'enseigne bien connue de la pharmacie CASSEL, avec ses signes hermétiques, officine célèbre où VOLTAIRE descendit, puis toute une série de vases et de mortiers anciens. Ajoutons que ce petit volume est très artistement typographié par la maison WOLF, avec titres en rouge et noir. Où est le temps où les thèses étaient imprimées au rabais, sur du papier à chandelle, avec de véritables « têtes de clou », à grand renfort de feuilles de garde, de faux titres, de pages blanches, de dédicaces qui, en gonflant la grosseur du volume, ajoutaient à l'importance du sujet traité? G. D.

W. MITLACHER. — **Die offizinellen Pflanzen und Drogen**. Les plantes et les drogues officinales. Vienne et Leipzig, 1912, 1 fascicule in-8°, 121 pages. — Ce livre du distingué professeur de pharmacognosie de l'Université de Vienne (Autriche) est une sorte de répertoire des plantes et des drogues médicinales officinales dans les différentes Pharmacopées d'Europe, des Etats-Unis et du Japon. Il évitera donc à tous ceux qui s'occupent de ces végétaux des recherches fort longues et permettra d'un coup d'œil de se rendre compte de leurs qualités.

M. MITLACHER donne, pour chaque drogue, son origine botanique, avec les synonymes scientifiques, les noms vernaculaires, la partie de plante employée et les principes chimiques qui en ont été isolés, avec une très brève notice explicative sur les usages. ÉM. PERROT.

E. LUDWIG. — **Lehrbuch für Aspiranten der Pharmazie,** *Band* **2,** *Chemie* (Wien und Leipzig, Verlag der Kaiserl. u. Königl. Kofbuchdruckerei und Hof-Verlags. Buchhandlung CARL FROMME). — Cet ouvrage est le deuxième d'une série destinée aux étudiants en pharmacie de langue allemande et composée de cinq volumes : *Physique*, *Chimie*, *Botanique*, *Pharmacognosie*, *Pratique pharmaceutique* et *Pratique commerciale*. Il a été rédigé par le Professeur D^r^ ERNST LUDWIG, de l'Université de Vienne. Il se présente essentiellement comme un traité élémentaire où sont consignées

©BIU Santé

sous une forme peut-être un peu réduite les notions de chimie indispensables aux futurs pharmaciens.

Des 370 pages qui constituent l'ouvrage, un peu plus de la moitié est consacrée à la chimie générale et minérale, le reste à la chimie organique.

Il faut savoir gré à l'auteur d'avoir consacré quelques pages aux questions les plus nouvelles de la chimie minérale et aussi d'avoir su faire un choix judicieux des fonctions les plus saillantes de la chimie organique. A. V.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Sur la production du lévulose par voie biochimique. Fernbach (A.) et Schoen (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **155**, n° 1, p. 84. — Les auteurs ont rencontré un bacille anaérobie, qu'ils appellent provisoirement *gommobacter*, et qui, dans un milieu de saccharose, dans le vide, produit en quelques jours une fermentation visqueuse. Du liquide fermenté l'alcool précipite une gomme, véritable lévulase que les acides hydrolysent très aisément en lévulose. Ce qui est curieux, c'est que cette production de gomme n'a pas lieu si on offre au bacille du sucre interverti au lieu de saccharose. M. D.

Influence de la suppression du zinc du milieu de culture de l'Aspergillus niger sur la sécrétion de sucrase par cette Mucédinée. Javillier (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **155**, p. 308. — L'Aspergillus privé de zinc ne laisse diffuser de sucrase ni dans son milieu de culture, ni dans l'eau distillée quand on remplace par celle-ci le liquide nutritif. Les cellules sécrètent cependant de la sucrase, assez pour intervertir rapidement le saccharose qu'on leur offre, mais la quantité sécrétée, rapportée à l'unité de poids de la plante, est notablement plus petite qu'en présence de zinc, et la diastase disparaît rapidement du mycélium. M. D.

Étude préliminaire des relations biochimiques de diverses substances lipoïdes du foie. A preliminary study of the bio-chemical relations of various lipoïd substances in the liver. Wilson (Frederick). *Bio-Chem. Journ.*, 1911, **6**, p. 100. — La partie de l'extrait éthéré du tissu hépatique qui est insoluble dans l'acétone constitue le meilleur des antigènes.

Les extraits obtenus par l'alcool froid et par l'alcool chaud représentent des substances différant l'une de l'autre (ainsi que de l'extrait éthéré) au point de vue de leurs propriétés physiques et biochimiques.

Ces différences semblent indépendantes de la valeur des indices d'iode et de saponification. P.-J. T.

Mesures directes de la pression osmotique de la caséine en solution alcaline. Direct measurement of the osmotic pressure of casein in alkaline solution. Moore (Benjamin), Roaf (Herbert) et Webster (Arthur). *Bio-Chem. Journ.*, 1911, **6**, p. 110. — Résultats numériques d'expérimentations d'où il résulte que l'imperméabilité apparente d'une membrane aux ions est due, non pas aux propriétés de cette membrane, mais aux colloïdes qui sont contenus dans la membrane elle-même. P.-J. T.

Déterminations cryoscopiques sur la pression osmotique du sang et des liquides de l'organisme de quelques animaux australiens. Jona (J. L.). *Bio-Chem. Journ.*, 1911, **6**, p. 130. — Résultats numériques d'un très petit nombre de déterminations effectuées sur quelques animaux terrestres, deux poissons et un crustacé. P.-J. T.

©BIU Santé

Chimie végétale.

Sur le baume résineux de l'Abies cephalonica. Ueber den Harzbalsam von Abies cephalonica. EMMANUEL (EM. J.). *Arch. d. Pharm.*, 1912, **250**, p. 104. — L'*Abies cephalonica* se rencontre particulièrement sur le mont Acnos, dans l'île grecque de Cephalonica. Des incisions artificielles ou des plaies naturelles de l'écorce s'écoule un baume résineux très apprécié comme laxatif et médicament externe. L'échantillon examiné par l'auteur était jaune grisâtre, de consistance de miel épais, d'odeur de térébenthine, de saveur amère et aromatique. Sa solution éthérée était acide ; ce baume était assez soluble dans les solvants organiques, sauf l'acide acétique et l'éther de pétrole. D'après la méthode de TSCHIRCH, on a pu y caractériser les *acides élatiques* $C^8H^{12}O^2$ F. = 124-126° ; *élatinique* $C^{12}H^{18}O^3$ F. = 78-80° ; *élatinolique* $C^9H^{14}O^2$ F. = 118-120° ; on a isolé en outre 17,4 °/₀ d'*huile essentielle* et un *résène* $C^{21}H^{42}O$. M. S.

Sur le ladanum de Crète. Ueber das kretische Ladanum. EMMANUEL (E. J.). *Arch. d. Pharm.*, 1912, **260**, p. 111. — Le ladanum examiné provenait du *Cistus creticus*. Il était à peu près insoluble dans l'eau et l'éther de pétrole, soluble pour 69 °/₀ dans $CHCl^3$. Il contenait 12,06 °/₀ de cendres contenant SiO^2, P^2O^5, des traces de Cl et de SO^3, Fe^2O^3, Al^2O^3, MgO et Na^2O. On en a extrait 2 °/₀ d'huile essentielle, de densité 0,928 bouillant à 225°, 0,8 °/₀ de *ladaniol* $C^{17}H^{30}O$ peut-être identique au champacol, 3.5 °/₀ de gomme et 15 °/₀ d'un résène $C^{19}H^{20}O$ fusible à 125-129° M. S.

Les principes du Gelsemium. The constituents of Gelsemium. MOORE (CHARLES WATSON). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 305-317. — L'auteur a poursuivi ses recherches sur le rhizome sec et les racines du *Gelsemium sempervirens* Aiton. L'extrait alcoolique de la drogue, distillé à la vapeur, fournit une petite quantité d'huile essentielle. Le résidu est en partie insoluble dans l'eau, en partie soluble. La portion insoluble contient une résine (3,8 °/₀ du poids de la drogue) renfermant du pentatriacontane, un phytostérol, une petite quantité d'ipuranol et divers acides gras. La portion de l'extrait alcoolique soluble dans l'eau fournit de la scopolétine (éther monométhylique de l'esculétine), à l'état libre, et aussi sous forme de glucoside, et trois corps de nature alcaloïdique. L'un d'eux, la *gelsémine*, a été obtenu à l'état cristallisé. Son point de fusion est 178°. Sa formule, définitivement établie, est $C^{20}H^{22}O^2N^2$. Les autres principes alcaloïdiques, dont l'un correspond à la « gelséminine » de THOMPSON et de CUSHNY, n'ont pu être isolés qu'à l'état amorphe. P. G.

L'acidité volatile de la gomme adragante comparée à celle de la gomme de l'Inde. The volatil acidity of gum tragacanth compared with that of Indian gum. EMERY (O.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, **84**, p. 393-398. — On a signalé assez fréquemment, depuis quelques années, une falsification de la gomme adragante (*Astragalus gummifer* Labill.) au moyen de la gomme de l'Inde (*Sterculia urens* Roxb.). Si la substitution, partielle ou totale, est facile à déceler lorsqu'il s'agit de gomme entière, il n'en est plus de même lorsqu'on se trouve en présence du produit pulvérisé. On peut cependant y parvenir en suivant le procédé indiqué par l'auteur, basé sur le fait que la gomme adragante chauffée avec un acide minéral ne donne à la distillation que 2,15 à 2,20 °/₀ d'acide acétique, alors que, dans les mêmes conditions, la gomme de l'Inde en fournit de 15,80 à 15,91 °/₀, soit 7,5 fois plus. P. G.

©BIU Santé

TABLES

DU TOME XIX

1° Table des Matières. | 2° Table des Auteurs.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels.*

A

Pages.

Abies cephalonica. Baume de l'—. . 740
Abortifs populaires. 127
Absinthe. Analyse 440
Académie de Médecine. Election de M. GRIMBERT **166**
Accidents du travail. Tarif des fournitures pharmaceutiques pour les —. **40**
Acétanilide. 248
Acétate de chrome 244
— **de fer** 244
Acétone. Dérivés éthylés 245
— Présence dans l'éther 319
Acétonurie 318, 565
Acide acétyl-salicylique 253
— **chlorogénique.** 252
— **chrysophanique.** Constitution . . 624
— — **et chrysarobine** 630
— **citrique.** Oxydation par les tissus. 317
— **formique.** Décomposition catalytique 115
— — Dosage au moyen de MnO^4K . 149
— **fumarique.** Oxydation par les tissus. 317
— **gluconique.** Action du foie sur l'—. 564
— **glycuronique** dans l'urine 58
— **hypophosphoreux.** Dosage 63
— **iodique.** Réaction sensible 436
— — Préparation. 503
— **lactarique.** 379
— **lactarinique** 252, 377, 379
— **malique.** Oxydation par les tissus. 317
— **nitreux.** Recherche dans les eaux. 546
— **nitrique.** Dosage. 437
— — Valeur dans la cautérisation des morsures 629
— **orthophosphorique.** Emploi dans la fabrication des sirops 311
— **parabanique.** Action du foie sur l'—. 564
— **phényléthylbarbiturique.** 733
— **phosphorique.** Elimination. . . . 60
— — Dosage 188, 437, 699, 700
— — Emploi dans les sirops 311
— — Action physiologique 384
— **saccharique.** Action du foie sur l'—. 564
— **salicylique.** Réaction sensible . . 439
— **silicotungstique.** Combinaison avec l'antipyrine et le pyramidon. . . . 70
— **stéarique** 379

Pages.

Acide sulfureux. Dosage dans les vins blancs 209
— **tartrique.** Dosage 439, 440
— **urique.** Dosage 442
— — Influence des substances médicamenteuses sur son élimination . 574
— — Action de l'émanation du radium sur l'—. 628
Acides alcools α. Synthèse 117
— **alcoylaminés dithiocarboniques** . 118
— **aldéhydes** 245
— **aminés.** Action sur la saccharification 560
— — Condensation en présence de glycérine 624
— — Action sur les sucres. 624
— — Toxicité. 635
— **bibasiques.** Ethérification catalytique des —. 376
— **cétoglutariques** 245
— **cinnamiques.** 628
— **gras.** Dosage. 188, 319
— **paraconiques** 115
— **phosphoriques.** Action physiologique. 384
Acidité urinaire 59, 564
Aconit. Essai 64, 191
Acorus Calamus 121
Adamon 500
Adnéphrine. 192
Adonis vernalis 510
Adrénaline. Dangers 384
Adsorption. Applications des phénomènes d'— 437
Adultérant végétal. Un nouvel —. . 250
Agaric. Matières extractives. 124
Agathiis 248
Agauria pyrifolia. 377
Agglutination 141, 362
Albuminate de fer 192
Albumine urinaire . . . 59, 60, 187, 443
Albuminoïdes. Production d'urée aux dépens des —. 462, 466
— du lait. Différenciation 566
Albumo-réaction 443
Alcaloïdes. Hydrogénation d'— . . . 247
— Réactif chloral-quinone pour les —. 319
Alcool amylique. Recherche. 189
— **camphré.** Essai quantitatif. 407, 548
— **méthylique.** Réaction de l'—. . . 438

©BIU Santé

Pages.

Alcool méthylique. Recherche dans les alcoolés. 445
— — Toxicité 576
Alcoolates de sodium primaires. Condensation avec les alcools secondaires 626
Alcoolés. Recherche de l'alcool méthylique dans les —. 445
Alcools. Ethérification catalytique par les acides forméniques 114
— Action de la potasse sur les —. . 505
— **aromatiques**. Préparation 625
— **cétoniques**. Synthèses 117
— **forméniques**. Déshydratation catalytique 625
— **secondaires**. Condensation avec les alcoolates de sodium primaires . . 626
Aldéhyde benzoïque. Recherche des combinaisons chlorées dans l'—. . 620
Aldéhydes. Préparation catalytique . 376
Alimentation. Son influence sur la lipase et l'amylase du suc pancréatique 563
— du nourrisson 253
Alizarine dans la rhubarbe 510
Allantoïne 314
Altérations des solutions de sublimé. 447, 615
Alun. Recherche dans la farine . . . 440
Alypine nitrique 248
Amalgame d'arsenic 53
Amanita phalloïdes. Toxicité. . . . 559
Ambréine. 703
Amérique du Nord. Plantes médicinales de l'— 120
Amides hypobromeux 374
— **hypochloreux** 374
— **hypoiodeux** 374
— Influence de leur constitution sur leur toxicité 381
Amidon. Rayons ultra-violets sur l'—. 503
— Influence de H^2O^2 sur la saccharification de l'— par les ferments amylolytiques. 560
Amines. Préparation catalytique. . . 376
Amino-acidurie chez les diabétiques. 186
Aminocétones aromatiques. 246
Ammoniaque dans l'urine. 60
Ampelopsis quinquefolia 121
Ampoules. Préparation des —. . . . 446
Amygdaline. Hydrolyse par le suc d'Helix 185
Amygdonitrile glucoside dans *Photinia serrulata* 507
Amylase 560, 561, 563
Andrographis paniculata. 252
Andromédotoxine. 124
Anesthésie lombaire 126
Anesthésiques généraux. Relation entre la constitution chimique et l'action pharmacodynamique . . . 632
Ansérine vermifuge. Essence. . . . 52
Antiarol 246
Antipyrétiques 125
Antipyrine. Combinaison avec l'acide silicotungstique. 70
Antityrosinase 184
Aponal 111

Pages.

Appareil pour le dosage du sucre par fermentation 188
Arabinate de cocaïne. 126
Aralia du Japon. 329
Arbutine. Recherche 124
— Présence de l'— dans *Grevillea robusta*. 507
Argentothérapie 704
Arsacétine. Dosage de l'arsenic dans l'—. 319
Arsenic. Amalgame d'— 53
— Dosage dans l'urine 60
— Dosage dans l'atoxyl et l'arsacétine. 319
— Appareil pour la recherche de l'—. 436
— Recherche dans les vins 437
— Présence dans quelques aliments. 507
Arsenicaux. Action. 574, 634
Arsénobenzol. . . . 253, 254, 255, 635
Arsénocérébrine. 110
Asa fœtida. Recherche de la gomme ammoniaque et du galbanum dans l'—. 567
Asarum canadense 120
Ascidies. Sang des — 314
Asébotine 507
Aspergillus niger. 184, 193, 321, 513, 739
Association corporative des pharmaciens de réserve. **41, 115**
— française pour l'avancement des sciences. **131, 169, 188, 246**
— générale des syndicats pharmaceutiques **140**
Associations et syndicats. . **23, 47, 95, 119, 143, 191**
Atophan 110
Atoxyl. Action sur le métabolisme azoté. 127
— Dosage de l'azote dans l'—. . . . 319
— Elimination 384
Auroquine 370
Aviation. Souscription en faveur de l'—. **71**
Azométhines. 116
Azote. Fabrication industrielle . . . 375
— Dispositif pour la recherche de l'— 700
— **total**. 60
Azoture de magnésium. 504

B

Bacille pyocyanique. Action du vanadium et des terres rares sur le —. 562
— **tuberculeux**. Alimentation hydrocarbonée 511
— Action du vanadium et des terres rares sur son développement . . . 562
— Conditions de culture. 640
Bacilles paratyphiques. 143
— **typhiques** algériens 640
Bactéries d'infection des viandes. . 512
Bacterium coli. Action sur les hydrates de carbone 511
Banquet du 20 décembre 1911. . . . **1**
Baume du Pérou. 448
Benzylamines. Préparations. 115

©BIU Santé

Pages.

Benzylidène acétone. Son hydrogénation catalytique 625
Berbérine. Synthèse 247
Bétel 301
Beurres. Altération du —. 390
— anormaux 257, 394
— Conservation. **117**
Bichlorure de mercure. Altérations des solutions 447, 610
Bile 186, 277, 347
Bilirubine. 315
Biographie. Le professeur KLOBB . . 172
— Le professeur SHIMOYAMA 696
— Voir aussi *Nécrologie*.
Brésil. Plantes médicinales du —. . 120
Brome. Caractérisation de petites quantités 436
Bromural. Décomposition dans l'organisme. 126
Brucine. Dihydro- 247
Bulletin de janvier. La loi de répression des fraudes, l'inspection des pharmacies et la loi de germinal. . **3**
— **de février.** Les lois sur la pharmacie. **25**
— **de mars.** Les lois sur la pharmacie **49**
— **d'avril.** Laboratoires et chimistes de l'armée **73**
— **de mai.** Apothicaires et bandits . **97**
— Inauguration du pavillon français à l'Exposition d'hygiène de Rome. **100**
— **de juin.** Le service pharmaceutique de nuit à Paris. **121**
— La patente de garantie en pharmacie. **124**
— **de juillet.** La crise du stage. Sur la pénurie des stagiaires et ses conséquences. **146**
— La crise de la pharmacie. **149**
— **d'août.** Le Congrès de Nîmes. . . **169**
— **de septembre.** La crise du stage. **193**
— **d'octobre.** Petits syndicats pharmaceutiques. Quelques causes de leur mauvais fonctionnement. . . **217**
— **de novembre.** Causerie sur la P. M. **241**
— **de décembre.** Question d'appellation **265**
— de la Chambre syndicale des Pharmaciens de la Seine **262**
— de la maison ROURE-BERTRAND. 51, 310
— de la maison SCHIMMEL 52
— de la Société des Pharmaciens de la Côte-d'Or. 113
Busserole. Analyse de la —. 185
Byrsonima cydoniæfolia 571

C

Cacao. 189
Café. Essence de —. 51
— Falsification du — 189
Caféine. Dosage. 188
Calcium dans le sérum et les globules. 317
Calcul appendiculaire. 61
Calculs intrahépatiques. 61
Callitris d'Australie. 52

Page.

Calomel. Intoxication par le —. . . 572
Camphène-phosphonates de sodium. 127
Camphre. Essai et dosage. 629
— Commerce du — chinois.. 630
Cantharidine. Dosage. 64
Caoutchouc en Malaisie. Industrie du — 249
Carbonates doubles de calcium. . . 504
Carbone. Action de la vapeur d'eau sur le — en présence de la chaux. 53
Carvi. Culture 570
Carvone. Hydrogénation 116
Caryas. Les — en France. 698
Casimiroa edulis 123, 573
Catalase. Rôle dans les plantes . . . 560
— Action de divers sels et poisons sur la — 560
Catalyse. . . 114, 115, 119, 247, 376, 377, 506, 625
Causeries médicales. 36, 105, 134, 162, 282
Cellobiose 314
Cendres. Analyse. 700
Cephalanthus occidentalis 120
Céréales 698
Cétohydrofurfuranes. Préparation catalytique 119
Champaca. Essence de —. 52
Champignons. Composition chimique. 507
— Vie des — dans les acides gras. . 640
— mortels et dangereux. 50
Chanvre grec. 122
— **indien.** 599
Charcuterie. Dosage des matières amylacées dans les produits de la — 190
Chefs de travaux. Décret relatif aux — et préparateurs des Facultés de médecine et Facultés mixtes . . . **40**
Chenilles xylophages de la zeuzère . **113**
Chenopodium ambrosioïdes. 701
— anthelminticum 701
Chicorée 31, 76
Chimie analytique. Revue. . . 350, 414
— Traité de — par TREADWELL . . . 623
Chloral. Solution de — et quinone comme réactif des alcaloïdes . . . 319
— Recherche de l'alcoolate dans l'hydrate 703
Chloraloses. 118
Chlorate de potassium. Action de H^2S. 505
— — Recherche du perchlorate. . . 629
Chlorétone. 256
Chlorhydrate de diacétylmorphine . 632
— **de morphine.** Essai 632
Chloro éthoxyacétate d'éthyle. Formation. 117
Chloroforme anesthésique. 319
Chlorure ammoniomercurique . . . 437
— **chloropentamine cobaltique** . . . 376
— **europeux** 376
— **de sodium.** Influence sur la nutrition. 565
— **stanneux.** Combinaisons avec NH^3. 53
Chlorurée. 374
Cholestérine dans les urines 59
— dans le liquide céphalo-rachidien. 61
— Dosage 186

©BIU Santé

Pages.
— Neutralisation des poisons par la — 383
— dans les champignons 507
Chrysarobine. 320, 630
Cidres. Dosage de l'acide tartrique. . 439
Cinnaméine. Dosage dans le baume du Pérou 448
Cipua-apua. Poison extrait d'un Strychnos du Congo 569
Circulaire du ministre de l'Agriculture aux laboratoires agréés, relativement à la gomme dans les sirops. **116**
— **aux pharmaciens-inspecteurs** : Application de la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes aux produits susceptibles d'être prélevés dans l'officine des pharmaciens . . 430
Cire. 63, 252
Citrate de phényl-diméthylaminopyrazolone 248
Citronnelle 52
Coca de Ceylan 101
Cocaïne. Action cardio-vasculaire . . 125
— Arabinate de — dans l'anesthésie lombaire 126
— Le permanganate réactif de la —. 247
— Fabrication au Pérou 631
— Distinction de la — et de ses succédanés. 704
Codéine. Dihydro- —. 247
Coefficient d'imperfection uréogénique. 187
Coefficients d'utilité spécifique. . . 513
Colchique. 191
Collyre. Comment les malades doivent utiliser un — **282**
Colocynthine 509
Combinaisons organo-mercurielles. Pharmacologie 636
Commission du Codex **65, 262**
— internationale pour l'établissement d'une nomenclature pharmaceutique **93**
Composés arsenico-mercuriels dans la syphilis 383
— **oxyluminescents**. Nouvelles classes de —. 627
— **sulfurés**. Volatilité des —. . . . 375
— — Influence sur l'excrétion . . . 575
Comprimés analytiques. 311
Concours. Bourses de pharmaciens . **211, 287**
— Chefs de travaux et professeurs suppléants dans les écoles de plein exercice et préparatoires . **19, 39, 92, 142, 212, 237, 262**
— dans les Ecoles du service de santé militaire . . . **22, 118, 143, 214, 238**
— Internat en pharmacie des asiles. **18, 237, 287**
— Internat en pharmacie des hôpitaux. **39, 69, 92, 115, 116, 140, 212, 237**
— d'Inspecteurs de l'Assistance publique **212**
— pour les prix de l'Internat en pharmacie. **141**
— pour la nomination de préparateur et chef de travaux à la Station de pathologie végétale **287**
Confitures 189
Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences. **131, 169, 188, 246**
— de pharmaciens à Sofia **93**
— international pharmaceutique de 1913 . . . . . **112, 280**
— d'eugénique **188**
Conseil supérieur d'hygiène. **166**
— **supérieur de l'Instruction publique** **139**
Conseils académiques. **188, 286**
Conseillers du commerce extérieur. **39**
Conservatoire des Arts et Métiers. **287**
Conserves alimentaires. Dosage du cuivre dans les —. 23
Constipation. Traitement par l'intrait de mauve. 636
Copal du Brésil. 510
Coptis Teeta 380
Cotarnine 248
Courbes de miscibilité 63
Cours d'électrothérapie **92**
Cubèbes. Variété de — 569
Cucurbitacées. Constituants des — . 509
Cuivre. Dosage dans les conserves alimentaires 23
Cyclanols. Catalyse 625
Cyclènes. Préparation. 625
Cyclopentanone. Hydrogénation. . . 114
Cystinurie 112
Cytologie clinique. 371
— de quelques micro-organismes. . 182

D

Décrets et arrêtés intéressant l'exercice de la pharmacie et l'enseignement **19, 20, 40, 93, 215**
Dérivés organométalliques mixtes du zinc. Synthèses au moyen des — . 626
Derride. Action physiologique . . . 127
Désamidisation 442
Désinfection par les agents chimiques. 640
Dessiccation dans le vide absolu . . 634
Destruction des matières organiques. Nouvelle méthode de —. 188, 700
Diabétiques. Mortalité chez les —. . 125
Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique par Guiart J. et Grimbert L. 49
Diastases . . . 441, 559, 560, 561, 562
Dicétones β. 245
Digitale. Culture et récolte 568
— Effets physiologiques des préparations de — 576
— Glucosides. 508
— Manganèse dans la — 314
— Poils de la — 250
— Teneur en principes actifs en 1911. 191
— Titrage chimique. 508
— Titrage physiologique 127
Dihydro-brucine 247
Dihydro-cocaïne 247
Dihydro-strychnine. 247

©BIU Santé

Pages.

Dinaphtothiophène 114
Dioscorine 252
Dioxydiamino-arsénobenzol. Nocuité des solutions 253
— dans la syphilis 254
— dans les accidents nerveux parasyphilitiques 254
— comme topique dans le chancre . 254
Distillation dans le vide 634
Distinctions honorifiques . **17, 21, 38, 69, 91, 95, 115, 142, 165, 166, 186, 210, 236, 260,** 285
Distributeur à jaugeage automatique. 74
Douce-amère. Composition chimique. 283
Drogues. Classification des —. . . . 120
— Collection de — de Bolivie . 570, 571

E

Eau distillée 444
— **de laurier-cerise** 62, 68, 444
— **oxygénée**. Stabilisation 63
— — Influence sur les eaux dentifrices. 447
— — Action sur la caséification du lait. 560
— — Action sur la saccharification de l'amidon. 560
— **potable** à Sens. 501
Eaux. Dosage du fer dans les — . . 14
— Traitement des — par les hypochlorites alcalins 262
— Recherche de l'acide nitreux dans les —. 546
— **minérales**. Commerce des — aux Etats-Unis **44**
— **résiduaires**. Déversement dans les cours d'eaux 420
— **de table**. Rapport à l'Académie de Médecine sur la question des —. . **81**
— — Rapport au Conseil d'Hygiène sur la même question. **189**
— **de Vichy**. Pouvoir catalytique . . 632
Echanges sulfurés 57
— **phosphorés** 57
Echinacea angustifolia 250
Ecole nationale d'Agriculture de Grignon **286**
Ecoles de plein exercice de Médecine et de Pharmacie :
— Marseille **91, 139,** 210
— Rennes 39, 70, **285**
— **préparatoires de Médecine et de Pharmacie. Amiens**. **39**
— Angers **19**
— Caen. **19, 40, 211,** 237
— Dijon **92, 188,** 285
— Grenoble. **211**
— Limoges **19, 92,** 285
— Poitiers **92, 211,** 285
— Reims **139, 262,** 285
— Rouen. **139,** 262
— Tours **19**
Ecoles supérieures de Pharmacie.
— Montpellier **19, 91,** 210
— Nancy. **39, 166, 188,** 210
— Paris . . . **39, 70, 91, 166, 210,** 285
Elatérine. 509

Pages.

Elimination rénale. Influence de NaCl sur l'—. 565
Emanation. Quantité d'— du radium dans une source 375
— du radium en thérapeutique. 638, 710
Embaumement 359
Empoisonnement par le phosphore . 384
Emulsine Action sur la gentiopicrine, la salicine ; actions synthétisantes. 184, 559
— Action des rayons ultra-violets sur l'— d'Helix 628
Emulsions. Dosage de l'huile dans les— 703
En marge. Le subtil apothicaire. . . **10**
— La revanche des Pandipsaliens. . **75**
— *Bacillus glycobacter* **125**
— Mérycisme et ventuosités **220**
— La double greffe. **245**
— Les Eaux **268**
Entérites dues aux ferments lactiques 382
Ephédrine 639, 703
Epinine. 48, 192
Epiphegus virginiana. 567
Eponge torréfiée 64
Ergostérine. Action physiologique . 635
Ergot de seigle. 508
Ervasine 734
Escobedia scabrifolia. 571
Esculine 251
Espèces. Différenciation chimique. . 442
Essences de café. 51
— de houblon 123
— de labdanum 507
— de *Michelia champaca* 52
— de *Nepeta nepetella* 51
— de primevère 577, 648
— de térébenthine 629
— de Thea sasanqua 123
— Voir aussi. 52, 53, 181, 696
Estoraque 570
Ether diméthylglycidique. Condensations avec cet éther 115
— **méthylique du pentine diol-1-5**. Hydrogénation 625
Etherification des alcools par les hydracides. Nouvelle méthode d'—. 119
— **catalytique** des acides bibasiques. 376
— — des alcools 114, 115
Ethers. Décomposition par le sang. 315
— Décomposition dans les tissus. . 442
— **benzoïques**. Hydrogénation catalytique 506
— **thioniques**. 244
Etudes pharmaceutiques . . **11, 28,** 77
— Réforme des — en Suisse **35**
Etudiants en pharmacie. Statistique. **91**
Eucodine. 248
Eulatine **110**
Eusapyl 48
Evonymus atropurpureus. Chimie de l'écorce. 509
Examens bactériologiques. Transport par la poste des échantillons destinés aux —. **93**
Exercice de la pharmacie. Réglementation de l'—. **175**
— Projet de loi sur l'—. . . . **222, 251**

©BIU Santé

Pages.

Exposition de Bruxelles. 242
— d'hygiène de Rome **100**
— du froid **286**
Extrait entérique. Action sur divers corps définis 442
— **de grenadier** 192
— **de gentiane**. 446
— **pancréatique**. Action sur divers corps définis 442
— **de réglisse**. Fabrication. 631
— **de fougère mâle**. Ictère après ingestion d'—. 255
— Essai de l'—. 705
Extraits. Réactions d'identité 192
— **fluides**. Poids spécifique et résidu sec des — 192, 703
— d'*Echinacea* 320
— d'*Hydrastis* 447

F

Faculté de Médecine de Paris. . **19**, **139**
Facultés de Médecine et de Pharmacie d'Alger **19**, **210**
— de Bordeaux. . . **116**, **188**, **262**, **285**
— de Lille **210**, **285**
— de Lyon **70**, **166**, **210**, **285**
— de Toulouse. **116**, **139**, **210**, **262**, **285**
Fagara xanthoxyloïdes. . . . 123, 251
Farine de moutarde 191, 385
Fécule. Plantes à —. 698
Fédération internationale pharmaceutique **42**, **207**, **234**
Fer. Dosage dans les eaux. 14
— et *Aspergillus*. 184
Fer-blanc. Action des acides sur le —. 512
Fer réduit. Dosage. 437
Fermentation alcoolique 317
— de l'hémicellulose 511
Ferments. Voir aussi *Diastases*. . . 317
— **amylolytiques** 560
— **protéolytiques**. 560
— **réducteurs**. 316
— **lactiques**. 382, 634
Fèves de Calabar. 510, 633
Fil élastique. Fabrication. 426
Filtres de collodion. 129
Flacon de pharmacie porteur de germes. 444
Flèches du Congo belge. 570
Foie. Action sur l'acide parabanique. 564
— des bovidés. Etude chimique . . . 347
Formol. Présence dans l'éther. . . . 318
Formulaires. 112, 241, 309, 373
Four à moufle 188
Fruits des pays chauds 434
Furoncles. Traitement **134**

G

Galactose. Dosage en présence de glucose et lactose 185
Galanthus nivalis. Hydrates de carbone des feuilles 380
Galbanum. Sa recherche dans l'asa fœtida 567
Gaz rares 375
Gazomètre universel 438

Pages.

Gélatine. Action des diastases de l'estomac, du pancréas et de l'intestin sur la — 561
Gelsemium 251, 740
Gentiopicrine. Action de l'émulsine sur la — 184, 539
Géologie du bassin de Paris. 241
Gingembre. Culture et commerce . . 555
Ginseng. Le — américain 43
Glucodécite-α. 116
Glucodécose. 116
Glucose. Dosage en présence de galactose et lactose 185
— Dosage en présence de corps azotés. 411
— Recherche de traces de — dans l'urine 443
Glucosides d'alcools. Synthèses. . . 559
Glucosurie. Influence de la température sur la — oxycarbonique . . . 575
Glycérine. Dosage. 311, 438
— Décomposition par les rayons ultra-violets 503
— Poids spécifique et hygroscopicité. 704
Glycirrhizine. 630, 631
Glyzine. Fabrication. 630, 631
Gomme dans les sirops **116**
— **adragante**. Acidité volatile. . . . 740
— — Falsification 568
— **ammoniaque**. Sa recherche dans l'asa fœtida. 567
— **chicle** 380
— **de levure** 315
Graisses. Conservation 63
— Réaction pour déceler la graisse dans la cire, etc. 448
Grevillea robusta. Arbutine dans les feuilles 507
Grisous. 375
Guanine. Action hypotensive 572
Gui du genévrier. Action sur la pression sanguine. 635
Guide scolaire et administratif de l'étudiant. 699

H

Halogènes. Dosage 64
Helianthemum canadense. 567
Hématine. 315
Hématologie clinique. 371
Hexamékol 109
Hexaméthylène-tétramine. Action de l'hypochlorite de sodium sur l'— . 7
Hexatriacontane 627
Huile d'amande décolorée. 191
— de cade 448
— camphrée 448
— de cantharides. 64
— de chaulmoogra 256
— d'olives 448
— phosphorée 637
— de soja 133
Huiles essentielles. Voir aussi *Essences* 696
Hydrastinine 248
Hydrastis. Culture de l'—. 701

©BIU Santé

Pages.

Hydrates de carbone. Dosage au moyen du permanganate 700
Hydrogénations catalytiques. . . . 503
Hydromorphine. 247
Hygiène de la bouche et des dents dans les pays extra-européens . . 298
Hypaphorine 628
Hyperacidité urinaire. 318
Hyperchlorhydrie. Corps gras et —. 572

I

Ichthyol. Sirop d'— dans la coqueluche 253
Ichtyotoxines. 558
Immunité. 558
Incompatibilités des sérums et solutés injectables 289
Indes anglaises. Produits pharmaceutiques aux — **44**
Indican. 318
Indice de brome de l'urine 325
Indol. Elimination 61
Indosé organique urinaire 318
Indoxyle urinaire. 318
Injection hypodermique. La pratique de l'— **36**
Injections hypodermiques de quinine. 446
Insipine 370
Inspection des pharmacies . . **3, 286**
Institut Singer de recherches médicales **262**
Internat en pharmacie des hôpitaux de Paris. Modifications apportées à l'— **260**
Intestin. Physiologie 563
Intoxication par le calomel. 572
— phallinicum 573
Intrait de mauve 636
Iode. Action sur les scammonées . . 65
— Recherche du chlore dans l'— . . 72
— Dosage de petites quantités . . . 185
— Emploi pour l'asepsie de la peau. 384
— Influence sur le métabolisme des dérivés de la purine. 573
Iodosapol 734
Iodostarine. 369
Iodure d'arsenic 243
— **de potassium.** Action sur le cyanure mercurique 505
Iothionum 248
Ipecacuanha de Sao-Paulo 250
Iridium. Chlorure d'— 56
Iris. 52
Irritation rénale salicylée. Son traitement 638

J

Jalap. Dosage de la résine 378
Jalon. 48
Jambul. 379
Jardin botanique de Bruxelles. M. de Wildeman nommé directeur. . . . **39**
— — **du Congo belge.** **286**
Javellisation 262
Jurisprudence pharmaceutique 55, 180, 247, 273

K

Pages.

Kalmia latifolia. 379, 507, 701
Kalmopyrine 110
Kawa-kawa. 107, 638
Kermès. Essai 629
— Cluzel. 629

L

Laboratoire central d'analyse des produits médicamenteux. Rapport sur les constatations faites. . . . **61**
— **d'essai des substances radio-actives de Gif** **190**
— **municipal de Paris.** **41**
Laboratoires appelés à analyser les médicaments prélevés par les pharmaciens-inspecteurs. **19**
— et chimistes de l'armée. **73**
Laccase. Action des acides sur la —. 562
Lactate de santalyle. 500
Lactones végétales, stupéfiants de poissons 128
Lactophosphate de chaux dissous. . 213
Lactose. Dosage dans le lait de femme 166
Ladanum 740
Lait des vaches atteintes de fièvre aphteuse 127
— des vaches atteintes d'inflammation des mamelles. 189
— Acidité 189, 312
— Réductase 190
— Rapport lactose-extrait. 311
— Phosphore dans les cendres. . . . 311
— Cryoscopie 311
— Teneur en matière grasse. 312
— Analyse des laits altérés. 312
— Influence des feuilles de betterave sur le — 312
— Réaction de Schardinger. 439
— Analyse. Constante Cornalba. . . 439
— Falsifications 439
— Ecrémage 439
— Examen bactériologique 511
— Action de H^2O^2 sur la caséification. 560
— Différenciation de ses albumines. 566
— Densité de petits échantillons. . . 700
— **colostral** 315
— **desséché** 372
Laits de Touraine. 312
Laque du Burma. 429
Latin. Est-il nécessaire au pharmacien? **14, 31**
Laurier-rose 379
Légumes. Histoire des — 371
Légumineuses cultivées au Togo . . 122
Lèpre. Médications 256
Léproline. 256
Lettres. **31**
Lévulose. Production par voie biochimique 739
Levure. Utilisation par l'organisme. 383
— Fermentation sans sucre par la —. 441
— Sporulation sous l'influence d'une bactérie. 640

©BIU Santé

Pages.

Limitation de la pharmacie. . 175, 201, 272
Limonène. Hydrogénation. 116
Lipanine 638
Lipase. Influence de l'alimentation sur la — pancréatique. 563
Lipoïdes 57, 739
Liquides d'ascite. 61
Loi de germinal 3
— **de répression des fraudes**. . 3, 155
Lois sur la pharmacie 25, 49
— Projets de. 222, 251
Lombricine. 125
Lumière. Action sur les solutions de sublimé. 447
Luminal 733
Lycopus virginicus. 567

M

Magnolia glauca 122
Mal de mer. Traitement. 576
Maltase du sérum. 441
Maltose. Formation aux dépens de l'amidon par H^2O^2. 628
Mandragore. Racine de —. 569
Manganèse. Action sur l'*Aspergillus niger*. 193, 321
— du sang 449
Mapou 377
Margarines. Nocivité des —. 512
Marjolaine. Falsifications. . . 250, 378
Marmelades. 189
Matière médicale. Traité de — par Hérail (J.) 49
— Voir aussi *Pharmacognosie*.
Matières colorantes. Sort dans l'organisme 61
— **organiques**. Destruction des —. . 700
Médicaments. Action des poisons et — 128
— **nouveaux** . . 48, 109, 369, 500, 733
— et médications nouvelles, par Crinon (C.). 242
Médication hypotensive. Étude expérimentale. 574
Mélange éthéro-chloroformique. Echauffement du —. 676
Mélubrine 733
Menthes 51, 53
Menthol. Synthèse 245
Menthones. Condensation avec les organo-magnésiens 245
Mercure. Dosage 188
— Combinaisons aromatiques en thérapeutique 383
— Dosage dans le chlorure ammoniomercurique. 437
— Recherche dans l'urine. 443
— Dosage dans le salicylate d'Hg. . 704
Méthylspartéinium. Sels de — . . . 527
Michelia champaca. Essence. . . . 52
Microsublimation des alcaloïdes. 124, 251
Miel. Acides du —. 190
— Analyse du —. 190
— de Champagne. 440
Migraine. 382

Pages.

Moisissures. Action lipolytique des — 117
Momie 688, 727
Morphine. Dosage 192
— Recherches sur la —. 247
— Dihydro — 247
— Chloro-éthyl —. 574
— Isopropyl —. 574
— Diacétyl — 632
— Chlorhydrate de —. Essai 632
Morphosan. 248
Mucilagineux. Action sur l'anesthésie lombaire. 126
Mucor nigrans. 501
Mumia 688, 727
Musée d'hygiène de la ville de Paris 21, 262
Myopie. 639
Myotiques 639
Myrmalidé 111
Myroxylon Balsamum 570

N

Naphtol α. Réactions de Doué . . . 630
Nécrologie. Caventou, Klobb 38
— Joannes Chatin. 164
— E. Chassaing. 165
— A. Petit. 179
— M. A. Lextreit. 180
— Voir aussi *Biographie*.
Nekol 127
Nepeta nepetella. Essence de — . . 51
Nicotine. Dosage. 439
Nitriles. Influence de leur constitution sur leur toxicité 381
Nominations dans les Facultés et Ecoles de Pharmacie. 19, 39, 70, 91, 92, 166, 210, 285
— dans la pharmacie militaire 21, 22, 45, 46, 47, 71, 94, 118, 167, 191, 213
Non conforme 269
Nouveautés chimiques 372
Novaspirine 248
Noyers. Les — en France. 698
Nucléase dans les organes de l'homme et des animaux. 315

O

Oospora. Association avec le pneumobacille dans une otite 640
Opiums. Définition du Codex 62
— Dosage de la morphine . . . 62, 192
— Un faux opium à Smyrne . 252, 378
— Commerce de l'opium 722
Opothérapie 382
— hépatique 253
Orge. Composition des germes d' — 252
Oronge ciguë. Toxicité de l' — . . . 559
Otite avec association d'oospora et pneumobacille 640
Ouabaio. Empoisonnement par l' — traité par le permanganate. . . . 637
Ovules au tanin 448
Oxyberbérine. 56

©BIU Santé

Pages.

Oxydase de la pomme de terre . . . 184
Oxyde de zinc. Impuretés de l' — . . 333
— Peintures à base d' — 333
Oxygène. Appareil pour son emploi en physiologie et en thérapeutique 381
Ozone 244

P

Pachyrhizide. 127
Palmiers. Les —, par GATIN C.-L. . 310
Pancréas. Pouvoir protéolytique . . 315
Pancréatines. Conditions d'essai . . 540
Paraphénylène-diamine . . . 338, 520
Parthenocissus quinquefolia. Propr étés toxiques. 568
Pastilles timbrées. Matières amylacées dans les —. 320
Patente de garantie. La — en pharmacie **124**
Pavot. Falsification des graines de — 378
— Culture du — 722
Pectines d'aucuba 507
— d'oranges 507
— de Kalmia. 507
— de Verbascum. 507
Pentène 1-ol-4 627
Pepsines fluides. 480
Perazoture de carbone. 506
Perchlorate de potassium. Sa caractérisation dans le chlorate. 629
Personnel auxiliaire des Facultés de Médecine et des Facultés mixtes. Décret concernant le —. **40**
Pharmacie. La — à Monaco. **101**
— La crise de la —. **149**
— Progrès en — 633
Pharmacie militaire. 21, 45, 71, 94, 110, 118, 142, 166, 190, 213, 238, 262, **287**
Pharmaciens-sénateurs. **39**
Pharmacognosie. Traité de — par le Professeur TSCHIRCH. 370
— Périodiques sur la — 373, 557
— Voir aussi *Matière médicale.*
Phénolase. Action des acides sur la —. 560
Phénols. Dosage dans l'urine 565
Phénylsulfophtaléine. 48
Phosphate bicalcique. Préparations à base de — 211
Phosphate de soude pour la mesure de l'acidité 700
Phosphates d'uranyle et d'amines. . 244
Phosphomolybdates. Séparation des silico-molybdates 699
Phosphore. Empoisonnement par le — 384
— Recherche en présence d'acide hypophosphoreux et d'arsenic . . 436
— Recherche médico-légale. 436
Photosynthèse 380
Picardie. Sols tourbeux de — . . . 435
Picrotine. Pharmacologie. 575
Picrotixinine. 575
Picrotoxine 575
Pinacone acétylénique. Isomérisation 119

Pages.

Piptadenia macrocarpia 571
Plantes médicinales de l'Amérique du Nord 120, 567, 701
— du Brésil 120
Platine. Essai 243
Plomb. Recherche toxicologique. . . 436
— Recherche dans les vins. 436
Pneumobacille. Association avec un oospora dans une otite. 640
Points de fusion. 319
Poirés. Dosage de l'acide tartrique. 439
Pommes de terre **85**
Potassium. Caractérisation et dosage 214
— Le — chez les animaux 265
— Dosage dans l'urine 443
Poudre B. Pourquoi la — fuse . . . 27
— A propos d'un article de M. MOREUL sur la — 680
Poudre de belladone. 191
Poudre insecticide. 122
Préparateurs. Traitement des — des Ecoles supérieures de Pharmacie, **18,** **139**
— Décret relatif aux — et chefs de travaux des Facultés de Médecine et Facultés mixtes **40**
Préparations de belladone 446
— de cola 446
— de noix vomique 446
Préparations du Codex. Modifications à apporter aux — pour leur donner l'activité qu'elles avaient dans l'ancien. **111**
Pression osmotique. Mesure de la — de la caséine en solution alcaline 739
— du sang et des liquides de l'organisme 739
Primevère. Glucosides et essences de — 547, 648
Primevérine 583
Primulavérine 593
Prison de la Santé. Nomination du Dr MERKLEN au poste de médecin titulaire de la — **18**
Prix de l'Académie des Sciences. **17, 261,** **286**
— de l'Académie de médecine. . . . **286**
— de l'Association des docteurs en pharmacie **188**
— de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris **186**
— de l'Internat en pharmacie. **115,** **141**
— de la Société chimique de France . 139
— NOBEL. **261**
— de la Société de Pharmacie . . . **70**
Produits biologiques médicinaux. 433
Propolis 251
Protéases bactériennes 441
Protéines. Température de coagulation. 314
— Métabolisme chez le fœtus. . . . 565
Pseudo-cristaux en haltères des sédiments urinaires. 670
Pseudo-éphédrine 703
Ptomaïnes des conserves. 512
Pyramidon. Combinaison avec l'acide silicotungstique. 70

©BIU Santé

Pages.

Pyramidon. Recherche de la quinine en présence du — 703
Pyridinopentachloro-iridates 56
Pyrido-acéto-pyrocatéchine. 246
Pyrocatéchine. Réaction avec le perchlorure de fer. 438

Q

Quinine. Réaction 248
— Elimination 252
— Fluorescence 63
— Recherche en présence du pyramidon 703
— Prix de la — en Annam. **44**
Quinéonal 734
Quinone. Réactions avec les alcaloïdes 319
Quino-quino du *Myroxylon Balsamum*. 570

R

Rachianesthésie 125
Rachinovocaïnisation 61, 186
Radioactivité des eaux de Vals. . . 375
Radioactivité de l'organisme sous l'influence des injections de radium. 635
Rapports urinaires. Nouvelle méthode de détermination des — . . 717
Rayons ultra-violets. Photolyse et photosynthèse. Action sur les poudres sans fumée, l'amidon, la glycérine, la saponine, les strophantines 502, 503
— Action sur l'émulsine 628
Réactif de Kastle-Meyer. 566
Réaction de Doué (pour le naphtol). 630
— de Schardinger. 315, 316, 439
Réforme de l'enseignement . . **11**, **28**
Répression des fraudes **3**, **41**
Résine de scammonée. Voir aussi *Scammonée*. 250
Résorption des solutions hypertoniques 126
Revues : Sérums artificiels et médicamenteux d'application pratique. Définitions, formules et principales propriétés. 86
— La tuberculine. 156
— Les méthodes de caractérisation et de dosage du potassium et du sodium. 214
— Incompatibilités générales des sérums et des divers solutés injectables 289
— Revue annuelle de chimie analytique 350, 414
— Sur la composition chimique des graines de *Strophantus*. . . 488, 549
— Sur les altérations des solutions étendues de bichlorure de mercure. 610
— Le tanin 682
— **de jurisprudence pharmaceutique** **55**, **180**, **247**, **273**

Pages.

Revues médicales (ou *Causeries médicales*). . . . **36**, **105**, **134**, **162**, **282**
Rhamnus Purshianus. Rayons médullaires du —. 702
Rhéine. Constitution 246
Rhubarbe. Constituants. . . . 509, 510
Rhodium colloïdal électrique 576
Ristine. 369
Riz. 441, 512
Roulement des feuilles, maladie de la pomme de terre 184

S

Saccharure de glycérophosphate de chaux. 444
Salicylate de mercure. Dosage d'Hg. 704
Safran. Falsifications 377
Sajodine 248
Salicine. Action de l'émulsine sur la —. 559
Salicylate de caféine et de sodium. 188
Salive 278
Salvarsan. 192, 635
Sang. Recherche par divers réactifs . 58
— Décomposition des éthers par le —. 315
— Substances réductrices dans le —. 316
— Sucre du —. 316
— Calcium dans le — 317
— Manganèse dans le — 449
— Recherche par le réactif de Kastle-Meyer 566
Santalol 248
Sauromatum venosum 316
Savon. Dosage des acides gras . . . 319
Scammonée du Mexique 249
— Falsification de la résine de — . 250, 377, 378
— Caractères. 377
Scammonées. Action de l'iode sur les — 65
— naturelles 250
— et résines de scammonée 641
Scutellaria lateriflora. 121
Sédiments urinaires . . . 318, 566, 670
Seigle ergoté. 571
Sel. L'industrie du — en Lorraine. . 164
Séro-diagnostic des affections typhiques et paratyphiques. Nouvelle méthode 141
Sérum. Dosage de l'azote libérable par l'hypobromite 566
Sérums activés. 637
— **antityphiques**. Polyvalence des —. 720
— **artificiels** 444
— — **et médicamenteux de** Fleig. . 86
— **thérapeutiques**. Préparation, vente et débit des — 232
— Incompatibilités des — 289
Service pharmaceutique de nuit à Paris. **121**
— **de santé** en campagne. **232**
— — Section technique du —. . . . **262**
Silberatoxyl 111
Silicate d'alumine 658

©BIU Santé

Pages.

Simarouba. Ecorce 570
Sirop de chlorhydrophosphate de chaux 213
— **d'écorces d'oranges amères.** Sur l'essai du — 41, 42
— **iodotannique.** Nouvelle formule . 155
— Formes de l'iode dans le —. 191, 202
— Dosage de l'iode dans le — . . . 190
— **d'iodure de fer** 677
— **de lactophosphate de chaux.** . . 445
— **de raifort composé** 445
Sirops officinaux. Alcool dans les —. 445
Six cent six (606) 635, 636
Société chimique de France. Séance annuelle; prix **140**
Société d'Enseignement supérieur. **287**
Société de Pharmacie de Lyon . . . 119
Société de thérapeutique. **115**
Sodium. Caractérisation et dosage. . 214
— Le — chez les animaux 265
Solanine 288
Solutés injectables. Incompatibilités. 289
Solution pour étuves à dessiccation. 413
Solutions d'adrénaline 447
— de sublimé 447, 610
— **colloïdales de métaux.** 246
Somnifères. Constitution chimique et action pharmacodynamique. . . . 632
Son de paddy. Rôle dans l'alimentation par le riz blanc 512
Sotiou 303
Souak. 298
Spartéine. Nouveaux sels de — 468, 527
— Periodure et perbromure. 533
— Symétrie de la — 602, 624
— Dégradation de la —. 624
Spécialités. Conditions imposées aux — qui veulent pénétrer à Buenos-Ayres. **117**
— aux Etats-Unis. **129**
Spectrophotomètre. Un nouveau — et son emploi en chimie analytique 11
Stage officinal. Note relative au — . **39**
— Crise du —. **146, 193**
Stations de France et d'Allemagne. . 557
Stercobiline. Recherche. 59
Stérilisation des flacons de pharmacie. 444
Stovaïne. Action cardio-vasculaire. . 125
Strophantines. Action des rayons ultra-violets sur les — 503
Strophantus Courmontii 249
— Composition chimique des graines. 488, 549
Strychnine. Dihydro — 247
Strychnos kipapa. 570
Styrax Pearcei, var. *bolivianus.* . . 570
— **camporum.** 570
Suc gastrique. 276, 561, 562
— **intestinal** 278, 561, 563
— **pancréatique.** . . 278, 560, 562, 563
Sucs de réglisse. Analyse. 631
Sucrase 739
Sucre. Appareil pour le dosage du — par fermentation. 188
Sucre. Fabrication du — 698

Pages.

Sucres dans l'alimentation du nourrisson 256
Sulfate de magnésie. Action purgative. 573
— — Action anesthésiante 573
— **de méthyle.** Toxicité. 574
Sulfate de quinine. Essai. 632
Sulfoconjugaison 57
Symphitum officinale 249, 251
Syndicats. . . . **23, 47, 95, 119, 143, 191**
Syndicats pharmaceutiques. Mauvais fonctionnement des petits — . . . **217**
Syphilis 254

T

Tablettes anthelminthiques. 445
Tanin. Dosage 311
— Action de l'acide nitrique et de l'azotate d'argent sur le — 403
— Revue sur le — 682
Tarif des fournitures pharmaceutiques pour les accidents du travail . . . **40**
Teinture d'aloès. Réaction d'identité. 445
— **de cantharides** 64
— **de gaïac.** Action de quelques sels sur la — 58
— **de gentiane.** 63, 191
— **d'iode.** Recherche de l'alcool méthylique 445
— **d'opium** 446
Teintures. Poids spécifique et résidu sec. 10, 182, 703
Terres rares. Action sur le bacille tuberculeux et le bacille pyocyanique. 562
— — Action agglutinante et antihémolytique 562
Tétratriacontane 627
Teucrium scorodonia. 122
Thé. Microorganismes du — et fermentation 702
Thérapeutique. Traité de —, par Maquat A. 112
— Précis de —, par Richaud A. . . . 50
Thériaque 633
Thèses de Doctorat en pharmacie. 70, **211**
— de Pharmacien supérieur. **70**
Thorium. Carbonates de — 56
Tisane. Réhabilitation de la —. . . . **33**
Toluène sulfamide. Combinaisons avec la phényl-diméthylpyrazolone. 246
Toxicité des nitriles 125
— Influence du poids et de la constitution moléculaires sur la — de divers composés 635
Toxine botulinique 511
— **diphtérique** 57
— **tétanique** 57
Toxines et antitoxines. Filtration au collodion des — 140
Toxiques. Vente des—. **97, 126, 189, 285**
Travail musculaire. Son action cétogène 565
Treponema pallidum 511
Triacontane 627
Triboluminescence 503

©BIU Santé

Pages.

Triméthylamine. Influence sur les échanges nutritifs 572
Truffes. Différenciation 189
Trypsine. Influence sur la germination et la croissance des plantes. . . . 562
Tryptophane. Préparation de la bétaïne du — 628
Tuberculine. Revue sur la — 156
— Pouvoir antigène des tuberculines. 639
Tuberculose laryngée. Prophylaxie. 636
Tuberculoses externes 183
Tunicine 314
Tyrosine. Fixation de l'iode par la —. 633

U

Ultrafiltration au collodion. 129
Ultramicroscopie. 243
Unification des méthodes d'analyse. 705
Uranique. Anhydride 503
Uranium. Poids atomique. 503
Uranyle. Nitrate d'— 503
Uréabromine. 369
Urée. 60, 187, 318, 374, 462, 464, 466, 507,
Urines. Acétonurie 565
— Acidité 59, 564
— Acide glycuronique. 53
— Acide phosphorique 60
— Albumine 59, 60, 187
— Ammoniaque 60
— Arsenic 60
— Azote total. 60
— Cholestérine 59
— Cystinurie 112
— Cendres 187
— Coefficient d'imperfection uréogénique. 187
— Corps xantho-uriques. 442
— Indice de brome. 325
— Indican, indoxyle 318
— Non dosé 186, 318
— Pigments 59
— Présentation des résultats d'analyse 45, 105, 442
— Rapports urinaires. 717

Pages.

Urines. Réactions des — de femmes atteintes de vomissements gravidiques incoercibles 564
— Sédiments 318, 670
— Substances indialysables. 565
— Valeur calorifique 187
Urogénine 111
Uroroséine 59

V

Vaccination antipneumonique. . . . 637
Valence 504
Vanadium dans les globules sanguins des ascidies. 314
— Action sur le bacille pyocyanique et sur le bacille tuberculeux . . . 562
Vernis noir. 429
Véronal. Toxicité. 383
Vétérinaires. Vente par les — des médicaments vénéneux. 41
Viandes de cheval. Recherche. . . . 440
— de boucherie. Caractérisation. . . 440
Vibrion cholérique. Milieu pour l'isolement du — 640
Vinaigres. Dosage de l'acide tartrique. 439
Vins. Dosage des acides volatils dans le vin 190
— Dosage de SO^2 dans les — blancs. 209
— Caractérisation des — rosés et — blancs.. 313
— Acidimétrie des —. 313
— sans alcool 190

Y

Yoghourt. 447

Z

Zébromal. 500
Zinc. Action sur l'*Aspergillus niger*. 513, 739
— Dérivés organométalliques mixtes du —. 626

page 755 sur 772

©BIU Santé

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels.* Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en *italique.*

A

Pages.

ABDERHALDEN E. et ZEMPLEN G. — Hydrolyse de la tunicine 314
ABEL 189
ABOULENC J. (Voir SENDERENS J.-B. et —). 415
AGULHON H. 356
ALLAN J. — Danger de l'adrénaline. 384
ALOY J. et RABAUT CH. — Homologue de la tyrosine. 245
AMANN J. — Etudes ultramicroscopiques 243
ANDERSON G. E. — Commerce du camphre 630
ANDRÉ E. — Obtention des β-dicétones. 245
ANDRÉ L. et LEULIER. — Opiums . . . 62
ANELLI G. 355
ARNOLD V. 59
ARON H. et HORSON F. — Le riz comme aliment. 441
ASTRE et FONZES-DIACON. — Ecrémage du lait 439
ASTRUC A. — Perte en CNH de l'eau de laurier-cerise. 63, 355
— et COURTIN. — Quinine et euquinine 358
— et DUVOCHEL J. — Alcool dans certains sirops officinaux 445
— et MAHOUX J. — Analyses de vins. 313
ASTRUC A. (Voir JADIN F. et —). 436, 507
AUGER V. et GABILLON M. 352
AUZIES A. 355
AWERKIJEW 418

B

BACH A. — Ferments réducteurs . . 316
— et SBARSKY B. — Action des acides sur la phénolase 562
BAILLY O. (Voir DELAUNAY R. et —). 480, 540
BAILLY-SALIN L. — Eau potable à Sens 501

Pages.

BALLARD CH. W. — Scammonée vraie et scammonée du Mexique . 249
BANG J. — Recherches sur les diastases. 441
BANTLEY CLEWER H. W. (Voir TUNIN FR. et —). 509
BARRE. — Carbonates doubles de calcium 503
BARBIER PH. et LOCQUIN R. — Transformation d'acides paraconiques subtitués 115
BARDET G. — Stations de France et stations d'Allemagne 557
BARGER G. (Voir VAN ROMBURGH et—). 628
— et DALE H. — Principe actif de l'ergot 508
BARILLÉ A. — Acides organiques sur le fer-blanc. 512
— Eau de seltz sur les têtes de siphons. 419
BARTHE L. — Phosphates d'uranyle et d'amines 244
— *Revue annuelle de chimie analytique.* 350, 420
— Recherche du plomb. . . . 353, 436
— Analyse du lactate et du bromure de strontium 354
— (Voir CARLES P. et —) 456
BARTHEL CH. — Réductase du lait . . 190
BATAILLE H. — *Essai quantitatif de l'alcool camphré* 407, 518
BATTELLI F. et STERN L. — Oxydation d'acides par les tissus animaux . . 317
BAUDREXEL A. (Voir WÖLTZ W. et —). 383
BAUER J. et ENGEL ST. — Différenciation des albuminoïdes du lait. . . 566
BAYARD C. — Le latin et les lettres sont utiles au pharmacien. **31**
BAYEUX R. — Appareil pour l'emploi de l'oxygène en physiologie. . . . 381
BECKER M. (Voir SECHLER H. M. et —). 567
BÉHAL A. et DETOEUF A. — La chlorurée. 374
BENOIT. (Voir DELÉARDE et —) 568
BERGELL P. — Ferments. 317
BERGMANN E. (Voir GRIEBEL C. et —). 189
BERINGER G. M. — Extrait fluide d'*Echinacea*. 320

©BIU Santé

Pages.

Bernier R. — Acide glycuronique dans l'urine. 58
Bernier R. et Péron G. — Dosage de petites quantités d'iode. 185, 351, 416
Berthelot D. et Gaudechon H. — Actions diverses des rayons ultra-violets. 502
Bertrand Gabriel 354
— *Sur l'extraordinaire sensibilité de l'*Aspergillus niger *vis-à-vis du manganèse* 193
— *Sur le rôle capital du manganèse dans la production des conidies de l'*Aspergillus niger 321
— et Medigreceanu. — *Recherches sur le manganèse normal du sang* . . 449
Best. — Sédiments urinaires 318
Bieberfeld J. — Préparations surrénales. 192
Biéchy Th. (Voir Heiduschka A. et —) 60
Bielecky J. et Wurmser R. — Rayons ultra-violets sur l'amidon. 503
Bieler S. — Lait de vaches atteintes de fièvre aphteuse 127
Bierry H. et Ranc Alb. — Recherche de glucose et galactose 186
Binder K. (Voir Weinland R. F. et —) 438
Bith H. (Voir Labbé M. et —). . . . 186
Blaise E. — Acides cétoglutariques et acides aldéhydes de la série succinique 245
— Synthèses au moyen des dérivés organométalliques mixtes du zinc. 626
— et Picard L. — Synthèse des acides-alcools α 117
Blanc G. — Recherche de la viande de cheval. 440
Blarez Ch. 357
— et Vèzes 419
Blumenthal F. — Combinaisons aromatiques du mercure 383
— et Navassart E. — Atoxyle. . . . 384
Bocquillon-Limousin H. — Formulaire des médicaments nouveaux. . . . 241
Bogelot P. — Jurisprudence. pharmaceutique. A propos de l'extrait fluide de quinquina **247**
Bois D. (Voir Capus G. et —). . . . 736
Boismenu E. — Sur les amides hypobromeux, hypoiodeux, hypochloreux 374
Bompiani R. — Lipase du suc pancréatique 563
Bonanni A. — Glucosurie par empoisonnement oxycarbonique. 575
Bonard E. (Voir Souèges R. et —). 735
Bongrand Ch. 416
Bonjean Ed. — *Traitement par les hypochlorites alcalins des eaux servant à l'alimentation publique (Javellisation)* 262
— *Cas d'espèces relatifs aux déversements d'eaux résiduaires, non épurées, dans les cours d'eaux* 420
Bonn A. 416
Bonnamarti G. — Conductibilité électrique 313
Bonnet L 418

Pages.

Bordas F. et Touplain F. — Phosphore dans les cendres du lait. . . 311, 414
— Acidité originelle du lait. 312
— Distillation et dessiccation dans le vide absolu. 634
Borkel C. (Voir Fendler G. et —). . 189
Borrowmann T. — Industrie du caoutchouc 249
Bostock G. — Désamidisation. . . . 442
Bouchez A. — Urée 187
— Albumine 187
— et Lambling E. — Composition de l'urine normale 186
Bougault J. et Charaux C. — Sur l'acide lactarinique. . . 252, 377, 379
Bouge H. — *Recherche du chlore dans l'iode* 72
— *Sur les préparations à base de phosphate bicalcique* 211
— Le latin est-il nécessaire? **14**
Boulai Dr. — Comment les malades doivent instiller un collyre **282**
Bouquet H. — La réhabilitation de la tisane. **33**
Bourdet L. 419
Bourdier L. — Résine brune de scammonée 377
Bourion F. (Voir Urbain G. et —) . 376
Bournonville. — Iodure de potassium sur cyanure mercurique. 505
Bourquelot Em. et Bridel M. — Action de l'émulsine sur la gentiopicrine en milieu alcoolique 184
— — Actions synthétisantes de l'émulsine 559
— et Mlle Fichtenholz A. — Glucoside du *Kalmia latifolia* 379, 507
Boutron A. — *Sur l'essai de la farine de moutarde.* 385
Boyd F. D. — Atoxyl et métabolisme azoté 127
Braun C. — Chloroforme anesthésique. 319
Braun V. (Voir Garola C. V. et —). 419
Breteau P. 61, 356, 416
Bréaudat L. — Rôle du son de paddy dans l'alimentation par le riz blanc. 512
Bridel M. — Teinture de gentiane. . 63, 191
— Sucre de canne dans la gentiane séchée 252, 417
— Extraits de gentiane 446
— (Voir Bourquelot Em. et —). 184, 559
Brioux C. — Lait des vaches normandes. 312
Brissemoret A. — Action physiologique de l'ergostérine. 635
Bruère P. — Comprimés analytiques. 311
Bruylants P. 353
Buraczewoki J. et Krauze L. 57
Burmann J. — Teneur en principes actifs de quelques plantes médicinales. 191
— Titrage physiologique des préparations de digitale. 127
— Présence du manganèse dans la digitale. 314, 354

©BIU Santé

Pages.

BURMANN J. — Titrage chimique de la digitale 508
— Principe actif de l'ergot 508
BUTTIN. — Sirop de raifort 445
BYLA P. et DELAUNAY R. — Les produits biologiques médicinaux . . . 433

C

CADET X. — En marge. Le subtil apothicaire 10
— Ce qu'on dit du Codex, English spoken 53
— La revanche des Pandipsaliens. . 75
— *Bacillius glycobacter* 125
— Mérycisme et ventuosités 220
— La double greffe 245
CAILLOUX H 417
CAIUS F. (Voir DESGREZ A. et —). . . 512
CALLAN TH. (Voir POWER FR. et —). . 379
CALMETTE A. et MASSOL L. — Pouvoir antigène des tuberculines 639
CAMO J. — *Nouvelle méthode de détermination des rapports urinaires.* 717
CAMUS L. et GLEY E. — Recherches sur l'action physiologique des ichtyotoxines. Contribution à l'étude de l'immunité 558
CAPIN. — Glyzine officinale et commerciale 630
— Fabrication de la glyzine et de l'extrait de réglisse 631
CAPUS G. et BOIS D. — Les produits coloniaux 736
CARLES P. — Matières amylacées dans les produits de la charcuterie . . . 190
— Un faux opium de Smyrne. 252, 378
— et BARTHE L. — Recherche de l'arsenic et du plomb dans les vins . . 436
CARON H. 352, 415
— et RAQUET 352
CARRIÈRE G. — Entérites dues aux ferments lactiques 382
CARRION et SOREL. — Le ferment lactique desséché et vivant 634
CASSEZ G. (Voir GRANGIER et —). 311, 418
CERBELAUD R. — *Incompatibilités générales des sérums et des divers solutés injectables* 289
CHARABOT EUG. — Les principes odorants des végétaux 181
CHARAUX C. (Voir BOUGAULT J. et —). 252, 379
CHARLES P. 416, 417
CHARPENTIER P. G. — *La tuberculine*. . 156
CHASSEVANT A. — Emploi de l'acide orthophosphorique 311
CHAUFFARD A., LAROCHE G. et GRIGAUT A. — Cholestérine dans le liquide céphalo-rachidien 61
CHAUVENET E. — Carbonates de thorium 56
CHAUVIN. (Voir RICHE et —). 186
CHERCHEFFSKY N. 357
CHEVROTIER J. (Voir LUMIÈRE A. et —). 383, 720
CHISTONI A. — Métabolisme des dérivés de la purine 573

Pages.

CHISTONI A. — Recherches pharmacologiques sur la picrotoxine 574
CHOAY. — Protéolyse pancréatique. . 315
CHOUCHAK D. (Voir POUGET J. et —). . 353
CLARET M. — Intoxication par le calomel 572
CLAUDE G. — Fabrication de l'azote pur 375
CLAUSMANN P. 351
CLEWER. (Voir TUTIN et —) 320
COCX M. A. — Dosage du fer réduit. . 437
COELST J. — Tablettes anthelmintiques 445
COLLIN E. 418
— La marjolaine 250
COPPIN. (Voir TITHERLEY et —) 251
COQUIDÉ E. — Recherches sur les propriétés des sols tourbeux de la Picardie 435
CORDONNIER ERN. — *Distributeur à jaugeage automatique* 74
— *Solution pour étuves à dessiccation de 102° à 105°* 413
CORRIEZ L. — *Sur quelques nouveaux sels de spartéine* 468
— *Nouveaux sels de méthylspartéinium α* 527
— *Sur la constitution du periodure de spartéine et le perbromure de spartéine* 533
— *Sur la question de la symétrie de la spartéine* 602
COURTIN L. (Voir ASTRUC A. et —). . 358
COURTOT C. — Formes de l'iode dans le sirop iodotannique 191, 416
COURTOY (Voir WUYTS et —) . . 312, 439
COUSIN H. — Action du brome et du chlore sur le déhydrodicarvacrol . 626
CRAPSOUL et JAUBERT DE BEAUJEU. — Radioactivité des eaux de Vals. . . . 375
CRÉMIEU V. (Voir DANNE J. et —) . . . 375
CRINON ALB. — Non conforme. . . . **269**
CRINON C. — Revue des médicaments nouveaux et de quelques médications nouvelles 242
CROCHETELLE et MILON. 418
CRONSQUIST C. — Kawa-kawa. . . . 638

D

DACLIN L. — A propos du projet de loi sur l'exercice de la pharmacie dit « Projet de l'Association générale ». Autre son de cloche. . . . **251**
DALE H. (Voir BARGER G. et —) . . . 508
DANÉ 352
DANIEL-BRUNET A. et ROLLAND C. — Bile des bovidés 186
— Opothérapie hépatique 253
— — *Etude chimique de la glande hépatique des Bovidés* 347
DANIELOPOLU D. — Rayons ultra-violets sur les strophantines 503
DANIELS C. EV. — La Thériaque . . . 633
DANNE J. et CRÉMIEU V. — Emanation du radium dégagée par une source de Colombières-sur-Orb 375

©BIU Santé

Pages.

DANZEL L. — *Notes sur l'Aralia du Japon* 329
— Recherche de l'azote à l'aide de la chaux sodée 700
DARIER A. (Dr). — Sérum normal et sérums activés 637
DARZENS G. — Condensation de l'éther ββ diméthylglycidique avec les dérivés halogénés. 116
— Nouvelle méthode d'éthérification des alcools par les hydracides. . . 119
Perazoture de carbone 506
— et SÉJOURNÉ J. — Condensation de l'éther ββ-diméthylglycidique avec les éthers α bromés. 116
DATTEER J.-L. — Action purgative du sulfate de magnésie. 573
DAVID. 356
DEBOURDEAUX. — Morphine dans l'opium. 62, 358
DEBOVE G.-M. et GOURIN E. — Formulaire de thérapeutique et de pharmacologie 309
DECHER H. — Hydrastinine et cotarnine 248
DELAGE J.-C. 354
DELAUNAY R. (Voir BYLA P. et —). . 433
DELAUNAY R. et BAILLY O. — *Les pepsines fluides. Etude du sédiment qui se produit dans certaines d'entre elles* 480
— *Examen critique des conditions d'essai des pancréatines médicinales.* 540
DELÉARDE et BENOIT. — A propos du réactif de KASTLE-MEYER. 566
DELÉPINE M. — *Action de l'hypochlorite de sodium sur l'héxaméthylènetétramine.* 7
— Sur les pyridinopentachloro-iridates. 56
— Sur quelques prétendus chlorures d'iridium 56
— Sur les sulfo-éthers-sels ou éthers thioniques R.CS.OR' 244
— Sur la volatilité des composés sulfurés 375
— *Sur les altérations des solutions étendues de bichlorure de mercure.* 610
— Nouvelles classes de composés oxyluminescents 627
— et SORNET. 352
DELEUZE C. — Albumo-réaction. . . . 443
DELFOUR A. — Recherche du witte spirit dans l'essence de térébenthine. 419, 629
DELOGU G. — Permanganate de potasse. 637
DENIGÈS G. — Réactions de la quinine. 248
— Recherches de l'acide iodique. . 436
— Recherche microchimique du phosphore. 436
— Réaction de l'acide salicylique. . 439
— Dosage du lactose. 566
— Réaction de DOUÉ. 630
— Cité pp. . . . 350, 351, 356, 357, 358
DERÔNE J. — Service de santé en campagne 232

Pages.

DESBARRIÈRES E. — Laits de Touraine. 312
DESESQUELLE. — A propos de la Commission permanente du Codex et de son œuvre. 65
DESGREZ A. — Toxicité de deux nitriles. 125
— Influence de la constitution sur la toxicité des nitriles et des amides. 381
— et CAÏUS F. — Ptomaïnes des conserves 512
— et DORLÉANS. — Action hypotensive de la guanine. 372
— Constitution moléculaire et toxicité de quelques composés organiques 635
— et FEUILLIÉ. — Dosage de l'urée. 318, 414
— et GUENDE Mlle. — Influence d'un excès de chlorure de sodium sur la nutrition et sur l'élimination rénale. 565
— et MOOG. — Urée dans le sang. . 415
— REGNIER et MOOG. — Chlorhydrate de triméthylamine et échanges nutritifs. 572
DESMOULIÈRE A. — La cystinurie. . . 112
DETŒUF A. (Voir BÉHAL A. et —). . . 374
DEVILLERS L. — *Nouvelle formule de sirop iodotannique* 155
DIANOUX. — Myopie et myotiques . . 639
DIETERICH K. — Cire d'abeille. . . . 252
DITTRICH 355
DÖBLIN A. (Voir RONA P. et —). . . . 316
DOBY G. — Le roulement des feuilles, maladie de la pomme de terre. . . 184
DOMERGUE A. — Titrage de la farine de moutarde 191
DOMINICI H., PETIT G. et JABOIN H. — Sérothérapie radioactive 635
DORLÉANS. (Voir DESGREZ et —). 512, 635
DOSSIER F. — La médication hypotensive 574
DOUARD L. 419
DOURIS R. et WIRTH A. — *Action de l'acide nitrique et de l'azotate d'argent sur le tannin.* 403
DOXIADES L. — Maltase du sérum. . 441
DUMESNIL E. — Amalgame d'arsenic. 53
DUMONS L. — *A propos d'un article de M. Moreul sur la poudre B.* . . . 680
DUMONT J. 417
DUNCKER F. et JODLBAUER A. — Catalase et pseudo-peroxydase du sang. 561
DUPONT G. — Isomérisation catalytique de la pinacone. 119
DURAND L. (Voir IMBERT H. — et GERMAIN H.) 257
DUVOCHEL J. (Voir ASTRUC A. et —). . 445
DUYK M. — Absinthe et succédanés . 440
— Toxicité de l'alcool méthylique. . 576

E

EDER. — Microsublimation des alcaloïdes. 124
EMDE H. 64
EMERY O. — Acidité volatile de la gomme adragante. 740

©BIU Santé

Pages.

EMMANUEL EM.-J. — Baume de l'*Abies cephalonica*. 740
— Ladanum de Crète. 740
ENGEL ST. (Voir BAUER J. et —). . . . 566
ERHARDT E. — Anesthésie lombaire. . 126
ERLENMEYER E. — Acides isomères de la série cinnamique. 628
ESCH P. et KOCHMANN M. — Essai pharmacologique du *Casimiroa edulis*. 573
ETIENNE G. et PERRIN M. — Ictère après ingestion d'extrait de fougère mâle. 255
EULER H. et FODOR A. — Gomme de levure 315

F

FALK O. — Différenciation des truffes. 189
— Ecorce de Simarouba. 570
FARMER CHESTER. (Voir FOLIN, —, MACALLUM et PETTIBONE) 60
FARR et WRIGHT. — Préparation de la teinture d'opium. 446
FAURE M. — Arsénobenzol dans les accidents nerveux para-syphilitiques 254
FAVRE W. Action des sels minéraux sur la catalase 561
FAVREL G. 351
— et GARNIER. 418
FAYOLLE M. — Rapport sur les constatations faites par le Laboratoire central d'étude et d'analyse des produits médicamenteux et hygiéniques **61**
FEIST K. 63
FENDLER G. et BORKEL C. — Acidité du lait. 189
FERI K. — Action des antipyrétiques. 125
FERNBACH A. et SCHOEN M. — Production de lévulose par voie biochimique 739
FÉRY CH. et TASSILLY E. — *Sur un nouveau spectrophotomètre et son emploi en chimie analytique*. . . . 11
FEUILLIÉ. (Voir DESGREZ et —). 318, 414
FICHTENHOLZ A. — Analyse de la busserole 185, 417
— (Voir BOURQUELOT ÉM. et —). 379, 507
FILANDEAU G. — Vins de 1911. 313
FLEIG CH. — *Sérums artificiels et médicamenteux d'application pratique. Définitions, formules et principales propriétés*. 68
— Nocuité des solutions de dioxy-amino-arsénobenzol. 253
— Injections intraveineuses de 606. 636
FLEURENT E et LÉVI L. 414
FLORENTIN D. (Voir MARQUEYROL et —). 352, 355
FODOR A. (Voir EULER H. et —) . . . 315
FOLIN O., FARMER CH., MACALLUM A. B. et PETTIBONE. — Ammoniaque dans l'urine 60
FONZES-DIACON. (Voir ASTRE et —) . . 439
FOSSE R. — *Production directe de l'urée aux dépens des albuminoïdes, soit par oxydation, soit par hydrolyse* 462
FOSSE R. — *Synthèse de l'urée par oxydation de l'ammoniac et des hydrates de carbone, de la glycérine ou de l'aldéhyde formique* . . 464
— *Sur la production d'urée par hydrolyse des albuminoïdes*. 466
FOUCHET A. — *Dosage de l'acide formique seul ou en mélange avec ses homologues au moyen du permanganate de potassium en milieu alcalin*. 149
— (Voir PERRIER G. et —). 390
FOURNEAU E. — Sels et éthers des acides alcoylaminés dithiocarboniques 118
FRANCK N. M. (Voir SKITA D. et —) . 247
FRANÇOIS M. — Le Codex et la loi des fraudes **155**
FRANK-PUAUX M. — Pour les pharmaciens militaires. **110**
FREEBORN ALB. — Sur une matière colorante de l'ergot. 508
FRERICHS G. et MANNHEIM E. — Dosage de la morphine 192
— — Points de fusion 320
FROUIN A. — Vanadium et terres rares sur le bacille tuberculeux 562
— et GÉRARD C. — Composition minérale du suc pancréatique 562
— — Potassium et sodium dans la sécrétion gastrique. 562
— et LEDEBT S. — Vanadium et terres rares sur le bacille pyocyanique. . 562
— — Action agglutinante et hémolytique des sels de terres rares . . 562
FUCKELMANN J. M. — Constituants de l'*Adonis vernalis*. 510
FULLER H. C. — Gomme adragante. 568
— Dosage du camphre 629
FUNARO A. et MUSANTE L. 419

G

GABILLON M. (Voir AUGER V. et —). . 352
GADAIS L. et J. 418
GAGLIO G. — Injections hypodermiques de quinine 446
GALLOIS P. — Traitement des furoncles **134**
GALLOIS. — Falsification du safran. . 377
— Falsification du kermès 629
GAMS A. (Voir PICTET A. et —). . 56, 247
GARDETTE V. — Formulaire des spécialités pharmaceutiques 373
GARDNER J. A. et SYMES W. L. — Camphène-phosphonates de sodium 127
GARNAL P. — La réforme de l'enseignement supérieur et les études pharmaceutiques **11**
— Réponse à un groupe d'internes en pharmacie. **77**
— La crise de la pharmacie. **149**
— Vers la limitation et vers une

©BIU Santé

Pages.

nouvelle réglementation de l'exercice de la pharmacie 175
GARNAL P. — De la limitation des pharmacies et d'une meilleure répartition des officines dans toute la France. 201
— L'argent contre la santé publique. 254
GARNIER L. 417
— (Voir FAVREL et —). 418
GAROLA C. V. et BRAUN V. 419
GASCARD A. — Triacontane, tétratriacontane, hexatriacontane . . . 627
GATIN C.-L. — Les palmiers. 310
— *Table chauffante à température réglable* 152
GAUCHER L. — *Sur l'ultrafiltration au collodion*. 129
GAUCHON E. — Sur la pénurie des stagiaires et ses conséquences. . . 146
GAUDECHON H. (Voir BERTHELOT D. et —). 502
GAUTHIER D. — Synthèses d'alcools cétoniques 117
GAZE R. — Dosage de la cantharidine. 64
GENTY. (Voir SARVONAT et —) 60
GÉRARD E. — Cholestérine dans les urines 59
GÉRARD P.-J. — *Les méthodes de caractérisation et de dosage du potassium et du sodium*. 214
— *Le potassium et le sodium chez les animaux*. 265
— (Voir aussi FROUIN A. et —). . . 562
GÉRARD ERN. et LEROY J. — Extraits entérique et pancréatique sur différents corps. 442
GÉRARD E. et VERHAEGHE M. — Lipoïdes 57
GERBER C. — Action de l'eau oxygénée sur la caséification du lait par les ferments protéolytiques végétaux et animaux. 560
— Action de l'eau oxygénée sur la saccharification de l'empois d'amidon par quelques ferments amylolytiques 560
— Influence des éléments halogènes sur les actions diastasiques présurantes et amylolytiques. 560
— Formation du maltose, aux dépens de l'amidon, par l'eau oxygénée. . 628
GERMAIN H. (Voir IMBERT H., DURAND L. et —). 237
GESSARD C. — Antityrosinase 184
GIAJA J. — Hydrolyse de l'amygdaline par le suc d'Helix. 185
— Rayons ultra-violets et émulsine. 628
GIBAULT G. — Histoire des légumes. 371
GILDEMEISTER E. — Les huiles essentielles. 697
GLARGEN. — Traitement de l'irritation rénale 638
GLÉNARD R. — Pouvoir catalytique des eaux de Vichy 632
GLEY E. (Voir CAMUS L. et —) 538
GLUCKSMANN C. — Réaction d'identité de l'extrait de grenadier. 192
— Réaction d'identité des extraits. . 192

Pages.

GODCHOT M. et TABOURY F. — Hydrogénation de la cyclopentanone . . 114
GOEBEL 357
GORDON SHARP. — *Strophantus Courmontii* 249
GORIS A. — *Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique* 202
— et MASCRÉ. — Composition chimique de quelques champignons supérieurs 507
— — et VISCHNIAC CH. — *Glucosides et essences de primevère* . . 577, 648
— et VISCHNIAC CH. — *Sur la composition chimique des graines de* Strophantus 488, 549
— et VOISIN M. — *A propos du dosage de l'extrait éthéré de fougère mâle et l'unification des méthodes d'analyse* 705
— et WIRTH A. — *Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique* 198
GOROSCHOWITSCH R. F. (Voir SCABAT J. H. et —). 638
GORTER K. — Constitution de la dioscorine 252
— Principe amer de l'*Andrographis paniculata*. 252
— Sur l'acide chlorogénique. 252
GOUILLON A. — Revue de jurisprudence pharmaceutique. . 55, 180, 273
GOURIN E. (Voir DEBOVE G.-M. et —). 309
GOUTAL E. (Voir MALHER P. et —). . 355
GRANGIER CH. et CASSEZ G. . . . 311, 418
GREEN H. — Dosage du potassium dans l'urine 443
GREIFENHAGEN W., KOENIG J. et SCHOLL A. — Dosage des hydrates de carbone 700
GRÉLOT P. 417, 419
— *Le professeur Klobb*. 172
GRIEBEL C. et BERGMANN E. — Falsification du café. 189
GRIFFET. (Voir TAUREL et —). 352
GRIGAUT A. (Voir CHAUFFARD A., LAROCHE G. et —). 61
— (Voir LAROCHE G. et —). 57
— Dosage de la cholestérine 186
GRIMBERT L. — Urobiline dans l'urine. 416
— et MOREL J. — Détermination de l'acidité urinaire 564
— (Voir GUIART J. et —) 49
GRIMME CL. — Légumineuses de l'Est africain. 122
GRÖBER A. — Véronal. 383
GUÉGUEN F. — *Les étapes de l'embaumement*. 359
— Champignons mortels et dangereux 50
— Particularités de l'intoxication phallinienne 573
GUELPA G. (Voir MARIE A. et —) . . . 254
GUENDE (Mlle). (Voir DESGREZ A. et —). 565
GUERBET M. — Action de la potasse sur les alcools 505
— Condensation des alcoolates de sodium primaires avec les alcools secondaires. 626

©BIU Santé

Pages.

Guérin G. — Acétone et formol dans quelques échantillons d'éther. 319, 356
Guérin P. — *Vernis noir ou laque de Burma* 429
— *La culture et le commerce du gingembre*. 555
Guérithault B. 353
Gugessen J. P. — Echanges phosphorés 57
Guiart J. et Grimbert L. — Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique 49
Guichard M. 353
Guigues F. 419
— Scammonées naturelles . . 250, 378
— Falsification de la résine de scammonée par la poudre de racines. 250, 378
— *Scammonées et résines de scammonée* 641
Guillaumin A. — Elimination des sels de quinine 254
Guillot C. — *La chicorée* . . . 31, 76
— *Sur les plantes et produits employés pour l'hygiène de la bouche et des dents dans les pays extra-européens*. 298
Guiraud P. — Recherche de la glycirrhizine dans les pâtes et pastilles de réglisse 631
Gulpa. — Migraine et traitement opothérapique 382
Guyon R. — Le flacon de pharmacie porteur de germes 444
Guyot R. — Albumines acido-solubles. 415, 443

H

Hanriot M. et Kling A. — Action de l'ammoniaque et des alcalis sur les chloraloses 118
Harbaudeau G. — Glucose dans l'urine. 415, 443
Harlay V. 61, 448, 507
Harrisson et Self. — Dosage de la nicotine. 439
Hartel F. et Solling J. 189
Hartwich C. — Ipécacuanha de Sao-Paulo. 250
— Racine de mandragore. 569
— Seigle ergoté suisse 571
— et Jama A. — Drogues de Bolivie. 570
— et Wischmann. — Drogues de Bolivie 570, 571
Harvey-Gibson. — *Symphitum officinale* 249
Hébert A. 417
Heiduschka A. — Acides du miel . . 190
Heiduschka A. et Biéchy Th. — Arsenic dans l'urine 60, 415
Hellriegel. — Réaction de l'alcool méthylique 438
— Recherche de l'alcoolate de chloral dans l'hydrate 703
Helme F. — Menus propos de médecine 104
Henneberg. — Yoghourt 447

Pages.

Henrard L. — Saccharure de glycérophosphate de chaux. 444
Henri V. et Ranc A. — Décomposition de la glycérine par les rayons ultraviolets 503
Henze M. — Sang des ascidies. . . . 314
Hérail J. — Traité de matière médicale 49
Hérissey H. — Huile d'amande décolorée 191
— Réaction d'identité de la teinture d'aloès 445
— Amygdonitrile glucoside dans le *Photinia serrulata* 507
Herzog Ed. — Recherche de l'alcool amylique 189
Heyl G. — Combinaisons chlorées dans l'aldéhyde benzoïque 630
Hinard G. — Dosage de glycérine et tanin 311
Hoger. — Poids spécifique d'extraits fluides et teintures 703
Holm L. — Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. 120, 121, 122, 567, 701
Hooper David. — Coptis Teeta. . . . 380
Horson F. (Voir Aron H. et —) . . . 441
Hubac H. — *L'indice de brome de l'urine* 325
Hubert G. — Apothicaires et toxiques. 126
Hubert P. — Les fruits des pays chauds. 434
Hubner V. (Voir Mannich C. et —) . . 246
Hudelo, Lévy F. et Tulasne 63
Huss 189
Huyge C. (Voir Marcas L. et —) . . . 312

I

Imbert H., Durand L. et Germain H. — *Sur les beurres anormaux*. 257

J

Jaboin A. (Voir Dominici H., Petit G. et —). 635
Jadin F. et Astruc A. — Appareil pour la recherche de l'arsenic. 436
— Arsenic dans quelques aliments . 507
Jama A. (Voir Hartwich C. et —). . . 571
Jannasch P. — Destruction des matières organiques par l'acide azotique et l'eau oxygénée 700
Jaubert de Beaujeu. (Voir Crapsoul et —) 375
Javillier M. — *Sur les combinaisons de l'acide silicotungstique avec l'antipyrine et le pyramidon* 70
— *Influence exercée par le zinc sur l'utilisation par l'*Aspergillus niger *de ses aliments hydrocarbonés, azotés et minéraux. Définition nouvelle des « coefficients d'utilité spécifique » des éléments* 513
— Influence de la suppression du zinc du milieu de culture de l'*Aspergillus niger* sur la sécrétion de sucrase par cette Mucédinée. 739
— et Guérithault. 358

©BIU Santé

Pages.

JAVILLIER M. et SAUTON B. — Le fer est-il indispensable à la formation des conidies de l'*Aspergillus niger*? 184
JEANSELME. — Médications anti-lépreuses 256
JODLBAUER A. (Voir DUNCKER F. et —). 561
JOLLES A. — Dédoublement des sucres. 564
JONA J.-L. — Pression osmotique du sang 739
JONES CH. O. — Action de composés sulfurés sur le métabolisme. . . . 575
JÖRGENSEN E. (Voir SÖRENSEN et —). . 314
JORISSEN A. 358
JUMELLE H. — Plantes à fécule et céréales. 698
JUSCHTSCHENKO A. — Nucléase 315

K

KAILAN A. — Poids spécifique et hygroscopicité de la glycérine 704
KAMENZOVE Z. — Cocaïne et stovaïne. 125
KAPPELMEIER P. (Voir WIELAND H. et —). 247
KARAULOW T. — Neutralisation des poisons par la cholestérine. 383
KAUFFMANN M. — Elimination de l'indol. 61
KEIMATSU S. — Huile de soja 123
KIBBLE. — Caoutchouc de Malaisie. . 249
KIMURA H. — Essence du Thea sasanqua. 123
KIONKA H. — Action des arsenicaux . 574
KLING A. — Analyse des laits altérés. 312
— Dosage de l'acide tartrique. . . . 439
— Acide racémique pour le dosage des sels de calcium et de strontium 356
— (Voir HANRIOT M. et —). 118
KOCHMANN M. (Voir ESCH O. et —) . . 573
KOENIG J. (Voir GREIFENHAGEN W., — et SCHOLL A.) 700
KOHN-ABREST E. — *Sur les impuretés de l'oxyde de zinc. Procédé d'examen rapide des peintures à base d'oxyde de zinc* 333
KRAEMER H. — Poils de la digitale. . 250
— Nouvel adultérant végétal 250
— Rayons médullaires du *Rhamnus Purshianus*. 702
KRAEMER H. et SOLLENBERGER M. — *Echinacea angustifolia* 250
KRAFT F. — Glucosides de la digitale. 508
KRASSER J. M. — Détermination de l'acide phosphorique 188
KRAUZE L. (Voir BURACZEWSKI J. et —). 57
KREIDL A. et LENK E. — Détermination de la densité du lait 700
KROPAT K. (Voir RUPP E. et —) . . . 704
KUENY R. (Voir ROSENTHAL et —) . . 703
KÜHL. — Examen bactériologique du lait. 511
— Effets physiologiques des préparations de digitale 576
KUNCKELL FR. — Aminocétones aromatiques 246
KUSTENMACHER M. — Propolis. 251
KUSTER. — Hématine et bilirubine. . 315

Pages.

KUTSCHERR F. — Matières extractives de l'agaric 124
KWISDA. A. — Fermentation alcoolique 317

L

LABAT A. — Caractérisation de petites quantités de brome . . 350, 416, 436
— Essai du chlorhydrate de morphine. 632
LABBÉ H. et VITRY G. — Indosé organique urinaire. 318
— Substances indialysables urinaires. 565
LABBÉ M. et BITH H. — Amino-acidurie. 186
LABORDE J. — Vins rosés et vins blancs 313, 418
LAGANE L. — Toxicité des acides aminés. 635
— et MARFAN 635
LAGNEAU A. 61, 416
LAMBLING E. (Voir BOUCHEZ A. et —) . 186
LANCIEN A. — Rhodium colloïdal électrique. 576
LANCLAUD P. 357
LANFRY. — Dinaphtothiophène. . . . 114
LAROCHE G. et GRIGAUD A. — Toxine diphtérique 57
— Toxine tétanique. 57
— (Voir CHAUFFARD A., — et GRIGAUT A.) 61
LARROUTUROU. — Fluorescence de la quinine. 632
LAZARD Dr. — La pratique de l'injection hypodermique 36
LEBEAU P. — Nitrate d'uranyle ; poids atomique de l'uranium 503
LECLÈRE A. — Recherche du phosphore blanc. 436
— Préparations de noix vomique et belladone. 446
LECLÈRE L. — Une Mucorinée nouvelle, *Mucor nigrans* 501
LEDEBT S. (Voir FROUIN A. et —). . . 562
LEFAS E. — Hématologie et cytologie cliniques 371
LÉGER E. — Sur la constitution de l'acide chrysophanique 624
— Chrysarobine et acide chrysophanique. 630
LE GOFF J. — Mortalité chez les diabétiques 125
LEHMANN F. et MULLER A. — Dosage de la caféine 188
— — Baume du Pérou. 448
— (Voir RUPP E. et —). 319, 351
LE LORIER V. — Urines des femmes atteintes de vomissements incoercibles. 564
LEMAIRE (P.). — Calculs intrahépatiques 61
— Caractérisation de métaux 353
—. Essai du kermès. 629
LEMATTE L. — *Nouvelle méthode de séro-diagnostic des affections typhiques et paratyphiques avec des émulsions de bacilles tués par les rayons ultra-violets* 141

©BIU Santé

Pages.

LEMATTE L. — Dosage des phosphates. Evaluation de l'acidité urinaire. . 700
LEMELAND P. — Poudre de belladone. 191
LEMOINE P. — Géologie du bassin de Paris. 241
LENDNER A. — *Escobedia scabrifolia.* 574
LENK E. (Voir KREIDL A. et —). . . . 700
LENORMAND C. — *Sur la déperdition en acide cyanhydrique de l'eau de laurier-cerise conservée en flacon ouvert* 68
LENZ W. — Alun dans la farine. . . 440
LÉOPOLD-LÉVI. — Migraine et opothérapie 382
LEPAPE A. (Voir MOUREU CH. et —). . 375
LÉPINOIS S.-E. — NICOLAS HOUEL. Notes biographiques. 180
LEREDDE. — Injection du 606. 635
— Action thérapeutique du Salvarsan. 635
LEROIDE J. (Voir TASSILLY et —) . . . 416
LEROY J. (Voir GÉRARD ERN. et —). . 442
LESNE P. — La lutte contre les chenilles xylophages de la zeuzère dans les forêts de chênes-liéges . . **113**
LESPIAU. — Ether méthylique du pentine diol 1-5. 625
LEULIER A. — Note sur le laurier-rose. 379
— (Voir aussi ANDRÉ L. et —). . . . 62
LEVADITI C. — Cil du *Treponema pallidum*. 511
LÉVI L. (Voir FLEURENT et —). 414
LÉVY F. (Voir HUDELO, — et TULASNE). 63
LILLIG R. — Albuminate de fer . . . 192
LINDSAY D. E. — Métabolisme des protéines. 565
LIOT. — Contribution à l'histoire de la pharmacie en Haute-Normandie. Les apothicaires dieppois du XVI^e^ au XIX^e^ siècle. 737
LISBONNE M. et VULQUIN E. — Activation de la diastase du malt 560
LIVON CH. — Action du gui genévrier sur la pression sanguine. 635
LLAGUET B. — Recherche de la stercobiline 59, 415
LOCQUIN R. (Voir BARBIER Ph. et —). 115
LOISEAU P. (Voir LYON G. et —). . . 112
LOMBROSO UGO. — Physiologie de l'intestin. 563
LOUÏSE E. — Courbes de miscibilité. 63, 357, 417
LUDWIG E. — Lehrbuch für aspiranten der Pharmazie. II. Chemie. . . 738
LUMIÈRE A. et CHEVROTIER. — Composés arsenico-mercuriels dans la syphilis. 383
— — *Sur la polyvalence des sérums antityphiques*. 720
LUTZ L.. 416
— *L'action de l'iode sur les scammonées et son emploi dans l'examen microscopique de ces substances.* . 65
— et OUDIN G. 419
LYON G. et LOISEAU P. — Formulaire thérapeutique. 112
LYTTKENS H. et SANDGREN J. — Substances réductrices dans le sang. . 316

M

Pages.

MACALLUM A.-B. (Voir FOLIN, FARMER, —, et PETTIBONE) 60
MACHENBAUM ST. — Copal du Brésil . 510
MACQUAIRE P. — Tyrosine fixateur de l'iode dans les peptones iodées . . 633
MAGNIN G. — Destruction des matières organiques par le brome . . 188, 356
MAROUX J. (Voir ASTRUC H. et —). . 313
MAIGNON F. et MORAND L. — Hyperacidité et acétonurie. 318
MAILHE A. (Voir SABATIER P. et —). 114, 115, 376, 377
MAILLARD L.-C. — Echanges sulfurés. 57
— Synthèse des peptides inférieurs . 184
— Coefficient d'imperfection uréogénique. 187
— Condensation des acides aminés en présence de glycérine : cycloglycylglycines et polypeptides. 624
— Action des acides aminés sur les sucres ; formation des mélanoïdines par voie méthodique 624
MALAQUIN P. — Production d'ozone . 244
MALENFANT R.. 419
MALHER P. et GOUTAL E.. 355
MALOSSE. 448
MALVEZIN PH. 356
MANNHEIM E. (Voir FREERICHS G. et —). 192. 320
MANNICH C. et HUBNER V. — Pyridoacétopyrocatéchine 246
— et SCHWEDES L. — Recherche de la quinine. 703
MANQUAT A. — Traité de thérapeutique. 112
MARANNE IS. — *Essai du sirop d'écorces d'oranges amères* 42
MARCAS L. et HUYGE C. — Rapport sur l'industrie laitière. 312
MARCELET H. et M^me^. 417
— *L'échauffement du mélange éthéro-chloroformique*. 676
MARFAN A.-B. et LAGANE L. — Arsénobenzol et rougeole 635
MARIE A. et GUELPA G. — Dioxydiamidobenzol dans la syphilis. . . 254
— (Voir TIFFENEAU M. et —). 640
MARMOITON C. — L'éphédrine 639
MARQUEYROL M.. 352
— et FLORENTIN D. 352, 353
MARSEAU A.. 445
MASCRÉ M. (Voir GORIS A., — et VISCHNIAC) 577
MASON F.-S. — Santalol. 248
MASSOL L. — Rayons ultra-violets sur l'amidon.. 503
— Alimentation hydrocarbonée du bacille tuberculeux 511
— (Voir aussi CALMETTE A. et —) . . 639
MASSON G. — *Sur la composition chimique de la douce-amère* 283
MASSON H. — Essence de labdanum. 507
MASSY R. — Essai du camphre. 357, 629
MATIGNON C. — Rôle de la valence dans

©BIU Santé

Pages.

la stabilité des combinaisons métalliques binaires 504
MATIGNON C. — Préparation de l'azoture de magnésium 504
— Azoture de zinc dans la poudre de zinc 354
MAYER A. — Azométhines. 116
MAYER E. (Voir SENNUBER F.-W. et —). 123
MAYOR A. et WIKI B. — Nouveaux éthers de la morphine. 574
MDIVAN B. 354
MEDIGRECEANU. (Voir BERTRAND G. et —). 449
MEILLÈRE G. — Rapport à l'Académie de Médecine sur la question des eaux de table. **81**
— Préparations de kola 446
MÉLIKOFF P. — Séparation des phosphomolybdates et silicotungstates. Dosage des acides phosphorique et silicique 354, 699
MELUN. — Arsénobenzol comme topique dans le chancre. 255
MENDEL P. — Radium en thérapeutique. 638
MERCK. — Annales. 699
MERKLEN P. — *Comment présenter les résultats des analyses d'urines* . . 45
MESTREZAT W. 416
— (Voir RICHE V. et —). 61
MEULENHOFF J.-S. — Dosage de l'hydrastine. 447
MEYER K. — Protéases bactériennes. 441
MICHAELIS L. (Voir RONA P. et —) . . 315
MICHEL FR. — Recherche de l'albumine 60
MICHIELS J. — Toxicité du sulfate neutre de méthyle 574
MILON. (Voir CROCHETELLE et —). . . 418
MILLIAU E. 419
MINAMI D. — Gélatinase. 561
MITLACHER W. — Die offizinellen Pflanzen und Drogen. 738
— et TUNMANN O. — Pharmakognostische Rundschau 557
MITTENAERE F. DE. — Essence de l'eau de laurier-cerise. 444
MOELLER J. — Falsification des graines de pavot. 378
MONIER M. — Falsification du lait par SO^4Cu 439
MONIMART RENÉ. — *Dosage de l'acide sulfureux dans les vins blancs* . . 209
MONNIER L. 418
MONTLAUR H. 416
MOOG R. — Dosage de l'azote libérable par l'hypobromite. 566
— (Voir aussi DESGREZ et —). . . . 415
— (— DESGREZ, REGNIER et —). . . . 572
MOORE A., ROAF H., WEBSTER A. — Pression osmotique de la caséine. 739
MOORE CH. W. — Gelsemium. . . . 740
MORAND L. (Voir MAIGNON F. et —). . 318
MOREAU B. — *Note sur le chanvre indien* 599
MOREL J. (Voir GRIMBERT L. et —). . . 564
MOREUL TH. — *Pourquoi la poudre B fuse*. 27

Pages.

MOUKTHAR KEMAL. — Isolement du vibrion cholérique 640
MOUNEYRAT A. — Toxicité des arsénos. 635
MOUREU CH. et LEPAPE A. — Gaz rares des grisous 375
— Rapports des gaz rares dans les grisous. 375
— Dosage du xénon. 354
— et VALEUR A. — Dégradation de la spartéine 624
— Symétrie de la spartéine. 624
MULLER A. — Dosage des acides gras dans le savon potassique 319
— (Voir LEHMANN F. et —). . . 188, 448
MULLER F. — Vins sans alcool. . . . 190
—, SCHOELLER et SCHRAUTH W. — Pharmacologie des combinaisons mercurielles 637
MULLER H. — Alizarine dans la rhubarbe. 510
MURAT M. — Condensation des menthones avec les organo-magnésiens. 245
MUSANTE L. (Voir FUNARO A. et —). . 419
MUSSON E. — Guide scolaire de l'étudiant. 699

N

NAAMÉ. — Ichthyol contre la coqueluche. 253
NAVARRE P. — Préparation de l'eau de laurier-cerise 62
NAVASSART E. (Voir BLUMENTHAL F. et —) 384
NETTER. — *Sur une proposition d'addition au texte de la loi du 25 avril 1895, visant la préparation, la vente et le débit des sérums thérapeutiques et autres produits analogues.* 232
NEUBAUER E. et PORGES O. — Empoisonnement par le phosphore. . . . 384
NEUBERG C. et TIR L. — Fermentation sans sucre par la levure 441
NEWCOMB E.-L. — Digitale, culture. . 568
NICLOUX M. — Préparation de l'acide iodique 505
NIGRE L. (Voir RAYNAUD M. et —) . . 640
NOBÉCOURT P. et SCHREIBER G. — Sucres dans l'alimentation des nourrissons. 256
NORTH H 448

O

OESTERLE O.-A. — Rhéine. 246
OHTA K. — Action lipolytique des moisissures 317
OLDENBERG L. — Hydromorphine. . . 247
OTTO R. — Citrate de phényl-diméthylamino-pyrazolone. 248
OUDIN G. (Voir LÜTZ L. et —). . . . 419
OUTIS Dr. — Causerie médicale. . . . **162**

P

PANICHI L. et PORRINI G. — Vaccination antipneumonique. 637
PARISELLE H. — Etude du pentène 1-ol-4. 627

©BIU Santé

Pages.

PARISOT J. (Voir ROBERT H. et —). . . 564
PARKIN JOHN. — Hydrates de carbone du *Galanthus nivalis*. 380
PARMENTIER P. — Les noyers et les carya en France. 698
PATROUILLARD CH. — *Sur l'essai du sirop d'écorces d'oranges amères*. 41
PAUL TH. — Argentothérapie. 704
PECK W. — Iode pour l'asepsie de la peau. 384
PECKOLT TH. — Plantes médicinales du Brésil. 121
PELLET H. 355
PÉGURIER G. — La pharmacie à Monaco. **101**
PELTRISOT C.-N. — *A propos des beurres anormaux* 394
PÉNAU H. — Cytologie de quelques microorganismes 182
PÉRON G. (Voir BERNIER R. et —). 185, 416
PERRIER E. — Les malheurs de la pomme de terre, etc. **85**
PERRIER G. et FOUCHET A. — *Contribution à l'étude de l'altération des beurres*. 390
PERRIN M. (Voir ÉTIENNE G. et —). . 255
PERROT EM. — *Le ginseng américain*. 43
— *Le professeur* SHIMOYAMA 696
— La loi de répression des fraudes, l'inspection des pharmacies et la loi de germinal. **3**
— *La culture du pavot et le commerce de l'opium* 722
PERS R. — Chlorure chloropentamine cobaltique 376
PETIT G. (Voir DOMINICI H.), — et JABOIN A.) 635
PETTITBONE. (Voir FOLIN, CHESTER, FARMER, MACALLUM et —). 60
PHILIP HARRY A. — Chlorétone dans les brûlures de l'œil. 256
PHILIPPE L.-H. —Glucodécose et glucodécite 116
PICARD L. (Voir BLAISE E. et —). . . 117
PICTET A. et GAMS A. — Synthèse de l'oxyberbérine 56
— — Synthèse de la berbérine . . . 247
PIESZCZEK. — Hydrogène sulfuré sur le chlorate de potassium. 505
PLANCHON L. — Huile de cade. . . . 448
PLUCKER W. — Nocivité des margarines. 512
PORCHER CH. — Le lait desséché. . . 372
— (Voir SISLEY P. et —). 61
PORGES O. (Voir NEUBAUER E. et —). . 384
PORRINI G. (Voir PANICHI L. et —). . 637
PORTES L. 416
POUGET I. et CHOUCHAK D. 353
POULENC CAM. — Nouveautés chimiques 372
POWER F.-B. — Principes de quelques Cucurbitacées. 509
— et CALLAN TH. — Constituants du *Casimiroa edulis* 123
— Examen chimique des graines de jambul 379
POZZI-ESCOT M.-EMM. — Four à moufle. 188
— Recherche qualitative des éléments. 353

Pages.

POZZI-ESCOT M.-EMM. — Caractérisation des métaux par l'acide diméthylaminobenzène-azobenzène sulfonique 353
PRETI L. — Le travail musculaire . . 565
PRIDEAUX B.-R. — Le phosphate de soude par la mesure de l'acidité. . 700
PRIESS H. — Lactones végétales, stupéfiants de poissons. 128
— Principes actifs de *Fagara xanthoxyloïdes* 123
PRIMOT. — *Contribution à la recherche de l'acide nitreux dans les eaux*. . 546
PRIVAT-DESCHANEL P. — *Le kawa-kawa*. 107
PRON L. — Corps gras et hyperchlorhydrie 572
— Traitement de la constipation. . 636
PRSCHNOW L. — Abortifs populaires. 127

R

RAAMÉ. — Traitement du mal de mer. 576
RABAUT CH. (Voir ALOY I. et —). . . 245
RADAIS M. et SARTORY A. — Une Ericacée toxique, le mapou. 377
— — Sur la toxicité de l'oronge ciguë. 559
RANC A. (Voir BIERRY H. et —). . . . 186
— (Voir HENRI V. et —). 503
RAQUET. (Voir CARON et —). 352
RAYNAUD M. et NIGRE L. — Bacilles typhiques algériens. 640
REBIÈRE G. — Flore et faune de l'eau distillée. 444
— Eau distillée et sérums. 444
RECLUS P. — Rachianesthésie. . . . 125
REDDÉ H. — Préparation des ampoules. 446
REEB E. — Teucrium scorodonia . . 122
— Poudre insecticide. 122
RÉGNIER. (Voir DESGREZ, — et MOOG). 572
REINHARDT R. et SEIBOLD E. — Réaction de SCHARDINGER. 315, 316
RENGNIEZ P. — *A propos de l'article de M. le Dr* MERKLEN : « *Comment présenter les résultats des analyses d'urines* ». 105
REPITON F. — Acidimétrie du vin. . 313
REUTTER L. — *De la momie ou mumia*. 688, 727
RIBAN J. — Ambréine. 703
RICARDOU J.-M. — *Quelques données à propos du sirop d'iodure de fer*, . 677
RICHAUD A. — Précis de thérapeutique et de pharmacologie. 50
RICHE et CHAUVIN. — Urines après la rachinovocaïnisation 186
RICHE V. et MESTREZAT W. — Rachinovocaïnisation. 61
RICHTER E. — Poids spécifique de la cire. 63
— Eponge torréfiée. 64
— Sur le triiodure d'arsenic. 243
RINALDINI TH. — Amylase pancréatique. 563
ROAF H. (Voir MOORE B., — et WEBSTER A.) 739
ROBERT H. et PARISOT J. — Globine dans les urines. 564

©BIU Santé

Pages.

ROCH. — Acide acétyl-salicylique . . 253
ROCHAIX A. — Désinfection par les agents chimiques. 640
ROCHEREAU E. — Gazomètre universel. 438
RODILLON G. — *La morphogénie des pseudo-cristaux en haltères dans les sédiments urinaires.* 670
RŒDERER G. — *L'industrie du sel en Lorraine* 164
ROGERSON. — Ecorce d'*Evonymus*. . . 509
ROLLAND C. (Voir DANIEL-BRUNET et —). 186, 253, 347
ROMANOVITCH M. — Flore intestinale de l'homme. 511
ROMIJN G. — Dosage de l'acide nitrique 437
RONA P. — Décomposition des éthers dans les tissus 442
— et DÖBLIN A. — Sucre du sang. . 316
— et MICHAELIS L. — Décomposition des éthers dans le sang. 315
— et TAKAHASHI (D.). — Calcium dans le sang. 317
RONNET L. — Analyse des laits altérés. 317
— Miel de Champagne 440
ROQUES X. et SELLIER G. 418
ROSENBERG A. (Voir ZALESKI W. et —). 561
ROSENBLATT M. — *Sur le dosage du glucose en présence de quelques corps azotés par la méthode de* GABRIEL BERTRAND. 411
ROSENTHAL G. — Tuberculose laryngée traitée par l'injection intratrachéale 636
ROSENTHALER L. — Chanvre grec. . . 122
— et KUENY R. — Dosage de l'huile dans les émulsions. 703
ROTH E. — Solutions colloïdales de métaux. 246
ROURE-BERTRAND. — Bulletin scientifique et industriel de la Maison —. 51, 310
ROUSSEAU E. (Voir SARTORY A. et —). 338, 520
ROUSSY A. — Champignons dans les acides gras. 640
RULLMANN W. — Réaction de SCHARDINGER 439
RUPP E. et KROPAT K. — Dosage du mercure dans le salicylate de mercure 704
— et LEHMANN F. — Dosage de l'As dans l'atoxyl. 319
— — Dosage des nitrites 351

S

SABATIER P. et MAILHE A. — Ethérification catalytique des alcools par les acides forméniques. 114
— — Décomposition catalytique de l'acide formique. 115
— — Décomposition des éthers formiques. 377
— — Préparation des benzylamines. 115
— — Préparation catalytique des amines. 376

Pages.

SABATIER P. et MAILHE A. — Préparation catalytique des aldéhydes . . 376
SABATIER P. et MURAT M. — Hydrogénations catalytiques 506
SAINT-SERNIN. — Méthode biologique de caractérisation des viandes. 416, 440
— Sirop de lactophosphate de chaux. 445
SALACOLU T. — Rayons ultraviolets sur la saponine. 503
SALKOWSKI E. — Mercure dans l'urine. 443
SALTET R.-H. et ZECHANDELAER J. — Toxine botulinique 511
SALWAY A. M. — Etude chimique des fèves de Calabar 510
— Essai alcaloïdique des fèves de Calabar. 633
SANCHEZ J.-A. 354
SANDGREN J. (Voir LYTTKENS et —) . . 316
SARTORY A. — Action de quelques sels sur la teinture de gaïac. 58
— Réactif à la phénolphtaline pour la recherche du sang 58
— Réactif à la benzidine acétique et réactif gaïac-pyridine-térébenthine. 58
— Otite à oospora et pneumo-bacille. 640
— Sporulation d'une levure sous l'influence d'une bactérie. 640
— (Voir RADAIS M. et —). . . . 377, 559
— et ROUSSEAU E. — *Étude physiologique de la paraphénylène-diamine* 338
— *Réactions physiologiques de la paraphénylène-diamine oxydée.* . . 520
SARVONAT F. et GENTY. — Elimination de l'acide phosphorique. . . . 60
— Action du foie sur l'acide parabanique. 564
— Emanation du radium sur l'acide urique 628
SAUNDERS W. G. — Préparation de l'allantoïne 314
SAUTON B. (Voir JAVILLIER M. et —) . 184
SAUZEAT M. D. — Dosage des composés xantho-uriques 442
SBARSKY B. (Voir BACH A. et —). . . . 562
SCABAT J.-A. et GOROSCHOWITSCH. — La lipanine. 638
SCHAER. — Réactif quinone-chloral pour les alcaloïdes 319
SCHAMELHOUT A. — Fédération internationale pharmaceutique. 207
SCHERBATSCHEW D. — Distinction de la cocaïne et de ses succédanés . . . 704
SCHERINGA K. — Phénomènes d'adsorption 437
— Influence de la lumière sur les solutions de sublimé 447
— Caractérisation du perchlorate de potassium dans le chlorate 629
SCHIMMEL. — Bulletin semestriel de la maison —. 52
SCHIROKAUER K. et WILENKO G. — Dosage de la diastase dans les organes. 561
SCHLANGK M. — Stabilisation de H^2O^2 63
SCHLESINGER. — Silicate d'alumine. . 638
SCHMIDT ED. — Action du bacterium-coli sur les hydrates de carbone. . 511
— Ephédrine et pseudo-éphédrine. . 703

©BIU Santé

Pages.

Schmidt H. — Huile phosphorée et son action 637
Scholl R. — Formation de noyaux condensés sous l'action de $AlCl^3$. . 247
Scholl A. (Voir Greifenhagen W., Kœnig J. et —). 700
Schoeller W. (Voir Muller F. — et Schrauth W.) 637
Schœn M. (Voir Fernbach A. et —). . 739
Schrauth W. (Voir Muller F., Schoeller V. et —) 637
Schroeder M. J. — Stérilisation des solutions d'adrénaline. 447
Schuster. Essai de produits non officiels 248
— Sur le chlorhydrate de diacétylmorphine. 632
Schwedes L. (Voir Mannich C. et —). 703
Sechler H. M. et Becker M. — Essai de l'asa fœtida 567
Seel E 189
Seibold E. (Voir Reinhardt et —) 315, 316
Seiter Fr. J. — Le permanganate réactif de la cocaïne. 247
Séjourné J. (Voir Darzens G. et —) . 116
Self (Voir Harrisson et —) 439
Sellier G. (Voir Roques X. et —) . . 418
Senderens J.-B. — Deshydratation catalytique des alcools forméniques. 625
— Catalyse des cyclanols. 625
— et Aboulenc J. — Préparation catalytique des éthers-sels issus des acides forméniques, des acides aromatiques 115
— — Etherification catalytique des acides bibasiques 376
Sennuber F. W, et Mayer E. — Essence de houblon 123
Siderski D. — La fabrication du sucre. 698
Siebeling W. (Voir Thoms H. et —) . 246
Siedler. — Dosage de la résine de jalap 378
Siegfried M. et Zimmermann R. — Dosage du phénol dans l'urine. . . . 565
Sierkowski S. et Tomczak P. — Action du sel sur les bactéries d'infection des viandes. 512
Simmich P. — Détermination des acides gras 188
Simonot P. — Dosage de l'albumine 59, 415
Sisley P. et Porcher Ch. — Matières colorantes dans l'organisme. . . . 61
Skita D. et Franck N. M. — Hydrogénation d'alcaloïdes 247
Skramlik E. v. — Acidité urinaire. . 59
Small J. — Variétés de cubèbes . . . 569
Soenen 352
Sofianopoulos Ath. — Composés de $SnCl^2$ avec NH^3 53
Sollenberger M. (Voir Kraemer H. et —). 250
Solling J. (Voir Hartel F. et —) . . 189
Sommelet M. — *Le tanin*. 682
Somogyi S. v. — Azote urinaire . . . 59
Sorel. (Voir Carrion et —) 634
Sörensen S. P. L. et Jörgensen E. — Coagulation des protéines. 314

Pages.

Souèges R. et Bonard Em. — Tableaux élémentaires d'analyse micrographique 720
Sperber O. — Gomme chicle. 380
— Fabrication de la cocaïne 631
Spindler O. — Analyse de l'urine . . 442
Starck G. 351
Starkensteim E. — Action ionique des acides phosphoriques 384
Staub W. — Recherches sur les microorganismes du thé en fermentation 702
Steinmann A. — Etude critique sur les essais de platine 243
Stephenson. — Le jambul 379
Stern L. (Voir Battelli et —) 317
Stevens A. B. — Essai de l'aconit . . 64
Stingel J. L. — Culture de l'hydrastis. 701
Stoecklin L. — Cryoscopie du lait . . 311
Stolte K. — Analyse des cendres . . 700
Strujev N. — Influence de la trypsine sur la germination et la croissance des plantes. 562
Strzyzowski C. — Mesure des sédiments 566
Stutterheim G. A. — Dosage de Hg dans le chlorure ammonio-mercurique 437
Stuve W. v. — Essais dans la Pharmacopée allemande. 320
Surre L. 357

T

Taboury F. (Voir Godchot M. et —) . 114
Takahashi D. (Voir Rona et —) . . . 317
Takeda. — Décomposition du bromural 126
Tassilly E. 356
— et Leroide J. 416
— (Voir Féry Ch. et —). 11
Taurel et Griffet. 352
Taylor A. E. — Ammoniaque dans l'urine 60
Tcharviani M. et Wunder 354
Telle F. — Analyse des sucs de réglisse. 418, 631
Terroine E. et Weill J. — Action des acides aminés sur la saccharification de l'amidon 560
Terry H.-L. — *La fabrication du fil élastique en Angleterre* 426
Thoms H. — Travaux de l'Institut pharmaceutique de Berlin 182
— Composants du fruit de *Fagara xanthoxyloides* 251
— et Siebeling W. — Antiarol. . . . 246
Tiffeneau M. et Marie A. — Culture du bacille tuberculeux. 640
Tillmans J. — Mouillage du lait. . . 439
Tir L. (Voir Neuberg C. et —) 441
Tissier P.-L. — Traitement de la syphilis. 254
Titherley et Coppin. — Allantoïne dans la consoude 251
Toggenburg F. — Dosage de Hg . . . 188
Tomczak P. (Voir Serkowski S. et —) 512

©BIU Santé

Pages.

TORAUDE L.-G. — Le Banquet du 20 décembre 1911. 1
— Apothicaires et bandits. 97
— Le service pharmaceutique de nuit à Paris 121
— Une heureuse circulaire 154
— Le Congrès de Nîmes. 169
— La crise du stage. 193
— A propos du projet de loi sur l'exercice de la pharmacie dit « Projet de l'Association générale » 222
— La Fédération internationale pharmaceutique 234
— Les eaux. 268
— *Sur l'émanation du radium et sur quelques formes pratiques de son utilisation thérapeutique.* 710
TOUPLAIN F. (Voir BORDAS F. et —). 311, 312, 414, 634
TOWELL. — Salvarsan 192
TRAUBE Z. — Action des poisons et des médicaments 128
TREADWELL F. P. — Chimie analytique. 623
TRIBES (Dr). — Traitement des tuberculoses externes. 183
TRILLAT M. — Rapport sur l'Exposition universelle et internationale de Bruxelles 1910 (classe 87, arts chimiques et pharmacie) 242
TSCHIRCH A. — Classification des drogues 120
— Handbuch der Pharmacognosie. . 370
TULASNE. (Voir HUDELO, LÉVY F. et —). 63
TUNIN FR. et BANTLEY CLEWER H. W. — Constituants de la rhubarbe. . . 509
TUNMANN O. — Microchimie appliquée aux plantes. 124
— Caractérisation de l'andromédotoxine 124
— Caractérisation de l'arbutine . . . 124
— (Voir aussi MITLACHER W. et —). . 557
TUTIN FR. — Identification du Gelsémium. 251
TUTIN et CLEWER. — Chrysarobine . . 320

U

URBAIN G. et BOURION F. — Chlorure europeux. 376

V

VALEUR A. (Voir MOUREU CH. et —). . 624
VALLÉE C. — Valeur calorifique de l'urine 187
VALLERY M. — Précipitation de l'albumine. 59, 415
VAN AERDE M. — Essai du sulfate de quinine. 632
VAN DER KAER A. W. — Dosage de l'hydrastine. 447
VAN DER WIELEN P. — Culture du carvi. 570
— Essai de l'essence de térébenthine. 629
VAN HASSELT. — Action physiologique du derride, du pachyrhizide et du nekoe. 127

Pages.

VAN ROMBURGH P. et BARGER G. — Préparation de la bétaïne du tryptophane 628
VAVON G. — Hydrogénation du limonène 116
— Hydrogénation de la carvone. . . 116
— Méthode de préparation des alcools aromatiques. 625
— Hydrogénation catalytique de la benzylidène-acétone. 625
VERDA A. — Analyse du miel 190
— Acides volatils dans le vin 190
VERDON E. — Pectines de *Kalmia latifolia* et *Verbascum thapsus*. . . . 507
VERHAEGHE M. (Voir GÉRARD E. et —). 57
VÉZES. (Voir BLAREZ CH. et —) 419
VIGNERON. — La patente de garantie en pharmacie. 124
— Dosage des alcaloïdes des quinquinas 358
VIGNON L. — Action de la vapeur d'eau sur le carbone et la chaux. 53
VILLE J. — Recherche de l'indoxyle. . 318
VINCI G. — Cipua-apua, poison extrait d'un Strychnos 569
— Flèches du Congo belge. 570
VISCHNIAC CH. (Voir GORIS A. et —). 488, 549, 577
VITRY G. (Voir LABBÉ et —) . . 318, 563
VIVIEN A. — Petits syndicats pharmaceutiques. Quelques causes de leur mauvais fonctionnement . . . 217
— Causerie sur la P. M. 241
VIVIER A. — Lait 312
VOGT E. — La réforme des études pharmaceutiques en Suisse 35
VOISENET E. — Alcool méthylique dans les alcoolés 445
VOISIN M. (Voir GORIS A. et —) . . . 705
VOLCY-BOUCHER. — Représentation des analyses d'urine. 442
VOSWINKEL A. — Toluène sulfamides et phényldiméthyl pyrazolone . . . 246
VUAFLART L. 355
VULQUIN E. (Voir LISBONNE M. et —) . 560

W

WAGENAAR M. — Dosage de l'acide phosphorique 437
— Dosage de la glycérine. 438
— Réaction pour déceler la graisse . 448
WARCOLLIER G. — Dosage de l'acide tartrique 440
WARREN L. E. — *Parthenocissus quinquefolia.* 568
WATSON G. N. — Réactif de l'acétanilide. 248
WAUCOMONT. — Action des substances médicamenteuses sur l'élimination de l'acide urique. 574
WEBSTER A. (Voir MOORE B., ROAF H. et —). 739
WEEVERS TH. — Enzymes du *Sauromatum venosum*. 316
WEIL H. 353
WEILL J. (Voir TERROINE E. et —) . . 560

©BIU Santé

Pages.

Weinland. — Acétates de chrome et de fer. 244
Weinland R. F. et Binder K. — Réactions du perchlorure de fer sur la pyrocatéchine. 438
Weise P. — Résorption de solutions hypertoniques. 126
Wheldale M. — Différenciation chimique des espèces. 442
Wieland H. et Kappelmeier P. — Recherches sur la morphine. 247
Wiki B. — Action anesthésiante du sulfate de magnésium. 573
— (Voir aussi Mayor A. et —). . . . 574
— Constitution chimique et action pharmacodynamique 632
Wilenko G. (Voir Schirokauer et —). 561
Wilbert M. J. — Progrès en pharmacie. 633
Wilson F. — Lipoïdes du foie. . . . 739
Wirth A. (Voir Goris A. et —). . . . 198
— (Voir Douris R. et —). 403
Wirth J. — Destruction des acides dans le foie 564
Wischmann A. (Voir Hartwich C. et —). 570, 571

Pages.

Wöltz W. et Baudrexel A. — Utilisation de la levure dans l'organisme. 383
Wright. (Voir Farr et —). 446
Wunder. (Voir Tcharviani et —). . . 354
Wurmser R. (Voir Bielecky J. et —). 503
Wuyts et Courtoy. — Rapport sur la laiterie 312
Wuyts L. et Courtoy J. — Analyse du lait 439

Y

Yagi S. — Lombricine. 125
Yoshimura K. — Composition des germes d'orge. 252, 380

Z

Zaleski W. et Rosenberg A. — Catalase des plantes. 561
Zemplen G. (Voir Abderhalden E. et —). 314
Zerner E. — Dérivés éthylés de l'acétone. 245
Ziegler J. — Densité et résidu sur des teintures et extraits fluides. . 192
Zimmermann R. (Voir Siegfried et —). 565



Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

PHARMACIE CENTRALE DE FRANCE



Fondée par DORVAULT
en 1852

SOCIÉTÉ EN COMMANDITE
AU CAPITAL DE DIX MILLIONS

Charles BUCHET & Cie

Successeurs
de Menier, Dorvault et Cie
Em. Genevoix et Cie.



SIÈGE SOCIAL : 7, rue de Jouy, Paris.

BUREAUX et MAGASINS : 21, rue des Nonnains-d'Hyères.

USINE A SAINT-DENIS (SEINE)

Succursales à LYON et à BORDEAUX. — Agences à Lille, Marseille, Nancy, Nantes, Rouen, Toulon et Toulouse. — Office à LONDRES.

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS pour la Pharmacie

Bi-carbonate de soude, sels de bismuth, de fer, de magnésie, d'antimoine, de chaux, etc., chloral, acides purs, sels de mercure, iodures et bromures, lactates, phosphates, glycérophosphates, etc., etc.

ALCALOÏDES ET GLUCOSIDES

Aconitine, Cocaïne, Digitaline, Cicutine, Atropine, Brucine, Quassine, Strophantine, Strychnine, Vératrine, Spartéine, etc., etc.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET GALÉNIQUES

Extraits mous et secs obtenus dans le vide ; Extraits fluides selon la Pharmacopée américaine, Granules dosés, Dragées, Pilules, Capsules gélatineuses élastiques entièrement solubles, Onguents, Tissus emplastiques, Teintures et Alcoolatures, Ovules, Saccharolés, granulés, Médicaments galéniques du Codex.

POUDRES IMPALPABLES

FABRIQUE DE SULFATE ET DE SELS DE QUININE

PRODUITS ANESTHÉSIQUES
Chloroforme, Ether, Bromure d'éthyle.

Laboratoires spéciaux pour la préparation des
SÉRUMS ET AMPOULES STÉRILISÉES
pour Injections hypodermiques.

MÉDICAMENTS COMPRIMÉS

DROGUERIE MÉDICINALE et HERBORISTERIE de 1er choix

Importation de Drogues exotiques et Produits rares. Huiles de foie de morue médicinales pures.

POUDRES IMPALPABLES

CONFISERIE PHARMACEUTIQUE
PRODUITS CONDITIONNÉS
FABRIQUE DE CHOCOLAT
POUDRE DE CACAO
CRÊPE VELPEAU

PRODUITS ŒNOLOGIQUES
OBJETS DE PANSEMENTS
ASEPTIQUES ET ANTISEPTIQUES
STÉRILISÉS
BANDAGES ET ACCESSOIRES

PRODUITS ALIMENTAIRES AU GLUTEN POUR DIABÉTIQUES — PRODUITS HYGIÉNIQUES

Exposition Universelle : TROIS GRANDS PRIX, Paris 1900

©BIU Santé

La Stérilisation pratique en Pharmacie

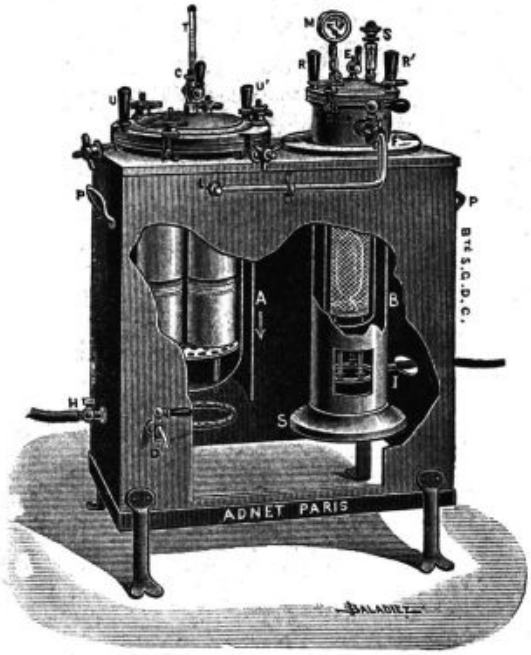
Chimie
Bactériologie

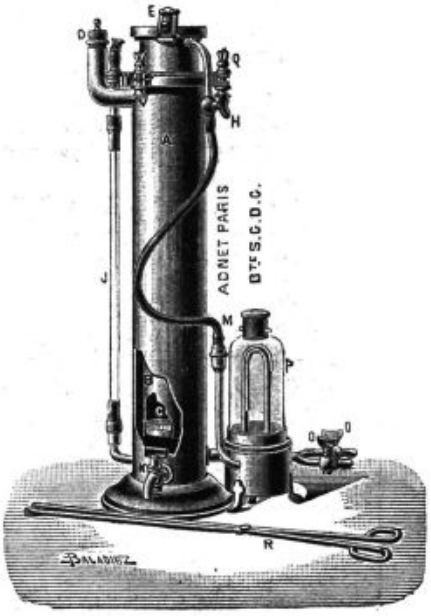
E. ADNET

CONSTRUCTEUR

Microscopes
CARL ZEISS

PARIS — 26, Rue Vauquelin — PARIS





Étuve-Autoclave E. ADNET (Breveté S.G.D.G.)

Nouvel appareil pour la stérilisation par la vapeur sous pression à 120°-134° et la conservation à sec des pansements en boîtes métalliques scellées, la stérilisation des solutions en flacons et des ampoules. Composé de deux autoclaves accouplés de 0,10 et 0,20 de diamètre, chauffés au gaz sans boîtes avec thermomètre : **230** francs. — Chauffés au pétrole : **255** francs.

L'appareil A peut servir en outre d'autoclave de comptoir, il contient un panier métallique, et l'appareil B d'étuve à dessiccation ou à cultures.

Producteur d'Oxygène

de M. le Dr Bayod

(*Breveté en France et à l'Étranger.*)

Nouvel appareil garanti sans danger pour la production instantanée à froid de l'oxygène, au moyen du peroxyde de sodium. Fonctionnement garanti sans danger. Grand modèle représenté ci-dessus pour le remplissage des ballons : **110** fr.

Petit modèle pour inhalation directe : **65** francs.

Peroxyde de sodium (oxylithe). La boîte de 500 gr. **3** fr.

Nouvelles boîtes perdues pour pansements stériles — Nouveaux bouchons porcelaine à bague de caoutchouc pour toutes bouteilles — Nouveaux centrifugeurs — Ampoules de toutes formes et de toutes contenances — Nouvelles ampoules plates, Etuves, Microscopes de tous modèles marque CARL ZEISS.

ENVOI FRANCO DU CATALOGUE EXPLICATIF SUR DEMANDE

Paris. — L. Marethheux, imprimeur, 1, rue Cassette.