

Bibliothèque numérique

medic@

Legier, A.. - Contribution à l'étude de quelques médicaments colloidaux

1923.

Cote : BIU Santé Pharmacie Prix Gobley 1923-4

Prix Gobley
1923 (4)

Contribution à
l'étude de quelques médicaments
colloïdaux



Thèse
Pour l'obtention du Diplôme de Docteur
de l'Université de Paris (Pharmacie)
Présentée et soutenue le 1923
par
A. Legier

Pharmacien de 1^{re} Classe
Laureat de la Faculté de Pharmacie de Paris
Ex-Intérne des Hôpitaux de Paris

jury {

Brix golley 1923 (4)

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE
DE QUELQUES MEDICAMENTS COLLOIDAUX.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

INTRODUCTION.

Dans ces dernières années, les médicaments dits "colloïdaux" ont acquis une place importante en thérapeutique. Ils ont fait l'objet de très nombreuses spécialités pharmaceutiques et quelques-uns d'entre eux commencent à figurer dans diverses Pharmacopées.

Etant donné, d'une part, la grande variété des substances colloïdales utilisées dans la pratique, et d'autre part, l'absence ^{complète} presque de renseignements fournis sur leur nature, nous avons pensé, qu'il serait intéressant et utile de les réunir dans une même étude, et, d'établir pour chacune d'elles, outre l'histoire de ses origines et de sa préparation, ses principaux caractères, et sa composition.

Toutefois, nous avons dû, en raison même du très grand nombre de ces produits, limiter notre travail à une partie des éléments colloïdaux, métalloïdes ou métaux, qui en constituent la base.

Nous avons étudié successivement :

1°) Parmi les métaux : l'Argent, l'Or, le Fer, le Cuivre et le Mercure.

2°) Parmi les métalloïdes : le soufre, ^{et} Sélénium et l'iode.

(dm) 0 0,1 0,2 0,3 0,4 0,5

En suivant cet ordre, dans l'exposé de notre travail, nous ne nous sommes préoccupés d'aucune classification chimique. Nous avons choisi comme premier élément l'Argent colloïdal dont l'emploi est le plus répandu et qui est aussi le plus ancien en date.

D'autre part, parmi les éléments étudiés, nous avons fait une distinction suivant le mode de préparation adopté pour les produire. Rappelons à ce sujet que les substances colloïdales peuvent être obtenues par trois groupes de méthodes distinctives: les méthodes chimiques, les méthodes électriques, les méthodes optiques.

Les méthodes chimiques consistent à partir de molécules dissoutes et à les condenser en particules ultramicroscopiques. Elles font intervenir des réactions lentes et diverses (double décomposition, hydrolyse, réduction) dans des conditions bien déterminées de température et de dilution des substances mises en présence, grâce auxquelles le composé insoluble qui en résulte reste dans le liquide à l'état de pseudo-solution ou sol.

Les méthodes électriques, ou méthodes de division consistent à partir de corps à l'état solide et à les pulvériser sous l'action de l'^{étincelle} ~~énergie~~ électrique en particules assez fines pour rester en suspension stable dans le liquide où on les traite. La finesse des grains est en fonction de la nature du métal, de la forme des électrodes, de l'intensité et de la force électromotrice du courant, ainsi que de la longueur de l'^{étincelle}.

Les méthodes optiques, moins perfectionnées et moins connues que les précédentes, consistent à soumettre une surface métallique bien nettoyée et placée dans un liquide à l'action de la lumière ultra violette ou des rayons Röntgen. Le métal est pulvérisé et passé à l'état de sol.

Les trois groupes de préparation que nous venons

- 3 -

d'exposer très brièvement donnent naissance à des produits assez dissemblables, notamment en ce qui concerne leur stabilité, leur ^{grandeur régulière} pureté, et la ~~fragilité~~ des particules.

Les colloïdes chimiques par exemple sont en général des produits stables : ils peuvent être chauffés vers 100° et par suite aisément stérilisés. Mais leurs grains sont grossiers et irréguliers, et ils présentent toujours des impuretés provenant des composés utilisés au cours de leur préparation.

Les colloïdes électriques sont fragiles et peu stables : au delà de 70°, ils perdent leurs propriétés; évaporés dans le vide, ils abandonnent le métal sous forme d'un extrait sec auquel on ne peut plus redonner la forme colloïdale par addition d'eau. Mais ils offrent en revanche des particules plus fines et plus régulières et un plus grand état de pureté que les précédents.

On conçoit ainsi que suivant la méthode employée pour les produire, les substances colloïdales puissent présenter des caractères et une valeur thérapeutique variables.

C'est pourquoi, dans l'exposé de notre travail, nous avons distingué les unes des autres les diverses catégories de produits obtenus par ces différentes méthodes.

En résumé, pour chaque élément étudié, nous avons :

1°) Fait une revue historique de ses origines et de ses procédés de fabrication,

2°) défini les caractères correspondant aux différentes formes utilisées dans la pratique : caractères physiques généraux, nature colloïdale, composition, en particulier, teneur en principe actif.

Nous avons entrepris ce travail sur les conseils de monsieur le professeur LEBEAU. Nous tenons à lui exprimer

...

ici le témoignage de notre profonde gratitude et de notre très respectueuse sympathie.

Qu'il nous soit encore permis avant d'entrer dans le développement de notre sujet de remercier tous ceux qui, dans l'entourage du maître, et pendant notre séjour au laboratoire, nous ont aidé de leurs conseils et de leurs encouragements et ont ainsi facilité notre tâche.

- 5 -

CHAPITRE I

-:-:-:-:-:-:-:-:-

ARGENT COLLOIDAL.

(première partie)

-:-:-:-:-

Argent colloidal préparé par voie chimique.

I - HISTORIQUE.

Les premières préparations d'argent colloidal ont été décrites par leurs auteurs comme combinaisons argentées.

En 1839, Wöhler (1) signale pour la première fois la formation de sous oxyde d'argent soluble par réduction du citrate ou du mellate d'argent dans un courant d'hydrogène à la température de 100°.

Ces faits sont confirmés un peu plus tard par Von Biebra (2) en 1875 et par Newbury (3) en 1886. Von der Pfordten (4) en 1885 prépare des combinaisons argentées par réduction d'une solution étendue de nitrate d'argent par le tartrate de soude ou par l'acide phosphoreux.

Dreschel (5) à la même époque, par réduction de nitrate d'argent ammoniacal au moyen de la peptone, obtient des émulsions de couleur rougeâtre qu'il attribue encore à la formation de sous oxyde d'argent soluble.

Muttmann (6) en 1887, le premier, a reconnu la nature véritable de ces substances qu'il considère comme constitué par de l'argent à l'état colloidal.

mais c'est surtout après les travaux de Carey-Léa (7)

que ce corps a commencé à offrir quelque intérêt. Carey-Léa prépare l'argent colloïdal par réduction du nitrated'argent au moyen du citrate ferreux. Et c'est sous cette forme qu'il est introduit en thérapeutique par Gréde en Allemagne, (Congrès de Moscou en 1897) et étendu puis vulgarisé en France par Netter (8) dès 1902 (Soc. Méd. des Hôp. 12, 19 et 26 déc. 1902, janv. 1903)

Ces auteurs, à cette époque, signalent déjà les succès obtenus dans le traitement d'un grand nombre de maladies infectieuses, en particulier, de la pneumonie, de la fièvre typhoïde et de l'infection puerpérale par l'argent colloïdal employé en frictions sous forme d'onguent ou en injections intraveineuses.

La méthode de préparation employée par Carey-Léa est la suivante :

A 200 cc. d'une solution de nitrate d'argent à 10 %, on ajoute à froid 200 centimètres cubes d'une solution de sulfite de fer à 30 % puis 250 centimètres cubes d'une solution de citrate de soude à 40 % alcalinisée par addition de 50 centimètres cubes de solution de soude à 10 %. On obtient un dépôt bleuâtre qu'on sépare par filtration, ^{et qui} on le redissout dans l'eau. Il se forme un hydrosol opaque et rouge sang foncé, qui contient des impuretés, en particulier des sels de fer et de l'acide citrique. On le purifie en répétant plusieurs fois la dissolution de l'hydrosol solide dans l'eau et sa précipitation par le nitrate d'ammonium. On précipite enfin le liquide brun rouge ou brun café obtenu et on a finalement un gel qui renferme d'après Carey-Léa 97 % d'argent, le reste étant du fer et de l'acide citrique.

En 1890, Prange (9) étudie également la formation d'argent colloïdal par réduction des sels d'argent au moyen du sulfite ferreux.

Schneider (10) en 1892 reprend la méthode de Carey-Léa en y apportant quelques modifications. Il fait réagir 500 centimètres cubes d'une solution à 10 % de nitrate d'argent, 500 centi-

mètres cubes d'une solution à 30 % de sulfate ferreux, 700 centimètres cubes d'une solution renfermant 280 grammes de citrate de soude cristallisé. Il se forme un dépôt rougeâtre que l'on sépare à la trompe. Le produit est redissous dans l'eau distillée et cette solution est additionnée d'environ 2 fois son volume d'alcool à 95°. Le dépôt noir bleuâtre obtenu est enfin dissous dans l'alcool; en ajoutant à cette solution alcoolique de la glycérine et en chassant l'alcool par évaporation dans le vide sur l'acide sulfurique, Schneider a obtenu une solution très stable et très appropriée aux usages médicaux.

Cothoreaux a également modifié le précédent de Carey-Léa et indiqué la méthode suivante : 1°, Dissolvez 100 grammes d'acide citrique dans une quantité suffisante d'eau distillée : neutralisez par l'ammoniaque (en présence de phénolphthaleine) et complétez avec de l'eau distillée le volume de 500 centimètres cubes. 2°

dissolvez d'autre part 186 grammes de sulfate ferreux ammoniacal dans une quantité suffisante d'eau distillée pour obtenir 500 centimètres cubes de solution.

3°) mélangez les deux solutions, ajoutez 1500 centimètres cubes d'eau distillée puis dans ce mélange, versez peu à peu en agitant 100 centimètres cubes d'une solution de nitrate d'argent à 20 %.

Recueillez et lavez rapidement à l'abri de l'air et de la lumière (pour éviter l'insolubilité du produit) le précipité rouge brun obtenu, séchez dans le vide au dessus de SO_4H_2 ou à l'étuve à 50°.

Ainsi préparé, l'argent colloïdal ne retient d'après l'auteur que des traces de fer et d'acide citrique; il renferme 90 % d'argent.

Postérieurement à Carey-Léa de nombreux auteurs ont étudié différents procédés pour la préparation de l'argent colloïdal.

En 1898, Lottermoser (11) utilise comme réducteurs des sels d'argent pour la préparation de solutions colloïdales l'aldéhyde formique ou le glucose.

En 1902, Kuspert (12) indique la méthode suivante : On ajoute à une solution sirupeuse de silicate de soude une solution de formol en ayant soin de s'arrêter avant trouble persistant. Puis on verse dans le mélange une solution étendue d'azotate d'argent. En chauffant légèrement, on obtient une solution colloïdale d'argent.

À la même époque, Paal, Lenz (13) et leurs collaborateurs utilisent l'albumine comme support de l'argent colloïdal. Ces auteurs chauffent du nitrate d'argent additionné d'une solution de lysalbinate ou de protalbinate de sodium (produits de l'action ^{du} l'albumine et de la caséine sur la soude) ils obtiennent ainsi des solutions constituées par des mélanges de sels alcalins, d'oxyde d'argent et d'argent maintenus à l'état colloïdal. Ces solutions dialysées donnent une liqueur brune qui, évaporée dans le vide, laisse un résidu noir très soluble dans l'eau et très stable même à 100°.

L'oxyde d'argent de ces solutions peut être réduit par l'ammoniaque.

Par précipitations répétées, à l'aide des acides et redissolution par les alcalins on purifie et enrichit ces préparations qui après dialyse contiennent d'après les auteurs 90 % d'argent pur plus stable que par toute autre méthode.

Hanriot (14) a étudié l'argent colloïdal de Paal, l'argent de Carey-Léa et celui de Kuspert (15) et établi que ces produits étaient constitués par des sels basiques d'un acide collargolique.

En 1902 également, Gutbier et Lottermoser indiquent deux nouveaux procédés de préparation. Gutbier (16) en réduisant par une solution très étendue (1 pour 2000 environ) d'hy-

drate de phénylhydrazine une solution denitraté d'argent à 1 gramme 20 par litre neutralisée par une solution de carbonate de soude obtient un hydrosol vert résistant à l'ébullition mais qui par évaporation laisse déposer de l'argent métallique.

Lottermoser (17) signale qu'en réduisant les sels d'argent par le chlorure stanneux, il se forme une solution renfermant de l'argent colloidal et de l'oxyde d'étain sous forme colloïdale.

En 1903, Garbowski (18) observe que les sels d'argent en solution très étendue peuvent donner des solutions colloïdales avec les polyphénols, le *phénol phénolique*, ou les aldéhydes phénols.

Il constate que le pouvoir réducteur de ces corps augmente avec le nombre des fonctions phénols et diminue par la présence des fonctions acides.

F. Henrich (19) signale de même un procédé de préparations en utilisant le pyrogallol comme corps réducteur.

En 1909, Sensburg (20) prépare l'argent colloidal en faisant réagir des matières tannantes telles que cachou, catéchine, acide cachoutannique, gambier, kino, extrait de ratanhia, sur le nitrate d'argent sodique.

En mélangeant par exemple les solutions suivantes :

Solution A

{ Acétate d'argent	25 grammes
{	
(Eau distillée	1200 centimètres cubes

Solution B

{ Acide cachoutannique	53 grammes
{	
{ Soude caustique	24 grammes
{	
(Eau distillée	1400 centimètres cubes.

on obtient après dialyse et évaporation du produit dans le vide sur l'acide sulfurique un produit noir brillant d'aspect métallique très soluble dans l'eau et contenant 25 % d'argent et 75 % d'acide cachoutannique. (A)

Taube, Mengarini, et A. Scala (21) signalent la même

(A) Procédé ayant fait l'objet du brevet allemand n° 211189 - 1909

- 10 -

année, qu'en faisant bouillir de l'argent pur dans l'eau distillée du métal se dissout à l'état colloïdal (de 0.001 à 0.014 grammes %).

En 1911, Both (22) obtient l'argent colloïdal en traitant le nitrate d'argent par un sel alcalin d'acide résineux (le copalvate de soude, par exemple) en présence d'un réducteur tel que l'hydrazine, l'hydroxylamine, le formol, le sulfite de soude, etc.... Le produit est ensuite traité par les acides dilués; il se forme un précipité qui, après lavage et dessication possède la propriété de se dissoudre dans l'eau en donnant une solution colloïdale (B).

Kimura en 1914 (23) établit que lorsqu'on chauffe un métal dans la flamme d'un bœuf Bunsen et qu'on le plonge brusquement dans l'eau distillée, on obtient une solution renfermant un grand nombre de particules du métal et de son hydroxyde.

L'auteur a obtenu de cette façon des solutions colloïdales avec l'argent, le platine, le cuivre, l'aluminium, le zinc, l'étain, le bismuth et le plomb.

Nous terminerons cet aperçu historique, sans signaler les travaux assez récents de Rebière (24) qui d'une étude approfondie sur la formation des colloïdes d'argent a établi des conclusions intéressantes la constitution de la micelle, et donné un mode de préparation de l'argent colloïdal indiqué tout dernièrement par G.W. Sears (24 a):

"On dissout au bain-marie 5 gr. d'albumine dans 25 gr. d'eau additionnés de 75 cgrs d'hydrate sodique; on filtre le liquide, on mélange à la solution l'oxyde argentique préparé en partant de 10 gr. de nitrate argentique, et lavé par décantation; on étend le mélange à 200 cmc. et on chauffe pendant une heure au bain-marie. Après refroidissement, on acidifie

(B) Procédé ayant fait l'objet du brevet allemand n° 233638.

-11-

"par l'acide acétique; on lave le précipité avec une solution de carbonate sodique très étendue et on le sèche ensuite. L'argent colloïdal ainsi obtenu renferme 75 % d'argent."

.....

II - Etude de quelques colloïdes d'argent utilisés en thérapeutique.

Les différentes méthodes de préparation que nous venons d'énumérer ont inspiré les industriels et servi de base à la préparation de nombreux produits commerciaux destinés aux usages thérapeutiques.

Des marques très diverses ont vu le jour, telles que : le collargol, le protargol, l'Hégonon, l'Argonine, le syrgol, l'Albargine, le Sephol, l'argyrol, le nargol, la largine, le nevargan et l'Omoval.

Parmi ces marques, le collargol, le protargol et l'Argyrol occupent la première place et sont de préférence couramment employées.

Les autres sont d'un usage moins fréquent, certains eu-mêmes ont une durée très éphémère et on ne les trouve plus dans le commerce.

Nous dirons cependant à titre documentaire un mot de chacune d'elles.

COLLARGOL.

Le Collargol est le produit obtenu par la méthode de Carey-Héa et stabilisé par addition d'une certaine quantité de matières albuminoïdes, c'est sous cette forme commerciale que l'argent colloïdal fut introduit ^{au début du siècle} par Netter en France et par Crédé en Allemagne.

Crédé l'utilisait sous forme d'onguent (onguent Crédé) contenant comme excipient 15 % d'onguent benzoïnée et 10 % de cire. Netter le prescrivait soit en solution à 1 % pour injections intraveineuses, soit en pommades pour frictions (l'excipient étant constitué par un mélange à parties égales de vaseline et de lanoline).

Le Collargol figure depuis 1910 dans la Pharmacopée allemande (25) et depuis 1914 dans la Pharmacopée néerlandaise (26). Il a été tout dernièrement défini dans le supplément du Code français.

La Pharmacopée allemande donne du collargol la définition et les caractères d'identité suivants :

Tablettes vertes ou bleu noir à éclat métallique donnant dans l'eau une solution colloïdale.

La solution aqueuse colloïdale au 1/50 est opaque et paraît même trouble à la lumière.

Etendue avec beaucoup d'eau, elle devient transparente et claire et cependant elle est trouble à la lumière.

Par addition d'acides minéraux, étendus, il se forme un précipité dans la solution aqueuse colloïdale qui se redissout à l'état colloïdal par neutralisation avec les alcalis.

L'argent colloïdal chauffé dans un creuset de porcelaine se carbonise et il se dégage une odeur de cheveux roussis, au rouge il reste une masse d'un gris blanc soluble dans l'acide azotique. Cette solution, par addition d'acide chlorhydrique, donne un précipité blanc cassé soluble dans un excès d'ammoniaque.

Si à une solution colloïdale aqueuse, d'argent, on ajoute une solution de chlorure de sodium, il ne se produit aucun précipité, si par contre, on ajoute du chlorure de sodium jusqu'à saturation, il y a formation d'un précipité qui redonne une solution lorsqu'on étende d'eau.

La Pharmacopée hollandaise indique les caractères suivants :

Argent colloïdal contenant très peu de matières albuminoïdes.

La solution dans l'eau à 2 % donne avec HCl un précipité jaune floconneux soluble dans AgH_3 . La solution de collargol

gol légèrement alcanisée etadditionnée de quelques gouttes d'eau oxygénée dégage de l'oxygène.

" Kenferme de 75 à 80 % d'argent.

La Commission du Codex Français (27) après avoir fait l'examen comparatif de différents échantillons représentant les produits de fabrication française courante, a rédigé pour le Collargol, l'article suivant :

L'argent colloidal affecte la forme de petits grains ou de lamelles d'un gris métallique plus ou moins foncé contenant au minimum 70 % d'argent. Il peut contenir des matières albuminoïdes.

" Cet argent colloidal se dissout lentement dans 25 parties d'eau froide. Le liquide obtenu présente les caractères d'une solution colloïdale; il est limpide, quand on l'examine par transparence et trouble quand on l'examine par réflexion; chauffé, il laisse précipiter l'argent colloidal.

Les acides minéraux étendus et la plupart des solutions salines donnent également un précipité d'argent colloidal. Le précipité donné par la solution aqueuse saturée de chlorure de sodium se dissout par addition d'eau.

" ESSAI. - Faites une pseudo solution à 5 millièmes d'argent colloidal. Le liquide obtenu, observé sous une épaisseur de 15 millimètres, doit être limpide et ne rien laisser déposer à la température ordinaire. Calciné, l'argent colloidal par voie chimique charbonne en se évanesc- boursouflant eten répandant une odeur de corne brûlée. " "

....

PROTARGOL.

Le protargol est une combinaison albuminoïde d'argent.

Il est défini dans les Pharmacopées allemande (28) (1910) Belge (29) (1906) autrichienne (30) (1906); Helvétique (31) (1907), hongroise (32) (1909) norvégienne (33) (1913) néerlandaise (34) (supplément à la 4ème édition 1914) italienne (1920) (34a) comme un protéinate ou un albuminate d'argent. -

Toutes ces pharmacopées fixent le taux minimum d'argent à 80 %.

Les différents caractères de pureté et d'identité du protargol y sont définis d'une manière sensiblement identique, mais les indications les plus complètes sont fournies par les Pharmacopées allemande et suisse. Les textes de ces deux pharmacopées sont les suivants :

I°) Protargol de la pharmacopée allemande, contient au moins 80 % d'argent. Poudre fine, jaune brun, très soluble dans l'eau. Chauffé dans une capsule de porcelaine il se carbonise en répandant l'odeur de cheveux grillés. Par calcination, il laisse des cendres blanc grisâtre solubles dans l'acide azotique. Cette solution additionnée d'acide chlorhydrique donne un précipité blanc cailleboté soluble dans un excès d'ammoniaque.

5 centimètres cubes de solution aqueuse à 1/5D additionnés de 5 centimètres cubes de lessive de soude étendus de 10 centimètres cubes d'eau, et de 3 centimètres cubes de solution de sulfat de cuivre à 1 pour 50 donne au bout de quelques instants une coloration violette. La solution à 1 p. 50 bleuit faiblement le papier de tournesol et précipite par le perchlorate de fer. Elle donne avec HCl étendu un précipité qui se redissout par la chaleur.

La solution aqueuse à 1 p. 50 ne doit pas troubler immédiatement quand on y ajoute une solution de sel marin. Le sulfure d'ammonium doit seulement la colorer en noir sans la

précipiter.

Un gramme de Protargol est agité avec 10 centimètres cubes d'alcool; on filtre. Le filtrat ne doit pas précipiter par l'acide chlorhydrique (Absence de sels d'argent).>>

2*) Protargol de la Pharmacie Helvétique.

Poudre fine, jaune brunâtre, inodore, saveur caractéristique, amère, rappelant celle du café torréfié. Elle est facilement soluble dans l'eau, peu soluble dans la glycérine, insoluble dans l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone et le chloroforme.

Si l'on chauffe du Protargol dans un creuset en porcelaine, il se dégage des vapeurs ayant l'odeur de cheveux roussis. Le résidu calciné pendant quelque temps et dissous dans l'acide azotique donne avec l'acide chlorhydrique un précipité blanc cailleboté soluble dans l'ammoniaque.

L'acide picrique et l'acide tannique provoquent dans la solution brun clair à 1 pour 200 la formation de précipités qui s'agglomèrent par la chaleur. Les acides minéraux produisent dans la même solution, un trouble peu marqué qu'un excès d'acide fait disparaître.

Si l'on ajoute à la solution à 1 pour 200 un petit cristal de sulfate ferreux la couleur brun clair passe peu à peu au brun rouge; le liquide se trouble et il se forme un précipité brun tandis que le liquide prend une teinte jaune pâle. La réaction est activée par la chaleur.

Si l'on chauffe jusqu'à commencement d'ébullition 10 centimètres cubes d'une solution de Protargol à 1 pour 50 avec 10 gouttes de lessive de soude, il ne doit pas se dégager d'ammoniaque.

PRÉPARATION.

Le protargol peut être préparé en précipitant par l'

alcool une solution ammoniacale d'albumine additionnée de nitrate d'argent.

Bayer (A) l'obtient en utilisant les produits de transformation de l'albumine.

Les indications du brevet pris par l'auteur sont les suivantes :

Une solution aqueuse concentrée de protalbumine est agitée avec une solution aqueuse de nitrate d'argent à 40 %. Le précipité obtenu est filtré, lavé à l'eau et traité sans être desséché, par une solution chaude de deutéroalbumose à 50 %. On place le mélange au bain-marie et on agite jusqu'à ce que le précipité soit dissous. La solution obtenue est évaporée dans le sec vide et le produit pulvérisé finement.

Un procédé analogue peut être suivi en faisant réagir la peptone et l'oxyde d'argent ou la peptone et le nitrate d'argent.

HEGONON.-(35) L'Hégonon est un produit identique au protargol.

Il titre 70 % d'argent.

ARGONINE.-

L'Argonine est un caséinate d'argent.

Le procédé de préparation a été breveté par la Société Meister Lucius et Brunig à Höchst a/M. (B)

(A) Marqué déposée n° 275299 en 1905
Brevet anglais n° 18478 (1897)
Brevet américain n° 615970 (1898)

(B) Marque déposée n° 183707 en 1895
Brevet allemand n° 82951 en 1894
Brevet anglais n° 22191 en 1894
Brevet français n° 242733 en 1894
Brevet américain n° 575277 en 1897.

- 18 -

Les indications de ce brevet sont les suivantes :

On dissout à chaud dans l'eau distillée un mélange de 3 kgs de caséinate de soude exempt^e d'alcali libre et de 300 grammes de nitrate d'argent.

La solution est précipitée par l'alcool; on filtre et le résidu est desséché dans le vide. La solution peut être aussi directement évaporée dans le vide et le produit sec obtenu pulvérisé. »

Le mélange de nitrate d'argent et de caséinate de soude peut encore être remplacé par un mélange de nitrate d'argent, de caséine, et de phosphate disodique dans les proportions suivantes :

Nitrate d'argent	1 gramme
Caséine	3 grammes
Solution normale de phosphate disodique	2 cc.6

L'arginine ainsi préparée se présente sous forme d'une poudre blanche très soluble dans l'eau et contient 4.28 % d'argent. La solution n'est précipitée ni par le chlorure, ni par les sulfures ni par les sels alcalins. »

SYRGOL. -

Le Syrgol (36) a été préparé par la maison B. Sigfried de Bofingen qui tient le procédé secret.

Il se présente sous forme de lamelles brillantes noires solubles dans l'eau à froid et dans la glycérine à chaud, mais insoluble dans le chloroforme, l'éther et la benzine.

La solution aqueuse est brun rougeâtre et fluorescente; elle ne précipite ni par les acides minéraux, ni par les solutions d'albumine, ni par les solutions faibles de NaCl.

Il contient 20 % d'argent et est surtout recommandé pour son emploi en oculistique en solution à 1 ou 2 pour 1000.

....

ALBARGINE.

L'albargine, colloïde d'argent préconisé pour le traitement de la gonorrhée a pour support une gélatine. Les gélatoses sont des produits obtenus par hydrolyse de la gélatine à l'aide des acides, des alcalis, de l'eau bouillante ou des fermentations digestifs.

Le procédé de fabrication a fait l'objet d'un brevet déposé par la Sté Meister Lucius et Brunig (A)

Il consiste à dissoudre au bain-marie 10 grammes de gélatose dans 10 grammes d'eau. La solution est neutralisée puis on y ajoute une solution aqueuse de nitrate d'argent à 45 % on évapore dans le vide et le produit sec obtenu est pulvérisé.

Ainsi préparé, l'albargine se présente sous forme d'une poudre jaune blanchâtre de réaction neutre et contenant 15 % d'argent; elle donne avec l'eau une solution légèrement trouble. >>

SOPHOL.

Le sophol est le sel d'argent de l'acide formaldéhyde imméliétique. Il a été préconisé dans le traitement de l'ophtalmie des nouveaux nés. Le mode de préparation a été indiqué par Bayer (Elbenfeld) (B) :

Une solution aqueuse de nitrate d'argent est ajoutée par petites portions à une solution de formanucléate de soude à 25 %; on obtient un précipité pulpeux, auquel on ajoute lentement une solution saturée de chlorure de sodium jusqu'à dissolution. On précipite l'argent soluble par l'alcool, on filtre, on lave plusieurs fois à l'alcool et on séche dans le vide. On peut encore évaporer directement la solution, laver le résidu à l'alcool et sécher, pulvériser. Le Sophol d'après l'auteur, contient 20 % d'argent. >>

(A) Marque déposée n° 258119 - 1903
Brevet anglais n° 23507 - 1900

(B) Marque déposée n° 264.445 - 1902
Brevet anglais n° 8407 - 1906
Brevet américain n° 852.545 - 1907.

- 20 -

ARGYROL:-

L'argyrol est une protéine argentique obtenue au moyen du nitrate d'argent et la vitelline (nucléo albumine tirée du blanc d'oeuf). Elle se présente en écailles brunes, brillantes, solubles dans l'eau. Chauffé dans un creuset de porcelaine, le produit se carbonise, et il se dégage une odeur de cheveux roussis. Au rouge, on obtient des cendres solubles dans l'acide azotique. Cette solution donne par addition d'acide chlorhydrique un précipité caseux entièrement soluble dans l'ammoniaque. La solution à 1 % précipite :

1°) par les sels des métaux lourds SO_4^2Cu , SO_4^2Zn , HgCl_2 ; avec ce dernier la liqueur se décolore et on obtient finalement un précipité blanc bleuâtre.

2°) par l'acide picrique, le tannin, le perchlorure de fer et le sous-acétate de plomb.

Le sulfhydrate d'ammoniaque la colore en noir sans la précipiter.

Elle donne la réaction de Millot et la réaction xanthoprotéique.

L'argyrol contient environ 20 % d'argent.

NARGOL:-

Le nargol est un nucléate d'argent titrant seulement 10 % d'argent.

Il a été préparé par la maison Parke, Davis et C° de Détroit (Michigan) à l'aide de la nucléomie, extraite de la levure.

La Largin, le Novargan, l'omoral sont des albumines argentiques diverses titrant 10 % d'argent.

III - Examens de quelques échantillons commerciaux, représentant les produits de fabrication courante.

L'étude documentaire que nous venons de faire, a été complétée par l'analyse et l'examen comparatif d'un certain nombre d'échantillons commerciaux de diverses provenances, et représentant les marques de fabrication courantes : collargol, protargol et argyrol.

Les déterminations que nous ~~venons de faire~~ ^{avons faites} sur chaque échantillon et pour chacune de ces catégories de produits sont les suivantes :

1° Caractères physiques :

Densité	{	des solutions à 5 %.
Cryoscopie		
Conductibilité		

2° Analyse chimique

Humidité

Cendres

Dosage de l'argent

Dosage de l'azote total.

La densité, le cryoscopie et la conductibilité ont été déterminées par les méthodes classiques. Nous avons pris comme unité de conductibilité celle d'une solution de EC1 N/50 .

Pour l'analyse chimique, les méthodes suivantes ont été suivies:

A/ Humidité.- Elle a été déterminée sur une prise d'essai de 1 gramme de produit et par perte d'eau à l'étuve à 80° , température maximum à laquelle le colloïde peut être desséché sans perdre sa solubilité.

B/ Cendres.- La teneur des cendres a été obtenue par calcin

....

nation directe, en opérant sur une prise d'essai de un gramme. Nous avons fait d'autre part l'analyse de ces cendres, et dosé, en dehors de l'argent les principaux constituants. Ces cendres sont dans tous les cas, franchement alcalines. Elles contiennent en outre des sels calcaires et dans certains échantillons des phosphates. Mais les proportions de chaux et d'acide phosphorique sont toujours insignifiantes et il n'en ~~pas~~ a été fait d'analyse quantitative.

C/ Dosage de l'argent. - Un certains nombre d'auteurs ont indiqué différents procédés pour doser l'argent dans le collargol le protargol et l'argyrol. Nous citerons pour mémoire les noms de Rebière (37), Marchayer (38) Dageckworth (39) Warnecke (40) P. Lehmann (41) A. Korndoerfer (42). On trouve également des méthodes de dosage dans les diverses pharmacopées que nous avons citées plus haut. Pour obtenir avec nos échantillons des résultats comparables, nous avons adopté une méthode unique et opéré de la manière suivante :

L'échantillon est désséché à l'étuve à 30°. Après refroidissement, on fait une prise d'essai; qui varie pour chaque catégorie: 1 gramme pour le protargol, 0 g.50 pour l'argyrol, 0 g. 25 pour le collargol. On introduit cette prise d'essai dans un creuset de porcelaine de 20 cc. environ de capacité; on chauffe au rouge avec précaution. Quand le boursouflement de la matière a cessé, on ajoute aux cendres 15 cc. d'acide azotique à 25 %; on chauffe doucement, le creuset étant recouvert d'un verre de montre, jusqu'à disparition de vapeurs nitreuses. On verse la solution dans un vase de Bohème; on rince plusieurs fois le creuset avec de l'eau distillée et les eaux de lavage sont ajoutées à la solution. On introduit un léger excès d'ammoniaque puis 20 cc. de liqueur titrée de cyanure de potassium N/10 et l'on dose l'argent par retour avec une solution titrée de NO_3^3Ag N/10.

- 25 -

en présence d'iodure de potassium comme indicateur de fin de réaction. $1\text{ cc. de solution titrée de cyanure} = 0.0108 \text{ d'Ag.}$

Les résultats sont exprimés: en

1^o) en argent pour 100 grs de produit desséché à 80°

2^o) en argent pour 100 grs de produit initial.

D/ Azote total.— Dans tous les échantillons examinés, l'argent a pour support une certaine proportion de matière albuminoïde. Tous ces produits, en effet, boursouflent considérablement quand on les chauffe dans un creuset de porcelaine, en répandant l'odeur de cheveux roussis. Ils donnent en solution aqueuse à 1/50 la réaction de Millou et la réaction Kauthopré-tique. Ces échantillons de protargol donnent en outre, dans les mêmes conditions, la réaction du biuret. Pour comparer ces échantillons, au point de vue de leur teneur en matière albuminoïde, nous avons fait pour chacun d'eux un dosage d'azote total. Nous avons employé la méthode de Kjeldahl, bien qu'elle ne donne pas d'une façon rigoureuse tout l'azote des matières albuminoïdes. Mais elle nous a paru suffisante pour l'étude comparative que nous voulons faire. Nos prises d'essai ont été calculées pour doser 20 milligrammes d'azote environ. Elles ont varié pour chaque catégorie à savoir :

0 g. 50 pour le collargol,

0 g. 20 pour le protargol,

0 g. 30 pour l'argyrol.

RESULTATS.— Les résultats de l'examen des échantillons des diverses catégories, sont consignés dans les trois tableaux récapitulatifs suivants .

...

COLLANGOL.

Désignation de l'échantillon	N° 1	N° 2	N° 3.
Propriétés physiques.			
Aspect	grains bleuâtres	g. ailles brunes.	Grains bleuâtres.
Densité	1.016	1.016	1.016
Cryoscopie (abaissement du Point de congélation)	-0.20	-0.06	-0.20
Conductibilité (5 %)	1.8	0.83	1.9
KCl N/50 = 1			
Composition (par 100grs de produit)			
Humidité (à 80°)	5.2	1.4	1.9
Argent (produit desséché)	58.6	76.6	59.9
Argent (produit initial)	55.6	75.6	58.8
Azote total	4.8	1.8	4.7
Cendres totales	66	79.3	68.6
Cendres insolubles	56.5	77.7	59.6
Cendres solubles	9.5	1.6	9
Alcalinité totale (NaOH)	5.8	0.96	5.6
$\mu\text{O}^4\text{H}^3$.	0	0	0
Calcium	Présence	Présence	Présence

PROTARGOL

Désignation de l'échantillon		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4
<u>Propriétés physiques</u>					
Aspect		Poudre jaune-brunâtre	jaune clair	jaune clair	Poudre jaune-brunâtre
Densité	(Solution à 5 %)	1.016	1.016	1.016	1.016
Cryoscopie (abaissement de pointe de congélation)		-0.22	-0.12	-0.10	-0.22
Conductibilité (KCl N/50 = 1)		1.6	0.75	0.80	1.5
<u>Composition (par 100 grs de produit)</u>					
Humidité à 80°		6.1	10.2	10.6	10.7
Argent (produit desséché)		8.4	8	8.1	8.7
Argent (produit initial)		7.8	7.2	7.3	7.7
Azote total		10.1	10.8	10.8	10.2
Cendres totales		19	10.3	10	18.1
Cendres insolubles		8.1	8	7.6	7.8
Cendres solubles		10.9	2.3	2.4	10.3
Alcalinité totale (NaOH)		7.4	1.1	1.3	6.5
Fe^{4+}H^3	Présence	Présence	0	Présence	Présence
Calcium	Présence	Présence	Présence	Présence	Présence

ARGYROL.

Désignation de l'échantillon	N° 1	N° 2	N° 3
<u>Propriétés physiques.</u>			
Aspect	Ecailles brunes	Ecailles brunes	Ecailles brunes.
Densité	1.016	1.016	1.017
Cryoscopie (abaissement du point de congélation)	-0.20	-0.20	-0.22
Conductibilité (KCl N/50 = 1)	5 %	1.1	1.1
<u>Composition (pour 100 grs de produit)</u>			
Humidité à 80°	4.8	9.4	7.3
Argent (produit desséché)	18.9	19.5	10.7
Argent (produit initial)	18	17.7	9.9
Azote total	8.7	8.4	9.8
Cendres totales	27.2	28.1	20.7
Cendres insolubles	18.1	17.8	10.4
Cendres solubles	9.1	10.3	10.3
Alcalinité totale (NaOH)	6	7.3	6.8
PO ₄ H ³⁻	Présence	Présence	Présence
Calcium	d°	d°	d°

DEUXIÈME PARTIE.

ARGENT COLLOIDAL PRÉPARÉ PAR VOIE ÉLECTRIQUE.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

I - Historique de préparation.

L'argent colloidal a pu être obtenu par voie électrique, à l'aide de différents procédés qui sont devenus des méthodes générales de préparation de la plupart des substances colloïdales.

La préparation électrique des métaux colloïdaux a été imaginée ~~inventée~~ par Bredig (43) en 1898. Bredig se basant sur ce que les cathodes des tubes à vide sous l'action du courant, se désagrègent et se réduisent peu à peu en poussière très ténue, eut l'idée de faire naître sous l'eau pure un arc électrique. Il obtint ainsi des solutions colloïdales avec l'argent, l'or, le platine, le cadmium et le palladium. L'hydrosol d'argent est préparé de la manière suivante : Dans le circuit d'un courant de 110 volts, on installe : 1°) une résistance (batterie de lampes ou résistance liquide) de façon à obtenir une intensité de 4 à 6 ampères, 2°) un ampèremètre, 3°) autre la résistance et l'ampèremètre, les électrodes. Elles sont constituées par des fils d'argent de 6 à 8 cm. de longueur et de 1 à 2 millimètres de diamètre. Ces électrodes plongent à une profondeur d'environ 2 centimètres dans de l'eau contenue dans une capsule de verre d'Iena ou de porcelaine, refroidie par de la glace.

On fait éclater entre les 2 électrodes des étincelles de 1 à 2 millimètres. Des parcelles de métal sont projetées dans le liquide qui se colore rapidement en brun.

Bredig utilisait pour ces expériences le courant continu. Mais le courant alternatif se prête aisément à la pulvérisation colloïdale des métaux.

Rebière (44) a signalé que la réussite de la préparation par cette méthode dépendait beaucoup de la pureté de l'eau employée. Il a indiqué le mode de purification suivant :

De l'eau distillée provenant d'eau de source est portée à l'ébullition dans une capsule de porcelaine, on laisse bouillir $1/4$ d'heure, puis l'eau est versée dans un petit alambic en cuivre de 2 litres de capacité, dont toutes les parties sont argentées à l'intérieur. On distille en ayant soin de rejeter les premières portions de la distillation (100 cc. environ). En partant d'une eau dont la conductibilité varie de $15 \cdot 10^6$ à $10 \cdot 10^6$, on produit de l'eau bi-distillée dont la conductibilité varie de $6 \cdot 10^6$ à $25 \cdot 10^6$.

La méthode de Bredig a été reprise et modifiée assez profondément par Svedberg (45) en 1907, qui a utilisé l'action des courants de haute fréquence. Le métal à pulvériser est suspendu dans le milieu liquide sous forme de minces feuilles, à l'aide d'électrodes d'un métal difficilement pulvérisable (Al ou Fe). On utilise pour la pulvérisation les décharges oscillatoires produites par une bobine d'induction et par l'intermédiaire d'un interrupteur Wenhelt, et de condensateurs de grande capacité. La pulvérisation a lieu dans l'eau et dans des milieux organiques divers.

L'auteur a obtenu ainsi à l'état colloidal, outre l'or, le cuivre et le plomb dans différents solvants, l'argent, et aussi les métaux alcalins, en suspension dans l'éther éthylique, l'acétoxybenzene, le plomb, dans divers solvants.

En dehors des expériences de Bredig, et de Svedberg, différents procédés utilisant l'énergie électrique, ont été étudiés pour la pulvérisation colloïdale des métaux en général et de l'argent, en particulier.

Stark (46) Walter (47) Fisher (48) Kolchutter (49) Kawalski et Bonasinski (50) ont observé et étudié la pulvérisation des métaux dans le vide, à l'aide des décharges d'un condensateur.

Houlevigue (51) en 1902, a fait une étude assez complète de la pulvérisation cathodique qu'il a appelée ionoplastie. L'appareil employé par l'auteur est constitué par une cloche à vide à l'intérieur de laquelle sont disposées les 2 électrodes; l'anode est constituée par un bloc d'aluminium et la cathode par le métal à pulvériser. On fait le vide dans la cloche et les électrodes sont reliées aux pôles d'une bobine de Kuhmkorff. On observe alors la formation d'un fin dépôt métallique à l'intérieur de la cloche.

Bilitzer (52) à la même époque, par électrolyse, sous une tension de 220 volts, d'une solution diluée (4/1000 B) de nitrate d'argent, obtient un hydrosol formé de particules grossières et peu stable, mais que ~~on~~ on peut conserver un certain temps après addition de gélatine. On arrive au ~~même~~ même résultat en faisant passer un courant d'électrolyse dans l'eau, en utilisant une électrode en platine et une autre en argent.

Plus récemment, en 1911, Lancien a indiqué un procédé général de préparation des colloïdes métalliques, conçu dans le but d'améliorer leurs propriétés en vue de leur application thérapeutique. Ce procédé a fait l'objet d'une communication du professeur d'Arsonval (53) à l'Académie des Sciences.

Pour les métaux bons conducteurs, on commence par préparer une solution colloïdale par l'arc de Bredig. Pour les corps mauvais conducteurs, on prépare des cathodes métalliques qu'on pulvérise sur des électrodes vierges dans le vide cathodique.

Les préparations ainsi obtenues sont soumises à des courants de haute fréquence, sous l'influence desquels les grains sont projetés les uns contre les autres et se pulvérisent réciproquement. Le colloïde est enfin exposé aux rayons ultra-violets qui régularisent le mouvement vibratoire des grains.

Les substances colloïdales peuvent par ce procédé être préparées dans différents solvants : eau, huiles, alcools.

- 30 -

Pour terminer, nous direons un mot des préparations optiques qui ont quelque analogie avec les actions électriques que nous venons d'exposer.

Lenard et Wolf (54) en 1889 ont remarqué qu'une surface métallique bien nettoyée placée dans un liquide et soumise à l'action de la lumière ultra violette, donne naissance à une solution colloïdale.

Svedberg (55) en 1909 indique le procédé de préparation suivant : on déposé ~~sur~~ une feuille de métal dont la surface est bien exempte d'oxyde dans une capsule plate, en la recouvrant d'eau ou de différents solvants; on expose ensuite cette feuille de haut en bas à la lumière d'une lampe à arc, à mercure en quartz de Héraut, placée à quelques centimètres du liquide. Au bout de peu de temps, le métal se désagrège et on obtient une solution colloïdale.

L'argent a pu être ainsi obtenu dans différents milieux : eau, alcool éthylique, acétone, alcool isobutylique, acétate d'éthyle et acétate d'amyle.

Le cuivre, l'étain, le plomb, se laissent également pulvériser dans les mêmes conditions.

Par contre, l'or, le platine et l'aluminium donnent sensiblement rien.

L'auteur (56) a en outre signalé que les rayons houïgen produisaient des effets analogues.

.....

II - Examen de quelques échantillons commerciaux d'argent colloïdal préparés par voie électrique et destinés aux usages thérapeutiques.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous nous sommes procurés en quantité convenable 5 échantillons de différentes fabrications, que nous désignerons par les premières lettres de l'alphabet : A, B, C, D, E. Ces échantillons se présentent sous la forme de solutions conditionnées en ampoules dont la contenance varie de 2 à 5 centimètres cubes. Elles sont destinées aux usages hypodermiques.

Pour chacun de ces échantillons, nous avons :

- 1° - défini ses caractères et donné ses principales réactions.
- 2° - vérifié son état colloïdal par la dialyse et par un examen ultra microscopique.

La dialyse a été effectuée sur 5 cm³ de solution, en utilisant des petits sacs en collodion montés à l'extrémité d'une ^{tube} tasse à essai.

Pour l'examen ultra-microscopique, nous nous sommes servis de l'appareil de la maison Hachet. Nous avons fait d'abord l'examen d'une goutte entre lame et melle. Puis nous avons dilué chaque solution par addition successives de 10 cc d'eau distillée, et noté la dilution (que nous appellerons dilution extrême) à laquelle on n'aperçoit plus que quelques particules dans le champ, et en différents points de la préparation.

3° - Déterminé quelquesunes de ses propriétés physiques : densité, point cryoscopique, conductibilité.

4° - fixé la composition par une analyse chimique. Cette analyse a compris les déterminations suivantes : extrait dans le vinaigre, extrait à 100°, teneur en cendres et analyse des cendres, teneur en principe actif, recherche et dosage des constituants et ranger quand cela était possible.

I. Nous donnons ci-dessous les résultats fournis par ces différentes déterminations.

I - CARACTÈRES ET RÉACTIONS :

1° CARACTÈRES GÉNÉRAUX :

Ces produits se présentent sous forme de liquides de couleur brune ou brun rougsâtre, plus ou moins foncée, et présentant le phénomène de Tyndall.

Deux de ces produits (A et B) ont une saveur franchement sucrée. Les autres sont insipides.

Ils ont tous une réaction neutre au tournesol.

Evaporés dans le vide au-dessus de l'acide sulfurique ils donnent des extraits bruns plus ou moins volumineux et poisseux qui se dissolvent dans l'eau, en redonnant la solution primitive (présence d'un colloïde protecteur).

Ces extraits chauffés dans un creuset de porcelaine se carbonisent en répandant une odeur de caramel brûlé. Au rouge, on obtient une masse grisâtre, soluble avec effervescence dans l'acide azotique. Cette solution donne par addition d'acide chlorhydrique un précipité cailleboté, soluble dans l'ammoniaque.

Si l'on agite les solutions et qu'on les abandonne pendant 48 heures au repos, on observe aucun dépôt dans les produits A et B, mais les produits C et E abandonnent un fin produit brun noirâtre qui se disperse de nouveau dans le liquide par agitation. Ce dépôt est entièrement soluble dans l'acide azotique et est constitué par de l'argent.

Le produit D présente un précipité gélatineux qui se disperse difficilement par agitation; la solution reste trouble; mais le précipité disparaît et la solution devient limpide quand on plonge le liquide, quelques instants, dans un bain-marie bouillant.

2° - Recherche et caractérisation du colloïde protecteur

Toutes ces solutions quidonnent dans le vide des extraits relativement volumineux, solubles dans l'eau et charbonnant quand on les chauffe, ne sont pas des hydrosols purs d'argent. Ils contiennent une certaine quantité de matières étrangères organiques, introduites dans la préparation comme stabilisant, et jouant le rôle de colloïde protecteur.

Pour déterminer la nature de ces substances étrangères, nous avons recherché parmi les différents colloïdes organiques ceux qui étaient susceptibles d'être utilisés par le fabricant; matières albuminoïdes (albumine ou gélatine), matières gommeuses, matières amylocées.

La recherche de la matière albuminoïde a été négative dans tous les cas. Aucune des solutions examinées ne donne la réaction du biuret et ne colore le réactif de Millon.

Aucun des extraits de ces solutions ne contient de trace d'azote. ^{La recherche a été effectuée par la méthode classique de la glycine au sodium.}

De même nous avons constaté dans les produits A, B, C, E, l'absence de dextrine ou d'amidon, par l'absence de coloration avec l'eau iodée.

Par contre, ces quatre produits donnent les réactions suivantes, qui, en l'absence de matière albuminoïde et de dextrine ou d'amidon, indiquent la présence d'une certaine quantité de matière gommeuse.

Ils se troublent par addition de 5 fois leur volume d'alcool à 90°; (la réaction est encore plus sensible, en acidulant par 5 à 6 gouttes d'acide acétique).

En présence de la solution de sous-acétate de plomb au 1/10, on obtient un précipité dense et floconneux qui entraîne dans sa masse toutes les particules d'argent : le liquide filtré passe incolore.

Un précipité de même nature est obtenu lorsqu'on addi-

tionne ces produits d'une solution diluée de perchlorure de fer officinal (1/500) en présence de quelques décigrammes de carbonate de chaux.

De plus, après élimination de la gomme par le sous-acétate de plomb, et filtration, on constate, dans le cas des produits A et E, que les filtrats évaporés dans le vide abondent encore une proportion notable d'extraits. Ces extraits, de saveur sucrée se redissolvent dans l'eau. La solution provenant du produit E réduit abondamment la liqueur de Fehling.

La solution provenant du produit A ne réduit pas la liqueur de Fehling qu'après ébullition de quelques minutes en présence d'acide chlorhydrique dilué (5 %).

En résumé, dans les 4 produits A, B, C et E, le colloïde d'argent est stabilisé du moyen d'une certaine quantité de matière gommeuse. Dans le produit E, la gomme est en outre associée à un glucose et dans le produit A à un saccharose.

Quand au produit D, il est tout à fait différent des précédents. Il ne donne aucune des réactions des matières albuminoides; d'autre part, il ne précipite ni par le sous-acétate de plomb, ni par le perchlorure de fer, ce qui indique l'absence de matières gommeuses. Par contre, il colore fortement en bleu l'eau iodée; il précipite par l'alcool et réduit la liqueur de Fehling après ébullition avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué.

L'amidon semble donc être, ici, le stabilisant introduit dans la préparation colloïdale d'argent. Le fait est confirmé par ~~ce~~^{l'}aspect même du produit, qui présente un dépôt mucilagineux, disparaissant aisément sous l'action de la chaleur et comparable à un empois.

3^e - Réactions concernant l'~~espèce~~ argent colloïdal.

Tous les produits examinés obéissent aux réactions

suivantes qui sont celles des hydrosols d'argent :

Sous l'action de l'eau régale ou de l'acide azotique à froid, les solutions sont décolorées et perdent leur état colloïdal.

La solution azotique, neutralisée, donne avec l'acide chlorhydrique un précipité blanc, caseux, soluble dans l'ammoniaque; avec l'hydrogène sulfuré et le sulfhydrate d'ammoniaque, un précipité noir; avec le chromate jaune de potassium, une coloration jaune rougeâtre; avec un excès d'alcali, un précipité brun colloïdal.

Au contact de l'acide sulfurique, dilué, les cinq hydrosols perdent leur couleur et deviennent gris, à reflets métalliques.

Avec l'acide chlorhydrique, la couleur des hydrosols devient brun violacé.

Sous l'action de la potasse ou de la soude, ils prennent à froid, une coloration violette. A l'ébullition la couleur violette passe au rouge foncé, puis il se forme de l'argent réduit noir.

L'hydrogène sulfuré, le sulfhydrate d'ammoniaque, font naître dans les cinq hydrosols une coloration noire, sans donner de précipité.

L'eau iodée, l'eau de chlore et l'eau bromée, les décolorent et donnent des précipités colloïdaux d'iodure, de chlorure et de bromure d'argent.

Avec le produit D, par exception, on obtient avec l'eau iodée, une coloration bleue intense, due à la présence d'amidon.

Le bichlorure de mercure les décolore et donne un précipité blanc bleuâtre.

II - Dialyse.

Nous avons soumis ces produits pendant 48 heures à la dialyse.

Les produits B, C, E, ne laissent sensiblement rien passer dans l'eau des dialyseurs.

Les produits A et E, au contraires, dialysent.

Après 48 heures, le poids d'extrait a diminué et l'eau des dialyseurs laisse par évaporation un résidu sensible, de saveur nettement sucrée. Si l'on redissout ce résidu dans l'eau on obtient :

Dans le cas du produit A, une solution réduisant abondamment, à l'ébullition, la liqueur de Fehling, après addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué;

Dans le cas du produit E, une solution réduisant directement la liqueur de Fehling, à l'ébullition.

Pour aucun des liquides soumis à la dialyse, on n'a constaté, dans l'eau des dialyseurs, la présence de sels d'argent, ni d'ailleurs de sels minéraux étrangers indiquant la présence d'une impureté dans l'hydrosol, provenant de leur préparation.

III - Examen ultramicroscopique :

L'examen ultramicroscopique de ces solutions a donné lieu aux observations et conclusions consignées dans le tableau ci-dessous.

.....

ARGENT COLLOIDAL.

EXAMEN ULTRAMICROSCOPIQUE.

Désignation de l'échantillon:	Solution non diluée		Solution diluée.	
	Aspect des particules	Mouvement	Dilution extrême	Nombre de par- ticules mambi- les observées dans le champ.
A	irrégulières mais généralement fines.	intense	I/200	4 à 5
B	irrégulières mais généralement fines.	intense	I/500	2 à 8
C	irrégulières mais généralement fines.	intense	I/500	2 à 4
D	grossières et irrégulières.	intense	I/250	5 à 6
E	irrégulières mais généralement fines.	intense	I/500	4 à 6

Nota. - Pour le produit D, nous avons noté la présence au fond de la préparation de masses mamorphes, à contours irréguliers, et tapissées de points brillants. Ces masses disparaissent lorsque le produit est porté à l'ébullition, puis refroidi.

En résumé, l'examen ultramicroscopique joint aux observations fournies par la dialyse permet de conclure que les cinq produits examinés sont bien des solutions colloïdales.

IV - Propriétés physiques.

Les propriétés physiques des différents échantillons sont résumées dans le tableau comparatif suivant :

Désignation de l'échantillon	A	B	C	D	E
Couleur	jaune rougeâtre	brun rougeâtre	brun chocolat	brun chocolat	brun ru geâtre.
Saveur	sucrée	nulle	nulle	nulle	sucrée
Réaction	neutre	neutre	neutre	neutre	neutre
Dépôt	nul	nul	noir	gélatineux brun	noir
Densité à 15°	1044	1003	1001	1011	1024
Cryoscopie (abaissement du point de congélation)	-0,52	-0,06	-0,04	-0,50	-0,52
Conductibilité à 15° (KCl N/50 ± 1)	0,06	0,08	0,05	0,10	0,12

V - Composition chimique.

Nous donnons dans le tableau récapitulatif ci-dessous, le résultat de l'analyse des cinq échantillons examinés. Les chiffres sont rapportés à 100 cc. d'hydrokhol.

Echantillons	A	B	C	D	E
	grs	grs	grs	grs	grs
Extrait dans le vide	12,15	0,89	0,45	3,38	6,6
Extrait à 100° au bain-marie	12,08	0,84	0,42	2,91	6
Cendres totales	0,070	0,066	0,094	0,088	0,14
Cendres solubles	0,025	0,013	0,005	0	0,02
Cendres insolubles	0,045	0,053	0,089	0,088	0,10
Alcalinité des cendres(NaOH)	0,009	0,004	0,002	0	0,012
PO ₄ H ₃	0	0	0	0	0
Calcium	Présence	Présence	Présence	Présence	Présence
Argent	0,03	0,04	0,08	0,079	0,051
<u>Éléments divers.</u>					
Saccharose	10,1	0	0	0	0
Glucose	0	0	0	0	4,54
Matières albuminoïdes	0	0	0	0	0
Comme	Présence	Présence	Présence	Présence	Présence
Amidon	0	0	0	Présence	0
				

Nota. - Nous indiquons ci-dessous les méthodes qui ont été suivies d'une part, pour le dosage de l'argent (dans les 5 échantillons), d'autre part, pour le dosage du saccharose (échantillon A) et du glucose (échantillon E).

I^e DOSAGE DE L'ARGENT :

L'argent a été dosé par deux procédés différents :

I^e Directement dans la liqueur, par la méthode indiquée par Rehière (57);

Dix centimètres cubes d'hydrosol exactement mesurés sont additionnés de 5 cc. d'ammoniaque et de 20 cc de solution de cyanure de potassium et abandonnés au repos. Le liquide se décolore peu à peu; quand il est incolore, on ajoute plusieurs gouttes de solution d'iодure de potassium au 1/10; puis, on titre l'excès de cyanure non entré en réaction, avec une solution N/100 de nitrate d'argent.

Soit n le nombre de divisions employées pour obtenir l'opalescence. La quantité d'argent contenue dans la prise d'essai est donné par la formule :

$$(20 \cdot n) \times 0,00108.$$

2^e - Dans les cendres :

On mesure 20 cc. d'hydrosol; on les évapore dans un creuset de porcelaine. On incinère ensuite au rouge, avec précaution.

Les cendres sont reprises par 2 cc. d'acide azotique à 25%. On chauffe jusqu'à cessation de vapeurs nitreuses et dissolution des cendres; la solution est introduite dans une vase de Bohème; le creuset est lavé plusieurs fois à l'eau distillée et les eaux de lavage sont réunies à la solution.

On introduit un léger excès d'ammoniaque. 20 cc. de liqueur de cyanure de potassium, N/100, et le titrage est effectué comme dans la méthode précédente.

- 41 -

III° - DOSAGE DU SACCHAROSE.

Pour doser le saccharose dans l'échantillon A, on opère de la manière suivante :

5 cc. de liquide, exactement mesurés, sont étendus avec 50 cc. d'eau distillée et déféqués au sous-acétate de plomb.

Le liquide déféqué est additionné, goutte à goutte, de $\frac{4}{5}$ Z SO H au 1/10, en présence d'hélianthine jusqu'à coloration rose légère; on filtre, on ajoute un cc. d'acide chlorhydrique à 5%.

On porte au bain marie à 100°, pendant 10 minutes.

Après refroidissement, le liquide est étendu à 100 cc. dans un flacon jaugé avec de l'eau distillée.

On effectue le dosage du sucre interverti, sur 10 cc. de liqueur de Fehling, titrée. Le résultat est exprimé en saccharose et rapporté à la prise d'essai.

Le dosage du glucose dans l'échantillon E a été également effectué à l'aide de la liqueur de Fehling, après défécation au sous-acétate de plomb.

.....

- 42 -

ARGENT COLLOIDAL

(Index bibliographique)

-:-:-:-:-

- I Wohler Lieb. am. (50) p. 1 - 1839
- 2 Von Bibra J. Prakt. Ch. (12) p. 39 - 1875
- 3 Newbury Am. Ch. J. (8) p. 196 - 1886
- 4 Von den Ffordten Ber. Chem. Ges. p. 1814 - 1885
- 5 Dreschel Ber. Chem. Ges. p. 1455 - 1885
- 6 Huttmann Ber. Chem. Ges. p. 986 - 1887
- 7 Carey Léa { Amer. J. Soc. (37) p. 476 - 1889
" (" (38) p. 47 & 241 - 1889
- 8 Netter Presse Médicale 11 février 1903
- 9 Frange Rec. Trav. Ch. Pays-Bas (9) - 1890
- 10 Schneider Ber. Chem. Ges. (25) p. 1440 - 1892
- 11 Lottermoser Anorg. Koll. P. 33, 34, 54, 60, 1898
- 12 Kuspert Ber. Chem. Ges. (35) p. 2815, 4066, 4070 - 1902
- 13 Faal Ber. Chem. Ges. (35) p. 2206, 2224 - 1902
- 14 Hanriot CR. (136) p. 680 & 1448 - 1903
- 15 Hanriot C.R. (137) p. 122 - 1903
- 16 Gutbier { Zeit f. anorgan. Chem. (32) p. 347 1902
" (" 31 p. 448 450 - 1902
- 17 Lottermoser J. Prakt Chem. (59) p. 489 - 1902
- 18 Garbowski Ber. Chem. Ges. (36) p. 1214 - 1903
- 19 F. Henrick Ber. Chem. Ges. (55) p. 609-616 - 1903
- 20 Sensburg { J. ph. Ch. (50) p. 223 - 1909
{ Ap. Zeit. p. 346 1909
- 21 Traube Margarina, et A. Scâlea A.M.R. de Luicei (2) p. 111 - 1909
- 22 Roth { Ap. Zeit. (26) p. 533 1911
{ Bull. Soc. Rh. (19) p. 246 1912
- 23 Kimura J. Ph. et Ch. (9) p. 464 1914
- 24 Kébière { Recherches sur quelques hydrosols à micelles argentiques 1916
{ J. Ph. Ch. (29) p. 492 1909
{ C.R. p. 354 1909
{ Bull. Soc. Ph. (24) p. 193 1917
- 24 a G.W. Sears J. Amer. Chem. Soc. p. 466 - 470 1921.

- 25 Collargol - Pharmacopée allemande p. 63 - 1910
- 26 Collargol - Pharmacopée hollandaise (supp^t à la 4^e édition - 1914
(J. Ph. Ch. P. 239 - 1915
- 27 Collargol - Pharmacopée française 2^e Supp^t 1922
- 28 Protargol - Pharmacopée allemande p. 65 - 1910
- 29 Protargol - Pharmacopée hâlge p. 32 - 1906
- 30 - Protargol - Pharmacopée autrichienne p. 288 - 1906
- 31 Protargol - Pharmacopée hâlvétique p.57 1907
- 32 Protargol - Pharmacopée hongroise p.47 - 1909
- 33 Protargol - Pharmacopée norvégienne p. 1913
- 34 Protargol - Pharmacopée hollandaise (Supp^t à la 4^e édition 1914
(J. Ph. Gh. p.239 - 1915
- 34 (a) Protargol-Pharmacopée italienne p. 43 1920
- 35 Hegonon - Ap. Zeit. p. 714 1910
- 36 Syrgol (J. Ph. Ch. (30) p. 47 - 1909
(Ap. Zeit. p.187 1909

- 37 - Rebière Soc. Biol. (53) p. 675 1907
- 38 - Marschuer Apot. Zeit. (28) p. 887 1912
- 39 - Danckworth arch. Ph. (252) p. 69-76- 1914
- 40 - Warnecke Apot. Zeit. (29) p. 943 1914
Kohl. Zeitz (17) p. 155 1915
- 41 - Lehmann Arch. Ph. (252) p. 9, 12 1914
Bull. Soc. Ch. p. 802 1914
- 42 - A. Korndoerfer Apoth. Zeit. (90) 1914
Bull. Soc. Ch. (23) p. 120 1916
- 43 - Bredig Z. Angew. Ch. p. 95 I 1898
Zeits. f. Elektroch. p. 514 1898
- 44 - Rebière Recherches sur quelques hydrosols à micelle argentique p. 43 1916
- 45 - Svedberg Koll. Zeits (1) p. 229 - 1907
" Die Methoden zur Darstellung Kolloiden Lösungen, anorganischer Stoffe - Bresde 1909
- 46 - Stark Zeit. Elektr. (24) p. 752 1908
- 47 - Walter " (24) p. 695 1908
- 48 - Fisher " (25) p. 512 1909
- 49 - Kohlschutter { " (12) p. 365 et 869 1906
" (14) p. 221 et 417 1908
" (15) p. 316 1909
- 50 - Kowalski et Bonasinski (Arch. Gén. 1911
" Rev. scient. 13 av. 1912
- 51 - Houllevigue (C.R. (135) 1902, (140) 1905, (148) 1909
(Journ. de Phys. (2) p. 36 1903 (4) p. 396 1905
- 52 - Bilitzer Ber. Ch. Ges. (35) p. 1929 1902
- 53 - d'ARSONVAL C.R. (153) 1088 1911
- 54 - Lenard et Wolf Ann. Ch. Ph. (37) p. 443 1889
- 55 - Svedberg (Ber. Ch. Ges. (42) p. 2042 1909
(J. Ph. Ch. p. 24 1911
- 56 - Svedberg Zeit. Chem. Ind. Koll (6) p. 124 1910
- 57 - Rebière Bull. Soc. Ph. (15) p. 68 1908
Soc. Biol. (53) p. 675 1907.

CHAPITRE III^e.

OR COLLOIDAL.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Or colloidal par voie chimique.

Historique et préparation.

Les premières préparations d'or colloidal ont été décrites par leurs auteurs comme des suspensions très fines d'or métallique.

Dès 1730, Lémery (1) désigne sous le nom d'"or potable" une préparation obtenue en divisant dans l'eau la poudre obtenue par trituration prolongée au mortier des feuilles d'or. Cette préparation n'est pas stable, mais l'or y est suffisamment divisé pour passer à travers les filtres.

En 1811, Oberkampf (2) signale la formation de suspensions d'or métallique, par réduction de solutions très étendues de chlorure d'or, à l'aide de l'hydrogène ou de l'hydrogène phosphore.

Berthier (3) en 1843 obtient encore des suspensions par réduction des sels d'or, à l'aide de l'anhydride arsénieux.

En 1857, Faraday (4) utilise pour cette préparation l'action réductive ^{uice} du phosphore blanc sur une solution diluée de chlorure d'or.

C'est à Zsigmondy (5) en 1898 que l'on doit les premiers travaux importants sur l'or colloidal. L'auteur indique le mode de préparation suivant :

A 25 cc. d'une solution de chlorure d'or très étendue (0.6 0/00) on ajoute 2 cc. d'une solution normale de carbonate de potasse; on porte le tout à l'ébullition, puis on retiré du feu et on ajoute par petites portions et en agitant 4 cc. d'une solution de formaldéhyde dans l'eau distillée à 1 p.100/ L'hydrosel ainsi obtenu est rouge foncé et très stable.

Après Ssigmondy, différents auteurs ont étudié pour la préparation des sels d'or d des procédés divers de réduction.

Gutbier (6) en 1902 obtient l'or colloidal bleu par réduction à froid, à l'aide de l'hydrate d'hydrazine ou du chlorhydrate d'hydroxylamine, d'une solution diluée de chlorure d'or (1 p.1000) neutralisée par le carbonate de soude. A chaud, on obtient une hydrosol rouge.

Le même auteur utilisant l'action réductrice de l'acide hypophosphoreux, prépare un hydrosol d'or de couleur vert clair.

En 1903, Henrich (7) obtient l'or colloidal par réduction d'une solution de chlorure d'or par la pyrocatechnie ou l'hydroquinone.

Hanriot (8) en 1904 indique un procédé de préparation analogue et donne le mode opératoire suivant: on dissout dans un litre d'eau distillée 1 gramme de chlorure d'or, enfermant 50 g d'or; on fait bouillir et l'on ajoute du carbonate de soude jusqu'à réaction légèrement alcaline; puis on verse dans 300 cc. d'une solution froide de pyrocatechnie à 11 grammes par litre. Il se produit une coloration rouge qui vire aussitôt au violet; on réunit le produit de 10 opérations semblables et l'on ajoute goutte à goutte de l'acide sulfurique étendu jusqu'à très légère acidité. La liqueur vire au bleu et dépose au bout d'un temps plus ou moins long une poudre bleue qu'on lave avec une petite quantité d'eau puis avec de l'alcool à 70°.

Celui-ci enlève une matière rougeâtre, provenant de l'oxydation de la pyrocatechne. Enfin on dissout la poudre dans

l'ammoniaque étendue et l'on précipite à nouveau par l'acide sulfurique en évitant un excès.

Le composé ainsi obtenu se présente sous la forme d'une poudre bleue violacée, légèrement soluble dans l'eau, mais insoluble dans l'acide sulfurique ou l'acide azotique ainsi que leurs sels alcalins. Il se dissout aisément dans les alcalins et surtout dans l'ammoniaque.

Faßl et Amberger (9) à la même époque appliquent à la préparation des sels d'or le procédé déjà utilisé pour l'argent et basé sur l'action réductrice du lysalbinate ou du protalbinate de soude.

Cagtoro et Muller (10) en réduisant à l'ébullition une solution de chlorure d'or à 1 p.1000 (alcanisée par quelques gouttes de solution de carbonate de potasse) par 2 cc. d'une solution d'aldéhyde acrylique à 33 %, obtiennent une solution rouge pourpre d'or colloidal.

En 1905, Donsau (11) signale la formation d'or colloidal rouge foncé par action de l'oxyde de carbone dans une solution étendue de chlorure d'or.

En 1906, Vantie et Harzl (12) ont indiqué le procédé suivant pour la préparation des sels d'or : on prend une solution contenant 0g.0181 de chlorure d'or pour 3 litres d'eau; cette solution est ensuite réduite par 5 cc. d'essence de ^{ther} ménétine ou d'essence de romarin. On obtient ainsi une solution d'un bleu rouge devenant violet foncé sous l'action de la chaleur. Cette solution est très stable et résiste à une ébullition prolongée.

F. D'Yerinckel (13) en 1909 emploie la méthode suivante : on ajoute à 100 cc. d'eau distillée, 2 cc. d'une solution de chlorure d'or, renfermant 6 grs de chlorure d'or ($AuCl_4$, $3 H_2O$) pour 100 cc. d'eau puis 5 gouttes de peroxyde d'hydrogène, en agitant continuellement. Après une minute la coloration jaune de la liqueur

passe au bleu; la réduction se fait alors rapidement et on obtient finalement un hydrosol de couleur rouge vineux foncé qui peut être purifié par dialyse.

W. Halle et E. Dibram (14) ont signalé en 1914, la formation d'or colloidal par réduction d'une solution de chlorure d'or à l'aide de l'acide nitreux (préparé par action de l'acide sulfurique sur le nitrite de sodium).

En terminant cet aperçu historique de la préparation de l'or colloidal, nous signalerons les travaux de Busquet (15) en 1916: cet auteur cherchant à déterminer expérimentalement les propriétés biologiques et toxicologiques de l'or colloidal s'est servi d'une pseudo solution constituée par une suspension dans un liquide huileux ou glycérolisé de grains très fins d'or métallique obtenus par trituration mécanique.

Or colloïdal par voie électrique.

-:-:-:-:-:-:-:-

Historique et préparation.

L'or colloïdal a été obtenu par pulvérisation électrique, à l'aide des différents procédés généraux qui ont été décrits à propos de l'argent colloïdal : méthodes de Bredig et de Svedberg, pulvérisation cathodique.

Pour le procédé de Bredig en particulier, on emploie de préférence des fils de 1 mm. de diamètre et de 6 à 8 cm; de long, éloignés de 1 à 2 mm. avec un courant de 10 à 12 ampères sous 110 volts. La pulvérisation est facilitée par addition à l'eau distillée d'une trace soude. Les solutions obtenues sont pourpres et passent au bleu après quelques semaines. Elles peuvent contenir 0 g.014 d'or pour 100 cc.

Signalons encore que Kowalski et Bonasinski (16) en 1911 ont pulvérisé l'or par le passage dans le vide de 1000 décharges d'un condensateur entre deux sphères d'or placées à 1 cm. 6 de distance.

Long (17) en 1914 a préparé des solution d'or colloïdal en utilisant les courants alternatifs de haute fréquence. Il a en outre étudié, à l'aide de ces préparations, l'action du courant électrique sur les colloïdes d'or de couleurs différentes. Il a reconnu que le colloïde rouge se dirige vers la cathode, mais si le courant continue à agir, le colloïde devient bleu et se dirige vers l'anode, il ne subit plus alors aucun changement même après passage du courant pendant 2 heures. Les solutions pourpres montrent les 2 actions, une partie se dirigeant vers l'anode; l'autre vers la cathode. Elles seraient donc formées selon l'auteur de colloïde rouge et de colloïde bleu. D'autre part, le fait que l'or rouge est transformé en bleu sous l'action du courant indique que c'est l'or bleu qui est le plus stable. L'auteur suppose que

- 50 -

l'or rouge est formé de particules chargées positivement associées avec les ions OH, tandis que l'or bleu est formé de particules chargées négativement et entourées par les ions OH.

.....

Examen de quelques échantillons commerciaux destinés aux usages thérapeutiques.

Comme pour l'argent, nous avons fait l'examen de quelques colloïdes d'or, destinés aux usages thérapeutiques. Nous nous sommes procurés, trois échantillons A, B et C, de différentes fabrications. Ce sont des produits liquides, conditionnés en ampoules, et utilisés en injections hypodermiques.

- 1 - CARACTÈRES ET RÉACTIONS.

1° - Caractères généraux :

Ces produits sont des hydrosols de couleur violette plus ou moins foncée et présentant le phénomène de Tyndall. Ils ont une réaction en outre.

Le produit A a une saveur franchement sucrée; les autres sont insipides.

Evaporés dans le vide, ils donnent des extraits, rouges violacés, se dissolvant dans l'eau et redonnant la solution colloïdale: (présence d'un colloïde protecteur).

Ces extraits chauffés dans un creuset de porcelaine se carbonisent en répandant une odeur de caramel brûlé.

Au rouge, on obtient une masse gris rosée, partiellement soluble avec effervescence dans les acides étendus.

La masse se solubilise entièrement dans l'eau régale.

Agitées et abandonnées 48 heures au repos, les trois solutions n'abandonnent aucun dépôt.

- 2* - Recherche et caractérisation du colloïde protecteur:

Les réactions sont identiques à celles que nous avons observées pour les hydrosols d'argent correspondants.

Une certaine quantité de gomme a été introduite comme stabilisant dans les trois hydrosols d'or. Le produit A contient en outre, du saccharose.

La recherche de la matière albuminoïde et des matières amylacées (dextrine et amidon), a donné des résultats négatifs dans les trois cas.

-3°- Réactions concernant l'or colloïdal :

Les échantillons examinés présentent les caractères suivants qui sont ceux des hydrosols purs d'or.

Les acides chlorhydrique, sulfurique et azotique, sont sans action sur les solutions, même à l'ébullition.

L'eau régale, par contre, les décolore, à froid, plus rapidement à l'ébullition.

La solution obtenue évaporée à sec et reprise par l'eau distillée est colorée en noir par le sulfhydrate d'ammoniaque et l'hydrogène sulfuré. Traitée par la soude ou le carbonate de soude, elle prend une coloration brune.

Les réducteurs (acide oxalique, acide sulfureux, sulfaté ferreux) la colorent en bleu, en redonnant la solution colloïdale primitive.

L'hydrogène sulfuré est sans action sur ces hydrosols mais le sulfhydrate d'ammoniaque les colore en noir, sans toutefois les précipiter.

Le cyanure de potassium en solution étendue, les attaque et les décolore rapidement à chaud, plus lentement à froid.

II° - Dialyse :

La dialyse se présente dans les mêmes conditions que pour les colloïdes d'argent correspondants (A, B, C).

Un seul des échantillons examinés dialyse; c'est le produit A; et on peut constater dans l'eau du dialyseur la présence d'une matière sucrée réduisant la liqueur de Fehling.

après ébullition de quelques minutes, avec l'acide chlorhydrique dilué.

D'autre part, l'eau des trois dialyseurs évaporée et concentrée à 5 cc. est incolore et n'a pas donné aucune coloration avec l'hydrogène sulfuré, ni avec le sulfhydrate d'ammoniaque (absence de métaux étrangers et de sel d'or dans en solution).

III° - Examen ultramicroscopique :

L'examen ultramicroscopique a permis de confirmer l'état colloidal des trois préparations examinées, les observations faites au cours de cet examen sont consignées dans le tableau suivant :

OR COLLOIDAL

EXAMEN ULTRAMICROSCOPIQUE.

Désignation de l'échantillon	Solution non diluée	Solution diluée.
	aspect des particules	mouvement Brownien
A	fines et généralement régulières.	intense
		I/250
		2 à 3
B	fines et généralement régulières	intense
		I/100
		4 à 5
C	fines et généralement régulières.	intense
		I/150
		2 à 3

Caractères physiques et composition.

Nous donnons dans le tableau ci-dessous, l'ensemble des caractères physiques, et la composition des trois échantillons examinés :

Désignation de l'échantillon	A	B	C
<u>Caractères physiques.</u>			
Couleur	violet pâle	Violet	Violet bleu
Saveur	sucrée	nulle	nulle.
Réaction au tournesol	neutre	neutre	neutre.
Dépôt	nul	nul	nul.
Densité à + 15°	1.044	1.003	1.006
Cryoscopie (Abaissement du point de congélation)	-0.56	-0.06	-0.12
Conductibilité (KG1 N/50 = 1)	0.16	0.09	0.23
<u>Composition par 100 cc. d'hydrosol.</u>			
Extrait dans le vide	12.05	0.87	0.968
Extrait à 100°	11.97	0.842	0.94
Or	0.015	0.025	0.020
Cendres totales	0.084	0.05	0.056
Cendres insolubles	0.060	0.038	0.04
Cendres solubles	0.024	0.012	0.016
Alcalinité totale (NaOH)	0.009	0.0036	0.0045
Calcium	Présence	Présence	Présence
PO ₄ H ₃	0	0	0
<u>Éléments divers.</u>			
Saccharose	10 g.	0	0
Gomme	Présence	Présence	Présence
matière albuminoïde	0	0	0
Amidon ou dextrine	0	0	0

Nota. - Dosage de l'Or :

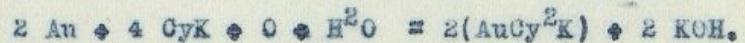
L'or a été dosé par deux procédés différents :

1° - Directement dans l'hydrosol :

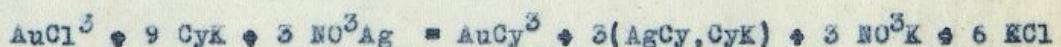
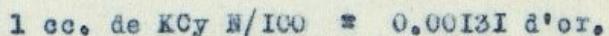
Ce dosage a été effectué d'après la méthode indiquée par Lebière (28) et qui est identique à celle que nous avons indiquée à propos des échantillons d'argent.

On opère sur 10 cc. d'hydrosol et on emploie pour le dosage 20 cc. de solution N/100 de cyanure de potassium.

Chaque centimètre cube de solution de cyanure entré en réaction équivaut à : 0 gr.00196 d'or colloidal.

2° - Dans les cendres.

On opère sur les cendres de 20 cc. de solution. Celles-ci sont dissoutes dans l'eau régale. On ajoute à la solution un excès d'ammoniaque, puis 20 cc. de solution N/100 de cyanure de potassium et vingt gouttes d'iodure de potassium au 1/10. On fait le titrage par restie, au moyen de la solution N/100 d'azotat d'argent :



.....

OR COLLOIDAL
(Index bibliographique).

- | | | | |
|----|----------------------|---|--------------|
| I | Lémery | Cours de Chimie p.77 | 1730 |
| 2 | OBERKAMPF | Ann. de Ch. (80) p.141 - 1811 | |
| 3 | BERTHIER | Ann. Ch. Ph. (7) p.74 - 1843 | |
| 4 | FARADAY | Phil. Trans. (14) p.145 - 1857 | |
| 5 | ZSIGMONDY | (Lieb. ann. ch. (301) p.29 - 1898
(Ang. Chem. Pharm. Lieb. p.301 - 361 - 1898
(Zeit. Anh. Ch. (40) p.697 1901 | |
| 6 | GUTHRIE | Zeit. An. Chem. (31) p.448 (32) p.346 | 1902 |
| 7 | HENRICH | Ber. Chem. Ges. (36) 609 616 | 1903 |
| 8 | HANriot | C.R. (138) p.1044 | 1904 |
| 9 | PAAL & AMBERGER | Ber. Chem. Ges. (37) p.124 | 1904 |
| 10 | CASTORE & MULLER | Zeit. Ang. Chem. (39) p.121 et 41 p.126 | 1904 |
| II | DONAT | Monatss. J. Chem. (26) p.525 530
(27) p.71 74 | 1905
1906 |
| 12 | VANINO & HARTL | { Ber. Ch. Ges. (39) p.1672
(Apot. Zeit. p.420 | 1906
1906 |
| 13 | F. DERRINCKEL | Apot. Zeit. p.737 1909
Seits. Anorg. Ch. p.344 - 1909 | |
| 14 | W. HALLE & E. RIERAM | { Ber. Chem. Ges. (47) p.1398-1401
(Bull. Soc. Ch. p.802 1914 | 1914 |
| 15 | BUSQUET | Presse Médicale (43) p.356 1915.
Bull. sc. Ph. (23) p.192 1916 | |
| 16 | KOWOLSKI & BONASINKI | { Arch. Géné. 1911
(Rev. Scient. 13 av. 1912 | |
| 17 | LONG | J. Ph. et Ch. (p.463 1914
Abstracts (C. IV p.1002 1913 | |
| 18 | NOUVELÉ. | | |

CHAPITRE III.

FER COLLOIDAL.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Fer colloidal par voie chimique.

Historique et préparation.

Par voie chimique, le fer est obtenu à l'état colloidal, sous forme déhydrate de fer colloidal. Il porte le nom de fer dialysé.

Jean de S^t-Gilles (1) en 1856, a signalé la formation d'une pseudo solution d'hydrate de fer par hydrolyse d'une solution d'acétate ferrique. Le procédé de préparation indiqué par l'auteur est le suivant : on commence par préparer à froid une solution d'acétate ferrique bien pur. Le liquide rouge vin obtenu est porté à l'ébullition, dans un vase fermé pendant 6 à 8 heures. La coloration augmente progressivement d'intensité et on obtient finalement une solution limpide par transparence et trouble par réflexion qui peut être soumise à la dialyse. Il reste dans le dialyseur un liquide rougeâtre, inodore, qui a la saveur du vinaigre, mais ne possède plus la saveur métallique propre aux sels de fer. Le ferrocyanure de potassium ne le précipite pas. Il réagit contre des traces d'acide sulfurique donnant un précipité insoluble dans l'eau; l'acide azotique

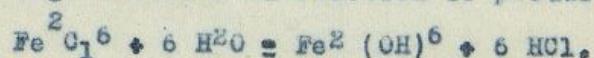
et l'acide chlorhydrique concentrés donnent un précipité grenn qui se redissout dans l'eau en régénérant la pseudo-solution. Selon l'auteur, l'hydrate de fer ainsi obtenu répondrait à la formule : $Fe^{2+}O^{3-}, H_2O$.

Graham (2) en 1862 a préparé l'hydrate de fer colloidal en soumettant à la dialyse le liquide résultant de la dissolution de l'hydrate ferrique dans le perchlorure de fer. Ce liquide perd par diffusion la majeure partie de son acidité; et il restera dans le dialyseur un hydrosol de couleur rouge sang, contenant environ 1 % d'hydrate ferrique. Il peut être concentré par ébullition, jusqu'à un certain degré, au-delà duquel il se coagule. Cet hydrosol précipite à froid par une trace d'acide sulfurique, par l'acide tartrique, l'azotate, le chlorure, le bromure et ferrocyanure de potassium, par le chlorure et le carbonate de sodium, par le chlorure de baryum et l'eau de baryte. L'acide azotique, l'acide chlorhydrique et l'acide acétique ne le troublent pas, l'alcool et le sucre sont également sans effet.

Le coagulum obtenu par précipitation est rouge foncé, il ne se redissout pas dans l'eau mais facilement dans les acides étendus.

Graham admet que l'hydrate de fer colloidal est un isomère de l'hydrate ordinaire et répond à la formule $2 Fe^{2+}O^{3-}, 3 H_2O$.

Debray (3) en 1869, a obtenu un hydrate de fer colloidal analogue à l'hydrate de fer de Graham, en chauffant à 70° une solution très étendue de chlorure ferrique (10 cc. de chlorure ferrique à 30° B. dans 100 cc. d'eau distillée). La solution presque incolore au début de l'opération se colore progressivement et devient rouge intense. La réaction se produit suivant la formule :



on refroidit rapidement cette solution et on la soumet à la dialyse

Pour purifier le produit obtenu, on précipite l'hydrate

de fer par addition d'une petite quantité d'un sel alcalin à. Le précipité lavé immédiatement est redissous dans l'eau et donne de nouveau une solution colloïdale. Par une série de précipitations et de lavages répétés, on parvient à purifier le produit aussi complètement que possible.

Magnier de la Source (4) en 1880, a fait une étude sur les dissolutions de fer dialysé préparées dans l'industrie pour les usages thérapeutiques, et présentant les propriétés de l'hydrate de fer de Graham. Partant de produits renfermant de 12 à 30 molécules de $Fe^{2+}O_3$, pour un molécule de $Fe^{2+}Cl_6$, l'auteur est parvenu en poursuivant la dialyse à obtenir un hydrate colloïdal renfermant 116 molécules d'oxyde pour 1 molécule de chlorure, et laissant encore dialysier des tracés de chlore, par évaporation dans le vide, la solution abandonne l'hydrate $2 Fe^{2+}O_3 \cdot 5 H_2O$ en même temps qu'un peu de chlorure.

F. Grimaux (5) en 1884, fait l'observation suivante : si l'on ajoute de l'éthylate de sodium à une solution de chlorure ferrique dans l'alcool absolu, on voit se précipiter du chlorure de sodium et la solution d'un rouge foncé contient de l'éthylate de fer. Cette solution faite avec 3 g.25 de chlorure ferrique dissous dans 25 cc. d'alcool absolu et 1g.40 de sodium dissous dans le même poids d'alcool peut être évaporée au bain-marie, et laisse une masse pâteuse, soluble dans l'alcool l'éther, le benzène, le chloroforme, le pétrole. La solution alcoolique est précipitée par l'ammoniaque, l'acide carbonique, l'hydrogène sulfuré. Un peu d'eau la coagule immédiatement, mais une grande quantité d'eau fournit une liqueur qui ne se coagule qu'après quelque temps et qui se comporte en général comme l'hydrate colloïdal décrit par Graham.

Wyruboff et Verneuil (6) en 1899, à la suite d'une étude sur l'hydrate de fer de Graham, ont conclu que cet hydrate était un sel acide ayant pour formule $(Fe^{2+}O_3)^{56} \cdot 4 HCl$.

Cohen (7) en 1914 indique le procédé de préparation suivante : on ajoute du fer, du zinc, ou du cuivre à une solution bouillante acide de $(\text{AzO}_3)^3\text{Fe}$. On obtient ainsi une solution colloïdale et d'hydrate $\text{Fe}(\text{OH})_3$. Le colloïde est d'autant plus riche que le métal employé pour neutraliser la solution acide est plus divise.

J.Duclaux (8) en 1920, a fait sur l'hydrate de fer colloïdal préparé par hydrolyse d'une solution bouillante de Fe^2Cl_6 , les constatations suivantes :

Le liquide répondrait comme composition globale à la formule : $\text{Fe}^2\text{Cl}_6 \text{ } 5\text{Fe}^3\text{O}^3$, $\text{Fe}^2\text{Cl}_6 \text{ } 5\text{Fe}^2(\text{OH})_6$, en tenant compte de l'eau dont une partie fait certainement partie de la micelle. Soumise à la dialyse, cette liqueur perd au début du chlorure ferrique et de l'acide chlorhydrique. Après quelque temps, elle ne perd plus que HCl en quantité de moins en moins grande, cet acide provenant de l'hydrolyse du chlorure ferrique (qui ne peut exister en solution étendue).

La teneur de l'hydrosol en chlore va sans cesse en diminuant. Si on représente sa composition globale par $\text{Fe}^2\text{Cl}_6\text{Fe}^2\text{O}^3$ n va sans cesse en croissant. Avec précaution, on peut atteindre $n = 800$. L'impureté est alors presque complètement éliminée.

Au cours de cette purification, l'auteur a montré que les propriétés de l'hydrosol sont profondément modifiées, ce qui semble bien indiquer que le chlore joue dans la micelle un rôle important, conformément aux conclusions de Graham en 1862.

En terminant cet aperçu historique, sur l'hydrate de fer colloïdal, obtenu par voie chimique, nous signalons que cette préparation figure dans la pharmacopée espagnole (9) qui a adopté la rédaction suivante :

Préparation - On prend :

Solution de perchlorure de fer à 30°B 100 g.

Ammoniaque à 22° B 34 g.

- 61 -

On verse la solution de perchlorure de fer dans l'ammoniaque; on agite avec un agitateur en verre jusqu'à ce que la solution soit complète. On jette la masse sur un dialyseur de façon que le liquide n'atteigne pas plus de 10 à 12 m/m de hauteur et que l'eau du dialyseur arrive au même niveau. On renouvelle l'eau du dialyseur pendant 20 heures, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus précipitation par le nitrate d'argent. On recueille alors le produit liquide.

PROPRIETES. Liquide rougeâtre de saveur franchement métallique. Il ne doit précipiter ni par l'azotate d'argent, ni donner de coloration par le fer-cyanure de potassium, ni rougir le sulfocyanure de potassium. Il a pour densité 1.046 et contient 5 % d'oxyde de fer.

....

Fer colloïdal préparé par voie ~~chimique~~ électrique.

-:-:-:-:-:-:-+:-:-:-

Historique et préparation.

Le fer étant un métal oxydable, la pulvérisation électrique au sein de l'eau, tend, par suite de la dissociation de la vapeur d'eau formée et de la fixation rapide de l'oxygène naissant sur les particules dispersées, à donner naissance à des hydrosols où le métal est plus ou moins complètement transformé en oxyde hydraté. Et même si l'on effectue la pulvérisation dans des conditions telles que la quantité de métal pulvérisée soit relativement supérieure à l'énergie électrique dépensée, pour éviter l'oxydation, les particules fines de fer colloïdal obtenues, s'altèrent excessivement vite avec le temps, se transformant au contact de l'eau en hydrate ferrique, et l'hydrosol devient couleur de rouille.

Le fer colloïdal obtenu par pulvérisation électrique est donc dans tous les cas un hydrate de fer colloïdal ? On peut le préparer en utilisant les différentes méthodes que nous avons signalées à propos de l'argent colloïdal : Méthodes de Bredig, et de Svedberg, pulvérisation cathodique, procédé Lancien.

.....

Examen de quelques échantillons commerciaux destinés
aux usages thérapeutiques.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous avons fait l'examen de trois échantillons de différentes fabrications. Ce sont des produits liquides, conditionnés en ampoules et destinés aux injections hypodermiques.

I - CARACTÈRES ET RÉACTIONS :

-:-:-:-:-

I^o - Caractères généraux :

Les trois hydrosols examinés sont des liquides de couleur rouille ou brique, plus ou moins foncée, présentant le phénomène de Tyndall.

Leur réaction est neutre.

Le produit B a une saveur franchement salée et précipite abondamment par l'azotate d'argent. Les autres sont insipides.

Évaporés dans le vide, ils donnent des extraits couleur rouille, qui se dissolvent dans l'eau en redonnant la solution colloïdale (présence d'un colloïde protecteur).

Ces extraits chauffés dans un creuset de porcelaine, se carbonisent en prenant tout d'abord une jolie couleur bleue d'acide. Au rouge, on obtient des cendres couleur brique foncée, solubles avec effervescence dans l'acide sulfurique.

Agitées et abandonnées 48heures au repos, les solutions A et B ne forment aucun dépôt;

La solution C présente un fin dépôt rougeâtre qui se disperse par agitation dans le liquide.

....

2° - Recherche et caractérisation du colloïde protecteur:

Cette recherche a été conduite comme pour les échantillons précédents et nous nous bornerons à en indiquer les résultats.

1° Nous avons constaté l'absence d'amidon et de dextrine dans les trois échantillons;

2° La recherche de la matière albuminoïde a donné un résultat négatif pour les échantillons A et B.

Le produit C, par contre, en contient une certaine quantité; il donne, en particulier, la réaction du binet et la réaction de Millon.

Après précipitation de la matière albuminoïde à l'ébullition et filtration, le liquide clair se trouble par addition d'alcool à 90°, et précipite par le sous-acétate de plomb et par la solution étendue de perchlorure de fer. Il contient donc une certaine proportion de matière gommeuse.

Les produits A et B sont également des produits gommeux. Le produit B, de saveur salée contient, en outre, une certaine quantité de chlorure que l'on peut caractériser par addition d'une solution d'azotate d'argent.

3° - Réactions concernant le fer colloïdal.

Les trois échantillons présentent les caractères suivants qui sont ceux des hydro-sols de fer.

Les acide chlorhydrique et sulfurique à froid, et plus rapidement à chaud, décolorent la solution qui prend une teinte vert clair.

L'acide azotique la décolore à l'ébullition; l'eau régale agit de même.

La solution chlorhydrique traitée par un excès d'alcali donne un précipité brun rouille colloïdal.

Neutralisée, elle est colorée en noir par le sulhy-

drate d'ammoniaque.

Le ferrocyanure de potassium lui donne une belle coloration bleue.

La solution azotique neutralisée donne avec le sulfhydrate de potassium une coloration rouge sang.

La solution de fer colloïdal noircit le sulfhydrate d'ammoniaque et se colore en brun, par addition d'une solution de tanin au 1/10.

II° - Dialyse :

Après dialyse de 48 heures, on ne constate dans l'eau des dialyseurs aucune trace de sel de fer, (épreuves au ferricyanure et au ferrocyanure de potassium); ni trace de métaux étrangers (épreuve au sulfhydrate d'ammoniaque).

Cette eau évaporée à siccité ne laisse pas de résidu appréciable dans le cas des produits A et C. Pour le produit B, on obtient un résidu cristallin, soluble dans l'eau; cette solution qui a une saveur salée, forme par addition d'azotate d'argent un précipité casseux soluble dans l'ammoniaque.

résumé
Enfin, il n'existe dans aucun des produits examinés, de fer en solution vraie.

Un seul de ces produits dialyse, en abandonnant une certaine quantité de chlorure de sodium qu'il tient en solution.

.....

III* - Examen ultramicroscopique:

L'état colloïdal de ces trois préparations a été confirmé par l'examen ultramicroscopique. Les conclusions sont consignées dans le tableau suivant :

Désignation de l'échantillon.	Solution non diluée		Solution diluée :	
	Aspect des particules.	Mouvement Brownien	Dilution extrême.	Nombre de particules observées dans le champ.
A	fines et assez irrégulières. Champ très clair semé	intense	1/10	1 à 3
B	irrégulières, grains généralement fins, mais accompagnés de particules grossières	intense	1/50	2 à 5
C	généralement grossières.	intense	1/20	1 à 2

IV - Caractères physiques et Composition.

Nous donnons dans le tableau ci-dessous l'ensemble des caractères physiques et la composition des trois échantillons examinés.

Désignation de l'échantillon	A	B	C
<u>Caractères physiques.</u>			
Couleur	jaune roux	rouille	Brûque claire
Saveur	nulle	salée	nulle
réaction au tournesol	neutre	neutre	neutre.
Dépôt	nul	nul	léger (couleur brûque)
Densité à 20°	1.010	1.007	1.006
Cryoscopie (abaissement du point de congélation,	-0.10	-0.52	-0.06
Conductibilité (KCl N/50 = 1)	0.23	3.3	0.33
<u>Composition par 100cc. d'hydrosol.</u>			
Extrait dans le vide	2.55	1.898	1.12
Extrait à 100°	2.48	1.85	1.05
(Fer (exprimé en Fe)	0.021	0.042	0.022
(Fer (exprimé en Fe ²⁺ O ³⁻)	0.031	0.061	0.032
Cendres totales	0.10	0.988	0.062
Cendres insolubles	0.080	0.078	0.046
Cendres solubles	0.020	0.910	0.016
Alcalinité totale (NaOH)	0.014	0.004	0.0068
Chlorures (en NaCl)	0	0.90	0
PO ₄ H ³⁻	0	0	0
Calcium	Présence	Présence	Présence.
<u>éléments divers.</u>			
Saccharose	0	0	0
Gomme	Présence	Présence	Présence
Matières albuminoides	0	0	Présence
Amidon ou dextrine	0	0	0

NOTA.- DOSAGE DU FER

À la méthode employée par Rebière (10) et qui est une méthode dolorimétrique, basée sur la transformation du fer colloïdal en sulfocyanate, nous avons préféré pour le dosage du fer, dans nos solutions comme étant plus précise, la méthode par réduction au moyen de l'hydrogène naissant et titrage par la solution de permanganate N/100.

Les conditions dans lesquelles nous avons opéré sont les suivantes :

Notre prise d'essai pour le dosage est de 20 cc. On les évapore lentement dans un creuset de porcelaine; puis on calcine avec précaution, les cendres sont reprises plusieurs fois par l'acide sulfurique. Finalement, on verse la solution dans un matras, on ajoute quelques gouttes de zinc pur, et on ferme le matras avec un bouchon muni d'un tube effilé.

Après réduction, on décante dans une fiole conique, et on lave plusieurs fois le matras à l'eau bouillie, en évitant d'entraîner les parcelles de zinc non attaquées. On titre finalement à chaud avec une solution de MnO_4^- N/100 jusqu'à coloration rose persistante.

....

FEU COLLOIDAL.

(Index bibliographique.)

- | | | | |
|----|-----------------------|---|------|
| 1 | PEAN DE SAINT GILLES | Ann. Ch. et Ph. (46) p.53 | 1856 |
| 2 | GRAHAM | Ann. Ch. Ph. (65) p.177 | 1862 |
| 3 | DEBRAY | C.R. (68) p.915 | 1869 |
| 4 | MAGNIER DE LA SOURCE | C.R. (90) p.1352 | 1880 |
| 5 | F. GRIMAUX | C.R. (98) p.105 | 1884 |
| 6 | WYROUBOFF ET VERNEUIL | Bull. Soc. Ch. (21) p.237 | 1899 |
| 7 | COHEN | (Bull. Soc. Ch. p.387 1914
(Amer. Ch. Soc. p.35 p.19-23 1914 | |
| 8 | J. DUCLAUX | Les colloïdes p.88 | 1920 |
| 9 | Pharmacopée espagnole | p.453 | |
| 10 | REBIERE | Bull. Soc. Ph. (20) p.44 | 1918 |
| | | Soc. Biol. (73) p.571 | 1913 |

CHAPITRE IV.

CUIVRE COLLOIDAL;
-:-:-:-:-:-:+:-:-

Cuivre colloidal par voie chimique.

Historique et préparation.

Lotteremoser (1) en 1899 prépare du cuivre colloidal en réduisant, à chaud, une solution de chlorure de cuivre additionnée de citrate d'ammoniaque par une solution de chlorure stanneux. Il se forme un trouble blanc, passant au jaune, puis au rouge et enfin au noir. Le produit obtenu est du cuivre colloidal intimement mêlé à de l'acide stannique colloidal. Il est très oxydable à l'air et la préparation prend rapidement la couleur verdâtre puis jaune, par formation d'hydroxyde de cuivre.

Gutbier (2) en 1902, en faisant agir en solution diluée, vers 70° à 80°, l'acide hypophosphoréux, sur le sulfate cuivrique obtient une solution bleue par réflexion, rouge brun par transparence, contenant du cuivre colloidal.

En 1905, Gutbier et Hofmeier (3) signalent la formation d'un hydrosol de cuivre en réduisant à chaud une solution de sulfate de cuivre ammoniacale par une solution étendue d'hydrate d'hydrazine. Cette préparation est rendue stable par addition d'une petite quantité de gomme arabique.

En 1906, Paal et Lenz (4) obtiennent du cuivre colloidal par le procédé suivant : Ils précipitent un sel de cuivre

vre soluble par le protalbinate ou le lysalbinate de sodium. Le précipité est dissous dans une lessive alcaline et donne une liqueur bleu violet; on soumet la solution à la dialyse, jusqu'à ce que le liquide dialysé ne donne plus les réactions des sels de cuivre. L'hydrosol desséché dans le vide fournit un produit solide, constitué par des lamelles noires brillantes, à reflet métallique et solubles dans l'eau. Les auteurs ont en outre remarqué qu'en traitant les solutions alcalines d'oxyde cuivreux collodial par l'hydrazine, on obtenait deux modifications du cuivre collodial.

1°) avec des solutions concentrées, on obtient la forme bleue (cuivre collodial de Gutbier); ces préparations sont instables et laissent dégorger du cuivre métallique sous l'action de la chaleur;

2°) avec des solutions diluées, on obtient des hydrosols de la modification rouge qui sont beaucoup plus stables. La réaction a lieu à froid et si on chauffe modérément au bain-marie on obtient des liqueurs foncées paraissant rouge feu par transparence. Ces solutions concentrées dans le vide et desséchées à l'abri de l'air donnent des lamelles brillantes solubles dans l'eau; ces hydrosols abandonnés à l'air donnent des solutions d'oxyde collodial.

En 1914, Raal et A. Dexheimer (5) indiquent le procédé suivant pour la préparation de l'oxyde cuivreux collodial. On commence par préparer une solution d'hydrate de cuivre $Cu(OH)_2$ collodial, par réduction d'un sel de cuivre au moyen du protalbinate ou du lysalbinate de sodium. Cette solution est ensuite additionnées d'hydroxylamine et donne finalement un hydrosol de cuivre. Cet hydrosol est présente par transparence une couleur jaune orangée; il est gris jaune laiteux par réflexion, en dialysant, la liqueur et en la concentrant dans le vide, on peut obtenir l'oxyde cuivreux collodial solide.

Préparations commerciales de cuivre colloidal chimique utilisées en thérapeutique.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous signalerons à titre documentaire, un certain nombre de préparations de cuivre colloidal chimique, qui ont vu le jour en thérapeutique sous des marques commerciales diverses, mais qui ont perdu aujourd'hui de leur intérêt et ont peu à peu disparu par suite de la préférence accordée au cuivre colloidal préparé par voie électrique.

Le "Cuprol" (6) est un colloïde de cuivre obtenu par réduction d'un sel cuivrique à l'aide de la nucléïne. Il a été préparé par la maison Park Davis et C° de Détroit (Michigan). Il se présente sous forme d'une poudre grise, très soluble dans l'eau et contenant 6% de cuivre environ.

Le "Cuprargol" est un produit analogue obtenu avec un sel de cuivre et une protéine.

Le cuivre colloidal de Strauss est une lécithine cuivrique qui fut préconisée dans le traitement du cancer.

La "Cuprase" a été étudiée par Gaubé (7) et utilisée par lui en injections sous cutanées ou intramusculaires, également contre les affections cancéreuses. C'est un hydrate cuivrique colloidal contenant 15 milligrammes de cuivre métal par litre. Il est stabilisé à l'aide d'une matière albuminoïde.

.....

Cuivre colloïdal par voie électrique.

Historique et préparation.-

Le cuivre colloïdal a été préparé par pulvérisation électrique, à l'aide des méthodes générales et des différents dispositifs précédemment exposés. Mais, comme pour le fer, les hydrosols obtenus contiennent des particules où le métal est plus ou moins complètement transformé à l'état d'oxyde hydrate, transformation qui s'achève d'ailleurs rapidement avec le temps.

Au sujet du cuivre colloïdal électrique, nous signalerons les expériences de CHAPPUIS et MANEUVRIER (8) en 1888. Ces auteurs ont étudié un hydrosol de cuivre métallique rouge, préparé en faisant passer un courant alternatif à travers une solution de sulfate de cuivre et entre deux électrodes de cuivre de faible surface.

Bilitzer (9) en 1902 a modifié la méthode de Bredig pour obtenir des préparations de cuivre colloïdal. Avec un courant de 220 volts, il fait jaillir l'arc sous l'eau, en utilisant non pas deux pôles de cuivre, mais deux fils de fer recouverts de cuivre par immersion dans un sel cuivrique.

Mukhopadhyaya (10) en 1915, en faisant jaillir l'arc sous l'eau à l'aide de deux charbons entre lesquels on plaçait une barre de cuivre, a obtenu des hydrosols constitués par un mélange de métal et d'hydroxyde à l'état colloïdal.

....

Examen de quelques échantillons commerciaux destinés
aux usages thérapeutiques.

Nous avons fait l'examen de trois échantillons : A, B, C.

I - CARACTÈRES ET RÉACTIONS:

1° - Caractères généraux :

Ges produits sont des liquides de couleur brun noirâtre, plus ou moins foncée et présentant le phénomène de Tyndall.

Le produit A a une saveur franchement sucrée; les autres sont insipides.

Les extraits dans le vide de ces produits, sont solubles dans l'eau, en redonnant la solution colloïdale (^{prise au} colloïde protecteur). Chauffés, ils se carbonisent en répandant une odeur de caramel brûlé. Au rouge, on obtient une masse noirâtre, couleur d'oxyde de cuivre, qui, reprise par quelques gouttes d'acide azotique donne une liqueur bleue, présentant les réactions des sels de cuivre.

Agitées, et abandonnées 48 heures au repos, les deux solutions A et B, ne présentent aucun dépôt; la solution C dépose une fine poussière noirâtre, qui se disperse de nouveau dans le liquide par agitation.

2° - Réactions concernant la caractérisation du colloïde protecteur:

Ces réactions sont identiques à celles que nous avons observées et décrites pour les échantillons d'argent correspondants. Elles nous ont permis de caractériser la gomme dans les trois produits.

L'échantillon C contient, en outre, une certaine propor-

tion de matière azotée; il donne l'réaction du biuret et la réaction de Millon.

3° - Réactions concernant le cuivre colloidal:

Pour les trois échantillons, nous avons constaté des réactions identiques.

L'hydrosol est décoloré par addition de sulfhydrate d'ammoniaque; et le liquide est jaune.

L'hydrogène sulfuré n'a pas d'action.

Les acides chlorhydrique, azotique et sulfurique le décolorent aisément à froid.

La solution sulfurique donne ^{avec} un excès d'ammoniaque une coloration bleue.

Neutralisée par la soude, elle précipite en noir par l'hydrogène sulfuré; de même avec le sulfhydrate d'ammoniaque. Le ferracyanure de potassium donne un précipité brun.

II - DIALYSE:

Après 48 heures de dialyse, mon ne constate aucun changement dans les dialyseurs pour les produits B et C. Seul le produit A abandonne à l'eau des dialyseurs son principe sucré, que nous avons, comme précédemment identifié, avec du saccharose.

Aucun des échantillons ne contient de cuivre en solution vraie, séparable par la dialyse.

.....

III - EXAMEN ULTRAMICROSCOPIQUE.

L'examen ultramicroscopique a confirmé l'état colloidal de ces trois préparations suivant les observations indiquées dans le tableau ci-dessous :

Désignation de l' Échantillon.	Solution non diluée		Solution diluée :	
	Aspect des particulées	Mouvement	Bilution	Nombre de par- ticules obser- vées dans le champ
A	irrégulières et très dissé- minées dans le champ.	intense	1/20	5 à 8
B	irrégulières mais généralement fines	intense	1/50	4 à 5
C	généralement grossières; on distingue quelques amas constitués par la réunion de 2 à 3 particu- les.	intense	1/100	2 à 3

Caractères physiques et composition.-

Nous indiquons dans le tableau ci-dessous l'ensemble des caractères physiques et la composition des trois échantillons examinées.

Désignation de l'échantillon	A	B	C
<u>Caractères physiques.</u>			
Couleur	Brune	Brune	Brune
Saveur	Sucrée	Nulle	Nulle
Réaction au tournesol	Neutre	Neutre	Neutre.
Épôt	Nul	Nul	Léger. (decoloration brune)
Densité à 15°	1.051	1.001	1.008
Cryoscopie (abaissement du point de congélation)	-0.72	-0.02	-0.06
Conductibilité (KCl N/50 = 1)	0.16	-0.02	0.32
<u>Composition par 100 cc. d'hydrosol.</u>			
Extrait dans le vide	13 g.3	0 g.31	1 g.21
Extrait à 100°	13.26	0.27	1.16
(Cuivre exprimé en Cu)	0.014	0.019	0.029
(Cuivre exprimé en CuO)	0.018	0.024	0.036
Cendres totales	0.082	0.04	0.068
Cendres insolubles	0.064	0.036	0.050
Cendres solubles	0.018	0.004	0.018
Alcalinité totale (NaOH)	0.012	0.0016	0.0064
PO ₄ ³⁻	0	0	présence.
Calcium	Présence	Présence	Présence
<u>Éléments divers.</u>			
Saccharose	11.04	0	0
Gomme	Présence	Présence	Présence.
Matières albuminoïdes	0	0	Présence
Amidon ou dextrine	0	0	0

NOTA.- DOSAGE DU CUIVRE.

Pour doser le cuivre dans les 3 échantillons, nous avons calciné avec précaution l'extrait provenant de 20 cc. de produit. Les cendres ont été reprises par quelques gouttes d'acide azotique au 1/5. Après nouvelle calcination, le cuivre a été pesé à l'état de Cu O, en opérant à l'abri de l'humidité.

.....

- 79 -

CUivre colloidal
(Index bibliographique)

- | | | | |
|----|-------------------------|---|--------------|
| 1 | LOTTERMOSER | J. Prakt. Ch. (59) p. 489 | 1899 |
| 2 | GUTBIER | Zeit. An. Chem. (32) p. 346 | 1902 |
| 3 | GUTBIER & HOFMEIER | Zeit. An. Ch. (44) p. 225 | 1905 |
| 4 | PAAL & LENZ | (Ber. Ch. Ges. (19) p. 1545
(Ap. Zeit. p. 419 | 1906 |
| 5 | PAAL & DEXHEIMER | (D. Chem. Ges. (47) p. 2195
(Bull. Soc. Ph. (18) p. 50 | 1914
1915 |
| 6 | CUPROL | Ph. Central Halle p. 7 | 1902 |
| 7 | GAUDE | (Répertoire de pharmacie p. 258
(La Cuprase et le cancer | 1912
1913 |
| 8 | CHAPPUIS ET MA NEUVNIER | C.R. 107 p. 31 | 1888 |
| 9 | BILITZER | Ber. Chem. Ges. (35) p. 1933 | 1902 |
| 10 | MUKHOPADHYAYA | Journ. Am. Ch. Soc. (37) p. 292 | 1915. |

CHAPITRE V.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MERCURE COLLOIDAL

Mercure colloidal par voie chimique.

Historique et préparation.— En 1899, Lottermoser (1) prépare le mercure colloidal en faisant réagir une solution étendue d'azotate mercuréux sur une solution de nitrate stanneux. Le liquide obtenu est traité par le citrate d'ammoniaque. Il se forme un précipité qu'on laisse déposer, qu'on sépare et qu'on secoue dans le vide. On a finalement un corps blanc d'argent soluble dans l'eau, constitué par du mercure contenant un peu d'étain. La solution dans l'eau est brun foncé. Si l'on additionne d'acide chlorhydrique le liquide devient blanc laiteux; il contient alors du chlorure mercuréux colloidal; l'addition d'une plus grande quantité d'acide chlorhydrique fournit une solution incolore de bichlorure de mercure. L'acide bromhydrique fournit des réactions analogues.

Gutbier (2) en 1902, en utilisant la méthode de réduction à l'hydraste d'hydrazine et en partant d'un sel de mercure ou de l'oxyde, produit des hydrosols de couleur brun noirâtre. Ces solutions sont peu stables et déposent très rapidement.

Faal (3) à la même époque, par l'action réductrice des solutions alcalines de protalbinate ou de lysalbinate de soude sur les sels de mercure, obtient des suspensions qui fournissent par dialyse des solutions stables de mercure colloidal.

En 1907, le Docteur Hoffmann (4) de Leipzig prépare des solutions de sous-oxyde de mercure colloidal dans une solution aqueuse de sel mercureux, de la manière suivante : on verse dans la solution d'un sel de mercure une solution alcaline d'acide lysalbinique ou protalbinique, ou d'une substance protéique analogue, en présence d'un alcali ou d'un carbonate alcalin; la solution d'oxydule de mercure qui en résulte est purifiée par dialyse. En portant cette liqueur, légèrement alcalinisée, à une douce température, ou encore en faisant agir des réducteurs, on obtient des solutions de mercure colloidal que l'on soumet à la dialyse pour éliminer les substances étrangères.

Roth (5) en 1912, obtient le mercure colloidal par un procédé analogue, à celui qu'il a employé pour l'argent colloidal. Il traite l'azotate de mercure par un sel alcalin d'acide résineux (le copavate de soude par exemple) en présence d'un alcali et d'un composé réducteur (hydrate d'hydrazine, hydroxylamine, formol, etc.). La solution obtenue est additionnée d'un excès d'acide. Il se forme un précipité qu'on lave soigneusement et qu'on dessèche dans le vide. Le produit final donne dans les solutions alcalines diluées, un hydrosol de mercure stable.

S.DAVIS (6) en 1917, prépare du mercure colloidal par réduction d'une solution de nitrate de mercure, à l'aide d'une gelée d'agar contenant du formate de soude. La gelée est introduite dans un tube de verre étroit, et le tube placé au fond d'une capsule de porcelaine, creuse, contenant une solution de nitrate mercureux à 2 % faiblement acidifiée. On laisse au repos pendant douze heures à la température de 50°. Il se forme un dépôt de mercure colloidal, qui peut être mis en suspension dans l'eau.

Préparations commerciales de mercure colloidal chimique utilisées en thérapeutique.

— 1 —

Nous signalerons à titre documentaire deux préparations de mercure colloidal chimique qui ont ~~eu~~ pendant un temps, au point de vue thérapeutique, un certain intérêt, mais qui sont aujourd'hui à peu près complètement abandonnées en raison des faveurs dont jouissent les préparations de mercure colloidal préparées par voie électrique. Ces deux préparations portent les noms d'Hyrgol et de "Calomelol".

L'Hyrgol 47) a été préparé en 1898, par la maison Von Heyden, de Kadebœuf. Le procédé de préparation indiqué par l'auteur est le suivant :

Une solution de nitrate mercureux à 10.% est ajoutée lentement et en agitant à une solution de nitrate stannieux. La solution brune qui en résulte est additionnée d'une solution concentrée de citrate d'ammoniaque, jusqu'à précipitation du mercure en masse noirâtre. Après neutralisation par l'ammoniaque la masse est abandonnée au repos, le liquide décanté et le résidu séché. Le mercure colloidal obtenu a l'aspect de lames noires, à reflets métalliques. Il se dissout dans l'eau en donnant un hydrosol de couleur brune.

L'hyrgol ainsi préparé, contient d'après Rehière, 72 % de mercure, 7 % d'étain, et des sels ammoniacaux.

Le "Calomelol" (8) est un chlorure mercureux colloidal qui a été préparé en 1903, par le même fabricant. La méthode de préparation indiquée est la suivante : Cinq parties de peptone (ou encore d'albumose, d'albumine, de gélatine, ou de gélatose) sont dissoutes dans 100 parties d'eau et additionnées d'une solution aqueuse au cinquième de chlorure de sodium; on ajoute ensuite une solution de nitrate mercureux à

3 %. S'il se forme un précipité, on le dissout par addition d'une petite quantité d'alcali. La solution est traitée ensuite par un excès d'acide. Il se forme un précipité qu'on lave puis redissout dans de l'eau alcalinisée par la soude caustique. Par évaporation à basse température, de cette solution, ou par précipitation ^{à l'eau} de l'alcool, dessication dans le vide et pulvérisation, on obtient finallement un produit solide de couleur grisâtre donnant avec l'eau faiblement alcaline, des solutions colloïdales, et contenant 80 % de calomel.

Mercure colloïdal par voie électrique.

Bredig l'a obtenu en 1898, en faisant passer un courant électrique constant en liqueur alcaline et en prenant comme anode du platine et comme cathode du mercure, ou encore en faisant jaillir l'arc entre une électrode de mercure placée au fond d'un vase contenant de l'eau distillée et un jet continu ou discontinu de mercure arrivant dans cette eau. On peut de même faire jaillir l'arc sous l'eau entre deux électrodes de zinc amalgamé.

Benech (9) en 1907, pour pulvériser le mercure, a réalisé un appareil permettant d'obtenir sous l'eau et à la surface d'un bain de mercure des étincelles par la rupture de court circuit en utilisant les pulsations produites à la surface du mercure par la compression d'une poire en caoutchouc.

Stodel (10) en 1908 a fait une étude expérimentale et clinique d'un mercure colloidal préparé par la méthode de Bredig, mais stabilisé par addition d'un colloïde naturel, la gomme, par exemple. Les solutions obtenues sont très stables, elles sont jaunes par transparence, et grises par réflexion : elles peuvent titrer selon l'auteur de 0 g.10 à 0 g.50 pour cent de-mercure.

R. Bary (11) en 1909, a utilisé le dispositif suivant pour pulvériser le mercure sous l'eau : un flacon contenant du mercure est relié au moyen d'une tube en caoutchouc à un tube métallique terminé par une ajutage capillaire de verre; de cet ajutage s'écoule une veine de mercure qui tombe dans une conserve en verre remplie d'eau. En faisant passer un courant électrique assez intense dans la veine liquide, elle est brusquement coupée par striction électromagnétique : le mercure en s'écoulant la rétablit, le courant est alors de nouveau rompu et ainsi de suite;

on obtient ainsi dans le circuit un courant interrompu périodiquement avec une fréquence assez grande, permettant une pulvérisation régulière et constante du métal. L'appareil peut fonctionner aussi bien sur un courant alternatif que sur un courant continu.

Charpentier et Guilloz (12) en 1909, ont préparé une solution de mercure colloidal par un procédé analogue à celui qui fut communiqué par Ehrenhaft à l'académie des Sciences de Vienne. Du mercure est placé au fond d'une vase et forme une large électrode fixe reliée à l'un des pôles par un fil de platine ou de fer entouré de verre.

L'autre pôle consiste en une broche en fer féticale reliée à une manivelle qui est mue par un petit moteur électrique. La broche exécute par la rotation de cette manivelle des plongées courtes et plus ou moins fréquentes dans le mercure. A chaque montée de la broche, un arc jaillit et pulvérise du métal qui se répand dans le liquide. On laisse déposer et on filtre. Le fer se dépose et le liquide obtenu ne donne pas les réactions du fer.

Zavrieff (13) en 1914 a utilisé pour la pulvérisation de mercure sous l'eau le dispositif suivant: un verre rempli d'eau est traversé par le fond de deux tubes dont les extrémités sont effilées et sont presque en contact l'une de l'autre au milieu du verre. Ces deux tubes, à l'aide d'un dispositif de vases communicants sont remplis de mercure, de façon que le niveau arrive à l'affleurement des parties effilées.

En faisant passer le courant dans les deux tubes, l'étincelle jaillit entre les 2 surfaces de mercure; le métal est pulvérisé et colore l'eau en gris noirâtre.

Gutbier et Weise (14) en 1919 signalent le procédé suivant: on fait jaillir l'arc électrique sous l'eau entre une surface de mercure pur et une cathode formée d'une mince feuille de platine. Le courant employé est de 3 à 4 ampères sous une chute de

potentiel de 110 à 220 volts, à la température ordinaire.

Les auteurs ont ainsi obtenu des sols gris, passant du gris clair au gris bleu puis au gris foncé au fur et à mesure de la concentration. Ces hydro-sols ne sont pas stables (deux heures au plus) et irreversibles. Ils peuvent être stabilisés au moyen de gomme dans la proportion de 1 p.10 et mieux de 1 p.5

Nous signalerons enfin qu'on a pu obtenir des suspensions grossières de mercure par électrolyse au moyen de courants de haute fréquence de solutions d'azotate mercureux et en utilisant des électrodes en zinc, en fer ou en platine.

.....

Examens de quelques échantillons commerciaux destinés aux usages thérapeutiques.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous avons fait l'examen de trois échantillons A, B, C.

I - CARACTÈRES & RÉACTIONS

1^e - Caractères généraux:

Les trois échantillons sont des liquides de couleur brun clair ou brun grisâtre présentant le phénomène de Tyndall.

Le produit A a une saveur sucrée; le produit B est insipide et le produit C a une saveur salée.

Les extraits dans le vide de ces produits se redissolvent dans l'eau en redonnant la solution colloïdale (^{présence d'un} colloïde protecteur). Chauffés, ils se carbonisent en répandant une odeur de caramel brûlé.

Au rouge^o on obtient des cendres blanches faisant effervescence avec les acides, entièrement solubles dans l'acide chlorhydrique; cette solution ne contient pas trace de sel de mercure et ne colore pas en noir le sulfhydrate d'ammoniaque (absence de métaux étrangers).

Agitées et abandonnées 48 heures au repos, les solutions A et B ne présentent aucun dépôt. La solution C laisse déposer un fin précipité grisâtre, se dispersant dans le liquide par agitation.

2^e - Recherche et caractérisation du colloïde protecteur:

Comme précédemment, nous avons caractérisé la gomme dans les trois échantillons.

L'échantillon A contient, en outre, une certaine quantité de saccharose.

L'échantillon C donne, en outre la réaction du bi et la réaction de Millon.

3^e - Réactions concernant le mercure colloidal.

Les trois échantillons présentent les caractères suivants qui sont ceux des hydrosols purs de mercure;

Les acides chlorhydrique, sulfurique et azotique à l'ébullition décolorent la solution, mais celle-ci reste trouble.

L'eau régale, à froid et plus rapidement à l'ébullition, la décolore; la solution obtenue est limpide. Evaporée et reprise par l'eau distillée, elle donne avec les alcalis une coloration brunâtre. Elle colore en noir l'hydrogène sulfure et le sulfhydrate d'ammonique.

L'hydrosol de mercure donne en présence d'ammoniaque une coloration noire sans précipité.

Le cyanure de potassium le décolore lentement à froid, plus rapidement à chaud.

II - DIALYSE.

A la dialyse, on ne constate aucun phénomène d'osmose pour le produit B; le produit A dialyse et abandonne à l'eau des dialysants son principe sucré, que nous avons identifié avec le saccharose. Le produit C est privé de même par la dialyse, du chlorure de sodium qu'il tient en dissolution.

Aucun des échantillons ne contient de mercure en solution vraie, séparable par dialyse.

III - Examen ultramicroscopique.

L'examen ultramicroscopique permet de confirmer l'état colloidal de ces trois préparations.

Les résultats de cet examen sont consignés dans le tableau suivant :

MERCURE COLLOIDAL.

EXAMEN ULTRAMICROSCOPIQUE.

		Solution non diluée.		Solution diluée.	
Désignation de l'échantillon.		Aspect des particules.	mouvement Brownien	dilution : extrême.	nombre de particules observées dans le champ.
A		irrégulières et grossières; champ très clair semé.	peu intense les particules étant peu mobiles.	1/20	2 à 4
B	d°	d°		1/50	1 à 3
C		particules grossières au milieu d'un grand nombre de particules très fines.	intense	1/300	6 à 8

Caractères physiques et composition.-

L'ensemble des caractères physiques et la composition des trois hydrosols examinés sont consignés dans le tableau suivant :

Désignation de l'échantillon	A	B	C
<u>Caractères physiques.</u>			
Couleur	grisâtre	Brun clair	Brun gris
Saveur	sucrés	nulle	salée
Réaction au tournesol	Neutre	neutre	neutre.
Dépôt	Nul	Nul	léger grisâtre
Densité à + 15°	1.046	1.002	1.011
Cryoscopie <i>(abaissement du point de congélation)</i>	-0.62	-0.04	-0.38
Conductibilité (KCl 8/50 = 1)	0.16	0.07	2.8
<u>Composition par 100 cc.</u>			
Extrait dans le vide	13.2	0.848	2.04
Extrait à 100°	13.0	0.80	2
mercure	0.012	0.096	0.099
Gendres totales	0.064	0.028	0.66
Gendres insolubles	0.038	0.018	0.042
Gendres solubles	0.026	0.01	0.618
Alcalinité totale (en NaOH)	0.0096	0.0032	0.013
Chlorures (en NaCl)	0	0	0.59
PO ₄ H ₂ O	0	0	Présence
Calcium	Présence	Présence	Présence.
<u>Éléments divers.</u>			
Saccharose	10.9	0	0
Gomme	Présence	Présence	Présence
Matières albuminoïdes	0	0	Présence
dextrine ou amidon	0	0	0

Nota.- Dosage du mercure :

Le mercure a été dosé par la méthode indiquée par Nehière (15)

Dix centimètres cubes d'hydrosol sont additionnés de 5 cc. d'ammoniaque et de 20 cc. de solution N/100 de cyanure de potassium.

On abandonne le mélange jusqu'à complète décoloration; on ajoute alors vingt gouttes de solution d'iodure de potassium au 1/10 puis on détermine par un titrage argentimétrique et par reste, (en faisant les correctifs d'usage), la quantité de cyanure combinée au mercure colloidal.

Un centimètre cube de cyanure de potassium N/100 dissimule : 0 gr.0020 de mercure colloidal.

....

MERCURE COLLOIDAL.

(Index bibliographique)

-:-:-:-:-

- 1) LOTTERNUSSER J. Prakt. Ch. (59) p.489 1899
- 2) GUTBIER Zeit. Anorg. Ch. (32) p.347 1902
- 3) FAUL Ber. Chem. Ges. (35) p.2230 1902
- 4) HOFFMANN Ph. Zeit. p.648 1907
J. Ph. et Ch. 26 p.550 1907
Brevets allemands n° 185.599 & 185.600 1907
- 5)* ROTH (Ap. Zeit. (20) p.533 1911
(Bull. Sc. Ph. (19) p.246 1912
(Brevet allemand, 233.638 1912
- 6) S. DAVIS J. Amer. Chem. Sty (39) p.1312 1917
- 7) "HYNGOL" Brevet allemand 218.383 1898
- 8) "CALOMELOL" Brevet allemand 256.731 1903
- 9) BENECH Soc. Biol. 63 p.817 1907
- 10) STODEL (Le Mercure colloidal électrique Thèse Paris 1908
(Bull. Sc. Ph. (15) p.92 1908
(Soc. Biol. (64) p.66 1908
- 11) P. BARY Journ. de Phys. (8) p.190 1909
- 12) CHARPENTIER & GUILLOZ Soc. Biol. (64) p.243 1908
(66) p.679 1909
- 13) ZAVRIEFF Zeit. Phys. Chem. (87) p.507 1914
- 14) GUTBIER & WEISE Koll. Zeits (25) p.97 1919
J. Ph. et Ch. (31) p.392 1920
- 15) REBIERE Soc. Biol. (64) p.151 1908.

- 94 -

C H A P I T R E VI

-:-:-:-:-:-:-:-:-

SOUFRE COLLOIDAL

-:-:-:-:-:-:-:-:-

SOUFRE COLLOIDAL PAR VOIE CHIMIQUE

-:-:-:-:-:-:-:-:-

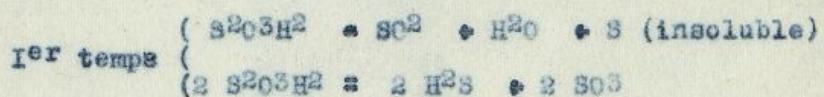
Historique et préparation Debuss(1) en 1888 en faisant agir l'hydrogène sulfuré sur une solution d'anhydride sulfureux signale la formation d'une masse jaunâtre en partie soluble dans l'eau et qu'il appelle le Δ Soufre.

Lobry de Brugny(2) en 1900 prépare le soufre colloidal en mélangeant des solutions équi moléculaires ($1/2^N$ environ) d'hyposulfite de soude et d'acide chlorhydrique, en présence de gélatine. Le produit est peu stable et se dépose après un quart d'heure.

La maison Von Heyden(3) de Radebeul (Dresde) a préparé en 1907 sous le nom de "Sulfof" du soufre colloidal destiné aux usages thérapeutiques. Le procédé de préparation est le suivant: on mélange en présence d'une substance favorisant la formation des colloïdes, une albumine par exemple, des solutions capables de donner du soufre libre (sulfure alcalin et acide sulfureux). Le Soufre ne se sépare pas mais reste en solution à l'état colloidal. Par évaporation et dessication dans le vide, on obtient une poudre grisâtre insoluble dans l'alcool, l'éther, l'acétone, le sérum sanguin, mais formant avec l'eau un liquide laiteux de couleur bleu chatoyant par transparence. La solution doit être préparée

au moment de l'emploi, car elle dépose assez rapidement avec le temps. Elle n'est précipitée ni par les alcools, ni par les solutions d'albumine, ni par le sérum sanguin. Elle possède toutes les propriétés chimiques du soufre ordinaire et peut être caractérisée par les réactions de cet élément.

Raffo(4) en 1908 obtient du soufre colloïdal en faisant tomber goutte à goutte une solution concentrée d'hyposulfite de soude dans de l'acide sulfurique de poids spécifique 1,84 et refroidi. L'acide hiposulfureux est décomposé suivant la réaction



La stabilité de cette solution dépend selon l'auteur de la présence de sulfite de soude.

Louis Bory(5) à la même époque indique un procédé de préparation de soufre colloïdal pouvant être utilisé pour injections hypodermiques.

On projette dans de la glycérine maintenue à l'ébullition pendant 2 ou 3 minutes, du soufre précipité, dans la proportion de 5 à 10 grammes pour 150 grammes de glycérine, on continue ensuite l'ébullition jusqu'à ce que la liqueur ait pris une coloration jaune verdâtre. On filtre le produit bouillant et le filtrat est versé dans deux fois son volume d'eau distillée. Finalement on filtre la solution après refroidissement. Selon l'auteur l'hydrosol ainsi préparé contient 197 milligrammes de soufre par litre, dont 160 milligrammes de soufre colloïdal et 37 milligrammes de soufre en émulsion.

C. Fleig(6) reprenant l'étude du soufre colloidal de L.Bory conclut que le soufre colloidal est en quantité minime par rapport aux composés organiques sulfurés qui prennent naissance dans la préparation, qu'il est instable et ne résulterait que de la scission de la chaîne polysulfurée allylique. L'auteur indique comme moyen de préparation du soufre colloidal pour injections:

1°/ La précipitation par l'acide chlorhydrique d'un polysulfure en milieu aqueux.

2°/ La précipitation par l'acide chlorhydrique d'un hyposulfite ou d'un polysulfure en milieu gélatineux sucré ou glycériné.

Hirshel bauer(7) en 1909 signale le mode de formation suivant : Si l'on introduit dans une solution de polysulfure d'ammonium ou dans une simple solution d'hydrogène sulfuré des morceaux de gélatine ou de gélose, ils deviennent par suite de la formation de soufre colloidal peu à peu vert olive, puis opalescents et enfin blanc. Après quelques jours la solution ne renferme plus que de l'ammoniaque. Selon l'auteur, la formation de soufre colloidal paraît être activée catalytiquement en raison de l'augmentation des surfaces lorsqu'on ajoute la gélatine ou la gélose.

EN 1910, P.V. Weimarn et J.B. Kagane(8) obtiennent une solution solide de soufre colloidal en refroidissant par l'air liquide une solution saturée de soufre dans l'alcool éthylique.

A la même époque P.V. Weimarn et B.Malychef(9) signaient un nouveau procédé d'obtention du soufre colloidal: on part d'une solution saturée de soufre dans l'alcool et on verse 5 à 25 cc dans un litre d'eau froide. Le soufre se précipite, passe à l'état colloidal et la solution obtenue est transparente et opalescente.

Maillard en 1914 (10) dans une étude d'ensemble sur la soufre colloidal établit une démarcation entre le soufre colloidal vrai (préparé suivant la méthode de Raffo, par action de H^2S sur SO_2 , et adopté par Stedberg, Robin, Sablatani et le soufre coagulé-soufre de Bory, Himmel Bauer, de Fleig) qui ne serait que du soufre précipité, une sorte de magister de soufre.

Les conclusions de l'auteur sont les suivantes:

Le soufre colloidal peut subir des flocculations et être réversible au sein de l'eau. Mais, privé d'eau il perd son état colloidal. Il n'existe donc pas de soufre colloidal à l'état sec.

Le vrai soufre colloidal, préparé par action de H^2S sur SO_2 a les caractères suivants:

1°/ - Par réflexion, la solution est jaune fleur de soufre, avec fluorescence verdâtre plus ou moins grande suivant la concentration ? Si la teinte est blanc sale c'est que le soufre est coagulé en partie.

2°/ - Par transmission le soufre colloidal est blanc rouge, ou brun jaune; le soufre coagulé: bleuâtre, violet ou rose mais pas jaune.

3°/ - L'ébullition augmente la transparence du soufre colloidal, mais précipite rapidement le soufre coagulé.

4°/ - L'alcool, l'alcool-éther, l'acétone ne précipitent pas le soufre colloidal, mais précipitent le soufre coagulé.

5°/ - Par addition d'un électrolyte (C_6Cl_2) par exemple on observe dans une solution colloïdale un nuage blanc et une coagulation terne crayeuse que l'on n'observe pas avec les pseudo solutions, maintenant par exemple des colloïdes protecteurs.

- 98 -

Bary(II) en 1921 a signalé que le soufre colloïdal susceptible de former des solutions aqueuses n'est pas du soufre pur, mais un composé contenant du soufre à l'état condensé ou polymérisé. Ces combinaisons de soufre polymérisé sont aisément dissociables, et ne subsistent en milieu aqueux qu'en présence des éléments qui peuvent limiter la décomposition. Dans la préparation de la Suspension par action de H^2S que SO_2 le soufre colloïdal obtenu serait un acide polythionique. Par dialyse prolongée on lui enlève progressivement une grande quantité de SO_4H_2 au même temps que se déposent des quantités croissantes de soufre plus ou moins profondément condensé.

.....

SOUFRE COLLOIDAL PAR VOIE ELECTRIQUE

— 10 —

Historique et préparation. —

Muller et Novakowski (12) en 1905 ont obtenu le soufre colloidal par voie électrique à l'aide du dispositif suivant: on fait passer le courant électrique entre une anode ordinaire et une cathode formée d'un fil de platine ^{de soufre} enduit fondu, plongeant dans de l'eau pure.

La force électromotrice du courant doit être au moins de 220 volts. Dans ces conditions on obtient des suspensions blanc laiteuses de soufre relativement stables, mais possédant une forte odeur d'hydrogène sulfure.

Mukhopadhyaya (13) en 1915 a préparé des suspensions de soufre en utilisant la méthode de pulvérisation, que nous avons déjà décrite à propos de Cuivre colloïdal et qui consiste à faire jaillir un arc entre deux charbons plongeant dans l'eau et entre lesquels on maintient un petit cube de soufre en canon.

Le soufre peut encore être réduit en fines particules susceptibles de donner avec l'eau des solutions colloïdales à l'aide de la pulvérisation cathodique, en utilisant par exemple le dispositif de Lancien que nous avons signalé déjà au sujet de l'argent colloïdal.

◎ 亂世之亂世

- 100 -

EXAMENS DE QUELQUES PREPARATIONS COMMERCIALES DE

SOUFRE COLLOIDAL UTILISÉES EN THERAPEUTIQUE

Nous avons fait l'examen de trois échantillons: A.B.C.

- I - CARACTÈRES ET RÉACTIONS.

I^o - Caractères généraux:

Les trois échantillons se présentent sous la forme de liquides blancs laiteux, présentant par dichroïsme des reflets bleuâtres et jaunes verdâtres

Le produit A a une saveur salée et donne un précipité caillubéte avec l'agotate d'argent; les produits B et C sont insipides.

Les trois échantillons ont une réaction neutre au tournesol.

Evaporés dans le vide ils donnent des extraits qui se redissolvent dans l'eau distillée en redonnant la solution primitive; (présence d'un colloïde protecteur)

Ces extraits chauffés se carbonisent en répandant une odeur de caramel brûlé.

au rouge on obtient des cendres blanches, faisant effervescence avec les acides, et entièrement solubles dans l'acide chlorhydrique.

Les trois échantillons abandonnés 48 heures au repos déposent abondamment. Le dépôt est blanc crayeux et se dissipe aisément dans le liquide par agitation.

2^o - Recherche et caractérisation du colloïde protecteur:

- 101 -

Dans les trois cas nous avons décelé au moyen du sous acétate de plomb, la présence de gomme.

Aucun des échantillons ne donne les réactions du biuret et de Millon.

L'eau iodée ne les colore pas (absence d'amidon et de dextrine).

3° Réactions du soufre colloïdal:

Les trois échantillons présentent les caractéristiques suivantes:

Les acides chlorhydrique et sulfurique, l'acide azotique, l'hydrogène sulfuré et le sulfhydrate d'ammoniaque sont sans action sur la solution.

L'eau régale la décolore à froid et plus rapidement à chaud. Cette solution limpide précipite abondamment par le chlorure de baryum.

L'eau bromée, à l'ébullition, donne de même une liqueur claires précipitant par addition de chlorure de baryum.

Le cyanure de potassium ajouté à la solution la décoloré; cette solution claire donne avec le perchlorure de fer étendue une coloration rouge pâle.

II° DIALYSE:

A la dialyse on ne constate aucun phénomène d'osmose pour les échantillons B et C.

Avec l'échantillon A, l'eau du dialyseur, après 48 heures donne un précipité casseux et abondant avec le nitrate d'argent.

.....

- 11 -
EXAMEN ULTRAMICROSCOPIQUE:

Cet examen nous a permis de vérifier l'état colloidal des trois échantillons examinés.

Les résultats de cet examen sont consignés dans le tableau suivant.

4 103a

SCUFRE COLLOIDAL.

EXAMEN ULTRAMICROSCOPIQUE.

Désignation de l'échantillon	Solution non diluée: aspect des particules:	Solution diluée: dilution extrême	nombre de particules observées
A	Irrégulières et généralement grossières. Nombreux amas constitués par la réunion d'une vingtaine de particules grossières.	intense I/50	2 à 3
B	Irrégulières et généralement fines quelques amas constitués par la réunion de 3 ou 4 particules.	intense I/300	2 à 3
C	irrégulières mais généralement fines quelques amas formés par la réunion de 2 à 3 particules grossières.	intense I/150	6 à 10

- 104 -

Caractères physiques et Composition

Nous donnons dans le tableau ci-dessous l'ensemble des caractères physiques et la composition des trois hydrosols examinés.

Désignation de l'échantillon	A	B	C
<u>Caractères physiques.</u>			
Couleur	Blanc laiteux	Blanc laiteux	Blanc laiteux
Saveur	Salée	Nullle	Nullle
Réaction au tournesol	Neutre	Neutre	Neutre
Dépot	Léger blanc crayeux	Léger blanc crayeux	Léger blanc crayeux
Densité à + 15°	1.004	1.002	1.006
Cryoscopie <i>(Alors en ce qui concerne la cryoscopie)</i>	- 0.72	- 0.04	- 0.206
Conductibilité à + 15 (KCl N/50 = 1)	3	0.05	0.12
<u>Composition par 100 cc.</u>			
Extrait dans le vide	1.02	0.826	1.30
Extrait à 100	0.96	0.768	1.23
Soufre	0.023	0.093	0.031
Cendres totales	0.776	0.028	0.046
Cendres insolubles	0.016	0.018	0.026
Cendres solubles	0.780	0.008	0.020
Alcalinité totale	0.005	0.005	0.0044
Chlorure (en NaCl)	0.745	0	0
PO ₄ H ₃	0	0	0
Calcium	Présence	Présence	Présence
<u>Éléments divers</u>			
Gomme	Présence	Présence	Présence
Matières albuminoïdes	0	0	0
Dextrine ou amidon	0	0	0
		

- 105 -

Dosage du soufre colloidal:

Nous avons opéré le dosage par la méthode qui a été indiquée par ReBièvre(~~RE~~) et qui est basée sur le principe suivant:

A l'état colloidal, le soufre se combine avec les cyanures alcalins pour donner des sulfocyanates, d'après l'équation:



En dosant argentimétriquement par différence et par reste le cyanure non combiné, on peut en déduire la quantité de soufre colloidal:

1cc. de KCy N/100 = 0,00064 de soufre.

Nous avons fait le dosage sur 20 cc de solution, en présence de 20 cc. de solution de Cyanure de potassium de 5 cc. d'ammonium et de quelques gouttes de solution d'iodure de potassium comme indicateur de fin de réaction.

.....

- 105 bis

SOUFRE COLLOIDAL

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- (1) DEBUS Ch. Newe. (87) p. 87 1888
- (2) BOBRY de BRUYAER Rec. News. Pays Bas (19) p.236-1900
- (3) "SULFOID" (de Von Heyden) (Ph. Zeit. p. (823) 1907
(J. Ph. et Ch. (26) p; 549 1907
(brevet allemand n°I64-664 1907
- (4) RAFFO (Koll. Zeits. (2) p;(358) 1908
(J. Ph. et Ch. (26) p.273 - 1908
- (5) L. BORY Bull. Soc. Biol. (64) p;103 1908
- (6) C. Fleig Bull. Soc. Biol. (64) p;221 1908
- (7) Himmel bauer (Ap. Zeit. p.586 1909
(J. Ph. et Ch. (30) p;363 1909
- (8) P.V. Weimarn et J.B. Kagane (J. Soc. Ph. Russe (42) 1910 p.484
(Bull. Soc. Ch. p;298 1911
- (9) P.V. WEIMARN & B. MARYCHET (J. Soc. Ch. Russe (42) 1910
(Bull. Soc. Ch. p.297 1911
- (10) MAILLARD BULL. Soc. Biol. p;625 1914
- (11) BARY C.R. (171) P.433 1921
- (12) MULLER & NOVAKOWSKI Ber. Ch. Ges. 38 p. 3779 - 1905
- (13) MUKhopadhyaya J. Amer. Ch. J.37 p.292 - 1915
- (14) ~~ROBIERS~~

CHAPITRE VII.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

SELENIUM COLLOIDAL.

Sélénum colloidal par voie chimique.

Historique et préparation.-

L'hydrosol de sélénum a été obtenu par Schulze (1) en 1885, en réduisant à froid l'acide sélénieux par une solution à 7 % d'anhydride sulfureux. L'acide est ensuite neutralisé par l'ammoniaque et l'excès de ce dernier par l'acide oxalique. Le liquide est centrifugé et le précipité dissous dans l'eau donne une solution colloïdale.

Gutbier (2) en 1902 a préparé un hydrosol de sélénum rouge par transparence et bleu par féflexion en réduisant l'acide séléniique en solution diluée par l'hydrate d'hydrazine, le chlorhydrate d'hydroxylamine ou l'acide hypophosphoreux.

Oeschuer de Coninck (3) traite à chaud une solution aqueuse d'anhydride sélénieux ou d'acide séléniique par une solution de glucose. Il obtient un hydrosol rougeâtre, qui évapore, abandonne une poudre rouge brun se dissolvant dans l'eau en redonnant la pseudo solution.

Paal et Koch (4) en 1905 ont appliqué à la préparation de sélénum colloidal la méthode de réduction à l'aide du lysalbinate ou du protalbinate de sodium. Mais la réaction n'a lieu qu'en présence d'un autre réducteur, tel quel'hydrate d'hydrazine.

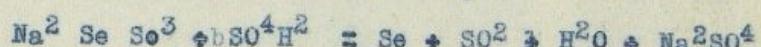
ou l'hydroxylamine. Le précipité de sélénium rouge brun obtenu dans ces conditions est insoluble dans l'eau pure mais donne dans l'eau alcalinisée par la soude ou le carbonate de soude une pseudo solution.

Weimarn et Malycchef (5) en 1910 préparent le sélénium colloïdal en versant dans un litre d'éther 5 à 25 centimètres cubes de solution saturée de sélénium dans le sulfure de carbone.

J. Meyer (6) en 1913 signale que les solutions d'anhydride sélénieux sont réduites par l'hydrazine. Mais tandis que en solution étendue, le sélénium précipite et se transforme en la variété cristalline, en solution concentrée, le sélénium rouge est dissous et la solution vraie étendue se transforme en solution colloïdale. On peut obtenir directement la solution colloïdale en dissolvant le sélénium dans une solution d'hydrazine concentrée et en étendant la solution. Selon l'auteur, l'hydrosol ainsi obtenu est très stable.

Gutbier et Engeroff (7) en 1914 ont observé la formation de sélénium colloïdal par la décomposition du bromure de sélénium, S^2Br^2 , ~~et au renversement~~ ^{au contact} ~~de~~ ^{au contact} de l'eau. Une partie de sélénium est précipitée, tandis que une petite quantité se disperse dans l'eau en donnant un hydrosol qu'on peut stabiliser par addition de gomme arabique (1 p.100 environ).

Meyer (8) en 1919 a appliqué pour la préparation du sélénium colloïdal, la méthode expérimentée par Raffo, pour le soufre colloïdal: l'acide sulfurique dilué agissant sur une solution de séléniosulfate de soude donne naissance à du sulfate de soude et à du sélénium colloïdal suivant la réaction :



SELENIUM COLLOIDAL PAR VOIE ELECTRIQUE.

-:-:-:-:-:-:-

Historique et préparation.-

Muller et Nowakowski (9) ont pulvérisé le sélénium par un procédé identique à celui qu'ils ont utilisé pour la préparation du soufre colloidal. Ils font passer un courant électrique entre une anode formée d'un fil de platine enduit de sélénium fondu et une cathode ordinaire plongeant dans l'eau distillée.

Avec une force électromotrice de 20 volts, le sélénium passe en solution colloïdale. Si la force électromotrice augmente et atteint 220 volts, la solution est fortement rougeâtre, et il se dégage de l'hydrogène sélénisé. Les solutions ainsi obtenues sont très stables.

Gutbier et Weise (10) en 1919 ont obtenu une solution jaune rougeâtre de sélénium colloidal par électrolyse sous 220 volts et en utilisant des électrodes de platine d'une solution étendue d'anhydride sélénieux.

Le sélénium colloidal a été préparé également par pulvérisation cathodique, à l'aide des dispositifs précédemment décrits au sujet de l'argent colloidal.

Examen de quelques préparations commerciales de sélénium colloïdal utilisées en thérapeutique.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous avons fait l'examen de trois échantillons A, B, C, de différentes fabrications.

- I - CARACTÈRES ET RÉACTIONS.

1*) Caractères généraux.

Les trois échantillons examinés présentent sous l'essence de liquides, de couleur rouge brique plus ou moins foncée, et troubles.

Les produits A et B ont une saveur sucrée. Le produit C est insipide.

La réaction de ces trois produits est neutre au tourne-sol.

Évaporés dans le vide, ils donnent des extraits rougeâtres, qui se dissolvent dans l'eau distillée en redonnant la solution primitive (présence d'un colloïde protecteur).

Chaussés, ces extraits se carbonisent en répandant une odeur de caramel brûlé; puis de raifort pourri. Auroge, ils donnent des cendres blanches, faisant effervescence avec les acides et entièrement solubles dans l'acide chlorhydrique.

Les trois échantillons abandonnés 48 heures au repos après agitation, laissent éventrer déposer une poussière gris rougeâtre qui se disperse aisément dans le liquide après nouvelle agitation.

2* - Recherche et caractérisation du colloïde protecteur:

La recherche du colloïde protecteur nous a permis d'identifier la gomme dans les trois produits.

Les produits A et B contiennent en outre une certaine proportion de saccharose, et le produit C, une certaine quantité

de matière albuminoïde.

3° - Réactions du sélénium colloïdal.

Les trois produits abandonnés à l'air, présentent une odeur caractéristique de raifort pourri.

Les acide chlorhydrique, sulfurique et oxotique sont sans action. Avec l'eau régale, à froid, et plus facilement à chaud, on obtient une solution incolore.

Le cyanure de potassium agit de même.

Avec le sulfhydrate d'ammoniaque la solution est jaune clair.

II - EXAMEN ULTRAMICROSCOPIQUE.

L'examen ultramicroscopique a permis de confirmer l'état colloïdal de ces trois préparations.

Les résultats de cet examen sont consignés dans le tableau suivant :

/.....

SÉLENIUM COLLOIDAL.

EXAMEN ULTRAMICROSCOPIQUE.

Désignation de l'échantillon	Solution non diluée.		Solution diluée.	
	aspect des particules	Mouvement brownien	dilution extrême	Nombre de parti- cules observées.
A	irrégulières mais générale- ment fines.	intense	1/150	10 à 12
B	irrégulières mais générale- ment fines.	intense	1/200	5 à 8
C	Irrégulières et générale- ment grossiè- res, amas form- és de la réu- nion de 5 à 10 particules gros- sières.	intense	1/50	6 à 8

--111--

III - DIALYSE :

, A la dialyse, on ne constate aucun phénomène d'osmose avec le produit C.

Pour les produits A et B, le liquide coloré ne traverse pas le dialyseur; mais son extrait diminue. L'eau des dialyseurs évaporée et réduite à quelques centimètres cubes, réduit abondamment la liqueur de Fehling, après ébullition avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué.

.....

Caractères et composition.

Nous indiquons dans le tableau ci-dessous l'ensemble des caractères et la composition des trois hydrosols examinés.

Designation de l'échantillon	A	B	C
<u>Caractères physiques.</u>			
Couleur	Brique	Brique foncée	rosée.
Saveur	sucrée	sucrée	nulle.
Réaction au tournesol	neutre	neutre	neutre
Dépôt	léger, couleur rosée	léger, couleur rosée	léger, couleur grisâtre.
Densité à + 15°	1.030	1.041	1.006
Cryoscopie (abaissement du point de congélation)	-0.44	-0.56	-0.06
Conductibilité à + 15° (KCl 1/50 = 1)	0.23	0.12	0.27
<u>Composition par 100 g.</u>			
Extrait dans le vide	8.04	10.67	1.38
Extrait à 100°	7.98	10.63	1.30
Sélénium	0.015	0.02	0.012
Cendres totales	0.072	0.028	0.062
Cendres insolubles	0.044	0.014	0.036
Cendres solubles	0.028	0.014	0.026
Alcalinité totale (en NaOH)	0.013	0.0028	0.012
PO_4^3-	0	0	Présence
Calcium	Présence	Présence	Présence
<u>Éléments divers.</u>			
Gomme	Présence	Présence	Présence
Saccharose	5.5	9.9	0
Dextrine ou amidon			
Matière albuminoïde	0	0	0

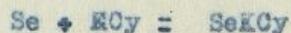
NOTA.- DOSAGE DU SÉLENIUM.

La méthode que nous avons employée pour doser le sélénum est la méthode indiquée par Rebière. Elle est basée sur le principe suivant :

A l'état colloidal, le sélénum se combine avec les cyanures alcalins en donnant des séléniocyanates.

En dosant par différence au moyen d'un ^{solution} sel d'azotate d'argent le cyanure non combiné, on peut en déduire la quantité de sélénum colloidal.

Selon l'équation :



on voit que 1 cc. de KCy N/100 équivaut à 0.00158 de sélénum.

Nous avons opéré le dosage sur une prise d'essai de 20 cc. de solution, en présence de 5 cc. d'ammoniaque et de 20 cc de solution N/100 de KCy, et de 2 gouttes d'iodure de potassium comme indicateur de fin de réaction.

...

SELENIUM COLLOIDAL.

(Index bibliographique).

-:-:-:-:-:-:-:-

- 1) SCHULZE J.rrack. Chem. 2 (32) p.390 1885
- 2) GUTBIER Zeit. Anorg.Ch. (35) p.106 1902
- 3) OESCHUUR DE CONINCK C.R. 141 p.2234 1905
- 4) FAAL ET KOCH
- 5) WEIMANN ET MAILYCHEV (J.Soc.Rhy Russe 42 p.484 1910
(Bull.Soc.Ch. p.297 1911
- 6) J. MEYER (Deut.Chem.Ges. (46) p.3089 1913
(Bull. Soc.Ch. p.13 1914
- 7) GUTBIER & ENGROFF Koll. Zeits. (15) p.193,210, 1914
- 8) MEYER Zeit.Elektroch. (25) p.80 1919
- 9) MULLER ET NOWAKOWSKI Deut.Ch.Ges. (38) p.3779 1905
- 10) GUTBIER & WEISE Berich. Ch. Ges. (52) p.1374 1919

CHAPITRE VIII.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

IODE COLLOIDAL

Historique et préparation.

H. Bordier en 1916, dans une communication à la Société de médecine de Lyon, le 1er mai 1911 montre que l'eau iodée n'est pas une véritable solution, l'iode se trouvant ^{en solution} ~~à l'apart~~ sous forme aqueuse à l'état colloidal c'est à dire de particules ultramicroscopiques.

Ces faits sont repris par H. Bordier et Hoy 1916, (Séance ac. des Sc. 13 nov. 1916) qui montrent la tendance de l'iode à prendre l'état colloidal.

Les auteurs préparent de l'iode colloidal en introduisant dans de l'eau pure quelques grains d'iode cristallisé. On voit alors à l'ultramicroscope des particules brillantes animées d'un mouvement brownien.

On peut encore préparer l'iode colloidal, en laissant tomber plusieurs gouttes de teinture d'iode à 10 % dans 1 litre d'eau et en agitant après la chute de chaque goutte. L'eau iodée contient 18 mgms d'iode ^{par 1000} sous forme colloïdale.

Si l'on veut avoir des solutions plus concentrées on peut avoir recours encore à l'eau et à la teinture d'iode. Il y a précipitation de l'iode en grande partie sous forme de petits cristaux, et aussi formation de particules granulaires.

En chauffant ce liquide à 100°, dans une ampoule fermée, on obtient une liqueur rouge brun foncé, montant à l'ultramicroscope, des particules mobiles, nombreuses mais peu stables.

Pour stabiliser la pseudo-solution, les auteurs procèdent de la façon suivante :

Ils ajoutent de la teinture d'iode concentrée à une solution de gélatine à 4 pour 1.000; Il se forme un précipité noir cristallisé, mais le liquide trouble coloré en rouge, se maintient même après plusieurs jours de repos et montre à l'ultramicroscope des particules plus nombreuses que dans les préparations à l'eau pure.

L'iode peut être obtenu à l'état colloidal combiné à l'amidon, sous forme d'iodure d'amidon colloidal.

Bordier en 1911 a montré que l'iodure d'amidon est à l'état colloidal en milieu aqueux.

La lumière en 1917 a montré que l'iodure d'amidon contenait 0,50 pour 1.000 d'iode, dans un état de division extrême avec :

Amidon soluble..... 25 grs

Eau bouillante..... 1000 grs

Solution iodo-iodurée à 1% 50 cc.

Gautrelet reprenant l'idée de Lumière prépare un iodure d'amidon colloidal de la manière suivante :

1° - on délaie 25 grammes d'amidon ordinaire (froment ou riz) dans un litre d'eau distillée. On chauffe vers 35°, et on ajoute 2 grs 50 de soude caustique en plaques. On chauffe davantage et on maintient le liquide à l'ébullition, pendant 3/4 d'heure, en agitant à peu près continuellement.

2° - A ce moment on retire le liquide du feu et on le laisse refroidir à 80°.

On y ajoute alors en remuant jusqu'à refroidissement

complet 7 grammes d'iode bisublimé.

L'iode se dissout dans le liquide alcalin et il se forme un iodure de sodium qui solubilise l'excédent d'iode. Cet iode libre se recombine avec l'hydrate d'amidon résultant de la réaction à chaud de la soude sur l'amidon ordinaire; le liquide commence à bleuir dès que la température s'abaisse vers 50° et devient bleu indigo par refroidissement complet.

3° - On complète si y a lieu le litre avec de l'eau distillée, bouillie et refroidie; on filtre sur étamin. Le liquide louche obtenu est à l'état colloidal.

4° - L'iodure d'amidon colloidal ainsi obtenu est précipité de sa solution par l'alcool à 95, sous forme d'une poudre bleue, noirâtre soluble dans l'eau.

Examen de quelques préparations commerciales d'iode
colloidal utilisées en thérapeutique.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous nous sommes procuré cinq échantillons portant des marques commerciales différentes, que nous désignerons par les lettres: A, B, C, D, E.

Les produits A, B, C sont préparés avec de l'eau.

Les produits D, et E sont huileux, et nous les analyserons à part.

I - PRODUITS PRÉPARÉS AVEC L'EAU.

I¹ - CARACTÈRES ET RÉACTIONS.

1) - Caractères généraux.

Les trois échantillons A, B, C, se présentent sous l'aspect de liquides de couleur jaunâtre, ou rouge vin plus ou moins foncée.

Ils ont une saveur astringente et métallique. Le produit C en outre, possède une saveur fortement salée.

Leur réaction est légèrement acide au tournesol.

Evaporés dans le vide, ils donnent des extraits jaunâtres (A & B) ou rougeâtres (C), solubles dans l'eau (présence d'un colloïde protecteur).

Chaussés ces extraits se carbonisent en répandant des vapeurs épaisses et irritantes.

Les trois produits se décolorent à l'ébullition. Cette action est particulièrement rapide avec le produit A qui se décolore également lorsqu'on l'abandonne plusieurs jours à l'air.

Abandonnés 48 heures au repos après agitation, les produits A et C ne présentent aucun dépôt. Le produit B montre un fin dépôt blanchâtre.

2) Réactions d'identité du colloïde protecteur :

Les trois échantillons précipitent par l'alcool, et réduisent la liqueur de Fehling, à l'ébullition, après addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique.

Le sous-acétate de plomb précipite le produit B; mais est sans action sur les deux autres.

Aucun des trois produits ne donne la réaction des matières albuminoïdes.

Après décoloration à l'ébullition, et refroidissement les produits, A et C, se colorent en rouge vineux, par l'eau iodée. Le produit B ne donne pas cette réaction. Dans les mêmes conditions, il se colore en jaune.

Selon ces données, les produits A et C semblent avoir comme support, une dextrine, le produit B, un produit gommeux.

3) Réactions d'identité de l'iode :

Les trois produits donnent par addition de nitrate d'argent un précipité jaunâtre. Portés à l'ébullition, ils laissent échapper des vapeurs violettes d'iode.

L'eau amidonnée les décolore en bleu. Le chloroforme les décolore et se colore en violet.

Traités par l'ammoniaque, la soude et la potasse, les trois produits sont décolorés.

La solution ammoniacale donne par addition de nitrate

d'argent un précipité blanc jaunâtre, insoluble dans un excès d'ammoniaque.

II - DIALYSE.

Les trois liqueurs soumises à la dialyse subissent des phénomènes d'osmose.

Après 48 heures de dialyse, l'eau distillée à l'extérieur des dialyseurs est dans les trois cas plus ou moins colorée en jaune; elle bleuit l'eau amidonnée; le chloroforme y dissout de l'iode et devient violet.

En outre, le liquide débarrassé de l'iode par le chloroforme, donne un précipité jaune par l'azotate d'argent en milieu ammoniacal.

Il passe donc, à la dialyse, de l'iode libre et de l'iode de sous forme d'acide iodhydrique ou d'iodure.

Pour le produit C, l'eau du dialyseur contient, en outre une certaine quantité de chlorure alcalin, précipitable par le nitrate d'argent, en même temps que l'iodure, et que l'on peut séparer de celui-ci par l'ammoniaque;

Après 8 jours de dialyse, les liquides à l'intérieur des dialyseurs sont décolorés. Traités par le chloroforme ils ne lui abandonnent aucune trace d'iode libre, la proportion d'extrait a sensiblement diminué. Si l'on cherche à y doser l'iode, après destruction par la potasse, on n'en trouve que des traces insignifiantes.

D'après ces données, on peut déjà conclure :

1° - que dans aucun des produits, il n'existe d'iode libre colloidal;

2° - que dans les trois produits, il existe de l'iode libre, en solution vraie;

3° - une partie négligeable de l'iode est fixée à une matière dialysant lentement et ne permet pas de conclure à une

combinaison iodée colloïdale.

III - EXAMEN ULTRAMICROSCOPIQUE.

L'examen ultramicroscopique nous a permis de vérifier pour les trois préparations, la présence de particules fines, et très mobiles, dans le champ de l'ultramicroscope.

Ces particules sont accompagnées de masses brillantes plus ou moins volumineuses et immobiles.

On serait donc tenté de croire, à la suite de ce seul examen, que l'iode existe dans les préparations à l'état colloïdal. Mais, la dialyse nous a montré précédemment, qu'il n'y avait dans aucune des préparations examinées, d'iode coll. Idal.

Il faut donc admettre que l'état particulâtre des solutions examinées est dû à la nature de certaines substances, introduites dans ces préparations, comme support et stabilisant.

Ces substances ont été mises en évidence par la dialyse; elles dialysent très lentement, et restent en majeure partie, dans les dialyseurs en abandonnant la presque totalité de l'iode introduit dans la préparation.

Ce sont donc des substances colloïdales. Et, c'est uniquement à la nature de ces substances, qu'on doit attribuer l'état particulaire et les propriétés optiques des préparations examinées.

Caractères physiques et composition.

Nous indiquons dans le tableau suivant l'ensemble des caractères physiques et la composition des trois préparations examinées.

Désignation de l'échantillon	A	B	C
<u>Caractères physiques.</u>			
Couleur	Bordeaux clair	jaune clair	rouge vineux
Saveur	astringante	astringante	salée
Réaction au tournesol	acide légère	acide légère	acide légère
Dépôt	nul	blanc jaunâtre	nul.
Densité à + 15°	1.003	1.003	1.030
Cryoscopie <small>(abaissement du point de congélation)</small>	-0.06	-0.04	-0.72
Conductibilité à + 15° (KCl N/50 = 1)	0.17	0.12	2.2.
<u>Composition par 100 cc.</u>			
Extrait dans l'vide	1.03	1.02	7.14
Extrait à 100°	1.00	0.99	6.96
Iode total	0.028	0.0216	0.453
Iode libre	0.0025	0.004	0.18
Iode à l'état de HI et d'iodure	0.025	0.017	0.264
Cendres totales	0.02	0.044	0.81
Cendres insolubles	0.02	0.020	0.056
Cendres solubles	0	0.024	0.754
Chlorures (en Na Cl)	0	0	0.757
Phosphates	0	0	0
Calcium	Présence	Présence	Présence
<u>Éléments divers.</u>			
omme	0	Présence	0
extrine	Présence	0	Présence
atières albuminoïdes	0	0	0

NOTA. -- DOSAGE DE L'IODE.

Le dosage de l'iode a comporté :

1° - le dosage de l'iode total.

2° - le dosage de l'iode libre;

3° - le dosage de l'iode à l'état d'iодure ou d'acide iodhydrique.

Les méthodes employées, pour ces différents dosages, sont indiquées dans les paragraphes suivants :

§ I - IODE TOTAL :

La prise d'essai pour chaque dosage est de 20 cc. de liquide. On opère la destruction de la matière organique, suivant la méthode proposée par M. BOUICHT.

Pour cela les 10 cc. sont introduits dans une capsule d'argent et additionnés d'un poids de potasse pure, égal à environ 5 fois celui de l'extrait fourni par la prise d'essai.

On chauffe avec précaution pour éviter les pertes de matière par suite du boursouflement considérable de la masse. Quand celle-ci est devenue blanche et homogène, on laisse refroidir; on dissout dans l'eau et on neutralise par l'acide azotique.

Il se dégage un peu d'acide carbonique. Quand le dégagement a cessé, on obtient un liquide incolore. S'il est coloré en jaune par mise en liberté d'iode, on le décolore aisément au moyen d'un cristal de bisulfate de potasse.

Finalement, on filtre et on lave le filtre.

Le liquide recueilli contient la totalité de l'iode (et du chlore, s'il en existe, comme c'est le cas du produit C) de la prise d'essai.

Il est additionné d'un excès de nitrate d'argent. Le précipité d'iодure d'argent formé (produits A et B) est recueilli sur un filtre, incinéré, avec les précautions d'usage et pesé.

Pour le produit C, après précipitation du chlorure et de l'iодure d'argent on alcalinise par l'ammoniaque pour dissoudre le chlorure.

L'iодure est recueilli sur un filtre sans cendres puis lavé à l'eau ammoniacale et enfin incinétré et pesé.

Les eaux ammoniacales et les eaux de lavage sont réunies et traitées par un excès d'acide azotique. On obtient un précipité de chlorure d'argent, que l'on recueille et que l'on pèse.

Des poids d'iодure et de chlorure d'argent trouvés, on déduit les quantités d'iode et de chlore contenues dans la prise d'essai.

3.2 - IODE LIBRE ET IODE SOUS FORME D'ACIDE IODHYDRIQUE ET D'IODURE

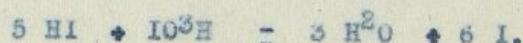
Iode libre ; Dans une ampoule à décanter, 10 cc. de liquide sont additionnés de 10 cc. de chloroforme et de 20 cc. d'eau. On agite et on laisse reposer; on lave plusieurs fois à l'eau distillée et les eaux de lavage sont réunies.

Le chloroforme est inalement décanté et on dose l'iode à l'aide d'une solution N/100 d'hyposulfite de soude.

Acide iodhydrique et iodure :

Les eaux de lavage sont additionnées d'une solution d'acide iodique en présence d'un petit excès d'acide sulfurique étenu. L'iode mis en liberté est repris par le chloroforme et dosé comme précédemment.

Les 5/6 du poids trouvé représentent l'iode sous forme d'HI ou d'iодure de la prise d'essai suivant la réaction:



EXAMEN DES PRODUITS D & E.

-:-:-:-:-:-

Ces deux échantillons très voisins comme constitution sont des liquides de consistance huileuse, de couleur brun rougeâtre. Ils ont une saveur chaude et âcre, et une odeur fortement prononcée de camphre et d'eucalyptol. Quand on les chauffe, ils dégagent d'épaisses vapeurs d'iode et de produits aromatiques, et enfin des fumées jaunâtres à odeur de suif. Si on les laisse alors refroidir, ils se prennent en une masse de consistance grasseuse; si l'on chauffe encore la masse, se boursoufle abondamment, et donne un charbon qui se réduit très lentement en cendres.

EXAMEN ULTRAMICROSCOPIQUE

Pour vérifier l'état colloidal de ces deux produits, nous les avons examinés à l'ultramicroscope. Cet examen nous a donné un résultat négatif. Nous n'avons pu découvrir de grains brillants animés du mouvement brownien. On aperçoit seulement des masses brillantes, plus ou moins volumineuses et immobiles qui tapissent le fond du champ. Ces produits apparaissent comme une suspension fine dans un véhicule huileux.

CARACTÈRES ET COMPOSITION.

L'ensemble des caractères et la composition des deux produits examinés sont consignés dans le tableau suivant :

...

Désignation de l'échantillon	D	E
<u>Caractères physiques</u>		
Couleur	Brun rougeâtre	Brun rougeâtre
Saveur	âcre	âcre
Dépôt	nul	nul
Réaction au tournesol	neutre	neutre.
Densité $\rho + 15^\circ$ (consistance huileuse)	0.977	0.971
Exemple Point de congélation	-9°	-9°
<u>Composition par 100 cc.</u>		
Perde de poids à 100°	10.6	9.8
Glendres	0.028	0.024
Isome total	6.35	5.96

.....

NOTA. - DOSAGE DE L'IODE.

Pour le dosage de l'iode nous avons suivi la méthode indiquée par Freundler et Stuber (5) pour le dosage de l'iode dans les huiles.

La prise d'essai est de 5 cc. On les saponifie dans une capsule d'argent avec 20 cm³ d'une solution hydro alcoolique de potasse, préparée avec les proportions suivantes :

KOH	14 grs
alcool à 90°	70 cc.
H ₂ O	100 cc.

Après saponification, on élimine l'alcool et on incinère avec précaution. Les cendres sont épuisées par l'eau. La solution aqueuse filtrée est traitée par 20 cc. d'une solution d'acide sulfurique dilué (24 grs d'acide sulfurique pour 100 cc. d'eau) et par 10 cc. d'une solution de bichromate de potasse à 10 %. L'iode est mis en liberté; on le dissout dans le chloroforme et on titre au moyen de la solution d'hyposulfite N/10.

....

IODE COLLOIDAL.

(Index bibliographique)

Preparation of construction :

- | | | |
|------------------------|-------------------------------|-----------------|
| I) H. BORDIER & ROY | C.R. t.163 p.205 | 1916 |
| | C.R. t.163 p.557 | 1916 |
| 2) BORDIER | Lyon médical p.174 | 23 juillet 1911 |
| 3) LUMIÈRE | Répertoire Phcie p.339 | 1917 |
| 4) GAUTIERLET | Répertoire Phcie 30. p.136 | 1918 |
| | Union Phque p.118 | 15 Av. 1918 |
| 5) FREUNDLER & STUBER. | J. Ph. et Ch. (10) p. 30-1914 | |

C O N C L U S I O N S .

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Les déterminations que nous avons faites sur les différents échantillons fournis par les fabricants, à l'usage de la thérapeutique colloïdale, permettent de tirer les conclusions générales suivantes :

- I - Dans aucune préparation iodée examinée, l'iode ne se trouve à l'état colloïdal.

- II - Les préparations ayant pour bases les autres métalloïdes et métaux utilisés en thérapeutique, sont des hydrosols possédant les propriétés des solutions colloïdales.

- a) Le métal ou métalloïde ne traverse pas la membrane des dialyseurs. Il apparaît à l'examen ultramicroscopique, sous forme de particules brillantes, animées d'un mouvement Brownien. Ces particules sont généralement irrégulières; parfois elles sont très grossières, et expliquent le dépôt qu'on observe dans certaines préparations, lorsqu'on les abandonne au repos un certain temps.

Ce fait est lié au mode de préparation différemment adopté par les fabricants et aussi aux soins apportés à cette préparation.

- b) Le liquide interparticulaire est constitué par de l'eau tenant en solution certaines substances qui ont été ajoutées pour stabiliser la préparation.

La nature et les proportions de ces substances varient avec chaque fabricant et d'un échantillon à l'autre.

- 180 -

Ces substances sont en général : la gomme, le saccharose, le glucose la dextrine, l'albumine.

-c) Dans certains échantillons, le liquide intraparticulaire tient, en outre, en solution, une certaine quantité de chlorure de sodium, destinée à ^{rendre} l'isotonie de la préparation.

-d) la teneur en principe actif de ces préparations ne répond pas toujours aux indications fournies par le fabricant. De plus, elle se montre très variable d'un échantillon à l'autre.

En résumé, les préparations colloïdales destinées aux usages médicaux sont des préparations non définies, dans lesquelles la teneur en principe actif, la nature et la proportion de la matière stabilisante, l'isotonie sont laissées au libre choix du fabricant.

Leurs formules et leur constitution sont aussi excessivement variables. Ce fait ressort aisément de la discordance des chiffres que nous avons trouvés, dans toutes nos déterminations pour une même catégorie d'échantillons. Il y a donc tout lieu de penser que leur mode d'action doit être très différent et par suite leur efficacité thérapeutique très variable et très inégale.

Il serait désirable que ces préparations soient réglementées et qu'une formule unique, judicieusement choisie, en permette une application raisonnée dans la pratique médicale.

Vu l'avis à imprimer
Le Président de la Thèse

V. Pélereau
LE PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE PARIS



Vu
Le Doyen de la Faculté
K. Doyen

Vu et permis à imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris