

Stabilisation de solutions médicamenteuses

Autor(en): **Burmann, James**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Neuchâteloise des Sciences Naturelles**

Band (Jahr): **41 (1913-1916)**

PDF erstellt am: **29.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-88590>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

STABILISATION DE SOLUTIONS MÉDICAMENTEUSES

PAR LE D^r JAMES BURMANN

La dissolution d'un corps modifie toujours son état moléculaire primitif et selon sa nature il sera ionisé, hydrolysé, saponifié, etc.

C'est en solution qu'il acquerra le maximum de «réceptivité» vis-à-vis des agents physiques, chimiques ou biologiques, indifférents tant qu'il est anhydre.

Certains principes médicamenteux (alcaloïdes, glucosides), stables à l'abri de l'humidité, s'altèrent assez rapidement en milieu aqueux et perdent ainsi leur activité primitive.

Quelques-uns sont si sensibles que le praticien doit les dissoudre avant leur emploi ou recourir aux solutions récentes (Salvarsan, etc.).

Quant aux préparations commerciales, elles ne possèdent souvent qu'une valeur relative quoiqu'on ait cherché à éliminer les causes immédiates de leur altération.

Des récipients spéciaux diminuent l'influence de l'alcalinité des verres ordinaires; des ampoules ou flacons de couleurs, celle de la lumière; la stérilisation par la chaleur ou l'ultrafiltration, celles des microorganismes.

Malgré ces multiples précautions on ne parvient pas toujours à maintenir longtemps des solutions de principes actifs facilement oxydables qui peu après leur conditionnement à l'air libre, rosissent, jaunissent ou brunissent, car des traces infinitésimales d'oxygène opèrent ces profondes transformations qu'on peut suivre colorimétriquement.

Ainsi en admettant l'emploi d'une eau qui renferme environ 10 cm³ d'oxygène (0^{gr},0143) par litre, pour dissoudre 0^{gr},1 d'adrénaline (sol. 1/10 000), on voit que cette quantité d'oxygène n'est pas négligeable, puisque seulement 5cm³,6 (0^{gr},008) suffiraient pour fixer un atome d'oxygène à 0,09 (1/2 M.) d'adrénaline.

Rappelons en passant que beaucoup de produits opothérapiques (thyroïde, hypophyse, surrénales) contiennent des oxydases très actives qui favorisent et accélèrent l'action de l'oxygène.

* * *

L'extraction de certaines substances médicamenteuses délicates réclame des précautions infinies. Les réactifs chimiques violents sont exclus, la chaleur évitée, les fermentations et autolyses paralysées.

Il arrive parfois que dans le cours compliqué d'un long processus, un autre facteur intervient et d'autant plus fâcheusement que c'est vers la fin des opérations qu'on s'en aperçoit.

Nous avons parlé de l'air en présence duquel on a procédé aux phases du pulpage, de macération, d'agitation, etc., et pendant lesquelles et sans s'en douter, on a tout fait pour favoriser son action destructive.

Takamine, pour isoler le principe actif des capsules surrénales dut s'adresser à l'huile, dont la mince couche sur les solutions aqueuses, les protégeait plus ou moins du contact de l'oxygène.

Si ce procédé est simple pour extraire un corps d'une plante ou d'un organe, il n'est guère applicable quand ce dernier doit être conservé à l'état dissout pour son usage thérapeutique.

Théoriquement, il semble facile de réaliser des conditions telles, que des manipulations se fassent à l'abri de l'air.

Industriellement c'est plus compliqué, très onéreux, voire même impossible si l'on doit opérer dans un vide absolu.

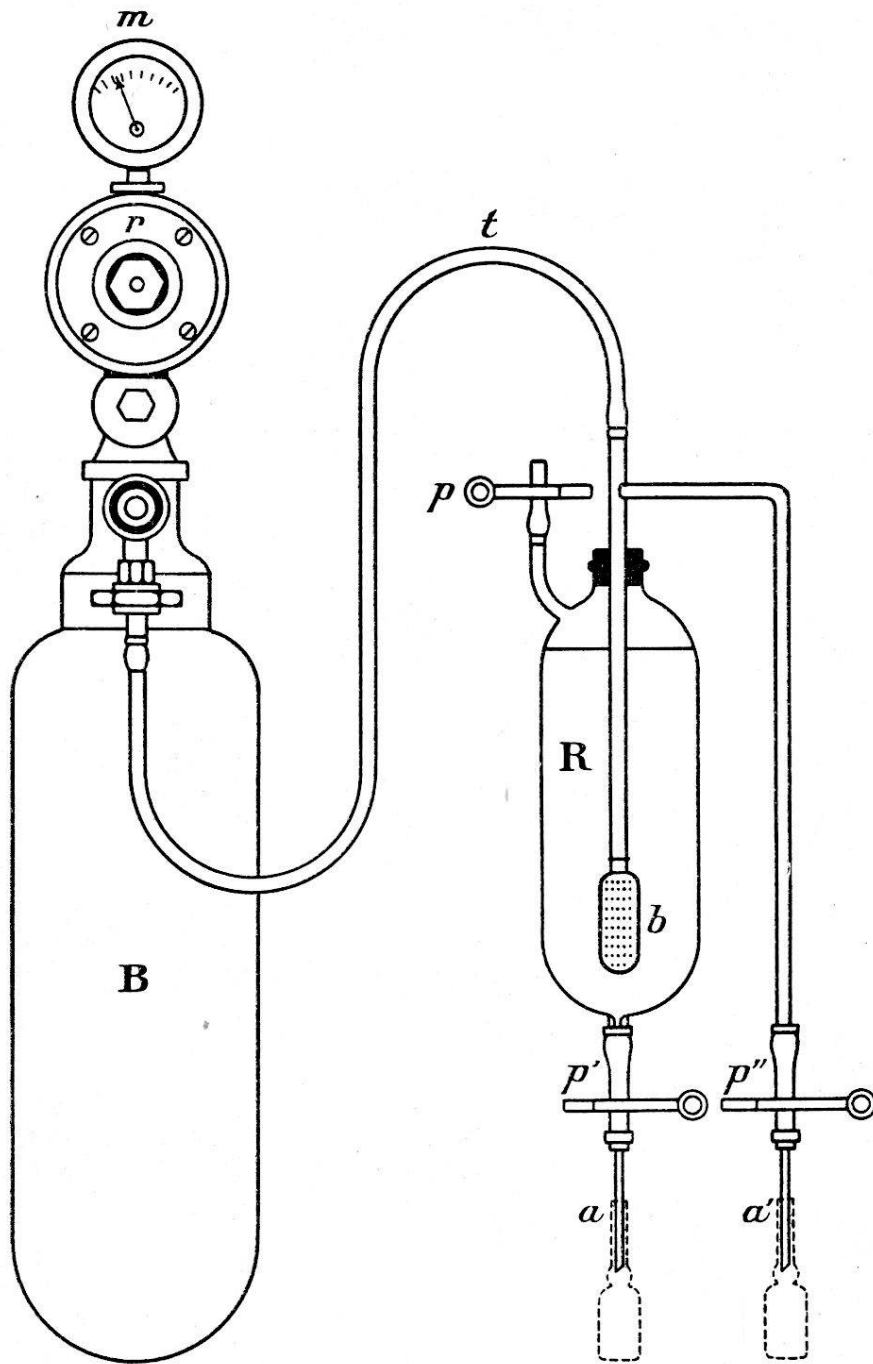
* * *

En 1908, nous avons résolu ce problème lors de nos recherches sur les principes immédiats de plantes fraîches, riches en oxydases et cette méthode réservée à ces seules fins a été généralisée et étendue aux solutions de corps « hypéroxydables » destinés aux usages médicaux.

Disons-le d'emblée, nous avons trouvé dans le gaz carbonique pur, toutes les conditions requises pour protéger nos liquides, car nous avons utilisé à la fois sa densité, sa solubilité, son innocuité, sa faible réactivité et son bon marché.

A l'aide d'un appareil simple dont nous donnons la description et le mode d'emploi ci-après, on peut désormais conser-

PLANCHE II



Appareil à stabiliser les solutions médicamenteuses.

ver indéfiniment des préparations très altérables, comme celles d'adrénaline, utéramine, alypine, novocaïne, cocaïne, hypophysine, etc., dont la sensibilité vis-à-vis de l'oxygène tient surtout aux oxhydriles phénoliques de leur molécule.

Afin de mieux faire ressortir les résultats de notre procédé, nous illustrons ce mémoire d'une planche représentant les photographies en couleurs de trois solutions de corps choisis expressément parmi les plus sensibles qui soient sous ce rapport :

a) Une solution d'*indigo*, décolorée exactement par l'hydro-sulfite de sodium.

b) Une solution neutre à 2 % de *pyrogallol*.

c) Une solution à 1 ‰ d'*adrénaline*.

Après dissolution rapide de chacune de ces substances nous avons prélevé trois parts. La première a été traitée selon notre système ; avec la seconde on a rempli les ampoules à l'air libre, quant à la troisième, avant son conditionnement elle a été saturée d'oxygène pur.

Trois mois après nous avons fait reproduire photographiquement, par Sadag (Genève), les ampoules dont les degrés de coloration expriment ceux d'altération. Les témoins de gauche, incolores, attestent bien toute la valeur du procédé.

* * *

Notre appareil se compose d'un récipient en verre résistant R (voir figure) destiné à recevoir la solution à stabiliser, préalablement purgée d'air par ébullition dans le vide¹.

Au moyen de la bougie en terre poreuse (b) et en desserrant la pince de Mohr (p), on sature le liquide de gaz carbonique pur (100 %) provenant d'une bombe B munie d'une soupape de réduction (r).

On maintient la pression à environ $\frac{1}{10}$ à $\frac{1}{5}$ d'atmosphère et on remplit les ampoules à l'aide de la pince (p') et de l'aiguille (a).

On chasse l'air du col avec du gaz carbonique au moyen de l'aiguille (p'') et maintenant l'ampoule verticale on la scelle à la flamme du chalumeau.

Ce procédé simple et pratique — puisque une ouvrière peut conditionner 1000 ampoules par jour — soustrait à l'action

¹ En tenant compte des mesures de stérilisation qu'on doit prendre ordinairement.

néfaste de l'air certaines solutions instables en présence de traces d'oxygène. Il nous a paru être assez intéressant pour faire l'objet de la présente communication comme celui d'une demande de brevet.

PLANCHE I

en couleurs

- a)* Indigo.
- b)* Pyrogallol.
- c)* Adrénaline.
- I Solutions stabilisées.
- II Solutions aérées.
- III Solutions oxygénées.

PLANCHE II

- B Bombe d'acide carbonique.
- r Soupape de réduction.
- m Manomètre.
- R Récipient.
- p p' p'' Pincés de Mohr.
- a a' Aiguilles.
- b Bougie en porcelaine poreuse.