

**TEXT OF THE ONE OF THE THREE DOCTORAL THESIS
SUSTAINED BY N.C. PAULESCU AT SORBONE UNIVERSITY
AND PUBLISHED IN 1904, PARIS ENTITLED: THE ACTION OF THE SALT
OF THE ALCALIN METALS ON THE LIVING SUBSTANCE**

Constantin IONESCU-TÎRGOVIȘTE

“N.C. Paulescu” National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Bucharest, Romania.
Corresponding author: Constantin Ionescu-Tirgoviste, E-mail: cit@paulescu.ro

Accepted March 29, 2019

Taking into account the major importance of Paulescu's results in investigating the primary influences of metals on the living substance, we read below the text of one of Paulescu's three Doctoral Theses in Paris.

We hope this work will awaken a great interest among the chemists, the biochemists and the philosophers of our time.

« p. 629

TRAVAUX ORIGINAUX

I

L'ACTION DES SELS DES METAUX ALCALINS SUR LA SUBSTANCE VIVANTE

Par M. N. C. PAULESCO

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Bucarest)

Quand les corps bruts viennent en contact intime avec les êtres vivants, il résulte, du conflit de leurs substances, des actions réciproques et des effets multiples et fort complexes.

Etant donné ce fait d'expérience, bien établi, que des quantités égales des divers corps bruts – placés en contact intime avec un être vivant – produisent des effets différents, – nous nous proposons de chercher la solution du problème suivant :

Quelle est la cause de la différence des effets produits par des quantités égales des divers corps bruts, placés en contact intime avec une même quantité de substance vivante ?

METHODE

Devant la complexité des termes du problème (corps bruts, substance vivante et effets de leur action réciproque), nous avons essayé de les simplifier et de les présenter sous une forme pour ainsi dire élémentaire. De la sorte, nous avons pu limiter la question et nous l'avons divisée, afin de pouvoir étudier, plus facilement, chacune de ses parties.

A. – Parmi les nombreux corps bruts, nous avons choisi, pour commencer, les métaux. -

Mais, comme ces corps sont insolubles dans l'eau et que, pour agir sur la substance vivante, ils doivent être à l'état de solution, nous nous sommes vu obligé de nous adresser à leurs sels.

¹ Voir sur le même sujet: C. R. de l'Acad. des Sciences, 1904.
JOURNAL DE PHYSIOL. ET DE PATHOL. GENER., 1904.

p. 630

De plus, nos premières recherches ont été faites avec les sels des métaux alcalins monovalents qui sont au nombre de cinq: le lithium, le sodium, le potassium, le rubidium, le césium. A ces corps, nous avons ajouté les sels d'ammonium qui, bien qu'étant un corps composé, présente des propriétés qui rappellent celles des métaux alcalins monovalents.

Tous les sels métalliques employés dans nos recherches (sauf le CaBr^2 et le SrBr^2), chimiquement purs, anhydres, fondus ou cristallisés, nous ont été fournis par la maison Poulenc (boulevard Saint-Germain, Paris). La pureté de ces produits a été démontrée, pour ainsi dire a posteriori, par la précision des résultats obtenus avec eux.

Les doses ont été évaluées par double pesée; avant d'être pesés, les sels hygroscopiques, en poudre, ont été desséchés dans un exsiccateur a acide sulfurique.

B. – Quel est l'être vivant qui peut nous fournir la substance vivante dans les conditions les plus propices à nos recherches?

Devons-nous nous adresser aux êtres pluricellulaires ? Aux animaux supérieurs, ainsi que l'ont fait certains auteurs qui se sont occupés de cette question, avant nous? Mais, chez ces êtres, les cellules se différencient en vue des diverses fonctions vitales: les unes deviennent des cellules nerveuses, d'autres, des fibres musculaires, d'autres, des globules sanguins. Chacune de ces cellules élabore un produit spécial nécessaire a son fonctionnement : les premières, une substance conductrice; les secondes, une substance contractile; les troisièmes, de l'hémoglobine, etc. Or, les divers corps bruts que nous avons a étudier ont, souvent, des affinités particulières pour l'un ou l'autre des produits d'élaboration des cellules différenciées; le fait est indiscutable depuis les recherches de Cl. Bernard sur oxyde de carbone. Il est facile de comprendre que, dans ces conditions, les effets toxiques ne peuvent pas être comparables.

Les êtres unicellulaires ne présentent pas ces inconvénients, du moins au même degré. C'est donc sur des êtres unicellulaires que doivent porter nos recherches.

Mais, ici nous rencontrons une difficulté : les êtres unicellulaires, comme d'ailleurs les cellules des êtres multicellulaires, ont besoin d'un milieu chimique nutritif complexe, qui contienne des matériaux organiques et minéraux. Or, parmi les corps toxiques que nous avons à étudier, il en est qui ont des affinités pour l'un ou l'autre de ces matériaux alimentaires ; ils agissent donc sur la substance vivante d'une manière indirecte, en modifiant le milieu dans lequel elle vit. Encore une fois, les effets ne seront pas comparables entre eux.

Ces considérations nous ont conduit a chercher un être monocellulaire qui puisse vivre dans un milieu aussi simple que possible.

La levure de bière s'imposait a notre choix, car elle peut vivre dans une simple solution de sucre. De plus, il est facile de se la procurer, a l'état de pureté, et en quantité suffisante pour un grand nombre d'expériences. Toutefois, le choix de la levure de bière ne simplifie pas beaucoup la question, car, en réalité, la cellule de levure est un organisme complet doué d'une organisation complexe et encore mal connue¹

¹ Dans une publication antérieure, nous avons résumé les notions de morphologie et de physiologie de la levure de bière, telles qu'on les possède aujourd'hui [Voir PAULESCO, Etude comparative de l'action des chlorures alcalins sur la matière vivante (Thèse de la Faculté des sciences). Paris, 4901, p. 6-12.

p. 631

La levure présente donc, pour nous, entre autres avantages, celui, inestimable, de pouvoir vivre dans de l'eau sucrée, milieu d'une simplicité idéale.

Mais il ne faut pas oublier qu'un pareil milieu ne remplit pas les conditions nécessaires à la formation des tissus de la levure et à sa multiplication (absence de matériaux azotés et minéraux); et, en effet, la levure ne s'y multiplie pas. Elle est privée de certains éléments nécessaires à sa nutrition ; elle est inanitiée. On peut dire qu'elle ne se trouve pas dans des conditions physiologiques, mais pathologiques. Toutefois, en y regardant de plus près, nous nous apercevons que ces inconvénients n'ont pas une gravité telle qu'ils nécessitent le rejet de la méthode. En effet, nous l'avons dit en commençant, notre but est l'application a la physiologie et a la pathologie humaine, bien entendu après vérification, des notions qui pourraient être acquises par ces recherches. Or, les agents toxiques et les agents thérapeutiques n'ont pas a agir sur la multiplication des cellules du corps de l'homme, mais seulement sur leur fonctionnement.

Dans de l'eau sucrée, la levure sécrète des diastases dont l'une, la sucrase, diffuse dans le milieu ambiant et intervertit la saccharose; l'autre, la zymase, ne diffuse pas dans le milieu ambiant, elle transforme en alcool

et en acide carbonique la glycose, qui passe a travers le corps de la levure. Les agents chimiques pourraient agir sur la première de ces diastases, en dehors de la levure, dans le liquide ambiant, entraver son action et influencer ainsi, indirectement, la nutrition du végétal. Par contre, ils doivent exercer une action sur le corps de la levure pour influencer la zymase. C'est là la raison qui nous a conduit & mettre la levure dans une solution de glycose¹, dans de eau distillée.

Nous avons, en outre, rempli les conditions physiques de milieu, nécessaires a la vie de la levure, en plaçant nos cultures dans une étuve a température constante : 28° (munie d'un régulateur de Roux).

La levure de bière, dans nos premières recherches, faites a Paris, provenait de l'Institut Pasteur? et de la brasserie Fanta (6, rue Guyot).

Les recherches actuelles sont faites avec une levure que nous procure, gracieusement, la brasserie Oppler (de Bucarest). Examinée au microscope, cette levure se montre très pure; elle n'est pas mélangée d'amidon, ni d'aucune autre substance étrangère.

Etant toujours très fraîche, elle ne renferme pas de microbes. De plus, aspect des globules est le même pour tous, ce qui nous porte a croire qu'il s'agit d'une seule et même variété de levure. D'ailleurs, le fait est prouvé, a posteriori, par la constance des résultats que nous avons obtenus avec elle.

La levure est lavée rapidement a l'eau distillée stérilisée (pour enlever le mout qui l'accompagne); puis elle est filtrée et essorée entre plusieurs doubles de papier buvard, jusqu'a ce que ce papier n'absorbe plus du tout d'eau. Nous pesons alors une certaine quantité de levure et nous la diluons dans la solution de glycose. En procédant de cette façon, nous avons eu des résultats constants dans la teneur en levure de nos liquides : nous nous en sommes assuré, en comptant le nombre des globules, que ce nombre est toujours, a peu de chose près, le même³.

¹ La glycose, chimiquement pure, nous a été fournie par la maison Poulenc, de Paris.

² Paulesco, loc. cit., p. 18-19.

³ Ainsi, 1 gr. de levure essorée, diluée dans 4 litre d'eau distillée, donne un mélange dont une goutte, vue au microscope, contient 100 a 120 globules de levure pour un carré de l'hématimètre Hayem-Nachet

p. 632

C. – Pour pouvoir établir une comparaison entre l'action de plusieurs corps toxiques, il faut choisir un critérium, – et le critérium idéal serait un effet, le même pour tous ces corps, et produit par un même mécanisme.

Les auteurs qui ont expérimenté sur les animaux supérieurs ont pris, comme critérium, la mort de l'animal¹, et ont comparé entre elles les doses des divers poisons ayant produit ce même effet. Mais la mort d'un animal est un phénomène très complexe. Elle peut être produite par divers mécanismes et sa valeur, comme critérium, n'est pas toujours la même. Un poison qui produit la mort en agissant sur les cellules nerveuses du bulbe (acide cyanhydrique) ne peut pas être comparé a un autre poison qui tue en se fixant sur l'hémoglobine des globules rouges (oxyde de carbone) ou en s'attaquant aux terminaisons intramusculaires des nerfs moteurs (curare).

Mise dans une solution de glycose, en proportions convenables (voir la technique) la levure ne se multiplie pas, mais elle transforme la glycose en alcool, qui reste en solution, et en acide carbonique, qui se dégage. L'expérience montre qu'en présence d'une certaine quantité d'un sel métallique, ce phénomène de dédoublement de la glycose est modifié quantitativement. En mettant dans la solution sucrée des quantités progressivement croissantes de sel, nous avons constaté que l'acide carbonique, dégagé en présence de très faibles doses de sel, est plus abondant qu'en l'absence du sel. Mais, à mesure que les doses de sel augmentent, la quantité d'acide carbonique diminue et, pour une certaine dose, le dégagement n'a plus lieu.

Nous avons pris pour critérium des effets toxiques des sels métalliques cette dose minima qui empêche tout dégagement d'acide carbonique. C'est cette dose que nous avons cherché a déterminer pour les différents sels que nous avons eu à étudier.

Il faut maintenant examiner la valeur de notre critérium et nous demander si le défaut de dégagement gazeux, sous l'influence des divers sels, est toujours produit par le même mécanisme.

L'expérience nous a montré que cet effet n'est pas toujours produit par un mécanisme identique. Certains corps paraissent agir chimiquement sur les éléments du protoplasma ou sur ses dérivés; d'autres ne paraissent agir que physiquement et leur action dépend surtout du nombre de leurs molécules renfermées dans le milieu sucré, plutôt que de la nature de ces molécules.

Notre critérium n'est donc pas universel; il ne nous donne pas le moyen de comparer entre eux deux corps quelconques. Toutefois, il nous conduit à grouper les sels métalliques en un certain nombre de classes et il permet d'établir une comparaison entre les corps qui constituent une même classe.

Nous devons faire remarquer que le choix de ce critérium change quelque peu l'énoncé du problème. En effet, au lieu de prendre un même poids des divers sels et d'étudier leurs effets sur la substance vivante, nous prenons un même effet et nous cherchons les poids des divers corps capables de le produire.

¹ Dans une publication antérieure, nous avons fait l'examen critique des travaux de plusieurs auteurs sur la question qui nous occupe. Il nous a semblé inutile d'en reparler ici (Paulesco, loc. cit. p. 22-42).

p. 633

Notre problème, ainsi modifié, peut être formulé de la façon suivante :

Y a-t-il des relations entre les poids moléculaires des corps bruts (sels des métaux alcalins) et les quantités de ces corps capables de produire un même effet (arrêt du dégagement de CO₂) lorsqu'ils sont placés en contact intime avec une même quantité de la substance d'un être vivant monocellulaire (levure de bière) ?

TECHNIQUE

La technique employée dans nos recherches doit remplir deux principales conditions :

1° Etre très simple ;

2° Permettre, néanmoins, une grande précision dans les résultats.

En effet, avec une technique compliquée, des erreurs s'y glissent facilement; de plus, en raison du grand nombre d'expériences à faire, une technique simple constitue un avantage très appréciable. Ainsi, par exemple, compter le nombre des globules de levure ou bien doser de faibles quantités d'alcool, c'eût été des opérations longues et délicates dont les résultats auraient été toujours très approximatifs. Mais, dans nos expériences, une simple inspection permet de voir s'il y a, ou non, dégagement d'acide carbonique.

Nos premières recherches, sur ce sujet¹, ont été faites à l'aide de tubes à essais, d'une capacité de 20 à 25 cc., dans lesquels on introduisait 10 cc. eau distillée tenant en suspension 0^{gr},05 levure (lavée et essorée entre des doubles de papier buvard) et, en solution, 0^{gr},05 de glycose et des quantités progressivement croissantes du sel à étudier. Dans des tubes témoins, la substance toxique était absente. Tous les tubes étaient remplis de mercure, puis renversés sur une cuve à mercure et placés dans une étuve à température constante de 27°. Nous les y laissions pendant trois jours (72 heures); après quoi, on notait ceux dans lesquels il y avait un dégagement de gaz et ceux dans lesquels il n'y avait pas de gaz dégagé.

La dose limite (critérium) était représentée par la quantité de sel contenue dans le tube ou tantôt il se produisait, tantôt il ne se produisait pas de dégagement gazeux.

Cette technique était passible de deux objections :

1° Le mercure introduisait dans les expériences une inconnue, certains corps pouvant se combiner avec ce métal et donner naissance à des composés toxiques, capables de modifier les résultats ;

2° Les résultats obtenus, avec cette technique, ne pouvaient avoir de valeur qu'au point de vue relatif ou nous nous placions. En effet, il est probable que les premières portions d'acide carbonique dégagé se dissolvent dans le liquide et ce n'est que lorsque ce liquide en a été saturé que l'excédent se dégage à la surface. Cependant, comme nos expériences étaient simplement comparatives et que dans tous les tubes existait une même quantité de liquide, soumis à la même température et à la même pression, les résultats étaient comparables.

¹ Paulesco, loc. cit.

p. 634

Ces objections nous ont conduit à apporter des modifications radicales à cette première technique et à reprendre, ensuite, à nouveau, les recherches.

Ces modifications sont :

a) Nous n'avons plus employé de mercure ;

5) Pour éliminer l'erreur d'appréciation qui pouvait résulter de la dissolution d'une certaine quantité de CO₂, dans le liquide, nous avons procédé de la façon suivante :

Nous avons fait faire (par la maison Poulenc, boulevard Saint-Germain, Paris) un appareil composé de deux parties :

1° La première, partie A, est formée d'un petit entonnoir muni d'un robinet. L'extrémité inférieure de l'entonnoir plonge jusqu'au fond d'un large tube, d'une capacité de 20 cc., soudé, en haut, aux parois de l'entonnoir et fermé de tous les cotés, sauf en un point, situé A sa partie supérieure, ou il se continue avec un long tube mince et coudé.

2° La seconde, partie B, est une sorte de tube a essais, coudé a angle aigu au niveau de sa partie moyenne, et dont l'extrémité ouverte reçoit un bouchon de caoutchouc a deux trous; par l'un de ces trous passe le tube mince de la première pièce, par l'autre trou passe un tube de sureté.

On introduit dans la pièce A, par l'entonnoir, la solution saline et la solution de glycese, tenant en suspension la levure.

La pièce B est remplie d'eau de baryte (50 gr. d'hydrate de baryum pour 1 litre eau).

Puis, on adapte, l'une a l'autre, les deux pièces, a l'aide du bouchon de caoutchouc ; on ferme le robinet de la première pièce et on place l'appareil l'étuve (température constante, 28°). La fermentation se produit et le CO₂ se dégage ; une partie de ce gaz reste en solution dans le liquide, le reste va se mélanger avec l'air du tube.

Après trois jours de séjour a l'étuve, l'appareil en est retiré et la pièce A est plongée dans de l'eau bouillante (la température du liquide intérieur s'élève progressivement jusqu'a 97 ou 98°). Dans ces conditions, tout le CO₂ se dégage¹. L'air situé au-dessus du liquide se dilate et, mélangé de CO₂ et de vapeur d'eau (le robinet étant fermé), passe dans la pièce B ou il s'accumule, au fond du tube coudé, après avoir traversé l'eau de baryte.

Si l'air, qui s'accumule au fond du tube coudé, renferme du CO₂, chaque bulle, en traversant l'eau de baryte, se couvre d'une couche blanche de carbonate de baryum, et leur ensemble forme une écume blanche persistante.

Si cet air ne renferme pas de CO₂, ses bulles ne se couvrent pas d'une couche de carbonate de baryte ; elles se confondent ensemble et il se fait, au fond du tube, une chambre a air et non pas une écume blanche.

Nous considérons comme dose limite la quantité minima de sel qui empêche le dégagement de CO₂; c'est-a-dire la quantité de sel contenue dans l'appareil ou, tantôt il se forme, tantôt il ne se forme pas de carbonate de baryum.

C'est cette dose limite qui nous servira de critérium pour évaluer les effets de l'action des divers sels métalliques sur la levure de bière.

¹ Il se fait en même temps, au-dessus du liquide, un vide partiel (par suite de la raréfaction de l'air) qui favorise le dégagement de CO₂. Si on laisse l'appareil se refroidir, le robinet étant fermé, on voit eau de baryte de la pièce B passer dans la pièce A.

p. 635

Comme les résultats de nos expériences, sur les divers sels métalliques, doivent être comparés toujours a un même terme fixe, nous avons institué, en même temps et à chaque fois, des expériences comparatives dans lesquelles le terme de comparaison fixe choisi est la dose limite de NaCl.

En outre, dans un appareil témoin, nous mettons, comme dans les autres, 10 cc. eau distillée, 0^{gr},05 glycese, 0^{gr},05 levure, mais pas de sel métallique¹

FAITS EXPERIMENTAUX

Nous rapportons ici, sous forme de tableaux, les résultats de quelques-unes de nos expériences, résultats qui ont toujours été d'une constance et d'une précision remarquables.

Chacun de ces tableaux comprend trois colonnes horizontales: la première est celle des numéros d'ordre des appareils; la seconde indique la quantité de sel; dans la troisième nous avons marqué par + les appareils ou il y a eu formation de carbonate de baryte ; et nous avons marqué par 0 (zéro) les appareils dans lesquels il ne s'est pas produit de carbonate de baryte. Un ? indique les appareils dans lesquels la formation du carbonate de baryte est douteuse.

Dans chaque expérience, il est un ou deux appareils témoins qui renferment de l'eau, de la levure, de la glycese, dans les mêmes proportions que dans les autres appareils, mais d'ou le sel métallique est absent.

En outre, chaque expérience a été accompagnée d'une expérience comparative faite avec un sel différent de celui que l'on étudie. Comme sel de comparaison nous avons choisi le chlorure de sodium. Cette expérience comparative permet de contrôler l'identité de la réaction de la levure dans toutes les expériences. La dose limite de NaCl doit toujours être 1 gr. pour que les expériences soient comparables.

Article I^{er}. – SELS D'AMMONIUM (AzH₄=48: p.m.).§ 1^{er}. – Chlorure d'ammonium (AzH₄ Cl = 53,5 : p. m.).

Sel anhydre, soluble dans 2,7 p. eau à 18°; se volatilise au rouge naissant, sans fondre ni se décomposer.

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0^{gr},05; levure 0^{gr}, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
NH ₄ Cl	1 gr	1 gr	0gr,9	0gr,9	0gr,8	0gr,8	0gr,7	0gr,7	0gr,6	0gr,6	0gr
CO ₂	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+

Expérience comparative

Tubes	1	2	3	4
NH ₄ Cl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO ₂	0	0	+	+

Résultats. – La dose limite de AzH₄Cl est : 0gr,9.

¹ L'expérience nous a montré que, dans ces tubes, il ne se produit aucun dégagement de gaz, après un séjour de 72 heures à l'étuve.

p. 636

§ 2. – Azotate d'ammonium (AzO₃AzH₄ = 80 : p.m.),

Sel anhydre, soluble dans 1/2 p.eau à 18°; fond au-dessus de 100° et se décompose vers 250°.

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0gr,05; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
NO ₃ NH ₄	1gr,6	1gr,6	1gr,5	1gr,5	1gr,4	1gr,4	1gr,3	1gr,3	1gr, 2	1gr,2	1gr,1	1gr,1	0gr
CO ₂	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+

Expérience comparative.

Tubes	1	2	3	4
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO ₂	0	0	+	+

Résultats – La dose limite de AzH₄ AzO₃ est : 1gr,4

§ 3. – Sulfate d'ammonium [SO⁴ (AzH⁴)² = 132 : p. m.].

Sel anhydre, soluble dans 2 p. eau froide; fond à 140°, se décompose à 280°

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0gr, 05; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
SO ₄ (NH ₄) ₂	2gr, 8	2gr,8	2gr,6	2gr,6	2gr,4	2gr,4	2gr,2	2gr,2	2gr	2gr	1gr,8	1gr,8	0gr
CO ₂	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+

Expérience comparative.

Tubes	14	15	16	17
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO ₂	0	0	+	+

Résultats. – La dose limite de (AzH₄)₂SO₄ est : 2gr, 2

§ 4. – Phosphate d'ammonium monobasique ($\text{PO}_4\text{H}_2\text{AzH}_4-$ (115 : p.m)

Sel anhydre

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0gr,05; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
PO_4H_2 (NH_4)	3gr	3gr	2gr,8	2gr,8	2gr,6	2gr,6	2gr,4	2gr,4	2gr,2	2gr,2	2gr	2gr	0gr
CO_2	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+

p. 637

Expérience comparative.

Tubes	14	15	16	17
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO_2	0	0	+	+

Résultats. – La dose limite de $\text{AzH}_4\text{PO}_4\text{H}_2$ est: 2gr,3.§ 5. – Phosphate d'ammonium bibasique ($\text{PO}_4\text{H}_2(\text{AzH}_4)_2=$ 132 : p.m]Sel anhydre, soluble dans 4 p. eau froide; a chaud, et même au contact de l'air, perd de l' AzH_3 ,

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0gr,05; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
PO_4H (NH_4) ₂	3gr, 2	3gr,2	3gr	3gr	2gr,8	2gr,8	2gr,6	2gr,6	2gr, 4	2gr,4	2gr,2	2gr,2	0gr
CO_2	0	0	0	0	0	0	0	?	+	+	+	+	+

Expérience comparative.

Tubes	14	15	16	17
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO_2	0	0	+	+

Résultats. – La dose limite de $(\text{AzH}_4)_2\text{PO}_4\text{H}$ est : 2gr,5.

Article II. – SELS DE SODIUM (Na = 23: p. at.).

§ 1^{er}. – Chlorure de sodium (NaCl = 58,5 : p. m.).

Sel anhydre, non déliquescent, mais renfermant une petite quantité d'eau interposée entre les cristaux (employé fondu après pulvérisation et dessiccation dans un dessiccateur a acide sulfurique); soluble dans 15 p. eau a 15°; fond au rouge puis se volatilise.

Expérience.

Chaque tube conlient : cau 10 cc.; glycose 0gr, 05 ; levure 0gr,05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
NaCl	1gr,2	1gr,2	1gr,1	1gr,1	1gr	1gr	0gr,9	0gr,9	0gr,8	0gr,8	0gr
CO_2	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+

Resultats. – La dose limite de NaCl est 1 gr.

p. 638

§ 2. – Bromure de sodium (NaBr = 103 : p.m.).

Sel cristallisant anhydre a une température supérieure a 30°; très soluble.

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0gr,05; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
NaBr	2gr,1	2gr,1	2gr	2gr	1gr,9	1gr,9	1gr,8	1gr,8	1gr,7	1gr,7	0gr
CO ₂	0	0	0	0	0	0	?	+	+	+	+

Expérience comparative.

Tubes	12	13	14	15
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO ₂	0	+	+	+

Résultats. – La dose limite de NaBr est : 1gr,8.

§ 3. – Azotate de sodium (AzO₃Na = 85 : p. m.).

Sel cristallisant anhydre, inaltérable a l'air; un peu hygroscopique (employé après dessiccation); très soluble (8 gr. dans 10 gr. eau a 10°), et la solubilité augmente avec la température.

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0gr, 09; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
NO ₃ Na	1g,7	1gr,7	1gr,6	1gr,6	1gr,5	1gr,5	1gr,4	1gr,4	1gr,3	1gr,3	1gr,2	1gr,2	0gr
CO ₂	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+

Expérience comparative.

Tubes	14	15	16	17
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO ₂	0	+	+	+

Résultats. – La dose limite de NaAzO₃ est : 1gr,5

§ 4. – Chlorate de sodium (ClO₃Na = 106,5 : p. m.).

Sel cristallisant anhydre, inaltérable a l'air; un peu hygroscopique; soluble dans son poids d'eau a 15°.

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10cc.; glycose 0gr, 05; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
ClO ₃ Na	2gr,2	2gr,2	2gr	2gr	1gr,8	1gr,8	1gr,6	1gr,6	1gr,4	1gr,4	1gr,2	1gr,2	0gr
CO ₂	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+

p. 639

Expérience comparative.

Tubes	14	15	16	17
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO ₂	0	?	+	+

Résultats. – La dose limite de NaClO₃ est : 1gr,8.

§ 5. – Sulfate neutre de sodium (SO₄Na₂= 142 : p. m.).

Sel cristallisant avec 10 mol. d'eau; efflorescent a l'air.

Chauffé, il fond et perd son eau de cristallisation; le sel anhydre fond au rouge vif et se volatilise sans se décomposer.

Soluble (10 p. dans 100 p. eau a la température ordinaire); le maximum de solubilité est a 35° (50 p. dans 100 p. eau).

Expérience.

Dans les conditions de nos expériences, la solution saturée de Na_2SO_4 n'empêche pas la production de CO_2 . Ce résultat n'est pas en désaccord avec ceux donnés par les autres sels de sodium.

§ 6. – Phosphate de sodium monobasique ($\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na} = 120$: p. m.).

Sel cristallisant avec 1 mol. d'eau; soluble et solution légèrement acide. Chauffé au-dessus de 210° , il se transforme en métaphosphate (PO_2Na)

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0gr,05; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
$\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}$,	3gr	3gr	2gr,8	2gr,8	2gr,6	2gr,6	2gr,4	2gr,4	2gr,2	2gr,2	2gr	2gr	0gr
H_2O													
CO_2	0	0	0	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Expérience comparative.

Tubes	14	15	16	17
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO_2	0	+	+	+

Résultats. – La dose limite pour le sel cristallisé $\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}+\text{H}_2\text{O}$: 2gr,75. Si de ce chiffre (2,75) on déduit le poids de l'eau de cristallisation (0,358), on a gr, 39 qui représentent la dose limite pour le sel considéré anhydre.

Article III SELS DE POTASSIUM (K= 39 : pr at):

§ 1^{er}. – Chlorure de potassium ($\text{KCl}=74,5$: p. m.).

Sel cristallisant anhydre; soluble dans 3 fois son poids d'eau a 14° ; fond a 738° et se volatilise au blanc

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0gr,05; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
KCl	1gr,5	1gr,5	1gr,4	1gr,4	1gr,3	1gr,3	1gr,2	1gr,2	1gr,1	1gr,1	0gr
CO_2	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+

p. 640

Expérience comparative.

Tubes	12	13	14	15
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO_2	0	?	+	+

Résultats. – La dose limite de KCl est : 1gr, 4.

§ 2. – Bromure de potassium ($\text{KBr} = 119$: p. m.).

Sel cristallisant anhydre; très soluble dans l'eau; fusible a 703° .

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0gr,05; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
KBr	2gr,4	2gr,4	2gr,2	2gr,2	2gr	2gr	1gr,8	1gr,8	1gr,6	1gr,6	0gr
CO_2	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+

Expérience comparative.

Tubes	12	13	14	15
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO_2	0	+	+	+

Résultats– La dose limite de KBr est: 2gr,1.

§ 3. – Azotate de potassium ($\text{AzO}_3\text{K} = 101 : \text{p.m.}$).

Sel cristallisant anhydre; inaltérable a l'air; très soluble; fond a 152° et se décompose au rouge naissant.

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc; glycosé 0 gr.; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
NO_3K	2gr,2	2gr,2	2gr,1	2gr,1	2gr	2gr	1gr,9	1gr,9	1gr,8	1gr,8	1gr,7	1gr,7	0gr
CO_2	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+

Expérience comparative.

Tubes	14	15	16	17
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO_2	0	+	+	+

Résultats. – La dose limite de AzO_3K est : 1gr,9.

p. 641

§ 4. – Chlorate de potassium ($\text{ClO}_3\text{K} = 122,5 : \text{p.m.}$).

Sel cristallisant anhydre : soluble, 6 p. dans 100 p. eau a 45° ; sa solubilité augmente avec la température.

Expérience.

Dans les conditions de nos expériences, la solution saturée de ClO_3K n'empêche pas la production de l'acide carbonique.

Ce résultat n'est pas en désaccord avec ceux donnés par les autres sels de potassium.

§ 5. – Sulfate neutre de potassium ($\text{SO}_4\text{K}_2 = 174 : \text{p.m.}$).

Sel cristallisant anhydre; soluble : 8 p. dans 100 p. eau 40° et 26 p. dans 100 p. eau a 100° . Expérience.

Dans les conditions de nos expériences, la solution saturée de SO_4K_2 n'empêche pas la production de l'acide carbonique. Ce résultat n'est pas en désaccord avec ceux donnés par les autres sels de potassium.

§ 6. – Phosphate de potassium monobasique ($\text{PO}_4\text{H}_2\text{K} = 136 : \text{p. m.}$)

Expérience.

Dans les conditions de nos expériences, la solution saturée de KPO_4H_2 n'empêche pas la production de CO_2 .

Ce résultat n'est pas en désaccord avec ceux donnés par les autres sels de potassium.

§ 7. – Phosphate de potassium bibasique ($\text{PO}_4\text{H K}_2 = 000 : \text{p. m.}$).

Expérience.

Dans les conditions de nos expériences, la solution saturée de $\text{K}_2\text{PO}_4\text{H}$ n'empêche pas la production de CO_2 . Ce résultat n'est pas en désaccord avec ceux donnés par les autres sels de potassium.

Article IV. – SELS DE RUBIDIUM ($\text{Rb} = 85,5 : \text{p. m.}$)§ 1. – Chlorure de rubidium ($\text{RbCl} = 121 : \text{p. m.}$).

Sel cristallisant anhydre; soluble: 8 p. dans 40 p. eau a 7° .

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0 gr,05; levure 0 gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
RbCl	2gr,5	2gr,5	2gr,4	2gr,4	2gr,3	2gr,3	2gr,2	2gr,2	2gr	2gr	0gr
CO_2	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+

Expérience comparative.

Tubes	12	13	14	15
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO ₂	0	+	+	+

Résultats. – La dose limite de RbCl est : 2gr,3.

p. 642

§ 2. – Azotate de rubidium ($AzO_3Rb = 147,5 : p. m.$).

Sel cristallisant anhydre; plus soluble que AzO_3K ; fond au rouge.

Expérience.

Chaque tube contient : eau 10 cc.; glycose 0,05; levure 0gr, 05.

Tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
NO ₃ Rb	3gr,2	3gr,2	3gr,1	3gr,1	3gr	3gr	2gr,9	2gr,9	2gr,8	2gr,8	2gr,7	2gr,7	0gr
CO ₂	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+

Expérience comparative.

Tubes	14	15	16	17
NaCl	1gr,1	1gr	0gr,9	0gr,8
CO ₂	0	?	+	+

Résultats. – La dose limite de RbAzO₃ est : 2gr,9.

RESULTATS

Les doses limites, c'est-à-dire les doses minima des sels des métaux alcalins qui empêchent la production d'acide carbonique, dans une fermentation alcoolique, mise en train dans les conditions de nos expériences, sont les suivantes:

Ammonium	Chlorure	AzH_4Cl	=	0,9
	Azotate	AzO_3AzH_4	=	1,4
	Sulfate	$SO_4(AzH_4)_2$	=	2,2
	Phosphate monobasique	$PO_4H_2AzH_4$	=	2,3
	Phosphate bibasique	$PO_4H(AzH_4)_2$	=	2,5
Sodium	Chlorure	NaCl	=	1,0
	Bromure	NaBr	=	1,8
	Azotate	AzO_3Na	=	1,5
	Chlorate	ClO_3Na	=	1,8
	Sulfate neutre	SO_4Na_2	=)) ¹
	Phosphate monobasique cristallise+H ₂ O	PO_4H_2Na	=	2,75-0,358(H ₂ O)=2gr,39
Potassium	Chlorure	KCl	=	1,4
	Bromure	KBr	=	2,1
	Azotate	AzO_3K	=	1,9
	Chlorate	ClO_3K	=)) ¹
	Sulfate neutre	SO_4K_2	=)) ¹
	Phosphate monobasique	PO_4H_2K	=)) ¹
	Phosphate bibasique	PO_4HK_2	=)) ¹
Rubidium	Chlorure	RbCl	=	2,3
	Azotate	AzO_3Rb	=	2,9

Les doses limites sont dissoutes dans 10 cc. d'eau distillée. Elles sont cent fois plus grandes pour un litre d'eau.

¹Les solutions saturées de ces sels n'empêchent pas la production de CO₂.

p. 643

Ces chiffres, ainsi présentés ne disent rien à l'esprit; mais ils prennent une signification remarquable si on les compare aux poids moléculaires des sels respectifs.

En effet, si nous divisons le poids moléculaire du chlorure de sodium (58,5) par la dose limite de ce sel, pour un litre (100), nous obtenons, comme quotient, le nombre : 0,585.

En faisant le même calcul, pour les autres sels, nous trouvons, comme quotients, des nombres peu différents de 0,55¹:

AzH ₄ Cl	<u>53,5</u> 90	=	0,59
NaCl	<u>58,5</u> 100	=	0,58
KCl	<u>74,5</u> 140	=	0,53
RbCl	<u>120,9</u> 230	=	0,52
AzH ₄ AzO ₃	<u>80</u> 140	=	0,57
NaAzO ₃	<u>85</u> 150	=	0,56
KAzO ₃	<u>101</u> 190	=	0,53
RbAzO ₃	<u>147,4</u> 290	=	0,50
NaBr	<u>103</u> 180	=	0,57
KBr	<u>119</u> 210	=	0,56
NaClO ₃	<u>106,5</u> 180	=	0,59
(AzH ₄) ₂ SO ₄	<u>132</u> 220	=	0,60
AzH ₄ PO ₄ H ₂	<u>115</u> 230	=	0,50
(AzH ₄) ₂ PO ₄ H	<u>132</u> 250	=	0,52
NaPO ₄ H ₂	<u>120</u> 230	=	0,50

Les résultats peuvent encore être exprimés d'une autre manière :

Les doses limites des sels des métaux alcalins, pour 1 litre d'eau distillée, représentent, à peu près, le double de leurs poids moléculaires. En effet, si on multiplie les poids moléculaires de ces divers sels par le coefficient 2, ou, plus exactement, par le coefficient 1,75, on obtient des produits qui s'approchent sensiblement des doses limites données par l'expérience.

¹ Le quotient obtenu dans nos premières recherches était 0,65 (Paulesco, loc. cit.). Comme dans les deux séries d'expériences les sels employés ont été les mêmes et que seule la levure a été différente, il nous semble devoir admettre que ce quotient varie quelque peu avec la race de la levure.

p. 644

CONCLUSIONS

De ce qui précède découlent les conclusions suivantes :

Les doses limites des sels des métaux alcalins que nous venons d'étudier, c'est-à-dire les doses minima de ces sels qui, agissant sur la levure de bière, dans les conditions de nos expériences, produisent un même effet (empêchent la formation de CO_2), sont à peu près égales aux poids moléculaires de ces sels, divisés par 0,55 (ou multipliés par 1,75).

En d'autres termes: les doses limites sont proportionnelles aux poids moléculaires.

Ces conclusions peuvent être précisées davantage.

En effet, en groupant ensemble les sels qui ont un même radical acide, on voit que la valeur du quotient 0,55 diminue à mesure que le poids moléculaire des sels respectifs s'élève.

Par conséquent, les doses limites ne sont pas absolument proportionnelles aux poids moléculaires. Elles sont un peu inférieures aux poids moléculaires, pour les sels à poids moléculaire relativement faible; elles sont un peu supérieures aux poids moléculaires, pour les sels à poids moléculaire relativement élevé.

Nous avons étudié également l'action sur la levure de bière des sels suivants :

Chlorure de lithium ;

Azotate de lithium ;

Iodures d'ammonium, de sodium, de potassium ;

Phosphates tribasiques d'ammonium, de sodium, de potassium ;

Phosphate bibasique de sodium ;

Chlorure de césium ;

Azotate de césium.

Les résultats obtenus avec ces sels ne concordent pas avec ceux rapportés plus haut. Dans un prochain article, nous essayerons de donner l'explication de cette apparente anomalie. »