

# Bidrag till kännedomen om Fowlers arseniklösning

Sjöström, F[rans] W[alfrid]

*46 L a Br.*



National Library  
of Sweden

Med.  
Förm.  
(Br.)  
1

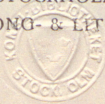
BIDRAG  
TILL KÄNNEDOMEN OM FOWLERS  
ARSENIKLÖSNING

AV

F. W. SJÖSTRÖM



STOCKHOLM 1915  
STOCKHOLMS KARTONG- & LITHOGRAFISKA AKTIEBOLAG



BIDRAG  
TILL KÄNNEDOMEN OM FOWLERS  
ARBENHÖSNING

E. W. JOSEFSON



THE UNIVERSITY OF CHICAGO  
LIBRARY



Fowlers arseniklösning, som bär namnet av den i slutet på sjuttonhundratalet i den lilla engelska staden Stafford verkande läkaren och apotekaren Thomas Fowler (född 1736, död 1801), har under en tidrymd av mer än 100 år använts i medicinen och hör ännu i dag till de läkemedel, som äga en ej ringa användning i de flesta kulturländer.

Kommentaren till Ph. germ. III (år 1892) bifogar till historiken över Fowlers lösning följande anmärkning: »Heute ist auf dem Continent der Gebrauch von arsenpräparaten sehr ein geschränkt, in England ist er noch ein etwas ausgedehnter.» Denna anmärkning har uteslutits i sista upplagan av nämnda arbete, tryckt år 1911, vilket torde få tydas därhän att Fowlers arsenikdroppar åter kommit till heders.

Fowlers arseniklösning är också upptagen i de flesta länders farmakopéer och har blivit föremål för Brysselkonventionens av år 1906 uppmärksamhet. Denna överenskommelse föreskriver, att Liquor arsenicalis Fowleri skall beredas så, att den kommer att innehålla 1 procent arseniksyrlighet ( $As_2O_3$ ). För övrigt lämnas ingen föreskrift angående dess sammansättning.

Någon i detalj utarbetad internationell formel existerar ej heller, utan avvika fastmer de olika farmakopéernas föreskrifter ej så oväsentligt, dels från varandra, dels från den ursprungliga formeln.

Avvikelserna från den senare, som föreskrev 1 del arseniktrioxid på 120 delar lösning, synas ganska tidigt hava kommit till stånd, även om man i vissa fall återgått till tidigare använda formler. Så uppgiver t. ex. M. J. Berlin i sin kommentar till den svenska farmakopéen (Ed. VI), att av *då samtida* utländska farmakopéer föreskrev: Ph. Boruss. Wirtemb., Hannov., Hass. och Saxonica styrkan 1:90, andra åter såsom Ph. Dan. Hamb., Schlesw. — Holsat., Dubl., Lond. och Edinburgensis föreskrev den ursprungliga styrkan eller 1:120, och slutligen Ph. Gall. ensam föreskrev proportionerna 1:100. Enligt samme författare har man hos oss i och med sjätte editionen upptagit den ursprungliga formeln. Femte editionen år 1817 föreskrev nämligen proportionerna 1:90.

Ovan omnämnda tyska kommentar av år 1892 upplyser, att av dåvarande officinella farmakopéer föreskrev: Ph. Graeca proportionerna 1:90, Ph. Hispan. 1:95, Ph. Fennica 1:120 och de övriga 1:100, vilka senare proportioner så småningom godtagits.

I vår tid inskränker sig emellertid överensstämmelsen huvudsakligen till ovan berörda föreskrift, att av en del arseniktrioxid skall beredas ett hundra delar färdigt preparat. I övrigt äro föreskrifterna sinsemellan mera eller mindre avvikande, dels beträffande enskildheterna i beredningssättet, dels med avseende på arten av tillsatta konserveringsmedel, smak- och luktämnen. Olikheterna härutinnan framgå ur sammanställningen i tabell I.

Vid beredningen användes i allmänhet följande tillvägagångssätt: En del arseniktrioxid, en del kaliumkarbonat (respektive 1 eller 2 delar kalium hydrokarbonat) övergjutes med en viss kvantitet vatten — vanligtvis 1 à 2 delar. Blandningen upphettas i lämpligt kärl till dess arseniktrioxiden blivit löst, varefter spädes med en viss kvantitet vatten. Efter avkyllning tillblandas övriga beståndsdelar och slutligen spädes med så mycket vatten som erfordras för att erhålla ett hundra delar lösning.

Filtrering av lösningen föreskrives i allmänhet icke. Undantag härifrån göra italienska farmakopén, som påbjuder filtrering innan alkoholen och karmelitspriten blivit tillsatta; vidare Ph. Gall., Ph. Ross. och de tre nordiska farmakopéerna, vilka samtliga föreskriva filtrering av den *färdiga* lösningen. Ph. Gall., Ross. och Suec. filtrera lösningen nyberedd, Ph. Dan. och Norge först efter någon tid.

Anledningen till att filtrering om möjligt bör undvikas uppgives i tyska handböcker vara den, att filtrerpapper alltid verkar något absorberande på lösta ämnen och lösningen följaktligen kan bliva för svag.

Fördelen av att använda minsta möjliga kvantitet vatten, för att med tillhjälp av kaliumkarbonat bringa arseniktrioxiden i lösning påpekades av Hager redan år 1861. Ännu synes emellertid icke alla farmakopéer hava beaktat denna fördel.

Tillsatsen av lavendelsprit har antagligen skett för att underlätta igenkännandet och sålunda förebygga förväxling med andra läkemedel av liknande utseende. Sedermera har man i en del länder ersatt lavendelsprit med andra aromatiska spritlösningar såsom karmelitsprit, gentianatinktur och annat.

För att förhindra mögelbildning under preparatets förvaring hava en del farmakopéer påbjudit en ytterligare tillsats av alkohol. Härvid hava emellertid tre farmakopéer (Ph. Serb., Ph. Austr. och Ph. Helv.) uteslutit den aromatiska spritlösningen och i kommentaren till Ph. Germ. 1910 av Anselmino och Gilg uttala nämnda författare ett beklagande över att så ej skett även i den tyska farmakopén. *Det torde likväl vara tvivel underkastat, om denna åtgärd är efterföljansvärd, då det gäller ett läkemedel av sådan form och så stor giftighet som Fowlers arsenikdroppar.*

Ph. Hungarica har gått ännu längre. Dess Solutio arsenicalis Fowleri (Fowlers arsens oldata) innehåller varken alkohol eller aromatisk spritlösning.

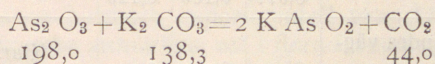
Övriga avvikelser i sammansättningen från den allmänna typen avse att förebygga preparatets förändring under förvaringen på grund av arsenitets benägenhet för oxidation vid större överskott av monokarbonat.

Så t. ex. föreskriver amerikanska farmakopén, i upplagan av år 1900, kaliumhydrokarbonat — 2 delar mot 1 del arseniktrioxid — i stället för förut använt monokarbonat. Denna förbättring har även godtagits av Ph. Helv. 1907 och av Ph. Germ. 1910, vilka farma-

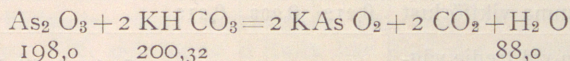
kopéer emellertid endast använda hälften så stor kvantitet kaliumhydrokarbonat som Ph. U. S.

Ph. Ned. av år 1905 (supplement 1910) har vidtagit den radikala åtgärden att med 4-normal klorvätesyra *noga* neutralisera den av lika delar arseniktrioxid, kaliumkarbonat och vatten beredda lösningen, sedan den blivit utspädd med 20 delar vatten.

Beträffande kemiska förloppet vid arseniktrioxidens inverkan på kaliumkarbonat respektive kaliumhydrokarbonat förekomma i litteraturen olika uppgifter. Den vanligaste uppgiften är att reaktionen förlöper enligt följande formel:



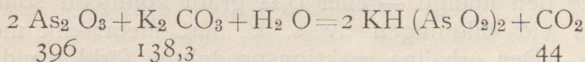
eller då hydrokarbonat användes vid beredningen:



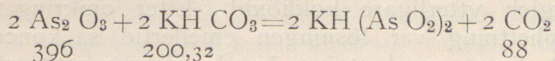
I båda fallen anses således arseniken i preparatet förefinnas i form av neutralt metarsenit.

I kommentaren till åttonde upplagan av Ph. Suec. upplyses emellertid, att man på grund av undersökningar gjorda av Lonnes 1894, torde kunna anse preparatet innehålla ett surt kaliummetarsenit möjligen med formeln  $\text{KH}(\text{AsO}_2)_2$ . Lonnes hade kommit till denna slutsats genom att mäta den vid reaktionen utvecklade koldioxidmängden.

Om detta senare antagande är riktigt bör således reaktionen förlöpa enligt formeln:



eller om hydrokarbonat användes vid beredningen



För att söka utreda vilkendera av dessa åsikter, som bäst överensstämmer med verkligheten eller om möjligen en annan åsikt vore berättigad, har jag utfört följande bestämningar:

I kolven av en Geisslers koldioxidapparat infördes 1,98 gram Acid. arsenicos. och lika mycket Carbonas kalicus. I syrebehållaren nedfylldes 4 gram vatten. Apparaten vägdes. Därpå öppnades glas-kranen å behållaren, så att vattnet kom i beröring med de fasta ämnena i kolven, som under omsvängning försiktigt värmdes över en liten låga tills en klar lösning erhållits. På övligt sätt sögs sedan en luftström genom apparaten, som efter avsvälning ånyo vägdes. Proceduren med upphettning — cirka 3 minuter — av kolvinnehållet och luftugning genom apparaten upprepades ytterligare 2 gånger.

Apparaten vägdes för varje gång. Tre sådana bestämningar utfördes och resultaten framgå av nedanstående tabell:

	Efter 2 min. uppvärmning gr.	Efter 3 min. uppvärmning gr.	Efter 4 min. uppvärmning gr.	Reaktionsproduktens utseende efter avsvälning
Viktförlusten vid första vägningen	0,077	0,105	0,125	Grumlig
Viktförlusten vid andra vägningen	0,135	0,098	0,093	Klar, tjockflytande
Summa viktförlust	0,212	0,203	0,218	
Viktförlusten vid tredje vägningen	0,073	—	0,062	Stelnad till fast massa

Vid första försöket bedrevs upphettningen så hastigt att reaktionen till synes var avslutad på omkring 2 minuter, vid andra och tredje försöken på 3 respektive 4 minuter. Reaktionen ansågs här, liksom vid beredningen av Fowlers lösning, avslutad då en klar vätska erhållits. Denna vätska blev vid avkyllning grumlig, men gav vid utspädning med vatten en klar lösning. Vid fortsatt uppvärmning av reaktionsmassan under en tid av omkring 3 minuter bortgick ytterligare koldioxid och den sammanlagda viktförlusten motsvarade i det närmaste den mängd — eller 0,22 gram koldioxid som teoretiskt bör frigöras vid bildningen av s. k. surt metarsenit med formeln  $\text{KH}(\text{AsO}_2)_2$ . Den erhållna reaktionsprodukten förblev vid avkyllning klar. Vid för tredje gången företagen upphettning av reaktionsmassan bortgick ytterligare koldioxid. Efter omkring tre minuters försiktig upphettning var lösningen emellertid så koncentrerad, att man vid ytterligare upphettning kunde riskera att spränga sönder kolven, varför försöket här avbröts. Den erhållna produkten stelnade vid avkyllning till en fast massa.

Som resultat av försöken torde framgå följande:

1. Arseniktrioxid reagerar vid beredning av Fowlers lösning med ännu mindre kvantiteter kalium karbonat än vad de här ovan relaterade reaktionsformlerna giva vid handen. Härvid måste bildas metarseniter av ännu mera omättad karaktär än den halvt mättade föreningen  $\text{KH}(\text{AsO}_2)_2$ .

2. Vid fortsatt uppvärmning av reaktionsmassan inverka dessa omättade metarseniter på nya mängder kaliumkarbonat under frigörande av koldioxid. Efter viss tids uppvärmning motsvarar det bildade metarsenitet formeln  $\text{KH}(\text{AsO}_2)_2$ .

3. Detta metarsenit reagerar ehuru långsamt — vid fortsatt uppvärmning av reaktionsmassan — med nya mängder kaliumkarbonat. De vid försöken erhållna talen visa emellertid att reaktionen icke fortgår så långt att mättat kaliummetarsenit enbart återstår som slutprodukt.

4. I Fowlers lösning torde arseniken huvudsakligast förefinnas i form av omättade metarseniter av här ovan under 1.) angiven typ.

Slutligen lämnas här en redogörelse för de fordringar, som man i de olika farmakopéerna ansett sig böra ställa på Fowlers lösning. Av de kvalitativa proven hava ett par prov som därtill givit anledning underkastats en närmare experimentell granskning.

Först bör kanske anmärkas, att i flera farmakopéer saknas egentliga identitetsreaktioner. Så t. ex. i vår egen farmakopé där preparatets alkaliska reaktion och lavendellukten få tjäna som sådana. Ett analogt förhållande råder beträffande Ph. Dan., Ph. Serb. och Ph. Norv. Farm. Uff. del regno d'Italia har likaledes ansett en särskild identitetsreaktion överflödigt och i själva verket är också det i denna farmakopé upptagna provet på arsenat (se nedan) i förening med det kvantitativa provet fullt tillräckligt för att identifiera arsenitjonen. Övriga läkemedelsböcker upptaga i allmänhet identitetsreaktioner, dock vanligen endast å arsenitjonen. Endast Ph. Helv. (1907) och Ph. Ross. (1910) identifiera därjämte kaliumjonen.

Mest i ögonen fallande är att *en* farmakopé nämligen Hisp. (1905) saknar varje föreskrift beträffande prövning. Denna farmakopé har däremot intagit en föreskrift, som icke återfinnes i någon av de övriga farmakopéerna. Föreskriften lyder: Detta medikament skall bortkastas när efter viss tid på botten av förvaringskärlet uppträder en fällning bildad av svampen *Hygrocrocis arsenicus*.

Ph. Belg., Ph. Hung. och Ph. Germ. pröva på svavelarsenik genom att övermätta preparatet med klorvätesyra, då preparatets utseende skall förbli oförändrat.

Ph. Helv., Ph. Ital. och Ph. Germ. pröva den med salpetersyra neutraliserade lösningen på arsenat med silverniträt. De båda förstnämnda föreskriva, att lösningen skall *noga* neutraliseras med salpetersyra. Provet har i Ph. Helv. följande avfattning: Wird Fowlerche Lösung mit Salpetersäure genau neutralisiert, so soll Silberniträt in der Flüssigkeit einen gelblichen nicht rotbraunen Niederschlag erzeugen (Arseniat).

Beträffande detta prov har jag gjort nedan relaterade iakttagelser:

Försöken hava utförts med en enligt föreskriften i Ph. Helv. beredd Fowlers lösning, som avsiktligt blivit försatt med så stor mängd kaliumarsenat, som motsvarar 0,03 gram arsenik-pentoxid på 100 gram lösning.

10 kbcm av en sådan lösning försattes med normal salpetersyra till svagt sur reaktion, varefter 2 kbcm *silverniträt* tillfogades. Här-

vid erhöles en blekgul fällning, som efter blandningens omskakning försvann inom en minut, kvarlämnande en rödaktig opalescens. Andra 10 kbcm av samma lösning neutraliserades noga med normal salpetersyra, varefter 2 kbcm *silverniträt* fick tillflyta. Härvid uppstod en blekgul, ej missfärgad fällning, som efter omskakning slutligen samlade sig i flockar på vätskans yta. Härpå fick normal salpetersyra droppvis tillflyta under vätskans omskakning, varvid den gula fällningen så småningom löstes under kvarlämnande av en rödbrun fällning, som emellertid även den försvann vid ytterligare tillsats av 1—2 droppar normal salpetersyra. Om provet utföres på endera av ovan beskrivna sätt kan man med säkerhet påvisa en halt av 0,03 % eller ännu mindre arseniksyra (arsenikpentoxid) i Fowlers lösning.

Om man däremot i den noga neutraliserade lösningen försöker på vanligt sätt med silverniträt påvisa *en motsvarande mängd* arseniksyra (*pentoxid*) så misslyckas detta på den grund att silverarsenatfällningens rödbruna färg täckes av silverarsenitfällningens gula. Först vid en halt av 0,05 % arsenikpentoxid och därutöver kan man tydligt iakttaga en *missfärgning* av den gula silverarsenitfällningen.

De tre ovan nämnda farmakopéerna hava samtliga begått samma fel vid formuleringen av provet. Enligt ordalydelsen skall nämligen med silverniträt erhållas en gulaktig (blekgul) men däremot icke en rödbrun fällning. En *rödbrun* fällning erhålles icke förr än vätskan innehåller betydliga mängder arseniksyra. Avsikten med provet torde emellertid vara att påvisa mindre mängder — omkring 0,03 % — arseniksyra, uppkommen genom oxidation under preparatets förvaring. En sådan förändring visar sig visserligen även därigenom att preparatets halt av arseniksyrlighet sjunkit under den vanligen tillättna nedre gränsen (se tabell II), men ingenting hindrar, att ett sådant preparat åter göres provhaltigt genom att den felande mängden arseniktrioxid tillfogas. *Vid en sådan eventualitet har provet sitt berättigande om formuleringen ändras i ovan antydd riktning.*

Ph. Ned., som föreskriver ett neutralt preparat, har med anledning härav anført följande prov på fri syra och fritt alkali: 5 kbcm Fowlers lösning skall efter tillsättande av 2 droppar 0,1 normalt alkali färga rött lackumspapper blått och samma kvantitet skall efter tillfogande av 2 droppar 0,1 normal syra färga blått lackumspapper rött.

Provet utfört på det sätt Ph. Ned. påbjuder är föga känsligt. Beträffande detsamma har jag gjort följande iakttagelser: Försätter man 5 kbcm av preparatet med 0,1 kbcm. 0,1 normal kalilut så reagerar blandningen neutralt mot *lackmus*. Tillfogar man däremot till denna blandning 2 droppar *jodeosin* och några kbcm. eter och skakar kraftigt, så erhåller vattenlagret bestående röd färg, som försvinner efter tillsats av 0,05 kbcm 0,1 normal syra och förnyad omskakning. Å andra sidan, om man försätter 5 kbcm av samma preparat med 0,1 kbcm 0,1 normal klorvätesyra, så reagerar även denna blandning neutralt mot *lackums* och båda vätskelagren förbli färglösa, om såsom förut 2 droppar *jodeosin* och eter tillblandas under kraftig omskak-

ning. För framkallande av den röda färgen å vattenlagret erfordrades 0,15—0,20 kbcm 0,1 normal kalilut.

Nästan samtliga farmakopéer betjäna sig vid bestämmandet av mängden av arseniksyrlighet i preparatet av en och samma metod, den bekanta jodimetriska. Provet har nästan överallt erhållit väsentligen samma formulering. Det övervägande antalet farmakopéer föreskriva, att vid titreringen skall som indikator användas några, eller ett visst antal droppar stärkelselösning. Att använda särskild indikator är emellertid endast nödvändigt då en färgad lösning föreligger till undersökning, som t. ex. preparatet i Ph. Norveg. Skall man emellertid nödvändigt använda stärkelselösning, är det fördelaktigare att taga en något större kvantitet därav, t. ex. 10 kbcm. Övergången till rent blå färg blir då betydligt skarpare.

Ph. Hungarica, vars preparat saknar varje tillsats av organiska ämnen titrerar arseniksyrligheten i sin Solutio arsenicalis Fowleri med 0,1 normalt kaliumbromat i saltsur lösning och metylorange som indikator.

Provet grundar sig på följande reaktioner: Den frigjorda bromsyran reduceras av arseniksyrligheten till bromväte. Sedan all arseniksyrlighet överförts till arseniksyra omsätter sig ytterligare tillfogat kaliumbromat med bildat bromväte under bildning av fri brom, som överför indikatorn i färglös bromförening. Metoden är synnerligen tillförlitlig, men icke användbar vid närvaro av alkohol eller andra organiska ämnen i den vätska som skall titreras. I den latinska texten till Ph. Hungarica, artikeln »Solutio arsenicalis Fowleri», förekomma ett par gånger störande misskrivningar, bestående däri att 0,1 normal kaliumbromatlösning översattes med »Solutio kalii bromati decinormalis» i stället för »Solutio kalii bromici decinormalis.»

Beträffande hållbarheten av Fowlers arseniklösning äro uppgifterna i facklitteraturen ganska sparsamma.

Farmakopéerna föreskriva i allmänhet angående preparatets förvaring endast att det skall förvaras avskilt under lås. Endast Ph. Ross föreskriver dessutom att preparatet ej må hållas längre tid i förråd, vilket tyder på att man på detta håll haft erfarenhet beträffande preparatets ringa hållbarhet.

Richter citerar i »Erläuterung des D. A. V» ett uttalande av Schenk, som påstår, att arseniksyrlighetens oxidation icke förhindras mera då beredningen försiggår enligt den nya metoden (med hydrokarbonat) än då den äldre (med monokarbonat) användes. Omedelbart därefter citerar emellertid samme författare ett uttalande av Hoyer vilken efter 4 månader icke kunnat konstatera någon tillbakagång (oxidation) av halten arseniksyrlighet hos preparatet.

Då särskilt frågan angående hållbarhetens beroende av preparatets sammansättning synts mig vara av ett visst intresse har jag å en del preparat av olika sammansättning (olika typer) verkställt en

Tabell I. Beredningsformler för

	»Fowler» 1786	Brit. 1898	U. S. 1900	Ned. 1905	Hisp. 1905	Austr. 1906
Arseniktrioxid	0,833	1	1	1	1	1
Kalium karbonat	0,833	1	—	1	1	1
Kalium hydrokarbonat	—	—	2	—	—	—
Vatten (I)	50	40	10	1	q. s.	10
Vatten (II)	—	—	q. s. ad. 97	20	—	—
Klorvätesyra	—	—	—	q. s.	—	—
Alkohol	—	—	—	—	—	10
Lavendelsprit	3,125	—	—	4	—	—
Lavendeltinktur sammansatt	—	3,125	3	—	—	—
Karmelitsprit	—	—	—	—	3	—
Melissprit	—	—	—	—	—	—
Angelikasprit sammansatt	—	—	—	—	—	—
Gentiana tinktur	—	—	—	—	—	—
Vatten (III)	q. s.	q. s.	—	q. s.	q. s.	q. s.
ad.	100	100	100	100	100	100

Tabell II. Översikt av provningsföreskrifterna

	Brit. 1898	U. S. 1900	Ned. 1905	Hisp. 1905	Austr. 1906	Belg. 1906	Dan. 1907
På svavelarsenik prövas med						Överskott av klorväte- syra	
På arsenat prövas med							
På fri syra resp. fritt alkali prövas med			lackmus- papper (se texten)				
Uppvägd kvantitet Fowlers lösning	25 kbcm.	24,6 gr.	5 kbcm.	—	5 gr.	5 gr.	5 gr.
Antal kbcm. 0,1 N. jodlösning som ovan- stående kvantitet bör förbruka	50,8—50,9	50	9,0—10,1	—	10,1	9,5—10,2	10—10,1
Antal kbcm. 0,1 N. kaliumbromat, som ovanstående kvanti- tet bör förbruka	—	—	—	—	—	—	—
Indikator	0	0	Stärkelse- lösning nägra droppar	—	0	Stärkelse- lösning nägra droppar	Stärkelse- lösning nägra droppar
Procenthalt As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (gränsvärden)	1,005— —1,007	1	0,98—1,0	—	1	0,94—1,01	0,99—1

## Liquor arsenicalis Fowleri P. I.

Belg. 1906	Dan. 1907	Helv. 1907	Gall. 1908	Suec. 1908	Serb. 1908	Hung. 1909	Ital. 1909	Germ. 1910	Ross. 1910	Norv. 1913
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	—	1	1	1	1	1	—	1	1
—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—
2	5	2	2	1	10	5	40	2	10	5
10	—	50	40	—	—	—	—	50	40	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	—	10	12	—	10	—	10	12	—	—
—	5	—	—	1	—	—	—	3	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	3	—	—	—	5	—	—	—
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
q. s.	q. s.	q. s.	q. s.	q. s.	q. s.	q. s.	q. s.	q. s.	q. s.	q. s.
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

## beträffande Liquor arsenicalis Fowleri P. I.

Helv. 1907	Gall. 1908	Suec. 1908	Serb. 1908	Hung. 1909	Ital. 1909	Ross. 1910	Germ. 1910	Norv. 1913
				Överskott av klor- vätesyra			Överskott av klor- vätesyra	
Silver- nitrat					Silver- nitrat		Silver- nitrat	
5 gr.	5 gr.	5 gr.	5 gr.	4,95 gr.	5 gr. = 5 kbcm.	5 gr.	5 gr.	5 gr.
10—10,1	10—10,1	9,9—10	10—10,1	—	10	10,1	10—10,1	9,8—10,1
—	—	—	—	10	—	—	—	—
Stärkelse- lösning några droppar	Stärkelse- lösning 5 droppar	0	Stärkelse- lösning några droppar	Methyl- orange några droppar	Stärkelse- lösning en liten kvantitet	Stärkelse- lösning 5 droppar	Stärkelse- lösning några droppar	Stärkelse- lösning några droppar
0,99—1	0,99—1	0,98—0,99	0,99—1	1	0,99	1	0,99—1	0,97—1

Tabell III. Maximaldoser för Liquor

	Brit. 1898	U. S. 1900	Ned. 1905	Hisp. 1905	Austr. 1906
På en gång gram	0,47	—	0,50	0,60	0,50
På ett dygn gram	—	—	1	—	2

Tabell IV. Utvisande den fortskridande tillbakagången av

	Antal milligram $As_2O_3$		
	Nyberedd	Efter 3 månader	Efter 4 månader
Typ I			
Norveg. 1913 a)	1001	977	---
Norveg. 1913 b)	1001	972	---
Suec. 1908 a)	997	986	---
Typ II			
Germ. 1910 a)	1007	1005	---
Germ. 1910 b)	1007	1005	---
Typ III			
Nederland 1905 a)	992	989	987
Nederland 1905 b)	992	991	991
Typ IV			
Hungarica 1909 a)	1020	1018	1015
Hungarica 1909 b)	1020	1018	1015

## arsenicalis Fowleri P. I.

Belg. 1906	Dan. 1907	Helv. 1907	Gall. 1908	Suec. 1908	Serb. 1908	Hung. 1909	Ital. 1909	Ross. 1910	Germ. 1910	Norv. 1913
0,60	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,20	0,50	0,50
1,50	2	1,50	1,50	—	2	1,50	1,50	1	1,50	2

halten arseniktrioxid i Fowlers arseniklösning av olika typer.

i 100 gram lösning		A n m ä r k n i n g a r
Efter 6 månader	Efter 8 månader	
919	901	Observerad under tiden 1. december 1913—1. augusti 1914
930	920	D:o
943	935	D:o
995	993	D:o
997	1002	D:o
---	---	Observerad under tiden 1. maj—1. september 1914
---	---	D:o
---	---	D:o
---	---	D:o
		Med a) betecknade lösningar hava förvarats i ljus flaska, med b) betecknade i mörk flaska.

serie undersökningar. Härvid har jag även beaktat andra faktorer, som kunna tänkas inverka på hållbarheten såsom ljusets och temperaturrens inflytande.

Man kan, som av tabell I framgår, beträffande sammansättningen särskilja tre eller högst fyra huvudtyper av Fowlers lösning. Till första typen har jag hänfört de starkt alkaliska med monokarbonat beredda lösningarna, som äro försatta med alkohol eller aromatiska alkoholutdrag; till en andra typ de med hydrokarbonat framställda lösningarna; till en tredje typ det neutrala preparat som upptages i Ph. Ned. och till en fjärde typ slutligen Ph. Hungaricas preparat, som skiljer sig från de övriga farmakopéernas därigenom att det icke innehåller vare sig alkohol eller aromatiska ämnen.

Av första typen har jag undersökt dels en Liquor arsenitis kalici Ph. Suec. 1908 dels en Liquor arseniitis kalici Ph. Norveg. 1913; av andra typen endast en Liquor kalii arsenicosi Ph. Germ. 1910.

Samtliga lösningar äro beredda av mig själv och har jag därvid noga följt föreskrifterna i respektive farmakopéer. Förvaringen har ägt rum i ofullständigt fyllda flaskor av såväl vitt som brunt glas. Flaskorna hava noga tillslutits med goda korkproppar, ett förfaringsätt som nödvändiggjorts emedan jag gjort den iakttagelsen, att glasproppar sällan sluta så tätt till att de förhindra bortdunstandet av mindre kvantiteter vätska från ytan av de alkoholhaltiga lösningarna. Genom denna avdunstning kan nämligen inträda en om och ringa ökning av mängden arseniksyrlighet, vilket skulle verka störande på iakttagelserna över den fortskridande oxidationen. Ovannämnda flaskor hava under observationstiden förvarats i ett fönster med morgonsol i analysrummet där en temperatur av omkring 15° under den kallare delen av året varit rådande. Under en stor del av sommaren har temperaturen varit omkring 20°. Till varje bestämning har använts en noggrannt uppvägd kvantitet lösning av omkring 10 gram. Medeltal har beräknats för två med varandra nära överensstämmande analyser. Titreringarna hava utförts med 0,1 normal jodlösning och med användande av 10 kbcm stärkelselösning som indikator.

Av de erhållna resultaten, som finnas sammanförda i tabell IV, framgår följande:

Efter tre månaders förvaring vid omkring 15° har oxidationen av arseniksyrligheten icke fortskridit längre än att samtliga lösningar äro provhaltiga enligt de i respektive farmakopéer uppställda fordringarna.

Efter ytterligare tre månaders förvaring vid något högre temperatur än som var rådande de tre första månaderna har oxidationen fortskridit så långt, att svenska och norska farmakopéernas preparat ej längre äro provhaltiga. Däremot motsvara de övriga undersökta preparaten fortfarande respektive farmakopéers fordringar.

Efter sammanlagt åtta månaders förvaring har en tillbakagång av halten arseniksyrlighet inträtt, som för svenska farmakopéens preparat utgör 62 mg. och för norska 100 mg. allt på 100 gram lös-

ning. Hos tyska farmakopéns arseniklösning har under samma tid ingen nämnvärd oxidation ägt rum. Den ökning av halten arseniksyrlighet, som hos en av dessa senare lösningar synes hava inträtt, måste bero på att trots all försiktighet en ringa förlust av lösningsmedlet ägt rum genom avdunstning.

Ljusets inverkan synes icke hava utövat något större inflytande på oxidationens fortgång.

Däremot kan man icke underlåta att lägga märke till den oxiderande inverkan, som närvaron av vissa organiska ämnen (beredningar) som t. ex. Tinctura Gentianæ i norska farmakopéns preparat synes utöva på starkt alkaliska lösningar. Preparatet i Ph. Norveg. har nämligen med undantag av tinkurtillsatsen samma sammansättning som preparatet i Ph. Hung., men någon nämnvärd oxidation har hos det senare preparatet icke ägt rum, under den tid observationen omfattar, då däremot det förra preparatet under motsvarande tid i nämnda avseende förändrats högst betydligt.

Det neutrala preparatet i Ph. Ned. har som var att vänta icke undergått någon förändring under de fyra månader observationen omfattat.

---

I tabell III lämnas en översikt av de i respektive länder fastställda maximaldoserna för Fowlers lösning. Av tabellen framgår att maximaldosen varierar från lägst 0,20, högst 0,60 gram pro dosis och lägst 1, högst 2 gram pro die.

---

Till farmacie kandidat *Adolf Örtenberg*, som godhetsfullt verkställt erforderliga översättningar från spanska, ryska och serbiska farmakopéerna frambäres härmed mitt hjärtliga tack.

---

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...

... den ...