

suffisait pas pour l'obtenir très-blanche, on la ferait cristalliser de nouveau dans l'alcool. Si la narcotine ainsi obtenue retenait un peu de morphine, ce qui serait très-possible si le marc d'opium n'en avait pas été entièrement privé, on reprendrait cette narcotine par de l'éther sulfurique, qui la dissoudrait sans toucher au peu de morphine qu'elle pourrait contenir. On pourrait encore séparer la morphine de la narcotine en traitant le mélange par de la potasse caustique en solution, qui dissout la morphine, et laisse la narcotine dans son plus grand état de pureté.

La narcotine est blanche, insipide, inodore, sans action sur le tournesol et sur le sirop de violette; elle cristallise en prismes droits, à base rhomboïdale, souvent réunis en petites houppes; elle fond à 170 degrés, se solidifie à 130 degrés; elle perd par la chaleur 4 pour 100 d'eau; elle est insoluble dans l'eau froide, et soluble dans 400 fois son poids d'eau à 100 degrés, dans 100 d'alcool à la température ordinaire et dans 24 d'alcool bouillant; l'éther, les huiles volatiles dissolvent aussi très-bien la narcotine à chaud. J'ai remarqué que la narcotine en dissolution, soit dans l'eau, soit dans l'éther, déviait à gauche les rayons de la lumière polarisée; si l'on y ajoute un acide, le sens de la déviation change, il s'exerce vers la droite.

Les sels de narcotine s'obtiennent en mettant un excès de cette base en contact avec les acides étendus, et concentrant convenablement la dissolution; ils sont très-amers, acides, solubles dans l'eau en général, décomposés par les alcalis et la magnésie, qui en précipitent la narcotine, et troublés par l'infusion de noix de galle. Le sulfate de narcotine et le chlorhydrate sont extrêmement solubles, et ont été obtenus sous forme de cristaux par M. Robiquet.

Selon M. Magendie, 5 centigrammes de narcotine dissous dans l'huile produisent sur les chiens un état de stupeur particulier. Les yeux sont ouverts, la respiration n'est pas profonde comme dans le sommeil, et il est impossible de faire sortir l'animal de son état morne et immobile. La mort arrive ordinairement dans les vingt-quatre heures. Combinée avec l'acide acétique, les effets sont entièrement différents: les animaux peuvent en supporter de fortes doses (1 gramme) sans périr; et tant qu'ils sont sous l'influence de cette matière, ils sont agités de mouvements convulsifs semblables à ceux que produit le camphre. Ce sont les mêmes signes d'effroi, les mêmes mouvements en arrière, la même impossibilité de se porter en avant, enfin la même écume à la gueule et la même agitation des mâchoires, etc.

D'après ces faits, la narcotine serait la matière excitante de l'opium; mais M. Bailly en a administré, sans produire d'accidents, des doses qui pouvaient s'élever à 3 grammes. J'ai vu donner 50 centigrammes de chlorhydrate de narcotine sans stupeur manifeste.

Des expériences sur les animaux inférieurs m'ont prouvé que la narcotine était un des principes les moins actifs de l'opium. Ce résultat a été vérifié depuis par M. Cl. Bernard.

**MORPHINE**  $C^{34}[19]AzO^6+2Aq$ . — Elle a été découverte par Sertuerner. Jusqu'ici on ne l'a trouvée que dans les produits du genre *Papaver*; mais c'est particulièrement l'opium qui la fournit.

*Préparation.* — Avant de préparer la morphine, il faut choisir son opium: on fera bien de prendre celui de Smyrne ou de Constantinople, et mieux encore celui de France ou de l'Algérie, s'il devient matière commerciale; mais il est essentiel de l'essayer chimiquement, pour s'assurer de sa valeur réelle. Si l'opium en dissolution précipite abondamment et donne un précipité blanc par l'ammoniaque faible, on peut espérer avoir un bon produit.

Plusieurs procédés ont été successivement indiqués pour préparer la morphine: voici celui que l'on suit encore, et qui n'est en quelque sorte que celui de Sertuerner.

Prenez: opium brut, 1000; ammoniaque liquide, q. s. Épuisez l'opium par l'eau froide de toutes ses parties solubles dans ce véhicule: quatre traitements consécutifs, faits en employant chaque fois dix parties d'eau pour une d'opium, suffisent pour cela, si l'on a soin de faire macérer l'opium pendant quelques heures, et de le malaxer entre les mains. Filtrez les liqueurs; évaporez-les pour les réduire au quart de leur volume. Ajoutez-y alors de l'ammoniaque, assez pour rendre la liqueur très-sensiblement alcaline. Faites bouillir pendant quelques minutes, en maintenant toujours un léger excès d'ammoniaque. Par le refroidissement, la morphine, encore impure et fortement colorée, se précipitera en cristaux grenus qu'on lavera avec de l'eau froide. Réduisez en poudre cette morphine colorée, mettez-la macérer dans l'alcool à 24 degrés Cart. (65 cent.). Après douze heures de macération, décantez le liquide alcoolique; faites dissoudre dans de l'alcool à 33 degrés Cart. (85 cent.) bouillant. La morphine restante est déjà en grande partie décolorée par l'alcool froid; ajoutez à la dissolution un peu de noir animal et filtrez: par refroidissement, la morphine cristallisera en aiguilles incolores.

Lorsqu'on traite l'opium par l'eau froide, celle-ci dissout les sels de morphine et de codéine, une partie de la narcotine, la gomme, l'acide brun extractif, la thébaine, la narcéine, la méconine; les autres principes n'y sont pas solubles et ne devraient pas s'y retrouver, mais cependant il y en a une certaine quantité qui s'y trouve entraînée à la faveur des principes solubles.

Lorsqu'on traite la liqueur par l'ammoniaque, celle-ci précipite la morphine et la narcotine, en formant avec l'acide méconique et sulfurique des sels solubles, et laisse dans les eaux mères la codéine à l'état de sel double à base d'ammoniaque et de codéine, puis la thébaine, la narcéine et la méconine, ainsi que les matières extractives, colorantes et gommeuses.

La morphine, en se précipitant, entraîne avec elle de la matière colorante et de la narcotine, qui l'accompagne en plus ou moins grande quantité dans tout le traitement, et elle est sous forme de précipité grenu, parce que la précipitation a eu lieu à chaud; on met

un excès d'ammoniaque pour s'assurer que toute la morphine est précipitée; puis on fait bouillir pour chasser cet excès d'ammoniaque qui dissout une petite quantité de morphine, laquelle resterait dans les eaux mères si l'on ne chassait l'excès d'alcali.

Le premier traitement alcoolique a pour but de séparer la morphine de la matière colorante, et l'on emploie de l'alcool à 24 degrés pour dissoudre le moins possible de morphine; enfin le traitement par l'alcool fort a pour résultat de séparer la morphine des matières insolubles dans ce véhicule, et qui pourraient l'avoir accompagnée dans le cours de l'opération.

La morphine ainsi obtenue contient toujours de la narcotine, et, pour l'en priver, le meilleur moyen est de la traiter par l'éther, qui dissout la narcotine et fort peu de morphine; ou mieux encore de faire un sel de morphine, et le précipiter par un excès de potasse caustique: celle-ci précipite d'abord les deux bases, mais un excès redissout la morphine et laisse indissoute la narcotine. Si l'on sépare celle-ci par la filtration, puis qu'ensuite on sature la liqueur par un acide qui dissout la potasse et la morphine, puis qu'on y verse de l'ammoniaque, la morphine se précipitera alors exempte de narcotine; et si l'on recueille le précipité après l'avoir lavé, puis qu'on le fasse sécher, on aura alors la morphine parfaitement pure. Voici l'indication des divers procédés qu'on a donnés pour préparer la morphine.

M. Robiquet avait donné un procédé où il substituait la magnésie à l'ammoniaque. Hottot conseille de fractionner en deux la quantité d'ammoniaque nécessaire pour précipiter la morphine; la première portion a pour effet de séparer une matière floconneuse qui ne contient pas sensiblement de morphine. M. Blondeau soumet la dissolution d'opium à une fermentation alcoolique. MM. Henri et Plisson traitent l'opium par de l'eau aiguillée d'acide chlorhydrique; et en purifiant les liqueurs au moyen du noir animal, on peut obtenir de la morphine sans employer de l'alcool. M. Girardin sulfatise la morphine et décolore le sel soluble par le noir animal.

Dans une teinture alcoolique faite avec l'extrait d'opium, M. Guillemont verse une certaine quantité d'ammoniaque, puis abandonne le tout au repos; au bout d'un certain temps, les parois et le fond du vase se trouvent tapissés de cristaux de morphine très-gros. Ce procédé, quoique bien simple, n'est usité que pour l'essai de l'opium; celui-ci, auquel on donne la préférence aujourd'hui, et à juste titre, a été indiqué par Robertson et perfectionné par M. Grégory et Robiquet: c'est celui qui permet d'obtenir à la fois la *codéine* et la *morphine*.

Prenez: opium, 25,000; chlorure de calcium, 3,000; ammoniaque liquide, q. s. Épuisez l'opium par l'eau froide, comme dans la préparation de la morphine par le moyen de l'ammoniaque; ajoutez 2 500, marbre en poudre; filtrez et évaporez les liqueurs en consistance de sirop clair; ajoutez le chlorure de calcium que vous

avez dissous dans 6 kilogrammes d'eau distillée. Filtrez les liqueurs pour séparer le précipité qui s'est formé, et qui est en grande partie composé de méconate et de sulfate de chaux; acidulez la solution avec un peu d'acide chlorhydrique; filtrez sur le noir animal; évaporez jusqu'à ce que le liquide marque 40 degrés à l'aréomètre de Baumé. Faites alors cristalliser le sel tenu en dissolution par la liqueur, en le plaçant dans un lieu frais; comprimez la masse cristalline dans un linge serré. On la purifie par plusieurs cristallisations, dans la plus petite quantité d'eau possible. On obtient ainsi deux produits: 1° les cristaux; 2° les eaux mères (1). Les cristaux consistent en chlorhydrate de morphine et de codéine. On les dissout dans l'eau; on les décompose à l'ébullition par l'ammoniaque, qui en précipite la morphine. On en obtient un peu moins que par le premier procédé, indiqué uniquement parce qu'elle est très-pure, et qu'elle ne contient point de narcotine.

La dissolution de chlorhydrate double de morphine et de codéine dont la morphine a été précipitée par l'ammoniaque, retient du chlorhydrate d'ammoniaque et du chlorhydrate de morphine et de codéine. Filtrez cette dissolution, concentrez-la pour la faire cristalliser de nouveau; recueillez le produit cristallisé qui contient du chlorhydrate de codéine et de morphine. S'il n'est pas parfaitement blanc, faites-le redissoudre dans un peu d'eau et cristalliser de nouveau, après l'avoir traité par un peu de charbon animal. Ce sel

(1) Les eaux mères contiennent les substances suivantes: *méconate de chaux*, — *narcéine*, — *thébaïne*, — *méconine*, — *narcotine*.

Voici le procédé indiqué par Couerbe pour séparer toutes ces matières. On rapproche ces eaux mères en consistance de mélasse; on les étend d'eau acidulée. Cette addition amène à la surface un réseau de matière noire, très-épaisse, contenant de l'ulmine. On verse dans les liqueurs de l'ammoniaque, qui occasionne un dépôt noir, contenant *morphine*, *thébaïne*. On dessèche ce dépôt, on le pulvérise et on le traite par l'éther bouillant. La thébaïne, quoique peu soluble dans ce liquide, se dissout. On distille l'éther pour avoir la thébaïne, qui se présente dans la cornue sous forme de petits cristaux roussâtres, on les purifie en les dissolvant dans l'alcool avec du charbon animal. Enfin, pour avoir cette substance parfaitement cristallisée, on la dissout dans l'éther, qu'on abandonne à l'évaporation spontanée. Les liqueurs ammoniacales qui ont produit le précipité que nous venons d'examiner, sont concentrées jusqu'en consistance de miel liquide, et agitées fortement dans un flacon avec de l'éther. Ce liquide dissout la *méconine* presque blanche. En distillant l'éther, on obtient cette substance, que l'on reprend par l'eau bouillante, pour la blanchir au charbon et la faire cristalliser en longues aiguilles prismatiques. Cette matière se purifie si bien qu'une seule dissolution suffit. Enfin, lorsque l'éther cesse d'agir, on décante le liquide ainsi épuisé, on l'abandonne quelque temps dans un endroit frais, où il se prend en masse cristalline; on l'exprime, puis on le traite par l'alcool bouillant: le produit que l'on dissout, dans ce cas, est la *narcéine*; mais il est bon de dire que, comme cette matière n'est pas soluble dans l'éther, et que les substances noires qui l'accompagnent sont solubles dans l'alcool, on éprouve quelque difficulté à l'obtenir; toutefois, en employant l'eau bouillante, on arrive à l'avoir très-pure.