

Versez l'eau bouillante sur le séné, laissez infuser, passez; délayez la poudre de jalap, l'électuaire diaphœnix et le sirop de nerprun dans la colature.

§ III. — PRINCIPES EXTRACTIFS DIVERS.

Cette série renferme des médicaments importants, mais doués de propriétés très-variables; ce sont les suivants :

Digitale,	Laitue vireuse,
Scille,	Bourrache,
Seigle ergoté,	Bardane,
Arnica,	Oseille,
Asarum,	Écorce d'orme pyramidal,
Narcisse des prés,	Baies de sureau,
Noyer,	Semences de légumineuses.
Laitue,	

DIGITALE ET DIGITALINE.

La Digitale; *Digitalis purpurea* Lin. (Scrofularinées), est l'un des médicaments les plus précieux de la matière médicale indigène. Cette plante exerce une action très-marquée sur la circulation et ralentit les mouvements du cœur d'une manière énergique; de plus, c'est un diurétique puissant.

La digitale est bisannuelle; ses feuilles doivent être récoltées pendant la deuxième année de sa végétation, à l'époque où la tige commence à atteindre sa hauteur normale. Contrairement à cette opinion généralement admise, Schneider a publié récemment un travail dans lequel il cherche à démontrer que les feuilles de digitale les plus chargées de principe actif sont celles que l'on récolte en août et septembre, durant la première année de végétation, sur les rosettes destinées à porter la hampe florifère de l'année suivante. Il faut choisir la plante qui a crû dans un terrain sec et qui n'a pas été cultivée.

Dans cet ouvrage, destiné à faire connaître l'état de la science sur chaque sujet qui se présente à notre étude plutôt qu'à exposer l'histoire des recherches tentées pour la faire progresser, nous nous bornerons à mentionner le fait capital qui domine aujourd'hui l'analyse de la digitale, la découverte de la digitaline par M. A. Nativelle.

Malgré les travaux d'un grand nombre de chimistes, et en particulier de MM. Homolle et Quevenne, il nous semble incontestable

que les substances désignées jusque dans ces derniers temps sous le nom de *digitaline* ne possèdent pas les caractères d'un principe immédiat, d'une entité chimique définie, satisfaisant aux conditions suffisantes et nécessaires précisées par M. Chevreul dans ses travaux classiques relatifs à l'analyse immédiate.

Certes, si l'on compare la digitaline du Codex, obtenue suivant les indications de MM. Homolle et Quevenne, à toutes les anciennes formes pharmaceutiques dont la digitale est la base, on ne peut nier l'incontestable supériorité de cette préparation sur les dernières. Mais, en réalité, ce n'est pas plus la digitaline qu'un extrait obtenu en traitant par le chloroforme la poudre de Calisaya mélangée avec de l'hydrate de chaux n'est la quinine. La digitaline n'a été découverte pour la chimie que le jour où une matière présentant des caractères physiques et chimiques, fixes et invariables, et cristallisant sous une forme géométrique déterminée, a été substituée à un mélange dont l'incontestable activité physiologique, thérapeutique et toxique était le caractère le plus saillant. Telle, du moins, a été l'opinion unanime de MM. Buignet, J. Cloquet, Devergie, J. Regnauld et A. Wurtz, membres d'une commission chargée par l'Académie de médecine de se prononcer sur l'importance relative des travaux présentés pour concourir au prix fondé par Orfila.

Nous emprunterons au mémoire original de M. A. Nativelle la description textuelle de la substance qu'il a découverte.

La digitaline pure et cristallisée se présente à l'état de cristaux incolores, légers, formés d'aiguilles prismatiques, courtes et déliées, groupées autour d'un même axe. Il serait à souhaiter que cet habile analyste obtint des cristaux assez volumineux pour que leur forme pût être déterminée au point de vue cristallographique.

La digitaline est très-amère; son amertume est persistante et rappelle, à l'intensité près, celle de la digitale. Elle est à peine soluble dans l'eau: aussi sa saveur se développe-t-elle lentement; pour bien l'apprécier, il suffit d'en dissoudre une parcelle dans une goutte d'alcool; une trace de ce soluté prouve l'énergie de son amertume.

Une partie de digitaline se dissout dans 12 parties d'alcool à 90° entre 10° et 15°, et dans six parties d'alcool à 90° bouillant. L'alcool saturé à la température de l'ébullition laisse cristalliser l'excès de digitaline par le refroidissement. La digitaline est moins soluble dans l'alcool absolu et se dissout à peine dans l'éther sulfurique pur et complètement privé d'alcool.

Le chloroforme est le meilleur dissolvant de la digitaline, il la dissout même à froid en très-grandes proportions.

Le chloral anhydre dissout rapidement la digitaline et fournit une solution qui prend graduellement une teinte rosée. Quand l'essai est fait au contact de l'air humide, la coloration se propage aux cristaux d'hydrate de chloral, qui se développent à la surface du liquide en contact avec les parois. Cette teinte rosée change bientôt, elle passe à un ton vineux plus durable, puis à une coloration vert-bleu foncé, très-persistante.

La benzine et le sulfure de carbone ne dissolvent pas la digitaline; l'eau même bouillante n'en dissout que des traces; mais elle prend néanmoins une saveur amère prononcée.

La digitaline portée à une température un peu inférieure à 100° présente, suivant M. A. Nativelle, des propriétés électriques très-maifestes. Chauffée au rouge sur une lame de platine, elle fond d'abord sans se colorer, elle brunit, se boursoufle, répand d'abondantes vapeurs et disparaît sans laisser de traces.

La digitaline est neutre, et elle ne contient pas d'azote dans sa composition. Toutes les études analytiques propres à fixer sa formule atomique et sa véritable constitution chimique restent à faire; elles nous éclaireront sans doute sur les relations qui existent probablement entre la digitaline vraie et les produits modifiés, mais très-actifs, qui font partie de la digitaline brute d'Homolle et Quevenne.

Les principales réactions caractéristiques de la digitaline sont les suivantes :

Acide chlorhydrique concentré : coloration jaune qui passe presque instantanément au vert émeraude;

Acide sulfurique : coloration verte qui, sous l'influence de la vapeur de brome, passe au rouge groseille; étendue d'eau, la solution redevient verte;

Acide azotique : pas de coloration immédiate, puis développement d'une teinte jaune persistant en présence d'une addition d'eau;

Eau régale : coloration jaune qui, peu à peu, passe au vert obscur;

Mélange de volumes égaux d'*acides sulfurique et azotique* : coloration rose terne, qui promptement passe au violet foncé.

Tels sont les principales propriétés physiques ou chimiques assignées à la digitaline par M. A. Nativelle. Il est évident qu'au point

de vue de la chimie pure, ils ont grandement besoin d'être complétés; et maintenant que l'existence de cette substance est hors de contestation, que le procédé d'extraction a été donné par l'auteur de la découverte, il est facile de prévoir que l'étude purement scientifique de la digitaline sera bientôt l'objet de quelque mémoire important; le sujet mérite de fixer l'attention des jeunes chimistes versés dans l'emploi des nouvelles méthodes propres à la science moderne. Il nous reste, pour terminer, à donner textuellement le procédé de préparation auquel a été conduit M. A. Nativelle.

Extraction de la digitaline. — On humecte 1000 parties de poudre de feuilles de digitale avec 1000 parties d'eau tenant en dissolution 250 parties d'acétate de plomb neutre. Après 12 heures, on ajoute au mélange 80 parties de bicarbonate de soude réduit en poudre fine. On agite de temps en temps, et après 12 autres heures, on épuise ce mélange par de l'alcool à 50° jusqu'à cessation d'amertume. On retire tout l'alcool par distillation, et l'on évapore la liqueur restant au bain-marie, jusqu'à réduction de 1000 parties. La liqueur refroidie est étendue de trois fois son poids d'eau; il s'en sépare une mixture poisseuse, très-amère, contenant la *digitaline cristallisée*, et deux substances auxquelles M. A. Nativelle donne les noms de *digitaline morphe* et de *digitine*.

Après 24 heures, on décante la liqueur surnageante, on met le dépôt sur un filtre, on entraîne par une petite quantité d'eau la liqueur qui l'imprègne, et on l'étend sur des doubles de papier poreux. On dissout cette matière dans 100 grammes d'alcool à 60° bouillant, et on laisse refroidir; une partie de la *digitine* cristallise au fond du ballon.

On verse dans cette liqueur un soluté de cinq parties d'acétate de plomb neutre dans dix parties d'eau chaude.

On filtre, et l'on ajoute à la liqueur bien décolorée un autre soluté contenant trois parties de phosphate sodique et neuf parties d'eau chaude; on filtre la liqueur, que l'on soumet à la distillation pour en retirer l'alcool. Puis on évapore au bain-marie jusqu'à réduction de 100 parties.

On laisse refroidir, on sépare, au moyen du filtre, la liqueur aqueuse, on lave au moyen d'une petite quantité d'eau la matière poisseuse, on l'étend sur des doubles de papier buvard. Lorsqu'elle est bien essorée, on la dissout dans un ballon avec le double de son poids d'alcool à 60°, et on l'abandonne dans un lieu froid.

La *digitine* cristallise dès que la solution est refroidie; et quelques

jours après apparaissent les cristaux rayonnés, jaunâtres, de la digitaline. Lorsque leur masse ne semble plus augmenter, on introduit le tout dans un cylindre à déplacement, et dès que l'eau mère est écoulée, on sépare celle qui demeure adhérente aux cristaux en versant à leur surface de l'alcool à 40°.

Le magma cristallin restant est dissous à chaud dans 100 parties d'alcool à 90°; on ajoute 5 parties de noir animal lavé, on fait bouillir, on filtre et l'on distille. On sèche les cristaux à une douce chaleur, on les réduit en poudre fine qu'on introduit dans un flacon à l'émeri, et sur cette poudre on verse 20 parties de chloroforme pur. On agite fortement : la digitaline cristallisée se dissout seule. La *digitine* reste intacte et vient occuper la partie supérieure du chloroforme. On filtre vingt-quatre heures après, dans un entonnoir couvert, on sépare au moyen d'un peu de chloroforme ce qui imprègne le résidu, et l'on distille presque jusqu'à siccité.

Le produit cristallisé obtenu est la digitaline colorée. Pour l'obtenir entièrement pure, on la dissout dans 10 parties d'alcool à 85°, on fait bouillir avec un peu de noir animal lavé, on filtre et l'on agite jusqu'à refroidissement. Le tout ne tarde pas à se prendre en masse. Après quelques jours, on sépare les cristaux des eaux mères, et l'on recommence ce traitement jusqu'à ce que les cristaux soient incolores.

Enfin on les dissout une dernière fois à saturation dans l'alcool distillé à 90° bouillant. La solution est versée dans une capsule de verre que l'on recouvre d'un disque. La digitaline pure apparaît bientôt sous forme d'aiguilles prismatiques, légères, incolores et brillantes. Quand les cristaux cessent d'augmenter, on les sèche sur des doubles de papier de soie.

1000 parties de feuilles sèches de digitale donnent environ 1 partie de digitaline cristallisée pure.

Tel est le procédé compliqué et délicat auquel M. Nativelle est arrivé par de longues et patientes recherches qui avaient découragé avant lui tant de chimistes habiles. Ce n'est pas ici qu'il convient de discuter l'importance de chacune des phases de cette laborieuse manipulation; l'auteur les a justifiées par la beauté du résultat auquel il est arrivé. Il serait imprudent, avant qu'il ne les ait indiquées lui-même, de réaliser quelques simplifications qui se présentent naturellement à l'esprit quand on n'est pas initié aux difficultés presque insurmontables qu'on rencontre sur sa route dans la recherche de certains principes immédiats disséminés en petite proportion dans les parenchymes végétaux, et associés à des substances

qui dissimulent leurs caractères, et intervertissent souvent le rôle des agents dissolvants dont on est conduit à faire usage.

Les feuilles de digitale renferment, outre la digitaline, plusieurs substances, les unes dépourvues d'intérêt pour la thérapeutique, les autres possédant à un degré plus ou moins élevé les propriétés physiologiques, thérapeutiques et toxiques du produit fondamental. Il est difficile quant à présent de juger les relations qui existent entre ces divers principes immédiats, dont la nature et les caractères chimiques sont très-incomplètement étudiés. Sont-ce des produits de transformation de la digitaline? sont-ce des modifications isomériques de cette substance?

Les données manquent actuellement pour résoudre ce problème difficile, plus intéressant du reste, pour la science pure que pour la pratique, car il nous semble probable que, dans l'avenir, c'est au principe cristallisable et possédant des caractères bien définis, que la thérapeutique aura recours toutes les fois qu'elle ne trouvera pas dans la poudre bien choisie de digitale, ou dans les anciennes préparations de la pharmacie proprement dite, les garanties d'un dosage suffisamment rigoureux.

MM. Homolle et Quevenne, indépendamment de la substance complexe qu'ils désignèrent longtemps sous le nom de digitaline et à laquelle ils attribuaient toutes les propriétés de la plante, admettaient l'existence d'un grand nombre de principes inertes qu'il nous suffira de mentionner ici; ce sont les suivants : *digitalose*, *digitalin*, *digitalide*, *acide digitalique*, *acide antirrhinique*, *acide digitaléique*, *acide tannique*, *amidon*, *sucre*, *pectine*, *matières albuminoïdes*, *matière colorante orangée cristallisable*, *chlorophylle*, *huile volatile*.

M. A. Nativelle, sans se prononcer sur l'existence de ces nombreux produits, mentionne dans la digitale la présence de deux substances congénères de la digitaline par leurs propriétés physiologiques; il donne à l'une le nom de *digitaline amorphe*, à l'autre celui de *digitaléine*; il signale également les propriétés les plus saillantes d'un principe cristallisable inerte, pour lequel il propose le nom nouveau de *digitine*. Disons, d'après cet auteur, quelques mots de ces trois produits.

Digitaline amorphe. — Cette substance possède à un certain degré les propriétés physiologiques de la digitaline; elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool en toute proportion, et soluble en partie seulement dans le chloroforme. Elle existe en solution dans la liqueur

colorée et dense dont la digitaline s'est séparée, sous la forme de cristaux, durant le traitement que nous avons précédemment indiqué.

Pour l'obtenir, on étend cette solution de deux fois son volume d'alcool à 80°; on ajoute 10 parties de charbon animal lavé, on fait bouillir quelques minutes, on filtre et l'on distille. Le résidu de la distillation, séparé de la partie aqueuse surnageante, séché au bain-marie et pulvérisé, constitue ce que l'auteur désigne sous le nom de digitaline amorphe.

Digitaléine.— La substance active à un degré indéterminé que l'auteur nomme *digitaléine* est amorphe, neutre, non azotée. Ses réactions caractéristiques rappellent avec une intensité atténuée, comme celles de la digitaline amorphe, les propriétés de la digitaline cristallisée. Mais les teintes sont lentes à se développer et manquent de vivacité. Cette matière est soluble dans l'eau; voici comment M. A. Nativelle l'obtient.

On prend la liqueur aqueuse résultant de la solution alcoolique d'où s'est séparée la matière visqueuse contenant la digitaline cristallisée. Dans cette liqueur on verse une solution obtenue en dissolvant 50 parties de phosphate sodique dans 160 parties d'eau, on filtre et l'on ajoute à la liqueur 60 parties de tannin purifié dissous dans 200 parties d'eau. Le tannate digitaléique se sépare en flocons volumineux qui ne tardent pas à se réunir et à s'agglutiner au fond du vase.

Après vingt-quatre heures, on décante la liqueur surnageante, on lave le tannate au moyen d'un peu d'eau tiède, en ayant soin de le malaxer et de l'étirer, comme si l'on opérait sur une matière résineuse.

On obtient environ 100 parties de ce tannate sec, que l'on mélange intimement, dans un mortier de verre ou de porcelaine, avec son poids d'oxyde mercurique bien lavé et réduit en poudre impalpable. On ajoute au mélange pulvérulent 40 parties d'eau distillée, on couvre le vase d'un linge humide, et l'on agite la masse de temps à autre afin de faciliter la décomposition. Après plusieurs jours, le mélange passe d'une teinte ocreuse à une couleur vert sombre; on le sèche dans une étuve, et, avant que la dessiccation soit complète, on le passe à travers un tamis métallique, de manière à recueillir une poudre uniformément granulée, dont on termine la dessiccation à l'air et qu'on épuise par déplacement au moyen de l'alcool à 90° bouillant. La solution alcoolique décolorée par le charbon animal et distillée laisse pour résidu la *digitaléine* à l'état sirupeux. Cette substance séchée et pulvérisée présente l'aspect d'une poudre blanche;

elle est inodore et possède une amertume et une âcreté prononcée, elle est soluble en toute proportion dans l'eau (Nativelle).

Digitine.— Nous avons vu que pendant la préparation de la digitaline par la méthode de M. A. Nativelle, il se sépare une matière cristalline que l'auteur désigne sous le nom de *digitine*. Cette substance non azotée est remarquable par l'éclat et la blancheur de ses cristaux brillants et nacrés, elle est totalement dépourvue de saveur et sans action médicale; voici ses principaux caractères.

La digitine est soluble dans l'alcool à 90°; elle se sépare immédiatement en cristaux dès que l'alcool bouillant et saturé commence à se refroidir. Elle est presque complètement insoluble dans l'eau, l'éther pur et le chloroforme. L'acide chlorhydrique concentré la dissout incomplètement et ne manifeste aucune réaction chromatique; la solution additionnée d'eau abandonne des cristaux. L'acide azotique la dissout sans produire de coloration. L'acide sulfurique concentré la dissout en prenant une teinte rose groseille qui passe au jaune par l'addition de l'eau.

Une commission nommée par l'Académie de médecine est chargée d'étudier complètement, au point de vue clinique, la digitaline découverte par M. A. Nativelle, d'apprécier le rapport de son intensité à celle des digitalines brutes usitées jusqu'ici, et probablement aussi de faire connaître les formes pharmaceutiques auxquelles il conviendra de s'arrêter définitivement. Sur toutes ces questions difficiles, il ne nous appartient pas de donner un avis personnel, et, en attendant les décisions ultérieures de la commission, nous terminerons ce qui est relatif à la digitaline en faisant connaître la formule de la préparation inscrite sous ce nom au Codex. Cette formule est due à M. le docteur Homolle, et est un perfectionnement de la formule primitivement indiquée par MM. Homolle et Quevenne.

DIGITALINE DU CODEX
(FORM. DU DOCTEUR HOMOLLE).

Feuilles de digitale pourprée, en poudre.....	2000 gr.
Sous-acétate de plomb liquide.....	500
Carbonate de soude.....	80
Phosphate de soude ammoniacal.....	40
Tannin.....	80
Litharge.....	50
Charbon animal.....	100
Alcool à 90c. }	
Eau..... }	q. s.