

|                            |                             |                                      |
|----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|
|                            | FAMILLE DES PAPAVERACÉES.   |                                      |
| Morphine,                  | $C^{34}H^{19}AzO^6$         | Sertürner.                           |
| Codéine,                   | $C^{36}H^{21}AzO^6$         | Robiquet.                            |
| Narcéine,                  | $C^{56}H^{29}AzO^{18}$      | Pelletier.                           |
| Thébaïne ou Paramorphine,  | $C^{38}H^{21}AzO^6$         | Pelletier, Thiboumery.               |
| Papavérine,                | $C^{40}H^{24}AzO^8$         | Merck.                               |
| Narcoïne,                  | $C^{44}H^{23}AzO^{14}$      | Desrosne.                            |
| Porphyroxine,              | (Form. ?)                   | Merck, Riegel.                       |
|                            | FAMILLE DES LOGANIACÉES.    |                                      |
| Strychnine,                | $C^{42}H^{22}AzO^4$         | Pelletier et Caventou.               |
| Brucine,                   | $C^{46}H^{26}AzO^5$         | Pelletier et Caventou.               |
| Igasurine,                 | (Form. ?)                   | Desnoix, Schützenberger.             |
| Curarine,                  | $C^{20}H^{15}Az^?$          | Preyer.                              |
|                            | FAMILLE DES LÉGUMINEUSES.   |                                      |
| Esérine, (Form. ?) Alc. de | la Fève de Calabar. A. Vée. |                                      |
|                            | FAMILLE DES SOLANÉES.       |                                      |
| Atropine,                  | $C^{34}H^{23}AzO^6$         | Geiger et Hesse, Mein, Planta.       |
| Hyosciamine,               | (Form. ?)                   | Brandes.                             |
| Solanine,                  | $C^{86}H^{71}AzO^{32}$      | Desfosses.                           |
| Nicotine,                  | $C^{30}H^{14}Az^2$          | Reimann et Posselt.                  |
|                            | FAMILLE DES OMBELLIFÈRES.   |                                      |
| Conicine,                  | $C^{16}H^{15}Az$            | Giseke.                              |
|                            | FAMILLE DES COLCHICACÉES.   |                                      |
| Vératrine,                 | $C^{64}H^{52}AzO^{16}$      | Meissner, Pelletier, Caventou.       |
| Jervine,                   | (Form. ?)                   | Simon.                               |
| Colchicine,                | $C^{46}H^{31}AzO^{22}$      | Geiger, Hesse et Oberlin.            |
|                            | FAMILLE DES RENONCULACÉES.  |                                      |
| Aconitine,                 | $C^{60}H^{47}AzO^{10}$      | Hesse, E. Hottot, Groves, Duquesnel. |
| Delphine,                  | (Form. ?)                   | Brandes, Lassaigue.                  |
|                            | FAMILLE DES EUPHORBIACÉES.  |                                      |
| Buxine,                    | (Form. ?)                   | Fauré.                               |
|                            | FAMILLE DES BYTTNÉRIACÉES.  |                                      |
| Théobromine.               | $C^{14}H^8Az^4O^4$          | Woskresensky.                        |

Ce tableau comprend un certain nombre de principes immédiats dont la véritable composition est douteuse et les propriétés alcaloïdiques mal définies; nous croyons ne pas devoir étendre encore cette liste en y plaçant des matières à peine étudiées et dont le rôle en thérapeutique est inconnu ou notoirement nul.

## QUINQUINAS

L'histoire des quinquinas constitue un des chapitres les plus importants de la matière médicale; l'intérêt qui s'attache à ces précieux végétaux, sous les rapports botanique et thérapeutique, est tel que leur étude est devenue à elle seule une science (*Quinologie*), qui a trouvé de nombreux et infatigables adeptes. Dans cet ouvrage, uniquement consacré aux applications des matières premières fournies par la nature, nous ne donnerons que les indications nettes et précises que l'on doit considérer comme indispensables à la pratique de la pharmacie. Les élèves désireux de se former une idée exacte des recherches remarquables dont les quinquinas ont été l'objet, consulteront avec fruit la monographie de M. G. Planchon, ils y trouveront un savant résumé des travaux publiés par les quinologues modernes et une appréciation judicieuse des opinions relatives aux nombreuses questions que soulève le difficile problème de l'origine botanique des écorces employées en médecine.

Les arbres à quinquinas (*Cinchona*. — *Rubiacees*) appartiennent tous à l'Amérique du Sud; ils croissent dans une zone offrant une longueur d'environ 800 lieues et une largeur qui ne dépasse guère 18 lieues; cette bande territoriale s'étend de Caracas (Vénézuéla) à Potosi (Bolivie), du dixième degré de latitude boréale au dix-neuvième degré de latitude australe. Les *Cinchona* végètent sur différentes ramifications de la chaîne des Andes; l'altitude à laquelle ils prospèrent est comprise entre 1200 et 3270 mètres.

L'introduction des écorces de quinquinas en Europe remonte à la première moitié du XVII<sup>e</sup> siècle (1638); la connaissance certaine et confirmée de leurs propriétés fébrifuges date seulement de la fin du même siècle (1688). La première description botanique de l'une des espèces d'arbres qui fournissent les quinquinas est due à la Condamine, elle fut imprimée en 1738. Parmi les naturalistes qui ont le plus contribué à élucider la question délicate de l'origine botanique des divers quinquinas officinaux, il convient de citer: Ruiz et Pavon, Mutis, de Humboldt et Bonpland, et au premier rang de nos contemporains, MM. Weddell en France, et Howard en Angleterre.

Le Codex présente, touchant les quinquinas officinaux, les observations suivantes: « Pour l'usage de la médecine, on admet depuis longtemps trois sortes de quinquinas, désignés sous les noms de *quinquina gris*, *quinquina jaune* et *quinquina rouge*; mais ces dénominations ont été appliquées à des écorces de nature et d'efficacité différentes. Ainsi, on a confondu sous le nom de *Quinquina gris* les

jeunes écorces de sept ou huit *Cinchona*, parce que durant leur jeunesse elles sont toutes plus ou moins grises à l'extérieur. On a donné le nom de quinquina jaune aux écorces grosses et moyennes des *Cinchona Calisaya*, *C. micrantha*, *C. officinalis*, *C. Condaminea* et *C. cordifolia*; enfin, le nom de *Quinquina rouge* a servi à désigner les écorces des *Cinchona succirubra*, *C. nitida*, *C. scrobiculata*, et *C. magnifolia* ou *oblongifolia*, dont la dernière est entièrement dépourvue d'alcaloïdes, et a été rangée avec raison au nombre des faux quinquinas. Il est donc indispensable de mieux préciser les écorces qui peuvent être utilisées en médecine. » Les trois sortes admises par la pharmacopée légale française (1866) sont : le *Quinquina gris Huanuco* (*Cinchona micrantha*, Weddell. — R. et P.), ou *Quinquina gris-brun de Lima*; le *Quinquina Calisaya* (*Cinchona Calisaya*, Weddell); le *Quinquina rouge vrai* (*Cinchona succirubra*, Pavon).

Le premier est le représentant officinal du quinquina gris; le second, du quinquina jaune; le troisième, du quinquina rouge. Les anciens types du quinquina gris de nos pharmacopées : les *Quinquina de Loxa gris compacte* et *Loxa rouge fibreux*, fournis par le *Cinchona officinalis* ou *C. Condaminea*, n'ont pas été bannis, il faut bien le noter, des usages pharmaceutiques, mais considérés comme trop rares pour que leur emploi pût être prescrit d'une façon absolue.

Le Codex (1866) admet donc seulement trois quinquinas officinaux obligatoires pour les pharmaciens, en ce sens que ce sont les seules espèces qui, d'après le formulaire légal, doivent entrer dans les préparations pharmaceutiques dont ces écorces forment la base. Nous emprunterons à Guibourt la description des caractères extérieurs que présentent les trois types sus indiqués.

*Quinquina gris Huanuco, Quinquina gris-brun de Lima* (*Cinchona micrantha*, R. et P. — Weddell). — L'écorce du commerce offre généralement la forme de tubes régulièrement cylindriques, de 5 à 20 millimètres de diamètre. Les petits tubes sont recouverts par un périoderme finement fendillé, d'un gris un peu bleuâtre et adhérent au liber, lequel est compacte, rougeâtre et comme formé de couches agglutinées.

Les grosses écorces sont extérieurement d'un gris blanchâtre, leurs fissures superficielles sont plus prononcées, et elles présentent, en outre, de distance en distance, des fentes transversales plus marquées. Le liber est généralement épais, d'apparence ligneuse et d'un fauve un peu orangé, qui se ternit avec le temps. Le quinquina Huanuco contient de 0,012 à 0,036 de cinchonine (en moyenne 0,027).

*Quinquina Calisaya, Quinquina jaune royal* (*Cinchona Calisaya*,

Weddell). — Ce quinquina existe dans le commerce sous deux formes différentes : 1° Dans une sorte devenue très-rare, le *Calisaya* est pourvu de son périoderme, l'écorce provient des branches ou des rameaux jeunes, et présente l'aspect de tuyaux roulés. Cette espèce se distingue du quinquina Huanuco par son périoderme profondément crevasé et facile à séparer du liber, sur lequel il laisse de légers sillons correspondants à ses propres fentes transversales. Le liber est également plus fibreux, plus amer et moins astringent.

2° *Calisaya privé de son périoderme, C. mondé*. — Ces écorces de *Calisaya* les plus répandues dans le commerce sont plates et d'une épaisseur plus ou moins considérable, elles proviennent principalement du tronc de l'arbre ou des branches volumineuses. La structure de cette écorce est uniformément fibreuse; ses fibres ligneuses sont courtes et très-aiguës; elles se détachent facilement, et s'introduisent sous l'épiderme lorsqu'on les touche. Il faut préférer les écorces compactes, pesantes, présentant une épaisseur de 3 à 5 millimètres, offrant une couleur fauve uniforme et une amertume très-prononcée.

Ainsi choisies, les écorces de *Calisaya mondé* donnent de 0,035 à 0,040 de sulfate de quinine. Les écorces très-minces, peu denses et grossièrement fibreuses, doivent être rejetées, elles contiennent une moindre proportion d'alcaloïdes.

*Quinquina rouge, Quinquina rouge vrai, Q. rouge vif* (Équateur), (*Cinchona succirubra*, Pavon). — Cette espèce est désignée par Guibourt sous le nom de *Quinquina rouge verruqueux*; on la trouve dans le commerce, tantôt sous la forme d'écorces roulées ou cintrées, tantôt en éclats de grandes dimensions, en partie privés de leur périoderme. Celui-ci est remarquable par son épaisseur et par la matière rouge presque pulvérulente qui en constitue la partie la plus abondante. Cette écorce offre à la surface du liber de petites excroissances ligneuses (verrues), lesquelles paraissent quelquefois jusqu'à la surface extérieure du périoderme. L'écorce du quinquina rouge vrai de l'Équateur fournit de 0,020 à 0,025 de sulfate de quinine et de 0,010 à 0,012 de sulfate de cinchonine. Indépendamment de sa grande richesse en alcaloïde, cette écorce se fait remarquer par l'abondance de ses principes astringents cinchoniques.

Deux quinquinas de la Nouvelle-Grenade : 1° le *Quinquina Colombie* ou *Quinquina Carthagène* (*Cinchona lancifolia*, Mutis), 2° le *Quinquina pitayo* (*Cinchona pitayensis*, Weddell), méritent d'être placés à côté des meilleures écorces officinales. Le quinquina pitayo est remarquable au point de vue de la proportion d'alcaloïdes qu'il contient : 1 kilogramme de cette écorce fournit en moyenne de 20

à 25 grammes de sulfate de quinine et de 10 à 12 grammes de sulfate de cinchonine. Il n'est pas besoin de dire que ces espèces sont largement exploitées pour la fabrication du sulfate de quinine.

Outre ces types officinaux, les nombreuses espèces du genre *Cinchona* donnent des écorces qui se rencontrent soit dans le commerce, soit dans les collections. La détermination exacte de l'arbre auquel il convient de rapporter une écorce donnée présente des difficultés sérieuses que les explorations et les descriptions des naturalistes voyageurs ont en partie surmontées. Une savante discussion a permis à M. G. Planchon de dresser le tableau suivant, qui résume en quelque sorte les connaissances actuelles sur cet important problème.

Ce tableau comprend la distribution géographique des *Cinchona*, les noms pharmaceutiques des écorces, les espèces qui les fournissent. M. G. Planchon a bien voulu y joindre, sur notre prière, les noms des savants qui ont déterminé l'origine botanique des produits commerciaux.

TABLEAU DES PRINCIPALES ÉCORCES DE QUINQUINA AVEC INDICATION DES ESPÈCES QUI LES PRODUISENT. (G. PLANCHON.)

| BOLIVIE ET PÉROU.                                       |  |
|---|--|
| Quinquina calisaya.....                                 | <i>C. calisaya vera.</i> (Weddell.)            |
|   | { <i>C. calisaya morada.</i> (G. Planchon.)    |
|   | { <i>C. boliviana.</i> (Weddell.)              |
| Calisayas légers du commerce.....                       | { <i>C. ovata rufinervis.</i> (Weddell.)       |
|   | { <i>C. micrantha.</i> (Weddell.)              |
|   | { <i>C. amygdalifolia.</i> (Weddell.)          |
| PÉROU.  |  |
| 1° ÉCORCES DE CUZCO.                                    |  |
| Quinquina rouge de Cuzco (un des Calisayas légers)..... | <i>C. scrobiculata.</i> (Weddell.)             |
| Quinquina jaune de Cuzco.....                           | { <i>C. pubescens pelleteriana.</i> (Weddell.) |
| — d'Arica.....  | { }  |
| 2° QUINQUINAS DE HUANUCO OU DE LIMA.                    |  |
| Quinquina huanuco plat sans épiderme.....               | <i>C. nitida.</i> (Ruiz et Pavon.)             |
| — huanuco jaune pâle.....                               | <i>C. peruviana.</i> (Howard.)                 |
| — rouge de Lima.....                                    | <i>C. peruviana.</i> (Howard.)                 |
| — gris-brun de Lima.....                                | <i>C. micrantha.</i> (Weddell.)                |
| — gris (variété ligneuse).....                          | <i>C. ovata.</i>                               |
| — gris ordinaire de Lima.....                           | <i>C. ....</i>                                 |
| 3° QUINQUINAS HUAMALIES.                                |  |
| Quinquinas huamalties.....                              | { <i>C. officinalis</i> L. (Weddell.)          |
|   | { <i>C. Chahuarguera.</i> (Pavon.)             |
|   | { <i>C. Humboldtiana.</i> (Laubert.)           |
| Quinquina jaune de Cuença.....                          | <i>C. Humboldtiana.</i> (Laubert.)             |

## ÉQUATEUR ET PÉROU.

## QUINQUINA DE JAEN ET DE LOXA.

|   |   |
|---|---|
| Quinquinas pâles de Jaen ( <i>Blase ten</i> ) | { <i>C. cordifolia.</i> (Weddell.)            |
| <i>China</i> .....                            | { <i>C. subcordata.</i> (Pavon.)              |
| Quinquina foncé de Jaen ( <i>Dunkle ten</i> ) | { <i>C. macrocalyx.</i> (Pavon.)              |
| <i>China</i> .....                            | { <i>C. officinalis</i> L. (Weddell.)         |
|   | { <i>C. Humboldtiana.</i> (Laubert.)          |
| — de Loxa gris compacte.....                  | { <i>C. (Chahuarguera colorata).</i> (Pavon.) |
|   | { <i>C. officinalis.</i> (Weddell.)           |
| — de Loxa brun compacte.....                  | <i>C. nitida?</i> (Ruiz et Pavon.)            |
| — de Loxa rouge-marron.....                   | <i>C. scrobiculata.</i> (Weddell.)            |
| — de Loxa rouge fibr. du roi                  | { <i>C. officinalis</i> L. (Weddell.)         |
| d'Espagne.....                                | { <i>C. Uritusinga.</i> (Pavon.)              |
| — jaune fibreux.....                          | { <i>C. officinalis</i> L. (Weddell.)         |
|   | { <i>C. Chahuarguera amarilla.</i> (Pavon.)   |
| — jaune fibreux du commerce..                 | <i>C. macrocalyx.</i> (Pavon.)                |
| — payama de Loxa.....                         | { <i>C. officinalis</i> L. (Weddell.)         |
|   | { <i>C. crispa.</i> (Tafalla.)                |
| — blanc de Loxa.....                          | <i>C. decurrentifolia.</i> (Pavon.)           |

## ÉQUATEUR.

|                                |                                   |
|--------------------------------|-----------------------------------|
| Quinquina jaune Guayaquil..... | { <i>C. coccinea.</i> (Pavon.)    |
|                                | { <i>C. erythrantha.</i> (Pavon.) |
| — rouge vrai.....              | <i>C. succirubra.</i> (Pavon.)    |

## NOUVELLE-GRENADE.

|  |                                  |
|--|----------------------------------|
| Quinquina Colombia et Carthagène ( <i>Quina naranjada</i> )..... | <i>C. lancifolia.</i> (Mutis.)   |
| — pitayo.....  | <i>C. pitayensis.</i> (Weddell.) |
| — almager.....   | <i>C. pitayensis?</i> (Weddell.) |
| — jaune pâle ( <i>Maracaybo</i> , Delond.).....                  | <i>C. cordifolia.</i> (Weddell.) |

## FAUX QUINQUINAS.

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| Quinquina nova.....           | { <i>(Cinchona oblongifolia).</i> (Weddell.)     |
|                               | { <i>Cascarilla magnifolia.</i> (Mutis.)         |
| Écorce de Paraguan.....       | <i>Condaminea tinctoria.</i> (De Candolle.)      |
| Quinquina blanc de Mutis..... | { <i>Cascarilla macrocalyx.</i> (Weddell.)       |
|                               | { <i>C. ovalifolia.</i> (Mutis.)                 |
| Écorce d'Asmonich.....        | { <i>Lasionema roseum.</i> (Danon.)              |
|                               | { <i>C. Taron-Taron.</i>                         |
| Quinquina Piton.....          | <i>Exostemma floribundum.</i> (Roem. et Schult.) |

Limités au but pharmaceutique, nous renvoyons les lecteurs aux traités d'histoire naturelle médicale pour l'étude de plusieurs questions intéressantes, soulevées dans ces dernières années : la première est relative à la structure microscopique, et à la prédominance de certains éléments histologiques dans les diverses couches de l'écorce. M. Weddell a inauguré cette série d'études et l'a poussée très-loin, il est arrivé à rattacher à trois types différents toutes

les espèces de Cinchona. Cette voie d'investigation a été suivie par plusieurs observateurs habiles, parmi lesquels il convient de citer MM. Berg et Schmidt, Phœbus et Howard.

Un second problème, corrélatif du précédent et non moins important, consiste à déterminer le siège des alcaloïdes et des autres principes immédiats dans les diverses couches de l'écorce. M. Weddell admet que la quinine a de préférence son siège dans le liber, ou, pour parler plus exactement, dans le tissu cellulaire interposé aux fibres du liber, et que la cinchonine occupe particulièrement le tissu qui constitue la tunique ou l'enveloppe cellulaire proprement dite. Cette proposition de M. Weddell est fondée sur l'observation de ce fait : que les écorces dans lesquelles la quinine est le plus abondante sont précisément celles qui sont presque exclusivement constituées par les fibres du liber; que les écorces dans lesquelles, au contraire, la cinchonine prédomine sont principalement formées par l'enveloppe cellulaire. Ce savant et ingénieux botaniste faisant l'application de ces principes à toutes les écorces de quinquinas, pense que leur richesse en quinine peut être jugée, approximativement au moins, d'après la proportion plus ou moins grande de liber qui entre dans leur constitution.

L'opinion de M. Weddell est partagée par plusieurs expérimentateurs distingués, au nombre desquels nous citerons MM. Phœbus et Karsten. Elle a été combattue par M. Howard, à l'aide d'expériences analytiques et de faits contradictoires tirés de l'influence du climat sur une même espèce. Ces recherches de M. Howard démontrent que l'énoncé de M. Weddell ne saurait être admis d'une façon absolue, et qu'il est sujet à de nombreuses restrictions.

On trouve dans le grand ouvrage de M. Weddell et, par analyse, dans la savante monographie de M. G. Planchon, de curieux détails sur la récolte des écorces de quinquinas. Tous les voyageurs qui ont pu constater par eux-mêmes la façon barbare dont est exploité le plus précieux des arbres ont exprimé la crainte de voir, dans un temps plus ou moins long, disparaître ou diminuer notablement le nombre des Cinchona officinaux. De cette crainte, bien des fois exprimée par les savants de toutes les nations, est née l'idée d'introduire la culture et l'exploitation régulière des Quinquinas riches en alcaloïdes dans les régions du globe qui, par leurs conditions climatiques, se rapprochent le plus des pays dont ils sont originaires. L'initiative de cette glorieuse mesure appartient au gouvernement hollandais, elle a été mise à exécution dans ses possessions coloniales

de Java et remonte à 1852; les savants qui ont le plus contribué au succès de l'entreprise sont MM. Hasskarl, Junghuhn et de Vrij. Bien que, dès l'année 1839, le docteur Forbes Royle ait recommandé l'introduction des quinquinas dans les Indes anglaises, et malgré quelques tentatives faites en vue de réaliser ce projet, on peut dire que la culture des Cinchona dans les Indes orientales britanniques n'est devenue sérieuse qu'en 1859, à la suite des résultats partiels obtenus à Java, et sous la puissante impulsion de M. Robert Markham. Depuis cette époque jusqu'au moment présent, la culture des quinquinas à quinine a pris une extension qui donne les plus légitimes espérances d'un succès définitif. La question de l'introduction des arbres à quinquinas dans les Indes néerlandaises et britanniques a, du reste, été traitée avec tous les développements qu'elle comporte, par MM. Léon Soubeiran et A. Delondre, dans un rapport remarquable inséré au *Bulletin de la Société d'acclimatation*. Nous engageons nos lecteurs à lire cet important travail, où se trouvent des détails pleins d'intérêt sur les conditions de culture, sur la décortication méthodique des Cinchona et enfin sur le rôle du moussage introduit par M. Mac Ivor.

L'analyse chimique des quinquinas a été l'objet de recherches nombreuses et longtemps infructueuses, elle est devenue depuis 1820 une des plus complètes que l'on possède, comme on pourra le voir par la liste que nous donnons de leurs principes immédiats.

Nous plaçons les alcaloïdes en tête des principes immédiats contenus dans ces écorces; bien que leur découverte soit relativement la plus récente. *Quinine* et alcaloïdes isomériques, *Quinidine*, *Quinicine*? *Cinchonine* et alcaloïdes isomériques *Cinchonidine*, *Cinchonidine*? *acide quinique*, *acide quinovique*, *acide quinotannique* (faisant partie du mélange astringent nommé *rouge cinchonique soluble*), *rouge cinchonique* proprement dit, *matière colorante jaune non astringente*, *principes gras*, *matières résineuses et balsamiques*, *amidon*, *principes gommeux*, *cellulose et ligneux*, *principes minéraux* et en particulier *sels calciques*.

Les alcaloïdes des quinquinas et les matières astringentes qui les accompagnent sont les seules substances auxquelles ces écorces empruntent leur activité. Nous allons examiner d'abord les alcaloïdes, et en traitant des préparations pharmaceutiques à base de quinquina, nous exposerons sur les matières acides et neutres des écorces de Cinchona les seuls faits précis qui nous paraissent présenter quelque intérêt.

## ALCALOÏDES DES QUINQUINAS, SELS DE QUININE ET DE CINCHONINE

Les alcaloïdes tirés des quinquinas officinaux sont les suivants :

*Quinine*,  $C^{20}H^{24}Az^2O^4$  ;

*Quinidine* } isomères de la quinine.  
*Quinicine* }

*Cinchonine*,  $C^{20}H^{24}Az^2O^2$  ;

*Cinchonidine* } isomères de la cinchonine.  
*Cinchonicine* }

QUININE :  $C^{20}H^{24}Az^2O^4$ .

La découverte de la quinine est due à Pelletier et Caventou, elle remonte à 1820, elle est exposée avec détail dans un mémoire intitulé *Analyse chimique des Quinquinas* (1821), qui restera une des gloires de la pharmacie française et un modèle d'analyse immédiate. La composition et la formule de cet alcaloïde ont été fixées par les travaux de Liebig, et surtout par les recherches de Strecker.

Précipitée par l'ammoniaque d'un de ses sels; la quinine se présente sous la forme d'une matière blanche, floconneuse, qui reste amorphe et friable après sa dessiccation. Lorsqu'on l'obtient par l'évaporation de ses solutions alcoolique, éthérée et chloroformique cet alcaloïde offre l'aspect d'une masse résineuse incolore.

La quinine, placée dans quelques conditions spéciales, est susceptible de contracter avec l'eau des combinaisons cristallines; l'un de ces hydrates contient un équivalent d'eau, l'autre en renferme trois.

Cette base est soluble dans l'eau, elle exige pour se dissoudre 1167 parties d'eau à  $+15^{\circ}$ , et 902 à  $+100^{\circ}$ ; elle se dissout en grande proportion dans l'alcool absolu bouillant  $\frac{1 \text{ Q.}}{2 \text{ Alc.}}$ , un peu moins dans

le chloroforme  $\frac{55 \text{ Q.}}{100 \text{ Chlo.}}$ , moins encore dans l'éther sulfurique pur  $\frac{1,66 \text{ Q.}}{100 \text{ Ether.}}$ . J'emprunte ces coefficients de solubilité, très-différents de ceux que j'ai donnés dans ma 7<sup>e</sup> édition, à M. Dragendorff; je me propose de les vérifier expérimentalement, et me retranche quant à présent derrière l'autorité du professeur de Dorpat.

La quinine possède la propriété de se dissoudre en quantité notable dans l'alcool amylique, dans certaines huiles volatiles, dans quelques huiles grasses, dans plusieurs hydrocarbures, et en particu-

lier dans la benzine. La solution alcoolique de quinine exerce le pouvoir rotatoire à gauche. (Bouchardat.)

La quinine est douée d'une saveur amère prononcée. L'hydrate, à trois équivalents d'eau, entre en fusion à  $+120^{\circ}$ , et offre l'aspect d'une matière oléagineuse qui, par le refroidissement, se solidifie et ressemble à une résine. Si l'on élève graduellement la température, la quinine se colore, se boursoufle et finit par brûler à l'air avec une flamme fuligineuse et par abandonner un résidu charbonneux, mais elle ne se sublime pas.

Indépendamment des réactions générales des alcaloïdes fixes, la quinine possède quelques caractères spécifiques qui permettent de la reconnaître facilement. Les acides sulfurique et azotique concentrés la dissolvent à froid, sans la colorer. Si dans une solution alcoolique de quinine, ou dans une solution aqueuse de sulfate, on verse une quantité suffisante d'eau saturée de chlore, puis ensuite un léger excès d'ammoniaque, la liqueur prend une belle couleur vert-émeraude. La *quinidine seule*, parmi les autres alcaloïdes du quinquina, produit cette coloration. Avec un trop grand excès de chlore, la coloration vire au jaune; une trop petite proportion de ce réactif produit un précipité blanc verdâtre, lors de l'addition de l'ammoniaque.

A cette réaction principale nous joindrons les suivantes : on délaye du sulfate de quinine dans une petite quantité d'eau, et l'on ajoute graduellement une proportion d'eau chlorée suffisante pour amener la dissolution du sel. Si l'on fait alors tomber dans la liqueur du ferrocyanure de potassium pulvérisé, on voit se développer une teinte rose qui bientôt passe au rouge foncé.

M. A. Petit a donné un moyen commode et très-sûr d'obtenir cette dernière réaction, et même de la combiner avec la précédente, de façon que le phénomène acquiert plus d'éclat à cause de l'opposition des teintes qui se produisent. On parvient, en suivant ses indications, à rendre évidente la présence de 0<sup>sr</sup>,05 de sulfate de quinine dans 100 gr. d'eau. On prend une goutte de liqueur quinique, et l'on y ajoute une goutte d'acide sulfurique à 1/10 et une goutte de chlorure de chaux des pharmacies. Le mélange est étendu en couche assez mince sur une soucoupe de porcelaine, et au milieu de la lame liquide on introduit une goutte de solution saturée de ferrocyanure de potassium, de telle sorte que le milieu seulement contienne ce sel. Sur le bord du liquide ainsi préparé on verse une goutte d'ammoniaque. Dès que l'ammoniaque est en contact avec la liqueur quinique, laquelle contient seulement du chlore, celle-ci prend une

coloration verte. Aussitôt qu'elle arrive à la région centrale, qui renferme en plus le cyanoferrure, elle donne lieu à une coloration rouge-pourpre ou rose.

De plus, si l'on fait passer un courant de chlore gazeux dans de l'eau tenant en suspension de la quinine, il se produit une solution rouge; la coloration disparaît par l'action prolongée du chlore, et il se précipite de la liqueur une matière rouge.

La quinine soumise à la distillation, avec un grand excès d'hydrate de potassium ou de sodium (Gerhardt), donne naissance à un liquide volatil présentant une réaction alcaline due à un alcaloïde volatil et liquide, la *quinoléine*,  $C^{18}H^{7}Az$ , identique avec la *Leucoline*, découverte par Runge dans le goudron de houille.

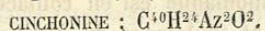
Ces propriétés suffisent pour caractériser la quinine, et nous renvoyons aux traités de chimie pour un grand nombre d'autres réactions dont l'intérêt théorique est incontestable, mais qui n'ont pas d'applications pharmacologiques.

La quinine est une base énergique, elle neutralise les acides et forme avec la plupart d'entre eux des sels facilement cristallisables et souvent doués d'un aspect nacré.

Elle exige, pour former des sels neutres, deux molécules d'un acide monobasique et une molécule d'un acide bibasique, elle mérite donc le nom d'alcaloïde diacide (Wurtz). La plupart des sels de quinine sont solubles dans l'eau et dans l'alcool; quelques-uns de ceux qui ne se dissolvent pas dans le premier de ces véhicules se dissolvent en proportion notable dans le second: tel est le cas du tannate de quinine.

La saveur des sels solubles de quinine est très-amère, les hydrates alcalins et l'ammoniaque en excès en précipitent la quinine. Leurs dissolutions aqueuses sont précipités par le tannin, l'infusion de noix de galle, l'iode de potassium iodé, l'iode double de potassium et de mercure, etc.

Plusieurs sels de quinine dissous possèdent le dichroïsme par fluorescence, ils semblent transparents et incolores par transmission, et s'illuminent par réflexion d'un beau reflet bleu. Cette fluorescence caractéristique des sels de quinine ne se rencontre pas dans les solutions basiques, mais elle apparaît immédiatement par l'addition de la moindre trace d'acide sulfurique dilué. Je crois cette remarque importante, car l'ignorance de ce fait peut conduire à des méprises dans la recherche de la quinine (Reynaud).



La cinchonine a été obtenue par Gomez (1810); mais, à cette

époque, Sertürner n'avait point encore isolé la morphine et découvert l'existence des alcalis végétaux, ses propriétés basiques échappèrent donc à Gomez. C'est en 1820 que Pelletier et Caventou l'obtinrent à l'état de pureté, et constatèrent qu'elle possède, comme la morphine, la faculté de saturer les acides et de donner des sels définis. La découverte de la cinchonine par Pelletier et Caventou est antérieure à celle de la quinine; c'est elle qui les a conduits à ce grand et beau résultat analytique.

La cinchonine cristallise par l'évaporation de sa solution alcoolique; elle présente tantôt la forme de prismes quadrilatères terminés par des faces obliques, tantôt celle d'aiguilles prismatiques plus ou moins déliées; ses cristaux sont incolores, brillants, non efflorescents et anhydres. Cette base est presque complètement insoluble dans l'eau froide, elle exige pour se dissoudre environ 2500 fois son poids d'eau bouillante, et 3810 parties d'eau à 0°; elle est soluble dans l'alcool à 90° 3/100 à l'ébullition. Sa solubilité dans le chloroforme est exprimée par 1/40 à +15°, elle est presque nulle dans l'éther sulfurique pur. Les corps gras liquides, la benzine et certaines huiles volatiles dissolvent de petites proportions de cinchonine. La solution alcoolique de cet alcaloïde possède un pouvoir rotatoire *dextrogyre*; par conséquent inverse de celui de la quinine.

Soumise à l'action de la chaleur, la cinchonine entre en fusion vers +150° ou +160°; elle présente alors l'aspect d'un liquide oléagineux, lequel se solidifie en masse cristalline lorsqu'il se refroidit.

La cinchonine chauffée à +220° environ dans un tube de verre se décompose incomplètement et se sublime en partie sous la forme d'aiguilles très-fines. Dans le vide, dans une atmosphère d'hydrogène ou d'ammoniaque sèche, la sublimation s'opère assez facilement, sans décomposition notable.

Indépendamment de sa facile cristallisation et de sa volatilité partielle, la cinchonine se distingue de la quinine par la réaction de l'eau chlorée et de l'ammoniaque, laquelle donne lieu à un précipité blanc, sans produire la coloration verte caractéristique que nous avons décrite plus haut. De plus, les sels neutres et acides de cinchonine ne possèdent à aucun degré le dichroïsme par fluorescence.

La cinchonine est une base diacide comme la quinine, et elle forme des séries de sels correspondants aux sels quiniques. Outre la réaction précédente qui leur manque, il est bon de noter que leur solubilité dans l'eau et dans l'alcool est plus considérable. Ajoutons qu'on peut encore, pour les différencier, tirer parti de l'observation suivante de M. le professeur Oppermann. Lorsque dans une so-

lution d'un sel de quinine ou de cinchonine on ajoute une certaine quantité d'acide tartrique, la quinine peut être précipitée par le bicarbonate de soude, tandis que la cinchonine cesse d'être précipitable. La cinchonine, de même que la quinine, donne de la *quinoïdine* par la distillation avec les hydrates alcalins.

La composition de la cinchonine diffère de celle de la quinine par deux équivalents d'oxygène en moins; jusqu'ici les réactions auxquelles on l'a soumise pour fixer l'oxygène dans sa molécule ont été infructueuses au point de vue de la formation de la quinine. M. Schützenberger a néanmoins, en faisant réagir l'acide azoteux sur la cinchonine, résolu une partie du problème, et obtenu un nouveau principe immédiat (*Oxycinchonine*), isomérique avec la quinine.

Quelques expériences dont les résultats méritent d'être confirmés permettent de supposer que la quinine introduite dans l'économie est transformée partiellement en oxycinchonine et éliminée à cet état par divers appareils de sécrétion.

#### ALCALOÏDES ISOMÉRIQUES DE LA QUININE ET DE LA CINCHONINE.

En 1833, O. Henry et Delondre signalèrent l'existence d'une nouvelle substance basique extraite de plusieurs espèces de quinquinas, et la désignèrent sous le nom de *Quinoïdine*. La présence de cet alcaloïde se révèle particulièrement dans le traitement de certains quinquinas de la Nouvelle-Grenade, et on l'obtient en proportion plus ou moins notable quand on précipite, au moyen du carbonate de soude, les eaux mères provenant de la fabrication du sulfate de quinine à l'aide de ces écorces. L'isomérisie de la quinoïdine avec la quinine a été prouvée par quelques expériences de Liebig, mais les observations divergentes de plusieurs chimistes annonçaient suffisamment que les savants qui s'étaient occupés de la quinoïdine n'avaient pas toujours eu affaire à un principe défini et constamment identique. M. Pasteur (1853) a repris cette question et l'a éclairée d'une lumière complète, dans son travail sur les *alcaloïdes des quinquinas*. Il a prouvé que la quinoïdine (*quinidine* de quelques auteurs) est un mélange en proportions variables de deux alcaloïdes différents; l'un, la *quinidine*, isomérique de la quinine; l'autre, la *cinchonidine*, isomérique de la cinchonine.

*Quinidine*. — Cette base est abondante dans quelques espèces de la Nouvelle-Grenade, mais elle existe, il est vrai, en très-faible quantité dans les meilleures écorces officinales, et particulièrement dans le quinquina Calisaya.

Le procédé pour isoler la quinidine consiste à dissoudre la quinoï-

dine brute dans l'éther sulfurique. On filtre la solution saturée, on la décolore par le charbon animal et on l'abandonne à elle-même, après addition de 1/10 en volume d'alcool à 90° cent. Au bout de quelque temps, la solution donne des cristaux de quinidine, qui sont soumis à des lavages au moyen de l'alcool.

Obtenue dans ces conditions, la quinidine est hydratée; sa composition est représentée par la formule  $C^{10}H^{24}Az^2O^4 + 2HO$ . Elle est incolore, transparente, cristallisée en prismes rhomboïdaux volumineux, lesquels, par leur exposition à l'air sec, perdent leur transparence. La quinidine abandonne toute son eau à + 130°, et entre en fusion à + 160°. A + 15°, sa solubilité dans l'eau est représentée par 1/1500, à + 100° par 1/750; à + 15° dans l'alcool absolu, par 1/45; à + 79°, par 1/4; dans l'éther pur à + 15°, par 1/90.

La quinidine en solution dans l'alcool possède un pouvoir rotatoire *dextrogyre*. Sous l'influence de l'eau chlorée et de l'ammoniaque, elle donne la même coloration vert-émeraude que la quinine. Les propriétés basiques de la quinidine sont semblables à celles de son isomère; de même que la quinine, elle forme des sels neutres et des sels basiques. Les qualités fébrifuges de la quinidine et de ses sels sont admises par Pereira, Howard, Rampon, Briquet.

*Quinicine*. — Les sels de quinidine, soumis pendant un temps suffisant à l'influence d'une température voisine de + 120°, se transforment en sels correspondants d'une base isomérique, la *quinicine*. Le sulfate de quinine rendu légèrement acide et traité de la même façon, se métamorphose également en sulfate de quinicine. Cette base peut être obtenue en décomposant le sulfate de quinicine par l'ammoniaque, laquelle donne la quinicine sous la forme d'une matière résinoïde, molle et douée d'une grande amertume. La quinicine est peu soluble dans l'eau, mais elle se dissout abondamment dans l'alcool; la solution alcoolique possède un faible pouvoir rotatoire *dextrogyre*. M. Pasteur, qui a étudié cette substance, la considère comme un agent fébrifuge.

A la cinchonine, de même qu'à la quinine, se rattachent deux isomères, la *cinchonidine* et la *cinchonine*.

*Cinchonidine*. — Cette base, dont la composition est exprimée par la formule  $C^{10}H^{24}Az^2O^3$ , a été découverte par Winckler dans le quinquina Maracaïbo et dans les écorces d'Huamalies; elle est probablement identique avec l'alcaloïde que M. Pasteur a isolé de la quinoïdine du commerce.

La cinchonidine s'obtient en traitant par l'acide sulfurique dilué le résidu de la quinoïdine épuisée à l'aide de l'alcool. La solution