

La dose d'extrait doit être diminuée de moitié dans le cas d'une prescription portant la mention spéciale du calisaya. — 20 grammes de ce sirop correspondent à 0<sup>gr</sup>,40 d'extrait de quinquina Loxa, et, par conséquent, à 0<sup>gr</sup>,20 d'extrait de calisaya.

## VIN DE SÉGUIN.

Pr. : Teinture de quinquina jaune.....	250
— d'opium.....	9
Angusture vraie.....	16
Quassia amara.....	9
Vin de Malaga.....	1500
— de Pouilly blanc.....	1500

F. S. A.

200 grammes de vin contiennent 1 gramme de quinine.

Nous laissons cette formule telle que Soubeiran l'a donnée. Il faut remarquer que rien ne prouve son authenticité actuelle, car les industriels qui exploitent les remèdes secrets paraissent avoir un intérêt inconnu à changer de temps à autre la formule de leurs panacées.

## BIÈRE DE QUINQUINA.

Pr. : Quinquina de Loxa.....	1
Bièrre.....	30

Faites macérer pendant 2 jours et filtrez.

## OPIUM.

L'opium est le produit solide ou demi-solide provenant de l'évaporation du suc laiteux (*latex*) extrait de la capsule du *Papaver somniferum album* (Papavéracées).

Depuis les temps les plus anciens, le pavot est cultivé dans l'Asie Mineure, la Perse, l'Inde, pour la récolte de l'opium. Le procédé régulier d'extraction consiste à pratiquer sur les parois des capsules mûres, à l'aide d'un instrument à plusieurs lames courtes, des incisions qui entament les parois de la capsule et ne doivent pas pénétrer dans sa cavité. Les vaisseaux laticifères divisés laissent écouler un suc lactescent, lequel se réunit sous la forme de larmes qui sont détachées quand elles ont pris la consistance extractive, et qui sont rassemblées et façonnées en pains de différentes formes. Dans quelques localités, le suc des têtes de pavots est exprimé et sert à préparer un extrait que l'on fait entrer dans les espèces d'opium de qualité inférieure; celles-ci sont trop souvent, en outre, soumises à diverses falsifications. Les procédés d'extraction suivis dans les régions où s'exécute la récolte de l'opium ne sont pas partout les mêmes; ce fait, joint aux modifications résultant du climat, de la nature du

sol, de l'état atmosphérique, et, comme l'a vu M. Aubergier, des variétés du pavot soumises à la culture<sup>1</sup>, explique naturellement les différences que l'on observe entre les opiums du commerce. Ces différences sont importantes à établir, puisqu'elles peuvent faire varier de 1 à 3 les effets d'un médicament aussi précieux.

Dans le commerce européen, on distingue trois espèces principales d'opium : l'opium de Smyrne, l'opium de Constantinople, et l'opium d'Égypte ou d'Alexandrie.

L'*opium de Smyrne* ou d'*Anatolie* est en masses plus ou moins considérables, molles et souvent déformées. La surface des pains est couverte de nombreux fruits d'une espèce du genre Rumex. La partie interne de ces pains offre une teinte brun clair, qui se fonce à l'air; son odeur est forte et vireuse; sa saveur amère et âcre; sa richesse en morphine est très-variable; elle est comprise entre 5 et 15 pour 100, habituellement un peu moindre que 1/10.

L'*opium de Constantinople*. Cette espèce se présente sous des formes différentes : ce sont tantôt de gros pains à peu près coniques, et un peu aplatis sur les côtés, du poids de 250 à 350 grammes; tantôt de petits pains de 150 à 200 grammes, aplatis, déformés, couverts par des débris de feuilles de pavot. Cet opium, plus dense que celui de Smyrne, n'en diffère que par l'aspect, suivant quelques personnes; il contient quelquefois jusqu'à 41 p. 100 de morphine. On trouve une variété de cette sorte, formée de pains ne pesant que 80 à 90 grammes, et entièrement enveloppés par des feuilles de pavots. L'odeur de l'opium de Constantinople est moins prononcée que celle de l'espèce précédente, la qualité de la plupart des pains est notablement inférieure, puisqu'il ne donne en moyenne que 7 à 8 p. 100 de morphine. Peut-être y introduit-on une portion du suc obtenu par l'expression du péricarpe.

L'*opium d'Égypte* ou d'*Alexandrie* est une des espèces les moins estimées du commerce européen, il se rencontre sous la forme de petits pains aplatis, secs, présentant une surface nette, et conservant

<sup>1</sup> La variété dite *pavot blanc* donne peu de graine, mais beaucoup d'opium; celui-ci contient environ 5 p. 100 de morphine et beaucoup de narcotine. La variété dite *pavot-œillette* donne de l'opium très-riche (18 p. 100 de morphine), mais les capsules sont petites et si minces, qu'on ne peut les utiliser pour extraire l'opium. La variété dite *pavot pourpre* est plus avantageuse; elle fournit beaucoup de graine, et moitié moins d'opium que le pavot blanc; mais cet opium est riche à 10 p. 100 de morphine, et contient fort peu de narcotine. Guibourt a contesté la fixité de l'opium du pavot pourpre admise par M. Aubergier, et il a prouvé par des expériences précises qu'elle ne se vérifie pas lorsqu'on s'adresse au produit naturel des capsules du pavot pourpre.

seulement quelques vestiges des feuilles qui les ont enveloppés. La couleur de cet opium est le brun foncé, sa cassure est homogène et brillante; son odeur est très-faible : il contient en moyenne de 3 à 6 p. 100 de morphine et à peu près autant de narcotine. Nous nous bornerons à citer l'*opium de l'Inde* et l'*opium de Perse*, qui ne sont guère consommés qu'en Asie, et qui ne sont pas considérés comme officinaux dans notre pharmacopée française<sup>1</sup>.

Il convient d'y joindre également l'*opium indigène*, dont Belon le premier a conseillé l'extraction dans nos climats; ces essais de culture tentés à plusieurs reprises n'ont jamais fourni de résultats pratiques. M. Aubergier, dans ces dernières années, a opéré, aux environs de Clermont, sur une très-grande échelle, l'extraction de l'opium, mais les avantages de cette industrie sont restés fort douteux. Dans l'Orient, la production de l'opium appartient à la petite culture, et en France, les prix de main-d'œuvre sont tellement élevés que la lutte avec l'Orient ne semble ni rationnelle ni nécessaire.

*Composition chimique de l'opium.* — Les principes constituants de l'opium les mieux connus sont : la *morphine*, la *codéine*, la *narcotine*, la *thébaïne* ou *paramorphine*, la *porphyroxine*, la *papavérine*, la *pseudomorphine*, l'*opianine*, la *narcéine*, la *méconine*, l'*acide méconique*, l'*acide sulfurique*, l'*acide lactique*, le *caoutchouc*, diverses *matières gommeuses* ou *mucilagineuses*, des *substances albuminoïdes*, un *principe odorant volatil*, des *débris végétaux*.

Il n'est pas rigoureusement démontré que ces principes immédiats préexistent constamment dans toutes les espèces d'opium, plu-

<sup>1</sup> Guibourt, dans un mémoire très-étendu sur le dosage de la morphine, a fourni, touchant la richesse d'un grand nombre d'opiums, des résultats précieux; nous en extrayons seulement ce qui est relatif aux opiums que l'on peut regarder en France comme officinaux :

POIDS DE MORPHINE CONTENU DANS 100 PARTIES D'OPIMUM.

	OPIMUM MOU. 15 p. 100 eau.	OPIMUM DUR. 7,5 p. 100 eau.	OPIMUM SÉCHÉ. à + 100°
<i>Opium d'Anatolie</i> (dit de Smyrne)	12,370	13,570	14,720
Moyenne d'un très-grand nombre d'analyses.			
<i>Opium d'Egypte.</i>		6,848	7,496
Moyenne de plusieurs analyses.			

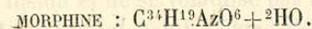
Voir pour plus de détails le mémoire inséré *in extenso* dans le *Journal de pharmacie et de chimie*; il comprend une foule de documents importants au point de vue de l'histoire naturelle médicale, t. LXI, p. 5 et 97 (1862).

sieurs d'entre eux pouvant être des substances transformées par le fait des opérations qui servent à les extraire. Et pourtant, d'après les travaux récents d'un chimiste allemand, M. O. Hesse, il convient d'ajouter à cette liste déjà bien chargée les noms de plusieurs alcaloïdes nouveaux découverts par lui, mais dont l'étude est nécessairement incomplète, ce sont : la *laudanine*, la *laudanosine*, la *cryptopine*, la *protopine*, la *codamine*, la *lanthopine*, la *méconidine*, l'*hydrocotarnine*. Heureusement qu'au point de vue de la pharmacologie de l'opium, il n'y a guère lieu de se préoccuper de l'existence ou de l'absence de ces substances, en raison de leurs proportions infinitésimales aux doses thérapeutiques. Nous reviendrons sur ce point à propos de l'extrait d'opium.

La *morphine*, la *codéine*, la *narcéine* et la *narcotine* sont les alcaloïdes les plus importants contenus dans ce suc végétal.

La *morphine*, la *codéine* et les autres alcaloïdes paraissent être à l'état salin dans l'opium, et l'ensemble de toutes ces combinaisons est entièrement soluble dans l'eau. On admet généralement que ces bases organiques sont unies à l'acide méconique ainsi qu'aux acides sulfurique et lactique, mais il est difficile de donner des preuves directes de la véritable nature des sels contenus dans l'opium même. La narcotine ou au moins une partie de cet alcaloïde n'est pas à l'état salin, car on peut l'enlever directement, en traitant l'opium par l'action de l'éther ou par d'autres véhicules neutres. Pour expliquer ce fait, il faut admettre que la narcotine est libre, ou que ses combinaisons salines sont tellement peu stables que le contact de l'éther suffit pour les décomposer; cette dernière supposition nous paraît entièrement improbable.

ALCALOÏDES DE L'OPIMUM



La morphine a été isolée par Sertürner, qui eut la gloire (1817) de découvrir le premier alcaloïde végétal, ou mieux de reconnaître ses propriétés basiques. La composition chimique de cette base organique a été fixée par les travaux de Robiquet, Pelletier, Regnault, Liebig et Anderson. Jusque dans ces derniers temps, la morphine n'avait été rencontrée que dans les espèces du genre *Papaver*, M. Charbonnier a découvert l'existence de cet important alcaloïde dans une plante d'un genre voisin, l'*Argemone Mexicana* T.

La morphine est solide, cristallisable, et se présente sous la forme de prismes droits rhomboïdaux, incolores. Elle se dissout lentement dans la salive, et donne pourtant lieu à une impression sapide amère

très-persistante. Soumise à l'action de la chaleur, la morphine perd deux molécules d'eau à  $+ 120^{\circ}$ , et entre en fusion sans se décomposer. A  $+ 200^{\circ}$ , elle se détruit et laisse un résidu brunâtre, en même temps qu'elle dégage des produits empyreumatiques et ammoniacaux.

Chauffée à  $+ 200^{\circ}$ , en présence d'un excès d'hydrate alcalin, la morphine donne de la méthylamine.

La morphine dissoute dans l'alcool, et les sels de morphine en solution aqueuse, dévient à gauche le plan de polarisation de la lumière (Boucharlat); elle est donc *lévogyre*.

La solubilité de la morphine dans l'eau est très-faible :  $\frac{1M}{1000 \text{ Aq}}$  à  $+ 15^{\circ}$  et environ  $\frac{1}{500}$  à  $+ 100^{\circ}$ ; dans l'alcool absolu, elle est plus grande  $\frac{1M}{40 \text{ Alc.}}$  à  $+ 15^{\circ}$ ;  $\frac{1M}{25 \text{ Alc.}}$  à  $+ 79^{\circ}$ ; l'alcool à  $80^{\circ}$  dissout mieux cet alcaloïde que l'alcool absolu.

La morphine solide et cristallisée est presque complètement insoluble dans l'éther sulfurique pur, elle ne se dissout qu'en proportion insignifiante dans les huiles grasses, dans certaines huiles essentielles et dans la benzine. Cette base est notablement soluble dans le chloroforme et dans l'alcool amylique, et elle se sépare à l'état amorphe de ces solutions soumises à l'évaporation.

La morphine verdit le sirop de violette et sature les acides, en formant des sels définis et généralement cristallisables. Cette base organique se dissout facilement dans les solutions aqueuses de potasse, de soude, et même en quantité notable dans l'ammoniaque. La solution ammoniacale évaporée laisse comme résidu de la morphine cristallisée.

*Essai.* — Outre les caractères généraux des alcaloïdes fixes, la morphine présente au contact de certains composés chimiques des réactions spéciales qui permettent de la reconnaître facilement; elle agit principalement comme un agent réducteur. Voici les réactions mises en usage pour distinguer la morphine des autres alcaloïdes végétaux.

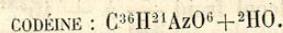
Serullas le premier a observé la réduction de l'acide iodique au contact de la morphine et a conseillé de se servir de cet acide pour reconnaître la morphine. On triture la morphine avec une trace d'empois d'amidon, et l'on ajoute au mélange un petit cristal d'acide iodique ou quelques gouttes de sa solution. La coloration bleue de l'iodure d'amidon se développe immédiatement par la mise en liberté de l'iode.

Cette réaction doit être complétée par la suivante : on introduit quelques parcelles de morphine ou d'un sel de cette base dans une goutte de solution

étendue de chlorure ou de sulfate ferrique placée à la surface d'une soucoupe de porcelaine. Il se produit une belle coloration bleue, laquelle tourne au vert s'il y a un excès réactif ferrique.

Du reste, l'action réductrice de la morphine se manifeste dans plusieurs autres circonstances : par la décoloration du permanganate de potasse, la réduction de l'or, au contact du chlorure aurique, etc. Ajoutons que si l'on verse de l'acide nitrique concentré sur de la morphine, celle-ci se dissout en donnant naissance à un liquide d'une couleur rouge sang, qui bientôt prend une teinte jaune clair permanente.

La morphine est une des bases végétales les plus puissantes, sa molécule est saturée par une molécule d'un acide monobasique. Les sels de morphine sont généralement solubles dans l'eau, dans l'alcool, dans la glycérine; ils ne se dissolvent sensiblement ni dans l'éther, ni dans le chloroforme purs. Ils exercent sur l'économie une action sédative et stupéfiante, identique avec celle de la morphine, et possèdent les réactions caractéristiques de cet alcaloïde. Les sels de morphine sont précipités par les carbonates alcalins, les alcalis caustiques en excès redissolvent le dépôt de morphine, l'ammoniaque produit le même effet, mais avec une moindre énergie.



La codéine a été découverte par Robiquet en 1822. Cette base est tantôt anhydre, tantôt hydratée, suivant qu'on la fait cristalliser dans l'éther anhydre ou dans l'éther hydroalcoolisé.

L'hydrate de codéine se présente sous la forme de cristaux volumineux appartenant au système rhombique, la codéine anhydre cristallise en octaèdres à base rectangulaire. La codéine hydratée, soumise à une température de  $+ 150^{\circ}$ , perd son eau de cristallisation; elle entre en fusion et ne se volatilise pas sensiblement.

La codéine est notablement soluble dans l'eau; 100 p. d'eau en dissolvent 1,26 p. à  $+ 15^{\circ}$ ; 37 p. à  $+ 43^{\circ}$ ; 58,8 p. à  $+ 100^{\circ}$ . Quand un excès de codéine se trouve dans l'eau bouillante, la portion non dissoute se déshydrate, entre en fusion et forme une sorte de couche huileuse au fond du vase dans lequel on opère. La codéine se dissout en forte proportion dans l'alcool éthylique et dans l'alcool amylique, surtout à la température de l'ébullition; elle se dissout également très-bien dans l'éther sulfurique pur, caractère qui la différencie de la morphine. Elle s'en distingue également en ce qu'elle est insoluble dans les hydrates alcalins, en ce qu'elle ne réduit pas l'acide iodique, et ne donne pas de coloration bleue au contact

des solutions de sels ferriques. De plus, l'acide nitrique ne la colore pas. La benzine et le chloroforme dissolvent la codéine et fournissent des cristaux nets par l'évaporation de leurs solutions; le pétrole ne dissout pas sensiblement cet alcaloïde. On obtient la codéine dans le traitement de l'opium par le *procédé de Grégory*. (Voy. *Prép. de la morphine*.)

NARCÉINE :  $C^{16}H^{29}AzO^{18}$ .

Cet alcaloïde a été découvert par Pelletier, il a été longtemps considéré comme dépourvu de propriétés thérapeutiques, et n'a pris de l'importance que dans ces dernières années, grâce aux observations de M. Leconte et surtout aux belles expériences physiologiques de M. Claude Bernard. Avec la morphine et la codéine, c'est le seul des alcaloïdes de l'opium qui possède une action soporifique ou narcotique incontestable.

La narcéine se présente sous la forme d'aiguilles prismatiques très-déliées; elle est peu soluble dans l'eau, à la température ordinaire,  $\frac{1}{1285}$ , mais elle se dissout assez bien dans l'eau bouillante. Elle est

peu soluble dans l'alcool froid  $\frac{1}{945}$  à  $+ 15^{\circ}$ , mais elle se dissout abondamment dans l'alcool bouillant, elle est presque totalement insoluble dans l'éther sulfurique pur.

Sous l'influence d'une température de  $+ 145^{\circ}, 2$ , la narcéine entre en fusion; à  $+ 160^{\circ}$ , elle commence à se colorer en jaune et à se décomposer. La solution alcoolique de cette base dévie le plan de polarisation à gauche, la narcéine est donc *lévogyre*.

La narcéine ne réduit pas l'acide iodique, et ne donne pas de coloration bleue avec les solutions des sels ferriques. Elle se distingue également de la morphine et de la codéine par les deux propriétés suivantes. Au contact de l'acide sulfurique concentré, elle se dissout en donnant un liquide rouge, qui devient vert par l'application d'une température modérée. De plus, elle contracte avec l'iode une combinaison douée d'une couleur bleue, laquelle est détruite immédiatement par l'addition de l'eau bouillante ou d'une dissolution alcaline. La narcéine n'existe dans l'opium qu'en très-faible proportion; son extraction et sa purification offrent de nombreuses difficultés.

NARCOTINE :  $C^{44}H^{23}AzO^{14}$ .

La narcotine a été découverte par Desrosne (1803). Elle se présente sous la forme de cristaux prismatiques brillants et incolores; elle en-

BIBLIOTHECA  
FAC. DE MED. U. A. N. L.

tre en fusion à  $170^{\circ}$  et se solidifie à  $130^{\circ}$ . Par un refroidissement lent, sa surface présente plusieurs centres de cristallisation qui, peu à peu, augmentent de volume et envahissent toute la masse.

L'eau froide dissout à peine la narcotine  $\frac{1}{25000}$  à  $+ 20^{\circ}$ ; l'eau bouillante en dissout  $\frac{1}{7000}$ . Il faut environ 300 parties d'alcool à

$80^{\circ}$  pour dissoudre une partie de narcotine à  $+ 15^{\circ}$ ; elle est plus soluble dans l'alcool absolu  $1/60$  à  $+ 15^{\circ}$ ,  $1/32$  à  $+ 79^{\circ}$ ; elle se dissout dans l'éther sulfurique pur  $1/126$  à  $+ 15^{\circ}$ ,  $1/48$  à  $+ 35^{\circ}, 6$ ; ce caractère la distingue de la morphine. La solubilité de la narcotine est de  $\frac{1}{2,69}$  dans le chloroforme à  $+ 15^{\circ}$ ; de  $\frac{1}{60}$  dans l'éther

acétique; de  $\frac{1}{25}$  dans la benzine. Le pétrole ne dissout pas sensiblement la narcotine. Les huiles fixes et certaines huiles volatiles la dissolvent. Les solutions alcooliques et étherées de narcotine sont *lévogyres*, tandis que les sels de cette base sont *dextrogyres*; la neutralisation produit donc une inversion de son pouvoir rotatoire moléculaire. (Bouchardat.)

La narcotine est sans action sur les sels ferriques; elle ne réduit pas l'acide iodique.

L'acide nitrique ordinaire la colore en rouge; l'acide nitrique monohydraté, si la quantité de matière est un peu considérable, exerce sur la narcotine une action si vive, qu'au bout de quelques instants il y a inflammation. (Mialhe.) Suivant Anderson, la narcotine, chauffée vers  $49^{\circ}$  avec l'acide nitrique dilué, donne de nombreux produits d'oxydation, parmi lesquels il convient de citer : la *méconine* ou *opianyle*, la *cotarnine*, l'*acide opianique* et l'*acide hémipinique*.

La narcotine se combine aux acides minéraux puissants. L'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique forment avec elle des combinaisons stables; l'acide acétique concentré la dissout en très-grande quantité; mais, si l'on chauffe la solution, on voit aussitôt la narcotine se précipiter. Ses sels sont plus amers que ceux de morphine. Ils sont précipités par la noix de galle; la potasse et la soude les précipitent également, et le dépôt n'est pas soluble dans un excès d'alcali. Les sels de narcotine ne sont pas colorés en bleu par les sels ferriques. Le chlorhydrate de narcotine a été étudié par Robiquet; pour l'obtenir cristallisé, il faut évaporer à siccité la dissolution de narcotine dans l'acide chlorhydrique, et reprendre le résidu par l'alcool bouillant.

Pour préparer la narcotine, on peut sécher à une basse tempéra-

BIBLIOTHECA  
FAC. DE MED. U. A. N. L.

BIBLIOTHECA  
FAC. DE MED. U. A. N. L.

ture le marc d'opium épuisé par l'eau et préalablement mélangé avec son poids de chaux hydratée.

On épuise la matière sèche par l'alcool à 90° bouillant; la solution filtrée et en partie distillée abandonne au bout de quelques jours la narcotine cristallisée mais colorée. On purifie celle-ci, en la dissolvant à chaud dans de l'alcool à 95°, auquel on ajoute un peu de charbon animal; on filtre le liquide bouillant; la narcotine pure cristallise par le refroidissement.

PRINCIPES IMMÉDIATS SECONDAIRES DE L'OPIMUM.

*Thébaïne ou Paramorphine.* — La thébaïne a été découverte par Pelletier; elle se présente sous la forme de cristaux incolores, d'un aspect lamelleux, entrant en fusion à + 125°. Cet alcaloïde se dissout abondamment dans l'alcool et dans l'éther, il est insoluble dans l'eau et dans la solution aqueuse des hydrates alcalins. La thébaïne ne réduit pas l'acide iodique, et ne se colore pas en bleu sous l'influence des sels ferriques; elle donne une solution rouge avec l'acide sulfurique concentré, et une liqueur jaune avec l'acide nitrique ordinaire.

La saveur de la thébaïne est âcre; son influence sur les centres nerveux (Cl. Bernard) absolument inverse de celle de la morphine, de la codéine et de la narcéine. C'est à la fois l'agent le plus convulsivant et le plus toxique de l'opium. La proportion de thébaïne renfermée dans le suc épaissi du pavot est très-petite, et sa préparation difficile; du reste, c'est un principe immédiat qui n'a pas reçu d'application médicale, et qui n'a jusqu'ici d'intérêt qu'au point de vue chimique et physiologique.

*Porphyroxine.* — Cet alcaloïde a été découvert par M. Merck, dans l'opium de Smyrne; il est cristallisable, insoluble dans l'eau, très-soluble dans l'alcool et dans l'éther. La dissolution de cette base dans divers acides minéraux (ac. sulfurique, chlorhydrique, azotique) possède la propriété de se colorer en rouge vif par l'ébullition. La porphyroxine est à peine connue; M. Anderson pense que sa présence dans l'opium n'est pas constante.

*Papavérine.*  $C^{10}H^{21}AzO^8$ . — Cette base a été découverte par M. Merck; elle se présente sous la forme de cristaux déliés et disposés en houpes. La papavérine est insoluble dans l'eau, mais tellement soluble dans l'alcool bouillant que la solution saturée à chaud se prend en masse par le refroidissement.

Sous l'influence de l'acide sulfurique, cet alcaloïde présente une coloration bleue qui peut servir à le caractériser. L'acide nitrique dilué se combine avec la papavérine sans l'altérer. L'acide nitrique

concentré l'attaque vivement à chaud et donne naissance à une base nouvelle, la *Nitropapavérine*. D'après les recherches de M. Claude Bernard, la papavérine est convulsivante et toxique.

*Pseudomorphine.* — La découverte de cette base organique est due à Pelletier. La pseudomorphine, d'après ce savant, est susceptible de cristalliser sous la forme de paillettes micacées; elle diffère de la morphine non-seulement par sa cristallisation, mais encore par sa très-faible solubilité dans l'alcool. De même que la morphine, elle est presque insoluble dans l'éther sulfurique, très-soluble au contraire dans les solutions aqueuses des hydrates alcalins. Elle donne également lieu à une belle coloration bleue par son mélange avec les sels ferriques dissous.

Sans nier l'existence de cette base, M. Anderson l'a vainement cherchée dans plusieurs traitements d'opium exécutés sur une très-grande échelle; il se borne à conclure que la présence de la pseudomorphine dans l'opium ne lui paraît pas être constante. Les propriétés physiologiques et toxiques de la pseudomorphine sont complètement inconnues.

*Opianine*  $C^{66}H^{36}Az^2O^{21}$ . — L'opianine a été découverte par MM. Hinterberger et Kugler, dans l'opium d'Égypte. Cette base cristallise en longues aiguilles incolores, transparentes et brillantes. Elle est inodore, et sa dissolution alcoolique possède une saveur amère, forte et persistante. Précipitée de ses dissolutions salines par l'ammoniaque, elle constitue une poudre blanche. L'opianine est insoluble dans l'eau, et ne se dissout qu'en faible proportion dans l'alcool bouillant, qui l'abandonne complètement par le refroidissement. La solution alcoolique bleuit fortement le papier rougi de tournesol.

Les hydrates alcalins et l'ammoniaque précipitent l'opianine de ses sels, sous la forme d'un dépôt léger et incolore. Cette base fournit des combinaisons doubles cristallisables avec les chlorures platinique et mercurique; elle ne se colore pas sous l'influence de l'acide sulfurique, et prend une couleur jaune, en se dissolvant dans l'acide nitrique concentré. Mélangée à de l'acide sulfurique contenant son volume d'acide nitrique, l'opianine donne lieu à une coloration rouge qui bientôt passe au jaune.

M. Hinterberger considère l'opianine comme un agent stupéfiant et soporifique dont les propriétés sont comparables à celles des trois alcaloïdes principaux de l'opium. L'histoire chimique et physiologique de cette substance laisse beaucoup de lacunes; il serait particulièrement intéressant de savoir si elle existe dans les opiums de toute provenance.

*Méconine*  $C^{20}H^{10}O^8$ . — La méconine, découverte par Dublanc, est un principe neutre et non azoté qui se présente sous la forme d'aiguilles prismatiques brillantes et incolores. Cette substance entre en fusion vers  $110^\circ$ , et se sublime partiellement sans décomposition entre  $130^\circ$  et  $150^\circ$ . La méconine, quoique peu soluble dans l'eau, possède une amertume assez intense, elle ne paraît contribuer en rien aux propriétés de l'opium, et passe pour complètement inerte. M. Anderson a démontré que, sous l'influence de l'oxydation lente par l'acide nitrique dilué, la narcotine se transforme en un principe cristallisé, *Opianyle*, dont la composition ( $C^{20}H^{10}O^8$ ) est la même que celle de la méconine; ce chimiste admet l'identité de l'opianyle et de la méconine. M. Berthelot considère l'opianyle ou la méconine comme un alcool diatomique.

*Acide méconique*  $C^{14}H^4O^{14} + 6HO$ . — Sertürner a découvert l'acide méconique dans le travail analytique sur l'opium qui lui a permis d'isoler la morphine. Cet acide a été plus tard étudié avec soin par Robiquet. L'acide méconique est solide, et cristallise sous la forme de lamelles incolores, transparentes, douées d'un aspect micaé. Il est peu soluble dans l'eau froide, mais il se dissout en forte proportion dans l'eau bouillante  $\frac{1 \text{ Ac}}{4 \text{ Aq}}$ . Il est très-soluble dans l'alcool, et presque complètement insoluble dans l'éther.

L'acide méconique, chauffé vers  $220^\circ$ , se décompose en acide carbonique qui se dégage, et en un acide nouveau, *acide coménique*  $C^{12}H^4O^{10}$ . Si l'on élève la température davantage, l'acide coménique lui-même dégage une nouvelle proportion d'acide carbonique et donne l'*acide pyroméconique*  $C^{10}H^4O^6$ , lequel se sublime en même temps que diverses combinaisons pyrogénées, de l'eau et de l'acide acétique.

L'acide méconique est tribasique et possède une réaction caractéristique : introduit pur ou à l'état de méconate, dans la dissolution d'un *sel ferrique*, il fait naître une coloration rouge-sang extrêmement intense. On doit grandement tenir compte de la production de ce principe colorant dans les traitements que l'on fait subir à l'opium pour l'extraction des alcaloïdes.

*Acide lactique*. — M. Anderson, en examinant le liquide acide sirupeux désigné dans les anciennes analyses d'opium sous le nom vague d'*acide brun extractif*, est parvenu à séparer un acide liquide, lequel a offert, par l'analyse de ses sels, la même composition que l'acide lactique. Ce chimiste croit à l'isomérisie de ces deux acides, et a proposé pour l'acide de l'opium le nom d'*acide thébolactique*,

mais M. Buchanan a reconnu récemment leur identité. L'origine de l'acide lactique dans le latex évaporé du pavot aurait besoin d'être soumise à une étude attentive.

*Matières résineuses*. — L'opium traité à froid par l'eau laisse un résidu complexe qui comprend, outre les *débris cellulosiques* de tissus végétaux, une forte proportion de matières résineuses, une substance analogue ou identique avec le *caoutchouc*, quelques *principes gras* et une substance gommeuse insoluble (*bassorine*). L'ensemble de ces principes est plus ou moins chargé de matière colorante, et n'offre aucun intérêt au point de vue thérapeutique. La substance désignée sous le nom de résine est une réunion de matériaux différents que l'eau sépare en deux parties, l'une qui est complètement insoluble dans ce véhicule, l'autre qui se dissout (voir *Extrait d'opium*) à la faveur d'une grande proportion de ce liquide, et peut-être aussi par l'intervention des matières solubles, lorsqu'elles n'ont pas encore subi l'influence combinée de la chaleur et de l'oxygène de l'air. La matière résineuse insoluble dans l'eau présente une coloration brune plus ou moins foncée, elle se dissout abondamment dans l'alcool et dans les solutions aqueuses d'hydrates alcalins, elle est complètement insoluble dans l'éther sulfurique pur. La présence de l'azote dans cette résine de l'opium, admise par la plupart des auteurs, nous paraît démontrer la purification incomplète du produit examiné.

*Matières grasses de l'opium*. — On extrait de l'opium une matière oléagineuse qui est sans doute incolore à l'état de pureté, mais qui présente ordinairement une coloration jaune et même brune. Cette substance rougit le papier de tournesol et se dissout dans l'alcool fort, auquel elle communique également une réaction acide très-prononcée. Mise en contact avec les solutions alcalines, elle se saponifie facilement, et donne des savons d'où les acides séparent des acides gras offrant un aspect huileux semblable à celui de la substance oléagineuse elle-même.

*Principe odorant et volatil*. — Le principe qui donne à l'opium son odeur caractéristique n'a pas été étudié au point de vue chimique. On sait seulement qu'il peut être obtenu par la distillation de l'opium en présence de l'eau ou des liqueurs hydroalcooliques. Pendant longtemps les thérapeutistes ont attaché une grande importance à la présence de ce principe dans les préparations pharmaceutiques d'opium. On lui attribuait même, avant la découverte des alcaloïdes, un rôle dans les propriétés soporifiques du médicament. Des expériences nombreuses ont fait justice de ces assertions erronées et ont prouvé que la partie volatile et vireuse ne contribue en aucune façon à l'ac-

tivité de l'opium. Cette proposition est aujourd'hui universellement admise.

ESSAI DE L'OPIMUM.

La première condition de succès pour la préparation de la morphine consiste dans le choix de l'opium. Bien qu'on puisse dire en général que l'opium mou de Smyrne est le plus riche en morphine, on ne doit jamais accorder aux caractères extérieurs une trop grande valeur. Il est indispensable d'essayer l'opium pour reconnaître la proportion de morphine qu'il contient; en grand, l'essai le meilleur s'exécute en pratiquant un des procédés usités pour l'extraction de la morphine.

Dans les laboratoires des pharmaciens, on a recours à divers moyens plus expéditifs. M. Guillermond, le premier, a fait connaître une méthode rapide, n'exigeant qu'une petite proportion d'opium; légèrement modifiée, cette méthode est d'une exécution facile, et suffisante quand on ne tient pas à des résultats d'une exactitude absolue. On délaye 15 grammes d'opium dans 60 grammes d'alcool à 71°, et l'on passe sur un linge; on exprime le marc et on le reprend par 50 grammes du même alcool. On réunit les teintures dans un flacon à large ouverture, lequel renferme d'avance 4 grammes d'ammoniaque. Au bout de 48 heures, la morphine et la narcotine ont cristallisé. On lave les cristaux sur un linge avec un peu d'eau, puis on les délaye dans l'eau distillée et l'on sépare par décantation la narcotine, qui est très-légère et qui reste en suspension.

Il est préférable, pour séparer la narcotine, de recueillir sur un filtre tout le dépôt cristallin, de le sécher, de le réduire en poudre et de le reprendre par l'éther privé d'alcool, qui dissout la narcotine et laisse intacte toute la morphine cristallisée. On pèse la narcotine après l'avoir séchée. (Mialhe.) L'alcool d'où la morphine et la narcotine se sont déposées en abandonne de nouvelles quantités lorsqu'on l'expose à l'air dans un vase ouvert pendant quelques jours; il faut la recueillir, la peser et en tenir compte.

Guibourt a présenté différentes objections contre la précision de ce procédé, réduit au manuel opératoire qui vient d'être décrit. Ce savant, ayant reconnu que la quantité d'alcool proposée est insuffisante pour épuiser l'opium, et que l'expression immédiate du marc fait perdre une partie de l'alcaloïde, substitue à ces manipulations la macération, dans un flacon, de l'opium séché et pulvérisé avec quatre fois son poids d'alcool à 71°. Après vingt-quatre heures, il décante au moyen d'une pipette la solution alcoolique; il renouvelle deux fois cette macération avec des quantités décroissantes d'alcool, et exprime le marc à la suite de la troisième.

Guibourt ajoute aux liqueurs réunies un léger excès d'ammoniaque *sensible à l'odorat*; celle-ci se vaporise assez rapidement au contact de l'air et abandonne la morphine qu'elle a pu dissoudre.

La morphine précipitée et cristalline est ensuite réunie à la surface d'un petit filtre, lavée sur celui-ci d'abord avec un peu d'alcool à 50°, puis à 40°, et enfin avec une faible proportion d'éther. C'est alors seulement qu'on la

pulvérisé et qu'on la traite par une quantité d'éther assez grande pour enlever toute la narcotine.

Guibourt a reconnu de plus que la morphine ainsi recueillie est encore souillée par la présence d'une trace de méconate de chaux; aussi prescrit-il de la traiter par l'alcool à 90° bouillant et de ne considérer comme morphine que la substance dissoute par ce véhicule.

Le savant professeur termine ses judicieuses réflexions sur le dosage de la morphine par une dernière indication que nous citerons textuellement.

« Entre le procédé d'extraction de la morphine qui consiste à précipiter par l'ammoniaque le soluté d'extrait aqueux d'opium et celui de M. Guillermond modifié, il en existe un intermédiaire dans lequel on dissout l'extrait aqueux d'opium dans de l'alcool à 75° ou à 80°, pour le soumettre aux opérations successives qui viennent d'être exposées. Ce procédé est celui qui donne le produit le plus abondant en morphine et le plus facile à purifier; je l'adopte aujourd'hui, non comme un procédé expéditif, mais comme celui qui présente le plus exactement le rapport de la morphine à l'opium. »

A la suite des nombreuses observations dont le procédé de M. Guillermond a été l'objet, nous avons adopté à la pharmacie centrale des hôpitaux la marche suivante dans laquelle les perfectionnements introduits par plusieurs chimistes, et en particulier par Guibourt, Mialhe, Fordos, etc., se trouvent appliqués. Nous donnerons ce mode opératoire avec détail, car les résultats qu'il fournit sont dignes de confiance.

On prélève 60 grammes environ d'opium en petits fragments sur les divers pains dont l'ensemble constitue la matière à essayer. Cet opium est divisé, au moyen du couteau ou des ciseaux, aussi finement que le permet sa consistance. On pèse exactement 50 grammes du produit mélangé, et on les introduit dans un vase à précipité avec 150 grammes d'alcool à 70° centésimaux.

Le vase est couvert par un obturateur de verre percé d'un trou dans lequel s'engage un tube de verre plein, il est placé, durant douze heures environ<sup>1</sup>, dans une étuve dont la température est comprise entre 35° et 40°, et l'on a soin d'agiter de temps en temps le mélange jusqu'à ce que l'opium soit parfaitement désagrégé et délayé dans l'alcool.

Le liquide refroidi est séparé, par décantation, de la partie insoluble et versé sur un filtre; dans le vase qui a servi à la macération, on introduit 50 grammes d'alcool à 70°, on y divise parfaitement le résidu d'opium, et, après quelques minutes de contact, on jette le tout sur le même filtre.

On laisse le marc s'égoutter parfaitement et, lorsqu'il ne s'écoule plus de solution alcoolique, on lave à deux reprises le vase à précipité au moyen de 100 grammes d'alcool à 70°. Les liqueurs de lavage sont versées par fractions sur le filtre, de façon à lessiver complètement le marc d'opium qu'il

<sup>1</sup> La durée de cette macération varie non-seulement suivant l'état d'hydratation de l'opium, mais encore d'après certaines conditions d'agrégation différentes chez des opiums dont la mollesse est la même.