

contient, lequel est soumis à une compression modérée au moyen d'un poids posé sur le filtre dans l'entonnoir même, dès que le liquide, dont il est imbibé, cesse de couler spontanément.

On prend, dans un vase à précipité, un tiers de la liqueur alcoolique chargée des alcaloïdes de l'opium et, à l'aide d'une burette graduée, on y verse goutte à goutte de l'ammoniaque, en ayant soin d'agiter pendant l'affusion, jusqu'à ce que la solution en renferme un très-léger excès appréciable à l'odorat. On y réunit alors les deux autres tiers de la liqueur, dans lesquels on verse immédiatement le double du volume d'ammoniaque employé dans la première partie de l'opération.

Après avoir agité vivement le mélange avec un tube de verre pendant quelques minutes, puis à plusieurs reprises pendant deux heures, on abandonne le vase au repos durant douze à quinze heures. La réaction au bout de ce temps est terminée, et au fond du vase se trouve un dépôt cristallin, peu cohérent et à peine coloré, qui est constitué par la morphine et la narcotine, que l'ammoniaque a précipitées de leurs combinaisons solubles.

Le dépôt mixte de morphine et de narcotine est recueilli et égoutté sur un petit filtre Berzelius, puis lavé avec de l'alcool très-faible (40°), que l'on instille goutte à goutte jusqu'à ce qu'il passe incolore. Le filtre est séché à + 100°, et le précipité d'alcaloïde est détaché avec grand soin et introduit dans un petit mortier de verre. Afin de séparer la narcotine de la morphine, on broie le dépôt dans le mortier une première fois avec 25 grammes de chloroforme, que l'on verse sur un petit filtre Berzelius sec et taré; puis on renouvelle le même traitement au moyen d'une dose égale de chloroforme. On fait tomber le dépôt de morphine humecté de chloroforme sur le même filtre, et on lave le mortier avec de petites quantités de ce même véhicule, afin d'éviter toute perte et de compléter la séparation des dernières traces de narcotine qui peuvent rester sur le filtre.

Le filtre chargé de morphine est séché à + 100°, et lorsque la pesée ne varie plus, la différence entre son poids et celui du filtre sec donne la quantité de morphine contenue dans 50 grammes d'opium.

Si l'on veut connaître la proportion de narcotine renfermée dans ce même opium, il suffit de soumettre le chloroforme à l'évaporation; ce liquide laisse comme résidu la narcotine sensiblement pure.

#### PRÉPARATION DE LA MORPHINE.

*Procédé de Sertürner.* — Pour préparer la morphine, on coupe l'opium par tranches, et on le fait macérer dans 7 à 8 fois son poids d'eau distillée froide; au bout de vingt-quatre heures, on le malaxe pour le bien diviser, et, vingt-quatre heures après, on passe avec expression. On soumet l'opium à un second, à un troisième et même à un quatrième traitement, si l'on opère en grand, afin de le priver de tout principe soluble.

Les solutions d'opium sont évaporées en consistance d'extrait et

celui-ci est redissous dans l'eau froide. La nouvelle solution est filtrée, puis évaporée jusqu'à ce qu'elle marque 5 degrés à l'aréomètre; on l'additionne à froid d'une proportion d'ammoniaque très-étendue, suffisante pour la saturer (10 grammes d'ammoniaque environ pour 1 kilog. d'opium). Il se produit un précipité que l'on sépare au moyen de la filtration. Alors on précipite les liqueurs portées à l'ébullition par un excès d'ammoniaque (160 gr. environ par kilogramme d'opium), et l'on continue de faire bouillir pendant huit à dix minutes, de manière à chasser l'excès d'alcali. La quantité de celui-ci doit être telle, que la liqueur refroidie soit encore légèrement ammoniacale.

On jette les liqueurs froides sur une toile pour recueillir le dépôt de morphine et séparer l'eau mère, puis on lave la morphine à l'aide d'un filet d'eau. On doit concentrer les eaux mères et les eaux de lavage, qui abandonnent souvent de la morphine en se refroidissant.

On met la morphine en contact avec de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique dans laquelle elle se dissout, la liqueur doit conserver une très-faible réaction acide; on concentre la solution afin d'obtenir le chlorhydrate de morphine cristallisé. On le dissout dans l'eau distillée, et l'on en précipite la morphine par l'ammoniaque. Pour obtenir cette base cristallisée, on la place dans le bain-marie d'un alambic avec de l'alcool à 88°, et l'on chauffe de manière à porter l'alcool à l'ébullition, que l'on entretient pendant dix minutes environ, et, pour ne pas perdre l'alcool, on a soin de se servir d'un condensateur. (Fig. 24, Soub., t. I, p. 75.) On démonte l'appareil, on filtre bouillant, et, autant que possible, en vase clos; on soumet la portion du précipité de morphine qui ne se dissout pas à de nouveaux traitements alcooliques, jusqu'à ce qu'elle soit épuisée.

Les diverses liqueurs alcooliques laissent déposer de la morphine en se refroidissant; on sépare l'alcaloïde des eaux mères, et l'on redistille celles-ci aux 9/10, afin d'en retirer la morphine que l'on trouve cristallisée après le refroidissement.

Si les diverses portions de morphine obtenues ne sont pas également blanches, on les fait dissoudre dans l'alcool à 90°, auquel on ajoute du charbon animal pulvérisé; on filtre bouillant, et la morphine cristallise. Les eaux mères en retiennent, que l'on retire en distillant l'alcool.

L'eau froide, en agissant sur l'opium, dissout les combinaisons salines naturelles de la morphine et de la codéine (*méconates*, etc.), une partie de la narcotine, de la méconine, de la narcéine, de la

BIBLIOTHECA  
FAC. DE MED. U. V. L.

thébaïne, l'acide lactique associé à une matière colorante brune, une partie de la résine et de l'huile grasse : l'évaporation en consistance extractive et la redissolution par l'eau ont pour effet de déterminer la formation et la séparation d'un dépôt qui est composé de résine, de principes oléagineux, de narcotine et de matières colorantes et de traces insignifiantes d'alcaloïdes.

La saturation partielle, conseillée par Hottot, détermine la précipitation d'une nouvelle quantité de ces matières étrangères à la morphine, et rend ensuite la purification de l'alcaloïde beaucoup plus facile à exécuter.

L'ammoniaque que l'on ajoute en excès a pour effet de décomposer les sels de morphine. Il se produit du méconate, du lactate et du sulfate d'ammoniaque solubles, et un précipité contenant la morphine, une partie de la matière colorante, une petite quantité de narcotine et des autres alcaloïdes de l'opium, une portion des matières grasses et résineuses, du méconate de chaux ; quant à la codéine, elle reste en dissolution dans les eaux mères. On opère à la température de l'ébullition, afin que la morphine se dépose en grains cristallisés, lesquels se lavent avec facilité. On fait bouillir de manière que les liqueurs refroidies ne contiennent qu'une faible proportion d'ammoniaque libre. Un excès d'ammoniaque est d'abord nécessaire pour produire une décomposition complète des sels d'alcaloïdes. Du reste, il importe de ne pas laisser beaucoup d'ammoniaque à l'état de liberté dans les liqueurs, car nous avons vu que cette base est susceptible de dissoudre une assez forte quantité de morphine ; de plus, il convient de concentrer les eaux mères pour rechercher la morphine qui peut y exister. Après cette concentration, les eaux mères contiennent encore de la morphine, de la narcotine, de la codéine ; on y trouve aussi les autres alcaloïdes de l'opium en faible proportion. Pelletier, Conerbe, et, depuis eux, M. Anderson, ont décrit des procédés applicables à l'exploitation de ces eaux mères ; mais il n'y a point d'intérêt à les traiter, si ce n'est dans le cas où l'on en a de grandes quantités à sa disposition.

Le précipité brut de morphine est lavé d'abord avec de l'eau, afin d'en séparer les portions d'eaux mères qui le souillent. La solution dans l'eau acidulée, lorsque l'on a la précaution de ne laisser qu'une très-faible réaction acide, permet de séparer de nouvelles proportions de narcotine, de principes gras et résineux, car la morphine s'y dissout de préférence à ces divers matériaux. Grâce à ces manipulations, on arrive à obtenir immédiatement de la morphine presque pure et peu chargée de matières colorantes. Le procédé que nous

venons de décrire donne de la morphine à peu près exempte de narcotine.

*Procédé de Grégory et de Roberston.* — Ce procédé a l'avantage de fournir rapidement et par un même traitement la morphine et la codéine, qui toutes deux sont employées en médecine.

On épuise l'opium par l'eau distillée froide, et l'on soumet la solution à l'évaporation en consistance d'extrait mou ; celui-ci est repris par une proportion d'eau distillée froide suffisante pour épuiser complètement la masse résinoïde qui reste comme résidu. Cette nouvelle solution est concentrée en sirop clair (10° Baum.), et à la liqueur bouillante on ajoute, par chaque kilogramme d'opium, environ 120 grammes de chlorure de calcium pur et anhydre ; il faut que ce chlorure soit exempt de fer, car les combinaisons ferriques donnent avec l'acide méconique une combinaison colorée en rouge qui rend la purification des alcaloïdes extrêmement difficile. La liqueur encore chaude est additionnée de son volume environ d'eau distillée froide, laquelle détermine la précipitation d'une grande quantité de méconate de chaux et, dans certains opiums, de sulfate de chaux ; ces sels sont associés, dans le dépôt, aux matières colorantes, résineuses et oléagineuses, que le second traitement par l'eau a laissées dans les liqueurs.

On concentre le liquide qui contient un excès de chlorure de calcium. Sous cette influence, un nouveau dépôt se produit par le refroidissement, il est formé en grande partie de méconate de chaux ; on le sépare, on le lave avec un peu d'eau froide que l'on ajoute à la solution, et l'on évapore le tout en consistance de sirop. Lorsque la liqueur a été convenablement concentrée, elle se prend en masse cristalline au bout de quelques jours. Les cristaux sont constitués par un mélange de chlorhydrate de morphine et de chlorhydrate de codéine ; ces sels sont baignés par une eau mère noire renfermant une certaine quantité de méconate de chaux, des traces de chlorhydrate de morphine et des différents alcaloïdes de l'opium non utilisés en médecine. On peut, nous l'avons dit déjà, en extraire ces diverses bases organiques par plusieurs procédés décrits primitivement par Conerbe et régularisés par M. Anderson. Ordinairement on rejette ces eaux comme ne méritant pas le travail de l'exploitation.

Les chlorhydrates de morphine et de codéine bien égouttés sont dissous à chaud dans l'eau distillée que l'on acidule légèrement à l'aide de l'acide chlorhydrique, puis on évapore la solution afin de la faire cristalliser. L'addition d'acide chlorhydrique a pour but d'augmenter la solubilité de la matière colorante, qui reste en plus grande

proportion dans les eaux mères tandis que le sel qui se sépare de la solution est plus pur. Les eaux mères de cette seconde opération retiennent beaucoup de morphine qu'il faut avoir grand soin d'en extraire.

Pour terminer, on dissout la masse cristalline dans l'eau distillée chaude, on sature l'acide libre par un peu de carbonate de chaux pur, et l'on ajoute du charbon animal. La quantité d'eau doit être suffisante pour que le sel demeure dissous à froid, et la température ne doit pas dépasser 88°. Au bout de 24 heures, on filtre et l'on verse dans la liqueur, qui offre une teinte jaunâtre, quelques gouttes d'acide chlorhydrique qui la décolorent; d'ailleurs la solution légèrement acide cristallise mieux. Les cristaux obtenus sont incolores; on les exprime et on les sèche à l'étuve. Toutes les eaux mères sont soumises à un traitement complètement identique.

Ces cristaux sont formés par un mélange de chlorhydrates de morphine et de codéine; ils ne renferment pas de narcotine, parce que le chlorhydrate de cette base est extrêmement soluble, et reste dans les eaux mères.

Pour isoler les alcaloïdes, le mélange des sels est dissous dans l'eau distillée et décomposé à la température de l'ébullition par l'ammoniaque, laquelle précipite la morphine, que l'on peut faire cristalliser dans l'alcool. On obtient un peu moins de cet alcaloïde que par le procédé ordinaire. Mais, si l'on tient compte de la petite quantité de narcotine qui reste habituellement mélangée avec la morphine obtenue au moyen de la première méthode, on trouve que la proportion de morphine pure extraite d'un même opium, par l'un ou l'autre procédé, est identique.

La dissolution, dont la morphine a été précipitée, retient la codéine, le chlorhydrate d'ammoniaque, et quelques traces de morphine. Cette liqueur concentrée abandonne des cristaux de chlorhydrate de codéine mélangés de sel ammoniac; par une seconde cristallisation, on obtient le chlorhydrate de codéine sous la forme de houppes soyeuses retenant seulement des traces de chlorhydrate de morphine. Ce sel est trituré avec une solution de potasse caustique, laquelle dissout la morphine et précipite la codéine. Le dépôt de codéine se réunit au fond du vase en une masse visqueuse qui perd graduellement sa transparence, augmente de volume et devient pulvérulente. On lave cette codéine avec une petite quantité d'eau distillée froide; on la sèche et on la dissout dans l'éther alcoolisé à 0,740 dens. bouillant. La liqueur éthérée, additionnée d'une petite quantité d'eau, donne, par l'évaporation spontanée, des cristaux de codéine.

Il importe de ne pas employer un grand excès de potasse, afin d'éviter toute altération de la codéine. Il ne faut pas se préoccuper de la petite quantité de morphine qui peut rester dans le dépôt, car l'éther ne la dissout pas s'il est bien privé d'alcool.

La morphine est quelquefois mélangée avec de la narcotine; on peut séparer ces bases au moyen de l'éther pur ou du chloroforme, qui ne dissolvent pas la morphine solide et enlèvent la narcotine. On arrive à reconnaître le mélange à l'aide de l'acide acétique très-dilué, lequel ne dissout pas la narcotine.

*Essai.* — Le meilleur moyen de s'assurer de l'absence de la narcotine dans la morphine consiste à dissoudre celle-ci dans l'acide chlorhydrique étendu, et à verser dans la liqueur quelques gouttes d'une solution de potasse caustique; la morphine se dissout instantanément dans un excès d'alcali; la narcotine reste indissoute.

A ces caractères il convient d'ajouter les faits que nous avons rapportés plus haut touchant les propriétés chimiques de la morphine. Nous mentionnerons également deux réactions signalées par M. Oppermann.

La première consiste dans la différence d'action des bicarbonates alcalins sur les sels de morphine et de narcotine additionnés d'un excès d'acide tartrique. Les sels de narcotine seuls donnent dans ce cas un précipité incolore, volumineux, tandis que ceux de morphine restent transparents. La seconde réaction est fondée sur ce que les sels de morphine neutres ne sont pas troublés par l'addition d'une solution de sulfocyanure de potassium, tandis que les sels neutres de narcotine produisent par double décomposition un abondant dépôt coloré en rose.

## SULFATE DE MORPHINE.

Le sulfate de morphine cristallise en aiguilles fasciculées; on l'obtient en faisant dissoudre la morphine dans de l'eau acidulée par l'acide sulfurique. On ajoute un peu de charbon animal à la liqueur si elle est colorée, on filtre et l'on concentre en consistance de sirop clair.

La composition de ce sel est exprimée par la formule  $C^{33}H^{19}AzO^6, HSO^4 + 10HO^2$ . 100 parties de sulfate de morphine correspondent à + 76 parties de morphine cristallisée.

## CHLORHYDRATE DE MORPHINE.

La composition de ce sel est exprimée par la formule  $C^{33}H^{19}AzO^6, HCl + ^6HO$ . Le chlorhydrate de morphine est le sel de cet alcaloïde le

BIBLIOTECA  
FAC. DE MED. U. N. B.BIBLIOTECA  
FAC. DE MED. U. N. B.

plus souvent employé; il se présente habituellement sous la forme de petits cristaux soyeux qui se dissolvent à + 100° dans une partie d'eau, et à + 15° dans environ 20 parties du même véhicule. Le chlorhydrate de morphine se dissout en forte proportion dans l'alcool; 100 parties de ce sel correspondent à 80 parties de morphine cristallisée.

Afin d'obtenir le chlorhydrate de morphine parfaitement neutre et soluble, ce qui est très-important depuis que les dissolutions de ce sel sont fréquemment employées pour les injections hypodermiques, il convient d'opérer de la façon suivante adoptée dans le laboratoire de la pharmacie centrale des hôpitaux.

Pr. : Morphine pulvérisée.....	10 gr.
Acide chlorhydrique pur marq. 1,17.....	5
Eau distillée.....	50

Le mélange d'eau et d'acide est introduit dans une capsule de porcelaine et chauffé rapidement. Dès qu'il entre en ébullition, on y verse peu à peu la morphine, qui se dissout à mesure qu'elle sature l'acide; aussitôt que la dissolution est complète, on cesse de chauffer.

La capsule abandonnée à elle-même donne au bout de douze heures une masse cristalline formée par le chlorhydrate de morphine. On débarrasse entièrement ce sel des eaux mères légèrement acides qui le baignent, en le soumettant à l'action d'une forte presse après l'avoir enfermé dans une toile résistante.

Les eaux mères sont précipitées par l'ammoniaque, et la morphine recueillie est réservée pour une opération subséquente.

Quant au sel bien comprimé, il est déposé en petits fragments sur des feuilles de papier à filtre et séché par une exposition de quelques heures dans une étuve portée à 35 ou 40°.

#### IODHYDRATE DE MORPHINE.

L'iodhydrate de morphine est un sel incolore dont la constitution est la même que celle du chlorhydrate. Il est très-peu soluble dans l'eau froide, et il cristallise par le refroidissement de sa solution bouillante. Pour le préparer, on dissout 2 parties de morphine dans l'acide sulfurique très-dilué. On concentre la liqueur et l'on ajoute une partie d'iodure de potassium pur. L'iodhydrate se précipite; on le lave avec une petite quantité d'eaux distillée froide.

Les eaux mères et les eaux de lavage sont évaporées au bain-marie jusqu'à siccité. Le résidu sec est traité par l'alcool, qui dissout les dernières traces de sel de morphine.

#### ACÉTATE DE MORPHINE.

Le meilleur procédé pour préparer l'acétate de morphine est le suivant :

Pr. : Morphine.....	2
Acide acétique à 8°.....	1

Réduisez la morphine en poudre fine, ajoutez l'acide et triturez; la matière se prend bientôt en une masse que l'on abandonne à elle-même pendant vingt-quatre heures. Après ce temps, réduisez-la en poudre et conservez-la dans un flacon, lorsqu'elle aura été complètement séchée dans un courant d'air sec. (Soubeiran.)

Le mode de préparation ordinairement recommandé par les auteurs consiste à ajouter à de la morphine un léger excès d'acide acétique à 3°, et à évaporer jusqu'à siccité au moyen d'une douce chaleur.

L'acétate de morphine pur est difficile à obtenir; si l'on abandonne à l'évaporation spontanée dans une étuve une solution de ce sel, il se transforme en un mélange peu soluble de morphine et d'acétate neutre, tandis que l'excès d'acide acétique libre retient en solution une partie du sel; le même effet a lieu par l'évaporation ménagée. Aussi l'acétate de morphine est-il toujours incomplètement soluble dans l'eau, et est-on obligé, au moment de le dissoudre, d'y ajouter quelques gouttes d'acide acétique. Une dissolution alcoolique d'acétate de morphine, suivant l'observation de Dublanc, se partage peu à peu en morphine qui cristallise, et en acétate neutre qui reste dissous à la faveur de l'acide acétique.

Pendant l'évaporation de l'acétate de morphine, la liqueur se colore et le sel sec présente toujours une teinte grisâtre. Cet effet est plus marqué, bien entendu, si l'on s'est servi de morphine qui retient encore quelques matières colorantes. Mais, en modifiant le procédé ainsi que l'indique Soubeiran, on obtient facilement l'acétate de morphine entièrement soluble et à peine coloré.

**Propriétés thérapeutiques.** — L'opium est le type des médicaments narcotiques ou stupéfiants. Tous les médecins le considèrent comme le remède le plus important de la matière médicale. L'exposition même abrégée des propriétés de l'opium ne saurait trouver sa place ici, elle est du domaine de la thérapeutique pure, et ne peut s'adresser qu'à des personnes versées dans les études physiologiques et pathologiques.

M. Cl. Bernard, par une étude analytique du mode d'action des divers alcaloïdes de l'opium, a fait progresser d'une façon considé-

rable l'histoire physiologique de l'opium. Il a constaté que parmi ces principes immédiats, trois, la *Narcéine*, la *Morphine* et la *Codéine*, sont incontestablement doués de propriétés soporifiques ou hypnotiques.

La narcéine, à doses égales, est la plus énergique, puis vient la morphine et la codéine. De plus, chacune d'elles fait naître un sommeil dont les diverses phases, et l'essence même, diffèrent sous plusieurs rapports.

Les phénomènes d'excitation consécutifs à l'administration de l'opium sont dus, pour une part extrêmement faible, aux alcaloïdes hypnotiques. Par ordre d'intensité, l'action tétanique ou convulsivante de l'opium est l'apanage des principes suivants : 1° *Thébaïne*; 2° *Papavérine*; 3° *Narcotine*; 4° *Codéine*; 5° *Morphine*; 6° *Narcéine*. Elle est très-énergique pour les trois premiers, et, nous le répétons, nulle ou insignifiante pour les trois derniers.

Les qualités toxiques des alcaloïdes, évaluées au moyen de l'examen des doses limites auxquelles ils doivent être administrés, pour causer la mort d'un animal de même espèce et de poids égal, ont permis à M. Cl. Bernard d'établir le tableau suivant : 1° *Thébaïne*; 2° *Codéine*; 3° *Papavérine*; 4° *Narcéine*; 5° *Morphine*; 6° *Narcotine*. Quelques physiologistes ont repris les expériences de M. Cl. Bernard et les ont confirmées dans leur ensemble; quant aux points qu'ils contestent, le désaccord qui existe entre leurs différents résultats ne permet pas de s'y arrêter.

M. Cl. Bernard termine son remarquable travail par une observation générale qu'il nous semble opportun de reproduire textuellement : « On voit, par l'exemple de l'opium, que le même végétal forme des principes dont l'action sur l'économie animale est fort différente et en quelque sorte opposée. On peut donc retirer plusieurs médicaments très-distincts de la même plante, et pour l'opium en particulier, je pense que chacun de ces principes est destiné à devenir un médicament spécial, d'autant plus qu'il est de ces principes qui possèdent une influence très-marquée sur l'organisme sans être toxiques, en raison de l'énergie de cette action. C'est ainsi que le chlorhydrate de narcotine, par exemple, possède une propriété convulsivante très-grande, quoiqu'il soit le sel d'alcaloïde de l'opium le moins toxique parmi ceux que nous avons examinés. Il n'est donc plus nécessaire de croire que les plantes de la même famille doivent avoir toujours les mêmes propriétés médicinales, quand nous voyons le même végétal fournir des produits actifs si variés dans leurs propriétés physiologiques. »

La morphine, ou plutôt ses sels, sont administrés par centigrammes. — La proportion de l'alcaloïde qui entre dans les trois sels ordinairement prescrits, chlorhydrate, sulfate et acétate, est assez peu différente pour qu'on puisse les administrer tous à la même dose; il serait préférable de n'employer que l'un d'eux, le chlorhydrate par exemple; cette prescription a été implicitement admise dans le Codex de 1866. Le chlorhydrate solide est prescrit sous la forme de pilules, de prises; en dissolution, il est donné dans des potions et introduit par voie d'injection dans le tissu cellulaire hypodermique. Une seule formule officinale est adoptée en France; c'est celle du sirop de chlorhydrate de morphine.

## SIROP DE CHLORHYDRATE DE MORPHINE.

Pr. : Chlorhydrate de morphine.....	0,05 cent.
Sirop de sucre incolore.....	98 gr.
Eau distillée.....	2

On dissout le sel dans l'eau distillée et l'on mélange la dissolution au sirop de sucre. 20 grammes de sirop contiennent 1 centigramme de chlorhydrate de morphine.

On préparerait de la même manière les :

Sirops de sulfate de morphine.  
— d'acétate de morphine.

Si l'acétate de morphine n'est pas complètement soluble, il convient d'ajouter à ce sirop une petite quantité d'acide acétique.

La codéine est le plus souvent prescrite sous la forme de sirop; la solubilité de cet alcaloïde dans l'eau permet de l'administrer à l'état de liberté. Quelques médecins la donnent en pilules ou dans des potions à la dose de 5 et même 20 centigrammes par jour. La codéine est le meilleur agent hypnotique de l'opium, mais il ne faut pas oublier que cette base, d'après M. Claude Bernard, est notablement plus toxique que la morphine. En tenant compte de ce fait, il est vraiment curieux que certains spécialistes aient pu choisir un tel alcaloïde pour en faire librement l'objet de leurs spéculations.

## SIROP DE CODÉINE.

Pr. : Codéine pulvérisée.....	0,20 cent.
Eau distillée.....	34 gr.
Sucre très-blanc.....	66

Dissolvez à chaud la codéine dans l'eau distillée; faites fondre le sucre dans la solution et laissez refroidir. Si une quantité d'eau appréciable a été volatilisée pendant l'opération, ajoutez la proportion

BIBLIOTHECA  
FAC. DE MED. U. P. L.

BIBLIOTHECA  
FAC. DE MED. U. P. L.

d'eau nécessaire pour compléter le poids de 100 grammes; mélangez et filtrez.

20 grammes du présent sirop renferment 4 centigrammes de codéine. (Codex, 1866.)

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES DONT L'OPIMUM EST LA BASE.

Existe-t-il une différence appréciable entre l'action des nombreuses préparations pharmaceutiques dont l'opium est la base, quand la dose de cet agent est la même et qu'il n'a pas été associé à d'autres substances douées de propriétés énergiques? Le fait est fort douteux. Les médecins modernes n'attachent qu'une importance secondaire à la forme pharmaceutique qu'ils adoptent, et l'opinion des plus illustres représentants de la période médicale qui nous a précédés est conforme à cette appréciation. « Les merveilleux effets de » l'opium doivent être attribués à la bonté, à l'excellence de sa nature, et non à l'adresse ingénieuse de l'artiste qui le met en œuvre. » (Sydenham.)

Pour les applications de l'opium à la pharmacie, il est important de se rappeler que les opiums qui portent, dans le commerce, les noms d'opiums de Smyrne, de Constantinople et d'Alexandrie, contiennent des proportions fort différentes de morphine.

De plus, l'origine de l'opium et ses caractères extérieurs ne sont pas à beaucoup près un indice suffisant de sa qualité; et tout opium doit être analysé avant d'entrer dans les préparations pharmaceutiques. M. Chevallier pense qu'il convient de choisir un opium contenant au moins 10 p. 100 de morphine; c'est là un conseil fort bon à suivre. Le Codex a adopté ce nombre comme expression de la richesse moyenne de l'opium destiné aux préparations officinales.

On désignait autrefois sous le nom d'*Opium purifié*, ou *Laudanum opiatum*, le produit d'une opération qui consistait à débarrasser l'opium brut des matières étrangères auxquelles il est toujours mélangé. On ramollissait ce produit dans l'eau chaude; on passait le liquide trouble, en le soumettant à l'expression, et l'on évaporait en consistance d'extrait. Cette préparation est maintenant inusitée.

Il en est de même de l'*Eau distillée d'opium*, que l'on obtenait en distillant l'opium avec de l'eau, et en recueillant un poids de produit égal à celui de l'opium employé.

EXTRAIT D'OPIMUM.

Parmi les préparations officinales que l'on peut obtenir par l'action de l'eau sur l'opium, l'extrait est la forme la plus usitée et la mieux

connue; c'est le type auquel il convient de rapporter tous les autres.

Pour préparer l'extrait d'opium, on procède de la manière suivante :

On divise l'opium en tranches minces, et on le fait macérer dans 6 fois son poids d'eau distillée froide. Au bout de douze heures, on malaxe l'opium entre les mains, de manière à bien désagréger toutes les parties de la masse; douze heures après, on passe sur une toile et l'on exprime fortement le marc; puis la liqueur claire est soumise à l'évaporation. Le marc est traité par une seconde macération dans 6 nouvelles parties d'eau distillée; on passe encore avec expression. On mélange toutes les liqueurs filtrées, et l'on évapore en consistance d'extrait. On fait redissoudre l'extrait obtenu dans 16 fois son poids d'eau distillée froide. On passe les liqueurs et on les évapore de nouveau jusqu'en consistance d'extrait pilulaire. L'opium donne généralement près de la moitié de son poids d'extrait.

*Essai.* — L'extrait d'opium possède une odeur et une saveur caractéristiques, que l'habitude seule permet de reconnaître. En cas de contestation, la détermination de la morphine est le point auquel il faut s'attacher. L'extrait d'opium préparé au moyen de l'opium de Smyrne de bonne qualité (richesse 10/100) doit contenir environ 20 p. 100 de morphine.

Les phénomènes qui s'accomplissent dans les différentes phases de cette préparation sont assez compliqués. L'eau mise en contact avec l'opium dissout les sels de morphine et de tous les autres alcaloïdes de l'opium, sauf la narcotine dont une partie reste dans le marc. Les principes gommeux et extractifs colorés entrent également en dissolution, et une portion même des matières résineuses et oléagineuses sont entraînées par le véhicule. Pendant la concentration des liqueurs, ces deux dernières substances se séparent en grande partie avec la narcotine, sous la forme d'une masse qui a été comparée à une résine; celle-ci ne renferme pas sensiblement de morphine, et la narcotine paraît y être retenue par la résine et l'huile. La quantité de ces matières qui s'isolent ainsi est considérable, et l'on parvient à en débarrasser suffisamment l'extrait d'opium par la redissolution dans une quantité déterminée d'eau distillée; mais une séparation complète n'est pas utile et ne pourrait pas être réalisée facilement.

Après l'isolement de la masse résinoïde, l'efficacité de l'extrait d'opium augmentée; il est privé de substances à peu près inertes, et par suite il contient sous un même poids une plus forte proportion des principes actifs. Le traitement par l'eau froide de la solution primitive d'opium évaporée, laisse dans le résidu insoluble près de



BIBLIOTECA  
FAC. DE MED. U. P.

75/100 de la narcotine qu'elle contenait (Barret), et des traces seulement de morphine (Périer).

Les quantités d'eau que l'on met en contact avec l'opium brut exercent une certaine influence sur la dissolution des matières précédentes; mais les modifications qui en résultent sont peu connues.

M. L. Périer a récemment étudié l'action de l'eau sur l'opium et l'extrait d'opium; ses essais démontrent que dans la préparation de l'extrait, il importe de ne rien modifier aux quantités prescrites par le Codex, si on désire obtenir un produit aussi semblable à lui-même que le comportent les procédés pratiques de la pharmacie. Du reste, voici les conclusions de son travail : « 1° La quantité d'eau distillée à +15°, dans laquelle on dissout l'extrait d'opium, a une influence directe et certaine sur l'élimination partielle de la matière résinoïde. — 2° Les solutions aqueuses et concentrées d'extrait d'opium ne donnent pas de précipité notable, si ce n'est par le temps; les solutions étendues, où le poids du véhicule excède le double de ce ui de la matière dissoute, fournissent d'autant plus de résidu que l'écart proportionnel de l'eau s'accroît de 2 à 10. — 3° L'eau ne précipite pas, quelle qu'en soit la quantité, toute la matière résinoïde; une certaine partie ne cède qu'à l'ammoniaque. — 4° Le résidu de l'extrait d'opium repris par l'eau froide se redissout dans la solution mère concentrée, et la chaleur reconstitue l'homogénéité de l'extrait au lieu d'aider à la séparation de la résine, de l'huile et de la narcotine. »

Magendie a préconisé un extrait d'opium entièrement privé de narcotine, il se proposait de rendre le médicament plus sédatif en lui enlevant son principal élément excitant; cette préparation est aujourd'hui complètement tombée en désuétude. Pour dépouiller l'opium de narcotine, on peut agiter l'extrait délayé dans l'eau avec de l'éther, ou le piler à chaud avec de la colophane et le reprendre par l'eau.

L'extrait d'opium préparé par le procédé du Codex ne contient en réalité qu'une insignifiante proportion de narcotine et des autres alcaloïdes convulsivants. Voici une estimation approximative donnée par M. Barret, elle permet d'apprécier le rapport de la morphine aux autres bases organiques dans ce médicament. De l'opium contenant sensiblement 1/10 de morphine fournit un extrait d'opium du Codex dont la dose habituelle de 5 centigrammes renferme environ : *Morphine* 0,01; *Codéine* 0,0004; *Narcéine* 0,0003, *Narcotine* 0,0001, *Thébaïne* 0,0002.

L'extrait d'opium est la préparation d'opium le plus souvent usitée.

Il contient un poids de morphine sensiblement double de celui renfermé dans l'opium qui a servi à l'obtenir; c'est-à-dire que, si l'on s'est servi d'opium à 10 p. 100, l'extrait contient le cinquième de son poids ou 20/100 de morphine.

On l'administre le plus souvent sous la forme pilulaire; en dehors des laudanums, il est la base de tous les médicaments opiacés indiqués par le formulaire légal, et il entre dans les prescriptions magistrales d'un grand nombre de *Collyres*, de *Potions*, de *Pommades*, etc.

## SIROP D'OPIUM.

Pr. : Extrait d'opium.....	2
Eau distillée.....	8
Sirop de sucre.....	990

On dissout l'extrait d'opium dans l'eau distillée, on ajoute la liqueur filtrée au sirop bouillant; on tient quelques instants sur le feu pour volatiliser l'eau ajoutée, et l'on passe.

20 grammes de ce sirop contiennent 0,04 centigrammes d'extrait d'opium.

On désigne encore quelquefois sous le nom de *Sirop de Karabé* un sirop d'opium contenant 0,05 centigrammes d'*Esprit de succin (Karabé)* pour 100 grammes de sirop.

## TEINTURE D'EXTRAIT D'OPIUM.

Pr. : Extrait d'opium aqueux.....	1
Alcool à 60c.....	12

Faites dissoudre, par une macération suffisamment prolongée; filtrez. Il est regrettable que cette teinture, qui présente une composition fixe, ne soit pas substituée entièrement à la bizarre préparation qui a reçu le nom de *Laudanum de Rousseau*.

La teinture d'opium indigène adoptée par l'Académie de médecine contient 1/10 d'extrait.

## COLLYRE OPIACÉ.

Pr. : Extrait d'opium.....	20 cent.
Eau de rose.....	120 gr.

Faites dissoudre à froid l'extrait dans l'eau distillée de rose, et filtrez. (Hôpitaux de Paris.)

## CÉRAT OPIACÉ.

Pr. : Cérat de Galien.....	98
Extrait d'opium.....	1
Eau distillée.....	1