

Faites macérer les fleurs pendant 10 jours dans l'alcool; passez avec expression; filtrez.

ACONIT.

L'Aconit officinal de la Pharmacopée française est l'*Aconitum Napellus* Lin. (Renonculacées); c'est l'espèce européenne la plus active, suivant le docteur Schrott.

En 1808, Steinacher attribue les propriétés médicales de l'aconit à un principe volatil. Plus tard, Braconnot, dans son travail général sur les Renonculacées, isole de cette plante une matière âcre, analogue à celle des autres Renonculacées. Vauquelin obtint les mêmes résultats, et Bücholz, dans le cours de son travail sur la même plante, fut, à plusieurs reprises, vivement incommodé par les émanations de cette substance. La présence d'un principe âcre volatil dans l'aconit a donc été admise pendant longtemps, et pourtant les propriétés de ce principe sont encore à peine connues, ou, pour mieux dire, leur existence est niée par M. E. Hottot, qui a démontré que les effets signalés par ses devanciers sont dus à l'entraînement de l'aconitine.

L'aconit contient un ou plusieurs *alcaloïdes*, de la *chlorophylle*, de l'*albumine*, de la *cire*, une *matière gommeuse*, des *acides aconitique* et *malique*, quelques *sels*. Parmi ces derniers figure l'*aconitate* ou *pyrocitrate de chaux*, sel fort peu soluble et qui se trouve en abondance dans plusieurs espèces du genre *Aconitum*.

Diverses matières voisines par leurs propriétés physiologiques, mais douées d'énergie différente, les unes amorphes, les autres cristallisables, ont reçu des chimistes qui les ont isolées le nom d'*Aconitine*. Malgré des travaux récents et fort intéressants pour la science, nous croyons que le médecin fera bien, jusqu'à plus ample informé, de ne pas substituer dans ses prescriptions les Aconitines plus ou moins pures du commerce à la poudre de feuilles ou de racines d'aconit.

ACONITINE.

L'*Aconitine* a été isolée pour la première fois, en 1819, par Brandes; elle a été plus tard étudiée par Geiger, Hesse, Berthemot, Stahlschmidt, Morson, Liégeois et E. Hottot, Groves, Duquesnel, Hubschmann, etc. Suivant le mode d'extraction et de purification, la matière désignée sous le nom d'aconitine a varié notablement dans ses caractères physiques et dans son activité. A l'époque (1866) où le dernier Codex fut publié, l'aconitine amorphe de Liégeois et Hottot semblait être le véritable principe actif de l'aconit napel. MM. Groves en Angleterre (1866) et Duquesnel en France (1871) ont ultérieurement obtenu un produit cristallisable, formant des sels définis doués d'une

extrême énergie, et semblant bien être enfin le principe auquel il conviendrait de donner la préférence si le pharmacien s'astreignait au moins à préparer lui-même les pilules ou les granules, formes sous lesquelles il est le plus souvent prescrit.

Nous ne donnerons pas les caractères généraux de l'aconitine, car l'étude chimique de cette substance laisse beaucoup de lacunes, et nous restreignant au côté pharmacologique, nous dirons ce qu'il y a de plus précis sur l'*Aconitine amorphe* du Codex préparée par la méthode d'Hottot et Liégeois, et touchant l'*Aconitine cristallisée* obtenue par le procédé de M. Duquesnel, laquelle paraît être identique avec le produit préparé antérieurement par M. Groves à l'aide d'un moyen compliqué et défectueux.

Aconitine amorphe du Codex. — L'aconitine a été, dans ces dernières années, l'objet de recherches intéressantes dues à MM. E. Hottot et Liégeois. Ces savants ont régularisé le procédé de préparation de cette substance, et sont arrivés à obtenir d'une façon constante un alcaloïde doué d'une activité médicale considérable, et dont les propriétés physiques diffèrent notablement de celles assignées aux substances antérieurement désignées sous le nom d'*Aconitine*. Voici le mode opératoire de M. E. Hottot, tel qu'il a été adopté par le Codex de 1866.

On fait macérer pendant 10 jours la racine d'aconit napel dans une quantité suffisante d'alcool à 85° légèrement acidulé par l'acide sulfurique. On distille au bain-marie; on laisse refroidir le liquide restant dans la cucurbitte, et l'on enlève l'huile chargée de chlorophylle qui surnage et se solidifie à 20°; on continue l'évaporation jusqu'à consistance sirupeuse, et l'on agite avec une petite quantité d'éther que l'on décante ensuite. Ce traitement par l'éther a pour but de séparer les dernières portions d'huile qui nuiraient aux opérations subséquentes. La liqueur est reprise par l'eau et précipitée par un excès de magnésie. On l'agite plusieurs fois avec son poids d'éther à 65°, et on laisse évaporer spontanément l'éther après décantation. Le résidu est de l'aconitine impure; on la traite par l'acide sulfurique dilué, on décolore par le charbon et l'on précipite par l'ammoniaque; on fait bouillir la liqueur et l'on recueille l'aconitine sur un filtre; on la sèche et on la dissout dans l'éther; on évapore à siccité, et l'on traite par une très-petite quantité d'acide sulfurique dilué. Le sulfate d'aconitine est précipité goutte à goutte par l'ammoniaque dilué; on sépare la première partie du dépôt qui est coloré, et l'on continue de précipiter jusqu'à ce que la liqueur exhale une légère odeur d'ammoniaque; on lave le précipité, qui est complètement incolore, et on le sèche à une basse température.

M. E. Hottot ajoute que le composé ainsi obtenu est un hydrate d'aconitine qui contient 25 pour 100 d'eau; il fond vers 85°, perd son eau et abandonne l'aconitine anhydre. On peut, du reste, préparer cette dernière, en soumettant à l'évaporation spontanée la dissolution d'aconitine hydratée dans l'éther pur. MM. Hottot et Liégeois ont reconnu le fait important que le produit cristallisé nommé primitivement aconitine par M. Morson diffère de l'aconitine véritable par une énergie d'action physiologique et toxique infiniment moins grande. M. Morson a, depuis leur travail, donné à cette substance, complètement distincte de l'aconitine, le nom de *Napelline*, afin de rappeler son origine et d'éviter des confusions dangereuses. Ce résultat du travail de MM. Hottot et Liégeois est certainement très-intéressant au point de vue de la chimie pharmacologique.

Dans la thèse qu'il a présentée à la faculté de médecine, M. Hottot a donné un exposé complet des expériences physiologiques et thérapeutiques dont l'aconit et l'aconitine pure ont été l'objet; nous en présenterons les conclusions telles qu'elles ont été résumées par l'auteur.

1° Il serait important de substituer complètement, dans les préparations pharmaceutiques dont l'aconit napel est la base, les racines aux feuilles et aux tiges; l'expérience ayant démontré (Soubeiran) que la proportion d'aconitine est beaucoup plus considérable dans les racines que dans les parties vertes de la plante.

2° L'aconitine amorphe et à l'état d'hydrate, telle qu'on l'obtient par le procédé Hottot (Codex 1866), est la seule que l'on doive employer. Elle se présente sous la forme d'une poudre blanche, et n'est pas cristalline.

3° L'aconitine pure est extrêmement vénéneuse; elle détermine rapidement la mort; chez une grenouille à la dose de 2 milligrammes, et chez les lapins et les chiens à la dose de 1 à 2 centigrammes.

4° Les substances désignées dans le commerce sous le nom d'*Aconitine* sont souvent très-impures, et partant douées d'une énergie très-variable. Il faut éviter de confondre avec l'aconitine la substance cristallisable obtenue par M. Morson, et désignée actuellement sous le nom de *Napelline*.

5° Le principe volatil auquel plusieurs auteurs attribuent les propriétés irritantes de l'aconit n'existe pas dans cette plante; les propriétés irritantes de celle-ci sont exclusivement dues à la présence de l'aconitine.

6° L'action irritante de l'aconitine s'exerce spécialement sur les muqueuses.

7° L'absorption de l'aconitine par le tube intestinal est plus rapide que celle de la strychnine et du curare. Ce fait explique la rapidité de la mort des animaux chez lesquels des doses extrêmement petites d'aconitine ont été introduites dans l'estomac.

8° L'aconitine agit sur les centres nerveux et successivement sur le bulbe, la moelle et le cerveau. Les symptômes apparaissent dans l'ordre de succession suivant : abolition de la respiration, de la sensibilité générale, de la sensibilité réflexe, des mouvements volontaires.

9° L'aconitine trouble les fonctions du cœur en agissant sur la substance même de cet organe.

10° Les effets du poison sur les nerfs périphériques succèdent aux effets du poison sur les organes centraux.

11° L'excitabilité des filaments nerveux moteurs ou sensibles disparaît dans les fibres périphériques, avant de cesser dans les troncs nerveux.

12° L'aconit et l'aconitine exercent une même action physiologique.

13° Les effets de l'aconitine sur l'homme sont les suivants : irritation des muqueuses, salivation, nausées, affaiblissement musculaire, fourmillements, sueurs, pesanteur de tête, douleurs sur le trajet des nerfs de la face, dilatation de la pupille, gêne de la respiration, dépression du pouls, affaiblissement de la sensibilité.

14° L'aconitine est un sédatif puissant; en applications externes, elle a été employée avec succès pour calmer les douleurs névralgiques et rhumatismales; à l'intérieur, elle peut être administrée depuis 1 demi-milligramme jusqu'à la dose maximum de 3 milligrammes.

Aconitine cristallisée. (Procédé de M. Duquesnel.) — Cette substance, dont M. Groves avait indiqué les principaux caractères, mais qui ne s'obtenait que par un procédé laborieux et imparfait, peut être préparée facilement par le procédé de M. Duquesnel, lequel est, ainsi qu'il le déclare lui-même, une application de la méthode de Stas.

Pr. : Racine sèche d'aconit napel.....	1000 gr.
Acide tartrique cristallisé.....	10
Alcool à 90°.....	} Q. S.
Éther rectifié et lavé.....	
Bicarbonate de potasse.....	

La racine d'aconit pulvérisée et mélangée avec l'acide tartrique est épuisée à froid par l'alcool, en trois macérations successives durant chacune 24 heures. La poudre est exprimée après chaque macération.

On soumet à une distillation lente au bain-marie les liqueurs réunies et filtrées, de façon à volatiliser tout l'alcool. M. Duquesnel recommande d'opérer autant que possible à une basse température et à l'abri du contact de l'air.

En reprenant cet extrait refroidi par l'eau distillée, on précipite toutes les matières grasses ou résineuses; cette solution filtrée contient l'aconitine à l'état de tartrate acide.

On agite cette solution à plusieurs reprises avec de l'éther lavé, de façon à la débarrasser des matières colorantes solubles dans l'éther, sans dissoudre le tartrate d'aconitine. On verse dans la solution aqueuse un léger excès de bicarbonate de potasse, qui met l'aconitine en liberté. Dès que tout dégagement d'acide carbonique cesse, on agite la liqueur avec de l'éther pur, qui enlève à l'eau l'aconitine libre.

Cet éther évaporé à l'air dans une capsule laisse par l'évaporation l'aconitine. M. Duquesnel fait remarquer que les premières parties d'aconitine cristallisée retiennent souvent des traces de matière colorante. On décante la solution étherée surnageante, et on l'additionne d'une petite quantité de *pétrole léger*, qui favorise la formation de cristaux nets. Il convient, pour obtenir des cristaux parfaitement purs, de les convertir en sel soluble dans l'eau, de décolorer la solution et de la décomposer de nouveau par la méthode de Stas.

D'après M. Duquesnel, la racine d'aconit sèche et de bonne qualité fournit 3 à 4 millièmes d'aconitine cristallisée.

Voici le résumé des propriétés assignées par M. Duquesnel à l'aconitine pure et cristallisée.

1° L'aconitine est un alcaloïde susceptible de former des sels bien définis et cristallisables. (Erhard et Helwig, Groves, Duquesnel.) Parmi ces sels, l'azotate est remarquable par la netteté et le volume de ces cristaux. (Groves, Duquesnel.)

L'aconitine cristallise tantôt sous la forme de tables rhombiques, tantôt sous celle de prismes; sa formule est $C^{54}H^{50}AzO^{20}$? (Duquesnel.)

L'aconitine et ses sels sont inaltérables à $+100^{\circ}$. Elle est insoluble dans l'eau, même à $+100^{\circ}$; elle se décompose à $+130^{\circ}$, et paraît se volatiliser en partie.

Elle est précipitée de ses sels par les bases solubles à l'état d'hydrate amorphe, blanc et pulvérulent. Cet hydrate perd son eau à $+100^{\circ}$, et ne change pas d'aspect.

L'alcool, l'éther et le chloroforme dissolvent très-abondamment l'aconitine, l'alcool amylique et la benzine la dissolvent également et l'abandonnent à l'état amorphe par l'évaporation. (Dragendorff.) La

glycérine, les huiles de pétrole lourdes et légères ne la dissolvent pas.

Les solutions neutres d'aconitine sont lévogyres.

Les sels d'aconitine présentent les réactions générales des alcaloïdes fixes, ils sont précipitables de leurs solutions aqueuses par l'iodure de potassium iodé, l'iodure de potassium et de mercure, par l'acide gallotannique. Les réactions spéciales font défaut, et celles qui ont été recommandées par Rug, Hasselt et Otto laissent, suivant Dragendorff, beaucoup à désirer. L'expérimentation physiologique et la sensation de fourmillement sur la langue peuvent être utilisées pour reconnaître des doses extrêmement faibles d'aconitine.

Indépendamment de l'*Aconitine cristallisée*, de l'*Aconitine amorphe de Holtot* (Codex), plusieurs principes doués de propriétés toxiques plus ou moins prononcées ont été extraits de l'aconit napel ou d'autres espèces du genre *aconitum*, et ont reçu des noms qui peuvent les faire prendre pour le véritable agent caractéristique de l'aconit. Parmi ces substances nous citerons : la prétendue *Aconitine cristallisée de Morson*, la *Napelline*, la *Lycoctonine*, l'*Acolyctine*, puis les produits variés désignés par le nom vague d'*Aconitines du commerce*. En présence de cette richesse dangereuse, nous croyons, ainsi que nous l'avons dit au début de ce chapitre, qu'il est prudent de ne pas prescrire l'*Aconitine* sous la forme déplorable de granules, qui ne laisse au pharmacien ni le soin ni la possibilité de connaître la véritable nature du produit qu'il délivre.

Je préfère, je le répète, la poudre de feuilles ou de racine, la teinture ou l'extrait alcoolique de feuilles ou de racines, à tous ces granules dont la véritable composition me semble souvent plus douteuse que celle des produits naturels choisis, séchés et bien conservés par un praticien sérieux.

Turnbull prescrit l'aconitine contre les maladies nerveuses, le tic douloureux, les maladies des yeux et des oreilles, les névralgies dentaires, et presque toujours alternativement avec la vératrine et la delphine. Dans le traitement des maladies de l'oreille, l'aconitine a pour effet particulier de rétablir promptement la sécrétion du cérumen; voici les formules adoptées par le docteur Turnbull.

LINIMENT D'ACONITINE.

Pr. : Aconitine	1 gr.
Huile d'olive.....	2
Axonge	30

Mélez.

Ce liniment est employé en frictions deux ou trois fois par jour

contre les maladies nerveuses, la cataracte récente, certaines maladies de l'oreille. (Turnbull.)

EMBROCATION D'ACONITINE.

Pr. : Aconitine.....	1 gr.
Alcool rectifié.....	125

Faites dissoudre pour employer en frictions.

Les gouttes d'aconitine du docteur Turnbull ont la même composition.

PILULES D'ACONITINE.

Pr. : Aconitine.....	5 cent.
Poudre de réglisse.....	1 gr.
Sirop.....	S. Q.

Faites 15 pilules, dont vous donnerez une toutes les trois heures. (Turnbull.)

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES A BASE D'ACONIT.

L'Aconit est une plante dangereuse dont il convient de n'user qu'avec circonspection; Storck en a conseillé l'emploi contre le rhumatisme et la goutte; Lombard la considère comme un médicament utile dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. D'une façon générale, l'aconit est prescrite pour combattre les affections douloureuses du système nerveux.

Les préparations pharmaceutiques d'aconit sont généralement obtenues au moyen des parties vertes; qui sont peu riches en aconitine. La dessiccation de la plante, sa conservation trop prolongée, la température employée à la préparation des extraits, le sol dans lequel la plante a végété, les conditions géographiques, sont autant de circonstances qui peuvent influencer l'énergie médicinale de l'aconit. L'aconit est plus actif avant la floraison; mais la plante qui a cru dans les régions montagneuses ne contient pas plus de principes médicamenteux que celle qui se rencontre dans les plaines. (Schroff.)

On a admis longtemps que le principe volatil de l'aconit se vaporise dans le cours des opérations pharmaceutiques; cette assertion, comme l'a prouvé M. E. Hottot, est dépourvue de fondement, puisque ce principe n'existe pas. La teinture, l'alcoolature et l'extrait alcoolique devraient être les seules formes pharmaceutiques conservées. Enfin il serait logique de substituer complètement les racines aux parties vertes, car on sait depuis longtemps que l'aconitine est beaucoup plus abondante dans les premières que dans les dernières.

M. Duquesnel va plus loin, et propose de proscrire entièrement l'emploi des feuilles. Il n'admet dans les préparations pharmaceutiques

que les racines de la plante *sauvage*; cette dernière condition d'origine nous semble difficile et même impossible à vérifier pour les pharmaciens des villes.

EXTRAIT D'ACONIT.

Pr. : Feuilles sèches d'aconit.....	1
Alcool à 60°.....	6

Pulvérisez les feuilles d'aconit et introduisez la poudre dans un appareil à lixiviation. Versez sur cette poudre modérément tassée la quantité d'alcool nécessaire pour qu'elle soit humectée dans toutes ses parties; fermez alors l'appareil, et laissez les deux substances en contact pendant douze heures. Au bout de ce temps, rendez l'écoulement libre, et faites passer successivement sur l'aconit la totalité de l'alcool prescrit. Distillez la solution alcoolique, et concentrez au bain-marie jusqu'en consistance d'extrait mou.

Soubeiran a conseillé de préparer cet extrait au moyen de l'aconit frais et de l'alcool concentré.

L'extrait alcoolique d'aconit est plus actif que l'extrait obtenu avec le suc de la plante. (Schroff.)

Pour obtenir un extrait plus énergique encore, Lombard conseille de le préparer à l'aide du suc d'aconit dépuré à chaud, de le reprendre par l'alcool rectifié, et d'évaporer la liqueur alcoolique.

L'extrait officinal du *Codex français* a été longtemps obtenu au moyen du suc trouble d'aconit évaporé à l'étuve sur des assiettes. On était persuadé que cet extrait conserve une partie du principe âcre volatil de la plante, mais l'on sait que cette matière n'existe pas; en conséquence le *Codex* de 1866 a adopté comme extrait officinal celui que l'on prépare au moyen de l'évaporation au bain-marie du suc des feuilles privé d'albumine et de chlorophylle, à l'aide de la coagulation.

TEINTURE ALCOOLIQUE D'ACONIT.

Pr. : Feuilles sèches d'aconit.....	1
Alcool à 60°.....	5

Faites macérer pendant 10 jours, passez avec expression, et filtrez.

ALCOOLATURE D'ACONIT.

Pr. : Feuilles récentes d'aconit.....	1
Alcool à 90°.....	1

Broyez les feuilles d'aconit, ajoutez l'alcool; après 10 jours de macération, passez avec expression et filtrez.

L'alcoolature d'aconit contient la totalité des principes actifs renfermés dans les parties vertes de la plante. La proportion de matière

dissoute est à peu près moitié moindre que dans la teinture obtenue au moyen de la plante sèche. L'*Alcoolature de racine d'aconit* préparée dans les mêmes proportions constitue un médicament beaucoup plus actif, mais qu'il faut se garder de substituer à l'alcoolature des feuilles, sans une mention spéciale du médecin.

Le docteur Turnbull prescrit une teinture préparée avec 1 partie de racines sèches d'aconit et 2 parties d'alcool rectifié, il emploie cette solution en frictions dans les mêmes cas que l'aconitine. Il sert également, pour remplacer l'aconitine, de l'extrait qui résulte de l'évaporation de cette teinture.

SIROP D'ACONIT.

Pr. : Alcoolature d'aconit.....	10
Sirop de sucre.....	100

Mêlez.

20 grammes de ce sirop contiennent 2 grammes d'alcoolature d'aconit.

TEINTURE ÉTHÉRÉE D'ACONIT.

Pr. : Poudre de feuilles d'aconit.....	1
Éther sulfurique alcoolisé à 0,76.....	5

Préparez par la méthode de déplacement, au moyen de l'appareil de Guibourt (fig. 82).

On n'a fait aucune expérience sérieuse pour apprécier la composition et la valeur thérapeutique de la teinture étherée d'aconit.

ANÉMONE.

L'anémone officinale est l'*Anemone Pulsatilla* Lin. (Renonculacées.)

Toutes les anémones sont des plantes très-âcres; Storck prescrivait l'emploi de l'*Anemone pratensis* Lin., qui diffère peu de l'*Anemone Pulsatilla*.

Heyer a reconnu le premier que l'eau distillée d'anémone est chargée d'une matière âcre volatile; des observations nombreuses, et en particulier celles publiées par Orfila, montrent que cette substance se dissipe totalement par la simple dessiccation de la plante.

L'eau distillée d'anémone laisse déposer, quelques semaines après sa préparation, une matière blanche, cristalline, presque insipide et inodore, qui répand, lorsqu'on élève fortement sa température, des vapeurs excessivement âcres. Ce principe immédiat est peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante, il est très-soluble dans l'alcool. Vauquelin considérait cette substance comme une matière grasse; Robert, de Rouen, et Braconnot ont également

admis cette opinion. On a donné à cette matière âcre de l'anémone le nom d'*Anémone*; Schwartz a décrit, sous le nom d'*Acide anémone*, un produit qui paraît résulter de la transformation de l'anémone.

Comme l'anémone se dépose seulement dans l'eau distillée d'anémone, Blanchet et Sell ont pensé qu'elle est un résultat de la transformation du principe âcre volatil naturellement contenu dans la plante. Celui-ci existerait en dissolution dans l'eau, et se combinerait peu à peu avec les éléments de celle-ci pour former un hydrate cristallisé qui serait l'anémone de Heyer. Toutes ces assertions ne s'appuient sur aucune démonstration scientifique, et la matière âcre de la pulsatille exigerait de nouvelles expériences.

Les préparations d'anémone ont été jadis vantées dans le traitement d'affections très-diverses; elles sont dangereuses et absolument inutiles aujourd'hui. L'alcoolature est la seule préparation d'anémone sur l'activité de laquelle il serait permis de compter.

EXTRAIT D'ANÉMONE.

On exprime le suc de la plante, on le passe à travers une toile, puis on l'évapore en couches minces sur des assiettes placées dans une étuve. Une partie du principe âcre de l'anémone se perd évidemment pendant cette préparation; l'extrait en conserve d'autant plus qu'il a été évaporé à une température plus basse. Storck, qui l'a employé le premier, le préparait suivant sa méthode générale, qui diffère peu de la précédente.

Pour l'anémone comme pour l'aconit, il faudrait donner la préférence à l'extrait alcoolique.

L'extrait d'anémone s'altère promptement. Suivant une observation du docteur Rabenhorck, un extrait préparé au printemps, et dont l'efficacité avait été constatée, a perdu toutes ses propriétés vers l'automne.

ALCOOLATURE D'ANÉMONE.

Pr. : Anémone fraîche.....	1
Alcool à 90°.....	1

Broyez les feuilles d'anémone par contusion dans un mortier de marbre; ajoutez l'alcool, et, après 10 jours de macération, passez avec expression et filtrez.

SIROP D'ANÉMONE.

Pr. : Alcoolature d'anémone.....	10
Sirop de sucre.....	100

Mêlez.