

Le sang qui a subi l'action de l'hydrogène sulfuré possède une coloration pourpre violacée qui est très nette seulement lorsque le gaz toxique a pu agir quelque temps sur l'hémoglobine : en couche très mince, le liquide possède une coloration jaune verdâtre. En le diluant dans une assez grande quantité d'eau bouillie, on observe une coloration pourpre violacée dans laquelle la nuance violette prédomine.

L'analyse de l'atmosphère dans laquelle se sera produit l'empoisonnement par l'hydrogène sulfuré ou le sulfhydrate d'ammoniaque devra toujours être faite, et cela aussitôt que possible après l'accident.

#### VI. — RECHERCHE DES ALCALOÏDES

La recherche des alcaloïdes et des composés analogues extraits du règne végétal ou du règne animal constitue à coup sûr la plus délicate et la plus difficile de toutes les recherches toxicologiques. Nos connaissances, relativement à ces composés, dont quelques-uns constituent des poisons d'une énergie extrême, sont encore bien rudimentaires. Un grand nombre de faits nouveaux et bien étudiés sont pourtant venus élargir beaucoup le cadre de ces connaissances depuis 1850, époque à laquelle Stas imagina, à propos de la célèbre affaire Bocarmé, la méthode de séparation des alcaloïdes qui porte son nom. Mais en revanche, combien de nouveaux alcaloïdes ont été découverts depuis cette époque, dont la toxicologie est à peine ébauchée ou même complètement inconnue !

L'une des grandes difficultés de la recherche toxicologique des alcaloïdes réside dans leur isolement. Ils sont en effet toujours mélangés à une proportion considérable de matière organique dont il faut les débarrasser sans altérer le composé toxique, et quelques-uns d'entre eux sont des poisons tellement violents, que quelques milligrammes suffisent à déterminer la mort. Le point essentiel dans ces opérations consiste donc à ne pas les soumettre à des réactions assez énergiques pour les détruire ou les modifier, ce qui est fort difficile, l'action prolongée de l'air, de la chaleur, des acides concentrés, des alcalis pouvant plus ou moins facilement amener à ce résultat. Les alcaloïdes (ou les produits toxiques de cette nature) résistent assez bien à la putréfaction, et cela d'autant mieux, en général, que leur pouvoir toxique est plus considérable ; mais on n'a pas jusqu'à présent de données certaines relativement au temps pendant lequel un alcaloïde peut rester mélangé à des matières organiques en putréfaction sans s'altérer au point que sa recherche conduise à des résultats négatifs.

En raison de la difficulté avec laquelle on peut se procurer des alcaloïdes, l'empoisonnement est assez souvent produit par l'emploi des plantes ou matières premières qui renferment ces poisons. C'est là un point qu'il est très important de se rappeler, afin de ne jamais négliger l'examen rigoureux du contenu de l'estomac et des intestins qui peut amener à découvrir des débris végétaux ou autres qui mettraient sur la voie de l'alcaloïde à recher-

cher. Une pareille constatation peut même avoir, dans certains cas, une valeur plus grande que l'analyse chimique ; parce que s'il est possible de contester certaines réactions qui tendraient à démontrer l'existence d'un alcaloïde, on est bien obligé de reconnaître comme preuve absolue des fruits ou des graines, ou certains débris tels que des élytres de cantharides, ou même des fragments de feuilles ou de fleurs, etc., etc. De plus, la présence de certains corps accessoires, tels que l'acide méconique, des matières colorantes spéciales, donnent des indications précises sur la nature du poison ingéré.

L'action physiologique des alcaloïdes est essentiellement variable et spéciale pour chacun d'eux ; toutefois, on observe en général, avec les alcaloïdes d'un même genre de plantes, des effets physiologiques assez semblables, parfois même presque identiques. Pour un certain nombre d'entre eux, l'action physiologique est beaucoup plus probante que les réactions chimiques, c'est ce qui a lieu pour la strychnine, la curarine, l'atropine, la vératrine ; mais, à notre avis, on n'est en droit de conclure avec certitude à un empoisonnement par un alcaloïde que lorsqu'il y a concordance parfaite entre les réactions chimiques propres à cet alcaloïde et les symptômes qu'il détermine par l'expérimentation physiologique. Ces symptômes, plus ou moins nets et prononcés sur le vivant, ne laissent généralement après eux aucune lésion caractéristique ; de telle sorte que l'autopsie ne peut donner aucune indication précise et permet seulement de constater que la mort n'a pas été déterminée par une affection qui, si elle avait été méconnue pendant la vie, serait révélée par les lésions anatomo-pathologiques. Il appartient alors à la recherche chimique, aidée de l'expérimentation physiologique, de tenter de mettre en évidence le fait de l'empoisonnement.

La localisation des alcaloïdes est très peu connue, ce qu'il y a de certain et d'intéressant au point de vue de la recherche chimique, c'est que l'urine et le sang constituent les milieux dans lesquels on est absolument sûr de retrouver des proportions plus ou moins grandes de substance toxique. L'examen des organes très riches en sang, comme le foie, la rate, les reins, les poumons, le cerveau, peut donner également de bons résultats, et cela bien plus à cause de la quantité de sang contenu dans ces viscères que par suite d'une affinité élective de la substance toxique. L'empoisonnement ayant lieu dans la plupart des cas par ingestion stomacale, il faut toujours soumettre à l'analyse l'estomac, les intestins et leur contenu, dans lequel on trouvera souvent la plus forte quantité du poison ingéré. L'analyse des déjections (matières de vomissements surtout), dans le cas où il serait possible de se les procurer, donnerait encore des résultats décisifs. En somme, la recherche des alcaloïdes doit être effectuée surtout dans l'urine, le sang, les intestins et l'estomac avec leur contenu ; puis sur le foie, la rate, les reins, les poumons, le cerveau.

Les analyses du sang et de l'urine sont d'autant plus importantes que l'empoisonnement peut avoir été déterminé par une injection sous-cutanée, comme on en a cité dans ces dernières années quelques exemples, et que l'examen de l'intestin, de l'estomac et de leur contenu, mène alors à des résultats complètement négatifs.



1<sup>re</sup> Méthode de Stas

La méthode de Stas a été modifiée en certains points par Otto, et c'est le procédé ainsi modifié que nous allons décrire.

Les matières suspectes finement divisées et mélangées à 1/2 p. 100 de leur poids d'acide tartrique pur sont additionnées du double de leur volume d'alcool à 90 p. 100.

On s'assure que le liquide est franchement acide et l'on ajoute au besoin un peu d'acide tartrique en poudre jusqu'à ce que la masse rougisse très nettement le papier bleu de tournesol. Lorsque les matières organiques proviennent d'un cadavre en état de décomposition putride avancée, leur alcalinité est le plus souvent assez considérable, et il faut avoir soin d'ajouter l'acide tartrique en quantité suffisante, par petites quantités à la fois, jusqu'à décomposition complète du carbonate d'ammoniaque. Il faut avoir grand soin, pendant cette opération, que la température du mélange ne dépasse pas 40°, au moins tant que la réaction du mélange est encore alcaline, sans quoi l'on courrait le risque d'altérer profondément et même de décomposer tout à fait certains alcaloïdes.

Le mélange alcoolique acide est alors laissé en digestion au bain-marie, dans une fiole imparfaitement bouchée, à la température de 70° au plus, pendant quelques heures (nous laissons habituellement la digestion s'effectuer pendant toute une nuit dans une étuve chauffée à 60°). Le mélange encore chaud est passé sur une toile et exprimé à la presse, puis on recommence une seconde fois le traitement par l'alcool et l'acide tartrique dont il suffit d'ajouter alors une très petite quantité. Les liqueurs alcooliques sont réunies et filtrées après refroidissement sur un filtre de papier Berzélius mouillé d'alcool, puis on évapore dans des capsules ou mieux encore dans des plats de porcelaine, à une température qui ne doit pas dépasser 40°, et en ayant soin de faire passer un courant d'air sec à la surface des liquides. Lorsque la proportion des liqueurs alcooliques n'est pas trop considérable, il y a certainement avantage à effectuer l'évaporation dans le vide sec et à la température ambiante. Pour cela, on dispose la capsule ou le cristalliseur qui doit servir à l'évaporation sous une cloche dans laquelle on fait le vide, soit avec une machine pneumatique, soit avec une trompe, et qui recouvre deux vases renfermant l'un, de la chaux vive, l'autre de l'acide sulfurique à 66°.

Lorsque les liqueurs ont été réduites de cette façon à consistance de sirop clair, on les filtre sur un petit filtre de papier Berzélius préalablement mouillé d'eau distillée pour retenir les matières grasses qui sont devenues insolubles pour la majeure partie, par suite de la volatilisation de l'alcool, et l'on obtient ainsi une solution acide, limpide, renfermant sous un petit volume le ou les alcaloïdes qui pouvaient exister dans les matières suspectes.

Otto recommande avec raison de traiter de suite cette solution aqueuse acide par de l'éther, qui enlève certaines substances, entre autres la *colchicine*

et la *digitaline*<sup>1</sup>: nous préférons faire précéder ce traitement à l'éther d'un épuisement par la ligroïne, qui offre le grand avantage de séparer une petite quantité de matières grasses, que la solution aqueuse entraîne toujours, ainsi que beaucoup de matières colorantes, de résines, de gommés-résines et d'huiles essentielles qui peuvent gêner beaucoup par la suite et entraver ou changer les réactions caractéristiques des alcaloïdes. Ce dissolvant possède en effet la propriété précieuse, au point de vue de la recherche qui nous occupe, de n'enlever aucun alcaloïde à la solution acide, si ce n'est la pipérine et la capsaïcine, dont nous ne pensons pas que l'on puisse avoir à s'occuper dans une analyse toxicologique.

La solution aqueuse, dont on a séparé l'éther par décantation au moyen d'une ampoule munie d'un robinet à sa partie inférieure, est alors additionnée de verre en poudre pour éviter que les produits en dissolution ne se réunissent en masse et l'on évapore à siccité dans le vide. Le résidu est pulvérisé rapidement et trituré avec de l'alcool absolu, puis on laisse le tout en digestion pendant vingt-quatre heures à la température ambiante, dans une fiole bouchée et en agitant fréquemment le mélange. Au bout de ce temps, on filtre sur un entonnoir à filtration rapide et l'on évapore de nouveau à siccité dans le vide. Ce dernier résidu, redissous dans une petite quantité d'eau, est introduit dans un flacon-éprouvette et additionné, par petites fractions, de bicarbonate de soude pur en poudre, jusqu'à ce que le dégagement de gaz carbonique ait cessé et que la réaction du liquide soit devenue nettement alcaline. On ajoute immédiatement au liquide quatre fois son volume environ d'éther et l'on agit fortement pour déterminer la dissolution des alcaloïdes dans l'éther. Lorsque la couche éthérée s'est séparée de la couche aqueuse, on décante rapidement l'éther en ayant bien soin d'éviter l'entraînement du liquide alcalin, on le filtre sur un petit filtre de papier Berzélius, et on l'abandonne, dans une capsule de verre, à l'évaporation spontanée. Lorsque l'éther laisse, après évaporation, un résidu en quantité appréciable, son aspect fait connaître immédiatement si l'on se trouve en présence d'un alcaloïde fixe ou volatil. Dans tous les cas, on ajoute au liquide aqueux une petite quantité de soude ou de potasse caustique, et l'on recommence l'épuisement par l'éther. Certains alcaloïdes, comme la conicine, l'aconitine, la vératrine, ne sont séparés de leurs sels que par les carbonates alcalins ou les alcalis caustiques.

Dans le cas d'un alcaloïde solide, le résidu abandonné par l'éther se présente quelquefois sous l'aspect d'un fluide opalescent ou laiteux; c'est l'indice que des matières étrangères mélangées à cet alcaloïde s'opposent à sa cristallisation. Il faut alors soit le redissoudre dans quelques centimètres cubes

1. Ce traitement de la solution acide par l'éther est surtout avantageux lorsqu'on opère avec l'urine, la bile, les reins ou le foie, parce qu'il permet de séparer l'urée et les acides biliaires: ces derniers donnent des réactions colorées qui pourraient induire en erreur un analyste inexpérimenté, et cela d'autant plus facilement qu'étant doués d'un pouvoir toxique assez intense, ils pourraient confirmer, par l'expérimentation physiologique, l'hypothèse d'un empoisonnement.



d'alcool absolu et abandonner la solution, décantée dans un verre de montre, à l'évaporation spontanée; soit le redissoudre dans de l'eau ou de l'alcool acidulé d'acide sulfurique, filtrer la solution sur un tout petit filtre, pour en séparer les impuretés, l'additionner d'un léger excès de carbonate de potasse ou de soude et épuiser de nouveau par l'éther qui abandonne cette fois l'alcaloïde cristallisé et pur.

Cette méthode, excellente dans quelques cas particuliers, a certains désavantages résultant soit du peu de solubilité de certains tartrates d'alcaloïdes dans l'alcool, soit, et cette imperfection est la plus grave, de ce qu'un même alcaloïde peut être soluble ou insoluble dans l'éther suivant qu'il est à l'état amorphe ou à l'état cristallisé: c'est ce qui arrive par exemple pour la morphine, qui est soluble dans l'éther lorsqu'elle affecte l'état amorphe au moment de sa mise en liberté par un alcali, et qui, passant très rapidement à l'état cristallisé, devient complètement insoluble. De plus, l'éther n'épuise que très imparfaitement les solutions alcalines, au moins en ce qui concerne certains alcaloïdes. Mais cette méthode donne toujours de très bons résultats lorsqu'on emploie, au lieu d'éther, un dissolvant mieux approprié à la nature de l'alcaloïde qu'il s'agit de rechercher (benzine, chloroforme, alcool amylique, éther acétique, etc.).

### 2<sup>e</sup> Méthode de Erdmann et Uslar

Elle consiste à traiter les matières suspectes par de l'eau acidulée d'acide chlorhydrique (ou d'acide phosphorique d'après Palm), de façon à les transformer en une bouillie très fluide, à laisser digérer deux heures à une température de 60 à 80°, exprimer, et recommencer deux à trois fois ce traitement avec une nouvelle quantité d'eau acidulée. On filtre après refroidissement, on neutralise par l'ammoniaque, on mélange la liqueur avec du sable ou du verre pilé, et on évapore doucement jusqu'à siccité. Le résidu est pulvérisé et épuisé, à plusieurs reprises, par l'alcool amylique bouillant, qui dissout les alcaloïdes, les matières grasses et un assez grand nombre de produits étrangers, tels que des matières colorantes, des résines, l'urée, etc. Les solutions amyliques sont filtrées bouillantes et, après les avoir réunies, on les agite avec dix fois leur volume d'eau distillée acidulée au centième par l'acide sulfurique. Les alcaloïdes passent dans la liqueur acide, tandis que les corps gras et les matières étrangères restent en dissolution dans l'alcool amylique. Ce dernier est décanté, on lave une ou deux fois la liqueur acide par agitation avec de l'alcool amylique pur et on concentre, s'il est nécessaire, la liqueur acide par évaporation dans le vide sec. On la sursature alors par l'ammoniaque et on épuise cette solution alcaline par l'alcool amylique pur (bouillant à 132°), à plusieurs reprises, en ayant soin de chauffer le mélange à une température de 50 à 60°. Par évaporation dans un courant d'air sec, l'alcool amylique abandonne l'alcaloïde à l'état amorphe le plus souvent.

Pas plus que le procédé de Stas, celui-ci ne permet de séparer tous les

alcaloïdes, et il a de plus l'inconvénient grave de laisser perdre, pendant l'évaporation, les alcaloïdes volatils, et même certains alcaloïdes fixes, l'atropine par exemple.

### 3<sup>e</sup> Méthode de Dragendorff

La méthode de Dragendorff présente sur celles que nous venons de décrire l'avantage de séparer *tous les alcaloïdes*, par suite de l'emploi judicieux de différents véhicules et, de plus, d'effectuer la séparation, dans le cas fort rare d'un mélange d'alcaloïdes, en un certain nombre de groupes suivant la plus ou moins grande solubilité des alcaloïdes dans tel ou tel dissolvant.

Les matières dans lesquelles il s'agit de rechercher les alcaloïdes sont finement divisées et délayées avec de l'eau distillée, de façon à ce que la masse soit très fluide: on ajoute au mélange, pour chaque fraction de 100 centimètres cubes, 10 centimètres cubes d'acide sulfurique pur dilué au cinquième, on laisse digérer le mélange pendant quelques heures à une température de 50°, on exprime, et l'on recommence le traitement avec un égal volume d'eau acidulée. Le mélange doit être fortement acide et, lorsqu'on opère sur des matières organiques en état avancé de décomposition putride, la proportion d'acide sulfurique dilué qui vient d'être indiquée peut quelquefois ne pas se trouver suffisante: il faut alors ajouter au mélange de l'acide sulfurique dilué, jusqu'à ce que l'on obtienne une réaction nettement acide au papier bleu de tournesol. Les liquides acides sont réunis, filtrés et évaporés, soit dans un courant d'air à la température de 40°, soit dans le vide sec, jusqu'à consistance de sirop clair et, dans tous les cas, jamais jusqu'à siccité. On ajoute au résidu de l'évaporation quatre à cinq fois son volume d'alcool à 95 p. 100 (nous avons l'habitude d'ajouter dix fois le volume d'alcool à 95, ce qui permet de séparer une plus grande quantité de matières animales) et on laisse digérer le tout pendant vingt-quatre heures en agitant fréquemment. On filtre pour séparer le précipité abondant qui s'est formé, puis on sépare la majeure partie de l'alcool par distillation ménagée au bain-marie, et l'on achève l'évaporation dans le vide jusqu'à ce que le résidu ait une consistance sirupeuse. On l'étend d'une petite quantité d'eau distillée, puis on introduit cette solution dans un flacon éprouvette.

A. — On l'épuise par agitation répétée avec de l'éther de pétrole, en renouvelant cet épuisement tant que ce dissolvant se colore ou laisse quelque résidu par évaporation spontanée. Lorsque les deux couches de liquides sont bien nettement séparées, on décante l'éther de pétrole dans une capsule de verre et on le soumet à l'évaporation spontanée.

Ce dissolvant enlève au liquide acide la presque totalité des matières grasses, des matières colorantes, des résines, des gommes-résines, les huiles essentielles, les camphres, le phénol, l'acide picrique (partiellement), la pipérine (partiellement), la capsaïcine, et certains principes provenant de l'aconit



et de l'ellébore, qui sont sans doute des produits de décomposition, et qui donnent avec l'acide sulfurique des réactions colorées<sup>1</sup>.

**B.** — La solution acide est soumise ensuite à l'action dissolvante de la benzine<sup>2</sup>. Lorsque les deux couches de liquides sont nettement séparées, on décante soigneusement la benzine sans entraîner de liquide aqueux, on la filtre sur un filtre de papier sec, on la répartit sur un certain nombre de verres de montre ou de *becher-glass*, puis on abandonne à l'évaporation dans un courant d'air sec, à une température peu élevée. On s'assure de cette façon si la benzine a isolé une proportion sensible de substance alcaloïdique, et l'on renouvelle l'épuisement si le résidu abandonné par la benzine n'est pas insignifiant. L'hydrocarbure abandonne souvent, du premier jet, certains composés dans un grand état de pureté : c'est ainsi que la caféine se dépose souvent en formant un feutrage de longues aiguilles soyeuses.

Les composés suivants sont séparés par ce traitement : caféine, delphine, *colchicine*, cubébine, *digitaline*, cantharidine, colocynthine, élatérine, caryophylline, absinthine, cascarilline, populine, santoline, ainsi que des traces de *vératrine*, d'*ésérine* et de berbérine. Toutefois, la séparation, pour la plupart d'entre eux, est loin d'être complète.

**C.** — La solution aqueuse acide est ensuite épuisée, en observant les mêmes précautions, par le chloroforme.

La théobromine, la *narcéine*, la *papavérine*, la *cinchonine*, la jervine; les glucosides suivants, la picrotoxine, la syringine, la digitaléine, l'elléborine, la convallamarine, la saponine, la sénégine et la smilacine, passeront en dissolution dans le chloroforme qui enlèvera en même temps à la solution acide une certaine quantité des substances que la benzine n'avait pas dissoutes en totalité, ainsi que des traces de *brucine*, *narcotine*, *ésérine*, *vératrine* et delphine.

**D.** — On enlève à la solution acide la benzine et le chloroforme qu'elle retient en dissolution en l'agitant avec de l'éther de pétrole : on décante la ligroïne après séparation, puis on rend la solution aqueuse faiblement alcaline par addition d'un léger excès d'ammoniaque. Dragendorff dit que la décomposition de certains alcaloïdes (*aconitine* et *émétine* notamment) sous l'influence de l'ammoniaque en très léger excès ne se fait que d'une manière si peu

1. Comme nous avons eu déjà l'occasion de le faire observer en parlant de la méthode de Stas, le traitement par l'éther de pétrole ne sépare aucune substance d'un grand intérêt au point de vue toxicologique, mais il offre l'immense avantage de débarrasser les solutions acides d'une grande quantité de produits étrangers qui, s'ils restaient dans la solution aqueuse, seraient séparés dans les épuisements ultérieurs et viendraient influencer, de façon à les rendre méconnaissables, les réactions colorées qui peuvent permettre d'identifier les alcaloïdes. Aussi recommandons-nous instamment de ne jamais négliger l'épuisement complet des solutions acides par l'éther de pétrole, quelle que soit d'ailleurs la méthode employée pour isoler les alcaloïdes. La méthode d'Erdmann et Uslar présente à peu près ces mêmes avantages, l'alcool amylique retenant la plus grande partie des matières étrangères.

2. Disons une fois pour toutes, qu'il faut mélanger au liquide à épuiser au moins une fois son volume (pour chaque épuisement) du dissolvant que l'on fait agir.

prononcée qu'il n'y a pas lieu d'hésiter à employer le traitement ammoniacal.

**E.** — La solution ammoniacale est épuisée par l'éther de pétrole et à froid. Les alcaloïdes dissous par la ligroïne peuvent être volatils ou fixes. Pour s'assurer de l'existence d'alcaloïdes volatils, on abandonne à l'évaporation spontanée un peu de l'éther de pétrole, après décantation et filtration, sur deux verres de montre dont l'un aura été préalablement mouillé avec de l'acide chlorhydrique concentré : on obtiendra alors sur l'un des verres de montre un résidu solide, cristallisé ou amorphe; et, sur l'autre verre, un résidu huileux et odorant. Un résidu solide dans les deux verres de montre indiquerait l'absence d'alcaloïde volatil.

L'éther de pétrole enlève à peu près complètement les alcaloïdes volatils, mais très incomplètement les alcaloïdes fixes suivants :

*Conicine* et *méthylconicine*, alcaloïdes volatils du capsicum et du piment, sarracénine, lobéline, *nicotine*, spartéine, triméthylamine, aniline.

*Strychnine*, *quinine*, *sabadilline*, *brucine*, *vératrine*, *émétine*.

Il n'y a d'intérêt à essayer d'épuiser aussi complètement que possible la solution ammoniacale par l'éther de pétrole que lorsqu'il s'agit d'alcaloïdes volatils : dans le cas contraire, il y a avantage à la traiter immédiatement comme ci-dessous.

**F.** — La solution ammoniacale est épuisée à une température de 40 degrés au plus par la benzine cristallisable. L'élévation de température est destinée à faciliter, à la fois, et la dissolution des alcaloïdes et la séparation des liquides : mais cette température ne doit pas être dépassée, et il faut la prolonger le moins longtemps possible.

La benzine enlève ainsi la *strychnine*, les dérivés éthylé et méthylé de cette base, la *brucine*, l'*émétine*, la *quinine* et la quinidine, la *cinchonine*, l'*atropine*, l'*hyosciamine*, l'*ésérine*, l'*aconitine*, la népaline, la lycotonine (ou acolyctine), la napelline, l'*aconelline*, la delphine, la *vératrine*, la *sabatrine*, la *sabadilline*, la *codéine*, la *thébaïne* et la *narcotine*.

**G.** — On épuise ensuite la solution ammoniacale par le chloroforme qui enlève le restant de la *cinchonine*, de la *papavérine*, de la *narcéine*, des traces de *morphine*, et la *chélidonine*.

**H.** — La solution ammoniacale est enfin épuisée à une température de 50 degrés par l'alcool amylique qui dissout le reste de la *morphine*, de la convallamarine, de la saponine, de la sénégine, de la *narcéine*, ainsi que la solanine et la salicine.

**I.** — Le résidu de tous ces épuisements peut contenir encore la *curarine* : pour isoler cet alcaloïde, on évapore à siccité la solution aqueuse après l'avoir mélangée à du verre pilé, et on épuise le résidu, pulvérisé, par du chloroforme bouillant qui abandonne la *curarine* par évaporation.

Le traitement à une température de 50° par l'eau aiguisée d'acide sulfurique peut entraîner la décomposition, au moins partielle, de certains composés tels que la solanine, la *colchicine*, la *thébaïne*, et notamment des glucosides : il faut alors faire la digestion à froid ou même remplacer l'acide



sulfurique par l'acide acétique, et faire les évaporations dans le vide, à la température ambiante.

Cette méthode très compliquée et exigeant un nombre considérable de traitements n'est pas d'une application facile et ne peut donner de bons résultats que lorsqu'elle est mise en œuvre par un opérateur ayant une grande habitude de ces manipulations et familiarisé depuis longtemps avec ce genre de recherches. Elle augmente en quelque sorte les difficultés en supposant l'existence d'un mélange d'alcaloïdes, hypothèse extrêmement peu probable dans une recherche toxicologique. Elle n'en est pas moins, dans ses grandes lignes, d'une application excellente, et elle permet, mieux que toute autre à coup sûr, d'effectuer une recherche qualitative d'alcaloïde lorsqu'on ne possède à l'avance aucune donnée sur la nature du poison. Nous avons exposé page 1430, à propos de la méthode générale de recherches que nous avons adoptée, les quelques modifications de détail que nous apportons à ce procédé. modifications basées principalement sur ce fait que l'on n'a pour ainsi dire jamais à s'occuper d'un empoisonnement par un mélange d'alcaloïdes. Si l'on excepte l'empoisonnement par l'opium et la noix vomique, on ne rencontre jamais d'alcaloïdes mélangés; cependant cette circonstance est possible, au moins théoriquement. Il sera toujours bon, comme nous l'avons indiqué déjà précédemment, de recourir à la méthode dichotomique exposée en détail dans le traité d'analyse qualitative de Frésenius.

#### RÉACTIFS GÉNÉRAUX DES ALCALOÏDES

Aucun caractère isolé ne permet de reconnaître avec une entière certitude si un composé est un alcaloïde. Certains d'entre eux ont une réaction nettement et parfois même fortement alcaline, tandis que d'autres sont, non seulement neutres au papier de tournesol, mais encore incapables de donner des combinaisons définies par leur union avec les acides.

Ce n'est que par un ensemble concordant de réactions, soit par précipitation, soit par coloration, que l'on peut arriver à caractériser un alcaloïde. Nous allons passer en revue les principales réactions qui servent à les reconnaître.

#### A. — Réactifs par précipitation.

**I. Réactif de Mayer** (Iodure double de potassium et de mercure). — Ce réactif se prépare en dissolvant dans de l'eau distillée tiède 13<sup>gr</sup>,546 de sublimé; on ajoute à cette liqueur une dissolution de 50 grammes d'iodure de potassium et on amène le mélange au volume de 1 litre par une addition suffisante d'eau distillée.

Sous l'influence de ce réactif, les sels neutres (ou très faiblement acides) des alcaloïdes donnent des précipités blancs ou jaunâtres, amorphes ou cristallins : un certain nombre de précipités, d'abord amorphes, prennent une structure cristalline après vingt-quatre heures de repos. La plupart des pré-

cipités amorphes, dissous dans l'alcool bouillant, deviennent cristallins après refroidissement et évaporation de l'alcool.

D'après Dragendorff, les précipités amorphes, produits dans la solution aqueuse de l'alcaloïde, ne deviennent jamais cristallins avec les alcaloïdes suivants : narcotine, thébaïne, narcéine, émétine, aconitine, delphine, berbérine. Les solutions très étendues de caféine, théobromine, solanine, digitaline, colchicine, ne sont pas précipitées. Avec la *conicine* et la *nicotine*, le précipité blanc, amorphe, qui se produit d'abord, se réunit bientôt sous forme d'une masse poisseuse adhérente aux parois du vase, et, au bout de vingt-quatre heures, cette masse s'est transformée en cristaux visibles à l'œil nu et ayant parfois jusqu'à un centimètre de longueur.

Mayer a proposé de doser les alcaloïdes à l'aide de leur précipitation par ce réactif. Pour cela, les solutions doivent être diluées au moins au 2/100<sup>e</sup>, et il faut opérer comparativement avec une solution, de titre connu, de l'alcaloïde dont il s'agit d'évaluer la proportion.

**II. Réactif de Sonnenschein** (Phosphomolybdate de sodium). — Ce réactif se prépare de la manière suivante : on précipite une solution de molybdate d'ammoniaque dans l'acide azotique étendu par une solution également azotique de phosphate de soude; après vingt-quatre heures de repos, on décante le liquide surnageant le précipité, on lave ce dernier à l'eau distillée, puis on le dissout dans une solution récemment préparée de soude caustique pure; on évapore dans une capsule de porcelaine et on chauffe le résidu jusqu'à disparition de toute odeur ammoniacale; on redissout dans l'eau après refroidissement et l'on verse goutte à goutte dans la solution de l'acide azotique jusqu'à ce que le précipité formé au début se soit redissous. Il est important de noter que ce réactif donne, avec les sels et les dérivés ammoniacaux (ammoniaques composées) des précipités ressemblant beaucoup à ceux qu'il détermine dans les dissolutions des alcaloïdes.

Le phosphomolybdate donne des précipités amorphes et dont la couleur varie du jaune clair au jaune brun, dans les dissolutions légèrement acides des alcaloïdes suivants : morphine, narcotine, quinine, cinchonine, codéine, strychnine, brucine, vératrine, jervine, aconitine, émétine, caféine, théobromine, solanine, atropine, colchicine, delphine, berbérine, hyosciamine, conicine, nicotine, pipérine, digitaline, elléborine. Un grand nombre de ces précipités se colorent en vert ou en bleu quand on les laisse en suspension dans le liquide, par suite de la réduction de l'acide molybdique et de l'oxydation de l'alcaloïde. L'ammoniaque dissout quelques-uns de ces précipités; la couleur de la solution est *bleue* avec la berbérine, la conicine, l'aconitine, *verte* avec la brucine et la codéine; les solutions se décolorent sous l'influence de la chaleur, sauf celle de la brucine qui passe au brun et celle de la codéine qui passe à l'orangé. Lorsqu'on humecte avec de la potasse le précipité produit par la quinoïdine, il prend une couleur bleu de prusse. Les précipités sont décomposés par les alcalis et leurs carbonates, l'alcaloïde est mis en liberté : ces précipités sont insolubles, à froid, dans les acides minéraux étendus, sauf l'acide phosphorique.