

Narcotine. — Coloration cinabre, passant au rouge brun, puis au rouge carmin.

Solanine. — Coloration orangé jaune, passant au brun, puis au rouge cerise, enfin au violet après quelques heures.

Strychnine. — Coloration violet bleu, passant au bleu violacé, puis au violet rouge.

Vératrine. — Coloration jaune, passant à l'orangé, puis au rouge carmin, enfin au rouge pourpre après vingt-quatre heures.

Digitaline. — Coloration rouge brunâtre.

Gelsemine. — Coloration violette intense.

Atropine. — Coloration jaune.

VI. — Les solutions de sélénite et de séléniat d'ammonium dans l'acide sulfurique donnent également lieu à des colorations avec les alcaloïdes : M. Ph. Lafon a signalé tout récemment la coloration verte (sensible au dixième de milligramme) que donnent la codéine et la morphine avec une solution de :

Sélénite d'ammonium.....	1 gramme.
Acide sulfurique à 66°.....	20 cent. cubes.

Cette coloration se produit également avec le séléniat d'ammonium, mais elle est plus sensible et plus intense avec le sélénite.

Toutes les réactions que nous venons de passer en revue devront toujours être faites comparativement sur l'alcaloïde que l'on essaye de caractériser et sur ce même alcaloïde pur; ou, mieux encore, extrait, dans les mêmes conditions opératoires, des organes d'un animal sur lequel on aura étudié auparavant son action physiologique.

Toutes les réactions, par précipitation et par coloration, que nous venons de passer en revue ne suffisent pas à elles seules pour caractériser avec certitude un alcaloïde : les réactions par précipitation sont trop générales, et celles par coloration ne sont pas suffisamment exclusives pour qu'on puisse les considérer comme indiscutables. De plus, un grand nombre des substances que l'on est exposé à rencontrer et à isoler, dans les recherches toxicologiques, donnent des réactions concordant d'une façon plus ou moins complète avec celles que nous venons de passer en revue : il nous suffira de citer les peptones naturelles ou artificielles, des composés amidés ou des alcaloïdes existant normalement dans l'organisme, tels que la taurine, la créatine, la lécithine et surtout les ptomaines, pour faire comprendre avec quelle réserve doivent être acceptées les indications fournies par les réactifs dont nous venons de faire l'étude, et pour justifier ce que nous avons déjà dit, à savoir que la preuve chimique doit toujours être confirmée par la preuve physiologique.

Il est quelques rares alcaloïdes dont les réactions chimiques sont assez précises; mais, dans la grande majorité des cas, il faut chercher à isoler la plus forte quantité possible du poison, afin de l'étudier *en nature*, et de pouvoir effectuer, avec le produit purifié, des expériences physiologiques qui achèvent

d'entraîner la certitude. Malheureusement, en raison de la toxicité considérable d'un grand nombre d'alcaloïdes, ce desideratum peut être assez rarement réalisé.

Il nous reste maintenant à étudier plus spécialement un certain nombre d'alcaloïdes constituant des poisons qu'il est assez facile de se procurer et dont l'emploi a été mis à profit dans un but criminel. Nous parlerons seulement des plus importants, les bornes de cette étude ne nous permettant pas de l'étendre à des composés certainement intéressants au point de vue toxicologique, mais dont la médecine légale n'a pas eu jusqu'alors à s'occuper par suite de leur rareté.

§ I. — Alcaloïdes volatils.

Nicotine

Les différentes variétés de tabac (genre *Nicotiana*) renferment une proportion variable (de 2 à 10 p. 100) d'un alcaloïde volatil, mélangé à un camphre particulier, cristallisable, à une substance résineuse et à une huile essentielle odorante.

La nicotine pure constitue un liquide légèrement oléagineux, incolore, se colorant facilement à l'air et à la lumière, un peu plus lourd que l'eau ($D = 1011$), bouillant de 243 à 245, et ne se solidifiant pas à -30° à moins qu'il ne contienne une notable proportion d'eau : dans ce cas, on voit apparaître de larges cristaux qui paraissent être un hydrate. Elle dévie fortement à gauche le plan de la lumière polarisée ($[\alpha]_D = -161.7$) et cette déviation diminue notablement par le fait de sa dissolution dans l'eau ou l'alcool : tandis que la nicotine libre dévie à gauche, ses sels dévient à droite le plan de la lumière polarisée. Elle est miscible en toutes proportions à l'eau, à l'alcool et à l'éther, et très soluble dans la ligroïne, la benzine, le chloroforme. C'est une base puissante, bleuisant énergiquement le papier de tournesol et précipitant les oxydes métalliques de leurs combinaisons salines, sauf les oxydes alcalins et alcalino-terreux. Elle forme avec les acides des combinaisons facilement altérables en présence d'un excès d'acide : le chlorhydrate est plus volatil que la base elle-même; il est soluble dans l'alcool absolu et insoluble dans l'éther. L'oxalate est également soluble dans l'alcool. Le chloroplatinate peut cristalliser en prismes rhomboïdaux obliques.

Réactions caractéristiques. — La nicotine chauffée au bain-marie avec de l'acide chlorhydrique prend une coloration rouge violacé.

Le chlorure de platine, ajouté à une solution très légèrement acide, donne un précipité blanc jaunâtre, amorphe, qui se redissout à chaud et reparait sous forme de cristaux jaunes par le refroidissement. Une solution très acide de chlorhydrate ne se trouble pas immédiatement par le refroidissement, mais elle abandonne après quelque temps un précipité bien cristallisé.

L'iodure de potassium ioduré donne avec les sels de nicotine un précipité brun se transformant en gouttelettes huileuses qui prennent peu à peu l'ap-

parence d'une masse cristalline formée d'aiguilles rouges enchevêtrées.

Cette réaction réussit mieux encore en mélangeant des solutions étherées de nicotine et d'iode : il se forme au bout d'un certain temps des aiguilles rouge rubis d'iodure ioduré. Cette réaction a été donnée par Roussin comme tout à fait caractéristique de la nicotine.

Recherche toxicologique. — Elle doit se faire par la méthode de Stas. L'alcaloïde sera recherché dans le sang, le foie, le poumon, le cerveau, les reins, et surtout dans le tube digestif et son contenu. Elle offre à la putréfaction une résistance assez considérable pour qu'il ait été possible de la retrouver après sept ans dans les restes d'un animal intoxiqué.

Les résultats de l'expérimentation physiologique sont très probants : mort foudroyante, accompagnée de quelques convulsions tétaniques, par simple application de la base liquide sur une membrane muqueuse (celle de la langue par exemple) et cautérisation de cette muqueuse au point de contact de l'alcaloïde.

Conicine

Toutes les plantes du genre *Cicuta* renferment un alcaloïde volatil, extrêmement vénéneux, et dont les propriétés chimiques sont un peu différentes, suivant la plante dont on l'extrait, sans doute par suite de son mélange à d'autres principes encore peu connus. L'alcaloïde extrait du *conium maculatum* (grande ciguë) et auquel on a donné le nom de conicine est le mieux étudié, et peut servir de type.

L'*œnanthe crocata* renferme une substance résinoïde colorée et une huile volatile, aromatique, douée de propriétés énergiquement toxiques, soit par elle-même, soit parce qu'elle renferme la substance vénéneuse. Elle est remarquable par son action irritante et corrosive. Les vapeurs de cette huile essentielle sont très irritantes, et le liquide détermine, par application sur la peau, une vive inflammation suivie d'éruption pustuleuse.

La *ciguë vireuse*, *cicutaire aquatique* (*Cicuta virosa*, *C. aquatica*) contient un suc jaunâtre, d'une extrême âcreté et constituant un poison violent pour l'homme et les animaux. La racine contient une substance se présentant sous forme de gouttelettes brillantes, jaunes, renfermées dans la zone corticale résineuse et qui paraît, d'après Trojanowski, constituer le principe le plus actif de la plante. On en extrait une substance résineuse, amorphe, tuant rapidement une grenouille à la dose de 2 à 3 milligrammes, un chat à la dose de 7 milligrammes en injection intra-veineuse. Cette substance, pour laquelle Trojanowski a proposé le nom de *cicutoxine*, agirait comme la picrotoxine et ferait partie du groupe des poisons convulsivants.

La CONICINE constitue un liquide oléagineux, incolore lorsqu'elle est pure, se colorant rapidement à l'air qui finit par le résinifier, doué d'une odeur pénétrante et désagréable, rappelant celle de la souris. Elle est plus légère que l'eau ($D = 886$) et bout à une température de 165 à 170°. Elle dévie fortement à droite le plan de la lumière polarisée, mais son pouvoir rotatoire

ne peut être défini exactement, car il varie, pour la base pure, avec le temps écoulé depuis sa distillation et, pour les solutions, avec la nature du dissolvant et la concentration de la liqueur. Elle est moins soluble dans l'eau que la nicotine et, comme elle, assez fortement hygrométrique : l'addition d'eau précipite une solution alcoolique concentrée. Une solution aqueuse saturée se trouble par la chaleur, la conicine étant moins soluble à chaud qu'à froid. Elle est très soluble dans l'éther, la ligroïne, la benzine, le chloroforme, l'alcool amylique. Elle coagule l'albumine, caractère que ne présentent ni la nicotine, ni les alcaloïdes fixes. Elle bleuit fortement le papier de tournesol et se combine aux acides, mais les sels formés se décomposent facilement pendant l'évaporation et une partie de l'alcaloïde se volatilise. Le chlorhydrate et l'oxalate sont solubles dans l'alcool. Les cristaux de chlorhydrate, examinés à la lumière polarisée, présentent de magnifiques reflets irisés. Ces cristaux, examinés aussitôt après leur formation, se montrent formés par des groupes étoilés de cristaux prismatiques : ils sont quelquefois enchevêtrés, dendritiques, et ont l'apparence de la mousse. Ils se modifient très vite lorsqu'on les abandonne au contact de l'air et perdent peu à peu leur aspect primitif et leur action sur la lumière polarisée.

Réactions caractéristiques. — L'acide chlorhydrique ajouté en léger excès à de la conicine, donne, lorsqu'on évapore le mélange à siccité au bain-marie, une coloration rouge, puis bleue.

Le chlorure double de platine et de conicine est soluble dans l'eau, de sorte que l'addition de chlorure de platine à une solution aqueuse d'un sel de conicine ne la précipite pas; mais par addition d'une quantité suffisante d'alcool, il se forme un précipité jaunâtre, soluble dans l'alcool bouillant et se déposant à l'état amorphe par refroidissement.

La conicine donne, sous l'influence des agents oxydants, de l'acide butyrique reconnaissable à son odeur.

Recherche toxicologique. — C'est encore la méthode de Stas qui doit être employée, et il faut avoir soin de faire les évaporations dans le vide et à basse température. L'alcaloïde sera recherché dans les matières de vomissements, le tube digestif et son contenu, le sang, l'urine, le foie, les poumons, le cerveau, la rate, les reins. La conicine s'altère rapidement et il devient extrêmement difficile d'en retrouver au bout de quelque temps. La présence de débris de ciguë dans le tube digestif peut être constatée très longtemps après la mort et permettre de conclure.

Expérimentation physiologique. — D'après les expériences d'Orfila et Christison, lorsqu'on administre à un chien de taille moyenne douze gouttes de conicine récemment préparée, l'animal parcourt le laboratoire sans paraître incommodé; au bout d'une minute, il éprouve de légers vertiges et de l'affaiblissement dans les pattes postérieures, tout en continuant à marcher; trois minutes après l'ingestion du poison, il tombe sur le côté droit comme anéanti; bientôt après, on observe de légers mouvements convulsifs dans les extrémités, sans opisthotonos; cet état continue pendant une minute environ, puis les convulsions cessent, et l'animal est couché, immobile et très

affaîssé. La mort suit de cinq minutes l'administration de la conicine. Pas de lésions notables à l'autopsie faite immédiatement (Tardieu).

La conicine porte son action principalement sur les centres nerveux encéphalo-médullaires. Cette action se rapproche beaucoup de celle du curare, dont elle diffère pourtant par certains points. Ainsi M. le professeur Vulpian a montré que la neurilité du pneumogastrique est atteinte par la conicine, tandis qu'elle est laissée intacte par le curare.

Sur un animal empoisonné par la conicine ou l'un de ses sels, les nerfs ne transmettent plus les excitations motrices, tandis que les muscles conservent toute leur contractilité, comme on peut s'en assurer à l'aide de l'électricité. Les phénomènes convulsifs sont produits par les dérivés méthylé et éthylé de la conicine : cette base, lorsqu'elle est parfaitement pure, ne détermine pas (ou tout au moins très rarement) l'augmentation du pouvoir excito-moteur de la moelle.

§ 2. — Alcaloïdes fixes.

Atropine. Hyosциamine. (Daturine. Hyoscine. Duboisine.)

L'ATROPINE se trouve contenue dans toutes les parties de la belladone, de la stramoine, de la morelle, de la jusquiame et des diverses variétés de ces genres : d'après MM. J. Regnault et F. Valmont (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1881) l'HYOSCIAMINE existerait seulement en petite proportion dans la jusquiame et en bien plus grande quantité dans la belladone. Aussi ont-ils proposé de ne pas conserver un nom rappelant celui de la jusquiame à un alcaloïde si rare dans cette plante et le désignent-ils dans leur travail sous le nom d'*atropidine*. La stramoine et ses variétés contiennent également, en même temps que de l'atropine, des proportions variables d'hyosциamine, et Ladenburg a démontré (*Deutsche chemische Gesellschaft*, 1880) que l'alcaloïde désigné autrefois sous le nom de DATURINE était un mélange en proportions variables d'atropine et d'hyosциamine dont la séparation s'effectue assez facilement par cristallisation fractionnée des chloraurates.

L'hyosциamine se présente quelquefois à l'état amorphe, Ladenburg la désigne sous le nom d'HYOSCINE et ce savant a démontré l'isomérisie des trois alcaloïdes : atropine, hyosциamine et hyoscine, ainsi que l'identité de la DUBOISINE avec l'hyosциamine.

D'après les études que nous avons faites de ces alcaloïdes pour nous familiariser avec leurs réactions et leur recherche, il nous a semblé que le procédé d'extraction employé avait une influence considérable sur la quantité de chacun de ces trois isomères que l'on peut retirer d'une même préparation : l'emploi, pour l'extraction, d'un acide énergique tel que l'acide sulfurique nous a paru favoriser la formation d'une quantité plus ou moins considérable d'atropine ; tandis que la même plante, traitée par l'acide citrique, nous a fourni une proportion très notable d'hyosциamine. Peut-être deux des trois isomères (nous ne pouvons encore dire lesquels) sont-ils même seulement

des produits artificiels, ne préexistant pas dans la plante, et formés au cours des opérations destinées à séparer l'alcaloïde.

Ce qu'il y a d'intéressant au point de vue toxicologique, c'est que ces différents alcaloïdes possèdent très sensiblement les mêmes propriétés physiologiques et mydriatiques.

Les empoisonnements par ces alcaloïdes ne sont pas très rares et dus le plus souvent à des méprises ou à des accidents.

L'emploi très fréquent en médecine des préparations de morelle, de jusquiame, de belladone, de datura, a déterminé des accidents causés soit par l'exagération des doses thérapeutiques, soit par l'absorption à l'intérieur de médicaments destinés à l'usage externe. M. Giscaro (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. légale*, 2^e série, t. XXXVI, p. 224) a même réuni un certain nombre d'exemples d'intoxications survenues par applications de belladone et d'autres solanées vireuses à l'extérieur (emplâtre de belladone sur diverses parties du corps, pommade de belladone sur le col de l'utérus, liniment d'huile de jusquiame sur l'épigastre). On connaît encore des exemples d'empoisonnements, chez des enfants surtout, par l'ingestion de baies de belladone prises pour des cerises et par de la racine de jusquiame confondue avec celle du panais.

Des doses très faibles d'alcaloïdes suffisent pour provoquer chez l'homme des accidents redoutables et quelquefois mortels ; parmi les animaux, les rats, les lapins, les pigeons, et surtout les cochons d'Inde peuvent supporter impunément des doses relativement considérables de substance toxique ; ces faits sont importants à considérer, d'abord au point de vue de l'expérimentation physiologique et, de plus, parce que la chair de lapins nourris avec des feuilles de belladone a pu provoquer des accidents.

La diffusion dans l'économie est très rapide. L'urine renferme bientôt des quantités notables d'alcaloïdes et leur élimination se fait très rapidement ; quelques heures après l'ingestion de l'atropine, l'alcaloïde ne se retrouve plus que difficilement dans cette excrétion. Le sang contient une proportion notable de substance toxique ; le foie et le cerveau en renferment aussi, mais en proportion moindre que ne le laisserait supposer leur richesse sanguine. Le poison devra donc être recherché surtout dans l'urine, le sang, le cerveau, le foie, les parties supérieures du tube digestif.

L'ATROPINE cristallise facilement en longues aiguilles soyeuses, fines, presque capillaires, quelquefois réunies en aigrettes. Elle fond à 113°,5. Vers 140°, elle se volatilise partiellement en se décomposant. Saveur très fortement amère. Réaction fortement alcaline au papier de tournesol. Dévie à gauche le plan de la lumière polarisée. Très peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante ; le noir animal l'enlève à cette solution. Très soluble dans l'alcool, le chloroforme et surtout l'alcool amylique. Assez soluble dans la benzine et l'éther. Ces dissolvants ne l'enlèvent qu'aux solutions alcalinisées. Presque insoluble dans l'éther de pétrole. De l'eau acidulée (par l'acide sulfurique notamment) l'enlève avec facilité aux dissolvants hydrocarbonés. Elle est entraînée par les vapeurs d'eau et d'alcool my-