

BIÈRE DE QUINQUINA.

Pr : Quinquina de Loxa. 1
 Bière. 50

Faites macérer pendant 2 jours, et filtrez.

OPIUM.

L'Opium est le produit solide ou demi-solide provenant de l'évaporation du suc laiteux (*latex*) extrait de la capsule du *Papaver somniferum album* (Papavéracées). Depuis les temps les plus anciens on cultive le pavot dans l'Asie Mineure, la Perse, l'Inde, pour en tirer l'opium. Le procédé régulier d'extraction consiste à pratiquer sur les parois des capsules mûres, à l'aide d'un instrument à plusieurs lames courtes, des incisions qui ne pénètrent pas jusque dans la cavité de la capsule. Les vaisseaux laticifères sont ouverts, et laissent écouler un suc lactescent, lequel se réunit sous la forme de larmes que l'on enlève, quand elles ont pris la consistance extractive. Toutes ces larmes sont rassemblées et façonnées en pains de différentes formes. Dans quelques localités, on exprime le suc des têtes de pavots, dont on fait un extrait que l'on ajoute dans les sortes d'opium inférieures; de plus, celles-ci sont souvent soumises à des falsifications variées. Les procédés suivis dans les diverses localités où l'on récolte l'opium ne sont pas les mêmes, ce qui, joint aux effets qui résultent du climat, de la nature du sol, de l'état atmosphérique, et, comme l'a vu M. Aubergier, des variétés du pavot que l'on a cultivées¹, explique naturellement les différences que l'on observe entre les opiums du commerce. Ces différences sont importantes à établir, puisqu'elles peuvent faire varier de 1 à 5 les effets d'un médicament aussi précieux. Dans le commerce d'Europe, on distingue les trois espèces suivantes : opium de Smyrne, opium de Constantinople, opium d'Égypte ou d'Alexandrie.

L'opium de Smyrne ou d'Anatolie est en masses plus ou moins considérables, molles et souvent déformées. Les pains sont recouverts à

¹ La variété dite *pavot blanc* donne peu de graine, mais beaucoup d'opium; celui-ci contient environ 5 p. 100 de morphine et beaucoup de narcotine. La variété dite *pavot-willette* donne peu d'opium, très-riche (17 p. 100 de morphine), mais les capsules sont si minces, qu'on ne peut les utiliser pour extraire l'opium. La variété dite *pourpre* est plus avantageuse; elle donne beaucoup de graine, et moitié moins d'opium que le pavot blanc; mais cet opium est riche à 10 p. 100 de morphine, et ne contient que fort peu de narcotine. Guibourt a contesté la fixité de l'opium du pavot pourpre admise par M. Aubergier, et il a prouvé par des expériences précises qu'elle ne se vérifie pas lorsqu'on s'adresse au produit naturel des capsules du pavot pourpre.

leur surface de nombreux fruits d'une espèce du genre *Rumex*. La couleur de la partie intérieure de cet opium est le brun clair, mais elle se fonce à l'air; son odeur est forte et vireuse; sa saveur est amère et âcre, sa richesse en morphine est très-variable. Il en donne de 5 à 15 pour 100, habituellement un peu moins de 1/10.

Opium de Constantinople. On le trouve sous des formes variées. Ce sont tantôt de gros pains coniques, mais un peu aplatis sur les côtés, du poids de 250 à 550 grammes, tantôt des pains plus petits de 150 à 200 grammes, aplatis, déformés, couverts par des débris de feuilles de pavot. Cet opium, plus ferme que celui de Smyrne, n'en diffère que par la forme, suivant quelques personnes; il contient quelquefois jusqu'à 11 p. 100 de morphine. On en trouve une troisième variété dont les pains ne pèsent guère que 80 à 90 grammes; ils sont recouverts de feuilles de pavots. Cet opium possède moins d'odeur que les sortes précédentes, et est de qualité inférieure; il est plus mucilagineux et ne donne guère que 7 à 8 p. 100 de morphine. Peut-être y introduit-on une portion du suc obtenu par l'expression du péricarpe.

L'opium d'Égypte ou d'Alexandrie est le moins bon des opiums du commerce: on le trouve toujours en petits pains très-secs, très-aplati, très-nets à la surface, et conservant seulement quelques vestiges des feuilles qui l'ont enveloppé. Sa couleur est brune foncée, sa cassure est unie et luisante; son odeur est très-faible: il contient de 3 à 6 p. 100 de morphine et à peu près autant de narcotine. Il faudrait ajouter à ces espèces l'opium de l'Inde, qui, suivant le docteur Thomson, contient trois fois moins de morphine que celui de Smyrne¹.

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

POIDS DE MORPHINE CONTENU DANS 100 PARTIES D'OPIUM.

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

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

Il convient d'y joindre également l'opium indigène. Belon est le premier qui ait conseillé d'extraire l'opium dans nos climats. Des essais de ce genre ont été tentés à plusieurs reprises, mais sans donner lieu à des résultats pratiques. M. Aubergier, dans ces dernières années, a opéré, aux environs de Clermont, sur une plus grande échelle; mais les avantages de cette industrie sont encore fort douteux. En effet, dans l'Orient, la culture du pavot et l'extraction de l'opium appartiennent à la petite culture; de même, en France, on ne peut espérer de voir cette exploitation prendre une certaine importance que si elle est adoptée par les petits cultivateurs.

Les éléments constituants de l'opium sont :

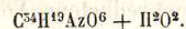
La morphine, la codéine, la narcotine, la thébaïne ou paramorphine, la porphyroxine, la papavérine, la pseudomorphine, la méconine, l'opianine? la narcéine, l'acide méconique, l'acide sulfurique, un acide isomérique de l'acide lactique (acide thébolactique), la bassorine, la caoutchouc, la gomme ou mucilage, l'albumine, un principe vireux volatil, des débris végétaux.

Il n'est pas rigoureusement démontré que tous ces principes immédiats préexistent réellement dans l'opium; plusieurs d'entre eux pouvant être des substances transformées par le fait des opérations qui ont servi à les extraire. M. Adrian a même émis des doutes touchant l'existence de la morphine dans le latex des capsules, avant l'exposition de ce liquide à l'air : un fait de cette importance aurait besoin d'être appuyé par des preuves expérimentales nombreuses avant de passer dans la science.

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

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

MORPHINE.



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

La morphine est solide, cristallisable, et se présente sous la forme de prismes droits rhomboïdaux, incolores. Elle se dissout lentement dans la salive, et donne pourtant lieu à une impression sapide amère très-persistante. Soumise à l'action de la chaleur, la morphine perd deux molécules d'eau à $+ 120^\circ$, et entre en fusion sans se décomposer. A $+ 200^\circ$, elle se détruit et laisse un résidu brunâtre, en même temps qu'elle dégage des produits empyreumatiques et ammoniacaux.

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

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

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

La morphine solide et cristallisée est presque complètement insoluble dans l'éther sulfurique et le chloroforme purs, elle ne se dissout qu'en proportion insignifiante dans les huiles grasses et dans certaines huiles essentielles.

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

Outre les caractères généraux des alcaloïdes fixes, la morphine

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

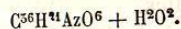
Serullas a observé la réduction de l'acide iodique au contact de la morphine et a conseillé de se servir de cet acide pour reconnaître la morphine. On triture la morphine avec une trace d'empois d'amidon, et l'on ajoute au mélange un petit cristal d'acide iodique ou quelques gouttes de sa solution. La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

Cette réaction doit être complétée par la suivante: on introduit quelques parcelles de morphine, ou d'un sel de cette base dans une goutte de solution étendue de chlorure ou de sulfate ferrique placée à la surface d'une soucoupe de porcelaine. Il se produit une belle coloration bleue, laquelle tourne au vert s'il y a un excès de réactif ferrique.

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

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

CODÉINE.



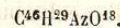
La codéine a été découverte par Robiquet en 1833. Cette base est tantôt anhydre, tantôt hydratée, suivant qu'on la fait cristalliser dans l'éther anhydre ou dans l'éther hydroalcoolisé.

L'hydrate de codéine se présente sous la forme de cristaux volumi-

neux qui appartiennent au système rhombique, la codéine anhydre cristallise en octaèdres à base rectangulaire. La codéine hydratée, soumise à une température de +150°, perd son eau de cristallisation; elle entre en fusion et ne se volatilise pas.

La codéine est notablement soluble dans l'eau; 100 p. d'eau à +15° en dissolvent 1,26 p.; à +45°, 57 p.; à +100°, 58,8 p. Quand un excès de codéine se trouve dans l'eau bouillante, la portion non dissoute se déshydrate, entre en fusion et forme une sorte de couche huileuse au fond du vase dans lequel on opère. La codéine se dissout en forte proportion dans l'alcool, surtout à la température de l'ébullition; elle se dissout également très-bien dans l'éther sulfurique pur, caractère qui la différencie de la morphine. Elle s'en distingue également en ce qu'elle est insoluble dans les hydrates alcalins, en ce qu'elle ne réduit pas l'iode de l'acide iodique, et ne donne pas de coloration bleue au contact des solutions de sels ferriques. De plus, l'acide nitrique ne la colore pas. On obtient la codéine dans le traitement de l'opium par le procédé de Grégory. (Voy. *Prép. de la morphine.*)

NARCÉINE.



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

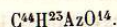
La narcéine se présente sous la forme d'aiguilles prismatiques très-déliées, elle est peu soluble dans l'eau, à la température ordinaire, mais elle se dissout assez bien dans l'eau bouillante. Elle est soluble dans l'alcool, surtout à chaud, et presque totalement insoluble dans l'éther sulfurique pur.

Sous l'influence d'une température de +92°, la narcéine entre en fusion; à +110°, elle commence à se colorer en jaune et à se décomposer. La solution alcoolique de cette base dévie le plan de polarisation à gauche, la narcéine est donc lévogyre.

La narcéine ne réduit pas l'acide iodique, et ne donne pas de coloration bleue avec les solutions de sels ferriques. Elle se distingue également de la morphine et de la codéine par les deux propriétés

suyvantes. Au contact de l'acide sulfurique concentré, elle se dissout en donnant un liquide rouge qui devient vert par l'application d'une température modérée. De plus, elle contracte avec l'iode une combinaison douée d'une couleur bleue, laquelle est détruite immédiatement par l'addition de l'eau bouillante, ou d'une dissolution alcaline. La narcéine n'existe dans l'opium qu'en très-faible proportion; son extraction et sa purification offrent de nombreuses difficultés.

NARCOTINE.



La narcotine a été découverte par Desrosne (1805). Elle se présente sous la forme de cristaux prismatiques brillants et incolores; elle entre en fusion à 170° et se solidifie à 150°. Par un refroidissement lent, sa surface présente plusieurs centres de cristallisation, qui peu à peu augmentent de volume et envahissent toute la masse.

L'eau froide ne la dissout pas; l'eau bouillante en dissout 1/7000. Il faut environ 500 parties d'alcool à 77°, pour dissoudre une partie de narcotine à froid; elle est plus soluble dans l'alcool absolu 1/60 à +15°, 1/12 à +79°; elle se dissout dans l'éther sulfurique pur 1/33 à +15°, 1/19 à +35°,6, caractère qui la distingue de la morphine. Les huiles fixes et certaines huiles volatiles la dissolvent également. Les solutions alcooliques et étherées de narcotine sont *lévogyres*, tandis que les sels de cette base sont *dextrogyres*; la neutralisation produit donc une inversion de son pouvoir rotatoire moléculaire. (Bouchardat.)

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

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

La narcotine se combine aux acides minéraux puissants. L'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique forment avec elle des combinaisons stables; l'acide acétique à 7° la dissout en très-grande quantité; mais, si l'on chauffe la solution, on voit aussitôt la narcotine se précipiter. Ses sels sont plus amers que ceux de morphine. Ils sont pré-

cipités par la noix de galle; la potasse et la soude les précipitent également, mais le dépôt n'est pas soluble dans un excès d'alcali. Les sels de narcotine ne sont pas colorés en bleu par les sels ferriques. Le chlorhydrate de narcotine a seul été étudié, Robiquet a vu que le meilleur moyen de l'obtenir cristallisé consiste à évaporer à siccité la dissolution de narcotine dans l'acide chlorhydrique, et à reprendre par l'alcool bouillant. Il se dépose une masse cristallisée qui offre souvent une teinte verdâtre.

Pour se procurer la narcotine, on sèche à une basse température le marc d'opium épuisé par l'eau, tel qu'il provient de la préparation de la morphine; on le fait bouillir avec de l'acide acétique à 2 ou 3 degrés; on passe, on filtre les liqueurs et on les précipite par l'ammoniaque. On purifie la narcotine qui se dépose, en la dissolvant à chaud dans de l'alcool à 95°, auquel on ajoute un peu de charbon animal; on filtre le liquide bouillant; la narcotine cristallise par le refroidissement.

PRINCIPES IMMÉDIATS SECONDAIRES DE L'OPIUM.

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

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

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

Papavérine $C^{40}H^{21}AzO^8$. Cette base a été découverte par M. Merck, elle se présente sous la forme de cristaux déliés et disposés en houpes. La papavérine est insoluble dans l'eau, mais tellement soluble dans l'alcool bouillant que la solution saturée à chaud se prend en masse par le refroidissement.

Sous l'influence de l'acide sulfurique, cet alcaloïde donne lieu à une coloration bleue qui peut servir à le caractériser. L'acide nitrique dilué se combine avec la papavérine sans l'altérer, l'acide nitrique concentré l'attaque vivement à chaud et donne lieu à la formation d'une base nouvelle, la *nitropapavérine*. D'après les recherches de M. Claude Bernard, la papavérine est convulsivante et toxique.

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

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

Opianine $C^{66}H^{56}Az^2O^{21}$. L'opianine a été découverte par MM. Hinterberger et Kugler, dans l'opium d'Égypte. Cette base cristallise en longues aiguilles, incolores, transparentes et brillantes. Elle est inodore, et sa dissolution alcoolique possède une saveur amère, forte et persistante. Précipitée de ses dissolutions salines par l'ammoniaque, elle constitue une poudre blanche et ténue. L'opianine est insoluble dans l'eau, et ne se dissout qu'en faible proportion dans l'alcool bouillant, lequel l'abandonne complètement par le refroidissement. La solution alcoolique bleuit fortement le papier rougi de tournesol.

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

égal au sien d'acide nitrique, l'opianine donne lieu à une coloration rouge qui bientôt passe au jaune.

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

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

Acide méconique $C^{14}H^4O^{14} + 5H^2O^2$. Sertürner a découvert l'acide méconique dans le travail analytique de l'opium qui lui a permis d'isoler la morphine. Cet acide a été plus tard étudié avec soin par Robiquet. L'acide méconique est solide, il cristallise sous la forme de lamelles incolores, transparentes, douées d'un aspect micacé. Il est peu soluble dans l'eau froide, mais il se dissout en forte proportion dans l'eau bouillante $\frac{1 \text{ Ac}}{4 \text{ Aq}}$. Il est très-soluble dans l'alcool, et presque complètement insoluble dans l'éther.

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

L'acide méconique est tribasique, il possède une réaction caractéristique: introduit à l'état libre ou de méconate, dans la dissolution d'un sel ferrique, il donne lieu à une coloration rouge sang extrêmement intense. On doit grandement tenir compte de la produc-

tion de ce principe colorant dans les traitements que l'on fait subir à l'opium pour en extraire les alcaloïdes.

Acide thébolactique. M. Anderson, en examinant le liquide acide sirupeux désigné dans les anciennes analyses d'opium sous le nom vague d'*acide brun extractif*, est parvenu à en séparer un acide liquide, lequel lui a donné, par l'analyse de ses sels, la même composition que l'acide lactique. Ce chimiste ayant reconnu l'isomérisie plutôt que l'identité absolue de ces deux acides, a proposé pour l'acide de l'opium le nom d'acide thébolactique. L'origine de cet acide dans le latex évaporé du pavot aurait besoin d'être soumise à une étude attentive.

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

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

Principe odorant et volatil. Le principe qui donne à l'opium son odeur caractéristique n'a pas été étudié au point de vue chimique, on

sait seulement qu'il peut être obtenu par la distillation de l'opium avec l'eau ou avec les liqueurs hydroalcooliques. On a pendant longtemps attaché à la présence de ce principe dans les préparations pharmaceutiques d'opium une très-grande importance. On lui attribuait même, avant la découverte des alcaloïdes, un rôle dans les propriétés soporifiques du médicament. Des expériences nombreuses ont prouvé que la partie volatile et vireuse ne contribue en aucune façon à l'activité de l'opium. Cette proposition est aujourd'hui universellement admise.

PRÉPARATION DE LA MORPHINE ET DE SES SELS.

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

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

Pour plus de sûreté, il est préférable de recueillir sur un filtre tout le dépôt cristallisé, de le sécher, de le réduire en poudre et de le reprendre par l'éther privé d'alcool, qui dissout la narcotine. On pèse la narcotine après l'avoir séchée. (Mialhe.) L'alcool qui a laissé déposer la morphine et la narcotine en abandonne une nouvelle quantité lorsqu'on l'expose à l'air dans un vase ouvert pendant quelques jours; il faut en tenir compte.

Guibourt a présenté différentes objections contre la précision de

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

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

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

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

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

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

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

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

Le vase est couvert par un obturateur de verre percé d'un trou dans lequel s'engage un tube de verre plein, il est placé, durant douze heures environ¹, dans une étuve dont la température est comprise entre 35° et 40°, et l'on a soin d'agiter de temps en temps le mélange jusqu'à ce que l'opium soit parfaitement désagrégé et délayé dans l'alcool.

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

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

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

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