

CHAPITRE XIII

ALCALIS ORGANIQUES VÉGÉTAUX. — ALCALIS DES QUINQUINAS : QUININE, CINCHONINE.
 — ALCALIS DES STRYCHNOS : STRYCHNINE, BRUCINE. — ALCALIS DE L'OPIMUM :
 MORPHINE, CODÉINE, ETC. — ALCALI DES TABACS. — ALCALI DES OMBELLIFÈRES.
 — ALCALI DE LA BELLADONE.

ALCALIS ORGANIQUES VÉGÉTAUX.

1765. Généralités. — Nous avons vu que l'on pouvait obtenir par synthèse, en partant des alcools et des phénols, un grand nombre d'alcalis organiques. Il en est d'autres que l'on a rencontrés depuis longtemps dans la nature, mais dont on ignore encore la constitution.

Les alcalis naturels existent combinés avec des acides végétaux, dans les papavéracées, les solanées, les ombellifères, etc.

Ils ont une action énergique sur l'économie animale. Ce sont des poisons très violents; certaines plantes doivent à leur présence des propriétés vénéneuses; la médecine en utilise plusieurs qui, à très faible dose, agissent d'une manière heureuse dans quelques maladies.

Sertuerner a, le premier, tiré du règne organique une substance cristalline ayant le caractère des alcalis. Depuis la découverte de cette substance appelée *morphine*, et tirée de l'opium, on a trouvé dans les végétaux un grand nombre d'autres alcalis, tels que la *nicotine* dans le tabac, la *strychnine* dans la noix vomique, la *quinine* et la *cinchonine* dans l'écorce des quinquinas, etc.

Tous ces alcalis se comportent comme l'ammoniaque; ils peuvent s'unir directement aux hydracides, mais ils ne se combinent avec les oxacides qu'en prenant un équivalent d'eau. Leurs chlorures forment, avec le bichlorure de platine, des chlorures doubles cristallisés.

Les sulfates, azotates, acétates et chlorhydrates de ces alcalis, sont solubles. Ils forment au contraire des sels neutres insolubles avec les acides oxalique, gallique et tannique. De là l'emploi du tannin et du thé comme contrepoisons de ces corps.

Les alcalis naturels sont en général solides et fixes. Quelques-uns cependant sont liquides et volatils, comme la nicotine. Ceux qui sont liquides et volatils ne contiennent pas d'oxygène. Ils sont peu solubles dans l'eau, mais très solubles dans l'alcool bouillant: leur solubilité dans l'éther, le sulfure de carbone et la benzine varie de l'un à l'autre. Ils ont une saveur âcre et amère.

Tous les alcalis contiennent de l'azote, aussi se décomposent-ils sous l'influence de la chaleur seule, ou en présence de la potasse, en dégageant des vapeurs d'ammoniaque ou d'ammoniaques composées.

Leur constitution est inconnue; on suppose qu'ils se rattachent au type ammoniacal, et qu'ils présentent une composition analogue soit à celle de la *névrine*, soit à celles des *bases pyridiques* ou *quinoléiques*.

Les alcalis dévient à gauche le plan de polarisation de la lumière, sauf la *cinchonine* et la *quinidine*, qui le dévient à droite.

EXTRACTION. — Le mode d'extraction des alcaloïdes diffère suivant qu'ils se trouvent à l'état de sels insolubles, comme la quinine et la

cinchonine qui sont combinées avec les acides quinique et tannique, ou à l'état de sels solubles, comme la morphine et la nicotine, qui existent à l'état de méconate de morphine ou de malate de nicotine.

Dans le premier cas, on épuise le végétal par l'acide chlorhydrique étendu, qui entraîne la base à l'état de chlorhydrate soluble. Celui-ci, traité par la chaux, laissera déposer l'alcaloïde, que l'on reprendra par l'alcool bouillant. Si l'alcaloïde existe dans la plante à l'état de sel soluble, on épuisera le végétal par l'eau; on précipitera par le carbonate de soude l'alcali dissous, et on le purifiera par dissolution dans l'alcool.

1766. Alcalis des quinquinas. — Les écorces de quinquinas employées comme fébrifuges contiennent plusieurs alcalis naturels: 1° la *quinine* $C^{40}H^{24}Az^2O^4$ et la *cinchonine* $C^{40}H^{24}Az^2O^2$, découverte par Pelletier et Caventou; 2° la *quinidine*, isomère de la quinine, et la *cinchonidine*, isomère de la cinchonine. M. Pasteur a constaté que les sulfates de ces bases donnent, sous l'influence de la chaleur, deux nouveaux isomères, la *quinicine* et la *cinchonicine*.

La quinine et la cinchonine sont seules abondantes, combinées avec l'acide *quinique* $C^{14}H^{14}O^8$, et avec l'acide *quinotannique* $C^8H^8O^{44}$. Elles sont inégalement répandues dans les diverses espèces de quinquina.

1 kilogr. d'écorce donne :	Sulfate de quinine.	Sulfate de cinchonine.
Quinquina jaune (<i>cinchona calisaya</i>)	50 gr. à 52 gr.	6 gr. à 8 gr.
Quinquina rouge (<i>cinchona succirubra</i>)	20 gr. à 25 gr.	8 gr. à 12 gr.
Quinquina gris (<i>cinchona nitida</i>)	6 gr.	12 gr.

1767. Quinine ($C^{40}H^{24}Az^2O^4$. . . $C^{20}H^{24}Az^2O^2$). — Pour préparer la quinine, on emploie de préférence le quinquina jaune. L'écorce pulvérisée est épuisée à la température de l'ébullition par l'acide chlorhydrique étendu. La liqueur, filtrée et traitée par la chaux en excès, laisse déposer la quinine et la cinchonine avec du quinate, du quinotannate de chaux, et les matières colorantes. Ce précipité, desséché par pression, est épuisé par l'alcool bouillant qui dissout la quinine, la cinchonine et les matières colorantes. La solution alcoolique est évaporée, puis on traite le résidu par l'acide sulfurique faible et chaud, qui donne par refroidissement des cristaux de sulfate de quinine brut; l'eau mère retient le sulfate de cinchonine. On décolore le sulfate de quinine par le noir animal, et on le purifie par plusieurs cristallisations.

Pour extraire la quinine de ce sulfate, il suffit de traiter le sel par l'ammoniaque: la quinine précipitée est redissoute dans l'alcool, d'où elle se dépose en cristaux par simple addition d'eau.

PROPRIÉTÉS. — La quinine a été découverte en 1820 par Pelletier et Caventou: c'est une poussière blanche, cristalline, inodore, d'une saveur amère, soluble dans 400 parties d'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. Sa dissolution aqueuse verdit le sirop de violette.

Elle forme, avec presque tous les acides, des sels cristallisables. Le plus important est le sulfate de quinine, employé comme fébrifuge.

1768. Sulfate basique de quinine $2(C^{40}H^{24}Az^2O^4), H^2O^2, S^2O^6 + 7H^2O^2$. — Il se présente en aiguilles minces, longues, légèrement flexibles. C'est un sel très amer. Il se dissout dans 740 parties d'eau froide et dans 50 parties d'eau bouillante. La solution bleuit le tournesol rouge; elle dévie à gauche le plan de polarisation.

Une dissolution de sulfate de quinine, à laquelle on ajoute de l'eau

de chlore, puis un excès d'ammoniaque, prend une teinte verte caractéristique. La quinine sature 2 équivalents d'acide monobasique.

La dissolution de sulfate de quinine traitée par une dissolution d'iode donne des lamelles minces à reflets métalliques verts d'hérapathite; ces lames sont presque incolores par transparence, et cependant, superposées en croix, elles interceptent la lumière à la façon de la tourmaline.

Le sulfate de quinine, délayé dans l'eau froide et additionné d'acide sulfurique, donne le sulfate neutre de quinine, liquide à reflets bleus.

1769. Usages. — Le sulfate de quinine est un très bon fébrifuge; on l'emploie également contre les rhumatismes articulaires, contre la goutte et les accidents cérébraux. A petite dose (0^{gr}, 20), le sulfate de quinine active la respiration; à dose plus forte, il trouble la vue et donne des bourdonnements d'oreilles; il peut enfin occasionner des mouvements convulsifs et amener la paralysie.

1770. Cinchonine. — La cinchonine est le produit accessoire de la préparation de la quinine, dont elle se distingue par son insolubilité dans l'éther, et la plus grande solubilité de son sulfate dans l'eau. La solution dévie à droite, c'est-à-dire en sens contraire de la quinine.

1771. Alcalis des strychnos. — **Strychnine** ($C^{42}H^{22}Az^2O^4$ $C^{21}H^{22}Az^2O^2$) et **Brucine** ($C^{46}H^{26}Az^2O^8$... $C^{23}H^{13}Az^2O^4$). — La noix vomique, la fève de Saint-Ignace, contiennent, unis à l'acide *igasurique*, deux alcaloïdes découverts par Pelletier et Caventou. La *strychnine* s'extrait de la noix vomique par un procédé semblable à celui que l'on emploie pour extraire la quinine du quinquina (épuisement par l'acide chlorhydrique, précipitation, par la chaux, des alcaloïdes, que l'on redissout dans l'alcool bouillant). La *strychnine brute* contient toujours de la *brucine*.

Pour séparer ces deux alcaloïdes, on les transforme en azotates; l'azotate de strychnine, moins soluble que l'azotate de brucine, se dépose le premier en fines aiguilles; l'azotate de brucine ne cristallise que plus tard. On les sépare de l'acide azotique par l'ammoniaque, et on les fait cristalliser par dissolution dans l'alcool bouillant.

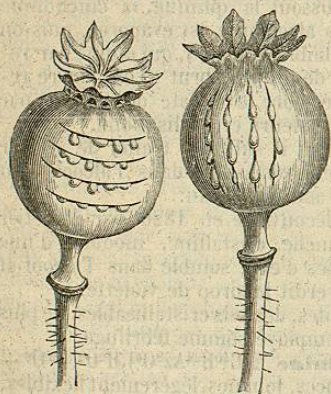


Fig. 465. — Suc opiacé s'écoulant des capsules incisées du pavot.

1772. Alcalis de l'opium. — L'opium est le suc des capsules du

PROPRIÉTÉS. — La strychnine cristallise en octaèdres droits à base rectangulaire; elle est incolore et très amère, soluble dans 2500 parties d'eau, soluble dans l'alcool; c'est un poison violent qui, à très petite dose, donne des accès de tétanos. Un sel de strychnine auquel on ajoute une goutte d'acide sulfurique, puis une goutte de bichromate de potasse, prend une *coloration verte* caractéristique.

La brucine cristallise en prismes obliques à base rhombe, contenant 8 équiv. d'eau. Elle donne avec l'acide azotique concentré une *coloration rouge* que ne produit pas la strychnine.

pavot blanc; on l'obtient en incisant des capsules encore vertes; il en sort (fig. 465) un suc laiteux, en larmes qui se dessèchent du jour au lendemain. Ces larmes sont réunies en forme de pains.

Le pavot blanc est cultivé depuis les temps les plus reculés pour l'extraction de l'opium en Asie Mineure, en Perse, aux Indes, en Egypte, etc. L'opium de Smyrne est d'ordinaire en masses molles fauves, noircissant à l'air, et contenant de 10 à 15 pour 100 de morphine. L'opium de Constantinople en contient de 7 à 10 pour 100. Les opiums d'Egypte, de Perse, sont moins riches en morphine.

L'opium agit à faible dose comme soporifique; à dose plus forte, il agit comme poison narcotique. Il doit ses propriétés à six alcaloïdes dont l'action physiologique a été étudiée par Claude Bernard.

Ils sont unis à divers acides, parmi lesquels l'acide *méconique* $C^{14}H^{14}O^{14}$.

1773. Morphine ($C^{54}H^{49}AzO^6 + H^2O^2$... $C^{17}H^{19}AzO^5 + H^2O$). — Les pains d'opium, coupés en tranches, sont épuisés par l'eau. La solution, évaporée à consistance sirupeuse, est mêlée avec du carbonate de soude pulvérisé; il se forme du méconate de soude, et les alcaloïdes sont précipités. Le précipité est traité par l'acide acétique chaud, qui dissout la morphine et laisse la narcotine. On filtre, on décolore par le noir animal, et on sature ensuite par l'ammoniaque, qui ne précipite pas la codéine. La morphine est purifiée par cristallisation dans l'alcool.

PROPRIÉTÉS. — La morphine cristallise en prismes orthorhombiques, d'une saveur amère; elle est soluble dans 500^{ps} d'eau bouillante, elle se dissout dans l'alcool. Les cristaux perdent, à 100°, 2 équiv. d'eau.

La morphine, en solution alcoolique, réduit un certain nombre de composés, comme l'acide iodique, par exemple.

La morphine, en petite quantité, produit dans une dissolution de perchlorure de fer une *coloration bleue* caractéristique. Les cristaux de morphine, arrosés d'acide azotique, prennent une couleur rouge orangé.

Le chlorhydrate de morphine $C^{54}H^{46}AzO^6.HCl + 3H^2O^2$ cristallise en aiguilles soyeuses, solubles dans 1 partie d'eau bouillante ou dans 16 parties d'eau froide. Il est très employé en médecine comme sédatif. 0^{gr}, 02 de ce sel, injecté sous la peau avant l'inhalation du chloroforme, aide à produire l'insensibilité nécessaire pour les opérations chirurgicales de longue durée; on évite de cette façon les dangers de mort qu'occasionne l'emploi de grandes quantités de chloroforme.

1774. Codéine ($C^{56}H^{51}AzO^6$... $C^{18}H^{21}AzO^5$). — La codéine se retire de la dissolution d'où l'on a précipité la morphine par l'ammoniaque. On concentre cette liqueur et on précipite la codéine par la potasse; on la lave, puis on la dissout dans l'éther. Dans l'éther ordinaire, elle cristallise en prismes orthorhombiques contenant 2 équiv. d'eau; et dans l'éther anhydre en octaèdres orthorhombiques anhydres. Elle se dissout dans 80 parties d'eau froide. L'eau bromée, versée en excès sur la codéine en poudre, donne la codéine tribromée jaune.

On passe de la morphine à la codéine en traitant la morphine par la soude et l'iodure de méthyle (M. Grimaux).

1775. Narcotine ($C^{44}H^{25}AzO^{14}$... $C^{22}H^{25}AzO^7$). — Elle s'extrait du résidu épuisé par l'acide acétique dans la préparation de la morphine; on la dissout par l'alcool bouillant. Elle cristallise en prismes orthorhombiques. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. Les cristaux de narcotine, arrosés d'acide sulfurique nitreux, se colorent en rouge.

1776. Alkali des tabacs. — Nicotine ($C^{20}H^{14}Az^2 \dots C^{10}H^{14}Az^2$). — Pour la préparer, on épuise le tabac par l'eau bouillante. L'extrait évaporé à consistance sirupeuse est mêlé avec le double de son poids d'alcool (qui dissout la nicotine); on évapore, on reprend le résidu par de nouvel alcool, et on ajoute ensuite à la liqueur concentrée de la potasse et de l'éther, qui dissout la nicotine mise en liberté par la potasse. La solution étherée donne, avec l'acide oxalique, l'oxalate de nicotine. Ce sel, décomposé par la potasse, donne la nicotine qu'on reprend par l'éther. On chasse l'éther au bain-marie, et on distille dans un courant d'hydrogène, en recueillant ce qui passe au-dessus de 180° (Schlœsing).

La nicotine est un liquide incolore d'une odeur pénétrante; sa densité est 1,055. Elle brunit à l'air, elle dévie à gauche le plan de polarisation.

Elle bout vers 240° ; elle est déjà volatile à la température ordinaire; sa densité de vapeur est 5,6. — Elle est soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther; c'est un des poisons les plus violents.

Pour doser la nicotine dans les tabacs, M. Schlœsing épuise par de l'éther ammoniacal les feuilles hachées; il chasse ensuite par évaporation l'éther et l'ammoniaque, et dose la nicotine par les méthodes alcalimétriques. On trouve ainsi, pour 100 parties de tabac sec :

Tabac.	Nicotine.	Tabac.	Nicotine.	Tabac.	Nicotine.
Lot.	7,96	Ille-et-Vilaine. . .	6,39	Virginie.	6,87
Lot-et-Garonne. . .	7,34	Pas-de-Calais. . .	4,94	Maryland.	2,20
Nord.	6,88	Alsace.	5,21	Havane.	2,00

Les tabacs qui contiennent beaucoup de nicotine sont employés pour le tabac en poudre; les tabacs à fumer sont moins riches.

1777. Alkali des ombellifères. — Conicine ($C^{16}H^{13}Az \dots C^8H^{13}Az$). — Elle s'extrait de la grande ciguë (*conium maculatum*). On distille les fruits avec de la soude, et on sature le produit par l'acide sulfurique. Le sulfate est dissous ensuite dans l'éther; on en sépare la conicine en la distillant avec de la soude. C'est un liquide incolore, oléagineux, bouillant vers 215° . C'est un poison très violent: 0^r.10 paralyse les muscles et cause la mort par asphyxie.

Elle a été obtenue par la distillation sèche de la *butyraldéhyde ammoniacque*.

1778. Alkali de la belladone. — Atropine ($C^{34}H^{25}AzO^6 \dots C^{17}H^{25}AzO^5$). — Elle résulte de la substitution d'une base, la *tropine* ($C^{16}H^5AzO^2$ à H^2O^2 dans l'acide *tropique*, acide-alcool $C^{18}H^9(H^2O^2)(O^4)$. Elle s'extrait par l'alcool de la racine de la belladone pulvérisée; on la purifie en la précipitant par une base et la redissolvant dans un acide, pour la reprécipiter et la redissoudre dans l'alcool, d'où elle cristallise en aiguilles déliées. Elle est soluble dans 500 parties d'eau froide, très soluble dans l'alcool; elle se volatilise à 140° . C'est un poison violent.

Le sulfate d'atropine est employé pour produire la dilatation de la pupille (une goutte d'une solution de 0^r.20 de sulfate d'atropine dans 52 gr. d'eau).

1779. Recherche des alcaloïdes dans le cas d'empoisonnement. — M. Stas a donné un procédé pour reconnaître les alcaloïdes dans le cas d'empoisonnement, même longtemps après la mort. Il se fonde sur ce que les alcaloïdes résistent à la décomposition, même en présence des matières organiques en putréfaction. Le foie, le cœur et les poumons, divisés en menus fragments, sont chauffés à 70° avec 2 volumes d'alcool concentré et 2 gr. d'acide tartrique. On laisse refroidir, on filtre, on lave le précipité avec de l'alcool concentré, et on évapore le liquide à froid dans le vide.

Le liquide acide, traité par un excès de carbonate de soude, abandonne l'alcali que l'on reprend par un grand excès d'éther. On le transforme de nouveau en sel, d'où on précipite l'alcali par du carbonate de potasse; on reprend enfin par l'alcool absolu, qui donne l'alcali par évaporation. On peut alors en constater les *réactions caractéristiques*.

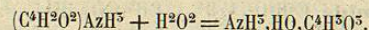
CHAPITRE XIV

COMPOSÉS AZOTÉS NEUTRES. — AMIDES. — NITRILES.

AMIDES DES ACIDES MONOBASIQUES.

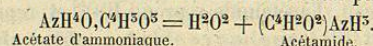
1780. Amides. — Les amides dérivent des sels ammoniacaux par perte d'eau.

Les amides sont des corps neutres comme les éthers. Comme ces derniers, elles reproduisent leurs générateurs en reprenant les éléments de H^2O^2 . Ainsi l'acétamide au contact de l'eau reforme l'acide acétique et l'ammoniaque :

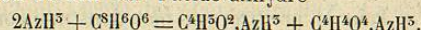


1781. Préparation. — On obtient les amides :

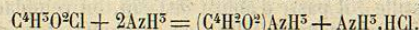
1^o En enlevant de l'eau aux sels ammoniacaux par la chaleur :



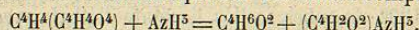
2^o Par l'action de AzH^5 sur l'acide anhydre



3^o Dans l'action des chlorures acides sur l'ammoniaque :

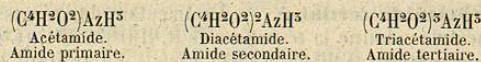


4^o Par l'action de l'ammoniaque sur les éthers composés :

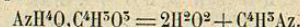


AMIDES SECONDAIRES. — Par l'action du chlorure d'acétyle sur l'acétamide on obtient la *diacétamide*.

AMIDES TERTIAIRES. — La *triacétamide* résulte de l'action du chlorure d'acétyle sur la *diacétamide*. On a ainsi des *amides primaires, secondaires ou tertiaires* :

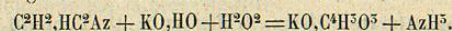


1782. Nitriles. — Les *nitriles* s'obtiennent en enlevant par l'acide phosphorique anhydre 4 équiv. d'eau aux sels ammoniacaux formés par les acides monobasiques :



L'acétonitrile est identique au *cyanure de méthyle*.

Cette réaction, qui se produit avec l'acide acétique et ses homologues, montre que l'on passe d'un acide au *cyanure de l'alcool inférieur*. Le passage inverse est aussi facile à réaliser :



Cette réaction générale permet de préparer les acides gras au moyen du *cyanure du radical alcoolique* immédiatement inférieur.

AMIDES DES ACIDES GRAS.

NITRILES DES ACIDES GRAS.

Formamide	$C^2H^5AzO^2 \dots H.6\theta AzH^2$	Formonitrile	$C^2HAz \dots HGAz$
Acétamide.	$C^4H^5AzO^2 \dots 6H^5.6\theta AzH^2$	Acétonitrile	$C^4H^5Az \dots 6H^5.6Az$
Propionamide	$C^6H^7AzO^2 \dots 6H^5.6\theta AzH^2$	Propionitrile	$C^6H^7Az \dots 6H^5.6Az$
Butyramide	$C^8H^9AzO^2 \dots 6H^7.6\theta AzH^2$	Butyronitrile	$C^8H^9Az \dots 6H^7.6Az$