

Bibliothèque numérique

medic@

**Bulletin des sciences
pharmacologiques : organe
scientifique et professionnel [Bulletin
scientifique]**

1902. - Paris : [s.n.], 1902.

Cote : Pharmacie P 31249

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

Paraissant tous les mois

ABONNEMENTS

PARIS ET DÉPARTEMENTS : 12 francs. — UNION POSTALE : 14 francs.



PARIS

BUREAUX DE LA RÉDACTION

24, rue de Condé (6^e ARRONDISSEMENT)

Le Numéro : 1 fr. 25

CHANGEMENT D'ADRESSE

Les bureaux du « Bulletin » sont transférés, 24, rue de Condé (6^e arrond.)

Maison VERICK — M. STIASSNIE^{re}, Succ^r

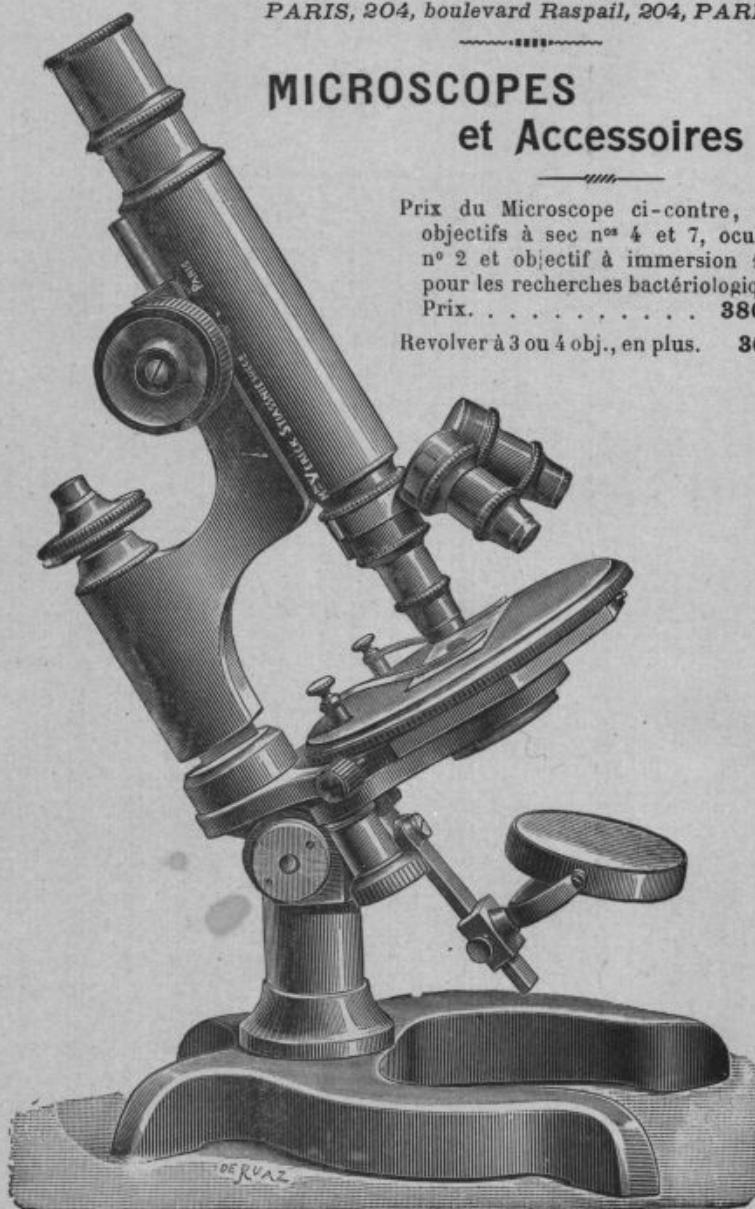
PARIS, 204, boulevard Raspail, 204, PARIS

MICROSCOPES et Accessoires

Prix du Microscope ci-contre, avec
objectifs à sec n^{os} 4 et 7, oculaire
n^o 2 et objectif à immersion 1/15^e
pour les recherches bactériologiques.

Prix. 380 fr.

Revoluer à 3 ou 4 obj., en plus. 30 fr.



Microscope grand modèle du D^r Radais.

Statif avec éclairage Abbé, diaphragme iris et boîte, sans objectifs, ni oculaires, ni revolver. — Prix. 195 fr.

LE CATALOGUE ILLUSTRÉ EST ENVOYÉ FRANCO SUR DEMANDE AFFRANCHIE

BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1902. Tome V



P31.249

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

Paraissant tous les mois

ANNÉE 1902

TOME V

PARTIE SCIENTIFIQUE



PARIS

BUREAUX DE LA RÉDACTION

19, rue du Val-de-Grâce (5^e ARRONDISSEMENT)

LISTE DES COLLABORATEURS

D^r G. André, agrégé à la Faculté de médecine de Paris, prof. à l'Institut agronomique.
D^r Barthe, agrégé Fac. Méd. et Pharm., pharmacien en chef des hôpitaux de Bordeaux.
G.-J. Barthelat, chargé de cours à l'École de médecine et de pharmacie d'Angers.
R. Bertaut, pharmacien à Paris.
Bertrand, chef de service à l'Institut Pasteur.
Billon, pharmacien, ancien interne des hôpitaux de Paris.
Bonjean, chef du laboratoire du Comité consultatif d'hygiène publique de France.
D^r Bousquet, pharmacien, ancien préparateur à la Faculté de médecine de Paris.
Brissemoret, chef de laboratoire à la Faculté de médecine de Paris.
Charpentier, pharmacien, Docteur de l'Université de Paris.
Choay, pharmacien, médaille d'or des hôpitaux de Paris.
Cordier, professeur suppléant à l'École de médecine et de pharmacie de Reims.
Coutière, agrégé chargé de cours à l'Ec. sup. de pharmacie de Paris.
David, pharmacien à Compiègne, Docteur de l'Université de Paris.
Delépine, Docteur ès sciences, préparateur au Collège de France.
D^r Desesquelle, membre de la Société de Thérapeutique.
D^r Desgrez, agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Duthan, ancien préparateur à l'École supérieure de pharmacie de Paris.
Durieu, pharmacien-major de 1^{re} classe, à Marseille.
Ecalé, pharmacien, Docteur de l'Université de Paris.
Eury, pharmacien à la Rochelle, ancien préparateur à la Faculté de médecine de Paris.
Faure, pharmacien à Paris.
Fayolle, expert près les tribunaux de la Seine.
Feltz, pharmacien, Docteur de l'Université de Paris.
Freysinge, licencié ès sciences, pharmacien prép. à l'Ec. sup. de pharmacie de Paris.
Frick, pharmacien à Paris.
F. Guéguen, Docteur ès sciences, préparateur à l'École sup. de pharmacie de Paris.
Guérin, Docteur ès sciences, chef de travaux à l'École sup. de pharmacie de Paris.
D^r Jules Guiart, agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
P. Guigues, profes. à la Faculté française de méd. et de pharm. de Beyrouth (Syrie).
Hubac, pharmacien à Paris.
Hyronimus, pharmacien à Paris (Malakoff).
Imbert, professeur agrégé à l'École supérieure de pharmacie de Montpellier.
Jaccard, professeur à l'Université de Lausanne.
Javillier, professeur suppléant à l'Ec. de méd. et de pharm. de Tours.
D^r A. Joanin, préparat. à la Faculté de méd. de Paris.
Lavadoux, pharmacien, ancien interne des hôpitaux de Paris.
Lecomte, Docteur ès sciences, professeur de l'Enseignement secondaire.
Lutz, Docteur ès sciences, chef de travaux à l'École sup. de pharmacie de Paris.
D^r Prosper Merklen, ancien interne des hôpitaux de Paris.
D^r Mesnard, médecin de l'hôpital Péan.
D^r Michel, pharmacien, médaille d'or des hôpitaux de Paris.
Moreau, agrégé à la Fac. de méd. et pharm. de Lyon.
Mounié, pharmacien en chef des prisons de Fresnes.
Perrot, agrégé chargé de cours à l'École supér. de pharmacie de Paris.
F. Rey, avocat, Docteur en droit, chargé de conférences à la Fac. de Droit de Paris.
D^r Ribaut, agrégé à la Fac. de méd. et de pharmacie de Toulouse.
D^r Robin, chirurgien-dentiste à Paris.
Tassilly, Doct. ès sciences, chef de trav. chim. à l'Ec. munic. de phys. et de chimie.
Thibault, pharmacien, ancien interne des hôpitaux de Paris.
Vlad. Tichomiroff, professeur à l'Université de Moscou.
Triollet, pharmacien, ancien interne des hôpitaux de Paris.
L.-G. Toraude, pharmacien, homme de lettres.
Vadam, pharmacien des asiles d'aliénés.
Valeur, Docteur ès sciences, pharmacien en chef des asiles de la Seine.

RÉDACTEUR PRINCIPAL, ADMINISTRATEUR : **A. JOANIN**.

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE LA RÉDACTION : **D^r MESNARD**.

CONSEIL DE LA RÉDACTION : **F. REY**, docteur en droit.

ABRÉVIATIONS ADOPTÉES

Acide.	ac.
Alcalin.	alc.
Bain-marie.	B. M.
Combinaison moléculaire.	comb. mol.
Densité.	D.
Densité à + 15°.	D ₁₅ .
Eau bouillante.	Eau bouil.
Ebullition (Point d').	Eb.
Fusion (Point de).	F.
Insoluble.	Ins.
Liqueur, liquide.	liq.
Partie.	p.
Parties égales.	p. ég.
Pouvoir rotatoire.	p. rot.
— (Valeur du).	α_D ou α_j
Précipité.	ppté.
Soluble, solution.	sol.
Solution aqueuse.	sol. aq.
— alcoolique.	sol. alcool.
— hydro-alcoolique.	sol. hyd.-alcool.
Température.	T.
Pour cent.	°/o.
Pour mille.	°/oo.
Au-dessus de 100°.	> 100°.
Au-dessous de 100°.	< 100°.
Mètre.	m.
Centimètre.	cm.
Millimètre.	mm.
Centimètre carré.	cmq.
Centimètre cube.	cm ³ .
Gramme.	gr.
Centigramme.	centigr.
Milligramme.	milligr.
Kilogramme.	K°.

La Rédaction se conformera dorénavant, pour les symboles chimiques, aux décisions prises au Congrès international de chimie pure. (Voir à ce sujet, *Bull. Sc. pharm.*, 1900, I, 548-553, p. 548 et 549.)

Azote.	Symbole.	N.
Bore.	—	B.
Fluor.	—	F.
Iode.	—	I.
Phosphore.	—	P.
Tungstène.	—	W.
Au lieu de Cy pour cyanogène.		C ² N ² .

Thèse pour le Doctorat ès sciences.	<i>Th. Doct. ès sc.</i>
Thèse pour le Doctorat de l'Université.	<i>Th. Doct. Univ.</i>
Thèse pour le diplôme de pharmacien supérieur.	<i>Th. Dipl. pharm. sup.</i>
Thèse pour le Diplôme de pharmacien.	<i>Th. Dipl. pharm.</i>
Thèse pour le Doctorat de la Faculté de médecine.	<i>Th. Doct. Fac. méd.</i>

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

4^e Année — 1902,



Tome V.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur une ancienne expérience de M. Berthelot, relative à la transformation de la glycérine en sucre par le tissu testiculaire.

A la suite de plusieurs expériences, au cours desquelles il avait réussi à obtenir de l'alcool en abandonnant à elles-mêmes des solutions de glycérine, de mannite, etc., avec de la craie et des matières organiques azotées telles que l'albumine, la caséine, la gélatine, etc., M. BERTHELOT eut l'idée que si la glycérine et la mannite fournissent de l'alcool, c'est qu'elles ont passé, au préalable, par l'état de sucre.

Afin de vérifier cette hypothèse, il entreprit des expériences très variées. La glycérine et la mannite furent notamment dissoutes dans l'eau et laissées à la température ordinaire au contact de tous les tissus et substances azotées de nature animale ou analogues qu'il fut possible de se procurer. Dans plusieurs cas il se produisit un sucre proprement dit, susceptible de réduire le tartrate cupro-potassique et d'éprouver immédiatement, sous l'influence de la levure de bière, la fermentation alcoolique (*).

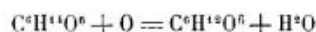
Ceci eut lieu avec la caséine, la fibrine, les tissus cutané, rénal, pancréatique, etc., mais toujours d'une manière accidentelle, sans qu'on puisse réussir à fixer les conditions du phénomène. Un seul tissu, celui du testicule, provoquait au contraire la transformation à peu près constante de la glycérine en sucre réducteur.

(*) *Annales de Chimie et de Physique*, 3^e série, L, 369-376 (1837).

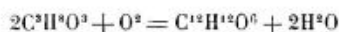
Pour que l'expérience réussît, il fallait que le tissu demeurât sans se putréfier; s'il pourrissait, l'expérience était manquée. La formation de moisissures était également nuisible. Enfin, l'expérience exigeait la présence de l'air.

Si l'on remarque après ces observations que la formule brute des sucres, dont le glucose est le type, ne diffère de la formule de glycérine ou de la mannite que par une certaine quantité d'hydrogène en moins, on sera tout de suite tenté d'admettre que, dans l'expérience de M. BERTHELOT, la glycérine ou la mannite ont dû être transformées en sucre par suite d'une oxydation (*).

La mannite donnerait par exemple, soit du mannose, soit du lévulose, d'après l'équation suivante.



La glycérine, elle, fournirait de la dioxyacétone ou de l'aldéhyde glycérique. Ces dernières pourraient ensuite se condenser comme dans les expériences de FISCHER par la production de l'acrose.



Cette manière de voir, jointe au souvenir de découvertes effectuées depuis la publication de M. BERTHELOT, m'a engagé à étudier quel pouvait être le mode d'action du tissu testiculaire sur la glycérine.

On sait qu'il existe dans le tissu en question une substance bien définie, la spermine, susceptible, d'après POEHL, d'agir, dans certaines circonstances, assez artificielles d'ailleurs, à la manière d'un ferment oxydant. Des recherches de JACQUET, d'ABELOUS et BIARNÈS, de PORTIER, de JACOBY, etc., prouvent d'autre part que l'existence des oxydases signalée par moi chez les plantes doit être étendue aussi aux animaux. Est-ce à l'existence de la spermine, est-ce à celle d'une oxydase, alors différente des oxydases connues, qu'il faut rapporter la transformation de la glycérine en sucre dans l'expérience de M. BERTHELOT? Est-ce au contraire à l'ingérence d'un Microbe, semblable, quant à son action sur la glycérine, à la Bactérie du sorbose? Ce sont les questions auxquelles j'ai essayé de répondre, et voici les principaux résultats de mes recherches.

Je me suis servi de Chiens, de Lapins, de Cobayes et de Coqs sacrifiés par la section du bulbe ou la chloroformisation au moment de l'expérience. Les testicules étaient extraits de leurs enveloppes avec tous les soins d'asepsie nécessaires, divisés avec des ciseaux stérilisés et introduits aussitôt dans les matras. Ceux-ci, dont il avait été préparé deux

(*) Le tissu testiculaire ne diminue pas sensiblement de poids pendant l'expérience; en tout cas, la perte de poids qu'il subit, surtout par dissolution, est très inférieure à la quantité de sucre produite (*Loc. cit.*).

séries, suivant le volume présumé des testicules, renfermaient, les uns 50 grammes, les autres 100 grammes, d'une solution aqueuse de glycérine pure au 1/10. Ils étaient remplis à peu près au tiers, bouchés avec de l'ouate et un double capuchon de papier à filtrer, et avaient été préalablement chauffés à $+ 120^{\circ}$.

Suivant les indications de M. BERTHELOT, les matras, une fois pourvus de leur testicule, ont été abandonnés à la lumière diffuse dans un endroit où la température était comprise entre 10 et 20° . De temps en temps, à l'aide d'une pipette stérile, on puisait avec beaucoup de soins un peu de liquide glycériné, et on examinait son action sur le réactif cupro-potassique. En même temps, quelques gouttes étaient introduites dans un petit matras d'eau de levure glycérinée qu'on maintenait ensuite dans une étuve à $+ 30^{\circ}$.

Les résultats de ces expériences entreprises sur 38 matras ont été des plus nets. Ce n'est point le tissu testiculaire ni ses produits solubles qui transforment la glycérine en sucre réducteur; ce sont des Microbes apportés, selon toute vraisemblance, par le testicule lui-même.

Si l'on excepte, en effet, 6 matras, où s'étaient développées des moisissures, on trouve que 25 matras n'ont jamais donné trace de sucre, même après cinq mois d'attente, et 7, au contraire, où le pouvoir réducteur est apparu du premier au troisième mois. Or, parmi les matras qui n'ont pas donné de sucre, 23 sont restés stériles, tandis que, parmi les autres, 6 sur 7 ont en même temps donné lieu à des cultures microbiennes. Encore peut-on admettre pour le septième (Coq), où la quantité de sucre était très minime, que l'examen bactériologique a été fait trop tardivement, et que tous les Microbes y étaient morts.

Une excellente preuve, d'ailleurs, que les Microbes sont bien les agents de la transformation de la glycérine, est la suivante. En introduisant une trace de liquide réducteur dans un matras stérile, on provoque à coup sûr, après une attente convenable, l'apparition d'une quantité notable de sucre.

Bien plus, on peut, uniquement avec du bouillon de levure glycériné (*), continuer la culture développée spontanément dans les matras à testicule. Le sucre apparaît d'une manière constante, même après trois ou quatre passages, et quand on ensemence alors une goutte de la dernière culture dans un matras à testicule resté stérile, on y provoque, cette fois encore, l'apparition d'un sucre réducteur.

Autant qu'il m'a été possible d'en juger jusqu'ici, plusieurs espèces microbiennes vivent côte à côte dans chaque matras. Celles qui ne font point de sucre retardent plus ou moins l'action de celle qui en produit, de sorte que le sucre apparaît dans les matras, comme l'avait déjà remarqué M. BERTHELOT, après un temps fort variable.

(*) Ce milieu est même plus favorable que le testicule baignant dans la glycérine.

Le sucre provenant de la transformation microbienne de la glycérine réduit rapidement le réactif cupro-potassique dès la température ordinaire. J'ai pensé d'après cela qu'il devait être, comme celui produit par la Bactérie du sorbose, de la dioxyacétone. Pour le vérifier, 100 grammes de liquide retiré de deux matras (Cobayes) furent additionnés, après filtration de 5 grammes de phénylhydrazine et de 5 grammes d'acide acétique. Le précipité jaune, produit lentement à froid, fut recueilli après quarante-huit heures, lavé, séché et cristallisé dans le benzène. On a obtenu ainsi de belles lamelles brillantes fondant vers $+130^{\circ}$ et dont 0 gr. 0893 ont donné à l'analyse :

Azote, 20,70 % au lieu de 20,82, calculé pour $C^8H^{12}N^4O$.

L'instabilité de la dioxyacétone, la facilité avec laquelle ce corps se condense ou se polymérise sous les moindres influences, expliquent pourquoi les liquides provenant de matras anciens, de ceux en particulier où la production de sucre a été faible, ne réduisent plus le réactif cupro-potassique qu'à la température de l'ébullition. On n'obtient la dioxyacétone à peu près pure qu'avec les cultures rapides où l'oxydation spécifique de la glycérine n'est pas trop entravée par les Microbes indifférents.

On peut se demander maintenant quels sont ces Microbes, producteurs de dioxyacétone, et comment ils sont venus dans la glycérine. Je n'ai pas terminé mes recherches, mais je puis dire déjà que ces Microbes ne renferment point de Bactérie du sorbose. D'autre part, les soins que j'ai pris pour l'extraction des testicules, l'impossibilité absolue de faire apparaître le pouvoir réducteur dans des matras restés stériles, en les débouchant quelques minutes dans l'air du Laboratoire ou en les inoculant avec une goutte d'eau de la canalisation, laissent penser que certains testicules étaient normalement infectés (*). Mais il faudrait de nouvelles et nombreuses expériences pour acquérir toute certitude à cet égard.

Je ne retiendrai donc, en dehors des faits signalés dans ce travail, qu'une seule conclusion : c'est que l'action de la Bactérie du sorbose sur la glycérine, qui pouvait passer jusqu'ici comme spécifique, est, au contraire, ainsi qu'il arrive pour celle de la Levure sur le sucre ou du *Mycoderma aceti* sur l'alcool, une action commune à différents organismes. Peut-être même la retrouvera-t-on bientôt chez des êtres supérieurs, comme un des premiers stades du processus digestif de la glycérine et des graisses.

GABRIEL BERTRAND,

Chef de service à l'Institut Pasteur.

(*) De ses recherches sur l'existence des microorganismes dans les tissus vivants normaux, GALIPEE avait tiré cette conclusion : « L'organe qui s'est montré le plus constamment peuplé de microbes est le testicule ». *C. R. Soc. Biologie*, 9^e s., t. 3, p. 810 (1891).

Recherches expérimentales sur quelques Agaricinées à volve (Amanites et Volvaires).

Mettant à profit l'énorme éclosion de Champignons de l'automne 1901, nous avons complété nos premières recherches et poursuivi nos essais d'empoisonnement sur des Chiens avec les espèces suivantes : *Volvaria gloiocephala* DC., *Amanita Mappa* Fr., *A. phalloides* Fr., *A. muscaria* Linn. Nous avons opéré sur des animaux de petite taille, en nous plaçant dans les conditions ordinaires de l'alimentation par les Champignons.

Les espèces ont été recueillies à un état moyen de développement, toujours très caractérisées, données aux Chiens en bon état de conservation. Le chapeau seul a servi à nos expériences. Comme les Chiens ont peu d'appétence pour les Champignons, quels qu'ils soient, nous les avons fait cuire directement avec du jus de viande, et quelques minutes seulement.

Nous donnons ci-dessous le détail des expériences que nous interprétons plus loin.

EXPÉRIENCES

Volvaria gloiocephala.

Expérience I (26 novembre 1900). — Chien de petite taille; poids 4 K° 100 gr. — 50 gr. de ce Champignon ont été présentés au Chien, mêlés à du jus de viande et à du pain. Cette soupe a été mangée en deux fois, de 11 heures du matin à 5 heures du soir, sans répugnance apparente.

Aucun symptôme de malaise, rien de changé dans la manière d'être de l'animal.

Le même Chien avale avec appétit, le 4 décembre, 30 gr. du *Russula fragilis*; le 6, 30 gr. de *Cantharellus aurantiacus*, sans éprouver la moindre indisposition.

Amanita mappa.

Expérience II (8 décembre 1900). — Il nous parut intéressant d'essayer les effets toxiques de l'*A. mappa*, effets qui n'avaient pas encore été suffisamment distingués de ceux de l'*A. phalloides*.

Deux jours après le dernier essai (Exp. 1), nous donnons au même Chien 20 gr. de ce Champignon qui sont absorbés avec avidité à 10 h. du matin.

Dans l'après-midi, l'animal a rendu quelques glaires, mais non sa soupe.

A 6 heures, il était encore bien portant.

Le lendemain matin, il mangeait comme d'habitude; cependant il avait encore vomi quelques glaires dans la nuit. A 9 h. 1/2, nous le trouvâmes en parfaite santé.

Expérience V (17 décembre 1900). — 15 gr. de ce Champignon ont été donnés à 6 heures du soir à un Chien pesant 5 K° 100 gr. Le lendemain matin, le Chien était en parfaite santé.

Expérience VI (7 octobre 1901). — 20 gr. ont été absorbés par un petit Chien du poids de 3 K^o 600 gr. à 2 heures du soir. A 6 heures, l'un de nous a remarqué un tremblement fibrillaire généralisé et une injection considérable des conjonctives. Vomissements dans la nuit. Le lendemain matin, état normal.

Expérience VIII (15 octobre 1901). — 5 gr. de Champignon ont été donnés à une Chienne pesant 4 K^o, à 7 h. 1/2 du matin. L'animal est à jeun depuis la veille, et malgré cela il ne mange qu'avec une certaine répugnance sa pâtée, qu'il n'achève qu'à 9 heures.

Vers 3 heures de l'après-midi, le garçon de laboratoire a cru remarquer un peu d'anxiété et quelques tremblements.

A 6 heures, il ne paraît pas indisposé.

Le lendemain matin il mange comme d'habitude avec appétit. Etat normal.

Expérience IX (21 octobre 1901). — 20 gr. de Champignon sont absorbés par la même Chienne en bonne santé. Aucun symptôme constaté, ni vomissements, ni diarrhée, ni tremblements.

Expérience X (21 octobre 1901). — Même Chienne; nouvelle dose de 30 gr. La soupe a été accueillie avec quelque répugnance et n'a été achevée que le lendemain matin. Aucun symptôme n'a pu être constaté, ni vomissement, ni diarrhée, ni tremblements.

Expérience XI (28 octobre 1901). — Nouvelle dose de 35 gr. au même animal, à 4 heures du soir. Il mange de suite et en une fois. Vers 4 heures, le garçon de laboratoire constate quelques frissons; la Chienne se tient en boule. A partir de 6 heures, elle n'est plus observée.

Le lendemain matin, on constate dans sa cage des vomissements et des matières fécales plus claires que d'habitude. Elle avait, en outre, expulsé des débris fœtaux. Son état n'est pourtant pas mauvais, l'animal paraît encore un peu inquiet, mais debout sur ses pattes, il mange avec assez d'appétit. Ces accidents n'ont pas eu de suite.

Expérience XII (11 novembre 1901). — Nouvelle dose de 40 gr. à la même Chienne dans la matinée du 11. L'animal éprouve du dégoût pour ce plat; il suce le jus de viande et laisse les Champignons et le pain. Le jeûne qui lui est imposé a beaucoup de peine à triompher de sa répugnance et il finit par tout manger, mais par petites portions et en 4 jours.

Le 16, il est très bien portant, et n'avait d'ailleurs montré aucun symptôme de malaise bien manifeste pendant la semaine.

Amanita phalloïdes Fr.

Expérience VII (9 octobre 1901). — Deux jours après l'expérience VI, le même Chien absorbe 16 gr. d'*A. phalloïdes* Fr. vers 6 heures du soir.

Nous le trouvons le lendemain matin, à 8 heures, pelotonné sur lui-même et indifférent aux excitations extérieures. Il avait vomi, dans la nuit, des matières pulpeuses blanches et des glaires de même couleur et filantes.

Jusqu'à 8 heures du soir, même état de prostration; selles jaunâtres à demi solides. Le 10 au matin, prostration un peu moindre.

Le 12, même état; il se lève de temps en temps et tremble des membres inférieurs, sur lesquels il a peine à se soutenir. Il ne paraît pas cependant en danger de mort.

Le 13, vers 10 heures du matin, il s'agite, pris de convulsions et de tremblements. La mort arrive presque aussitôt (*).

Expérience XIII (18 novembre 1901). — Le sujet qui a servi aux expériences VIII, IX, X, XI et XII se montrant réfractaire à l'empoisonnement par l'*A. mappa* à doses assez fortes, nous lui faisons absorber pour clore la série de nos expériences 5 gr. d'*A. phalloides* Fr.

La soupe est avalée facilement à 8 heures du matin.

Rien à signaler dans le reste de la journée jusqu'à 6 heures, au moment où nous quittons le laboratoire.

Le lendemain 19, à 7 heures du matin, on constate un état de prostration complet. Il est ramassé en boule et agité de quelques tremblements et de mouvements respiratoires très accentués. Ni vomissements, ni diarrhée.

5 heures. Etat stationnaire

Le 20, au matin, même état général. Déjections peu abondantes, à demi liquides, mélangées de sang. Il se lève souvent et fait de vains efforts pour expulser quelques gouttes de sang. Toujours pas de vomissements, pas de convulsions. Le soir, même état.

Le 21 au matin, mêmes symptômes, selles identiques et ténésme; pas de vomissements. Vers 8 heures, l'animal a mangé un peu de viande et bu un peu d'eau, ce qui semblerait indiquer une amélioration dans son état. Dans l'après-midi, les aliments ingérés le matin et non digérés sont vomis.

Le 22, il mange un peu de pain. Il expulse toujours avec peine quelques matières intestinales sanguinolentes. Il paraît beaucoup mieux.

Le 23, il prend comme nourriture un peu de pain qu'il ne vomit pas. L'état du côté de l'intestin ne paraît pas meilleur. Cependant, il ne paraît pas y avoir d'aggravation.

Enfin, le 24, à 10 heures du matin, la mort arrive sans convulsions.

Amanita muscaria.

Expérience III (10 décembre 1900). — Au même Chien des expériences I et II, si réfractaire aux espèces *Volvaria gloiocephala* et *A. mappa* réputées dangereuses, nous fîmes manger, le 10 décembre, à 10 heures du matin, 30 grammes d'*Amanita muscaria* (Fausse Oronge).

4 heures : le Chien donnait des signes d'inquiétude, tremblait et chancelait sur ses pattes; ni vomissements, ni diarrhée.

5 heures : même état; il appuie constamment son museau dans un angle de sa cage et son corps contre la paroi pour ne pas tomber, sans cependant chercher à se coucher.

6 heures : les pattes de devant fléchissent, il ne peut tenir debout et

(*) Voir, pour le résultat des autopsies des animaux morts en cours d'expériences, notre communication à la Société Mycologique de France, in *Bull. Soc. Myc.*, Paris, 1902, XVIII, fasc. 1.

s'appuie sur son derrière. Le garçon de laboratoire qui l'avait vu à ce moment ne croyait pas le retrouver vivant le lendemain matin.

Le 11, à 7 heures du matin, il est debout et déjà mieux. Pas de vomissement, pas de diarrhée.

A 1 heure, on constate de la diarrhée, matières molles, demi-liquides, jaune foncé. A ce moment il boit, mais ne touche pas ou à peine au pain qu'on lui a donné.

4 heures : Chien toujours inquiet, mais beaucoup mieux ; la guérison est certaine.

Expérience IV (15 décembre 1900). — A 10 heures du matin, le même Chien absorbe une nouvelle dose de 60 grammes de Fausse Oronge.

Midi et demi : apparition des premiers symptômes ; tremblements des membres, surtout les postérieurs.

1 heure : il commence à fléchir sur ses pattes, se met le nez dans les angles en se contre-boutant contre les parois de sa cage.

2 heures : salivation très abondante de mucus mélangé de bulles d'air ; il ne tient plus debout.

3 h. 1/2 : il est couché sur le flanc, le museau noyé dans des glaires filantes et remplies de bulles d'air. Mouvements tétaniques des membres. Le diaphragme se contracte violemment et brusquement ; les expirations sont profondes et anxieuses, avec expulsion de glaires et de bulles d'air énormes.

6 heures : mort.

OBSERVATIONS SUR LES EXPÉRIENCES PRÉCÉDENTES

Les premières gelées nous ont empêché de poursuivre nos expériences ; il nous semble toutefois qu'il est déjà possible de déduire de l'observation des faits quelques conclusions intéressantes :

1° — Relativement à la première expérience avec la *Volvaria gloiocephala* (Volvaire grise), la seule que nous ayons pu faire avec ce Champignon assez rare, nous devons nous montrer encore très circonspect dans l'appréciation de ses propriétés, encore que le résultat ait été absolument négatif. Cependant nous ferons remarquer que cette expérience vient confirmer celles de M. le professeur L. PLANCHON, qui, à trois reprises, avec 150, 200 et 250 grammes de Champignon n'a obtenu aucune action sur les Chiens, et l'opinion plus ancienne de PERSOON et de COOKE et BERKELEY qui, sous le nom de *A. speciosus*, le déclarent comestible. Il faudra sans doute de nombreuses expériences avant de pouvoir réhabiliter une espèce que presque tous les auteurs, à la suite de LETELLIER, déclarent vénéneuse.

2° — L'*A. mappa* Fr. nous a fourni les résultats les plus inattendus. Cette Amanite a été donnée à 4 Chiens de petite taille d'un poids variant de 3 K^o 600 gr. à 3 K^o 100 gr. à doses élevées et répétées.

Le dernier sujet mis en expérience a absorbé successivement, du

15 octobre au 11 novembre, les quantités suivantes : 5 gr., 20 gr., 30 gr., 35 gr., et 40 gr.

Le Champignon écrasé et cuit avec du jus de viande et du pain a constitué pendant quelques jours la seule nourriture. Malgré quelques symptômes morbides passagers, consistant surtout en troubles digestifs peu accentués, son état général n'en a guère souffert, et l'animal était en parfaite santé lorsque nous lui donnâmes 5 grammes seulement d'Amanite phalloïde dont l'ingestion amena la mort en quelques jours. Pour les 3 autres sujets, le résultat a été à peu près négatif.

Si ce Champignon ne peut être considéré comme absolument inoffensif, il faut bien reconnaître qu'il ne saurait être comparé pour les effets qu'il produit sur les animaux à l'*Amanita phalloïdes*.

C'est avec ce dernier Champignon que l'*A. mappa* a été longtemps confondu sous le nom d'*Agaricus bulbosus* (Oronge bulbeuse). On sait que c'est à ce groupe d'Amanites qu'on rapporte la plupart des empoisonnements par les Champignons sans qu'on ait pu jusqu'ici, dans les accidents observés anciens ou modernes, faire la part de la criminalité respective des deux espèces.

Dans tous les traités sur les Champignons parus jusqu'à ce jour l'*A. mappa* est considérée comme vénéneuse au même degré que l'*A. phalloïdes*. Nous ne rappellerons que l'opinion des principaux et plus récents auteurs qui ont écrit sur les Champignons comestibles et vénéneux.

M. le D^r PLANCHON (1), dans un excellent travail sur la matière, après avoir décrit et signalé l'*A. bulbosus* (*A. phalloïdes* Fr.) comme le plus redoutable des Champignons, ajoute : L'*Agaricus* (*Amanita*) *mappa* est ordinairement considéré comme une espèce à part, mais je ne fais que le signaler en passant comme dangereux » ; et plus loin : « les propriétés sont les mêmes que celles de l'*A. bulbosus* ».

RICHOEUX et ROZE, à propos de l'Oronge citrine qui, d'après leur description, est bien l'*A. mappa* Fr., déclarent que ses propriétés toxiques paraissent à peu près identiques à celles de l'Oronge bulbeuse.

M. L. PLANCHON, ajoutent-ils, à la suite d'expériences des plus concluantes, le proclame le plus redoutable de tous les Champignons. Cette assertion, qui tendrait à mettre les résultats de nos expériences en contradiction avec ceux obtenus par le distingué professeur de Montpellier, méritait d'être vérifiée. Or, il est facile de se rendre compte, à la lecture du mémoire de M. L. PLANCHON, qu'il avait en vue non pas l'*A. mappa*, mais bien la variété citrine de l'Amanite phalloïde. Nous tenons de M. L. PLANCHON lui-même qu'il n'a pas fait d'expériences avec l'*A. mappa*.

Un important et récent ouvrage, qui résume toutes nos connaissances sur la question, a pour titre : « *Étude médicale sur l'empoisonnement par les Champignons* ». Il est dû à M. le D^r VICTOR GILLOT (2). Si on consulte le tableau synoptique dressé par cet auteur des empoisonne-

ments par les Amanites du groupe de l'*A. bulbosa*, on constate que de 1774 à 1899, sur 33 empoisonnements attribués aux espèces de ce groupe, 1 est rapporté à l'*A. verma*, 12 à l'*A. phalloides*, 1 à l'*A. citrina* qui ne serait probablement pas l'*A. mappa* Fr., mais la var. *citrina* d'*A. phalloides*.

Donc jusqu'ici on n'a jamais pu attribuer d'une façon indiscutable un empoisonnement à l'*A. mappa*.

Nos expériences nous remettent aussi en mémoire une communication du Dr MOUGEOT à la société Mycologique de France où à propos d'un empoisonnement par les Champignons, l'auteur rapporte ce qui suit : « Un fait très étonnant s'est passé cet automne sur le marché d'Épinal. Une femme y vendait de l'*Amanita mappa* Fr., mêlé au *juncquillea* (*) Quélet... Un de nos collègues de la société Mycologique habitant Épinal et capable de distinguer les espèces, surpris de rencontrer *A. mappa* dans le panier de cette femme, lui en fit l'observation. La marchande y répondit en mangeant devant lui ce Champignon *cru* et lui assura n'en avoir jamais été incommodée » (3).

Après nos expériences, nous sommes disposés à croire que le Champignon ainsi ingéré pouvait être l'*A. mappa*. Il est probable que la marchande en question n'en était pas à confondre pour la première fois deux espèces aussi ressemblantes et il ne paraît pas qu'à cette époque on ait signalé des empoisonnements par les Champignons à Épinal.

3° — Tous nos Chiens si réfractaires à l'*A. mappa* se sont montrés d'une grande susceptibilité pour le poison des *A. phalloides* et *A. muscaria*. Symptôme et marche de l'empoisonnement ont été décrits plus haut avec assez de détails pour que nous n'ayons pas à y revenir ici. Ils sont aujourd'hui bien connus grâce aux expériences si intéressantes de M. le Dr PLANCHON.

Cependant il est un point sur lequel nous désirons, en terminant, appeler l'attention. Nous voulons parler du syndrome anatomo-pathologique et clinique qui a suivi l'ingestion de deux espèces toxiques avec lesquelles nous avons expérimenté.

Ce syndrome a un substratum anatomo-pathologique et une évolution clinique dont voici les caractères communs : des lésions congestives, ulcéreuses même, de tout le tube digestif, l'œsophage excepté, et une hypertrophie considérable de la muqueuse stomacale, fait que nous avons eu l'occasion de noter dans un travail antérieur à propos de *Lepiota helveola* Bres. (4); et d'autre part, au point de vue clinique des troubles digestifs qui, par leur intensité et leur répétition, ont vraiment dominé la scène. Nous n'avons observé chez nos animaux que des symptômes nerveux, d'ailleurs légers et intermittents, bien loin, en

(*) Espèce comestible.

tout cas, de rappeler ceux qu'on a décrits en particulier chez l'Homme. Dans l'exposé des syndromes muscarinien et phalloïdien dont nous devons la notion aux travaux de L. PLANCHON et de V. GILLOT, une large place est dévolue à l'histoire des phénomènes nerveux provoqués par l'ingestion de certaines Amanites.

Est-ce à dire que le syndrome présenté par nos animaux se sépare absolument des deux syndromes précédents? Non, assurément. L'un de nos animaux, celui qui absorba l'*Amanita muscaria*, a présenté une hypersécrétion salivaire manifeste, trouble qui fait partie intégrante du syndrome muscarinien.

Ce que nous désirons simplement mettre en relief, d'après nos expériences, c'est que, chez nos animaux, il y a eu une prédominance évidente des troubles gastro-intestinaux, de même que c'est aussi sur le tube digestif que siégeaient, de préférence et avec le plus d'intensité, les lésions.

Cette atteinte presque exclusive, du moins nettement prédominante du tube digestif, l'aspect franchement dysentérique des selles observées chez l'un de nos animaux (Expérience III), tous ces caractères, disons-nous, permettraient peut-être d'ajouter aux six formes cliniques décrites par V. GILLOT, une *forme dysentérique*.

Ils nous autorisent, du moins, à déclarer, en présence de la complexité des formes cliniques déjà étudiées, que la pathologie des empoisonnements par les Amanites est encore loin d'être précise et que les syndromes muscarinien et phalloïdien ne résument pas toute l'histoire clinique des Amanites vénéneuses.

Nous ferions volontiers les mêmes remarques en ce qui concerne l'anatomie pathologique, et, à cet égard, l'étude microscopique que nous avons faite des reins et du foie d'un de nos animaux (Expérience XIII) a selon nous une importance considérable et d'autant plus justifiée que, du moins d'après nos recherches, c'est la première fois que des examens microscopiques de ce genre ont été publiés.

Tout ce que l'on sait encore sur les troubles du foie consécutifs aux intoxications par les Champignons repose sur des données cliniques et de trop vagues descriptions macroscopiques. V. GILLOT rapporte que les troubles hépatiques « semblent occuper une place primordiale dans les cas d'intoxication par l'*A. bulbosa*...; le foie est gros et très congestionné quand la mort est précoce; volumineux, ramolli, jaunâtre quand le décès n'arrive qu'après plusieurs jours. Pendant la vie, ces troubles hépatiques se manifestent comme symptôme par un foie gras, douloureux, de l'ictère et des urines foncées... » Avant V. GILLOT, L. PLANCHON (*Thèse*, p. 191) avait signalé l'ictère comme un signe de grande valeur.

Nous avons la bonne fortune de pouvoir donner à ces constatations cliniques la consécration expérimentale et une base anatomo-pathologique décisive. Une seule expérience, il est vrai, mais vraiment suggestive,

nous permet d'affirmer que l'*A. phalloïdes* détermine des lésions diffuses et intensives de toute la trame hépatique.

L'hépatite diffuse, à prédominance péri-portale que nous avons décrite, témoigne du pouvoir toxique considérable de l'Amanite phalloïde et démontre avec quelle raison L. PLANCHON considérait l'ictère dans l'empoisonnement par ce Champignon, non comme une complication, mais comme un signe de haute valeur.

Quant aux lésions rénales dont nous avons également parlé, elles ont, quoique rarement, été décrites. Au dire de V. GILLOT, ROBERT « a signalé des lésions de néphrite aiguë (desquamation épithéliale, cylindres) ».

Il s'agissait aussi, chez notre animal, de néphrite aiguë, mais nous pouvons préciser davantage. La diffusion des lésions, par places, à tous les éléments du rein, l'intensité du processus au niveau des glomérules, tous ces caractères nous permettent un diagnostic anatomo-pathologique à la fois simple et clair. C'est une glomérulo-néphrite toxique analogue à ces néphrites toxiques des infections et intoxications aiguës dont CLAUDE (5), en particulier, a remarquablement étudié la pathogénie.

CONCLUSIONS

1° — La toxicité de la Volvaire grise (*Volvaria gloiocephala* DC.) est plus que douteuse.

2° — L'*A. mappa*, aujourd'hui nettement distinguée par ses caractères morphologiques externes de l'*A. phalloïdes*, doit aussi en être séparée au point de vue de ses effets physiologiques.

Avec cette Amanite, si on constate parfois chez les animaux quelques accidents, ils sont de peu d'importance, de courte durée et mal caractérisés. Cette espèce est désagréable et un peu âcre à l'arrière-goût, et doit être rejetée de l'alimentation mais son ingestion ne pourrait occasionner les terribles accidents observés avec l'*A. phalloïdes*.

3° — L'évolution symptomatique consécutive aux intoxications par les Amanites peut s'observer en dehors de tout phénomène nerveux. Ce fait, ajouté à la prédominance évidente de troubles gastro-intestinaux dysentériques, permettrait d'ajouter aux six formes décrites par GILLOT un type dysentérique.

Les lésions microscopiques déterminées par l'Amanite phalloïde sont du côté du foie une hépatite diffuse à prédominance péri-portale, et du côté des reins une glomérulo-néphrite diffuse.

C. MÉNIER et D^r URB. MONNIER,
Professeurs à l'École de Médecine
et de pharmacie de Nantes.

Indications bibliographiques.

(1) Les Champignons comestibles et venéneux de la région de Montpellier et des Cévennes. — Montpellier 1883. — (2) Paris, P. KLINGSIECK. 1900. (Thèse de doctorat en médecine.) Analyse in *Bull. Sc. pharm.*, 1901, III, p. 27. — (3) D^r A. MOUGEOT, *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1886, II, p. 129. — (4) CH. MÉNIER et D^r U. MONNIER. Un deuxième cas d'empoisonnement par le *Lepiota helveola* Bres. *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1899, XV, p. 313-318. — (5) Essai sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines, *Thèse de Paris*, 1897.

C. M. et U. M.

Composition de quelques produits employés dans la médecine populaire arabe.

Dans les pays d'Orient, pays de lumière éblouissante et de profonde saleté, les maladies d'yeux et de peau sont communes dans les basses classes. On y retrouve tous les genres d'ophtalmies occasionnées non seulement, je le répète, par les conditions climatériques, mais surtout par le manque de propreté. A chaque pas on rencontre des petits enfants dont les yeux sont noirs de Mouches. Indolent de nature, l'Arabe ne les chasse pas, et semble vouloir confier à cet Insecte le rôle qui appartient au Chien dans la rue : celui de grand balayeur public. Si plus tard l'enfant devient aveugle, il n'en sera que plus près de Dieu, et plus estimé de ce chef. Leur loi religieuse pourtant, ordonne aux musulmans de nombreuses ablutions quotidiennes; mais avec quelle eau sont-elles faites quand elles le sont!... Dans un bassin exigü, alimenté par un mince filet d'eau, chacun à tour de rôle puise l'eau dans ses mains, et après les divers lavages du corps se rince la bouche, puis relance tout dans le bassin. BERTHERAND (1) signalait déjà tout cela il y a longtemps.

Il n'est donc pas étonnant que le traitement de ces deux plaies de l'Orient, ophtalmies et maladies de peau, soit, à cause de leur fréquence, tombé dans le domaine de la médecine populaire. Si ces dernières sont soignées avec le classique *hénné* et avec certaines poudres minérales, les ophtalmies le sont avec de nombreux remèdes dont un est célèbre même en Europe, le *koheul*. Désirant me rendre compte moi-même de la composition des divers médicaments minéraux usités dans les deux cas, je me les procurai et les analysai.

Je fis d'abord acheter dans les *souks'attarine* (bazar des droguistes) du Caire les différents collyres secs employés. Tous ces collyres portent le nom de *tuttia*. Ce mot arabe, qui en Syrie signifie *zinc*, désigne plutôt, en Egypte, le *cuivre et ses sels*. Il y a trois *tuttia* :

1° — *Tuttia abiad* ou *rhalili* : tuttia blanc. C'est l'oxyde de zinc ordinaire acheté chez les fabricants de produits chimiques. Ce produit est usité aussi en Syrie. On l'emploie mélangé à des proportions variables de sucre et chaque *attar* (droguiste) se fait une spécialité de son *tuttia*. Pour l'usage, on frotte le bord des paupières avec la poudre. Un autre mode consiste à délayer la poudre dans l'eau et à recouvrir l'œil fermé au préalable.

2° — *Tuttia azraq*, tuttia bleu. C'est du sulfate de cuivre en cristaux employé comme crayons.

3° — *Tuttia amhra*, tuttia rouge. Ce produit est curieux. On ne le trouve pas à Beyrouth, où je l'ai vainement cherché; les spécimens que j'ai viennent du Caire ou du Tahtah (Haute-Egypte).

Le tuttia rouge forme des plaques irrégulières semblant avoir été obtenues par fusion. Certains morceaux paraissent avoir été coulés dans un récipient plat, à rebord, analogue à une assiette. Les fragments obtenus en brisant les plaques, pèsent de 20 à 30 grammes. La couleur est noire avec des reflets rouges. Ceux-ci sont plus accentués sur les cassures fraîches qui sont grenues ou fibreuses suivant les échantillons. En somme, l'aspect est assez celui d'un morceau de fonte de fer ordinaire mais avec une teinte rouge. Le produit se laisse facilement broyer puis réduire en poudre. Celle-ci est rouge violacé, d'une teinte rappelant un peu celle de l'oxydure de cuivre obtenu par réduction de la liqueur de Fehling. La densité est de 5,80 environ.

La poudre se comporte de la façon suivante avec les réactifs :

Acide chlorhydrique : à froid, lentement soluble; à chaud, soluble complètement en un liquide jaune qui étendu d'eau précipite abondamment en blanc. L'addition d'ammoniaque amène la dissolution du précipité avec coloration bleue.

Acide azotique : à froid, solution rapide avec dégagement de vapeurs rutilantes. La liqueur obtenue est bleu verdâtre.

Ammoniaque : à froid, lentement; à chaud, plus rapidement; soluble en un liquide à peine bleuâtre devenant bleu par agitation à l'air.

Chauffé avec du charbon, dans un tube à essai, le produit donne un dégagement de CO^2 .

C'est donc un sel de protoxyde de cuivre. Les caractères physiques et chimiques rapprochent ce produit du cuivre oxydulé, Cu^2O . La densité du produit naturel est 5,85 (tuttia : $d = 5,80$). Le dosage du cuivre donne une proportion de 0,889 Cu, c'est-à-dire que la formule se rapproche de Cu^2O qui exige 0,888 Cu. A mon avis, le produit n'est autre chose que du cuivre oxydulé fondu.

L'origine du tuttia rouge est inconnue. Les droguistes répondent aux demandes : « Nous recevons ce produit de l'Inde »; réponse évasive, je

crois. Quoi qu'il en soit, avant d'être employé, le *tuttia rouge* est soumis à une série d'opérations que je vais rapidement résumer : dans un fourneau à charbon de bois, on chauffe les fragments de *tuttia* jusqu'au rouge. A ce moment, on les refroidit brusquement en les plongeant dans l'eau. On opère une première fois avec de l'eau ordinaire, et deux fois avec l'eau de roses. Certains droguistes lavent ensuite les morceaux avec du jus de citron. Ces calcinations successives n'altèrent que superficiellement le produit en le recouvrant d'une couche noire d'oxyde de cuivre. Ayant demandé le but de ces opérations, il me fut répondu que c'était pour « chasser l'arsenic » qui pourrait s'y trouver mélangé, et pour brûler le cuivre qui existe parfois dans la masse (?). Cette dernière chose indiquerait peut-être une origine artificielle. — Une fois le produit ainsi traité, on le pulvérise par frottement sur une pierre dure. On obtient ainsi une poudre impalpable qu'on emploie mélangée de poudre de safran et de sucre : on retourne la paupière, et on y projette une pincée de la poudre.

Ce produit est-il le *nahas mahrouaq* (cuivre brûlé) d'IBN EL BEITHAR (2)? On désigne sous ce nom, dans la Haute-Egypte, le *tuttia ahmra* calciné et pulvérisé comme je viens de le dire.

4° — Nous arrivons enfin au *koheul*, collyre sec employé par les musulmans de tous les pays et dont l'usage semble remonter à la plus haute antiquité. D'après la croyance ordinaire, le *koheul* est du sulfure d'antimoine. Le mot arabe *koheul* signifie à la fois *antimoine* et *collyre à base d'antimoine*, et par extension, *collyre* simplement. Dans SÉRAPION (3), on trouve en effet : *Alcohol id est pulvis ad oculos*; et dans son traité des maladies des yeux (4) le même auteur donne diverses formules de *kohol* ou collyres. AVICENNE (5) dans son cinquième livre donne à la fois des formules de collyres liquides et de *cohol en poudre*. MESUE (6) attribue au mot *cohol* le sens général de collyre et donne diverses formules (7) : *confectio alcohol conservantis sanitatem oculi*, etc. Dans ces formules la présence de l'antimoine n'est pas constante. D'après IBN EL BEITHAR (8), le *koheul es-soued* est préparé avec l'antimoine *ismed*. Ce mot *ismed* a été singulièrement transformé : tandis que le traducteur de SÉRAPION l'appelle encore *aitmad*, MATTHŒUS SYLVATICUS (9) lisant mal, sans doute, en fait *artinach* et *aitruad*. Les trois mots, écrits en caractères gothiques, prétent en effet à confusion. MATTHŒUS SYLVATICUS explique l'origine du mot *kohol* : *kohol alkohol omnis medicina ocularis, itaque anthimonium apud eos propter excellentem virtutem quam habet ad oculos cohol vocant, quamvis proprio nomine artinachi vocetur*. L'antimoine est étudié au chapitre 23 sous le nom d'*aitruad* (*).

(*) M. P. DORVEAUX, dans son édition du *Promptuaire des médecines simples en rithme joyeuse* de THIBAUT LESPLEIGNY a déjà signalé les fautes nombreuses des éditions de MATTHŒUS SYLVATICUS.

Cette faveur dont jouit l'antimoine comme collyre remonte très haut. PLINIE (10) parle à plusieurs reprises de collyres composés dans lesquels entrait l'antimoine (L. XXIV, chap. vi), et plus loin, (L. XXXIII chap. vi), parlant de mines d'antimoine, il ajoute : *il sert particulièrement aux yeux... et rend les yeux plus ouverts.*

GALIEN (11) donne un grand nombre de formules de collyres secs empruntés à ASCLEPIADE, et dans lesquels l'antimoine entre en forte proportion. On retrouve aussi des collyres liquides qui renferment cette drogue. Dans un autre ouvrage (12), il signale l'emploi de l'antimoine comme collyre sec.

La drogue achetée au Caire a un aspect métallique. Sa couleur est blanc bleuâtre; elle se brise facilement avec de larges faces de clivage, et ressemble fortement à la galène et non pas à la stibine. L'analyse montre en effet que c'est du sulfure de plomb, et sa densité 7,58 est celle de la galène.

Le *koheul* de Beyrouth ressemble à celui du Caire. Les faces de clivage sont seulement plus petites; sa densité est 7,51. C'est aussi du sulfure de plomb naturel.

Ainsi donc le *koheul* du commerce est en réalité de la galène. Il est difficile de dire si cette substitution est récente ou ancienne. Dans le *Tractatus quid pro quo* de MESUE (13) on trouve, sous l'autorité de GALIEN : *pro antimonio plumbum usum*. Les descriptions anciennes de l'antimoine prêtent aussi à confusion.

DIOSCORIDE (14) dit : *stimmi (*) optimum, quod splendidissimum est, modoque nitidularum emicat, confractu crustosum, nihil terræ aut sordidi habens, friabile, quod stibi appelaverunt, alii platyophthalmon... si enim paulo magis concremetur plumbum fit.*

Dans les *Commentaires* de MATTHIOLE (15) on trouve l'affirmation que l'antimoine fond aussi bien que le plomb. Ce serait donc du sulfure qu'il s'agirait.

PLINIE (16) dit qu'il y a deux sortes d'antimoine (L. XXXIII, chap. vi) : *masle et femelle: le masle est plus rude, plus aspre, et néanmoins n'est si pesant ni si estincellant que la femelle qui est fort luisante: étant d'ailleurs fragile et aisée à fendre par lames et non par morceaux...* S'agit-il de l'antimoine natif ($d = 6,7$) et du sulfure d'antimoine ($d = 4,6$), ou bien de ce dernier et de la galène ($d = 7,58$)? Il est difficile de répondre.

On trouve dans SÉRAPION (17) la description de l'antimoine : *Aitmad, id est antimonium: melior ex eo et fortius est illud quod quando frangitur habet in fracturis suis claritatem et luminositatem, et est interius lene mundum, non habens aliquid admixtum ex terra vel sorde aliqua.*

(*) Antimoine.

A une époque plus récente (fin ^{xvii}^e siècle) ABD ER REZZAQ, L'ALGÉRIEN (18) dit : *ismed : c'est le kohol natif. Le meilleur est celui qui est micacé, qui se rompt facilement, qui reluit sur ses QUATRE FACES.*

Pour préparer le koheul à la mode syrienne, on pulvérise finement le minéral et on le mélange avec le noir de fumée obtenu en écrasant la flamme d'une lampe à huile avec un plat de cuivre. On recouvre ensuite les paupières retournées avec cette poudre, ou bien, simplement, — pure coquetterie de femme, — on passe entre les deux paupières une légère tige de bois, recouverte de poudre.

En Égypte, on commence parfois par chauffer le minéral dans une capsule, on le pile ensuite, on tamise la poudre, et on la lave à l'eau. Après dessiccation on ajoute 1/3 de sucre candi pulvérisé. Nous retrouvons dans cette pratique un souvenir des anciennes manipulations si souvent citées dans les auteurs arabes : manière de brûler..., manière de laver... les divers médicaments.

Un échantillon de koheul préparé, qui me fut donné par un particulier, était un mélange de galène et de noir de fumée.

Le koheul a été *découvert* et préconisé ces temps derniers en Allemagne comme collyre sec. En dehors de la médecine arabe il y a déjà longtemps que l'on connaissait les propriétés de ce collyre, car le D^r BERTHERAND (19) disait en 1833 : « Le koheul jouit d'une réputation populaire justement méritée. Cette préparation a la merveilleuse propriété de prévenir les affections oculaires, en absorbant, par sa couleur noirâtre, une grande portion des rayons lumineux, en donnant aux paupières des conditions toniques qui les empêchent de se gonfler et de se relâcher trop facilement, et en prévenant l'excrétion surabondante de larmes, ce qui procure ainsi à la vue plus de limpidité et d'assurance ».

3° — Contre les maladies de peau on emploie deux poudres rouges : le *zeibaq mahrouq* et le *zerqoun*.

Le *zeibaq mahrouq* (mercure brûlé) est de l'oxyde rouge de mercure en poudre cristalline.

Le *zerqoun* est du minium, ou plutôt doit être du minium. Je dis : doit être ; car, ayant pris des échantillons chez trois droguistes arabes, j'en trouvai un seul véritable. Les deux autres étaient du *talc coloré en rouge par une couleur d'aniline*.

Le mode d'emploi est bien simple : on recouvre la partie malade d'un mélange de poudre et d'huile, et tout est dit. Il n'est pas rare de rencontrer dans les quartiers musulmans des enfants à demi nus, les ongles et la paume des mains teints en brun par le henné, et la figure, les bras et les jambes couverts de plaques de peinture rouge, gambadant et jouant comme si de rien n'était.

P. GUIGUES,

Professeur à la Faculté française de Médecine
et de Pharmacie de Beyrouth (Syrie).

Indications bibliographiques.

- (1) E.-L. BERTHERAND. Médecine et hygiène des Arabes. Paris, 1833. — (2) IBN EL BEITHAR. Traité des simples, traduction Leclerc, notices et extraits des manuscrits de la Bibliothèque nationale. Paris, 1877-1883. — (3) SERAPIO. Practica Serapionis, etc., in-folio. Venise, 1534. Synonima Serapionis, folio 87 a. — (4) *Idem.* Tractatus II, de ægritudinibus oculorum, folio 10 b et suiv. Tractatus VII, de medicinis quæ conferunt oculo. — (5) AVICENNAE liber canonicus, etc., in-folio. Venise, 1534. — (6). MESUE... opera quæ extant omnia, in-folio. Venise, 1562. — (7) *Idem.*, de ægritudinibus oculorum, folio 193 b. — (8) *Loc. cit.* — (9) MATHÆUS SYLVATICUS. Pandectarum opus, in-folio. Venise, 1523. — (10) Histoire du Monde, de C. PLINIE Second, traduction A. DU PINET, in-folio. Lyon, 1605. — (11) CLAUDII GALENI PERGAMENI, de compositione pharmacorum localium, in-folio. Basileæ, 1537. — (12) *Idem.*, de simplicium medicamentorum facultatibus. Lyon, 1547. — (13) *Loc. cit.* — (14) PEDANI DIOSCORIDIS ANAZARBEI de medicinali materia. Lyon, 1552. — (15) Les Commentaires de M. Pierre-André MATTHIOLE, médecin sénétois, sur les livres de Dioscoride, traduction DU PINET, in-folio. Lyon, 1556. — (16) *Loc. cit.* — (17) *Loc. cit.*, cap. CCCLXXVI, folio 154. — (18) ABD ER REZZAQ ED DJEZAIRY, Kachef er roumouz, traduction Leclerc. Paris, 1874. — (19) *Loc. cit.*, page 325.

P. G.

ANALYSES

J.-H. GUILLEMIN, ancien pharmacien de la marine, pharmacien à La Rochelle. — *Essais sur la bactériologie de l'eau de mer.* — *Thèse Doct. Univ. Bordeaux* (Pharmacie). — Bordeaux, Durand, 1901, 1 broch. in-8° de 72 pp. avec 1 carte et 7 pl. EN NOIR.

Depuis les travaux déjà anciens de WARMING, un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels il faut citer MACÉ (1888), GIRARD et BILLET (1889-1900), R. DUBOIS (1893), ont étudié les Bactéries phosphorescentes des eaux de la mer. D'autres, comme LORTET (1891), et MOSNY (1900), ont fait des recherches sur certaines Bactéries pathogènes récoltées dans les huîtres et dans les fonds vaseux; mais la distribution bathymétrique des Microbes pélagiques n'a guère été l'objet d'investigations que de la part de FISCHER (1891) et de RUSSEL (1892). Dans ses *Essais sur la bactériologie de l'eau de mer*, M. GUILLEMIN a repris l'étude de la question, en laissant de côté les microorganismes de fond, pour ne s'occuper que des espèces en suspension dans l'eau, qui constituent ce que l'on peut nommer le plankton microbien.

Avec un historique forcément très sommaire, la première partie du travail comprend l'énumération raisonnée des facteurs qui peuvent faire varier le

mode de répartition de ces Bactéries. Quelques pages sont consacrées à l'étude hydrographique de la portion de notre côte Ouest comprise entre la pointe de Penmarc'h et l'entrée de la Gironde : une carte avec cotes de profondeur nous fait connaître en détail le pertuis d'Antioche. Ce détroit, qui, comme l'on sait, sépare l'île de Ré de celle d'Oléron, a été choisi par l'auteur comme lieu de ses sondages et de ses prélèvements.

Le chapitre IV, début de la seconde partie du mémoire, est consacré à la description des appareils destinés au puisage de l'eau à diverses profondeurs. Tous les modèles présentant des inconvénients plus ou moins graves, l'auteur consacre un chapitre à la description détaillée, avec figures au trait, de deux appareils de son invention. Ces deux instruments, que tout expérimentateur peut construire lui-même, consistent essentiellement en flacons, munis de bouchons-soupapes, dont le soulèvement est assuré au moment voulu par la chute d'un poids glissant le long de la ligne de sonde.

La description des procédés d'ensemencement et des milieux de culture employés, forme la troisième partie du mémoire. L'auteur préfère à tous autres substratums ceux préparés au moyen de l'eau de mer, et particulièrement le décocté de Poisson neutralisé puis gélatiné à 15 %. Cette proportion élevée de gélatine est destinée à s'opposer à une liquéfaction trop rapide.

La quatrième et dernière partie du travail est l'exposé des résultats quantitatifs et qualitatifs de prélèvements faits à des profondeurs variant entre 0 et 40 mètres. M. GUILLEMIN a trouvé que : 1°) les Microbes ne se répartissent pas uniformément à une même profondeur; 2°) les régions voisines du fond sont les plus riches en Bactéries; 3°) si en été la teneur en Microbes est moindre à la surface, en automne et en hiver elle se rapproche de celle du fond. Huit espèces de microorganismes ont pu être isolées. Deux d'entre elles sont déjà connues (*Bacillus fluorescens putridus* et *B. fluorescens liquefaciens*); six autres sont regardées par l'auteur comme nouvelles, ce sont : *Microbacillus opalescens*, *Bacillus incurvatus*, *Cocco-bacillus maris*, *Coccus maritimus*, *Spirillum liquefaciens album*, *Diplococcus maris*. Certaines de ces espèces présentent des particularités intéressantes. C'est ainsi que le *Spirillum* donne lieu, dans les piqûres sur gélatine, à la production d'une houppe de cristaux soyeux, et que le *Diplococcus maris*, dans les cultures en plaques, donne des colonies blanches à pourtour irisé.

L'étude complète d'un aussi grand nombre d'espèces aurait excédé les limites d'un travail déjà considérable; aussi devons-nous espérer que l'auteur nous donnera plus tard des monographies de ces formes nouvelles. Il est permis de regretter, cependant, que des figures colorisées de cultures caractéristiques n'accompagnent pas les descriptions actuelles, forcément assez sommaires, et que M. GUILLEMIN ait cru devoir admettre des noms de genres tels que *Microbacillus* et *Coccobacillus*.

Tel qu'il est, le mémoire de M. GUILLEMIN, conçu avec méthode, et rédigé avec clarté, constitue, malgré son titre modeste, une très importante et très intéressante contribution à l'étude bactériologique des eaux de la mer.

F. GUÉGUEN.

♦



LES LIVRES NOUVEAUX

EGIDIO POLLACCI, professeur à l'Université de Pavie. **Corso di chimica medico-farmaceutica e fisiologica.** Cours de chimie médico-pharmaceutique et physiologique. — 2^e édition, Rome, Milan, Turin, Bocca frères, éditeurs, 1901. Partie organique (série grasse), 1 vol. grand in-8° de viii-1130 pages, avec 1907 figures dans le texte.

Cette seconde édition d'un traité classique au delà des Alpes est enrichie d'additions et de modifications qui en font une œuvre véritablement nouvelle.

L'ouvrage, divisé en une série de soixante-sept leçons comportant chacune un sommaire, débute par un chapitre de généralités sur la synthèse organique, suivi d'une seconde leçon sur la comparaison entre la composition et l'action physiologique des produits substitués (relations entre le poids moléculaire et la toxicité; modifications produites par la substitution d'un radical à un autre); l'auteur indique, dans ce même chapitre, la manière dont ces substitutions peuvent s'opérer.

Dans la troisième leçon sont étudiés les rapports de l'isomérisie, de la polymérisie et de l'allotropie avec les propriétés physiologiques et thérapeutiques des médicaments.

Plusieurs chapitres sont enfin consacrés à l'étude des valences, à l'analyse élémentaire et à l'analyse immédiate.

Puis, chacun des corps de la série grasse employés en thérapeutique est l'objet d'une monographie, comprenant : l'exposé de sa *constitution chimique*; une *synonymie* très détaillée (particulièrement utile pour beaucoup de remèdes nouveaux); la *provenance*, la *préparation* (en insistant sur les procédés industriels d'obtention et de purification; les *propriétés chimiques*; l'*examen* du corps au point de vue pratique; l'*action physiologique*, les *emplois* et la *posologie*; enfin, un formulaire thérapeutique très complet.

L'auteur distingue avec raison l'examen pratique des réactions chimiques. Pour qu'une réaction réussisse, il faut souvent indiquer avec détails le mode opératoire et les quantités mises en œuvre. C'est ce que M. POLLACCI s'est efforcé de faire. Pour chaque corps important, il y a, dans le corps du texte, un tableau en trois colonnes, indiquant en regard les uns des autres : 1° les réactifs; 2° les corps altérants qu'il s'agit de rechercher; 3° les réactions données par le réactif en présence de ces corps.

Le formulaire thérapeutique comprend non seulement les formules sérieusement commentées de la Pharmacopée italienne ou même des Pharmacopées étrangères, mais aussi des formules, soit originales, soit puisées aux meilleures sources. Enfin, la recherche toxicologique est, lorsqu'il y a lieu, l'objet de développements étendus.

Certains chapitres méritent une mention toute particulière, en raison du soin et de la clarté avec lesquels des questions nouvelles y sont mises au point. Citons ceux ayant trait aux glucosides (formules de constitution, modes généraux de préparation, avec exemples; aspect microcristallin des glucosides, etc.). A propos du myronate de potasse, on trouve des détails très complets sur les cataplasmes, sinapismes en feuilles, etc. Les leçons consacrées aux enzymes sont également riches en renseignements de toute sorte, aussi complets qu'on peut les demander à un ouvrage d'une portée aussi générale.

Le plan selon lequel est rédigé ce volume, on fait un traité de pharmacie véritablement pratique, en ce sens qu'il rapproche suivant leur composition et leurs affinités les médicaments galéniques en même temps que les composés chimiques. Les tableaux résumant les données analytiques sont de nature à faciliter grandement aux pharmaciens la recherche des altérations et des falsifications dont les médicaments sont l'objet.

F. GUÉGUEN.

H. LECOMTE et CH. CHALOT. — **Le Vanillier**. Sa culture. Préparation et commerce de la Vanille. — Paris, Naud, éditeur, 1901, 1 vol. in-8, 228 pages avec 25 figures dans le texte.

Cet intéressant travail vient s'ajouter à ceux que nous avons déjà pu apprécier du même auteur sur le Cacaoyer, les arbres à Gutta, le Caféier et le Coton; comme ces derniers, ce nouveau livre fait partie de la *Bibliothèque des cultures coloniales*.

Après un aperçu de l'histoire de la Vanille, M. LECOMTE décrit les principales espèces de Vanilliers actuellement cultivés, dont il expose les caractères botaniques en insistant d'une façon toute spéciale sur le *V. planifolia*, la seule espèce dont la culture donne véritablement d'excellents résultats.

Les considérations biologiques sur la culture du Vanillier (climat, nature du sol, etc.) font l'objet d'un chapitre très étudié suivi d'un exposé des conditions les meilleures pour la création et l'entretien d'une vanillerie: préparation du terrain, choix des boutures, des arbres tuteurs et d'abri, des engrais, etc.

Après nous avoir appris à connaître ces détails, les auteurs nous apprennent quels sont les ennemis du Vanillier, parasites animaux ou végétaux.

La fécondation artificielle des Vanilles est exposée en détail avec le plus grand soin, et grâce aux excellentes figures qui accompagnent le texte il est facile de se rendre compte de cette opération absolument nécessaire, puisque l'auto-fécondation est impossible chez ces végétaux sans le secours d'un agent étranger. Six ou sept mois après la pollinisation, les fleurs fécondées ont donné des gousses mûres, qu'il convient de préparer pour en développer le parfum. De nombreux moyens ont été tour à tour préconisés, et l'auteur, après les avoir successivement passés en revue, nous expose les procédés actuellement en usage pour la cueillette, la préparation et l'emballage.

Le chapitre suivant a trait à la chimie de la Vanille. Bien que la vanilline se prépare pour la plus grande partie entièrement par synthèse, il n'en subsiste

pas moins cependant que la vanilline naturelle est bien supérieure au produit artificiel. A côté de la vanilline, on trouve également une petite proportion de piperonal, mais cette substance est d'autant moins abondante que la Vanille est plus estimée. On sait que la vanilline est produite dans les gousses par suite d'oxydation pendant la fermentation, et à ce propos on trouvera dans le livre de M. LECOMTE quelques observations personnelles sur le rôle du ferment oxydant, qui serait l'agent actif de la production de cette substance aromatique dans le fruit pendant la préparation qui suit la récolte.

L'auteur aborde ensuite la question des altérations et des falsifications de la Vanille, et réserve un chapitre à l'étude des accidents pathologiques (*vanillisme*) dont sont victimes beaucoup d'ouvriers employés à la récolte ou à la manipulation. Les feuilles de Vanillier sont en effet rubéfiées, et il en est de même du suc qui s'écoule de la gousse mûre; mais, d'après les observations nouvelles du Dr AZÉMA sur le vanillisme professionnel, il ressort que les troubles occasionnés sont éphémères, et que l'accoutumance est rapide.

L'ouvrage se termine par un certain nombre de chapitres *très documentés* sur la production de la Vanille au Mexique, dans les colonies étrangères et françaises, et sur le commerce de cette drogue avec la France et les pays étrangers.

Ce livre, comme on le voit, est des plus intéressants, et met la question entièrement au point. Ecrit dans un style clair, précis, et dans un langage élégant à la portée du public instruit, il devra se trouver dans les bibliothèques de tout homme soucieux de son instruction. Il est en outre des plus précieux aussi bien pour le colon que pour le commerçant, car comme le dit l'auteur : « *L'avenir économique de nos colonies est intimement lié au développement des entreprises agricoles, car celles-ci peuvent seules fournir aux indigènes un travail régulier, et aux commerçants les éléments d'un trafic durable. Mais, dans les pays tropicaux tout aussi bien qu'en Europe, s'il ne veut pas courir à une ruine prochaine, l'agriculteur doit mettre à profit toutes les ressources actuelles de la science.* »

EMILE PERROT.

PAOLO ANT. LAMANNA. — **La chimica dell' urina, ad uso dei sign. medici, farmacisti e studenti.** Chimie de l'urine à l'usage des médecins, pharmaciens et étudiants. — Rome, CAPACCINI frères, 1901, Fascicule 1, 1 vol. in-18 de xvi-314 pp. avec portrait de l'auteur.

La plupart des traités de l'analyse des urines ne s'étendent pas assez longuement sur la pathogénie et la signification clinique (lorsqu'elle est connue) des modifications dans la composition chimique des urines. Fréquemment aussi, ces ouvrages n'indiquent pour certaines substances qu'une ou deux réactions d'identité, ce qui est d'autant plus insuffisant que les corps en question sont fréquemment assez voisins les uns des autres, et faciles à confondre.

Depuis quelques années, la chimie urologique s'est enrichie non seulement de beaucoup de nouveaux procédés de recherche et de dosage appliqués à des corps déjà anciennement connus, mais encore de méthodes imaginées pour retrouver dans les urines les composés organiques qui occupent dans l'art de

guérir une place de plus en plus grande. Les travaux d'urologie sont épars dans une foule de périodiques assez difficiles à se procurer, et dont la plupart des traités d'analyse oublient trop souvent de donner le relevé bibliographique.

L'ouvrage de M. LAMANNA semble échapper à la plupart de ces critiques. Le premier fascicule, actuellement seul paru, renferme un exposé très complet de nos connaissances actuelles concernant les pigments du sang, les pigments biliaires, les pigments urinaires et les acides sulfocombinés. Puis chacun des corps est étudié monographiquement dans son histoire, sa composition chimique, sa préparation à l'état de pureté par diverses méthodes, et sa recherche dans l'urine.

Le fascicule, pourvu d'une table analytique très complète, se termine par un appendice sur les pigments jaune verdâtre dus à l'injection de diverses drogues (rhubarbe, séné, santonine, etc.).

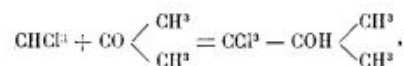
F. GUÉGUEN.

SOCIÉTÉS SAVANTES

ACADÉMIE DES SCIENCES

Séance du 2 décembre 1901. — MM. HECKEL et SCHLAGDENHAUFFEN ont étudié la composition chimique du *Dorstenia Klainea* de l'Afrique. Ils ont retiré de la racine une substance odorante, sentant la coumarine, qu'ils appellent pseudo-coumarine; des résines diverses, rouge acajou, solubles dans le chloroforme; des matières tanniques, presque insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool; enfin, ils ont constaté que la racine est riche en matières amylacées. — M. GEORGES DUBAT a étudié les hydrates de carbone de réserve de l'albumen des graines de *Liliacées* et en particulier du petit Houx. L'application des méthodes d'hydrolyse lui a permis de trouver dans le petit Houx les substances suivantes : du mannose (28 %), du glucose (27,6) du sucre interverti (13,6) et des pentoses (0,68), soit en tout 69,85 de sucres réducteurs. Il a établi que le sucre interverti provient du dédoublement du saccharose, isolé en nature avec sa forme cristallisée, son pouvoir rotatoire et ses solubilités caractéristiques. Le saccharose existe aussi, tel quel, dans la plupart des graines de *Liliacées* : Muguet, Oignon blanc, Poireau, Cévadille et Asphodèle. Et pour le rechercher dans ces graines, M. DUBAT s'est servi des méthodes imaginées par M. BOURQUELOT (Voir *Bull. Sc. pharm.*, 1901, III, p. 406). — M. L. BORDAS a fait des recherches sur l'effet des piqûres de *Malmignatte*; cet Aranéide, *Latrodectus 13-guttatus*, passe, dans certains pays méridionaux, la Corse entre autres, pour très dangereux : sa piqûre serait mortelle à l'homme. Il y a exagération : M. BORDAS a constaté sur d'autres et sur lui-même que ces piqûres ne produisent guère qu'une rougeur, un engourdissement local et momentané sans aucune gravité. La piqûre du *Latrodectus* tue les Insectes, il est vrai.

Séance du 9 décembre 1901. — M. H. GAUTIER a préparé des *alliages de strontium avec le zinc et le cadmium*. On les obtient en réduisant par le sodium des mélanges d'iodure de strontium, de sodium et de zinc (ou de cadmium) au rouge cerise pendant deux heures. L'alliage peut contenir 18 à 20 % de métal alcalino-terreux; l'alliage Sr-Cd peut être enrichi jusqu'à 45 centièmes de Sr en volatilisant le cadmium dans le vide entre 250 et 300°. Entre autres, cet alliage absorbe l'hydrogène au rouge sombre et, en chassant le cadmium par vaporisation dans le vide, il reste l'hydruide de strontium SrA^2 , corps blanc, altérable à l'air. — M. P. LEBEAU conclut de ses *recherches sur les ferrosiliciums* à faible teneur que ces produits métallurgiques contiennent tout le silicium à l'état de siliciure de fer SiFe^2 ; celui-ci est très soluble dans le fer et s'y mélange d'une façon si homogène que la destruction du produit par les divers réactifs ne permet pas de l'isoler. — M. M. GUÉDRAS indique un *moyen pratique pour préparer l'alcool butylique trichloré*; il consiste à faire réagir un mélange d'acétone et de chloroforme en présence de potasse :

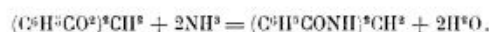


Cet alcool fond à 80-81°, bout à 167°; c'est un antiseptique et un anesthésique local. — M. G. ANDRÉ a étudié la *nutrition de la plantule au moyen de ses cotylédons*. Ses expériences ont porté sur le Haricot d'Espagne, depuis l'instant où l'on sème cette graine, jusqu'au moment où la plantule seule atteint à peu près le poids de la graine initiale. Parmi les nombreuses variations subies par la jeune plante au cours de son développement, signalons le rapport sensiblement constant entre l'acide phosphorique et l'azote, bien que ces deux substances y augmentent avec l'âge. — M. MAYET rapporte ses recherches sur *l'inoculation du cancer de l'Homme au Rat blanc*; il a compté cinq succès sur cinquante inoculations. — M. A. MOSSÉ indique que la *Pomme de terre* à doses élevées peut être substituée au pain dans le régime alimentaire des *diabétiques*. Dans dix-neuf cas sur vingt, cette substitution (3 p. de pomme de terre pour une de pain) a été fort bien supportée : rapidement, elle amène la cessation de la soif, une diminution de la glycosurie et une amélioration notable de l'excrétion urinaire prise en bloc. Ces effets bienfaisants peuvent être attribués à la grande quantité de sels alcalins que contient la parmentière. — MM. CAPITAN et BREUIL ont communiqué à l'Académie les reproductions des *dessins paléolithiques* gravés sur les parois de la grotte des Combarelles (Dordogne); ces dessins sont précieux : la plupart représentent des Chevaux, des Bovidés, des Rennes, des Mammouths, des Elans, etc., c'est-à-dire des animaux pour la plupart depuis longtemps disparus de notre pays; ce témoignage montre la coexistence de l'Homme et de ces animaux à cette époque reculée.

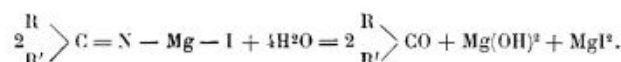
Séance du 16 décembre 1901. — Séance publique annuelle.

Séance du 23 décembre 1901. — En chauffant l'amalgame de strontium, progressivement, comme il l'avait fait pour l'amalgame de baryum, M. GUNTZ a préparé le *strontium métallique et son hydruide*. Le strontium a un aspect

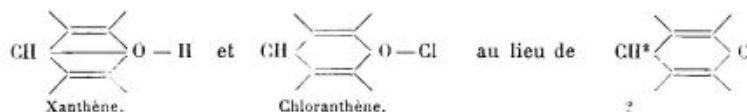
métallique; son hydrure est blanc, fusible au rouge et possède la composition SrH^2 ; il ne paraît pas se combiner aussi facilement que le baryum, avec l'ammoniac pour donner un ammonium. — M. G. BAILLACHE a montré qu'il existe un grand nombre d'oxydes bleus de molybdène : il en a préparé plusieurs en faisant réagir le sulfate $\text{M}^2\text{O}^3 \cdot 2\text{SO}^2$ ou $\text{M}^2\text{O}^3(\text{SO}^4)^2$ sur les divers molybdates de baryum. Dans tous les cas, on obtient des oxydes bleus contenant le molybdyle M^2O^3 , remplaçant 2H^2 de ces divers acides. — Par l'action de l'ammoniaque sur le dibenzoate de méthylène, M. DESCUDÉ a obtenu la méthylène-dibenzamide :



La méthylène-dibenzamide est un des produits de l'oxydation de l'acide hippurique par l'acide azotique. — M. E. BLAISE a réalisé la *synthèse de nombreuses cétones* par l'action des dérivés éthéro-organo-magnésiens sur les nitriles et action ultérieure de l'eau :



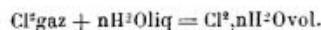
La réaction a lieu dans la série grasse et la série aromatique, et dans cette dernière série l'on constate que le rendement varie avec la place occupée par le groupement nitrile par rapport aux chaînes latérales fixées sur le noyau. — M. R. FOSSE expose ses recherches sur la *série du xanthène*. Les corps de cette série possèdent des propriétés basiques : formation de composés à allures de sels, sels doubles, etc.; en raison de quoi il admet que l'oxygène est tétravalent dans les xanthènes, ce qui le conduit à formuler ce corps et ses dérivés halogénés de la façon suivante :



Le chloroxanthène se montre ainsi comme un dérivé hypochloreux du xanthène, ce qui explique ses propriétés oxydantes. — Sur la communication de M. GUERBET, voir *Société de pharmacie*. — M. R. CAMBIER indique que la filtration d'un bouillon de culture à 3 % de peptone, légèrement alcalinisé et salé (par NaCl) à 1 %, permet de séparer le *Bacille typhique* du *Colibacille*. Seul, le *Bacille typhique* traverse la paroi. On peut même arriver à l'avoir en culture pure. — Continuant ses recherches sur les graines en germination, M. G. ANDRÉ a examiné les variations de la matière organique dans les Haricots d'Espagne. — M. G. BERTRAND a étudié le *bleuissement des Champignons*. Il a reconnu que la coloration exige le concours de six facteurs : l'oxygène de l'air et le bolétole; la laccase et son manganèse; l'eau et un sel alcalin, magnésien ou alcalino-terreux. Le principe chromogène, ou bolétole, a pu être extrait à l'état cristallisé; il présente les propriétés d'un acide-phénol. — M. J. DUMONT a reconnu que l'intécondité des sols tourbeux, si riches en humus, tenait à une certaine passivité de leur azote; on peut faire cesser celle-ci en ajoutant

du carbonate de potasse qui favorise dans de larges proportions l'ammonisation du sol et sa nitrification ultérieure.

Séance du 30 décembre 1901. — De ses recherches sur la *double fécondation* chez les Solanées et les Gentianées types de Gamopétales, M. GUIGNARD conclut qu'elle s'effectue essentiellement de la même façon que dans les autres plantes où elle a pu être observée jusqu'à ce jour. — D'après M. DE FORCRAND, la chaleur de formation de l'*hydrate de chlore*, déduite des mesures directes ou des courbes de dissociation, est d'environ 18 cal. 36 pour l'équation :



M. M. GUESDRAS conclut de ses recherches sur l'*ergot de seigle* que l'action thérapeutique de cette drogue est due à l'acide sphacélinique, à la cornutine, ainsi qu'aux sels de cet acide et de cet alcaloïde.

M. D.

SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Séance du 4 décembre 1901.

Des digestions pepsiques artificielles en présence de l'alcool.

(Note rectificative de l'auteur.)

Avec une pepsine justifiant parfaitement son titre, mais un titre limite, la quantité en pepsine employée étant *une*, c.-à-d. celle strictement nécessaire pour amener à peptonisation complète (jusqu'à négation de l'épreuve azotique), le poids de fibrine sur lequel ce titre est établi (ici 2 gr. 50 fibrine sèche, procédé Macquaire) :

La digestion artificielle n'est possible, dans les limites de temps de l'essai normal, que lorsque le milieu digestif ne contient que des quantités d'alcool à 90 inférieur à 1/50.

Au-dessus de ces proportions, les digestions sont retardées et ce retard croît avec les proportions d'alcool.

Si on remplace l'alcool à 90 par le véhicule élixir (employé pour l'élixir de pepsine au Codex), dans les mêmes conditions, 10 grammes de ce mélange alcoolique ne retardent pas l'action digestive, mais elle se trouve ralentie par 15 et 20 grammes.

Enfin, avec le vin de Lunel, 10 grammes ajoutés au milieu digestif suffisent pour rendre cet essai parfois impossible.

Si, au lieu d'être *une*, la dose de pepsine devient *deux*, la digestion complète est encore impossible, soit en présence de 20 grammes de vin de Lunel ou de 20 grammes de véhicule élixir. Pour arriver avec ces dernières quantités à une peptonisation complète, la pepsine doit être employée à une dose voisine de *trois*.

EUG. THIBAUD.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Une forêt de Sabines dans les Hautes-Alpes

Sur la foi des traités de botanique et de matière médicale, et d'après les spécimens des jardins botaniques, j'avais toujours cru que le *Juniperus Sabina* était un arbuste. Ma surprise fut donc grande quand mon excellent ami M. l'abbé GRIMAUD, curé de Saint-Crépin, m'invita à aller voir une forêt de Sabines située dans sa paroisse, et qu'au lieu d'arbustes ou d'arbrisseaux je vis de beaux et gros arbres.

Au premier abord je crus que j'avais affaire au *J. Phœnicea*, qui est cité comme plus abondant, et qui, ainsi que M. E. COLLIN (1) l'a démontré, fournit presque toutes les Sabines du commerce; mais d'après ACLOQUE (2), PLANCHON (3), HERAUD (4), PLANCHON et COLLIN (5), je conclus qu'il s'agissait bien du *J. Sabina*. En effet : l'arbre en question est dioïque, à feuilles munies sur le dos d'une glande résinifère, et à fruits globuleux *bleu noirâtre* à maturité, tandis que le *J. Phœnicea*, monoïque, a des fruits globuleux *rouge vif*. Je dois ajouter que M. COLLIN (6) considère le caractère des glandes comme non différentiel. En outre, dans le *J. Sabina*, les feuilles sont opposées, caractère que possède la Sabine de Saint-Crépin, alors que dans le *J. Phœnicea* elles sont alternes. J'expédiai toutefois un petit échantillon de la plante à M. COLLIN qui, aimablement, examina la drogue au microscope, et par suite de la présence de cellules scléreuses dans les folioles, conclut au *J. Phœnicea*. Le *J. Sabina* ne renferme pas du tout, en effet, de cellules scléreuses. Enfin, les gros échantillons que j'avais adressés à M. le Professeur agrégé PERROT pour la collection de Matière médicale de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, permirent une détermination plus exacte, et la drogue fut rapportée au *J. thurifera* var. *gallica* DE COINCY (section *Sabina*). Je n'ai retrouvé mention de cet arbre, parmi les ouvrages classiques de matière médicale, que dans DRAGENDORFF (7).

Les accidents causés par cette drogue, et ses propriétés abortives, prouvent son action réelle et son analogie avec la Sabine, et expliquent les confusions.

La Sabine étant connue de toute antiquité, j'avais, croyant avoir affaire au *J. Sabina*, recherché dans les quelques auteurs anciens que j'ai

sous la main s'il n'y avait rien au sujet des dimensions et des caractères de la plante employée sous le nom de Sabine. Cette petite bibliographie pouvant servir à élucider la question, je la conserve et la donne ci-dessous.

DIOSCORIDE (8) dit qu'il existe deux sortes de Sabine (βραθυς, Brathy); celle à feuilles de Cyprès qui est un arbre d'une taille raccourcie s'étendant plus en largeur qu'en hauteur (*) et une sorte à feuilles de Tamarix. Le commentateur, RUELLIUS, ajoute que la Sabine ressemble au Cyprès, et pousse en France.

SERAPION (9) dit qu'il existe deux sortes de Sabine (*Abhel*); l'une, dont les feuilles sont semblables à celles du Cyprès, a une mauvaise odeur; c'est un arbre fort, croissant plus en largeur qu'en hauteur.

AVICENNE (10) dit qu'on emploie les fruits de la Sabine et que ces fruits sont très noirs.

IBN EL BEITHAR (11) dit que l'on a confondu la Sabine avec le Genévrier. Il donne l'opinion de ISHAK IBN AMRAN, pour qui la Sabine est un végétal de haute taille, dont la feuille ressemble à celle du Tamarix et dont le fruit est rouge et gros. Ce dernier caractère indiquerait le *J. Phoenicea*.

ABD-ER-REZZAQ l'Algérien (12) signale les deux espèces de Sabine (*Abhel*); il fait mention spéciale des fruits (*Hab'el harhar*), mais ne dit rien de la couleur. Le harhar, pour IBN-EL-BEITHAR, est le Genévrier.

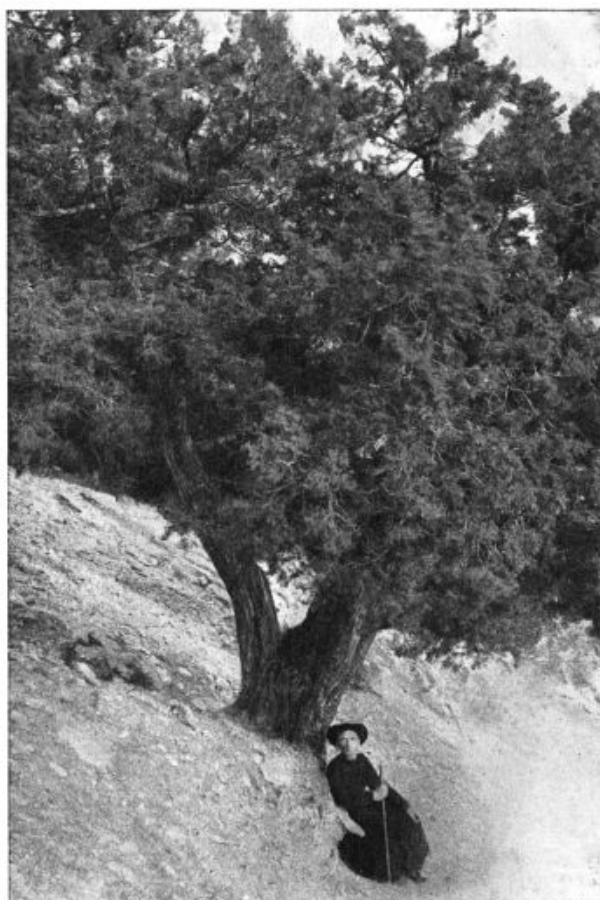
MATTHAEUS SYLVATICUS (13) dit que la Sabine (*Abhel* ou *Brachi*) est un arbre dont les feuilles ressemblent à celles du Tamarix, et qui croît plus en largeur qu'en hauteur.

FUSCHS (14) dit qu'il existe deux variétés de Sabine : la première espèce, à feuilles de Cyprès, est un *arbre court, estandu et comme déployé en largeur. C'est donc un arbrisseau topiaire (**) de ramure immortelle verdoyant, de sygne ouverte et de grande estandue en la semblance de genièvre.*

PIERRE BELON (15), dans son voyage en Asie Mineure, allant de Adena pour passer le Mont Taurus (l. II, c. cx) rencontra des *Saviniers* qui étaient des arbres. Sur le Mont Olympe (l. III, c. xlii) il trouva aussi des *Saviniers sauvages, qui sont si fréquents en ce mont qu'on ne voit verdoyer les coudaux d'autre arbre plus fréquent.*

(*) On retrouve cette phrase presque textuellement dans tous les auteurs.

(**) *Topiaire* : ouvrage de verdure, arbres taillés. « ROQUEFORT » (Dictionnaire de la Langue Romane, 1808) dit : *topiarius*, jardinier instruit, sachant donner aux arbres diverses figures.



UN ARBRE DE LA FORÊT DE SABINES DE SAINT-CRÉPIN

Juniperus Thuifera, var. *Gallica* DE COINCY.

Photographie de M. P. GUIGUES.

MATTHIOLE (16) dans ses commentaires de DIOSCORIDE dit que le Savinier a été confondu avec la *Sélagine* de PLINÉ et le *Thuya* de THÉOPHRASTE, et ajoute : *d'ailleurs cest arbre n'est pas haut, mais est court... se mettant plus au large qu'autrement. La coloration rouge qu'il indique pour le fruit montre qu'il s'agit du J. Phoenicea. Il fait ensuite le procès de BELON (Pierre Bellonius) qui se monstre fort ignorant... et a lourdement fallu... Il (Belon) dit avoir vue en grande quantité en Phrygie la Sabine ressemblant du tout au grand genièvre, estant haulte comme un amandier, jettant ses feuilles du tout semblables à celles du Cypres : et que son fruit estant meur tire sur le noir et pers ; et que son tronc produit de Résine. Malgré mes recherches, je n'ai pu retrouver dans PIERRE BELON les affirmations citées par MATTHIOLE.*

LEMERY (17) dit qu'il y a deux variétés : 1°) *Sabina vulgaris (folio tamarisci)* arbrisseau bas qui se répand et s'étend souvent en large, toujours vert. — 2°) *Sabina major (folio cupressi)* arbre grand comme un amandier et approchant beaucoup du Cypres. Sa tige est grosse, son bois rougeâtre en dedans, couvert d'une écorce roussâtre... Ses feuilles sont semblables à celles du Cypres... ses fruits sont des bayes grosses comme celles du Genièvre, rondes, vertes au commencement, mais qui en meurissant acquièrent une couleur bleu noirâtre.

Dans la « Nouvelle maison rustique » (18) on lit : *Le Savinier ou la Sabine monte beaucoup pour un arbrisseau. Il a le tronc gros, le bois fort dur, les feuilles toujours vertes et semblables à celles du Cypres.*

Dans des ouvrages plus récents je trouvai encore des indications utiles :

POUR MERAT et DE LENS (19) la Sabine est un arbrisseau. TROUSSEAU et PIDOUX (20) donnent comme taille de 5 mètres à 6^m 65. Pour GUIBOUT et PLANCHON (21) la Sabine mâle à feuille de Cypres atteint 3 à 4 mètres. FLUCKIGER et HANBURY (22) disent que dans certaines localités la Sabine est dressée et arborescente. DUJARDIN-BEAUMETZ et EGASSE (23) disent aussi que, dans de bonnes conditions de végétation, la Sabine est un petit arbre de 3 à 3 mètres, dressé et pyramidal. HERAUD (24) indique 4 mètres de hauteur. GILDEMEISTER et HOFFMANN (25) dans leur étude si curieuse et si complète des huiles essentielles, disent que la Sabine est un arbuste peu répandu.

Ces quelques citations prouvent qu'autrefois on connaissait des Sabines de dimensions assez fortes, et que ce ne serait que de nos jours que viendrait la croyance que cette plante n'est qu'un arbuste.

La forêt en question est située au-dessus de Saint-Crépin (Hautes-Alpes). Elle commence à une centaine de mètres d'altitude au-dessus du village, c'est-à-dire à 1.000 mètres environ. Elle est formée d'arbres assez clairsemés, s'étendant sur tout le flanc de la montagne calcaire qui

surplombe Saint-Crépin à droite. Les arbres poussent parmi les blocs de rochers, et *dans le rocher même*; ce dernier donnerait l'illusion d'avoir, lave solidifiée, coulé et embrassé le bas du tronc des arbres déjà gros (voir ci-contre, Pl. II).

Comme allure générale, les arbres ne sont pas élevés; ils ont de 6 à 8 mètres de haut, et sont formés d'un tronc, parfois énorme, qui se divise rapidement en plusieurs branches horizontales ou obliques; contournées, de forte taille. J'ai envoyé au droguier de l'Ecole supérieure de Pharmacie une rondelle, coupée dans une branche: elle mesure environ 20 cm. de diamètre.

Je n'ai pu voir les géants de la forêt: le temps était orageux, et il m'a été impossible d'aller jusqu'au sommet où, naturellement, se trouvent les plus beaux arbres, moins exposés à être coupés. Mais il existe un grand nombre d'arbres de 1 m. 38 de circonférence. L'un d'eux, pris au hasard, mesurait 1 m. 50. Un arbre un peu plus gros que les autres avait, au ras du sol, 3 mètres de circonférence; il allait en s'évasant vers le haut, jusqu'à la naissance des grandes branches (1 m. 30 au-dessus du sol), et une des branches horizontales avait 2 m. 30 de circonférence (voir page 34, Pl. I).

L'aspect des arbres est souvent *tordu*. L'écorce, gris noirâtre, est fibreuse, épaisse de 1 à 2 centimètres, et se détache en lanières. Les pieds mâles et femelles diffèrent peu; les premiers, pourtant, m'ont paru un peu plus gros.

La couleur du feuillage est d'un vert grisâtre, et de loin les arbres ont la teinte grise particulière des oliviers.

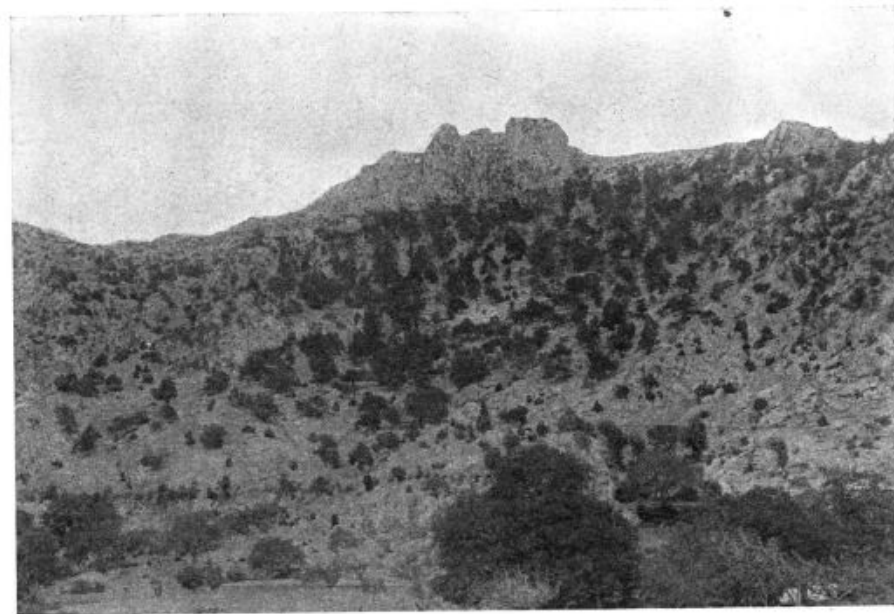
Les feuilles ont une odeur aromatique, forte, rappelant de très près celle de la fleur et des feuilles de Tomate. Cette odeur est très persistante et très pénétrante.

Le bois est résineux et odorant; il a une couleur rougeâtre, est dur, et se travaille bien au tour. Sur les grosses branches poussent souvent des rejetons droits, très recherchés dans le pays pour la confection des cannes.

La forêt appartient à la commune de Saint-Crépin, mais l'administration forestière en a la surveillance. C'est sous le nom de *forêt de Sabines* que cette administration la désigne. La surveillance est d'ailleurs facile, et la coupe des arbres en vue du chauffage est bien rare, car l'odeur pénétrante que dégage le bois en brûlant désignerait vite la maison du délinquant.

Dans le pays, l'aspect des arbres a fait donner à la forêt le nom de *Chénette* (forêt de Chênes), et on désigne les arbres sous le nom de *Chêne muscat*. Ce dernier qualificatif est dû à une propriété curieuse que possèdent les tiges de Sabine: elles communiquent au vin blanc dans lequel elles macèrent un goût de muscat que recherchent les habi-

Photographie de M. P. GIGUES.



LA CHÉNETTE (Forêt de Sabines de Saint-Crépin).

Bull. Sc. pharm., 1902, V.

PLANCHE II.

tants. La proportion employée est en général d'une bonne poignée de tiges pour un tonneau de quatre hectolitres ; on jette les tiges dans le tonneau et on laisse en contact. Si le vin ainsi aromatisé est sans effet sur les Hommes (*), il n'en est pas de même, on les pense bien, sur les Femmes enceintes, et l'on m'a cité le cas d'une Femme forte et bien portante qui fut plusieurs fois de suite victime d'avortements ; sur l'avis d'une personne connaissant les propriétés de la Sabine, elle cessa de boire du vin blanc *muscat*, et les avortements cessèrent. L'usage d'ajouter la Sabine au vin blanc n'est pas général ; certains habitants le réprouvent.

De nos jours, d'ailleurs, les propriétés abortives de la plante sont connues et mises à profit par de malheureuses filles. Il faut ajouter qu'il serait difficile, dans le cas, de mettre, comme au Jardin botanique du Muséum, les arbres à l'abri d'une cage de fer (26).

P. GUIGUES,

Professeur à la faculté française
de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth (Syrie).

Indications bibliographiques.

(1) E. COLLIN. J. de Ph. et Ch., 1901, 6^e s., XIII, 323. — (2) A. ACLOQUE. Flore de France, Paris 1896. — (3) G. PLANCHON. Traité pratique de la détermination des drogues simples d'origine végétale, Paris, 1873. — (4) A. HERAUD. Dictionnaire des plantes médicinales, Paris, 1895. — (5) G. PLANCHON et E. COLLIN. Les drogues simples d'origine végétale, Paris, 1895. — (6) E. COLLIN. *Loc. cit.* — (7) Dr G. DRAGENDORFF. Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten. Stuttgart, 1898. — (8) PEDANIUS DIOSCORIDIS ANAZARBEI, De medicinali materia libri sex IOANNE RUELLIO SUESSIONENSI interprete, in-18, Lyon, 1552. — (9) SERAPIO. Liber de simplici medicina, in-folio, Venise, 1497. — (10) AVICENNAE. Liber Canonis, de medicinis cordialibus et cantica cum castigationibus ANDREAE ALPAGI BELLUNENSIS, in-folio, Venise, 1554. — (11) IBN EL BEITHAR. Traité des simples, traduction LECLERC. Notices et extraits des manuscrits de la Bibliothèque nationale, Paris, 1877-1883. — (12) ABD ER REZZAQ ED DJEZAIRY. Kachef er-roumouz. Traité de matière médicale arabe, traduction LECLERC, Paris, 1874. — (13) MATTHAEUS SYLVATICUS. Pandectarum opus noviter revisum, in-folio, Venise, 1323. — (14) LEONART FUSCHS, Médecin très renommé. L'histoire des plantes mis (sic) en commentaires, traduction GUEROUULT, in-8°, Lyon, 1330. — (15) PIERRE BELON DU MANS. Les observations de plusieurs singularitez et choses mémorables trouvées en Grèce, Asie, Judée, Egypte, Arabie et autres pays étrangers, Paris, 1553. — (16) Les commentaires de M^r PIERRE ANDRÉ MATTHIOLLI médecin senois, sur les livres des simples de Pedacius Dioscoride Anazarbeen, traduction du Pinet, in-folio, Lyon, 1536. —

(*) PLINIE (27) dit que la Sabine prise avec le vin guérit la jaunisse. DOSCORIDE (28) dit que la même boisson fait ouvrir les anthrax (*carbunculos cum vino pota rumpunt*).

(17) NICOLAS LEMERY. Dictionnaire ou Traité universel des drogues simples, 2^e édition, in-8°, Paris 1714. — (18) La nouvelle maison rustique ou économie générale de tous les biens de campagne... donnée ci-devant au public par le sieur LÉGER, 7^e édition augmentée... avec la vertu des simples, l'apothicairerie,... par M^r XXX, 2 in-8°, Paris, 1755. — (19) MERAT et DE LENS. Dictionnaire universel de matière médicale et de thérapeutique générale, 7 vol., in-8°, Paris, 1829-1846. — (20) TROUSSEAU et PIDOUX. Traité de thérapeutique et de matière médicale, 9^e édition, par CONSTANTIN PAUL, Paris, 1877. — (21) L'histoire naturelle des drogues simples, par N. J. B. G. GUIBOUT, 7^e édition, par G. PLANCHON, 4 vol. in-8°, Paris, 1876. — (22) F. A. FLUCKIGER et D. HANBURY. Histoire des drogues d'origine végétale; traduction de l'ouvrage anglais *Pharmacographia*, par le Dr de LANESSAN, 2 vol. in-8°, Paris, 1878. — (23) DUJARDIN-BEAUMETZ et E. EGASSE. Les plantes médicinales indigènes et exotiques, Paris, 1889. — (24) HERAUD. *Loc. cit.* — (25) E. GILDEMEISTER et F. HOFMANN. Les huiles essentielles, traduction A. GAULT. Leipzig-Paris, 1900. — (26) E. COLLIN. *Loc. cit.* — (27) L'Histoire du Monde de C. PLINIE Second, traduction A. DU PINOT, 2 in-fol., Lyon, 1603, livre XXIV, chap. XI. — (28) DIOSCORIDE. *Loc. cit.* P. G.

A propos de la Sabine et des espèces botaniques de *Juniperus* fournissant la drogue commerciale.

« Lorsqu'on étudie dans les auteurs les *Juniperus* de la section *Sabina* disait, en 1898, M. DE COINCY — l'un des botanistes français les mieux documentés sur cette question, — on est frappé du vague des descriptions; on a peine à saisir les caractères distinctifs et l'on est souvent embarrassé pour rattacher l'exemplaire que l'on a sous les yeux à un type spécifique. Les longues dissertations n'en apprennent pas plus que les courtes diagnoses. Les botanistes consciencieux renvoient, il est vrai, à des exsiccatas connus; mais, là encore, on éprouve de l'embarras; parfois les plantes y sont mal nommées et les erreurs se greffent les unes sur les autres. »

Cette seule citation montre les difficultés que rencontre le botaniste dans la détermination de ces espèces si particulièrement affines de Conifères (1). Elle permet aussi d'expliquer le nombre considérable de notes déjà parues sur ce sujet et en même temps justifie l'apparition de ce nouvel article tendant à préciser les caractères des quelques espèces qui constituent la Sabine vendue dans le commerce de la droguerie.

L'intérêt qui s'attache à cette question n'échappera à personne, la Sabine étant une drogue des plus actives, jadis fréquemment utilisée dans la thérapeutique humaine et plus particulièrement dans la médecine vétérinaire.

Notre but n'est pas ici de faire œuvre de botanistes descripteurs, mais

bien plutôt de nous attacher à fournir des caractères faciles à distinguer, permettant aux collecteurs et aux droguistes de reconnaître l'origine et la valeur du médicament qu'ils se chargent de remettre entre les mains du pharmacien.

Déjà M. COLLIN, dont l'autorité scientifique est établie depuis longtemps, a fait connaître les nombreuses substitutions dont la Sabine est l'objet, et, dans le précédent article de ce numéro du *Bull. Sc. pharm.* M. P. GUIGUES, notre distingué confrère de Beyrouth, montre que le *J. thurifera* var. *gallica* DE COINCY peut être considéré comme un véritable succédané de l'espèce officinale.

D'après l'ensemble de nos recherches, provoquées par ces deux savants, il résulte que la Sabine actuellement répandue dans le commerce est fournie par un mélange en proportions très inégales de *Juniperus phœnicea* pour la plus grande partie, auquel on ajoute une certaine quantité des *J. Sabina* et *thurifera* var. *gallica*.

En Espagne et en Algérie, le *J. thurifera* type peut de même être mélangé au *J. Sabina*.

Nous ne voulons donc nous occuper ici que des caractères distinctifs de ces quatre espèces, l'étude anatomique comparée des feuilles de tous les *Juniperus* faisant l'objet d'un travail d'ensemble entrepris depuis quelque temps par l'un de nous.

Pour entourer nos recherches de toutes les garanties nécessaires, nous avons fait usage de matériaux abondants et d'origine les plus diverses, et nous ne saurions trop exprimer notre étonnement d'avoir eu à constater, tant dans les herbiers que dans les jardins botaniques, d'aussi nombreuses inexactitudes de détermination.

Connaissant la compétence particulière de M. DE COINCY en la matière, nous l'avons prié de nous faire parvenir des échantillons-types de sa collection, et nous lui adressons à ce sujet nos plus sincères remerciements; aussi nous prions ceux de nos lecteurs que le sujet intéressera de consulter pour le port des trois espèces, *J. Sabina*, *thurifera* et *thurifera* var. *gallica*, les superbes planches qu'il a publiées il y a quelques années, in *Ecloga quinta plantarum hispanicarum*, pl. XII-XIII.

Dans les descriptions qui vont suivre, nous nous sommes appliqués à mettre en évidence les caractères apparents, soit directement, soit par l'examen d'une coupe transversale même grossière, en ayant recours simplement à la loupe, ou bien à l'aide d'un faible grossissement microscopique.

I. — JUNIPERUS SABINA L.

Arbuste à port assez variable, dressé, ou plus ou moins couché, pyramidal, très ramifié, et dont les rameaux sont dressés, étalés et grêles. L'écorce est cendrée, facilement détachable du tronc.

Les auteurs ne s'accordent point sur la question de savoir si la plante est dioïque. DE CANDOLLE (2) et beaucoup d'autres la disent monoïque d'ordinaire et dioïque accidentellement.

Feuilles petites, vertes, persistantes, inégales, imbriquées sur quatre rangs d'après la plupart des botanistes descripteurs, *mais en réalité opposées-décussées*; elles sont ovales-aiguës, obscurément losangiques, munies sur le dos d'une poche sécrétrice qui apparaît sous la forme d'un globule résineux souvent mis complètement à nu par déchirement de l'épiderme.

Les chatons ♂ sont dressés, ovales, avec des bractées suborbiculaires, planes sur le dos et pourvues d'une glande oléo-résineuse. Fruits bacciformes ou *galbules* solitaires, stipités, réfléchis, globuleux, de la grosseur d'un pois, de couleur bleu foncé ou noirâtre avec une pruine cirreuse à la surface et blanchâtre. Ces petits cônes charnus, ne dépassant pas 5 mm., sont de consistance assez molle et fortement imprégnés de matière résineuse. Les noyaux intérieurs (*nucules*) au nombre de trois, quatre au moins, sont ovales, obtus, connexes de part et d'autre, atténués au sommet, anguleux, non striés.

Cette espèce est spontanée en Europe, dans l'aire géographique de l'*Abies*, dans le nord de l'Afrique et de l'Amérique et en Asie jusqu'au Japon.

Les formes du *J. Sabina* sont extrêmement nombreuses et ont donné lieu à la confusion des descriptions; la culture, la transplantation dans des régions différentes amènent des changements notables, en particulier dans la forme des feuilles, ce qui en modifie sensiblement l'aspect extérieur.

Les ouvrages classiques en distinguent principalement deux variétés :

a — *Variété à feuilles de Cyprès* ou **Sabine mâle**.

b — *Variété à feuilles de Tamarix* désignée bien improprement par les anciens botanistes sous le nom de **Sabine femelle**.

Leurs propriétés paraissent identiques, et la disposition des feuilles est absolument la même.

Mode d'insertion des feuilles. — Pour rendre nos descriptions comparables, nous nous adresserons aux petits rameaux de 1^{er}, 2^e ou 3^e ordre qui constituent d'ailleurs la majeure partie de la drogue pharmaceutique; disons de suite que, sur les rameaux plus âgés, l'insertion ne diffère que par l'écartement plus ou moins grand des feuilles squamiformes souvent plus aiguës et chez lesquelles la glande oléo-résineuse dorsale n'est plus guère apparente.

a — *Forme à feuilles de Cyprès*. — Feuilles courtes, de forme à peu près losangique, un peu irrégulières, disposées par deux, et chaque verticille dans un plan perpendiculaire au précédent. Ces feuilles, étroitement

serrées les unes contre les autres, se touchent par leurs bords latéraux.

La pointe de chaque feuille, qui est libre sur plus d'un tiers de sa longueur, correspond à peu près à la mi-hauteur de la feuille immédiatement supérieure.

Les feuilles sont indépendantes, non recouvertes par les voisines, et se succèdent avec une très grande régularité.

(A. Pl. III). La concrescence de ces feuilles avec l'axe existe environ jusqu'à la portion qui correspond au sommet de la poche sécrétrice dorsale.

Ces feuilles sont plus épaisses en leur partie médiane, et portent dorsalement une crête largement obtuse, arrondie, peu proéminente, dans une légère dépression de laquelle est logée la glande sécrétrice; la face supérieure est plane ou à peine concave.

b — *Forme à feuilles de Tamarix*. (B. Pl. III). Les feuilles sont beaucoup plus aiguës et allongées, la face supérieure est franchement concave, et elles s'écartent largement de l'axe. La face dorsale est plus bombée, et la glande plus elliptique.

Aspect schématique des coupes transversales. — Le caractère absolu de la section transversale chez le *J. Sabina*, c'est de ne jamais présenter que deux feuilles bien développées, et parfois deux rudiments (Pl. III) de feuille appartenant au verticille supérieur (2, 3, Pl. III).

Dans la *forme Cyprès*, il est très rare de voir une poche sécrétrice dans les coupes appartenant à la portion de la feuille séparée de la tige.

Dans la *forme Tamarix*, au contraire, la feuille s'écartant de bonne heure de l'axe, la coupe de la portion libre est pourvue de la poche sécrétrice, sauf naturellement dans la partie voisine du sommet.

Description histologique. — Cette description existe dans tous les traités de matière médicale, rappelons ici seulement les principaux caractères :

Épiderme à cuticule épaisse, avec *stomates* répartis exclusivement sur deux plages longitudinales parallèles, de chaque côté du plan médian de la face supérieure plane ou concave.

Hypoderme scléreux mince, à 1 ou 2 assises seulement, et interrompu au dos de la poche sécrétrice qui s'appuie par ses cellules de bordure directement à l'épiderme, sur la plus grande partie de sa longueur.

Système fasciculaire. A la naissance de chaque verticille de feuilles on trouve, au centre, un cylindre central libéro-ligneux qui est celui de l'axe, avec les caractères particuliers aux conifères : fibres aréolées, liber en files radiales avec des successions assez régulières des éléments criblés, parenchymateux et fibreux (1, Pl. III); un peu plus haut, le système fasciculaire est composé de deux masses se faisant face par leur bois (2, 3, Pl. III), puis dans les coupes passant par les deux feuilles

prêtes à se séparer de l'axe, chacune renferme son faisceau vasculaire, et les deux masses libéro-ligneuses centrales persistent, mais orientées dans le plan perpendiculaire et correspondant dès lors aux deux mamelons foliaires du verticille supérieur.

Il reçoit généralement de chaque côté du faisceau deux masses irrégulières de *tissu de transfusion* parfaitement caractéristique, avec ses cellules, — non munies d'aréoles comme l'ont reproduit certains auteurs, — mais pourvues d'épaississement de formes bizarres, et de replis internes dirigés dans tous les sens.

A signaler, dans le mésophylle, le fait caractéristique mis en lumière par E. COLLIN de l'absence totale de tout élément scléreux.

II. — JUNIPERUS THURIFERA var. GALLICA DE COINCY (3).

(*J. Sabina*, var. *arborea* Mutel).

Cette espèce est certainement récoltée comme Sabine vraie et l'article précédent de M. P. GUIGUES montre que cette plante semble jouir d'une activité physiologique tout au moins comparable.

Confondue tout d'abord avec le *J. phœnicea* ou l'une de ses variétés, M. VIDAL en a donné la véritable description en 1897, à la Société Botanique de France (9), en la rapportant au *J. Sabina* var. *arborea* Mutel, que l'auteur a décrit dans sa *Flore du Dauphiné* en 1830, comme une plante d'odeur forte et pénétrante, très dangereuse dans ses usages ». M. VIDAL expose longuement, dans sa communication, les confusions et les erreurs auxquelles cet arbre a donné lieu, et dont voici l'aspect :

« Arbre dioïque, de 2 à 3 mètres de haut, rameux dès la base, à rameaux dressés à l'exception des derniers ramuscules qui sont étalés ou pendants; écorce grise ou faiblement rougeâtre. Feuilles petites, vert foncé ou parfois glauques, opposées et imbriquées sur 4 rangs (*en réalité opposées-décussées*), soudées au rameau sur la moitié de leur longueur avec l'extrémité libre lancéolée-aiguë, munies sur le dos d'une glande résinifère elliptique. — Chatons mâles oblongs, nettement carrés, portés par des ramuscules courts, dressés et disposés latéralement le long des jeunes rameaux. — Galbules solitaires pendants, à pédoncule réfléchi, globuleux ou subglobuleux, très gros (10-12 mm.); formés par 4-6 squames étroitement unies à pointes obtuses s'effaçant à maturité; d'abord glauques et pruveux, et devenant alors bleus par la dessiccation, violacés, tachés de marron à l'automne, et enfin bleu-noir et luisants à la maturité: chair jaune, molle, assez succulente et agréable. Nucules jaunes au nombre de 1-3, rarement 4, un peu striées, à sommet proéminent, et contours moins anguleux que chez le *J. thurifera* type.

« Toute la plante répand une odeur résineuse assez faible, qu'on ne peut caractériser de fétide. »

Quelques semaines après, M. DE COINCY, reprenant la question et comparant les échantillons de VIDAL avec ceux qu'il avait en sa possession et d'autres, en particulier récoltés par M. MALINVAUD, concluait de même à sa séparation complète du *J. phœnicea*, et le rapprochait du *thurifera* d'Espagne dont il ne serait qu'une simple variété localisée dans le Dauphiné. Il lui donnait alors le nom de *J. thurifera* var. *gallica*. Son aire d'extension serait limitée et réduite aux montagnes des environs de Grenoble, de Gap et d'Embrun.

Les échantillons recueillis par M. GUIGUES sont parfaitement identiques à ceux de M. VIDAL; ils ont été revus en dehors de nous par MM. de COINCY, ED. BONNET et OFFNER. Aucun doute ne saurait subsister à cet égard.

Mode d'insertion des feuilles. — Les feuilles sont petites, de couleur vert foncé, plus ou moins glauques, souvent de dimensions très inégales, obscurément losangiques-allongées. (A. Pl. IV), à angles obtus, et extrémité un peu arrondie dans les jeunes rameaux, opposées-décussées comme chez le *J. Sabina*.

Elles sont confluentes avec le rameau jusqu'à moitié environ de leur longueur, et la glande sécrétrice, moins apparente que dans le *Sabina*, se trouve à peu près tout entière dans cette partie conrescente. Ce n'est que très rarement qu'on peut la rencontrer dans les coupes passant par la partie libre de la feuille. Cette dernière est pourvue d'une côte dorsale arrondie, plane autour de la glande et plus accentuée vers le sommet du limbe. Dans les rameaux mâles, la partie libre de la feuille est plus étroite et plus écartée de l'axe.

Coupe transversale. — Dans son ensemble, le schéma de la coupe transversale du *J. thurifera* var. *gallica* est en tous points comparable à celui du *J. Sabina*, la disposition des feuilles étant la même; elles sont simplement un peu moins bombées à la face inférieure. Un seul caractère différentiel mérite d'être retenu, c'est la présence assez générale de cellules scléreuses arrondies dans le mésophylle.

III. — *J. THURIFERA* L.

Arbrisseau ou arbre dioïque à écorce jaunâtre facilement séparable du tronc, à rameaux étalés, arrondis, les plus jeunes couverts de feuilles petites, plus ou moins losangiques, opposées-décussées, et non par verticille de quatre comme le dit la description de DE CANDOLLE, adhérentes à la tige jusqu'à leur tiers supérieur environ. Elles sont libres à leur partie supérieure, élargies, ovales ou lancéolées-aiguës. La poche sécrétrice dorsale est oblongue-linéaire, enfoncée dans une dépression très

nettement marquée; les plus jeunes feuilles ne sont pas carénées comme celles de la Sabine, et de forme plus franchement ovales-losangiques.

Chatons mâles oblongs obtus, à bractées ovales-orbiculaires, glanduleux, et dorsalement convexes. Galbules solitaires au sommet d'un rameau assez court, dressé, subglobuleux, noirâtres, pruneux et formés de quatre à six bractées étroitement fusionnées, pointues au sommet, mais dont les pointes courtes aiguës disparaissent comme chez les précédents à la maturité. Leur diamètre est d'environ 10 mm., et ils renferment deux à trois nucules grosses (5 mm.), anguleuses, irrégulières, élargies à la base, lisses et *non striées*.

Cette espèce forme de véritables forêts dans certaines parties de l'Espagne; elle existe de même en Sardaigne et en Algérie.

La coupe transversale est identique à celle que nous avons décrite dans la variété *gallica*; les cellules scléreuses du mésophylle y sont plus abondantes.

Il serait intéressant de savoir si elle n'est pas récoltée comme Sabine en Espagne et en Algérie

IV. — J. PHŒNICEA L.

Arbuste vraisemblablement monoïque, — les auteurs, pas plus que pour la Sabine, ne sont d'accord à ce sujet, — à rameaux cylindriques dressés ou presque ascendants. Feuilles verticillées par trois, — dit DE CANDOLLE, — en réalité disposées en spirale par cinq, la sixième étant superposée à la première. Elles sont petites, étroites, imbriquées, ovales-losangiques, obtuses et dorsalement convexes, avec une glande elliptique-allongée à peine enfoncée.

Chatons mâles dressés sur un rameau très court, ovales-oblongs, obtus à bractées suborbiculaires convexes sur le dos.

Galbules solitaires dressés sur un rameau court ou presque sessile, nombreux, brillants, subglobuleux, jaune rougeâtre, un peu glauques, de grosseur très variable (6-10 mm.), formés de six bractées, rarement huit, à petites pointes très courtes vers le sommet, disparaissant à la maturité. Le nombre des nucules peut s'élever jusqu'à neuf; elles sont jaunes, obscurément trigones, atténuées à la base et au sommet, le plus souvent aiguës à la face supérieure.

Un caractère assez important est fourni, d'après M. DE COINCY, par la consistance remarquablement fibreuse et résineuse de la chair des galbules, dont la texture est si tenace qu'on ne peut séparer les nucules qu'avec difficulté. De plus les nucules sont petites et sillonnées dans leur hauteur par des dépressions larges et profondes qui logent des vésicules résinifères très adhérentes.

Le *Juniperus phœnicea* donne naissance à des variétés tellement nombreuses et affines que M. DE COINCY a pu dire (4-5) :

« En somme, il me paraît impossible d'établir des divisions bien tranchées dans cette espèce. J'ai pu disséquer des fruits en grand nombre, provenant de France, d'Espagne, du Maroc, d'Algérie, d'Italie, de Grèce, et j'ai trouvé partout des variations qui rendent douteuses les limites proposées par les auteurs entre les différentes formes et m'ont fait renoncer à tout essai de classification. »

Mode d'insertion des feuilles. — Les feuilles sont petites, losangiques, allongées, épaisses, se recouvrant légèrement par leurs bords taillés en biseau; la glande sécrétrice dorsale occupe les 2/3 de la longueur de la feuille, elle est elliptique, allongée, à peine déprimée.

Çà et là, une des feuilles, au lieu d'être accolée à la tige, se détache de l'axe et s'en écarte rapidement, les pointes dressées verticalement. Elles sont toujours, comme nous l'avons dit, en disposition phyllotaxique 1/5.

Aspect schématique des coupes transversales. — Adressons-nous ici comme pour la Sabine aux rameaux de deuxième et troisième ordre qui constituent la majeure partie de ce que nous rencontrons dans le commerce. Il est nécessaire de faire des coupes sériées, qui doivent être examinées successivement.

Disons d'abord que, contrairement aux trois espèces précédentes, jamais, chez le *J. phœnicea*, nous n'obtiendrons de coupe représentant deux feuilles opposées; le plus souvent nous en trouverons trois de développement plus ou moins inégal (Pl. V) et parfois quatre ou cinq (Pl. V). Avec un peu de soin nous avons même pu obtenir un cycle entier avec le début de la feuille du cycle supérieur (1, Pl. V). Il est très rare dans cette espèce que le cylindre central soit complet et représente celui de l'axe, le plus fréquemment il est séparé en plusieurs faisceaux indépendants, généralement au nombre de trois.

Description histologique (*). — De même que chez tous les *Juniperus* dont il vient d'être question, les stomates sont répartis seulement de chaque côté, sur la face plane, intérieure et supérieure; l'hypoderme scléreux (2-3 assises) est plus épais que chez la Sabine et il persiste souvent une des assises derrière la poche sécrétrice qui est volumineuse. Le tissu de transfusion se présente suivant les cas en 6-8 amas avec des caractères identiques à ceux de la Sabine. Enfin, dans le mésophylle, on trouve, comme l'a fort bien vu M. COLLIN (6-7), d'énormes cellules scléreuses arrondies, souvent au nombre de 3 à 4 de chaque côté de la

(*) Nous ne mentionnerons que pour mémoire le travail de M. VALLOT (8), car cet auteur n'a certainement pas eu dans les mains de *J. phœnicea*, mais bien plutôt, selon toute vraisemblance, le *J. gallica* du Dauphiné, d'où l'aspect des coupes, qu'il est facile de comparer avec les nôtres.

EXPLICATION DES FIGURES

PLANCHE III

Juniperus Sabina L. — A, forme *cupressifolia*; B, forme *tamariscifolia*; 1, 2, 3, 4, 5, schémas des coupes transversales partant de la base d'insertion de deux feuilles opposées, jusqu'à l'endroit où ces feuilles se séparent (5) de l'axe; 6, feuille séparée. Les ilots différenciés par des pointillés représentent le tissu de transfusion. Les dentelures de l'épiderme schématisent les stomates.

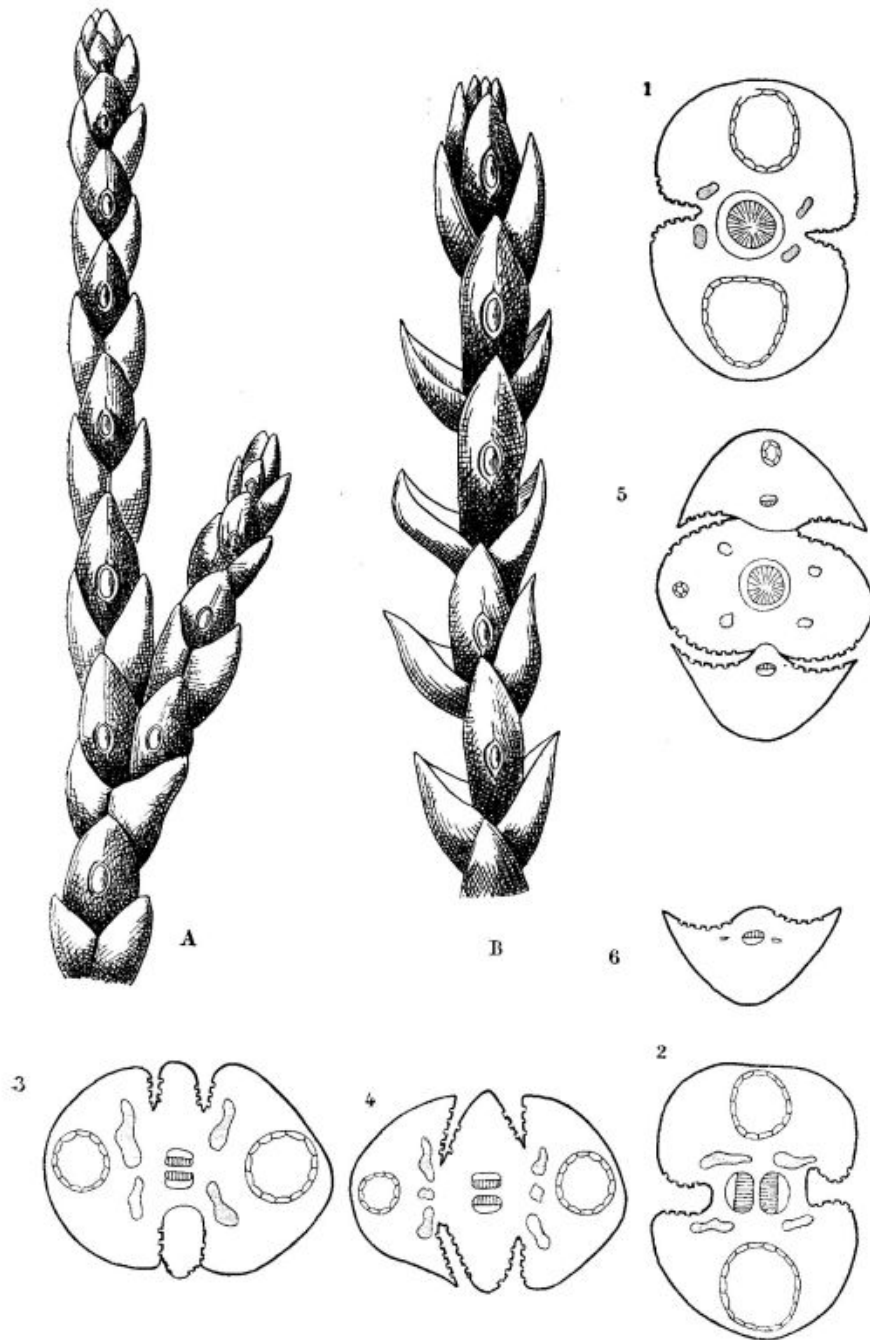
PLANCHE IV

A. *J. thurifera* L. — B. *J. thurifera* var. *gallica* de Coincy; 1, 2, 3, 4, Coupes transversales schématiques à diverses hauteurs dans les mêmes feuilles; 5, une coupe de feuille dans sa partie libre.

PLANCHE V

Juniperus phœnicea. — 5. Imbrication des feuilles sur un jeune rameau; 1, 2, 3, 4. Coupes transversales schématiques. Le dessin histologique de la partie supérieure de la planche représente une partie de l'épiderme supérieur avec cristaux *ox*, et quelques cellules de l'hypoderme scléreux *h*; une partie de la poche sécrétrice *ps*, et enfin une cellule scléreuse de mésophylle *cs*. G. : 200 diamètres.

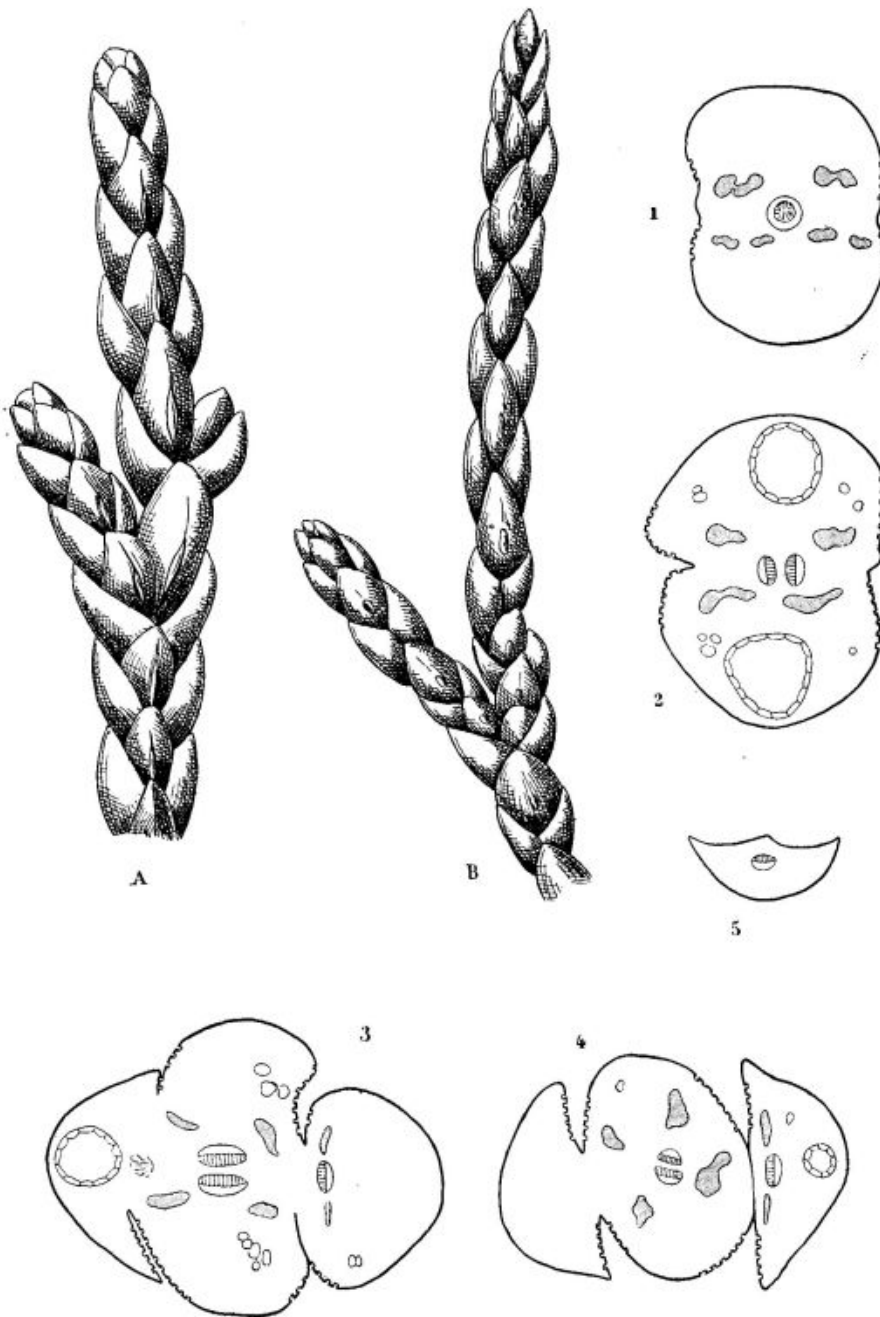
NOTA. — Tous les dessins de rameaux ont été exécutés à la chambre claire, à un grossissement de 8 diamètres environ.



Juniperus Sabina L.

E. PERROT et MONGIN, *ad nat. del.*

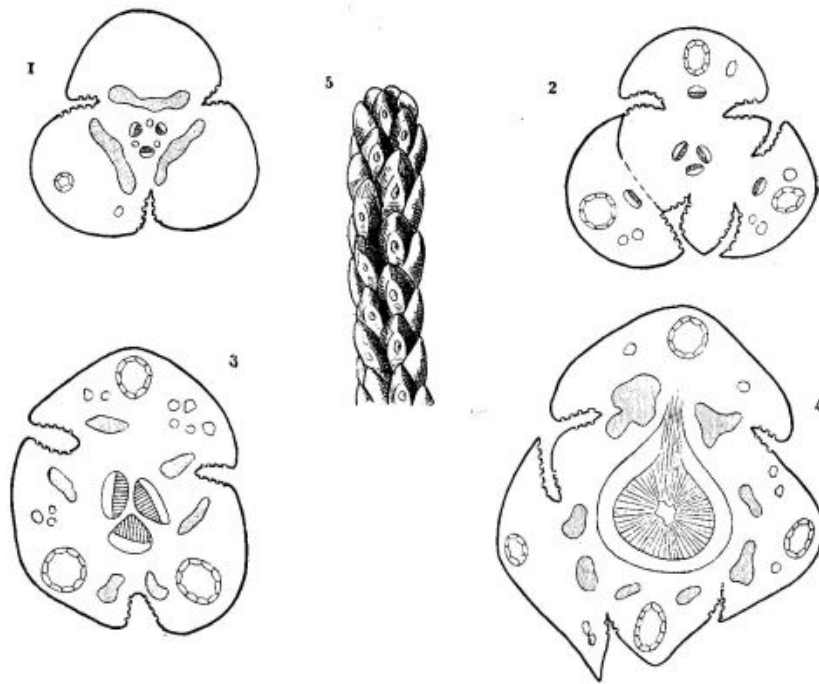
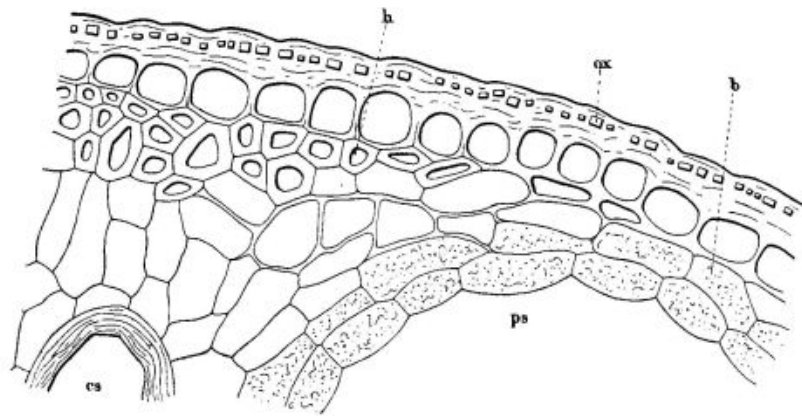
E. BONARD. *sc.*



Juniperus thurifera L. et *J. thurifera*, var. *gallica* DE COINCY.

E. PERROT et MONGIN, ad nat. del.

E. BONARD, sc.



Juniperus phanicea.

E. PERROT et MONGIN, *ad nat. del.*

E. BONARD, *sc.*

poche résineuse. La cuticule de la partie dorsale de la feuille est extrêmement épaisse, et présente dans son épaisseur une rangée de fins cristaux prismatiques d'oxalate de calcium; elle n'est jamais interrompue par des stomates (Pl. V).

CONCLUSIONS

A l'aide de ces descriptions, il est tout d'abord facile de voir que le *J. phœnicea* s'écarte beaucoup des trois autres espèces ou variétés décrites. Si nous éliminons, pour rester sur le terrain de l'application professionnelle, le *J. thurifera* d'Espagne et d'Algérie, qui selon toute probabilité ne vient jamais sur notre marché, — nous croyons en effet que les droguistes s'approvisionnent presque exclusivement dans le sud-est de la France, — nous pouvons de cette étude tirer les conclusions pratiques suivantes :

1° — La Sabine du commerce est fournie par un mélange en proportions inégales de *J. sabina*, *phœnicea* et *thurifera* var. *gallica*, espèces qui sont toutes trois répandues dans le Dauphiné et la Provence.

2° — Le *J. phœnicea*, qui constitue la majeure partie de la drogue connue sous le nom de Sabine, est inactif, car on sait qu'il ne renferme aucune substance comparable à l'essence de *J. Sabina*, son essence est identique à celle de *J. communis*. L'addition de cette plante à la Sabine est donc une véritable falsification qui se produit depuis 25 à 30 années au moins, M. COLLIN ayant eu l'occasion de la constater déjà en 1874. Ce fait seul suffirait à expliquer la désuétude dans laquelle est tombé ce médicament jadis si fréquemment usité, principalement en médecine vétérinaire.

3° — Le mélange de *J. thurifera* var. *gallica* à la Sabine est une simple substitution sans inconvénient grave, puisqu'il y a lieu de croire à l'activité réelle de cette plante.

4° — Il importe donc de bien connaître les moyens de s'assurer de la pureté de la drogue, en examinant avec soin les feuilles et les fruits qu'on y trouve souvent mélangés. Les caractères différentiels, entre les espèces actives d'une part, et le *J. phœnicea* inactif d'autre part, sont les suivants :

A. — *J. phœnicea*. — Feuilles petites, imbriquées sur une spirale par 5; l'observation de ce caractère est facile à la loupe, et peut être corroboré par l'examen microscopique à un très faible grossissement sur plusieurs coupes placées successivement sur une lamelle dans l'ordre de leur section. On trouvera ainsi généralement 3 feuilles accolées à l'axe, parfois 4 ou même 5, mais jamais deux.

C. — *J. thurifera* var. *gallica* et *J. Sabina*. — Feuilles courtes,

losangiques, imbriquées étroitement chez le premier, se touchant par leurs bords, ou plus ou moins écartées et spiculaires chez le second, mais toujours disposées par deux et opposées; les deux supérieures opposées de même, mais dans un plan perpendiculaire.

Les sections transversales présenteront *toujours* deux feuilles opposées, et parfois, en plus, les rudiments des deux feuilles opposées supérieurs.

C. — L'examen microscopique plus approfondi montrera de plus chez le *J. phœnicea* de nombreuses et très grosses cellules scléreuses dans le mésophylle. Les mêmes éléments se retrouvent, mais bien moins nombreux, chez le *J. th.* var. *gallica*, et sont toujours absents dans la Sabine vraie.

D. — Certains caractères de différenciation peuvent être tirés de l'étude des fruits, ceux de la Sabine étant toujours de faible dimension, ne dépassant jamais 5 mm.; ceux du *J. phœnicea* atteignant généralement 8 à 10 mm. (*).

EMILE PERROT,

MONGIN,

Chargé de cours à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

Pharmacien de 1^{re} classe,
à Nogent-sur-Seine.

Indications bibliographiques.

- (1) CARRIÈRE. Traité général des Conifères, 1 vol. in-8°. Paris, 1835, 653 pp. — (2) A. DE CANDOLLE. Prodrômus 16-II, 481-492. — (3) A. DE COINCY. Sur le *Juniperus Sabina* var. *arborescens* des environs de Grenoble. *Bull. Soc. bot. Fr.* 1897, 3^e s., IV, 231-232. — (4) A. DE COINCY. Remarques sur le *Juniperus thurifera*, et les espèces voisines du bassin de la Méditerranée. *Bull. Soc. bot. de Fr.*, 1898, 3^e s., V, 429-433. — (5) A. DE COINCY. Ecloga quinta plantarum hispanicarum, 1 fasc. in-4°, Paris, Masson, 1901, avec 14 pl. lithographiées. — (6) E. COLLIN. Sur la Sabine entière et pulvérisée des pharmacies françaises. *J. de Ph. et Ch.*, 1901, 6^e s., XIII, 323-332. — (7) PLANCHON et COLLIN. Drogues simples, I, 83-87. — (8) VALLOT. Le *Juniperus phœnicea* à forme spiculaire. *J. de Botanique*, 1888, II, 329-337. — (9) VIDAL. Un Genévrier des environs de Grenoble. *Bull. Soc. bot. de Fr.*, 1897, 3^e s., IV, 51-53.

(*) Des recherches nouvelles entreprises en ce moment au Laboratoire de Matière médicale de l'Ecole de pharmacie nous apprendront bientôt, si d'autres caractères importants peuvent être mis en évidence par l'étude des fruits. — E. P.

Note sur les Koheuls.

J'ai eu l'occasion d'examiner, en Algérie, neuf échantillons de *Koheuls* qui m'avaient été remis par le D^r E.-L. BERTHERAND, et j'avais conclu de cet examen que les Koheuls, encore si répandus chez les musulmans du Nord de l'Afrique, n'avaient pas de composition définie. La note que j'adressais alors au D^r BERTHERAND confirme, en ce qui concerne ces collyres secs, les intéressantes observations de M. GUIGUES, publiées dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* de janvier. C'est à ce titre que je la rappelle; elle a paru dans un travail de BERTHERAND (*) postérieur de vingt ans à l'ouvrage du même auteur mentionné par M. GUIGUES.

1° — Les sulfures naturels d'antimoine et de plomb constituent la partie principale des Koheuls. Dans les Koheuls d'Alger, c'est le sulfure d'antimoine (stibine); dans les autres (Aumale, Cherchell, La Mecque), c'est le sulfure de plomb (galène). L'examen des globules métalliques retirés de ces préparations ne laisse pas de doute.

2° — Le charbon vient ensuite : il est en proportions très variables. Le Koheul de La Mecque n'en contient pas; aussi est-il moins noir que les autres. Le charbon est souvent remplacé par du noir de fumée. D'après des renseignements particuliers, les charbons de noyaux de datté ou de bois de Thuya auraient la préférence.

3° — Tous les échantillons, à l'exception de celui de La Mecque, présentent des traces de cuivre; ils sont plus ou moins parfumés et l'odeur du musc l'emporte. Les galènes d'Algérie que j'ai examinées ne contiennent pas de cuivre.

4° — Comme membre de la Commission chargée en 1876 d'inspecter les pharmacies et épicerie de l'arrondissement de Blidah, j'ai constaté que les marchands indigènes présentaient indifféremment sous le nom de *Koheul* de la stibine ou de la galène.

BALLAND.

(*) Les Koheuls arabes, leur composition, leur utilisation sous formes de poudres régulières, de crayons et de pommades, par le D^r E. BERTHERAND (*Journal de médecine et de pharmacie de l'Algérie*, novembre et décembre 1876, 13 pages).

Un nouveau cardiaque.

Jusqu'ici, les préparations galéniques de Digitale provenaient exclusivement de la Digitale pourpre (*Digitalis purpurea*).

Il y a quelques années, M. GOLAZ, pharmacien, eut l'idée de préparer un extrait dialysé de *Digitalis grandiflora* all (*D. ambigua*, Murr.) et d'en essayer la valeur comme cardiaque.

Le professeur KUNZ-KRAUSE, de Dresden, qui depuis plusieurs années s'occupe du titrage chimique des dialysés obtenus par le procédé Golaz (*), donne comme teneur moyenne en glucoside pour les extraits de *D. grandiflora*, pour les années 1897-1899, 0,1348 %.

Par ses analyses précédentes, M. KUNZ-KRAUSE avait établi que l'activité du dialysé de *Digitalis purpurea* était attribuable à sa teneur en digitoxine et digitaline (**). L'examen chimique du dialysé de *Digitalis grandiflora* effectué par la même méthode ne révèle pas la présence de la digitaline, par contre, il indique une plus forte proportion de digitoxine, laquelle il est vrai paraît cependant ne pas représenter la totalité de la substance active de l'extrait.

L'analyse donne les proportions suivantes : 1 gr. dialysé de *Digitalis purpurea* contient 1/2 milligr. de digitoxine et 1/2 milligr. de digitaline.

1 gr. dialysé de *Digitalis grandiflora* contient 1 milligr. de substances actives dosées comme digitoxine pure.

Dans les deux cas 1 gr. dialysé contient 1 milligr. de substances actives.

On sait que la question plusieurs fois discutée de savoir si l'activité de l'extrait de Digitale est uniquement due à la digitoxine, ou si elle dépend des autres glucosides qui l'accompagnent, n'est pas encore entièrement résolue.

Lors du dernier Congrès de médecine interne tenu à Berlin au printemps dernier, cette question fut l'objet d'une discussion nourrie. M. le professeur UNVERRICHT, qui depuis plusieurs années poursuit des recherches comparatives sur l'activité des diverses préparations digitales, arrive à conclure que la digitoxine est le seul principe vraiment actif des extraits.

Le fait que le dialysé de *Digitalis grandiflora* plus riche en digitoxine se montre aussi plus actif que celui de *D. purpurea* donne un certain appui à cette manière de voir. Toutefois, il n'est pas établi d'une façon positive que les substances accompagnantes soient sans action thérapeutique. Si la digitaline était réellement le seul glucoside actif, on devrait

(*) Le Bull. Sc. pharm., 1900, II, p. 165, a publié sur la nature des extraits dialysés de Golaz un article explicatif auquel nous renvoyons le lecteur.

(**) Sous la dénomination de digitaline il faut comprendre ici le produit désigné en Allemagne sous ce nom, représentant en réalité la digitaléine française.

observer, semble-t-il, entre les extraits de *D. purpurea* et *grandiflora* une différence d'activité beaucoup plus marquée que celle que signale le docteur SCHWARZENBECK.

L'examen pharmacodynamique effectué par M. le professeur JAQUET (de Bâle) a donné pour ce nouvel extrait des résultats absolument comparables à ceux obtenus avec les dialysés de *Digitalis purpurea*. La concordance de ce double contrôle chimique et pharmacodynamique vient d'être encore confirmée par de nombreuses observations cliniques.

M. le docteur SCHWARZENBECK, qui s'est occupé de déterminer la valeur thérapeutique du nouveau produit, vient de publier le résultat de ses recherches dans *Centralblatt für innere Medizin*, n° 17, 1901.

Nous en extrayons les indications suivantes, qu'il est intéressant de comparer avec les résultats du docteur Bosse, publiés dans ce même journal (*) et relatés dans l'article déjà cité du *Bulletin des sciences pharmacologiques*.

Les doses employées avec le dialysé de *D. grandiflora* sont les mêmes que celles qui ont été déterminées avec *Digitalis purpurea dialysata*, soit 20 gouttes *pro dosi* et 60-80 gouttes *pro die*.

Les cas traités se rapportent à diverses maladies chroniques du cœur : insuffisance cardiaque, mitrale et aortique ; artério-sclérose ; emphyème, etc.

Le traitement n'a été commencé en général qu'après qu'on eut noté pendant 3-4 jours l'état du malade au repos ; sa durée a varié de 10 jours à 6 semaines suivant les cas.

Avant, pendant et après le traitement on a relevé spécialement le pouls, la quantité d'urine, son poids spécifique, ainsi que les sphygmogrammes.

I. — Ouvrier, vingt-trois ans. *Insufficiencia cordis*.

Plusieurs fois traité pour lésions du cœur. Palpitations, oppression, grand abattement, insomnie.

Matité cardiaque peu étendue. Pouls accéléré. Urine limpide, jaune clair.

Au début du traitement, 96 pulsations ; après 6 jours de traitement, 72 pulsations et 5.300 cm³ d'urine !

A la suite du traitement qui dura huit jours, le pouls se maintint constamment fort et régulier, et la diurèse normale au-dessus de 2.000 cm³.

Aucune suite désagréable du côté du cœur. Sommeil bon. Etat général excellent.

II. — Ouvrière, vingt-huit ans. *Insufficiencia valvulae mitralis et aortae*.

Depuis l'âge de dix-huit à vingt ans souffre de rhumatismes articulaires. Respiration courte et palpitations, oppression, insomnie et matité. D'après

(*) Dr H. BOSSE. Ueber die therapeutische Wirksamkeit des Digitalisdialysats (*Centralblatt für innere Medizin*, n° 27, 1899).

son dire, elle avait fait en dehors de la clinique, pendant les deux semaines qui précédèrent son arrivée, une cure de digitoxine restée sans résultats apparents.

Pouls faible, très inégal et irrégulier. Urine assez abondante mais contenant quelque peu d'albumine.

Après deux jours de traitement on constatait déjà une arythmie moins prononcée du pouls, une amélioration de l'état général marquée par le retour du calme et du sommeil.

Par la suite, le pouls devint de plus en plus fort et régulier. Après quatre semaines pendant lesquelles le dialysé de *Digitalis grandiflora* fut chaque jour administré, la malade n'éprouva aucune suite désagréable attribuable au médicament.

L'état général resta excellent, les palpitations disparurent ainsi que l'albumine des urines.

Les deux sphygmogrammes suivants montrent les résultats obtenus par le traitement sur la marche du pouls.

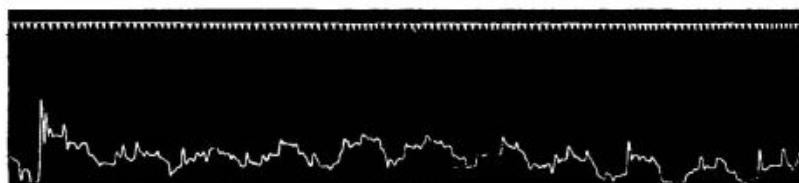


FIG. 1. — Avant le traitement (Obs. II).

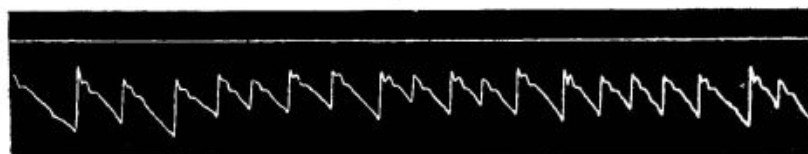


FIG. 2. — Après le traitement (Obs. II).

III. — Commerçant âgé de soixante-quinze ans. *Emphysema pulmonum*, *Bronchitis chron.*, *Myocarditis*, *Nephritis granularis*.

Forte dyspnée avec sentiment d'angoisse telle que le patient ne peut dormir que sur un fauteuil.

Faiblesse, insomnies, inappétence; toux pénible avec abondantes expectorations, fort œdème des deux membres inférieurs.

Forte cyanose; respiration sifflante et convulsive; action cardiaque absolument irrégulière et inégale; pulsations épigastriques parfois non synchroniques.

Au commencement du traitement, le nombre des pulsations est de 100 et la quantité d'urine de 200 cm³.

Au bout du troisième jour déjà le patient se sent mieux, peut se coucher et dormir; le pouls est plus fort, moins arythmique et complètement synchronique. La diurèse commence à s'élever.

Après huit jours, l'œdème des deux jambes disparaît complètement ainsi que la toux et la difficulté de respirer; l'action cardiaque devient régulière.

Le patient se lève et se sent tout à fait bien.

Sur ces entrefaites il contracte une angine et un érysipèle dont il meurt.

L'autopsie montre une dilatation marquée et une hypertrophie de toutes les cavités du cœur; artério-sclérose du système vasculaire, emphysème avec bronchite chronique, sclérose des reins.

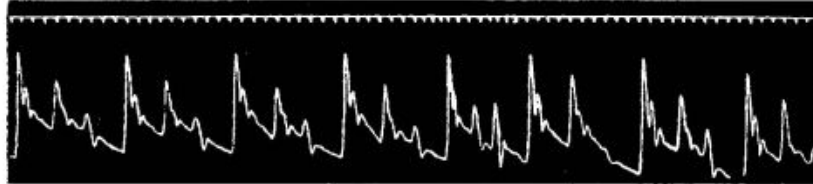


FIG. 3. — Avant le traitement (Obs. III).

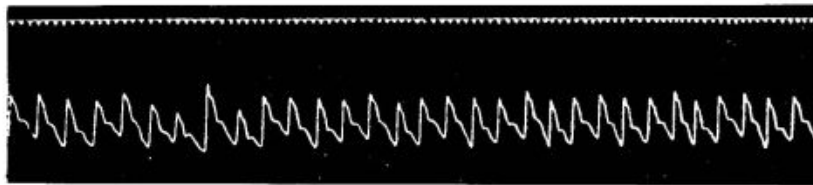


FIG. 4. — Pendant le traitement. L'accélération est due à l'érysipèle (Obs. III).

IV. — Cafetier, cinquante-trois ans. *Insufficiëntia cordis. Myocarditis.* Souffre de rhumatisme articulaire chronique depuis trente ans; depuis deux

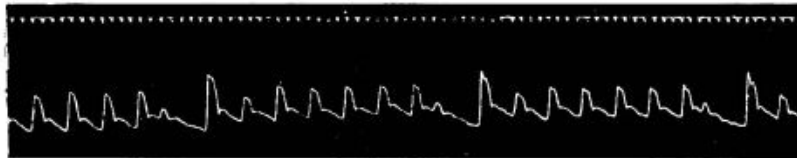


FIG. 5. — Avant le traitement (Obs. IV).

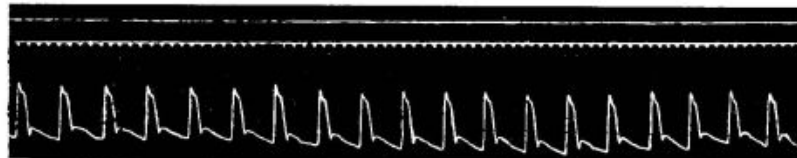


FIG. 6. — Après le traitement (Obs. IV).

ans, de crises de suffocation avec oppression et poussées de sueur telles

que le patient ne peut rester au lit. Quelques jours avant le traitement, l'oppression s'est accentuée en se compliquant de toux violente. Le patient est adonné à l'alcoolisme.

Embonpoint marqué, dyspnée accentuée, cyanose.

Action cardiaque accélérée et irrégulière, rythme galopant sans bruit valvulaire. Foie d'une largeur de main au-dessous de l'arc costal. Urine jaune-rouge, foncée, trouble, exempte d'albumine et de sucre. Œdème des jointures.

Après cinq jours de traitement, amélioration surprenante. Dyspnée moins marquée, action cardiaque plus régulière, de fréquence normale. L'œdème des jointures a disparu, ainsi que l'hypertrophie du foie; la quantité d'urine s'élève à plus de 2.000 cm³.

L'extrait dialysé de *Digitalis grandiflora* fut administré durant six semaines consécutives sans entraîner de suites désagréables. Dans la septième semaine, quelques violents accès sténocardiaques se manifestèrent, le traitement fut alors suspendu, et tout inconvénient de ce genre disparut. Le patient fut laissé dans un parfait état.

Les deux cas suivants sont particulièrement intéressants.

V. — Femme adulte. *Insufficiëntia valvulae mitralis*.

Traitée une première fois en Clinique par la digitoxine, l'effet de ce médicament n'a été que de courte durée. Depuis une année elle souffre de nouveau du cœur: dyspnée et cyanose des plus violentes, toux et palpitations. Forte hypertrophie du foie, œdème du dos des pieds et des mains.

Insomnies et malaises. Visage boursoufflé.

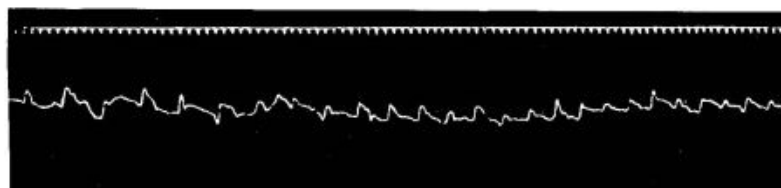


FIG. 7. — Avant le traitement (Obs. V).

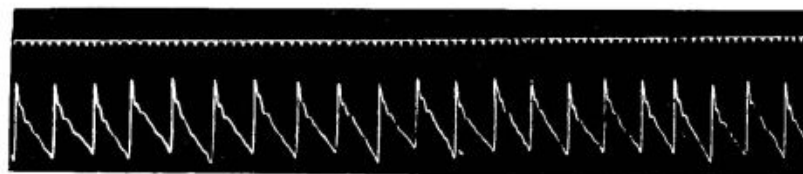


FIG. 8. — Après le traitement (Obs. V).

Pulsations faibles, accélérées, arythmiques et inégales. Matité hépatique étendue. Quantité d'urine très faible avec poids spécifique élevé, de couleur sombre, trouble avec abondance d'albumine.

Dose de *Digitalis grandiflora dialysata*: chaque jour quatre fois XX gouttes. Après deux jours de traitement la quantité d'urine passe de 300 cm³ à 5.650 cm³!

Le patient se sent fortement soulagé, l'œdème du dos et des jambes diminue notablement ainsi que l'hypertrophie du foie. Le pouls redevient fort et régulier. La bronchite diminue, mais la respiration reste encore pénible et accélérée.

Le sixième jour du traitement, une inappétence complète se manifeste, ainsi qu'une faible disposition aux malaises. Deux jours après, des vomissements apparaissent; le patient se sent abattu et apathique. Le traitement est alors interrompu, et les vomissements disparaissent.

Après huit jours d'interruption, le traitement est repris avec la dose primitive jusqu'à guérison complète, soit pendant deux semaines encore, et durant ce temps, aucun accident désagréable n'est constaté. La quantité d'urine, qui était retombée entre 1.000 et 1.500 cm³, s'élève de nouveau, et se maintient d'une manière constante au-dessus de ces chiffres.

L'œdème disparaît ainsi que la bronchite. L'urine redevient normale sans albumine, le pouls fort et régulier.

VI. — Tailleur, trente-sept ans. *Insufficiencia valvulae aortae. Pleuritis exsudativa duplex.*

Affection cardiaque datant de dix ans. Fortes palpitations avec oppression, toux, douleurs dans le dos. Inappétence.

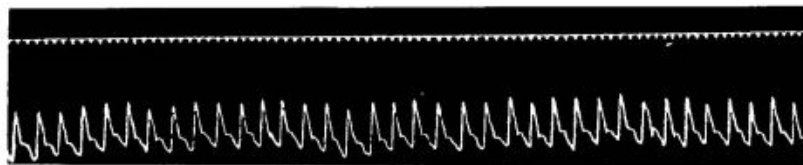


FIG. 9. — Avant le traitement (Obs. VI).

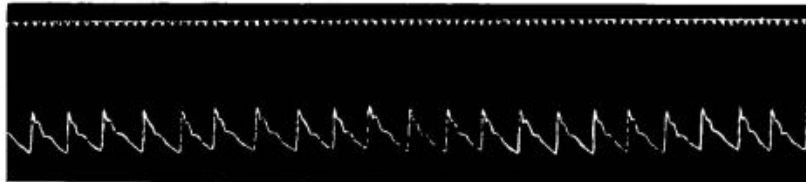


FIG. 10. — Après le traitement (Obs. VI).

Dyspnée avec forte cyanose et grande faiblesse, visage jaune-brun, œdème des jointures et des membres inférieurs. Pouls mou et faible, accéléré, inégal et faiblement arythmique. Urine trouble, peu abondante, sans sucre ni albumine.

Après quelques jours de traitement, on constate une rapide amélioration. La dépression et l'angoisse disparaissent, l'activité cardiaque devient plus

forte et plus régulière, la respiration moins fréquente et plus facile. L'appétit s'améliore et le sommeil est bon. La quantité d'urine s'élève de 700 cm³ à 2.350 cm³.

Les œdèmes disparaissent.

Après deux semaines de traitement l'état général est excellent, les exsudations pleurétiques ont complètement disparu, la diurèse est abondante, le patient est en parfait état et ne ressent aucun malaise consécutif au traitement.

En se basant sur de nombreuses observations dont nous n'avons cité que quelques-unes, le docteur SCHWARZENBECK conclut que *l'extrait dialysé de Digitalis grandiflora constitue un cardiaque excellent*. Loin d'être inférieur à celui de *Digitalis purpurea*, il se montre au contraire plus actif puisque son effet maximum intervient le plus souvent après un temps plus court.

Les conclusions du docteur SCHWARZENBECK ont été confirmées lors du dernier Congrès international de médecine de Berlin par MM. les professeurs SAHLI, de Berne, et UNVERRICHT, de Magdebourg.

Voici, en substance, comment s'exprime ce dernier :

« A la suite de recherches cliniques, j'ai pu me convaincre que les extraits dialysés de Golaz, dont mon collègue le professeur SAHLI vient de parler, sont des préparations galéniques extraordinairement belles et confectionnées avec le plus grand soin.....; elles sont en outre extrêmement constantes... L'extrait dialysé de *Digitalis grandiflora* préparé par le laboratoire Golaz et C^{ie}, à Saxon (Suisse), m'a frappé par sa teneur élevée en digitoxine, ce qui m'a engagé à l'essayer dans ma clinique. Il résulte des observations faites que cette préparation agit d'une façon extraordinairement efficace (*). »

Comme le dit encore le docteur SCHWARZENBECK dans le travail déjà cité, « le Dialysé Golaz de *Digitalis grandiflora* constitue un nouveau cardiaque qui est le bienvenu et peut être employé avec succès dans les diverses affections du système circulatoire ».

PAUL JACCARD,

Professeur agrégé à l'Université de Lausanne.

(*) Professeur UNVERRICHT. Discussion in SAHLI: *Herzmittel und Vasomotorenmittel*. In Verhandlungen des Congresses für innere Medizin gehalten zu Berlin. vom 16-19 avril 1901. Pages 60 et 79-80.

REVUE ANALYTIQUE

Catalase, une nouvelle enzyme universellement répandue.

Le pouvoir que possèdent la plupart des tissus vivants de décomposer l'eau oxygénée en dégageant de l'oxygène, a été le sujet de nombreuses et de minutieuses recherches. SCHÖNBEIN l'observa le premier et l'attribua aux différents ferments solubles; FLÜGGE, EPSTEIN, BABCOCK et RUSSEL furent du même avis. BERGENGRÜN, remarquant que la plasmase ne possédait pas ce pouvoir catalytique, en fit une propriété du seul protoplasma vivant. JACOBSON observa que ce pouvoir peut être détruit par une élévation de température et par l'addition de solutions diluées d'acides et de différents poisons, n'influant en rien sur l'activité des enzymes. D'après W. SPITZER, une seule enzyme, la peroxydase, serait capable de décomposer l'eau oxygénée. En 1899, LÉPINOIS remarqua qu'il n'y a pas toujours un rapport étroit entre la quantité d'oxygène dégagé et l'action exercée simultanément sur la résine de Gayac et le gaïacol.

M. OSCAR LÖEW (*) a eu la bonne fortune, au cours de ses recherches sur la fermentation du Tabac, de rencontrer un échantillon de feuilles de Tabac qui donnait un dégagement énergétique d'oxygène après addition d'eau oxygénée, sans produire de coloration bleue en présence de Gayac. De plus, il lui fut impossible de mettre en évidence, dans ce même échantillon, aucune des enzymes connues : diastase, ferment protéolytique, émulsine, oxydase, peroxydase. Il ne put donc attribuer de pouvoir catalytique à aucune de ces diastases et conclut à la présence d'une nouvelle enzyme, qu'il nomma la *Catalase*.

La catalase peut exister sous deux formes, l'une insoluble et l'autre soluble, qu'il appelle respectivement α et β . L' α catalase paraît être une combinaison de catalase soluble avec un nucléo-protéide, tandis que la forme soluble est une albumose qui peut être mise en liberté par l'action de solutions alcalines étendues sur l' α catalase. Cette transformation s'opère aussi spontanément au cours de la fermentation des feuilles de Tabac, ce qui permet de croire que l' α catalase n'est qu'un zymogène de la β catalase.

(*) OSCAR LÖEW. *Catalase a new enzyme of general occurrence with special reference to the tobacco plant*. Washington, 1901, broch. in-16 de 47 pages. (U.S. Department of Agriculture. Report, n° 68.)

On prépare la catalase soluble en faisant, à la température ordinaire, avec de l'eau chloroformée, un extrait concentré de feuilles de Tabac, que l'on sature de sulfate d'ammoniaque, et en séchant le précipité. Pour purifier la catalase brute ainsi obtenue, on redissout ce précipité, on le décolore par le noir animal, on enlève par dialyse le sulfate d'ammoniaque et on précipite par l'alcool. La catalase conserve mieux son activité, quand le précipité, encore humide, est dissout dans la glycérine.

Les deux sortes de catalase sont plus résistantes que les oxydases ordinaires; ainsi des feuilles de *Solanum* conservées à l'état sec dans un herbier, depuis plus de trente ans, possédaient encore le pouvoir de dissocier l'eau oxygénée. En solution aqueuse, la β catalase perd quelquefois assez lentement sa propriété catalytique, soit par auto-oxydation, soit par changement dans son édifice moléculaire. Chauffée à 71-72°, ses solutions aqueuses deviennent inactives, mais le degré de température nécessaire à cette destruction dépend de la durée de l'action de la chaleur. A l'état sec, la catalase est beaucoup plus résistante.

L'action de la catalase soluble est de beaucoup augmentée par l'agitation du mélange.

Les sels minéraux peuvent agir sur l'enzyme elle-même, en altérant sa nature chimique, ou simplement sur son activité, qu'ils retardent ou paralysent. Les sels acides ou alcalins paraissent altérer l'enzyme, ce que ne font pas les sels neutres. Les nitrates exercent sur la β catalase une action déprimante tout à fait remarquable, mais ne paraissent pas en modifier la nature chimique. Les sels de potasse retardent aussi l'action catalytique et les nitrates alcalins sont les sels qui paralysent le plus ce pouvoir. Le chlorure mercurique et, en général, les sels des métaux lourds, altèrent la catalase. Les acides très dilués retardent son action, tandis que les solutions alcalines très diluées l'activent; un excès de l'un ou de l'autre la détruisent.

L'alcool absolu n'altère pas la catalase à la température ordinaire en trente heures de contact, et à l'ébullition, il ne la détruit pas instantanément. L'action catalytique n'est pas influencée par la présence de petites quantités d'alcool, mais de plus grandes quantités la retardent.

Ni le chloroforme ni l'éther ne paraissent avoir une grande influence sur la catalase. Le phénol ne la détruit pas, mais retarde un peu son action.

L'auteur a été amené, par ses recherches sur la nature de l'activité de l'enzyme, à supposer l'existence de groupements atomiques instables qui seraient capables de transformer l'énergie calorique en énergie chimique, et aussi d'être très rapidement transformés eux-mêmes par une migration atomique, sous l'influence d'une température élevée ou de certains corps : acides, etc. Il exprime l'opinion que peut-être l'instabilité, comme aussi l'activité de l'enzyme, est due à la présence simul-

tanée de groupements amidés et aldéhydiques. La présence de groupements amidés labiles est rendue probable par la destruction qu'exercent la formaldéhyde et l'acide nitreux sur le pouvoir catalytique de l'enzyme.

Quant à la présence de groupements aldéhydiques ou cétoniques, l'auteur n'a pu obtenir de réactions convaincantes. Tandis que la β catalase est complètement détruite par l'acide prussique, l' α catalase insoluble présente une résistance considérable. L' α catalase perd complètement son pouvoir catalytique, sous l'influence de l'hydroxylamine, et la β catalase le voit seulement diminuer. L'activité de la catalase n'est pas complètement détruite par le phénylhydrazine, ce qui serait certainement arrivé si elle renfermait des groupements aldéhydiques ou cétoniques; les réactions précédentes permettent cependant d'émettre l'hypothèse de l'existence de ces groupements aldéhydiques sous une forme polymère qui serait moins facilement décelable par les réactifs.

La catalase se rencontre dans tout le règne végétal, et aucune des plantes vivantes examinées par M. Læw n'en fut trouvée exempte; mais tandis que les feuilles de différentes familles contiennent plutôt de la catalase insoluble, les graines renferment plutôt de la catalase soluble. La chair des fruits acides est pauvre en catalase; leurs graines, au contraire, en renferment beaucoup. Pendant la germination des graines, la catalase augmente ordinairement.

L'auteur trouva de la catalase chez les Fougères, les Mousses, les Hépatiques, les Algues.

Chez les Champignons, la catalase est relativement très abondante. Les spores de *Penicillium glaucum* sont très riches en α et β catalase; *Pleurotus sapindus* est plus riche en β qu'en α . Les conidies d'une espèce d'*Uredo*, de la Levure fraîche de brasserie, ont aussi un grand pouvoir catalytique.

Plusieurs Bactéries, le *Bacillus pyocyaneus* par exemple, produisent aussi de la catalase, mais en quantité plus ou moins grande, suivant les conditions de nutrition.

Dans le règne animal, la catalase se rencontre aussi partout. Les extraits aqueux de rate, de pancréas, de foie, de reins, de cerveaux, de muscles ont un pouvoir catalytique que l'on ne retrouve pas dans certaines sécrétions : urine, lait... Des Infusoires, des Insectes, des Vers, des Mollusques donnèrent aussi des résultats positifs.

La catalase est-elle une enzyme oxydante? Le simple fait de décomposer énergiquement l'eau oxygénée ne permet pas de la considérer comme telle, quoique l'on retrouve chez le noir de platine ce pouvoir catalytique, à côté de celui de réaliser des oxydations. Mais la mousse de platine possède la réaction caractéristique des oxydases ordinaires et donne, en l'absence d'eau oxygénée, une coloration bleue avec le Gayac; ce que ne fait pas la catalase. Il n'en faut pourtant pas conclure

qu'elle ne puisse produire aucune oxydation. L'action des enzymes oxydantes est tout à fait spécifique; elles n'agissent que sur certains groupes de substances, d'un caractère chimique particulier, ou sur certains composés chez lesquels, non seulement un certain degré d'instabilité, mais encore la structure chimique, coïncident dans une certaine mesure avec celle de l'enzyme. Si la catalase ne présente pas la réaction de l'indophénol, si elle est incapable de transformer l'eugénol en vanilline, et l'alcool éthylique en aldéhyde ou en acide acétique, elle arrive pourtant à oxyder l'hydroquinone, en produisant, en un temps relativement court, une odeur nette de quinone. De plus, elle décompose avec dégagement d'acide carbonique certaines matières organiques telles que : malate de soude, tartrate de soude, citrate de soude, tyrosine, sulfate de nicotine, savon et glucose.

La présence de la catalase chez tous les êtres du monde organisé ne peut être accidentelle et doit avoir un sens. Puisque cette destruction de l'eau oxygénée est la propriété la plus caractéristique de cette enzyme, peut-elle avoir de l'importance au point de vue physiologique? Se produit-il de l'eau oxygénée dans la cellule vivante, et si oui, la destruction de ce composé procure-t-elle quelque avantage à la cellule?

On ne peut nier la possibilité de la production d'eau oxygénée dans les cellules vivantes, pendant l'oxydation énergique qui représente le processus respiratoire; elle est même très probable. Des recherches récentes (de M. BOULANGER sur la phénylhydroxylamine) ont établi que dans un composé organique les atomes labiles d'hydrogène peuvent former de l'eau oxygénée au contact de l'oxygène libre. La transformation de la molécule d'oxygène en eau oxygénée peut être considérée comme une augmentation de l'activité de l'oxygène. Les oxydations du protoplasma vivant ont souvent été attribuées à de l'oxygène dont l'activité serait augmentée, et les chimistes ont souvent été amenés à supposer la formation d'eau oxygénée pour expliquer certaines oxydations dont l'oxygène ordinaire eût été incapable. Mais il faut considérer que la grande quantité d'atomes labiles dans les protéides du protoplasma vivant, c'est-à-dire l'accumulation d'énergie chimique en lui, est un facteur beaucoup plus important que la tendance naturelle de l'oxygène ordinaire ou même de l'eau oxygénée à produire des oxydations. De plus, l'eau oxygénée ne peut être utilisée comme agent oxydant par la cellule vivante, puisqu'elle oxyderait les groupements atomiques actifs des protéides du protoplasma, au lieu d'oxyder les corps thermogènes accumulés dans la cellule pour être comburés; le résultat en serait une altération, puis la mort. L'accumulation d'eau oxygénée dans la cellule ne peut donc qu'être nuisible, et le rôle protecteur de la catalase est facile à comprendre : elle détruit chaque trace de ce produit vénéneux sitôt qu'il est formé, et l'oxygène mis en liberté par cette destruction

peut encore être utilisé pour continuer le processus de la respiration. On peut aussi se demander quel est le rôle de la catalase dans la cellule de Levure qui fermente et dans le Microbe anaérobie, puisqu'il n'y a pas chez eux de processus normal de respiration, et qu'il n'y a pas d'occasion de formation d'eau oxygénée par autoxydation. L'auteur a été amené à attribuer à la catalase la propriété de détruire les affinités chimiques de certains composés pour permettre au protoplasma de les disloquer plus facilement, ou de les rendre plus facilement oxydables quand l'oxygène peut avoir accès. En un mot, la catalase peut aider aussi bien aux phénomènes de fermentation qu'à ceux de respiration.

Nous pouvons donc nous représenter ainsi qu'il suit quelques-unes des transformations qui s'opèrent à l'intérieur du protoplasma. Celui-ci se compose de corps protéiques facilement modifiables. Leurs atomes des groupements labiles sont en mouvement continu, ce qui représente une vraie charge d'énergie chimique. Le protoplasma transporte cette énergie chimique aux corps thermogènes (sucre et corps gras), dont les atomes acquièrent un tel état de mouvement que leurs affinités sont détruites et qu'ils deviennent capables de fixer l'oxygène de l'air sans qu'il ait été au préalable rendu plus actif; à ce même moment, quelques-uns de leurs atomes d'hydrogène rendus plus actifs peuvent se combiner avec la molécule d'oxygène tout entière en formant de l'eau oxygénée comme corps accessoire. Quand tous les thermogènes ont été consommés dans la cellule, sans qu'il s'en soit formé une nouvelle provision qui puisse être utilisée, les protéides labiles du protoplasma vivant fixent eux-mêmes de l'oxygène. Par leur oxydation, il se produit une perturbation, suivie d'un affaissement total du protoplasma avec destruction des groupements labiles; et la cellule meurt d'inanition.

Quand les thermogènes ne font pas défaut, mais, au contraire, quand c'est l'oxygène qui manque, les molécules de sucre subissent d'autres transformations, par perte complète de leurs affinités et il en résulte de l'acide lactique, de l'alcool, ou des corps gras, avec production simultanée d'acide carbonique. Ce processus qui, dans la plupart des cas, ne dure que peu de temps, est terminé par la mort de la cellule par suffocation.

HENRI SCHMIDT,
Pharmacien à Saint-Dié.

ANALYSES

ÉDOUARD RIST et JOSEPH KHOURY. — **Etude sur un lait fermenté comestible, le « leben » d'Egypte.** — *Ann. Inst. Past.* Paris, 1902, XVI, 63.

On désigne sous le nom de *leben* un lait caillé produit au moyen du lait de Buffle, de Vache ou de Chèvre, et dont l'usage alimentaire est très répandu en Egypte. On le prépare de la manière suivante: « Le lait est d'abord porté à l'ébullition, puis versé dans des jattes où on le laisse refroidir. Lorsqu'il a atteint la température de 40° environ on l'ensemence avec un peu de vieux leben, auquel on donne le nom de *roba*. Au bout de six heures en moyenne en été — un peu plus en hiver — le lait est pris. Il forme un caillot assez floconneux, blanc, d'où exsude du sérum en petite quantité. C'est alors un mets d'un goût aigrelet, sucré, frais et réellement fort agréable, d'un arôme *sui generis* ».

Le *leben* doit son acidité à l'acide lactique et il contient toujours une certaine quantité d'alcool. Ces substances prennent naissance dans un procès de fermentation complexe tout à fait analogue à celui que donne le *képhir*.

Les auteurs ont rencontré dans divers échantillons de *leben* cinq Microbes qu'ils ont isolés et cultivés.

Ce sont deux Bacilles: *Streptobacillus lebenis* et *Bacillus lebenis*; un Diplocoque: *Diplococcus lebenis*; et deux Levures: *Saccharomyces* et *Mycoderma lebenis*.

Le lait est coagulé par deux de ces Microbes, *Streptobacillus lebenis* et *Diplococcus lebenis*, qui sécrètent une présure; ce sont donc des ferments de la caséine, mais ils sont aussi ferments du lactose; ils donnent tous deux naissance à de l'acide lactique. De plus, le *Streptobacille* sécrète de la lactase; qui dédouble le lactose en glucose et galactose.

Bacillus lebenis ne sécrète pas de présure, mais c'est un ferment lactique, et, comme le *Streptobacille*, il hydrolyse le lactose.

Saccharomyces et *Mycoderma lebenis* ne sont pas susceptibles de faire subir directement au lactose la fermentation alcoolique, mais ils donnent de l'alcool après hydrolyse de ce sucre par les Bacilles du *leben*.

Les auteurs ont pu fabriquer du *leben* en semant les cinq microorganismes dans du lait bouilli et stérilisé. « Pour agir à coup sûr, on peut semer d'abord dans le lait les deux Blastomycètes avec le *Bacillus lebenis* qui rend possible la fermentation, sans coaguler la caséine. On sème ensuite le *Streptobacille* et le Diplocoque, lorsque les premiers microorganismes ensemencés ont eu le temps de se développer.

« De cette façon, l'équilibre microbien s'établit plus aisément, et chacun des agents de fermentation se développe selon la proportion la plus favorable. »

M. JAVILLIER.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur le bleuissement de certains Champignons du genre *Boletus*.

Quand on casse ou qu'on froisse certains Champignons appartenant au genre *Boletus*, on voit la chair mise à nu ou la partie lésée prendre rapidement une coloration d'un beau bleu. Cette coloration est très fugace et disparaît après quelques minutes. En France on désigne communément ces Champignons sous le nom de *Faux Cèpes* ou de *faux Bolets* et, sans doute à cause de leur changement de couleur, on les considère comme vénéneux.

Plusieurs savants ont cherché, sans y parvenir d'une manière définitive, à donner l'explication de ce curieux phénomène.

SCHÖNBEIN, en particulier, dans une lettre écrite à FARADAY et publiée dans le *Philosophical Magazine* en 1856 (1), a indiqué qu'on peut extraire de *Boletus luridus* SCHÆFF un principe résineux incolore, facilement soluble dans l'alcool et présentant avec la résine de Gayac la plus étroite analogie. Tous les réactifs qui bleussent la solution alcoolique de résine de Gayac agissent, en effet, de la même manière sur la solution alcoolique de *Boletus luridus*. Comme, d'autre part, cette dernière solution se conserve à l'air sans se colorer, il faut bien admettre, toujours d'après SCHÖNBEIN, qu'il y a dans le Champignon une substance particulière capable de transformer l'oxygène de l'air en ozone. En fait, le jus de divers champignons colore en bleu la solution alcoolique de *Boletus luridus*. J'ai montré, par une série d'expériences publiée en collaboration avec M. BOURQUELOT (2), que les faits intéressants observés par SCHÖNBEIN sont exacts; bien plus, que la laccase, extraite par moi de l'arbre à laque, existe aussi dans beaucoup de Champignons et que c'est notamment à son intervention qu'il faut rapporter le bleuissement des Bolets.

Après ces observations, il semblait qu'il n'y eût plus, pour connaître à fond le phénomène, qu'à savoir quel est le corps sur lequel se porte l'action de la laccase. On va voir dans la suite de ce travail que le bleuissement des Bolets est en réalité un phénomène beaucoup plus complexe.

..

Quand on fait macérer dans l'alcool des fragments d'un Bolet bleuisant quelconque, *Boletus cyanescens* BULL., *B. luridus* SCHÆFF., *B. Satanas* LENZ., *B. pachypus* FR., *B. lupinus* FR., etc., soit à froid, soit mieux encore à la température de l'ébullition, on obtient un liquide jaune. Celui-ci renferme le chromogène, puisqu'il bleuit à l'air par addition de laccase, mais on n'est pas certain que les substances organiques ou minérales qu'il contient en même temps ne jouent pas aussi un rôle dans l'apparition de la couleur bleue. Il fallait donc séparer le corps chromogène. Or, l'expérience, plusieurs fois tentée n'avait pas encore réussi.

PAIPSON, qui s'est occupé aussi du bleuissement des Bolets, a bien prétendu que ces Champignons renferment un principe incolore analogue et peut-être même identique à l'aniline (3), mais LUDWIG, et avec lui GONNERMANN (4), ont prouvé que cette assertion était erronée. Pour eux, le chromogène des Bolets bleissants est un corps spécial de nature azotée. Ils n'ont pas pu l'obtenir à l'état pur, mais ils ont reconnu qu'il ne présente ni les réactions de l'aniline ni, comme le croyait RABENHORTS (*), celle d'un composé de l'acide cyanhydrique.

Après une série d'essais, que la pénurie de Champignons pendant plusieurs années a rendue fort longue, j'ai été assez heureux pour extraire enfin le chromogène des Bolets bleissants sous la forme cristallisée.

Je dirai tout de suite que ce chromogène, auquel je donne le nom de *Bolétol*, est non pas incolore, mais d'un rouge-orangé vif, comme l'alizarine. En solution concentrée, il présente la même couleur, mais, si on dilue beaucoup, la solution devient peu à peu jaune d'or, puis jaune pur. C'est sous cette dernière couleur que le bolétol apparaît toujours dans les Bolets qui en contiennent.

Aussi est-il curieux que les divers auteurs ayant étudié les Bolets bleissants aient prétendu que la chair de ces Champignons était d'abord blanche. Quand on casse un de ces Champignons et qu'on observe le changement de couleur immédiatement, on voit avec la plus grande netteté le tissu passer du jaune au vert avant de devenir bleu. Un peu plus tard la couleur bleue disparaît, et, seulement alors, le tissu devient blanc ou grisâtre.

Le bolétol n'existe chez les Champignons qu'en très petite quantité : 5 à 10 grammes au plus par 100 k^{es}; encore cette petite quantité diminue-t-elle assez vite après la cueillette. Pour préparer le bolétol,

(*) Cité par LUDWIG.

je m'arrangeais donc de manière à revenir de mes excursions au laboratoire avant la fin de la journée. Les Champignons étaient alors coupés en petits morceaux et ceux-ci jetés au fur et à mesure dans de l'alcool bouillant. Après un quart d'heure de chauffage, les réactions diastasiques étant arrêtées, je pouvais éteindre le feu et remettre la suite des opérations au lendemain.

*
**

La préparation du bolétole est un peu délicate. Elle repose sur quelques propriétés physiques particulières, et voici comment on peut l'exécuter.

Les Champignons, aussi frais que possible, sont divisés et mis à bouillir avec de l'alcool, comme il a été dit plus haut (*). On prend 5 parties d'alcool à 95 % pour une de Champignons. L'ébullition est maintenue une demi-heure pour détruire les oxydases et dissoudre complètement le bolétole. Sans refroidir, on passe à travers une toile métallique fine; on presse les morceaux de Champignons, et les liquides réunis sont précipités par l'acétate neutre de plomb. Après refroidissement, on complète la précipitation par quelques centimètres cubes d'acétate basique.

Le précipité plombique, jaune, est recueilli, lavé, puis délayé dans une petite quantité d'eau froide, renfermant 10 % d'acide chlorhydrique.

Une partie du bolétole passe en dissolution avec d'autres corps organiques. Après filtration à la trompe, on peut l'extraire du liquide par agitation avec de l'éther. Dans les conditions où nous sommes placés, le Bolétole est très soluble dans l'éther; mais comme l'eau le retient énergiquement, il faut faire plusieurs extractions.

Chaque fois, l'éther décanté est filtré, puis distillé. Il reste un sirop rouge sang qu'on abandonne dans une capsule à l'évaporation complète.

Le résidu, repris par l'eau froide, cède généralement à celle-ci tout son bolétole, tandis qu'il reste une certaine quantité de cristaux peu colorés et difficilement solubles, qu'on sépare sur le filtre.

La solution aqueuse de bolétole est de nouveau concentrée dans le

(*) Le bolétole n'existe pas seulement chez les Bolets énumérés plus haut. On le trouve aussi chez d'autres espèces, par exemple : *Boletus subtomentosus* L., *B. chrysenteron* Bull., etc., dont la chair, d'un jaune pâle, peut être exposée à l'air sans devenir bleue. Ces champignons, très pauvres ou exempts de laccase, sont presque aussi bons pour l'extraction du bolétole.

Le latex de *Lactarius deliciosus* L. se comporte à l'air comme le suc des Bolets bleuissants. Mais je n'ai pu en traiter une quantité suffisante pour m'assurer qu'il renferme vraiment du bolétole.

vide à consistance de sirop. Quelquefois, en quelques jours, le bolétole cristallise. Sinon, on ajoute un peu d'acide chlorhydrique, et en vingt-quatre heures, le sirop se transforme en une bouillie grenue. On essore et on recristallise dans l'eau, par évaporation à sec. Quelques impuretés se séparent dans les zones extérieures, qu'on met à part; on recueille la portion centrale, d'un rouge vif, et on la purifie par de nouvelles cristallisations.

Cette méthode ne donne qu'une partie du bolétole. Pour obtenir le reste il faut traiter le précipité plombique par l'éther. On dissout ainsi une assez forte proportion de matières grasses, qui retenaient le corps cherché en dissolution. Quand l'éther a été chassé par distillation, on épuise le résidu gras par l'eau chaude; le bolétole se dissout alors, dans un grand état de pureté. On filtre après refroidissement sur un filtre mouillé. On concentre dans le vide la solution aqueuse et on retire le bolétole par agitation avec de l'éther.

Le produit obtenu dans cette dernière partie de la préparation est de beaucoup le plus facile à obtenir pur à cause de l'action dissolvante presque spécifique des matières grasses. Aussi doit-on chercher à retenir, du moins momentanément, la plus grande quantité possible de bolétole à l'état de dissolution dans la graisse de Champignons. On emploie donc assez d'alcool pour que le titre final du liquide d'extraction reste suffisamment élevé, et on traite ce liquide par le plomb quand il est encore chaud. Le précipité entraîne alors la quantité maximale de matières grasses.

..

Le bolétole cristallise en fines aiguilles. A cet état il est peu soluble dans l'eau froide, relativement peu soluble aussi dans l'éther et l'alcool froids. Si on chauffe à l'ébullition, il se dissout au contraire en grande quantité dans tous ces liquides, mais, comme la dioxycétone (5), il reste entièrement dissout lorsqu'on refroidit; il faut évaporer de nouveau à sec pour qu'il recristallise. Cette particularité laisse supposer que le bolétole existe aussi sous deux états d'agrégation moléculaires différents, dont le plus simple est seul très soluble. Les impuretés qui accompagnent le bolétole, et qui sont relativement abondantes quand les Champignons sont traités trop tard après la récolte, retardent beaucoup l'agrégation des particules qui conduit à la forme cristalline. C'est à combattre leur effet que l'addition — empirique — d'un peu d'acide chlorhydrique au sirop de bolétole brut est destinée.

Le bolétole ne se dissout ni dans le chloroforme, ni dans l'éther de pétrole, le benzène ou le sulfure de carbone. En solution dans l'eau, il absorbe les radiations lumineuses les plus réfrangibles, jusqu'à celles

qui correspondent au vert, mais il ne donne pas de bandes d'absorption dans le reste du spectre.

Je ne m'étendrai pas dans ce mémoire sur la composition et sur les propriétés chimiques du bolétol; j'ai obtenu trop peu de matière cette année pour avoir la certitude nécessaire à cet égard. Pour le moment, il nous suffit de savoir que ce corps, qui n'est pas azoté, présente tous les caractères d'un acide phénol (*).

Ce qui frappe, tout d'abord, quand on traite une solution de bolétol dans l'eau distillée par la laccase, extraite de l'arbre à laque ou de divers Champignons, c'est l'irrégularité et même la difficulté avec laquelle on obtient une coloration bleue. Mais bientôt, en variant les expériences et en notant les résultats avec soin, voici ce qu'on observe :

Quand on se sert d'une solution de laccase peu active, préparée par macération dans la glycérine d'espèces médiocres de Champignons, ou, ce qui est la même chose, d'une solution glycinée un peu ancienne, on est obligé d'ajouter une quantité notable de solution de laccase. Alors, la coloration du bolétol devient toujours d'un beau bleu.

Si, au contraire, on emploie une solution de laccase très active, tirée de l'arbre à laque ou, récemment, d'une bonne espèce de Russule, il suffit d'une trace de liquide fermentaire pour faire virer la couleur du bolétol, mais alors la teinte obtenue n'est jamais d'un bleu franc : elle est verte, quelquefois même gris sale ou rougeâtre.

On est ainsi conduit à supposer qu'une substance particulière accompagnant le bolétol (expériences anciennes) et la laccase (expériences nouvelles) intervient aussi dans la production du phénomène et, tout naturellement, il vient à l'esprit que cette substance pourrait bien être le manganèse.

L'expérience prouve que la première partie de la déduction est exacte, mais que la substance nouvelle est non pas du manganèse, mais un métal à peu près quelconque, alcalino-terreux, magnésien, ou même alcalin.

Il suit de là que, pour obtenir, à coup sûr, une belle coloration bleue, il faut prendre une solution aqueuse d'un bolétate, celui de potassium par exemple. On peut encore arriver au même but, si on a pris du bolétol, en ajoutant au mélange en réaction une trace de l'un des sels appartenant aux métaux énumérés ci-dessus.

A cause de la petite quantité de bolétol qui est nécessaire, la réaction est extrêmement sensible; elle décèle très bien les moindres souillures des vases de verre dans lesquels on l'exécute ou la présence des sels dans l'eau qu'on emploie.

(*) Ce qu'on pouvait en partie prévoir d'après les relations qui existent entre la constitution des corps organiques et leur oxydabilité sous l'influence de la laccase (GABRIEL BERTRAND, *Bull. Soc. chimique*, 1896, 3^e sér., t. XV, p. 791).

La production de diverses couleurs trouve son explication dans ce fait que le composé quinonique dérivé du bolétol est lui-même de couleur rougeâtre, tandis que ses combinaisons métalliques sont bleues. En acidifiant le liquide bleu on met en liberté la bolétoquinone, et la couleur vire immédiatement au rougeâtre.

*
* *

D'après ces observations et mes recherches antérieures (6) le bleuissement des Bolets exige donc le concours de six facteurs différents :

L'oxygène et le bolétol ; la laccase et le manganèse, que cette dernière substance porte généralement avec elle ; l'eau, qui agit à la fois comme dissolvant et comme agent nécessaire d'hydrolyse ; enfin, un métal alcalin, magnésien ou alcalino-terreux.

C'est un exemple remarquable de la complication que peuvent quelquefois présenter les réactions diastasiques et, d'une manière plus générale, les phénomènes biochimiques.

GABRIEL BERTRAND,

Chef du service de chimie biologique
à l'Institut Pasteur.

Indications bibliographiques.

(1) *Philosophical Magazine*, XI, 4^e s., 137. — (2) *C. R. Soc. de Biologie*, 10^e année, 1893, II, 379, 582 (1893). — (3) *Comptes rendus Ac. des Sc.*, LI, 107 (1860). — *Journal Soc. méd.*, Bruxelles, 1860 et *Chemical News*, XXV, p. 301 (1872). — (4) *Archiv der Pharmacie*, 2^e s., CXLIX, 107-117 (1872). — (5) GABRIEL BERTRAND. Sur quelques propriétés de la dioxycétone en relation avec l'état d'agrégation moléculaire. *C. R. Ac. des Sc.* (1899), CXXIX, 341 (1899). — (6) Sur le pouvoir oxydant des sels manganoux et sur la constitution chimique de la laccase, *Bull. Soc. Chim.*, 3^e série, 1897, XVII, 753.



REVUE ANNUELLE DE PHARMACOLOGIE

L'année 1901 a donné lieu à un nombre assez considérable de recherches qui, sans rien bouleverser de nos connaissances en pharmacologie, n'en constituent pas moins un effort important dans le but soit d'obtenir des médicaments plus purs, soit de rendre leur préparation plus pratique, soit enfin de jeter un peu de lumière sur les préparations galéniques, de réactions si complexes et si difficiles à élucider.

Il est évident que la pharmacie galénique évolue dans un sens à la fois plus scientifique et plus pratique ; plus scientifique, en abandonnant de plus en plus les mélanges complexes, dont on ne connaît ni le principe actif, ni le mode d'action, comme les électuaires, les apozèmes, les conserves, les pulpes, etc. ; plus pratique, en créant des formes nouvelles telles que les extraits fluides titrés, les comprimés, les granulés, etc., plus en rapport avec les besoins actuels de la pharmacie, qui sont de pouvoir opérer économiquement et vite.

Pour la clarté de l'exposition, nous diviserons cette étude en quatre parties :

- 1° — Médicaments minéraux ;
- 2° — Médicaments organiques ;
- 3° — Médicaments galéniques ;
- 4° — Médicaments nouveaux.

I. — MÉDICAMENTS MINÉRAUX

Les médicaments minéraux, qui constituent la partie la plus importante de l'arsenal thérapeutique, mais aussi celle que l'on oublie de plus en plus, ont donné lieu à quelques travaux intéressants.

M. CAMERON (1), dans un long mémoire, a déterminé quel est le degré de stabilité des *bicarbonates alcalins*. Il a établi dans quelles conditions et dans quelles proportions ils se transforment en carbonates neutres au contact de l'air, et montré que la réaction est réversible. Cette étude lui a permis de signaler un nouveau procédé de dosage des carbonates

neutres dans les bicarbonates, applicable à l'essai officinal du bicarbonate de soude, et qui consiste à traiter ce sel par une solution titrée de bisulfate de potasse, en présence de phtaléine; seuls les carbonates neutres sont décomposés.

Les *persulfates alcalins* et en particulier le persulfate de soude sont entrés cette année dans le domaine de la thérapeutique. Ces sels agissent en tant qu'oxydants, mais ils sont altérables à l'humidité; leur dosage s'impose.

M. MOREAU (2) a mis au point une méthode indiquée par RUPP. Il fait agir à froid le persulfate alcalin sur une solution d'iodure de potassium, en présence d'un peu de SO_4H^2 , et titre, après une demi-heure, l'iode libre, par l'hyposulfite de soude N/10.

Le même auteur a indiqué un autre procédé rapide, consistant à faire agir à chaud le persulfate sur une solution alcaline titrée d'acide arsénieux, puis dosant par l'iode et par différence l'acide oxydé par le sel.

MM. IMBERT et MOURGUES (3) ont repris cette question en opérant sur du persulfate de potasse pur. Ils ont obtenu par le procédé à l'iodure de potassium des chiffres un peu faibles, soit qu'ils opèrent en solution acide ou en solution neutre. Ils préconisent un procédé alcalimétrique consistant à faire agir sur le persulfate, autre que le sel d'ammoniaque, un excès de solution titrée de KOH pour le transformer en sulfate neutre, puis ils dosent après une heure l'excès de KOH.

M. ALLARD (4) sur cette même question montre que le procédé au KI en solution neutre donne de bons résultats.

M. MELLOR (5) a dosé le *cyanure de potassium* en présence du cyanate, qui s'y trouve toujours, en combinant le procédé Denigès à celui de Allen-Vohler. Il alcalinise la solution par l'ammoniaque et titre par le nitrate d'argent en présence de KI.

Les divers *phosphates de chaux*, en particulier le phosphate bicalcique, ont fait l'objet d'une étude très approfondie de M. BARILLÉ (6), qui a obtenu une nouvelle combinaison calcique, le carbonophosphate de chaux, préparé en faisant agir CO_2 , sous 13 K° de pression, sur une solution de phosphate bicalcique, mais qu'il n'a pu isoler à cause de sa facile décomposition.

Les succès obtenus par les glycérophosphates a fait songer à MM. SCHLAGDENHAUFFEN et PAGEL (7) à préparer des *glycéroarsénates*, dont le poids moléculaire élevé rend les doses d'arsenic plus maniables; ils possèdent l'action thérapeutique des arsénates et s'obtiennent par des procédés analogues à ceux qui servent pour les glycérophosphates.

Dans ce groupe de sels à base de glycérine MM. LUMIÈRE et PERRIN (8) ont préparé des *glycérophosphites*, en faisant agir le trichlorure de phosphore sur la glycérine. Le sirop épais obtenu est neutralisé par CO_2Ca et précipité par l'alcool, pour avoir le glycérophosphite de chaux,

poudre blanche, soluble dans H_2O , possédant les propriétés des combinaisons phosphorées.

Le *sulfate de cuivre ammoniacal* est un médicament presque complètement oublié. Sa préparation par le procédé du Codex ne donne que de très petits cristaux, souvent difficiles à obtenir. M. DÉFOURNEL (9) l'obtient en beaux cristaux en versant dans le cristalliseur d'un dialyseur une solution saturée à froid de SO_4Cu additionnée d'ammoniaque, et sur le septum de l'alcool à 95° additionné de 5 % d' AzH_3 . Les cristaux se déposent sur le septum et peuvent être nourris.

La constitution chimique des *deux oxydes mercuriques*, jaune et rouge, préoccupe toujours les chimistes. M. OSTWALD avait montré que ces deux corps sont identiques ; M. COHEN (10), en mesurant la force électromotrice de chacun des couples de HgO rouge + lessive de KOH et HgO jaune + lessive de KOH , trouva une différence de 0,683 millivolt à 25° et en conclut que ce sont deux isomères.

MM. KOSTER et STORK (11), reprenant cette question, ont montré qu'en faisant agir l'acide oxalique sur chacun de ces deux oxydes, la différence d'action disparaît d'autant plus, que HgO rouge est plus finement pulvérisé ; ce qui est une preuve en faveur de l'identité complète des deux corps, et donne raison à M. Ostwald.

M. RUPP (12) a constaté que le dosage de Hg dans le *salicylate de mercure* est inexact quand on le précipite à l'état de sulfure. Il indique un procédé simple, consistant à laisser le sel en contact pendant une heure dans un vase fermé, avec un volume connu de solution d'iode $N/10$, puis à titrer l'excès d'iode par l'hyposulfite de soude $N/10$.

Les *sels de Bi*, dont quelques-uns, à base d'acides organiques, ont des formules contestées, ont été l'objet de quelques travaux.

M. ALLAN (13), s'occupant de la préparation des *nitrate basiques de bismuth*, étudie l'action de l'eau à diverses températures sur le nitrate neutre, et la nature des poudres obtenues.

M. THIBAUT (14) a préparé un *oxyde de bismuth* exempt d'acide azotique, en dissolvant de l'azotate de Bi cristallisé dans de l'eau, ajoutant de la glycérine et versant ce mélange dans un excès de solution de KOH . Il sature par SO_4H^+ dilué jusqu'à réaction légèrement alcaline. Le produit obtenu est blanc et de formule $Bi_2O_3H_2O$.

Le même auteur (15) prépare le *gallate basique de Bi*, en ajoutant à une solution concentrée d'acide gallique, de l'oxyde hydraté de bismuth. Il considère le corps obtenu non comme un véritable sel, mais plutôt comme un acide bismuthogallique.

Par une méthode analogue, le même auteur (16) a pu obtenir du *salicylate de bismuth* cristallisé, non souillé de nitrate ou de chlorure. Il dissout au B-M. de l'oxyde anhydre de bismuth dans une solution

d'acide salicylique. Le corps obtenu est un véritable sel de formule $(C^7H^6O^3)^3Bi^3O^3$, non décomposé par l'alcool et la chaleur à 100°.

De même, MM. MARTINOTTI et CORNELIO (17) ont pu préparer un salicylate basique de bismuth, sous forme de combinaison bien définie, en projetant du nitrate neutre de Bi dans une solution aqueuse de salicylate de soude, maintenue vers 50°.

Ces divers composés bismuthiques, à base d'acides organiques, ont fait l'objet d'une étude d'ensemble par M. PRUNIER (18), qui les classe en deux catégories : les véritables sels, tels que le lactate, salicylate, citrate, etc., et les acides bismuthoorganiques tels que le gallate de bismuth ou dermatol.

II. — MÉDICAMENTS ORGANIQUES

Les médicaments organiques, de plus en plus nombreux et on peut dire aussi de plus en plus à la mode, sont ceux qui préoccupent le plus le chimiste et le pharmacologiste.

M. HÖNEL (19) nous fait connaître les caractères différentiels de la *vaseline* retirée des pétroles et de l'*onguent de paraffine*, ou dissolution de paraffine dans l'huile de vaseline; il fixe quelques constantes et indique le mode d'essai et le moyen de reconnaître la substitution de l'un à l'autre.

M. PUCKNER (20) donne un procédé de dosage du *chloroforme*, qui consiste à traiter 0,20 à 0,50 de ce liquide, par un excès de solution N de KOH, dans un flacon bouché et au B.-M. bouillant, pendant trois heures. Puis on neutralise par SO^4H^2 et on dose volumétriquement les chlorures par le nitrate d'argent N/10 dont $1\text{ cm}^3 = 0,003969$ de chloroforme.

M. LYON (21) décrit assez longuement la pharmacologie du *chlorétone* ou alcool butylique trichloré.

La recherche de l'*alcool méthylique* dans les préparations pharmaceutiques, offre une certaine importance, étant donné le prix élevé de l'alcool ordinaire. Pour cela, M. SIEKER (22) chauffe au rouge sombre le produit à examiner, avec une spirale de cuivre oxydé : il se dégage des vapeurs d'aldéhyde formique d'odeur piquante bien connue.

Les procédés de dosage de l'*aldéhyde formique* sont nombreux, et peu sont exacts. M. REIGLER (23) conseille un procédé gazométrique, reposant sur cette double réaction que le sulfate d'hydrazine est immédiatement oxydé par l'acide iodique, avec formation d' Az et H^2O , et que l'aldéhyde formique produit au contact du sulfate d'hydrazine une hydrazone non décomposable immédiatement par l'acide iodique. Il opère dans un uréomètre, en titrant un volume connu de solution

à 1 % de sulfate d'hydrazine, à l'aide d'une solution à 10 % d'acide iodique. Puis il recommence cette même opération en présence d'un volume connu de solution de formaldéhyde. La différence trouvée en azote est calculée en sachant que 1 cm³ d'azote à 0 et 760 = 2 milligr. 7 de formaldéhyde.

Une autre méthode a été indiquée par MM. VANINO et SEITTER (24). Elle consiste à faire agir MnO⁴K en présence de SO⁴H². 4 MnO⁴K correspondent à 5 COH².

Ces solutions de formol contiennent toutes de l'alcool méthylique qu'il peut être utile de doser. M. DUYK (25) conseille, dans ce but, un procédé assez compliqué, qui consiste à transformer d'abord l'aldéhyde en hexaméthylène-tétramine, par addition d'ammoniaque dans des conditions déterminées, puis il distille et rectifie en recueillant ce qui passe entre 65° et 100°, portion que contient l'alcool méthylique, lequel est ensuite transformé en iodure de méthyle que l'on pèse; puis on calcule la dose d'alcool méthylique correspondante.

M. SCHOLVIEN (26) indique le moyen de reconnaître le *chloral pur*, lequel fond à 50-52° au lieu de 47°, chiffre habituellement admis. Cette différence tient à ce que le chloral contient toujours de l'alcoolate, que l'on peut reconnaître, même à la dose de 1 %, soit par addition d'iode, qui produit de l'iodoforme, soit avec l'acide azotique, qui donne des vapeurs nitreuses; le chloral pur ne donne aucune de ces réactions.

M. VITALI (27) différencie le *sulfonal*, le *trional* et le *tétronal* par quelques réactions et par les constantes physiques, en particulier par le point de fusion qui est de 125°3 pour le sulfonal, 76° pour le trional, 89° pour le tétronal.

L'acide *cyanhydrique* et les cyanures, abandonnés pendant quelque temps, semblent reconquérir les faveurs de quelques chirurgiens comme antiseptiques. M. PRUNIER (28), reprenant le procédé de Clarke pour la préparation de l'acide cyanhydrique, en a donné une technique mieux adaptée à la pratique pharmaceutique.

M. LINO COLLAVO (29) a signalé l'incompatibilité de l'*exalgine* avec l'acide *salicylique*, le *menthol*, l'*hydrate de chloral*; il y a formation, sans élévation de température, de produits liquides qui se séparent facilement en leurs composants sous l'influence des dissolvants.

La *saccharine* étant un médicament, on peut signaler l'obtention de nombreux saccharinates par M. DEFURNEL (30), et en particulier un mode de préparation du saccharinate d'ammoniaque ou *sucramine*, soluble dans l'eau, et de pouvoir sucrant considérable.

M. JORISSEN (31) recherche l'acide *cinnamique* dans l'acide *benzoïque*, en le projetant dans une solution aqueuse d'acétate ou de nitrate d'urane, puis il expose à la lumière: il y a dégagement de benzaldéhyde à odeur spéciale.

M. JAMES TOCHER (32) titre le *phénol* par MnO^4K , qui le décompose en CO^2 et H^2O , puis dose l'excès de MnO^4K par l'acide oxalique.

Un autre procédé, s'appliquant aussi à l'*acide salicylique* et au salol, a été indiqué par M. TELLE (33). Il est basé sur ce que le Br donne, avec l'acide salicylique, de l'acide dibromosalicylique, et avec le phénol du tribromophénol. Le dosage s'effectue en faisant agir sur le phénol ou le salicylate une solution de KBr et une solution titrée d'hypochlorite de soude, tant que Br est absorbé. Cette méthode a permis à l'auteur de déterminer la formule du salicylate de magnésie $(\text{C}^7\text{H}^5\text{O}^3)^2 \text{Mg}$, $3\text{H}^2\text{O}$ et de constater la variabilité de composition du salicylate de bismuth.

Les nombreux éthers du gaïacol tels que le *benzosol* ou benzoate de gaïacol, le *styracol* ou cinnamate, le *gaïacol sulfonate de calcium*, le *salicylate de gaïacol*, la *géosote* ou valérienate de gaïacol, ont été étudiés par M. EHLERT (34).

Une revue générale sur l'*antipyrine*, ses sels et ses dérivés, a été publiée par M. SPRINGER (35), et M. FISCHER (36) signale l'incompatibilité de l'antipyrine avec les nitrates, nitrites, le sublimé, le phénol, le naphтол, le salicylate de soude, le chloral et le tanin. Il y a formation soit de précipités, soit de matières colorantes.

La *salipyrine* ou salicylate d'antipyrine a été préparée par M. BERNARDINO-TEI (37) par trois méthodes différentes, dont la plus simple consiste à mélanger une solution chloroformique d'antipyrine à une solution étherée d'acide salicylique.

Les travaux d'extraction et le dosage des *alcaloïdes* ont été assez nombreux; une telle question mérite bien en effet de fixer l'attention des chimistes. Les procédés d'extraction des alcaloïdes dans le but d'en effectuer le dosage sont assez nombreux, mais l'on est toujours à la recherche d'un procédé à la fois exact et applicable à la plupart des alcaloïdes.

M. LINDE (38), dans une étude très détaillée a passé en revue et critiqué ces divers procédés. Il conseille l'emploi des appareils à épuisement à chaud, et comme dissolvant, l'éther, qui dissout presque tous les alcaloïdes. Pourtant, pour la Noix vomique et le Café, le chloroforme est préférable.

M. GODIN (39) a comparé également deux méthodes de dosage des alcaloïdes dans les plantes.

M. MANSEAU (40) signale quelques réactions colorées que donnent un certain nombre d'alcaloïdes traités par une *solution sulfurique* d'*urotropine* ou de *pipérazine*.

La solution sulfurique d'*hydrastine* donne également des colorations diverses avec quelques alcaloïdes, comme l'a constaté M. MAYER (41).

M. FLEURY (42) signale une réaction très sensible de la *morphine*,

obtenue en la dissolvant dans SO^4H^2 , puis ajoutant du bioxyde de plomb, enfin de l'ammoniaque : il se fait une coloration brune.

MM. PAUL et COWNLEY (43) indiquent un procédé d'extraction et de séparation de l'*émétine*, de la *céphéline* et de la *psychotrine* dans l'*ipéca*.

MM. GARSED et COLLIE (44) dosent la *cocaïne* libre, ou mélangée d'*ecgonine* et de *benzoylecgonine*, en éliminant d'abord ces deux dernières bases par l'éther de pétrole, dans lequel elles sont insolubles, puis la solution de cocaïne ou de son sel, au 1/10 environ, est traitée par un excès d'iode N/10. Le précipité est recueilli et traité par l'hyposulfite de soude N/10. Par différence on a l'iode fixé : 2 molécules d'iode égalent 1 molécule de cocaïne.

M. VERNE (45) a fait connaître les procédés de préparation du *sulfate de quinine* dans l'Inde. La seule écorce employée est celle du *Ledgéria*. A Mungpoo, qui exporte annuellement près de 5.000 K^{os} de sels de quinine, l'écorce pulvérisée est mise à bouillir avec HCl, puis alcalinisée, par KOH. L'alcaloïde est extrait par l'éther de pétrole, que l'on agite ensuite avec de l'eau acidulée par SO^4H^2 . A Bandoeng, la poudre de *Ledgeriana* est reçue dans une solution de soude à 5 % chauffée à 50° ; on épuise à l'éther de pétrole et on transforme en sulfate par agitation avec de l'eau acidulée par SO^4H^2 . Le sel obtenu contient moins de 1/2 % de cinchonine. Cette station en exporte près de 50.000 K^{os} par an.

M. DÉFOURNEL (46) a préparé un *saccharinate basique de quinine* cristallisé, par double décomposition entre le saccharinate de soude et le sulfate basique de quinine, en solution dans de l'alcool aqueux. Un saccharinate neutre, sous forme de liquide incristallisable, avait été précédemment obtenu par MM. A. et L. Lumière, par action de 2 molécules de saccharine sur 1 molécule de quinine, le tout en solution alcoolique.

Le *sulfate de cinchonine* contient, d'après MM. JUNGFEISCH et LÉGER (47), plus de 20 % de sulfate d'hydrocinchonine, qu'ils ont reconnu par le point de fusion et l'abaissement du pouvoir rotatoire. Ils indiquent les caractères de la cinchonine pure dont les sels connus sont encore peu nombreux.

Pourtant M. GIUSEPPE TAROZZI (48) a obtenu par double décomposition avec le bisulfate de cinchonine, et le sel de baryum correspondant, un *sulfophénate* et un *sulfocréosotate* de cinchonine, incristallisables, solubles dans l'eau, doués de propriétés fébrifuges et antiseptiques, et un *bichlorhydrate* cristallisé, également soluble dans l'eau.

M. CLOETTA (49), étudiant la *digitaline* allemande de Merck, en a retiré de la *digitonine* cristallisée et de la *digitonine* amorphe. Il indique les caractères et les réactions de chacune d'elles.

La fibrine et l'albumine avaient jusqu'à présent servi de matières albuminoïdes pour le titrage des ferments solubles. MM. THOMAS et VEBER (50) conseillent l'emploi de la *caséine* en poudre pour la pepsine,

ou en solution potassique pour la papaïne et la pancréatine. Après 3 heures d'action à l'étuve, on précipite l'excès de caséine par le sulfate de soude ou de magnésie, en milieu acide par SO^4H^+ , et par différence on a la caséine peptonisée.

La thérapeutique s'enrichit tous les jours de nouveaux médicaments ou aliments à base d'albuminoïdes. Dans une étude d'ensemble, M. VINTGEN (51) les passe en revue, et s'occupe des extraits de viande, peptones, albumoses, somatoses; des produits à base de sang, tels que la roborine, l'hématogène, l'hommel; à base de jaune d'œuf, de caséine, tels que l'eucasine, le nutrose ou caséinate de soude, le plasmon, le sanato-gène, mélange de caséine et de glycérophosphate de chaux, l'aleuronat à base d'albumine de blé. La plupart de ces produits, de composition mal définie, ne semblent pas devoir obtenir un bien grand succès.

III. — MÉDICAMENTS GALÉNIQUES

Les préparations galéniques, bien qu'un peu oubliées à notre époque, ont donné lieu à des études assez nombreuses, portant sur les formes pharmaceutiques les plus habituellement employées.

Les comprimés médicamenteux constituent une forme pratique occupant déjà une place importante en pharmacie. M. MASSEX (52), dans une étude critique, fait ressortir les avantages et les inconvénients qu'ils présentent.

Les eaux distillées, et en particulier *l'eau de fleurs d'Oranger*, qui se trouble et verdit assez rapidement, sont toujours l'objet de recherches ayant pour but d'éviter ces altérations. On a indiqué la redistillation, l'agitation avec du sous-nitrate de bismuth, de la magnésie. M. MANSEAU (53), pour ramener une eau de fleurs d'Oranger filante, conseille de l'agiter pendant 10 à 15 minutes, par intervalles, avec du sable fin parfaitement lavé à l'eau acidulée par HCl , puis aseptisé à l'étuve.

Les diverses sortes *d'extraits* ont donné lieu à des recherches intéressantes.

M. GESLIN (54) indique le mode de préparation d'un *extrait d'anamita muscaria* très actif et présentant toutes les propriétés de la muscarine, qu'il est difficile de se procurer et de conserver.

M. STOEDER a dosé les *alcaloïdes* d'un certain nombre *d'extraits*, à l'aide d'une méthode simple, qui consiste à épuiser l'extrait, par agitation, avec du chloroforme additionné d'ammoniaque; on décante le chloroforme, on l'évapore à l'étuve, le résidu est traité par un volume connu de solution N/10 de HCl ou de SO^4H^+ , et on dose l'excès d'acide, par la solution N/10 de soude.

Par différence, on peut calculer la proportion correspondante d'alcaloïde.

M. STROEDER a appliqué cette méthode aux extraits d'*Aconit*, de *Belladone*, de *Jusquiame*, d'*Hydrastis* (53), d'*écorces de Grenadier* (56).

Le même auteur a dosé l'acide filicique dans l'extrait de *Fougère mâle* et l'acide glycyrrhizique dans le suc de *Réglisse* (57). Pour ce dernier titrage, il traite l'extrait en solution par AzH^3 , pour obtenir du glycyrrhizate d' AzH^3 , qu'il précipite par l'alcool fort, puis il décompose ce sel par HCl .

M. STROEDER indique encore un *procédé de différenciation* des extraits de *Belladone* et de *Jusquiame* (57), qui consiste à traiter la solution de 0 gr. 10 d'extrait dans 2 cm^3 d'eau, par 10 cm^3 d'éther qu'on décante et qu'on agite avec 5 cm^3 d'eau ammoniacale. Celle-ci prend une fluorescence bleue, s'il s'agit de l'extrait de *Belladone*.

Les *extraits fluides titrés*, déjà insérés dans quelques Pharmacopées étrangères, et qui le seront sans doute dans le nouveau Codex, constituent une forme pharmaceutique destinée à rendre les plus grands services à la thérapeutique, en se substituant, dans bien des cas, aux extraits mous ou demi-secs, dont les propriétés et le titrage varient selon le soin apporté à leur préparation, et le degré de concentration.

Une étude comparative a été faite par M. WARIN (58) sur la préparation de quelques-uns de ces extraits fluides, tels que ceux de bourdaine, de cascara, de coca, de kola, pour ne citer que les plus importants. L'auteur conseille, comme procédé général de préparation, d'humecter la poudre à traiter, de la laisser en macération avec le dissolvant (alcool à divers degrés) vingt-quatre et quarante-huit heures entre 15° et 20°. Recueillir d'abord 80 p. de solvant pour 100 p. de poudre, puis le reste du solvant est évaporé au degré voulu, on mélange le tout, on laisse reposer quatre à huit jours et on filtre. L'emploi de la glycérine est inutile.

M. FRERICH (59), pour établir la valeur des extraits fluides, détermine leur densité, ainsi que la proportion d'extrait sec qu'ils doivent fournir. Il indique pour un certain nombre d'entre eux le chiffre minimum que l'on doit obtenir.

M. ALCOCK (60) donne, pour l'essai de l'*extrait fluide de quinquina*, le procédé suivant : épuiser l'extrait par 50 cm^3 d'alcool amylobenzoïque, laver ce liquide à l'eau et en extraire les alcaloïdes par les liqueurs acides, comme on le fait habituellement.

M. GALVAGNI (61) a indiqué la formule d'un *extrait fluide de ratanhia*, dépouillé de résine et ne précipitant pas par l'eau, et M. CARLES (62) a signalé dans les extraits la présence possible de cuivre, provenant de l'attaque de la bassine pendant l'évaporation. Il a trouvé jusqu'à 0 gr. 80 de SO^4Cu pour 100 gr. d'extrait de valériane.

Les *émulsions d'huile de foie de Morue* sont à la mode aujourd'hui ; un grand nombre de formules ont été proposées, les unes à base de gomme arabique ou de gomme adragante, d'autres à base de pancréatine, de saponine, d'eau de chaux, etc. M. VIGIER (63) conseille d'employer comme substance émulsionnante un décocté de *Fucus crispus*. Cette formule doit d'ailleurs être présentée à la commission du Codex.

En Allemagne, certaines maisons de droguerie gazéifient par CO_2 les huiles de foie de Morue (64). On obtiendrait ainsi une huile effervescente, plus agréable au goût, de meilleure conservation et plus facilement acceptée par les malades.

Le dosage du phosphore dans les *huiles phosphorées* anciennes, présente une certaine importance, car il s'oxyde et n'a plus alors les mêmes propriétés. La gazéification par CO_2 empêche cette oxydation. Pour effectuer ce dosage, M. JOLLES (65) enlève le phosphore par un courant de vapeur d'eau qu'il reçoit dans de l'azotate d'argent, et il dose l'acide phosphorique produit.

Pour ce même dosage, M. FRANCKEL (66), après avoir essayé toutes les méthodes connues, conseille de traiter l'huile par de l'éther et une solution alcoolique d'azotate d'argent ; le précipité de phosphore d'argent obtenu est oxydé par AzO^3H , puis transformé en phosphomolybdate d' AzH^3 , puis enfin dosé par la mixture magnésienne.

Pour le dosage de l'*huile camphrée*, MM. NORMAND, LÉONARD et METCALFE SMITH (67) conseillent l'emploi du polarimètre ; chaque degré de déviation correspond à environ 1 % de camphre. L'huile officinale à 10 % doit donc donner une déviation de 10° environ.

MM. PAUCAST, LYMAN et KLÉBER (68) font une étude des falsifications des *huiles essentielles* et des moyens de les rechercher.

Quelques-unes d'entre elles, telles que les *essences de Camomille*, de *Romarin*, de *Cumin*, d'*Anis étoilé*, de *Roses*, possèdent, d'après M. DUBOIS (69), la curieuse propriété d'être lumineuses à froid. Mais c'est surtout l'*esculine*, en solution dans la potasse alcoolique, qui possède à un très haut degré cette propriété.

M. ADRIAN (70) a publié une étude sur la fabrication des divers *granulés*.

On ne possède pas de formule convenable permettant de conserver sans altération une solution titrée de *citrate de magnésie* pour la fabrication extemporanée des limonades purgatives. M. SCHMIDT (71) conseille, dans ce but, de préparer, selon la formule du Codex, un certain nombre de doses à répartir à raison d'une dose par flacon de 210 gr., puis de stériliser. Ces flacons se conservent alors pendant quelque temps, et chacun d'eux, additionné de q. s. de sirop et d'eau, fournit une limonade que l'on gazéifie à volonté.

Le calomel se réduisant en sublimé au contact des matières orga-

niques et en particulier du sucre, M. UTZ (72) s'est demandé si les *pastilles de calomel* ne pouvaient pas devenir dangereuses. Il a constaté que la quantité de sublimé qui s'y forme augmente avec le temps, mais qu'elle est très faible, et atteint au maximum 1 % du calomel contenu.

Il est difficile de préparer convenablement les *pilules au cacodylate de soude*, à cause de leur déliquescence. M. TROUPEAU (73) conseille d'employer la formule suivante pour 10 pilules: Cacodylate, 0 gr. 50; colophane ou benjoin, 0 gr. 25; réglisse pulvérisé, 0 gr. 25; alcool, 1 goutte. D'une façon générale, pour 0 gr. 05 de cacodylate, il faut 0 gr. 025 de résine et 0 gr. 025 de poudre inerte. Chaque pilule pèse 0 gr. 10.

MM. CHAPON et JEANNEAU (74) donnent une formule plus simple: Cacodylate, 0 gr. 50; réglisse pulvérisée, 2 gr.; sirop. q. s.; à rouler dans du talc; mais les pilules sont deux fois plus grosses qu'avec la formule précédente.

M. ANTONIE (75) nous indique comment on doit préparer les *pilules de corps thyroïde*. Il rejette l'emploi des sucs thyroïdiens, et préfère la glande entière, qu'il dessèche dans le vide sulfurique, puis met en pilules, à l'aide d'une formule spéciale.

Le **dosage des alcaloïdes** dans les *poudres* ou *plantes pharmaceutiques* sèches, d'usage courant, a donné lieu à quelques recherches.

M. SCHULZE (76), pour doser la *colchicine* dans les bulbes et les semences de *Colchique*, utilise cette réaction que le chloroforme enlève l'alcaloïde dans les solutions acides par simple agitation. Il donne plusieurs méthodes d'extraction assez compliquées, et il conclut de ses essais que les semences sont plus riches, et contiennent en moyenne 0,6 à 0,7 % de colchicine, tandis que les tubercules n'en renferment que 0,4 à 0,5 %.

M. STÖDER (77), pour doser la *digitoxine* dans la poudre de *feuilles de Digitale*, l'épuise par l'eau, deux heures au B.-M. Le liquide filtré est traité par le chloroforme additionné d'ammoniaque. On décante, on évapore, on traite par de l'éther, puis par de l'éther de pétrole. Après vingt-quatre heures, la digitoxine est séparée, lavée à l'éther de pétrole, séchée et pesée. D'après l'auteur, la poudre de feuilles de digitale doit contenir de 0,25 à 0,35 % de digitoxine.

Le même auteur (78) dose les alcaloïdes dans la *poudre d'ipéca*, en la laissant en contact avec du chloroforme additionné de AzH^3 pendant douze heures. La solution chloroformique évaporée laisse les alcaloïdes qu'on dissout dans $\text{SO}^4\text{H}^3\text{N}/10$ et on titre l'excès d'acide avec une solution alcaline $\text{N}/10$. Le même procédé s'applique aux dosages des alcaloïdes de la *Noix vomique*.

Pour le dosage de l'*opium*, le même auteur (79) substitue à la pesée, dans la méthode de Portes, un titrage alcalimétrique. Il laisse en macération avec 30 gr. d'eau pendant deux heures 3 gr. de poudre d'opium

mélangée de 0,50 de chaux éteinte. A 20 gr. de liquide filtré, il ajoute 10 cm³ d'éther, puis V gouttes de benzine, enfin 0,20 de chlorhydrate d'ammoniaque. Après une heure on décante l'éther, on recueille sur un filtre la morphine précipitée, on la dissout, après lavages, dans 20 cm³ de SO⁴H² N/10, et on titre l'excès d'acide par NaOH N/10. 1 cm³ d'acide N/10 correspond à 0 gr. 0285 de morphine anhydre. Pour l'extrait d'opium et la teinture, on opère d'une façon analogue.

M. ECALLE (80), pour doser l'aconitine dans la préparation d'aconit, précipite l'alcaloïde par l'ammoniaque, et épuise par l'éther. Le liquide éthéré est agité avec de l'acide azotique dilué, et on précipite l'alcaloïde par l'acide silico-tungstique, on sèche et on calcine. Le poids trouvé multiplié par 0,793 donne le poids correspondant d'aconitine. Le précipité a pour formule 12TaO³, SiO², 2H²O, 3 1/2 alcal.

De ses essais, M. ECALLE conclut que les préparations d'aconit renferment des doses très variables d'aconitine. Faites avec les feuilles fraîches, en mai ou en novembre, le dosage accuse une différence de 25 %. Entre les préparations de feuilles fraîches et de feuilles sèches, la dose d'aconitine varie de 55 %. Pour les produits commerciaux, tels qu'extraits, alcoolat, granules, la teneur en alcaloïde varie avec chaque fabricant. L'auteur conseille de préparer l'alcoolature avec la plante entière, par macération de dix jours dans de l'alcool à 95°; son titre en aconitine doit être de 0,30 ‰ et pour l'extrait de 1‰.

M. WILBERT (81) a songé à appliquer les rayons X à la recherche des falsifications de quelques médicaments tels que l'opium, le benjoin, l'aloès, et il a obtenu, paraît-il, de bons résultats.

Les recherches de M. RUPP (82), sur le sirop d'iodure de fer, l'ont amené à un mode d'essai volumétrique qui consiste à traiter 5 gr. de sirop par de l'acide sulfurique très étendu et MnO⁴K 1/100 jusqu'à coloration rose persistante. Au bout de deux à trois heures on ajoute KI; on laisse encore une heure, et on titre l'iode libre par l'hyposulfite de soude N/10. 10 FeI² donnent 30 I, d'où 1 cm³ hyposulfite N/10 = 0,2066 de FeI² pour 100 gr. de sirop.

M. BAUDOIN (83) supprime l'alcool pour la préparation du sirop iodo-tannique. Il met l'iode pulvérisé et le tannin avec 25 p. d'eau chaude dans un ballon, et il chauffe au réfrigérant ascendant. Après dix minutes d'ébullition tout l'iode est dissimulé. On ajoute ensuite du sirop simple.

Pour retrouver l'huile de croton dans la teinture d'iode, M. DUBIEU (84) précipite la plus grande partie de l'iode par l'eau, et enlève le reste avec de la limaille de fer; il épuise ensuite par l'éther qui enlève l'huile de croton.

M. NARFORI (85) a étudié l'action purgative de certains médicaments, due aux oxyméthylanthraquinones, et en particulier l'acide chrysophanique.

La présence dans les solutions salines pharmaceutiques de bactéries ou de diatomées est fréquente. M. GUÉGUEN (86) a signalé dans une solution de KI à 1‰ et de NaCl à 7‰ destinée à des injections intraveineuses un dépôt verdâtre constitué, dans les deux cas, par une algue palmellacée : le raphidium polymorphum dans KI et le palmella miniata dans NaCl.

La préparation et le titrage des *produits antiseptiques* préoccupent toujours le pharmacien.

M. Urtz (87) donne les formules de préparation et les procédés de dosage de quelques *gazes* antiseptiques. Pour la gaze au sublimé, il conseille d'ajouter NaCl pour empêcher la volatilisation du sublimé qui peut atteindre, d'après l'auteur, 16 % de la teneur primitive, pendant la dessiccation à la température ordinaire. Il y dose le sublimé par réduction au moyen de l'acide phosphoreux.

Cet auteur indique la préparation et le titrage de la gaze iodoformée, en traitant par de la potasse alcoolique et dosant l'iodure formé. Pour la gaze à l'acide phénique, le dosage se fait par pesée à l'état de tribromophénol. Pour la gaze salicylée, on épuise par l'alcool et on pèse après évaporation. Enfin la gaze boriquée est titrée en épuisant par de l'eau glycinée et dosant par KOH N/10. C'est le procédé de M. BARTHE.

Pour le titrage des gazes phéniquée, salicylée et salolée, M. TELLE (88) préfère une méthode volumétrique basée sur l'emploi d'une solution titrée d'hypochlorite de soude en présence de KBr, que nous avons signalée à propos du phénol.

De nombreux travaux ont été faits sur la *stérilisation des catguts*, et la multiplicité des moyens indiqués montre que l'opération est délicate.

M. TRIOLLET (89) passe en revue ces différents procédés, et conclut que le meilleur est celui du D^r REPIN, qui consiste à stériliser le catgut à l'autoclave, dans les vapeurs d'alcool absolu, en appliquant au besoin la tyndalisation.

M. DEBUCHY (90) n'est pas du même avis. Dans une étude comparative sur cette même question, où il passe en revue l'emploi du phénol, du sublimé, de l'alcool absolu, de l'aldéhyde formique, des essences de genièvre, de cannelle, du xylol, du nitrate d'argent, il conseille de laisser les cordes, préalablement dégraissées par CS², dans une solution de nitrate d'argent à 2 % pendant 15 jours, ce qui augmente leur résistance; de laver à l'eau stérilisée, puis de porter à l'autoclave à 80°, une heure par jour, pendant sept jours, et de conserver dans l'huile phéniquée.

On avait indiqué que la *stérilisation des solutions de chlorhydrate de cocaïne* déterminait la décomposition du sel. M. TUFFIER (91) a constaté qu'avec un produit très pur, la stérilisation à la Tyndall et même à l'autoclave à 125° n'altère pas le sel de cocaïne.

D'autre part, MM. RECLUS et HÉRISSEY (92) ont montré qu'on pouvait stériliser, sans inconvénient, une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 %_o, au B. M. à 100° ou à l'autoclave.

La mise en ampoules, dans de bonnes conditions, de ces solutions stérilisées demande quelques précautions et un dispositif un peu spécial.

M. LUTZ (93) a décrit une bougie-pipette permettant de stériliser à froid le liquide, et de le répartir dans les ampoules.

M. HUBAC (94) a imaginé, dans le même but, un appareil où la filtration et le remplissage des ampoules se font à froid et dans de bonnes conditions.

Les *solutions titrées par gouttes*, telles que celles d'arséniate de soude, de sulfate d'atropine, d'extrait d'opium, etc., dont quelques gouttes représentent 1 centigr., sont très employées aujourd'hui en pharmacie.

M. MOREAU (95) a indiqué leur mode de préparation ainsi qu'une cause d'erreur, quand il s'agit de solutions d'extraits, erreur qui fait que les solutions habituelles des pharmacies sont inexactement dosées.

M. TIXIER (96) a donné la formule d'un *papier iodé* à base de solution iodurée-iodatée et de bisulfate de potassium.

Quelques-uns des travaux de pharmacie galénique, effectués à l'occasion de la nouvelle édition du Codex, ont été publiés cette année (97).

La préparation du *collodion* a été modifiée. On doit d'abord humecter le fulmicoton avec l'alcool, puis on ajoute l'éther, et on agite. La dissolution est ainsi facilitée.

Pour le *coton iodé*, l'ancienne formule de préparation a été trouvée défectueuse. Le nouveau mode opératoire consiste à introduire dans un flacon, maintenu au préalable dans l'eau bouillante quelques minutes pour chasser l'air, le mélange, aussi intime que possible, de l'iode et du coton cardé séché à 30° seulement, puis à boucher immédiatement et chauffer au B. M. bouillant deux heures. Pour le titrer, on opère sur 1 gr., qu'on met en contact avec un excès de solution N/10 d'hyposulfite de soude; après une heure, on titre l'excès par l'iode N/10. Le dosage doit donner un minimum de 4 % d'iode.

Pour le dosage de l'*eau de Laurier-cerise*, la commission du Codex a substitué le procédé Liebig, perfectionné par Denigès, au procédé de Buignet. Pour cela, on opère sur 100 cm³ d'eau additionnée de 10 gouttes de NaOH, 10 cm³ d'AzH³, 10 gouttes solution de KI 1/5, puis on laisse tomber la solution d'azotate d'argent N/10 jusqu'à trouble persistant. Chaque cm³ = 0,00054 d'acide cyanhydrique.

Cette même Commission (98) a repris l'étude de quelques huiles essentielles; elle en a indiqué les caractères, les falsifications et le dosage du principe actif.

IV. — MÉDICAMENTS NOUVEAUX

L'année 1904 a vu, comme ses devancières, éclore un grand nombre de médicaments nouveaux, dont la plupart n'ont été utilisés que par ceux-là mêmes qui les ont découverts ou fait connaître. Nous ne saurions les indiquer tous; il en est cependant quelques-uns qui méritent d'être signalés.

Les *persulfates alcalins*, surtout le sel de sodium, en solution aqueuse, ont été conseillés comme de puissants apéritifs et de bons stimulants du tube digestif, à la dose de 0,20 avant le principal repas.

Les *cacodylates*, de soude, de magnésie, de fer, de mercure, de gaïacol, de quinine, sont toujours en honneur, comme agents actifs de la médication arséniale.

Le *glycéro-arséniate de calcium*, dont les propriétés thérapeutiques sont encore à l'étude, semble constituer une bonne forme de préparation arsenicale, et donner de bons résultats dans toutes les affections qui relèvent d'un traitement à l'arsenic.

Le *salicylate d'amylo* possède toutes les propriétés antirhumatismales, ainsi qu'une odeur plus agréable que le salicylate de méthyle, qui incommode les malades par la puissance et la persistance de son odeur, plutôt désagréable, que masque en partie cependant l'addition de 2 % d'essence de Lavande.

L'*aspirine*, ou acide acétylacétique, semble prendre rang dans la thérapeutique au même titre et aux mêmes doses que les salicylates. C'est une poudre cristalline, soluble à 1 % dans l'eau.

Les *camphorates*, de créosote, liquide insoluble dans l'eau, de gaïacol, poudre blanche insoluble, de pyramidon, cristaux solubles, bénéficient de l'action anhydrotique de l'acide camphorique et des propriétés antibacillaires et analgésiques de leurs composants. Aussi leur emploi, dans le traitement de la tuberculose a-t-il donné de bons résultats. On les prescrit à la dose de 1 gr. par jour environ.

L'*hermophényl* ou mercure phénoldisulfonate de sodium, est un dérivé du mercure peu irritant, peu toxique, très antiseptique. C'est une poudre blanche, amorphe, très soluble dans l'eau, que l'on emploie en solution à 1 % comme antiseptique, et en solution à 0,03 pour 10 en injections hypodermiques contre la syphilis.

L'*acétopyrine* ou acétylsalicylate d'antipyrine, soluble dans l'eau, se donne comme antirhumatismal, à la dose de 3 à 6 gr. par jour.

La *lécithine* de l'œuf est le médicament à la mode, et son succès ne peut que s'accroître. C'est une combinaison d'acides gras, avec l'acide

glycérophosphorique et avec une base organique, la névrine, ou choline. Son appellation chimique est : distéaro-glycéro-phosphate de choline. Elle est en masse pâteuse, jaunâtre, s'altérant facilement à l'air, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, le chloroforme, les huiles, moins soluble dans l'éther et la benzine. On l'a employée avec grand succès, à la dose de 0,30 à 0,50 par jour, en injections hypodermiques huileuses, en pilules, granulés, comme tonique général chez les diabétiques, les tuberculeux, les cancéreux, les neurasthéniques, les rachitiques, etc. Elle provoque une augmentation de poids assez rapide avec une amélioration très marquée de l'état général.

Dans le groupe des albuminoïdes ont été préparées un certain nombre de substances qui sont à la fois des aliments et des médicaments, tels que : la *bismuthose*, combinaison de bismuth et d'albumine, poudre blanche insoluble dans l'eau, administrée à la dose de 1 cuillère à café par jour; le *sanatogène*, résultant de l'union de la caséine avec le glycérophosphate de soude, se prescrit à la dose de 10 à 30 gr. dans du lait; la *triferrine*, combinaison phosphorée et ferrugineuse, à base de caséine, se donne à la dose de 1 gr. par jour; le *fersan*, retiré des globules du sang de bœuf frais, substance ferrugineuse phosphatée; le *zomol*, ou suc de viande desséché à basse température pour le traitement des tuberculeux.

De tous ces médicaments nouveaux, combien resteront dans la thérapeutique ? bien peu sans doute. Comme beaucoup de leurs devanciers, à peine commenceront-ils à être connus que déjà ils seront abandonnés. Étant donnée la tendance actuelle de notre époque de chercher toujours du nouveau, on ne peut même pas affirmer que les produits réellement actifs conserveront leur succès. Souhaitons cependant que, parmi tous ces corps, il se trouve quelque panacée qui réconcilie le médecin avec les médicaments et l'engage à mieux les étudier, à mieux les connaître et par là même à s'en servir avec plus de profit pour ses malades.

D^r B. MOREAU,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Lyon.

Indications bibliographiques.

(1) *Un. pharm.*, 1901-5, d'après *Amer. Journ.*, 1900. — (2) *Bull. Sc. pharm.*, III, 79. — (3) *Bull. Sc. pharm.*, III, 274. — (4) *J. Ph. et Ch.*, XIV, 507. — (5) *Zeit. analyt. Chem.*, XL, 17. — (6) *Thèse doct. pharm.*, Paris, 1901. — (7) *Bull. Soc. pharm.*, III, 148. — (8) *Un. pharm.*, 1901, 540. — (9) *Un. pharm.*, 1901, 467. — (10) *Zeit. phys. Chem.*, XXXIV, 69. — (11) *R. trav. chim.*, XX, 394. — (12) *Arch. de pharm.*, CCXXXIX, 114. — (13) *Amer. Journ.*, XXV, 307. — (14) *Bull. Soc. chim.*, XXV, 153. — (15) *J. Ph. et Ch.*, XIV, 487. — (16) *J. Ph. et Ch.*, XIV, 22. — (17) *Boll. chim. farm.*, XI, 141. —

(18) *J. Ph. et Ch.*, XIV, 491. — (19) *Pharm. Post.*, 1901, 281. — (20) *Pharm. Archiv.*, IV, 124. — (21) *Pharm. Journ.*, XII, 521. — (22) *Pharm. Rev.*, XIX, 117. — (23) *Zeit. analyt. Chem.*, XL, 92. — (24) *Zeit. anal. Chem.*, XL, 587. — (25) *Rép. Pharm.*, 1901, 389. — (26) *Ber. deut. pharm. Ges.*, 1901, 78. — (27) *Pharm. Centralh.*, 1901. — (28) *J. Ph. et Ch.*, XIII, 61. — (29) *Boll. chim. farm.*, XI, 317. — (30) *Bull. Soc. chim.*, XXV, 322. — (31) *Ann. Chim. anal.*, VI, 41. — (32) *Pharm. Journ.*, XII, 360. — (33) *J. Ph. et Ch.*, XIII, 49. — (34) *Pharm. Rev.*, XIX. — (35) *Pharm. Zeit.*, 1901-430. — (36) *Gazette des Hôpitaux*. — (37) *Boll. chim. farm.*, XI, 381. — (38) *Apoth. Zeit.*, 1901. — (39) *Arch. Pharm.*, CCXXXIX, 214. — (40) *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, XLI, 172. — (41) *Amer. Journ. pharm.*, 1901. — (42) *J. Ph. et Chim.*, XIV, 406. — (43) *Amer. Journ. pharm.*, 1901, 57, 73, 107. — (44) *Proc. chem. Soc.*, XVII, 89. — (45) *J. Ph. et Ch.*, XIII, 5. — (46) *Bull. Soc. chim.*, XXV, 606. — (47) *C. R. Ac. Sc.*, CXXXII, 828. — (48) *Boll. chim. farm.*, XI, 377. — (49) *Pharm. Zeit.*, 1901, 371. — (50) *Pharm. Zeit.*, XLVI. — (51) *Ber. deut. Pharm. Ges.*, XI, 60. — (52) *Arch. méd. et Ph. milit.*, XXXVII. — (53) *Bull. Soc. Ph. Bordeaux*. — (54) *Bull. Sc. pharm.*, IV, 41. — (55) *Pharm. Zeit.*, XLVI, 541. — (56) *Pharm. Centralh.*, 1901, 518. — (57) *Pharm. Zeit.*, XLVI, 541. — (58) *Thèse doct. ph.*, Paris, 1901. — (59) *Apoth. Zeit.*, XV, 799. — (60) *Pharm. Journ.*, XIII, 90. — (61) *Boll. chim. farm.*, XI, 110. — (62) *Un. pharm.*, 1901, 445. — (63) *J. Ph. et Chim.*, XIV, 49. — (64) *Pharm. Zeit.*, XLVI, 830. — (65) *Pharm. Zeit.*, XLVI, 68. — (66) *Amer. Journ. ph.*, LXXIII, 481. — (67) *Ann. Chim. analyt.* — (68) *Amer. Journ. ph.*, LXXIII, 1. — (69) *C. R. Ac. Sc.*, CXXXII, 431. — (70) *Nouv. Rem.*, XVII, 265. — (71) *J. Ph. et Ch.*, XIV, 389. — (72) *J. Ph. et Ch.*, XIII, 524. — (73) *Un. pharm.*, 1901, 7. — (74) *Un. Pharm.*, 1901, 159. — (75) *Un. pharm.*, 1901, 241. — (76) *Amer. Journ. ph.*, LXXIII, 293. — (77) *Pharm. Centralh.*, 1901, 518. — (78) *Pharm. Zeit.*, XLVI, 541. — (79) *Pharm. Centralh.*, 1901, 519. — (80) *Thèse doct. ph.*, Paris, 1901. — (81) *Amer. Journ. pharm.*, LXXIII, 78. — (82) *Arch. Pharm.*, CCXXXVIII, 159. — (83) *Un. pharm.*, 1901, 98. — (84) *Bull. Sc. pharm.*, IV, 132. — (85) *Ann. di farm.*, Milan, I. — (86) *Bull. Sc. pharm.*, IV, 37. — (87) *Pharm. Zeit.*, XLV, 824. — (88) *J. Ph. et Ch.*, XIV, 289. — (89) *Bull. Sc. pharm.*, IV, 149. — (90) *J. Ph. et Ch.*, XIV, 151. — (91) *Presse médicale*, VII, 81. — (92) *C. R., Ac. Méd.*, 1901. — (93) *Bull. Sc. pharm.*, IV, 99. — (94) *Bull. Sc. pharm.*, IV, 287. — (95) *Bull. Pharm.*, Lyon, 1901, 75. — (96) *Bull. Sc. pharm.*, IV, 39. — (97) *J. Ph. et Chim.*, XIV, 516. — (98) *J. Ph. et Chim.*, XIV, 563.

B. M.

LES LIVRES NOUVEAUX

A. BALLAND, pharmacien principal de 1^{re} classe de l'armée, directeur du laboratoire des expertises du Comité de l'Intendance, **La Chimie alimentaire dans l'œuvre de Parmentier** — 1 vol. in-8°. Paris, 1902, J.-B. Baillière, xi-448 pages, avec 1 portrait en phototypie.

Qui ne connaît le nom de PARMENTIER, ce savant admirable doublé d'un philanthrope ardent, à qui la France et l'Europe doivent l'introduction dans la consommation courante de ce tubercule, aujourd'hui l'une des bases de l'alimentation journalière : j'ai nommé la Pomme de terre !

Des biographies nombreuses de cet homme illustre ont été publiées déjà, mais il appartenait à l'un de nos plus distingués pharmaciens de l'armée de réunir dans un seul ouvrage l'histoire scientifique du savant, qui fit lui-même partie de l'armée, depuis 1757 jusqu'à sa mort en 1813.

PARMENTIER, aide-pharmacien à l'armée d'Allemagne en 1757, s'éleva progressivement jusqu'au grade de Pharmacien inspecteur des armées et membre du conseil de Santé. Rappelons aussi qu'il fut nommé professeur d'Histoire naturelle au Collège de Pharmacie dès son installation dans la rue de l'Arbalète.

Nul n'était mieux désigné que M. BALLAND pour exposer la plus grande partie de l'œuvre de PARMENTIER : *La chimie alimentaire*. Aussi ne doit-on pas s'étonner de la clarté de l'exposition, de la connaissance approfondie du sujet et de la documentation qui font de cet ouvrage un livre des plus intéressants.

On y trouve analysées avec un soin méticuleux les recherches de PARMENTIER sur l'examen chimique des Pommes de terre, l'analyse du blé et des farines, de la Châtaigne, etc. Quoi de plus attrayant que la lecture des aphorismes sur la *manière de faire le meilleur pain* ; que de conseils pourraient même de nos jours faire l'objet des méditations des boulangers. C'est qu'en effet le discours sur la Boulangerie et l'ouvrage *le Parfait boulanger* sont des documents des plus précieux. Il n'est pas jusqu'aux recherches sur les végétaux nourrisants qui ne constituent encore aujourd'hui la base de nos connaissances sur cet intéressant sujet.

De plus M. BALLAND passe en revue, avec sa compétence bien connue, les études sur la conservation des grains et des farines, sur le contenu des eaux de la Seine, le rapport sur le pain des troupes, la soupe aux légumes, les expériences sur le lait, etc., et le livre se termine par la Bibliographie complète des publications de PARMENTIER.

Mais un tel ouvrage devait contenir la biographie de l'homme illustre dont les travaux lui ont conquis l'une des premières places dans la reconnaissance des peuples.

M. BALLAND a modestement imprimé en tête de son livre le discours pro-

noncé en 1886 par M. COULIER, pharmacien inspecteur, membre du Conseil de santé des armées, à l'inauguration de la statue de PARMENTIER à Montdidier, sa ville natale. Hâtons-nous de dire avec M. BALLAND que cet exposé « est le plus académique, le plus concis et l'un des plus fidèles de la vie du grand philanthrope ». L'auteur a ajouté de nombreuses notes ou commentaires à cette biographie extrêmement documentée.

En somme, et nous éprouvons la plus grande satisfaction à l'écrire, l'ouvrage de M. BALLAND est des plus captivants, et que d'enseignements de toute nature ne saurait-on en tirer ! Nous sommes fiers de la qualité de pharmacien de PARMENTIER, et nous avons certes raison ; aussi, puisque l'occasion s'en présente, ne pouvons-nous nous empêcher de faire cette remarque :

Pourquoi l'inscription du 68 de la rue du Chemin-Vert, où est mort PARMENTIER, le désigne-t-elle comme *agronome* ? M. BALLAND fait de même observer qu'il est né le 12 août 1737, et non le 17 !

Enfin, à l'époque où, dans l'armée française, la plupart des médecins vont jusqu'à renier aux pharmaciens militaires leur droit à l'existence, terminons cette analyse par une des phrases du grand homme, empreinte du plus admirable bon sens :

« Soyons, dit PARMENTIER, *médecins ou chirurgiens ou pharmaciens ; mais n'ayons pas l'orgueil de vouloir exercer les trois parties de l'art de guérir : ce serait nous condamner à une triple médiocrité.* »

ÉMILE PERROT,
Chargé de cours
à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

CAMILLE VIEILLARD. — **Essai de séméiologie urinaire.** — Paris. Société d'Éditions scientifiques, 1902, 1 vol, in-12, 376 pages.

Une voie nouvelle s'est ouverte à l'Urologie à la suite des travaux inaugurés par les professeurs BOUCHARD et ROBIN, et poursuivis par un grand nombre d'autres cliniciens et urologistes.

Après avoir longtemps interprété les résultats de l'analyse par l'examen des chiffres en valeur absolue, on a été conduit à la suite de ces travaux remarquables à ne plus considérer que les valeurs relatives des chiffres vis-à-vis l'un de l'autre ; dès cet instant, on a reconnu le parti que l'on pouvait tirer, en clinique, des variations subies dans les états pathologiques par les valeurs de ces rapports.

M. VIEILLARD dans son livre : « Essai de séméiologie urinaire », a exposé et mis en valeur de la façon la plus concise et la plus claire ce fait que, même alors que les éléments constitutants de l'urine ont subi des variations en valeur absolue, il peut se faire que cela ne soit pas le pronostic d'un état pathologique, si toutefois les rapports qui existent entre les éléments principaux n'ont pas été détruits.

Par contre, il en sera tout autrement si ces rapports ont subi des modifications importantes, et depuis quelques années de nombreux travaux ont fait connaître dans quelles proportions et dans quel sens la valeur de ces rapports peut varier au cours de certaines maladies aiguës ou chroniques.

C'est cet ensemble de connaissances nouvelles qui a permis d'établir les bases de cette science que l'on a dénommée la *séméiologie urinaire*.

M. VIEILLARD nous montre dans son livre qu'exécuter une analyse parfaite, calculer les rapports des éléments différents vis-à-vis l'un de l'autre, effectuer un examen microscopique consciencieux, ou prendre exactement un degré cryoscopique, c'est le fait d'un chimiste rompu aux recherches du laboratoire; mais que pour tirer des conclusions utiles d'une telle analyse, sans passer sous silence des considérations importantes, et sans pourtant perdre de vue que l'analyse, pour donner des indications catégoriques, doit être accompagnée et contrôlée par les autres moyens de diagnostic en usage, il faut que le chimiste ait su compléter sa science par de nombreuses connaissances complémentaires indispensables qu'il a acquises en se tenant soigneusement au courant des nombreux travaux qui journellement traitent de ces questions.

M. VIEILLARD a réuni dans son livre, et cela avec une clarté remarquable, l'ensemble des travaux qui pour la plupart constitueront des données définitivement acquises dans cette voie.

La *séméiologie* de l'analyse urologique, telle que l'expose M. VIEILLARD, comprend trois grandes divisions :

1° — La *séméiologie systématique* ou exposé des méthodes employées en *séméiologie urologique*. La définition des Rapports urologiques.

2° — La *séméiologie générale*, chapitre dans lequel l'auteur rappelle, et cela toujours d'après les données les plus récentes, de quelle façon les éléments normaux de l'urine peuvent varier en valeur absolue dans les conditions physiologiques et pathologiques, dans quels cas apparaissent les éléments anormaux, et les conclusions directes que l'on peut tirer de leur apparition dans l'urine.

L'auteur, lui-même, insiste sur ce fait que, pour tirer des conclusions catégoriques de ces variations en valeur absolue, il faudrait pouvoir connaître la composition exacte de l'urine normale pour chaque individu, et constate que cette donnée reste pour nous à peu près inconnue.

Nous arrivons au troisième chapitre du livre.

3° — La *séméiologie appliquée*.

Dans cette partie de l'ouvrage, il s'agit de condenser et de rapprocher tout ce que l'analyse a pu donner d'indications pour arriver à constituer la formule ou le syndrome particulier à certains états pathologiques; c'est là que nous examinerons les perturbations apportées dans les *rapports fixes et constants* qui existent entre certains de ces chiffres. Rapports dont nous connaissons la valeur à l'état normal de santé.

Nous pourrions ainsi rapprocher les données suivantes :

- 1) La plus ou moins grande activité des échanges azotés.
- 2) La déminéralisation plus ou moins accentuée.
- 3) Le point sur lequel porte la déminéralisation s'il y a lieu.
- 4) Les modifications apportées à l'acidité.
- 5) L'apparition de sédiments, dépôts salins, éléments figurés de diverses provenances.
- 6) L'apparition d'éléments anormaux.

Connaissant la maladie, on peut souvent prévoir approximativement la

valeur et le sens que prennent ces différentes données; mais le problème inverse est celui que se propose de résoudre l'urologie actuelle :

Connaissant ces données, déterminer la maladie.

Le médecin, le pharmacien, le chimiste, par la lecture du livre de VIEILLARD, pourront constater le chemin actuellement parcouru dans cette voie; mais ils se rendront compte du discernement et de la prudence qu'il faut apporter dans l'interprétation de ce précieux moyen de diagnostic.

PH. VADAM.

ANALYSES

F. GUILLARD. — **Les Piments des Solanées.** — *These Doct. Univ. Paris* (Pharmacie). — Lons-le-Saunier, Declume, 1901, in-8°, 124 pages. 25 fig. (trait et simili) et une planche en couleurs.

Ce travail, divisé en six chapitres que nous allons résumer aussi brièvement que possible, est précédé d'une étude historique de la question des Piments. Après avoir constaté la confusion qui règne au sujet des produits désignés sous ce nom par les anciens auteurs, M. GUILLARD conclut avec DE CANDOLLE que les Piments des Solanées, provenant du genre *Capsicum*, ont été importés d'Amérique. Ce n'est en effet que trente ou quarante ans après la découverte de l'Amérique que l'on commence à trouver dans différents ouvrages mention de leur culture, et des descriptions assez précises à leur sujet. Cette partie est accompagnée d'excellentes reproductions de figures tirées de ces ouvrages et représentant divers *Capsicum* étudiés par FUCHS (1549), DODOENS (1557), DALECHAMP (1574), MONARDÈS (1574), CLUSIUS.

Puis vient l'étude botanique du genre *Capsicum*, genre très homogène dont la classification est chose fort délicate étant donné le peu de caractères différentiels et la difficulté que présente la détermination de ces caractères. L'auteur rappelle la division des espèces en deux groupes, division basée par FINGERHUTH sur la disposition du fruit pendant ou dressé sur son pédicelle. Ce chapitre se termine par une étude de la répartition géographique des *Capsicum*. Ce sont les régions tropicales et subtropicales qu'habitent les diverses espèces de ce genre, en premier lieu le Brésil, puis les Indes et l'Amérique du Sud.

Le second chapitre est réservé à l'étude anatomique complète du fruit de *Capsicum annuum* et aux particularités que présentent les nombreuses variétés connues. La structure du calice et des pédicelles n'est pas laissée de côté dans cette étude, car les éléments de ces organes se trouvent fréquemment dans les poudres commerciales. De cette étude histologique, menée très consciencieusement, nous ne retiendrons que la présence de poils capités sécréteurs sur la face supérieure des pièces du calice, la structure particulière de l'endocarpe, ce qui nous amène à une étude de la poudre de *Capsicum*, et

enfin la localisation de la *Capsicine*, principe actif de ces fruits. C'est d'abord dans l'épiderme des cloisons placentaires que se manifeste la présence de ce corps. A la maturité c'est surtout dans les cellules épidermiques de la graine. Le péricarpe n'en contient pas. La capsicine, encore mal définie chimiquement, semble n'être ni un glucoside, ni un alcaloïde.

Le troisième chapitre, auquel M. GUILLARD a donné une grande importance, est consacré à des détails de culture et à la description d'un grand nombre de variétés du *C. annuum*. Le *C. frutescens* une fois laissé de côté après quelques indications bibliographiques, nous nous trouvons en présence d'une sorte de catalogue détaillé, parfaitement documenté, des différentes variétés de *C. annuum*. Pour chacune des sept variétés, l'auteur, après avoir donné les caractères d'ensemble, fait une description détaillée des différentes races désignées par leur nom d'horticulture. Ces descriptions sont accompagnées d'excellentes photogravures, et de toutes les indications bibliographiques concernant les nombreuses races étudiées.

Des expériences ont amené l'auteur à conclure que la seule modification apportée par le climat et la culture spéciale est la disparition de la capsicine. Cette disparition du principe actif dans les variétés horticoles est le fait le plus saillant de cet ouvrage.

Après un chapitre consacré au commerce des Piments, dont l'importance s'accroît progressivement, et contenant la description des douze sortes commerciales actuellement connues, l'auteur nous donne un tableau de synonymie contenant les différents noms scientifiques vulgaires donnés aux divers Piments des Solanées. Enfin, pour terminer, nous trouvons, d'après différents auteurs anciens et modernes, un aperçu des usages principaux auxquels on les a employés. Ce sont plutôt des Condiments que des médicaments. Toutefois, ils semblent de tout temps avoir été considérés comme stimulants et stomachiques. Plus récemment, leur emploi dans les cas de tumeurs hémorroïdales, ou encore en ophtalmologie, et aussi comme rubéfiants, paraît devoir leur faire prendre une certaine place dans la Thérapeutique.

Cette étude, intéressante à tous les points de vue, vient s'ajouter aux travaux déjà nombreux provoqués par la question des Piments des Solanées, pour les mettre au point d'une façon nette et précise, et aussi pour les compléter. Que l'auteur nous permette de le féliciter vivement d'avoir mené à bien ce travail, d'une utilité incontestable.

C.-N. PELTRISOT.

E. IMPENS. — Contribution à l'étude des préparations solubles de la Théobromine. — Arch. Pharmacodyn., Bruxelles-Paris, 1901, IX, 1-50.

De tous les dérivés de la xanthine, c'est la théobromine qui possède le pouvoir diurétique le plus puissant. Elle a toutefois le défaut d'être à peine soluble dans l'eau: sa résorption est par conséquent difficile et incomplète; de là, effet infidèle, qui a fait renoncer beaucoup de médecins à son emploi.

Ces sels sont instables et sans valeur pratique; sa combinaison avec la soude caustique est trop irritante pour les voies digestives. La seule préparation qui ait eu du succès est celle de GRAM de Copenhague. C'est un sel double de théobromine sodée et de salicylate de soude. Ce sel double est

moins caustique que la théobromine sodée, et, grâce à sa solubilité, il est bien résorbé.

Mais il est loin de représenter la meilleure préparation de théobromine. En effet, il est encore toujours irritant pour l'estomac, d'abord parce que le salicylate de soude n'atténue pas suffisamment la causticité de la théobromine sodée, ensuite parce que le salicylate de soude est lui-même irritant pour la muqueuse gastrique. De plus, le salicylate, qui est un excellent médicament quand il est employé à propos, ne présente aucune utilité dans les affections où l'on aura recours à la théobromine. Bien au contraire, à cause de son action débilitante sur le cœur, de ses effets irritants sur les reins, et des divers troubles nerveux et cutanés qu'il occasionne, il est formellement contre-indiqué dans les maladies organiques du cœur et des reins. Or c'est justement dans ces affections, lorsque par défaut circulatoire ou par insuffisance sécrétoire il s'est formé des œdèmes, de l'ascite ou d'autres accumulations de sérosités, que la théobromine est recommandée ! L'association du salicylate de soude à la théobromine est donc plutôt malheureuse, et il est indiscutable que la plupart des effets fâcheux que l'on observe avec le sel double de Gram sont dus au salicylate.

L'auteur s'est par conséquent appliqué à trouver une autre préparation de théobromine, dépourvue des défauts de la précédente, tout en en conservant la solubilité. Pour résoudre cette question, il a d'abord étudié le rôle du salicylate de soude dans le sel double de Gram. Par des essais cryoscopiques il s'est convaincu que ce produit en solution aqueuse n'est pas une combinaison chimique déterminée, mais bien un simple mélange.

Le salicylate de soude peut donc être remplacé par n'importe quel autre sel neutre, sans rien changer à la nature chimique de la préparation.

L'idée de former avec la théobromine sodée et d'autres sels neutres des produits semblables à celui de Gram était proche. L'auteur prépara donc avec le citrate, le tartrate, le malate, le succinate et l'acétate de soude des sels doubles, absolument analogues. Il fixa en fin de compte son choix sur l'acétate. Ce sel est en effet inoffensif pour l'organisme, se transforme complètement en carbonate alcalin, et est doué d'une action diurétique, faible il est vrai, mais indiscutée. Enfin il a un poids moléculaire faible, de sorte que la préparation obtenue avec lui contient 40 % de théobromine de plus que les diurétiques.

L'auteur s'est appliqué ensuite à démontrer l'utilité de l'adjonction d'un sel neutre à la théobromine sodée, pour diminuer la causticité de cette dernière.

Il résulte des divers essais de saponification de l'éther acétique, qu'il a entrepris successivement avec la théobromine sodée seule, puis avec le sel double de Gram et avec la préparation à l'acétate (que nous désignerons dès maintenant sous le nom d'*agurine*), que l'addition de salicylate de soude réduit l'énergie de la réaction de 25 %, alors que l'acétate de soude la réduit de 50 %.

Ce fait n'a rien d'étonnant; on sait, en effet, à la suite des recherches de VAN'T HOFF et de ses élèves, que les sels neutres entravent tous plus ou moins le cours des réactions, et que cette influence retardatrice est d'autant plus intense que les sels en question dissocient moins dans l'eau.

Comme on peut comparer l'action irritante d'un produit sur les tissus organiques à la réaction chimique qu'il développe en vertu de sa basicité ou de son acidité, il est évident que si les sels neutres diminuent l'énergie avec laquelle ce produit réagit, ils réduisent aussi ses effets irritants.

Il est donc clair que l'acétate de sodium sera bien plus apte à atténuer la causticité de la théobromine sodée que le salicylate, et que l'agurine sera beaucoup mieux tolérée par l'estomac que la préparation de Gram.

En dernier lieu, l'auteur démontre, par une série de nombreux essais sur les animaux, que l'agurine est dénuée d'action débilitante sur le cœur, alors que le sel de Gram abaisse directement la pression sanguine; enfin que son pouvoir diurétique est égal, sinon supérieur à celui de ce dernier produit.

Il préconise par conséquent l'agurine comme étant la préparation de théobromine la plus inoffensive, la plus avantageuse et la plus rationnelle.

Cette conclusion théorique a été pleinement confirmée par les essais cliniques du professeur DESTREX, de Bruxelles, et du professeur LITTEK, de Berlin. Ces praticiens ont obtenu avec l'agurine, à dose moitié moindre, les mêmes effets diurétiques qu'avec la préparation de salicylate de soude, sans jamais observer aucun effet secondaire fâcheux.

D^r IMPEXS.
Elberfeld.

OESTERLE-BERN. — *Die Harzindustrie im Sudwesten von Frankreich.* L'industrie des résines au sud-ouest de la France. — *Ber. deutsch. Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1901, XI, 217-244.

L'auteur rappelle que la culture du Pin maritime, *Pinus maritima*, et l'extraction des résines en Gascogne remontent déjà à l'antiquité (on a trouvé près de la Pointe de Grave des troncs de Pins pétrifiés, sur lesquels on a remarqué nettement des blessures; Richard II a donné la permission en 1382 de faire des marchés de résines; les cartes géographiques du Moyen âge indiquent de grandes forêts de Pins, etc). Le Pin est planté au sud-ouest surtout pour arrêter le sable des dunes; sur l'initiative de CHAMBRELENT le gouvernement oblige par la loi du 19 juin 1837 les communes des Landes de la Gascogne à faire des plantations de forêts de Pins « les tiguadas » pour assainir leur pays. — Après 15 ans les Pins produisent des résines; la plupart des arbres sont abattus après 15 ans de protection; les Pins de place sont ceux qu'on laisse pendant 60 ans. Le « Gemmage », c'est-à-dire l'extraction de la résine, se fait par coupures dans le tronc; on « pare » le Pin au mois de février avec la « pousse », la « barrasquite » ou le « sart » sur le côté où l'écorce est le plus endommagée par le vent d'ouest, le « Fart-brusque ». — Au mois de mars on frappe la « carre » avec l'« abchette » et le « hachot ». Sous cette blessure on suspend un pot en terre qui reçoit la résine qui s'écoule avec une vitesse de 20-30 cm³ par heure. Tous les 8 à 15 jours, suivant les mois, la blessure est agrandie: c'est le « piquage ». Deux fois par saison, en juin et novembre, la résine qui s'est desséchée sur la carre, le « karras » ou « Galipot », est grattée et récoltée. Tous les 20 jours le résinier vide les petits pots suspendus dans l'« escouarte ». L'escouarte est vidée à son tour dans des

tonneaux ou des « barcoux » distribués dans les forêts, d'où la résine est envoyée directement dans la distillerie.

L'année suivante le résinier recommence son travail par le parement de l'arbre, de façon à ce que la carre nouvelle soit au-dessus de l'ancienne. Pour le piquage il se sert d'une échelle, la « tchanque » ou « pitey » ou, du hachote à échelons, s'il ne peut plus atteindre la carre. Un règlement prescrit strictement la hauteur et la largeur de la barre dans les forêts de l'État (mesurée par la quarrimètre). — « Gemmage à vie » sur les « Pins de place », si on veut garder l'arbre aussi longtemps que possible ; « gemmage à mort » (« à Pin perdu »), si on tient à récolter une grande quantité de résine en peu de temps.

L'auteur fait une description très longue de ces différents travaux et entre dans des détails très intéressants. Il nous apprend que d'après ses recherches on obtient, en général, 1,5-2 kilogrammes de gemme molle par blessure. Un résinier habile parvient à soigner le piquage de 2.500 blessures par jour ; la distillerie paye en moyenne 42 francs le tonneau de 340 litres, dont la moitié revient au résinier. M. OESTERLE parle ensuite de la « mortalité » ou « sèche » à laquelle les Pins sont exposés par le *Rhizina indolata* (Discomycetes) et par un grand nombre de Coléoptères, Lépidoptères et Hyménoptères, des soins qu'on leur donne, des incendies, etc.

Les résines du Pin maritime sont traitées dans les pays de production mêmes par les distilleries, notamment pour les pâtes de térébenthine, l'essence de térébenthine et la colophane. Purification de la gemme molle : « pâte de térébenthine à la chaudière » ou « au soleil » ou celle dite, « de Venise ». Description minutieuse de la fabrication de l'essence de térébenthine, des colophanes, des brais, de la résine jaune, des huiles pyrogénées.

Les marchés de ces produits se font à Dax et à Bordeaux. Le cours de l'essence est fixé chaque mercredi à Bordeaux et chaque samedi à Dax. La production s'élève à 20 millions de kilos d'essence, à 60 millions de kilos de colophane et d'autres produits par année. Deux tiers sont consumés en France même. L'auteur termine son article en donnant quelques chiffres du bois provenant des Landes : 1.885.000 de billes pour les compagnies de chemins de fer en 1885 ; 74.500 poteaux de télégraphe en 1886, etc. C'est ainsi, dit-il, que les forêts de Pins dans les Landes sont devenues une source de revenus considérables : la fièvre a disparu, le prix du terrain a augmenté (l'hectare, qui valait 9 francs en 1830, souvent même 5 francs, est vendu maintenant jusqu'à 1.500 francs).

E. Vogt.

A. SCHULTE. — **Die Kultur und Fabrikation von Thee in Britisch-Indien und Ceylan.** La culture et la fabrication du thé dans les Indes anglaises et sur l'île de Ceylan. — *Der deutsch Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1901. XI, 115-153.

L'auteur fait remarquer que les procédés chimiques usités dans la fabrication du thé n'ont pas encore été développés suffisamment. Après avoir donné dans tous ses détails l'histoire de l'industrie du thé dans les Indes, il parle longuement de sa culture (botanique, climat, sol, plantation, déplantage, rognage, préparation du sol), de sa récolte, du dessèchement des feuilles, du

procédé de les rouler, du procès d'oxydation et de fermentation, du chauffage et du séchage, du triage et du tamisage (le *Flowery Pekoe* contient surtout les boutons, le *Orange Pekoe* les premières feuilles de la tige récoltée mélangées avec des boutons, le *Pekoe* proprement dit, les secondes feuilles; il s'appelle *Broken Pekoe* si les feuilles sont cassées; on nomme les grandes feuilles restant au tamis en dernier lieu *Souchon*, si on a récolté les deux feuilles du bout de la tige, et *Couchon* si on a pris trois feuilles; *Fannings* est un thé composé de fragments de feuilles, *Dust* est la poudre des feuilles tombant en premier lieu du tamis avec le sable, la terre, etc.). Le *Flowery Pekoe* ou *Orange Pekoe* est le thé ayant le plus de valeur, comme les boutons renferment les éléments les plus nobles; mais souvent les boutons sont suroxydés, puisqu'ils sont soumis avec les feuilles au procès d'oxydation et qu'ils prennent moins de temps à être oxydés que ceux-là; dans ce cas le *Pekoe* est préférable. L'auteur nous parle ensuite de l'emballage, des soins qui sont nécessaires dans cette opération et de l'expédition; il fait remarquer qu'en évaluant la qualité du thé, il faut attacher bien plus d'importance aux substances astringentes qu'à la théine. Il insiste longuement sur l'influence considérable que le roulement des feuilles et l'oxydation d'un côté, le sol de l'autre, exercent sur les matières astringentes, qui font la qualité du thé. C'est un fait curieux que des feuilles fraîchement cueillies contiennent moins de substances astringentes solubles que les feuilles roulées: on n'a pas encore pu prouver si la cause de cette particularité devait être attribuée à un ferment ou à l'acide développé, malgré les analyses nombreuses et détaillées dont M. SCHULTE nous fait part. En tout cas, le changement chimique forme la base fondamentale de la préparation du thé.

Après être entrées en dissolution par le roulement, les substances astringentes sont décomposées par l'oxygène de l'air en matières amères, insolubles, et en substances aromatiques solubles. Cette oxydation s'effectue jusqu'à ce que la quantité des substances astringentes soit la même que dans les feuilles non roulées. Les matières amères donnent aux feuilles la couleur jaune-rouge qui se change en noir au séchage. Plus la quantité de ces matières amères dégagées est grande et les feuilles ainsi rendues gluantes, plus l'arome du thé est meilleur.

Pour empêcher le développement des Microbes, l'oxydation doit être faite aussi rapidement que possible, tout en n'élevant pas la température au-dessus de 40°.

Le thé vert, préparé en chauffant les feuilles dans des chaudières, contient les matières amères telles qu'elles existaient dans les feuilles non roulées, parce qu'on empêche par là la dissolution de ces substances comme on le fait à la fabrication du thé noir. La quantité de ces substances astringentes dans le thé vert est presque double. L'auteur termine en disant que plus on donne des soins à la fabrication du thé, meilleure est la qualité. C'est pour cette raison que le thé de Chine est inférieur au thé des Indes et de Ceylan.

E. VOGT.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur un faux Ipécacuanha de la Guyane française.

On a plusieurs fois signalé dans l'Ipécacuanha du commerce la présence de faux Ipécas, provenant pour la plupart du Brésil, de la Guyane, et de diverses autres parties de l'Amérique du Sud. Ces racines se trouvent d'ordinaire mélangées à de vrais Ipécas, notamment aux Ipécas striés et ondulés; il est rare qu'il y ait substitution totale. Ce dernier cas se présentait pour un échantillon qui figurait à l'Exposition de 1900 dans la collection de Matière médicale de la Guyane française sous le nom de *Cephaelis Evea*, et qui était entièrement constitué, comme nous le verrons plus loin, par un mélange de deux racines de faux Ipécas.

Le *Cephaelis Evea* (1) D. C., décrit pour la première fois par AUBLET (2) sous le nom d'*Evea Guianensis*, possède, d'après les auteurs les plus récents, des propriétés vomitives (*). Les gens du pays ont de tout temps donné le nom d'*Ipecacuanha* à toute plante émétique ou purgative. Telles sont : le *Boerhaavia glabra* L. « Ipecaquana des Caïennois », d'après AUBLET, l. c. p. 542), les *B. paniculata* et *decumbens* (Nyctaginées), le *Psychotria emetica* (Rubiacées), les *Ionidium parviflorum* et *strictum*, les *Viola Itoubou* et *stipularis* (Violariées) (3). Bien qu'à ma connaissance, il n'ait été publié aucune observation clinique concernant le pouvoir vomitif du *C. Evea*, et qu'aucune analyse de cette plante ne paraisse avoir été faite, il m'avait semblé intéressant de décrire l'échantillon présenté sous ce nom; l'étude anatomique de la drogue a montré que la racine ainsi dénommée ne renfermait aucune partie d'un *Cephaelis*, ni même d'une autre Rubiacée.

L'échantillon exposé au pavillon de la Guyane se présentait sous la forme de faisceaux ou de petites bottes grossièrement fusiformes, d'environ 15 cent. de long, attachées aux extrémités par un lien d'écorce. Chacun de ces paquets était formé d'un mélange de deux racines d'un gris jaunâtre, d'aspect un peu différent. Les racines de la première sorte

(*) Le *C. Evea* ne paraît pas avoir été employé comme émétique au temps d'AUBLET; voici, à part la description botanique, tout ce qu'il dit de la plante : « Nomen Caribaeum Evé... Cet arbrisseau est nommé Evé par les Galibis. Il croît dans les grandes forêts de la Guiane. Il était en fleur dans le mois de novembre. »

sont raboteuses, plus ou moins ondulées, et présentent au niveau des ondulations des fissures transversales ne pénétrant pas jusqu'au bois; ces racines sont ordinairement peu ramifiées, et leur collet élargi est encore muni de quelques brins de tige, portant parfois des rosettes de jeunes feuilles velues et crispées sur elles-mêmes (*a* et *b*, fig. 11). C'est à peu près la description que donne GUIBOUT (4) du faux Ipécacuanha du Brésil (*Ionidium Ipecacuanha* Vent., d'après GUIBOUT). Le bois occupe

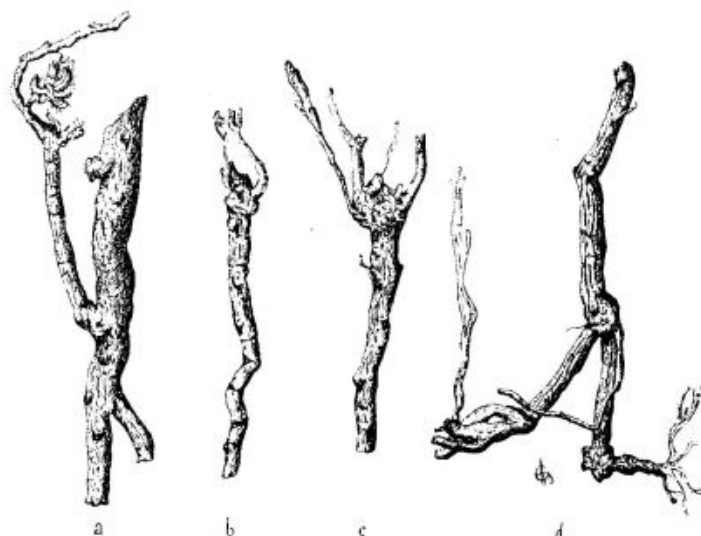


FIG. 11. — (Gr. nat.) Racines de faux Ipécacuanha de la Guyane; *a*, *b*, racines de la première espèce; *c*, *d*, racines de la seconde espèce.

environ la moitié de l'épaisseur totale. La cassure de l'écorce est nette et sans biseau.

Les racines de la deuxième sorte (*c* et *d*, fig. 11) diffèrent des précédentes par leur couleur un peu noirâtre, et par leur surface finement striée en long. Leur aspect est aussi plus rectiligne, et les incisions transversales manquent presque entièrement. Le bois n'occupe que le tiers de l'épaisseur totale; la cassure de l'écorce est un peu esquilleuse dans la partie interne.

Structure de la première racine. — (Pl. VI, fig. 2 et 4) Liber normal, à 4-5 assises de cellules (*s*); parenchyme cortical très légèrement méatique, dépourvu d'éléments scléreux, ou ne renfermant qu'accidentellement, çà et là, une cellule scléreuse isodiamétrique, à parois peu épaissies et ponctuées. Liber dépourvu de sclérites, et renfermant de place en place de petites plages cellulósiques épaissies que les réactifs résolvent en membranes accolées les unes aux autres (Pl. VI,

fig. 5, 1, e). Tout le parenchyme cortical renferme de l'inuline en petites masses arrondies à structure obscurément radiée, et souvent tout à fait amorphe, ainsi que des cristaux octaédriques (et parfois prismatiques) d'oxalate de chaux. Ces cristaux abondent surtout dans la région libérienne, particulièrement au voisinage des rayons médullaires; le plus souvent isolés, ils sont quelquefois réunis au nombre de deux ou trois par cellule.

Le parenchyme ligneux est formé de fibres d'épaisseur assez régulière, à large lumen et à paroi peu épaisse; les vaisseaux, larges, polyédriques, arrondis, à parois minces et ponctuées, sont rangés en séries radiales assez nettes; le cylindre ligneux est légèrement excentré.

La structure de cette racine est en somme celle d'une *Violariée*, et correspond à peu près exactement à la description anatomique que M. BEAUVISAGE (3) donne d'une racine conservée au droguier de l'École de Pharmacie de Paris, où elle est étiquetée *Ionidium Ipecacuanha*. L'écorce de cette dernière contient des cellules scléreuses en quantité relativement plus grande, et d'une manière plus constante que celle de notre échantillon.

J'ai retrouvé la même structure dans d'autres racines du droguier de l'École, étiquetées *Viola Itoubou*, *Ionidium Marcuttii*, et *Cuichunchilli*; ces racines ont été aussi étudiées par M. BEAUVISAGE, qui les réunit à l'*I. Ipecacuanha* (*).

Ayant conçu des doutes sur l'exactitude de la détermination de ces échantillons, j'ai étudié comparativement une racine provenant de l'herbier du Muséum, sous la dénomination « *Viola Itoubou* (*Ionidium Ipecacuanha* var. *indecora* St-Hil.), Rio-de-Janeiro, Weddell, 1843 ». Cette racine offre bien à peu près les mêmes caractères extérieurs que celle qui porte le même nom dans le droguier de l'École, mais la structure anatomique (Pl. VII, fig. 8) en diffère, d'abord par la présence de cellules scléreuses corticales isodiamétriques, très abondantes surtout en certains points du pourtour de la racine, ensuite par la présence de sclérites dans la région péricyclique. Ces sclérites, disposés en fibres radiales assez nettes, ont une section transversale presque arrondie, avec des parois peu épaisses; sur des coupes longitudinales, ils ont toujours une forme allongée, et prennent l'aspect de véritables fibres courtes, ajustées bout à bout, dont la longueur peut excéder vingt fois le diamètre.

(*) La synonymie de l'*Ionidium Ipecacuanha* est très compliquée, comme celle de beaucoup d'*Ionidium* et de *Viola*, ce qui tient en grande partie à la difficulté qu'il y a de distinguer les espèces d'un même genre, et même les genres entre eux (les acceptions des *Ionidium* et *Viola* sont très différentes suivant les auteurs). On admet dans les *Viola* et genres voisins l'existence de nombreuses formes, d'hybrides, de métis, etc., considérées par les uns comme espèces distinctes, par les autres comme de simples variétés. BAILLON réunit les deux genres sous le nom d'*Ilybanthus*.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE VI

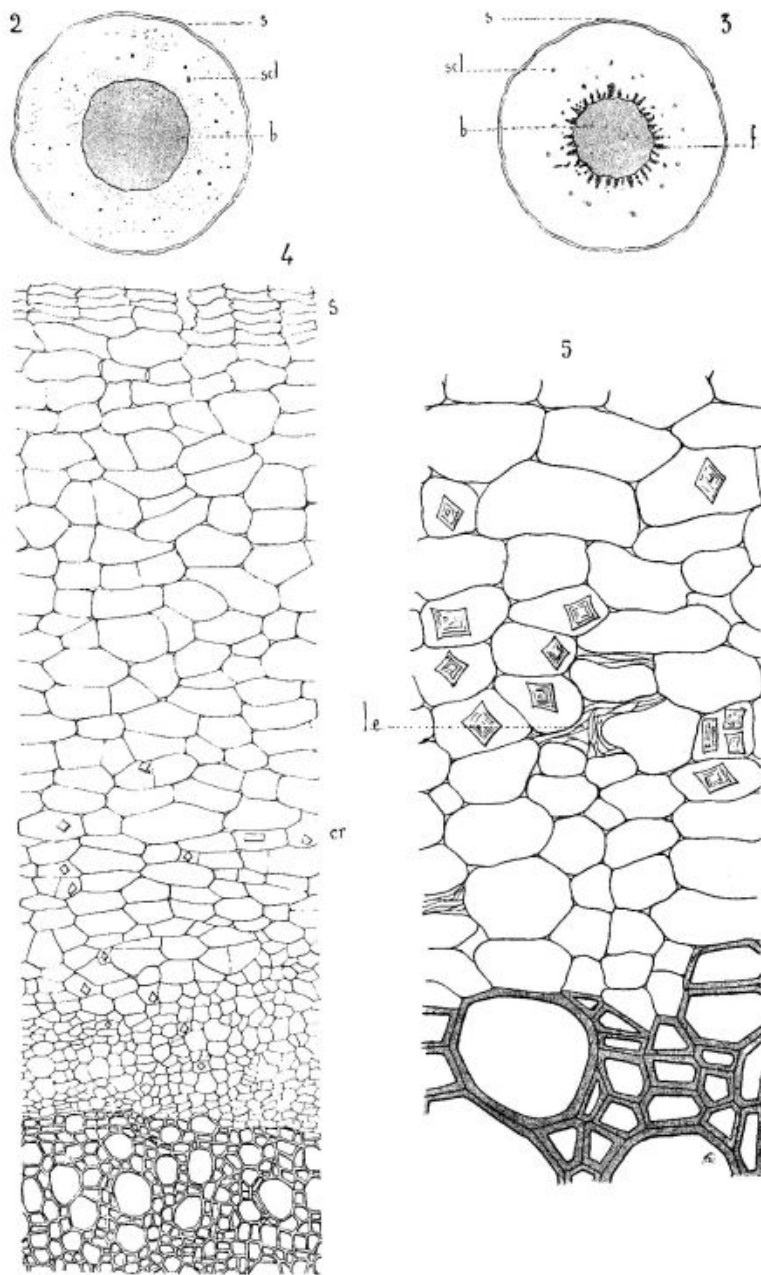
- FIG. 2. — (Gr. = 16). Coupe transversale schématique d'une racine de la première espèce; *s*, suber; *scl*, cellules scléreuses isolées; *b*, bois. Les petits points représentent les cristaux d'oxalate de chaux.
- FIG. 3. — (Gr. = 16). Coupe transversale schématique d'une racine de la seconde espèce; *f*, fibres-cellules; *scl*, cellules scléreuses.
- FIG. 4. — (Gr. = 120). Racine de la première espèce; *cr*, cristaux d'oxalate de chaux.
- FIG. 5. — (Gr. = 650). Région cambiale de la même; *l*, *c*, élément libériens écrasés.

PLANCHE VII

- FIG. 6. — (Gr. = 120). Racine de la seconde espèce; *scl*, cellules scléreuses isolées; *f*, fibres.
- FIG. 7. — (Gr. = 650). Région cambiale de la même; *f*, fibres.
- FIG. 8. — (Gr. = 120). Racine de *Viola Itoubou* (échant. Weddell). Mêmes lettres.

Bull. Sc. pharm. 1901, V.

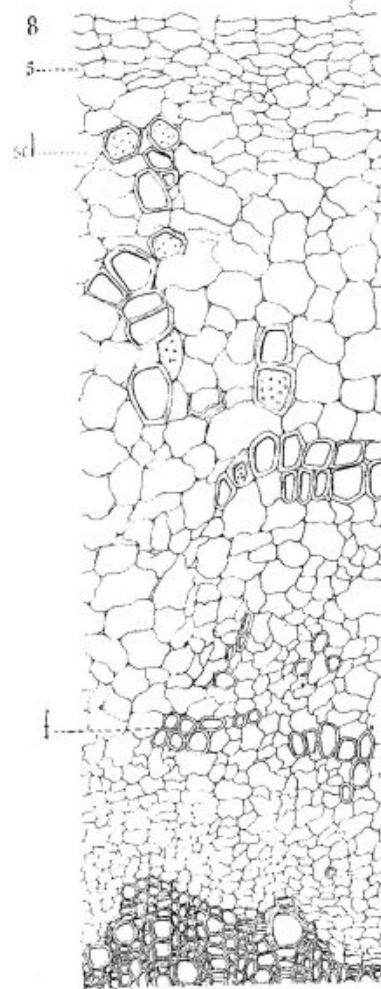
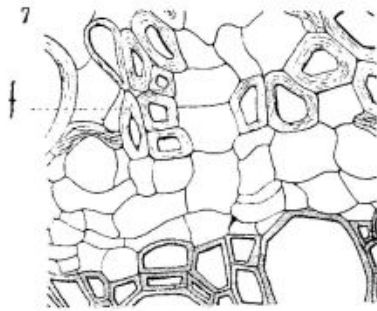
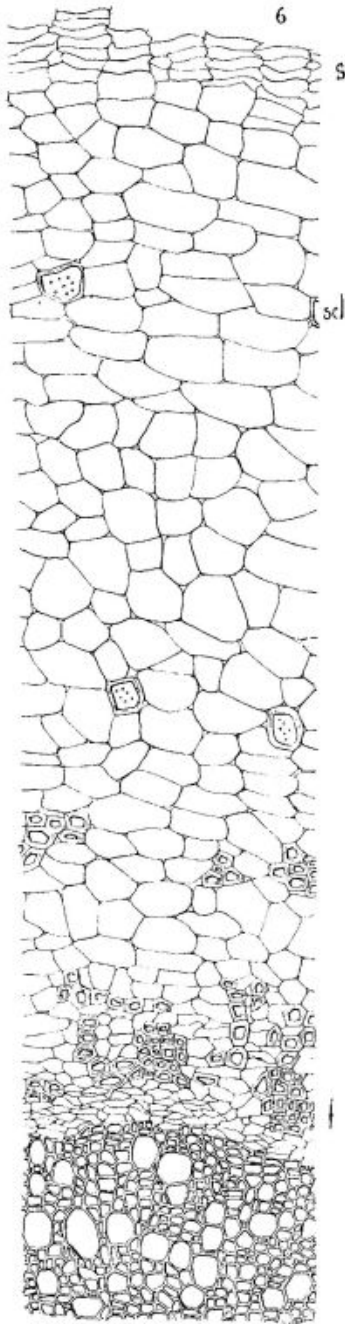
PLANCHE VI.



F. GUÉGUEN, *ad nat. del. et sc.*

Bull. Sc. pharm. 1901, V.

PLANCHE VII.



F. GUÉGUEN, *ad nat. del. et sc.*

Je n'ai pas retrouvé dans cette racine les cristaux dont il a été question plus haut.

Structure de la seconde racine. — La racine qui forme la seconde partie de notre échantillon, et dont j'ai décrit plus haut l'aspect extérieur, possède un suber et un parenchyme cortical semblables à ceux de la première racine; mais elle possède dans la région péricyclo-libérienne des fibres assez analogues à celle de l'échantillon de Weddell, bien qu'à paroi un peu plus épaisse. Les cristaux d'oxalate de chaux sont peu abondants, et les sclérites corticaux fort rares et toujours isolés. (Pl. VI, fig. 3; Pl. VII, fig. 6, 7.)

J'ai retrouvé une structure presque identique dans le « *Guaco du Guatemala* » et l'*Ionidium Ipecacuanha* du droguier de l'École de Pharmacie, déjà examinés par M. BEAUVISAGE. Ce botaniste a décrit sous le nom de sclérules à la fois les cellules scléreuses corticales et les sclérites péricyclo-libériens; il ne paraît avoir distingué ces deux sortes d'éléments les uns des autres que dans un seul cas, qu'il regarde comme exceptionnel, sans indiquer d'ailleurs dans quel échantillon il l'a observé (*).

La structure anatomique des bouts de tige qui surmontent les différentes racines ne m'a pas procuré de caractères différentiels plus nets que ceux que donnent les racines elles-mêmes: je m'abstiendrai donc d'en parler.

Il résulte de ce qui précède que tous ces faux Ipécas se rangent en deux catégories principales:

1° — Racines dépourvues de sclérites péricyclo-libériens (racines *a* et *b* (fig. 11) de la Guyane française; *racine de Cuichunchilli*, *Ionidium Marcutii* et *Viola Itoubou* du droguier de l'École).

2° — Racines pourvues de sclérites dans les régions péricyclique et libérienne (racines *c* et *d*. (fig. 12) de la Guyane française; *Viola Itoubou* du Muséum; *Guaco du Guatemala* et *Ionidium Ipecacuanha* du droguier de l'École).

Le « *Guaco du Guatemala* » est absolument identique à l'échantillon d'*Itoubou* de l'herbier Weddell, à part la présence des sclérites corticaux que renferme ce dernier. Je regarde cette différence comme sans valeur, me basant sur les faits suivants. Les diverses racines étudiées peuvent ou bien manquer totalement de ces formations, ou bien ne présenter que quelques sclérites isolés çà et là, ou encore n'en posséder qu'en certains points de leur pourtour, le reste en étant totalement

(*) « Un cas assez remarquable m'a montré en même temps ces deux sortes « d'éléments parfaitement distincts; d'une part, les grandes sclérules minces à large « cavité dans le parenchyme cortical; d'autre part, des petites sclérules épaisses à « cavité étroite dans la zone intermédiaire » (l. cit. p. 8).



dépourvu; ce dernier cas, notamment, s'observe dans certaines portions de l'échantillon Weddell. La présence ou l'absence de ces sclérites (fig. 12, D, s) me paraissent uniquement liées aux conditions mécaniques dans lesquelles se trouvait placée la racine, d'autant plus que ces corps sont d'autant plus abondants que l'on se rapproche davantage de la périphérie.

Il n'en est pas de même pour les fibres-cellules péricyclo-libériennes (fig. 12, A à D).

Leur présence ou leur absence sont absolument constantes dans une racine déterminée, aussi bien dans la racine principale que dans les ramifications qui s'en détachent; de plus, ces fibres, lorsqu'elles existent, sont disposées en séries radiales, et toujours uniformément réparties au pourtour de l'organe (Pl. VI, fig. 3 f.). Des deux sortes de racines qui composent notre faux Ipéca, les unes renferment toujours de ces fibres, tandis que les autres en sont totalement dépourvues. Leur mélange dans le même échantillon indique qu'elles ont été récoltées ensemble, et qu'elles ont dû croître côte à côte: l'influence des conditions de milieu ne saurait donc ici être invoquée pour

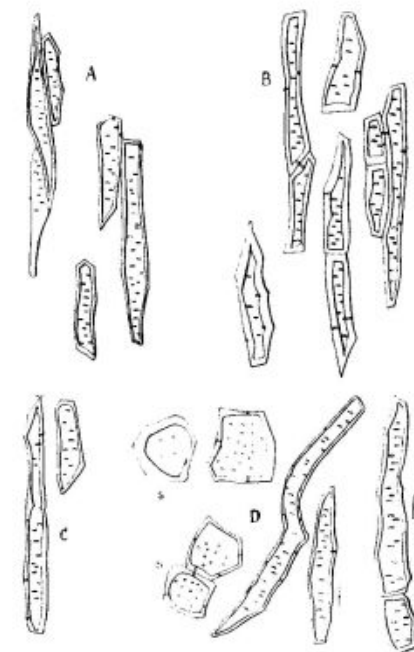


FIG. 12. — (Gr. = 120). Éléments scléreux des diverses racines: A, « Guaco Guatemala »; B, *Jonidium Ipecacuanha* de l'Ecole de Pharmacie; C, racine de la seconde espèce; D, *Viola Itouboi* de Weddell; s, sclérites de la région corticale; f, fibres-cellules péricyclo-libériennes. Tous ces éléments ont été dessinés dans des coupes longitudinales.

expliquer les différences de structure. Les deux catégories de racines que nous venons de passer en revue (avec fibres et sans fibres) me paraissent donc appartenir à deux groupes distincts, chacun de ces groupes représentant au moins une espèce.

Il serait intéressant de savoir si les particularités anatomiques constatées correspondent à des différences d'ordre générique ou seulement spécifique. Il est tout à fait impossible, actuellement, de résoudre la question. On sait en effet que les Violariées sont l'une des familles dans lesquelles les caractères des espèces, des sections et même des genres sont le moins tranchés: en particulier, les genres appartenant aux tribus des Violées et des Sauvagiées sont très peu distincts; BAILLON,

qui avait primitivement, dans son Histoire des Plantes (*), divisé la première de ces tribus en sept genres (*Viola*, *Hybanthus*, *Agation*, *Schweiggeria*, *Anchietea*, *Noisettia*, *Corynostylis*), les a pratiquement réduits à deux, *Viola* et *Hybanthus*. Encore les caractères qui distinguent ces deux genres, et qui sont tirés de la forme des sépales et des pétales, sont-ils très peu nets.

Si l'on considère que les phénomènes d'hybridation viennent encore compliquer les choses, on ne pourra s'étonner de la confusion qui règne au sujet de la délimitation des genres. L'étude anatomique des plantes qui composent ce petit groupe donnerait peut-être de bons caractères taxonomiques et aurait au moins le résultat fort appréciable de diminuer le nombre des espèces, que l'on dirait multipliées à plaisir.

Il eût été intéressant de rechercher et de doser comparativement l'émétine dans les deux racines, en complétant cette étude chimique par quelques expériences physiologiques. On aurait peut-être eu ainsi l'explication des divergences que l'on relève dans les diverses analyses du faux Ipécacuanha blanc. MAGENDIE et PELLETIER (6) ont trouvé dans le *Viola emetica* 5 % d'émétine, tandis que BARRUEL (cité par ACH. RICHARD) (7) indique dans le *V. Ipecacuanha* 3,2 % « d'émétine contenant un peu de matière sucrée ».

CONCLUSIONS

Les faux Ipécacuanhas fournis par les Violariées se laissent ranger nettement en deux groupes :

a. — **Racines dépourvues de fibres péricycliques.** — *Ionidium Marcutii* de GUIBOUT (*I. parviflorum* Vent., (8), d'après BAILLON).

Racine de *Cuichunchilli*, paraissant identique à la précédente. C'est probablement l'une de ces deux drogues que M. BEAUVISAGE a figurée sous le nom d'*Ionidium Ipecacuanha*.

b. — **Racines possédant des fibres péricycliques.** — *Guaco du Guatemala*; je crois devoir identifier cette racine avec celle du *Viola Itoubou* (*Ionidium Ipecacuanha* var. *indecora*) de l'herbier Weddell.

Ionidium Ipecacuanha du droguier de l'École. Cette racine ne diffère de la précédente que par le nombre plus considérable et la section plus nettement polygonale de ses fibres, ainsi que par l'épaisseur plus grande de leurs parois.

(*) H. BAILLON. *Historia plantarum*, IV, pp. 351-54. — Les g. *Ionidium*, *Solea*, *Vlamingia*, *Pombalia*, etc., y sont réunis au g. *Viola*. — « *Hybanthus*, flores fere *Violæ*...; *Agation*, « flores fere *Hybanthi*...; *Schweiggeria*, flores fere *Violæ*, etc. ».

K. REICHE et P. TAUBERT, in Engler et Prantl, *Pflanzenfamilien*, III, 6, 1895, p. 322-336, adoptent les sept genres admis par BAILLON, mais avec une acception un peu différente. L'*Ionidium Ipecacuanha* y passe notamment dans le g. *Hybanthus*.

Les deux racines dont le mélange constituait le faux Ipéca guyanais que j'ai examiné paraissent devoir être rapportées, l'une à l'*Ionidium parviflorum*, l'autre au *Viola Itouhou*, ou à une espèce très voisine.

F. GUGUEN,

docteur ès sciences, préparateur à l'École
supérieure de Pharmacie de Paris.

Indications bibliographiques.

(1) *Prodromus*, IV, p. 533. — (2) FUSÉE AUBLET. *Histoire des plantes de la Guyane française*, Paris, Didot, 1773, t. I, p. 101. Dans le même ouvrage (*loc. cit.*, II, p. 871), AUBLET a décrit également l'*Hevea guianensis*, Euphorbiacée à caoutchouc. — (3) DE LANESSAN. *Les plantes utiles des colonies françaises*. Paris, Imprimerie nationale, 1886, pp. 401, 438, 439, 502. — ED. HECKEL. *Les plantes médicinales et toxiques de la Guyane française* (Catalogue raisonné et alphabétique), Mâcon, Protat frères, 1897. — E. BASSIÈRES. *Notice sur la Guyane*, Exposit. Univ. de 1900, p. 125. — (4) *Histoire naturelle des drogues simples*, 7^e édit., t. III, pp. 94-96. — (5) G. BEAUVISAGE. L'ouline dans les *Ionidium*. Étude anatomique du faux Ipécacuanha blanc du Brésil [*Ionidium Ipecacuanha*]. *Bull. de la Soc. Bot. de Lyon*, séance du 31 janvier 1888, 12 pp. et 1 pl. Lyon, 1889. — (6) MAGENDIE et PELLETIER. Recherches chimiques et physiologiques sur l'Ipécacuanha (Mémoire lu à l'Académie des Sciences, le 25 février 1817). *Journ. de Ph. et de Ch.*, III, 1817, pp. 143-164. — (7) ACHILLE RICHARD. Histoire naturelle et médicale des différentes espèces d'Ipécacuanha du commerce, etc. *Thèse de la Fac. de méd. de Paris*, 1820. J.-J. VIREY. Éclaircissements sur l'histoire naturelle et médicale des Ipécacuanhas, etc. *J. de Ph. et de Ch.*, VI, 1820, 267-281. — (8) VENTENAT, *Jardin de la Malmaison*, 1803, 27. *Ibid.*, sub 27 Add. *I. glutinosum*.

F. G.

**Remarques à propos du mémoire de M. Mouneyrat
sur le méthylarsinate de soude (*).**

Depuis 1842, époque où BUNSEN découvrait l'acide cacodylique et observait, à sa grande surprise, que l'arsenic s'y trouve sous une forme inoffensive, ce corps était resté pour les chimistes et les médecins une curiosité de laboratoire, chacun ayant conclu que l'arsenic des cacodylates ayant perdu toute toxicité, avait, par conséquent, été aussi dépouillé de ses propriétés médicamenteuses. Toutefois, il y a quelques années, plusieurs médecins allemands, JOCKHEIM, de Darmstadt, et RENZ, de Dorpat, KURSCHNER, et d'autres peut-être, essayèrent l'action des cacodylates sur quelques malades, mais ils durent bientôt s'arrêter, observant que l'usage un peu prolongé de cette médication amenait des gastrites, de la diarrhée, des érythèmes, de l'albuminurie, en un mot que ce corps paraissait beaucoup plus toxique qu'on ne l'avait cru, quoique à un moindre degré que les préparations arsenicales ordinaires qui leur parurent tout aussi avantageuses.

(*) Voir *Bull. Sc. pharm.*, 1902 (mars), VI, p. 102.

C'est contre ces deux préventions, l'une théorique, l'autre résultant d'observations cliniques mal interprétées, que j'ai dû me défendre lorsque, en 1898, j'ai cherché à appliquer pour la première fois les cacodylates au traitement de la tuberculose. Comme KURSCHNER, comme RENZ, je les ai donnés d'abord par la bouche, mais bientôt je reconnus le danger de cette méthode qui transforme partiellement, par réduction, un produit, relativement inoffensif en lui-même, en un corps éminemment vénéneux, l'oxyde de cacodyle. Réfléchissant à la cause de ces succès, je fis alors l'heureuse remarque qu'introduits par la voie sous-cutanée, les cacodylates non seulement jouissent d'une haute efficacité thérapeutique, mais que, chose inattendue, ils peuvent, par cette voie, être donnés aux malades, sans danger, sans douleur, et cela presque indéfiniment, sans provoquer de congestion du foie, de stéatose ou d'albuminurie. Ce sont ces observations qui ont fondé définitivement la méthode de la médication par l'arsenic organique ou latent.

L'emploi des injections sous-cutanées de cacodylate n'en avait pas moins le désavantage assez grave d'astreindre les malades, au moins les malades chroniques, à de continuelles piqûres. Aussi, dès le début de mes recherches, je songeais à corriger cet inconvénient, soit en mélangeant les cacodylates à des corps oxydants, soit en m'adressant à d'autres composés, connus ou prévus, pouvant contenir l'arsenic à l'état organique sous une forme analogue à celle des cacodylates, sans en avoir les inconvénients.

A la suite de mes publications, l'idée d'utiliser d'autres composés arsenicaux organiques ne se réduisant dans l'estomac dut venir à d'autres qu'à moi. Dans tous les cas, à deux reprises, en avril et mai 1901, mon préparateur personnel, M. A. MOUNEYRAT, me demanda s'il me conviendrait qu'il prît comme sujet de thèse de doctorat en médecine l'étude des composés organiques de l'arsenic, connus ou prévus, susceptibles d'applications probables en médecine.

Je lui fis remarquer aussitôt que ces recherches étaient la suite naturelle et nécessaire de mes études actuelles sur les propriétés thérapeutiques des cacodylates, mais j'ajoutai qu'encore préoccupé pour quelque temps d'autres travaux, au laboratoire et à l'hôpital (*), je consentais à l'accepter, non comme simple préparateur, mais comme collaborateur, pour produire et étudier avec moi, *mais strictement au point de vue chimique*, les divers composés arsenicaux organiques nouveaux que la théorie pouvait nous faire prévoir.

Telle a été l'origine et le but défini de cette collaboration expressément restreinte, et cela dès le début, aux recherches de laboratoire, collaboration acceptée dans ces conditions et proposée par moi avec le désir

(*) Je terminais à ce moment mes recherches sur les gaz combustibles de l'air et sur leurs origines.

de voir mon préparateur se créer ainsi de nouveaux titres scientifiques.

J'ai rappelé les circonstances et les conditions de cette collaboration dès ma première note sur le traitement intensif des fièvres palustres, à l'Académie des Sciences (*Compt. Rend.*, t. 134; p. 331, 10 février 1902) et à l'Académie de Médecine (*Bulletin*, 11 février, p. 100).

Pour simplifier le langage, et surtout éviter de dangereuses confusions de langage, provenant de l'analogie des noms chimiques de *méthylarsinates*, *méthylarsénites* et *méthylarséniates* (les deux dernières familles de sels étant des corps très vénéneux), j'ai pour l'usage médical adopté pour les méthylarsinates le nom d'*arrhénales* (du grec ἀρρήν, forme archaïque de ἀρσέν, d'où vient le mot arsenic), et donné le nom de *médication arrhénique* à toute médication par les préparations d'arsenic organique (cacodylates, méthylarsinates, allylarsinates, phénylarsinates, etc.), dénuées de toxicité sensible. Le qualificatif *arrhénique* permet ainsi de distinguer cette médication nouvelle de l'ancienne médication dite *arsenicale* qui emploie les composés toxiques et minéraux de l'arsenic.

Dès le 11 juin 1901, le méthylarsinate de soude fut mis à l'étude par M. LETULLE et moi à l'hôpital Boucicaut; je le distribuai ensuite et l'étudiai avec plusieurs autres cliniciens dans divers autres hôpitaux, à la Pitié, aux Enfants-Malades, etc. C'est au lit du malade, et non théoriquement, qu'il fut établi que ce corps jouissait des propriétés générales des cacodylates, mais avec l'avantage de pouvoir être donné indifféremment soit en injections hypodermiques non douloureuses, soit par la bouche, sans provoquer ni renvois aliacés, ni hépatisme, ni albuminurie, ni érythèmes cutanés, ni fièvre, au moins aux doses thérapeutiques qui furent assez délicates à établir, car la zone utile de ce médicament est assez étroite.

Je désire répondre encore un mot à une dernière allusion, probablement involontaire, du mémoire de mon préparateur. A propos du traitement arrhénique de l'impaludisme, il écrit (p. 108 de son travail) :

« D'après les expériences de M. le D^r BILLET, rapportées par le Professeur GAUTIER, le méthylarsinate de soude fait disparaître en vingt-quatre heures les Hématozoaires de Laveran »... Il semblerait résulter de là, que M. BILLET est l'auteur de la découverte du traitement intensif de l'impaludisme par l'arrhénales, et que je n'ai fait que rapporter cette découverte. Je suis heureux de rendre encore une fois justice au savoir, à la précision et à la prudence de mon très utile collaborateur M. le D^r BILLET, mais l'initiative et la mise en train, dès 1898, de ces recherches sur l'impaludisme viennent bien de moi et M. BILLET n'a jamais eu d'ailleurs la pensée de s'en attribuer l'invention première.

ARMAND GAUTIER,
Membre de l'Institut,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

REVUE ANNUELLE

DE

CHIMIE ANALYTIQUE

Il est toujours intéressant d'enregistrer les efforts multipliés et les labours incessants des chimistes en vue de perfectionner les méthodes d'analyse. La chimie analytique compte des adeptes nombreux et fervents dont les recherches contribuent puissamment aux progrès de la chimie pure. Elle remplit aussi un grand rôle social : l'amélioration des conditions de l'existence au point de vue hygiénique et alimentaire, elle aide à poursuivre et à réprimer les fraudes de toute nature ; dans certains cas, elle est pour la justice l'auxiliaire indispensable pour la découverte et la répression des crimes. Il n'est donc pas étonnant que les recherches de chimie analytique deviennent chaque année fort nombreuses.

Nous n'avons aucune raison de ne pas suivre dans cette Revue la classification que nous avons adoptée les années précédentes, et qui nous paraît avantageuse pour le lecteur.

Nous passerons successivement en revue les travaux de chimie analytique exécutés :

- 1° — Dans la chimie des métalloïdes ;
- 2° — Dans la chimie des métaux ;
- 3° — En chimie organique en général ;
- 4° — En chimie biologique ;
- 5° — Dans la chimie alimentaire.

I. — CHIMIE DES MÉTALLOIDES

M. R. THATCHER (1) a indiqué une méthode originale et générale pour déterminer d'une façon exacte le poids d'un précipité, sans le séparer du liquide où il a été produit. Connaissant le poids total a , le volume total b du mélange, les poids spécifiques d du précipité et du liquide d' , tous éléments faciles à déterminer, on arrive très simplement à l'équation finale :

$$x = \frac{d(a - bd')}{d - d'}$$

(x étant le poids du précipité cherché).

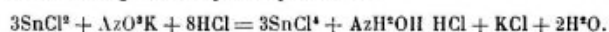
Il reste évidemment à vérifier de divers côtés la valeur de cette méthode fort intéressante.

M. WILBERT (2) a employé les *rayons X* pour la recherche des *falsification des drogues* : il s'est basé sur l'opacité aux rayons X due aux différences des poids atomiques, des éléments entrant dans la composition des substances observées. L'auteur aurait obtenu des résultats positifs.

Il semble *a priori* que ce mode d'investigation est loin de la précision exigée des méthodes analytiques.

MM. LADENBURG et R. QASIG (3) ont montré que le dosage de l'ozone par mise en liberté de l'iode de l'iodure de potassium, ne se fait pas bien en liqueur acide; ils ont précisé, pour la bonne exécution du dosage, de faire agir l'ozone sur une solution bien neutre de l'iodure. On ajoute alors seulement la quantité voulue d'acide sulfurique, et on termine à la façon usuelle.

MM. P. CAZENEUVE et H. DÉFOURNEL (4) recherchent et dosent les nitrates dans les eaux potables avec la *brucine* et l'acide *formique* cristallisable. Ce dernier fournit une coloration rouge sang caractéristique, quand on le verse sur un mélange desséché d'azotate et de brucine, par déplacement de l'acide azotique de sa combinaison saturée. Pour ce même dosage, M. HENRIET (5) se sert du *chlorure stanneux* : il s'appuie sur une réaction antérieure indiquée par MM. Ed. DIVERS et TAMEN-HAGA d'après laquelle une solution acide de chlorure stanneux en excès transforme l'acide azotique en hydroxylamine :



L'excès de chlorure stanneux employé dans la réaction est titré indirectement à l'iode, comme le montre l'équation :



il résulte que 6 atomes d'iode correspondent à 1 atome d'azote.

Pour constater la présence du *phosphore libre*, M. P. MUCKERJI (6) introduit dans un appareil où se dégage vivement de l'hydrogène, et dont la température atteint 60°-70°, la substance qui contient le phosphore libre; le jet gazeux qui se dégage dans ces conditions paraît phosphorescent dans l'obscurité. Cette méthode serait plus exacte que celle de BLONDIOT-DUSSARD et atteindrait la sensibilité du procédé MITSCHERLICH. Les phosphites, hypophosphites et phosphures d'hydrogène ne donnent pas de phosphorescence dans ces conditions.

De plus, les substances qui empêchent la phosphorescence du phosphore à l'air voient ici leur influence diminuer.

M. BERTHELOT (7) a fait de nouvelles recherches sur la neutralisation de l'acide *phosphorique* au moyen de la chaux et de la baryte en pré-

sence des indicateurs méthylorange, phénolphthaléine et tournesol. A l'aide des mêmes colorants il a fait le titrage de certains acides et alcalis à fonction complexe (glycocolle, leucine, acide hippurique, taurine, acide aspartique, acide urique).

Ce savant a encore étudié les réactions de deux bases mises simultanément en présence de l'acide phosphorique.

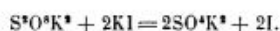
M. J. CAVALIER (8) a étudié l'acidimétrie de l'*acide phosphorique* vis-à-vis des alcalino-terreux en dilutions convenables, en présence du méthylorange et de la phthaléine.

Les *persulfates alcalins* qu'on s'efforce d'introduire dans la thérapeutique ont été l'objet d'essais analytiques.

M. B. MOREAU (9) a donné une étude fort complète des propriétés et du titrage des persulfates alcalins : il donne la préférence au procédé de Rupp qu'il a un peu modifié.

MM. H. IMBERT et A. MOURGUES (10) dosent par voie acidimétrique et alcalimétrique les persulfates, à l'exception du persulfate d'ammoniaque. Or, comme ce dernier accompagne le plus souvent le persulfate de soude, il est bon de faire précéder le titrage d'un essai qualitatif.

M. G. ALLARD (11) a proposé une méthode qui semble donner toute satisfaction au point de vue de la rapidité et de l'exécution. Les persulfates alcalins oxydent l'iodure de potassium en liqueur neutre, en mettant en liberté de l'iode (qui est titré au moyen d'une solution d'hypo-sulfite de soude), ainsi que l'indique l'équation :



M. L. WINCKLER (12) a montré que la méthode classique de DUPASQUIER appliquée au dosage de l'*hydrogène sulfuré* est en défaut quand la teneur de ce gaz est inférieure à 1 cm³ 5 de gaz par litre d'eau. Dans ce dernier cas, l'auteur propose de titrer à l'état de sulfure de plomb, par l'addition à l'eau d'une solution alcaline d'un sel de plomb. On compare la teinte obtenue avec une liqueur titrée, renfermant le même sulfure à l'état naissant. Les résultats ne sont pas altérés par la présence des hyposulfites.

La connaissance et la constitution des éléments des eaux minérales donnent toujours lieu à d'intéressantes recherches.

M. A. GAUTIER (13) a indiqué une méthode de dosage des *sulfures*, *sulfhydrates*, *polysulfures* et *hyposulfites* pouvant exister en solution, en particulier dans les eaux minérales sulfureuses. Elle permet de séparer successivement le soufre de l'hydrogène sulfuré libre ou des sulfhydrates (distillation à 30° dans le flacon de Cloez renfermant une solution de sulfate d'argent), du soufre des sulfures fixes (distillation dans le vide et dans un courant de gaz carbonique pur traversant le flacon Cloez renfermant une nouvelle solution de sulfate d'argent),

du soufre des polysulfures (ébullition de la liqueur préalablement acidifiée, de façon à rassembler le soufre qui est recueilli et oxydé ultérieurement). Les résultats obtenus par M. GAUTIER lui ont permis de confirmer les opinions des hydrologistes qui prétendent que les *eaux sulfureuses* des Pyrénées sont surtout minéralisées par le monosulfure de sodium.

M. PARMENTIER (14) poursuit toujours ses études sur l'alumine contenue dans les eaux minérales.

M. CARLES (15) a ajouté des éléments chimiques nouveaux à ceux déjà très nombreux qui composent l'eau de Nérès-les-Bains.

M. P.-TH. MULLER (16), en appliquant la conductibilité électrique à l'étude de la variation de composition des *eaux minérales* et des *eaux de source*, a doté l'hydrologie d'un élément d'analyse de haute valeur. Les résultats que l'on obtient avec une instrumentation simple que l'on peut rencontrer dans tous les laboratoires modernes permettent de se rendre compte à tout moment de la minéralisation générale d'une eau : ils sont de nature à éviter des manipulations très longues et parfois peu intéressantes, comme la détermination du résidu sec dans une eau...

M. G. DENIGÈS (17) a déterminé qualitativement et quantitativement des traces d'*antimoine*, en présence de fortes proportions d'*arsenic* : dans ces conditions l'antimoine peut être caractérisé par deux réactions différentes, pouvant se contrôler l'une l'autre : l'auteur emploie l'action d'un couple étain-platine, ou de préférence un couple étain-argent, introduit dans une solution chlorhydrique au quart du produit à essayer, et qui donne lieu à production d'une tache noirâtre plus ou moins prononcée, suivant la quantité du métalloïde en solution.

D'autre part, il se sert d'un réactif au chlorure de césium et à l'iodure de potassium, qui, en présence de minime proportion d'antimoine en solution sulfurique, donne lieu à production de cristaux très caractéristiques d'iodure double de césium et d'antimoine. L'importance de ces résultats n'échappera pas aux toxicologistes, impuissants jusque-là à séparer ou à doser de faibles traces d'antimoine en présence de l'arsenic, tandis que M. DENIGÈS peut déterminer et caractériser 1/1000 de milligr. d'antimoine, mélangé à une quantité jusqu'à 500 fois plus forte d'arsenic. Les cristaux d'iodure de césium et d'antimoine permettent de déceler 1/10000 de milligr. d'antimoine, et, en présence d'arsenic, on peut encore en déceler 1/1000 de milligr. !

Ces magnifiques résultats ont été singulièrement accrus par suite de leur application aux recherches toxicologiques. C'est en modifiant très heureusement la méthode azoto-sulfurique combinée à celle de M. VILLIERS que ce savant est arrivé, sans aucune perte de toxique, à la destruction complète de la matière organique : au lieu d'un résidu charbonneux noirâtre, ou tout au moins toujours coloré dans certains cas, quelles que soient les méthodes employées, il obtient un liquide incolore

avec lequel on peut directement caractériser et doser l'antimoine et l'arsenic mélangés. Ces expériences, faciles à réaliser par tous, vont heureusement abréger, dans les traités de toxicologie, le chapitre monotone de la « destruction des matières organiques », et aussi les longues discussions sur la séparation de l'arsenic et de l'antimoine mélangés.

II. — CHIMIE DES MÉTAUX

M. E. LEIDIE (18), se basant sur les propriétés des azotites doubles des métaux du *platine*, a donné une nouvelle méthode de séparation de ces divers métaux.

Dans le cas particulier du dosage du platine et de l'iridium dans la mine de platine, ce savant, en collaboration avec M. QUENNESSEN (19), a simplifié et rendu plus expéditive sa méthode primitive.

M. VILLEJEAN a fait connaître (20) la méthode de M. ELLERSHAUSEN, en vue du dosage du zinc, du plomb et de l'argent dans les minerais renfermant ces éléments.

MM. A. ROSENHEIM et E. HULDSCHINSKY (21) séparent quantitativement le *nickel* du *cobalt* au moyen du sulfocyanate d'ammonium qui donne, avec les sels de cobalt, un sulfocyanate double, soluble dans l'eau, sans décomposition, au contraire du nickel.

M. C. ZENGELIS (22) dose volumétriquement le *fer* au moyen du *chlorure stanneux*, titré par réduction des persels de fer. Cette méthode serait plus sensible que celle du titrage des sels ferreux par le permanganate de potasse.

Le molybdate de soude est pris comme indicateur. On peut aussi de cette façon doser l'étain, en mettant dans la solution qui le renferme un excès de chlorure ferrique, dont on dose l'excès lui-même, que n'a pas réduit le chlorure stanneux.

M. G. DENIGÈS (23) a donné un réactif très sensible des *sels ferreux* et de quelques métaux de la famille du *zinc* et du *fer*. L'action des sels ferreux sur la solution faiblement azotique de l'alloxane préparée simplement au moyen de l'acide urique, et suivant les indications de l'auteur, produit une belle couleur bleue; celle du zinc métallique, dans les mêmes conditions, donne une couleur jaune orangée; le magnésium une couleur carmin intense, le cadmium une teinte grenadine, le fer une teinte jaune brunâtre, le nickel rapidement et le cobalt plus lentement une couleur orangée; le manganèse une couleur rouge carmin. L'addition de lessive des savonniers, en apportant des variations dans les teintes déjà obtenues, permet de différencier complètement les mélanges.

M. MEILLÈRE (24) préconise, comme seule réaction capable de carac-

tériser le *plomb* dans un mélange salin, le dépôt d'oxyde puce sur l'anode d'un électrolyte, à la condition expresse qu'il n'y ait pas de phosphates en présence.

C'est encore la voie électrolytique que recommande M. DIMITRI BALACHOWSKY (25) pour la séparation du nickel et du cobalt.

M. J. GAILHAT (26) a modifié la méthode manganométrique pour l'appliquer au dosage des corps exigeant, pour être complètement oxydés, l'action du permanganate de potasse, ou mieux des oxydes supérieurs du manganèse, à la température de l'ébullition et en milieu fortement sulfurique. L'auteur poursuit cette étude, qu'il a déjà appliquée avec succès au dosage de la glycérine.

M. P. CAZENEUVE (27) estime que la *diphénylcarbazide* est le réactif le plus sensible de l'*acide chromique* (1/100000 et plus); les chromates, quels qu'ils soient, en solution aqueuse rendue acide par l'acide acétique ou l'acide chlorhydrique, donnent, avec cette substance pulvérisée, une coloration violette très intense. Le jaune de chrome peut, de cette façon, être facilement caractérisé.

M. O. N. HEIDENREICH (28) détermine quantitativement le *cuivre* dans les *pyrites* en le précipitant par l'aluminium de préférence au fer et au zinc.

III. — CHIMIE ORGANIQUE

Le dosage de l'*aldéhyde formique* retient depuis longtemps l'attention des chimistes.

MM. L. VANINO et E. SEITTER (29) utilisent dans ce but l'oxydation à froid, en milieu sulfurique, au moyen du permanganate de potasse; l'excès de ce réactif est dosé au moyen de l'eau oxygénée.

M. E. RIEGLER (30) a mis à profit le dégagement d'azote produit par un mélange de sulfate d'hydrazine et d'acide iodique, suivant l'équation :



En présence du formol, le sulfate donne une hydrazon: il s'ensuit que, dans ces conditions, le nouveau composé n'est pas attaqué par l'acide iodique; l'azote qui se dégage dans ce second cas provient du sulfate d'hydrazine en excès. On conçoit que la différence d'azote dans les deux opérations, en présence des mêmes proportions des deux réactifs et de l'aldéhyde formique ajouté dans la deuxième opération, fournira l'azote de l'hydrazon correspondant précisément à l'aldéhyde formique.

M. P. RÖESER (31), après avoir passé en revue les différents procédés de dosage de l'*essence de Moutarde*, et avoir fait de quelques-uns d'entre eux une critique très judicieuse, recommande de la traiter, en

milieu ammoniacal, par l'azotate d'argent, et de doser l'argent du sulfure obtenu par la méthode cyanoargentimétrique de DENIGÈS.

M. H. QUANTIN (32), pour séparer les *méthylamines* de l'ammoniaque, fait entrer celle-ci dans la combinaison phosphate ammoniaco-magnésien : ce liquide doit être maintenu alcalin par l'addition de méthylamines libres ou existant déjà.

Une réaction caractéristique du *phénol* C_6H_5OH a été signalée par M. MANSEAU (33) : elle consiste dans la coloration vert d'eau persistante, obtenue en ajoutant à une solution d'acide phénique pur quelques gouttes d'ammoniaque et d'alcoolé d'iode.

De même, M. P. FIORA (34) a annoncé que l'acide phénique donne avec l'alcool de menthe une coloration bleu verdâtre, disparaissant à chaud.

M. JAMES F. TOCHER (35), trouvant inexacts les nombreux procédés de dosage du phénol, a imaginé d'employer dans ce but le permanganate de potasse en excès, et ensuite l'acide oxalique pour déterminer cet excès. Les produits ultimes de combustion sont, d'après l'auteur, l'eau et l'acide carbonique. Mais cette méthode suppose qu'on a à doser du phénol pur, sans mélange de composés organiques ; de plus, il y a quelques années déjà, ayant eu la même idée que l'auteur, nous sommes assurés que l'emploi du caméléon donnait des résultats inexacts, et souvent peu comparables.

M. H. PELLET (36) a indiqué une nouvelle méthode pour la recherche de l'acide *salicylique* : elle consiste à neutraliser le liquide qui le renferme, et à caractériser l'acide au moyen du perchlorure de fer dans la vapeur même du liquide.

L'étude des protoplasmides exige des perfectionnements de technique et d'analyse dont la découverte est une des conditions nécessaires des progrès de la chimie biologique.

Dans cet ordre d'idées, M. A. ETARD (37) a indiqué un mode de séparation très simple de l'acide *glutamique* (leucine oxydée) et de la leucine au moyen de l'acide chlorhydrique gazeux : le chlorhydrate de leucine est très soluble, et non celui de l'acide glutamique.

M. ASTRUC (38) a poursuivi l'étude de l'alcalimétrie des *alcaloïdes* en présence des indicateurs hélianthine A, acide rosolique et phtaléine, et dans différents véhicules (alcool absolu, alcool amylique, benzine).

La recherche des alcaloïdes au moyen de la micro-chimie a été longuement étudiée par M. E. POZZI-ESCOR (39) : cet auteur a repris les expériences incomplètes de POROFF et a reconnu que la *strychnine* était le seul alcaloïde pouvant être caractérisé par son picrate.

M. S. MINOVICI a indiqué (40) une réaction colorée de la *picrotoxine* alcaloïde bien difficile à caractériser jusque-là.

IV. — CHIMIE BIOLOGIQUE

M. L. LINDET (41) dose à la fois le *glucose* et la *dextrine* dans les *glucoses commerciaux*; il fait d'abord une analyse élémentaire du produit, c'est-à-dire un dosage de carbone qui fournit la quantité correspondante d'hydrate de carbone $C^6H^{12}O^6$; puis il examine la rotation que le produit dissous imprime à la lumière polarisée : ces deux données suffisent à résoudre le problème.

M. J. MEUNIER (42) abrège la durée des opérations précédentes en remplaçant l'analyse élémentaire par la détermination de la puissance calorifique de la substance, opération qui n'exige qu'un quart d'heure.

M. E. BOURQUELOT (43) recherche dans les analyses immédiates des végétaux le *sucré de canne* à l'aide de l'*invertine*, et les *glucosides* à l'aide de l'*émulsine*; ce savant indique la façon de préparer l'*invertine* pour cette expérience. Il évite ainsi l'action des acides minéraux dilués, employés jusqu'ici pour le dédoublement du sucre de canne, et qui amenaient semblable transformation avec l'inuline, les amidons et les glucosides : les conclusions, dans de semblables recherches, étaient nécessairement incertaines. Il est vrai de dire que l'*invertine* peut aussi dédoubler le gentianose et le raffinose, mais on rencontre bien rarement ces composés.

La chimie de l'*urine* fait toujours l'objet de nombreuses et intéressantes recherches. On sent toute l'importance qu'il y a à perfectionner les méthodes d'analyse de ce liquide, dont la composition variable peut rendre compte des oxydations de l'organisme.

M. G. PATEIN (44), après avoir rappelé que les *urines glycosuriques*, renfermant du *bleu de méthylène*, ne sauraient être titrées par la liqueur de Fehling, indique l'emploi du nitrate acide de mercure, réactif déjà proposé par lui à la place du sous-acétate de plomb, dans le but de déféquer les urines.

M. J. CLUZET (45) évalue la *bile* dans l'urine par la méthode du compte-gouttes normal, et aussi par l'ascension de l'urine dans un tube capillaire de 0 mm. 3 : la bile abaisse la tension superficielle des urines. Dès que l'urine donne XXX gouttes par cm^2 , ou monte à moins de 80 mm., c'est qu'elle renferme de la bile. On sait que XX gouttes d'eau distillée à 13° sont nécessaires par cm^2 , et que l'eau distillée monte à 114 mm.

D'après H. FRENKEL et J. CLUZET (46), la *réaction de Haycraft* (soafré en fleur tombant au fond d'un verre renfermant de l'urine biliaire), si commode pour la diagnose des acides biliaires, n'est pas caractéristique : elle se produit avec beaucoup d'autres liquides qui ont aussi la propriété d'abaisser la tension superficielle.

MM. J. VILLE et J. MOTTESIER (47) ont montré que les combinaisons

chlorées organiques de l'urine n'existaient pas, bien qu'on ait annoncé ce fait.

M. P. DERLINGER (48) recommande la méthode de GAILHAT pour le dosage des *nitrites dans l'urine* : ce procédé gazométrique permet en effet d'opérer cette détermination en présence des nitrates ou autres sels solubles.

M. BOUMA (49) dose l'*indican urinaire* à l'état d'indigo, au moyen du permanganate de potasse.

M. H. GUILLEMARD s'est proposé (50) d'étudier le *rapport « azote-alcaloïdique »* de l'urine, c'est-à-dire le rapport qui existe entre l'azote des alcaloïdes et le poids total de l'azote, en opérant sur un certain volume de l'urine. Pour plus de facilité, le poids d'azote alcaloïdique est rapporté à 100 d'azote total. Ce rapport exprime la quantité d'azote basique pour 100 d'azote urinaire. L'azote total est dosé par le procédé KJELDAHL. L'azote alcaloïdique est précipité dans 50 cm³ d'urine portée à l'ébullition, acidulée et filtrée, par l'acide silico-tungstique : le précipité contient, à l'état de silico-tungstates, la créatine, les bases xanthiques et alcaloïdiques non déterminées. Dans ce précipité, on dose l'azote total par le procédé habituel. L'auteur a étudié ce rapport dans certaines urines pathologiques.

M. H. JÉGOU (51) a donné une excellente étude sur l'*acidité urinaire*. Après avoir critiqué les différents procédés employés pour ce dosage, et dont les inexactitudes proviennent de la réaction amphotère de l'acide phosphorique, cet auteur a proposé une nouvelle méthode, basée sur son élimination à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien en présence d'un excès d'ammoniaque. Accessoirement, l'auteur a indiqué une méthode permettant d'évaluer en liqueur normale les acides faibles de l'urine (combinés ou non combinés), en prenant comme indicateurs le tournesol et la rézasurine.

D'après M. B. TOLLENS (52), l'addition d'*aldéhyde formique* au *sang* dans le but de le conserver ne modifie pas l'intensité des deux bandes spectroscopiques de l'oxyhémoglobine; par contre, la bande de réduction est plus nette, beaucoup plus noire que celle obtenue sans la présence de l'aldéhyde. Par agitation du mélange à l'air, les deux bandes initiales apparaissent, et la bande du milieu disparaît complètement. Si l'on vient à chauffer, cette dernière réapparaît et les autres disparaissent.

MM. A. et L. LUMIÈRE et H. BARBIER (53) ont dosé l'*alcalinité du sang* par un titrage à l'iode, préférable au titrage acidimétrique ordinaire.

M. BERTHELOT (54) a étudié l'acidité de quelques sécrétions animales : ce qui l'a conduit à établir, dans la série animale, une classification des réactions susceptibles de fournir des composés spécialement acides.

V. — CHIMIE ALIMENTAIRE

M. LE COMTE (55), pour le dosage pondéral de la *matière grasse* dans le lait, après évaporation de sa dissolution étherée, a indiqué le sulfate de soude anhydre; incorporé au lait lui-même, il fournit des résultats exacts en permettant l'épuisement complet du lait, et en évitant l'oxydation de la matière grasse. Cette modification mérite de devenir classique.

M. X. ROQUES (56), mettant à profit la belle coloration violette que donne l'aldéhyde avec le bisulfite de rosaniline, dose l'aldéhyde dans les *eaux-de-vie*, au moyen du colorimètre, et en produisant le bisulfite de rosaniline en milieu alcoolique.

M. le pharmacien principal BALLAND (57), qui s'est fait une spécialité de la chimie alimentaire, a donné la composition des *pains de munition* des armées française, allemande, belge et italienne; ses résultats lui ont permis de conclure que le pain distribué à nos soldats « ne le cède à aucun des produits similaires préparés à l'étranger ». Le même auteur a fourni des données analytiques très importantes sur les conserves de légumes et de viandes en usage dans les principales armées.

M. H. DÉFOURNEL (58) dose la *saccharine* dans les matières alimentaires par traitement du saccharinate d'ammoniaque obtenu, en présence de l'hypobromite de soude, et évaluation du volume d'azote dégagé.

M. H. CAUSSE (59) a indiqué le *violet cristallisé* ou hexaméthyltriimidotriphénylcarbinol comme réactif capable de différencier les *eaux pures* des eaux contaminées: le réactif est employé incolore; dans ce but il est décoloré par l'acide sulfureux; il reprend sa teinte primitive avec de l'eau pure, et il demeure incolore avec des eaux souillées.

La fraude des matières alimentaires, toujours grandissante, continue à exercer la sagacité des chimistes.

M. CH. BLAREZ (60) a trouvé de l'*acide borique* dans du safran d'Espagne!

M. J. BELLIER (61) a signalé un nouvel édulcorant, la *sucramine*, ou « *sucré de Lyon* », qui est le sel ammoniacal de la saccharine. Dans le commerce de la fraude, la sucramine ajoutée à la saccharose fournit le « sucre double sucraminé ».

M. A. LEYS (62) recherche la *saccharine* dans les produits de la laiterie au moyen d'une nouvelle réaction. Elle consiste à transformer à froid, et avec de l'eau oxygénée très diluée, par l'intermédiaire du perchlorure de fer étendu, la saccharine en acide oxybenzoïque, lequel donne alors avec l'excès du sel ferrique la coloration violette caractéristique.

Il est bien regrettable de voir les efforts d'un grand nombre de

chimistes s'épuiser en de longues recherches souvent stériles à la poursuite de la fraude. La chimie pure ou appliquée ne pourrait que profiter de leurs recherches entreprises dans un autre ordre d'idées. Les tribunaux sont suffisamment armés contre la fraude et les fraudeurs; mais ils sont si timides dans la répression qu'on a prétendu récemment encore qu'il fallait créer de nouvelles lois: il suffirait d'appliquer énergiquement celles qui existent, et le mal que nous déplorons aurait bientôt disparu, au grand profit de l'hygiène publique.

L. BARTHE,

Agrégé de la Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Pharmacien en chef des Hôpitaux de Bordeaux.

Indications bibliographiques.

- (1) R. W. THATCHER, *Americ. Soc.*, 23, 644. — (2) WILBERT, *American Journ. of Pharm.*, 78. — (3) A. LADENBURG et R. QUASIG, *D. ch. G.*, 30, 1184. — (4) P. CAZENEUVE et H. DÉFOURNEL, *Bull. Soc. Chim.*, XXV, 639. — (5) H. HENRIET, *C. R.*, CXXXII, 966. — (6) P. MUCKERJI, *Zeit. anorg. Chem.*, 27, 72, 77. — (7) BERTHELOT, *C. R.*, CXXXII, 1277, 1377, 1317. — (8) CAVALIER, *C. R.*, CXXXII, 1330. — (9) MOREAU, *Bull. Sc. Pharm.*, III, 76. — (10) H. IMBERT et MOURGUES, *Bull. Sc. Pharm.*, III, 277. — (11) G. ALLARD, *J. Ph. et Chim.*, XIII, 506. — (12) L. WINCKLER, *Zeit. analyt. Chem.*, XI, 772. — (13) A. GAUTIER, *C. R.*, CXXXII, 518. — (14) F. PARMENTIER, *C. R.*, CXXXII, 1332. — (15) P. CARLES, *Rép. Pharm.*, XIV, 152. — (16) P.-Th. MULLER, *C. R.*, CXXXII, 1046. — (17) G. DENIGÈS, *C. R.*, CXXXIII, 688 et *J. Ph. et Chim.*, XIV, 241, 443. — *Bulletin Soc. Pharm. B.*, XLI, 225, *Bull. Soc. Chim.*, XXV, 995. — (18) E. LEIDIE, *Bull. Soc. Chim.*, XXV, 9. — (19) E. LEIDIE et QUENNESSEN, *J. Pharm. et Chim.*, XIV, 351. — (20) VILLEJEAN, *Journ. Ph. et Chim.*, XIII, 97. — (21) A. ROSENHEIM et E. HULDSCHINSKY, *D. Chem. Ges.*, XXXIV, 2050. — (22) C. ZENGELIS, *Bericht. deutsch. Chem. Ges.*, XXXIV, 2046. — (23) G. DENIGÈS, *Bull. Soc. Ph. B.*, XLI, 161. — (24) MEILLÈRE, *Répert. Pharm.*, XIV, 211. — (25) DIMITRY BALACHOWSKY, *C. R.*, CXXXII, 1492. — (26) J. GAILHAT, *Bull. Soc. Chim.*, XXV, 395. — (27) P. CAZENEUVE, *Bull. Soc. Chim.*, XXV, 761. — (28) O.-N. HEIDENREICH, *Zeits. f. analyt. Chem.*, XI, 15. — (29) L. VANINO et E. SEITTE, *id.*, *id.*, XI, 587. — (30) E. RIEGLER, *id.*, *id.*, XI, 92. — (31) P. RÖSER, *Arch. de Méd. et de Pharm. milit.*, XXXVIII, 478. — (32) H. QUANTIN, *Ann. d. Chim. Analyt.*, VI, 125. — (33) MANSEAU, *Bull. Soc. Ph. B.*, XLI, 117. — (34) P. FIORA, *Bollettino chimicofarmaceutico*, 1901, 76. — (35) JAMES F. TOCHER, *Pharm. Journ. London*, XII, 360. — (36) H. PELLET, *Monit. Sc. Quesneville*, XV, 494. — (37) A. ETARD, *C. R.*, CXXXIII, 1231. — (38) A. ASTRUC, *C. R.*, CXXXIII, 98. — (39) E. POZZI-ESCOT, CXXXII, 920, 1060. — (40) S. MINOVICI, *Ann. Pharm. Louvain*, VII, 1-4. — (41) L. LANDET, *Bull. Soc. Chim.*, XXV, 91. — (42) J. MEUNIER, *id.*, *id.*, XXV, 250. — (43) E. BOURQUELOT, *C. R.*, CXXXIII, 690. — (44) G. PATEIN, *Journ. Ph. et Chim.*, XIII, 176. — (45) J. CLUZET, *C. R. Soc. Biolog.*, LIII, 337, 339. — (46) H. FRENKEL et J. CLUZET, *J. Physiol. Patholog.*, 1901, 3. — (47) G. VILLE et J. MONTESSIER, *C. R. Soc. Biolog.*, LIII, 673, 675. —

- (48) P. DERLINGER, *Z. angew. Ch.*, XIV, 1250. — (49) BOUMA, *Zeits. f. physiol. Chem.*, XXXII, 82. — (50) H. GUILLEMARD, *C. R.*, CXXXII, 1438. — (51) H. JÉGOU, *Bullet. Soc. Ph. B.*, XLI, 104. — (52) R. TOLLENS, *Bericht. deutse. Chem. Ges.*, XXXIV, 1426. — (53) A. et L. LUMIÈRE et H. BARBIER, *C. R.*, CXXXIII, 692. — (54) BERTHELOT, *C. R.*, CXXXIII, 192. — (55) LE COMTE, *Journ. Ph. et Chim.*, XIII, 58. — (56) X. ROQUES, *Ann. de Chim. Analyt.*, VI, 96. — (57) A. BALLAND, *Annales d'Hyg. publ. et de Méd. lég.*, juin, août, 1901. — (58) H. DÉFOURNEL, *Journ. Pharm. et Chim.*, XIII, 312. — (59) H. CAUSSE, *C. R.*, CXXXIII, 71. — (60) CH. BLAREZ, *Bull. Sc. Ph. B.*, XLI, 37. — (61) J. BELLIER, *Répert de Pharm.*, XIV, 103. — (62) A. LEYS, *C. R.*, CXXXII, 1056.
L. B.

ANALYSES

THIBAULT. — **Étude des préparations officinales de pepsine inscrites au Codex de 1884.** — *Th. Doct. Univ. Paris* (Pharmacie). — Lons-le-Saunier, Declume, 1902, 1 vol., in-8°. 100 pages.

Les médicaments pepsiques inscrits au Codex attirent toujours l'attention des pharmacologistes par suite de la nécessité de dosages effectués soigneusement pour assurer à ces médicaments une activité constante. Dans son intéressant travail, l'auteur montre d'abord l'avantage que présente l'emploi de la fibrine sèche (procédé de M. Macquaire) dans les essais de pepsine, ainsi que la nécessité d'unifier la température de l'épreuve azotique du liquide peptique.

Après un exposé de l'action des milieux alcooliques sur le ferment pepsique, où il examine les digestions pepsiques artificielles faites en milieux alcooliques, puis l'influence du contact prolongé de l'alcool sur l'activité du ferment pepsique, l'auteur étudie les préparations liquides inscrites au Codex de 1884, et un grand nombre de préparations semblables, obtenues en variant la composition du véhicule. Il examine l'activité pepsique de ces diverses préparations, aussitôt qu'elles ont été obtenues, puis à des intervalles de temps suffisamment espacés pour permettre d'apprécier les modifications qu'elles ont pu subir.

Dans ses conclusions, l'auteur critique les essais de l'élixir et du vin de pepsine, tels qu'ils sont portés au Codex de 1884, montrant l'impossibilité d'obtenir, avec ces essais, un résultat satisfaisant, à moins que la quantité de pepsine employée pour ces préparations ne soit fortement supérieure à la quantité minima présente. Il juge insuffisante la macération de vingt-quatre heures prescrite par le Codex de 1884 pour obtenir le vin et l'élixir de pepsine, et conseille une macération prolongée. Dans ces dernières conditions, même, si les préparations qu'il obtient peuvent avoir réellement, aussitôt qu'elles ont été faites, une activité pepsique correspondant à l'activité demandée, cette activité ne tarde pas à décroître rapidement.

M. THIBAUT fait ressortir : l'influence nocive de l'alcool sur le ferment pepsique, influence nocive légèrement atténuée, il est vrai, par la présence soit du sucre, soit de la glycérine, soit de certains éléments constitutifs du vin, mais se manifestant toujours, même lorsque le degré alcoolique est voisin de 5 % seulement, quand les proportions de ferment au liquide véhicule sont celles qui existent pour les préparations inscrites au Codex. D'autre part, en mettant en évidence la mauvaise conservation des préparations liquides à base de glycérine ou d'eau chloroformée, au milieu desquelles le ferment pepsique peut conserver son activité intacte, l'auteur arrive à conseiller l'abandon des préparations liquides de pepsine, alcooliques ou non.

Cependant, il indique, au cas où cette conclusion serait jugée trop radicale, quelques modifications susceptibles, sinon de donner une préparation constante et de conservation indéfinie, tout au moins d'apporter une amélioration à l'état actuel. Ce résultat pourrait être obtenu en réduisant au minima possible le degré alcoolique de la préparation, en assurant la stabilité du véhicule par addition de glycérine et en augmentant la proportion de pepsine.

Cette réserve faite, l'auteur montre la supériorité qu'offrent, pour la conservation de l'activité pepsique, la pepsine en poudre, amylacée ou autre, la pepsine sèche et la pepsine pâteuse, et conseille l'emploi exclusif de ces deux dernières formes.

Tels sont les points principaux de ce travail, autour desquels viennent se grouper, comme faits secondaires, plusieurs considérations et remarques, sur les préparations liquides diverses à base de pepsine et sur l'action du ferment pepsique lui-même dans des conditions particulières.

Nous ne pouvons, en terminant, qu'adresser à M. THIBAUT des compliments bien mérités pour avoir su, dans une branche d'études aussi ardue, apporter une contribution fort importante aux procédés d'analyse applicables aux médicaments galéniques.

L. LUTZ.

J. FERRAN.— Investigaciones sobre la tuberculosis y su Bacilo — Nueva etiología y nueva patogenia de esta enfermedad. Primera solucion practica del problema de la vacunacion antituberculosa. Recherches sur la tuberculose et son Bacille. Nouvelle étiologie et nouvelle pathogénie de cette maladie. Première solution pratique du problème de la vaccination antituberculeuse. — (*Trabajos del laboratorio bacteriologico municipal de Barcelona 1901*).

Le fait dominant de ce long travail serait la parenté que l'auteur pense avoir établie entre le B de Koch et le B coli l'un n'étant que l'adaptation de l'autre à un autre milieu et certaines conditions expérimentales permettant de partir de l'un pour arriver à l'autre et *vice versa*.

Les conséquences d'une telle thèse sont trop importantes au point de vue notamment de la diagnose précoce et de la vaccination de la tuberculose pour que cette thèse ne soit pas soumise à la discussion et à la confirmation. C'est d'ailleurs le désir exprimé par l'auteur lui-même, « quoique, dit-il, ses opinions ne manqueront pas de paraître hétérodoxes et audacieuses au plus grand nombre ».

Une note du même auteur a été présentée le 6 août 1897 à l'Académie des sciences de Paris; ce travail a été poursuivi depuis, et celui que nous signalons actuellement n'en est en quelque sorte que l'amplification.

Voici les titres des huit chapitres qui composent ce travail :

I — Déceptions de la bactériologie en ce qui touche à la thérapeutique et à la prophylaxie de la tuberculose.

II — Le Bacille ptisiogène (*) ou spermigène dans les crachats provenant de poumons tuberculeux, ses caractères et procédés pour l'isoler.

III — Effets pathogènes du Bacille ptisiogène. Œdème hémorragique : phlegmasie pré-tuberculeuse et tuberculose.

IV — Crachats avec Bacille de Koch et avec Bacille ptisiogène et crachats qui contiennent seulement le Bacille ptisiogène. Résultats différents obtenus par l'inoculation de ces deux sortes de crachats.

V — Conversion du Bacille de Koch en bacille ptisiogène : obtention de races émulsionnables aptes au sérodiagnostic de la tuberculose. Races dépourvues des réactions chromatiques du Bacille de Koch. Conversion de ces races en races spermigènes.

VI — Régénération du Bacille de Koch.

VII — Conversion d'un Coli Bacille vulgaire en Bacille tuberculeux et en Bacille de Koch.

VIII — Immunisation antiptisiogène. Vaccine antituberculeuse.

Pour l'isolement du Bacille spermigène, voici la marche indiquée par l'auteur :

« Recueillir en flacons stérilisés des crachats tuberculeux en recommandant aux malades de pratiquer le mieux possible l'asepsie de la bouche et de la gorge avec une solution antiseptique.

« Contrôler la présence du Bacille de Koch.

« Prendre autant de vases stérilisés de 10 cm³ que l'on a recueilli de crachats et contenant chacun 15 cm³ de sérum de Vache, de Cheval ou de Mouton, frais et dépourvu de globules rouges et de d'hémoglobine en quantité appréciable. Il est nécessaire que ce sérum ait été porté à 55° pour la destruction des alexines.

« Numéroter parallèlement chaque crachat et le vase que chacun d'eux servira à ensemer, opération que l'on effectuera avec gros comme un pois de chaque crachat.

« Agiter légèrement pour diffuser les Bactéries dans la masse. Laisser ces cultures *complètement débouchées* pour que l'incubation s'effectue à la température du laboratoire et dans des conditions [parfaitement aérobie]. L'avidité extraordinaire du Microbe pour l'O permet de s'affranchir des précautions que l'on devrait prendre pour lui éviter la lutte contre les autres Bactéries, car, grâce à sa puissance réductrice, aucune de celles qui se trouvent dans le crachat ni celles apportées par l'air ne lui causent de grand embarras. »

L'auteur semble, ici, négliger l'intrusion des Anaérobies; il signale cepen-

(*). L'auteur écrit *ptisigeno* qu'il faudrait rendre par *ptisiogène* mot, dépourvu de sens: je n'hésite pas à penser que les racines sont *φθσι* et *γεννω*, qui conduisent en français à *phthisiogène* ou *ptisiogène* et en espagnol à *tisiojeno*, conforme à l'orthographe moderne *tisis*, qui signifie *ptisie*.

dant, de suite après, le parfait développement du Bacille tétanique à la faveur de celui du Bacille phthisiogène.

« Généralement, au bout de quarante-huit heures, si l'on flaire les cultures, on perçoit une odeur de sperme humain. On sépare celles où cette odeur est la plus pure et accentuée, d'où l'on séparera le microbe à l'état de pureté. Pour cela, prendre quatre ou cinq tubes d'agar figés presque horizontalement et les ensemercer successivement au moyen de l'anse de platine stérilisée avec laquelle on aura touché le mycoderme qui flotte sur l'une des cultures choisies, en ayant soin que la presque totalité de la semence reste à la surface du premier tube d'agar pour que les autres ne produisent que des colonies très espacées.

« Ces dernières, si l'on abandonne les tubes à la température ordinaire, se développeront parfaitement en quatre à cinq jours en devenant déjà visibles en vingt-quatre heures; il est bon d'attendre, avant d'y toucher, que toutes se soient développées, car ce sont précisément les dernières qui donnent les bactéries les plus virulentes. »

Pour isoler ces dernières, il faut recourir aux inoculations d'épreuve. A cet effet :

« Prendre dix à douze matras de sérum et autant de matras de bouillon Martin accouplés et parallèlement numérotés. Ensemencer les deux matras de chaque couple avec une même colonie qu'un examen préliminaire aura montrée comme contenant seulement des Microbes morphologiquement semblables à ceux étudiés.

« Les cultures sur bouillon seront mises à l'étuve à 30-35°, celles sur sérum laissées à la température ambiante.

« Au bout de huit jours on pourra faire l'essai de la virulence et de l'action phthisiogène.

« Prendre, pour cela, autant de Cobayes que l'on aura de cultures en bouillon et leur injecter à chacun 1 cm³ de culture, puis attendre deux à huit mois le résultat des injections.

« Les premiers Cobayes qui meurent cachectiques, et avec d'intenses foyers de pneumonie, d'hépatite ou de splénite, correspondront aux cultures les plus virulentes.

Voici les conclusions de l'auteur, elles représentent trop fidèlement l'ensemble du travail pour qu'il soit permis de les modifier ou de les tronquer.

« La prophylaxie de la tuberculose au moyen d'une vaccination et son traitement sérothérapique ont échoué à cause de l'imperfection de nos connaissances sur le Bacille qui la produit et ses toxines.

« Dans les crachats de tuberculeux existe toujours en abondance, à côté du Bacille de la tuberculose et même avant que celui-ci apparaisse, un autre Bacille tuberculogène facile à isoler et à cultiver, ne possédant pas les réactions chromatiques du Bacille de Koch.

« Ce nouveau Microbe offre diverses variétés ou races, dont certaines, cultivées dans des conditions déterminées, produisent une substance dialysable à odeur de sperme humain et qui possède les réactions de la spermine de Poehl.

« L'avidité de ce Microbe pour l'O est si considérable, qu'il réduit énergi-

quement l'hémoglobine et que, cultivé avec le Bacille de Nicolaïer, il permet le développement de ce dernier et la production de la tétano-toxine sans qu'il soit nécessaire de pratiquer le vide dans les matras de culture.

« *Il possède de plus la forme et les fonctions chimiques du Colibacille.*

« Les cultures virulentes faites sur sérum liquide ou en bouillon Martin injectées sous la peau à la dose de 1/5 à 1/2 cm³ produisent un œdème hémorragique intense et la mort en vingt-quatre à quarante-huit heures.

« En inoculant en série la sérosité de cet œdème à la dose de quatre à cinq gouttes, la série finit par s'interrompre, ce qui prouve que la toxine préformée dans les milieux artificiels est la cause principale des effets rapidement mortels produits sur les premiers Cobayes de la série.

« Quand la dose injectée est insuffisante pour produire des effets rapidement mortels, l'œdème se résorbe ou donne une escarre qui, en se détachant, laisse un ulcère promptement cicatrisé.

Les Cobayes qui échappent aux premiers effets de ce virus deviennent tôt ou tard cachectiques, puis meurent, montrant à l'autopsie une phlegmasie parenchymateuse ou interstitielle extrêmement intense, localisée de préférence dans la rate, le foie ou les poumons.

Lorsque, par l'effet de la faible intensité de cette phlegmasie, la vie des Cobayes se prolonge trois mois et au delà, l'autopsie met en évidence une éruption plus ou moins discrète de tubercules précisément dans les tissus phlogosés.

L'éruption des tubercules est toujours précédée de la phlegmasie pré-tuberculeuse sus-indiquée.

Cet ordre de succession est si constant que l'on peut affirmer comme une loi que, sans phlegmasie pré-tuberculeuse, il n'y a pas de tuberculose possible.

Du sang, et parfois des tissus enflammés de ces Cobayes, on peut isoler à l'état de pureté le Bacille inoculé.

L'inoculation sous-cutanée de tissu phlogosé dépourvu de tubercules produit seulement une cachexie passagère.

L'inoculation sous-cutanée de pulpe de tubercules obtenus par l'inoculation de ce Bacille produit une tuberculose typique et mortelle qui se reproduit en série indéfinie.

A un moment plus ou moins avancé de cette série, apparaît dans les tissus tuberculeux, en nombre très faible, le Bacille de Koch comme résultat de la transformation du Bacille primitivement inoculé.

Nous avons obtenu des résultats identiques (sauf la phlegmasie, le chancre cutané et l'adénite) en inoculant des crachats provenant de poumons tuberculeux, mais dépourvus de Bacille de Koch.

Le Colibacille isolé des excréments de Chien offre les caractères du nouveau Bacille tuberculeux isolé des crachats tuberculeux.

Ce Bacille cultivé en bouillon Martin ou en sérum liquide et inoculé aux Cobayes une ou plusieurs fois, suivant sa virulence, les tue en produisant les phlegmasies viscérales sus-indiquées, et la tuberculose.

Le *Coli* de l'Homme, celui du Chien et celui du Chat récemment isolés et convenablement cultivés produisent des effets identiques; quand les cultures ne sont pas assez virulentes, il faut répéter les injections.

Ces Colibacilles aussi finissent par se transformer en Bacille de Koch au moyen de l'inoculation en série des tubercules qu'ils produisent.

L'action tuberculogène de ces bacilles finit par s'éteindre quand on les cultive, en série, dans des milieux artificiels. La tuberculose pulmonaire spontanée de l'homme présente une évolution identique à celle produite par le nouveau Bacille, comme le démontrent les nombreux cas de mort occasionnée par phlegmasie pré-tuberculeuse que l'on cite, semblables à ceux que nous avons décrit.

Fréquemment le processus phlegmasique est si intense, et la poussée de tubercules si insignifiante, que le premier seul peut expliquer la mort de malades. Le nouveau Bacille que nous appellerons *ptisiogène* à cause de son action éminemment cachectisante, ou *spermigène* en raison de sa propriété de produire de la spermine, est le véritable agent de diffusion de la tuberculose.

Les conditions que présente le nouveau Bacille de se cultiver sans étuve et dans n'importe lequel des milieux nutritifs usuels expliquent mieux l'énorme diffusibilité de la tuberculose que celle que présente le Bacille classique qui, comme l'on sait, se montre extrêmement exigeant en ce qui touche à la nature des milieux de culture et à la température d'incubation.

Le Bacille de Koch cultivé en série, sur des milieux appropriés et dans des conditions encore mal déterminées, finit par perdre sa propriété de pousser agglutiné et la résistance qu'il oppose à l'action des acides minéraux après teinture par le Ziehl et par se convertir en un bacille identique au nouveau tuberculogène isolé des crachats.

Le Bacille de Koch est le Bacille ptisiogène ou spermigène lui-même ou, si l'on veut, un Colibacille qui a acquis une virulence spéciale et s'est travesti avec le masque des acides gras desquels dépendent ses réactions chromatiques caractéristiques.

Tous ces Bacilles sont agglutinés par le sérum des tuberculeux ou par celui des animaux par eux hyperimmunisés.

Les injections des cultures mortes du Bacille ptisiogène ou spermigène confèrent facilement l'immunité contre la phlegmasie pré-tuberculeuse, et comme sans cette phlegmasie les tubercules ne peuvent spontanément se produire, les Cobayes ainsi immunisés se trouvent *ipso facto* immunisés contre la tuberculose que produit l'inoculation du nouveau Bacille tuberculogène.

Dans les tissus affectés de phlegmasie pré-tuberculeuse, le Bacille ptisiogène trouve des conditions qui l'obligent à sécréter une nouvelle toxine, laquelle, produisant une nécrose de coagulation, édifie le tubercule et détermine plus ou moins promptement sa transformation en Bacille de Koch.

L'immunité conférée contre la phlegmasie pré-tuberculeuse ne protège pas directement contre l'action tuberculogène du Bacille de Koch.

Si cette immunité s'oppose au développement de la tuberculose due au Bacille ptisiogène et à la transformation de celui-ci en Bacille de Koch, c'est parce que, le développement de la phlegmasie pré-tuberculeuse étant empêché, le Bacille ptisiogène ne peut *apprendre* à produire la toxine coagulante, laquelle édifie le tubercule, ni arriver à se transformer en Bacille de Koch, qui est le prototype des Bacilles à action immédiatement tuberculisante, grâce aux deux toxines qu'il sécrète : la phlogogène et la coagulante, la toxine α et la toxine β .

Les Cobayes immunisés contre la tuberculose du phthisiogène se tuberculisent comme les témoins non immunisés, quand on les inocule au Bacille de Koch, au pus caséeux ou à l'émulsion de tissus tuberculeux,

Les toxines que produit le Bacille de Koch dans les cultures artificielles ne correspondent pas à celles qu'il produit dans l'organisme infecté.

La vraie tuberculotoxine n'existe pas à l'état libre parce qu'il n'est pas facile d'obtenir du sérum antituberculeux par l'inoculation de toxines isolées du Bacille de Koch ou de ses cultures.

Le ferment producteur des tubercules est produit par le Bacille seulement sous l'influence des leucocytes sur le protoplasma desquels il se fixe à mesure de sa production pour les coaguler et les tuer.

Pour obtenir un sérum vraiment antituberculeux il faut donc hyperimmuniser les animaux avec du pus tuberculeux en tuant d'abord les Bacilles vivants qu'il peut contenir.

Le sérum ainsi obtenu contient positivement une toxine antituberculeuse, mais il reste d'un maniement délicat, car il contient en plus la leucotoxine correspondante à l'espèce de Leucocytes morts infectés.

ER. CORDONNIER.

TH. PEKCOLT. — **Heil und Nutzpflanzen Brasiliens** (Plantes médicinales du Brésil). — *Ber. deutsch Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1901, XI, 94-100, 203-212, 317-324, 350-369, 441-452.

Dans la flore brésilienne, 39 familles ne sont pas représentées. 25 familles sont propres au pays, dont la plupart ne possèdent pas de nom populaire et ne sont pas utilisées. Les familles suivantes ne sont représentées que dans peu d'espèces; souvent il n'y a qu'une espèce ayant un nom populaire : **Marcgraviacées** (*Marcgravia myriostigma* Prin. et Planch., dont la racine sert comme diurétique; *Norantia brasiliensis* Choisy; *Souroubea guianensis* Aubl., dont l'écorce est antisiphilitique); **Pontederiacées** (*Eichhornia azurea* Kth., *Pontederia cordifolia* Mart., dont les feuilles sont employées contre les dartres); **Caprifoliacées** (*Sambucus australis* Cham., plante officinale et beaucoup employée); **Calycéracées** (*Acicarpha spatulata* R. Br., dont la racine est aphrodisiaque); **Zygophyllacées** (*Tribulus terrestris* L., *Kalistrocmia tribuloides* Wght. et Arn.); **Pittosporacées** (*Pittosporum coriaceum* Ait., dont l'auteur donne des détails très intéressants sur la composition chimique de la capsule et de la semence : Pittosporine 0,173 %, résine 2,238, acide tannique 0,35, etc.); **Halorrhagidacées** (*Gunnera manicata* Linden); **Hydrophyllacées** (*Hydrolea spinosa* L.); **Cunionacées** (*Belangera tomentosa* Camb; *Weinmannia hirta* Swatz); **Crassulacées** (*Kalanchoe brasili.* Camb., officinal, remède populaire; *Bryophytum calycinum* Salisb., remède populaire, contient Bryophylline, résines, acide malique, malate de magnésie, gélatine); **Saxifragacées** (*Escallonia chlorophylla* Cham., très recherchée pour guérir les plaies); **Loasacées** (*Loasa parviflora* Schrad.); **Dichapetalacées** (*Dichapetalum odoratum* Baill., *Tapura amazonica* Poepp. et Eudl.); **Plumbaginacées** (*Plumbago scandens* L.; sa racine est un vomitif en dose de 3-4 gr., en plus grande quantité un toxique, contient de la plumbagine, des résines; *Statice brasili-*

liensis Boiss, dont la racine est un diurétique, aussi remède homéopathique); **Plantaginacées** (*Plantago Guillemianiana* Decaisne, officinal, remède populaire et recherché en homéopathie. L'auteur en fait une étude botanique et chimique très détaillée); **Caryophyllacées** (dans la flore brésilienne près des Alsiniacées) (*Dujmaria cordata* Willd., remède populaire; *Acanthonychia ramosissima* Rotrb., remède contre coliques des chevaux); **Eriocaulacées** (famille répartie au Brésil en 3 genres avec 221 espèces, dont 5 ont un nom populaire) (*Palpalanthus speciosus* Kcke, diurétique; *Eriocaulon Sellowianum* Kcke, dépuratif); **Meliacées** (au Brésil, 6 genres et 120 espèces, dont 30 avec noms populaires) (*Melia Azedarach* L., dont la racine est un tonique et un fébrifuge, les feuilles sont employées contre les dartres; la semence pulvérisée en dose de 0,2 gr. est un vermifuge énergique, en plus grande quantité un toxique. Dans l'écorce se trouve l'Azédarine, recommandée par l'ADDINGTON pour remplacer la quinine; *Cabralea pilosa* C. DC., bel arbre, livre un suc qui est un remède populaire contre les maladies d'yeux et les métrorrhagies; les fruits sont employés comme insecticides; *Cabralea Canjerana* Sald., diurétique, fébrifuge; *Guarea tricholoides* L., arbre très répandu; ses fleurs séchées servent comme parfum, les feuilles et l'écorce comme purgatif et vermifuge; l'auteur fait une description très détaillée de cet arbre); **Meliacées** (*Guarea multiflora* A. Juss.), dont l'écorce est un drastique énergique; *Guarea alterans* DC.; *Guarea tuberculata* Velloz. forme un remède contre les rhumatismes et anti-syphilitique; *Guarea spiciflora* A. Juss., employée contre les douleurs de menstruation, l'hydropisie, la jaunisse, la syphilis, etc.; *Trichilia excelsa* Bth.; estimée comme bois de construction; *Trichilia cathartica* Mart., diurétique et purgatif; *Carapa guianensis* Aubl., livre un remède fébrifuge; *Cedrela fissilis* Velloz., remède populaire contre les maladies vénériennes; *Cedrela Glasiovii* C. DC.; *Cedrela Paraguayensis* Roem.; *Cedrella Velloziana* Roem., arbre colossal que l'auteur décrit longuement : son écorce est employée contre la syphilis secondaire et la diarrhée; les vieux troncs fournissent la « resina de cedro » qui remplace la gomme arabique; son bois est recherché pour meubles); **Sapindacées** (dans la flore brésilienne 25 genres avec 316 espèces qui contiennent, pour la plupart, des matières astringentes, aromatiques de la saponine en grande quantité, et fournissent des fruits mangeables et des semences oléagineuses); les genres principaux sont les *Paullinia* qui renferment de la caféine et les *Serjania*. L'auteur s'arrête longuement à ces deux genres, et fait une description minutieuse de *Serjania serrata* Radlk., *S. ichthyoctona* Radkl., *S. lethalis*, *S. piscatoria* Radkl., *S. cuspidata* Cambus, etc. Des *Paullinia* il décrit la *P. cururu* L., *P. pinnata* L., *P. Arigona* Velloz., *P. cupana* Kunth., donnant le Guarana officinal sous forme de Limonada guarana, Elixir-mixtura g., Sirupus g., Pilul. g., Tinct. g., Ung. g. Après avoir donné des détails importants sur le Guarana, la culture du *Paullinia cupana*, la teneur en caféine dans la semence et, en général, sur l'analyse de la plante, il fait remarquer que les Indiens se servent à la pêche des *Serjania* pour engourdir les poissons, et extraient des *Paullinia* le poison pour les flèches. A la famille des Sapindacées appartiennent encore les *Urvillea triphylla* Radlk. et *Ulmacea* Kunth., les *Cardiospermum halicacabum* L. (contre la coqueluche), *C. Corindum* L., *Phinonia ternata* Radlk.

E. VOGT.

BULL. SC. PHARM. (Avril 1902).

V. — 10.

A. AGRESTINI. — *Di alcune reazioni date dall' allossano e dall' allossantina.* Sur quelques réactions de l'alloxane et de l'alloxantine. — *Boll. Chim. Farm.*, Milano, 1902, XLI, fasc. 4, pp. 5-7.

Les principales réactions de l'alloxane sont les suivantes :

1° — Elle teint la peau en rouge et lui donne une odeur nauséuse ;

2° — Les sels ferreux colorent ces solutions en bleu indigo ;

3° — Elle rougit le tournesol, mais ne décompose pas les carbonates ;

4° — Avec HCl et ammoniacque, elle donne un précipité blanc d'oxaluramide ;

5° — Avec l'ammoniacque, le glycocolle, l'alanine et la leucine, elle donne à chaud de la murexide ;

6° — Avec le thiophène et SO_4H^2 pur et concentré, elle donne une teinte azurée (réaction commune avec l'isatine, la phénanthrénequinone, etc.).

Toutes ces réactions lui sont communes avec l'alloxantine ; l'auteur a eu pour but de préciser les conditions dans lesquelles ces colorations s'obtiennent et de faire connaître quelques réactions nouvelles.

— Pour que la réaction 2 réussisse, il faut agiter la solution aqueuse d'alloxane avec un cristal de sulfate ferreux ou ferroso-ammoniacque, et ajouter une goutte d'ammoniacque. La soude peut remplacer l'ammoniacque, mais la réaction est moins belle ; un milieu alcalin est donc nécessaire.

Les sels ferriques donnent la même réaction ; celle-ci ne peut donc être attribuée à une réduction des uréides par les sels ferreux.

— La réaction 5 réussit également bien, si l'on remplace l'ammoniacque, l'alanine, etc., soit par des amines (éthyl, triméthylamine), soit par des amides ou des acides amidés (acétamide, asparagine, acide aspartique, sarcosine, etc.), soit enfin par le phénocolle. On l'obtient moins nettement avec l'albumine, les peptones, l'urée, la créatine, la créatinine, avec l'ichthyocolle ; les résultats sont négatifs avec l'antipyrine, la phénacétine, l'acétanilide, la phénylhydrazine, la diphenylamine, le salophène.

Le mieux est de faire la réaction dans une capsule de porcelaine, en évaporant le liquide à feu doux ou au bain-marie.

— Si, à 2 cm³ de solution d'alloxane, on ajoute une gouttelette de pyrrol, et si l'on fait bouillir un instant, il se développe une coloration violet azuré. En plongeant le tube dans l'eau froide, la teinte devient rougeâtre ; une addition de soude caustique fait virer la couleur au vert, et peu à peu au bleu intense.

— Dans une petite capsule, une trace d'alloxane ou d'alloxantine est dissoute dans quelques gouttes de SO_4H^2 concentré et pur ; on ajoute ensuite une solution sulfurique de pyrocatechine. Le liquide devient d'un vert azuré, qui passe au vert intense par addition de quelques gouttes d'eau.

La résorcine, substituée à la pyrocatechine, donne, dans les mêmes conditions, une teinte rouge vineux, surtout au bout de quelques minutes ; une addition d'eau fait virer la couleur au bleu indigo.

L'hydroquinone ne donne aucune réaction, non plus que le phénol, le pyrogallol et les acides-phénols.

L'alloxane et l'alloxantine permettent donc de différencier nettement les trois isomères.

F. GUÉGUEN.

V. MANOLESCU. — *Ipotese si teorii asupra Originei Petroleului*. Hypothèses et théories sur l'origine des pétroles. — *Revista Farm. Bucuresti*, 1902, XIV, n° 1, pp. 3-11.

Un certain nombre de théories ont été proposées pour expliquer l'origine des pétroles; elles peuvent se réduire à trois principales :

1° — Le pétrole serait le produit de réactions entre substances minérales (BERTHELOT, MENDÉLÉEFF). Il résulterait de l'action de H sur C à une température et à une pression très considérables telles qu'il peut en exister près du centre de la terre. La genèse des pétroles aurait lieu par un mécanisme comparable au suivant : si l'on combine directement H et C (synthèse électrique de C^2H^2), une nouvelle fixation de H^2 ou H^4 donnera C^2H^4 ou C^2H^6 . De même, sous l'influence de la chaleur, C^2H^2 se polymérise et donne la benzine $C^6H^6 = 3 C^2H^2$. Cette dernière, par fixation d'une molécule d'acétylène, donnera le styrolène : $C^6H^6 + C^2H^2 = C^8H^8 - CH = CH^2$. Une polymérisation plus complète de C^2H^2 donne la naphthaline $5 (C^2H^2) = C^{10}H^8 + H^2$.

2° — Une seconde théorie considère les pétroles comme produits par des matières organiques (ENGLER, DIEULAFAIT, OXENIUS).

D'après les uns (DAUBRÉE), ils proviendraient de la décomposition de substances végétales; les gîtes pétrolifères sont fréquemment voisins de gisements de végétaux fossiles. L'action de la chaleur terrestre décomposerait ces matières et les transformerait en lignite, huile de schiste, anthracite, etc., en même temps qu'en pétrole.

D'après d'autres (ENGLER, OXENIUS), le pétrole aurait une origine animale. En chauffant sous pression de l'huile de foie de Morue, ENGLER a réussi à préparer un pétrole raffiné, et tout à fait comparable aux pétroles de Pensylvanie. OXENIUS attribue également les huiles minérales à la décomposition de grandes masses d'organismes marins, enfermés dans des couches imperméables, et dont la lente transformation donnerait des matières bitumineuses en même temps que des pétroles.

3° — Une troisième théorie est la suivante. Par les fissures de la croûte terrestre, les eaux de la mer pénétreraient jusqu'à divers carbures incandescents, notamment des carbures de fer; au contact de ces derniers, l'eau se décomposerait. L'oxygène, se fixant sur le fer, donnerait différents oxydes, et l'hydrogène, se combinant au carbone, engendrerait des hydrocarbures gazeux dont une partie se condenserait pour donner les huiles minérales, tandis que l'autre partie, s'accumulant au-dessus du liquide dans les cavités qui le contiennent, le ferait jaillir à de grandes hauteurs, lorsqu'un trou de sonde atteint la partie inférieure de la poche.

M. MANOLESCU estime que cette dernière théorie est la plus acceptable, car c'est elle qui explique le plus grand nombre des faits observés.

F. GUÉGUEN.

A. ARNAUD. — Sur un acide gras, acétylénique, contenu dans la graine de Tariri. — *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1892, CXIV, 70; — 1896, CXXII, 1000; — 1902, CXXXIV, 547; — et *Soc. chim.*, Paris, séance du 11 avril 1902.

Le Tariri est un arbuste du Guatemala, appartenant au genre *Pramnia* ou *Tariri* (*Simarubées*). Sa graine est de la grosseur de celle du Caféier et contient 67 % d'un glycéride bien cristallisé.

L'acide qu'on retire par saponification de ce glycéride fond à 50°. Il a pour formule $C^{18}H^{32}O^2$; son sel de potassium $C^{18}H^{31}KO^2$ cristallise fort bien. L'auteur lui donne le nom d'*acide taririque*.

Cet acide n'est pas saturé; il fixe facilement deux atomes de brome ou quatre atomes en donnant des acides bi et tétrabromés cristallisables et fusibles respectivement à 32° et 43°. (*C. R.*, 1902.)

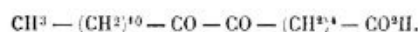
C'est donc un acide plus pauvre de quatre atomes d'hydrogène que l'acide stéarique; on peut le transformer en ce dernier acide par l'acide iodhydrique fumant à 200-240° en tube scellé pendant six heures. Il a donc la même chaîne linéaire que l'acide stéarique. (*C. R.*, 1896.)

Il restait à déterminer si l'acide taririque possède une liaison acétylénique ou deux liaisons éthyléniques et quelles places celles-ci occupent dans la molécule.

Les transformations suivantes résolvent la question et montrent que l'acide taririque doit être représenté par la formule :

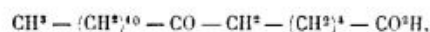


Effectivement, l'oxydation ménagée soit par le permanganate de potassium, soit par l'acide nitrique, conduit à un acide dioxytaririque $C^{18}H^{30}O^4$, qui est un acide dicétonique résultant de la fixation de deux atomes d'oxygène sur la liaison acétylénique :

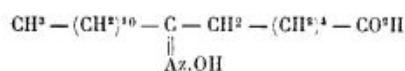


La nature dicétonique de l'acide dioxytaririque est révélée par la formation d'une dioxime.

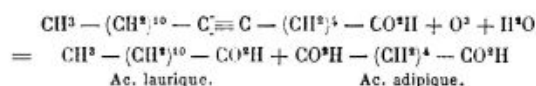
L'acide sulfurique hydrate l'acide taririque et conduit à un acide monocétonique $C^{18}H^{32}O^3$, l'acide cétotaririque, de formule :



lequel peut donner une monoxime (*C. R.*, 1902) :

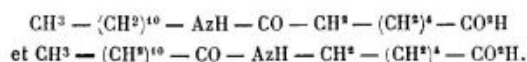


L'oxydation plus complète de l'acide taririque a conduit à l'acide adipique et à l'acide laurique :

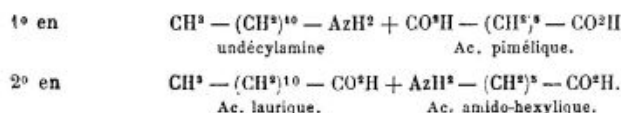


Enfin, en faisant subir à la monoxime de l'acide cétotaririque la migration

de BECKMANN, c'est-à-dire la transposition en amide, on a eu les deux amides prévues :



La nature de celles-ci a été établie elle-même par leur dédoublement :



Comme on le voit, la nature de l'acide taririque est bien élucidée. L'intérêt qui s'attache à cet acide consiste surtout en ce que c'est le premier acide acétylénique naturel que l'on connaisse. (*Soc. Ch.*, 1902.)

M. D.

H. MOISSAN. — **Hydrures de potassium et de sodium ; préparation et propriétés.** — *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1901, CXXXIII, 803; 1902, CXXXIV, 48, 74, 261 et 389.

Dans une série de notes communiquées à l'Académie des sciences, M. H. MOISSAN a étudié les hydrures du potassium et du sodium.

Il avait d'abord préparé l'hydruire de potassium en faisant passer l'hydrogène sec sur du potassium, puis en enlevant l'excès de métal par le gaz ammoniac liquéfié. Il reste alors une poudre blanche extrêmement altérable.

En variant les conditions et en étudiant les circonstances favorables à la production de ce corps, M. MOISSAN a reconnu que le meilleur mode de préparation consiste à faire passer l'hydrogène sous une pression 0^m86 de mercure sur du potassium contenu dans une nacelle placée dans un tube de verre chauffé par-dessous, à une température de 360°. Dans ces conditions, l'hydruire se forme lentement à la partie supérieure du tube de verre sous forme de fines aiguilles incolores qui, lorsque l'expérience est bien conduite, ne contiennent pas de métal libre.

Pour faire des expériences avec ce corps, on prépare un tube pour chacune d'elles ; on le scelle après avoir sorti la nacelle et on le garde jusqu'au moment de s'en servir. C'est qu'en effet l'hydruire de potassium est un corps très altérable ; il fixe l'humidité de l'air en se décomposant rapidement ; il s'enflamme même.

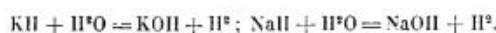
L'hydruire de sodium se prépare dans des conditions analogues, mais à une température de 370° ; il est un peu plus maniable.

Ces composés ont respectivement pour formules :

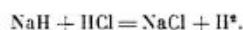


La plupart des éléments et des combinaisons qui attaquent le potassium ou le sodium et l'hydrogène réagissent sur eux d'une façon plus ou moins brutale.

L'eau engendre de l'alcali et dégage de l'hydrogène :



Le gaz chlorhydrique se trouve remplacé par son volume d'hydrogène :

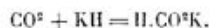


Ce sont des composés *dissociables*, et c'est sur cette propriété qu'a été fondée leur analyse; au-dessous du rouge sombre dans le vide, ils se scindent en métal alcalin et hydrogène. Le volume d'hydrogène ainsi recueilli est égal à celui que le métal restant dégage au contact de l'eau :



Cette dissociation explique pourquoi on ne peut les préparer à température élevée; comme, d'autre part, la fixation du métalloïde est fort lente au-dessous d'une certaine température, on conçoit que la zone des températures où l'on puisse les préparer commodément soit restreinte.

Action de l'hydrure de potassium sur l'anhydride carbonique. — L'hydrure de potassium réagit sur le gaz carbonique dès 15° en donnant du formiate de potassium :

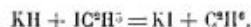


Action de l'oxyde de carbone. — L'oxyde de carbone donne aussi du formiate alcalin, mais la réaction ne marche bien que vers 350° et elle est toujours accompagnée de la production de charbon :

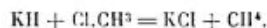


Ces expériences peuvent aussi être réalisées avec l'hydrure de sodium.

Action sur les éthers halogénés. — L'iodure de méthyle réagit à 180-200° sur l'hydrure de potassium, en formant de l'iodure de potassium et de l'éthane pur :



De même, le chlorure de méthyle fournit du méthane pur :



M. D.

E. FORMANEK. — *Ueber die Einwirkung des Tetramethylammonium-chlorids auf den Blutkreislauf.* Action du chlorure du Tétraméthylammonium sur la circulation. — *Arch. Pharmacodyn.*, Bruxelles-Paris, 1901, IX, 483-494.

L'auteur a étudié l'action de doses élevées du chlorure de Tétraméthylammonium sur l'appareil circulatoire.

IODLBAUER avait observé avec des doses moyennes de cette substance les phénomènes suivants : 1°) forte excitation centrale et périphérique du nerf vague et des centres vasomoteurs; à dose plus forte, paralysie du pneumogastrique et des centres vasomoteurs.

2°) Cette influence sur le vague et les centres vasomoteurs n'est pas simultanée; il peut se produire, en même temps, une excitation du vague et une paralysie des centres vasomoteurs, et inversement.

FORMANEK tire de ses essais les conclusions suivantes :

1°. — Le chlorure de Tétraméthylammonium en injection intraveineuse élève la pression du sang, puis l'abaisse, et enfin l'élève de nouveau au-dessus de la normale. Le pouls est ralenti et devient plus ample. La section du vague est sans influence; par contre, l'injection d'atropine, avec ou sans section du vague, empêche la diminution de fréquence du pouls et son augmentation d'amplitude. Il s'ensuit que le chlorure de Tétraméthylammonium excite l'extrémité périphérique du nerf vague comme la *muscarine*.

2°. — La section de la moelle allongée n'empêche pas l'élévation de la pression sanguine.

3°. — La destruction de la moelle allongée et de la moelle épinière n'empêche pas non plus cette élévation de se produire.

Il en résulte que les variations de la pression sanguine sont dues à une action périphérique sur le système vasculaire et non à une action centrale.

4°. — Si l'on élimine l'action du nerf splanchnique, il ne se produit plus d'élévation initiale de la pression sanguine. Le domaine du splanchnique joue donc un rôle important dans l'action circulatoire du chlorure de Tétraméthylammonium.

5°. — La chute passagère de la pression sanguine qui se produit après l'élévation initiale persiste après section des vagues, après la section de la moelle allongée et de la moelle épinière, après l'atropinisation et après l'élimination du splanchnique. Pendant cette dépression, il ne s'écoule pas une plus grande quantité de sang du système veineux que normalement. Il s'ensuit que cette dépression n'est pas due à une vaso-dilatation, mais bien à une sclérose cardiaque.

6°. — Si l'on compare l'action du chlorure de Tétraméthylammonium avec celle de la méthylamine, de la di et tri-méthylamine, on voit qu'avec l'élévation du nombre des radicaux méthyliques, l'augmentation initiale de la pression sanguine produite par la vaso-constriction dans le domaine du splanchnique devient plus importante et atteint son maximum avec le chlorure de Tétraméthylammonium. Par contre, l'action cardiaque est la plus faible pour ce dernier produit.

Les ammoniacaux produisent une excitation centrale du système vasomoteur; pour la mono et di-méthylamine cette excitation est centrale et périphérique à la fois; pour la triméthylamine et le chlorure de Tétraméthylammonium elle est surtout périphérique.

Dr IMPENS,
Elberfeld.

V. TRAINA et G. GRANOZZI. — **Influenza di alcune inalazioni medicamentose sulle funzioni della respirazione e della circolazione sanguigna.** Influence des inhalations médicamenteuses sur les fonctions respiratoires et circulatoires. — *Arch. Pharmacodyn.*, Bruxelles-Paris, 1904, IX, 471-482.

Les auteurs ont fait des essais sur l'influence des inhalations d'air chargé de *menthol*, de *thymol*, d'huile de *térébenthine* et d'*igazol* sur les fonctions respiratoire et circulatoire.

Les résultats de leurs expériences sont les suivants :

1°. — L'*igazol* réduit au début la fréquence des mouvements respiratoires; plus tard elle redevient normale. L'amplitude des inspirations et les échanges gazeux sont augmentés.

2°. — Le *menthol* a peu d'influence sur la fréquence et l'amplitude des mouvements de la respiration; il réduit par contre la consommation de l'oxygène et la production de l'acide carbonique.

3°. — Le *thymol* accélère d'une façon passagère le rythme respiratoire; il n'a pas d'action sur la profondeur des inspirations, mais il diminue les échanges gazeux.

4°. — L'huile de *térébenthine* accélère la fréquence respiratoire d'une manière persistante, sans altérer l'amplitude; elle augmente les échanges gazeux comme l'*igazol*.

5°. — L'*igazol* et l'huile de *térébenthine* sont sans influence sur le cœur et sur la pression du sang.

6°. — Le *menthol* et le *thymol* réduisent nettement la fréquence des pulsations cardiaques.

7°. — Le *thymol* abaisse la pression du sang.

Il ressort de ces essais que l'*igazol* et l'huile de *térébenthine* exercent en inhalations une influence favorable sur la respiration, puisque ces deux produits améliorent la ventilation pulmonaire et augmentent les échanges gazeux.

D^r IMPENS,
Elberfeld.

MÉMOIRES ORIGINAUX

La dépression de la constante capillaire des urines pathologiques.

I. — INTRODUCTION

On a commencé, il y a quelques années, à appliquer à l'étude des liquides physiologiques, les méthodes physico-chimiques si élégantes et si délicates qui ont transformé la chimie moderne par la notion de la dissociation électrolytique de la molécule et l'application, aux solutions, des lois de la mécanique cinétique des gaz.

C'est surtout au point de vue de la pression osmotique que les deux liquides physiologiques principaux : le sang et l'urine, ont été étudiés. L'étude cryoscopique simultanée de ces deux liquides, quoique relativement récente, a fourni déjà des résultats très remarquables : elle nous renseigne mieux que toute autre sur le fonctionnement de l'un des organes principaux de l'organisme : le rein.

J'ai eu l'idée, il y a quelques mois, d'entreprendre l'étude des propriétés capillaires de l'urine ou, autrement dit, de sa *tension superficielle*, par la méthode expérimentale très simple de l'égouttement.

Cette méthode, étudiée, il y a longtemps déjà, par DUCLAUX, TERQUEM, QUINCKE, et d'autres, est susceptible, comme l'ont démontré les expériences récentes de MM. FORCH (2) à Darmstadt, GUYE et PERROT, à Genève (3 et 4), de fournir des résultats suffisamment exacts, moyennant certaines précautions.

Elle consiste à déterminer la tension superficielle, en admettant, suivant la deuxième loi de TATE, qu'elle est proportionnelle au poids des gouttes tombant librement.

Mais ceci n'est exact, comme l'a démontré QUINCKE, que si l'on considère la goutte tout entière, au moment précis où elle va se détacher de son support, car, lorsqu'elle tombe, la séparation se fait, non point à la surface du support, mais au sein de la goutte elle-même ; de telle sorte qu'une portion variable de celle-ci reste adhérente au support.

En outre, FRANKENHEIM, déjà, a démontré que le poids des gouttes varie avec la vitesse d'écoulement : il augmente lorsque cette vitesse croît.

Pour tenir compte de ces facteurs, M. FORCH établit expérimentale-

ment la relation qui lie les variations du poids des gouttes aux variations du temps, de manière à tenir compte de ce dernier.

MM. GUYE et PERROT de leur côté, apportent à la formule déduite de la loi de TATE, qui donne la tension superficielle Γ du liquide étudié, en fonction du poids des gouttes de ce liquide, de son poids spécifique D , et du poids des gouttes d'un autre liquide type dont la tension superficielle γ et le poids spécifique d sont connus :

$$\Gamma = \gamma \frac{n}{d} \cdot \frac{D}{N}$$

deux corrections dont ils ont déterminé empiriquement les valeurs : l'une en fonction du nombre des gouttes n et N , pour un volume constant du liquide type et du liquide étudié (ce qui revient au même que le poids des gouttes), l'autre en fonction de la durée moyenne de formation de la goutte.

Il va sans dire que la valeur des termes correctifs dépend du mode opératoire et de l'appareil employé.

II. — DESCRIPTION DE L'APPAREIL EMPLOYÉ.

Après de nombreux essais, faits avec des comptes-gouttes semblables à ceux employés par MM. FORCH et GUYE et PERROT, j'ai réussi à réaliser un *stalagmomètre* très simple, qui donne des résultats fort satisfaisants sous le rapport de la constance des conditions expérimentales capables d'influer sur le poids des gouttes, ou, ce qui revient au même, sur leur volume.

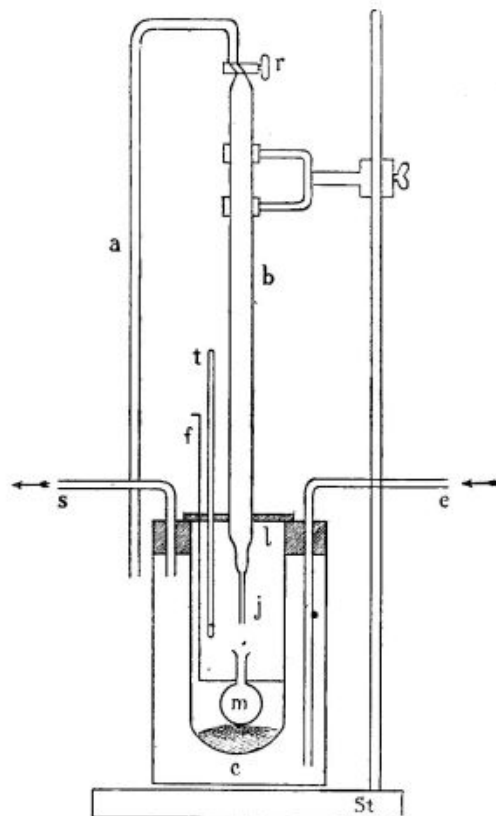
Cet appareil est composé, en substance, d'une burette divisée en dixièmes de cm^3 , fermée en haut par un robinet de verre rodé, et portant à l'extrémité inférieure un ajutage spécial qui est la partie originale de l'appareil. Cet ajutage est formé tout simplement, par un tube capillaire thermométrique, à paroi épaisse, dont la longueur varie suivant la nature des liquides à étudier. Le diamètre du canal capillaire est de 0,33 millimètres, le diamètre extérieur du tube, de 3 millimètres. La longueur du tube, qui doit être déterminée expérimentalement, est telle que la vitesse d'écoulement moyenne est égale pour les différents liquides et comprise entre 2 et 4 secondes par goutte.

On voit que le but rempli par cet ajutage spécial, est de faire intervenir la résistance due à la viscosité du liquide comme régulateur de l'écoulement.

Les gouttes se forment dans une éprouvette, dont l'air est saturé des vapeurs du liquide étudié ou du dissolvant (eau), afin d'éliminer l'action perturbatrice de l'évaporation. Un thermomètre, dont la cuvette est

placée dans cette enceinte, donne la température exacte du milieu dans lequel se forment les gouttes. Le tout est entouré d'un manchon de verre, dans lequel circule un courant d'eau à température constante. Il

Figure schématique en coupe verticale du Stalagmomètre de Amann.



- b Burette divisée, avec robinet r.
- a Tube d'aspiration pour le remplissage de la burette (verre et caoutchouc).
- j Ajutage capillaire de la burette.
- m Flacon jaugé recevant les gouttes, reposant sur un tampon d'ouate imbibée du liquide étudié, et tenu en équilibre par trois bouts de fil de laiton.
- f Tige de laiton servant à placer et retirer le flacon m.
- t Thermomètre.
- l Éprouvette-laboratoire.
- c Cuve-thermostat à circulation d'eau.
- e Tuyau d'entrée de l'eau de la conduite.
- s Tuyau de sortie de l'eau de la conduite.
- st Statif.

est bon, en outre, de prendre les précautions nécessaires pour éviter tout ébranlement pendant la durée de l'expérience.

Le petit flacon, dans lequel les gouttes sont recueillies, porte un trait de jauge à son col; il est évasé à l'orifice en forme d'entonnoir. Sa contenance (*), jusqu'au trait de jauge, est d'environ 10 cm³. Il est soigneusement desséché à l'intérieur avant d'être placé dans l'éprouvette, exactement au-dessous du tube capillaire d'où s'écoulent les gouttes. Une fois en place, il suffit d'ouvrir le robinet de la burette, remplie toujours au même niveau, pour que l'égouttement commence. On compte le nombre N de gouttes nécessaires pour remplir exactement le petit flacon jusqu'au trait de jauge. En même temps, au moyen d'un chronoscope ou d'une montre à secondes, on mesure le temps écoulé entre la chute de la première et celle de la dernière goutte; ce temps, divisé par $N-1$, donne la durée moyenne de formation de chaque goutte.

Le contrôle de la vitesse d'écoulement a pour but de s'assurer que les conditions expérimentales sont égales pour le liquide type (l'eau) et pour le liquide étudié (urine). Si, par une cause accidentelle, la durée de formation des gouttes était trop différente dans l'un et l'autre cas, il vaudrait mieux rejeter l'observation et la recommencer, de manière à obtenir des valeurs pas trop différentes de ces durées.

La constante de l'appareil, c'est-à-dire le produit γn , peut être déterminée une fois pour toutes par une dizaine d'expériences faites à la même température avec l'eau distillée, qui donnent le nombre n de gouttes pour ce liquide dont la tension superficielle γ est connue. Il est facile de calculer, au moyen des données de M. VOLKMANN (1), les valeurs du produit γn pour les différences températures.

La tension superficielle des liquides variant rapidement avec la température, il est évident que celle-ci devra être maintenue constante pendant toute la durée de l'expérience et qu'elle devra être la même pour l'eau et le liquide étudié.

Cette méthode très simple m'a donné des résultats assez exacts pour qu'il ne soit pas nécessaire d'apporter aucune correction à la formule qui sert à calculer la tension superficielle du liquide pris comme type, pourvu que les conditions expérimentales de température et de pression hydrostatique soient les mêmes d'ailleurs.

Comme liquide type, j'ai choisi, tout naturellement, l'eau distillée dont la tension superficielle a été déterminée avec beaucoup de soin par M. VOLKMANN, pour les températures comprises entre 0 et 40°.

Comme exemple de l'exactitude obtenue, je citerai les chiffres suivants, relatifs à la solution normale de NaCl.

$$t = 11^{\circ},3, \text{ P.sp. } D = 1,041$$

Nombre des gouttes, $N = 198$; pour l'eau, $n = 194$.

(*) Qui n'a pas besoin, du reste, d'être connu exactement. Dans beaucoup de cas, un flacon de 5 cm³ suffit

Tension superficielle de l'eau à 11°3, $\gamma = 73,91$ dynes.

$$\Gamma = 73,91 \cdot \frac{194}{198} \cdot 1,041 = 75,40 \text{ dynes.}$$

La tension superficielle de la solution normale de NaCl, déterminée par M. FORCH, et ramenée à la température de l'expérience, est de 75,54 dynes : la différence n'est donc que de 0,14 dynes, soit 0,18 %. Dans l'expérience ci-dessus, les temps de formation étaient très peu différents : pour la goutte d'eau, 3"42, et pour celle de solution NaCl, 3"62.

Mais même lorsque les tensions superficielles et, par conséquent, le nombre des gouttes pour les deux liquides sont très différents, comme dans l'exemple ci-dessous, la formule brute donne, sans aucune correction, des résultats encore satisfaisants.

Benzène. $t = 12^{\circ},2$; $p. sp. 0,8876$.

Nombre des gouttes pour le benzène, $N = 448$ (temps, 3"57).

Nombre des gouttes pour l'eau, $n = 196$ (temps, 3"65).

$$\Gamma = 73,78 \cdot \frac{196}{448} \cdot 0,8876 = 28,66 d.$$

D'après M. VOLKMANN, la tension superficielle du benzène à 12°3, est de 29,16 d. MM. GUYE et PERROT donnent le chiffre 28,41 d. à 16°6, soit environ 28,90 d. à 12°2. La différence est ici d'environ 1,2 à 1,75 %.

Ces résultats remarquablement favorables sont dûs, sans doute, à ce que l'on considère un nombre relativement considérable de gouttes et que les erreurs se compensent en grande partie ; ces erreurs sont, du reste, à peu près les mêmes pour le liquide étudié et le liquide type, lorsqu'ils ne sont pas très différents. Nous sommes, par conséquent, en droit de compter sur une exactitude très satisfaisante dans la détermination de la tension superficielle de l'urine par la méthode employée, avec l'eau comme liquide type.

La tension superficielle de l'urine ne différant pas beaucoup de celle de l'eau, l'ajutage de la pipette peut rester le même pour les deux liquides.

III. — LA TENSION SUPERFICIELLE DE L'URINE

Une fois en possession de cet appareil, je me suis mis à étudier les variations de la tension superficielle des urines normales et pathologiques.

La tension superficielle de l'urine normale idéale, considérée comme une solution aqueuse d'urée et de sels inorganiques : chlorure de

sodium, sulfates et phosphates alcalins et alcalino-terreux, dans les proportions normales, peut être calculée *a priori*, si l'on connaît les *cohésions moléculaires* (*) de ces composants et la tension de l'eau. Les valeurs des cohésions moléculaires du chlorure et du sulfate de sodium ont été déterminées par plusieurs physiciens.

J'ai trouvé que la cohésion moléculaire de l'urée était de $-0,03$ d., celle du phosphate monopotassique $+1,30$ d.

Ces données vont nous permettre de calculer approximativement la tension superficielle d'une urine normale idéale, telle qu'elle serait excrétée par un organisme idéal, fonctionnant parfaitement et dans laquelle, par conséquent, le déchet azoté tout entier se trouverait à l'état d'urée. Pour 100 gr. de solides en solution, nous pouvons admettre, pour cette urine, la composition suivante :

Urée	50 gr.	
Chlorure de sodium	20 gr.	
Phosphate monopotassique	12,5 gr.	correspondant à 6 gr. $P^{2}O^{5}$.
Sulfate de sodium	9 gr.	— 5 gr. SO^{2} .

Ces composants, dissous dans l'eau pure, de manière à avoir 1 litre de solution, élèveront la tension superficielle de l'eau de 0,83 d.

Chaque gramme du mélange ci-dessus, représentant les solides en dissolution dans l'urine, produira donc une élévation de la tension superficielle de 0,0082 d.

Or, en admettant, d'autre part, que l'urine normale présente un poids spécifique de 1,020 et renferme 45 gr. de solides dissous par litre, la tension de cette urine se calculera comme suit :

T. s. de l'eau à 13°	73,39 d.
Élévation $45 \times 0,0082$	0,37 d.
Tension superficielle de l'urine.	73,76 d.

(*) La tension superficielle de l'eau pure étant γ , et Γ celle d'une solution d'une substance quelconque, renfermant un nombre de grammes égal au poids moléculaire M de cette substance, dissouts dans 1 litre d'eau, la *cohésion moléculaire* (Traube) de la substance en question sera $\gamma - \Gamma$.

Pour un poids quelconque P dissout par litre, la cohésion moléculaire sera $\frac{P}{M}(\gamma - \Gamma)$.

Elle aura une valeur *positive* pour les substances qui *élèvent* la tension superficielle de l'eau et une valeur *négative* pour celles qui *abaissent* cette tension superficielle.

IV. — RELATION ENTRE LA TENSION SUPERFICIELLE ET LA CONSTITUTION MOLÉCULAIRE. APPLICATION A L'URINE HUMAINE

Les travaux de plusieurs physiciens, parmi lesquels je ne citerai que MENDELEIEFF, WILHELMY, QUINCKE, DUPRÉ, TRAUBE, VALSON, ÖSTWALD, ont mis au jour certaines relations générales intéressantes qui existent entre les propriétés capillaires des solutions et la constitution moléculaire des corps dissous. Sans m'étendre sur ce sujet, qui est loin, du reste, d'être élucidé complètement, je dirai qu'en résumé, les corps dissous peuvent être rangés dans deux catégories :

Les uns élèvent la tension superficielle du dissolvant. Ce sont principalement les sels inorganiques.

Les autres, au contraire, abaissent cette tension. Ce sont surtout les corps organiques.

L'intensité de cette élévation ou de cet abaissement de la tension superficielle du dissolvant est, toutes choses égales d'ailleurs, sensiblement proportionnelle au poids du corps contenu dans l'unité de volume de la solution ou, en d'autres termes, à la concentration de celle-ci.

Pour les corps organiques, l'abaissement de la tension superficielle qu'ils déterminent en solution est, nous l'avons déjà dit, d'autant plus accusée, en général, que leur poids moléculaire est plus élevé et qu'ils sont plus riches en carbone (*).

Ces notions, appliquées à l'urine, envisagée comme une solution de différentes substances, les unes normales, les autres anormales au point de vue physiologique, nous amènent aux résultats intéressants suivants.

Les sels inorganiques : chlorure de sodium, phosphates et sulfates qui, à l'état normal, forment environ les 30 % des solides en solution, doivent avoir pour effet d'élever la tension superficielle de l'urine par rapport à celle de l'eau.

Les substances organiques : urée, créatinine, acide urique, hippurique, hydrates de carbone, pigments, etc., etc., doivent, au contraire, abaisser la tension superficielle de l'urine.

On constate, par l'expérience, que l'urine présente, dans la règle, une tension notablement inférieure à celle de l'eau, ceci malgré le relè-

(*) On sait qu'on peut compter le poids moléculaire M en fonction de la tension superficielle γ , au moyen de la formule de M. d'Eötvös :

$$\gamma \sqrt[3]{\left(\frac{M}{D}\right)^2} = 0,227 (\Theta - T)$$

(D, densité; Θ , température critique; T, t. de l'observation.

ment assez considérable produit par les sels inorganiques et la faiblesse de la dépression due à l'urée.

La dépression, souvent considérable, de la tension superficielle de l'urine doit être attribuée, par conséquent, à l'ensemble des corps organiques autres que l'urée et que l'on est convenu d'appeler les « *substances extractives* ».

Au point de vue physiologique, ces substances doivent être considérées comme un déchet anormal provenant du fonctionnement imparfait de l'organisme : on les a appelées, à ce titre, les *scories de la nutrition* (les *leucomaines* de GAUTIER). Leur nature et leurs proportions sont différentes dans la plupart des états pathologiques (*).

Ces considérations m'amènent à formuler la loi suivante, d'une importance capitale pour le sujet qui nous occupe :

La dépression de la tension superficielle de l'urine est due à la présence, dans ce liquide, des substances extractives, qui doivent être considérées comme l'indice du fonctionnement imparfait de l'organisme. Cette dépression est d'autant plus accusée que l'urine contient une plus forte proportion de ces substances et que la complexité moléculaire de celles-ci, pour une proportion donnée, est plus élevée, de telle sorte qu'une valeur anormale de l'abaissement de la tension superficielle de l'urine doit être regardée comme l'indice certain d'un état pathologique.

Nous verrons du reste, tout à l'heure, que l'urine physiologique, c'est-à-dire celle excrétée à l'état de santé, a normalement une tension superficielle inférieure à celle de l'eau. Une partie des substances extractives doit, par conséquent, être considérée comme normale et l'abaissement de cette proportion normale doit être envisagée comme un symptôme pathologique, au même titre que l'exagération de cette proportion (**).

V. — LES SUBSTANCES QUI ABAISSENT LA TENSION DE L'URINE

Examinons maintenant de plus près ces substances, qui ont eu pour effet d'abaisser la tension superficielle de l'urine par rapport à celle de l'eau.

(*) Certaines de ces substances extractives, encore mal connues (parmi lesquelles l'acide hippurique probablement), jouent sans doute le rôle d'antiseptique, et leur présence constante dans l'urine a pour but de prévenir la décomposition microbienne de ce liquide à l'intérieur de l'organisme.

(**) Je remarquerai, en passant, qu'il y a là une différence fondamentale avec la dépression du point de congélation. Celui-ci, en effet, est abaissé par toutes les molécules présentes dans la solution, et cet abaissement dépend du nombre de ces molécules, tandis que la tension superficielle paraît n'être abaissée que par les composants anormaux, les normaux tendant, au contraire, soit à la relever, comme les sels inorganiques, soit à l'abaisser très peu comme l'urée.

I. — Nous avons vu que l'*urée* ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$; p. m. 60), qui constitue, au point de vue physiologique, le plus important des solides organiques dissous, en tant qu'elle représente le déchet azoté normal et parfaitement élaboré de la dénutrition, a, d'après mes expériences, une cohésion moléculaire négative relativement très faible. Du fait de la présence de l'urée, même dans la proportion un peu forte de 30 gr. par litre, la tension superficielle de l'urine n'est abaissée que de

$$0,03 \cdot \frac{30}{60} = -0,15 \text{ dynes.}$$

dépression tout à fait insignifiante.

II. — Les autres *composés amidés* de l'urine, tels que les *acides urique* et *hippurique*, les *pigments normaux*, l'*urobiline*, l'*uroérythrine*, etc., etc., exercent une action relativement considérable sur les propriétés capillaires de l'urine.

L'*acide urique*, dont le poids moléculaire (168) est beaucoup plus élevé que celui de l'urée, doit avoir une cohésion moléculaire négative notablement plus considérable. Je n'ai pu, jusqu'ici, la déterminer vu la très faible solubilité de ce corps dans l'eau.

La cohésion moléculaire de l'*acide hippurique* $\text{C}^6\text{H}^5\text{CO.NH.CH}^3\text{COOH}$; (p. m. 179) est, d'après mes mesures, de $-139,6$ dynes; ce qui représente pour chaque gramme de cet acide dissout par litre d'urine, une dépression de 0,78 d.

Quant à l'influence des pigments urinaires, elle est mise en lumière par l'expérience sommaire suivante.

L'extrait éthéré de 1 litre d'urine, provenant d'un adulte en bonne santé, évaporé à siccité et redissout dans un litre d'eau distillée, a produit un abaissement de la tension superficielle égal à 2,65 d. (Je remarquerai que ce traitement par l'éther était loin d'avoir extrait tout le pigment de l'urine.)

Je n'ai pas encore mesuré l'action de la créatinine.

III. — Les *acides et pigments biliaires*: acides *glycocholique*, *taurocholique*, *cholalique*, *bilirubine*, *biliverdine*, etc., etc., à molécule très complexe et poids moléculaire élevé, ont une action considérable sur les propriétés capillaires de l'urine. Il résulte de mes expériences, que chaque gramme de bile purifiée et desséchée (Natr. choleinic. de la Pharmacopée allemande), dissout par litre d'eau, détermine un abaissement de la tension superficielle de ce liquide égal à 1.503 d. (*).

IV. — Les *acides et oxyacides de la série grasse*: acides *lactique*, *diacétique*, *oxybutyrique* et l'*acétone*.

(*) Cette influence de la bile sur les propriétés capillaires de l'urine avait, du reste, déjà été signalée d'une manière empirique par plusieurs auteurs, mais elle n'avait, à ma connaissance, pas encore été mesurée.

L'action des acides gras est d'autant plus prononcée que leur poids moléculaire est plus élevé. C'est ainsi, d'après M. FORCH (l. c.), que les cohésions moléculaires des acides de la série aliphatique sont les suivantes :

Acide formique . . .	CH_2O_2	p. m.	46.	. . .	— 5,73 d.
— acétique . . .	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$	—	60.	. . .	— 13,49 d.
— butyrique . . .	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$	—	88.	. . .	— 56,70 d.
— valérianique . .	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2$	—	102.	. . .	— 184,50 d.
L'acétone, d'après mes observations					— 19,03 d.

V. — Les *oxyacides aromatiques* et les *acides sulfoconjugués des phénols*, les *dérivés de l'indoxyle* et du *scatoxyle*, etc., qui prennent naissance par la putréfaction des albuminoïdes dans le canal digestif et se trouvent en quantité relativement considérable dans l'urine dans certains cas pathologiques et spécialement dans l'entérite.

L'acide *phénylsulfurique* $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH.SO}_3\text{OH}$, (p. m. 174), a, d'après mes mesures, une cohésion moléculaire égale à — 23,76 d.

Les deux *oxyacides aromatiques* principaux, contenus dans l'urine humaine, sont, d'après les travaux de BAUMANN et de SALKOWSKY, les acides *p. oxyphénylacétique* $\text{HO.C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{COOH}$ et *p. oxyphénylpropionique* $\text{HO.C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$. Ils doivent être considérés comme des produits de dédoublement de la molécule d'albumine, intermédiaires entre la tyrosine et les phénols.

Je n'ai pu, jusqu'ici, mesurer les constantes capillaires de ces acides : par contre, j'ai mesuré celles de l'acide *p. oxybenzoïque* $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH.COOH} + \text{H}_2\text{O}$ (p. m. 138) de la même série et trouvé sa cohésion moléculaire égale à — 107,6 d.

VI. — L'*albumine* (*sérine* et *globuline*) qui passe au travers du filtre rénal dans la néphrite, ne produit, d'après mes expériences, qu'une très faible dépression de la tension superficielle, de même que grâce à l'énormité de sa molécule, elle n'abaisse que fort peu le point de congélation. Il en est probablement de même des *peptones*, *albumose*, etc.

VII. — Le *sucré* (*glucose*) qui apparaît en quantité souvent très considérable dans les formes diverses du diabète, n'exerce, malgré son poids moléculaire relativement élevé (180), qu'une action très faible sur les propriétés capillaires de l'urine. J'ai trouvé que le glucose anhydre a une cohésion moléculaire positive égale à + 3,384 d., ce qui correspond à une élévation de la tension superficielle de 0,00188 d. par gramme dissout par litre.

Le sucre diabétique agit donc en sens contraire des autres substances extractives de l'urine sur les propriétés capillaires de celle-ci.

Comme on le voit, l'abaissement assez considérable de la tension superficielle de l'urine représente la somme des actions de nombreuses

substances, dont la proportion, pour chacune d'entre elles, est très faible, mais dont la cohésion moléculaire négative est relativement très forte.

Cet abaissement

$$\Delta\Gamma = \Gamma - \gamma$$

peut être considéré comme représentant, en quelque sorte, l'anomalie de composition de l'urine: l'urine idéale parfaite devant avoir une tension superficielle au moins égale à celle de l'eau.

VI. — LA CONSTANTE CAPILLAIRE

Les calculs se simplifient notablement lorsque, au lieu de la tension superficielle, on considère une autre constante à laquelle la tension superficielle est reliée par une relation très simple: la *constante capillaire* de LAPLACE.

$$H = \frac{2\Gamma}{D}$$

Γ : tension superficielle en dynes; D : poids spécifique; g : constante de la gravité.

On sait que cette constante H représente la hauteur de la colonne du liquide soulevée par l'action capillaire, dans un tube cylindrique de 1 mm. de rayon intérieur.

Si, dans la formule ci-dessus, nous remplaçons Γ par sa valeur exprimée en fonction de la tension superficielle γ du liquide type, par la formule déjà considérée :

$$\Gamma = \frac{\gamma n}{d} \cdot \frac{D}{N}$$

il vient

$$H = \frac{2\gamma}{gd} \cdot \frac{n}{N}$$

où $\frac{2\gamma}{gd}$ est précisément la constante capillaire h du liquide type; donc, en définitive :

$$H = h \cdot \frac{n}{N}$$

La constante capillaire du liquide étudié est égale à celle de l'eau, multipliée par le rapport entre les nombres de gouttes au volume constant pour l'eau et le liquide étudié.

La détermination et le calcul de la constante capillaire d'un liquide quelconque reviennent donc uniquement à déterminer le nombre N de gouttes du liquide au volume constant, ce nombre de gouttes n pour l'eau étant une constante de l'appareil.

La valeur de la constante capillaire de l'eau à différentes températures, ayant été déterminée avec beaucoup de soin par M. VOLKMANN, il est facile de calculer ces valeurs pour toutes les températures t comprises entre 6 et 40 degrés par la formule

$$h = 15,223 - 0,0278 (t - 6)$$

calculée par l'interpolation des données de M. VOLKMANN.

Les variations de la constante capillaire, pour les solutions aqueuses, ont été étudiées par QUINCKE, TRAUBE, DUPRÉ, VALSON et d'autres. Elles paraissent dépendre plus directement de la constitution moléculaire des corps dissous que ce n'est le cas pour la tension superficielle elle-même.

En déterminant la constante capillaire des urines normales et pathologiques, on voit que cette constante présente, dans la règle, des valeurs inférieures à celle de l'eau pure. La dépression de la constante capillaire des urines pathologiques est plus accusée encore que l'abaissement correspondant de la tension superficielle.

VII. — NOTATION CONVENTIONNELLE DE LA DÉPRESSION DE LA CONSTANCE CAPILLAIRE DES URINES

Au lieu d'indiquer les valeurs absolues (exprimées en *mm*) de la constante capillaire de l'urine, je crois plus pratique et plus expéditif d'exprimer conventionnellement cette constante *en pour cents de celle de l'eau pure*, ce qui simplifie encore le calcul. On obtient ainsi la *constante capillaire relative* H_p en posant $h = 100$:

$$H_p = 100 \frac{n}{N}$$

Pratiquement, il suffit, du reste, de considérer comme caractéristique des urines pathologiques la valeur de la dépression ∇ de cette constante capillaire relative

$$\nabla = H_p - 100$$

Soit, par exemple, $n = 196$ le nombre des gouttes d'eau, et $N = 228$ celui des gouttes d'une urine nécessaires pour remplir le petit flacon jusqu'au trait de jauge, la constante capillaire relative de l'urine en question sera

$$H_p = 100 \frac{196}{228} = 86 \%$$

et la dépression correspondante

$$\nabla = 86 - 100 = -14$$

Pour l'urine élaborée à l'état de santé, j'ai trouvé, comme moyenne

d'un grand nombre d'observations, que cette dépression de la constante capillaire relative oscillait autour de 10 p. 100 (8 à 12 p. 100). Elle est, dans la règle, notablement plus considérable pour les urines pathologiques.

L'action des substances dissoutes sur la tension superficielle du dissolvant, dépendant de la proportion dans laquelle elles sont contenues dans la solution, il est clair que la tension superficielle et, avec elle, la constante capillaire de l'urine, dépendront, toutes autres choses égales d'ailleurs, de sa concentration ou, autrement dit, d'une fonction de son poids spécifique.

Nous avons vu que l'abaissement de la tension superficielle et, partant, la dépression de la constante capillaire, doivent être attribuées à peu près exclusivement aux substances extractives de l'urine. Il paraît naturel, par conséquent, de rapporter la dépression ∇ au poids des substances extractives contenues dans un litre d'urine. Ce poids est fourni par l'analyse ou peut être calculé approximativement, à défaut de celle-ci, en fonction du poids spécifique.

J'ai donné, dans un travail publié en 1900, dans la *Revue médicale de la Suisse romande* (5), la formule d'interpolation qui permet de calculer, avec une approximation suffisante, le poids des solides en solution dans un litre d'urine, en fonction du poids spécifique. Or, en admettant, ce qui est conforme à l'expérience dans le plus grand nombre des cas, que les substances organiques représentent le 60 p. 100 environ des solides dissous, dont 50 p. 100 d'urée, il reste, à l'état normal, 40 p. 100 environ pour les substances extractives.

Une urine dont le poids spécifique est, par exemple, de 1020, contient environ 41,60 grammes de solides en solution par litre, dont 4,16 gr. de substances extractives.

Nous obtiendrons, par conséquent, la *dépression spécifique* ∇/E des *matières extractives*, en divisant la dépression observée ∇ par le poids E de ces dernières (pour un litre d'urine). Le chiffre ainsi obtenu, représentera la dépression produite par chaque gramme de matière extractive contenue dans un litre d'urine.

Cette dépression spécifique sera, par exemple, en reprenant les chiffres de l'exemple précédent :

P. sp. 1020; Matières extract. $E = 4,16$; Dépression $\nabla = 14,0$: Dépression spécifique

$$\nabla/E = \frac{14}{4,16} = 3,36.$$

Comme la dépression de la constante capillaire est, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, d'environ 10 p. 100 à l'état normal, et que l'urine physiologique normale contient par litre environ 5 grammes de substances extractives, il s'en suit qu'à l'état normal la *dépression spécifique des substances extractives est d'environ 2*.

VIII. — DÉPRESSION DE LA CONSTANCE CAPILLAIRE RELATIVE
DANS LES URINES PATHOLOGIQUES

Voyons maintenant, pour terminer, quelles sont les variations observées de la dépression spécifique dans certains cas pathologiques.

A. — Diabète. — Chez les diabétiques, cette dépression n'est pas due (nous l'avons déjà constaté) au sucre présent dans l'urine. Comme elle dénonce, dans la règle, la présence, dans le sang et dans l'urine, des acides de la série grasse et de l'acétone, son élévation constitue toujours un pronostic fâcheux, en tant que la présence de ces substances constitue une menace des accidents spéciaux au diabète, et principalement du coma diabétique. Voici quelques observations particulièrement instructives à ce point de vue.

DIABÈTE	GLUCOSE par litre.	SUBSTANCES extractives.	DÉPRESSION ∇	DÉPRESSION spécifique ∇/E
I. Diabète simple (à l'origine).	10,40	3,00	8,4	2,80
II. — — — — —	50,60	3,39	9,0	2,66
III. Diabète avec complication d'accidents goutteux . .	3,20	4,38	14,0	3,20
IV. Diabète après disparition temporaire du sucre . .	0,00	4,16	17,4	4,18
V. Diabète, une semaine avant la mort, dans le coma. .	19,53	4,75	24,0	5,04

B — Albuminurie. — Je ne possède, jusqu'ici, qu'un nombre assez restreint d'observations relatives à l'albuminurie consécutive aux néphrites d'origines diverses. Voici les principales :

NÉPHRITES	ALBUMINE par litre.	SUBSTANCES extractives.	DÉPRESSION ∇	DÉPRESSION spécifique ∇/E
I. Néphrite apoplectique (femme âgée).	0,12	1,44	2,0	1,38
II. Néphrite chronique (jeune fille).	Traces	4,05	8,5	2,06
III. Néphrite <i>a frigore</i>	Traces	1,99	6,1	3,06
IV. Pyélo-néphrite et cystite .	1,10	2,26	8,4	3,82
V. Néphrite infectieuse <i>post-</i> <i>partum</i> , six jours avant la mort	5,68	1,90	12,0	6,32

Ici, aussi, nous observons, en général, des valeurs anormalement élevées de la dépression capillaire. Celle-ci n'étant pas due à l'albumine qui, nous l'avons constaté, n'exerce qu'une action très faible sur les

propriétés capillaires de l'urine, elle doit être attribuée à des substances extractives spéciales, dont la nature est, du reste, encore inconnue.

Dans les cas de néphrite chronique, chez des sujets anémiques (N° II), la dépression capillaire présente parfois une valeur normale; d'autres fois, elle peut même être abaissée au-dessous de 2, comme dans le cas n° I du tableau ci-dessus.

C — **Entérites.** — Ce sont les cas d'entérites qui m'ont fourni, jusqu'ici, le plus grand nombre d'observations de dépression anormale de la constante capillaire. Je résume, dans le tableau ci-après, quelques-unes des plus caractéristiques.

ENTÉRITES	COEFFICIENT d'auto-intoxi- cation.	SUBSTANCES extractives E	DÉPRESSION ∇	DÉPRESSION spécifique ∇, E
I. Constipation habituelle . .	200	4,16	3,9	2,40
II. Entérite chronique avec troubles nerveux.	234	5,08	15,1	2,70
III. Entérite chronique (adulte).	472	4,70	15,2	3,22
IV. Entérite chronique avec ané- mie grave (enfant)	495	2,06	7,5	3,64
V. Entérite tuberculeuse. Mort quelques jours plus tard .	373	5,88	25,0	4,26
VI. Entérite avec anémie grave (enfant). Mort quelques jours plus tard	1220	3,72	18,0	4,84
VII. Pérityphlite mal guérie, re- chute menaçante	528	3,09	19,7	6,36

C'est principalement dans les cas où l'entérite chronique est accompagnée de phénomènes secondaires conséquents à l'auto-intoxication, que la dépression de la constante capillaire est bien accusée, et la dépression spécifique élevée. Ce fait est dû, sans doute, dans la grande majorité des cas, à la présence, dans l'urine, des combinaisons spéciales de la série aromatique : phénols, oxyacides, indoxyle, scatoxyle, etc., qui prennent naissance dans l'intestin par suite des procès anormaux de putréfaction que subissent les albuminoïdes. Ces corps passent dans le torrent circulatoire, sont transformés par le foie, pour la plus grande partie, en dérivés sulfoconjugués non toxiques, et sont éliminés par la peau et le rein.

Sous la désignation de *Coefficient d'auto-intoxication* (C. de Combe) j'indique, dans le tableau ci-dessus, la quantité en milligrammes des substances aromatiques principales (phénols, indigo et scatol) excrétées pour 100 gr. d'urée. Chez l'adulte, à l'état normal, ce coefficient est d'environ 160. On remarque, en général, un certain parallélisme entre les variations de ce coefficient et celles de la constante capillaire; celle-ci donne, dans le cas particulier de l'entérite, un complément et une con-

firmation précieux aux indications fournies par les coefficients de BAUMANN et de COMBE sur l'auto-intoxication d'origine digestive.

D — Hépatites. — Dans les affections du foie, la constante capillaire de l'urine présente, en général, une dépression très marquée, due à la présence, dans ce liquide, soit des composés biliaires, soit des corps spéciaux qui caractérisent l'insuffisance hépatique : urobiline, uroérythrine, etc., etc., corps qui ont, comme nous l'avons vu, une cohésion moléculaire négative très élevée.

Mes observations d'urines du type hépatique ne sont pas assez nombreuses pour me permettre d'insister plus longuement à ce sujet. Je dois me contenter de citer les deux observations suivantes, concernant des urines bilieuses, avec des valeurs anormalement fortes de la dépression.

I. Insuffisance hépatique. S. extr. E = 6,44. Dépression ∇ = 24,8.	
— — — — —	Dépression spécifique ∇/E = 3,84.
II. Ictère (adulte. . . . S. extr. E = 6,16. Dépression ∇ = 32,5.	
— — — — —	Dépression spécifique ∇/E = 5,28.

E — Anémie. — Dans l'anémie par inanition ou atrophie, j'ai constamment observé que la constante capillaire de l'urine était, au contraire de ce que l'on remarque en général, peu déprimée ou même, dans les cas graves, qu'au lieu d'être déprimée, elle présentait une légère élévation sur celle de l'eau pure (valeurs positives de ∇). Ici aussi, mes observations sont encore peu nombreuses, je n'en citerai que trois caractéristiques :

Anémie par atrophie (vieillard). P. sp. 1014,6 ∇ = -4,5 ∇/E = -1,50.	
Anémie par inanition (enfant). . . . 1007,5 + 2,28 + 1,34.	
Anémie et neurasthénie (adulte). . . . 1008,4 - 2,00 - 2,38.	
Anémie grave (adulte). . . . 1011,0 - 2,00 - 0,92.	

IX. — RÉCAPITULATION ET CONCLUSIONS

Les thèses établies dans ce travail, sont les suivantes :

1 — La tension superficielle des liquides peut être mesurée avec une exactitude suffisante par la méthode très simple de l'égouttement, moyennant certaines précautions :

a). en faisant intervenir, comme régulateur de l'écoulement, l'influence de la viscosité, au moyen d'un ajutage spécial, consistant en un tube capillaire à canal très mince et à paroi épaisse, dont la longueur variable est telle que la vitesse d'écoulement soit sensiblement égale pour les différents liquides ;

b). en considérant un nombre de gouttes assez grand (100 à 200).

Dans ces conditions, la formule qui donne la valeur de la tension superficielle en fonction de celle connue d'un liquide type, n'a besoin d'aucune correction.

2 — La tension superficielle et la constante capillaire de l'urine humaine sont, en général, plus faibles que celles de l'eau.

3 — L'abaissement de la tension superficielle, ainsi que la dépression de la constante capillaire de l'urine, sont produites principalement par les *substances extractives* en solution dans ce liquide. Ces substances sont précisément celles qui représentent le déchet anormal de la nutrition et qui caractérisent l'imperfection du fonctionnement de l'organisme. La dépression est d'autant plus forte que la proportion de ces substances est plus élevée et qu'elles ont une complexité moléculaire plus considérable.

Les composants normaux de l'urine, par contre, n'exercent qu'une action très faible sur ses propriétés capillaires, ou même, comme c'est le cas pour les sels inorganiques, tendent à élever la valeur de la tension superficielle.

L'abaissement $\Delta \Gamma = \Gamma - \gamma$ de cette dernière est, en quelque sorte, la mesure de l'anomalie de la composition de l'urine.

4 — Pour l'urine élaborée à l'état de santé, la *constante capillaire relative* H_p est égale à environ 90 % de celle de l'eau pure, la *dépression* ∇ est par conséquent de 10 %.

Cette dépression ∇ , rapportée au poids E des substances extractives contenues dans un litre d'urine (poids fourni soit par l'analyse, soit à défaut de celle-ci, par l'estimation à 10 % environ des solides en solution), est ce que j'appelle la *dépression spécifique* ∇/E . Sa valeur, à l'état de santé, oscille autour du chiffre 2 (1,6 à 2,4).

5 — La dépression ∇ et la *dépression spécifique* ∇/E présentent des valeurs relativement considérables dans le diabète, les néphrites, les entérites, l'hépatisme, etc., etc. Elles sont au contraire peu élevées pour les urines des anémiques. Dans certains cas d'anémie grave, la constante capillaire de l'urine peut même être plus élevée que celle de l'eau; la dépression $\nabla = H_p - 100$ prend alors une valeur positive.

. . .

En résumé, il paraît bien, d'après mon expérience, il est vrai encore relativement courte, que nous possédons dans la détermination de la constante capillaire de l'urine, un nouveau réactif physico-chimique très sensible, propre à nous renseigner sur la formation de substances

anormales dans l'organisme, par suite d'un fonctionnement défectueux de celui-ci.

Comme la détermination de cette constante par la méthode de l'égouttement, est une opération des plus simples, elle me paraît pouvoir rendre, au clinicien, des services importants, en lui fournissant rapidement et facilement une mesure du degré d'anomalie de la composition de l'urine, et par conséquent de celle du sang. Ces renseignements seront d'autant plus appréciables, qu'ils concernent des substances qui, dans la règle, ne sont pas décelées par l'analyse chimique sommaire usuelle.

D^r J. AMANN (de Lausanne),

Expert chimiste-bactériologue,
Professeur-agrégé de l'Université.

Indications bibliographiques.

- (1) VOLEMANN. *Wiedemann's Annalen*, 1894, 633, et *ibidem*, 1895, 56, 483. — (2) FORCH. *Wiedemann's Annalen*, 1899, 68, 801. — (3) GUYE PH. A. et PERROT. *Archives des Sc. phys. et nat.*, XI, n° 3, 225, et n° 4, 345. — (4) GUYE PH.-A. et PERROT. *C. R. Ac. Sc.* du 29, 4, 1901. — (5) AMANN. *Revue médicale de la Suisse romande*, 1900, n° 1. — (6) Voir aussi l'excellent article *Capillarité*, de M. L. BOURGEOIS, dans le deuxième supplément au Dictionnaire de Chimie de Wurtz et Friedel.

J. A.

Essai et dosage des granulés pharmaceutiques à base de glycérophosphate de chaux.

Les granulés constituent une des formes pharmaceutiques les plus en vogue, à cause de la commodité de leur emploi ; mais la concurrence commerciale est telle, la fabrication à bon marché si tentante, certains prix proposés si dérisoires qu'on est en droit de se demander si réellement ces produits contiennent de la substance active et quelle peut en être la dose.

Nous avons songé à examiner les granulés de glycérophosphate de chaux qui jouissent d'une vente courante et sur lesquels la falsification peut s'exercer.

Cet examen comporte naturellement deux essais, l'un qualitatif permettant de déceler les additions ou substitutions frauduleuses, l'autre quantitatif pour déterminer la richesse en glycérophosphate de chaux.

ESSAI QUALITATIF

La falsification du produit peut se faire à l'aide des phosphates bi ou tricalciques, des phosphates alcalins et des hypophosphites.

Le granulé de glycérophosphate de chaux doit présenter les caractères suivants qu'il tient du glycérophosphate lui-même :

a) — Il doit être complètement soluble dans l'eau froide. Une poudre blanche insoluble indiquerait une falsification, probablement par du phosphate bicalcique ou tricalcique. Il faut essayer cette solubilité sur 10 gr. au moins du granulé dans 50 gr. d'eau environ. La solubilité complète n'exclut pas la présence du phosphate bicalcique qui peut rester en solution à la faveur d'un peu d'acide citrique ajouté au granulé.

b) — La solution aqueuse faite à froid ne doit pas avoir de réaction acide, indice de la présence probable d'acide citrique ajouté pour rendre le produit plus soluble.

c) — Elle ne doit pas précipiter en jaune par l'azotate d'argent (phosphate), ni précipiter immédiatement en jaune le réactif bouillant au molybdate d'ammoniaque, mais ce précipité jaune peut se former après un instant d'ébullition ou en abandonnant la réaction, par décomposition du glycérophosphate.

d) — La solution aqueuse doit donner avec l'oxalate d'ammoniaque un précipité blanc insoluble dans l'acide acétique (calcium).

La recherche des phosphates doit se faire par le réactif au nitromolybdate d'ammoniaque qui est ici le seul sensible, car, même en présence de phosphate bicalcique ou de phosphates alcalins, l'azotate d'argent peut ne donner aucune réaction si le granulé contient un peu d'acide citrique.

ESSAI QUANTITATIF

Il y a lieu de considérer deux cas, suivant que le granulé donne ou ne donne pas les réactions des phosphates.

1° — **Le granulé ne contient pas de phosphates.** — Deux procédés peuvent être employés : l'un rapide, mais qui exige l'emploi d'une capsule en platine, brûle le sucre du granulé; l'autre, plus long, sépare par précipitation, à l'aide de l'alcool, le glycérophosphate de chaux du sucre. Ce dernier procédé convient seul quand on a décelé la présence d'hypophosphites dans le granulé.

a) — *Procédé par calcination.*

On place 10 gr. de granulé dans une capsule en platine de 100 cm³ environ de capacité, et on chauffe, de préférence au chalumeau avec soufflerie, doucement d'abord, jusqu'à ce que la masse charbonne; on ajoute alors par pincées toutes les huit ou dix secondes, et en chauffant plus fortement, environ 20 gr. d'un mélange de deux parties azotate de potasse, une partie carbonate de potasse, une partie carbonate de soude, le tout pulvérisé. On s'arrête lorsque la capsule ne contient plus qu'un liquide en ébullition et sans résidu noir à la surface. Le sucre se brûle à mesure qu'on ajoute la poudre; les dernières parcelles de charbon prennent un mouvement giratoire, puis disparaissent consumées. On laisse alors refroidir, et le liquide se prend en masse cristalline.

Il faut environ deux à trois minutes pour cette combustion. On reprend à l'ébullition par 50 à 60 gr. d'eau additionnée de 10 gr. d'acide chlorhydrique environ, jusqu'à dissolution totale. Il se dégage des vapeurs nitreuses en abondance, ainsi que de l'acide carbonique. La quantité d'acide chlorhydrique ajoutée doit être suffisante pour qu'il n'y ait plus de dégagement gazeux. On neutralise ensuite l'excès d'acide chlorhydrique par addition de solution de soude jusqu'à formation d'un précipité blanc permanent (phosphate de chaux) qu'on redissout par quelques gouttes d'acide acétique, et on étend à 100 ou 150 cm³. On dose cette solution à l'aide de la solution titrée d'azotate urane par la méthode ordinaire. On obtient ainsi la quantité d'anhydride phosphorique P₂O₅ contenu dans 10 gr. de granulé. Pour traduire ce chiffre en glycérophosphate de chaux, nous admettons que ce dernier contient 25 % de P₂O₅. Ce n'est pas le chiffre théorique, mais les analyses faites sur différents échantillons commerciaux purs de glycérophosphate de chaux ont donné des chiffres de P₂O₅ variant de 24 à 30 %. — 25 % est donc une moyenne commode pour les calculs.

Exemple de dosage. — Supposons que pour les 10 gr. de granulé on ait employé 24 cm³ de la solution d'urane dont 1 cm³ = 0,005 P₂O₅. Le calcul devient :

$$0,005 \times 24 = 0,12 \text{ P}_2\text{O}_5$$

$$\text{or : } 25 \text{ P}_2\text{O}_5 = 100 \text{ glycérophosphate}$$

$$\text{donc : } 0,12 \text{ P}_2\text{O}_5 = \frac{100 \times 0,12}{25} = 0,48 \text{ glycérophosphate pour 10 gr. de granulé.}$$

$$\text{Soit : } 4,80 \text{ \%}.$$

Dans ce dosage, il se passe ceci : la calcination détruit le sucre et la glycérine et transforme le glycérophosphate de chaux en phosphate de chaux et phosphates alcalins; on reprend par l'eau acidulée pour dis-

soudre le tout, mais comme le dosage par l'urane doit se faire en milieu acétique, on neutralise l'excès de HCl par de la soude et on ramène l'acidité par de l'acide acétique.

b) — Procédé par précipitation.

On dissout 10 gr. de granulé dans 50 gr. d'eau froide ou chaude et on verse cette solution dans 200 cm³ d'alcool à 95°. Il se fait un précipité de glycérophosphate de chaux qu'on laisse déposer quelques heures. On filtre sur un filtre à dosage (sans cendres), et, sans laver ni sécher le filtre, on le met dans une petite capsule contenant déjà 4 gr. du mélange nitré alcalin indiqué dans le dosage précédent, et on calcine doucement. Quand le mélange est liquide et qu'il n'y a plus de charbon, on laisse refroidir.

On opère alors comme pour le dosage précédent, c'est-à-dire qu'on dissout dans l'eau acidulée par HCl, on neutralise par la soude, on acidifie par l'acide acétique, on étend à 100 cm³, et on dose avec la solution titrée d'urane.

2° — **Le granulé donne les réactions des phosphates.** — On en dissout à froid 10 gr. dans 50 gr. d'eau environ, et, sans s'inquiéter des parties insolubles, on ajoute 10 à 15 cm³ de solution de chlorure de calcium à 10 %, puis de l'ammoniaque, et on complète à 100 cm³ avec de l'eau distillée. Les phosphates alcalins ou calciques sont précipités à l'état de phosphate tricalcique; les hypophosphites ne sont pas modifiés.

On filtre, on prélève 80 cm³ de filtratum représentant 8 gr. de granulé, on les évapore dans une capsule jusqu'à 50 cm³ environ, et, après refroidissement, on les verse dans 200 cm³ d'alcool à 95°. Le glycérophosphate de chaux se précipite; les hypophosphites, étant solubles dans l'alcool, restent en dissolution. On recueille ce précipité et on le traite comme il est dit dans le procédé par précipitation.

Les différents échantillons commerciaux examinés ont donné les résultats suivants :

L'essai qualitatif n'a pas décelé de falsification.

L'analyse quantitative a donné :

Echantillon 1.	Glycérophosphate de chaux.	3,34 %.
— 2.	—	4,60 —
— 3.	—	5,17 —
— 4.	—	5,41 —
— 5.	—	5,41 —
— 6.	—	6,40 —
— 7.	—	6,77 —

La détermination du pourcentage ne suffit pas pour apprécier la

valeur d'un granulé, il faut encore tenir compte de sa forme. Le granulé de glycérophosphate de chaux se fait sous deux formes : en petits grains arrondis dits granulé semoule, et en bâtonnets légers dits granulé vermicellé. Le premier est beaucoup plus lourd que le second sous un même volume.

Le dosage habituellement accepté est de 20 centigr. de glycérophosphate de chaux par cuillerée à café de granulé, mais celle-ci pèse davantage avec le granulé semoule qu'avec le granulé vermicellé; donc le pourcentage doit être plus faible dans le premier cas que dans le second, puisque la substance active y est plus diluée.

Nous avons déterminé le poids de la cuillerée à café de granulé sur un certain nombre d'échantillons commerciaux, ainsi que la dose correspondante de principe actif; c'est ce que nous donnons dans le tableau suivant :

FORME	POIDS de la cuillerée à café.	QUANTITÉ % de glycéro- phosphate Ca trouvée.	QUANTITÉ correspondante de glycé- rophosphate Ca par cuillerée à café.
—	— gr.	—	—
1. Semoule	5 30	3,34	0,177
2. —	5 20	4,60	0,239
3. —	5 10	5,47	0,263
4. —	5 40	5,41	0,292
5. Vermicelle	3 20	5,41	0,173
6. —	3 40	6,40	0,218
7. —	3 20	6,77	0,217

De l'examen des chiffres consignés dans ce tableau, il résulte que la plupart des fabricants de granulés négligent complètement dans leur dosage la forme du granulé et sa densité, et ne s'occupent que d'établir un pourcentage fixe d'environ 5 %, les sortes bon marché représentées par les échantillons 1 et 2 restant au-dessous de ce chiffre, de telle sorte que la quantité de substance active contenue dans une cuillerée à café est très variable suivant les échantillons, et ne correspond pas à la dose habituellement prescrite par le médecin. La forme vermicellée est moins riche que la forme semoule.

On peut admettre d'après les chiffres du tableau précédent qu'en moyenne la cuillerée à café pèse :

	gr.
Pour le granulé semoule	5,20
Pour le granulé vermicellé	3,20

Elle doit contenir 20 centigr. de produit actif, ce qui correspond à un pourcentage en glycérophosphate de chaux.

	en 100
Pour le granulé semoule	3,85
Pour le granulé vermicellé	6,25

Ce sont là les doses qui devraient être employées.

Chaque fabricant peut d'ailleurs établir facilement et exactement son dosage en mesurant 10 cuillerées à café de granulé, les pesant ensemble ; le poids obtenu doit contenir 2 gr. de glycérophosphate de chaux ; il est alors facile de calculer la dose pour cent.

Soit 35 gr. le poids de 10 cuillerées à café de granulé, le titrage sera

$$\frac{2 \times 100}{35} = 5 \text{ gr. } 71 \text{ } \%$$

pour que la cuillerée à café contienne exactement 20 centigr.

Dr B. MOREAU,

Professeur agrégé à la Faculté de médecine
et de pharmacie de Lyon.

Recherche de la gélatine et de la gélose dans les confitures.

Les confitures bien préparées doivent leur consistance aux composés pectiques contenus dans les fruits.

Aujourd'hui, le commerce des confitures artificielles étant devenu une véritable industrie, on a cherché à communiquer à des produits ne contenant que peu ou pas de fruits, la consistance de gelée. Dans ce sens, on a employé : la gomme, les principes végétaux riches en mucilage, la gélatine et la gélose. C'est surtout à cette dernière substance tout à fait inoffensive, inodore, possédant un pouvoir gélifiant considérable, que les fabricants se sont adressés.

Déjà en 1879, M. MÉNIER, professeur à l'École de médecine et de pharmacie de Nantes, signalait une falsification complète de la gelée de groseille. La préparation à peine déguisée sous le nom de « gelée groseillée », était uniquement composée de 30 % de glucose, acidulée d'acide tartrique, colorée par la Cochenille, le tout gélatinisé par la colle du Japon. En présence de ces résultats, et après une étude approfondie, M. MÉNIER indiquait pour la recherche de la gélose un procédé basé sur ce que les Algues marines d'où on l'extrait retiennent, pendant leur période de végétation, une proportion assez considérable de Diatomées qui s'y sont incrustées. Au nombre de ces Diatomées, il faut citer le *Grammatophora marina*, les *Cocconeis*, et surtout l'*Arachnoïdis-cus japonicus* dont la forme est tout à fait caractéristique (*).

Actuellement encore, la méthode de recherche de la gélose employée au Laboratoire municipal de Paris est la suivante :

(*) VILLIERS et COLLIN. Traité des altérations et falsifications des substances alimentaires, p. 833, fig. 551.

« On soumet à la dialyse 100 gr. de confitures. Les substances qui restent sur la membrane du dialyseur sont filtrées, ce qui permet d'isoler la gélose insoluble. Le filtre et son contenu sont brûlés au moyen d'un mélange d'une partie d'acide sulfurique et de trois parties d'acide nitrique. Quand l'attaque est terminée, on étend d'eau et on laisse reposer pendant vingt-quatre heures; on décante doucement et on examine le résidu au microscope. Si on y découvre la présence de l'*Arachnoïdiscus japonicus*, on peut nettement conclure à la présence de la gélose dans les confitures examinées. »

Ayant eu l'occasion de rechercher cette substance dans des confitures falsifiées, et n'ayant pas rencontré la Diatomée caractéristique dans plusieurs cas, nous avons effectué sa recherche sur la gélose elle-même, telle qu'elle est utilisée dans le commerce. Nous avons alors remarqué que si certains échantillons ne laissaient aucun doute au sujet de la présence des Diatomées en général, et de l'*Arachnoïdiscus* en particulier, d'autres au contraire, contenaient un petit nombre de carapaces siliceuses, et parmi elles de très rares petits débris d'*Arachnoïdiscus* peu caractéristiques.

Il n'y a rien d'étonnant, dans ces conditions, que les éléments en question aient pu nous échapper dans plusieurs échantillons de confitures. Il faut admettre très probablement que la gélose nous arrive dans le commerce à un plus grand état de pureté qu'autrefois.

D'autre part, nous nous sommes informé pour savoir comment on utilisait la gélose dans la préparation des confitures à bas prix, et nous avons pu nous rendre compte que chez certains commerçants, cette substance, avant d'être employée, était dissoute dans l'eau bouillante, et la solution filtrée sur des chausse feutrées au papier. Cette dernière manipulation est effectuée grâce à un courant de vapeur d'eau qui, maintenant la solution liquide, en permet la filtration.

En présence de ces faits, l'absence de l'*Arachnoïdiscus* dans la recherche effectuée par le procédé de M. MÉNIER, devient insuffisant pour permettre de conclure.

Nous avons cherché un mode opératoire pratique permettant de caractériser la gélose par sa propriété la plus nette : la formation d'une gelée avec l'eau, et ceci après avoir éliminé des liqueurs toutes les substances capables de se gélifier. Le principe du procédé que nous conseillons est le suivant :

Après avoir détruit les mucilages par l'ébullition, séparé par la chaux les matières pectiques, et s'il y a lieu, la gélatine par insolubilisation à l'aide du formol, le liquide est concentré par évaporation; abandonné ensuite au refroidissement, il se prend en gelée s'il renferme de la gélose.

Deux cas sont donc à considérer, suivant que les confitures renferment ou non de la gélatine.

La recherche de la gélatine se fera par le procédé ordinairement employé :

Ajouter à 20 gr. de confitures, 100 cm³ environ d'alcool à 90° en ayant soin de verser l'alcool peu à peu en agitant. Laisser déposer deux ou trois heures, décanner doucement. Mettre de côté un peu de précipité et dissoudre le reste dans l'eau en chauffant légèrement. Verser la solution dans deux tubes à essais; dans l'un ajouter quelques gouttes d'une solution de tanin, dans l'autre quelques gouttes d'une solution d'acide picrique. La gélatine donnera dans le premier tube un précipité de tannate de gélatine, dans le second un précipité de picrate de gélatine. Enfin chauffer dans un autre tube à essai la portion de précipité mise à part avec la chaux vive. La gélatine occasionnera un dégagement d'ammoniac bleuissant le papier de tournesol, et d'odeur caractéristique.

La recherche de la gélatine étant ainsi effectuée, on décèlera la gélose de la manière suivante :

PREMIER CAS. — Confitures contenant de la gélatine. — Mettre 30 gr. de confitures dans une capsule en porcelaine de 250 cm³, ajouter 10 cm³ d'eau, et chauffer quelques instants au bain-marie en agitant. Le mélange étant bien liquide, retirer la capsule du bain-marie, et y ajouter peu à peu en remuant 150 cm³ d'alcool à 95°; abandonner au repos douze heures. Décanner avec soin la liqueur surnageante désormais inutile. Verser sur le précipité adhérent aux parois de la capsule, 50 cm³ d'eau distillée environ, porter à l'ébullition quelques minutes en agitant, puis verser de l'eau de chaux jusqu'à réaction franchement alcaline au tournesol. Faire bouillir deux ou trois minutes, retirer du feu, passer sur une toile fine afin de séparer le précipité gélatineux de pectate de chaux. Traiter la liqueur limpide par une solution d'acide oxalique à 1/20 jusqu'à réaction très légèrement alcaline ou neutre au tournesol (un excès d'acide oxalique nuirait dans la suite). Concentrer au bain-marie jusqu'à 30 cm³ environ. Verser dans la capsule 2 cm³ de formol (solution du commerce), agiter, évaporer à sec. Reprendre le contenu de la capsule par 50 cm³ d'eau, faire bouillir quelques minutes en agitant constamment et filtrer sur un filtre placé dans un entonnoir à filtration chaude. Si l'on ne dispose pas d'un entonnoir à filtration chaude, on opérera avec presque autant de rapidité en filtrant sur un filtre à plis de préférence fait avec les filtres Schleicher et Schüll, et à condition de mettre l'entonnoir sur une fiole posée sur le couvercle d'un bain-marie.

Concentrer au bain-marie la filtration jusqu'au volume de 7 ou 8 cm³ environ, en ayant soin de remuer de temps en temps de manière à redissoudre les substances qui se déposent sur les bords de la capsule. Verser dans un tube à essai, et abandonner au refroidissement.

Si les confitures examinées contiennent de la gélose, on obtiendra ainsi une gelée consistante, permettant de retourner le tube sans en renverser le contenu.

DEUXIÈME CAS. — Confitures ne contenant pas de gélatine. — C'est le cas général, car il est évidemment très rare de rencontrer à la fois dans les confitures de la gélatine et de la gélose.

On opérera comme précédemment, en ayant soin de concentrer la liqueur débarrassée du pectate de chaux (et traitée par l'acide oxalique) jusqu'à réduction à 50 cm³; filtrer dans l'entonnoir à filtration chaude ou sur un filtre à plis ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, et concentrer au bain-marie à 7 ou 8 cm³. Le produit obtenu, mis dans un tube à essai et abandonné au refroidissement, fournira comme précédemment si les confitures renferment de la gélose une gelée consistante permettant de retourner le tube sans en renverser le contenu.

Si les confitures à examiner contiennent des fruits entiers ou des fragments de fruits, on aura soin de les éliminer, soit en prélevant une portion de confitures qui en est exempte, soit en faisant bouillir avec de l'eau les confitures, passant bouillant sur une toile et concentrant la filtration jusqu'à ce qu'une petite portion mise sur une assiette se prenne en gelée par le refroidissement. On se trouvera ainsi ramené au cas général.

Lorsqu'on effectue par le procédé ci-dessus la recherche de la gélose dans des confitures contenant du sirop de glucose du commerce, le précipité produit par l'alcool est très volumineux par suite de la présence de dextrine. Dans ce cas particulier, on aura soin pour la filtration dans l'entonnoir à filtration chaude d'avoir un volume de liqueur de 100 cm³ au lieu de 50 cm³, ceci afin d'éviter une filtration par trop lente. Disons, d'ailleurs, qu'en général on n'a pas à rechercher la gélose dans des confitures contenant du sirop de glucose, car ces confitures sont presque toujours vendues comme « confitures de fantaisie », ce qui rend inutile la recherche de la gélose.

A. DESMOULIÈRE,

ancien interne des Hôpitaux de Paris.
docteur de l'Université.

ANALYSES

Sur le strontium et le baryum.

La chimie du strontium et du baryum vient de faire de sérieux progrès grâce aux recherches récentes entreprises séparément par M. H. GAUTIER, d'une part, et M. GUNTZ, d'autre part.

On ne connaissait que d'une façon fort vague les propriétés de ces corps en tant que métaux. Les recherches que nous allons rapporter très succinctement précisent ces propriétés; ces recherches ne sont d'ailleurs pas encore complètement terminées.

M. H. GAUTIER a montré qu'on pouvait obtenir des alliages de strontium avec le zinc et le cadmium en faisant réagir dans un creuset de fer à couvercle vissé 100 gr. de zinc ou de cadmium, 50 gr. de sodium et 200 gr. d'iodure de strontium parfaitement sec. En chauffant le fond du creuset pendant deux heures au rouge cerise, tandis que le haut est au rouge sombre, on trouve après le refroidissement trois couches dont l'inférieure, bien fondue, dure et cassante, est constituée par un alliage de strontium et de zinc ou de cadmium, contenant 18-20 % de métal alcalino-terreux. On ne peut pas séparer ce dernier de l'autre métal, car si on cherche à volatiliser le zinc ou le cadmium dans le vide, on volatilise le strontium en même temps. Toutefois, on peut arriver à enrichir l'alliage cadmium-strontium jusqu'à une teneur de 45 % en strontium, si l'on a le soin de ne pas dépasser 250 à 300°. Cet alliage possède une grande activité chimique vis-à-vis de l'oxygène, du soufre, du chlore, de l'iode, du phosphore, de l'eau, etc. (1).

Si on le chauffe dans l'hydrogène, le strontium qu'il contient se combine à ce gaz en formant un hydrure SrH^2 . Le cadmium est dès lors facile à volatiliser étant chassé du strontium par l'hydrogène. Cet hydrure est fusible; l'eau le décompose vivement suivant l'équation :



Il réagit naturellement avec les éléments susceptibles de se combiner au métal ou à l'hydrogène, ou bien de fournir ces éléments (2).

L'alliage de baryum-cadmium (et aussi de calcium) peut s'obtenir comme celui de strontium et être enrichi par le même artifice. Il présente les mêmes réactions générales (3).

Les hydrures SrH^2 et BaH^2 possèdent la curieuse propriété d'absorber encore de l'hydrogène dès la *température ordinaire*; mais on n'a pu constater de relation simple entre le poids de cet hydrogène supplémentamment absorbé et celui de l'hydrogène faisant partie de l'hydrure même (4).

L'azote se combine aux alliages à une température supérieure à celle où se combine l'hydrogène. Il se combine aux hydrures, comme l'hydrogène (5).

Les métaux ont été isolés par M. GUNTZ ; ce chimiste, au lieu de partir d'alliages zinciques ou cadmiques, est parti des amalgames que l'on obtient avec une extrême facilité en électrolysant une solution saturée de chlorure de baryum avec une cathode de mercure et une anode en platine iridié. L'amalgame contient 3 % de métal alcalino-terreux.

En le chauffant d'une façon très progressive jusqu'à 600°, puis 850°, puis 1.000°. on chasse peu à peu tout le mercure, et il reste dans la nacelle du baryum pur, compact, fondu que l'on enlève à coups de ciseau à froid.

C'est un métal très oxydable dont la coupure fraîche est blanc d'argent ; il est mou comme du plomb, fusible au rouge sombre et très volatil au rouge vif. Comme le lithium et le calcium, il donne avec l'ammoniac liquide un ammonium à reflets mordorés.

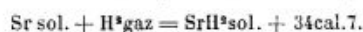
Il décompose facilement l'eau et l'alcool (6). Bien auparavant, M. GUNTZ avait obtenu l'hydrure de baryum et fixé sa formule BaH^2 . Pour cela, il chauffait de l'amalgame dans une nacelle en fer vers 1.200° dans un courant d'hydrogène (5). L'hydrure formé est une masse cristalline dont l'analyse a été effectuée en le décomposant par l'eau.



Cet hydrure chauffé à 1.400° dans l'hydrogène, se volatilise totalement ; sa densité est de 4,2 à 0°. L'azote le décompose au-dessus du rouge en donnant de l'azoture :



L'amalgame de strontium préparé comme l'amalgame de baryum fournit un hydrure SrH^2 , comme l'alliage cadmium-strontium (7). La chaleur de formation de cet hydrure est considérable ; on a trouvé ou à peu près :



Quant au strontium métallique, on se le procure en observant les mêmes précautions que pour l'obtention du baryum. C'est un métal qui ressemble beaucoup au baryum ; il paraît cependant ne pas se combiner aussi facilement avec l'ammoniac (8).

M. D.

Indications bibliographiques.

H. GAUTIER (1) *Comptes rendus de l'Ac. des. Sc.*, CXXXIII, 1003; 1901. — (2) *Ibid.*, CXXXIV, 100; 1902. — (3) *Ibid.*, CXXXIV, 1054; 1902. — (4) *Ibid.*, CXXXIV, 1108.

M. GUNTZ (5) *C. R. Ac. des Sc.*, CXXXII, 963; 1901. — (6) *Ibid.*, CXXXIII, 872 1901. — (7) *Ibid.*, CXXXIV, 838; 1902. — (8) *Ibid.*, CXXXIII, 1209; 1901.

P. GODFRIN. — **Les chromates de Bismuth; nouveau procédé de dosage volumétrique du bismuth.** — *Th. Doct. Univ. Paris* (pharmacie). — Paris, C. Naud, éditeur. 1902, in-8°, 31 pages.

Dans ce travail, M. GODFRIN a repris l'étude des chromates de bismuth : ces sels avaient été déjà l'objet des recherches de LOEWY et de MUR ; ces auteurs en avaient préparé un nombre assez respectable, et il y avait lieu de croire que

la liste devait en être raccourcie. C'est le contraire qui existe. Après avoir reproduit les sels décrits par ces auteurs, après en avoir précisé les conditions exactes de formation, M. GODFRIN a été conduit à déterminer la formule de trois nouveaux sels.

Nous voyons ainsi défilier successivement la description détaillée des sels suivants :

- $3\text{Bi}^*\text{O}^3, 2\text{CrO}^3$, de couleur jaune citron;
- $^*9\text{Bi}^*\text{O}^3, \text{CrO}^3$, ayant la couleur de l'oxyiodure;
- $\text{Bi}^*\text{O}^3, 2\text{CrO}^3$, pouvant se présenter sous trois aspects : (a) jaune floconneux; (b) jaune dense; (c) jaune-orange.
- $\text{Bi}^*\text{O}^3, 2\text{CrO}^3, \text{H}^*\text{O}$, en aiguilles rougeâtres, luisantes;
- $^*\text{Bi}^*\text{O}^3, 2\text{CrO}^3, 2\text{H}^*\text{O}$, de couleur orangé clair;
- $^*33\text{Bi}^*\text{O}^3, 8\text{CrO}^3$, jaune d'or orangé;
- $\text{Bi}^*\text{O}^3, \text{CrO}^3$, en aiguilles rouge vermillon;
- $\text{Bi}^*\text{O}^3, 4\text{CrO}^3, \text{HO}^*$, en cristaux rouge rubis;
- $3\text{Bi}^*\text{O}^3, 7\text{CrO}^3$, de couleur orangée;
- $3\text{Bi}^*\text{O}^3, \text{CrO}^3$, poudre jaune orange très dense.

Les sels marqués d'un * sont les nouveaux sels décrits; le sel $33\text{Bi}^*\text{O}^3, 8\text{CrO}^3$, malgré sa complexe formule, est le plus important en ce sens que M. GODFRIN a fait de sa formation le principe d'une méthode de dosage volumétrique du bismuth.

A cet effet, on précipite la solution concentrée de bismuth amenée à l'état de nitrate par un excès de chromate de potassium au 1/10; on ajoute ensuite un excès de potasse au 1/10, en agitant, et chauffant à l'ébullition jusqu'à ce que le sel soit devenu rouge légèrement noirâtre. On rassemble le précipité sur un filtre, et après des lavages suffisants on y dose l'acide chromique en déterminant la dose d'iode mis en liberté sous l'influence simultanée de l'acide chlorhydrique et de l'iodure de potassium; l'équation est :



On dose l'iode mis en liberté par l'hyposulfite.

Cette méthode est applicable en présence du plomb, le chromate de plomb étant soluble dans la potasse.

Cette thèse se termine par des considérations sur l'oxyiodure de bismuth et sur la présence du bismuth dans l'antimoine.

M. D.

Bulletin scientifique et industriel de la maison Roure-Bertrand fils, de Grasse. — 1^{re} Série, n° 5, mars 1902.

Nous venons de recevoir le cinquième fascicule du Bulletin de la maison Roure-Bertrand fils. Conçu sur le même plan que ses aînés, son intérêt n'est pas moindre; on y trouvera un résumé des travaux scientifiques entrepris par MM. CHARABOT et HÉBERT sous les auspices de la maison.

Chacun sait quelles observations remarquables ont déjà tiré ces auteurs de leurs recherches chimiques sur la végétation des plantes à parfums. Ce fascicule renferme l'étude des variations chimiques chez une plante soumise

(*Mentha piperita*) à l'influence du chlorure de sodium, et les résultats acquis peuvent se résumer ainsi :

« L'addition de chlorure de sodium au sol a pour effet d'accentuer l'augmentation de la proportion centésimale de matière organique dans la plante ainsi que la perte relative d'eau. En même temps que le chlorure de sodium exerce sur le végétal cette double influence, il favorise l'éthérification et entrave, au contraire, la transformation du menthol en menthane. »

La revue industrielle est particulièrement intéressante par ses notes sur l'origine et la production de quelques huiles essentielles exotiques (Patchouli, Cananga, Ylang-ylang, Champaca) et aussi par celles qui ont trait à la récolte de fleurs et de plantes aromatiques (Jasmin, Tubereuse, Iris, etc.).

Une revue analytique des travaux concernant les huiles essentielles, termine le fascicule.

E. PERROT.

SIEDLER. — *Ueber einige Pflanzenstoffe*. — Des principes actifs de quelques plantes. — *Ber. deutsch. Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1902, XII, 64-84.

L'auteur passe en revue quelques plantes usitées depuis fort longtemps en pharmacie ; il fait l'histoire et donne les caractères chimiques et thérapeutiques ainsi que les formules des principes actifs renfermés dans ces plantes. — *Tanacetum vulgare* (l'essence des fleurs, un corps camphénique provenant de l'oxydation de cette essence : « hydrure de tanacétyle », « tanacétone », « thuyone », la tanacétine, le tannate de tanacétine) ; *Cynoglossum officinale* (le cynoglossine, symphyto-cynoglossine, la consolodine, la consolicine, la cynoglosséine, la cynoglossidine) ; *Agaricus* (pseudocire, laricine, agaricine, acide agaricinique : l'auteur insiste sur cet acide et ses sels, dont il relève le sel de sodium, de lithium, tous les sels basiques et neutres de bismuth, les phénitides) ; *Ipecacuanha* (l'émétine = un mélange de plusieurs alcaloïdes : émétine, céphéline, une troisième base « psychotrine » ; les sels). L'auteur conclut que non seulement d'après les essais de ROBERT et LOWE l'émétine est un vomitif plus faible que la céphéline mais que l'extrait de la drogue de Rio, riche en émétine devrait de nouveau faire place à la drogue de Carthage, riche en céphéline ; néanmoins, l'*ipécacuanha* de Rio serait préférable comme expectorant pour les phthisiques.

E. V.

F. INGHILLERI. — *Ricerche sperimentali sul potere antisettico del tachiolo*. — *Nota preventiva*. — Recherches expérimentales sur le pouvoir antiseptique du tachiol. — Note préliminaire. — *Archivio di Farmacol. speriment. e. Sc. affini*, Roma, 1902, I, n° 2, 97-94.

L'auteur a expérimenté sur les Bactéries suivantes : *Bactéridie charbonneuse*, *Bacille pesteux*, *Pneumobacille de Friedländer*, *Bacille de la peste rouge de Fanguille* (toutes espèces déterminant une infection générale) ; *Bacille du tétanos*, *Bacille diphtéritique*, *Staphylocoque doré*, *Streptocoque pyogène* (espèce déterminant une infection locale). Les essais ont consisté : 1° — à

mesurer le pouvoir antiseptique du tachiol sur des cultures; 2° — à voir dans quelle mesure des injections de 4 cm³ d'une solution de tachiol à 1/2000, pratiquées dix, quinze, trente, quarante-cinq, soixante minutes après l'inoculation de cultures microbiennes, pouvaient empêcher les effets nocifs de celles-ci sur des Cobayes et des Lapins. Voici les principaux résultats auxquels est arrivé l'auteur :

Expériences *in vitro*. — Bactérie

charbonneuse	Tuée en 10' par la solution à 0,03 ‰	
— Bacille du tétanos (et ses spores)	Tué	— 0,03 et 0,08 ‰
— Bacille de la peste humaine .	—	0,01 ‰
— Friedländer	—	0,01 —
— Diphtérique	—	0,03 —
— Staphylocoque doré	—	0,02 —
— Streptocoque pyogène	—	0,01 —

Ces résultats feraient du tachiol, dit l'auteur, le plus puissant antiseptique connu (?).

Expériences sur les animaux. — Dans le cas de Bactéries déterminant une infection générale (*Bacille charbonneux*, *Bacille de la peste rouge de l'anguille*, (*Bacille de Friedländer*), l'injection de tachiol faite en même temps que l'inoculation sauve les animaux dans huit cas sur dix; une distance de dix minutes entre les deux injections suffit pour empêcher l'effet de l'antiseptique.

Si l'on injecte d'heure en heure pendant dix heures 1 cm³ de tachiol (soit 10 cm³ en tout), on n'observe aucune action bactéricide. L'auteur en conclut que cet antiseptique n'a qu'une action locale et ne peut plus agir lorsque les Microbes se sont répandus dans tout l'organisme, parce qu'alors ils se trouvent en contact avec une dilution trop étendue de l'antiseptique.

F. GUÉGUEN.

C. BINZ et P. GERLINGER. — **Die Reduktion des Natriumnitrats im Thierkörper.** La réduction du nitrate de soude dans l'organisme animal. — *Arch. Pharmacodyn.* Bruxelles. Paris, 1901. IX, 441-449.

A. BARTH a démontré la possibilité de la réduction du nitrate de sodium dans l'organisme, et expliqué de cette façon l'empoisonnement que l'on a souvent observé chez les animaux domestiques à la suite de l'adjonction de salpêtre du Chili à la nourriture.

On a à plusieurs reprises nié la réduction du nitrate en nitrite dans l'organisme animal. Pour résoudre la question avec certitude, les deux auteurs ont repris les essais de BARTH; ils se sont toutefois servis d'un réactif plus sensible pour déceler l'acide azoteux. Le réactif se compose comme suit : 1) on dissout 5 gr. d'acide sulfanilique dans 150 cm³ d'acide acétique dilué; 2) on fait bouillir 1 gr. d' α -naphtylamine solide dans 20 cm³ d'eau, on filtre la solution limpide et incolore et y ajoute 150 cm³ d'acide acétique dilué, puis on mélange les deux solutions.

Pour faire la réaction, on ajoute au liquide à examiner 2 cm³ du réactif, agite et laisse reposer cinq à dix minutes; les traces les plus faibles d'acide azoteux produisent une coloration rouge.

Pour déterminer quantitativement l'acide azoteux, les auteurs se sont servis de la méthode de P. GAILHAT (*J. de Ph. et de Ch.*, 1^{er} juillet 1900, 6, série XII, 9).

Les essais nombreux auxquels ils se sont livrés ont corroboré pleinement les observations de BARTH.

D^r IMPENS,
Elberfeld.

J. GADAMER. — *Ueber die Corydalisalkaloide*. Sur les alcaloïdes du *Corydalis*. — *Arch. Pharm.*, Berlin, 1902, CCXL, 19-53 et 81-113.

Ce long mémoire donne d'abord un historique de la question. L'auteur décrit ensuite un mode de préparation et de séparation des bases de *Corydalis*. En agitant l'extrait ammoniacal avec de l'éther, on isole : 1^o) des bases cristallisables. Elles se séparent par ébullition du résidu étheré avec de l'alcool et forment la série : corydaline, bulbocapnine, corycavine, corybulbine ; 2^o) un mélange de bases amorphes (corydine de Merck) ; elles sont séparées les unes des autres par salifications successives.

On a la série suivante, en commençant par les bases les plus faibles :

A) *bases cristallisables* : corydaline, corybulbine, isocorybulbine (bases faibles) ; corycavamine, corycavine (bases moyennement fortes) ; corydine, bulbocapnine (bases fortes) ; enfin une base fus. à 135°, différente de la corydaline et de basicité non encore classée ; B) *bases amorphes* : deux alcaloïdes non encore bien étudiés, mais se séparant par cristallisation fractionnée de leur chlorhydrate. — La portion de l'extrait ammoniacal insoluble dans l'éther donne, par CHCl_3 , la corytubérine. — Voilà donc, au moins, 11 alcaloïdes différents extraits du *Corydalis cava* ; il semble bien que ce nombre s'accroîtra encore et deviendra comparable à celui des bases fournies par l'opium. Dans les listes précédentes, on remarquera l'absence de protopine, alcaloïde qui se rencontre chez les Papavéracées et les Fumariacées. Dans le *Corydalis cava*, il est sans doute remplacé par la corycavamine, $\text{C}^{14}\text{A}^{11}\text{AzO}^5$, homologue de la protopine $\text{C}^{10}\text{H}^{12}\text{AzO}^5$. — Les alcaloïdes cristallisés du *Corydalis* peuvent être, d'après leur caractère propre, divisés en groupes : 1^o) le groupe de la corydaline, bases faibles, se transformant, par oxydation, avec une solution alcoolique d'iode, en bases analogues à la berbérine. A ce groupe se rattachent la corybulbine et l'isocorybulbine ; 2^o) le groupe de la corycavine, bases moyennes : corycavine et corycavamine ; 3^o) le groupe de la bulbocapnine, bases très fortes par comparaison avec les précédentes : bulbocapnine, corydine, corytubérine.

L'auteur donne de longs détails sur la réaction de l'iode en solution alcoolique, sur ces bases ; il termine par quelques essais de constitution des principales d'entre elles.

A. D.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur la recherche et la présence de la présure dans les végétaux.

La propriété que possèdent certains sucs de plantes de coaguler le lait est connue depuis fort longtemps. Le *Galium verum* ou « caille-lait » est, d'après GREEN (1), utilisé en Angleterre pour hâter la coagulation du lait. En Laponie, d'après LINNÉ, dans les Alpes italiennes, d'après PFEFFER (2), on se sert pour le même usage des feuilles du *Pinguicula vulgaris* ou *Grassette*.

Il y avait donc lieu de penser que ces plantes renferment un ferment coagulant analogue ou identique à la présure ou ferment-lab de l'estomac des mammifères en lactation. La recherche systématique de ce ferment a été réalisée par un grand nombre d'expérimentateurs. AD. MAYER (3), puis BAGINSKI (4) le rencontrent dans les fonds d'Artichaut ; celui-ci le trouve également dans les Figues et dans le suc de *Carica papaya*. LEA (5) en constate la présence dans les semences de *Withania coagulans*. Il l'extrait par divers moyens, en particulier, par macération des semences pendant vingt-quatre heures dans une solution de NaCl à 5 % et il isole, par précipitation de cette solution par l'alcool, une poudre pourvue d'activité diastasique.

GREEN (6) trouve la présure dans les semences de *Ricinus communis*, de *Datura stramonium*, de *Pisum sativum*, de *Lupinus hirsutus*.

MARLOTH (7) reconnaît l'existence de la présure dans les fruits du « *Naras* » *Acanthosicyos horrida* de l'Afrique du Sud.

CHITTENDEN (8) la trouve dans l'Ananas, associée à de la trypsine.

PETERS (9) recherche la présure dans les plantes suivantes, dont plusieurs examinées avant lui à ce point de vue : *Ficus carica*, *Gallium-Mollugo*, *Cynara scolymus*, *Carduus macrocephalus*, *C. summanus*, *C. benedictus*, *Causinia hystrix*, *Carica papaya*. En somme, il y a une vingtaine d'espèces végétales où un ferment coagulant la caséine ait été rencontré.

Ce qui frappe dans toutes ces recherches, c'est qu'aucune ne paraît avoir été exécutée dans des conditions expérimentales suffisamment rigoureuses. Le nombre des microbes susceptibles de coaguler le lait

est extrêmement considérable, et il ne semble pas qu'aucun des expérimentateurs ait songé à stériliser le lait destiné aux essais. D'autre part, les sucs végétaux, aussi facilement fermentescibles que le lait lui-même, apportent avec eux nombre de germes, et il est également de toute nécessité de les en priver.

J'ai donc repris ces expériences en opérant dans des conditions rigoureuses d'asepsie. J'ai choisi, comme sujet d'expérience, l'ivraie *Lolium perenne* L. dont l'étude n'a pas été faite au point de vue qui m'occupe ici, et dont la richesse en pectase et en laccase est connue depuis les recherches de M. G. BERTRAND.

On prépare, en avril, du suc d'ivraie, on le sature de chloroforme, on l'abandonne pendant vingt-quatre heures dans un flacon bouché et à l'obscurité. Il se fait un coagulum volumineux. On filtre au papier, puis à la bougie poreuse.

On prépare des tubes renfermant chacun 10 centimètres cubes de lait; on les stérilise par quatre chauffages successifs à vingt-quatre heures d'intervalle dans la vapeur d'eau à 100°, le temps de chauffe étant chaque fois de vingt minutes. On s'est assuré que ces tubes, exposés à l'étuve, ne donnent pas de coagulum au bout de plusieurs semaines.

Sans doute, dans ces conditions, le lait est devenu moins facilement coagulable (*) et la bougie poreuse a retenu une notable partie du ferment, mais les milieux sont parfaitement aseptiques.

On additionne au moyen d'une pipette stérile un tube de lait A de 50 gouttes de suc. Un deuxième tube, B, reçoit 50 gouttes de ce même suc maintenu quinze minutes au bain-marie bouillant. On expose à l'étuve à 38°. Trois heures et demie après, le tube A est coagulé. B n'a jamais présenté trace de coagulation.

Le suc d'ivraie renferme donc une présure.

Cette présure est détruite par chauffage entre 70 et 75°. On distribue le suc, préparé en avril, et stérilisé par filtration poreuse dans des tubes A, B, C, etc., que l'on scelle à la lampe. On maintient le tube A cinq minutes au bain-marie à 40°, B à 45°, C à 50°... G à 70°, H à 75°, I à 80°. On ensemence aseptiquement des tubes de lait stérilisé *a*, *b*, *c*, avec 50 gouttes de chacun des sucs chauffés à ces diverses températures. On met à l'étuve.

La diastase chauffée à 40 et 45° n'a rien perdu de son activité, c'est-à-dire qu'elle amène la coagulation dans le même temps que la diastase non chauffée. A 50° elle est nettement affaiblie. Entre 50 et 60° son activité décroît très vite. Chauffée à 70°, elle n'amène une coagulation qu'au

(*) On lit dans certains livres, que le lait stérilisé *n'est plus* coagulé par le lab; cette assertion est erronée, du moins pour le lait stérilisé comme je l'ai décrit.

bout de trois semaines. La diastase chauffée à 75° n'a jamais donné de coagulum.

J'ai déterminé la température optima d'action de cette présure végétale — pour un suc préparé en avril, et dont la légère acidité naturelle n'a pas été saturée: — je l'ai trouvée voisine de 45°. A de basses températures (expériences faites à 0, à 11 et à 16°) la présure de l'ivraie ne coagule pas le lait. M. DUCLAUX a signalé un fait analogue pour le lab des animaux.

Cette présure est sensible à l'influence de la dilution.

Expérience : On fait quatre dilutions du suc de *Lolium perenne* dans les proportions suivantes :

a) Suc filtré	2 vol.	b) Suc filtré	2 vol.
Eau stérile	2 vol.	Eau stérile	4 vol.
c) Suc filtré	2 vol.	d) Suc filtré	2 vol.
Eau stérile	6 vol.	Eau stérile	8 vol.

On abandonne ces dilutions deux heures à elles-mêmes. On prépare cinq tubes de lait stérilisé qu'on additionne :

Le tube 1 de	2 cm ³ de suc pur.
— 2 de	4 cm ³ de dilution a.
— 3 de	6 cm ³ — b.
— 4 de	8 cm ³ — c.
— 5 de	10 cm ³ — d.

Voici les temps de coagulation obtenus :

Tube 1.	2 heures.
— 2.	6 heures.
— 3.	environ 8 heures.
— 4 et 5.	plus de 10 heures (*).

La présure de l'ivraie agit en milieu neutre, mais son action est favorisée par les acides. Je l'ai observée en additionnant des volumes égaux de suc de quantités progressivement croissantes d'acide chlorhydrique.

Par contre, son action est très nettement contrariée par les alcalis. A 3 cm³ de suc on ajoute 1 cm³ de solution de soude normale au quarantième ; on fait agir ce mélange — d'une alcalinité extrêmement faible — sur 10 cm³ de lait stérilisé. La coagulation se produit en une heure trente, comme avec le suc naturel additionné d'un centimètre cube d'eau. Mais pour des alcalinités croissantes du milieu, on observe des retards croissants dans la coagulation. 3 cm³ de suc additionné de 1 cm³ de solution de soude $\frac{N}{2}$ n'amènent plus la coagulation de 10 cm³ de lait.

(*) Pour les tubes 4 et 5, les coagulations étant survenues pendant la nuit, n'ont pu être notées exactement.

Les sels de chaux favorisent, les oxalates retardent la coagulation.

On fait les mélanges suivants :

A. Lait stérilisé.	10 cm ³ .	C. Lait stérilisé.	10 cm ³ .
Eau stérilisée	0 cm ³ 5.	Oxalate de K à 1 %	0 cm ³ 5.
Suc d'Ivraie.	50 gouttes.	Suc d'Ivraie privé de	
B. Lait stérilisé.	10 cm ³ .	sels calcaires et ma-	
Oxalate de K à 1 %	0 cm ³ 5.	gnésiens(*) par Q. S.	
Suc d'Ivraie.	50 gouttes.	d'oxalate de K.	50 gr.

A est coagulé au bout de deux heures vingt, B au bout de quatre heures trente, C ne coagule pas.

On peut du suc de *Lolium perenne* isoler un précipité doué d'activité diastasique. Le suc qui a subi la coagulation spontanée est filtré ; on l'additionne de deux fois son poids d'alcool à 95° ; on recueille le précipité brun qui se dépose ; on le délaye dans une petite quantité d'eau ; après douze heures de contact, on filtre. Le liquide filtré est de nouveau traité par un excès d'alcool. On recueille le nouveau précipité ; on le dessèche dans le vide.

1.000 gr. de suc limpide ont fourni 3 gr. 57 d'une poudre brun clair, soluble dans l'eau, susceptible de déterminer la coagulation du lait.

Les faits retracés dans ce mémoire montrent la présence dans l'Ivraie d'un ferment soluble que tous ses caractères permettent de rapprocher du ferment lab des animaux. Il ne faut pas attacher d'importance à certaines différences de détail — dans la température optimale ou la température mortelle par exemple — j'aurai l'occasion de montrer pour la présure de l'Ivraie elle-même combien ces notions sont contingentes.

La présure est un ferment extrêmement répandu dans le monde végétal. Je l'ai caractérisée dans les espèces suivantes :

Anthriscus vulgaris L. (feuilles).
Capsella b. pastoris Mœnch. (plante entière).
Ranunculus bulbosus L. (feuilles).
Lamium hybridum Vill. (tiges et feuilles).
Philadelphus coronarius L. (feuilles et pétales des fleurs).
Plantago lanceolata L. (feuilles).
Geranium molle L. (feuilles).
Medicago lupulina L. (feuilles).
Lamium amplexicaule L. (tiges et feuilles).
Euphorbia lathyris L. (tiges et feuilles).
Apium petroselinum L. (tiges et feuilles).
Humulus lupulus L. (feuilles).
Borrago officinalis L. (feuilles).
Acer platanoïdes L. (feuilles).

(*) Le dosage du calcium dans le suc d'Ivraie a donné 1 gr. 451 par litre ; celui du magnésium 0 gr. 296.

Delphinium consolida L. (feuilles).

Digitalis purpurea L. (feuilles).

Amygdalus communis L. (feuilles).

Il est remarquable que dans le « caille-lait » je l'ai trouvée bien moins active que dans la plupart des plantes que je viens de citer.

Des expériences en cours étendront et compléteront ces données (*).

M. JAVILLIER.

Indications bibliographiques.

(1) GREEN. *Annals of Botany*, VII, 112. 1893. — (2) Cité d'ap. GREEN, *loc. cit.* — (3) MAYER. *Die Lehre von den chem. Fermenten*, p. 6. 1882. — (4) BAGINSKI. *Z. f. physiol. Ch.*, VII, 209. 1883. — (5) LEA. *Proc. Roy. Soc.*, XXXVI, 35. 1884. — (6) GREEN. *Proc. Roy. Soc.*, XLVIII, 391. 1890. — (7) Cité d'ap. GREEN. *Nature*, p. 275. 1888. — (8) CHITTENDEN. *Journ. of physiology*, XV, 249. 1894. — (9) PETERS. *Untersuch. üb. das Lab. Diss. Rostock*, 1894.

De l'azote dans le chimisme stomacal.

Dans un repas d'épreuve d'Ewald (60 gr. pain rassis et 250 gr. thé léger), la première phase de la digestion consiste dans la dissolution des matériaux azotés du gluten du pain. La recherche quantitative de ces matières dissoutes, en nous donnant la valeur de la puissance digestive du suc gastrique, est donc un des éléments importants de l'examen chimique de ce suc (la quantité d'azote soluble contenue dans un repas d'épreuve dosée avant la digestion est à peu près nulle).

Cette recherche peut se faire par la méthode Kjeldahl, mais la destruction des matières organiques, la distillation et le dosage de l'ammoniaque sont des procédés de laboratoire qui relèvent du chimiste et exigent une quantité de suc gastrique dont on ne dispose souvent pas après un repas d'épreuve. Il nous a paru par suite intéressant de trouver une méthode rapide d'appréciation quantitative de l'azote dans le suc gastrique basée sur l'examen des éléments dosés habituellement dans le suc gastrique, c'est-à-dire une méthode clinique.

Nous donnons dans le tableau ci-dessous trente-deux examens de sucs gastriques provenant de trente-deux malades différents, après repas d'épreuve d'Ewald et extraction au bout d'une heure.

Ces examens comprennent :

1°. — Dosage de HCl libre (Gunzbourg);

2°. — Dosage des acidités chlorhyd. et organiques (diméthyl-amido-azo-benzol, D. A. A. B);

(*) Laboratoire de M. G. BERTRAND, à l'Institut Pasteur.

- 3°. — Dosage d'acidité totale (phtaléine de phénol);
 4°. — La différence D entre les deux acidités précédentes;
 5°. — Le dosage de l'azote (Kjeldahl).

HCl	Acidité (*) totale.	Acidité DAAB	Différence. D	Azote calculé.	Azote vrai.
—	—	—	—	—	—
0	21	0	21	42	42
120	175	145	30	60	57
240	306	272	34	68	65
180	270	226	44	88	78
173	277	233	44	88	94
90	197	146	51	102	110
10	94	36	58	116	114
37	146	87	59	118	121
0	73	7	65	130	124
166	292	226	66	132	128
150	277	219	66	132	128
0	65	0	65	130	128
115	270	197	73	146	128
64	208	124	80	160	144
18	131	58	73	146	149
147	270	197	73	146	149
0	73	0	73	146	149
222	372	292	80	160	153
0	80	0	80	160	164
10	102	29	73	146	160
0	94	14	80	160	164
42	182	92	90	180	174
100	240	149	91	182	178
120	291	189	102	204	198
59	211	109	102	204	198
150	197	102	95	190	199
84	248	124	124	248	228
18	160	58	102	204	228
0	124	21	103	206	242
97	292	167	125	250	255
52	248	102	146	292	272
10	197	57	140	280	300

L'examen de ce tableau montre :

- 1°. — Qu'il n'existe aucune relation entre les quantités d'azote trouvées et la quantité d'HCl libre. La puissance digestive d'un suc gastrique ne pourra donc pas se déduire de sa teneur en HCl libre;
 2°. — Il existe un rapport entre les quantités d'azote trouvées et le

(*) Le dosage des acidités est évalué en valeur chlorhydrique et tous les résultats sont exprimés en milligrammes pour 100 cm³ de suc gastrique.

chiffre fourni par les différences D existant entre les acidités données par la phaléine d'une part et le diméthyl-amido-azo-benzol d'autre part.

Pour trouver en milligrammes la quantité d'Az contenue dans 100 cm³ de suc gastrique après le repas d'Ewald, il suffira donc de multiplier par 2 le chiffre donné par ces différences d'acidité.

Nous mettons en regard les quantités d'azote obtenues par ce rapide calcul et celles obtenues par le procédé Kjeldahl, et nous voyons, aux erreurs d'expériences près, que ce chiffre, facilement obtenu en clinique, peut nous dispenser d'une manipulation longue.

D^r LÉON MEUNIER.

REVUE GÉNÉRALE

De quelques réactions urinaires au cours des maladies du foie. Réactions de Salkowski et de Haycraft.

I

La part de la séméiologie urinaire dans la clinique courante acquiert chaque jour plus d'importance, en même temps qu'elle revêt une plus grande complexité : indépendamment des erreurs résultant des défauts d'une technique tant soit peu imparfaite, il faut compter encore avec les difficultés, parfois très sérieuses, de l'interprétation qui s'ensuivra. Cependant notre attention est tenue de se porter avec rigueur et méthode vers l'étude des urines ; aussi bien n'est-il personne pour contester que cet examen domine l'évolution de nombre d'affections, et notamment de celles du rein et du foie. Nous nous bornerons aujourd'hui à envisager ces dernières.

Seuls les procédés qui explorent l'état de la fonction hépatique sont susceptibles de nous renseigner sur l'atteinte du foie : c'est dire combien leur usage est souvent nécessaire. Ils reposent tous sur la connaissance de l'excrétion urinaire. Leur maniement, il est vrai, est délicat, et ce sont des armes à double tranchant fort capables de tromper un expérimentateur malavisé. Il y a là un point de pratique utile à élucider pour quiconque a souci de la vérité scientifique.

Nous n'avons pas l'intention de passer en revue la série des réactions révélatrices d'une lésion hépatique, ni de présenter un tableau d'ensemble de leur séméiologie. Certains points, croyons-nous, méritent

d'en être détachés et d'être mis en relief; aussi, laissant de côté l'élimination intermittente du bleu de méthylène, l'élimination des pigments modifiés (urobiline, pigment rouge brun, etc.), ainsi que les notions tirées par le professeur BOUCHARD de la toxicité des urines et des coefficients urinaires, surtout de la teneur de l'urine en carbone, nous suffira-t-il de nous arrêter à l'étude des fonctions *glycogénique*, *uréogénique* et *biligénique* de la glande hépatique. A propos de celle-ci, nous aurons à insister sur les *réactions de Salkowski* et de *Haycraft*; nous terminerons par quelques mots sur l'*indicamurie*.

II. — FONCTION GLYCOGÉNIQUE. — GLYCOSURIE ALIMENTAIRE.

On sait, depuis les mémorables découvertes de CLAUDE BERNARD, que le foie non seulement forme le sucre, mais encore le retient pour le distribuer au fur et à mesure dans l'organisme. Si donc on fait ingérer du sucre à un homme bien portant, ce sucre séjournera dans le foie autant qu'il sera nécessaire; le foie du sujet est-il au contraire lésé, il sera par là même incapable de garder le sucre, qui le traversera et se retrouvera bientôt dans les urines.

C'est sur ce principe qu'est fondée l'épreuve de la *glycosurie alimentaire*, dont on comprend par suite la valeur dans la recherche de l'état de la glande hépatique.

En principe, rien de plus simple que cette expérience, qui semble se borner à soumettre à l'action de la liqueur de Fehling les urines émises pendant les dix ou douze heures consécutives à l'ingestion du sucre. Cette simplicité n'est toutefois qu'apparente; et depuis qu'on connaît mieux les conditions qui régissent la production de la glycosurie alimentaire, on saisit aussi les causes d'erreur dont elle peut s'accompagner.

a) — La première de ces causes tient à la *nature même du sucre* employé. Pendant longtemps, on se servait du sirop de sucre du Codex, c'est-à-dire de *saccharose*; or, le saccharose doit être absolument proscrit. ACHARD et WEIL ont en effet montré que, pour être utilisé, il faut que le saccharose soit dédoublé en glucose et lévulose par la muqueuse intestinale; il est impossible de jamais affirmer que cette transformation ait été complète, et par suite de connaître la dose exacte de glucose absorbé. — Même objection à l'emploi du *lactose*, qui a besoin d'être interverti en glucose et galactose par l'intestin. — Le *glucose*, au contraire, est directement assimilable. C'est donc ce sucre qui est seul susceptible de servir pour l'étude de la glycosurie alimentaire; encore le choisira-t-on aussi pur que possible, car impur il passe plus facilement dans les urines. D'après LÉVINE, ce serait même du *lévulose* qu'il conviendrait de faire usage, l'emploi du glucose nécessitant l'intégrité du pancréas.

b) — La **dose** de glucose absorbé est loin d'être indifférente. Un foie même insuffisant arrête une très petite quantité de sucre; un foie en parfait état est débordé par une quantité trop élevée. L'expérience a appris que chez l'adulte 150 gr. de glucose représentaient la dose convenable; chez l'enfant, Nobécourt a montré que la proportion est plus forte encore, et, d'après Terrien, on peut admettre comme pathologique une glycosurie survenant dans le jeune âge avec des doses de glucose inférieures à 4 gr. par K° de poids du corps.

c) — L'**examen des urines** ne saurait se juger par la seule réaction classique de l'oxydule de cuivre, la *liqueur de Fehling* étant trop facilement réduite par d'autres corps en dissolution dans l'urine. Si donc cette réaction est positive, il faudra la corroborer soit par la *réaction de Nylander*, soit mieux encore par la *fermentation du glucose* par le colibacille en présence du carbonate de chaux. Pour cela, on porte à l'autoclave une petite quantité d'urine additionnée d'un peu de carbonate de chaux, et on l'ensemence ensuite avec du colibacille. L'existence du glucose se traduit alors par de petites bulles de fermentation; celles-ci font-elles au contraire défaut, on est en droit d'affirmer que la réaction par la liqueur de Fehling était due à des substances réductrices.

d) — Reste encore un point fort important et fort délicat. Si le sucre passe dans l'urine, est-ce vraiment toujours l'état du foie qu'il faille incriminer?

Le sang et les tissus tout d'abord ne méritent-ils pas d'entrer en ligne de compte? La présence du sucre n'est-elle pas simplement due à ce que ceux-ci ne détruisent pas suffisamment le sucre qui provient du foie? En d'autres termes, ne relève-t-elle pas d'un défaut de glycolyse? Cette insuffisance glycolytique serait en tout cas une minime cause d'erreur, et elle ne doit pas empêcher de considérer la glycosurie alimentaire comme liée à une insuffisance hépatique. Du reste, si elle est difficile à mesurer pour le sang, elle est facilement diagnostiquée pour les tissus par l'injection sous-cutanée de glucose préconisée par ACHARD et WEIL. Il suffirait donc en cas de doute d'injecter du glucose sous la peau du malade; le sucre ne passant pas dans l'urine, on aurait la preuve indéniable que l'élimination du glucose ingéré était bien sous la dépendance du mauvais fonctionnement de la glande hépatique.

Plus importants sont les rôles de l'intestin et du rein, bien mis en évidence par ACHARD et CASTAIGNE. Pour arriver au foie, le glucose traverse la muqueuse intestinale; pour s'éliminer par les urines, il lui faut franchir la barrière rénale: soit trois étapes qui sont successivement représentées par l'intestin, le foie, les reins. N'y aurait-il donc pas quelquefois exagération à rapporter au foie la constatation d'une glycosurie alimentaire positive? La réponse ne saurait être douteuse. Si d'une part l'absorption intestinale est défectueuse, le sucre s'altère et se transforme

sous l'influence des Microbes et des fermentations de l'intestin; et alors, le foie étant intact, le résultat négatif obtenu par la glycosurie alimentaire n'aura aucune valeur; le foie étant au contraire malade, ce résultat négatif induira en erreur. Si d'autre part la perméabilité rénale est diminuée, le sucre s'élimine tardivement, en moindres proportions pour un temps donné, et est détruit par les tissus; et alors, le foie étant intact, le résultat négatif de l'épreuve sera de nouveau sans valeur; le foie étant au contraire malade, ce résultat sera comme plus haut une cause d'erreur. En d'autres termes, les troubles intestinaux et rénaux élèvent le minimum d'ingestion si le foie est normal, et l'empêchent de s'abaisser si ce dernier est lésé. La complexité du problème s'accroît encore par la coexistence d'altérations de l'intestin et du rein.

Il est donc nécessaire de connaître l'état de ces deux organes, et au besoin on les explorera par les procédés appropriés. Nous indiquerons notamment parmi ceux-ci l'emploi du *bleu de méthylène*: les retards de l'élimination après ingestion de cette substance permettent d'incriminer l'intestin; après injection sous-cutanée, ils conduisent à invoquer le fonctionnement imparfait du rein.

e) — Pour compléter ces considérations, mentionnons quelques précautions de pratique aisée: on administrera le glucose à jeun, après avoir pris soin d'examiner les urines de la miction précédente et s'être assuré de l'absence de sucre; le sujet ne prendra rien dans les premières heures qui suivent l'ingestion; on aura soin d'observer le malade et de tenir pour nuls les cas où des vomissements survenus trop tôt après l'administration du glucose autoriseraient à supposer que le sirop ait été partiellement rejeté.

En résumé, pour mener à bien l'épreuve de la glycosurie alimentaire, faire absorber 150 gr. de glucose délayés dans de l'eau afin d'obtenir un sirop, surveiller les conditions d'absorption, vérifier la présence du sucre par la fermentation si la liqueur de Fehling a donné une réaction positive, ne pas négliger l'état de l'intestin et du rein dans l'interprétation des résultats. Une stricte application de ces notions donnera à la glycosurie alimentaire une valeur de tout premier ordre.

III. — FONCTION URÉOGÉNIQUE. — DOSAGE DE L'URÉE.

Le foie est le principal lieu de formation de l'urée: c'est là une donnée vérifiée par la physiologie normale comme par la physiologie pathologique, puisque l'urée diminue au cours des affections de la glande hépatique. Les dosages d'urée ont donc une importance toute spéciale: ils nous éclairent sur l'état du foie, et on conçoit quel secours ils sont susceptibles d'apporter au diagnostic clinique.

Mais ici encore de sérieuses réserves sont de mise. Il y aurait quelque

imprudence à pratiquer un dosage d'urée sans faire entrer en ligne un certain nombre de considérations indispensables pour une interprétation précise.

a) — Sur quelle quantité d'urine faut-il opérer? Quelques expérimentateurs se contentent de savoir la teneur en urée du litre d'urine. C'est là une conduite défectueuse; il n'y a aucune raison de rapporter l'urée au litre d'urine, si l'on ne tient pas compte de la période pendant laquelle cette quantité a été rendue. Bien plus rationnelle est la mesure des 24 heures, fictive, il est vrai, mais superposable à d'autres mesures analogues. Ce qui importe, c'est d'être en état de dire que tel malade urine tant d'urée en un temps donné de 24 heures. Libre alors de faire le calcul pour le litre d'urine, s'il peut avoir quelque utilité; c'est en tout cas secondaire, certains malades urinant un litre en trois jours, d'autres en l'espace de douze heures seulement.

D'ailleurs cette mesure des vingt-quatre heures ne donne pas elle-même une sécurité absolue. Si l'on dose en effet l'urée d'un homme normal, on voit que le taux en est volontiers soumis à des oscillations, parfois périodiques, qui font que l'urée atteint un maximum tous les deux ou trois jours. Chez un malade souffrant d'une affection du foie, la chose est encore bien plus évidente, et les oscillations sont alors si marquées d'un jour à l'autre que l'on a pu en conclure à un rôle régulateur du foie dans l'excrétion de l'urée, cette idée s'étendant du reste à tous les corps contenus dans l'urine. Il y aurait donc intérêt à renouveler le dosage de l'urée des vingt-quatre heures le plus souvent possible, à des intervalles même rapprochés, et à comparer les résultats successifs.

b) — L'état du rein intervient également. Que le rein soit lésé, ce qui arrive souvent au cours des maladies du foie, il devient par suite moins perméable, ne laisse pas passer toute l'urée formée, et en réalité on dose non pas l'urée produite par le foie, mais bien l'urée excrétée à travers le rein. D'où nécessité d'être fixé sur le fonctionnement de la glande rénale. Nous n'entrerons pas dans plus de détails sur ce point, quoique chez les hépatiques il y ait probablement en outre certains troubles d'inhibition rénale, même avec un rein en bon état.

c) — Les facteurs qui influent sur la production de l'urée sont multiples. Mentionnons, sans nous y arrêter davantage, le sexe, l'âge, le poids du malade, l'état antérieur de sa nutrition qui représentent chacun des éléments susceptibles d'expliquer les différences des taux d'urée suivant les individus, toutes autres choses restant égales d'ailleurs.

Beaucoup plus importante encore est l'alimentation. Le foie fabrique l'urée, avons-nous dit, mais il n'en produit qu'autant que l'alimentation

lui livre la matière première nécessaire à la fabrication. Si l'alimentation azotée est insuffisante, la formation d'urée ne pourra être que minime: et l'hypoazoturie qu'on relate dans bien des maladies est due pour une bonne part à ce que le malade ne prend rien ou n'absorbe que du lait sans viande. L'hypoazoturie du cancer est un exemple frappant et démonstratif: qu'un cancéreux arrive à se nourrir pendant quelques jours, le taux de l'urée remonte du même coup. De telle sorte que l'on ne serait absolument autorisé à conclure à un abaissement du taux de l'urée qu'en face d'un sujet qui, soumis à une nourriture ordinaire, émettrait cette urée en moindre quantité qu'un autre individu placé dans les mêmes conditions. En pratique, les choses ne se passent pas ainsi dans la majorité des cas: les hépatiques notamment sont astreints à la diète lactée ou tout au moins à un régime mitigé. C'est là une considération dont par conséquent il est indiqué de tenir compte.

d) — En ce qui concerne la température du malade, il est plus difficile de formuler une opinion précise. Ce qu'on est en droit d'avancer, c'est que celle-ci n'est pas sans marquer son action sur l'uréogénie. Mais dans quel sens? Les avis sont partagés: on n'ignore plus cependant qu'en établissant une sorte de parallélisme entre la fièvre et le taux de l'urée, certains auteurs ont émis une formule trop absolue. Le seul fait qu'au cours des poussées fébriles les malades ne s'alimentent pas explique en grande partie l'abaissement de l'urée notée parfois dans ces états.

En somme, la question de l'uréogénie nous apparaît comme un problème d'interprétation fort complexe. Pour l'instant, le mieux est de saisir les éléments apparents de cette complexité. Il en est bien d'autres sans doute qui nous échappent: la chimie biologique, en nous éclairant sur les conditions intimes qui président à la formation de l'urée, nous les révélera certainement un jour. En attendant, le plus sage, tout en ne négligeant aucun des principes précédents dans la discussion des observations, est de ne recourir qu'à une pratique aussi exacte et aussi méticuleuse que possible. L'appareil de REGNARD, suffisant dans certaines conditions, expose à un grand nombre d'erreurs qui doivent en limiter l'emploi; l'appareil d'Yvon, sans répondre encore à tous les desiderata, offre néanmoins, lorsqu'il est bien manié, de réelles garanties, et il est légitime de s'en rapporter aux résultats qu'il fournit.

IV. — FONCTION BILIGÉNIQUE.

RÉACTIONS DE SALKOWSKI ET DE HAYCRAFT.

La recherche des pigments biliaires normaux dans l'urine se pratique le plus ordinairement par la réaction classique de GMELIN: l'urine, diluée si elle est trop colorée, est versée dans un verre conique, et on fait couler le long des parois de ce verre de l'acide nitrique nitreux: au

niveau de la zone d'affleurement des deux liquides, se forme une série d'anneaux verts, bleus, violets, rouges, jaunes, dans lesquels doit prédominer la teinte vert émeraude. — Dans les cas douteux, trois ou quatre gouttes d'acide nitrique monohydraté déposées au fond du verre avec une pipette, décèlent parfois des quantités de pigments biliaires trop faibles pour pouvoir être mises en évidence avec l'acide quadrihydraté. Enfin, après filtration de l'urine, une goutte d'acide mise au centre du filtre étalé donne aussi naissance à une série de zones colorées et concentriques bien caractéristiques.

Le spectroscopie rend de son côté certains services. Les pigments biliaires, sans avoir de spectre défini, par leur seule coloration éteignent toute la partie droite du spectre.

Lorsque les épreuves précédentes sont négatives, on n'est plus aujourd'hui en droit de conclure à l'absence complète de pigments. Si ceux-ci en effet n'existent qu'à l'état de traces ou à petites doses, ces modes d'investigation ne sont pas assez sensibles pour en démontrer la présence; il est alors indispensable de s'adresser à un procédé plus délicat. La *réaction de Salkowski* répond à ce besoin : elle repose sur ce principe que l'expérimentateur, agissant sur une plus grande masse d'urine, a plus de chance de trouver les pigments contenus dans cette dernière,

Parallèlement à cette réaction, celle de HAYCRAFT, à la suite des travaux de CHAUFFARD, a été assez souvent utilisée ces derniers temps. La *réaction de Haycraft* est destinée à la recherche des acides biliaires; aussi ne coexiste-t-elle pas toujours avec celle de SALKOWSKI. Celle-ci peut être négative, alors que la première est positive, ou inversement. On sait depuis longtemps que dans les urines bilieuses, à réaction de Gmelin franchement positive, les acides biliaires font volontiers défaut : c'est ce que nous a appris l'absence de la réaction de PETTENKOPF, par laquelle les urines renfermant des acides biliaires se colorent en rouge pourpre sous l'influence d'un mélange d'acide sulfurique et d'eau sucrée à 70°.

Il serait donc erroné de rattacher la réaction de HAYCRAFT à la biligénie; si nous l'associons ici à celle de SALKOWSKI, c'est uniquement parce que CHAUFFARD, explorant les fonctions de la glande hépatique, a été amené à les étudier toutes deux simultanément et à tirer parti de l'une comme de l'autre, et parce que d'autres observateurs les ont, comme lui, réunies dans leurs travaux.

Réaction de Salkowski. — Voici la technique de cette réaction : filtrer l'urine, l'alcaliniser avec de la lessive de soude; y ajouter ensuite lentement, sans agiter, une solution de chlorure de calcium au dixième qui en précipite les matériaux solides. Le précipité est en général abondant, grisâtre, et répond assez bien à ce qu'on désigne sous le nom

de précipité cailleboté. On verse le chlorure de sodium jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité nouveau. Puis, on recommence à filtrer : ce temps de l'opération est souvent fort long, mais doit néanmoins être poursuivi tant que toute la portion aqueuse de l'urine n'aura pas passé à travers le filtre. Il est même bon de verser encore du chlorure de calcium dans cette dernière ; parfois la formation d'un nouveau précipité, qu'on filtrera comme le précédent, prouve bien que tous les matériaux solides de l'urine n'avaient pas été primitivement isolés. On reprend ce ou ces précipités qu'on met au fond d'un verre à expérience, et qu'on traite par quelques gouttes d'acide chlorhydrique jusqu'à dissolution. Il ne reste plus alors qu'à faire la réaction ordinaire de Gmelin sur la solution ainsi obtenue, et à l'interpréter suivant les principes que nous avons indiqués plus haut.

Comme on le voit, la réaction de Salkowski n'est autre chose qu'une réaction de Gmelin pratiquée sur une plus grande quantité de matériaux urinaires, et plus apte par suite à mettre en évidence les pigments que peut contenir l'urine examinée. Les résultats en sont extrêmement probants et ne sauraient donner lieu à aucune contestation. En maintes circonstances, cette épreuve a amené différents auteurs, comme Chaffard, Gilbert et Lereboullet, à conclure au passage des pigments biliaires dans les urines, alors que les autres procédés avaient été négatifs.

Avec Lesné, nous-même avons eu l'occasion de faire des constatations identiques chez les nourrissons. Aussi ce mode d'investigation mérite-t-il d'être connu et vulgarisé ; son usage permet de se garer d'erreurs inévitables avec les autres méthodes.

Réaction de Haycraft. — D'exécution bien plus simple, la réaction de Haycraft est loin de présenter la même rigueur que celle de Salkowski. Il est nécessaire d'opérer sur des urines fraîches ou tout au moins sur des urines qu'un antiseptique aura empêchées de fermenter : le cyanure de mercure à la dose d'une pincée de sel ou de 5 à 6 cm³ d'une solution au 1/50 prévient toute fermentation et n'a aucune action sur la précipitation du soufre. Les urines sont mises dans un verre à expérience ; on fait tomber à leur surface de la fleur de soufre, en se gardant bien de les agiter. Si au bout de cinq minutes, d'après Chaffard et Gouraud, aucune particule de soufre n'a gagné le fond du verre, la réaction est négative ; la réaction est-elle au contraire positive, on voit le soufre descendre de la surface de l'urine et tomber dans le fond. La chute du soufre indiquerait que l'urine contient des acides biliaires ; son maintien à la surface impliquerait l'absence de ces acides.

Cluzet et Frenkel ont effectivement démontré que la réaction de Haycraft dépend de la tension superficielle de l'urine ; pour eux, suivant que la fleur de soufre tombe ou non, la tension superficielle de

l'urine est plus petite ou plus grande que 30 dynes par centimètre ; en cas de réaction douteuse, cette tension est voisine de 30 dynes par centimètre. En outre, toujours pour ces auteurs, ce sont les sels biliaires qui abaissent le plus la tension superficielle, d'où réaction de Haycraft positive dans les urines renfermant ces éléments. Ces données toutefois sont trop absolues, comme l'a prouvé MEILLÈRE, et la valeur de la réaction de Haycraft dans la recherche des acides biliaires est ainsi fortement réduite. En effet, la tension superficielle diminue quand la concentration augmente ; ainsi se passent les choses dans les urines à forte densité, sans que celles-ci contiennent nécessairement de bile ; de plus, l'épreuve du soufre varie avec l'échantillon de soufre employé, avec la façon de procéder, avec la forme du vase, le degré d'acidité urinaire, la quantité de gaz ou d'autres composés volatils dissous dans l'urine, etc. Si l'on songe d'autre part, ajoute MEILLÈRE, que le passage des acides biliaires à dose appréciable dans l'urine est fugace et exceptionnel, on comprendra comment l'épreuve de Haycraft peut donner un résultat positif sans que l'urine présente de traces de principes biliaires. L'interprétation en est par suite extrêmement délicate, et il nous paraît légitime de distinguer les cas où la réaction relève de l'existence des acides biliaires et ceux où elle tient à d'autres causes. C'est dire que si l'on soupçonne chez un malade une affection du foie, il est prudent de rechercher en même temps que la réaction de Haycraft les autres réactions révélatrices des éléments biliaires, et notamment celle de Salkowski.

En résumé, l'étude de la bile dans l'urine, qui constitue une question toujours à l'ordre du jour, nous conduit à formuler cette règle comme la plus exacte : si les urines ne donnent pas le Gmelin, mettre aussitôt en œuvre le procédé de Salkowski, seul susceptible de renseigner de manière ferme sur la présence ou l'absence des pigments biliaires ; n'accorder dans la détermination des acides biliaires qu'une confiance limitée à la réaction de Haycraft ; ne pas se contenter de ce seul examen, et le confirmer ou l'infirmer par les autres épreuves appropriées.

V. — INDICANURIE.

L'indicanurie est un symptôme clinique d'une extrême fréquence, et son histoire se rattache essentiellement à celle des fermentations intestinales. Ce n'est pas à ce point de vue que nous la considérons ici, et nous ne voulons envisager l'indican que comme facteur d'insuffisance hépatique. Différents auteurs, PETITPAS, GILBERT et WEIL, pour ne parler que des principaux travaux français, ont en effet attribué certaines formes d'indicanurie à une diminution du rôle d'arrêt et du pouvoir

antitoxique du foie : l'indican, après avoir franchi la barrière hépatique altérée, est rejeté par les urines, sans que le foie ait pu, soit le retenir, soit le modifier. Nous nous bornons, en terminant ce travail, à signaler cette notion assez récente, mais il serait imprudent de ne pas rappeler du même coup combien il y aurait danger à la généraliser outre mesure. Si telle est parfois l'origine de l'indicanurie, il n'en faut pas moins invoquer encore dans la plupart des cas l'opinion communément admise qui fait dépendre l'indicanurie des seuls troubles digestifs. Néanmoins cette nouvelle théorie pathogénique est intéressante à connaître et peut donner la clef de quelques faits observés çà et là.

*.

VI. — Par les exemples que nous avons choisis, on voit de quelles garanties il est nécessaire de s'entourer dans l'examen des urines des hépatiques. Au fur et à mesure que cet examen a été plus approfondi, plusieurs causes d'erreur se sont successivement manifestées ; il importe de les éviter par une technique rigoureuse suivie d'une interprétation solidement raisonnée. C'est aussi pour ces motifs que bien des expérimentateurs, en vue d'avoir des renseignements précis, s'astreignent à l'examen fractionné des urines : au lieu de faire du coup porter leurs recherches sur la totalité des urines des vingt-quatre heures, ils recueillent chaque miction dans un verre différent et étudient l'une après l'autre les urines ainsi obtenues. Tous les matériaux ne franchissent pas le filtre rénal de manière uniforme, et il n'est pas inutile de connaître spécialement dans certains cas la composition des urines de la nuit, des urines à l'état de jeûne, des urines qui succèdent aux repas. Si l'on veut bien se rappeler le rôle régulateur du foie que nous indiquions plus haut et sur lequel CHAUFFARD a beaucoup insisté, on conviendra volontiers que l'examen fractionné des urines acquiert son maximum d'intérêt chez les malades atteints de troubles d'origine hépatique.

DOCTEUR PROSPER MERKLEN,

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Assistant suppléant de consultation à l'hôpital Bichat.

Chimie de l'Ipéca.

(Résumé d'après Paul et Cownley).

De récentes communications à la Société de biologie ramènent l'attention sur l'ipéca, qui est resté, après l'opium et le quinquina, une des drogues les plus importantes de la matière médicale. Son histoire chimique, longtemps très imparfaite, semble mise au point d'une façon

définitive par les travaux de PAUL et COWNLEY. Ce sont les résultats de ces travaux qui sont résumés ici en négligeant la partie historique des divers mémoires publiés par ces savants depuis 1893.

Séparation des alcaloïdes. — Dans le traitement de l'ipéca du Brésil, on prépare à froid une teinture alcoolique qui est déféquée par l'acétate basique de plomb. L'excès de plomb est séparé par l'acide sulfurique dilué. Après filtration l'alcool est retiré par distillation. La liqueur claire est agitée avec de l'éther et de l'ammoniaque. La solution étherée est reprise par de l'acide sulfurique étendu; puis le liquide acide neutralisé par la soude en excès est agité à plusieurs reprises avec de l'éther. On sépare ainsi l'Éméline, qui est enlevée par l'éther, de la Céphéline qui reste en dissolution dans la liqueur alcaline.

La base (Éméline) de la liqueur étherée est transformée en chlorhydrate et le sel cristallisé dans l'eau. On précipite ensuite par l'ammoniaque.

La Céphéline est obtenue de la solution dans la soude par neutralisation par un acide, puis par traitement par l'ammoniaque en présence d'éther.

Un troisième alcaloïde, la *Psychotrine*, est obtenu du liquide ammoniacal dont on a retiré la Céphéline par un traitement avec le chloroforme.

L'ipéca de Carthagène a été traité par une autre méthode; la drogue pulvérisée, mélangée avec un cinquième de chaux, a été extraite par l'alcool amylique. La teinture amylique reprise par de l'acide dilué, la liqueur acide agitée avec de l'éther et de l'ammoniaque. Le reste de l'opération comme pour l'ipéca du Brésil.

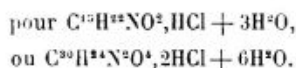
Emétine. — L'Éméline est une base amorphe, incolore; elle jaunit rapidement à la lumière. Elle entre en fusion vers 68°. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, peu soluble dans l'éther de pétrole et dans l'eau. Elle est insoluble dans les alcalis caustiques, et cette propriété la distingue de la Céphéline et permet de l'en séparer facilement.

L'analyse élémentaire a donné :

	pour $C^{13}H^{11}NO^2 = 248$	
	ou $C^{20}H^{11}N^2O^1 = 496$	
	Trouvé.	Calculé.
C.	72.01	72.58
H.	8.86	8.87
N.	5.75	5.64
O.	13.38	12.91
	100.00	100.00

Le platino-chlorure a été obtenu sous forme de précipité amorphe presque insoluble dans l'eau et dans l'alcool. A 100° le poids restait constant, à 120° il y avait décomposition partielle. Le poids moléculaire du sel de platine a été trouvé de 903,7.

L'Éméline exige pour être neutralisée 14,5 % de HCl, ce qui correspond à 12,72 dans le chlorhydrate, le calcul donnant 12,83 pour la formule $C^{12}H^{22}NO^2, HCl$ ou $C^{30}H^{44}N^3O^4, 2HCl$. On obtient le chlorhydrate par l'évaporation lente d'une solution aqueuse en présence d'un excès d'acide. Il suffit d'ajouter de l'acide chlorhydrique à une solution neutre d'Éméline pour obtenir immédiatement une masse compacte de cristaux en aiguilles soyeuses; tandis que la cristallisation dans une solution neutre du chlorhydrate n'est obtenue que difficilement et après concentration de la solution. Cependant il ne se forme pas de sel acide, mais les cristaux retiennent une grande quantité d'eaux mères acides. Ces cristaux séchés à 100° donnent le sel neutre contenant 12,83 % de HCl, comme le demande la théorie. Avec les cristaux simplement pressés avec soin dans du papier buvard, on a obtenu :



	Trouvé.	Calculé.
Emétine.	67.62	73.26
HCl.	12.79	10.78
Eau	19.59	15.96
	<hr/> 100.00	<hr/> 100.00

La quantité de HCl dans un chlorhydrate acide desséché dont la composition serait $C^{12}H^{22}NO^2, 2HCl$, ou $C^{30}H^{44}N^3O^4, 4HCl$, serait de 22,74 %.

On a pu obtenir également cristallisés le bromhydrate et l'iodhydrate. Les sulfate, acétate, oxalate, très solubles, n'ont pas été préparés cristallisés.

Céphœline. — Cette base est obtenue cristallisée par agitation d'un sel de Céphœline avec de l'éther et de l'ammoniaque. Elle se colore en jaune à l'air. Précipitée par l'ammoniaque de son sel, elle fond vers 102°; les cristaux formés dans l'éther fondent dans un tube capillaire entre 96° et 98°. Moins soluble dans l'éther que l'Éméline, soluble dans l'alcool, dans l'éther de pétrole à chaud, elle précipite sous forme de flocons par refroidissement. La Céphœline est soluble dans les alcalis caustiques étendus, propriété qui a été cause que de nombreux expérimentateurs ne l'ont pas reconnue. A 100° les cristaux perdent 4,78 % de leur poids, à 120° il n'y a plus perte de poids; mais ils prennent une coloration brune, indice d'une altération évidente. La

Céphœline anhydre donne à l'analyse les résultats suivants qui correspondent à la formule : $C^{14}H^{20}NO^2 = 234$,

ou $C^{28}H^{40}N^2O^4 = 468$.

	Trouvé.	Calculé.
C.	71.28	71.79
H.	8.69	8.54
N.	6.24	5.94
O.	13.79	13.73
	100.00	100.00

Elle exige pour être neutralisée 15,66 à 15,67 % de HCl, la quantité calculée pour la formule ci-dessus étant 15,59. Dans le sel on a trouvé 15,54, et le calcul donne 15,49 %.

Le platino-chlorure est d'un jaune plus foncé que le sel correspondant de l'Éméline. Il donne à l'analyse 22,38 % de platine, le chiffre calculé étant 22,21 pour la formule $(C^{14}H^{20}NO^2)^2$. Poids moléculaire du sel de platine, 878.

Comme le sel d'Éméline, le chlorhydrate de Céphœline cristallise plus facilement en présence d'un excès d'acide, en donnant de fins cristaux rhombiques transparents. Le chlorhydrate est représenté par la formule $C^{14}H^{20}NO^2HCl + 3H^2O$ ou $C^{28}H^{40}N^2O^4, 2HCl + 6H^2O$.

MM. PAUL et COWNLEY ont encore déterminé le poids moléculaire de l'Éméline et de la Céphœline par la méthode Beckmann-Sakurai, qui les a conduits à adopter la formule :

$C^{20}H^{44}N^2O^4 = 496$ pour l'Éméline,

$C^{28}H^{40}N^2O^4 = 468$ pour la Céphœline.

Les auteurs ont eu la satisfaction de voir les résultats obtenus dans leur étude confirmés par deux grandes autorités, le docteur HESSE et E. MERCK :

		CALCULÉS.			
		Paul et Cownley.	Hesse.	Paul et Cownley.	Hesse.
Éméline	C. . . .	72.01	71.99	72.58	72.87
	H. . . .	8.86	8.42	8.87	8.50
	N. . . .	5.75	—	5.64	5.66
	Platine .	21.63	21.67	21.52	21.56
Céphœline . . .	C. . . .	71.28	71.84	71.79	72.10
	H. . . .	8.69	8.41	8.54	8.15
	N. . . .	6.24	—	5.94	6.00
	Platine .	22.38	22.40	22.21	22.24

Poids moléculaires.

	Émétine.	Céphœline.
PAUL et COWNLEY.	496	468
HASSE.	494	466

Psychotrine. — Cet alcaloïde existe dans l'ipéca en très faible proportion relativement à l'Émétine et à la Céphœline. Il cristallise dans l'éther en prismes transparents d'un jaune citron pâle. La Psychotrine est facilement soluble dans l'alcool et le chloroforme, moins dans l'éther.

Les auteurs ont encore isolé un autre constituant de l'ipéca, de nature glucoside, analogue à la Saponine ; mais ce corps leur a paru dépourvu de toute action émétique.

Les diverses sortes commerciales d'ipéca n'ont pas la même richesse proportionnelle de ces différents alcaloïdes. L'ipéca du Brésil, plus riche en Émétine, contient moins de Céphœline que l'ipéca de Carthagène.

	Brésil.	Carthagène.	
Émétine.	1.45	0.89	} p. 100 de racine.
Céphœline	0.52	1.25	
Psychotrine	0.04	0.06	
Émétine.	72.14	40.05	} p. 100 d'alcaloïdes totaux.
Céphœline	25.87	56.08	
Psychotrine	1.99	2.07	

On voit que la richesse en alcaloïdes de l'ipéca de Colombie n'est pas inférieure à celle du Rio. Est-ce la prédominance de la Céphœline sur l'Émétine dans le premier qui doit expliquer cette défaveur qui le faisait exclure de la matière médicale ? Il ne paraît pas indifférent de remplacer l'un par l'autre, si on en croit le professeur ROBERT WILD qui a étudié comparativement l'action de l'Émétine et de la Céphœline sur l'organisme.

Pharmacologie. — Il a expérimenté avec les chlorhydrates cristallisés, et les résultats obtenus sont : Que les deux alcaloïdes possèdent une action émétique puissante, mais la dose d'Émétine doit être double de celle de la Céphœline. La Céphœline est un émétique certain à la dose de 5 à 10 milligrammes ; la dose émétique de l'Émétine est de 10 à 20 milligrammes, avec une action déprimante prononcée que ne possède pas la Céphœline. Quant à la Psychotrine, elle n'aurait aucune des propriétés des deux autres alcaloïdes.

On a proposé l'emploi de la racine d'ipéca privée de ses alcaloïdes dans le traitement de la dysenterie. Les auteurs n'acceptent qu'avec réserve l'emploi de l'ipéca dit déméthinisé, car ils ne l'ont jamais trouvé

parfaitement privé de ses alcaloïdes, dont 0,30 % restent dans le marc.

De ces recherches ressort une sorte de réhabilitation de l'ipéca de Carthagène qui a droit à sa place dans la matière médicale, soit qu'il entre dans les préparations galéniques qu'un long usage a rendues populaires et qui resteront longtemps encore au rang qu'elles occupent, soit qu'il fournisse l'alcaloïde qui en est le principe actif dominant. On sera maintenant moins surpris de trouver les préparations d'ipéca plus ou moins actives, sachant que les différentes sortes commerciales varient non seulement en richesse globale, mais aussi en richesse relative des divers principes actifs. Et cette dernière considération engagera sans doute à mettre à la disposition du médecin des solutions d'alcaloïdes purs, préparations plus fidèles, plus actives et moins répugnantes pour le malade.

L. A.

HYGIÈNE PUBLIQUE

Rapport au nom de la Commission de l'alcoolisme (*) sur les boissons spiritueuses, liqueurs, apéritifs, et leurs essences et produits composants les plus dangereux.

I

INTRODUCTION

Programme motivé du Rapport.

La Commission de l'*Alcoolisme* — après être restée longtemps, trop longtemps, il faut bien l'avouer, inactive — se serait réunie, il y a au moins deux mois, grâce à l'initiative de notre très honoré et cher Président, si, par une trop bienveillante attention, dont je ne saurais assez le remercier, et qui lui a été certainement inspirée par la participation constante et inlassable que j'ai prise à la campagne *antialcoolique*, il n'avait voulu attendre mon retour à une santé, fortement ébranlée, en ces derniers temps, et qui s'est, enfin, suffisamment rétablie, pour me permettre de répondre à un appel, d'une opportunité des plus justifiées et — l'on peut dire — des plus pressantes.

En effet, Messieurs, l'heure n'est plus aux paroles et aux discours, mais bien aux actes : après avoir préparé et mené la campagne et la guerre contre

(*) Composée de MM. BROUARDEL, LANCUREUX, MAGNAN, LABORDE, GABRIEL POUCHET, MOTET, rapport lu à l'Académie de Médecine à la séance du 10 juin.

l'ennemi, par les seuls moyens, les seules armes en notre possession : les *associations* et leur action par la propagande, sous toutes ses formes ; les admonestations les plus autorisées par une démonstration éclatante des progrès incessants et mortels pour l'individu, la famille, la société, la nation..., de l'empoisonnement public, le plus terrible et le plus dévastateur qui se puisse imaginer, grâce à l'habitude passionnelle et enracinée qu'il crée par ses attraits irrésistibles ; enfin, après les appels réitérés et désespérément poussés vers ceux qui détiennent en leurs mains puissantes les armes véritablement efficaces, les armes législatives et prohibitives..., j'ai nommé les « pouvoirs publics », demeurés, jusqu'à ce jour, impassibles et à peu près inactifs, devant un danger qui menace de destruction la vie nationale, et qui en est arrivé à demander et à justifier de véritables mesures de *salut public* ;

Il ne nous reste à nous, Messieurs, il ne nous reste à l'Académie, tutrice et gardienne des grands intérêts de la santé publique, qu'à accomplir son devoir en signalant, à qui de droit, et avec sa haute compétence, les éléments réels, les facteurs incontestables du danger en question, et les moyens qui, seuls, en l'état actuel des choses, sont capables de les combattre, et de leur opposer une barrière infranchissable.

Dans cet esprit, et dans ce but, qui sont bien ceux que doit lui inspirer la situation à laquelle il s'agit d'appliquer le remède le plus prompt, et, en même temps, le plus efficace possible, — votre *Commission* a pensé que la meilleure méthode, d'ailleurs la plus rationnelle, celle qui consiste à *sérier* les questions pour les mieux résoudre, — était de s'attacher, tout d'abord, et pour le moment, à la plus urgente, à la plus pressante de ces questions : celle des *essences*, et de leur intervention dans la constitution et la fabrication des breuvages spiritueux, de consommation la plus usuelle, la plus vulgaire, de toutes la plus dangereuse ; notamment, et en tête, de l'*essence d'absinthe*, avec ses *similaires*, et les *liqueurs diverses qu'elles servent à composer*.

Au surplus, les motifs de cette détermination et de ce choix de l'objet de son premier et particulier examen ne résident pas seulement, pour la *Commission*, dans le fait, suffisamment justificatif en soi, que les boissons à *essences* constituent, sous l'appellation trompeuse et des plus antinomiques d'*apéritifs*, les facteurs les plus dangereux, et, en même temps, les plus répandus, les plus usuels (ce qui en double le danger) de l'*empoisonnement public* ; ces motifs se trouvent aussi avec non moins d'à-propos dans l'appel adressé à l'Académie et à sa compétence, sous forme de motion votée, presque à l'unanimité, par le Parlement, au cours de la dernière discussion sur l'impôt des boissons ; motion présentée par M. le Dr VAILLANT, et ainsi libellée :

« Réclamer, dès maintenant, de l'Académie de médecine l'indication des *liqueurs, apéritifs et boissons contenant les essences les plus dangereuses pour la santé publique, afin d'interdire la fabrication, la circulation, la publication et la vente de ces liqueurs, apéritifs et boissons.* »

Malgré cette mise en demeure catégorique et pressante :

« *Réclamer, DÈS MAINTENANT, DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE...*, etc. », le gouvernement a gardé, garde encore, et gardera — n'en doutez pas — un silence qui ne saurait surprendre, de la part de gouvernants plus soucieux des intérêts électoraux et budgétaires... surtout électoraux, que des intérêts de la santé publique qui, cependant, bien entendus et bien compris, impliquent aussi, et quoique de façon indirecte, les intérêts financiers de l'État.

Ce silence obstiné, cette fin de non-recevoir d'un appel pressant du Parlement par un vote unanime, m'a déterminé après une vaine attente de six mois — auxquels se sont ajoutés, depuis, six autres mois — à provoquer de la part de l'Académie une initiative qui impliquait, en même temps, pour elle, un véritable devoir, en vous présentant, le 22 juin dernier, la motion suivante, que vous n'avez pas hésité à voter :

I. — Prendre, sans tarder, — en conformité de la motion votée par le Parlement, — l'initiative, issue de sa haute compétence, de l'indication des liqueurs, apéritifs et boissons contenant LES ESSENCES LES PLUS dangereuses pour la santé publique, à l'effet d'en interdire la fabrication, la circulation, la publication et la vente.

II. — Charger de cette étude et de cette indication la Commission de l'alcoolisme.

III. — Communiquer, sous forme de vœu, aux Pouvoirs publics et au Parlement, la délibération adoptée et prise par l'Académie, à ce sujet, après avoir entendu le rapport de la Commission.

C'est donc en conformité de ce vœu, pleinement justifié, en son opportunité et dans son acceptation par l'Académie, que votre Commission a cru devoir vous apporter, avant tout, la réponse catégorique à la motion parlementaire ci-dessus, et dont elle m'a fait l'honneur de me confier l'exposé; laissant, d'ailleurs, à notre très honoré collègue, M. le D^r MOTET, la mission et le soin, dont nul ne saurait mieux s'acquitter que lui, du rapport général sur l'alcoolisme.

II

PREMIÈRE PARTIE

Enquête raisonnée sur la composition des boissons spiritueuses, liqueurs à essence, apéritifs; Et sur leur action physiologique et toxique.

La première — et il est d'un incontestable à-propos de le dire — la question essentielle qui se pose est celle de savoir :

Ce qu'il faut entendre par les mots ESSENCES et LIQUEURS; la signification de ces deux termes, considérés au triple point de vue : chimique, industriel ou économique, physiologique ou toxicologique, comprenant l'ensemble des boissons qui, sous la dénomination d'apéritifs, ou autres, constituent, en ce genre, les breuvages de consommation habituelle.

Il n'est pas nécessaire, croyons-nous, au but que nous devons, ici, nous proposer et atteindre, d'entrer dans des détails circonstanciés relativement aux procédés techniques de préparation, et à la composition chimique des produits que nous avons à examiner et à signaler, comme constituant les boissons de consommation la plus dangereuse : ce qui importe, avant tout, c'est de bien préciser celles de ces boissons qui font l'objet de l'industrie courante, la réalité et la nature du danger qu'elles créent, au point de vue de la santé publique, autrement dit leurs propriétés toxiques, de substances vénéneuses, ou de poisons.

Il est d'habitude, à ce double point de vue, de classer les *liqueurs* constitutives des boissons en question en deux groupes principaux :

- 1° LIQUEURS NATURELLES;
- 2° LIQUEURS ARTIFICIELLES.

1° — Bien que le premier groupe qui comprend les diverses *eaux-de-vie*, produits de la *distillation* (laquelle constitue, aujourd'hui, le principal procédé industriel en usage de préparation, tant des *essences* que des liqueurs), des jus sucrés et fermentés, ou de leurs déchets ou sous-produits : cognac : armagnac, par la distillation du vin; kirsch, quetsch, cidre, rhum, etc., par la distillation de jus fermentés de cerise, prune, pomme, canne à sucre;

Et pour les déchets ou sous-produits, l'*eau-de-vie de marc* pour les raisins; le *tafia* pour la mélasse, etc.

Bien que, dis-je, les représentants de ce premier groupe, liqueurs *naturelles*, en outre de l'alcool, renferment des produits divers de formation, au cours de la fermentation, et même de la distillation; et aussi par oxydation de l'air de l'alcool lui-même; produits qui, sous le nom de *bouquets*, soit naturels, comme je viens de le montrer, soit artificiels (car ils peuvent être fabriqués de toute pièce par la chimie, et être ajoutés aux dites liqueurs), constituent des substances des plus *nocives*, et dignes de la plus sérieuse attention des hygiénistes et du législateur, je ne les mentionne que pour mémoire et pour poser les bases d'une intervention également prohibitive à cet égard.

2° — C'est sur le deuxième groupe que nous avons particulièrement à insister :

Liqueurs *artificielles*, et, en particulier, les liqueurs par *distillation* ou bien par les *essences*, celles-ci n'étant, à proprement parler, qu'une simplification de la méthode par distillation, parce qu'elle est la plus économique, et qui a remplacé, dans l'industrie moderne, les méthodes par infusion et par *macération*.

Ce qu'il faut se hâter de déclarer, à ce sujet, c'est que le procédé de préparation des *liqueurs* par le mélange des *essences*, en plus de la nocuité propre de ces dernières, réalise les produits les plus inférieurs, et en même temps les plus dangereux. Et, par surcroît, il y intervient et il s'y mêle des éléments *volatils* que l'alcool enlève aux végétaux (par la macération ou par l'épuisement continu), un grand nombre d'éléments fixes, solubles, dans ce véhicule, éléments *alcaloïdiques* d'une toxicité pour le moins égale à celle des *essences*, et qui, conséquemment, contribuent à augmenter encore le danger des boissons en question.

Ajoutons, enfin, que, depuis quelques années, l'industrie chimique a sub-

stitué, de façon à peu près générale, les essences *artificielles* aux essences *naturelles*, comme leurs succédanés; et que ces produits *artificiels* doivent être absolument assimilés, relativement à leur nocuité, aux essences *naturelles* les plus nuisibles, dont ils possèdent, en réalité, la plupart des mêmes fonctions chimiques.

III

Liqueurs à essences.

Ce sont donc, en définitive, ces *liqueurs*, préparées par distillation ou par les *essences*, — ce qui est tout un, — qu'il nous faut viser, ici, particulièrement, comme constituant les véritables boissons *dangereuses* de consommation habituelle, et qu'il s'agit de soumettre à une réglementation appropriée, en vue de l'hygiène publique.

A. LIQUEUR D'ABSINTHE ET SES COMPOSANTS

Afin de fixer exactement les idées à ce sujet, prenons l'exemple de préparation et de composition le plus typique, le plus démonstratif de tous : celui de l'essence et de la liqueur d'*absinthe*, que l'on peut, à juste titre, appeler la reine des poisons de ce genre.

Cet exemple va, de plus, nous permettre de puiser, dans la composition habituelle de la liqueur en question (*liqueur d'absinthe*), l'indication des nombreux produits qui, à des titres divers, entrent dans cette composition, et qui concourent, plus ou moins, à ces qualités toxiques, et partant nocives.

J'emprunte à la compétence bien connue, en cette matière, de M. CHARLES GIRARD, le savant directeur du Laboratoire municipal, qui, le premier avec nous, a poussé le cri d'alarme à propos de la fabrication industrielle et de la consommation de ces boissons empoisonnées, l'indication technique de la préparation dont il s'agit :

« On prépare l'absinthe par distillation de la grande absinthe, de l'anis vert et du fenouil, et on colore le distillat, qui ne renferme que les *essences* de ces plantes, au moyen d'une teinture composée de petite absinthe, d'hysope et de mélisse citronnée, qui introduit dans la liqueur une nouvelle quantité d'essence et les principes fixes de ces plantes :

« Les résines, les matières colorantes, les alcoïdes. Parmi lesquels, notamment, l'*absinthine* et l'*abrotine*, pour la petite absinthe; l'*hysopine* et la *gratioline*, pour l'hysope (la mélisse citronnée n'apportant qu'une essence et une résine). »

Il est évident que, comme le remarque lui-même, fort judicieusement, l'auteur de cette formule, toute liqueur procédant de cette même préparation agira, au point de vue physiologique ou toxique, non seulement par les *essences* qui forment la base de son arôme, mais encore par les différents principes fixes, provenant de la teinture *alcoolique*, particulièrement les *alcoïdes*, produits éminemment nocifs (sans compter le tribut apporté à cette nocuité par l'*alcool*, habituellement employé à cet usage, de qualité la plus inférieure, alcool d'industrie, dit supérieur, en raison de sa *toxicité*).

Mais si au point de vue technique, la formule de préparation qui précède fournit des indications exactes, elle ne donne pas les éléments complets — notamment en matière d'essences — de la constitution de la *liqueur d'absinthe* en usage dans la consommation courante, et dont la recette varie, d'ailleurs, plus ou moins, les fabricants de ces essences concentrées faisant, d'ordinaire, un secret de cette recette.

Aussi, est-il de réelle importance pour notre objet de connaître, de façon authentique, quelques-unes de ces recettes, permettant d'établir une moyenne, une sorte d'étalon de composition.

Voici quelques-unes de ces recettes suivies par les liquoristes :

1^{re} RECETTE

Alcool à 85°	100 litres.
Eau	10 —
Absinthe (grande) sèche	2 kilos.
— (petite) —	1 —
Anis	2 —
Fenouil	2 —

Distillez de façon à recueillir 100 litres de produit : colorez avec :

Hysope fraîche	1 kilo.
--------------------------	---------

Ajoutez :

Essence d'anis	400 grammes.
--------------------------	--------------

2^e RECETTE

Alcool à 85°	6 litres.
Eau	2 —
Grande absinthe sèche	180 grammes.

Distillez au bain-marie, de manière à retirer 6 litres de produit.

Ajoutez-y :

Essence d'anis	16 grammes.
— d'absinthe	8 —

Colorez avec :

Persil frais	Q. S.
------------------------	-------

3^e RECETTE

Alcool à 85°	50 litres.
Eau	5 —
Absinthe (petite) sèche	1 kilo.
Anis	3 kilos.
Angélique	125 grammes.
Coriandre	250 —
Fenouil	1 kilo.

Distillez de façon à recueillir 100 litres de produit. Colorez avec :

Hysope fraîche	500 grammes.
Mélisse —	500 —

Ajoutez après coloration :

Essence d'anis	200 grammes.
--------------------------	--------------

4^e RECETTE

Alcool à 85°	100 litres.
------------------------	-------------

Ajoutez :

Essence d'absinthe	1 kilo.
— de badiane.	1 —

Colorez avec :

Hysope fraîche	} Q. S.
Ortie —	

Si, d'après ces indications pratiques qui nous intéressent, avant tout, nous relevons l'ensemble des ingrédients à *essences* qui, à part celle (*grande et petite absinthe*) qui constitue, de façon à lui conférer son qualificatif, la liqueur d'*absinthe*, nous trouvons :

L'anis ;
L'hysope ;
La mélisse ;
L'angélique ;
Le fenouil ;
La badiane ;
La coriandre ;
L'ortie ;
Le persil.

En ajoutant à cette liste (d'après M. CHARLES GIRARD), mais certainement à titre exceptionnel, la *camomille* et le *genipi*, nous aurons dénombré, croyons-nous, l'ensemble, aussi complet que possible, des ingrédients en question, lesquels, d'ailleurs, — ainsi qu'on vient de le voir dans les quelques *recettes* reproduites plus haut, — sont loin d'entrer, tous, et constamment, dans la liqueur d'absinthe de consommation, car l'industriel qui vise, avant tout, le gain et le lucre, et, par conséquent, le moins de frais possible de fabrication, n'y trouverait pas son compte.

Mais nous n'en avons pas moins à tenir compte de cette multiplicité réelle et possible de substances composantes, pour en apprécier l'action, et les conséquences plus ou moins nocives, selon leur individualité, et dans leur ensemble.

IV

Action physiologique et toxique caractéristique des essences et de la liqueur d'absinthe.

Il résulte, tant de l'étude *expérimentale* qui — il est permis de l'affirmer — ne laisse désormais rien à désirer à cet égard, que de l'observation *clinique* absolument concordante et confirmative, que les *substances en question*, notamment les *essences* qu'elles constituent, peuvent et doivent être divisées, relativement à leur action sur l'organisme, c'est-à-dire à leur action *physiologique et toxique*, en deux groupes distincts :

Le *premier* comprenant seul, à part, et au sommet, pour ainsi dire, de la *toxicité* et de la *nocuité* caractérisées par les effets *convulsivants* qui lui sont propres, personnels, et systématisés dans le syndrome *épileptique* : l'ESSENCE D'ABSINTHE.

Le *second* groupe comprenant tous les autres produits, *essences* congénères de composition pouvant être caractérisées, relativement à leur action, dans leur ensemble et d'une manière générale, par le qualificatif de *stupéfiants*.

De telle sorte qu'en réalité, c'est l'intervention fondamentale de l'*absinthe* et de son *essence*, comme base de la liqueur qui, pour cette raison, porte son nom — qui en fait le principal danger, le danger prédominant, grâce à l'action convulsivante, *épileptisante* (ÉPILEPSIE ABSINTHIQUE), qui, je le répète et j'y insiste, lui appartient en propre, et constitue, encore un coup, le *summum de toxicité* en ce genre.

Bien que d'une nocuité relativement inférieure, le groupe des *stupéfiants* qui entre plus ou moins au complet dans la même composition n'en apporte pas moins son tribut additionnel au danger de la boisson dont il s'agit, et il convient de les comprendre dans les mesures de réglementation appropriée, que commande, d'autant plus impérieusement, l'usage de ladite boisson, que la consommation publique en est le plus répandue, le plus généralisée.

Est-il besoin d'ajouter ici, à propos de la *liqueur d'absinthe*, quelles qu'en soient les nombreuses variétés commerciales, que les qualificatifs dont on décore pompeusement cette boisson dangereuse — la plus dangereuse de toutes — dans des réclames éhontées, tels que *absinthe* : « OXYGÉNÉE », absinthe « HYGIÉNIQUE », la plus BIENFAISANTE », etc., ne sont que des moyens mis en œuvre par des industriels sans scrupule, pour duper un public, déjà trop enclin à user et à abuser de cette mortelle boisson, pour le plus grand malheur de sa santé physique et morale, et de celle de sa descendance.

V

Les succédanés de l'absinthe, dits apéritifs, le BITTER et le VERMOUTH.

Si en raison de cette prédominance de *toxicité*, et de nocuité, augmentée par la prédominance de consommation publique d'habitude, la *liqueur d'absinthe*, et ses essences composantes, et à leur tête l'essence d'*absinthe* — méritaient d'être placées — comme nous venons de le faire — au premier rang de nos préoccupations, ce ne sont pas, tant s'en faut, les seules; et il faut y joindre un certain nombre d'autres boissons, également de consommation courante, faisant surtout partie du cortège des boissons désignées sous le nom d'*apéritifs*, et qui renferment, comme base de composition, soit les essences dites *similaires* de l'essence type d'*absinthe*, soit des produits de macération ou d'infusion (dont elles possèdent, au point de vue hygiénique, toutes les propriétés) par addition d'*aromates*, de *teintures alcooliques*, d'*extraits* ou de *résidus* de la fabrication de certains produits pharmaceutiques.

Dans cette catégorie, rentrent les vins et les alcoolats *aromatisés*, et les divers CORDIAUX; et principalement, à titre d'*apéritifs*, pouvant être considérés comme des succédanés de l'absinthe, le *bitter* et le *vermouth*.

Dans ce groupe de boissons, dont nous aurons à rapprocher un certain nombre de *liqueurs* qui, pour passer, dans le langage économique, pour des boissons familiales et innocentes, qualités apparentes que caractérise et désigne, pour plusieurs d'entre elles, le nom décevant de « liqueurs de dames », n'en sont que plus dangereuses, en raison de cette croyance vulgaire et trompeuse.

Dans ce groupe, dis-je, nous allons rencontrer, soit de véritables *essences*, soit leurs représentants chimiques qui, sous le nom et les fonctions génériques d'ALDÉHYDES, réalisent des substances d'une toxicité presque égale à celle de l'absinthe, laquelle d'ailleurs, entre sous une certaine forme (*absinthol*, et *alcaloïdes*, *absinthine*, *abrotine*) dans leur constitution.

Les premières de ces boissons, *apéritifs* d'usage, qui méritent et appellent l'attention, sont :

Le BITTER et le VERMOUTH.**B. BITTER****COMPOSITION (*)**

Végétaux composants.	Essences et fonctions chimiques.	Alcaloïdes et glucosides.
Absinthe.	Absinthol. Cétones. Terpènes.	Absinthine.
Gentiane.	Cinéol.	Gentianose.
Galanga.	—	Krempféride.
Iris.	Aldéhyde (irone).	

(*) Composition des principaux types de liqueurs, Ch. Girard, 1901.

Végétaux composants.	Essences et fonctions chimiques.	Alcaloïdes et glucosides.
Angélique.	Terpène (acide : Angélique).	Angéline.
Calamus.	?	Acorine.
Santal.	Alcool sesquiterpénique.	Santaléine.
Orange.	Aldéhyde (Terpène). Cymène-citral. Citronellol.	Hespéridine, etc. Quinine. Cinchonine. Cinchonidine et gluco- sides.
Quinquina.		
Cardamome.	Cinéol.	
Augusture.	Alcool sesquiterpénique.	Augusturine. Cusparine. Gallipéine et glucosides.

Dans cette composition touffue — comme la plupart de ces breuvages — il n'est pas difficile d'apercevoir des composants et des principes dangereux, n'y eût-il que l'*absinthe* qui y intervient, pour sa part; sans compter les nombreuses *aldéhydes*, et les *alcaloïdes* et *glucosides* végétaux, d'une activité toxique.

Il en est de même du *VERMOUTH*, avec, en plus, une aggravation relevant de la participation d'une *essence* des plus dangereuses à sa composition qui est la suivante :

C. VERMOUTH

Végétaux composants.	Essences et fonctions chimiques.	Alcaloïdes et glucosides.
Grande absinthe.	Absinthol. Terpènes. Acétones, etc., etc.	Absinthine. Abrotine.
Reine des prés (ul- maire).	Aldéhyde salicylique. Acide cyanhydrique. (Acide prussique).	Amygdaline.
Gentiane. Angélique. Calamus. Oranges. Augusture.	Groupe composant aussi le bitter, et présentant les mêmes fonctions chimiques.	
Aunée.	Lactones.	
Petite centaurée.	Anhydrides.	Anthémine. Erythrocentaurine.
Cannelle.	Alcools. Terpènes.	(Glucosides indétermi- nés).
Muscade.	Terpènes. Myristicol.	Myristicine.

A part l'absinthe, dont la présence est, on le voit, en quelque sorte, obligatoire dans toutes ces boissons, le *vermouth* contient des produits des plus dangereux, dans cet ordre de composants chimiques :

- 1° L'essence de reine des prés, ou ALDÉHYDE SALICYLIQUE;
- 2° L'acide cyanhydrique ou prussique, qui accompagne cette dernière.

Il suffit de prononcer le nom d'acide cyanhydrique ou acide prussique pour signaler l'action toxique des plus redoutables, bien connue, de cette substance, dont quelques gouttes à peine, quelques vapeurs absorbées ou aspirées, déterminent la mort instantanée, foudroyante.

Et quant à l'essence de reine des prés (*Ulmaria*) qui, autrefois, était distillée de la plante elle-même, mais qui est aujourd'hui, couramment, et de toutes pièces, fabriquée par la chimie, et constitue sous le nom d'aldéhyde salicylique un des bouquets artificiels les plus recherchés pour donner un goût non seulement à certaines liqueurs, dites apéritifs, et notamment, comme nous venons de le voir, au *vermouth*, mais aussi aux boissons les plus vulgaires et, en apparence, les plus innocentes, telles que le *vin blanc*; cette essence (aldéhyde salicylique) constitue, presque à l'égal de l'essence d'absinthe, un poison convulsivant, produisant, comme cette dernière, de véritables accès épileptiformes, entraînant plus ou moins rapidement et presque fatalement la mort, dans les conditions expérimentales, où nous en avons déterminé, M. MAGNAN et moi, l'action physiologique et toxique (*).

L'observation sur l'homme, sur le buveur d'habitude, du *bitter* et du *vermouth*, a confirmé l'observation expérimentale, en montrant, chez ces sujets, l'existence et le développement progressif des symptômes caractéristiques des effets en question : état vertigineux, tremblement, crises épileptoïdes, anorexie ou inappétence, dyspepsie alcoolique, etc.

Il s'ensuit qu'en s'adonnant à la consommation du *vermouth* ou du *bitter*, sous le prétexte d'éviter les dangers de l'absinthe, l'on court, fatalement, au-devant des mêmes accidents, et parfois plus rapides et plus accentués, par ce fait que l'on se croit autorisé à consommer, en toute sécurité, une plus grande quantité de ces boissons (**).

VI

Apéritifs dits AMERS.

A côté, et à la suite des boissons spiritueuses que nous venons de passer en revue, et qui constituent les apéritifs d'usage le plus répandu, et, il est permis d'ajouter les poisons publics de choix, — viennent et méritent d'être placés, quoique à un rang secondaire, mais non indifférent, au point de vue d'une nocuité relative, certaines boissons qui, sous le nom générique d'AMERS, font partie du cortège des dits apéritifs.

(*) MAGNAN et LABORDE. — *Les Alcools d'industrie et les bouquets artificiels*.

(**) Voir à ce sujet : *La Lutte contre l'alcoolisme*, par J.-V. LABORDE (Picard et

En donnant ci-après un *type* de la composition de ces *amers*, et en signalant les effets, sur l'organisme, de l'un des plus répandus, sous le nom de l'industriel qui le fabrique en grand, nous aurons, je l'espère, suffisamment fixé les idées sur le rôle et la part de ces sortes de boissons dans l'empoisonnement public, auquel elles concourent.

TYPE DE COMPOSITION D'UN AMER :

Végétaux composants.	Fonctions chimiques des essences.	Alcaloïdes et glucosides.
Calamus aromaticus.	(Constituant indéterminé).	Acorine.
Quinquina gris.		Quinine. Alcaloïdes et glucosides du quinquina.
Oranges amères.	Aldéhydes. Terpènes-cymènes.	Hespéridine.
Citron.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>
Columbo.	Berbérine.	Colombine.
Cardamome.	Cinéol.	
Aloès.		Aloïne. Nataloin*.

Il nous a été donné de constater, grâce à la pratique d'un confrère, médecin très estimé du personnel de la Compagnie des chemins de fer d'Orléans, M. le Dr CÉLIÈRE, que l'un de ces *amers*, des plus répandus et des plus vulgaires, dont je n'ai pas besoin de dire le nom (il est dans toutes les bouches, plutôt à Dieu que ce fût seulement le nom!), engendrait chez les ouvriers, consommateurs, d'habitude et en excès (jusqu'à 12, 15 et 20 petits verres par jour), une *paralyse complète* des membres inférieurs (paraplégie) pouvant durer trois semaines, un mois — après la cessation de la boisson en question — et se reproduisant avec la reprise de la même consommation.

Plusieurs de ces malades ont pu être observés, dans son service à l'hôpital de la Pitié, par notre éminent collègue, M. LANCEREAUX, auquel nous avions signalé l'origine spéciale de cette forme d'accidents alcooliques.

Il n'est pas inutile d'ajouter que l'essai expérimental de l'*amer en question* confirme, de tous points, les effets *paralyseurs* chez l'homme; lesquels semblent avoir, pour localisation organique, la moelle épinière, avec prédominance dorso-lombaire :

Forme d'intoxication curieuse au point de vue pathogénique; mais importante à considérer, et à signaler, sous le rapport hygiénique, qui nous intéresse, ici, par-dessus tout.

Kaan, éditeurs, 11, rue Soufflot), qui relate, p. 75, un fait des plus démonstratifs concernant l'action du *Bitter* en consommation d'habitude.

Il convient à ce propos, de mentionner aussi, quoique à titre exceptionnel, dans les compositions de ces *apéritifs*, d'usage courant, l'essence de *Wintergreen* (salicylate de méthyle), un véritable *tétanisant*, ajoute aux *convulsivants* et *épileptisants* en question.

VII

Liqueurs à ESSENCES, autres que les apéritifs proprement dits.

Restent, enfin, un certain nombre d'autres liqueurs à ESSENCES qui, pour jouir et bénéficier de la réputation d'innocuité apparente que leur confère le qualificatif de liqueurs familiales, liqueurs de dames, justifié, peut-être, par la consommation quantitative, mais fort usurpé — comme nous allons le montrer — relativement à leur prétendue innocuité.

Très nombreuses sont ces liqueurs; et nous ne saurions les comprendre toutes dans cet exposé: ce serait, d'ailleurs, peine perdue pour notre objet et notre but essentiels, qui sont de nous renfermer, autant que possible, dans les limites d'une déduction et d'une application pratiques, en matière prohibitive; aussi, nous bornerons-nous, pour cette troisième et dernière catégorie de *boissons spiritueuses*, à signaler celles dont la constitution indique et entraîne le plus de dangers.

En plaçant ces liqueurs par rang de *nocuité*, nous trouvons :

1^o La liqueur de NOYAU.

Végétaux composants.	Essences et fonctions chimiques.	Alcaloïdes et glucosides.
Noyaux d'abricots.	Aldéhyde benzoïque. Acide cyanhydrique (prussique).	Amygdaline.
Clous de girofle.	Eugénol. Terpènes. Dérivés phénoliques.	
Muscade.	Terpènes. Myristicol. Cymène.	Myristicine.

La présence dans cette liqueur, comme composants fondamentaux, de l'aldéhyde benzoïque et de l'acide cyanhydrique, en fait apprécier le danger, dont l'expression toxique consiste dans des effets *tétanisants* des plus accentués.

Il suffit, en dehors de ces effets extrêmes, et à haute dose, d'odoriser, superficiellement, un flacon débouché d'essence de noyau (aldéhyde benzoïque et acide cyanhydrique) pour éprouver immédiatement un malaise et des accidents graves : état syncopal persistant, vomissements, vertiges, tremblement, etc. (*).

La fameuse liqueur, dite *chartreuse*, dont la réputation se double d'une provenance des plus recommandables, par le côté religieux, qui n'en exclut

(*) Voir, *loc. cit.* : *La lutte contre l'alcoolisme*, p. 56, un exemple démonstratif, sur un confrère, de ces effets accidentels.

pas, tant s'en faut, l'industrialisme, mérite, par la complexité de sa composition, et surtout par la nature même de ses composants et la spécificité de leur action, une place importante dans cette catégorie de boissons :

2° CHARTREUSE. Sa composition :

Végétaux composants.	Essences et fonctions chimiques.	Alcaloïdes et glucosides.
Genipi.	Absinthol.	Absinthine. Abrotine.
Mélisse.	Aldéhyde (citral).	
Hysope.	(Constituant indéterminé).	Hysopine. Gratioline.
Menthe.	Aldéhyde. Cétones. Terpènes.	
Balsamite.	Céruléine.	Abrotine.
Thym.	Phénols.	
Angélique.	Terpène. Acide angélique.	Angéline.
Arnica.	Phénols. Ethers méthyliques. Isobutyrate de phlorol.	Arnicine.
Cannelle.	Eugénol. Cinéol. Pinène.	
Macis.	Terpènes. Cymène. Myristicol.	Myristicine.
Coriandre.	Terpènes. Hydrocarbures oxygénés.	
Aloès.	—	Aloïne, nataloïne.
Girofle.	Dérivés phénoliques. Eugénol. Terpène.	

Pas moins de treize composants végétaux, parmi lesquels nous retrouvons le cortège des *essences*, *alcaloïdes*, *glucosides*, etc., auxquels ne manque même pas un représentant *absinthique* (*l'absinthol* et *l'absinthine* fournis par le genipi); groupe qui constitue, au point de vue physiologique et toxique, les *stupéfiants végétaux* par excellence.

Nous pourrions ajouter à cette liqueur, la plus ancienne et la plus réputée de son espèce, toutes celles qui, de même provenance et de même marque *orthodoxes*, se sont considérablement multipliées, telles que : la *Bénédictine*, la *Trappistine*, etc.

— Des boissons précédentes, peut être rapprochée une liqueur qui, heureusement, n'intervient, selon un usage légendaire, qu'exceptionnellement dans la consommation, à l'occasion de traumatismes accidentels : plaies, blessures, etc., mais qui n'en est pas moins dangereuse, tant par sa nature que par l'abus que l'on en fait à l'occasion.

C'est : 3° la liqueur dite VULNÉRAIRE, qui ne comprend pas moins de *dix-huit* composants, parmi lesquels :

L'absinthe (absinthol et alcaloïdes).

L'origan, avec ses dérivés phénolés.

La rue (acétone, rutine et sophorine).

Et tous les autres ingrédients végétaux habituels, que nous venons de rencontrer (avec, en plus, le *basilic*, le *calament*, le *fenouil*, la *lavande*, la *marjolaine*, le *melilot*, le *romarin*, — leurs principes essentiels et leurs alcaloïdes).

Nous ne faisons que citer, dans cette catégorie d'une désastreuse richesse, tant par le nombre que par la constitution :

Le GINGEMBRE, le KUMMEL, l'EAU-DE-VIE de *Dantzic*, le VESPÉTRO, le RAS-PAIL, etc., etc.

VIII

— Mais, il en est deux dont, à raison de la réputation d'innocuité, de la vulgarisation et de la fréquence de consommation, surtout dans les deux régions extrêmes de notre pays de France, le Midi et le Nord, il est utile de signaler la composition : l'ANISETTE et le GENIÈVRE :

4° ANISETTE : 10 composants.

Végétaux composants.	Essences et fonctions chimiques.	Alcaloïdes et glucosides.
Anis vert (base).	Anéthol. Phénol. Terpènes. Safrol.	Damascéine. Mélanthine.
Amandes amères.	Aldéhyde benzoïque. Acide cyanhydrique.	Amygdaline.
Thé.	Aldéhyde. Alcools terpéniques.	Théine. Caféine. Théobromine. Théopyrine, etc.
Laurier.	Terpinol. Lauro.	Pseudo-curarine. Moreine. Gléandrine.
Tolu.	Acide benzoïque. Acide cinnamique.	Vaniline. Coumarine. Phloro-glucine.
Ambrette. Muscade. Fenouil. Badiane. Coriandre.	Constituant indéterminé. Composants qui nous sont déjà connus.	

La présence, dans cette liqueur, des deux substances si dangereuses par elles-mêmes, l'acide prussique (cyanhydrique), et l'aldéhyde benzoïque, est

de nature, sans compter les autres et nombreux ingrédients, à commander une sage prudence dans une consommation, que le qualificatif de « liqueur de dames » revêt, je ne saurais assez le répéter, d'une innocuité doublement trompeuse.

Il en est de même de la liqueur de *genièvre*, de consommation courante dans le Nord, même à titre d'*apéritif*, et dont la composition habituelle est la suivante :

5° GENIÈVRE.

Végétaux composants.	Essences et fonctions chimiques.	Alcaloïdes et glucosides.
Baies de Genièvre.	Ethers d'alcools terpéniques.	Junipernine.
Houblon.	Terpènes et sesquiterpènes.	Lupuline. Acide lupulinique.

L'action de l'extrait et *essence* de baies de genièvre s'exerce, d'une façon prédominante, sur la sphère organique et fonctionnelle cérébrale; et si l'on considère que, dans la constitution de la liqueur susdite, interviennent, notamment dans la région où elle est particulièrement consommée, les alcools d'industrie de la plus haute toxicité (alcools de betterave, de mélasse, de pommes de terre), l'on s'explique les ravages qu'elle est capable d'exercer, et qu'elle y exerce en réalité.

IX

**Indication et liste des ESSENCES et produits
composant les plus dangereuses des boissons spiritueuses,
apéritifs, liqueurs, etc.**

L'enquête raisonnée qui précède suffit, je l'espère, pour permettre la double déduction pratique et d'application que nous avons en vue :

En premier lieu, une indication et la désignation, aussi compréhensives que possible, des *boissons spiritueuses* dites à *essence*, dont la consommation d'habitude constitue un grave et incontestable danger pour la santé publique.

Deuxièmement, les mesures d'ordre *prohibitif* et *législatif* qu'il y a lieu d'instituer d'urgence pour s'opposer à ce danger, et en enrayer les conséquences déjà désastreuses.

**I. — INDICATION DES LIQUEURS, APÉRITIFS ET BOISSONS
CONTENANT LES ESSENCES ET LES COMPOSANTS LES PLUS DANGEREUX.**

En nous référant à l'enquête minutieuse qui précède, il nous est permis de dresser, avec une justification incontestable, la liste suivante des *essences*

composantes qui constituent la base des *liqueurs, apéritifs* et boissons spiritueuses de consommation habituelle, et dont l'action bien démontrée réalise les plus graves dangers pour la santé publique.

A. En première ligne :

La liqueur d'ABSINTHE et ses ESSENCES composantes, savoir :

ESSENCES NATURELLES ET ARTIFICIELLES :

D'ABSINTHE (grande et petite).

D'anis.

De *genipi*.

D'hysope.

De mélisse.

D'angélique.

De fenouil.

De badiane.

De coriandre.

De camomille.

De persil.

B. Les succédanés, comme *apéritifs* d'usage, de la liqueur d'absinthe : BITTER ET VERMOUTH, et leurs essences composantes, savoir :

1° Pour le BITTER, en plus des essences déjà énumérées pour la liqueur d'absinthe :

ESSENCES NATURELLES OU ARTIFICIELLES :

De gentiane.

De galanga.

D'iris.

De santal.

De cardamome.

D'angusture.

2° Pour le VERMOUTH, en outre des principes (essences ou alcaloïdes), énumérés ci-dessus :

ESSENCES NATURELLES OU ARTIFICIELLES :

De reine des prés ou *aldéhyde salicylique*.

D'amantes amères : *acide cyanhydrique* ou *prussique*.

De calamus.

De cannelle.

De muscade.

C. AMERS et composants typiques :

ESSENCES et produits ALCALOÏDIQUES :

De Calamus aromaticus.

De columbo.

D'aloès.

D. *Liqueurs vulgaires*, à *essences* ou autres produits composants dangereux :

1. Liqueur de NOYAU :

Noyaux d'abricots (amandes amères) : ALDÉHYDE BENZOÏQUE, acide CYANHYDRIQUE, AMYGDALINE.

Clous de girofle : Eugénol, dérivés phénoliques.

(La *muscade* et ses principes sont déjà indiqués à propos du *vermouth*.)

2. CHARTREUSE.

A part les composants, dont plusieurs sont déjà désignés précédemment :

Menthe : Aldéhydes (cétones, terpènes).

Mélisse : Aldéhydes (citrol).

Thym : Phénols.

Balsamite : Abrotine-céruléine.

Arnica : Phénols-éthersméthyliques.

Macis : Cymène-myristicol myristicine.

3. ANISETTE.

En plus des composants basiques tirés de l'*anis vert* (déjà indiqués) ; et des *amandes amères* : Aldéhyde benzoïque, acide cyanhydrique, amygdaline :

Le laurier : Lauréol, Terpinol, pseudo-curarine.

Le tolu : Acide benzoïque, cinnamique, vanilline, phloroglucine.

L'ambrette (avec un constituant indéterminé).

4. LE GENIÈVRE :

Baies de genièvre OU ESSENCES ARTIFICIELLES :

Ethers d'alcools, terpéniques, junipérine.

Baies de houblon : Sesquiterpène, lupuline, acide lupulique.

5. Enfin, le VULNÉRAIRE, avec ses dix-huits composants, parmi lesquels :

L'absinthe.

L'origan.

La rue, etc.

Boisson dont l'abus fréquent peut présenter de réels dangers et qui demande, pour cela, comme les précédentes, à être soumise aux prescriptions légales des substances vénéneuses et médicamenteuses.

Nous ferons remarquer que dans cette désignation systématisée, nous nous sommes abstenus de comprendre, pour ne pas être taxés d'exagération apparente, certains composants d'apéritifs, tels que les *quinquinas*, le *thé*, qui, en raison de leur caractère et de leur emploi médicaux vulgaires, passent pour des substances bienfaisantes; alors, cependant, que dans leur appropriation dans les breuvages en question : *liqueurs*, *apéritifs*, *amers*, etc., ils entrent, en partie, sous une forme qui les rapproche des *essences*, et avec leurs *alcaloïdes* ou *glucosides* qui constituent des produits d'une véritable activité toxique, et dont il ne devrait être fait usage que d'après des ordonnances médicales :

Tels, les alcaloïdes des QUINQUINAS : *quinine, cinchonine, cinchonidine, quinidine*.

Et ceux du thé : *THÉINE, caféine, théobromine, théopyrine*.

X

DEUXIÈME PARTIE

Les MESURES PROHIBITIVES D'ORDRE LÉGISLATIF.

Pour instituer les mesures prohibitives, que réclament, impérieusement et d'urgence, dans l'intérêt majeur de la santé publique, les boissons spiritueuses, liqueurs, apéritifs en question, le législateur qui a, déjà, en son pouvoir, le droit d'initiative, peut être suffisamment armé par la législation déjà existante, sinon en vigueur, à la condition de l'adapter aux exigences, aux nécessités nouvelles, créées par les dangers et les conséquences désastreuses de la consommation publique des poisons dont il s'agit.

— En effet, et en premier lieu, la loi du 21 germinal an XI, en ses titres I, II et III relatifs au commerce et à la vente des *substances vénéneuses*;

Et l'ordonnance du 29 octobre 1846 qui contient les dispositifs appropriés, prévoyant les dangers du trafic et de l'emploi desdites substances, et édictant, en conséquence, les garanties tutélaires à cet égard, constituent déjà des précédents législatifs de réelle importance, en l'espèce.

— Rappelons, en outre, qu'en 1848, l'intervention des pouvoirs publics, en demandant à l'Académie de médecine et à sa compétence les instructions nécessaires pour dresser le tableau desdites *substances vénéneuses* soumises aux prescriptions légales, suscita un rapport remarquable de Bussy, directeur de l'École supérieure de pharmacie, rapport inséré dans le tome XIII, p. 1395, du *Bulletin de l'Académie royale de médecine*, et à la suite duquel fut modifié et dressé, de la façon suivante, le tableau en question, en conformité du décret du 9 juillet 1850.

TABLEAU DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES, ANNEXÉ AU DÉCRET DU 9 JUILLET 1850.

Acide cyanhydrique.
Alcaloïdes végétaux vénéneux et leurs sels.
Arsenic et ses préparations.
Belladone (extrait et teinture).
Cantharides entières (poudre et extrait).
Chloroforme.
Ciguë (extrait et teinture).
Coque du Levant ()*.

(*) La coque du Levant a été comprise dans ce tableau par décret du 1^{er} octobre 1864.

Cyanure de mercure
Cyanure de potassium.
Digitale (extrait et teinture).
Emétique.
Jusquiame (extrait et teinture).
Nicotine.
Nitrate de mercure.
Opium et son extrait.
Phosphore ()*.
Seigle ergoté.
Stramonium (extrait et teinture).
Sublimé corrosif.

On remarquera qu'en tête de cette liste figure, à trop juste titre, l'*acide cyanhydrique* que nous avons vu entrer, comme l'un des composants principaux, dans un certain nombre de *liqueurs* des plus vulgaires, et réputées des plus innocentes.

On y trouve aussi, à la seconde place, la désignation des *alcaloïdes végétaux* et leurs sels.

Certes — il est permis de l'affirmer — l'addition à ce tableau des *essences* et *produits toxiques* qui constituent les boissons, liqueurs et apéritifs... que nous venons de passer en revue, ne le déparerait pas — au contraire — au point de vue de la toxicité et de la nocuité, pour le moins égale, sinon supérieure (et cette affirmation est d'une incontestable vérité pour l'*absinthe*, en particulier), à celle des substances vénéneuses qui y figurent déjà.

— D'un autre côté, et en second lieu, nous trouvons dans la *loi du 26 mars 1872* une application plus directe encore à la question qui nous occupe ; car elle dispose, explicitement :

« Que le commerce et la vente de l'*essence d'absinthe* doivent être effectués par le *pharmacien*, d'après les prescriptions de la *loi* sur la vente des poisons » (Loi qui vient d'être rappelée).

La loi du 26 mars 1872 avait soulevé dans quelques esprits la préoccupation de savoir comment, dans l'espèce, il fallait comprendre le mot : *Essence d'absinthe* ; si c'était l'essence obtenue par la distillation de l'absinthe, c'est-à-dire l'huile volatile d'absinthe proprement dite ; ou bien un mélange destiné à la fabrication de la liqueur consommée journellement sous le nom de *liqueur d'absinthe*, ou même simplement d'absinthe.

Or, et d'après la démonstration que nous en avons amplement donnée dans l'étude et l'enquête qui précèdent, le doute ne saurait être permis à cet égard : c'est bien de la « liqueur » de consommation habituelle qu'il s'agit, et que vise le législateur, et qu'il n'est pas possible de séparer, d'ailleurs, de ses *essences* et autres produits composants (alcaloïdes, etc.).

Voici, du reste, l'opinion compétente, à ce sujet, que nous trouvons dans

(*) Par une circulaire ministérielle, en date du 9 avril 1852, la pâte phosphorée a été comprise dans ce tableau.

un document qu'a bien voulu me remettre notre éminent collègue le professeur RICHE :

« Pour nous, c'est évidemment à cette dernière (*liqueur d'absinthe*) que la loi fait allusion, et notre opinion est confirmée par une lettre de M. ROUSSELLE, membre de l'Assemblée nationale, à M. ROGGALE :

« M. ROUSSELLE dit qu'il ne faut pas prendre le mot « essence d'absinthe » dans le sens scientifique, mais qu'il fallait l'interpréter comme désignant le mélange destiné à fournir la liqueur d'absinthe *commerciale*.

« Il est évident que l'Assemblée nationale, en attribuant la vente de cette *essence d'absinthe* aux pharmaciens, l'a fait dans un but de moralisation et d'hygiène, les entraves apportées à cette vente devant mettre un frein à la consommation abusive de la liqueur d'absinthe, et aux fraudes envers le fisc. »

En nous plaçant au véritable point de vue pratique, nous estimons — et la Commission pense avec nous — qu'il faut comprendre, à la fois, dans les dispositions *législatives* destinées à réaliser les mesures prohibitives réellement et complètement efficaces, à l'égard du danger public dont il s'agit, — et les *liqueurs de consommation* et leurs *essences* et *produits composants* reconnus et réputés dangereux par leur toxicité, et dont nous avons dressé, plus haut, la liste la plus complète possible.

XI

Résumé. — Conclusion.

PROPOSITION DU VŒU

En résumé, et comme conclusion de tout ce qui précède ;
Votre Commission vous propose :

1° — D'admettre, comme pleinement justifiée par leur nocuité et les dangers qui s'attachent à leur consommation publique d'habitude, la liste ci-dessus des *boissons spiritueuses, liqueurs, apéritifs... et leurs essences et produits de composition* ;

2° — D'étendre à ces *boissons, liqueurs, apéritifs, essences et produits composants* l'application des dispositions législatives existantes, en ce qui concerne l'interdiction de la *fabrication*, de la *circulation*, de la *publication* et de la *vente* desdites *boissons, liqueurs, apéritifs, essences et produits composants* ;

3° — De communiquer, sous forme de *proposition de vœu*, ce rapport et ses conclusions aux pouvoirs publics et au Parlement.

J.-V. LABORDE.

ANALYSES

A. DESMOULIÈRE. — **De la présence normale d'acide salicylique dans diverses substances alimentaires d'origine végétale. Causes d'erreur qui peuvent en résulter dans les expertises légales.** — *Thèse Doct. Univ. Paris (Pharmacie).* — Paris, Société française d'imprimerie et de librairie, 1902, in-8°, 83 pages.

Nombre de végétaux renferment des corps glucosidiques contenant le radical salicyle. C'est ainsi qu'on a extrait la salicine de diverses plantes des genres *Populus* et *Salix*, la populine du *Populus Tremula*, la gaulthérine du *Betula lenta*.

La présence de gaulthérine, ou du moins d'un glucoside susceptible de donner, comme elle, naissance, sous l'influence d'un ferment hydrolisant, à de l'éther méthylsalicylique, paraît avoir une certaine généralité (expériences de M. BOURQUELOT, de M. VAN ROMBURGH, de M. TAILLEUR).

M. DESMOULIÈRE a étendu cette notion à un certain nombre de substances végétales (Fraises, Framboises, Mûres, Cynorrhodons, racine de Réglisse). Toutefois l'auteur n'a jamais isolé le glucoside et, dans la plupart des cas, il n'a pu en invoquer la présence que sous forme hypothétique.

Au reste, tel n'était pas le but essentiel poursuivi par M. DESMOULIÈRE. Se plaçant surtout au point de vue pratique, il a voulu montrer quelle importance ressortait de ce fait pour la recherche du salicylage des matières alimentaires.

L'auteur fait l'exposé des caractères analytiques du salicylate de méthyle et de l'acide salicylique. Il indique un procédé de séparation de ces deux corps en solution aqueuse et insiste sur les caractères différentiels entre ceux-ci et le maltol et l'acide isopyrotritarique.

Il donne l'exposé méthodique des procédés de recherche et de dosage de l'acide salicylique dans les matières alimentaires. Modifiant les procédés généralement employés, il préconise le *modus operandi* suivant :

« Prendre 30 gr. de confiture et les dissoudre en chauffant vers 60-70° dans 100 cm³ d'eau distillée. Si l'on a affaire à des confitures contenant des fruits entiers ou des débris de fruits, passer sur une toile fine. Ajouter à la dissolution 2 gr. 50 de chaux récemment éteinte, agiter, puis verser en remuant 2 cm³ de perchlorure de fer officinal. Laisser reposer cinq minutes. Filtrer sur un filtre à plis et laisser égoutter le précipité. Aciduler nettement le filtratum à l'aide d'acide chlorhydrique dilué (l'acide sulfurique ne doit pas être employé, car il donnerait un précipité gênant de sulfate de chaux).

« Agiter, pendant une minute ou deux, dans une boule à décantation, la liqueur acidulée avec 50 cm³ d'un mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole. Si, par hasard, il se produisait une légère émulsion, quelques gouttes d'alcool la feraient disparaître. Après repos, faire écouler la solution

aqueuse et verser la solution étherée dans une capsule de porcelaine. Les gouttelettes d'eau entraînées s'attachent au fond de la capsule, de sorte qu'on peut éviter la filtration de l'éther en le décantant doucement dans une autre capsule.

« Ajouter au liquide étheré 5 cm³ d'eau environ et évaporer à la température ordinaire, ou sur de l'eau à 60-70°, si l'on veut aller plus rapidement.

« L'éther étant complètement chassé, laisser tomber dans la capsule deux ou trois gouttes de solution de perchlorure officinal à 2/1000.

« Si les confitures examinées contiennent de l'acide salicylique ajouté, on obtient aussitôt une coloration violette intense, et on doit procéder à un dosage.

« Dans le cas où il n'y a pas de réaction nette, on peut, en toute certitude, conclure à l'absence de falsification par l'antiseptique cherché. »

Pour le dosage, l'auteur donne la préférence au procédé PELLET et DE GROBERT, modifié par BAUDRIMONT (*).

M. FERREIRA DA SILVA et plusieurs autres chimistes ayant constaté la présence de l'acide salicylique dans les vins naturels, M. DESMOULIÈRE confirme ce fait intéressant en opérant sur des vins de diverses origines et sur du *raisiné*, produit utilisé dans le Midi de la France et obtenu en faisant évaporer le moût de Raisin jusqu'à consistance de sirop très épais.

Les vins naturels peuvent renfermer de 0 gr. 0008 à 0 gr. 001 d'acide salicylique par litre. Les confitures, gelées, marmelades de Fraises et de Framboises en renferment des doses voisines de 0 gr. 001 par kilog.

On voit toute l'importance de ces faits pour le chimiste expert chargé de se prononcer sur l'addition de cet antiseptique à des matières alimentaires.

La thèse de M. DESMOULIÈRE lui inspirera quelque prudence dans ses conclusions et le guidera dans le choix d'une méthode analytique propre à mettre en évidence la falsification.

M. DESMOULIÈRE a fait un travail consciencieux et utile.

M. JAVILLIER.

L. GRÉS. — **Contribution à l'étude anatomique et microchimique des Rhamnées.** — *Th. Doct. Univ., Paris* (Pharmacie). — Coulommiers, Brodard, 1901, 1 vol. in-8°, 93 pages, 21 fig., 2 planches.

Compléter par l'examen de nouvelles espèces les premières observations de MM. GUIGNARD et COLLIN sur l'appareil gommifère des Rhamnées, et reprendre l'étude microchimique des matières colorantes de cette famille, tel est le double but que s'est proposé l'auteur.

Après un court exposé des caractères généraux de la famille, de la distribution géographique des espèces, et de l'état actuel de nos connaissances sur la structure anatomique des Rhamnées, M. Grés résume en quelques pages les travaux relatifs à la xanthorhamnine, à la rhamnétine, au rhamnose, et à la matière colorante verte ou *lo-kao* fournie par les fruits et l'écorce de différentes plantes appartenant à la famille des Rhamnées. Rien n'est omis, en

(*) Voir ce procédé dans *Dict. des altérations et falsifications des matières alimentaires*, 1891, p. 253.

outre, de ce qui a trait à la franguline, à l'émodyne, et aux plus récents travaux de POLACCO sur les matières colorantes du fruit de *Rhamnus cathartica* : *rhamnocitrine*, *rhamnolutine*, *rhamnochrysine*.

Les organes gommifères étudiés dans un grand nombre d'espèces sont tantôt de simples cellules, ordinairement plus grandes que celles du parenchyme ambiant, tantôt des poches formées par résorption des cloisons appartenant à diverses cellules d'un même groupe, ces poches pouvant être d'ailleurs courtes ou allongées suivant la disposition des cellules initiales. Dans tous les cas l'origine de ces organes est nettement lysigène.

La racine est toujours dépourvue de réservoirs à gomme. On ne les rencontre que dans la tige, la fleur et le fruit, où leur présence n'est d'ailleurs pas constante. Peu d'espèces possèdent de la gomme dans ces trois parties. Les unes n'en renferment que dans la tige et la feuille, les autres uniquement dans la tige, la feuille ou le fruit. Certains genres n'en contiennent pas.

Les recherches entreprises dans le but de localiser la franguline et l'émodyne ont amené l'auteur aux conclusions suivantes : La franguline et l'émodyne, que les méthodes microchimiques ne permettent pas de distinguer, existent spécialement dans l'appareil végétatif et ont été rencontrées dans les espèces suivantes : *Rhamnus Frangula* L., *R. infectoria* L., *R. cathartica* L., *R. Alaternus* L., *R. caroliniana* Walt., *R. pumila* L., *R. chlorophora* Desne., *P. Billiardii*, *R. Purshiana* D. C. Dans la tige, le maximum existe dans les rayons médullaires.

La racine contient la franguline et l'émodyne dans tous ses parenchymes mous, avec maximum dans l'écorce au voisinage du péricycle.

La feuille n'en contient que fort peu au voisinage en faisceaux libéro-ligneux.

Les proportions de franguline et d'émodyne varient considérablement suivant les époques de l'année.

Les matières colorantes du groupe des glucosides proprement dits, xanthorhamnine, lokaïne, se rencontrent surtout, la xanthorhamnine dans les fruits, la lokaïne dans les fruits et les écorces. De la localisation de la lokaïne, l'auteur conclut que pour préparer ce glucoside aussi pur que possible, il ne faut utiliser que la partie externe, résistante et colorée en violet du péricarpe, seule partie du fruit qui en renferme à la maturité ; il est bon, en outre, de n'employer que très peu de chaux, un excès amenant une décoloration totale.

Une superbe planche coloriée accompagnant le travail permet d'avoir une idée très exacte de la localisation de ces diverses matières colorantes.

Un dernier chapitre est consacré aux usages que l'on peut faire de certaines espèces, et, en raison des services que les Rhamnées peuvent rendre soit à l'industrie, soit à l'agriculture, soit encore à la médecine, l'auteur termine en souhaitant de voir la culture de ces plantes se développer en France et dans nos colonies.

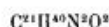
En résumé, les recherches de M. Grès apportent une large contribution à l'étude anatomique des Rhamnées et à la microchimie de leurs matières colorantes. Aussi ne pouvons-nous qu'adresser à l'auteur tous nos compliments pour les nombreuses observations consignées dans son intéressant travail et qu'il a su exposer avec la plus grande clarté.

P. GUÉRIN.

WILLSTAETTER et FOURNEAU. — **Sur la Lupinine.** — *Ber. deuts. chem. Gesells.*, Berlin, 1902, p. 1910-1926.

La lupinine, alcaloïde fort bien cristallisé que l'on retire des semences du Lupin jaune, est connue depuis très longtemps et a été l'objet de nombreuses recherches.

Comme cela arrive souvent avec les alcaloïdes, les analyses élémentaires qu'on en avait faites ont conduit à plusieurs formules brutes. Celle qui paraissait adoptée jusqu'ici était celle de BAUMERT, qui l'avait proposée à la suite d'une série d'analyses aussi bien de la base elle-même que de ses sels. — D'après BAUMERT, BEREND et GERHARDT, la lupinine avait donc pour formule :



En relisant les travaux de BAUMERT, il nous a paru impossible d'admettre *a priori* qu'un alcaloïde possédant dans sa molécule 21 atomes de carbone, deux fonctions alcooliques et deux fonctions amine tertiaire, pût bouillir sans décomposition à la pression ordinaire à 255°.

Tout ce que l'on sait sur les relations existant entre les propriétés physiques des corps et leur constitution chimique était en désaccord avec un poids moléculaire aussi élevé.

Nous avons refait les analyses et surtout déterminé le poids moléculaire par la méthode cryoscopique de RAOULT et, comme cela était facile à prévoir, nous avons été conduit à une formule beaucoup plus simple qui concorde, cette fois, avec les propriétés physiques.

La lupinine a pour formule $C^{16}H^{19}NO$; elle bout à 235-257° à la pression ordinaire sans subir la moindre décomposition. Son poids moléculaire théorique étant 169, nous avons trouvé 164 et 166.

C'est un alcool primaire donnant des dérivés caractéristiques avec le phénylisocyanate et le chlorure de benzoyle. Le dérivé benzoylé a pour poids moléculaire théorique 273. Nous avons trouvé 275.

Déshydratée par l'acide sulfurique concentré à 180°, la lupinine donne l'anhydrolupinine, base à fonction éthylénique, très oxydable, bouillant à 216-217° sous 726 mm.; elle a pour formule $C^{16}H^{17}N$.

Pour établir la nature de la fonction alcoolique, nous avons oxydé la lupinine avec précaution au moyen de l'acide chromique.

La première phase de l'oxydation conduit à une aldéhyde, mais, obtenue en quantité trop faible pour en faire l'étude, nous l'avons simplement caractérisée par son oxime très bien cristallisée et par les propriétés caractéristiques des aldéhydes, entre autres la réduction du nitrate d'argent ammoniacal.

La deuxième phase de l'oxydation va jusqu'à la formation, en quantité presque théorique, d'un acide possédant le même nombre d'atomes de carbone que la lupinine elle-même : l'acide lupinique $C^{16}H^{15}N \cdot CO^2H$.

C'est un corps magnifiquement cristallisé en longues aiguilles brillantes contenant trois molécules d'eau de cristallisation. Il fond à 255° sans décomposition et se sublime lorsqu'on le chauffe avec précaution. Il est neutre au tournesol et ne donne pas de sels métalliques.

Par contre, ses sels doubles avec le chlorure de platine et le chlorure d'or

sont parfaitement caractérisés, ainsi que son chlorhydrate, qui fond en se décomposant vers 275°.

L'éther méthylique que l'on obtient facilement en chauffant une solution de l'acide dans de l'alcool méthylique saturé de gaz chlorhydrique bout à 131° sous 15 mm.

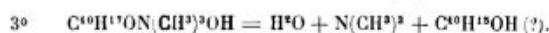
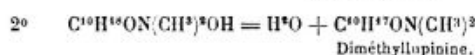
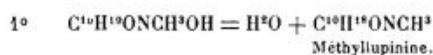
La lupinine est saturée, c'est-à-dire qu'elle ne contient pas de doubles liaisons. Elle est une base tertiaire ne possédant pas de groupe méthyle à l'azote. Elle doit donc nécessairement, étant donnée sa formule brute, avoir une constitution tout à fait particulière.

L'application de la réaction d'HOFMANN nous a permis de constater, en effet, la présence d'un double noyau à la formation duquel concourt un seul atome d'azote.

Dans la première phase de la réaction d'HOFMANN, c'est-à-dire en distillant l'hydrate de méthyllupinine $C^{10}H^{19}OAz(CH^3)OH$, on obtient une nouvelle base tertiaire : la *méthyllupinine* $C^{10}H^{18}OAzCH^3$.

Dans la deuxième phase, on n'obtient pas de la triméthylamine et un carbure, ainsi que cela a lieu dans presque tous les cas, mais une nouvelle base tertiaire : la *diméthyllupinine* $C^{10}H^{17}OAz(CH^3)^2$.

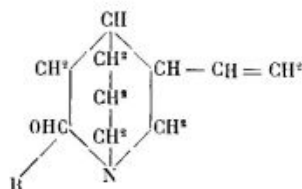
Ce n'est qu'après l'addition d'une troisième molécule d'iodure de méthyle et distillation de l'hydrate de diméthyllupinine rapprocher méthylammonium que l'on sépare de la triméthylamine et un corps à fonction éthylénique et alcoolique non azoté.



Un tel processus n'a été observé, à notre connaissance, que dans l'application de la méthode d'HOFMANN à la cinchonidine.

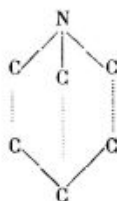
Cependant, les auteurs qui ont signalé ces faits (FREUND et ROSENSTEIN) n'en ont pas tiré la conclusion nécessaire, quant à la constitution de la cinchonidine.

Plus tard, MM. MILLER et RORDE, par une voie plus détournée et, sans tenir compte des travaux des deux autres chimistes, ont démontré que ce que l'on appelle la deuxième moitié de la cinchonidine possédait un noyau particulier qu'ils ont représenté par le schéma suivant, généralement adopté par tous :



Nous croyons devoir tirer des faits observés par nous cette conclusion directe que la lupinine possède un noyau analogue à celui de la cinchonidine,

c'est-à-dire un noyau bicyclique pouvant être exprimé par le schéma suivant :



Indications bibliographiques.

SCHMIDT. *Archiv der Pharmazie*, **235** (1897), 192. — SCHMIDT et DAVIS. *Archiv der Pharmazie*, **235**, 199, 218, 229. — SCHMIDT et BEREND. *Archiv der Pharmazie*, **235**, 262. — SCHMIDT et GERHARD. *Archiv der Pharmazie*, **235**, 342, 355. — SCHMIDT et CALLEN. *Archiv der Pharmazie*, **237**, 566. — LIEBSCHER. (Etude physiologique et chimique). *Berichte der landwirthschaftlichen Institut der Universität Halle*, 4, 2 Heft **53** (1880). — BAUMERT. *Landwirthschaftliche Versuch. station.*, **27**, 15; FREUND et ROSENSTEIN. *Berichte*, **25**, 880 et *Annales Liebig*, **277**, 277 (1893). — VON MILLER et ROUDE. *Berichte*, **27**, 1187, 1279; *Berichte*, **28**, 1036 (1898).

R. MAUCH. — Ueber die Quellung und Lösung der Stärke durch Chloralhydrat und den Einfluss des Chloralhydrats auf die Verzögerung oder das Ausbleiben der Iodstärkereaktion. Sur le gonflement et la dissolution des amidons par l'hydrate de chloral, et sur l'influence de ce corps sur le retard ou l'absence de la réaction iodée de l'amidon. — *Arch. Pharm.*, Berlin, 1902, CCXL, 166-178.

L'auteur donne d'abord une étude détaillée du sujet spécial de ce travail; il la fait suivre des conclusions générales qui se dégagent de l'ensemble des recherches qu'il a poursuivies sur les propriétés physico-chimiques de l'hydrate de chloral. Ce sont ces conclusions générales que nous tenons à présenter à nos lecteurs.

La solution aqueuse concentrée d'hydrate de chloral (60-80 %) présente, pour un grand nombre de substances organiques, un pouvoir dissolvant considérable, tel, en effet, qu'aucun autre liquide ne lui est comparable à cet égard. Elle dissout avec facilité aussi bien les alcaloïdes que leurs sels, les glucosides, la plupart des résines. La solution à 60 % est le seul liquide capable de dissoudre complètement les gommes-résines. La solution plus concentrée encore dissout les huiles étherées formées principalement de substances oxygénées, les camphres et les phénols, la plupart des matières colorantes organiques, des tanins, des sucres, des dextrines, des gommes, la gélatine et la kératine.

Après avoir subi, par contact avec la solution de chloral, un gonflement notable, les gommes, les acides, les amidons et diverses albumines se trouvent lentement dissoutes. Les huiles grasses et les graisses solides sont peu solubles dans la solution de chloral; peu solubles également, ou à peu près insolubles, les cires et les hydrocarbures, y compris le caoutchouc et la gutta-percha.

Dans la solution concentrée de chloral, les celluloses, les nitrocelluloses, la matière de la soie, l'amidon iodé, et, parmi les matières colorantes, l'indigotine. Les huiles grasses sont mieux dissoutes à froid qu'à chaud; elles se dissolvent très facilement dans une solution concentrée d'alcoolate de chloral dans l'alcool absolu. La solution concentrée d'hydrate de chloral ne possède, vis-à-vis des corps minéraux, aucun pouvoir dissolvant prononcé. L'iode se dissout avec une coloration rouge, dans 560 parties de la solution de chloral à 80 %. Les liquéfactions apparentes d'autres substances organiques par mélange avec l'hydrate de chloral sont beaucoup plus répandues qu'on ne l'avait observé jusqu'ici; elles ne se bornent pas, en effet, aux camphres et aux corps phénoliques. D'une façon générale, les corps qui se liquéfient ainsi par contact avec l'hydrate de chloral sec, soit à la température ordinaire, soit à 30-45°, se dissolvent dans la solution de chloral à 80 %. L'hydrate de chloral n'agit qu'en solution à 40-70 %, ou mieux à 50-60 %, sur la farine d'amidon pour la gonfler et la dissoudre. Une solution à 80 % n'agit, au contraire, qu'à la température du bain-marie. Dans ces dissolutions, l'amidon est contenu sous forme d'amyloextrine et d'amylogène. Quant à la dextrine, elle n'existe qu'à l'état de traces dans ces solutions. Celles-ci ne renferment jamais de dextrose. Toutes les féculs ne se gonflent pas de la même façon dans ces solutions d'hydrate de chloral. La réaction iodée des amidons est sensiblement retardée dans la solution concentrée de ces substances et du chloral; si ce dernier corps s'y trouve dans une proportion supérieure à 70 % la réaction iodée n'a pas lieu. La solution d'iode dans l'hydrate de chloral à 80 % se comporte, vis-à-vis des grains d'amidon secs, comme une solution d'iode dans CHCl_3 , c'est-à-dire qu'elle ne donne aucune réaction. Avec 70 % ou de moindres doses de chloral, la réaction iodée de l'amidon se produit de nouveau. En dehors de l'application des solutions concentrées de chloral à la microscopie, pour éclaircir les préparations, les solutions à 60-80 % peuvent être appliquées, en analyse, dans les cas suivants : 1° — étude des résidus renfermant des alcaloïdes et des glucosides, dans le cours des recherches toxicologiques, par exemple; 2° — pour la réaction du sang et de la résine de Gaïac; 3° — pour différencier les diverses sortes de Dammar; 4° — pour reconnaître une trace de résine ou de gomme-résine; 5° — pour différencier le Galbanum, la gomme ammoniacque, l'Asa foetida, le Sagapenum; 6° — pour préparer à l'état pur l'amyloextrine et l'amylogène; 7° — pour l'extraction des matières colorantes, etc., etc.

A. DESGREZ.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur les principes actifs du venin de Crapaud commun (*Bufo vulgaris* L.)

Au cours des recherches que nous avons publiées sur la toxicité du sang du Crapaud commun (*), nous avons montré que la Grenouille était un bon réactif du venin de ce Crapaud. Elle succombe à l'injection de très petites doses de venin et présente un ensemble caractéristique de symptômes : de la paralysie débutant par le train postérieur, le ralentissement et l'arrêt du cœur en systole, le rétrécissement de la pupille.

Nous avons signalé en même temps l'existence de produits alcaloïdiques dans le venin, en faisant toutefois remarquer que c'était à d'autres produits, de nature encore inconnue, qu'il fallait rapporter presque toute l'activité de cette sécrétion toxique.

Ayant réussi, depuis, à nous procurer une grande quantité de Crapauds, nous avons repris l'étude de la composition chimique du venin que nous avions à peine ébauchée.

Deux méthodes nous avaient servi, dans nos premières recherches, pour nous procurer le venin. Au début, nous exprimions les glandes parotides des animaux vivants placés dans l'eau distillée. Puis, comme cette méthode était très longue et très désagréable, nous avons opéré autrement : les Crapauds, préalablement chloroformés, étaient écorchés, et les peaux mises dans le vide sur l'acide sulfurique. Lorsque ces peaux étaient sèches, on les épuisait de leurs matières grasses par le sulfure de carbone, puis on les faisait macérer dans l'alcool à 95 %. Celui-ci se chargeait de tous les principes toxiques.

Mais, comme nous l'avons vite reconnu, cette seconde méthode qui permet de traiter facilement de grandes quantités de Crapauds, est en réalité bien inférieure à la précédente au point de vue de l'analyse immédiate du venin : l'alcool dissout, en effet, non seulement les principes toxiques qu'on recherche, mais encore d'autres substances, provenant des parties non glandulaires de la peau, qui viennent souiller l'extrait alcoolique. L'analyse est rendue plus difficile et les résultats

(*) C. R. Ac. sc., 1893, CXVI, p. 1080, et *Arch. Physiologie*, 1893, 5^e s. V. 511.

BULL. SC. PHARM. (Juillet 1902).

V. — 16

qu'elle donne restent incertains. Aussi sommes-nous revenus, dans nos nouvelles recherches, à la méthode primitive, c'est-à-dire à l'extraction directe du venin. Nous avons pratiqué celle-ci sur 500 Crapauds environ.

Les résultats que nous avons obtenus ne sont pas encore définitifs, mais, à cause d'une publication récente de FAUST sur le même sujet (*), nous croyons devoir exposer dès aujourd'hui les points principaux de notre travail. On verra d'ailleurs qu'ils ne sont pas tout à fait en accord avec ceux de FAUST.

D'après cet auteur, le venin de Crapaud doit son activité à deux substances : la *Bufonine* et la *Bufotaline*, ayant toutes deux, mais à un degré différent, la même action physiologique. Pour extraire ces deux substances, FAUST tue les animaux avec le chloroforme, les dépouille et fait macérer les peaux dans l'alcool à 96° pendant plusieurs semaines. L'extrait alcoolique, repris par l'eau, laisse la *Bufonine* insoluble; on purifie cette substance en la recristallisant dans l'alcool chaud. Quant à la *Bufotaline*, passée en dissolution dans l'eau, on la sépare, soit par précipitation avec l'iodure double de potassium et de mercure, soit par agitation avec du chloroforme. La *Bufonine* et la *Bufotaline* sont exemptes d'azote; la première est une substance neutre; la seconde aurait au contraire les propriétés d'un acide. FAUST prétend qu'on peut passer de la première à la seconde par oxydation à l'aide du mélange chromo-sulfurique. L'action physiologique de la *Bufotaline*, et aussi de la *Bufonine*, serait presque identique à celle de la digitaline.

Les résultats obtenus par FAUST nous paraissent critiquables. La méthode employée par ce savant pour extraire les principes actifs du venin enlève à la peau du Crapaud, comme nous l'avons indiqué au sujet de nos propres recherches, des substances qui n'ont aucun rapport avec le venin. C'est ce qui explique l'existence du corps décrit par FAUST sous le nom de *Bufonine* et que nous n'avons pu retrouver dans le venin extrait directement des glandes. L'un de nous reviendra prochainement sur la nature de cette substance qui ne possède, lorsqu'elle est pure, aucun pouvoir toxique.

En outre, les résultats de FAUST ne rendent pas compte de tous les caractères physiologiques du venin, car la *Bufotaline* arrête les mouvements du cœur, mais ne présente aucune action manifeste sur le système nerveux central.

Nous arrivons à extraire et à séparer les constituants actifs du venin de Crapaud en opérant de la manière suivante : la tête de ces Batraciens étant maintenue sous l'eau, on exprime avec les doigts ou à l'aide d'une pince le contenu des glandes parotides. On recommence la même

(*) *Ueber Bufonia und Bufotalin*, 1902, Leipzig, Hirschfeld, éditeur, 35 pages.

opération avec un second Crapaud, puis avec un troisième et ainsi de suite, jusqu'à ce qu'on ait suffisamment enrichi l'eau qui sert à dissoudre le venin. On obtient de la sorte un liquide lactescent à réaction acide, qu'on filtre à la bougie de porcelaine et qu'on évapore à consistance d'extrait. Pendant cette évaporation, il se sépare une substance peu soluble sous forme d'une pellicule blanche qu'on enlève au fur et à mesure de sa formation. On lave cette substance à l'eau distillée, puis on la redissout dans l'alcool absolu ou le chloroforme; il se sépare alors un peu de matières albuminoïdes, et le liquide rendu limpide par filtration est évaporé complètement à sec.

Le corps obtenu de cette façon est un des principes actifs du venin, celui qui agit sur le cœur de la grenouille et l'arrête en systole. Il se présente sous l'aspect d'une résine transparente, presque incolore, dont la composition centésimale répond à la formule brute $C^{119}H^{171}O^{23}$.

	Trouvé.	Calculé.
Carbone	71.21	71.43
Hydrogène.	8.57	8.55

Malgré cette composition différente de celle de la Bufotaline de FAUST, nous croyons avoir affaire absolument au même principe. La Bufotaline de FAUST était souillée par un corps acide, car la nôtre est tout à fait neutre.

La Bufotaline pure est très soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'acétone, l'acétate d'éthyle et l'acide acétique, moins soluble dans l'éther, très peu dans le tétrachlorure de carbone, insoluble ou presque insoluble dans le sulfure de carbone et la benzène, et dans l'éther de pétrole. Lorsqu'on ajoute de l'eau à sa solution alcoolique, elle se précipite en donnant une émulsion blanche qui finit par se dissoudre dans un grand excès d'eau.

C'est la solution aqueuse ainsi obtenue qui a servi aux expériences physiologiques. Bien que très diluée, elle a une saveur fortement amère et laisse sur la langue une sensation spéciale très persistante.

Le second principe actif du venin, celui qui agit sur le système nerveux et détermine la paralysie, reste dans l'extrait aqueux d'où on a séparé le poison cardiaque; il renferme encore une certaine quantité de celui-ci et quelques autres substances, parmi lesquelles une matière albuminoïde et du chlorure de sodium. Pour le purifier, on le reprend par l'alcool à 96°; la solution filtrée est distillée, et le résidu dissous dans l'eau est déféqué par le sous-acétate de plomb et l'hydrogène sulfuré.

On obtient de la sorte une solution peu colorée qu'on épuise successivement par le chloroforme pour extraire le poison cardiaque et par l'éther qui enlève presque tout l'acide acétique.

Ce nouveau principe, que nous appelons *Bufoténine*, se trouve dans le résidu de la solution évaporée à sec dans le vide.

*
*
*

En résumé, le venin de Crapaud commun doit son activité à la présence de deux substances principales : la *Bufotaline*, de nature résinoïde, soluble dans l'alcool, mais peu soluble dans l'eau, et la *Bufoténine*, très soluble dans ces deux dissolvants.

Injecté à la Grenouille, il amène l'arrêt du cœur en systole, à cause de la première substance, comme cela a été reconnu d'abord par FAUST; la paralysie est provoquée, au contraire, par la *Bufoténine*.

D^r C. PHISALIX, et G. BERTRAND,
Assistant au Muséum. Chef de service à l'Institut Pasteur.

Sur une nouvelle substance extraite de la Gratiolle officinale.

L'étude chimique de la Gratiolle a été faite successivement par VAUQUELIN (1), par MARCHAND (2), puis par WALZ (3), ce dernier a extrait du végétal des glucosides divers qu'il a désignés sous les noms de gratioline, gratosoline, gratiolacrine; rien ne prouve, d'après lui-même, que toutes ces substances préexistent dans la plante, et qu'elles ne se forment pas sous l'influence des réactifs employés pour les isoler.

Si l'existence comme espèce chimique définie de la gratioline paraît incontestable, il n'en est pas de même pour les deux derniers corps. La description de leurs propriétés permet de penser que WALZ a eu entre les mains des produits très impurs, d'après les caractères ci-après relevés dans le mémoire même de l'auteur.

La gratosoline serait une substance jaune brun soluble dans l'eau et l'alcool, très peu soluble dans l'acide sulfurique, de composition $C^{18}H^{32}O^{12}$.

La gratiolacrine, de *consistance d'extrait*, serait jaune brun; elle aurait un goût piquant et amer, serait soluble dans l'eau et l'alcool, de composition $C^{23}H^{40}O^8$.

En reprenant l'étude chimique de cette plante sur les conseils de M. le professeur COURCHET, de Montpellier, nous sommes arrivés à des résultats un peu différents de ceux de WALZ. Nous avons pu extraire d'une part la gratioline déjà connue, dont nous avons indiqué quelques réactions de coloration; d'autre part, une autre substance absolument incolore et amorphe, dont la composition est analogue à celle attribuée

par l'auteur précédent à la gratiolacrine, mais bien différente de ce corps par ses propriétés physiques. Nous l'avons désignée sous le nom de *Gratiolinine* et isolée par les procédés suivants.

Un poids de 100 gr. de plante sèche a d'abord été épuisé par l'éther de pétrole pour lui enlever le corps gras; puis, après dessiccation, le résidu a été traité par 1 litre d'éther sulfurique, lavé à l'eau et desséché par un séjour prolongé sur le chlorure de calcium.

L'évaporation de l'éther détermine la formation d'un résidu insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool absolu. La solution alcoolique, décolorée au noir animal, laisse par une nouvelle évaporation un corps blanc amorphe qui est la *gratiolinine*.

En traitant la plante d'abord par l'éther, qui est ensuite décoloré au noir animal, puis évaporé, le résidu, épuisé par l'éther de pétrole pour enlever le corps gras, reste toujours légèrement coloré en jaune.

La *gratiolinine* extraite par la première méthode a donné à l'analyse:

	I	II
Carbone	70.47	69.73
Hydrogène	9.38	9.63

Ce qui correspond à la formule $C^{23}H^{40}O^5$ attribuée par WALZ à la gratiolacrine.

La *gratiolinine* est une poudre *blanche*, amorphe, de saveur légèrement aromatique, *sans amertume*; elle ne fond qu'à une température assez élevée en se décomposant. Elle est à peu près insoluble dans l'eau, très soluble dans l'éther, l'éther acétique, la benzine, le chloroforme, insoluble dans l'ammoniaque et l'acide sulfurique, soluble dans l'acide azotique à chaud seulement. Elle se dissout dans l'alcool bouillant et mieux encore dans l'alcool additionné d'alcali d'où l'eau la reprécipite.

Une faible quantité de *gratiolinine*, mélangée de trois ou quatre fois son poids de sucre, puis de IV à V gouttes d'acide sulfurique, de manière à faire une bouillie un peu épaisse, se colore en rouge brun; par exposition aux vapeurs ammoniacales, il se produit alors une coloration rouge vif, qui apparaît plus nettement encore par addition goutte à goutte d'une solution alcoolique concentrée de potasse.

Traitée par quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, puis additionnée d'un petit cristal de nitrite de potasse ou de soude, la substance donne une coloration jaune d'or.

Ces deux réactions permettent de différencier nettement la *gratiolinine* de la *gratioline*.

Nous avons ensuite extrait du résidu de la plante qui a permis la séparation du corps précédent un autre produit par l'emploi successif de l'alcool absolu et de la benzine; c'est la *gratioline*, poudre blanche, de saveur très amère, très soluble dans l'eau et l'alcool, soluble dans la

Tableau comparatif des divers glucosides de la Gratiola.

	GRATIOLINE	GRATIOSOLINE	GRATIOLACRINE	GRATIOLININE
Aspect	Incolore	Jaune brun.	Jaune brun (consistance d'extrait)	Poudre blanche.
Goût	Très amer.	Amer.	Piquant et amer	Aromatique.
Eau.	Très soluble.	Soluble.	Peu soluble.	Insoluble.
Alcool éthylique	Soluble.	Soluble.	Très peu soluble	Soluble.
Ether sulfurique	Insoluble.	Très peu soluble	Soluble.	Très soluble.
Ether acétique	Soluble.	"	"	Très soluble.
Benzine.	Soluble.	"	"	Soluble.
Chloroforme	Soluble.	"	"	Soluble.
Ammoniaque.	Soluble.	Soluble en jaune clair.	Soluble.	Insoluble.
Acide chlorhydrique	Soluble.	Soluble.	Soluble.	Insoluble.
Acide azotique	Très soluble.	Très soluble	Soluble à froid	Soluble à chaud.
Acide sulfurique	Coloration rouge vivant au noir.	Soluble. Précipitation de flocons jaunes purs. H^2O .	Soluble. Précipitation de flocons rouges purs. H^2O .	Insoluble. Colorat. brune.
Sucre + SO^4H^2 + NH^3 ou KOH alcoolique.	Coloration violette, puis verte.	"	"	Coloration rouge carmin.
SO^4H^2 + AzO^3M	Coloration rouge vif.	"	"	Coloration jaune d'or.
Composition centésimale. $C^{21}H^{36}O^{12}$		$C^{18}H^{22}O^{10}$	$C^{22}H^{40}O^{15}$	$C^{23}H^{42}O^{15}$.

benzine, le chloroforme, l'éther acétique, insoluble dans l'éther. On peut la différencier de la gratioline par les procédés précédemment indiqués. L'emploi successif de sucre, d'acide sulfurique concentré et de potasse en solution alcoolique ne donne qu'une coloration violette passant au vert brun ; avec l'acide sulfurique concentré et nitreux, on obtient une coloration rouge vif.

Nous avons cru bon de réunir en un tableau comparatif ci-joint les principales propriétés des différents corps isolés de la Gratiole.

* .

Pour nous résumer nous dirons que nous avons extrait de la Gratiole officinale, indépendamment de la gratioline déjà connue, une nouvelle substance, la *Gratioline*, correspondant à la formule $C^{22}H^{40}O^5$; cette dernière existe toute formée dans le végétal et diffère nettement par ses propriétés de la gratosoline et de la gratiolacrine de WALZ, dont la pré-existence paraît douteuse au dire même de cet auteur.

La gratioline et la gratioline peuvent être nettement distinguées l'une de l'autre par les deux réactions de coloration indiquées.

HENRI IMBERT,
Professeur agrégé
à l'École supérieure de pharmacie de Montpellier.
et CH. TAICHÈRE.
Docteur en pharmacie.

Indications bibliographiques.

(1) *Bulletin de pharmacie*, 1809. — (2) *Journal de chimie médicale et de pharmacie*, 1845. — (3) *New. Report. der Pharmacie*, 1857, VII.

Essai et dosage de la lécithine.

La lécithine, médicament très en vogue aujourd'hui, ne peut s'obtenir pure que très difficilement ; elle est à peu près toujours souillée de plus ou moins de matières grasses. D'autre part, son prix élevé ne peut qu'encourager soit la tromperie sur les doses employées pour la préparation des formes pharmaceutiques, soit l'addition de glycérophosphates. L'essai et le dosage de la lécithine commerciale et de ses formes pharmaceutiques est donc nécessaire.

I. — ESSAI

La lécithine doit être complètement soluble dans le chloroforme qui ne dissoudra pas les sels ajoutés frauduleusement. Pour cet essai, on dissout 2 ou 3 gr. de lécithine dans quatre fois son poids de chloroforme en chauffant au bain-marie. On laisse déposer douze heures. Le résidu insoluble ne se voit souvent qu'en examinant avec attention le fond du ballon; il peut être constitué soit par des sels ajoutés, soit par de la matière grasse moyennement soluble, provenant d'une impureté ou d'un commencement d'altération du produit. On décante la solution chloroformique, on lave le dépôt deux ou trois fois avec du chloroforme au bain-marie, on calcine ce dépôt avec du nitrate de potasse et du carbonate de soude, et si le produit calciné dissout dans NO^3H étendu donne la réaction des phosphates avec le nitromolybdate d'ammoniaque, c'est qu'il y a eu addition frauduleuse d'un sel à base de phosphore.

II. — DOSAGE

Nous avons cherché un procédé simple, permettant d'opérer rapidement tout en donnant des résultats suffisamment exacts pour la pratique pharmaceutique.

On pèse 1 gr. de lécithine que l'on dissout à chaud dans une petite capsule dans environ 10 cm³ de chloroforme. Après dissolution complète on verse sur un petit filtre couvert par une plaque de verre, on recueille le liquide filtré, de préférence dans une capsule de platine, on lave très exactement la capsule et le filtre avec de petites quantités de chloroforme chaud. Ce traitement au chloroforme a pour but d'éliminer les phosphates en glycérophosphates insolubles dans ce liquide; il est inutile si le produit n'est pas falsifié. On porte la capsule à l'étuve jusqu'à évaporation de la plus grande partie du chloroforme, puis on ajoute 2 à 3 gr. d'un mélange fait au préalable de nitrate de potasse, 5 parties; carbonate de soude pur et sec, 2 p. 5; carbonate de potasse sec, 2 p. 5, et on calcine au bec à soufflerie jusqu'à disparition du charbon, ce qui demande deux à trois minutes. Si on opère avec précaution, il n'y a ni déflagrations, ni projections. On laisse refroidir, on ajoute dans la capsule de l'eau distillée, puis de l'acide chlorhydrique en léger excès, tant qu'il se fait un dégagement d'acide carbonique et de vapeurs nitreuses; on chauffe un peu pour faciliter l'attaque et obtenir une solution complète, on ramène à l'alcalinité par une solution de soude en s'aidant de la phtaléine ou du tournesol, on revient à l'acidité faible par addition d'acide acétique, on étend à 100 cm³ et, dans cette solution, on dose P^{20} en deux fois, chaque fois sur 50 cm³ par la solution titrée d'azotate d'urane dans les conditions habituelles.

Comme 1 gr. P_2O_5 correspond à 11 gr. 40 de lécithine distéarique, le chiffre trouvé multiplié par 11,40, puis par 100, donne le pourcentage du produit examiné. Avec la lécithine pure, il faut environ 17 cm³ 8 de solution d'urane titrée à 0,005 P_2O_5 par cm³.

La calcination détruit la lécithine, et son phosphore se transforme en phosphates alcalins que l'on dissout dans HCl étendu, lequel chasse CO_2 et les nitrites formés par action du charbon sur le nitrate. Comme le dosage par la liqueur d'urane ne se fait qu'en milieu acétique, on neutralise HCl par NaOH, puis acidifie par l'acide acétique. Nous préférons ce moyen à l'addition d'acétate de soude qui produirait un grand excès d'acide acétique libre.

Il est évident que le résultat obtenu n'est pas rigoureusement exact, car, en opérant sur 1 gr., l'erreur est multipliée par 100 dans le calcul du pourcentage, mais il est suffisant en pratique. Il est certain qu'en opérant sur 3 ou 10 gr., les résultats seraient plus exacts, mais le prix très élevé du produit empêche d'agir ainsi.

Nous avons voulu comparer la méthode que nous indiquons, qui ne demande que quinze minutes environ, avec le dosage à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, beaucoup plus long. Voici les chiffres que nous avons obtenus avec le même échantillon de lécithine :

	P_2O_5 p. 100.	Lécithine p. 100.
Avec la solution d'urane, 1 ^{er} dosage	0,0782	89,14
— 2 ^e —	0,0776	88,46
Avec la mixture magnésienne, 1 ^{er} dosage. . .	0,0792	90,28
— 2 ^e —	0,0788	89,83

Ces chiffres sont suffisamment voisins pour qu'on admette que les deux méthodes se valent.

La même méthode s'applique au dosage de la lécithine dans le granulé, les pilules ou l'huile lécithinée.

Pour le *granulé*, on en pèse un poids correspondant à 1 gr. de lécithine, qu'on pulvérise et qu'on épuise à chaud complètement par le chloroforme, et cette solution est évaporée et dosée comme nous l'avons indiqué.

Pour les *pilules*, on opère de la même façon sur 10 pilules de 0,05.

Pour l'*huile*, on en détruit 5 gr. par calcination avec 10 gr. du mélange nitro-alcalin indiqué plus haut, et le dosage se poursuit toujours de la même façon.

D^r B. MOREAU,
Professeur agrégé
à la Faculté de médecine et de pharmacie de Lyon.

Sur une modification au dispositif employé pour le dosage de l'azote suivant la méthode de Dumas.

La modification que nous proposons consiste dans l'emploi :

1° — d'un barboteur spécial ;

2° — d'un tube abducteur manométrique.

Les auteurs qui décrivent le dosage d'azote suivant la méthode de Dumas reconnaissent la nécessité de se servir d'un tube distinct pour la substance génératrice de CO_2 . Ce mode d'opérer présente le double avantage qu'on est certain de ne pas manquer de CO_2 au cours de l'opération et que, si on se sert de bicarbonate de soude qui dégage de l'eau en se décomposant, on ne risque pas de voir se produire une rupture du tube chauffé au rouge.

Pour arrêter l'eau du bicarbonate chauffé, et aussi afin de pouvoir suivre la vitesse de dégagement de CO_2 , on interpose d'ordinaire entre les deux tubes un petit barboteur à mercure.

Mais cette disposition n'abrége pas le temps nécessaire pour chasser l'air de l'appareil à combustion. Pour obvier à cet inconvénient, on recommande de faire le vide à l'aide d'une trompe à eau, et à cet effet on dispose sur le tube à dégagement soit un robinet à trois voies, soit une tubulure latérale, munie d'un robinet à deux voies.

Une semblable disposition a le grand inconvénient de multiplier les joints et les robinets et par conséquent les chances de fuite sur le chemin que doit parcourir l'azote.

Un tube à combustion muni du barboteur de Maquenne et de l'appareil de Dupré présente deux robinets et trois joints, et encore l'appareil ainsi monté ne permet pas de faire le vide.

On peut, il est vrai, pour faire le vide, substituer au barboteur Maquenne un appareil manométrique récent muni d'un robinet à trois voies qu'un dispositif ingénieux permet de noyer dans le mercure avant le passage de l'azote, tant on redoute actuellement la possibilité des fuites au niveau des joints et des robinets.

Nous proposons de supprimer sur le trajet du gaz à recueillir tout robinet et tout joint autre que le bouchon qui relie le tube à combustion au tube abducteur. C'est au barboteur, interposé entre le tube à combustion et le tube à bicarbonate, que nous avons soudé la tubulure à robinet permettant de faire le vide.

Mais il faut alors se servir d'un tube abducteur très long mesurant plus de 76 cm. La crve à mercure se trouve dans ce cas sur un niveau très inférieur à celui du reste de l'appareil, ce qui rend incommode le maniement de la cloche graduée destinée à recevoir le gaz.

C'est ainsi que nous avons été conduits à employer le tube abducteur manométrique en forme d'U renversé à deux branches parallèles, dont le dessin est ci contre.

Le coude indiqué en *a* est destiné à recevoir les gouttelettes d'eau qui sont condensées dans la partie ascendante du tube.

Le barboteur spécial que nous interposons entre le tube à bicarbonate et le tube à combustion présente une tubulure latérale munie d'un robinet pour faire le vide.

Il est en outre construit de telle façon que lorsqu'il se produit soit une diminution de pression dans le tube à bicarbonate, par le refroidisse-

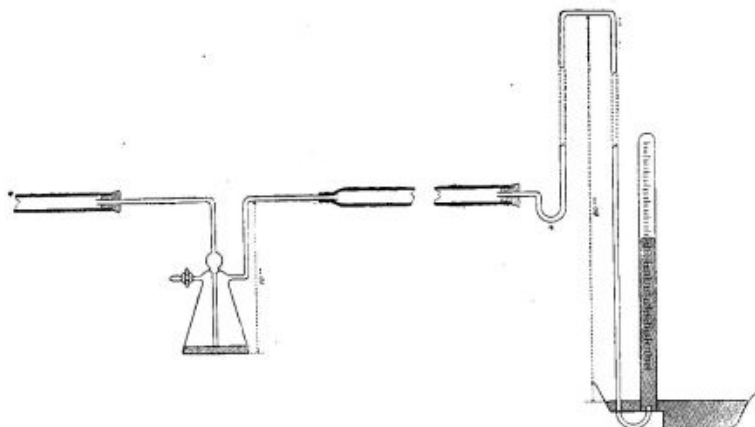


FIG. 14 (*).

ment par exemple, soit un excès de pression dans le barboteur, par l'ouverture du robinet par exemple, le mercure arrêté par la boule qui surmonte le barboteur ne peut pénétrer dans le tube à bicarbonate.

Le dessin ci-joint (fig. 14) donne une idée exacte de l'appareil.

Ce petit instrument présente le triple avantage :

- 1° — de retenir l'eau du bicarbonate ;
- 2° — de faire le vide sans interposer de robinets sur le trajet de l'azote ;
- 3° — de permettre de surveiller et de régler le dégagement de CO^2 .

L'appareil étant monté, le mode opératoire est le suivant : On fait le vide. Le mercure monte dans la branche verticale du tube abducteur ; et après fermeture du robinet, son niveau, en restant invariable, assure l'opérateur que l'appareil est étanche. Alors on commence à dégager l'acide carbonique et on chauffe au rouge la partie du tube correspondant au cuivre réduit.

(*) Cet appareil est construit par M. BERLEMONT.

On laisse se dégager pendant quelques minutes le gaz qui sort du tube abducteur, puis on le recueille dans une cloche graduée dont les deux tiers inférieurs sont pleins de mercure et le tiers supérieur de lessive de potasse.

Le gaz est alors absorbé en totalité. Cinq à sept minutes suffisent à partir du début de l'opération pour chasser complètement l'air de l'appareil.

A ce moment on procède à la combustion de la substance en prenant les précautions usuelles.

H. GUILLEMARD et S. DOMBROWSKI.

LES LIVRES NOUVEAUX

A. BÉHAL, professeur à l'École supérieure de pharmacie de Paris. — **Traité de chimie organique d'après les théories modernes** (2^e édition). Paris, 1902, O. Doin, éditeur, 2 vol. in-8°, de 950 pages.

Les pharmaciens et les étudiants en pharmacie de Paris se souviennent peut-être que c'est M. BÉHAL qui a introduit la théorie atomique à l'École de pharmacie. L'agréé qui a rendu un si grand service à l'enseignement pharmaceutique est devenu, depuis lors, professeur titulaire; il a publié les Leçons de chimie organique qui avaient eu un succès éclatant sous forme de Cours libre. L'accueil fait à cet ouvrage, par les étudiants, par nombre de Maîtres et de Praticiens, a été tel, qu'il arrive, en trois ans, à sa deuxième édition.

L'ouvrage actuel de M. BÉHAL résulte d'un remaniement complet de la première édition. Il a été augmenté, en effet, dans toutes ses parties; seule, la forme didactique est restée la même.

Le premier volume est consacré aux généralités : exposé précis, critique claire des théories chimiques fondamentales; étude des groupements fonctionnels; détermination des poids moléculaires par les méthodes physico-chimiques les plus récentes; considérations stéréochimiques dont la valeur pratique résulte des beaux travaux de FISCHER sur les sucres; principes de la nouvelle nomenclature, etc... Ce volume comprend, en outre, les corps à chaîne ouverte et la série urique, cette dernière question étant mise au courant de tous les travaux récents dont elle a été l'objet. L'auteur complète ce premier volume en y ajoutant l'histoire des chlorures, bromures, iodures et anhydrides d'acides; des acétals primaires et secondaires; des éthers de Kay; des orthocarbonates, des dérivés sulfurés correspondant à l'acide carbonique et à ses hydrates, des nitramines, etc.... Les sucres sont étudiés avec tous les détails nécessaires pour l'intelligence complète de cette importante question.

Le second volume comprend la série aromatique, ou, plus exactement, la série cyclique. Ce sont, en effet, tous les corps à chaîne fermée, construits

sur un noyau typique et qui ne sauraient trouver place parmi les corps précédents, c'est-à-dire parmi les corps de la série grasse. Bien que l'ordre et le plan adoptés pour la première édition aient encore été observés dans ce volume, quelques chapitres importants, celui des camphres, celui des carbures et des alcools terpéniques, ont été remaniés et considérablement augmentés. L'histoire des alcaloïdes, celle des glucosides sont mises au courant des derniers travaux relatifs à leur constitution. Mentionnons encore toutes les recherches relatives aux dérivés aromatiques nitrés, nitrosés et sulfurés, aux phtaléines, aux quinhidrones, aux dérivés cycliques de l'hydroxylamine, de la carbimide, etc... En un mot, l'ouvrage s'est augmenté de toutes les connaissances acquises à la science chimique dans ces dernières années.

Le *Traité de chimie organique* de M. BÉHAL comprend deux gros volumes. Leur aspect extérieur peut ainsi effrayer l'étudiant qui mesure les difficultés d'une science au nombre de pages consacrées à son étude.

Que cet étudiant se rassure ! Si les volumes sont gros et les pages nombreuses, le texte est peu serré, les formules sont développées ; toutes les explications, si nécessaires au débutant, sont abondantes et détaillées. C'est assez dire, je crois, que l'ouvrage est d'une lecture facile et agréable ; qu'il a été conçu et écrit par un Professeur digne de ce nom, de manière à rendre attrayante, passionnante même, l'étude de la chimie organique.

A. DESGREZ.

H. NEUVILLE. — **Les ferments industriels d'Extrême-Orient.** — Encyclopédie des aide-mémoire Léauté (section du biologiste). — Paris, 1902, Gauthier-Villars, Masson, 1 vol., in-16.

Plusieurs fermentations industrielles de l'Extrême-Orient sont produites par des moisissures particulières, plus ou moins définies au point de vue botanique, et qu'on range, à titre provisoire, sous le nom de Mucédinées.

Ces fermentations ont fait déjà l'objet d'un assez grand nombre d'études et on a reconnu, qu'en général, elles s'adaptent beaucoup mieux aux conditions locales que les fermentations similaires des pays européens. Quelquefois, étant améliorées, elles présentent des avantages sur ces dernières, même dans nos pays : par exemple, pour la transformation de l'amidon en alcool, elles conduisent à des rendements plus élevés.

Aussi peut-on dire que la connaissance de ces fermentations est devenue, non seulement très intéressante pour les biologistes, mais nécessaire pour tous ceux qui s'intéressent, de près ou de loin, au sort de la distillerie ou des industries agricoles coloniales.

Or, il est difficile de se procurer les mémoires où les recherches en question ont été exposées. La plupart de ces mémoires, en effet, ont paru à l'étranger ; plusieurs mêmes ont été publiés en hollandais, c'est-à-dire dans une langue avec laquelle on est rarement familiarisé. Ceci fait comprendre l'intérêt du petit livre de M. NEUVILLE sur les ferments industriels d'Extrême-Orient.

On trouvera résumé dans ce livre tout ce qui a paru, pour ainsi dire, sur les ferments du *Ru'o'ou*, alcool annamite obtenu au moyen d'un levain chi-

nois, le *Mén* (ou *Mièn*); du *Saké*, bière de riz préparée au Japon à l'aide d'un autre levain, le *Kôji*; des alcools connus dans les Indes Néerlandaises sous le nom d'*Aracks* et produits à l'aide d'un dernier ferment, le *Itagi*, agissant tantôt sur des mélasses, tantôt sur du Riz. Enfin, un chapitre est consacré au *Shôyou* et à quelques produits voisins, c'est-à-dire à quelques aliments ou condiments obtenus, tant au Japon qu'à Java, par fermentation de diverses graines, notamment du Haricot-Soja, sous l'action du *Kôji* ou du *Itagi*.

Je ne puis prétendre que le livre de M. NEUVILLE est tout à fait exempt de ces erreurs qui se glissent si aisément sous la plume d'un auteur obligé de traiter un sujet à la fois nouveau et très varié, — on lit, par exemple, page 15, qu'on transforme industriellement l'amidon en sucre réducteur par l'action des alcalis, — mais j'ose déclarer que, tel qu'il est, ce livre est très intéressant et qu'il rendra service à un grand nombre de lecteurs.

Un index bibliographique permettra d'ailleurs à ceux que cela intéresse d'une façon spéciale de remonter facilement jusqu'aux sources.

G. BERTRAND,

Chef du service de Chim. biol. à l'Inst. Pasteur.

PETIT et GEORGES BORNE. — **Manuel pratique de Bactériologie** (*parasitologie, urologie, anatomie pathologique*), 1901, Paris. Naud, éditeur. 1 vol. in-8, 235 pages, avec tableaux et nombreuses figures dans le texte.

Ce livre comprend quatre grandes divisions :

La première partie traite de la technique générale bactériologique. La description des parasites animaux et végétaux, avec nombreuses figures dans le texte, occupe la seconde partie de l'ouvrage.

Dans la troisième partie sont exposées les méthodes analytiques concernant l'urologie, l'examen du sang, du pus, des crachats, le cytodagnostic.

Enfin la quatrième partie est réservée à la technique des autopsies.

MM. PETIT et GEORGES BORNE ont écrit ce livre pour venir en aide aux candidats au troisième examen (deuxième partie), en leur évitant de compulser les nombreux ouvrages récents de bactériologie, chimie analytique, urologie, etc.

Dans cet esprit particulier, le caractère indispensable du livre était d'être bref et cependant documenté ; à sa lecture il sera facile de remarquer que ces conditions sont satisfaites et qu'écrit au laboratoire, appareils en main et en présence des réactions et des préparations décrites, il présente une grande clarté dans l'exposé des méthodes qui toutes répondent à la pratique courante et récente des recherches que l'on effectue journellement dans les laboratoires. Les auteurs ont exclu le style littéraire. Pas de descriptions étendues ni de longues considérations sur la valeur ou l'opportunité des méthodes ou des appareils de laboratoire ; c'est ainsi qu'il leur a été possible de grouper dans un livre relativement peu volumineux un nombre considérable de faits.

Outre le but auquel il est destiné, nous considérons qu'il sera le livre de chevet pour le médecin qui n'aura pas eu la bonne fortune de fréquenter les laboratoires officiels et qui cependant aujourd'hui est fréquemment appelé à

effectuer dans son cabinet une recherche analytique ou bactériologique urgente, telle qu'ensemencement de cultures, examen microscopique, dosage d'un élément important de l'urine ou d'une autre humeur.

P. VADAM.

ANALYSES

A. BARIILLÉ. — Analyse chimique du « *Piper Famechoni* » Heckel ou poivre de Kissi (Haute-Guinée). — *C. R. Ac. Sc.*, 1902, CCXV, 1050.

M. le professeur MOISSAN a présenté à l'Académie des sciences un mémoire du Dr A. BARIILLÉ, pharmacien principal de l'armée, mémoire contenant l'analyse chimique d'un nouveau poivre que M. FAMECHON, chef du service des douanes de la Guinée française, a récemment importé de la province de Kissi, située sur la frontière libérienne.

Ce poivre, sur lequel le Dr HECKEL se réserve de publier une description botanique et histologique, a reçu le nom de « *Piper Famechoni* Heckel » ; il croît en abondance dans cette partie de la Haute-Guinée que nous venons de citer et où on le rencontre à l'état sauvage. Il est employé depuis quelque temps par nos troupes soudanaises. Il serait donc aussi curieux qu'avantageux d'en organiser la culture.

L'analyse qu'en a faite M. BARIILLÉ est des plus minutieuses et des plus intéressantes, et ce qui en augmente encore la valeur, c'est que ce genre de travail est extrêmement délicat et nécessite des précautions infinies et une attention profonde.

Les observations de l'auteur ont porté sur les fruits qu'il a étudiés au point de vue chimique :

« Ces fruits, dit-il, sont des grappes longues de 3 cm. à 5 cm., portant un nombre très variable de baies ovoïdes, caractérisées, comme dans le genre *Cubeba*, par la présence d'un pédicelle à leur base. D'un noir brunâtre, ces grains, généralement petits, sont de grosseur assez inégale et au-dessous du poids habituel. Poids moyen, 3 gr. 25 à 3 gr. 45 pour 100 grains, le poivre noir ordinaire donnant comme poids moyen par 100 grains 4 gr. 40.

« Ils donnent une poudre d'un brun rougeâtre, très parfumée, ayant une saveur aromatique spéciale, âcre et piquante.

« Ce poivre renferme une huile volatile particulière, d'un parfum agréable, qui passe en grande partie à la distillation entre 253° et 260°, et atteint la proportion de 4 gr. 47 %, quantité assez élevée, le poivre ordinaire n'en renfermant que 1 à 2 %.

« La recherche directe de la pipérine selon les méthodes habituelles a été entravée par la grande quantité de résines et de matières grasses que les divers dissolvants de cet alcaloïde entraînent.

« Ne pouvant donc l'isoler, nous avons dû songer à la caractériser par les produits provenant de son dédoublement en pipéridine et acide pipérique sous l'action de la potasse alcoolique.

« Les résultats qualitatifs obtenus nous ayant permis de reconnaître que l'existence de la pipérine dans le poivre de Kissi n'était pas douteuse, nous l'avons dosée :

« 1° A l'état de pipéridine amenée en solution alcoolique où nous l'avons titrée par l'acide sulfurique $\frac{N}{10}$. Le résultat obtenu représente 3 gr. 748 de pipérine pour 100 gr. de poivre ;

« 2° A l'état de pipérate de potassium, dont le poids obtenu représente 3 gr. 654 de pipérine %.

« Ces deux méthodes connexes d'une même décomposition chimique nous ont ainsi permis de tourner une difficulté et nous ont donné des résultats concordants. La quantité de pipérine serait inférieure à celle du poivre noir, qui en renferme de 5 à 8 %.

« La pipéridine a été isolée de sa solution alcoolique et caractérisée à l'état de chlorhydrate, de chloroplatinate et de chloroaurate.

« L'acide pipérique a été isolé de même du pipérate de potassium provenant du dosage, et caractérisé par son point de fusion et par la réaction du pipéronal.

« Il est permis de penser que, dans le poivre de Kissi, la pipérine doit se trouver en combinaison moléculaire avec les acides gras et les résines, ce qui rend son extraction directe sinon impossible, du moins extrêmement difficile.

« Les autres éléments ont été analysés quantitativement par les procédés classiques.

« Les résultats de ces divers dosages sont résumés dans le tableau suivant et donnent une idée suffisante de la composition centésimale du poivre de Kissi :

Eau	14,604
Cendres { solubles dans l'eau	3,61
{ insolubles	0,940
Huile volatile	4,470
Pipérine	3,654
Amidon	38,004
Cellulose	10,009
Glucose	5,208
Saccharose	1,663
Matières albuminoïdes	10,253
Tannin	0,260
Matières gommeuses, pectiques, colorantes et azotées	
solubles	5,275
Résines diverses, huile fixe	3,995
Extrait alcoolique	19,250
— aqueux	16,076
Azote total	1,820

« La partie des cendres soluble dans l'eau contient des traces de soude,

de la potasse et du manganèse; aussi la solution est-elle fortement colorée en vert. L'autre partie des cendres insoluble dans l'eau renferme de la chaux et de la silice. L'extrait alcoolique est rouge vif, sa saveur est âcre et piquante. L'extrait aqueux est très coloré, très fluide; sa saveur est agréable sans âcreté; son odeur rappelle celle de l'extrait de noyer. »

CONCLUSIONS. — La composition chimique, donnée par M. BARILLÉ, permettra de démontrer que le *Piper Famechoni* est vraiment une espèce nouvelle. C'est bien un poivre à pipérine et non à cubébine comme on le croyait. Il ressemble en cela aux autres poivres d'Afrique (*Piper guineense* et *Piper clusii*) avec lesquels il possède encore, comme caractère commun, la présence d'une grande quantité d'huile essentielle et de matières résineuses colorées.

Ce très intéressant travail, que nous regrettons de ne pouvoir exposer avec plus de détails, fait grand honneur à son auteur et mérite de retenir l'attention de tous ceux qui s'intéressent hautement à la prospérité de notre empire colonial.

L.-G. TORAUDE.

PECKOLT. — **Heil-und Nutzpflanzen Brasiliens.** Plantes médicinales du Brésil. — *Ber. deutsch. Pharm. Gesellsch.* Berlin, 1902, XII, 103-112, 130-140.

L'auteur continue ses études sur les plantes médicinales du Brésil : *Allophylus sericeus* Radlk. et *Allophylus guaraniticus* Radlk. fournissent un bois recherché en menuiserie. L'écorce d'*Allophylus edulis* Radlk. est employée comme astringent, les semences comme anthelminthique. Cette plante est désignée dans la flore brésilienne sous le nom de *Fruta de paraó*. *Sapindus Saponaria* (vulgairement appelé *Pao de sabao*), est originaire des États Alagoas, Amazonas, Bahia, Minas, Para : le mésocarpe sert comme dentifrice, les semences dures et brillantes sont employées pour des chapelets, des bracelets, des boutons; l'écorce doit être un tonique et astringent. Le fruit contient 1,828 % de saponine, 2,360 % de résine, 1,06 de glycose, 0,398 de substance albumineuse, pas de tannin. *Meliococca bijuga* L. possède des fruits, *Canopy*, et des semences comestibles. *Talisia esculenta* Radlk. donne, par la semence, un poison pour les oiseaux, un remède contre la diarrhée.

Les Indiens recherchent les fruits comestibles de *Talisia cerasina* Radlk., *Talisia acutifolia* Radlk. et *Talisia cupularis* R. L'écorce de *Cupania vernalis* Camb. est un remède populaire contre l'asthme et la coqueluche. *Cupania emarginata* Camb. (les feuilles : remède contre diarrhée). *Stradmannia depressa* Fr. Allem. (les fruits : remède populaire contre les dartres). Les semences de *Dilodendron bipinnatum* Radlk. servent à la fabrication d'une huile à brûler. *Matayla purgans* Radlk. (semences purgatives). Les fruits de *Pseudima frutescens* R. remplacent le savon. *Dodonaia viscosa* Jacq. (feuilles : remède contre les piqûres d'insectes et de serpents, contre les hémorroïdes et les rhumatismes). Les feuilles de *Magonia pubescens* W. Kil. sont employées pour colorer en jaune le coton; l'infusion de leur écorce est en usage vétérinaire comme antiseptique.

Les *Boraginacées* sont divisées, dans la flore brésilienne, en trois familles :

BULL. SC. PHARM. (Juillet 1902).

V. — 17.

Cordiées, Hélotropées et Boraginées. Au point de vue pharmaceutique, elles ne sont guère intéressantes; par contre, les *Cordia* sont très recherchées pour leurs fruits comestibles: *Cordia insignis* Cham., *Cordia alliodora* Cham., *C. hypoglauc* A. D C. (connue comme laurier), *C. intermedia* Fresc., *C. silvestris* Fresc., *Cordia Sellowiana* Cham., *Cordia obscura* Cham., *Cordia eujabensis* Manso, *C. glabrata* A. D C. (fleurs: remède contre les maladies des yeux), *C. curassavica* D C., *C. grandifolia* D C., *C. scabrata* Mart., *Cordia magnoliifolia* Cham. (feuilles: infusion contre coqueluche), *C. platyphylla* Steud., *Cordia umbraculifera* D C., *C. nodosa* Sam., *C. curassavica* Fresc. (feuilles donnent un thé contre les rhumatismes; odeur de l'Asa fœtida), *C. excelsa* A. D C. (l'écorce est diurétique, les feuilles anti-rhumatismales). L'auteur a fait une analyse très détaillée des feuilles et de l'écorce de cette plante ainsi que de *Cordia atrofusca* Taub. — *Auxemma onocalyx* Taub., *Patagonula americana* L., *Rhabdia lycioides* Mart., *Tournefortia hirsutissima* L., *Tournefortia laevigata* Sam., *T. Martii* Fresc., *Echium plantagineum* L. (les feuilles sont officinales; expectorant, en infusion contre eczémas et blessures). *Heliophyllum elongatum* D C. en décoction contre la gonorrhée. A Ceara, c'est un remède populaire contre la diarrhée.

E. V.

NIEDERSTADT. — **Untersuchung verschiedener fetter Oel brasilianischer Pflanzen.** Analyse de quelques huiles extraites de plantes brésiliennes. — *Ber. deutsch. Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1902, XII, 143-146.

M. PECKOLT (Rio de Janeiro, a envoyé au directeur du laboratoire chimique de l'Université de Berlin, M. THOMS, un grand nombre d'huiles que lui-même a exprimées de plantes brésiliennes. L'auteur a fait une analyse minutieuse de ces huiles qui est de tout intérêt: La semence de *Chorisia Peckoltiana* Mart. (Bombacées) fournissent une huile jaune-clair, un peu aromatique; indice d'iode (1 heure) 54,3; indice d'acidité 13,17; indice de saponification 218,4; indice d'éther 205,23. — La semence de *Aegiphila obducta* Velloz (Verbenacées) donnent une huile jaune-foncé: indice d'iode 56,3; indice d'acidité 72,4; indice de saponification 198,8; indice d'éther 126,8. — La semence de *Basiloxylon brasiliensis*. Schumann (Sterculiacées) contiennent une huile jaune foncé qui se trouble à froid et dépose de petits cristaux; indice d'iode 63,7 (1 heure); indice d'acidité 16,56, indice de saponification 198,5; indice d'éther 179,44. — De *Pithecoctenium echinatum* k. Schumann (Bignoniacées) vient une huile jaune, se troublant à froid et déposant de petits cristaux; indice d'iode 30,6; indice d'acidité 31,6; indice de saponification 184,8; indice d'éther 130,2. — Huile de semence de *Stereulia Chicha* St Hil (Sterculiacées), liquide jaune clair à chaud, solide à la température ordinaire, sentant un peu le rance; indice d'iode 66,5; indice d'acidité 22,8; indice de saponification 193,2; indice d'éther 166,3. — Huile de semence de *Anacardium occidentale* L. (Anacardiées), jaune d'or, semi-liquide à froid, indice d'iode 59,0; indice d'acidité 61,27; indice de saponification 180,2; indice d'éther 118,21. — Huile de semence de *Carpatoche brasiliensis* Endl., jaune d'ambre clair, odeur agréable, indice d'iode 74,4; indice d'acidité 18,6; indice de saponification

235,2; indice d'éther 216,6. — Huile du péricarpe de *Michelia Campaca* L. (Magnoliacées), brun-rouge clair, odeur spéciale; indice d'iode 63,2; indice d'acidité 52,7; indice de saponification 199,36; indice d'éther 146,66. — *Carica papaya* L. (Caricacées), rouge-brun, un peu trouble, odeur peu agréable; indice d'iode 50,7; indice d'acidité 83,58; indice de saponification 187,52; indice d'éther 102,06. — Huile de semence de *Paullinea trigona* Vell (Sapindacées), jaune clair, un peu trouble, indice d'iode, 56,1; indice d'acidité 16,7. — Huile du noyau de *Cocos acrocomioides* Dr. (Palmiers), claire, clair-jaune; indice d'iode, 4,9; indice d'acidité 131,4; indice de saponification 294,7; indice d'éther 159,55. — Huile de la semence de *Calsalpinia Bonducella* Roxb (Césalpiniées), claire, jaune-brunâtre, sentant le rance, indice d'iode 89,9; ind. d'acidité 9,7; ind. de saponification 156,32; indice d'éther 147-12. — Huile de semence de *Joannesia pinceps* Vell. (Euphorbiacées) claire, jaune-clair, odeur agréable, ind. d'iode 78,1; ind. d'acidité 9,8; ind. de saponification 188,92; ind. d'éther 179,12. — Huile de semence de *Lecythis uruigera* Mars. (Myrtacées), claire, jaune-clair, ind. d'iode 75,9; ind. d'acidité 17,87; ind. de saponification 198,8; ind. d'éther 180,84. — Huile de semence de *Jatropha urcas* L. (Euphorbiacées), jaune d'or, déposant des cristaux, odeur spéciale, ind. d'iode 64,4; ind. d'acidité 43,59; ind. de saponification 203,0; ind. d'éther 152,76. — Huile de semence de *Pancira do camp Bombax* (Bombacées), claire, jaune-foncé, odeur forte; ind. d'iode 42,9; ind. d'acidité 7,8; ind. de saponification 134,68; ind. d'éther 123,52. — Huile des tubercules de *Cyperus esculentus* L. (Cyperacées), claire, brunâtre, odeur spéciale, aromatique; ind. d'iode 56,8; ind. d'acidité 41,0; ind. de saponification 224,0; ind. d'éther 183,0. — Huile de semence de *Bertholletia excelsa* H. B. (Myrtacées), claire, jaune-clair, odeur spéciale; ind. d'iode 78,4; ind. d'acidité 31,5; ind. de saponification 170,0; ind. d'éther 138,5. — Huile des semences de *Bignonia flava* Villos (Bignonacées), claire, rouge-brun, odeur spéciale; ind. d'iode 83,6; ind. d'acidité 46,4; ind. de saponification 186,09; ind. d'éther 139,07.

E. V.

ACADÉMIE DE MÉDECINE

Discussion du rapport sur l'alcoolisme et les liqueurs à essences (*)

M. VALLIN : Si j'ai bien interprété les conclusions du rapport très documenté de M. LABORDE, notre collègue voudrait que les essences, et en particulier celles de l'absinthe, fussent inscrites au tableau des substances vénéneuses

(*) Voir *Bull. Sc. pharm.*, V, 183-203. — Nous croyons utile et intéressant de reproduire pour nos lecteurs la discussion qui a suivi la lecture du rapport de M. LABORDE à l'Académie, en raison de l'importance de la question d'hygiène publique qu'il soulève.

annexé au décret du 9 juillet 1850, de telle sorte que la vente de ces essences ne pourrait avoir lieu que par le pharmacien et sur prescription du médecin. Nous partageons complètement le sentiment de M. LABORDE, à savoir que les liqueurs à essences et les apéritifs, dont la France a presque le monopole, contribuent, pour la plus large part, à cette dégénérescence alcoolique où notre pays tend à occuper le premier rang en Europe. Si ce n'était qu'une proposition personnelle, nous nous joindrions volontiers à lui, mais notre collègue demande là-dessus le vote de l'Académie ; nous avons donc le devoir d'être plus prudents, et de mesurer les conséquences que pourrait avoir le vote de notre Compagnie.

D'après cela, aucune substance alimentaire, aucune boisson ne pourrait contenir la moindre trace des essences prohibées, pas plus qu'on ne peut vendre, en dehors des pharmacies, une substance contenant de l'opium ou de l'arsenic.

Mais, tout d'abord, on ne comprendrait pas pourquoi l'essence ou la liqueur d'absinthe deviendrait le monopole des pharmacies, car personne ne reconnaît à ces essences la moindre action thérapeutique ; ce sont des poisons, si l'on veut, ce ne sont pas des médicaments.

En outre, les substances vénéneuses inscrites au tableau de 1850 ne peuvent être vendues par les pharmaciens qu'au poids médicinal et sur prescription du médecin, mais on ne peut défendre à un industriel d'acheter chez un fabricant de produits chimiques 1 kilogramme de sublimé ou d'arsenic pour la mégisserie, le chaulage ou la destruction des animaux nuisibles ; le but ne serait donc pas complètement atteint.

D'autre part, M. LABORDE n'indique pas d'une façon assez précise la liste des « essences et produits composants » dont il demande la prohibition ; il étend cette prohibition aux liqueurs qui contiennent une proportion quelconque de ces essences, et il confond dans la même réprobation le petit verre d'anisette, qui est un sirop aromatisé, et le verre, toujours trop grand, de liqueur d'absinthe ou d'un des nombreux apéritifs qui se disputent la clientèle des consommateurs. Ce serait la prohibition absolue de toute liqueur de table, alors qu'on laisserait vendre impunément, dans les cafés et les débits, les eaux-de-vie de marc les plus riches en alcools dits supérieurs, non pas, comme l'écrit par erreur mon collègue, parce que ces alcools sont d'origine industrielle et d'une toxicité supérieure, mais parce qu'ils ont un chiffre atomique très élevé.

Je ferai encore une observation :

Notre collègue dit que, d'après un article de la loi du 26 mars 1872, le commerce et la vente de l'essence d'absinthe devraient être effectués par le pharmacien, d'après les prescriptions de la loi sur les boissons.

Nous n'avons pu consulter le texte même de cette loi, et nous n'avons pu nous assurer s'il s'agit du texte même d'une loi promulguée ou du texte de la proposition de loi présentée par M. ROUSSELLE. Si c'est un article de la loi, pourquoi nous demande-t-on un vote sur une prescription législative qui aurait le défaut de n'être jamais appliquée ?

Nous ne discuterons pas la question de savoir si l'Académie doit donner son avis sur ces questions sans être directement consultée par le ministre compétent. Nous pensons qu'il y a quelque chose à faire, et que l'Académie ne doit pas rester inactive devant l'effort général dans la lutte contre l'alcoolisme.

Prohiber sans restriction toutes les liqueurs, depuis la plus modeste liqueur de ménage ayant un léger goût d'amandes amères, me semble une chose excessive, difficilement applicable, même un peu ridicule.

La Commission ne pourrait-elle rechercher s'il ne serait pas possible d'indiquer pour chaque essence toxique la quantité maximum qu'on doit tolérer dans les liqueurs aromatiques? Autrement, c'est chez le pharmacien qu'il faudrait commander le sorbet au kirsch que certains raffinés servent au milieu d'un repas.

J'ai l'honneur de demander le renvoi du rapport à la Commission, en vue de compléter ses conclusions.

M. LABORDE : Le silence de l'Académie à l'appel de M. le Président pour cette discussion est éloquent; il signifie que la question est suffisamment éclairée, ce qui n'a rien d'étonnant dans ce milieu.

Je remercie M. VALLIN qui, seul, est intervenu, de me fournir l'occasion de donner quelques explications complémentaires de mon rapport, et de déclarer, notamment, que ce n'est pas uniquement pour l'Académie qu'il a été composé, encore bien qu'il ait été, pour beaucoup de mes collègues, — il m'est permis de l'affirmer sans leur faire injure, — une révélation, relativement à la fabrication et à la constitution réelles et insoupçonnées d'un grand nombre de liqueurs qui passaient, à leurs yeux, comme aux yeux du vulgaire, pour des breuvages innocents.

Je me suis appliqué à traiter la question de façon à édifier et à convaincre tout le monde, ici comme au dehors, sur la réalité de cette composition touffue, et sur les dangers qu'elle recèle par la présence constante des mêmes produits toxiques, soit les essences végétales de toutes sortes, soit les alcaloïdes ou les extraits alcooliques de distillation ou de macération, ou les déchets de fabrication de substances médicamenteuses, telles, par exemple, que le quinquina, déchets achetés à vil prix, pour constituer particulièrement certains apéritifs dits *amers*, et des plus dangereux pour l'organisme.

Certes, en faisant suivre, dans mon rapport, l'étude de ces *apéritifs* proprement dits de celle des liqueurs dites familiales, dont j'ai fait, dans cette enquête empoisonnée, une troisième catégorie à la suite, je n'avais pas l'espoir de réussir à les faire entrer, d'emblée, dans une mesure prohibitive que je m'estimerais trop heureux de voir appliquer à ce que j'ai appelé les *poisons publics de choix* dans cette série d'une mortelle richesse.

Mais ne voit-on pas les produits les plus dangereux, la plupart des *essences*, par exemple, l'absinthe elle-même qui est partout, obligatoirement, sous son propre nom, ou sous le nom de *genipi* (simple variété de l'absinthe), entrer dans la composition de tous les breuvages, quels qu'ils soient, liqueurs simples ou apéritifs? Et, dès lors, ne devais-je pas, au nom de la science et de la vérité, les signaler dans un rapport particulièrement afférent à ce sujet?

Notre savant collègue M. VALLIN trouve que c'est aller trop loin que de comprendre dans ce cadre, et surtout dans l'application prohibitive, ces liqueurs qu'il ne semble pas éloigné de considérer, selon la formule et l'illusion vulgaires, comme innocentes, ou, tout au moins, d'une innocuité relative; mais que fait-il, alors, et que pense-t-il des essences qui les composent, exactement les mêmes que celles qui font la base des apéritifs proprement dits, qu'il ne

songe certainement pas à éliminer de la mesure prohibitive qu'ils réclament impérieusement ?

L'assimilation qu'il fait de ces substances à certains poisons, pour en justifier la vente, tels que le *sublimé*, par exemple, ne saurait être admise, selon moi ; car ces poisons ne se boivent pas, et ne sont pas destinés à constituer des boissons ; et quant à la nature médicamenteuse visée par les lois et décrets en vigueur, dans lesquels je demande à faire entrer lesdites boissons à essences, bien que certain produit composant, des plus qualifiés par la toxicité, l'absinthe, par exemple, soit d'usage thérapeutique sous la forme et le nom d'*absinthine*, je n'introduis dans mes conclusions que le qualificatif de substances *vénéneuses*, celui qui désigne essentiellement les substances formant le tableau soumis au décret prohibitif de 1850.

En somme, et en considérant la réalité, qui ne peut être ni méconnue ni répudiée, de la composition des breuvages que j'ai passés en revue, et des dangers qui s'attachent à leur consommation d'habitude, les conclusions de mon rapport n'ont rien que de logique ; et, si elles sont passibles de quelques restrictions, ce ne peut être qu'à un point de vue pratique, c'est-à-dire au point de vue des difficultés que, dans l'état actuel de nos mœurs parlementaires ou gouvernementales, et je suis obligé d'ajouter, non sans regret et sans quelque tristesse, — académiques, — des difficultés, dis-je, qu'il peut y avoir à réaliser et obtenir, pour autant qu'elle s'impose comme une véritable mesure de salut public, la mesure prohibitive totale.

Je suis, pour mon compte, tellement pénétré, tellement convaincu de l'urgente nécessité de faire quelque chose, fût-ce le *minimum*, dans l'intérêt majeur dont il s'agit, que si l'Académie hésitait dans le devoir qu'elle a à accomplir à ce sujet, et pour lequel il ne lui est plus permis, sans abdiquer son initiative et sa mission, de battre en retraite et de se renfermer, sous des prétextes injustifiables, dans de nouveaux atermoiements, si l'Académie, dis-je, hésitait à suivre dans ses conclusions logiques la Commission et son rapporteur, je lui proposerais l'amendement ci-après :

L'Académie.

Tout en réservant ses conclusions générales sur la question de l'*alcoolisme*, et sur les mesures qu'il convient de prendre pour en enrayer les progrès, notamment en ce qui concerne la réglementation des *débîts de boissons*, le privilège des bouilleurs de cru, etc. ;

— Mais considérant, avec la *Commission* et son rapporteur sur ce sujet particulier, qu'il y a lieu et urgence de se préoccuper, avant tout, du danger croissant que fait courir l'empoisonnement public par les boissons spiritueuses et liqueurs à essences, tels que la liqueur d'*absinthe*, le *bitter* et le *vermouth*, dont l'usage et la consommation d'habitude sont le plus répandus sous le titre d'*apéritifs* ;

— Considérant que, seule, une mesure *prohibitive* appropriée est capable de remédier, autant qu'il est possible, à une situation qui frappe mortellement à sa source physique et morale la vie de l'individu, de la famille, de l'espèce et de la nation ;

— Considérant, d'ailleurs, que la *législation* existante et en vigueur, relative au commerce et à la vente des substances *véneuses*, peut suffire et servir, par une adaptation appropriée, à réaliser la mesure tutélaire en question ;

Délibère, et émet le vœu :

Que, par application extensive de la loi du 21 germinal au XI, en ses titres I, II et III ;

De l'ordonnance royale du 26 octobre 1846 ;

Du décret du 9 juillet 1850 ;

Enfin, de la loi du 26 mars 1872 ;

Les boissons spiritueuses et liqueurs, dites *apéritifs*, en particulier la *liqueur d'absinthe*, ou simplement l'*absinthe*, le BITTER, le VERMOUTH, et les *essences* soit naturelles, soit artificielles, ou leurs *similaires* qui servent à les fabriquer et entrent dans leur composition, soient assimilées aux substances *véneuses* ou *toxiques*, et soumises *auxdites* prescriptions légales, en ce qui concerne la fabrication, la vente, la circulation de ces boissons spiritueuses, liqueurs et essences :

Et qu'elles soient incorporées, à ce titre, au TABLEAU dressé, en conformité du décret du 9 juillet 1850, et annexé audit décret.

Voilà ce que j'ai l'honneur de proposer au vote de l'Académie, comme un *minimum* inévitable, je le répète.

J'estime que tout retard nouveau, même le renvoi à la Commission, serait regrettable, non seulement pour le motif incontestable qu'il n'y a plus à temporiser, surtout ici, dans notre milieu académique, qui s'est déjà et suffisamment exposé aux reproches par trop mérités d'une temporisation qui finit par revêtir, aux yeux du public, le caractère d'une coupable indifférence ; mais encore parce que le prétexte d'un second rapport qui n'a rien à faire avec la question présente n'a pas de raison d'être ; que ce rapport est attendu depuis tantôt six ans, et que cette abstinence... la seule qui ne soit pas de mise en pareille matière, risque de prolonger encore, indéfiniment, cette attente.

M. POUCHET : J'appuie volontiers la première proposition de M. LABORDE, en raison même des difficultés que présentent l'analyse et la répression des essences qu'il a si justement incriminées.

M. PINARD : Pourquoi n'appeler l'attention des pouvoirs publics que sur trois seulement de ces produits dangereux, alors que M. LABORDE a si nettement montré la présence d'essences toxiques dans un bien plus grand nombre de liqueurs ?

M. LABORDE : Je ne demande pas mieux ; et si je consens une atténuation à mes conclusions, c'est, je le répète, pour aboutir à un résultat, si minime soit-il.

M. ARMAND GAUTIER : Il paraît, en effet, difficile de prohiber trois liqueurs déterminées, prises à part, à défaut de toutes les autres qui renferment des essences toxiques. Il vaudrait beaucoup mieux procéder à un vote sur chacune d'elles individuellement. J'ajoute en particulier qu'en ce qui me concerne, les analyses que j'ai pratiquées sur le vermouth me permettent de penser qu'il n'est pas dangereux en lui-même pour la consommation.

M. LABORDE : Il faut que l'analyse de M. GAUTIER soit tombée sur une composition bien exceptionnelle, pour qu'il soit porté à attribuer à cet *apéritif* une innocuité qu'il est bien loin de posséder, d'après sa constitution habituelle, où il suffit de mentionner, en la rappelant, l'*aldéhyde salicylique* (essence de reine des prés) et le *salicylate de méthyle* (essence de wintergreen, *gaultheria procumbens*).

M. LANCEREAUX : Toutes les liqueurs sont dangereuses sans exception.

M. LE PRÉSIDENT : L'Académie est en présence de deux propositions : celle de M. VALLIN qui demande le renvoi à la Commission des premières conclusions de M. LABORDE, et celle de ce dernier, présentant de nouvelles conclusions modifiées.

— L'Académie décide le renvoi de toutes ces propositions à la Commission, pour étude spéciale.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur la matière colorante et les sucres des Abricots.

Nous avons eu récemment l'occasion d'analyser une confiture d'Abricots « pur sucre et pur fruit » et nous avons remarqué dans le cours de l'analyse les deux faits suivants qui méritent d'être signalés :

1° — Présence d'une faible proportion de glucose.

2° — Présence d'une matière colorante pouvant être extraite par l'alcool amylique acide ou ammoniacal.

Or, MM. TRUCHON et MARTIN CLAUDE, dans une étude sur la composition des jus de fruits (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 15 février 1901), ont signalé qu'aucun des fruits qu'ils avaient examinés, et entre autres les Abricots, ne contenait de glucose, et que d'autre part la matière colorante des Abricots ne passait pas dans l'alcool amylique acide ou ammoniacal. Afin de contrôler les faits que nous avons énoncés ci-dessus, nous avons opéré non pas sur des confitures, mais sur les fruits eux-mêmes. Voici les résultats que nous avons obtenus :

1° — *Au sujet du glucose.* — Quatre analyses ont été faites sur des Abricots de provenance différente; les deux premières ayant pour but seulement la recherche du glucose, les résultats n'ont pas été rapportés à un poids donné de fruits; la troisième et la quatrième analyse, au contraire, nous ont indiqué la proportion pour % des divers sucres contenus dans les Abricots examinés :

	N° 1.	N° 2.	N° 3. Sucres p. 100 de fruits incomplètement mûrs.	N° 4. Sucres p. 100 de fruits à complète maturité.
Saccharose.	1.732	1.367	3.131	3.814
Sucre interverti. . .	0.283	0.213	2.383	2.209
Glucose.	0.121	0.103	0.771	0.353

Si l'on s'en rapporte à ces deux dernières analyses on peut admettre que la proportion du glucose dans les Abricots serait d'autant moins élevée que le fruit serait plus mûr; le contraire aurait lieu en ce qui concerne la teneur en saccharose.

2° — *Au sujet de la matière colorante.* — Des Abricots ont été divisés, triturés dans un mortier avec de l'eau, et le produit passé sur une toile fine. Le liquide obtenu ayant été additionné d'ammoniaque en excès ou d'acide chlorhydrique a coloré dans les deux cas l'alcool amy-

lique en jaune. L'alcool amylique décanté, lavé, évaporé dans une capsule a laissé un résidu jaune. Ce résidu traité par une goutte d'acide sulfurique s'est coloré en bleu indigo. La coloration bleu indigo ne dure que peu, et elle est rapidement remplacée par une coloration rouge violet, puis brun violacé. Enfin le colorant jaune extrait par l'alcool amylique n'a teint ni la laine ni la soie.

Le seul fait de la coloration bleue fournie par l'acide sulfurique sur le résidu d'évaporation de l'alcool amylique semble tout à fait caractéristique de la présence de *carottine*. La matière colorante des Carottes extraite par l'alcool amylique nous a en effet donné les mêmes résultats que ci-dessus.

..

En résumé, nous pouvons poser les conclusions suivantes :

1° -- Les Abricots peuvent indépendamment du saccharose et du sucre interverti renfermer une très petite quantité de glucose. Selon toutes probabilités, la proportion de glucose serait d'autant plus faible que le degré de maturité des fruits serait plus grand.

2° — La matière colorante des Abricots est susceptible de passer dans l'alcool amylique acide ou ammoniacal. (Elle se distinguera facilement des colorants de la houille en ce qu'elle ne teint ni la laine ni la soie.) Cette matière colorante jaune ne serait autre que de la *carottine* ou un dérivé très voisin.

A. DESMOULIÈRES.

HYGIÈNE PUBLIQUE

Toxicité des alcools, essences et liqueurs.

M. LABORDE, dans le rapport documenté qu'il a lu à l'Académie de médecine au nom de la Commission de l'alcoolisme (*), a nettement établi la nocivité des boissons spiritueuses à base d'essences diverses et démontré que la consommation de semblables produits constituait un grave et incontestable danger pour la santé publique.

Les faits sur lesquels il s'est appuyé pour établir son réquisitoire sont tous empruntés à des observations cliniques ou à des observations d'expérimentation sur l'animal.

Récemment, M. BAUDRAN a entrepris une série de recherches très précises, au sujet de l'étude de la toxicité des alcools des vins et essences.

Les conclusions de cet important travail viennent entièrement à

(*) Voir *Bull. Sc. pharm.*, 1902, V, 183-203 et 229-234.

(g.)

l'appui de l'opinion de M. LABORDE et présentent un intérêt tout particulier parce qu'elles empruntent d'autres arguments que ceux tirés de l'expérimentation physiologique ou de la clinique, pour arriver aux mêmes résultats; nous croyons donc utile de résumer le travail de M. BAUDRAN et de tenir nos lecteurs au courant de ses recherches.

L'alcool et ses produits, loin d'activer dans l'économie les combustions, les ralentissent en soutirant de l'oxygène aux globules sanguins (DUJARDIN-BEAUMETZ). Les phénomènes toxiques que les alcools et les essences déterminent étant subordonnés à des causes d'oxydation, l'auteur a pensé qu'il serait possible de déterminer la toxicité relative de ces produits en les soumettant à une oxydation comparative, mesurée, à l'aide d'un corps de composition définie renfermant dans sa molécule de l'oxygène facile à faire intervenir, et les attaquant à la température ordinaire, comme le sang. Le réactif auquel l'auteur s'est arrêté, est le permanganate de potasse (*).

Soumettant à l'oxydation les divers alcools, les résultats auxquels M. BAUDRAN est parvenu sont sensiblement conformes à la graduation et aux coefficients de toxicité établis par M. RICHE et MM. JOFFROY et SERVAUX, résumés dans le tableau suivant.

	ÉCHELLE de M. Riche.	ÉCHELLE de MM. Joffroy et Servaux.	PERMANGANATE consommé.	RAPPORT toxique trouvé.
Alcool méthylique .	0,66	"	144	0,543
— éthylique . .	1	1	265	"
— propylique .	2	3,5	465	1,75
Acétone	"	2	500	1,88
Alcool butylique .	3	8	"	"
— amylique . .	10	20	780	2,94
Aldéhyde éthylique.	"	10	2.090	8,00
Furfurol	"	83	21.850	82,40

Pour les *essences*, les quantités de la solution de permanganate qu'elles consomment sont les suivantes par ordre de grandeur :

Essences.

Romarin	200	Mélisse	570
Thym	250	Genièvre	572
Marjolaine	250	Angélique	610
Sariette	250	Serpolet	610
Alcool	265	Orange	650
Fenouil	340	Sauge	727
Hysope	400	Citron	910
Origan	400	Amandes amères	920
Menthe	400	Lavande	1.000

(*) Pour le mode opératoire, voir le mémoire de l'auteur, in *Arch. d'Hyg. p. et de méd. lég.*, Paris, novembre 1901.

Anis.	1.130	Absinthe	2.120
Cumin	1.190	Badiane.	2.530
Camomille.	1.430	Girofles	3.343
Santal.	1.860	Cannelle.	3.350
Néroly	2.000	Calamus.	4.253

Les *liqueurs non sucrées* ont donné dans les mêmes conditions les résultats suivants : — alcool et essences comptés.

Liqueurs dangereuses.		Liqueurs moins nuisibles.	
Eau de Cologne. . . .	2524	Curacao.	1096,2
Teinture de menthe. . .	2425	Chery-Brandy	1095
Alcoolat de mélisse. . .	2328	Genièvre	1068
Alcoolature d'oranger. .	2236	Prunelle.	1046,5
Vulnéraires.	2052,6	Liqueur de menthe . .	640,85
Absinthes.	1850,3	Vermouth.	499,6
Kummel	1834		
Chartreuses.	1449,3		
<i>Vins</i> : Pomard		<i>Vins</i> : Vin rouge. . . .	282
Pontet-Canet.	327	Bière	136
Vin blanc.	287	Cidre	142

* *

Quelles conclusions pratiques faut-il tirer de ces faits?

Puisque les phénomènes d'intoxication, dit l'auteur, commencent au moment où l'oxygène fait défaut dans l'organisme, il importe de connaître quelle dose d'oxygène cette humeur renferme.

La quantité de sang que possède un adulte du poids moyen de 65 K° peut être évaluée à 5 K° du poids spécifique de 1.035; ce qui représente 4.740 cm³. Or, 100 cm³ de sang artériel perdent dans le vide 21 cm³ 2 d'oxygène. La totalité est donc de $\frac{212 \times 4.740}{1.000} = 1.004$ cm³ 88 ou de 1 gr. 436.

La solution de permanganate, d'autre part, utilisée dans les expériences citées renferme par litre 1 gr. 266 d'oxygène. Ce qui correspond pour le volume sanguin à 1.134 cm³ de solution.

Donc toute liqueur qui emploie par 100 cm³ plus de 1.134 divisions doit être prise en quantité d'autant moindre qu'elle absorbe plus de permanganate.

Tout liquide dont le coefficient de réduction est supérieur à 1.134 doit être prohibé.

Un tableau fort intéressant que nous reproduisons ci-dessous donne en outre les quantités limites des diverses liqueurs qui pourront être supportées par un homme.

QUANTITÉS LIMITES POUVANT ÊTRE SUPPORTÉES PAR UN HOMME

1^o *Alcools.*

	e. c.		e. c.
Alcool métyllique. . .	78,7	Rhum.	51,5
Alcool éthylique . . .	42,7	Eau-de-vie commune .	37,8
Acétone	22,6	Cognac	22,6
Alcool propylique. . .	24,3	Eau-de-vie de cidre . .	25,7
Alcool amylique . . .	14,2	Marc de Bourgogne . .	17,4
Aldéhyde éthylique . .	0,54	Kirsch.	15,1
Furfurol	0,031		

2^o *Essences.*

	e. c.		e. c.
Romarin	56,7	Citron.	12,4
Thym.	45,3	Amandes amères. . . .	12,3
Marjolaine	43,4	Lavande.	10,0
Sariette	43,3	Anis.	10,0
Fenouil.	33,3	Cumin.	9,5
Hysope.	28,3	Camomille.	7,9
Origan	28,3	Santal.	6,09
Menthe.	28,3	Néroli.	5,6
Mélisse.	19,8	Absinthe.	5,3
Genièvre	19,7	Badiane.	4,9
Angélique	18,5	Girofles	3,3
Serpolet	17,4	Cannelle.	3,3
Orange.	17,4	Calamus.	2,6
Sauge	15,7		

3^o *Liqueurs.*

Liqueurs dangereuses :		Liqueurs moins nuisibles :	
	e. c.		e. c.
Eau de Cologne. . . .	44,5	Curaçao.	103,5
Teinture de menthe. . .	46,7	Chéry-Brandy.	103,5
Alcoolat de mélisse. . .	48,6	Genièvre.	106,1
Alcoolat. d'oranges. . .	50,7	Prunelle.	111,1
Alcoolats vulnérables .	55,2	Liqueur de menthe. . .	177,1
Absinthes, amers. . . .	61,3	Vermouths.	226,8
Kummel	88,3		
Chartreuse	98,7		

4^o *Vins.*

	e. c.		e. c.
Pomard.	324,0	Vin rouge.	402,1
Pontet-Cannet.	337,5	Bière	791,0
Vin blanc.	393,0	Cidre	798,0

D'autres tableaux complètent ce travail documenté, et ont trait à la toxicité rapportée au K° de poids vif d'animal.

Enfin, comme conclusions, l'auteur donne les suivantes :

Conclusions. — 1° — Les liqueurs suivantes sont dangereuses et toxiques parce qu'elles privent l'organisme d'oxygène :

Eau de Cologne.	Alcoolats vulnérables avec
Teinture de menthe.	essences ou non.
Alcoolat de mélisse.	Absinthes, amers, bitters.
Alcoolature d'orange.	Kummel.
	Chartreuse.

2° — Les moins nuisibles sont :

Curacao.	Prunelle.
Chéry-Brandy.	Liqueur de menthe.
Genièvre.	Vermouths.

3° — Toutes les boissons hygiéniques peuvent être consommées sans inconvénient, mais aux doses que nous avons trouvées.

4° — La vente de certaines essences dangereuses devrait tomber sous le coup de l'ordonnance royale du 26 octobre 1846 portant règlement sur la vente des substances toxiques.

Tel est l'intéressant travail de M. BAUDRAN, qui comme nous le disions au début de cette analyse, vient confirmer le rapport de la commission de l'alcoolisme.

A. J.

ANALYSES

WUNTSCHE. — *Die Essenzen Produktion auf der Insel Sicilien und in Calabrien.* — La production des essences dans l'île de Sicile et dans la Calabre. — *Pharm. Post.*, Wien, 1902, n° 4-6.

Le siège de l'Oranger et du Citronnier dans l'île de Sicile se trouve dans les plaines le long de la côte; la culture de la Bergamote se fait dans la Calabre. L'exportation des essences de Messine était en 1899 de 627,414 K°, avec une valeur de 8.133.482 liras, de Reggio 89.890 K°, avec une valeur de 1.528.130 liras. L'essence de Citron est obtenue du Citronnier *Citrus Simonum* Risso, l'essence de Bergamote de *Citrus Bergamia* Risso, l'essence de Mandarines du *Citrus Madurensis* Loureiro, l'essence d'Oranges de *Citrus Aurantium* Risso, l'essence d'Oranges amères de *Citrus Bigaradia* Risso. Pour la production de l'essence ne servent que des fruits non mûrs, chassés par le vent sirocco, ou des fruits endommagés, les beaux fruits étant encaissés

très soigneusement et élégamment pour l'exportation. Pour l'obtention de la plus grande quantité des essences de la Sicile et de la Calabre on presse, en général, les écorces à la main. Pour les Citrons et les Oranges on se sert ordinairement de la méthode à l'éponge, c'est-à-dire que l'ouvrier presse l'écorce, après y avoir fait des incisions avec un couteau, fortement sur une éponge. L'éponge, remplie d'essence, est vidée dans un vase en grès. Il est remarquable que l'éponge doit être renouvelée après quelques jours, parce qu'elle perd bien vite la faculté de sucer l'essence. Pour l'essence de Bergamote, la méthode à la machine est préférée. On a essayé d'employer cette méthode aussi pour les Citrons et les Oranges, mais on a dû y renoncer bientôt, parce que la machine ne convient que pour des fruits de même grandeur et complètement ronds. On a calculé que pour 60.000 livres siciliennes d'essence de Bergamote, il a fallu un travail de soixante-quinze jours avec deux cent dix-huit machines dont chacune est maniée par deux personnes. Néanmoins, depuis quelques années, surgissent des fabriques avec des machines à vapeur, dont la plus ancienne est celle de SANDERSON, à Messine. Ces machines ne sont montrées que très rarement aux étrangers, leur construction est tenue secrète. En moyenne, on compte pour 1 K^o d'essence : 2.300 Citrons, 1.800 Bergamotes, 2.400 Oranges, 5.400 Mandarines.

L'essence ainsi obtenue est mélangée de suc. Celui-ci, ainsi que les impuretés se déposent. On filtre à plusieurs reprises, et l'essence est mise en vente dans de petits ballons en cuivre étamé.

Une troisième méthode pour obtenir l'essence, la distillation, est rarement usitée; l'essence, quoique plus claire, est moindre : elle a une odeur moins forte et moins suave. L'ouvrier travaille, en général, seize heures par jour pour gagner 2 fr. 50. Il coupe ordinairement le fruit le matin, lave l'écorce et la laisse sécher jusqu'au soir. Il commence son véritable travail vers 1 heure dans la nuit. Le Citronnier, fleurissant pendant toute l'année, porte des fruits quatre fois par an. Pour l'essence on se sert généralement des fruits d'hiver.

L'auteur joint à son article des illustrations très intéressantes. Après avoir fait une description très détaillée sur la fabrication de l'huile volatile de néroli, du curaçao, sur l'emploi des jeunes fruits tombés de l'arbre appelés Orangettes ou petits grains et sur l'emploi des zestes auxquels on a exprimé l'essence, il fait l'historique des différentes essences.

E. V.

A. MOUGNAUD. — **Sur le dosage des acides volatils dans l'analyse des corps gras.** — *Thèse doctorat de l'Université de Paris (Pharmacie).* — Paris. C. Naud, édit., 76 pages.

Dans ce travail, M. MOUGNAUD expose d'abord les méthodes de dosage des acides volatils des corps gras. On sait que ces méthodes s'appliquent surtout à l'examen des beurres qui sont caractérisés par leur richesse en glycérides d'acides volatils solubles. Le rapport des acides volatils solubles aux acides volatils insolubles constitue également une donnée précieuse, mais celle-ci n'est pas utilisée dans les procédés officiels.

M. MOUGNAUD passe successivement en revue les différentes circonstances qui peuvent modifier les résultats d'un semblable essai : 1^o saponification;

2° carbonatation; 3° choix de l'acide destiné à décomposer le savon; 4° concentration des liqueurs; 5° action de l'alcool; 6° entraînement des acides fixes.

La saponification se fait bien surtout avec la potasse alcoolique et encore mieux avec une solution glycérique. Le terme est encore rendu manifeste par la limpification de la liqueur.

La carbonatation peut se produire lorsqu'on concentre la solution des savons pour en chasser l'alcool, comme dans la méthode du laboratoire municipal, ou lorsqu'on néglige de les décomposer aussitôt. Le résultat est une augmentation d'acidité due à l'acide carbonique entraîné et qui reste dissous dans le distillat; on peut s'affranchir de cette erreur en chauffant un moment à reflux le liquide acide distillé; la différence peut atteindre 1/10.

Dans le chapitre suivant, M. MOUGNAUD montre que le choix de l'acide déplaçant et surtout sa dose ne sont pas indifférents. Il existe une limite à partir de laquelle les résultats sont constants; cette dose limite d'acide est plus grande que celle qui est recommandée par la méthode officielle, qui prescrit d'ajouter une dose d'acide (phosphorique) correspondant à la dose de soude employée pour la saponification. Toutefois dans cette méthode on réitère les distillations, après additions successives d'eau, de sorte que les résultats se rapprochent de la réalité; l'influence de la concentration est l'objet du chapitre suivant.

L'alcool, s'il est pur, n'exerce aucune influence; toutefois sa présence dans le savon et partant dans le distillat amène des variations qu'on évite en desséchant soigneusement le savon.

Les acides fixes, phosphorique et sulfurique, ne sont pas entraînés par la distillation.

Dans une deuxième partie, l'auteur montre tout le parti qu'on peut tirer de la détermination des acides volatils insolubles, dont l'abondance est caractéristique du beurre de coco employé à falsifier le beurre animal.

En somme, le lecteur trouvera dans cette thèse un exposé précieux des critiques que l'on peut faire à la méthode officielle. Des tableaux bien ordonnés condensent les résultats et permettent une comparaison rapide de l'étendue des variations que chaque *modus faciendi* entraîne avec lui.

Ces variations sont suffisantes pour que M. MOUGNAUD juge indispensable de noter en face des résultats la méthode employée avec toutes les variantes utilisées au cours de l'opération.

M. D.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Dosage de la nicotine dans les Tumbacs de la Régie de Beyrouth.

Dans un précédent travail (*), je m'étais occupé de l'étude du Tumbac (Tabac persan) et du dosage de la nicotine dans les Tumbacs Beledi et Hadjami.

L'année dernière, grâce à l'amabilité de mon cher maître, M. le professeur P. GUIGUES, j'ai eu l'occasion d'analyser au Laboratoire de chimie organique de la Faculté des sciences de Bordeaux deux échantillons de Tumbac de la Régie de Beyrouth présentés sous forme de petits paquets parallépipèdes et étiquetés première et deuxième qualité.

Je passe sur la description morphologique des feuilles de ce Tumbac coupées en petites lanières, qu'il me suffise de dire que les paquets de première qualité pesaient environ 55 gr. et ceux de la deuxième 26.

La dessiccation des feuilles a été obtenue à l'étuve à 105° jusqu'à poids constant.

Le dosage de la nicotine a été fait comparativement par deux méthodes.

1° — La méthode classique décrite dans tous les traités de chimie organique; je veux parler de celle de SCHLÖSSING, laquelle exige un appareil spécial et un temps assez considérable.

J'ai fait par cette méthode cinq dosages dans chaque échantillon.

2° — La méthode employée actuellement par les Manufactures de Tabac de l'État en France et qui est la suivante telle que je l'ai copiée dans le pavillon des Manufactures des Tabacs français à l'Exposition de 1900 :

« Digérer le Tabac avec de l'eau saturée de chlorure de sodium. Traiter le jus salé après addition de potasse par de l'éther dans des tubes horizontaux qu'on fait tourner autour de leur axe pour éviter toute production de mousse. Décanter et évaporer l'éther. Reprendre le résidu avec de l'eau; filtrer et doser alcalinimétriquement la nicotine. »

J'ai vu en même temps pratiquer ce procédé.

J'ai employé comme réactif indicateur la teinture du Tournesol; elle

(*) *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, année 1899,

BULL. SC. PHARM. (Septembre 1902).

V. — 19.

est assez sensible et ne présente pas les inconvénients de la phtaléine (la nicotine étant un composé azoté).

La liqueur sulfurique employée était N/10 et titrée à l'état de sulfate de baryte.

Je ne donnerai que la moyenne des cinq dosages dans chaque procédé, les calculs des moyennes arithmétiques présentant peu d'intérêt.

Résultats.

1^{re} qualité :

Humidité : Opération sur 4 gr., 0 gr. 56, et $\frac{1}{10}$, 14 gr.

Nicotine : a) Procédé SCHLÆSING : 1 gr. 0 $\frac{53}{100}$.

b) Procédés des Manufactures de l'État : 1 gr. 0 $\frac{36}{100}$.

Ceci pour le Tumbac humide.

Donnons les résultats de chaque procédé pour le Tumbac desséché à 105°, résultat beaucoup plus constant que le précédent :

a) Procédé SCHLÆSING : 1 gr. 22 $\frac{1}{100}$.

b) Procédé du pavillon des Manufactures de l'État : 1 gr. 20 $\frac{1}{100}$.

2^e qualité :

Humidité : 13 gr. 5 $\frac{1}{100}$.

Nicotine : a) Procédé SCHLÆSING : 1 gr. 37 $\frac{1}{100}$.

b) Procédé du pavillon des Manufactures de l'État : 1 gr. 29 $\frac{1}{100}$.

Ramenons au Tumbac desséché à 105° :

a) Procédé SCHLÆSING : 1 gr. 39 $\frac{1}{100}$.

b) Procédé du pavillon des Manufactures de l'État : 1 gr. 49 $\frac{1}{100}$.

Conclusions.

Si nous prenons la moyenne des deux procédés *a* et *b* dans les deux qualités de Tumbac nous trouvons :

Tumbac 1^{re} qualité : 1 gr. 21 $\frac{1}{100}$ de nicotine.

Tumbac 2^e qualité : 1 gr. 34 $\frac{1}{100}$ de nicotine.

N. GEORGIADÈS,
Pharmacien de 1^{re} classe.
Licencié ès sciences

REVUES GÉNÉRALES

Méthodes de travail dans le groupe des alcaloïdes.

Le domaine des alcaloïdes est surtout exploré par les Allemands. Il semble qu'en France on n'ait ni le temps ni les collaborateurs nécessaires pour mener à bonne fin un travail de très longue haleine. En outre, on ne rencontre pas toujours des chefs d'industrie disposés à fournir la matière première sans vouloir être assurés à l'avance qu'ils rentreront dans leurs frais. Nous nous tenons ainsi, volontairement ou non, en dehors de ce grand mouvement qui entraîne les chimistes allemands, américains et anglais vers ces vastes questions telles que celles des albuminoïdes, des alcaloïdes, de celles, en un mot, de toutes ces substances organo-physiologiques dont la constitution est encore inconnue, l'origine pleine de mystères, mais dont l'étude est captivante au plus haut degré.

On croit encore assez généralement que les recherches de cet ordre n'amènent pas des résultats immédiats. Je citerai seulement, comme un exemple du contraire, M. WILLSTAETTER qui, depuis le premier jour où il s'est occupé de la tropine, n'a cessé de publier les travaux les plus remarquables.

* *

I. — Etant donné un alcaloïde brut, tel qu'on l'obtient en employant un procédé d'extraction quelconque, quels sont les moyens utilisés pour le purifier, pour en caractériser les fonctions et en établir la constitution?

Il faut, avant tout, se familiariser avec les grandes méthodes de travail en les reprenant dans une œuvre classique. C'est l'affaire de quelques semaines; on les retrouve sûrement plus tard.

La purification d'un alcaloïde est habituellement difficile parce qu'on rencontre dans les produits bruts non seulement des acides aminés, des acides, des tanins, des matières résineuses et colorantes diverses, mais encore des alcaloïdes variés, de constitution et de propriétés souvent voisines, et dont la séparation n'est possible que par l'emploi raisonné des divers solvants, de la distillation fractionnée et de la précipitation à l'état de sels doubles au moyen de sels de métaux lourds.

La distillation à la vapeur d'eau est la première à essayer; on la

pratique soit en solution légèrement alcaline, soit en solution alcaline très concentrée.

La distillation fractionnée se fait dans le vide et, si l'alcaloïde est très oxydable, on balaye tout l'air de l'appareil par un courant d'hydrogène et on distille sur du sodium.

Quelques bases sont même tellement impressionnables qu'elles noircissent immédiatement au contact de l'air. Dans ce cas, on introduit avant la distillation de petites ampoules tarées dans le vase qui sert à recueillir le liquide distillé. Ces ampoules sont destinées à l'analyse. La distillation terminée, on laisse pénétrer de l'hydrogène dans l'appareil; les ampoules se remplissent du liquide qu'on peut conserver indéfiniment sans qu'il subisse la moindre altération.

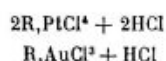
L'emploi des sels de métaux lourds pour précipiter les alcaloïdes est trop connu pour qu'il soit utile d'en donner le détail. Je citerai seulement les rhodanates ou sulfocyanates $Az \equiv C - S - R$ parce que ces sels sont d'un usage courant dans l'industrie de la cocaïne et qu'ils sont peu utilisés dans les laboratoires. Enfin, des alcaloïdes dont les propriétés physiques sont très voisines donnent avec les acides minéraux des sels de solubilité très différente dans un ou plusieurs solvants, à tel point qu'on peut procéder ainsi à une séparation quantitative.

En somme, il faut essayer le plus grand nombre de ces procédés de purification avant de trouver celui qui donne le plus rapidement et avec le moins de pertes l'alcaloïde à son état de pureté le plus complet.

* *

II. — Les corps une fois obtenus à l'état de pureté, il est nécessaire d'en préparer un certain nombre de sels et de dérivés et de noter, avec le plus grand soin, leurs caractéristiques, afin de les reconnaître avec facilité.

Parmi les sels, les chloraurates, les chloroplatinates et les picrates sont les mieux formés et les plus faciles à analyser. La préparation de ces corps n'offre pas de difficultés et cependant il arrive que des commençants n'y parviennent pas du premier coup. Ils opèrent le plus souvent en solution trop étendue ou en présence de liquides qui maintiennent en dissolution le sel double formé. On a intérêt à se servir de solutions très concentrées qu'on mélange en quantités théoriques en tenant compte des rapports



Si la précipitation ne se fait pas, on laisse évaporer dans le vide sur l'acide sulfurique concentré.

* *

III. — La première question qui se pose lorsqu'on entame l'étude proprement dite d'une base est celle du degré de saturation de la molécule. Tous les alcaloïdes non saturés, c'est-à-dire ceux qui possèdent une double liaison dans une chaîne latérale ouverte ou dans le noyau azoté, décolorent le permanganate à froid en solution acide.

On néglige souvent ce premier essai qui donne des indications précieuses. C'est ainsi que la spartéine, qui ne décolore pas le permanganate en solution acide, est donnée dans tous les livres classiques comme étant non saturée. Les chimistes qui se sont occupés de cet alcaloïde avaient donc, dès le début, des idées fausses qui ont évidemment faussé les interprétations ultérieures.

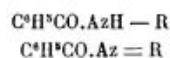
La plupart des alcaloïdes sont des bases tertiaires. Les amines primaires ne se rencontrent que dans la série urique.

Les secondaires sont peu nombreuses; je citerai la cicutine et la conhydrine.

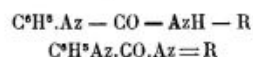
Les propriétés physiques : odeur, point de fusion ou d'ébullition, oxydabilité, etc., donnent déjà des notions sur la nature de l'azote, mais il y a des méthodes simples pour arriver à la certitude. Sans parler de la méthode d'HOFMANN, que j'exposerai en détail tout à l'heure, on utilise l'action de l'acide azoteux, du permanganate en solution alcaline et des chlorures d'acides.

L'acide nitreux donne avec les bases secondaires un dérivé nitrosé; avec les bases tertiaires, rien.

Les chlorures d'acide, le phénylisocyanate ne donnent rien avec les bases tertiaires. Avec les bases primaires et secondaires on obtient des dérivés de la forme.



si on se sert de chlorure de benzoyle et de la forme



si on s'est adressé au phénylisocyanate.

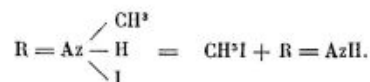
Dans presque tous les alcaloïdes saturés, l'azote est lié par sa troisième valence à un groupe méthyle; c'est le seul qui ait été rencontré jusqu'ici. Les seules bases saturées anormales à ce point de vue sont celles du groupe de la quinine et la lupinine : l'azote y est lié par une de ses valences à un atome de carbone de la molécule autre que le carbone voisin. Nous verrons tout à l'heure comment la réaction d'Hofmann permet de caractériser avec facilité ces groupements anormaux.

La détermination quantitative du groupe méthyle est due à MM. HERZIG

et MEYER qui ont modifié la méthode de ZEIZEL de façon à la rendre applicable au groupe Az—CH³ aussi bien qu'à O.CH³.

Le principe de la méthode est le même; l'appareil seul est différent et permet l'action plus profonde de l'acide iodhydrique,

La réaction est la suivante :



On chauffe la base avec de l'acide iodhydrique dans un premier ballon; une partie de l'acide distille dans un deuxième récipient avant que l'iodhydrate n'ait eu le temps de se décomposer, de telle sorte que les produits basiques de cette décomposition se trouvent une seconde fois soumis à l'action de l'acide iodhydrique. On pratique ainsi trois distillations successives. Pour les détails, je renvoie à l'excellent petit ouvrage de MEYER (*).

Comme dans la méthode de ZEIZEL on recueille l'iodure de méthyle formé dans une solution alcoolique de nitrate d'argent.

* *

L'oxygène existe dans la majorité des alcaloïdes et sous les formes les plus variées.

Forme alcoolique, secondaire, tertiaire ou primaire : quinine, cinchonine, tropine, lupinine.

Forme éther oxyde . . .	Cocaïne.
— phénolique . . .	Morphine.
— carboxyle . . .	Ecgonine, Benzoyl-ecgonine.
— bétainique . . .	Trigonelline.

La fonction alcoolique est caractérisée par l'action des chlorures et anhydrides d'acides que l'on fait agir soit en solution benzénique à chaud, soit, pour les chlorures en solution alcaline aqueuse, d'après les préceptes de SCHOTTEN et BAUMANN (1).

On opère à froid en présence d'un très léger excès de soude à 4 %.

L'action des déshydratants donne naissance à des bases non saturées. Le meilleur et le plus employé des déshydratants est un mélange d'acide sulfurique concentré et d'acide acétique glacial dans les proportions de 2 du premier pour 1 du second. On chauffe vers 180 à 200 degrés pendant 10 à 12 heures.

(*) *Anleitung zur quantitativen Bestimmung der organischen Atomgruppen*, Springer, Berlin.

L'oxydation indique si on est en présence d'un alcool primaire, secondaire ou tertiaire.

Les méthoxyles sont caractérisés et dosés d'après la méthode de ZEIZEL (2) qui consiste à chauffer la base avec de l'acide iodhydrique. L'iodure de méthyle qui se dégage est recueilli dans du nitrate d'argent alcoolique.

*
*
*

Les alcaloïdes à fonction acide sont généralement neutres au tournesol comme les acides amidés. Ils donnent le plus souvent des sels avec les bases et des éthers par ébullition des solutions alcooliques saturées d'acide chlorhydrique.

Pour faire le sel de cuivre, par exemple, presque toujours caractéristique et très bien cristallisé, voici une petite méthode très simple et assez peu usitée.

On neutralise exactement par de l'eau de baryte une solution de sulfate de cuivre, on ajoute au mélange l'acide dont on veut faire le sel et on chauffe quelques minutes au bain-marie. On filtre chaud. Le sel cristallise par refroidissement ou par évaporation de la solution. Cette méthode a le grand avantage de mettre en présence de l'acide l'oxyde de cuivre extrêmement divisé.

*
*
*

IV. — Toutes ces réactions qui servent à reconnaître les fonctions ne donnent qu'une idée très vague sur la constitution.

Il est évident qu'à chaque alcaloïde s'appliquent des méthodes spéciales dès qu'on veut en pénétrer la structure intime, et il m'est difficile de les donner toutes. Cependant l'oxydation et la méthode d'HOFMANN sont d'un emploi général.

Tous les oxydants n'agissent pas de la même façon et il est impossible *a priori* de connaître le meilleur dans un cas donné.

Généralement, on fait agir l'acide chromique pour oxyder des chaînes latérales et couper des molécules à l'endroit d'une double liaison ou d'un oxhydrile, etc.

Le permanganate sert à remplacer par de l'hydrogène un groupe méthyle lié à l'azote, à créer une fonction glycol sur une double liaison; il agit différemment suivant qu'il est en solution alcaline ou en solution acide.

L'acide azotique est moins employé.

L'eau oxygénée a été un réactif intéressant entre les mains de WOLFENSTEIN, mais son emploi est limité et ses effets plutôt bizarres. Voir WOLFENSTEIN. (*Ber.*, XXVIII, 1459.)

Voici trois exemples d'oxydation classiques qui peuvent servir de modèle dans presque tous les cas.

1°. — *Oxydation d'un groupe méthyle attaché à l'azote.* — Obtention de bases secondaires par l'action du permanganate en solution alcaline.

Application : Transformation de la tropine en tropigénine (3, 4, 5, 6).

On dissout 10 grammes de tropine et 5 grammes de potasse caustique dans un litre d'eau, puis on laisse tomber dans le liquide refroidi à 0 degré et en agitant sans cesse une solution de 22,5 de permanganate dans un litre d'eau.

On filtre, on acidule par HCl et on évapore. Le résidu repris par très peu d'eau est additionné d'un grand excès de potasse caustique solide. On extrait avec vingt ou trente litres d'éther. On évapore la solution éthérée jusqu'à ce qu'elle soit réduite à 220 cm³ et on laisse refroidir dans la glace. La tropigénine cristallise.

2°. — *Oxydation ménagée d'un alcool secondaire.* — Passage à l'acétone (7).

Application : Transformation de la tropine en tropinone.

On laisse tomber goutte à goutte en agitant, dans une solution acétique de tropine à 25 %, une solution de 12 grammes d'acide chromique dans 12 grammes d'eau et 60 grammes d'acide acétique, on maintient la température à 60 degrés, puis on chauffe quelques minutes au bain-marie. On alcalinise fortement par de la potasse et on entraîne à la vapeur d'eau. Seule la tropinone passe à la distillation. Rendements 90 %.

3°. — *Oxydation d'un alcool.* Obtention d'un acide (8, 9, 10).

Application : Oxydation de la lupinine pour obtenir l'acide lupinique.

En règle générale, lorsqu'on a caractérisé une fonction alcoolique dans une base, on ne sait pas, avant l'oxydation, si elle est primaire, secondaire ou tertiaire.

Si elle est primaire, l'oxydation conduit à un acide contenant le même nombre d'atomes de carbone.

Si elle est secondaire, l'oxydation ménagée conduit à une acétone, l'oxydation plus énergique à un diacide si la fonction alcoolique se trouve placée sur une chaîne fermée, et à un monoacide si la chaîne est linéaire.

Dans ce dernier cas, le nombre d'atomes disparus indique à quelle place de la chaîne s'est faite l'oxydation.

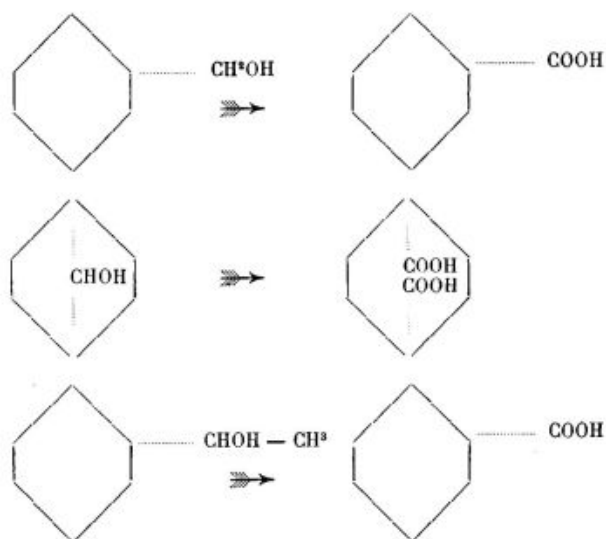
La lupinine oxydée donne l'acide lupinique contenant le même nombre d'atomes de carbone et un seul carboxyle ; la lupinine est donc un alcool primaire.

L'atropine donne un diacide contenant le même nombre d'atomes de carbone ; la fonction alcoolique est secondaire et se trouve placée sur une chaîne fermée.

La conhydrine donne l'acide pipécolinique contenant un atome de

carbone en moins: c'est donc un alcool secondaire dont la fonction alcoolique se trouve placée sur une chaîne latérale en α .

On peut représenter ces faits par les schémas suivants :



Déjà la marche de l'oxydation indique à quel genre d'alcool on a affaire.

Les alcools primaires commencent à s'oxyder à froid et il suffit, pour rendre l'oxydation complète, d'une quantité d'acide chromique correspondant à deux atomes d'oxygène.

Pour la lupinine, voici comment on opère; on dissout d'un côté :

50 gr. de lupinine.
dans 100 gr. d'eau.
et 15 gr. d'acide sulfurique.

et on ajoute à froid à cette solution un mélange de :

40 gr. d'acide chromique.
60 gr. d'acide sulfurique.
800 gr. d'eau.

quantités correspondant à deux atomes d'oxygène.

A froid, l'oxydation est presque complète, la température monte à 60° . On fait bouillir une demi-heure. L'oxydation est terminée quand le liquide est franchement vert, sans reflets bruns, et que, par l'addition d'une petite quantité d'acide chromique, la couleur devient jaune brunâtre.

Pour isoler l'acide, ce qui demande plusieurs jours, on réduit l'acide chromique en excès par l'anhydride sulfureux; on chasse l'excès d'anhydride par l'ébullition et on alcalinise par l'ammoniaque. On filtre et on évapore à sec. Le mélange d'acide et de sel ammoniacal est repris par l'alcool absolu qui laisse beaucoup d'impuretés. La solution alcoolique évaporée abandonne le sel ammoniacal que l'on reprend par beaucoup d'eau et que l'on décompose par l'eau de baryte en excès. L'ammoniaque est chassée par un courant de vapeur d'eau, la baryte en excès précipitée par l'acide carbonique; enfin, dans la liqueur filtrée, on met l'acide en liberté par la quantité calculée d'acide sulfurique. On filtre et on évapore à sec.

* *

Outre ces oxydants classiques, on en emploie encore beaucoup d'autres qui peuvent avoir aussi leur utilité.

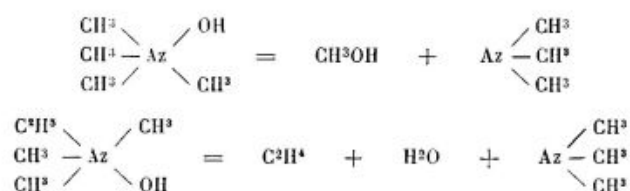
Comme exemple d'oxydation par l'acide nitrique, je citerai celle de la nicotine, WEIDEL (11).

Dans l'industrie, l'oxydation électrolytique paraît rendre d'excellents services dans certains cas. MM. MERCK ont pris récemment un brevet pour transformer la tropine en tropinone (12).

* *

V. — J'arrive à la célèbre réaction d'HOFMANN (13 et 14), la plus féconde en résultats, et d'une utilité telle que l'on peut affirmer que, sans elle, la question des alcaloïdes n'aurait fait aucun progrès.

Elle est basée sur les deux réactions suivantes :

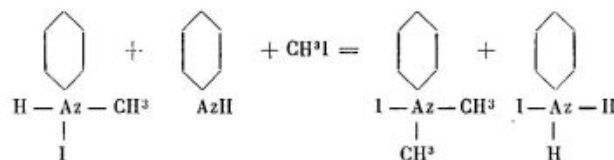


Si l'on chauffe une base ammonium quaternaire ne contenant que des groupes méthylés, elle se scinde en triméthylamine et en alcool méthylique. Si un ou plusieurs radicaux sont des homologues du groupe méthyle, il se fait un carbure non saturé, de l'eau et une amine tertiaire contenant les restes de carbure. Les méthyles demeurent toujours attachés à l'azote.

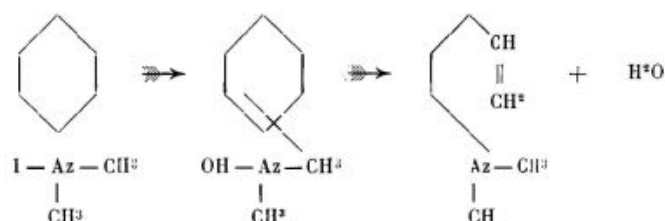
Dans la série des alcaloïdes, le phénomène est un peu différent parce que deux au moins des valences de l'azote sont saturées par deux parties d'une seule et même chaîne.

Prenons l'exemple classique de la pipéridine, c'est celui qui a servi à HOFMANN.

La pipéridine est une base secondaire. Si l'on fait agir sur elle l'iodure de méthyle, il se fait d'abord l'iodhydrate de méthylepipéridine; puis, en présence d'un excès de base, l'iodure de méthyle donne de l'iodhydrate de pipéridine et l'iodure de diméthylpiperidylammonium.

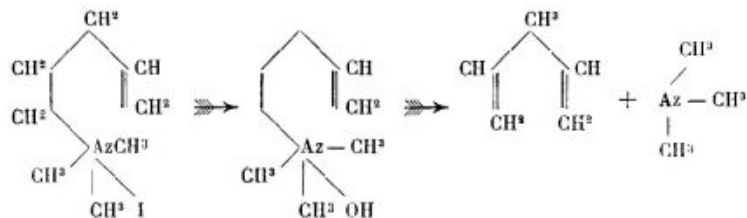


Cet iodure, traité par l'oxyde d'argent, donne l'hydrate correspondant; celui-ci, soumis à l'action de la chaleur, perd de l'eau, et l'on obtient une base à fonction éthylénique.



C'est une base qu'HOFMANN appelle improprement diméthylpipéridine.

Elle fixe encore, comme base tertiaire, de l'iodure de méthyle. L'iodure formé, chauffé avec de la potasse, donne de la triméthylamine et un carbure possédant deux fonctions éthyléniques : le pipérylène.



Dans cette dernière phase, au lieu de passer par l'hydrate d'ammonium quaternaire en faisant agir l'oxyde d'argent, on chauffe directement avec de la potasse. L'azote devant être arraché complètement au carbone qui le retient, il est, en effet, le plus souvent nécessaire de recourir à l'action plus violente des alcalis caustiques.

Il faut ajouter que la réaction se complique de phénomènes de rever-

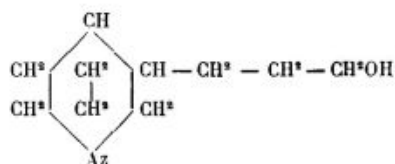
sibilité. L'hydrate quaternaire formé, au lieu de perdre de l'eau, pouvant perdre de l'alcool, revient à la base qui a servi à le préparer.



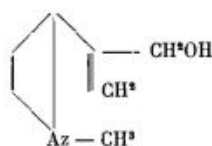
Enfin, le départ d'eau donnant naissance à un carbure éthylique peut se faire de tant de manières différentes qu'il est bien rare que l'on n'obtienne pas en même temps des quantités d'isomères, surtout si on s'adresse à des alcaloïdes plus compliqués que la pipéridine.

Un cas extrêmement rare est celui où l'azote fait partie d'un double noyau, comme cela a été observé dans la quinine et la lupinine. La réaction d'HOFFMANN se passe alors d'une façon tout à fait anormale parce que, deux fois en suivant, il se fait une base tertiaire.

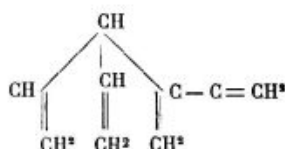
La lupinine, par exemple, a le schéma suivant :



Le premier effet de l'action de l'iodure de méthyle est de couper l'un des noyaux et l'on revient au cas de la pipéridine.



On arrive finalement à un carbone possédant le schéma suivant :



On voit immédiatement que, suivant la place des doubles liaisons, on peut avoir beaucoup d'isomères.

HOFMANN n'a pas trouvé la véritable explication de sa réaction; c'est LADENBURG qui en a donné la théorie exacte. Mais je n'entrerais pas dans le détail de toutes les discussions qui ont eu lieu à ce sujet.

Voici comment on opère.

On fait agir d'abord dans un tube à essai de l'iodure de méthyle dissous dans une très petite quantité d'alcool méthylique; on peut se rendre compte ainsi de l'énergie de la réaction. Parfois elle est vive et il est nécessaire, lorsqu'on opère sur de plus grandes quantités de substance, de diluer la liqueur. Rarement il est nécessaire de chauffer, et presque toujours l'iodure se sépare cristallisé. La réaction est terminée quand le liquide est neutre.

Après avoir séparé l'iodure, on le dissout dans l'eau et on agite la solution avec de l'oxyde d'argent humide en léger excès. On filtre et on évapore dans le vide au bain-marie. Il passe de l'eau, puis, quand plus rien ne distille, on chauffe au bain d'huile. Brusquement l'hydrate se décompose, de l'eau distille, puis la base. La distillation de la solution aqueuse est accompagnée d'une grande quantité de mousse qui gêne énormément; on peut remédier à cet inconvénient en faisant arriver à la surface du liquide des vapeurs d'éther.

La base obtenue est de nouveau traitée par de l'iodure de méthyle, par de l'oxyde d'argent, etc.

Comme je l'indiquais tout à l'heure, la dernière distillation se fait sur de la potasse. On recueille la triméthylamine dans une solution d'acide chlorhydrique.

..

VI. — Avant de terminer, j'indiquerai en peu de mots l'application des méthodes que je viens d'exposer à l'étude d'un des rares alcaloïdes dont la constitution soit établie avec certitude et dont la synthèse est un fait accompli. Je veux parler de l'atropine étudiée avec tant de bonheur et de persévérance par MM. WILLSTAETTER, MERLING, EINHORN et LADENBURG.

L'atropine a pour formule brute



Par l'action du permanganate, par l'application de la méthode HERZIG et MEYER, on a reconnu que c'était une base tertiaire, possédant à l'azote un groupe méthylé.



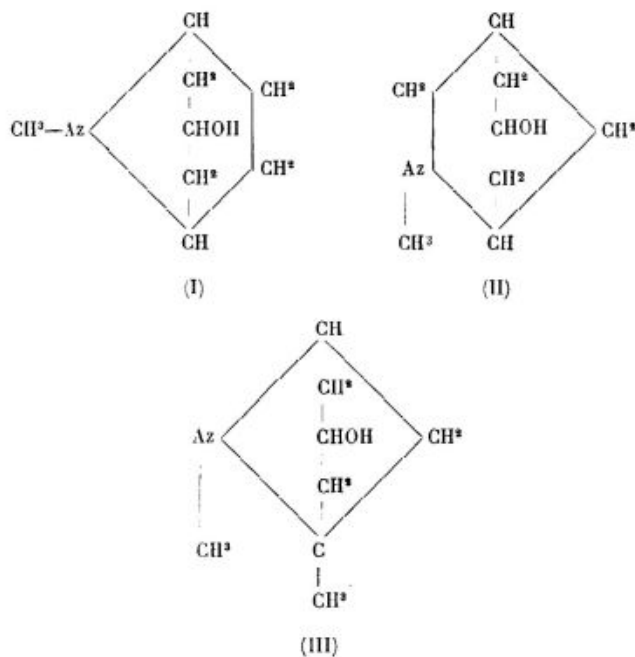
Elle donne toutes les réactions des alcools.



Oxydée avec précaution, la fonction alcoolique se transforme en fonction acétonique; c'est donc un alcool secondaire. De plus, la cétone obtenue se condense avec deux molécules de benzaldéhyde, avec deux molécules d'acide nitreux, etc.; c'est là la caractéristique d'un groupement.



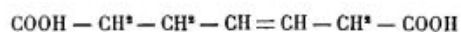
Trois formules sont seules possibles avec ces données :



Oxydées plus énergiquement, la tropine, la tropinone, la tropidine donnent de l'*acide tropinique*, contenant deux fonctions acides.

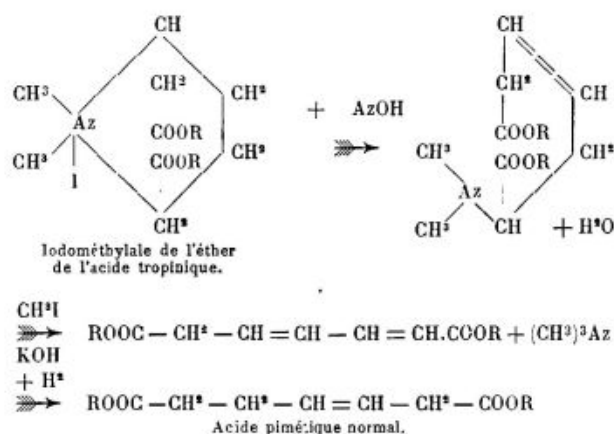
Or, l'éther de cet acide, traité d'après la méthode d'HOFMANN, se scinde en triméthylamine, d'une part, et en *acide heptadiène dicarbonique*, de l'autre.

Ce dernier acide, hydrogéné, fournit l'*acide pimélique normal*.



La formation de cet acide ne s'explique que si l'on admet dans la tropine l'existence d'une chaîne ininterrompue de 7 atomes de carbone.

La formule (I) répond seule à ce desideratum.



La synthèse totale de la tropine a démontré récemment l'exactitude de la formule proposée par M. WILLSTAETTER.

* *

J'ai volontairement laissé de côté dans ce très court exposé beaucoup de méthodes qui sont plus particulières que générales. Lorsqu'on a découpé une molécule d'alcaloïde en un certain nombre de segments, il faut rattacher ces segments à des corps ou à des groupes de corps connus ; toutes les opérations de la chimie entrent en jeu.

Cependant, il en est quelques-unes que l'on pourrait s'étonner de ne pas voir exposées ici et qui paraissent avoir été essayées dès le début de toutes les recherches. De ce nombre, je citerai la distillation sèche ou avec la poudre de zinc, les oxydations violentes, etc., etc. Ces réactions donnent des résultats incertains ; elles modifient trop complètement cette molécule délicate et compliquée qu'est la molécule d'un alcaloïde et l'on tend de plus en plus à restreindre leur emploi.

La grande innovation apportée pendant ces dernières années par LADENBURG, WILLSTAETTER, CIAMICIAN, PCHORR, PINNER, MERLING, EINHORN, etc., dans l'étude des bases organiques consiste dans l'abandon complet des réactions violentes, de telle sorte que le fil qui relie la matière première à ses produits ultimes de désagrégation ne possède pas de solution de continuité.

Dans un prochain article, je me propose de passer en revue les travaux récents effectués dans les groupes d'alcaloïdes les plus importants.

ERNEST FOURNEAU.

Indications bibliographiques.

(1) *Berichte*, XIX, 3218; XXI, 2744; XXIII, 2962; XVII, 2343. — (2) *Monatsheft*, VI, 989; VII, 406. — (3) CIAMICIAN. *Berichte*, XXVII, 2885. — (4) MERLING. *Berichte*, XIX, 1829, et XV, 287. — (5) MERLING. *Annales Liebig*, CCXVI, 329. — (6) WILLSTÄETTER. *Habilitations Schrift*, Munich, 1896. — (7) WILLSTÄETTER. CIAMICIAN. *Berichte*, XXIX, 393, 1578, 2228. — (8) MERLING. *Liebigs Annalen*, CCXVI, 329; *Berichte*, XXIV, 3109. — (9) LIEBERMANN. *Ber.*, XXIII, 580; XXIV, 407. — (10) KÖNIGS et SKRAUP, *Ber.*, XII, 97 et 230; *Annales Liebig*, CCI, 291. — (11) *Ann. Liebig*, CLXV, 340. — (12) DRP, 117-628, 117-630, 83597. — (13) HOFMANN. *Berichte*, XIV, 494, 659, 703. — (14) LADENBURG. *Berichte*, XV, 2037. E. F.

La question des injections mercurielles.

I

La question des injections mercurielles est à l'ordre du jour et n'est pas près d'être épuisée. Elle a été dans ces dernières années et surtout dans ces derniers mois l'objet de discussions animées dans diverses sociétés savantes (Académie de médecine, Société de thérapeutique, Société médicale des hôpitaux, Société médico-chirurgicale, Société de dermatologie). Elle doit être traitée dans un prochain congrès de médecine et sert fréquemment sous divers titres de sujet de thèse dans les Facultés de médecine.

Nous ne voulons pas attendre la clôture des discussions qui sont généralement engagées sur cette question pour mettre nos lecteurs au courant des opinions émises par différents auteurs, leur exposer les progrès réalisés et les problèmes qui restent encore à résoudre.

Autant que possible, nous envisagerons la question au point de vue pharmacologique, mais de temps en temps nous serons obligés par la nature du sujet lui-même à faire quelques incursions dans le domaine de la clinique thérapeutique.

Nous diviserons notre étude en deux parties. La première partie sera consacrée à des considérations générales sur la question des injections mercurielles proprement dites. Dans la dernière partie nous passerons en revue les composés mercuriels employés en injections.

II. — HISTORIQUE.

Nous retracerons en quelques mots seulement l'historique de la méthode des injections mercurielles.

Il était tout rationnel de penser qu'une substance introduite directement dans la circulation dût posséder une puissance d'action bien supé-

rieure à celle qu'elle possède lorsqu'elle est administrée par le tube digestif, organe d'absorption et d'élimination tout à la fois. Comme CLAUDE BERNARD l'a dit, la méthode des injections sous-cutanées doit devenir une méthode générale pour l'administration de tous les médicaments énergiques à l'état de pureté et de solubilité; car l'action se manifeste promptement, les effets s'observent mieux et les résultats s'enregistrent plus facilement. D'autre part, l'intolérance manifestée par certains sujets pour des substances médicamenteuses introduites par la voie stomacale était aussi un des motifs qui avaient fait adopter la méthode hypodermique.

Cette méthode fut essayée pour la première fois pour le mercure par BARKELEY-HILLE en 1856, puis par HEBRA et HUNTER en 1860. Ce fut surtout SCARENZIO, professeur à l'Université de Pavie, qui, en 1864, fut le vulgarisateur de la méthode également suivie par DE AMICIS, SEMMOLA, BERTARELLI en Italie, LEWIN en Allemagne, LIÉGEOIS, HARDY, MARTINEAU, JULLIEN, etc., en France.

SCARENZIO employait le calomel; mais d'autres préparations mercurielles ne tardèrent pas à être mises à l'essai. En 1868 et 1869, A. MARTIN, L. LABBÉ, BRÉCHEBEAU obtiennent de bons résultats avec le biiodure de mercure, STAUB en 1872 préconise le chloroalbuminate de mercure, LEWIN en 1876 le sublimé, BAMBERGER, de Vienne, le peptonate de mercure qui est employé en 1881 et 1882 par MARTINEAU et TERRILLON. BESNIER, LAJOUX et GRANDVAL de Reims, recommandent en 1881 le salicylate de mercure, WABRAZOWSKI en 1887, l'oxyde jaune de mercure, STOUKOWENKOFF de Kiew, en 1888, le benzoate de mercure qui donne aussi plus tard d'excellents résultats entre les mains de BALZER, THIROLLOIX, GALLOIS, GAUCHER, ROBIN et DESEQUELLE. Puis apparaissent le cyanure de mercure vanté par PARENT DU CHATELET, le biiodure de mercure en solution huileuse préconisé par PANAS en 1890, la succinimide mercurique par JULLIEN, l'huile grise par LE PILEUR, le sérum bichloruré de CHÉRON. Enfin, dans ces derniers temps l'arsenal de la thérapeutique syphiligraphique vient de s'enrichir d'une collection d'armes nouvelles ou anciennes rajeunies ou réformées; l'hermophényl de LUMIÈRE, le lactate de mercure qui a pour parrain M. GAUCHER, le biiodure de mercure en solution aqueuse préparée par LAFAY et employée par BARTHÉLEMY et LÉVY-BING. Et cette liste est loin d'être complète: on a encore essayé le phénol-acétate, le thymol-acétate de mercure, etc.

III. — VOIES D'INTRODUCTION DES INJECTIONS MERCURIELLES.

On peut introduire le mercure et ses composés en injections sous la peau (*injections hypodermiques* proprement dites), dans la profondeur des muscles (*injections intra-musculaires*), ou dans les veines (*injections intraveineuses*).

IV. — INJECTIONS MERCURIELLES INTRAVEINEUSES.

Nous verrons plus tard en étudiant le cyanure de mercure, les heureux résultats qu'a donnés à M. ABADIE et à M. A. RENAUT, cette nouvelle méthode, mise en faveur, il y a plusieurs années, par LANE et STOUKOWENKOFF.

Les auteurs qui ont eu recours à ces injections s'accordent à lui reconnaître une innocuité parfaite. La douleur est nulle, et on n'a jamais observé ni thrombose, ni embolie. Quant aux nodosités, on n'en a jamais eu que dans les cas où, par suite d'une maladresse opératoire, l'injection a été pratiquée en dehors de la veine.

Disons de suite que si l'efficacité de cette méthode est réelle, lors même que sa supériorité d'action sur les autres modes d'introduction du mercure serait admise, elle ne doit être qu'une méthode d'exception. Elle exige, en effet, une telle dextérité, de telles précautions, une telle assurance de la part de l'opérateur qu'elle sera toujours redoutée par le praticien inexpérimenté qui lui préférera toujours les voies sous-cutanées ou intramusculaires moins dangereuses.

M. BERNARD DESMONS a fait aussi très judicieusement observer que même devant les accidents syphilitiques les plus graves, devant ceux qui demandent un traitement rapide, brutal même, on a toujours au moins deux jours devant soi et qu'à ce sujet les injections n'offrent aucun avantage sur les injections intramusculaires de préparations solubles dont l'absorption et l'efficacité sont aussi rapides.

V. — INJECTIONS MERCURIELLES HYPODERMIQUES ET INTRAMUSCULAIRES.

La suite de cet exposé n'aura trait qu'à ces injections. Nous ne décrivons pas les règles de technique à suivre ni les lieux d'élection adoptés pour pratiquer ces injections. Nous renvoyons aux traités spéciaux le lecteur qu'intéressait particulièrement ce côté de la question.

VI. — AVANTAGES GÉNÉRAUX DES INJECTIONS MERCURIELLES.

1° — Il est un point acquis, c'est la *supériorité* et la *rapidité d'action* thérapeutique des préparations mercurielles administrées en injections par rapport aux mêmes préparations introduites par la voie stomacale; nous en avons déjà donné les raisons plus haut. Plusieurs fois je me suis livré à cet égard à une étude comparative dont les résultats sont absolument probants. « J'ai obtenu, en effet, avec cette méthode des résultats remarquables dans des cas de syphilis graves et je pourrais citer plusieurs observations dans lesquelles ayant dû interrompre les

injections au bout de quelques jours de traitement, par suite de circonstances indépendantes de ce traitement et les ayant remplacées par l'ingestion de bichlorure de mercure, les accidents syphilitiques qui avaient été enrayés se sont reproduits au bout de huit jours et ont cédé à nouveau à quelques injections de benzoate de mercure. Je pourrais citer également l'observation d'un malade atteint de syphilis grave chez lequel l'ingestion de protoiodure de mercure à la dose quotidienne de 5 centigr. ne donnant aucun résultat après huit jours de traitement, quelques injections de benzoate de mercure produisirent une amélioration considérable. » (*Soc. therap. et Bull. Sc. pharm.*, 1902, VI, p. 93 et suiv.)

« La méthode hypodermique, dit le professeur FOURNIER, dans son *Traitement de la syphilis*, réalise un mode puissant de mercurialisation et fournit à ce titre un recours énergique contre la plupart des manifestations de la syphilis; cette méthode constitue un mode de traitement tout particulièrement efficace, susceptible même de déterminer des effets curatifs que l'on n'obtiendrait que plus difficilement et plus lentement avec d'autres méthodes, enfin, pour un petit groupe de cas spéciaux elle atteint une intensité curative qui l'élève au rang d'un traitement de choix, d'un traitement d'élection ».

A côté de cet avantage primordial, la méthode des injections mercurielles présente les suivants :

2° — Elle exclut toute supercherie de la part des malades dans l'application du traitement ;

3° — Elle ménage le tube digestif du malade, à la condition d'être surveillée, et d'être suspendue dès l'apparition des moindres symptômes d'intolérance du côté de cet organe. Car nous savons que l'intestin est une des principales voies d'élimination du mercure qui, à doses élevées, peut déterminer des lésions dangereuses ;

4° — Elle assure un dosage exact du composé mercuriel, à la condition que le composé soit totalement absorbé dans un délai relativement court.

VII. — INCONVÉNIENTS OU ACCIDENTS OCCASIONNÉS PAR LES INJECTIONS MERCURIELLES.

1° — Elles déterminent des *phénomènes douloureux* de deux sortes, les uns immédiats, les autres éloignés.

Il y a d'abord la douleur provoquée par la piqûre elle-même, douleur inévitable et inhérente à toute injection hypodermique, quelle que soit la nature du médicament employé.

Après l'injection, dans un temps variant de quelques secondes à quelques minutes, survient la douleur, due à l'action irritante du composé mercuriel, qui va en augmentant pour diminuer progressivement

après deux ou trois heures. Cette douleur rappelle, suivant les cas, celle d'une brûlure, d'une contusion, d'une meurtrissure. Enfin, la douleur des jours suivants se fait plutôt sentir par la pression de la région où a été pratiquée l'injection ou dans les mouvements passifs ou actifs imprimés à cette région.

Est-il besoin de dire que tous ces phénomènes douloureux sont très variables, suivant les malades, la façon dont l'injection est pratiquée, le degré de concentration du liquide injecté, la qualité et la quantité de ce liquide, la disposition anatomique de la région et qu'ils peuvent varier d'un jour à l'autre chez le même sujet ? Me plaçant dans les mêmes conditions d'expérience, j'ai observé des malades qui, certains jours, n'accusaient aucune douleur et souffraient le lendemain d'une injection pratiquée de la même façon et dans une région exactement symétrique à la première. En général, on a remarqué que les injections pratiquées dans le tissu musculaire étaient moins douloureuses que dans les tissus sous-cutanés.

On a essayé par diverses combinaisons d'atténuer ces douleurs immédiates. On a eu recours à l'addition de certaines substances analgésiques, telles que le phénol, le gaïacol, l'orthoforme, la cocaïne, l'acéïne. Mais cette addition peut présenter de sérieux inconvénients et il ne faudrait pas trop prolonger la série de ces injections, afin d'éviter les accidents d'intoxication chronique que pourraient provoquer ces substances analgésiques.

On a proposé aussi, pour rendre les composés mercuriels injectés moins douloureux, d'employer comme dissolvant, du moins pour les composés solubles, un liquide *isotonique* (solution de NaCl à 7 gr. 50 ‰) (CHÉRON, MAURANGE).

Ce procédé atténue, en effet, les phénomènes douloureux, mais ne les supprime pas, quoi qu'on en dise. J'ai émis, à ce propos, l'opinion que le NaCl en rendant ces solutions neutres, devait sans doute à cette circonstance la propriété d'atténuer les douleurs, en dehors des raisons d'isotonie.

Le serum bichloruré de CHÉRON renferme 1 gr. de bichlorure de Hg pour 400 cm³ de solution de NaCl à 10 gr. ‰. Il serait intéressant de rechercher si les douleurs ne seraient pas diminuées dans une bien plus large mesure avec des solutions beaucoup plus étendues de sel mercuriel en milieu isotonique, telles que des solutions à 0 gr. 1 de sel mercuriel pour 20 cm³ de solution de NaCl à 7 gr. 50 ‰. On a observé, en effet, que des phénomènes nerveux dus aux injections de morphine (vomissements, etc.), étaient supprimés ou considérablement atténués si cet alcaloïde était injecté en solution isotonique très étendue. Bien que les phénomènes ne soient pas absolument comparables dans les deux cas, que d'une part les phénomènes nerveux produits par la morphine soient d'origine centrale et d'autre part les phénomènes dou-

loureux produits par les composés hydrargyriques affectent les nerfs périphériques, ces faits n'en sont pas moins intéressants et dignes de fixer l'attention des expérimentateurs.

On trouve dans le commerce des produits injectables réputés indolores. J'ai expérimenté toutes ces préparations en suivant scrupuleusement les règles de technique opératoire recommandées, et je n'hésite pas à déclarer que la réputation de certaines d'entre elles est surfaite. Cependant, nous devons à la vérité de reconnaître qu'un grand pas a été fait vers le but recherché. En introduisant dans la molécule des composés mercuriels organiques certains groupements d'atomes, on est arrivé à produire des combinaisons dont l'action irritante est sensiblement diminuée. Reste à savoir si dans ces combinaisons le mercure a conservé toute son action thérapeutique : c'est ce que l'avenir nous apprendra.

Quoi qu'il en soit, ces phénomènes douloureux ne doivent pas, dans la majorité des cas, constituer un obstacle à une méthode qui, par compensation, donne des résultats thérapeutiques que l'on peut sans exagération qualifier de merveilleux.

2° — Les injections mercurielles déterminent souvent dans les tissus des *nodosités* ou petites tumeurs, de volume variable suivant la quantité et la nature du liquide injecté, sensibles au toucher, et qui s'effacent graduellement au bout d'un temps plus ou moins long. Certains prétendent que les préparations mercurielles dont ils sont les vulgarisateurs n'occasionnent même pas la plus légère induration. C'est aller un peu loin dans la voie de l'optimisme. A la vérité, avec quelques-unes de ces préparations, il ne se produit pas dans la région injectée de *nodi*, c'est-à-dire des indurations bien circonscrites; mais si l'on veut bien se livrer à une observation minutieuse et examiner comparativement la région injectée et la région symétrique non injectée, on verra que l'induration produite est légère sans doute, mais très perceptible cependant, plus étalée, plus diffuse.

Nous répéterons, à propos de ces inconvénients, ce que nous avons dit pour les phénomènes douloureux. En regard des bénéfices considérables, donnés par les injections mercurielles, ces inconvénients sont négligeables; mais ils n'en sont pas moins réels et mettent quelquefois le malade dans l'obligation d'interrompre le traitement par les injections pour recourir à la méthode des ingestions.

3° — On a reproché aux injections mercurielles la formation d'abcès, de gangrènes locales, etc. Ces accidents, qui ont été observés plusieurs fois avec les préparations mercurielles insolubles, sont de moins en moins fréquents depuis que l'on applique les règles d'une asepsie rigoureuse.

Pour mon compte, je ne les ai jamais observés avec les préparations

solubles dont je me suis servi. Des lymphangites se sont manifestées quelquefois; en tout cas, elles n'ont jamais amené de conséquences fâcheuses et n'ont jamais nécessité un traitement spécial.

VIII. — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Enumérons-les brièvement. Les injections mercurielles sont indiquées :

1° — Quand la médication mercurielle ne pourra être tolérée par le tube digestif.

2° — Quand la nécessité s'imposera d'agir vite; exemple : chancre phagédénique, syphilides cutanées confluentes à tendance ulcéreuse, gourmes syphilitiques précoces, déterminations viscérales précoces.

On aura recours aussi aux injections chez les femmes enceintes, récemment infectées de syphilis.

3° — Dans tous les accidents nerveux, névrites, myélites (tabès, paralysie générale), etc.

4° — Lorsque, malgré le traitement par l'ingestion de préparations mercurielles quelconques, les accidents tels que les plaques muqueuses persistent ou récidivent. Il est évident, dans ces derniers cas, que la quantité de mercure absorbée est insuffisante ou bien que l'infection est plus intense. Or, la méthode des injections de préparations solubles permet d'introduire dans l'organisme une quantité de mercure mathématiquement dosée, facilement assimilable, douée par conséquent d'une action thérapeutique bien supérieure à celle des mêmes composés ou d'autres administrés par la voie stomacale.

5° — Comme élément de diagnostic, s'il s'agit d'accidents secondaires, d'un diagnostic douteux et qu'il faille éclairer rapidement.

6° — M. LEREDDE pratique également les injections au début de la période secondaire. Il donne cette raison, et je suis de son avis, que cette période exige un traitement énergique parce qu'elle correspond à la période d'infection aiguë, où le parasite offre sa virulence la plus élevée et où l'organisme se trouve dans les plus mauvaises conditions de défense.

IX. — PRÉPARATIONS SOLUBLES ET PRÉPARATIONS INSOLUBLES

Parmi les partisans de la méthode des injections mercurielles, nous comptons plusieurs classes :

1° — Ceux qui n'emploient systématiquement que les préparations solubles et pratiquent des injections fréquentes à doses fractionnées.

2° — Ceux qui n'admettent que les préparations insolubles, c'est-à-dire les injections rares, massives.

3° — Ceux qui n'emploient que les préparations solubles et pratiquent des injections moins fréquentes, à doses massives.

4° — Ceux enfin qui ont recours à l'une ou à l'autre de ces méthodes, suivant les indications.

Il ne m'appartient pas de régler ici les différends qui séparent les camps adverses. Je ferai ressortir seulement les avantages et les inconvénients particuliers des préparations solubles et insolubles et j'exposerai les raisons qui me font préférer les préparations solubles.

X. — PRÉPARATIONS SOLUBLES. LEURS AVANTAGES PARTICULIERS

Par préparations solubles, j'entends parler des composés mercuriels solubles dans l'eau.

J'ai déjà eu l'occasion ici même de dire quelques mots de ces avantages dans un article sur les « préparations mercurielles employées en injections hypodermiques » (*Bullet. Sciences pharmacol.*, part. profes., p. 32, ann. 1899-1900). Nous les rappellerons brièvement. En dehors des avantages généraux indiqués précédemment :

1° — Les injections mercurielles sont *homogènes* dans toutes leurs parties. Ce qui constitue une supériorité incontestable sur les autres préparations insolubles.

2° — Elles sont également *antiseptiques* dans toutes leurs parties : avantage sur les préparations insolubles dont il est difficile d'assurer l'asepsie.

3° — Elles sont absorbées *plus rapidement, plus sûrement, plus complètement* que les préparations insolubles.

4° — Injectées par doses fractionnées, *elles diminuent les chances d'intoxication*. Elles permettent ainsi au thérapeute d'être toujours maître de la situation, de graduer les injections, d'en surveiller les effets et de les suspendre à temps.

5° — Elles possèdent une *action curatrice rapide et énergique*.

XI. — INCONVÉNIENTS PARTICULIERS DUS AUX PRÉPARATIONS SOLUBLES

Le plus grave reproche que l'on ait adressé aux solutions mercurielles injectables, est d'imposer au malade l'*obligation de subir chaque jour ou souvent une opération* plus ou moins douloureuse, gênante pour ses occupations, pécuniairement onéreuse, et d'imposer au médecin une

assiduité qui n'est pas toujours pratiquement réalisable. Ce reproche est indéniable; mais, comme l'a fait observer M. BAUDOIN (*Soc. therap.*, séance du 8 janvier 1902): « C'est là un argument de médiocre valeur; car nous n'avons pas le droit, en thérapeutique, de reculer devant le procédé qui nous donne les résultats les plus sûrs », et, comme l'ont dit MM. GAUCHER et GALLOIS, cet inconvénient est-il une raison suffisante pour faire courir avec les sels insolubles des dangers souvent très graves au malade ?

A mon avis, ce qui est considéré comme un inconvénient, constitue un avantage en ce sens que les injections répétées quotidiennement sont le plus sûr moyen de surveiller le malade et de lui éviter des accidents d'intoxication.

On ne saurait en dire autant des préparations insolubles qui, comme je l'ai fait remarquer, peuvent sous l'influence des liquides de l'organisme se solubiliser ou plus exactement donner des produits de décomposition solubles dont l'absorption peut être rapide et l'effet toxique mortel.

Certains ont vu dans ces injections répétées quotidiennement, une exploitation et la pratique de médecins qui tirent à la visite. On pourrait en dire autant d'autres injections, telles que les injections de la nouvelle médication arsenicale. Ces considérations ne méritent même pas la peine d'être discutées et ne sauraient arrêter le médecin honnête, imbu d'un esprit véritablement scientifique.

Nous verrons plus loin comment on a cherché à remédier à cet inconvénient.

XII. — PRÉPARATIONS INSOLUBLES. LEURS AVANTAGES PARTICULIERS

La méthode des injections insolubles consiste à introduire au sein des tissus à des intervalles plus ou moins éloignés, d'une semaine ordinairement, une certaine quantité d'un composé mercuriel insoluble qui constitue un dépôt d'approvisionnement. Cette réserve est résorbée peu à peu à la suite de sa transformation en composés solubles au contact des liquides de l'organisme et tient ainsi le malade sous l'influence d'une hydrargyrisation continue.

Tel est le principe théorique sur lequel repose la méthode des injections rares pratiquées à doses massives. Ce serait certainement la méthode de choix si la pratique répondait à la théorie et si réellement l'action thérapeutique du Hg administré sous cette forme était supérieure à celle qu'il possède sous la forme de composés solubles. Nous allons voir plus loin qu'il n'en est pas toujours ainsi.

Quels sont maintenant les avantages particuliers revendiqués par les partisans de cette méthode ?

1° — Le gros avantage de cet méthode est son *application simple et commode, exigeant plus rarement que la précédente l'intervention du médecin.*

2° — C'est une méthode *moins coûteuse* que la précédente.

Ces deux premiers avantages sont indiscutables ; mais ils ne présentent aucun caractère scientifique.

3° *Sa puissance d'action thérapeutique est supérieure à celle des injections solubles, ses résultats beaucoup plus rapides.* — Je ne saurais souscrire, pour ma part, à une pareille affirmation. *A priori*, il semble extraordinaire que le mercure sous forme de composé soluble fut moins actif qu'à l'état de composé insoluble.

Je partage entièrement l'opinion de M. LEREDDE qui pense que si les injections de composés mercuriels insolubles sont plus actives, c'est que le Hg injecté sous cette forme est administré d'emblée à doses beaucoup plus fortes. Prenons le calomel pour exemple : si nous injectons 0 gr. 10 de calomel par semaine, nous introduisons dans l'organisme 0 gr. 0849 de Hg, dont la majeure partie peut être absorbée rapidement en un jour, deux jours, trois ou quatre jours au maximum. Je dis *peut être* ; car il est des cas où son absorption est presque nulle. Le pouvoir d'absorption du calomel peut donc être très élevé le premier jour, et atteindre 0 gr. 03 ou 0 gr. 04 de Hg. Si nous voulons avec le sublimé introduire d'emblée, la même quantité de Hg injecté sous forme de calomel, il nous faudra injecter en une fois 0 gr. 113 de HgCl_2 , et pour le benzoate de mercure, il nous faudra injecter en une fois 0 gr. 187 de substance. Mais à ces doses, il est probable qu'étant donné la rapidité d'absorption de ces composés mercuriels, nous aurions à déplorer des accidents d'intoxication. Supposons maintenant, qu'en administrant le calomel à la dose de 0 gr. 10, la quantité de Hg, absorbée le premier jour, soit de 0 gr. 02, au maximum. Si nous nous adressons au sublimé pour introduire dans l'organisme la même dose de Hg, nous devons injecter d'emblée 0 gr. 027 de HgCl_2 . Si nous voulons introduire d'emblée 0 gr. 04 de Hg, nous injecterons 0 gr. 054 de HgCl_2 le premier jour, puis nous diminuerons les doses progressivement tous les jours de façon à ne pas dépasser la dose de 0 gr. 113 de HgCl_2 ou de 0 gr. 0849 de Hg en 3 ou 4 jours.

Ainsi, si nous supposons que la dose de 0 gr. 10 de calomel injecté, soit 0 gr. 0849 de Hg, est absorbée en 4 jours au maximum, pour obtenir le même résultat avec le HgCl_2 , nous injecterons 0 gr. 054 de cette substance le premier jour, 0 gr. 027 le deuxième jour et la même dose le troisième jour. Cette pratique est-elle réalisable sans donner lieu à des accidents ? Assurément, et elle a même été réalisée et a donné entre les mains de ceux qui l'ont employée des résultats aussi remarquables qu'avec le calomel.

M. DIEUPART cite des cas où on a injecté en une fois 20 cm³ de la solution de HgCl² (FORMULE CHÉRON) correspondant à 0 gr. 05 de HgCl².

Je citerai encore à l'appui de mon affirmation l'observation extrêmement intéressante de M. A. ROBIN. Il s'agissait d'une jeune femme atteinte d'un iritis syphilitique des plus graves, paraissant devoir entraîner la perte de la vue qui avait résisté à une injection de 0 gr. 10 de calomel et qui guérit par des injections quotidiennes de benzoate de mercure de 0 gr. 05, pendant 8 jours, puis de 0 gr. 03 pendant 3 semaines.

M. LEMOINE (de Lille) a dit récemment au Congrès de Toulouse avoir injecté 4 à 5 centigrammes de benzoate de mercure par jour dans le traitement du tabes et de la paralysie générale et avoir guéri ainsi 3 cas de paralysie générale précoce. Un de ses élèves en a injecté jusqu'à 0 gr. 08 par jours pendant 54 jours et cela sans accident. Or, 0 gr. 05 de benzoate de Hg renferment 0 gr. 022 de Hg et 0 gr. 08 en renferment 0 gr. 036.

M. LÉPINE a dit à son tour avoir injecté 0 gr. 06 de biiodure de Hg à certains syphilitiques sans avoir observé d'accident.

M. LÉVY a pu injecter quotidiennement 0 gr. 02, 0 gr. 03, 0 gr. 04 0 gr. 05 de solution aqueuse de biiodure de Hg (selon la formule de M. LAFAY), c'est-à-dire jusqu'à 0 gr. 022 de Hg.

M. JAULIN est arrivé à donner en une fois sans inconvénient la dose de 0 gr. 04 de biiodure.

J'ai moi-même injecté plusieurs fois, au début de syphilis graves, pendant plus de 8 jours des doses quotidiennes de 0 gr. 03 de benzoate de Hg.

Un premier point est donc démontré. Les injections de sels solubles peuvent être pratiquées à doses massives.

Mais la question la plus importante est de savoir si les injections de sels solubles possèdent la même efficacité que les injections de composés insolubles. Ce deuxième point est encore établi par les faits que nous venons de rapporter. Je pourrais en citer d'autres exemples aussi probants. Pour ne pas abuser de l'attention du lecteur, je terminerai la série par les observations suivantes que j'emprunte à M. E. EMERY (Traitement de la syphilis, 1901, page 35). « Quant aux résultats des injections solubles, dit M. EMERY, on ne saurait en aucune façon les mettre en doute, et, pour ma part, j'en ai obtenu d'excellents, notamment dans les deux cas suivants où des piqûres de calomel même bien supportées avaient complètement échoué. Il s'agissait de deux femmes venues à la polyclinique de M. le professeur FOURNIER à l'hôpital Saint-Louis, l'une pour une syphilide tuberculeuse récidivante en placards du front, l'autre pour une syphilide tuberculeuse diffuse du nez. La première, soumise sans aucun succès à de nombreuses injections de calomel, fut absolument guérie en douze jours par des piqûres quoti-

diennes de 0 gr. 02 de benzoate. La seconde, chez laquelle le calomel administré pendant plus de trois mois n'avait pas donné de résultat, fut en quinze jours extraordinairement améliorée par le benzoate aux mêmes doses que précédemment. Elle fut même si améliorée qu'elle ne revint pas se faire traiter et je l'ai perdue de vue ».

La supériorité des composés insolubles sur les composés solubles constitue donc une erreur qu'il faut abandonner. Le calomel, répète-t-on à satiété, est le roi des mercuriaux. Il serait plus juste de répéter : Le mercure est le roi des médicaments antisyphilitiques.

INCONVÉNIENTS PARTICULIERS DES PRÉPARATIONS INSOLUBLES.

C'est une méthode *aveugle, infidèle, incertaine*.

Le composé mercuriel peut être *absorbé rapidement*, ou *lentement*, ou même *pas du tout* et dans ce dernier cas il s'enkyste, s'encapsule et reste inerte. Ainsi M. HAMONIC m'a cité le cas d'une personne à laquelle on pratiqua une injection de calomel. A la suite un kyste se développa dans la région injectée. Trois ans plus tard on extirpa le kyste dans l'intérieur duquel on retrouva la presque totalité du calomel.

« Voilà donc, dit M. JULLIEN, qui préconise la méthode des injections de calomel (séance de la Soc. de therap., 1902, 25 juin), un laboratoire de produit mercuriel soluble qui fonctionne pour ainsi dire dès le premier moment et jusqu'à épuisement de la provision. Pendant combien de temps? Certainement des semaines, peut-être des mois. A l'appui de cette dernière assertion je rappellerai que dans le foyer d'une infection calomélique que j'avais pratiquée dix-huit mois avant chez un lapin, M. Ferdinand VIGIER réussit à déceler des traces évidentes de mercure. De même FRELOW a rencontré, au bout de trois ans et demi, des nodules suintants à réaction mercurielle, sans que d'ailleurs les urines présentassent ce caractère; mais, d'autre part, à l'autopsie d'une femme traitée plusieurs mois avant par les injections de calomel, je rencontrai une petite collection crémeuse comparable aux épanchements huileux, et qui, soumise à l'analyse de M. GIRARD, dont on connaît la compétence, ne contenait pas trace de mercure. »

Par cette méthode, nous sommes donc dans l'impossibilité de régler, de modérer, de gouverner la solubilisation et l'absorption du Hg. « On conviendra, dit M. GAUCHER, que livrer à l'organisme une dose toxique de Hg dont la dissolution est soumise au hasard ne constitue pas un traitement scientifique. »

« La pratique des médecins français, disait M. DELPECH en 1887 (Soc. de méd. prat.) qui veulent que les médicaments actifs soient mis en valeur et utilisés au traitement des maladies virulentes ou microbiennes ne peut se complaire dans un procédé qui, s'adressant à des produits insolubles, abandonne leur transformation en un autre produit soluble

à l'incertain et à l'indéterminé. Elle ne peut adopter cette thérapeutique du hasard et de l'inconnu, quand il est si facile de s'adresser directement au produit soluble, de le transformer scientifiquement, de le doser exactement et par fraction, pour l'amener à tolérance, l'administrer aux doses que l'on veut et en suivre rigoureusement et facilement les actions et les résultats. »

2° — En cas d'accidents d'hydrargyrisme, la pratique des injections de composés insolubles laisse le thérapeute désarmé et impuissant à supprimer les effets du fig. Une fois la forte dose de Hg introduite dans le muscle, on ne peut qu'assister aux accidents sans pouvoir les refréner, à moins de pratiquer une véritable opération, souvent difficile, qui peut avoir des risques comme toute opération et, qui plus est, peut donner un résultat absolument négatif.

3° — C'est une méthode excessivement douloureuse.

4° — Elle peut provoquer une réaction inflammatoire locale, des nodi, quelquefois des abcès, et des embolies cardio-pulmonaires. Mais en ce qui concerne les abcès, il faut bien reconnaître cependant que ces accidents ne s'observent guère que dans les cas où les règles d'asepsie sont mal observées.

5° — L'excipient du composé insoluble, étant presque toujours huileux, constitue un nouveau danger; si la matière d'injection pénètre dans une veine, des embolies sont à craindre.

6° — Le liquide injectable n'est souvent pas homogène dans toutes ses parties.

Cependant, en dépit de ces inconvénients, nous croyons que le dernier mot n'est pas dit sur les injections de préparations insolubles. Le problème me paraît beaucoup plus complexe. Jusqu'à présent, on n'a guère expérimenté que quelques composés insolubles, tels que le calomel, le mercure métallique, l'oxyde jaune de Hg, le salicylate, etc.; mais à côté de ces composés il en existe toute une série, entre autres les phénolates de mercure, qui mériteraient d'être mis à l'essai. Cette solubilité des composés mercuriels est, en effet, toute relative. Deux composés peuvent être, en effet, absolument insolubles dans l'eau et ne pas se comporter de la même façon lorsqu'ils sont introduits dans l'organisme. L'un sera attaqué rapidement par les liquides de l'organisme, tandis que l'autre le sera très difficilement et très lentement. Leurs effets physiologiques et thérapeutiques se ressentiront donc de ces propriétés.

XIV. — POSOLOGIE.

La dose du composé mercuriel à injecter est très variable. Elle est subordonnée à la nature des accidents syphilitiques, à l'âge, à la susceptibilité particulière du malade, à l'état de ses vaisseaux, de son foie, et de ses reins, à la qualité du composé mercuriel employé, à sa teneur en mercure, à la vitesse d'absorption et d'élimination de ce composé, etc.

Lorsque nous passerons en revue les composés mercuriels employés en injections, nous indiquerons les doses admises pour chacun d'eux.

Je ne suis pas de l'avis de M. LERENDE quand il dit : « A mon avis, l'efficacité thérapeutique d'un composé mercuriel dépend uniquement de la quantité de mercure introduite en circulation dans l'organisme dans un temps donné. Les affirmations des auteurs sur la supériorité de tel ou tel composé (au point de vue de l'efficacité) sont toutes contradictoires et se détruisent toutes ; elles s'expliquent très facilement par des raisons personnelles et par le désir, fort légitime, que chacun a de faire adopter le composé dont il a l'habitude et qu'après avoir expérimenté largement il préfère aux autres, parce qu'il en a obtenu d'excellents résultats » (*Semaine médicale*), 23 avril 1902). Emettre cette opinion, c'est nier les relations qui existent entre la constitution chimique des corps et leurs propriétés physiologiques.

Ceci nous amène à terminer cet exposé de la question par quelques considérations pharmacologiques sur les composés du Hg employés en injections sous-cutanées.

XV. — QUELQUES CONSIDÉRATIONS PHARMACOLOGIQUES SUR LES COMPOSÉS MERCURIELS EMPLOYÉS EN INJECTIONS HYPODERMIQUES

Tout d'abord, il est incontestable que la richesse en Hg du composé employé est le point essentiel, fondamental à considérer. Mais cette considération n'est pas suffisante. L'action thérapeutique n'est pas absolument proportionnelle à cette richesse en mercure. La nature des atomes combinés au Hg, celle des groupements de ces atomes, exercent une influence considérable sur les propriétés physiques et chimiques de la molécule mercurielle, partant sur ses propriétés physiologiques. Ainsi 0 gr. 02 centigr. de Hg sous forme de calomel ne produiront pas le même résultat que 0 gr. 02 de Hg sous forme de bichlorure. Si nous envisageons seulement un seul côté de cette question complexe, la vitesse d'absorption et la vitesse d'élimination ne seront plus les mêmes, d'où des effets physiologiques et des résultats thérapeutiques différents. C'est

une règle générale bien connue, d'ailleurs, et qui est applicable à toutes les substances chimiques. L'arsenic et ses composés nous en offrent un des exemples les plus frappants.

Me sera-t-il permis à ce propos de rappeler les expériences que j'ai entreprises dans cet ordre d'idées en 1894 sur *la valeur thérapeutique des phénolates de mercure et de certains de leurs dérivés*? Je m'étais proposé dans cette étude de rechercher l'influence que peuvent exercer sur le pouvoir antiseptique et la toxicité du Hg l'adjonction d'un résidu phénolique doué lui-même d'un pouvoir antiseptique puissant ou celle d'autres éléments et groupements fonctionnels, et j'avais obtenu une série de composés dont certains possédaient une puissance antiseptique supérieure à celle du Hg Cl² choisi comme terme de comparaison et qui tous avaient une toxicité inférieure à Hg Cl²; en sorte que, tout calculé, le rapport de la puissance antiseptique à la toxicité, autrement dit la valeur thérapeutique expérimentale de tous ces composés, s'est trouvée supérieure à celle du Hg Cl². Ainsi, pour n'envisager que la toxicité, un atome de Hg combiné à deux atomes de Cl et à un résidu phénolique (sublimophénol) ou à un oxhydrile et à un résidu phénolique (hydroxyphénolate de Hg) ou à un résidu acétique et à un résidu phénolique (acétate et phénolate mixte de Hg) etc., est moins toxique que le même atome de Hg combiné à deux atomes de chlore. Je viens de dire que j'ai établi pour ces composés mercuriels leur valeur thérapeutique *expérimentale*. Pour l'établir je me suis servi d'une part d'un seul bacille, du bacille pyogène qui m'a donné la notion de l'équivalent antiseptique, et d'autre part je me suis servi d'une seule espèce animale, du lapin, qui m'a donné la notion de l'équivalent toxique. Quant à déterminer la valeur thérapeutique de ces composés au point de vue de la syphilis, il est évident que dans l'état actuel de nos connaissances la solution de ce problème ne peut être donnée par des expériences de laboratoire, tant que nous resterons dans l'ignorance de l'agent pathogène de cette affection. C'est à la clinique seule qu'il appartient pour le moment de résoudre le problème.

D'après M. G. PAUCHET (séance du 23 avril de la Société de thérapeutique), qui s'appuie sur les expériences de MERGET, c'est à l'état de vapeur que le Hg exerce dans l'organisme son action dynamique spécifique, et un composé mercuriel sera d'autant plus avantageux dans le traitement de la syphilis qu'il réalisera mieux cette mise en liberté de Hg réduit et avec le moins possible d'offense pour les éléments anatomiques avec lesquels il sera mis en contact. « Une partie de l'interprétation de MIALHE, VOIT, OVERBERCK, BLOMBERG, dit-il, est, en effet, exacte. En dehors de la pénétration dans l'économie du Hg à l'état de vapeurs émises à une T inférieure à 37°..., le Hg métallique et tous ses composés doivent subir, soit une attaque, soit une métamorphose par voie de double décomposition qui amène, en fin de compte, à la formation de

chlorure mercurique, puis de chloralbuminates. C'est cette dernière combinaison qui, réduite par l'hémoglobine du sang, va fournir le mercure métallique à l'état d'extrême division, dont la vapeur va se disséminer dans l'organisme, le saturer et y exercer son action dynamique spécifique. »

Les observations de M. G. POUCHET eussent gagné d'intérêt, s'il avait relaté les conditions d'expériences dans lesquelles MERGET s'est placé pour étayer sa théorie.

M. DANLOS, sans nier l'exactitude de la théorie de MERGET, trouve que la démonstration de cette action du Hg à l'état libre n'est pas donnée et qu'il est imprudent de conclure d'expériences faites *in vitro* avec des solutions massives à l'action physiologique. Si le mercure circule dans l'organisme à l'état métallique, il peut émettre des vapeurs qu'il est possible de retrouver dans l'air expiré. (*Soc. de therap.*, séance du 11 juin.)

M. JULLIEN (*Soc. de therap.*, séance du 23 juin) cite des observations avec lesquelles la même théorie est en désaccord. « C'est avec son microscope que JUSTUS (de Budapest) poursuit les albuminates de Hg en faisant d'abord agir le chlorure de zinc, qui a la propriété de rendre ces albuminates précipitables par l'hydrogène sulfuré; il les décèle au sein des tissus biopsés et dans la propre trame des syphilomes, sous forme de granulations nacrées, dispersées dans l'endothélium des vaisseaux, dans les lymphatiques, dans les cellules plasmatiques. Il semble que le syphilome attire le Hg, qui va amener sa dégénérescence, et avec elle la résolution de l'infiltrat spécifique pour préparer la réfection du tissu normal. Nous voilà loin de la poussière mercurique et de ses vapeurs. »

Mais, s'il est vrai, d'un côté, que les composés mercuriels subissent invariablement cette réduction, d'un autre côté, la formation d'albuminates de Hg n'en est pas moins démontrée également; et si l'on songe au nombre incalculable de réactifs que les substances chimiques peuvent rencontrer dans notre organisme, il faut admettre que les combinaisons qu'elles doivent engendrer sont multiples et que chacune de ces combinaisons possède des propriétés individuelles et exerce une action physiologique particulière. En supposant connus tous ces produits de décomposition subis par les préparations mercurielles introduites dans l'organisme, auquel de ces produits doit-on attribuer l'action thérapeutique? Pour répondre à cette question, il nous manque un élément indispensable : la connaissance de l'agent pathogène lui-même sur lequel on pourrait étudier au sein de l'organisme ou en dehors de lui l'action du mercure métallique à l'état libre ou à l'état de combinaisons. Tant que cet élément nous fera défaut, nous en serons réduits aux hypothèses.

A mon avis, la propriété de réaliser facilement cette mise en liberté du Hg dans l'organisme ne peut par conséquent nous servir de critérium pour fixer notre choix parmi les nombreuses préparations mercurielles

introduites en thérapeutique. D'ailleurs, le problème à résoudre me paraît beaucoup plus complexe qu'il ne paraît de prime abord.

Il faut tenir compte dans le choix de cet agent médicamenteux d'une série de facteurs dont j'énumérerai les principaux.

En outre de cette facilité de réduction, que nous supposons admise, on devra envisager : la solubilité du composé mercuriel, son action chimique sur les liquides de l'organisme (sérum sanguin, lymph, suc musculaire, à l'état de repos et d'activité des muscles, etc.); son action sur les diverses cellules, sur le système nerveux, sa vitesse d'absorption et d'élimination, sa toxicité, sa puissance antiseptique, etc., et soumettre le composé mercuriel à l'épreuve de la clinique pour en fixer la valeur thérapeutique, puisqu'il nous est impossible d'étudier directement son action sur l'agent infectieux.

En résumé, l'idéal du composé mercuriel employé en injections hypodermiques doit remplir les conditions suivantes :

- 1° — Avoir une constitution chimique bien définie ;
- 2° — Être d'une conservation facile ;
- 3° — Être soluble dans l'eau, ou, si l'on fait choix dans certains cas d'un composé insoluble, être très facilement attaqué par les liquides de l'organisme pour donner des produits de décomposition très solubles dans ces liquides.
- 4° — Ne pas donner de précipité avec les substances contenues dans les liquides de l'organisme.
- 5° — Avoir une vitesse d'absorption et d'élimination telle que l'organisme soit sous l'influence permanente d'une quantité x de mercure ;
- 6° — Être peu toxique ;
- 7° — Être antiseptique ;
- 8° — Ne provoquer ni abcès, ni induration ;
- 9° — Ne pas être douloureux ;

Pour ma part, après l'étude comparative que j'ai faite, je n'hésite pas à déclarer que nous ne possédons pas encore cet idéal rêvé. Il est incontestable que dans ces derniers temps des progrès considérables ont été réalisés ; mais l'introduction de ces nouveaux composés mercuriels dans la thérapeutique antisiphilitique est encore trop récente et les résultats donnés par eux trop contradictoires pour que nous leur accordions la première place.

Le pharmacologiste ne pourra-t-il pas cependant synthétiser un jour dans une formule chimique les divers desiderata que nous venons d'énumérer ? Les résultats obtenus jusqu'ici doivent l'encourager à persévérer dans cette voie si pleine de promesses.

D^r ED. DESESQUELLE,
Membre de la Société de thérapeutique.

ANALYSES

G. DUBAT. — **Etude des hydrates de carbone de réserve de quelques graines de Liliacées.** — *Th. Doct. Univ. Paris (Pharmacie).* — Lons-le-Saunier, Declume, 1902, in-8°, 62 pages.

Cette thèse est la continuation des recherches effectuées depuis plusieurs années par M. BOURQUELOT et ses élèves sur la composition des hydrates de carbone de réserve contenus dans les graines des végétaux.

M. DUBAT a étudié tout particulièrement les graines de Petit-Houx, de Muguet, de Cévadille, de Poireau, d'Oignon et d'Asphodèle.

Après avoir dosé dans les graines l'humidité et les matières grasses ou huiles essentielles solubles dans l'éther, l'auteur a essayé d'extraire les hydrates de carbone, soit par la méthode de Müntz à l'acétate de plomb, soit par le procédé à la soude utilisé par M. BOURQUELOT dans ses recherches sur les hydrates de carbone non sucrés des Champignons.

Les résultats obtenus ainsi ne sont pas très satisfaisants; aussi l'auteur a-t-il trouvé préférable d'hydrolyser les graines et d'analyser ensuite les liqueurs pour connaître leur composition. Après bien des essais l'auteur s'est arrêté à la méthode générale suivante :

1° — Epuisement des graines par l'alcool à 80° bouillant ou traitement à 100° par l'eau acidulée avec de l'acide sulfurique à 3 %.

2° — Le résidu de l'opération précédente, lavé à l'eau et à l'alcool, puis séché à l'étuve, est mis à macérer avec de l'acide sulfurique à 75 %. Après vingt-quatre heures de contact, on délaie dans quantité suffisante d'eau distillée pour faire de l'eau acidulée à 4 % et on hydrolyse à 110° à l'autoclave pendant une heure et demie en deux fois quarante-cinq minutes. Par ces deux traitements on a la totalité des sucres que peuvent fournir les hydrates de carbone contenus dans les graines des Liliacées; il reste alors à les caractériser. L'auteur a ainsi trouvé que, sous l'influence des hydrolyses faibles (eau acidulée à 3 %) on obtenait des liqueurs renfermant du sucre interverti et d'autres sucres réducteurs provenant de substances facilement hydrolysables et solubles dans l'alcool à 80° bouillant, comme l'inuline, par exemple.

Le sucre interverti provenait du saccharose qui d'ailleurs a été caractérisé et dosé par la méthode à l'invertine de M. BOURQUELOT. L'auteur a également isolé ce sucre cristallisé des graines de Petit-Houx et de Cévadille.

Quant aux liqueurs obtenues par l'hydrolyse des graines laissées préalablement en contact vingt-quatre heures avec de l'acide sulfurique à 75 %, elles ont décelé à l'analyse la présence d'un peu de pentose, du glucose et du mannose.

Le pentose a été caractérisé et dosé par la méthode de Gunther et Tollens à l'état de furfuroldihydrazone.

Le mannose a été caractérisé et dosé à l'état de mannosehydrazone, produit

qui, décomposé par l'aldéhyde benzoïque, donne facilement du mannose cristallisé.

Enfin le glucose a été identifié dans les liqueurs d'hydrolyse d'après le pouvoir rotatoire de celles-ci et la propriété que possède le sucre non encore caractérisé de donner une osazone dont le point de fusion est voisin de 200°.

En résumé, d'après l'auteur, on peut diviser les matières de réserve contenues dans les graines de Liliacées en trois classes comprenant :

1° — Le sucre réducteur initial qui existe toujours en très petite quantité et peut même être nul.

2° — Le saccharose et les autres hydrates de carbone facilement hydrolysables sous l'influence des acides étendus.

3° — Les mannanes et les dextranes ? c'est-à-dire les hydrates de carbone à degré de condensation plus élevé que les précédents.

Dans ce troisième groupe peut également entrer la pentosane donnant un peu de pentose par hydrolyse, mais il est probable, dit l'auteur, que la petite quantité de pentose obtenue provient d'une xylane constituant la trame cellulaire.

Nous avons cru utile de terminer en donnant le tableau suivant qui montre la quantité de sucres réducteurs que peuvent fournir à l'hydrolyse 100 gr. de graines de quelques Liliacées.

Sucres réducteurs que donnent par hydrolyse 100 gr. de quelques graines de Liliacées.

		Petit-Houx.	Muguet.	Cévadille.	Oignon blanc.	Poireau.	Asphodèle jaune.
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Sucre réducteur initial		0 188	1 50	0 713	Traces	Traces	0
Sucres réducteurs obtenus par hydrolyse.	Sucres réducteurs obtenus par les hydrolyses faibles, acide sulfurique à 3 % . .	3 79	1 75	2 56	3 03	2 68	1 63
	Sucres interverti						
	Autres sucres réducteurs	9 632	4 215	3 007	0 335	1 03	0 34
	Mannose	27 92	21 45	10 04	14 17	19 36	8 35
	Glucose ?	27 64	20 45	12 34	15 18	11 50	7 289
Pentose		0 68	1 59	1 979	1 198	1 967	0 639
Sucre réducteur total		69 85	50 96	30 64	33 92	36 54	18 268

Tel est l'intéressant travail de M. DUBAR et pour lequel nous ne pouvons lui adresser que des félicitations.

A. B.

F. DUCATTE. — La reproduction artificielle par voie sèche de quelques minéraux sulfurés naturels du bismuth et sur les dérivés halogénés des sulfobismuthites. — *Thèse Doct. Univ. Paris (Pharmacie)*. — Paris, C. Naud, 1902, in-8, 40 pages.

M. DUCATTE a essayé de reproduire artificiellement quelques minéraux sulfurés du bismuth en faisant agir à une haute température des chlorures métalliques sur le trisulfure de bismuth.

Il supposait qu'il se formerait, d'une part du trichlorure de bismuth très volatil qui distillerait facilement, et d'autre part des sulfobismuthites de composition déterminée.

Il a également étudié l'action des bromures et des iodures des mêmes métaux sur le trisulfure de bismuth.

Pour espérer de bons résultats de cette méthode, il se basait surtout sur ceux qui avaient été obtenus précédemment en Allemagne par M. H. SOMMERLAD qui avait appliqué une réaction analogue à la reproduction des sulfoantimonites et des sulfoarsénites naturels.

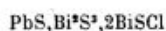
M. DUCATTE a étudié les minéraux suivants :

Galénobismuthite	$\text{PbS}, \text{Bi}^*\text{S}^3$
Bjelkrite	$2\text{PbS}, \text{Bi}^*\text{S}^3$
Cosalite	$\text{Pb}^*\text{S}, \text{Bi}^*\text{S}^2$
Emplectite	$\text{Cu}^*\text{S}, \text{Bi}^*\text{S}^3$
Wittichénite	$3\text{Cu}^*\text{S}, \text{Bi}^*\text{S}^3$
Patrinite	$\text{Cu}^*\text{S}, 2\text{PbS}, \text{Bi}^*\text{S}^3$
Chiviatite	$\text{Cu}^*\text{S}, \text{Pb}^*\text{S}, 3\text{Bi}^*\text{S}^3$

Il faisait réagir les chlorures métalliques et le trisulfure de bismuth placés en proportions convenables dans une cornue en verre vert traversée par un courant d'anhydride carbonique et chauffée au chalumeau alimenté par le gaz d'éclairage et l'air sous pression. Pour soumettre les produits en présence à une plus haute température il les mettait dans une nacelle placée dans un tube de porcelaine traversé par un courant d'acide sulfurique et il chauffait au moyen du four de Forquignon et Leclerc jusqu'à ramollissement de la porcelaine.

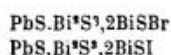
Malgré les hautes températures ainsi obtenues (1500°), M. DUCATTE n'a jamais pu éliminer complètement l'élément halogéné sans décomposer ses produits. A des températures moins élevées, il a obtenu des corps très bien cristallisés qui sont des combinaisons de sulfobismuthites et de chloro, bromo ou iodosulfures de bismuth.

Dans ses essais de reproduction de sulfobismuthites de plomb, l'auteur a été conduit à un corps auquel il a attribué la formule

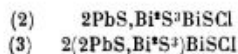


Il a vérifié cette formule en préparant le même corps par synthèse; pour cela il a combiné directement du chlorosulfure de bismuth avec des sulfures de plomb et de bismuth.

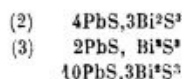
Il a également préparé les produits



En élevant la température, il a successivement obtenu les composés

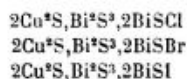


Si dans ces formules on néglige le chlore, toujours en très faible quantité, elles deviennent



L'auteur fait aussi remarquer que dans les produits obtenus par M. SOMMERLAD, la présence du chlore est un fait presque constant, et il s'est demandé, si, là encore, on ne se trouverait pas en présence de combinaisons de chlorosulfures et de sulfoantimonites ou arsénites ayant échappé au chimiste allemand? Des travaux en cours prouvent qu'il en est bien ainsi.

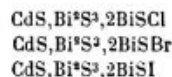
Comme combinaisons du cuivre, M. DUCATTE a obtenu également, en très beaux cristaux aciculaires, les corps



qu'il a aussi reproduits par synthèse.

Par la fusion des composants, il a réussi à reproduire l'emplectite, la wittichénite, la patrinite.

Il a enfin cherché à appliquer cette réaction à des métaux qui ne sont pas associés habituellement au bismuth dans la nature. Avec le cadmium il a ainsi préparé et reproduit synthétiquement les composés



En résumé, conclut M. DUCATTE, lorsqu'on fait agir un chlorure métallique (plomb, cuivre, cadmium) sur le trisulfure de bismuth, il ne se forme pas un sulfobismuthite, mais un sulfobismuthite chlorosulfuré.

Sous l'action d'une température de plus en plus élevée, on élimine une quantité croissante de chlorosulfure sans jamais arriver à le chasser complètement.

En faisant les mêmes essais avec les bromures et les iodures des mêmes métaux, on arrive à des résultats identiques.

Nous ne pouvons mieux faire, en terminant, que de féliciter M. DUCATTE de son consciencieux travail.

A. B.

M. C. VERNE. — Culture des arbres à Gutta aux Indes néerlandaises et à Malacca. — Ann. Inst. Colon. Marseille, 1901.

Au cours d'une mission scientifique autour du monde, l'auteur s'est particulièrement attaché à l'étude de quelques questions intéressant la matière médicale et l'industrie. Dès son retour, il a repris ces différents sujets et nous les présente sous forme de récits aussi attrayants qu'instructifs.

La première publication parue avait trait à la culture des Quinquinas aux Indes et à Java *Journ. Ph. Ch.*, 1901, Q. S., XIII, 5-14. Celle des arbres à gutta fait l'objet du présent travail.

Les arbres produisant la gutta et qui sont soumis à une étude au jardin botanique de Buitenzorg sont principalement le *Palaquium Gutta*, *P. oblongifolium*, *P. Treubii*, mais il n'est pas douteux qu'il existe d'autres espèces pouvant être utilisées.

Aussi, de nombreuses missions sont-elles envoyées dans l'intérieur de l'île de Bornéo afin de rechercher les espèces nouvelles, de rapporter des graines, des jeunes plants, de façon à réunir tous les matériaux nécessaires pour en faire une étude minutieuse et méthodique au jardin d'essai. Jusqu'ici le transport des jeunes plants semble avoir donné le meilleur résultat; la reproduction par semis étant rendu difficile du fait que les graines, très grasses, perdent facilement leur faculté germinative.

On ne peut actuellement dire laquelle de ces espèces mérite d'être recommandée; toutefois se basant sur des essais personnels, l'auteur croit pouvoir les ranger de la façon suivante :

P. oblongifolium, *Borneense*, *Treubii*.

L'extraction peut se faire par des incisions en V dans l'écorce. Ces manipulations se font la veille, et la récolte le lendemain. « La seule condition à remplir est de pratiquer les fentes obliquement de bas en haut, de façon que la lèvre supérieure en saillie l'abrite contre les pluies, et les infiltrations entre l'écorce et le bois qui compromettent l'existence des sujets. »

On peut aussi employer le procédé de MM. JUNGLEISH et SERULLAS, consistant à traiter les feuilles et les écorces par un dissolvant approprié.

M. LEDBERG reproche à ces dissolvants : 1° d'augmenter le prix de revient; 2° d'interposer entre les couches d'une matière, si rapidement coagulable, des éléments nouveaux, nuisibles à la qualité du produit, aussi a-t-il inventé un procédé actuellement employé dans l'île de Rio. « Un moteur à vapeur actionne des broyeurs cylindriques au-dessus de grands bassins en ciment, remplis d'eau portée à une température convenable; les feuilles fraîches passent par les broyeurs et tombent à l'état de pulpe dans les bassins où la masse fluidifiée se sépare par inégalité de densité.

« La partie gutta subit une nouvelle opération identique, ayant pour objet d'éliminer le plus d'eau possible et d'assurer l'homogénéité de la masse. Ce procédé, s'il se généralise, est appelé à assurer l'avenir de la gutta, et entraînera fatalement des modifications dans la culture des *Palaquium*, que l'on aménagera en taillis, n'ayant en vue que la récolte des feuilles. »

M. VERNE a particulièrement porté son attention sur les conditions de la culture, et contrairement à certains auteurs qui recommandent de planter à l'ombre et dans un sol humide, et plaide pour la culture en terrain étanche

et en pleine lumière. Les échantillons qu'il a transportés en Indo-Chine ont été plantés dans l'île de Poulo Ponjong (où croit déjà le *P. Krantzianum*), qui possède les qualités indispensables au développement de ces arbres, c'est-à-dire, richesse, profondeur et perméabilité du sol, pluies fréquentes avec une température égale.

A. GORIS.

ÉMILE VINCENT. — *Sur quelques dérivés azotés du bromal.* — Thèse dipl. pharmacien sup. — Lyon, Storck et C^{ie}, 1902, in-8°, 67 pages.

Tandis que le chloral $\text{CCl}^3\text{—CHO}$ est le chef de file de toute une série de dérivés utilisés en thérapeutique, le bromal $\text{CBr}^3\text{—CHO}$ n'a pour ainsi dire reçu aucune application. Les termes correspondants aux dérivés actifs du chloral, provenant du bromal, n'avaient même pas été préparés. C'est cette lacune que M. VINCENT est venu combler au point de vue chimique en ce qui concerne les combinaisons du bromal avec divers corps azotés; l'expérience ayant montré que les dérivés les plus intéressants du chloral étaient ses combinaisons azotées, il était rationnel de commencer par là.

M. VINCENT nous a fait connaître un grand nombre de nouvelles substances dont nous allons rappeler les formules et les principaux caractères :

Tribromacétaldoxime, $\text{CBr}^3\text{—CH=AzOH}$. — Cristaux brillants, incolores, fusibles à 113°, très solubles dans l'alcool et l'éther, assez solubles dans le chloroforme et peu solubles dans l'eau chaude.

Tribromacétaldéhyde-phénylhydrazone $\text{CBr}^3\text{CH=Az.AzH.C}^6\text{H}^5$. — Composé incolore, extrêmement altérable, ne pouvant pas être desséché sans se décomposer. Sa formule a été déduite par analogie de celle de l'hydrazone du chloral dont M. VINCENT a définitivement établi la formule, ce qui n'avait pas été réalisé jusqu'à ce jour.

Tribrométhylidène diphenylamine $\text{CBr}^3\text{CH(AzHC}^6\text{H}^5)_2$? — Cristaux jaunes, légèrement verdâtres, possédant une faible odeur de carbylanime, insolubles dans l'eau, assez solubles dans l'alcool et l'éther, fusibles à 80° en un liquide vert foncé.

BROMALAMIDES. Les combinaisons suivantes s'obtiennent plus facilement que les précédentes; elles représentent une molécule de bromal amhydre, plus une molécule d'amide.

Bromal formiamide $\text{CBr}^3\text{—CH(OH)—AzH—COH}$, poudre cristalline blanche, légère, inodore, insipide, fusible à 116°;

Bromal propionamide $\text{CBr}^3\text{—CH(OH)—AzH—CO—CH}^2\text{—CH}^3$. — Cristaux blancs, fusibles à 152°;

Bromal butyramide $\text{CBr}^3\text{—CH(OH)—AzH—CO—C}^2\text{H}^7$. — Cristaux incolores, fusibles à 184°;

Bromal benzamide $\text{CBr}^3\text{—CH(OH)—AzH—CO—C}^6\text{H}^5$. — Cristaux fusibles à 138°;

Bromal uréthane $\text{CBr}^3\text{—CH(OH)—AzH—CO}^2\text{.C}^6\text{H}^5$. — Aiguilles incolores, fusibles à 132°;

Bromalurée $\text{CBr}^3\text{—CH(OH)—AzH—CO—AzH}^2$. — Cristaux blancs, inodores, légèrement amers, fusibles à 130° avec décomposition, assez solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et très peu solubles dans l'éther.

COMBINAISONS AVEC DES NOYAUX AZOTÉS. Ces combinaisons paraissent moins stables que les précédentes; elles contiennent la molécule d'eau de l'hydrate de bromal $\text{CBr}^3\text{—CH(OH)}^3$.

Bromal pyridine $\text{CBr}^3\text{—CH(OH)}^3\text{C}^5\text{H}^3\text{Az}$. — Cristaux blancs, brillants, à odeur de pyridine, s'altérant d'eux-mêmes, fusibles à 42° , dissociables par les dissolvants.

Bromal quinoléine $\text{CBr}^3\text{—CH(OH)}^3\text{C}^9\text{H}^7\text{Az}$. — Poudre blanche, légèrement jaunâtre à odeur de quinoléine, fusible à 57° , dissociable par les solvants.

Monobromal antipyrine $\text{CBr}^3\text{CH(OH)}^3\text{C}^{11}\text{H}^{12}\text{Az}^2\text{O}$. — Cristaux légèrement jaunâtres, inodores, de saveur piquante, fusibles à $68\text{--}69^\circ$, solubles dans vingt-six parties d'eau à 15° , très solubles dans l'alcool, assez dans l'éther et presque insolubles dans le chloroforme et le sulfure de carbone. Ce corps présente les réactions de ses constituants. Il en est de même du suivant ou

Dibromal antipyrine $2[\text{CBr}^3\text{CH(OH)}^3]\text{C}^{11}\text{H}^{12}\text{Az}^2\text{O}$. — Cristaux incolores, moins solubles que les précédents dans l'eau, fusibles à 76° .

Ces deux combinaisons d'antipyrine sont totalement dissociées par l'eau si la dilution est suffisante, ainsi que l'a montré la cryoscopie. L'une et l'autre chauffées un peu au-dessus de 75° se transforment en *déhydrobromal antipyrine* $\text{CBr}^3\text{CHO}\text{C}^{11}\text{H}^{12}\text{Az}^2\text{O}$, laquelle ne possède plus les réactions de ses constituants; c'est une substance inodore et insipide, fusible à 150° avec décomposition, cristallisant dans l'alcool en petits cristaux soyeux et brillants, insolubles dans l'eau froide.

Bromal pyramidon $\text{CBr}^3\text{CH(OH)}^3\text{C}^{13}\text{H}^{17}\text{Az}^2\text{O}$. — Cristaux incolores fusibles à 69° , auxquels la chaleur fait vraisemblablement perdre une molécule d'eau mais sans fournir de produit cristallisable, analogue à la déhydrobromal antipyrine.

L'intéressant travail de M. VINCENT nous laisse entrevoir que si les propriétés physiologiques des corps sont parallèles aux propriétés chimiques, la série du bromal est toute prête à de nouvelles applications thérapeutiques.

M. D.

ERNEST TARDY. — *Etude analytique sur quelques essences du genre anisique*. — *Thèse Doct. Univ. Paris* (Pharmacie). — Paris, Imp. Fac. méd., 1902, in-8°, 60 p.

Dans cette thèse, M. TARDY a étudié cinq essences du groupe qu'il dénomme « genre anisique », c'est-à-dire contenant de l'anéthol comme l'essence d'anis. Ces essences sont : les essences d'Anis de Russie, de Fenouil amer cultivé français, de Fenouil amer d'Algérie, de Fenouil amer de l'étranger et de Badiane de Chine. Il y a joint en outre l'essence de Badiane du Japon.

Avant d'aborder cette étude proprement dite, l'auteur expose la méthode générale pour l'analyse des huiles essentielles. Disciple de M. G. BOUCHARDAT qui est, en la matière, le promoteur des méthodes rationnelles et le maître par la multiplicité et l'importance des résultats obtenus, M. TARDY ne pouvait nous présenter qu'un travail fort intéressant et fort complet. Nous indiquons sous forme de tableaux les résultats obtenus; le signe + dans une colonne

correspondant à une essence indique la présence de ce corps ; le signe 0 indique qu'il n'a pas été trouvé.

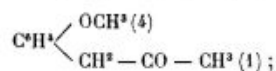
Enfin, l'essence de Badiane du Japon est encore plus variée ; elle contient un carbure térébenthénique, un terpilénique, du cinéol (eucalyptol), du safrol, de l'eugénol, un sesquiterpène et probablement aussi des composés anisiques. La présence du safrol, de l'eugénol éloigne nettement cette essence des précédentes.

SUBSTANCES TROUVÉES	Point d'ébullition du corps.	Essence d'anis de Russie.	Fenouil amer de France.	Fenouil amer d'Algérie.	Fenouil amer étranger.	Badiane de Chine.
Carbure C ¹⁰ H ¹⁶ (pinène droit)	155-157°	0	+	+	+	+
— (terpilène droit)	175-180°	+	0	0	0	0
— phellandrène droit	176-177°	0	+	+	+	0
— phellandrène gauche	0	0	0	0	0	+
Carbure C ¹⁵ H ²⁴ (sesquiterpène gauche)	270-273°	+	0	+	0	+
Cymène C ¹⁰ H ¹⁴	175°	0	+	+	0	0
Fenone C ¹⁰ H ¹⁸ O (fenchone droite) f. + 8°5	0	0	+	+	+	0
Terpilénol droit	0	0	0	0	0	+
Estragol (méthylchavicol)	212-214°	+	+	+	+	+
Anéthol (isoestragol)	231°	+	+	+	+	+
Aldéhyde anisique C ⁸ H ⁸ O ³	248°	+	+	0	0	+
Acide anisique C ⁸ H ⁶ O ⁴	+	+	+	0	0	+
Acétone anisique C ¹⁰ H ¹² O ²	260-265°	+	+	0	0	+
Corps C ¹⁰ H ¹⁸ O ³	0	+	0	0	0	+
C ¹⁰ H ¹⁴ O ² (Thymohydroquimone ?) (30 mm.)	180-193°	0	0	+	0	0
Ether éthylique de l'hydroquimone	0	0	0	0	0	+

Ajoutons enfin à cela des recherches particulières sur quelques-uns des constituants :

1° — Préparation de la semi-carbazone de l'aldéhyde anisique ; elle fond à 162° ;

2° — Etude de l'acétone anisique ; ce corps a pour constitution :



M. TARDY en a préparé l'oxime fusible à 72° ; la semi-carbazone fusible à 182° ;

3° — Etude de la fenone ou fenchone ou camphre liquide. Cette substance, comme le camphre ordinaire, se combine, à diverses substances, principalement aux phénols, en donnant des produits peu stables que l'on peut placer à la limite des combinaisons ; les naphtofénones toutefois sont solides et cristallisées.

Cet ensemble suffira pour montrer que le travail de M. TARDY est considérable et nous devons lui savoir gré de n'avoir point reculé devant les difficultés et la patience qu'exigent de semblables recherches.

M. D

MÉMOIRES ORIGINAUX

Recherche et dosage de la Caféine dans plusieurs espèces de café.

Dans un mémoire publié l'année dernière (*), j'ai montré que le *Coffea Humblotiana* Baillon, originaire de la Grande Comore, ne contenait pas trace de caféine. Or, on sait que cet alcaloïde, auquel on attribue la propriété excitante du café, s'est rencontré jusqu'ici dans toutes les analyses, à la dose moyenne de 1 %.

Malgré ce qu'on pourrait croire tout d'abord, l'absence de caféine dans le *Coffea Humblotiana* n'est due ni au sol, ni au climat de la Grande Comore. J'ai analysé, en effet, des graines de *Coffea arabica* L., cultivé dans la même île, et j'y ai trouvé une quantité normale d'alcaloïde (exactement, 1,34 %).

Ce caractère inattendu du *Coffea Humblotiana* est non seulement fort intéressant au point de vue de la physiologie végétale — j'en ai fait ressortir les conséquences dans le mémoire précité — mais il laisse entrevoir une application qui peut devenir importante.

Il existe, en effet, un nombre considérable de consommateurs de café qui ne peuvent satisfaire leur besoin autrement que dans la journée; le soir, ils sont tenus de s'abstenir à cause de l'insomnie. D'autres, également très nombreux, sont même, par suite d'une affection plus sérieuse, complètement privés de l'usage du café. Or, on pourrait peut-être, à l'aide d'une espèce de *Coffea*, exempte de caféine, satisfaire le désir des uns et des autres, sans crainte d'inconvénient ou de danger.

Mais il faudrait pour cela que le café en question, une fois torréfié, donnât une infusion dont la saveur et le parfum ne s'éloignassent pas de ceux auxquels on est habitué. Malheureusement, comme je l'ai déjà fait remarquer, les graines du *Coffea Humblotiana* renferment une substance amère, la *Cafamarine*, dont on ne peut les débarrasser entièrement par la torréfaction. Il en résulte que leur infusion possède une saveur assez désagréable qu'on ne saurait imposer à un consommateur.

On pourrait sans doute, par des procédés de culture convenables, atténuer et même faire disparaître ce défaut; néanmoins, j'ai pensé qu'un examen général de tous les cafés qu'on pourrait se procurer permettrait peut-être de résoudre plus rapidement le problème, en mettant en évi-

(*) Comptes rendus de l'Académie des sciences 1901, CXXXII, 162-164.

BULL. SC. PHARM. (Octobre 1902).

V. — 22.

dence de nouvelles espèces exemptes de caféine ou du moins très pauvres en cet alcaloïde. Grâce au bienveillant concours du directeur du Jardin colonial, j'ai pu entreprendre ce travail. Les résultats qu'on trouvera plus loin, ont été obtenus par l'analyse de 18 espèces, variétés ou sortes de café, rassemblées et mises à ma disposition par M. DYBOWSKI. J'y ai joint ceux que j'ai obtenus en étudiant 4 autres échantillons authentiques, appartenant à 3 espèces de café, que j'avais pu me procurer d'autre part(*).

NOMS DES ESPÈCES	LIEUX D'ORIGINE	EAU à + 110°.	CENDRES	AZOTE total.	CAFÉINE
<i>Coffea arabica</i>	Guinée française. .	11.60	4.35	2.30	1.60
— — — — —	Abyssinie	11.00	4.60	1.97	1.04
— — — — —	Tahiti	12.20	4.30	2.05	1.07
— — — — —	Tonkin	12.07	3.50	1.83	0.75
— — — — —	Nouvelle-Calédonie. .	11.82	3.57	2.03	1.00
— — — — — (var. Moka)	— — — — —	11.80	4.00	1.67	0.83
— — — — — (var. petit Moka)	Guadeloupe	12.00	3.75	2.10	1.20
— — — — —	Nouvelle-Calédonie. .	11.92	4.27	1.85	0.69
— — — — —	— — — — —	10.65	3.90	1.90	1.01
— — — — —	Indes françaises. .	10.15	3.90	2.10	1.10
— — — — —	Grande Comore . . .	9.74	3.66	1.93	1.34
— — — — — <i>Liberica</i>	Java	11.20	5.00	2.37	1.45
— — — — —	Congo français. . .	11.50	3.75	2.03	1.16
— — — — —	Madagascar	11.75	4.05	2.20	1.37
— — — — — <i>Canephora</i>	Congo français. . .	12.05	4.15	2.07	1.97
— — — — — <i>Laurina</i>	Nouvelle-Calédonie. .	11.25	4.10	2.00	0.63
— — — — — <i>Congensis</i>	Congo français. . .	10.80	4.05	2.00	1.19
— — — — — <i>Stephophylla</i>	Guinée française. .	11.80	4.30	2.10	1.52
— — — — —	Soudan	9.30	4.35	3.70	1.70
— — — — — <i>Mauritiana</i>	Guinée française. .	12.80	3.27	1.45	0.07
— — — — — <i>Humboldtiana</i>	Grande Comore . . .	11.64	2.80	1.50	0.00
— — — — — <i>Cazengo</i> (**).	Congo français. . .	11.20	3.65	2.13	1.85

Ces premiers résultats sont déjà intéressants. Ils montrent, d'une part, dans quelle proportion peut varier la teneur en caféine d'une espèce donnée, quand on cultive celle-ci dans des conditions très variées de sol et de climat. Le tableau renferme l'analyse de 11 sortes de *Coffea arabica*, provenant de divers points du globe où s'effectue cette culture. La caféine y varie de 0,86 à 1,60 ‰, c'est-à-dire juste du simple au double, le chiffre moyen étant 1,08 (**).

(*) Ces échantillons m'avaient été obligeamment fournis par MM. le Dr MARCHOUX, E. POISSON et GODFROY-LEBOEUF.

(**) J'ai examiné une autre sorte de café, dit aussi Cazengo, mais dont l'origine est malheureusement douteuse. Il m'avait été donné, par M. TASSILLY, comme exempt de caféine. A l'analyse, j'y ai trouvé quelques rares cristaux, se comportant comme la caféine, mais que je n'ai pu identifier complètement avec cet alcaloïde, à cause de la très petite quantité de graines dont je disposais. Il s'agissait là, en tout cas, d'une sorte de café encore plus pauvre que le *Coffea mauritiana*.

(***) On a déjà publié d'assez nombreuses analyses de *Coffea arabica*; mais les do-

Ils montrent, d'autre part, les variations beaucoup plus considérables qui existent quand on passe d'une espèce à une autre. A côté du *Coffea Humblotiana*, qui ne contient pas trace de caféine, on trouve le *Coffea mauriatiana*, avec une teneur extraordinairement faible de 0,07 %/. A l'autre extrémité de l'échelle, au contraire, le *Coffea camphora* atteint le chiffre remarquable de 1,97 %/, c'est-à-dire renferme près de 20 gr. de caféine par Kilog.

Enfin, au point de vue très spécial qui m'a engagé à entreprendre le présent travail, ces résultats décèlent l'existence d'une espèce de café, le *Coffea mauriatiana*, si pauvre en caféine, qu'on peut la considérer pratiquement comme dépourvue d'alcaloïde.

Je ne sais pas encore comment se comporte cette espèce de café à la torréfaction, encore moins si elle est susceptible de fournir une infusion agréable; mais il sera facile de s'en convaincre en disposant d'une quantité suffisante de graines. Si le but est atteint, ce sera le rôle du cultivateur colonial d'améliorer, de multiplier et de mettre en valeur une sorte de café qui, j'en ai eu de nombreuses preuves (*), est vivement désirée.

[GABRIEL BERTRAND.

Chef du service de chimie biologique
à l'Institut Pasteur.

Sur la nature de la bufonine.

Dans un travail publié en collaboration avec M. C. PHISALIX (**), j'ai montré que le venin du Crapaud doit sa toxicité à deux substances principales : la *bufotaline*, arrêtant le cœur de la Grenouille en systole, absolument comme la digitaline, et la *bufoténine*, que son action paralysante rapproche jusqu'à un certain point du curare.

FAUST, d'après un mémoire récent (***), a déjà obtenu la première de ces substances, mais à l'état impur. La seconde lui a échappé, mais par contre, il a décrit un autre corps cristallisé, fusible à + 152°, auquel il a donné le nom de bufonine. D'après lui, ce nouveau corps répondrait à la formule $C^6H^{10}O^2$. Facilement soluble dans l'alcool chaud, le chloro-

sages d'alcaloïdes ayant été effectués par des méthodes différentes, ne sont pas toujours comparables. D'une manière générale, cependant, il n'y a pas de divergence entre ces résultats et les miens.

(*) Par les nombreuses lettres de demande qui m'ont été adressées de divers pays, à la suite de ma communication sur le café de la Grande Comore.

(**) *Bull. Sc. pharm.*, 1902, V, 211-214.

(***) *Ueber Bufonin und Bufotalin*, brochure de 35 pages. Leipzig, Hirschfeld, 1902.

forme et le benzène, il se dissout facilement dans l'éther, très peu dans l'alcool froid et dans l'eau. Avec le chloroforme ou l'anhydride acétique, et l'acide sulfurique, il donne à peu près les réactions colorées de la cholestérine ; mais, au contraire de cette substance, il peut être évaporé à sec avec de l'acide chlorhydrique et du perchlorure de fer sans fournir aucune coloration. Enfin, la bufonine posséderait la même action physiologique que la bufotaline, mais à un degré très faible, vraisemblablement ajoute FAUST, à cause de sa difficile solubilité.

Comme j'en ai déjà fait la remarque avec M. C. PHISALIX, la bufonine n'existe pas dans le venin du Crapaud extrait directement des glandes. Elle tire son origine des autres parties de la peau, et la confusion de FAUST provient de la méthode employée par lui pour l'étude du venin.

Cette méthode consiste, en effet, à faire macérer les peaux entières des Crapauds avec de l'alcool à 96°. Après plusieurs semaines, on évapore la solution pour chasser l'alcool et l'on reprend le résidu par l'eau. La partie insoluble, recristallisée dans l'alcool chaud, constitue la bufonine (*).

J'ai obtenu la même substance, non seulement par la méthode de FAUST, mais mieux encore en épuisant les peaux desséchées dans le vide par le sulfure de carbone. L'extrait sulfocarbonique, placé dans un endroit froid, se prend peu à peu en une bouillie cristalline. Onessore à la trompe et l'on purifie la partie solide en la recristallisant plusieurs fois à l'aide de l'alcool.

Il m'a fallu 1.400 Crapauds pour obtenir 7 gr. de cette substance que j'ai pu identifier ensuite avec la cholestérine ordinaire.

Ce n'est cependant pas sans quelques difficultés que je suis arrivé à ce dernier résultat. Le produit extrait des peaux de Crapauds retient avec persistance une petite quantité de substances étrangères, principalement des graisses, pour lesquelles il est un très bon dissolvant, même à l'état solide. Ces substances modifient d'une manière sensible ses propriétés physiques et ses réactions colorées, et comme cela est arrivé peut-être dans d'autres cas, on croit qu'il s'agit d'un corps différent de la cholestérine.

En prenant de l'alcool d'un titre relativement faible, à 90 centièmes, on arrive déjà à une purification avancée. Cet alcool dissout à peine les matières grasses et les sépare au mieux de la cholestérine qu'on retrouve, après une série de cristallisations, avec ses principales constantes physiques : point de fusion, solubilité et pouvoir rotatoire.

Ce point acquis, on peut opérer la purification d'une manière beaucoup plus rapide en traitant le produit, grossièrement purifié, par la potasse alcoolique. Dans une expérience conduite quantitativement, on

(*) Comme la bufotaline est très peu soluble dans l'eau, une certaine quantité doit donc se précipiter aussi quand on reprend l'extrait alcoolique.

a chauffé 2 gr. 34 de produit, déjà cristallisé deux fois dans l'alcool à 96°, avec 10 cm³ d'alcool et 0 gr. 5 de potasse. Après dix minutes d'ébullition, on a évaporé à sec au bain-marie, repris le résidu par l'eau et épuisé l'émulsion par l'éther, dans une boule à robinet. L'éther filtré et distillé, a laissé 2 gr. 24 de résidu. Celui-ci recristallisé dans un peu d'alcool, a donné finalement 2 gr. 22 de cholestérine blanche, nacrée, fondant à 148° (au bloc Maquenne).

D'autre part, la solution alcaline acidulée par l'acide chlorhydrique, évaporée à sec et épuisée par l'éther, a abandonné à celui-ci 0 gr. 07 de substances ayant l'aspect et les principaux caractères des acides gras.

Si l'on tient compte du poids moléculaire de la cholestérine et des chiffres de rendement donnés par cette expérience, on voit qu'on avait bien affaire à la cholestérine, légèrement impure et non à une combinaison définie de ce corps.

J'ai comparé, pour plus de certitude, la cholestérine des peaux de Crapauds avec celle extraite des calculs biliaires de l'homme et purifiée, elle aussi, avec grand soin.

Les analyses élémentaires ont donné des résultats concordants :

	Cholestérine du Crapaud.	Cholestérine biliaire.
Carbone	84.03	84.16
Hydrogène	12.12	12.15

Les déterminations des points de fusion (au bloc Maquenne), de la solubilité (dans l'alcool à 90°) et du pouvoir rotatoire (dans le chloroforme) ont donné les mêmes chiffres :

	Cholestérine du Crapaud.	Cholestérine biliaire.
Point de fusion.	+ 148°	+ 148°
Solubilité (t = + 18-19°)	0,44 %	0,42 %
$[\alpha]_D$ à + 25° (concentration 2 %	— 37°30'	— 37°30'(*)

Enfin, toutes les réactions colorées, y compris celle à l'acide chlorhydrique et au perchlorure de fer, ont été absolument identiques.

Il faut conclure de là que la bufonine de FAUST n'est pas un principe immédiat nouveau : c'est tout simplement de la cholestérine ordinaire, lévogyre, souillée par diverses impuretés, parmi lesquelles un peu de bufotaline lui donne une certaine activité sur le cœur de la Grenouille.

GABRIEL BERTRAND,

Chef du service de chimie biologique
à l'Institut Pasteur.

(*) Rapporté au produit fondu, c'est-à-dire déshydraté.

Sur le Kinkéliba, plante médicinale de l'Afrique occidentale.

Les feuilles du Kinkéliba furent importées pour la première fois en France par le R. P. RAIMBAULT, missionnaire apostolique, qui en fit parvenir une certaine quantité à M. le professeur HECKEL, de Marseille.

Les analyses auxquelles se livra M. le professeur SCHLAGDENHAUFFEN (1) ne donnèrent aucun résultat probant quant à la présence d'un principe réellement actif. Cependant, d'après de nombreux rapports, la décoction des feuilles de cette plante jouirait de vertus curatives dans les cas de fièvre bilieuse hématurique.

M. CHEVALIER, dont les relations de voyage au Soudan fourmillent d'observations intéressantes, remit au Laboratoire de Matière médicale de notre École une certaine quantité de ces feuilles, en nous assurant que son emploi était des plus courants dans la médecine indigène. De plus, il attira notre attention sur les diverses espèces voisines qui pouvaient être facilement mélangées au Kinkéliba à cause de leur grande ressemblance.

Il importait donc de fixer avec soin l'origine botanique du véritable Kinkéliba.

Sur l'examen de ses échantillons incomplets, et sans donner de description scientifique, M. HECKEL crut devoir attribuer à la plante qui fournit le Kinkéliba un nom nouveau, et il l'appela le *Combretum Raimbaulti*, qui, dit-il, se rapproche du *Combretum glutinosum* GUILL. et PERROTT.

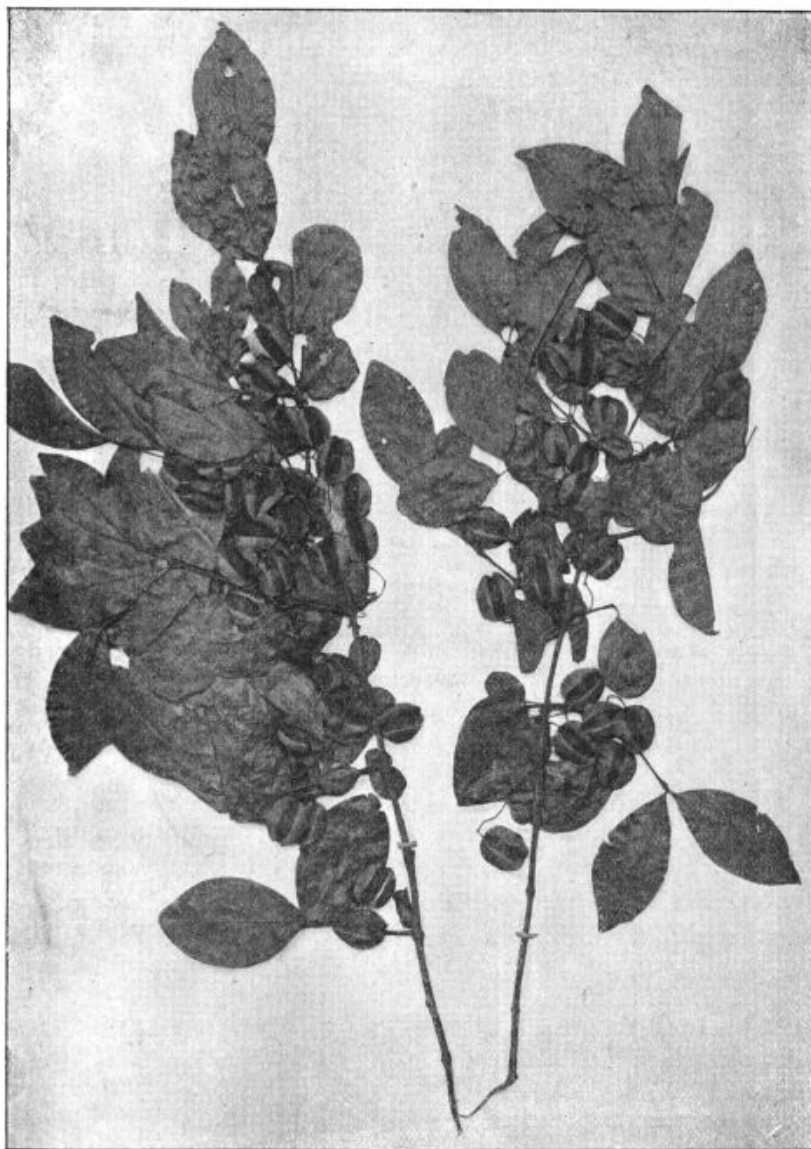
Depuis cette époque, quelques notes publiées de ci de là rapportèrent le Kinkéliba à diverses espèces de *Combretum*. C'est ainsi qu'en 1895, un article anonyme du *Public opinion* (2) n'hésite pas à le désigner sous le nom de *Combretum glutinosum*.

ENGLER (3), en 1896, étudiant la provenance de cette drogue, l'identifie au *C. altum* GUILL. et PERROTT, qui, lui-même, ne serait autre que le *C. micranthum* DON.

Plus récemment encore, dans sa superbe Monographie des plantes africaines (4), le savant botaniste de Berlin confirme sa manière de voir précédente, en rapportant de nouveau le Kinkéliba au *C. micranthum*, dont il sépare cette fois, comme espèce particulière, le *C. altum* PERROTT, en y rattachant seulement le *C. altum* DC.

Il n'était donc pas inutile de revenir sur cette question.

Des matériaux abondants avaient été mis à notre disposition, d'une part par le Jardin colonial de Nogent-sur-Marne, d'autre part par notre excellent ami A. CHEVALIER, dont personne n'oublie l'intéressante mission au Soudan, et qui, à cette heure, se dirige de nouveau plein de



Reproduction photographique d'un échantillon d'herbier du vrai Kinkéliba
(Herbier Chevalier).

confiance vers les régions inexplorées et encore mystérieuses du Chari et du lac Tchad.

Grâce à ces échantillons, qu'il nous a été très facile de comparer avec ceux de la collection du Muséum — et nous sommes heureux de remercier M. HUA de son obligeance à notre égard — ainsi qu'avec ceux de la collection de Matière médicale de l'École de pharmacie, nous pensons pouvoir trancher définitivement la question de l'origine botanique du Kinkéliba, et nous pouvons fournir une description des plus détaillées de cette intéressante plante.

Description. — Le Kinkéliba est, en général, un arbrisseau touffu de 2 à 4 mètres de hauteur, mais qui peut atteindre, dans certaines régions de l'Afrique occidentale, des dimensions beaucoup plus élevées. D'après les notes de voyage de M. AUG. CHEVALIER, il devient parfois même un arbre de 8 à 10 mètres, et forme çà et là de véritables petites forêts. Les feuilles, pour la plupart, jaunissent et tombent en février, mais les fruits restent encore adhérents à l'arbre. Les jeunes rameaux sont rougeâtres, et leurs extrémités deviennent sarmenteuses, blanchâtres et s'enroulent de droite à gauche. L'écorce des troncs âgés est blanc grisâtre et fibrilleuse; les fleurs, petites, de couleur vert jaunâtre, inodores, apparaissent pendant la période d'hivernage, en octobre-novembre, et les fruits arrivent à maturité en février-mars.

Les divergences de vue des systématiciens sont parfaitement explicables si l'on considère le polymorphisme de cette plante dont le port est extrêmement variable avec les conditions biologiques naturelles.

Tantôt c'est une liane sarmenteuse, s'enroulant sur les arbres voisins et presque privée de feuilles; d'autres fois, au contraire, elle se présente sous la forme d'un buisson touffu, à feuillage très dense. De plus, son aspect varie considérablement avec l'époque de l'année : c'est ainsi que, au moment de l'apparition des fruits, le feuillage s'éclaircit et l'arbuste se dénude de plus en plus, pendant que les feuilles adhérentes passent du vert au jaune plus ou moins rougeâtre. Enfin, M. CHEVALIER affirme avoir rencontré côte à côte des Kinkélibas arborescents, les uns couverts de feuilles quand leurs voisins en étaient presque entièrement dépourvus; les échantillons de l'herbier Chevalier ne laissent aucun doute sur ce polymorphisme remarquable.

Habitat. — Le Kinkéliba croît dans les sols sablonneux (Cayor) ou sur les plateaux ferrugineux (Thiès, plateau du Soudan), sur les grès de Koulikoro, dans les sols alluvionnaires riches en humus de la Casamance, etc. Très commun, en un mot, dans la région que M. CHEVALIER a désignée sous le nom de zone soudanienne, il est très peu répandu dans la zone guinéenne et paraît manquer dans la zone sahélienne.

Caractères botaniques externes. — Arbuste ou parfois arbre à

feuilles opposées, pétiolées, ovales-elliptiques, à nervation pennée, plus ou moins atténuées aux deux extrémités et acuminées au sommet. Épis floraux axillaires, entourés de bractées charnues et caduques, et composés généralement de fort nombreuses petites fleurs légèrement rosées et ponctuées de taches couleur de rouille. Chacune d'elles comprend un calice à quatre dents, une corolle à quatre pétales en languette et huit étamines exsertes sur deux verticilles, les épispéales insérées au-dessous des épipétales; à la base des filets des étamines, et séparant le gynécée, on distingue nettement une couronne de poils. Le style est droit, plus court que les étamines, et terminé par un renflement stigmatique. L'ovaire est une sorte de tube oblong, court, qui se développe en un fruit courtement pédonculé, d'une longueur de 10-12 mm. et pourvu de quatre ailes membraneuses semi-lunaires, finement striées dans le sens horizontal et un peu découpées sur les bords. Ces dernières sont de couleur vert pâle et prennent à la maturité un aspect argenté caractéristique avec de petites stries brillantes rayonnant du centre à la périphérie qui lui donnent un aspect moiré. La surface du fruit comprise entre ces ailes est couverte à l'état frais de petites écailles pourpre noirâtre, et, à l'état sec, d'une abondante poussière brune. Le fruit renferme une seule graine à deux cotylédons charnus et plissés.

Si l'on compare cette description à celles que DON, GUILLEMIN et PERROTET, SPACH, DIELS et ENGLER ont données du *C. micranthum* Don., on voit qu'il est impossible de trouver des caractères différentiels permettant de faire du Kinkéliba une espèce nouvelle.

Peut-être aussi le *C. altum* Perrott, pourrait-il lui-même rentrer à l'état de sous-espèce ou même de variété dans ce même type. Quoi qu'il en soit, le Kinkéliba s'éloigne franchement du *C. glutinosum* Perrott (5), bel arbre à feuilles verticillées par trois, elliptiques, allongées, rétrécies en pétiole; d'ailleurs, les comparaisons anatomiques apportent ici des arguments sans réplique.

Morphologie interne. — Tige.

La structure de la tige du Kinkéliba est absolument identique à celle du *C. micranthum* Don., comme le montrent les schémas ci-contre (A. et B., fig. 13). La tige jeune présente un épiderme avec des poils unicellulaires et un parenchyme cortical avec nombreuses macles d'oxalate de calcium. Un périoderme, qui se développe vers la partie moyenne de l'écorce, exfolie dans les tiges âgées; la partie externe de cette région, et plus tard les assises subéro-phellodermiques, prennent naissance plus profondément vers le péricycle.

Le liber est formé d'amas irréguliers, dans lesquels il apparaît çà et là des îlots de fibres, et le parenchyme est très riche en oursins d'oxalate de calcium.

Le bois est très dense, avec de larges vaisseaux isolés au milieu du sclérenchyme ligneux, dont les éléments renferment fréquemment des prismes oxalifères.

A la face interne du bois, le tissu criblé périmédullaire *tep*, caractéristique de la famille des Combrétacées, est généralement réuni en deux larges bandes, à peu près symétriquement disposées et pourvues de mâcles et de fibres.

Enfin, dans la moelle, on remarque d'énormes fibres, fortement sclérifiées, et renfermant souvent, à l'intérieur, de volumineux cristaux d'oxalate calcaire (6).

Dans le *C. glutinosum*, l'aspect général diffère peu, mais la présence

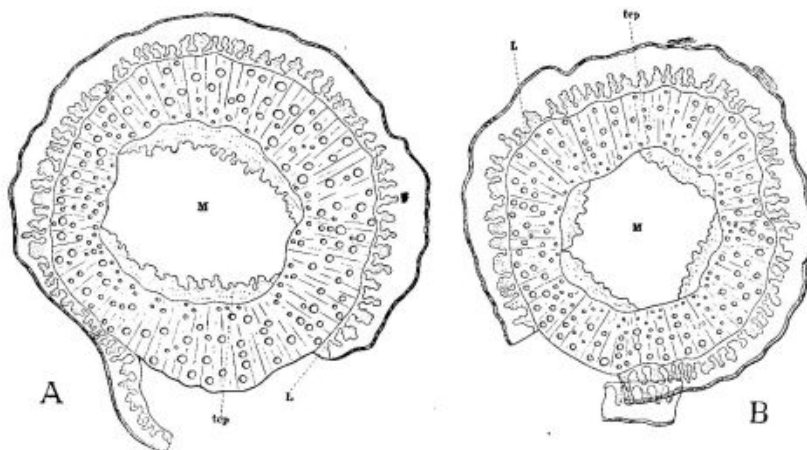


FIG. 15. — Schémas de coupes transversales de tige. — A. *Combretum micranthum* type : B. Kinkeliba; L., Liber; *tep*, tissu criblé périmédullaire. La structure est identique. G=50 diamètres environ.

d'îlots criblés interligneux est tout à fait caractéristique et ne permet en aucune façon la confusion avec l'espèce ci-dessus.

Ces îlots, produits à la façon de ceux des *Strychnos*, par arrêt de fonctionnement du côté externe d'un arc cambial, possèdent chacun à leur intérieur une poche à gomme issue de la transformation gommeuse des parois cellulaires, et leur destruction consécutive (*).

Feuille. — Le pétiole et les nervures principales reproduisent les caractères anatomiques de la tige.

Chez le *Kinkeliba* et le *C. micranthum*, dont l'analogie est encore complète, le système fasciculaire est en arc et le faisceau est accompagné d'une large bande de tissu péridermique, représentant le tissu

(*) Voir pour plus de détails : E. PERROT et G. LEFEVRE. Le Kinkeliba. *Agric. prat. pays. chauds*. Paris, Challamel, 1902, II, 67-77.

criblé péri-médullaire de la tige; le mésophylle est bifacial, avec une seule assise de cellules palissadiques, représentant un tiers de l'épaisseur totale.

Dans le *C. glutinosum*, le faisceau est représenté par deux arcs se regardant par leur région ligneuse, et à peine séparés latéralement par deux amas de fibres. On ne trouve pas de tissu criblé interligneux,

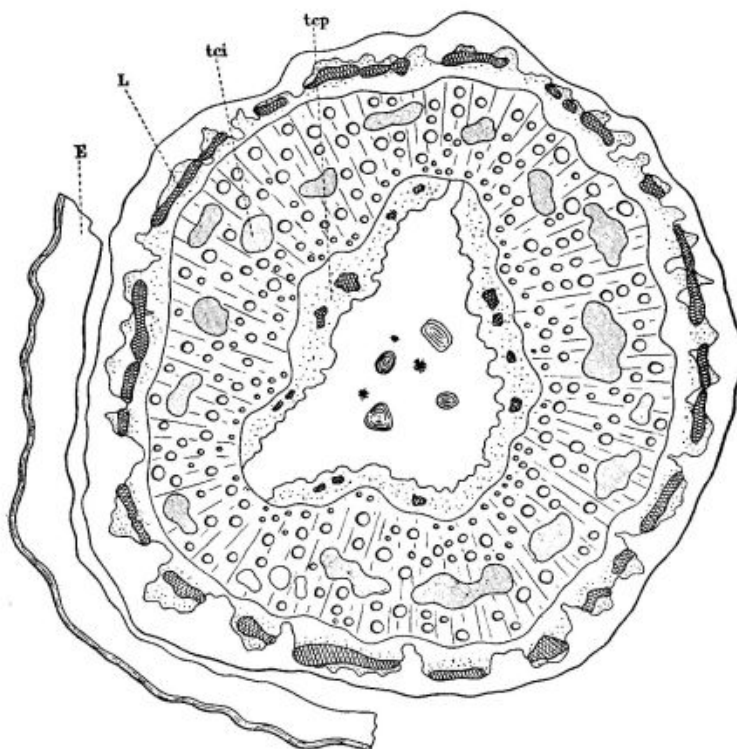


FIG. 16. — Schéma de la coupe transversale d'une tige de *C. glutinosum*. E, écorce exfoliée par le fonctionnement d'une assise phellogène. L, libér avec strates de fibres; tci, îlots criblés interligneux; tcp, tissu criblé péri-médullaire. G=50 diamètres.

mais le tissu criblé péridermique est très développé. Des îlots de fibres forment une sorte d'anneau discontinu dans le parenchyme du mésophylle de la nervure.

L'épiderme de ces espèces est caractérisé par la présence de poils en rosette *pr*, assez volumineux, rares chez le Kinkéliba, au contraire très nombreux chez le *C. glutinosum* (C. D., fig. 17). L'épiderme inférieur est riche en stomates, dont les cellules annexes se différencient difficilement, et il est interrompu par des invaginations représentées en poin-

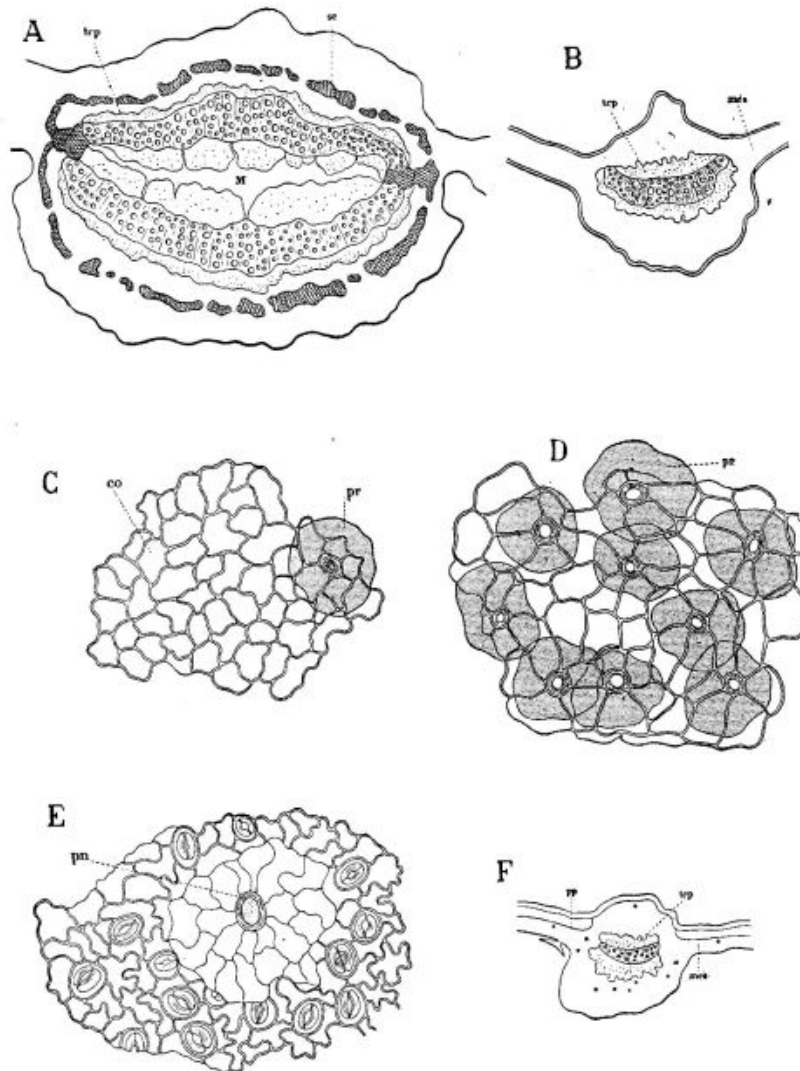


FIG. 17. — A. Schéma de la coupe de la nervure médiane du *C. glutinosum*; B, *C. micranthum*; F, Kinkéliba; C, épiderme supérieur, et E, épiderme inférieur du Kinkéliba; D, épiderme supérieur du *C. glutinosum*; *trp*, tissu criblé péridermique; *més.*, mésophylle; *pp*, pas. palissadique; *pr*, poils en rosette. G=220 d. environ pour des épidermes.

tillé dans les figures D et C, et qui, très nombreuses chez le *C. glutinosum*, semblent parfois chevaucher les unes sur les autres. Ce sont des cryptes à stomates avec cellules prolongées en poils comparables à celles du *Nerium oleander*.

L'épicarpe présente des poils pluricellulaires en rosette, déjà signalés

sur la feuille, particulièrement nombreux dans la partie du fruit située entre les ailes; le mésocarpe comprend une bande de fibres épaisses, disposées longitudinalement, puis une seconde bande de fibres tangentielles qui forment au fruit une puissante protection; cette disposition rappelle celle que l'un de nous a déjà signalée chez le *Guiera senegalensis*. La partie plus interne de l'enveloppe du fruit est parenchymateuse avec quelques flots de fibres scléreuses et des faisceaux libéro-ligneux.

Le Kinkéliba, qui est désigné dans les différents dialectes africains sous les noms de *Késéou*, *Séhéou*, *Séréou* (Wolof), *Talli* (Foulbé), *Paquia-Karo* (mandingue de Sedhiou, en Casamance), constitue l'un des médicaments les plus courants de la médecine indigène. On emploie les feuilles en décoction, et il y a tout lieu de croire, dans une certaine mesure, à son efficacité réelle. Il mérite donc d'attirer à nouveau l'attention; mais l'on ne devra pas oublier, en entreprenant de semblables recherches, que des espèces voisines pourront se trouver très facilement mêlées au véritable Kinkéliba.

La plus grande circonspection sera de rigueur pour les expériences à entreprendre, et il faudra établir un contrôle sévère sur l'origine authentique de la drogue, du moins jusqu'au jour où l'on aura pu s'assurer que les espèces voisines de *Combretum* sont entièrement dépourvues d'action thérapeutique.

En résumé, d'après nos recherches, le Kinkéliba est fourni par une plante arborescente à port variable, et présentant un aspect très différent suivant les conditions biologiques du sol, et suivant l'exposition. De l'examen de nombreux échantillons d'origines les plus diverses que nous avons eus entre les mains, il nous est permis de conclure que la plante est exclusivement le *Combretum micranthum* Don., et l'on sait que, d'après ENGLER, les synonymies de cette espèce sont les suivantes : *C. micranthum* Don. = *C. parviflorum* Reich. = *C. altum* DC.

Le *Combretum Raimbaulti* de Heckel n'est qu'une des variétés ou formes de cette plante.

Devant les affirmations des voyageurs ayant habité les régions où le Kinkéliba jouit d'une réputation qui paraît méritée, nous le répétons, il serait bon de reprendre l'étude chimique, physiologique et thérapeutique de cette drogue, car nous ne devons pas oublier que la fièvre bilieuse hématurique, dont elle serait un des agents de guérison, constitue l'un des véritables fléaux qui accablent l'Européen sous les climats tropicaux (*).

E. PERROT et G. LEFÈVRE.

(*) Travail fait au Laboratoire de matière médicale de l'École supérieure de Pharmacie de Paris, où l'un de nous poursuit l'étude anatomique comparée des Combretacées utiles.

Indications bibliographiques.

(1) HECKEL et SCHLAGDENHAUFFEN, *Rép. de Pharm.* Paris, 1891, 3^e série, III, 246. — (2) *Public opinion*, numéro du 9 août 1893. — (3) ENGLER, *Notizbl. d. Königl. bot. Gart. und Mus. zu Berlin*, 1896, n^o 4, 131. — (4) A. ENGLER et L. DIELS, in *Monog. afrikan. Pfl. Fam. und Gott.* Leipzig, 1890, 17-19. — (5) Voir description, in DIELS et ENGLER, *Mon. Afrik. Pfl., loc. cit.*, 49. — (6) E. LEFÈVRE, Sur le Guier du Sénégal, *Rev. des Cult. col.*, 1902, 6^e année, X, 199-206.

E. P. et G. L.

Le Rapport de l'urée aux matières fixes. — Étude clinique et détermination rapide. — Évaluation des matières fixes de l'urine par l'extracto-densimètre.

Tout le monde sait qu'il y a un intérêt capital en urologie à se rendre compte de la façon avec laquelle l'organisme transforme les éléments de l'alimentation et plus particulièrement les matériaux azotés en urée. Il est très utile de connaître la proportion de déchet que l'organisme est impuissant à transformer en urée et que l'on retrouve à l'état de termes intermédiaires tels que créatinine, créatine, sels ammoniacaux, leucomaïnes, alcaloïdes, corps amides, etc...

On trouve la mesure de ce déchet dans la détermination du rapport azoturique, souvent dénommé *coefficient d'oxydation*, et qui est le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total.

On sait que normalement, à l'état de santé, ce rapport s'élève à 90 % environ, ce qui indique que 90 % de l'azote total se trouvent dans l'urine à l'état d'urée et 10 % seulement y existent à l'état de déchet azoté.

Ce rapport donne satisfaction aux besoins de la clinique, et s'il est un reproche à lui adresser, c'est d'être d'une exécution sinon difficile, du moins méticuleuse, délicate et surtout très longue, nécessitant d'une façon formelle le travail du laboratoire et ne pouvant actuellement, dans sa technique, supporter aucune simplification.

Dans le même ordre d'idées, un autre rapport urologique donne des indications cliniques très comparables à celles déduites de l'examen du rapport azoturique : c'est du rapport de l'urée aux matières fixes que nous voulons parler; nous accordons même aux indications de ce rapport une importance clinique plus grande qu'à celles fournies par l'examen du rapport azoturique.

En effet, les substances non azotées autres que l'urée ne constituent qu'une partie du déchet urinaire, et les hydrates de carbone qui figurent

fréquemment pour une grande part dans le déchet organique de l'urine peuvent subir sous l'influence de certains états pathologiques une surproduction notable et intéressante à constater; cette surproduction, le rapport azoturique est impuissant à la faire connaître.

En résumé, il est plus intéressant de connaître l'importance du déchet organique total (matières azotées et matières ternaires) que d'envisager uniquement l'utilisation de l'azote par l'organisme.

Si dans la détermination du rapport azoturique on rencontre une difficulté provenant d'une technique un peu compliquée et longue, par contre, dans la détermination du rapport de l'extractif à l'urée, on se trouve entravé par un obstacle considérable: je veux parler de la difficulté qu'il y a à déterminer exactement le poids des matières solides de l'urine.

Cette difficulté est attribuable à plusieurs causes d'erreur et principalement à la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque, facilement décomposable en donnant naissance à du phosphate acide d'ammoniaque qui à son tour abandonne de l'ammoniaque et de l'acide carbonique.

On peut dans une certaine mesure remédier à ces inconvénients en évaporant l'urine dans le vide sur l'acide sulfurique et ensuite en redonnant l'urée pour constater la proportion de ce corps qui a pu disparaître, afin d'en tenir compte dans le poids de l'extractif. Cette opération est très longue, et, si l'on n'opère pas avec grandes précautions, MAGNIER DE LA SOURCE a constaté que, même par ce procédé, on commet une erreur sensible.

C'est pour éviter cette difficulté que l'on a été conduit à évaluer empiriquement le poids des matières fixes en s'appuyant sur une considération théoriquement juste: à savoir qu'il existe toujours une relation entre le poids des solides en dissolution et la densité d'une solution.

HAESERA a indiqué qu'en multipliant les deux derniers chiffres de la densité par le coefficient fixe 2,33 on obtient approximativement le poids des matières fixes par litre.

MERCIER a proposé d'additionner le poids de l'urée et les deux derniers chiffres de la densité.

L'emploi d'un coefficient ne peut donner de résultats sensiblement exacts, qu'à la condition d'utiliser une densité exacte et rigoureusement corrigée. En effet telle urine accusant une densité de 1028 peut subir une correction de température qui l'amène à 1028,9: cette simple correction fait varier le poids de l'extractif de 2,07 par litre; combien grand sera l'écart lorsqu'on aura commis une erreur de lecture provenant de l'emploi d'un densimètre ou trop petit ou d'une construction défectueuse.

Nous avons constaté que l'erreur peut atteindre et dépasser 5 gr. par litre.

D'autre part s'il est vrai qu'une relation existe entre le poids des solides en solution et la densité, il est complètement inexact pour ce qui concerne l'urine, que le coefficient qui représente cette relation soit fixe, et AMANN en 1897 avait montré que le coefficient en question est variable avec la concentration.

A l'aide de solutions de composition analogue à celle de l'urine et présentant toutes les concentrations correspondantes aux densités entre 1005 et 1040, AMANN avait pu établir les différentes valeurs du coefficient exprimant la relation entre la concentration des solutions et leur densité.

Les valeurs trouvées par ce coefficient ont servi à cet auteur à construire la courbe des solides : cette courbe a l'allure d'une branche d'hyperbole équilatère.

La formule qui permet de construire cette courbe par le calcul est celle de l'hyperbole du deuxième degré.

Muni de ces données, l'auteur a pu dresser une table dans laquelle il représente le poids des solides en solution en fonction de la densité pour toutes les valeurs de cette dernière. Nous avons cherché à connaître les modifications subies par le coefficient variable en présence des solutions fortement glucosées, et albumineuses, dans le but d'étudier les variations de l'extractif dans certains états pathologiques et particulièrement chez les diabétiques. Nous avons constaté que les chiffres établis par AMANN restaient suffisamment exacts à la condition de n'être employés que pour des urines contenant une proportion de sucre inférieure à 50 gr. et d'albumine inférieure à 20 gr. par litre.

Les solutions urinaires factices que nous avons employées pour nos déterminations étaient obtenues en dissolvant dans l'eau des proportions variables du mélange suivant : urée 60 %, chlorure de sodium : 30 %, phosphate disodique : 6 %, sulfate de potasse : 4 %.

BULL. SC. PHARM. (Octobre 1902).

V. — 23

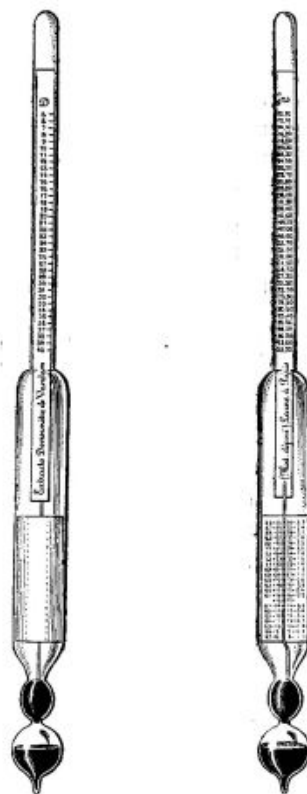


Fig. 18. — Extracto-densimètre.

Les extraits ont été obtenus par séjour dans la cloche à acide sulfurique en présence du vide pendant douze heures ;

Le résidu intimement mélangé à du sable lavé et séché était remplacé sous la cloche pendant douze heures.

La pesée était effectuée aussitôt.

La constatation du chiffre de l'urée a montré qu'il restait sensiblement égal avant et après l'évaporation.

Afin de rendre pratique l'emploi de ces données, nous avons songé à faire construire un densimètre spécial qui permet de prendre une densité irréprochable, d'effectuer une correction de température exacte grâce au thermomètre fixé dans la carène et accompagné d'une table de correction, enfin de connaître séance tenante sans calculs le poids des matières fixes par litre.

On peut voir ci-dessus la figure représentant ce densimètre (fig. 18).

Muni du poids sensiblement exact des matières solides, on établit immédiatement le rapport de l'extractif à l'urée.

A notre avis on n'a pas accordé jusqu'à ce jour à ce rapport toute sa valeur. Souvent on rencontre des urines dont le poids des matières organiques totales est de beaucoup supérieur à la somme des poids de l'urée et de l'acide urique additionnés; cette différence est tellement grande que l'on redoute de présenter un semblable résultat. Cette énorme différence, comme l'a signalé HIRTZ, est due pour une grande part aux hydrates de carbone et chez un diabétique cet auteur a pu les voir atteindre 99 gr. par jour.

En résumé l'organisme à l'état de santé transforme une quantité de matériaux organiques alimentaires en eau, ac. carbonique et urée.

D'une part : les hydrates de carbone se transforment en eau et ac. carbonique.

D'autre part : les matériaux azotés se transforment en urée.

Si ces transformations s'effectuent mal : il y a nutrition ralentie, et dans ce cas :

Du premier dédoublement prend naissance un déchet composé de corps qui n'existent qu'en faible proportion dans l'urine normale; ce sont des corps ternaires :

Ac. lactique,

Ac. benzoïque.

Ac. succinique,

Ac. phénique,

Acides gras volatils (formique, acétique, butyrique, etc...).

Le rapport de l'urée aux matières fixes donne la mesure de ce déchet.

Dans le second dédoublement on voit augmenter dans l'urine un déchet azoté composé de corps très rares aussi dans l'urine normale; ce sont :

La leucine,

La carnine,
 La guanine,
 La tyrosine,
 La cystine,
 L'allantoïne,
 Les leucomaïnes,
 L'acide oxalurique,
 L'urobiline,
 Les matières colorantes, etc..., etc...

Déchet dont la mesure est donnée par le Rapport azoturique.

La nutrition ralentie a donc pour effet de voir s'accroître dans l'urine : d'une part la proportion des hydrates de carbone, d'autre part les produits azotés.

Il y a un intérêt capital à connaître les deux solutions du problème.

Ce point de l'urologie reste encore obscur et on voit que le rapport azoturique seul est impuissant à nous renseigner. C'est cette lacune que nous voulions préciser afin de laisser à chacun de ces deux rapports l'intérêt qui lui revient et de montrer que l'un ne remplace pas l'autre, mais que l'un est le complément de l'autre.

PH. VADAM.

REVUE

La synthèse asymétrique d'après les travaux d'Emile Fischer et Slimmer (*).

On sait que la nature peut, avec de l'acide carbonique et de l'eau, former des substances optiquement actives, tandis que la synthèse chimique, au contraire, n'arrive jamais, en partant de matières premières inactives, qu'à produire des corps inactifs.

Depuis PASTEUR on a émis bien des hypothèses pour expliquer l'action mystérieuse des cellules vivantes. Il serait évidemment très simple d'admettre l'intervention divine, mais EMILE FISCHER a donné une théorie plus séduisante pour les chimistes parce que, *a priori*, elle semblait pouvoir se laisser vérifier expérimentalement.

D'après ce savant, l'acide carbonique serait fixé par les éléments complexes et actifs du grain chlorophyllien. La synthèse naturelle du

(*) *Stizung. Ber. Akad. Wissens. Berlin*, 1902, XXVIII, séance du 5 juin.

sucré se ferait donc sous l'influence de ces molécules asymétriques déjà existantes qui façonneraient, pour ainsi dire à leur image, les molécules nouvelles.

En un mot, les produits asymétriques naturels seraient les rejetons de produits plus compliqués et porteraient, après leur séparation d'avec ces derniers, la marque de fabrique, le cachet de leur origine.

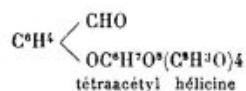
EMILE FISCHER a pour principe de ne jamais abandonner complètement une idée et de ne jamais supposer *a priori* qu'une idée, même invraisemblable en apparence, ne puisse devenir un jour pour tout le monde un article de foi indiscutable. Il semble s'inspirer de la fameuse pensée de RENAN : « Les rêves de tous les savants contiennent une part de vérité. »

Après des essais infructueux, il est parvenu, en collaboration avec M. MAX SLIMMER, à réaliser la première synthèse asymétrique.

Son idée directrice a été la suivante :

Fixer sur un noyau actif un reste inactif susceptible évidemment de créer une molécule active et séparer du complexe ainsi obtenu ce qui donnait son activité au noyau primitif.

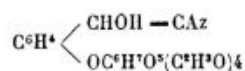
Il est parti du glucoside de l'aldéhyde salicylique, ou plutôt de son dérivé tétraacétylé.



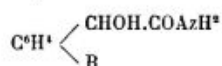
Le premier essai ne donna pas de résultats concluants, mais il est tout de même à citer parce qu'il est absolument conforme à ce qui se passe dans la nature, en ce sens qu'il fait entrer en jeu l'acide carbonique et l'eau.

L'acide cyanhydrique se fixe sur la tétraacétylhélicine.

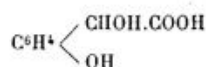
La *tétraacétylhélicine cyanhydrine*



hydratée par l'acide chlorhydrique liquéfié et la quantité théorique d'eau fournit l'amide correspondant.



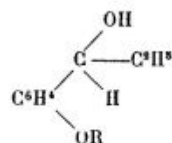
En faisant bouillir avec de l'acide chlorhydrique très étendu l'amide obtenu, on sépare la molécule du glucose et on arrive à l'acide *oxyamygdalique*.



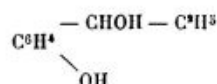
Cet acide est actif, mais le pouvoir rotatoire étant très faible et la

substance active n'ayant pas été isolée du mélange à un état suffisant de pureté, FISCHER a pensé que sa démonstration ne serait pas suffisante et il s'est adressé à un autre genre de réaction.

La tétraacétylhélicine se combine au zinc-éthyle à la température ordinaire. L'acide chlorhydrique dédouble à froid le produit d'addition et il se forme un alcool secondaire: le *tétraacétylgluco ortho oxyphényléthylcarbinol*.



Celui-ci, par l'action de l'eau de baryte, perd ses groupes acétylés, puis, sous l'influence de l'acide chlorhydrique très étendu, la molécule de glucose. L'on obtient l'alcool secondaire: *l'oxyphényléthylcarbinol*,



parfaitement pur de tout mélange, à pouvoir rotatoire gauche égal à 9.83.

Comme le glucose qui se sépare peut servir à obtenir de nouveau de l'hélicine, on voit que des quantités limitées de glucose peuvent donner naissance à des quantités illimitées de carbinol actif.

ERNEST FOURNEAU.

ACADÉMIE DE MÉDECINE

Rapport sur les travaux de la Conférence internationale pour l'unification de la formule des médicaments héroïques (*),

I. — Aperçu historique.

Le principe de l'unification des formules de médicaments dans les différentes pharmacopées a été discuté pour la première fois au deuxième Congrès international de pharmacie tenu à Paris en 1867. Le projet issu

(*) Nous avons déjà donné dans notre numéro de septembre un résumé succinct (VI, p. 281) des travaux de la Conférence. Nous publions aujourd'hui le rapport officiel lu à l'Académie de médecine au nom de la délégation française composée de MM. GA-

de cette discussion, ainsi que ceux qui furent examinés dans quelques Congrès ultérieurs, quoique soutenus par les plus hautes personnalités pharmaceutiques de l'époque, ne pouvaient pas aboutir : ils visaient un trop grand nombre de médicaments et ils n'avaient pour eux aucun appui officiel.

Peu à peu, on s'est rallié à l'opinion que, si l'on voulait arriver à un résultat, il fallait, d'une part, ne comprendre dans les formules à unifier que celles des préparations qui renferment des principes énergiques ou héroïques, et, d'autre part, trouver un gouvernement de bonne volonté qui consentît à prendre en main la question.

Les discussions soulevées en 1897, à la fois au Congrès pharmaceutique de Bruxelles et au Congrès international de médecine de Moscou (*), montrèrent qu'on était suffisamment d'accord sur le premier point. Restait à trouver le gouvernement de bonne volonté.

Le 29 octobre 1898, M. le professeur D^r ROMMELAERE déposa à l'Académie royale de médecine de Belgique un vœu ainsi conçu :

« L'Académie royale de médecine de Belgique demande au gouvernement d'entreprendre des négociations avec les gouvernements étrangers en vue d'élaborer une pharmacopée internationale. »

Ce vœu fut renvoyé à une Commission et celle-ci soumit bientôt à l'Académie un rapport mettant particulièrement en évidence son importance au point de vue des médicaments actifs.

Après avoir exposé les dangers qui résultent, pour les malades, des différences considérables d'activité que présentent certains médicaments portant le même nom dans les diverses pharmacopées, le rapporteur continue ainsi :

« Disons le tout d'abord : nous ne demandons pas la refonte complète des pharmacopées pour les ramener toutes à une même formule. On peut, sans inconvénient, maintenir les pharmacopées nationales pour la plupart des substances médicamenteuses ; on rencontre parmi elles un grand nombre d'agents auxquels les médecins recourent depuis plusieurs générations, qui font partie des mœurs médicales locales et qui, fort souvent, sont plus particulièrement employés dans certains pays que dans d'autres. Il y a lieu de les maintenir : qu'il y ait quelques différences de poids ou de mesure dans les proportions des ingrédients que l'on associe, il n'y a pas de mal à craindre.

« Il en est tout autrement pour les substances dangereuses, héroïques qui sont presque toutes toxiques, et à propos desquelles une différence

RIEL, délégué du Comité consultatif d'Hygiène publique de France ; BOURQUELOT et YVOX, délégués de l'Académie de médecine, par M. EM. BOURQUELOT. Nous reviendrons plus en détails sur les travaux de la conférence quand ces travaux auront reçu publication officielle. N. D. L. R.

(*) *Journ. de Pharm. et de Chim.* [6], t. II, p. 142, 1897.

de proportion, insignifiante en apparence, peut entraîner des dangers mortels.

« C'est uniquement pour celles-là que la nécessité d'un accord international existe.

« Cet accord n'est pas de nature à rencontrer des difficultés pratiques. Il se bornerait à la publication d'une annexe que l'on insérerait dans toutes les pharmacopées nationales et qui indiquerait pour les médicaments héroïques un mode de préparation uniforme pour tous les pays. »

A la suite de ce rapport, le vœu déposé par le professeur ROMMELAERE fut voté par l'Académie royale de médecine (29 avril 1899) et transmis au ministre de l'Agriculture.

Celui-ci s'occupa aussitôt de faire pressentir, par la voie diplomatique, les gouvernements des pays étrangers sur leur adhésion éventuelle à une conférence internationale pour l'unification de la formule des *seuls* médicaments héroïques.

Au cours de ces négociations, en 1900, se tint le Congrès international de pharmacie de Paris, et, encore une fois, fut agitée la question d'unification. Tous les pharmaciens réunis à ce Congrès comprirent de quelle importance était, pour la réussite d'un projet tant de fois étudié et discuté depuis trente-cinq ans, l'intervention du gouvernement belge. Ils votèrent, à l'unanimité, d'abord des remerciements à ce gouvernement pour l'initiative qu'il avait prise, et ensuite un vœu par lequel ils lui demandaient de vouloir bien provoquer la réunion d'une conférence pour étudier cette question.

Les négociations du gouvernement belge durèrent jusqu'au commencement de l'année 1902. Le 22 mars, le ministre de l'Agriculture en fit connaître les résultats à l'Académie de médecine : les gouvernements de tous les pays étrangers — le gouvernement roumain excepté — adhéraient à l'idée d'une entente pour donner une composition uniforme aux médicaments héroïques d'un usage international.

L'Allemagne, l'Angleterre, l'Autriche-Hongrie, la Bulgarie, le Danemark, l'Espagne, les Etats-Unis, la France, le grand-duché de Luxembourg, la Grèce, l'Italie, les Pays-Bas, le Portugal, la Russie, la Serbie, la Suède, la Norvège, la Suisse et la Turquie adhéraient à la réunion d'une Conférence internationale.

Enfin, le ministre de l'Agriculture décida que la Conférence se réunirait le 13 septembre à Bruxelles, et il désigna, pour cette Conférence, sur la présentation de l'Académie royale de médecine et de la Commission de la pharmacopée, les délégués belges suivants :

MM. le D^r A. DEVAUX, Inspecteur général du service de santé civil et de l'Hygiène ;

G. BRUYLANTS et J.-B. DEPAIRE, membres de l'Académie royale de médecine ;

A. JORISSEN, J. F. HEYMANS, F. RANWEZ et L. VAN HULST, membres de la Commission de la pharmacopée.

La délégation belge fut installée officiellement le 10 mai, sous la présidence de M. le D^r DEVAUX, et reçut la mission d'élaborer le programme de la Conférence.

II. — Travaux préliminaires de la délégation belge.

Elle commença par dresser une liste des médicaments héroïques inscrits dans un grand nombre de pharmacopées, et sur lesquels elle pensait que la Conférence aurait à se prononcer. Elle disposa ces médicaments en un tableau comparatif donnant leur composition dans dix-sept pharmacopées. Ainsi, par exemple, ce qui concerne la *teinture de digitale* y est résumé comme il suit :

Composition de la teinture de digitale.

8 parties 33 de feuille pour 100 parties en <i>poids</i> d'alcool . . .	Russie.
	Allemagne.
	Autriche.
	Danemark.
	Hollande.
10 parties de feuille pour 100 parties en <i>poids</i> d'alcool . . .	Italie.
	Japon.
	Norvège.
	Roumanie.
	Suède.
	Suisse.
12 parties 5 de feuille pour 100 parties en <i>volume</i> d'alcool . .	Angleterre.
15 parties 5 de feuille pour 100 parties en <i>volume</i> d'alcool . .	Etats-Unis.
	Belgique.
20 parties de feuille pour 100 parties en <i>poids</i> d'alcool . . .	Espagne.
	France.
	Portugal.

Toutes les préparations galéniques héroïques : d'aconit, de belladone, de cantharides, de colchique, de chanvre indien, de digitale, d'ipéca, de jusquiame, de noix vomique, de stramoine, de strophanthus, d'opium, etc., sont ainsi passées en revue dans ce tableau. Il permet donc de se rendre compte facilement des différences de composition et par conséquent d'activité que peut présenter un médicament désigné sous le même nom dans les divers pays, et aussi de voir quelle est, parmi ces compositions, celle qui se rencontre le plus souvent.

Dans la pensée des délégués belges, cette liste était en quelque sorte provisoire ; elle n'avait rien d'exclusif et ne préjugait en aucune façon des solutions à adopter. En principe, il était admis que d'autres sub-

stances pourraient être ajoutées à la liste sur la proposition des délégués des autres pays; mais elle avait été dressée avec une entente si parfaite de la question qu'on s'en est tenu presque exclusivement aux médicaments qu'elle comprenait.

La délégation belge a élaboré ensuite un projet de règlement d'ordre pour les réunions de la Conférence. Ce projet a été adopté en entier dans la première séance.

III. — Propositions soumises à la Conférence avant sa réunion, par les délégations.

La délégation belge prévoyait donc des modifications à la liste arrêtée par elle; elle estimait en outre qu'une fois discutée l'uniformisation de la composition des médicaments héroïques, constituant le programme proprement dit de la Conférence, les délégués des différents pays pourraient soulever des questions se rattachant au but d'uniformisation.

Mais pour que les discussions pussent porter sur des textes précis, et pour qu'on eût le temps d'examiner et de peser ces textes, il était désirable que les propositions se produisissent avant la réunion de la Conférence.

Convaincue avec juste raison qu'on n'aboutirait rapidement à une entente que dans ces conditions, la délégation belge envoyait le 15 juillet, à tous les gouvernements adhérant à la Conférence, pour le communiquer à leurs délégués, un *Avant-projet de propositions*, et cela surtout, comme elle le fait remarquer, dans le but de provoquer les propositions des autres pays(*).

Dans cet *Avant-projet*, se trouve reproduite la liste des médicaments à examiner publiée en premier lieu, mais accompagnée, cette fois et pour chacun d'eux, de la proposition belge.

Ainsi, pour la *teinture de Digitale* que nous avons prise comme exemple, la délégation belge propose de la faire partout à 10 %; elle propose d'adopter, pour le *laudanum de Sydenham*, une teneur en morphine de 1 %; d'employer, pour les préparations de *colchique*, la semence à l'exclusion du bulbe, et ainsi de suite pour 70 préparations ou médicaments différents.

A ces propositions particulières sont adjointes des propositions générales, visant les moyens « d'assurer une certaine uniformité aux médicaments qui seront inscrits, à l'avenir, dans les pharmacopées officielles ».

On pourrait, selon la délégation belge, atteindre en partie ce but, en

(*) Le gouvernement français n'a pas communiqué cet *Avant-projet* à ses délégués, qui n'en ont eu connaissance qu'au dernier moment.

décidant dorénavant : 1° Qu'aucun médicament héroïque ne sera préparé sous forme de vin médicinal; 2° que les teintures de drogues héroïques à introduire dans les pharmacopées seront faites à 10 %; et 3° que les nouveaux extraits fluides de drogues héroïques seront préparés de manière à représenter poids pour poids la drogue qui leur sert de base.

L'exemple de la délégation belge a été suivi par les délégations de la Suisse, de la Hollande, du Danemark et de la Grèce, c'est-à-dire que chacune de ces délégations a envoyé, en temps opportun, au gouvernement belge, une note contenant diverses propositions ou considérations concernant les travaux de la Conférence.

La *Délégation suisse* en particulier, a envoyé un projet fort bien étudié, comparable en quelque sorte à l'Avant-projet de la Délégation belge, mais dont le premier article cependant ne pouvait être accepté.

Voici ce premier article :

« La Conférence, dans sa session de cette année, ne s'entendra que sur les *principes directeurs* et n'entrera pas, pour le moment, en discussion sur chacune des préparations galéniques.

« Il sera nommé une Commission de sept membres chargée d'élaborer le texte des formules. Cette Commission, dans une séance spéciale, partagera le travail entre ses membres. Elle soumettra à la prochaine Conférence, qui devra se réunir en 1903, un projet complet et motivé, élaboré d'après les principes directeurs admis. »

Il est évident que si cet article avait été adopté, la Conférence, après avoir nommé la Commission de sept membres, n'avait plus qu'à se dissoudre, et tous les efforts dépensés à la réunir l'eussent été inutilement. C'eût été un échec aux yeux du monde médical et pharmaceutique, qui eût difficilement compris qu'une Conférence, pour l'organisation de laquelle il avait fallu tant de pourparlers, de négociations et surtout de bonne volonté, se réunisse simplement pour arriver à décider qu'il y a lieu de se séparer. Était-il bien sûr, après cela, que le gouvernement belge consentirait à en provoquer une nouvelle réunion?

C'est d'ailleurs ce qu'ont compris les délégués suisses, qui, à la première séance, ont demandé eux-mêmes que cet article fût écarté de la discussion.

Différant en cela de l'*Avant-projet* de la délégation belge, celui de la délégation suisse ne comprend que des propositions d'ordre général. Aussi, et précisément parce que la délégation suisse n'envisageait pas la possibilité d'une discussion immédiate sur chaque cas particulier, mais prévoyait une nouvelle et longue période d'étude, son projet est, à cet égard, de beaucoup le plus complet et embrasse la totalité des questions générales se rapportant à l'unification.

C'est ainsi que ce projet traite de la liste des préparations galéniques dont les formules devront être unifiées, des principes de la nomencla-

ture, de la langue du texte, des poids et mesures, des procédés d'épuisement des drogues, de la concentration des acides minéraux dilués, des méthodes de dosage des principes actifs, etc., etc.

Il faut d'ailleurs le reconnaître, toutes les propositions qui sont faites à propos de ces questions sont judicieuses; et si quelques-unes ont été écartées, c'est que leur examen eût exigé un travail et des recherches que la Conférence ne pouvait songer à entreprendre, ou qu'elles eussent entraîné celle-ci dans des questions de détail sur lesquelles on a pensé — à tort peut-être — qu'on n'arriverait pas à s'entendre.

La *Délégation hollandaise* ne fait guère qu'une proposition d'ordre général qui est la suivante:

« La Conférence doit accepter ce principe : L'identité de nom (*) doit garantir l'identité de préparation, et c'est conformément à cette notion que le tableau synoptique des médicaments à examiner doit être conçu. »

On peut dire de cette proposition qu'elle est une proposition préjudicielle. Elle devait être en effet résolue, et résolue dans le sens de l'acceptation, avant toute discussion; car on ne conçoit pas que l'on discute sur l'unification de médicaments portant des noms différents, avant d'avoir unifié ces noms eux-mêmes. Mais encore fallait-il que cela fût dit, et c'est tout à l'honneur de la délégation hollandaise de l'avoir dit en termes clairs et précis.

La *Délégation du Danemark*, se rencontrant en cela avec la *Délégation de la Belgique*, propose que toutes les teintures des drogues héroïques, soient faites à 10 %. (10 parties de drogue pour 100 parties d'alcool); elle demande également, ce qui n'est pas dans le programme de la Conférence, mais serait fort utile, que les teintures non héroïques soient à 20 %.

Le délégué, M. H.-J. MÖLLER, attire en outre l'attention de la Conférence sur une question à laquelle on n'avait pas songé, et qui est pourtant de réelle importance: c'est celle des compte-gouttes. Cette question, en effet, intéresse à la fois les médecins qui prescrivent souvent par gouttes des médicaments liquides actifs, et les pharmaciens et les malades qui se servent de compte-gouttes pour les mesurer.

M. MÖLLER propose donc d'unifier les compte-gouttes normaux des pharmacopées: « On sait, dit-il, que le poids d'une goutte d'un même liquide varie beaucoup et dépend du diamètre du tube qui laisse écouler la goutte. Des essais spéciaux ont prouvé que ces variations peuvent s'élever à 200, 300 % et même davantage. Et ce n'est pas une chose insignifiante que le malade prenne la dose que le médecin a voulu

(*) Il s'agit ici, bien entendu, du nom latin du médicament, nom qui se trouve dans toutes les pharmacopées, sinon comme désignation principale, du moins comme désignation s'ajoutant à celle-ci.

exprimer ou une dose trois fois plus forte. » Et après avoir résumé les travaux qui ont été faits en Allemagne, en Angleterre et en France sur ce sujet, il demande que la résolution suivante soit adoptée :

« *La Conférence internationale des médicaments héroïques propose à tous les pays d'adopter le compte-gouttes normal de la pharmacopée française de 1884.* »

Quant à la note de la *Délégation grecque*, elle est de moindre importance que les précédentes. Le délégué se borne à insister sur l'utilité des travaux de la Conférence, et fait suivre les considérations qu'il a développées d'un tableau des principaux médicaments héroïques de la pharmacopée grecque, tableau qui n'avait pas été introduit dans le tableau général.

IV. — Travaux de la conférence.

La première grosse question qui s'est présentée a été celle des *poids et mesures*.

Dans toutes les pharmacopées, sauf dans celles de l'Angleterre et des États-Unis, les parties de toutes les substances entrant dans la composition des médicaments sont exprimées en poids. Dans ces deux dernières pharmacopées, les liquides le sont en volume. La délégation suisse demandait que la Conférence décidât que les parties fussent toujours exprimées en poids, et il était manifeste que cette opinion était celle de toutes les délégations, sauf des délégations anglaise et américaine. Aussi se demandait-on comment cette question allait être résolue : elle l'a été très simplement, grâce à l'esprit de conciliation de ces deux dernières délégations.

« On pourra, a dit M. MAC ALISTER, délégué, de l'Angleterre, choisir pour chaque médicament liquide un volume correspondant exactement à la quantité en poids indiquée par les autres pharmacopées. » De telle sorte que la proposition primitive s'est trouvée remplacée par celle-ci : « Les proportions des substances servant à la préparation des médicaments héroïques composés seront identiques, que les quantités soient exprimées en poids ou en volume », et tout le monde s'est trouvé d'accord.

Une deuxième question, qui a soulevé une assez longue discussion, est celle du *dosage des principes actifs* des médicaments héroïques. La délégation suisse demandait que la Conférence fixât la méthode analytique à suivre pour effectuer ces dosages. La délégation française, se ralliant en cela à la manière de voir de la délégation belge, a combattu cette proposition. « Il n'y a pas, a-t-elle fait remarquer, un principe actif pour le dosage duquel on n'ait préconisé plusieurs méthodes : pour choisir entre elles, il faudrait les étudier comparativement, instituer des expériences comme doivent le faire, chacune de son côté, les commissions des pharmacopées ; et cela était impossible dans le temps

limité dont disposait la Conférence. » Le délégué de la Russie, M. TICHOMIROFF, et les délégués anglais s'étant également prononcés contre la proposition, M. TSCHURCH a déclaré la retirer en présence des difficultés d'exécution qu'elle comportait.

Une troisième question d'ordre général, presque une question de forme, a retenu aussi un certain temps l'attention. Il s'agissait de savoir quelle serait la sanction des décisions de la Conférence, si et comment ces décisions seraient introduites et mises en évidence dans les pharmacopées.

La délégation suisse avait proposé de désigner, dans chaque pharmacopée, par les lettres P. I., initiales de *Pharmacopœa internationalis*, les formules unifiées par la Conférence.

En général, cette indication a paru insuffisante. M. STOCKVIS, délégué des Pays-Bas, a émis l'idée qu'il serait préférable d'ajouter aux pharmacopées un supplément contenant les formules unifiées. Cette opinion n'a rallié qu'un petit nombre de suffrages, parce que, habituellement, comme l'on sait, les suppléments ne sont pas pris en considération.

M. BOURQUELOT, délégué de la France, a rappelé, à cette occasion, qu'une question analogue avait été soulevée au Congrès international de pharmacie de 1900, et que les membres du Congrès, dans leur désir de hâter l'unification des médicaments héroïques et en attendant l'éclosion de la Conférence qu'on ne savait pas si prochaine, avaient émis, sur sa proposition, le vœu suivant :

« Que les pharmacopées indiquent dorénavant les préparations communes aux pharmacopées des pays limitrophes, soit par une note ajoutée à l'article consacré à chacune de ces préparations, soit par une table spéciale. »

Il a fait connaître qu'en ce qui concerne la pharmacopée française actuellement en voie d'élaboration, et conformément à ce vœu, toutes les fois qu'une formule se trouve identique à celle portant le même nom dans les pays limitrophes, on ajoute à la fin de l'article la mention suivante : « Cette formule est identique à celle qui porte le même nom dans telle et telle pharmacopée. » Il est évident, a-t-il ajouté, qu'après les travaux de la Conférence, cette manière de procéder devra être modifiée.

On pourra, par exemple, dans chaque pays, partager les médicaments unifiés en deux sections : ceux qui sont habituellement employés dans ce pays et ceux qui ne sont prescrits que par les médecins des autres pays. Les premiers seraient rangés à leur place dans le corps de la pharmacopée avec cette simple addition placée en sous-titre : « Formule internationale ». Les autres, peu nombreux d'ailleurs, seraient placés en supplément, et si des notes explicatives ou restrictives étaient nécessaires pour prévenir toute confusion, ces notes seraient ajoutées.

D'autres délégués ont exposé d'autres systèmes et, finalement, on a

pensé qu'il valait mieux laisser à chaque commission de pharmacopée la faculté de choisir ou d'imaginer le système qui lui paraîtrait le meilleur.

Après l'examen des propositions d'ordre général, la Conférence a passé à l'étude des propositions particulières à chaque médicament à unifier. Le tableau de la délégation belge en portait 72, mais un assez grand nombre d'entre eux ont été écartés immédiatement de la discussion comme non employés ou non héroïques. Il en a été ainsi pour la totalité des préparations de chanvre indien, de coloquinte, de stramoine, de scille, de jaborandi. Il en a été de même pour la plupart des extraits fluides des drogues héroïques. En réalité, la liste définitive des médicaments soumis à unification, n'en compte que 42.

Cette deuxième partie des travaux de la Conférence a demandé trois séances entières et a donné lieu aussi à quelques discussions intéressantes. Nous examinerons celles qui sont relatives à l'aconit, l'ipécacuanha, la jusquiame, l'opium, l'arséniate de soude, le sirop d'iodure de fer et le titre alcoolique des teintures.

Aconit. — La Conférence a décidé — et cela par la raison péremptoire que l'aconit n'est pas une plante internationale et qu'on ne peut, par conséquent, se la procurer, en tous pays, à l'état frais — de supprimer l'obligation d'employer les organes frais. Cette décision écartait donc du programme l'alcoolature d'aconit qui est, comme l'on sait, un médicament très employé en France. Mais, en y réfléchissant, et la délégation française l'a fait remarquer pour qu'il n'y eût point de malentendu et que son vote ne fût pas interprété comme un engagement à demander sa suppression dans notre pharmacopée, il n'y a là rien qui puisse gêner la commission du Codex, qui pourra conserver l'alcoolature d'aconit à titre de médicament national.

Ipécacuanha. — La délégation hollandaise a demandé que l'on ne comprit pas les préparations d'ipécacuanha parmi les préparations à unifier. Cette proposition a été vivement combattue par les délégations française, allemande et espagnole. M. BOURQUELOT a fait remarquer, en particulier, que le sirop d'ipécacuanha était l'un des exemples les plus probants à invoquer en faveur de l'unification des médicaments actifs. Il est, en effet, environ cinq fois plus actif en France et aux États-Unis que dans beaucoup d'autres pays. Ces sirops ne paraissent pas d'ailleurs répondre aux mêmes exigences thérapeutiques, les premiers étant employés le plus souvent comme vomitifs et les seconds servant plutôt comme expectorants. Il y a donc là matière à des confusions fâcheuses et il n'est pas possible de nier qu'il soit dans les attributions de la Conférence de chercher le moyen de les prévenir, ne fût-ce qu'en attirant l'attention du monde médical sur ce point.

Au vote, quatorze délégations se sont prononcées pour le maintien

dans le programme des préparations d'ipéca. Les délégations des États-Unis et des Pays-Bas se sont abstenues et, seule, la délégation de l'Angleterre a voté pour la suppression. Ce dernier vote s'explique facilement par ce fait que la pharmacopée anglaise est la seule qui ne contienne pas de formule de sirop d'ipéca. Cette préparation y est vraisemblablement remplacée, dans la pratique, par le vin d'ipéca, dont la composition, comme teneur en principe actif, se rapproche de celle de notre sirop.

Finalement, la Conférence a décidé que le sirop d'ipécacuanha unifié serait préparé avec 10 % de teinture d'ipécacuanha, celle-ci étant elle-même au dixième. Ce sirop, qui est, en tant que mode de préparation, celui de la pharmacopée du Japon, a à peu près la même activité que le sirop actuel de neuf des pays qui ont adhéré à la Conférence.

Cette activité est d'ailleurs beaucoup inférieure à celle du sirop français, et il semble qu'à cause de cette différence, nous serons obligés de conserver encore celui-ci dans notre pharmacopée.

Jusquiam. — La lutte a été plus vive pour le maintien des préparations de jusquiam, dont la suppression était demandée par la délégation belge. En admettant qu'il soit établi, ce que plusieurs délégués ont contesté, que les principes actifs de la jusquiam soient identiques à ceux de la belladone, la Conférence n'avait pas qualité pour dire, comme quelques-uns voulaient le lui faire dire : on emploiera désormais la belladone en place et à l'exclusion de la jusquiam. La question n'est pas celle-là. Ainsi que l'ont fort bien dit les délégués des États-Unis (M. WOOD) et de l'Angleterre (M. MAC ALISTER), les préparations de jusquiam sont encore très employées; elles sont dangereuses, il y a donc intérêt à les unifier. Et ainsi en a-t-il été décidé. Mais la décision n'a été prise qu'à deux voix de majorité.

Opium. — L'accord s'est assez facilement fait sur les préparations d'opium. Une seule question a soulevé des discussions : celle de l'origine même de l'opium. M. TSCHIRCH, délégué de la Suisse, demandait qu'il fut décidé qu'une seule sorte d'opium serait employée pour les usages pharmaceutiques, et que cet opium fût celui de l'Asie-Mineure. C'est d'ailleurs celui qui est officinal dans un grand nombre de pays d'Europe : Allemagne, Autriche, France, Suisse, etc.

Mais il y avait contre cette proposition des raisons économiques que n'ont pas manqué de faire valoir les délégués de l'Angleterre et qu'auraient fait valoir sans doute aussi les délégués du Japon si ce gouvernement en avait envoyé à la Conférence. On sait que la production de l'opium est une source de profit et que cette drogue est l'objet d'un grand commerce dans les Indes anglaises. Il était donc tout naturel que ces délégués se refusassent à renoncer à leur opium. Ces raisons ont frappé l'auditoire, et M. BINZ, délégué de l'Allemagne, qui avait fait une

proposition analogue à celle de M. TSCHIRCH, a déclaré aussitôt qu'il la retirait.

On s'est contenté de décider que tout opium officinal devrait renfermer, après dessiccation à 60 degrés, une teneur en morphine de 10 ‰, ce qui paraît être une garantie suffisante de sa valeur thérapeutique.

Arséniate de soude. — Il existe deux arséniates de soude cristallisés : l'un qui renferme douze molécules d'eau de cristallisation, il n'est pas employé en médecine; l'autre qui en renferme sept molécules, c'est le sel de la pharmacopée des États-Unis. Si on chauffe ce dernier à 100 degrés, on obtient un produit qui ne renferme plus que deux molécules d'eau environ; c'est l'arséniate de soude de la pharmacopée belge actuelle. Si enfin on le chauffe à 150 degrés, l'eau disparaît entièrement et on a le sel anhydre de la pharmacopée anglaise.

Le sel français renferme 36,85 ‰ d'acide arsénique et le sel anglais 61,8 ‰. Ce sont là des différences importantes, surtout si l'on considère l'activité du médicament.

M. JORISSEN, délégué de la Belgique, et au nom de la délégation belge, proposait d'adopter le sel à sept molécules d'eau de la pharmacopée française, sel qui est stable.

Cette proposition a été combattue par M. PATERNO, délégué de l'Italie, et par M. MAC ALISTER, délégué anglais. Le premier a mentionné que, dans des expériences faites par les membres de la commission de la pharmacopée italienne, il avait été constaté que des arséniates sodiques venant d'Allemagne et de France n'étaient pas d'une composition constante, ce qui avait amené cette commission à adopter le sel anhydre.

Elle a été défendue, au contraire, par la délégation française. M. BOURQUELOT a fait remarquer que la question ne pouvait être posée et résolue que de la façon suivante : le sel anhydre, exposé à l'air, absorbe rapidement l'humidité; le sel à douze molécules d'eau s'effleurit en perdant de l'eau; seul, comme l'a dit M. JORISSEN, le sel à sept molécules d'eau du Codex français est stable dans les conditions hygrométriques ordinaires de l'atmosphère : c'est donc ce dernier qu'il faut adopter, si l'on veut un produit se conservant sans changer de composition.

M. YVON a ajouté que, dans une œuvre d'uniformisation, il valait mieux abandonner un produit plus actif pour un produit moins actif, l'introduction de la réforme ne comportant ainsi aucun danger. Il était donc préférable d'abandonner le sel anhydre pour le sel cristallisé à sept molécules d'eau.

Finalement, l'arséniate de soude de la pharmacopée française a été adopté à l'unanimité moins une voix, celle de la délégation italienne.

Sirop d'iodure de fer. — Ce médicament n'était pas porté sur la liste élaborée par la délégation belge. C'est M. FONCK, délégué du Luxembourg, qui a proposé de le comprendre dans la série des médicaments à unifier. Cette proposition se justifiait par les différences de composition

extraordinaires que l'on remarque entre les diverses formules de ce sirop. Ainsi, en Danemark et aux États-Unis, il renferme vingt fois plus d'iodure ferreux qu'en France, et dans les autres pays nous trouvons cinq formules intermédiaires. On voit, d'après cela, dans quelle fâcheuse posture se trouverait un malade faisant un voyage à travers l'Europe, et ayant, dans sa poche, une prescription de sirop d'iodure ferreux à renouveler en cours de route.

La Conférence a décidé d'adopter le sirop qui tient le milieu entre les proportions extrêmes : c'est un sirop à 5 % d'iodure ferreux.

Titre de l'alcool des teintures. — Au cours de ces discussions, on a été amené à maintes reprises à parler du titre de l'alcool dont on se sert pour la préparation des teintures héroïques. Le titre de cet alcool varie suivant les pharmacopées et suivant les teintures. Ainsi, pour ne citer que quelques exemples, en France, et pour des teintures à 1 p. 5, cet alcool est parfois de l'alcool à 80°, mais le plus souvent de l'alcool à 60°. En Allemagne et en Autriche, et pour des teintures à 1 p. 10, c'est quelquefois de l'alcool à 90-91 degrés, mais presque toujours de l'alcool à 68-69°. Aussi y avait-il une certaine hésitation à proposer un titre, une forme. Dans ces conditions, la délégation française a proposé d'adopter pour toutes les teintures héroïques de drogues le titre 70°, ce qui a été voté à l'unanimité.

Quelques explications vont montrer que cette résolution ne peut rien changer chez nous à l'activité de ces mêmes teintures.

La préparation des teintures a été établie en France, et cela dès le Codex de 1837, de façon à obtenir des médicaments qui sous le plus petit volume renferment la totalité des principes actifs. Le degré alcoolique et la proportion d'alcool ont été fixés d'après cette idée et à la suite de travaux nombreux. On a ainsi choisi en général 60 et 80° pour le titre alcoolique et 1 p. 5 comme rapport entre la drogue et l'alcool.

Or, la Conférence proposant une proportion d'alcool double de celle qui a été adoptée jusqu'ici en France, proportion double qui est d'ores et déjà décidée pour notre prochaine pharmacopée, il est bien évident que, dans ce cas, il n'y a plus à discuter sur le titre 60 ou 70 et même 80° ; les principes actifs seront certainement toujours dissous en totalité et les teintures seront toujours identiques à elles-mêmes.

Le programme une fois épuisé, plusieurs vœux ont été émis. Ces vœux se rapportent aux propositions que la Conférence avait dû écarter comme étrangères à l'objet de sa mission : unification de la nomenclature latine de tous les médicaments ; unification des acides dilués ; unification des tamis employés à la confection des poudres, unification des procédés d'analyse des médicaments réellement efficaces, comme le sulfate de quinine. Inutile d'ajouter que tous ces vœux ont été votés à l'unanimité. Mais ils ne pourront être examinés que si la Conférence se réunit de nouveau. A cet égard, le vœu suivant, soumis par M. BRUYLANTS

à l'approbation de ses collègues et agréé par eux, présente un grand intérêt :

La Conférence émet le vœu que le Gouvernement belge institue un Secrétariat permanent, et que les gouvernements de tous les pays représentés désignent un correspondant, de préférence un membre de la Commission de la rédaction de la pharmacopée, avec lequel le Secrétaire pourrait correspondre directement pour information et communication, de manière à contribuer ainsi au développement de l'uniformisation des médicaments en général. Cette institution permanente prendrait le nom de : « Secrétariat international pour l'unification des pharmacopées. »

Messieurs, j'ai donné un aperçu des principaux travaux de la Conférence et cela aura suffi, je pense, pour montrer l'intérêt qui s'attache à l'œuvre qu'elle a accomplie.

Il est possible que l'on trouve que tout n'est pas parfait dans cette œuvre.

On pourra regretter, par exemple, que la Conférence ait écarté de son programme l'aconitine et la digitaline, alcaloïdes dangereux pourtant très employés dans beaucoup de pays, et qu'elle n'ait pas décidé que l'on devrait n'employer que des produits cristallisés et définis à l'exclusion de ces produits amorphes dont l'activité varie avec le mode de préparation.

On s'étonnera sans doute que, dans la nomenclature des médicaments galéniques héroïques, elle ait donné à choisir entre deux formes grammaticales (*), alors que l'une de ces formes est actuellement la seule en usage dans toutes les pharmacopées, et l'on trouvera peut-être qu'en innovant sur ce point, elle a oublié momentanément l'objet de sa mission qui était d'unifier.

Je regrette, pour ma part, qu'elle ait appelé sirop (*sirupus*) cette préparation d'iodure ferreux qui est dix fois plus riche en principe médicamenteux que notre sirop, et j'aurais préféré qu'elle l'eût désignée comme « solution concentrée et sucrée d'iodure de fer » : cela eût prévenu toute confusion. Cette préparation, en effet, que nous ne connaissons pas en France, ne me paraît pas, autant que j'ai pu être renseigné sur ce point, répondre à la notion de « sirop ». On ne l'emploie pas en nature, mais à la dose de quelques grammes, mélangée à d'autres liquides, tandis que les sirops médicamenteux sont administrés en nature et par cuillerées.

Mais ce sont là de minimes imperfections que d'autres conférences viendront vraisemblablement effacer dans l'avenir. Ce qu'on peut

(*) La Conférence a décidé, en effet, que l'on pourrait choisir, par exemple, entre *Tinctura Aconiti* et *Aconiti tinctura*. Actuellement, toutes les pharmacopées portent : *Tinctura Aconiti*.

affirmer, c'est que la Conférence de Bruxelles a accompli une réforme importante, vivement souhaitée depuis longtemps.

Si elle a réussi dans son œuvre, le mérite en revient non seulement aux délégations qui ont eu la sagesse de se maintenir dans les limites du programme, mais encore à son président, M. le D^r DEVAUX, qui a dirigé remarquablement ses travaux, et aussi au secrétaire M. VAN HULST, qui a fait preuve de la plus grande activité et d'un réel mérite.

Leur parfaite courtoisie, leur affabilité se sont communiquées sans doute aux délégués qui, en toute circonstance et sans distinction de nationalité, ont montré le plus grand esprit de conciliation. Le mot d'ordre a été vraiment : l'unification avant tout. Pour le suivre on a dû faire des concessions. Tout le monde en a fait. Nous en avons fait, nous aussi, d'importantes, comme on a pu le voir, et nous espérons qu'elles seront toutes ratifiées par la Commission du Codex et par le gouvernement.

EM. BOURQUELOT.

LES LIVRES NOUVEAUX

E. DUPUY et H. RIBAUT. — **Cours de pharmacie.** — 4 vol., in-8° carré. — 2^e édition, tomes I et II, Paris, Maloine, 1902, T. I, 600 p.; T. II, 628 p.

Il est à peine nécessaire de rappeler le succès de la première édition du *Cours de pharmacie* de M. le professeur DUPUY, l'apparition des deux premiers volumes de la deuxième édition en fournissant la meilleure preuve. L'ouvrage se trouve cette fois considérablement augmenté, et le pharmacologiste distingué qu'est M. DUPUY a dû s'adjoindre un collaborateur pour mener rapidement à bonne fin cette œuvre considérable. Ce collaborateur n'est pas un inconnu pour les lecteurs de ce Bulletin, qui ont déjà pu se rendre compte de la finesse d'observation et de l'érudition profonde de M. RIBAUT, professeur agrégé à la Faculté de médecine et de pharmacie de Toulouse.

Les deux volumes restant à paraître se rapportent à la pharmacie chimique, l'un réservé aux substances d'origine minérale, l'autre aux drogues d'origine organique.

Des deux volumes que nous voulons présenter à nos lecteurs, le premier renferme l'histoire générale de la pharmacie et l'histoire de la pharmacie française. Dans ce dernier chapitre quelques questions nouvelles sont posées et les auteurs, par exemple, penchent nettement en faveur de l'établissement du stage après les études scientifiques. La législation pharmaceutique et les devoirs professionnels (déontologie) y sont comme dans l'édition précédente clairement exposés.

Vient ensuite l'étude des formes pharmaceutiques, et l'on retrouve dans les différents chapitres qui se continuent dans le deuxième volume les qualités d'ordre et de méthode qui caractérisaient déjà la première édition.

Remarquons quelques pages sur les *extraits à consistance fluide*; les auteurs ne les préconisent point, mais ne les condamnent pas non plus d'une façon absolue; nous aurions aimé cependant voir émettre un avis ferme à ce sujet.

Signalons aussi les paragraphes traitant des *bains, fumigations, de la désinfection des objets ayant appartenu aux malades*; quelques mots sur la *pharmacie homœopathique*, etc. Nous avons été heureux de constater aussi que les auteurs se sont efforcé de donner des notions aussi précises que possible sur la *posologie des médicaments*.

Enfin nous attirons particulièrement l'attention sur un appendice réservé à l'étude des *pansements aseptiques et antiseptiques* (coton, gaze, drains, catguts, éponges, crayons, lamineurs, etc.). On y trouvera des considérations générales sur l'asepsie et l'antisepsie et leur rôle dans l'évolution de l'art chirurgical, sur la stérilisation par chaleur humide ou vapeur sèche, etc.

Un chapitre est aussi consacré aux ferments solubles intéressants au point de vue médico-pharmaceutique, et un autre à la sérothérapie et à l'opothérapie. Les auteurs n'ont même pas craint d'entrer dans le détail de la pratique des injections de sérum, qui n'appartient cependant pas au domaine de l'application professionnelle pharmaceutique, mais qui présente un intérêt scientifique indubitable.

Ces deux volumes font bien augurer des deux autres que maîtres et élèves attendront avec impatience; ceux-ci sont tout spécialement utiles aux candidats à l'internat et aux étudiants terminant leur scolarité. Leur succès ne fait aucun doute.

EMILE PERROT.

E GÉRARD, professeur à la Faculté de médecine et de pharmacie de Lille.
— **Précis de manipulations de pharmacie; Essai des médicaments; Guide pour les travaux pratiques de pharmacie.** — Paris, Storck et C^e, 1902, 1 vol. in-16, 321 pages.

Je me félicite de présenter à nos lecteurs le nouveau petit ouvrage de M. GÉRARD. C'est, je crois bien, après le Codex, qui est notre évangile, le livre qui peut rendre le plus de services au pharmacien, dans son officine, ou même dès l'époque de ses études. Quand on veut connaître la valeur d'un médicament, il faut recourir à de gros ouvrages, très coûteux, présentant, en outre, l'inconvénient plus grave de n'être pas au courant des remèdes nouveaux, ni même des nouveaux modes d'essai des anciens médicaments. La cause en est que ces ouvrages sont trop complets et mettent ainsi dans l'embarras le lecteur obligé de choisir une méthode, ou bien encore qu'ils ne s'occupent que d'une partie de la pharmacie (galénique ou chimique) et ne sauraient ainsi suffire à tous les cas. Les éditions des uns et des autres étant trop espacées, ils ne répondent pas aux besoins sans cesse renouvelés du praticien obligé de suivre la marche rapide des progrès de la thérapeutique. Ne cherchant pas à être complet, mais bien à être réellement utile, M. GÉRARD

a eu soin d'écarter systématiquement tout procédé qui ne puisse être facilement mis en pratique.

Parmi les procédés les plus commodes, il a fallu choisir. C'est précisément en cela que la compétence de l'auteur peut être appréciée. Chargé pendant plusieurs années de diriger les travaux pratiques d'essai des médicaments à la Faculté de Toulouse, il s'est imposé de faire une critique expérimentale sévère des procédés les plus connus. C'est le résultat de ce travail qu'il a condensé dans son petit ouvrage. Ce sont les méthodes qu'il a non pas seulement jugées être les meilleures, mais bien réellement trouvées telles à la pratique, qu'il nous a proposées et soigneusement décrites.

Le *Précis de manipulations de pharmacie* comprend quatre grandes divisions :

1° — *Essai des médicaments d'origine animale et végétale*. L'auteur s'est limité aux préparations qui, à cause de leur importance, de leur activité physiologique ou des méthodes spéciales d'analyse qu'elles exigent, doivent toujours être soumises à un examen attentif (Cantharides, Miel, Coca, Ipéca, Jaborandi, Kola, Opium, Vanille, etc.).

2° — *Essai des médicaments galéniques*. — M. GÉRARD a montré, dans ce chapitre, combien il est facile d'identifier la plupart des préparations officinales; combien on peut facilement se rendre compte de leur valeur thérapeutique, par le dosage de leurs principes actifs.

3° — *Essai des médicaments métalloïdiques et minéraux*.

4° — *Essai des médicaments organiques*. Cette dernière division est la plus importante, en raison du nombre toujours croissant des produits que la chimie organique fournit à l'art de guérir. Pour ce chapitre, l'auteur a eu raison de faire un choix très serré; il s'est limité en effet, aux seuls médicaments qui semblent avoir acquis une place définitive dans la thérapeutique.

Pour chaque médicament, M. GÉRARD a rapporté les constantes de ses composants, les réactions particulières permettant de les identifier, puis il a abordé l'essai proprement dit qui comprend la recherche des impuretés provenant d'une préparation défectueuse ou d'un défaut de purification, et enfin toutes les sophistications possibles.

Voilà donc un ouvrage qui, selon le vœu de l'auteur, sera utile aux étudiants en pharmacie, parce qu'il aplanira les difficultés si variées inhérentes à l'essai des médicaments. Il ne rendra pas moins service aux pharmaciens; ils y rencontreront, en effet, tous les éléments nécessaires pour déterminer la qualité des produits, sans cesse plus nombreux, qu'ils demandent à l'industrie,

A. DESGREZ.

E. COLLIN. — *Précis de matière médicale*. — Paris, O. Doin, éd., 1903, 1 vol. in-8°, iv-720, avec 473 fig. dans le texte.

Voici un ouvrage qui sous son titre modeste rendra les plus grands services aux étudiants en pharmacie, et auquel on peut prédire à bref délai un véritable succès.

Présenter l'auteur est bien superflu, car chacun connaît l'érudition pro-

fonde du distingué collaborateur du regretté maître que fut G. PLANCHON. Non content d'avoir écrit avec ce dernier un livre que l'on peut considérer surtout comme un traité magistral destiné principalement aux travailleurs, M. COLLIN a pensé qu'il était bon de réunir à l'usage des élèves et en quelques centaines de pages les points les plus intéressants de l'histoire botanique et chimique des principales drogues.

L'étude de chaque produit est répartie d'après un plan unique en un certain nombre de sous-chapitres qui rendent les recherches extrêmement aisées, et les figures, très nombreuses, dispensent souvent des longues explications qui alourdissent trop souvent le texte dans les ouvrages similaires. Un assez grand nombre de ces figures sont nouvelles. Ajoutons que l'emploi judicieux de caractères différents suivant l'importance du sujet traité vient encore compléter la facile lecture de l'ouvrage.

M. COLLIN a conservé l'ordre de la classification naturelle et nous estimons que c'est avec juste raison. Si la classification chimique adoptée récemment dans le traité de M. HÉRAIL présente quelques avantages, elle a bien aussi ses inconvénients, car elle oblige fréquemment à des rapprochements les plus surprenants de végétaux dont les affinités sont extrêmement lointaines.

Cette méthode, qui peut donner d'excellents résultats dans les écoles secondaires où chaque professeur est simultanément chargé de différents cours, est défectueuse dans nos écoles supérieures où l'enseignement de chaque chaire est parfaitement délimité. Disons cependant que l'auteur a cru devoir sacrifier à la tendance chimique en donnant à la fin de l'ouvrage une classification résumée des drogues, comme l'a fait antérieurement M. BRÉMER, de Toulouse.

Non content d'avoir décrit les drogues d'origine végétale, et comme le faisaient tous les anciens ouvrages de matière médicale, M. COLLIN a étudié en une cinquantaine de pages les médicaments simples d'origine animale.

Pour chaque sujet traité on trouve successivement, et toujours dans le même ordre, l'origine, la description des caractères extérieurs faite avec le plus grand soin, la structure microscopique brièvement mais clairement exposée, la composition chimique, quelques mots sur le dosage du principe actif, les usages de la drogue et son mode d'emploi. La localisation du principe actif dans la partie de la plante utilisée n'a pas non plus été oubliée, et nous retrouvons dans cet ouvrage quelques-uns des excellents dessins des éléments constitutifs permettant la diagnose des principales plantes médicinales.

En un mot, comme il le dit lui-même dans son Introduction, M. COLLIN a « voulu résumer les connaissances indispensables aux étudiants et aux candidats à l'internat en pharmacie », et il a réussi pleinement.

Il n'est pas certes jusqu'aux étudiants en médecine qui ne puiseront dans la lecture de cet ouvrage bon nombre de connaissances des plus utiles à l'exercice futur de leur profession.

EMILE PERROT.



ANALYSES

J. DEKKER. — *Onderzoekingen over eenige bestanddeelen van Cacao en Kola en humme quantitative bepaling.* — Recherches sur quelques constituants du Cacao et du Kola et sur leur détermination quantitative. — *Pharmaceut. Weekblad*; Amsterdam, 1902, XXXIX, 741-747.

Cet article est le résumé d'une thèse présentée à l'Université de Berne. Les recherches ont été effectuées au laboratoire du Musée colonial de Haarlem. L'auteur s'est d'abord occupé de rechercher une méthode pour extraire la théobromine des enveloppes des graines de Cacao qui contiennent :

Albumine.	10.2 %
Graisse.	3.9 —
Théobromine	0.5 —
Pentosanes.	9.4 —
Eau.	15.0 —
Cendres.	7.8 —

La meilleure méthode d'extraction consiste à traiter les enveloppes avec la moitié de leur poids d'oxyde de magnésie et 10 fois leur volume d'eau et de faire bouillir le tout pendant une heure, le liquide filtré est évaporé et le résidu bouilli avec de l'alcool. On distille l'alcool et on laisse cristalliser la théobromine.

Les diverses méthodes pour la détermination des bases xanthiques ont été soumises à des expériences comparatives. Le meilleur procédé d'extraction de ces bases (théobromine et caféine) est le suivant. Dans une cornue on place 10 gr. de poudre de Cacao, 5 gr. d'oxyde de magnésie, 300 gr. d'eau, le mélange est chauffé pendant une heure, en plaçant un réfrigérant sur la cornue. Le liquide est filtré et le résidu bouilli pendant un quart d'heure avec 150 cm³ d'eau et filtré. Le résidu de l'évaporation, pulvérisé finement avec du sable, est traité 3 fois par 10 cm³ de chloroforme; celui-ci évaporé donne les alcaloïdes à l'état pur; les proportions obtenues variaient de 1.69 à 1.73 %, dans les noix de Kola, l'auteur a trouvé 1.62 à 1.63 % d'alcaloïdes. Pour séparer caféine et théobromine l'auteur préconise l'emploi du benzol, qui ne dissout presque pas à froid la théobromine tandis qu'il dissout facilement la caféine. L'auteur s'est posé ensuite le problème de déterminer la présence d'écorce de graines, leur quantité dans la poudre de Cacao. Cette poudre peut être décelée par la voie chimique, les pentosanes étant en plus grande quantité dans les écorces que dans les noyaux. L'étude des alcaloïdes des feuilles du Kolatier et du Cacaoyer a prouvé que dans les vieilles feuilles il y a des traces de théobromine, dans des feuilles d'âge moyen on trouve

0.29 % de cet alcaloïde et dans les feuilles jeunes environ 0.53 % de théobromine et des traces de caféine.

E.-D. W.

R. NAMIAS. — **Azione sulla gelatina dei composti vari di cromo e sua importanza pratica.** — Action sur la gélatine des composés chromiques, et son importance pratique. — *Boll. Chim. Farm.*, Milano, 1902, XLI, 525-528.

L'action durcissante des divers sels de chrome sur la gélatine se mesure en plongeant dans une solution de sel à essayer des feuilles de gélatine de même surface et de même épaisseur, et en observant la dilatation subite qu'elles éprouvent par une immersion successive dans une eau faiblement acide.

De tous les sels commerciaux, l'alun de chrome semble le plus actif, à condition qu'il ne soit pas acide. Pour avoir le maximum d'effet, il convient de faire une solution chaude, et de la neutraliser complètement par une solution d'ammoniaque; celle-ci doit être en léger excès, de manière à laisser indissous un peu d'oxyde de chrome précipité. En faisant une solution à environ 20 %, et la faisant agir pendant une heure sur la pellicule de gélatine, on l'insolubilise complètement. Les dimensions de la pellicule restent les mêmes quand on la plonge dans HCl à 1 ou 2 %, ce qui prouve qu'elle a perdu la propriété de se gonfler.

L'alun de chrome ammoniacal, même neutralisé comme ci-dessus, est moins actif que l'alun de chrome potassique. Les chlorure, acétate et tartrate ont encore bien moins d'efficacité.

Le durcissement est probablement dû à ce que la gélatine forme avec l'oxyde de chrome des composés insolubles encore mal définis. La raison de l'efficacité plus grande de l'alun de chrome potassique tient probablement à la tendance qu'éprouve le sulfate de chrome en solution à se dissocier en oxyde de chrome et acide sulfurique; pour les autres sels, la dissociation est faible, ou bien elle ne tend pas à produire de l'oxyde de chrome. La présence d'un acide libre dans le liquide met obstacle à cette dissociation.

L'action réductrice des bichromates de potasse ou d'ammoniaque ne se produit, comme on sait, qu'à la lumière. Voici quel serait le mécanisme de cette action :

Le CrO^3 en excès se réduit au contact de la gélatine, en donnant un oxyde de chrome, lequel, en présence de l'acide chromique non encore réduit, forme un chromate de chrome qui tend à devenir de plus en plus basique; c'est ce chromate de chrome qui produit la coloration brune qu'on observe. Les chromates neutres qui, combinés à l'acide chromique, constituent les bichromates, ont aussi une action insolubilisante. Mais cette action est minima pour le chromate de potasse, qui a peu de tendance à se décomposer sous l'action combinée de la gélatine et de la lumière. Au contraire, la réduction du chromate neutre d'ammoniaque est bien plus rapide, ce qui doit faire préférer le bichromate d'ammoniaque au bichromate de potasse.

Les lavages les plus prolongés n'arrivent pas à enlever à la gélatine toute trace de chrome : il est facile de s'en assurer par l'analyse des cendres.

Un excellent moyen de préparer un liquide très insolubilisant, consiste à prendre une solution d'alun de chrome contenant en suspension un peu d'oxyde de chrome précipité par l'ammoniaque, et à lui ajouter 10 % d'alun de roche; on fait ensuite bouillir pendant quelque temps; cette solution est très active et colore moins la gélatine que l'alun de chrome seul.

Cette propriété des sels de chrome peut trouver de nombreuses applications dans l'industrie, indépendamment de son emploi en photographie. C'est ainsi qu'en traitant par l'alun de chrome un mélange de gélatine et de caséine, on peut préparer des agglomérés très durs, de couleur variée, et pouvant être travaillés pour les emplois les plus divers.

F. GUÉGUEN.

G. GRIGGI. — *L'ételcaffaina o caffeincinnamato sodica, nuovo preparato di caffeina per gli usi ipodermici.* — L'hételcafféine ou caféincinnamate de soude, nouvelle préparation de caféine pour injections hypodermiques. — *Boll. Chim. Farm.*, Milano, 1902, XII, 109-114.

Les solutions hypodermiques de caféine obtenues par l'intermédiaire du salicylate et du benzoate de soude offrent de nombreux inconvénients. En particulier, l'acide salicylique favoriserait la paralysie cardiaque (CANTANI) ou diminuerait tout au moins la fréquence des contractions du cœur (KOHLER). En tout cas, les injections hypodermiques de salicylate de soude sont mal tolérées lorsque la perméabilité rénale est amoindrie (BATTISTINI).

Pour parer à ces inconvénients, l'auteur préconise, sous le nom d'*hételcafféine*, une combinaison d'hétel (ou cinnamate de soude) et de caféine. Cette substance s'obtient facilement en faisant dissoudre au bain-marie, dans 40 cm³ d'eau distillée, un mélange de 10 gr. 6 de caféine pure (*Pharmacopée italienne*) et de 8 gr. 50 d'hétel Kalle. On filtre la solution à chaud, et l'on évapore doucement jusqu'à siccité. Le résidu pulvérisé, bien desséché à 60°-70°, est conservé en flacons bouchés à l'émeri.

Le composé ainsi obtenu contient :

Calculé.	{	Caféine.	0,535
		Cinnamate de soude. . .	0,42
Trouvé.	{	Caféine.	0,53
		Cinnamate de soude. . .	0,425

C'est une poudre blanche, amorphe, inodore, nettement amère, alcaline, soluble dans 2 parties d'eau (froide ?) et 30 parties d'alcool. Elle se distingue des salicylate et benzoate de caféine et de soude par les réactions suivantes :

1° — La solution aqueuse à 1/20, traitée par le perchlorure de fer à 1/1000, se colore en *jaune orange clair*, et donne bientôt un précipité de même couleur, soluble dans un mélange de HCl et d'alcool; dans les mêmes conditions, le benzoate de soude et de caféine fournit une coloration et un précipité *rose clair*; le salicylate de soude et de caféine donne une coloration et un précipité *roux violacé*;

2° La solution aqueuse à 1/20, traitée par un léger excès de nitrate d'urane à un centième, fournit un coagulum *vert clair*, qui adhère aux parois du tube

à essai; dans les mêmes conditions, le benzoate double produit un coagulum blanc verdâtre clair, et le salicylate double un coagulum roussâtre clair.

L'auteur pense que son hétéolcaféine mériterait d'être essayée en thérapeutique, mais oublie que M. TANKET a depuis longtemps proposé de semblables solutions.

F. GUEGUEN.

DOMENICO GANASSINI. — Nuova reazione per la ricerca del l'idrogeno solforato. Nouvelle réaction pour la recherche de l'hydrogène sulfuré. — *Boll. Chim. Farm.*, Milano, 1902, XLI, 417-419.

On dissout, d'une part, 1 gr. 25 de molybdate d'ammoniaque dans 50 cm³ d'eau distillée; d'autre part, 2 gr. 50 de sulfo-cyanure de potassium dans 45 cm³ d'eau. On mêle les deux solutions, et on les acidifie fortement par 5 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Puis, on complète le volume d'un litre. Le liquide jaune ainsi obtenu se conserve (peu de jours) à l'abri de la lumière, et bien bouché.

Pour s'en servir, on en humecte un morceau de papier buvard que l'on met au fond d'une petite capsule de porcelaine, et l'on expose le tout aux évacuations sulfhydriques: la bandelette de papier et le fond de la capsule se colorent en beau violet.

Pour faire la recherche de H²S dans les solutions (eaux minérales, etc.), on opère comme suit: à 20 cm³ environ du liquide à analyser, on ajoute 1 à 2 cm³ de solution de sulfocyanure de potassium à 20 %, on acidifie à peine avec HCl ou SO²H², et l'on ajoute une minime quantité de molybdate d'ammoniaque à 5 % (il en faut d'autant moins que l'on suppose la quantité H²S plus petite). On voit apparaître par l'agitation une coloration vineuse, s'il y a très peu de H²S. La couleur reste jaune dans le cas contraire. En agitant le liquide liquide violet avec de l'éther, ce dernier se colore en roux jaunâtre.

En présence des sels de fers au maximum (comme c'est fréquemment le cas pour les eaux minérales), la coloration rouge du sulfocyanure ferrique pourrait masquer la teinte violette du sulfocyanure de molybdène). L'acide oxalique ayant la propriété de décolorer le sulfocyanure ferrique, il suffit, la réaction colorante étant obtenue, d'ajouter au liquide une petite quantité d'acide oxalique, pour voir disparaître la teinte vineuse, si elle est due au sel ferrique, et persister, au contraire, si elle est due au sulfocyanure de molybdène.

F. GUEGUEN.

CARLO PIERPAOLI. — Sulle cause di perdite del mercurio nel metodo di distruzione delle sostanze organiche secondo il metodo del Fresenius e Babo, et di depurazione del solfuro di mercurio. — Causes de la perte de Hg dans la destruction des matières organiques par la méthode de Fresenius et de Babo et de la purification du sulfure de mercure. (Extrait de thèse de doctorat). — *Boll. Chim. Farm.*, Milano, 1902, XLI, 561-568.

M. A. OGILARIOLO a démontré (*Rendiconto dell' Accademia di Scienze fisiche e matematiche di Napoli*, 1900) que la destruction des matières organiques

par la méthode de FRASENIUS et DE BABO (chlorate de potasse et acide chlorhydrique) faisait perdre au moins un bon tiers du mercure, lorsqu'on avait à rechercher ce métal; cette perte se produit au moment de la purification du sulfure de mercure qui se forme en traitant par l'acide sulfurique la solution chlorhydrique privée de chlore, résultat de la destruction des matières organiques.

M. PIERPAOLI pense que les pertes de métal sont attribuables à deux causes :

1° — A un lavage insuffisant du sulfure, et de la méthode de purification suivie pour ce dernier (traitement par l'acide nitrique), puis SO^2H^2 concentré, à la température de 170° ;

2° — Au fait que le sulfure obtenu par la méthode de FRASENIUS et DE BABO, même bien lavé, retient toujours du chlore, qui se précipite avec du sulfure; ce chlore, lors de la purification par le procédé OGILIAOLO (*loc. cit.*), fournit du chlorure de mercure qui se volatilise sensiblement à 170° .

L'auteur propose le procédé suivant pour purifier le sulfure :

On le lave avec soin, on le dessèche complètement au bain-marie, puis on le dissout totalement dans l'eau régale, et l'on dessèche de nouveau; finalement on reprend par HCl et l'on filtre pour séparer les impuretés. La solution incolore ainsi obtenue est traitée par H^2S et donne un précipité noir de sulfure de mercure, qu'on lave avec soin, qu'on sèche et qu'on pèse. La perte de mercure n'est plus que d'environ 6,5 % au lieu de 30 % du bichlorure employé.

Les expériences entreprises par l'auteur, en vue de déterminer la cause de cette perte, ne lui ont pas donné de résultats satisfaisants. Il pense toutefois que cette méthode de destruction est impuissante à détruire certaines combinaisons mercurielles organiques, desquelles l'hydrogène sulfuré ne peut précipiter le métal.

F. GUÉGUEN.

A. TSCHIRCH et J. CREMER. — *Ueber Elemi*. Sur la résine Elémi. — *Arch. Pharm.*, Berlin, 1902, CCXL, 293-325.

Ce mémoire commence par un tableau d'ensemble des différents sortes d'élémi. Elles sont classées par les auteurs en deux groupes, suivant qu'elles renferment ou non des substances cristallisées. Vient ensuite une étude d'un type principal de chaque sorte, étude faite au point de vue de la composition chimique et des réactions fondamentales des principales substances fournies par le type considéré. Les auteurs décrivent ainsi et analysent un premier élémi fourni par le *Canarium commune*, un deuxième provenant de l'*Amyris elemifera*, un troisième fourni par le *Protium heptaphyllum*. L'élémi de Manille, correspondant au premier type, existe sous forme de résine molle et de résine dure. La première renferme 20 à 25 % de manamyrine, autant d'huile essentielle, 0,8 à 1 % de bryodine, 5 à 6 % d'acide α -manélémique, 8 à 10 % d'acide β -manélémique, 30 à 35 % de manélérésène, 1 à 2 % de substances inorganiques et de principe amer, 5 à 6 % d'impuretés. La variété de résine dure renferme les mêmes constituants que la précédente. La seule

différence consiste en ce qu'elle contient une proportion beaucoup plus faible d'huile essentielle (7 à 8 %) et une plus grande quantité d'impuretés (15 à 20 %). Les auteurs émettent, du reste, cette opinion qu'elle provient de la sorte précédente par dessiccation sur l'arbre. — Le deuxième type étudié dans ce mémoire est l'élémi du Yucatan. 100 parties renferment : 10 à 15 parties de yucamyrine, 60 à 70 parties de yucéléresène, 8 à 10 parties d'huile essentielle, enfin 4 à 5 parties de substance amère et d'impuretés. Les acides résineux font donc défaut dans cette variété d'élémi. Elle est surtout constituée par des résènes ou des corps qui sont, comme ces derniers, très résistants à l'action des alcalis ; en raison même de ce fait, cette résine pourra, mieux que la variété précédente, faire la base de laques ou de vernis.

Les élémis provenant du Mexique, en particulier de Vera-Cruz, sont très voisins de celui fourni par le Yucatan. Il se pourrait même qu'ils lui fussent identiques. Les auteurs ont également fait une étude de l'élémi d'Afrique. Ce dernier provient du *Roswellia veriana*, arbre qui croît à l'ouest du cap Guardafui. Pour 100 parties de la drogue, on trouve 20 à 25 parties d'afamyrine, 8 à 10 parties d'acide afélémiqne, 15 à 20 parties d'huile essentielle, 40 à 45 parties de résène.

Quant à l'élémi du Brésil, fourni par le *Protium heptaphyllum*, il est souillé d'une très forte proportion d'impuretés (débris d'écorces, etc...).

De 40 gr. de cette résine purifiée, on a retiré 12 gr. de protamyrine, 10 gr. d'acide protélémiqne amorphe, enfin 15 gr. de protéléresène. Elle ne renferme que fort peu d'huile essentielle et de substance amère. On n'y rencontre pas de bryodine. L'amyrine fournie par cet élémi est identique à celle provenant des autres variétés. Les cinq sortes d'élémis étudiés par les auteurs renferment donc cette même amyrine ; elle ne constitue pas un corps défini, mais un mélange de deux alcools isomériques de form. $C^{10}H^{10}O$. C'est un fait d'autant plus digne de remarque que les résines élémi étudiées ne proviennent pas d'un même genre d'arbres, pas même d'une famille unique.

Le *Canarium commune* est, en effet, une Burséracée. L'élémi d'Afrique, bien que de provenance encore indéterminée, présente de nombreuses ressemblances avec l'élémi de Manille. L'élémi du Brésil est fourni par le *Protium heptaphyllum*, c'est-à-dire par un genre de Burséracées voisin de celui qui renferme le *Canarium commune*. Quant à l'élémi du Yucatan, il provient d'un *Amyris*, c'est-à-dire d'une Rutacée. Les auteurs émettent, en terminant, cette opinion que la présence de l'amyrine doit constituer le caractère distinctif des véritables élémis.

A. D.

TSCHIRCH, HEUBERGER. — *Untersuchungen über den chinesischen Rhabarber*. Analyse de la Rhubarbe de Chine. — *Journ. suisse Chim. Pharm.*, Zurich, 1902, XL, 281-284.

Une analyse complète de la Rhubarbe a manqué jusqu'ici. Les auteurs se sont livrés, pendant près de deux ans, à ce travail difficile. Outre des sels, de la graisse, de la cholestérine, un peu d'acide gallique et un sucre dextrogyre, ils ont trouvé deux groupes de glycosides : des *Tannoglycosides* (Rheotannoglycosides) et des *Anthraglycosides* (Rheoanthraglycosides). Les derniers

seuls ont un pouvoir laxatif. L'hydrolyse des tannoglycosides montre la composition suivante : acide gallique, acide cinnamique, un sucre fermentable, lévogyre, dont l'osazone fond à 205°, et un corps tannique, *rouge de Rheum*. Par l'hydrolyse des anthraglycosides, on obtient des oxyméthylantraquinones et un sucre dextrogyre, dont l'osazone fond à 205°. Les anthra- et tannoglycosides primaires, solubles, ont la tendance à se changer en glycosides secondaires, insolubles ; les premiers, en plus, en nigrines.

Les auteurs n'ont pas trouvé d'autres corps, ni résines, ni rhamnétine. Le double glycoside d'AWENG est identique avec le tannoglycoside, contenant un peu d'anthraglycoside. L'acide frangulique d'AWENG est un produit secondaire du tannoglycoside mêlé d'anthroglycosides. L'acide rhéo-tannique de KUBLY et le tannoïde de KUNKEL sont identiques avec le tannoglycoside, mais moins forts. L'acide rhéique de KUBLY et de KUNKEL est le *rouge de Rheum*, donc un produit de décomposition par l'hydrolyse du tannoglycoside. L'aporétine et la phéorétine de SCHLOSSBERGER et de DÜPPING sont du tannoglycoside impur, devenu presque insoluble. L'érythrorétine est un mélange d'acide chrysophanique, d'émovine et de rhéine. L'érythrose de GAROT est de l'acide chrysamique. La rhéine ne livre qu'un dérivé de diacétyle et n'est donc pas un tétraoxyméthylantraquinone. La formule de $C^{12}H^{10}O^6$ prouverait plutôt un éther méthylénique de la tétraoxyantraquinone. L'acide cathartinique de DRAGENDORFF, GRENIH et d'ELBORNE est un tannoglycoside mêlé d'anthraglycosides. Parmi les derniers on peut classer aussi la chrysophane de GILSON. Les nigrines sont sans doute des produits de polymérisation.

E. V.

G. FRERICHS et N. DE FUENTES TAPES. — **Die Wertbestimmung der Ipecacuanha Wurzel.** Détermination de la valeur de la racine d'ipécacuanha. — *Arch. de Pharm.*, Berlin, 1902, CCXL, 390-423.

Les travaux antérieurement effectués sur la racine d'ipécacuanha établissent avec certitude qu'elle renferme trois alcaloïdes : l'émétine, $C^{28}H^{44}Az^2O^4$, la céphéline, $C^{28}H^{44}Az^2O^4$, enfin la psychotrine, de composition encore inconnue. Une détermination de la valeur de cette racine devrait donc avoir pour but de fixer sa teneur en ces trois alcaloïdes. Les auteurs exposent avec détails les méthodes de dosage publiées jusqu'à ce jour. Avec les plus avantageuses, on ne s'est jamais préoccupé que du dosage de l'émétine et de la céphéline qui, seules, sont douées de propriétés émétiques. Le procédé suivant est proposé par les auteurs. C'est le résultat de la critique expérimentale à laquelle ils ont soumis les autres méthodes ; 6 gr. de racine finement pulvérisée sont agités dans un ballon avec 60 gr. d'éther ; on ajoute ensuite 5 cm³ d'ammoniaque ordinaire ou 5 cm³ d'une solution de carbonate de soude à 1 p. 3. On agite de nouveau, puis abandonne au repos pendant une heure. On ajoute 100 cm³ d'eau et, après nouvelle agitation énergique, on filtre dans un petit ballon 50 cm³ de l'éther provenant du mélange. Cet éther est évaporé à moitié ; le résidu est agité avec 10 cm³ d'HCl au 1/10 N. L'acide est ensuite introduit dans une bouteille de 200 cm³, l'éther lavé à deux reprises différentes avec 10 cm³ d'eau, puis celle-ci est ajoutée à l'acide précédent. Au liquide acide ainsi obtenu, on

ajoute de l'eau jusqu'à 100 cm³, puis assez d'éther pour constituer une couche surnageante de 1 centim. On ajoute 3 gouttes d'une solution d'éosine iodée à 1/250 et on titre avec KOH au 1/10 N. En multipliant le nombre de cm³ d'HCl à 1/10 N. qui ont été nécessaires pour fixer les alcaloïdes par 0,0241, on obtient la proportion totale d'émétine et de céphéline présentés dans les 5 gr. de racine analysée. — Pour connaître les quantités séparées de chaque alcaloïde, on déterminerait d'abord la proportion totale des deux alcaloïdes réunis; on répéterait ensuite le dosage, en ayant soin de séparer la céphéline de l'éther par agitation avec 10 cm³ de lessive de soude. En terminant le dosage, on aurait la proportion d'émétine seule.

A. D.

R. MILLER. — **Ueber das ätherische Oel von Asarum arifolium.** Sur l'huile essentielle de l'*Asarum arifolium*. — *Arch. de Pharm.*, Berlin, 1902, CCXL, 371-386.

L'auteur commence ce mémoire par un résumé succinct des études antérieures effectuées sur les différents *Asarum*. L'essence d'*As. arifolium* constitue un liquide incolore, faiblement lévogyre, passant au jaune et même au jaune rougeâtre sous l'influence de l'air et de la lumière, présentant une odeur spéciale d'essence de sassafras et une saveur très piquante. Plus lourde que l'eau, cette essence a une densité de 1,0583. Très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le benzène, l'acide acétique, les alcools méthylique et amylique; donne un mélange trouble avec le sulfure de carbone, l'éther de pétrole, l'éther acétique. Cette essence renferme du pinène g., de l'eugénol, un phénol de composition encore inconnue, du méthyleugénol, du méthylisoeugénol, du safrol, de l'asarone et, probablement, un sesquiterpène. Il résulte de l'analyse de l'auteur que l'essence d'*As. arifolium* diffère ainsi notablement des deux essences d'*As. europaeum* et d'*As. canadense*, de composition déjà connue.

Rappelons, en effet, que la première renferme seulement du pinène g., du méthyleugénol, de l'asarone et une essence de coloration bleue; la seconde, de composition plus complexe, renferme un phénol de formule C⁹H¹⁰O², du pinène, du linalool dr., du bornéol g., du terpinéol g., du géraniol, du méthyleugénol, une lactone C¹⁴H²⁰O²; les acides palmitique et acétique, un mélange d'acides gras de form. C⁸H¹⁶O² et C¹⁰H¹⁸O².

A. D.

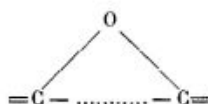
E. SCHMIDT. — **Ueber das Scopolamin und das Scopolin.** Sur la scopolamine et la scopoline. — *Apot. Zeit.* Berlin, 1902, XVII, 392.

La scopolamine C¹⁷H²¹AzO⁴ est décomposée par l'eau de baryte bouillante en scopoline C⁸H¹³AzO³ et acide atropique C⁹H¹⁰O². L'auteur discute la formule de la scopoline. Après avoir rappelé les recherches de LUBOLDT relatives à l'action de l'acide iodhydrique sur la scopoline, il rapporte des expériences propres relatives à l'action de l'acide bromhydrique, plus maniable. La solu-

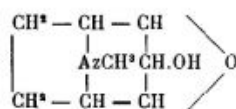
tion saturée à 0° de cet acide, chauffée pendant six heures à 130° avec la scopoline, donne naissance à du bromhydrate d'*hydrobromo-scopoline*.



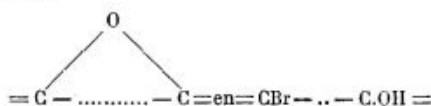
L'anhydride acétique transforme cette hydrobromoscopoline en dérivé *diacétylé* $C^8H^{13}BrAzO^2(CO.C^2H^3)^2$; le chlorure de benzoïle transforme son produit de réduction en dérivé *dibenzoylé* $C^8H^{13}AzO^2(CO.C^6H^5)^2$. Si l'on considère qu'avant l'action de l'hydracide, la scopoline ne contenait qu'un *hydroxyle*, tandis qu'elle en contient *deux* ensuite, et si l'on veut exprimer les rapports de cette base avec la tropine, on est conduit à une formule contenant un oxygène à cheval :



telle que la suivante :



La fixation de HBr changerait :

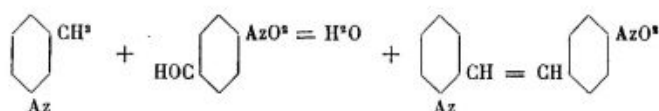


et créerait une fonction hydroxyle de plus.

M. D.

K. FEIST. — Ueber einige Abkömmlinge des α -Picolins. Sur quelques dérivés de l' α -picoline. — *Arch. Pharm.*, Berlin, 1902, CCXL, 244-257.

L'auteur s'est proposé d'obtenir un certain nombre de composés par réaction de corps à fonction aldéhydique sur l' α -picoline. EINHORN avait d'ailleurs montré que cette base peut réagir sur le chloral en donnant un composé d'addition. Avec le bromal, l'auteur n'a pas obtenu de réaction analogue; le bromal se décompose même avec dégagement de HBr. Le chloral butylique ne donne de même aucune réaction, même en présence de l'acétate d'amyle ou de $ZnCl^2$. Si, au contraire, on fait réagir sur l' α -picoline une aldéhyde contenant un groupement électronégatif (AzO^2), il y a combinaison directe avec élimination d'eau :



Tel est le schéma de la réaction produite par la p. nitrobenzaldéhyde réagissant sur l' α -picoline. Il se forme ainsi un stilbazol qui n'est pas saturé et

pourra, à ce titre, fixer Br² sans dégagement de HBr. Par l'action de HCl et Zn en poudre, on passe facilement, par réduction, du composé précédent au dérivé aminé correspondant. Une réaction tout à fait semblable a lieu quand on fait réagir la m. ou l'o. nitrobenzaldéhyde sur l' α -picoline; on obtient le m. ou l'o. nitrostilbazol. L'auteur a de même fait les bromures, les amines, etc..., correspondant à ces stilbazols. D'une manière générale, il remarque que les propriétés de ces composés suivent celles des benzaldéhydes nitrées qui leur ont donné naissance: l'o. nitrobenzaldéhyde a le point de fusion le plus faible; de même l'o. nitrostilbazol. Le chlorhydrate et le sel double de Hg des composés ortho des deux séries sont très solubles dans H₂O; les sels correspondants de la série méta sont moins solubles; la solubilité tombe enfin à son minimum pour la série para. Le rendement en produit est maximum pour la série o. (70 % à peu près); pour la série m., il est encore de 60 à 70 %; pour la série p., il tombe à 50 %.

A. D.

VITO GAMBARATI. — **Il ferro nelle rane smilzate.** Le fer dans l'organisme des Grenouilles splénectomisées. *Arch. di Farm. sperim. e sc. affini*, 1902, I, 186-192.

L'auteur, ayant enlevé la rate d'un certain nombre de Grenouilles en ayant soin d'éviter toute hémorragie, les sacrifie quelque temps après l'opération et y dose le fer par la méthode de Novi (précipitation à l'état de phosphate). Pour cela, chaque Grenouille était incinérée dans une grande capsule de platine; on opérait comparativement avec des Grenouilles normales, des Grenouilles opérées et laissées telles quelles, et d'autres Grenouilles opérées auxquelles on lavait le tube digestif. Les expériences, qui ont porté sur une vingtaine d'animaux, ont fourni les résultats suivants :

Les Grenouilles hibernantes contiennent une quantité de fer oscillant entre 0 gr. 036 et 0 gr. 0387 % (en moyenne 0 gr. 0371). Le contenu de l'intestin renferme toujours un certain poids de fer, en moyenne 0 gr. 0140 par hectogramme d'animal.

L'extirpation de la rate diminue notablement la quantité de fer contenue dans l'organisme; cette diminution ne peut être en rapport avec la perte de substance qu'entraîne l'ablation de l'organe (la rate des Grenouilles est, en effet, de la grosseur d'une tête d'épingle).

Le contenu intestinal des Grenouilles splénectomisées ne renferme plus de fer, au moins pendant un certain temps après l'opération. L'auteur n'a pu savoir si, lorsque tout le fer avait été éliminé par cette voie il pouvait y avoir réabsorption de ce métal.

A partir du moment de l'opération, la teneur en fer de la Grenouille tend à s'accroître; il y a probablement réabsorption du fer éliminé par les émonctoires.

La diminution de la proportion du fer dans l'organisme des Grenouilles splénectomisées ne milite pas en faveur de l'hypothèse d'une destruction moins intense des globules rouges à la suite de l'opération.

F. GUÉGUEN.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur l'existence de l'arsenic dans la série animale.

A la suite des expériences que j'ai décrites concernant la recherche de très petites quantités d'arsenic et l'existence de ce métalloïde dans l'organisme de plusieurs mammifères (1), il m'a paru nécessaire d'examiner si l'arsenic se rencontre aussi chez les autres animaux, de poursuivre cette recherche jusque chez les types les moins élevés en organisation.

Le problème se pose, en effet, de savoir si l'arsenic est un élément primordial de la cellule vivante, ou bien s'il répond seulement au besoin d'une fonction particulière, apparue à un certain degré de l'échelle animale.

Pour résoudre ce problème d'une manière satisfaisante et pouvoir tirer des nouvelles recherches tout l'enseignement qu'elles comportent, il était indispensable d'opérer dans des conditions aussi rigoureuses que possible, c'est-à-dire avec des animaux vivant dans un milieu normal, éloignés, par conséquent, de toutes ces causes de contamination qui résultent du contact plus ou moins direct avec l'industrie actuelle.

Les Cétacés, certains Oiseaux, des Poissons et d'autres animaux qui fréquentent les abîmes de l'Océan, présentent à ce point de vue les meilleures garanties. Ce sont eux que j'ai choisis et, grâce à la générosité de S. A. S. le Prince de Monaco, ce sont eux que j'ai pu étudier.

Toutes les captures, et même une partie des recherches chimiques (destruction des matières organiques et réparation du métalloïde) ont été effectuées au cours d'une croisière scientifique entreprise cette année du 18 juillet au 17 septembre à bord du yacht *Princesse Alice*.

A l'exception d'un mouton qui provient des pâturages du mont Pico et de l'Orque, harponné par le Prince en Méditerranée, les autres matériaux d'étude ont été recueillis en plein Atlantique (quelquefois à 1.800 mètres de profondeur), dans une zone comprise entre Gibraltar, les Açores et l'ouverture de la Manche (exactement le banc de la petite Sole).

Les pétrelles ont été tués au fusil; mais, pour éviter l'erreur que pouvait apporter la présence du plomb de chasse, toujours arsenical, on a rejeté le corps de ces oiseaux et utilisé seulement les plumes, séparées avec soin, aussitôt après la mort.

A cause des conditions de travail très particulières à bord (opérations

en plein air, crainte des poussières venant de la cheminée, etc.), toutes les expériences faites pendant la croisière ont été reproduites au retour dans le laboratoire de l'Institut Pasteur.

En prévision de ces dernières expériences on avait prélevé de chaque animal ou partie d'animal un échantillon de poids connu qu'on avait conservé dans une quantité à peu près égale d'alcool à 96°. Au préalable, on avait vérifié, sur un litre de cet alcool, l'absence complète d'arsenic.

L'acide nitrique, employé pour la destruction des matières organiques, était encore plus pur que celui ayant servi dans mes précédentes recherches. C'est ainsi qu'il en fallait 300 gr. pour donner, avec 30 gr. d'acide sulfurique et 25 gr. de zinc un anneau de un demi-millième de milligr., c'est-à-dire pour atteindre la limite de sensibilité de la méthode, telle que je l'ai modifiée. Dans aucune expérience d'ailleurs, on n'a employé une si grande quantité de réactifs pour rechercher l'arsenic.

Ne pouvant donner ici le détail de chaque expérience, je résumerai, en un tableau, les principaux résultats que j'ai obtenus.

La plupart des espèces ont été déterminées par M. le D^r J. RICHARD, je dois le nom de l'éponge à M. TOPSENT.

Comme on le voit par ces résultats, tous les animaux examinés, depuis les Vertébrés supérieurs jusqu'aux Spongiaires, renferment de petites quantités d'arsenic.

La présence de ce métalloïde n'est pas, comme celle d'autres éléments, en quelque sorte, caractéristique de certains groupes d'êtres. Tandis que l'acte respiratoire, par exemple, s'accomplit avec le concours du cuivre chez des Crustacés et des Mollusques, avec celui du fer chez les vertébrés, la différenciation morphologique et fonctionnelle s'est poursuivie d'un bout à l'autre de l'échelle animale, sans s'accompagner, en ce qui concerne l'arsenic, d'aucune différenciation chimique élémentaire.

Il ressort, en outre, des résultats que je viens de publier et de ceux que j'ai communiqués antérieurement, qu'au lieu d'être localisé dans certains organes, l'arsenic se retrouve, au contraire, dans tous les tissus.

On sait qu'à l'aide de sa méthode de recherche, M. ARM. GAUTIER était arrivé à la conviction que la grande thyroïde est l'organe le plus riche en arsenic, celui qui renferme, pour ainsi dire, la provision arsenicale de l'individu. M. ARM. GAUTIER avait trouvé aussi une quantité notable d'arsenic dans la glande mammaire, beaucoup moins dans le cerveau et le thymus, enfin des traces seulement dans la peau et ses annexes.

M. ARM. GAUTIER n'a pu en déceler, par contre, ni dans le foie, ni dans les muscles, ni dans les testicules. Ma méthode, environ dix fois

NOMS DES ESPÈCES	ORGANE examiné.	POIDS de matière sèche soumise à l'expérience.	POIDS des acides employés dans l'attaque.		ARSENIC trouvé en milligramme.
			Am- bue.	Si fe- nque.	
Mouton (<i>Ovis aries</i> L.).	Corne.	gr. 20	gr. 50,5	gr. 10,5	0,004
Orque (<i>Orca gladiator</i> L.).	Glande thyroïde.	50 à l'état frais.	45	10	0,0025
—	Peau.	40	86,5	19,5	0,0035
Pétrelle (<i>Procellaria pe- lagica</i> L.).	Plumes.	34	43	15	0,0025
Tortue (<i>Thalassochelys caretta</i> L.).	Écaille.	20	10,5	9,5	8,0035
Serran (<i>Serranus atricauda Günter</i>)	Peau.	22,2	45	12	0,001
Serran (<i>Serranus atricauda Günter</i>)	Muscle.	17,1	33	8	0,001
Serran (<i>Serranus atricauda Günter</i>)	Écailles.	20 environ	"	"	0,001
Grondin (<i>Trigla Pini Bloch</i>)	Peau.	32,7	36	14	0,005
Grondin (<i>Trigla Pini Bloch</i>)	Muscle.	30,4	71	14	0,0015
Germon (<i>Thunnus alu- longa</i> Gmelin)	Peau.	26,0	180	40	0,0035 à 0,004
Roussette (<i>Scyllium cani- cula</i> Cav.	Peau.	22,7	45	15	0,0025 à 0,003
Squale (<i>Centrocynurus co- lelepis</i> Boc.)	Testicules.	12,5	16	7	0,0015
Seiche (<i>Sepia officinalis L.</i>)	Corps entier (moins l'os.)	10,8	81	14	0,002
Anatife (<i>Lepas anatifera L.</i>)	Corps moins les coquilles.	31,5	117	26	0,002
Holothurie (<i>Stichopus re- galis</i> Cav.)	Corps entier.	81,8	72	15	0,003
Oursin (<i>Strongylocentro- tus drobachiensis</i> Agas- siz)	Entier.	30,4	32,5	33,5	0,045
Etoile de mer (<i>Pedicellus sexradiatus</i> Perrier).	Entière.	29,0	10,5	19,5	0,002
Actinie (<i>Chitonactis Ri- chardi</i> Marion).	Entière.	13,1	18	7	0,002
Eponge (<i>Desmacidon fru- ticosa</i> Montagu)	Entière.	36,7	67,5	17,5	0,005

plus sensible et en même temps plus précise (*) montre que ces derniers tissus renferment eux-mêmes une certaine proportion du métal-
loïde (**).

Ainsi, l'arsenic existerait dans toutes les cellules vivantes; il serait,

(*) Une description détaillée de cette méthode paraîtra prochainement dans les *Annales de chimie et de physique*.

(**) A ce sujet, il est intéressant de remarquer que l'éponge, supprimée de la thé-
rapeutique moderne, mais qui servait autrefois à combattre diverses affections et

au même titre que le carbone, l'azote, le soufre ou le phosphore, un élément fondamental du protoplasma (*).

Cette conclusion comporte des conséquences importantes. La nature et les transformations réciproques des combinaisons arsenicales de l'organisme devront maintenant préoccuper les chimistes ; leur rôle à l'état de santé et de maladie devra faire l'objet de nouvelles études de la part des physiologistes et des médecins. La thérapeutique et jusqu'à l'agriculture devront ressentir l'utile contre-coup des résultats acquis dans ces directions. Enfin, la médecine légale voit s'éclaircir un des points les plus obscurs de son domaine, celui sur lequel ont eu lieu le plus de discussions.

M. ARM. GAUTIER a établi, comme on l'a vu plus haut, qu'une petite quantité d'arsenic existe, chez l'homme, dans la glande thyroïde, qu'il y en a aussi des traces dans le cerveau, dans la peau et ses annexes. Cette découverte, contredite par divers savants (3), se trouve aujourd'hui non seulement appuyée par des faits d'une signification très générale, mais encore étendue à tous les tissus de l'économie. On peut dire que de petites quantités d'arsenic isolées du corps, même du tube digestif, du foie ou des muscles, peuvent avoir une origine exclusivement normale. On devra donc toujours, soit au cas de recherches sur la diffusion ou la répartition de l'arsenic, entreprises dans un but médical ou autre, soit au cas d'expertises médico-légales, baser les conclusions sur des dosages du métalloïde et non pas, comme on l'a malheureusement fait dans quelques circonstances, se contenter de simples recherches qualitatives.

G. BERTRAND.

Notice bibliographique.

(1) *Bull. Soc. Chim.*, 1902, 3 s., XXVII, 847-854. — (2) *C. R., Ac. Sc.*, 1900, CXXX, 284-291. — (3) HÖDLMOSE, *Zeits. f. physiol. Chem.*, 1901, XXIII, 329-344; ZIEUVE, *Apotheker Zeit.*, 1902, XVII et CERNY, *Zeits. f. physiol. Chem.*, 1902, 408-416.

notamment le goitre, trouve une nouvelle justification de son emploi dans les résultats exprimés plus haut. Non seulement, en effet, l'éponge contient de l'iode en quantité importante, mais encore cet autre principe essentiel de la glande thyroïde, l'arsenic, dans une proportion qui n'est atteinte par aucun autre animal.

Combien de connaissances, péniblement acquises par les anciens observateurs, que nous rejetons comme empiriques et qui pourraient devenir précieuses si nous voulions les étudier avec la même patience, unie aux moyens nouveaux dont nous disposons !

(*) Les animaux se nourrissent tous, directement ou indirectement, de végétaux, ces derniers doivent renfermer de l'arsenic.



Produits utiles des Cotonniers.

Au nombre des plantes les plus utiles des pays chauds, il faut placer les Cotonniers.

Les **Cotonniers** (*Gossypium*) sont des plantes herbacées ou suffrutescentes de la famille des Malvacées. Ils ont un bois mou, des feuilles alternes, entières ou lobées, accompagnées de stipules, des fleurs pédonculées, terminales ou axillaires, jaunes ou plus rarement pourprées. Ces plantes, qui atteignent en général 1^m 25 à 1^m 50 et parfois 3 m. de hauteur, n'arrivent à maturité complète que dans les contrées chaudes et humides. Elles croissent abondamment dans l'Amérique, aux États-Unis, dans l'Asie, aux Indes et dans l'Afrique, en Egypte. Toutes les grandes puissances coloniales multiplient leurs efforts pour propager leur culture dans leurs possessions lointaines.

Les espèces de *Gossypium* les plus intéressantes sont :

1° — Le *G. barbadense* L. (*G. vitifolium* LAMK. — *G. punctatum* SCHUM. et THÖNN. — *G. peruvianum* DC.), espèce ligneuse ou herbacée qui est le plus fréquemment cultivée dans l'Afrique tropicale et l'Asie et concourt à la production des principales sortes de coton d'Amérique.

2° — Le *G. herbaceum* L. (*G. hirsutum* L. — *G. punctatum* GUILL. et PERROTT. — *G. prostratum* SCHUM. et THÖNN.), qui a passé longtemps pour être la principale source des cotons commerciaux, et qui est cultivé en Asie depuis plus de 2.000 ans, en Afrique et dans le midi de l'Europe. Il a été introduit dans l'Amérique du Nord, vers 1774.

3° — Le *G. arboreum* L. dont la culture très répandue autrefois en Amérique, en Asie et dans l'Afrique tropicale, semble avoir diminué au profit de celle du *G. herbaceum*.

Le fruit du Cotonnier est une capsule loculicide à 3, 4 ou 5 loges s'ouvrant à la maturité en autant de valves munies de cloisons. Ces loges renferment chacune de 7 à 10 graines recouvertes d'une enveloppe spongieuse sur laquelle s'insèrent une multitude de fibres duveteuses qui constituent le coton.

Certaines espèces de Cotonniers telles que le *G. barbadense* donnent des graines qui sont recouvertes de poils ayant tous la même longueur et que l'égrenage enlève complètement; ces graines sont dites *nues*; dans d'autres espèces telles que les *G. herbaceum* et *G. arboreum*, les graines, dites *vêtues*, sont garnies de deux sortes de poils : les uns longs qui constituent le coton, les autres courts et duveteux, qui persistent après l'égrenage.

Les produits utiles des Cotonniers sont : le **Coton** qui existe à la surface de leurs graines ; l'**huile** fixe qui est contenue dans l'amande

de ces graines et qui est désignée dans le commerce sous le nom d'*huile de coton*, et enfin les *tourteaux* qui constituent le résidu de l'extraction de cette huile.

D'après MM. BRYDE, les graines de coton renferment en moyenne :

Matières amylacées	34.22 %
Huile	20.00
Coques	33.78
Duvet	10.00

I. — GRAINES DE COTONNIER.

Caractères extérieurs. — Les graines de Cotonnier, qui varient un peu dans leurs caractères extérieurs, selon les espèces qui les fournissent, présentent un certain nombre de caractères communs.

Elles sont presque globuleuses ou plus ou moins réniformes et anguleuses ; elles mesurent 7 à 9 mm. de longueur, 3 à 5 mm. de diamètre ; elles présentent à leur extrémité supérieure une petite pointe brillante. Leur surface extérieure revêtue, à l'état brut, de filaments enchevêtrés, présente après la disparition complète de ceux-ci un aspect finement chagriné et une teinte brun foncé ou noirâtre ; dans certaines espèces commerciales comme les graines de Cottonniers de Bombay, le tégument séminal est encore recouvert d'un duvet très fin et très court, qui lui donne une teinte blanc grisâtre. La face ventrale présente généralement un sillon médian qui est plus ou moins profond. L'enveloppe tégumentaire de la semence (spermodermis), assez épaisse et résistante, recouvre un gros embryon dont les cotylédons sont entourés par un albumen réduit à de très faibles dimensions. Ces cotylédons, plissés sur eux-mêmes, sont larges, foliacés et fortement remplis d'huile fine et d'aleurone : ils renferment en outre une très grande proportion de poches sécrétrices remplies d'une matière gommeuse brune, et qui apparaissent très nettement à la loupe sous forme de ponctuations brunes sur la section transversale de l'amande de ces graines (c, n, E, fig. 1).

Structure anatomique. — Sous le microscope, la section transversale de la graine de Cotonnier présente la structure suivante :

L'enveloppe de la graine se compose de cinq couches bien distinctes qui sont, de dehors en dedans :

1° un *épiderme* (e) constitué par une rangée de cellules allongées radialement et plus ou moins irrégulières. Ces cellules, souvent étranglées dans leur partie médiane, sont tantôt élargies, tantôt coniques dans leur partie supérieure ; elles ont des parois épaisses, plus ou moins bosselées, qui entourent une cavité imprégnée de matière colorante brun très foncé ; vues de face, ces cellules sont aussi irrégulières dans

leur forme que dans leur direction; elles ont des parois sinueuses ou ondulées. C'est sur ce tégument que s'insèrent les poils longs et filamenteux (*p*) qui constituent le coton; quand on l'observe de face, les points d'insertion de ces poils apparaissent distinctement sous forme d'une cicatrice arrondie.

2° une *couche colorée* (*A*) constituée par 4 ou 5 assises de cellules aplaties tangentiellement, parenchymateuses. Vues de face ces cellules bien fortement colorées en brun sont polygonales, isodiamétriques.

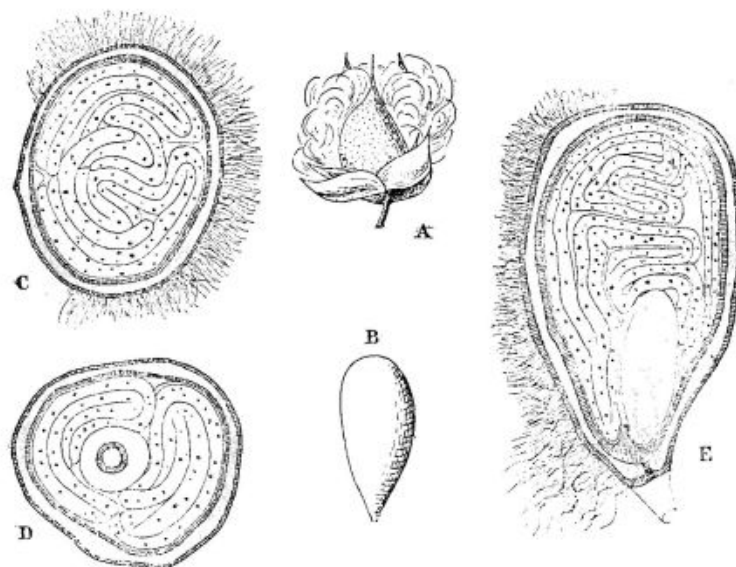


FIG. 1. — Aspects divers de la graine de Cotonnier. — A, graine de coton entaillée de sa bourre; B, graine nue; CDE, coupes montrant la disposition des cotylédons.

3° — une *assise cristalligène* (*esc*) composée généralement d'une, mais souvent aussi de 2 rangées de cellules incolores ou très faiblement colorées en jaune, polygonales, munies de parois assez épaisses. Vues de face, ces cellules sont polygonales, isodiamétriques; quelques unes d'entre elles renferment un cristal isolé, octaédrique ou clinorhombique.

4° — une *assise scléreuse* (*E*) très caractéristique et constituée par des cellules cubiques très longues, disposées en forme de palissade. Ces cellules sont caractérisées surtout par la disposition et la forme de leur cavité qui est très étroite, linéaire, et ne s'étend pas au delà du tiers supérieur des cellules. Les deux tiers inférieurs sont pleins, fortement sclérifiés, striés radialement. Cette disposition contribue à donner à ce tégument de la graine de Cotonnier une très grande résistance. Vues de faces, ces cellules présentent un aspect un peu différent selon qu'on

observe leur paroi supérieure ou leur paroi inférieure : sous le premier

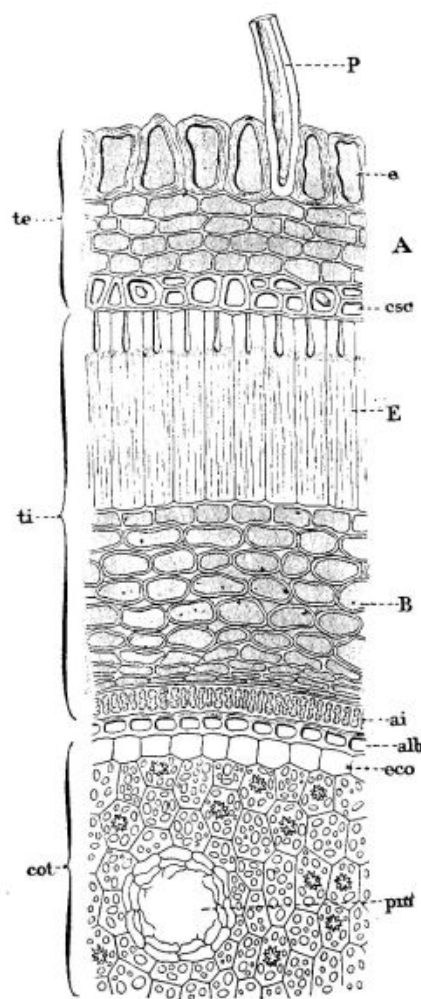


FIG. 2. — Coupe transversale de la graine de Cotonnier. *te*, couches appartenant au tégument externe de l'ovule; *ti*, tégument interne; *alb*, assise de cellules représentant l'albumen; *cot*, cotylédon. — *a*, épiderme du tégument avec poil de coton *p*; *A*, couche parenchymateuse colorée; *csc*, couche scléreuse cristalligène; *E*, assise sclérifiée palissadique; *B*, parenchyme interne; *ai*, assise à cellules frangées; *eco*, épiderme du cotylédon; *pm*, poche à mucilage.

aspect, elles sont très régulièrement polygonales et présentent une cavité étroite entourée de nombreuses stries radiales, elles sont souvent recouvertes partiellement par le tégument cristalligène qui adhère assez fortement avec elles. Vues de l'autre côté, elles ne présentent pas de stries apparentes.

3° Une nouvelle couche parenchymateuse (*B*) formée de plusieurs assises de cellules arrondies, inégales, de couleur brunâtre.

Celles qui avoisinent le tégument scléreux sont petites, parfois faiblement sclérifiées; dans sa partie médiane, au contraire, les cellules sont arrondies ou polygonales, munies de parois assez épaisses, qui laissent entre elles des méats assez larges; dans sa partie interne, il est formé de cellules très fortement comprimées qui, vues de face, présentent une forme polygonale et une disposition tubulaire exactement semblable à celle que l'on observe dans les cellules scléreuses.

Ces cinq couches adhèrent fortement entre elles et constituent l'enveloppe ou *testa* de la graine, qui se sépare nettement de l'amande dans les semences bien mûres.

En faisant tremper celle-ci dans une dissolution alcaline, on en isole très nettement deux enveloppes d'apparence bien distincte.

L'enveloppe externe est tout à fait caractéristique.

Sur une section transversale, les parois radiales de cette enveloppe

(*ai*) sont assez difficiles à observer : elles présentent un aspect tout à fait spécial qui leur donne quelque ressemblance avec les hyphes des champignons. Quand on les voit de face, au contraire, on distingue très nettement leur structure; elles sont polygonales, isodiamétriques et présentent des parois très finement dentelées qui leur donnent une apparence *plissée* ou *frangée*. Cette enveloppe est-elle la dernière assise des téguments internes de la graine.

La deuxième enveloppe (*alb*) est formée par une rangée de cellules aplaties, avec un contenu finement granuleux. Ces cellules vues de face sont polygonales, munies de parois peu épaisses et ondulées. Cette enveloppe représente vraisemblablement les derniers vestiges de l'albumen.

Les cotylédons (*cot*) sont fortement plissés. Ils sont constitués par un tissu parenchymateux entouré d'une rangée de cellules épidermiques nettement différenciées. Ils renferment de l'aleurone et de l'huile fixe. Les caractères les plus saillants de ces organes sont :

1° La présence sur leur enveloppe externe de poils tecteurs, pluricellulaires, en forme de massue, exactement semblables à ceux qui existent sur les cotylédons du Cacao et qui ont été désignés pendant longtemps sous le nom de *corps de Mitscherlich* (*pt*, fig. 3).

2° La présence dans leur épaisseur d'un grand nombre de grosses poches sécrétrices d'origine schizogène contenant une gomme colorée en brun et soluble dans l'eau (*pm*, fig. 2);

3° L'existence de macles (*m*) ou cristaux étoilés d'oxalate de chaux mêlés aux grains d'aleurone.

Nous verrons plus loin l'utilité que l'on peut tirer de la connaissance de toutes ces particularités anatomiques pour constater l'identité ou les falsifications du tourteau de Cotonnier.

1. COTON

L'emploi pharmaceutique du coton, longtemps limité à l'usage du coton poudre destiné à la préparation du collodion, a pris depuis une trentaine d'années un développement extrêmement considérable, qui contraste singulièrement avec l'hostilité qui s'est longtemps manifestée à son égard. Ce produit qui, aux yeux des médecins et surtout du public, passait pour envenimer les plaies, est aujourd'hui employé de mille façons différentes pour leur traitement. Son emploi chirurgical préconisé par le D^r GUÉRIN, qui souleva tant de monde contre lui, marque cependant une des premières étapes dans l'application des traitements antiseptiques.

Le coton destiné aux usages chirurgicaux s'emploie sous trois formes distinctes : 1° à l'état de *coton cardé* ou *ouate*; 2° à l'état de *coton*

hydrophile; 3° *imprégné de divers agents antiseptiques* (iode, iodoforme, sublimé, etc.).

La récolte du coton se fait aux États-Unis en octobre et novembre; en Égypte elle s'opère au mois de septembre. A l'époque de la maturité, les graines commencent à s'ouvrir. Il est alors facile d'enlever sans effort les graines recouvertes de leur duvet.

Cette besogne est généralement confiée à des femmes accompagnées de leurs enfants, qui prennent les graines avec la main et les placent dans un sac suspendu à leur cou, en ayant soin de ne pas les tasser. La récolte est assez longue, car les gousses ne s'ouvrent pas toutes à la même époque; aussi les récolteuses sont-elles obligées de repasser dans les cultures tous les quatre jours ou tous les huit jours, selon que la température a accéléré ou retardé la maturité; elles doivent surtout dans cette récolte, préserver le duvet de tous les corps qui peuvent altérer sa blancheur ou bien se feutrer avec lui, produire du déchet et nécessiter des travaux aussi longs que dispendieux pour l'en débarrasser.

Quand les sacs sont remplis, on les vide avec précaution sur un drap étendu à l'extrémité de la plantation. On peut l'y laisser séjourner pendant la nuit, mais il faut avoir soin de ne le retirer que vers le milieu du jour quand il est bien sec. Ensuite il est transporté dans les fermes et étendu dans des locaux abrités, sur des claies en roseau ou en bambou où on le laisse jusqu'à ce que les graines soient bien mûres et ne s'ouvrent plus sous la pression du doigt. Jusque-là, il doit être surveillé avec le plus grand soin pour le préserver de ses ennemis les plus redoutables qui sont l'humidité et les rats. Quand les graines sont bien mûres, on les débarrasse de leur duvet et on obtient le *coton en laine*.

L'*égrenage* du coton, qui consiste dans la séparation du duvet de la graine, se fait dans des usines spéciales installées dans les pays de production. Cette opération qui a une importance capitale pour la qualité du coton se faisait autrefois à la main; maintenant elle se fait au moyen d'égrenseuses mécaniques qui affectent deux formes bien distinctes: les unes à rouleaux, dites *roller-gins*; les autres à scies, dites *saw-gins*.

La récolte moyenne de coton aux États-Unis peut être évaluée à 10 millions de balles de 200 kilos, c'est-à-dire à un poids de 2.000.000.000 de kilogrammes de coton, correspondant à un poids double de graines brutes ou 4.000.000.000 kilos; soit 4 millions de tonnes.

À l'œil nu, le coton apparaît comme une bourre soyeuse, blanche, grise ou jaune, plus ou moins douce au toucher, composée de filaments isolés qui varient beaucoup dans leurs dimensions, leur régularité, leur finesse et leur résistance.

Sur la plante fraîche, les filaments de coton ont l'aspect de tubes creux, fermés au deux bouts, cylindriques dans la plus grande partie de leur longueur et effilés à leur extrémité supérieure. Sous l'influence de la dessiccation, ils s'aplatissent, se tordent, et se présentent sous

l'aspect de fibres aplaties, rubanées, à direction plus ou moins tourmentée selon les variétés. Ces filaments ne présentent aucune ouverture latérale : ils paraissent seulement bordés d'une sorte de lisière qui ressemble à un ourlet. Leur surface est légèrement et irrégulièrement striée : le canal central qui les traverse dans toute leur longueur, a un diamètre un peu variable ; il diminue d'abord graduellement puis s'atténue insensiblement vers l'extrémité supérieure des filaments. La section transversale est circulaire ; elle est réniforme à l'endroit où les filaments sont étranglés et tordus ; la cavité centrale est étroite et ne mesure guère que le quart du diamètre du filament ; elle n'en dépasse jamais les deux tiers.

Au point de vue de la longueur, on admet généralement deux sortes de cotons : les *cotons longue soie* (25 à 40 mm.) et les *cotons courte soie* (10 à 25 mm.) ; mais il ne faut attacher qu'une importance relative à ces dénominations dont les moyennes varient avec les pays d'origine.

Sauf une très fine cuticule qui recouvre la surface du poil, le coton est constitué par de la cellulose pure soluble dans le *réactif de SCHWEIZER* (oxyde de cuivre ammoniacal). Les alcalis gonflent plus ou moins les poils de coton, suivant leur degré de concentration ; l'iode et l'acide sulfurique de Vétillard colorent le coton en bleu, le chloroiodure de zinc, de même en bleu et le chlorure de calcium iodé en rose violacé.

La production du coton est énorme aux Etats-Unis qui tiennent le premier rang ; elle dépasse 7 millions de balles ; viennent ensuite les Indes anglaises. La France en importe plus de 125.000 quintaux par an.

II. — HUILE DE COTON

Il n'y a guère plus de quarante ans qu'aux Etats-Unis, les graines de Cotonier égrenées étaient considérées comme déchet : on les entassait auprès des plantations où elles formaient à la longue d'immenses monticules ; on les laissait pourrir sans aucun profit pour le planteur. Ce n'est que lorsque l'on se fut décidé à utiliser ces graines pourries comme engrais qu'elles acquirent une certaine valeur.

Depuis longtemps déjà les Chinois, qui cultivent le coton de temps immémorial, avaient eu l'idée d'extraire des graines du Cotonnier l'huile qu'elles renferment et qu'ils appliquaient aux usages médicaux.

L'installation des premières huileries de coton en Amérique fut tentée vers l'année 1832 ; ces usines installées sur la côte de Géorgie ne tardèrent pas à se fermer. De nouveaux essais entrepris en 1847 à la Nouvelle Orléans n'eurent guère plus de succès. C'est la ville de Marseille qui donna l'essor à cette industrie. En présence des résultats satisfaisants obtenus par la fabrication marseillaise, qui retirait des graines de Cotonnier importées d'Egypte une huile très pure qu'elle utilisait pour la fabrication des savons, l'extraction de l'huile de Cotonnier prit en

Amérique un développement considérable : les huileries s'y multiplièrent, surtout dans la Caroline du Sud et à la Nouvelle Orléans. En 1883, cette dernière province pouvait déjà exporter 123.408 fûts d'huile.

En France, l'extraction de l'huile de coton est centralisée à Dunkerque, à Rouen, et à Marseille : Les chiffres qui suivent, et qui représentent les quantités de graines importées dans ces deux ports pendant les trois dernières années, permettent de se faire une idée de l'importance de cette industrie dans notre pays.

Indépendamment des graines de Cotonnier destinées à être traitées dans nos huileries, la France reçoit des Etats-Unis une quantité très considérable d'huile de coton. Cette quantité, qui en 1898 avait atteint le chiffre de 70.891.636 kilogrammes, s'est réduite en 1901 à 48.226.000 kilogrammes ; et il n'y a pas lieu de se plaindre de cette réduction, car cette huile fait une concurrence absolument désastreuse à la culture de toutes les graines oléagineuses.

	1901	1900	1899
	K ^{os}	K ^{os}	K ^{os}
Provenance d'Égypte	34.116.000	46.702.900	42.973.600
— des États-Unis	977.000	2.237.700	2.387.600
D'autres pays	9.959.400	1.311.600	204.700
	45.053.400	50.272.200	45.565.900

Les graines de coton non décortiquées donnent un rendement de 13 à 14 % d'huile. Le rendement au raffinage est de 85 %.

Cette huile est jaune pâle, inodore : elle n'a pas de saveur spéciale ; elle est d'une conservation très facile, et non siccative :

Elle présente les caractères suivants :

Densité à 15° : 0.9230 à 0.9234 (non raffinée : 0.9224 à 0.9230).

Densité à 98-99° : 0.8723.

Densité des acides gras à 100 : 0.8494.

Point de congélation : 0 à + 1° (huile pressée après congélation — 12°).

Point de fusion des acides gras : 38°.

Point de solidification : 35 à 38°.

Déviation à l'oléoréfractomètre : + 20° (huile épurée).

Indice de Hehner : 95° 75.

Indice de saponification : 191-196.

Indice d'iode : 106 à 108 ; de brome : 0,643 ; d'acétyle : 16.6.

Indice d'iode des acides gras : 110 à 114.

Solubilité à 15° dans 1000 p. d'alcool absolu : 64.

Traitée par les réactifs généraux, cette huile donne des colorations assez variables suivant qu'elle provient de graines décortiquées, qu'elle a été extraite à chaud ou à froid, suivant la variété de Cotonnier qui l'a fournie, et selon son degré d'épuration.

Elle est inscrite dans la Pharmacopée américaine. En France elle est principalement utilisée pour la fabrication des savons, mais trop souvent aussi pour la fabrication de l'huile d'olives. M. HALPHEN a indiqué un mode d'essai qui permet de constater cette falsification.

III. — TOURTEAUX DE COTONNIER.

Les tourteaux de Cotonnier qui sont les résidus de l'extraction de l'huile de coton, ont pris actuellement un développement très considérable en agriculture pour l'alimentation du bétail et pour l'engraissement des terres. Si leur emploi comme engrais peut être adopté sans réserve, il n'en est pas de même de leur emploi alimentaire ; les accidents qui ont été signalés dans ces dernières années et les expériences physiologiques entreprises à la suite de ces accidents, établissent nettement que si l'usage alimentaire de ces tourteaux ne doit pas être absolument proscrire, il doit être ménagé et surveillé.

On distingue dans le commerce français diverses qualités de tourteaux de Cotonnier, qui sont :

1° Les tourteaux dits *cotonneux* parce qu'ils renferment beaucoup de débris de coton ;

2° Les tourteaux de Cotonnier *bruts* dits du *Levant* ou d'*Alexandrie*, parce qu'ils sont obtenus avec les graines d'Egypte, et qui ne renferment qu'une faible proportion de débris de coton ;

3° Les tourteaux de Cotonnier *épurés* ou *améliorés* fabriqués surtout à Marseille et à Dunkerque, et qui ne sont que des tourteaux bruts débarrassés d'une partie de leur coque.

4° — Les tourteaux de Cotonnier décortiqués, préparés en Angleterre et en Amérique avec des graines privées de leur spermodermis. Ces tourteaux qui pendant longtemps étaient consommés et préparés presque exclusivement en Angleterre, sont maintenant utilisés en France, constituent un article courant sur les marchés de Dunkerque et de Marseille et sont cotés sur tous les prix courants.

Les *tourteaux cotonneux* qui arrivent d'Italie, du Levant, ou de Constantinople par la voie d'Angleterre se reconnaissent facilement à leur teinte brune noirâtre, et à leur cassure fortement granuleuse qui permet de distinguer à l'œil nu beaucoup de filaments de coton. Ces tourteaux qui proviennent de graines avariées ou mal égrenées ont l'inconvénient de moisir rapidement, ne sont généralement pas employés pour l'alimentation du bétail. M. RENOUARD (1) prétend que le coton qu'ils renferment parfois en assez grande quantité peut s'accumuler dans l'intestin des bestiaux et y produire des obstructions intestinales. Ce fait est contredit par M. CORNEVIN et ne paraît pas justifié par l'usage exclusif

que l'on fait de ces tourteaux dans la Thessalie. Néanmoins en France on les réserve habituellement pour la fumure des terres.

Les *tourteaux de Cotonnier bruts* appelés encore *tourteaux d'Alexandrie* parce qu'ils sont préparés avec des graines de provenance égyptienne, ne renferment qu'une quantité relativement faible de filaments de coton. Ils présentent une apparence qui varie un peu selon la région qui les a préparés et le degré de broyage auquel les graines ont été soumises. Quand ils sont récents, ces tourteaux ont une couleur *verdâtre*, mais en vieillissant ils prennent une teinte brune. Quand les graines ont été soumises à un broyage assez prolongé, le tourteau présente une cassure grenue. A l'œil nu ou à la loupe on distingue facilement de petites mouchetures d'un brun foncé ou noirâtre, qui représentent des débris du tégument : ces débris n'ont généralement pas plus de 1 mm. à 1 mm. 1/2 de largeur. Quand le broyage a été modéré, les tourteaux ont une apparence toute différente : ils ont une structure *feuilletée*. Ils sont très nettement caractérisés par la présence de nombreuses plaques (débris de tégument) atteignant parfois de 3 à 4 mm. de largeur qui se distinguent de suite à leur teinte noirâtre qui tranche avec la gangue brune ou brun rougeâtre que représente la partie essentielle du tourteau ou les débris de l'amande.

Les *tourteaux épurés* et désignés encore dans les prix courants sous le nom de *tourteaux améliorés*, ne diffèrent des précédents qu'en ce que les graines après avoir passé sous le concasseur, ont été débarrassées d'une certaine quantité de coques et de matières inertes. On conçoit aisément que l'apparence de ces tourteaux varie notablement avec le degré d'épuration adopté. C'est d'ailleurs ce qui s'observe dans les tourteaux désignés sous cette dénomination. La couleur de ces tourteaux est d'autant moins foncée que la proportion de débris du spermoderme est plus restreinte ; ceux-ci, étant plus rares que dans les tourteaux bruts, se distinguent plus aisément dans la gangue qui a une teinte brun pâle ou brun rougeâtre. En même temps que leur couleur, la cassure ou la texture de ces tourteaux améliorés varie encore notablement ; elle varie depuis l'état granuleux jusqu'à l'état pulvérulent : sous l'action des cylindres cannelés qui la divisent, l'amande se dissocie en fragments d'autant plus ténus que les coques sont moins abondantes ; aussi les plus beaux tourteaux améliorés, les moins riches en débris de testa noirâtres, ont-ils une cassure finement grenue, presque pulvérulente ; ils se désagrègent très facilement sous la pression du doigt et au contact de l'eau.

Ces caractères se retrouvent à un degré plus accentué encore dans les *tourteaux de Cotonnier décortiqués*, qui sont complètement jaunes ou jaune brun et caractérisés par la rareté des débris noirs de spermoderme. Ces tourteaux ne se préparent guère qu'en Angleterre et aux États-Unis où leur mode de fabrication est assez perfectionné. Les coques

et les amandes brisées par les décortiqueurs sont dirigées à la sortie de ces appareils sur une machine soufflante qui les sépare des unes des autres. Les amandes sont alors recueillies à froid et portées au moulin à broyer; elles passent de là à travers des cylindres lamineurs qui les réduisent en farine, puis elles vont au chauffoir et sont ensuite placées dans des étrindelles métalliques qu'on porte sous la presse. Ainsi préparés les tourteaux de Cotonnier se présentent en galettes de teinte ocracée ou jaune brun très propres, de poids variable et mesurant 15 mm. d'épaisseur; on y distingue à la loupe des débris plus foncés, mais très ténus, de fragments du testa noirâtre; ils sont plus pulvérulents que granuleux; c'est à peine si en les mâchant on distingue sous la dent quelque grumeau résistant. Ils se laissent désagréger avec la plus grande facilité sous la pression du doigt et au contact de l'eau. Quand on les fait bouillir dans l'eau alcalinisée et en séparant par décantation les fragments les moins colorés qui représentent les débris de l'amande et la presque totalité de ces tourteaux, on retrouve au fond de la capsule les rares débris de testa qu'ils renferment et qui sont très colorés et très denses.

Caractères microscopiques des tourteaux. — En laissant se désagréger dans l'eau 5 à 6 gr. d'un tourteau de coton, et en décantant l'eau que surnage le dépôt, on pourra séparer de ce dépôt les éléments qui représentent le spermodermes de ceux qui constituent l'amande. Ces divers éléments possèdent des caractères anatomiques très nets qui permettront toujours aisément de les distinguer et de constater la présence accidentelle ou volontaire de matières étrangères. Les fragments du spermodermes se distinguent à l'œil nu par leur teinte brun foncé ou noirâtre. Ces fragments qui sont assez épais, coriaces, se prêtent difficilement à une observation microscopique; on facilite leur dissociation en les faisant bouillir pendant quelques instants dans une solution alcaline. En les dissociant avec une aiguille à dissection on sépare facilement les couches qui les constituent; on distingue alors très nettement (voir li. 3) :

a. — Des cellules à parois épaisses et très fortement colorées en brun (*e*), de forme et de dimension très variables et qui représentent l'épiderme externe sur lequel s'insèrent les filaments de coton :

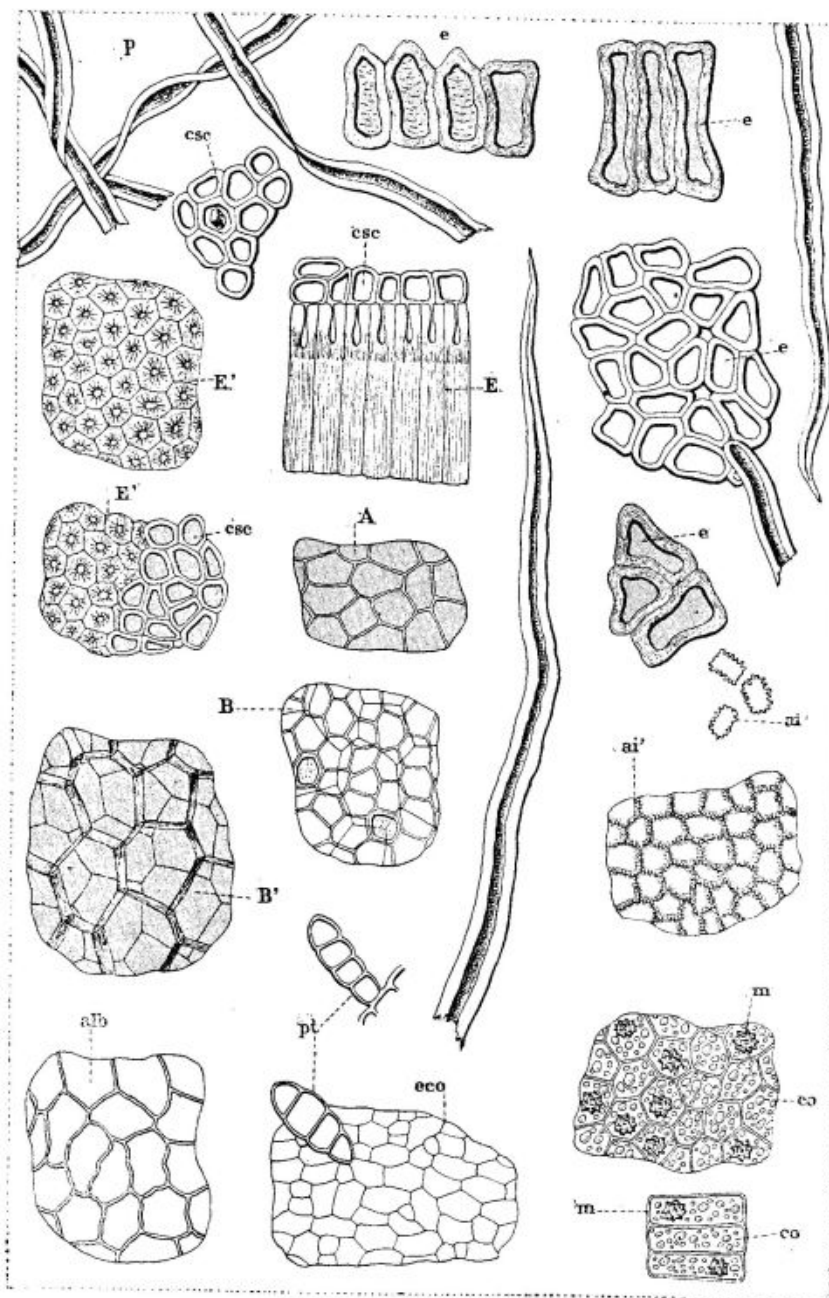
b. — Des cellules incolores ou très peu colorées, dont quelques-unes renferment un cristal clinorhombique; ces cellules (*esc*) qui constituent une membrane assez résistante représentent l'enveloppe cristalligène.

c. — Des cellules scléreuses (*E*) très nettement caractérisées par leur forme prismatique, très allongée, et un lumen linéaire qui ne s'étend pas au delà du tiers supérieur de leur longueur. Ces cellules représentent le tégument scléreux de la graine. Elles sont très souvent recouvertes par des débris de l'enveloppe cristalligène (*esc*).

EXPLICATION DE LA PLANCHE IX

PLANCHE IX. — Éléments du tourteau de coton. — (Les lettres correspondent à celles de la figure 2). — *p*, poils filamenteux de coton; *e*, cellules épidermiques; *A*, cellules parenchymateuses du tégument externe; *csc*, cellules scléreuses avec cristaux; *csc'*, les mêmes vues de face; *E*, longues cellules sclérifiées palissadiques; *E'*, les mêmes vues de face; *BB'*, parenchyme interne; *ai*, *ai'*, cellules frangées de face et de profil; *eco*, épiderme du cotylédon vu de face avec poils pluricellulaires *pt*; *alb*, cellules à parois épaissies de l'albumen; *co*, tissu des cotylédons avec macles d'oxalate de calcium *m*.

Nota. — Par suite d'un oubli au clichage, dans la figure *E'* inférieure, il faut lire *csc'* au lieu de *csc*. De même, la figure *e*, deuxième en dessous à droite, représentant l'épiderme, vu de face, avec la base d'un poil de coton, doit porter *e'*.



d. — Des cellules très fortement colorées, polygonales, arrondies, ou ressemblant à des cellules subéreuses vues de face (B'). Ces cellules représentent le parenchyme du tégument interne de la graine.

En faisant plusieurs prises d'essai sur la mare grisâtre qui constitue la gangue du tourteau et en prélevant surtout les fragments les plus colorés et les plus volumineux, on observera comme éléments de détermination :

1° — Des débris de l'assise la plus interne du tégument séminal formés de cellules polygonales tout à fait caractéristiques et qui se distinguent par l'apparence frangée de leurs parois qui sont très finement dentelées et colorées en jaune pâle (ai, ai').

2° — Des fragments de l'albumen (alb) formés de cellules polygonales, irrégulières, munies de parois ondulées et faiblement épaissies renfermant une matière granuleuse.

3° — Des fragments de l'enveloppe des cotylédons (eco) formés de cellules polygonales, à parois minces, entre lesquelles on distingue très nettement des stomates en voie de formation et quelques poils pluricellulaires (pt) assez communs dans les graines de Malvacées.

4° — Des fragments de cotylédons qui sont formés de cellules polygonales et de cellules disposées en palissade contenant de l'aleurone et des cristaux étoilés d'oxalate de chaux.

Dans la plupart des prises d'échantillon, on aura l'occasion d'observer de longs poils pluricellulaires (p) coniques rarement entiers, qui représentent des débris de coton.

Composition chimique. — La composition du tourteau de coton est représentée par les chiffres suivants :

	TOURTEAU décortiqué.		TOURTEAU brut.	
	Garola.	Valker.	Garola.	De Cogis.
Eau	7.78	9.28	12.44	9.30
Matières grasses	12.87	16.03	5.86	6.10
— azotées	47.81	41.12	28.00	24.10
— Non azotées..	20.84	22.50	40.64	54.50
Cellulose	3.80		8.14	
Cendres.	6.90	8.03	4.92	5.96

D'après RENOARD la proportion d'azote et d'acide phosphorique varie notablement dans les divers tourteaux de Cotonnier comme le prouvent les chiffres suivants.

	Tourteaux bruts.	Tourteaux épurés.	Tourteaux décortiqués
Azote.	4.03	4.63	7.64
Acide phosphorique. .	2.07	1.96	2.85

Dosages — Le tourteau de Cotonnier s'emploie pour l'alimentation des bestiaux et pour l'engraissement des terres.

Quand il est destiné au premier de ces usages, on le réduit en petits morceaux au moyen du concasseur et on le donne aux bêtes à corne par rations de 500 gr. à 2 kg. par jour; mélangé avec des pulpes de pommes de terre, de betteraves, des drèches ou des résidus de distillerie. Parfois encore on le mélange avec du foin et de la paille hachés, mais en ayant soin de faire macérer le tout pendant douze heures. On recommande généralement de ne pas le donner aux porcs.

Si les auteurs sont généralement unanimes pour reconnaître à ce tourteau une richesse en principes nutritifs qui serait égale à celle du tourteau de Lin qui est un des plus appréciés sous ce rapport, ils varient d'opinion sur les propriétés physiologiques : les uns, le considérant comme inoffensif quand il est bien préparé, les autres le déclarant dangereux ou tout au moins suspect et ne devant être employé qu'à dose modérée. Plusieurs phénomènes d'intoxication observés à la suite de l'ingestion de ce tourteau en France, en Allemagne, en Suisse et en Angleterre justifient l'opinion de ces derniers auteurs. La cause de ces phénomènes a été directement indiquée. Les uns, comme M. RENOUARD les ont attribués à la présence d'une notable proportion de filaments de coton qui auraient produit des obstructions intestinales, d'autres comme MM. WALTIER et TRIETRE, les ont attribués à la dureté des tourteaux employés et à la forte proportion des éléments protéiques par rapport à celle des éléments ternaires. En présence d'opinions si divergentes et à la suite de nouveaux accidents qu'il a pu constater, M. CORNEVIN(*) a été amené à étudier l'action physiologique des graines de Cotonnier de provenance égyptienne. Opérant comparativement sur la coque séparable et l'amande de ces graines, il a constaté qu'elles renferment un principe toxique *qui est localisé principalement dans l'amande, existe en faible proportion dans le spermodermis et qui est insoluble dans l'huile*. C'est ce qui explique les propriétés inoffensives de l'huile de coton administrées à des jeunes porcelets de trois mois à des doses croissantes de 50, 100, 150 et 200 gr. par jour, les graines de coton, au contraire, ont déterminé la mort de ces animaux au bout de vingt-deux jours.

L'amande débarrassée de sa coque administrée à d'autres à porcelets de même taille à la dose de 50 gr. par jour a déterminé leur mort au bout de dix-neuf jours.

L'action du spermodermis (partie du tégument détachable) a été bien plus lente, sans être inoffensive, puisque des doses quotidiennes et croissantes de 50, 100, 175 et 200 gr. n'ont amené la mort qu'après dix-neuf jours.

Le principe toxique des semences de Cotonnier est soluble dans l'eau froide; il exerce principalement son action sur le tube digestif et y pro-

voque une vive irritation ! L'opinion de M. CORNEVIN sur la présence de ce principe a été confirmée par les chimistes allemands qui ont constaté sa nature alcaloïdique : son appréciation sur les dangers de ce tourteau a été justifiée tout récemment par des accidents mortels que M. JYMKER a pu constater sur 10 génisses qui avaient été alimentées avec du tourteau de coton.

Sans proscrire absolument l'usage alimentaire de ce tourteau, il est prudent de ne l'administrer qu'à des animaux qui ont atteint leur développement complet et que l'on veut engraisser, et ne le leur donner qu'en proportion modérée, que l'on peut augmenter progressivement.

A plusieurs reprises, la compétence du pharmacien a été invoquée pour apprécier la nature et la composition de divers mélanges, provendes, aliments concentrés, destinés à l'alimentation et à l'engraissement des volailles, et d'autres animaux appartenant aux races bovine et porcine.

Les progrès réalisés dans ces dernières années par la chimie agricole ont permis d'utiliser très avantageusement un grand nombre de résidus industriels qui très riches en azote, en acide phosphorique, étaient complètement perdus pour l'agriculture. La nature complexe de ces préparations alimentaires, les falsifications dont elles sont l'objet, exigent pour être déterminées des connaissances aussi approfondies que variées, que le pharmacien acquiert dans les laboratoires de nos grandes Universités. Les ouvrages spéciaux publiés en France sur cette question étant assez rares et incomplets, nous avons entrepris de publier en collaboration avec M. Eug. COLLIN, dont la compétence est incontestée, une monographie où les pharmaciens et experts agronomes pourront puiser tous les détails essentiels pour arriver à la solution de ces questions parfois très délicates.

EMILE PERROT,

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie
de Paris.

Notice bibliographique.

- (1) *Ann. agron.*, 1881, VII, 511. — (2) *Ann. agron.*, 1896, XXII, 353. — (3) *L'Engrais*, 29 août 1902.

REVUE DE CHIMIE ORGANIQUE

Sur les composés organo-magnésiens.

Depuis les travaux de FRANKLAND, les composés organo-métalliques du zinc jouent un rôle très important dans les synthèses organiques. Ils sont appliqués à la production synthétique d'un grand nombre de composés : hydrocarbures saturés, alcools secondaires et tertiaires, α -oxyacides, etc.

En pratique, deux méthodes sont employées pour ces synthèses :

Dans la première, on prépare les dérivés alcoylés du zinc tels que le zinc méthyle $\text{Zn}(\text{CH}_3)_2$ et le zinc-éthyle $\text{Zn}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ et on fait réagir ces composés sur des corps convenablement choisis : c'est la réaction de Wagner.

Dans la seconde, les dérivés alcoylés du zinc ne sont point préalablement préparés ; on les produit à l'état naissant en faisant réagir sur un corps déterminé un mélange de zinc et d'iodure alcoolique ; c'est ainsi que les cétones fournissent des alcools tertiaires (Réaction WAGNER-SAYTZEFF).

Bien qu'elles aient rendu et rendent encore en chimie organique d'importants services, ces méthodes ne sont point exemptes de défauts ; pour la première, la conduite des réactions est délicate et même dangereuse, les composés organo-métalliques du zinc s'enflammant à l'air, et pour les deux, le rendement est loin d'être toujours avantageux.

En 1898, M. BARBIER (1) en appliquant la réaction WAGNER-SAYTZEFF à la méthylhepténone naturelle, eut l'heureuse idée de substituer dans cette réaction le magnésium au zinc. Le résultat fut si encourageant que son élève M. GRIGNARD reprit l'étude de cette substitution dans toutes les réactions où le zinc avait été employé.

Cette étude ne donna point tout d'abord les résultats que l'on en pouvait espérer. En effet, si le magnésium se montrait supérieur au zinc par des aptitudes réactionnelles plus marquées, il déterminait très souvent aussi la formation abondante de produits de polymérisation.

Il ne fallait point d'autre part espérer obtenir de meilleurs résultats en partant des magnésium-méthyle et éthyle. En effet, ces composés déjà préparés par LÖHR (2) par l'action du magnésium sur le mercure méthyle et le mercure éthyle, sont solides et s'enflamment non seulement dans l'air mais même dans l'anhydride carbonique sec. S'inspirant

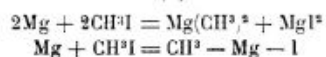
des recherches de FRANKLAND et WANKLYN, qui ont montré que le zinc se dissout dans l'iodure de méthyle, en présence d'éther anhydre, en tube scellé à 100°, M. GRIGNARD, fit réagir le magnésium sur les iodures alcooliques en présence d'éther absolu. Il constata la dissolution graduelle et complète du métal dans ce mélange à la température ordinaire. Il prépara ainsi un réactif extrêmement précieux qui, entre ses mains et entre les mains d'autres chimistes permit non seulement de répéter dans de bien meilleures conditions de rendement la plupart des condensations opérées au moyen du zinc, mais encore de généraliser ces réactions et d'ouvrir des voies nouvelles pour la synthèse de nombreux composés.

Avant d'aborder l'étude des réactions que le réactif de GRIGNARD a permis de réaliser, il importe d'étudier d'abord la réaction du magnésium sur le mélange d'iodure alcoolique et d'éther et d'établir la nature de la combinaison formée.

Action du magnésium sur les dérivés halogénés en présence d'éther anhydre.

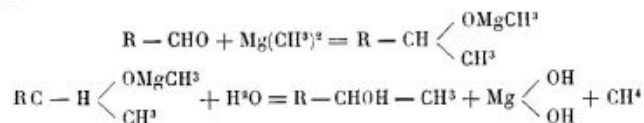
Si l'on fait réagir sur le magnésium l'iodure de méthyle, par exemple, l'attaque ne se produit que très lentement à froid, mais si l'on ajoute de l'éther anhydre, une réaction très vive se produit qu'il est nécessaire de modérer en refroidissant. Si l'on a employé au moins une molécule de CH_3I pour un atome de Mg, on obtient assez rapidement une solution limpide presque incolore. Le liquide ainsi obtenu constitue le réactif employé dans toutes les réactions que nous aurons à étudier. Il importe donc d'établir sa composition.

La dissolution d'un atome de Mg dans une molécule de CH_3I peut s'expliquer par les réactions suivantes (3).

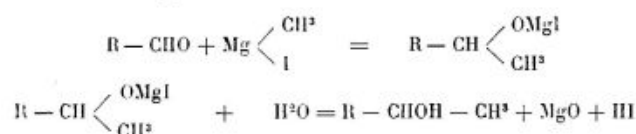


La première de ces réactions est en contradiction avec les faits observés; en effet, l'iodure de magnésium étant insoluble dans l'éther, devrait se déposer de la solution; d'autre part, si l'on évapore l'éther on obtient un résidu qui ne s'enflamme pas à l'air; or, le magnésium méthyle $\text{Mg}(\text{CH}_3)_2$ s'enflammerait dans ces conditions.

Bien plus, si l'on fait réagir sur la solution étherée du dérivé organo-magnésien un aldéhyde puis, que l'on décompose par l'eau le produit formé, on obtient un alcool secondaire sans trace de méthane; or dans la première hypothèse la formation d'un alcool secondaire ne peut s'expliquer sans formation simultanée de méthane; on a en effet:



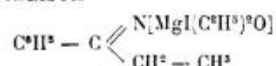
Dans la seconde hypothèse, au contraire, on aura :



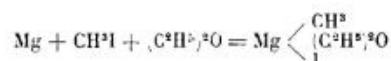
Tous ces faits tendent donc à démontrer la présence dans la solution étherée de l'iodure de magnésium-méthyle $\text{CH}_3\text{-Mg-I}$.

M. BLAISE (4) a établi que ce composé s'y trouve combiné à une molécule d'éther. En évaporant à 43°, dans un courant d'hydrogène, le produit de l'attaque de 1 atome de Mg par un peu plus d'une molécule d'iodure d'éthyle, en présence d'éther anhydre, il a obtenu un résidu blanc répondant à la composition $\text{C}^2\text{H}^5\text{MgI}(\text{C}^2\text{H}^5)_2\text{O}$.

On peut chauffer ce résidu jusqu'à 100° sans que l'éther s'élimine ; entre 100° et 125° seulement ce départ s'opère, encore n'est-il complet qu'à 130° et en opérant sous une pression d'hydrogène de 15 mm. Bien plus, cette molécule d'éther accompagne le composé organo-magnésien dans toutes les combinaisons qu'il contracte. Pour n'en citer qu'un exemple, l'action de l'iodure d'éthyle-magnésium sur le benzonitrile fournit la combinaison



Les faits qui précèdent établissent donc d'une manière indiscutable que, dans la réaction, le magnésium, l'iodure de méthyle et l'éther entrent en jeu.



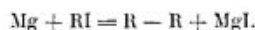
Chaque fois que les chimistes ont eu la curiosité d'isoler et d'analyser les combinaisons magnésiennes mixtes obtenues par l'action du réactif de GRIGNARD sur les composés les plus divers, ils ont toujours trouvé des combinaisons renfermant une molécule d'éther. Cette molécule d'éther n'intervenant pas dans les réactions, nous nous dispenserons de l'écrire dans les équations.

Ainsi s'explique la nécessité de la présence de l'éther (5) la réaction ne s'opère, en effet, ni dans le benzène ni dans la ligroïne ; au contraire on peut substituer à l'éther des corps de constitution analogue tels que l'oxyde mixte de méthyle et d'isoamyle ou même l'anisol (6)

La réaction n'est point d'ailleurs limitée à l'iodure de méthyle. Un certain nombre d'iodures et de bromures ont été jusqu'ici employés avec succès : citons outre l'iodure de méthyle, l'iodure et le bromure d'éthyle, le bromure de propyle et l'iodure d'isopropyle, le bromure d'isobutyle, le bromure d'isoamyle et l'iodure d'hexyle secondaire.

D'une façon générale, la réaction s'opère moins bien, à condensation de carbone égale, avec les dérivés halogénés secondaires qu'avec les primaires. Quant aux tertiaires, une seule expérience faite par GRIGNARD sur l'iodure de butyle tertiaire a fourni uniquement de l'isobutylène (7).

Pour les premiers termes (iodures de méthyle et d'éthyle) la réaction se passe presque intégralement d'après l'équation ci-dessus; mais à mesure que croît le poids moléculaire de l'iodure alcoolique, une réaction secondaire se superpose à la principale et tend à la formation d'un hydrocarbure par soudure des deux groupes alcoyles :



Cette réaction secondaire devient égale à la principale dans le cas de l'iodure d'hexyle et produit ainsi du dihexane (8).

Avec l'iodure d'allyle l'action est particulière; il se dissout seulement 1/2 atome de Mg par molécule d'iodure alcoolique; la combinaison formée répond à la composition $\text{C}^3\text{H}^5\text{MgI}$, $\text{C}^3\text{H}^5\text{I}$, elle est cristallisée et se dissout peu dans l'éther. Cette combinaison ne se prête point aux condensations que l'on obtient au moyen du zinc et de l'iodure d'allyle; dans ce cas particulier et, peut-être aussi, dans le cas de tous les dérivés non saturés quels qu'ils soient, il faudra revenir à l'emploi du zinc (9).

Avec les dérivés iodés des cyclanes HELINKY (10) a pu préparer des composés organo-magnésiens se prêtant à diverses condensations.

MM. TISSIER et GRIGNARD (11) ont pu également effectuer cette réaction, dans de bonnes conditions, au moyen de dérivés halogénés aromatiques tels que le bromobenzène et le bromonaphtalène.

La réaction secondaire indiquée plus haut se produit également dans la préparation du bromure de phényle-magnésium; M. VALEUR a, en effet, isolé une petite quantité de biphényle (12).

Enfin, on pouvait espérer obtenir également des composés organo-magnésiens avec les dibromures alcooliques; le bromure d'éthylène seul semble avoir été essayé, mais n'a point donné les résultats attendus; en effet, le bromure d'éthylène, traité par le magnésium, en présence d'éther, fournit de l'éthylène et du bromure du magnésium $\text{CH}^2\text{Br} - \text{CH}^2\text{Br} + \text{Mg} = \text{MgBr}^2 + \text{C}^2\text{H}^4$ (13).

Avant d'aborder l'étude des réactions auxquelles se prêtent les composés organo-magnésiens, il importe de donner une fois pour toutes les détails pratiques de ces réactions.

Elles comportent nécessairement deux opérations :

1° La préparation du réactif de GRIGNARD;

2° L'action de ce réactif sur un composé déterminé.

Ces deux opérations s'effectuent en général dans le même vase. Dans un ballon de 1 à 2 litres, relié à un bon réfrigérant, on a placé le

magnésium en tournure ou en ruban, avec 200 à 300 cm³ d'éther anhydre; on laisse tomber peu à peu, au moyen d'un tube à brome, le dérivé halogéné dissous dans son volume d'éther anhydre et on chauffe légèrement pour amorcer la réaction: on continue alors l'addition du dérivé halogéné, en refroidissant sous un courant d'eau, si la réaction a tendance à s'emporter; il est d'ailleurs souvent nécessaire de chauffer au bain-marie pour assurer la dissolution complète du métal.

Il est indispensable d'opérer en milieu parfaitement sec; aussi les diverses parties de l'appareil doivent-elles être séchées avec soin. L'éther doit être aussi parfaitement anhydre; avec l'éther ordinaire la réaction ne se produit point; elle est très lente avec l'éther que l'on a simplement séché sur le chlorure de calcium; il faut employer l'éther conservé sur le sodium.

La solution du dérivé organo-magnésien ainsi préparée peut être utilisée directement.

Dans le cas le plus général, on laisse simplement au moyen du tube à brome tomber dans cette solution le composé: aldéhyde, cétone, éther, sel, etc., dissous dans l'éther anhydre; dans ces conditions, la réaction s'opère toujours en présence d'un excès d'organo-magnésien. Parfois cependant il convient d'éviter à un moment quelconque la présence d'un excès de ce réactif; par exemple dans le cas où l'on veut obtenir des oxyacides, au moyen des éthers cétoniques; il convient alors de faire tomber la solution de l'organo-magnésien dans l'éther cétonique; pour éviter le transvasement à l'air M. GRIGNARD se sert d'un siphon à robinet amorcé au moyen d'éther anhydre. Quoi qu'il en soit, la réaction des organo-magnésiens sur les divers composés: aldéhydes, cétones, éthers, sels, etc., est en général très vive, elle détermine parfois la formation d'un dépôt cristallin, parfois au contraire la limpidité de la solution n'est pas troublée. Dans le premier cas, on abandonne le mélange à lui-même pendant un jour à la température ordinaire; dans le second, on chauffe au bain-marie pendant quelques heures. On décompose ensuite par l'eau, en versant dans l'eau additionnée de glace; enfin on dissout la magnésie par addition d'acide sulfurique étendu, les produits de la réaction restent en général en solution dans l'éther et sont séparés par des méthodes appropriées.

Réaction des composés organo-magnésiens.

Si l'on jette un coup d'œil d'ensemble sur les réactions opérées jusqu'à ce jour, on arrive à cette conclusion qu'elles se ramènent à trois types généraux:

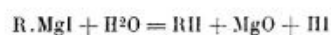
A. — Simple décomposition du dérivé organo-magnésien avec mise en liberté du carbure correspondant.

B. — Fixation sur l'oxygène doublement lié au carbone. C'est de beaucoup l'action la plus générale.

C. — Fixation sur l'azote triplement lié au carbone.

A. — **Décomposition avec production d'hydrocarbure.** — Il convient de placer dans ce premier groupe l'action de l'eau, des alcools et des carbures acétyléniques vrais.

L'eau décompose les composés organo-magnésiens avec production de carbures correspondants :



Nous avons vu plus haut que, à part les premiers termes, il se forme toujours en quantité variable un carbure $R - R$ de poids moléculaire double.

Étant donné un dérivé halogéné quelconque, si ce composé se prête à la formation d'une combinaison magnésienne, l'action de l'eau sur celle-ci permettra d'obtenir le carbure correspondant. ZELINSKY et D. ALEXANDROFF (14) ont dans le même ordre d'idée fait une application intéressante de cette réaction ; ils ont préparé par l'action de Mg sur l'iodhydrate de pinène $C^{10}H^{17}I$ le composé $C^{10}H^{17}MgI$ qui, par l'action de l'eau, leur a fourni, outre le camphane solide fusible à 140° , un camphane liquide bouillant à $157-159^\circ$ sous 737 mm.

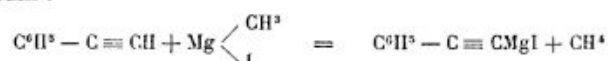
Les alcools agissent à la façon de l'eau ; ainsi l'alcool méthylique décompose CH^3MgI d'après la réaction :



Ce composé $I-MgOCH^3$ est cristallisé, l'eau le décompose en CH^3OH , HI et MgO (15).

On peut dire d'une manière générale que tous les composés renfermant des atomes d'hydrogène acides réagissent de même.

Les carbures acétyléniques vrais présentent à ce point de vue une particularité remarquable ; ils se conforment à la règle précédente en donnant pour le phénylacétylène par exemple et l'iodure de méthyle magnésium :



Il y a donc formation d'un nouveau dérivé organo-magnésien, l'iodure de phénylacétylène-magnésium, qui, non seulement est décomposable par l'eau, en régénérant le phénylacétylène, mais se prête à toutes les réactions des composés organo-magnésiens permettant ainsi l'introduction du reste phénylacétylénique $C^6H^5 - C \equiv C -$ dans une molécule déterminée.

De même l'acétylène $\text{CH} \equiv \text{CH}$ réagit par chacun de ses H en donnant :



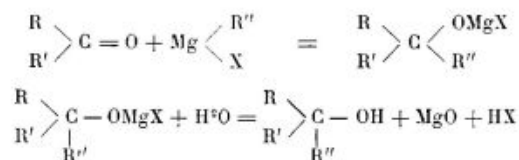
et ce dérivé peut se condenser par chacune de ses fonctions (16).

Aux composés organo-magnésiens de GRIGNARD viennent donc s'ajouter ceux de JOSIRCH ; tous deux sont représentés par la formule



ils ne diffèrent que par la nature du radical R, qui est, dans le premier cas, un radical alcoolique ou phénolique et dans le second un reste acétylénique.

B. — *Fixation sur l'oxygène doublement lié.* — Les deux variétés de composés dont il vient d'être question réagissent sur les corps possédant au moins un oxygène doublement lié au carbone ; la réaction peut être interprétée de la manière suivante :

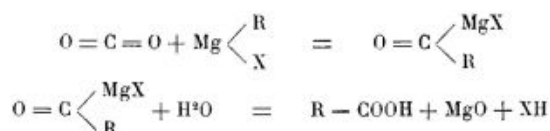


quelle que soit, d'ailleurs, la nature des restes R.R'R''. Nous verrons plus loin que la réaction est encore plus générale et se produit même quand l'oxygène est lié à un élément autre que le carbone. Étudions quelques réactions de cet ordre.

Anhydride carbonique. — Ce composé possède deux O doublement liés au carbone ; il devrait donc fournir des corps du type



mais, en réalité, un seul atome d'oxygène entre en jeu et la réaction devient :



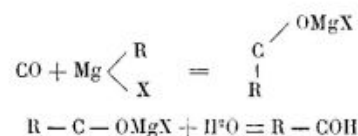
Cette réaction constitue donc un mode de synthèse des acides monobasiques. Elle est d'une application très générale.

En effet, GRIGNARD (17) a obtenu les acides acétique, isovalérianique et isocaproïque en faisant réagir CO^2 respectivement sur l'iodure de méthylmagnésium et sur les bromures d'isobutyl et d'isoamylmagnésium. Pour l'acide isocaproïque, par exemple, le rendement = 33 %.

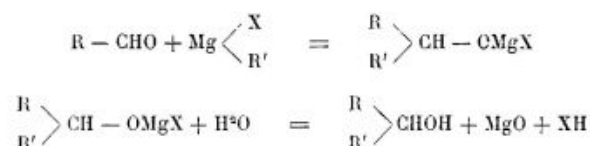
D'autre part, J. HOUBEN et KESSELKANL (18), puis ZELINSKY ont obtenu par la même méthode les acides benzoïque et phénylacétique (19); bien plus, ZELINSKY a préparé les acides (20) méthylcyclopentane-carbonique, cyclohexanecarbonique, méthyl et diméthylcyclohexanecarbonique, en faisant réagir CO^2 sur les dérivés organo-magnésiens obtenus à partir des iodocyclanes.

Enfin JOSITCH (*loc. cit.*) a préparé des acides acétylène-carboniques, par l'action de CO^2 sur les dérivés magnésiens acétyléniques.

Oxyde de carbone. — Cette action n'a pas encore été étudiée; elle conduira vraisemblablement à la synthèse des aldéhydes :



Aldéhydes. — La réaction présente les deux phases :

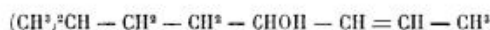


On obtient ainsi des alcools secondaires, sauf dans le cas de l'aldéhyde formique CH^2O , qui fournit des alcools primaires (21).

Pour obtenir des alcools primaires, on fait réagir CH^2O à l'état de trioxyméthylène; il est alors nécessaire de chauffer pendant deux jours tant pour effectuer la dépolymérisation de ce composé, qu'à cause de sa faible solubilité dans l'éther; les rendements varient de 45 à 70 %. TISSIER et GRIGNARD ont ainsi préparé les alcools propylique et butylique normaux, isohexylique, benzylique et l' α -naphtylméthanol.

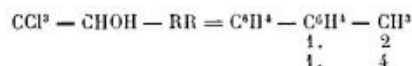
Avec les autres aldéhydes, la réaction est plus rapide, il suffit de chauffer quelques heures au bain-marie ou même de laisser en contact à froid pendant vingt-quatre heures, avant de décomposer par l'eau. Cette méthode est générale; elle a été appliquée par GRIGNARD avec des dérivés organo-magnésiens où le radical fixé au Mg variait du méthyle à l'amyle et avec des aldéhydes variées acycliques et cycliques saturées ou non saturées; ainsi l'aldéhyde crotonique a fourni par action de l'iodure de méthylmagnésium le *penténol* 2.4 $\text{CH}^3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CHOH} - \text{CH}^2 \text{Eb.}$

120 — 122° sous 735 mm., et par l'action de l'isoamyl-bromure de magnésium avec un rendement de 45 %, le *méthyl. 2. octène. 6. ol. 3* :



Eb. 89-91° sous 11 mm.

De même le citronellal, la benzaldéhyde, et le furfurol se sont prêtés à des condensations analogues. JOSIRCH (22) a appliqué cette méthode à la production d'alcools chlorés. Il a fait réagir les dérivés organomagnésiens obtenus avec le bromobenzène, l'o-bromo-toluène et le p-bromo-toluène sur le chloral et le butylchloral et a ainsi obtenu avec le premier des composés du type :

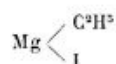


Le butylchloral et le bromure de phénylmagnésium lui ont fourni le 4-phényltrichloro — 2-2. 3. butanol — 1. $\text{CH}_3 - \text{CHCl} - \text{CCl}_3 - \text{CHOH} - \text{C}^6\text{H}_5$, liquide bouillant à 180 — 183° sous 8 mm.

D'autre part, SAND et SINGER (23) ont obtenu un alcool secondaire bromé non saturé, le phénylbromobuténol $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CH} = \text{CBr} - \text{CHOH} - \text{CH}_3$ en condensant l'aldéhyde cinnamique α — bromée avec l'iodure de méthyle-magnésium.

Les composés acétyléniques de JOSIRCH se prêtent aux mêmes réactions ; le phénylacétylène-bromure de magnésium réagit sur le chloral en solution étherée à 0° et donne avec un rendement de 75 % le *phényltrichloro-carbinol* $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{C} \equiv \text{C} - \text{CHOH} - \text{CCl}_3$ liquide bouillant à 163 — 166° sous 6 mm. ; l'acétylène-bromure de magnésium fournit dans les mêmes conditions le *hexachloro-hexine-diol* $\text{CCl}_3 - \text{CHOH} - \text{C} \equiv \text{C} - \text{CHOH} - \text{CCl}_3$ fusible à 132 — 134°.

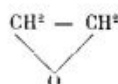
Les exemples qui précèdent établissent donc que la présence d'une double liaison ou d'une ou plusieurs substitutions chlorées dans l'aldéhyde, ne s'opposent point à la condensation. Comme applications de cette réaction citons les synthèses de l'anéthol et de l'isoeugénol par l'action de



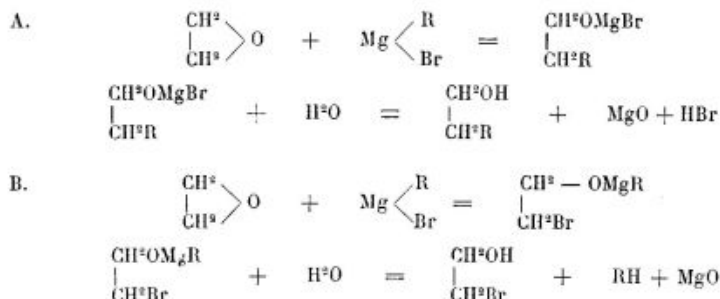
sur l'aldéhyde anisique et la vanilline respectivement et déshydratation des alcools secondaires obtenus (BERAL et TIFFENEAU) (24).

Oxydes d'éthylène. — Dans les oxydes d'éthylène, l'oxygène n'est plus lié par ses deux valences au même atome de carbone mais les échange avec deux atomes de carbone voisins. Ces composés réagissent

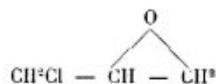
néanmoins sur les organo-magnésiens. Avec l'oxyde d'éthylène proprement dit



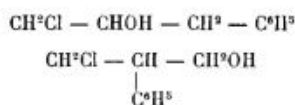
BLAISE (25) a obtenu à la fois les deux réactions suivantes :



Ainsi, il se forme à la fois un alcool primaire, et la monobromhydrine du glycol, résultat qui s'explique parfaitement étant donnée la symétrie de l'oxyde d'éthylène. L'épichlorhydrine étant dissymétrique

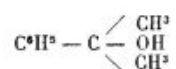
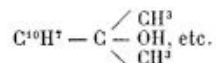


doit se comporter différemment; en effet, JOTSCH (26), en faisant réagir le bromure de phényle-magnésium par l'épichlorhydrine, a obtenu un seul composé répondant à l'une des formules :

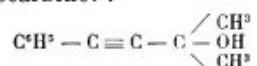


Acétones. — Avant l'emploi du Mg on avait recours à la méthode de SAYTZEFF. Elle consistait dans l'emploi d'un mélange de Zn+RI. Dans le cas des iodures saturés, SAYTZEFF admet qu'il se forme d'abord M(R)². Au contraire, pour l'iodure d'allyle, il se formerait I.Zn—C³H³. Ces hypothèses sont conformes aux faits. La méthode de SAYTZEFF est inapplicable aux cétones — CO—CH³; il se produit des condensations avec perte d'eau. Au contraire, la nouvelle méthode inaugurée par BARBIER s'applique aux cétones — CO—CH³. Elle a été appliquée à de nombreuses cétones grasses aromatiques, ou terpéniques, telles que la menthone et la pulégone. Fréquemment on obtient à côté de l'alcool tertiaire, le carbure éthylénique provenant de sa déshydratation. Cette méthode a permis de préparer de nombreux alcools tertiaires et car-

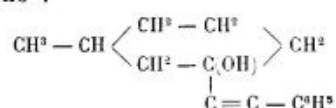
bures éthyléniques inconnus jusqu'ici tels que le diméthylphénylcarbinol

le métho-éthénylphène, le diméthyl- α -naphtylcarbinol.

Avec les dérivés magnésiens acétyléniques on obtient de même des alcools tertiaires. Ainsi, le bromure de phénylacétylène-magnésium se condense avec l'acétone, en donnant avec un rendement de 95 %, le diméthylphénylacétylèncarbinol :

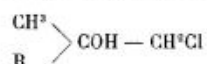


corps cristallisé fondant à 53°; son produit de condensation avec la diméthylcyclohexanone :



fond à 98-99°.

TIFFENEAU (27) en condensant la monochloracétone $\text{CH}^3\text{Cl}-\text{CO}-\text{CH}^3$ avec CH^3MgI , $\text{C}^2\text{H}^5\text{MgBr}$, $\text{C}^6\text{H}^5\text{MgBr}$, a préparé des chlorhydrines du type



qu'il a pu comparer avec les produits de l'action de ClOH sur les carbures éthyléniques.

Enfin une condensation intéressante a été réalisée par ZELINKY et MOSER (28).

En traitant par Mg la iodoheptanone $\text{CH}_3\text{—CO—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{I}$, ils ont obtenus un dérivé magnésien $\text{CH}_3\text{—CO—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{MgI}$ qui se transforme par réaction interne en un composé cyclique qui, par l'action de l'eau, fournit le méthylcyclopentanol :

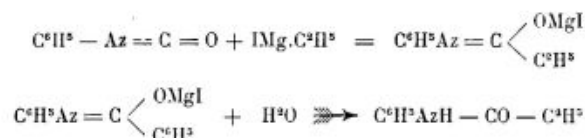


Cet alcool tertiaire peut encore s'obtenir par l'action de CH_3MgI sur la cyclopentanone.

Dicétones. — Les dicétones se condensent deux fois avec les organomagnésiens, pour donner naissance à des glycols. Ainsi le dyacétyle $\text{CH}_3\text{—CO—CO—CH}_3$ fournit la pinacone $\text{CH}_3\text{—C(OH)—C(OH)—CH}_3$ par

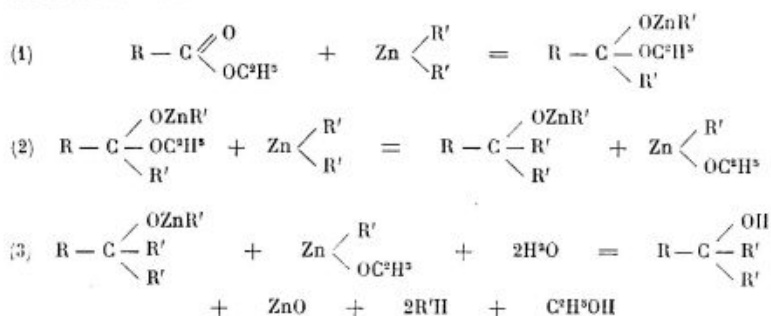
l'action de CH^3MgI (ZELINKY); de même le benzile $\text{C}^6\text{H}^5\text{—CO—CO—C}^6\text{H}^5$ se transforme en benzopinacone $\text{C}^6\text{H}^5\text{—C(OH)—C(OH)—C}^6\text{H}^5$ par l'action de $\text{C}^6\text{H}^5\text{MgBr}$ (VALEUR).

Isocyanates. — Les composés organomagnésiens, réagissent sur les isocyanates suivant l'équation générale. Cette réaction, donnant naissance aux anilides, constitue une méthode générale de synthèse des acides monobasiques.



BLAISE (29) a essayé d'appliquer cette méthode à la synthèse des acides bibasiques en faisant réagir les éthers d'acides gras bromés sur l'isocyanate de phényle en présence de M; il n'a obtenu que des produits de polymérisation de l'éther isocyanique, en particulier l'isocyanurate triphénylique.

Éthers-sels. — WAGNER et SAYTZEFF ont en 1875 fait réagir sur les éthers-sels un mélange d'iodure alcoolique et de Zn. La réaction s'interprète de façons différentes suivant qu'il s'agit d'un dérivé halogéné saturé ou non saturé; dans le premier cas tout se passe comme s'il y avait formation préalable de dérivés alcoylés du zinc, et l'on a les réactions suivantes :

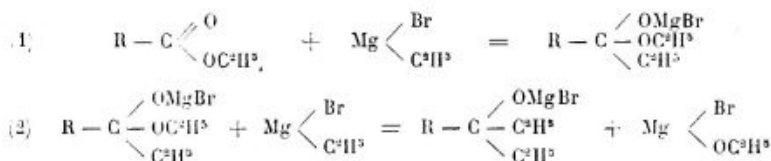


Dans le second cas, au contraire, en particulier dans le cas de l'iodure d'allyle, la réaction se passe comme si le dérivé organo-métallique $\text{C}^2\text{H}^5\text{ZnI}$ était présent.

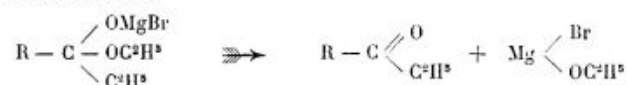
De ces deux méthodes, la première ne semble avoir été appliquée qu'aux éthers formique et acétique. Il est facile de voir d'après les équations écrites plus haut que deux molécules d'iodure alcoolique y sont sacrifiées en pure perte et transformées en carbures saturées.

La seconde, au contraire, est d'une application générale. Il en est de même avec les dérivés organo-magnésiens.

Les réactions s'écrivent alors :



L'action de l'eau fournit finalement un alcool secondaire dans le cas du formiate d'éthyle et tertiaire dans les autres cas. Les avantages considérables de cette méthode résident dans le rendement et surtout dans son application générale. Le remplacement de OC^2H^5 par C^2H^5 dans la seconde phase est assez singulier; on peut d'ailleurs l'interpréter de la manière suivante :

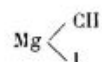


La cétone momentanément formée réagirait immédiatement sur une molécule de dérivé organo-magnésien. Quoi qu'il en soit, il ne paraît pas possible d'isoler de cétone dans cette réaction, l'action de l'organo-magnésien sur les groupes $\text{C}=\text{O}$ et OC^2H^5 paraît donc être simultanée.

Cette réaction a été appliquée par GRIGNARD (30), aux formiate et acétate d'éthyle, M. BÉHAL en a montré la généralité. M. MASSON (31) l'a étudiée dans la série grasse, et obtenu toute une série d'alcools tertiaires et d'hydrocarbures éthyléniques nouveaux. M. BÉHAL (32) l'a appliquée à l'étude de quelques cas intéressants dans la série aromatique et montré que l'on obtient généralement, non pas l'alcool tertiaire, mais le carbure éthylénique, provenant de sa déshydratation. Le carbure se polymérise généralement en un dimère ne fixant pas le brome et répondant à l'une des deux formes :



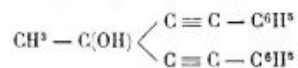
Les fonctions phénols libres ou étherifiées ne s'opposent pas à la réaction. M. VALEUR (33) a appliqué la réaction aux éthers bibasiques. Il a montré que la condensation peut atteindre à la fois deux fonctions : éthers-sels; ainsi avec



et l'oxalate d'éthyle, il a obtenu la pinacone ordinaire; la réaction a été

étendue aux malonates et succinate d'éthyle. Il est vraisemblable qu'elle se prête à la préparation des α -oxyacides.

Les dérivés acétyléniques de JORSICH, réagissent comme ceux de GRIGNARD, ainsi l'action de l'acétate d'éthyle sur le phénylacétylène magnésium fournit le méthyl-diphénylacétylène carbinol :



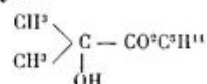
Chlorures et anhydrides d'acides. — La réaction de ces composés sur les dérivés organo-magnésiens est très violente; elle a été appliquée par MM. TISSIER et GRIGNARD (34) aux chlorures et anhydrides acétiques et benzoïques et a fourni dans les deux cas des alcools tertiaires.

Éthers cétoniques. — Les combinaisons organo-magnésiennes mixtes peuvent théoriquement réagir sur les éthers cétoniques suivant deux modes différents :

1° La fonction cétonique peut seule être touchée; il se formerait dans ce cas l'éther-sel d'un acide alcool;

2° La fonction éther-sel sous l'influence d'un excès de dérivé organo-magnésien, peut ensuite entrer en réaction; on obtiendrait alors un glycol bitertiaire.

Éthers α -cétoniques. — Ces réactions sont les seules qui se puissent produire avec les éthers α -cétoniques. L'expérience ayant montré (35) que le groupe CO entre le premier en réaction. M. GRIGNARD a pu obtenir par l'action de CH_3MgI sur le pyruvate d'isoamyle $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CO}^i\text{C}^i\text{H}^i$, l' α -oxyisobutyrate d'isoamyle :

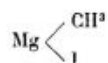


le même réactif lui a fourni avec le phénylglycolate d'éthyle, l'atrolactate d'éthyle :



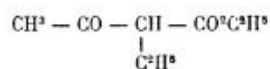
Il se forme donc des α -oxyacides tertiaires ou des glycols bitertiaires suivant les quantités de réactifs organo-magnésiens employées.

Éthers β -cétoniques. — Outre les deux modes de réactions cités plus haut, ces éthers peuvent encore réagir également sous leur forme énolique, décomposant simplement l'organo-magnésien avec formation de carbure. L'acéto-acétate d'éthyle réagit uniquement de cette manière; ainsi, par l'action de

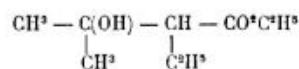


il fournit un composé $\text{CH}_3 - \text{C}(\text{OMgI}) = \text{CH} - \text{CO}^i\text{C}^i\text{H}^i$ qui, par l'action de l'eau, régénère l'éther acétacétique.

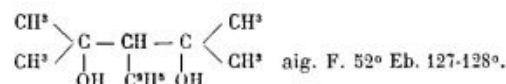
Au contraire, les éthers β -cétoniques substitués en α réagissent à la fois sous leur forme énolique et sous leur forme cétonique (36). Aussi la réaction de CH^3MgI sur l'éther éthylacéto-acétique :



fournit-elle, suivant les quantités de réactifs employées :
l'éther alcool tertiaire :

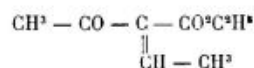


le glycol bitertiaire

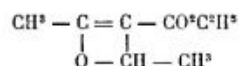


en même temps que l'éther éthylacétoacétique est régénéré avec dégagement de méthane CH^4 .

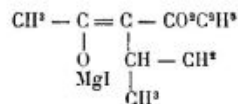
L'éther éthylidène-acétacétique présente une particularité intéressante. Si on le laisse tomber dans CH^3MgI et qu'on saponifie le produit de la réaction, on obtient de la méthylisobutylcétone. Ce résultat ne s'explique pas en admettant pour l'éther éthylidène-acétacétique la formule :



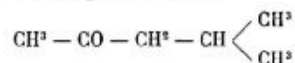
il s'interprète, au contraire, très bien par la formule proposée par CLAISEN :



On aurait :



qui par l'action de l'eau et saponification

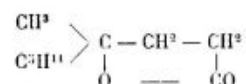


fournirait la méthylisobutylcétone : (GRIGNARD).

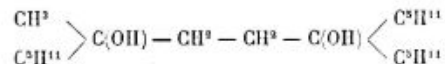
Éthers γ -cétoniques. — Ici la réaction se complique de la formation possible d'une lactone (olide).

Le lévulate d'éthyle $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH}^2 - \text{CH}^2 - \text{CO}^2\text{C}^2\text{H}^5$ a été seul expé-

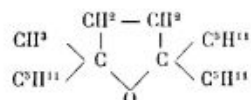
rimenté (37); il a fourni par l'action de $C^2H^4-Mg-Br$: la méthyl-4-non anolide 1. 4.



liquide bouillant à 133-134° sous 15 mm., le glycol



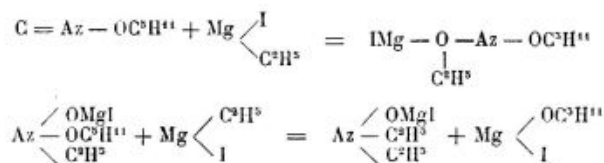
liquide visqueux bouillant à 175-178° sous 20 mm. et le produit de déshydratation de ce dernier (méthyltri-isoamyltétrahydro-furfurane).



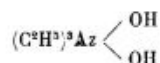
liquide bouillant à 175-178° sous 15 mm.

Jusqu'ici, dans toutes les réactions qui précèdent, nous n'avons eu à envisager que la fixation des organo-magnésiens sur l'oxygène doublement lié au carbone.

Cette condition est-elle indispensable à la réaction et le carbone ne peut-il être suppléé par un autre élément? C'est la question que s'est posée et qu'a résolue M. MOUREU (38). Ses recherches préliminaires ont porté sur des dérivés azotés et sulfurés; elles lui ont donné des résultats positifs. Le nitrite d'amyle, par exemple, se comporte comme répondant à la formule $O-Az-OC^2H^{11}$; il donne par l'action de $C^2H^5Mg^2$ la réaction suivante :



L'action de l'eau fournit finalement de la diéthylhydroxylamine. Le nitro-éthane $C^2H^5AzO^2$ en fournit également avec formation intermédiaire probable de



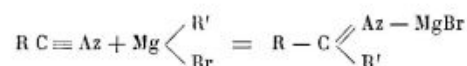
qui se transforme par perte d'alcool en diéthylhydroxylamine.

L'étude de la réaction appliquée aux composés dans lesquels l'oxygène est lié au soufre, tels que le sulfate de méthyle $SO^4 (CH^3)^2$ et le phénylsulfonate de méthyle permet d'espérer de ce côté une moisson de

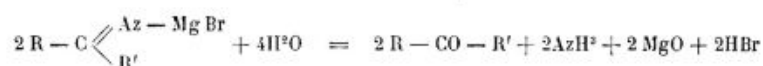
faits intéressants. Il restera alors à tenter l'application de la réaction aux composés qui renferment du soufre au lieu d'oxygène, ce soufre étant lié au carbone ou à un autre élément.

C. Fixation des composés organomagnésiens sur l'azote.

M. BLAISE (39) a montré que les organo-magnésiens réagissent sur les nitriles de la manière suivante :

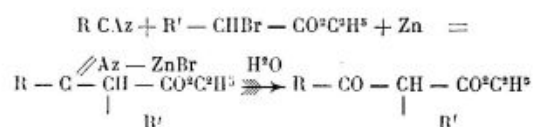


Le composé ainsi obtenu est décomposé par l'eau avec production d'une cétone

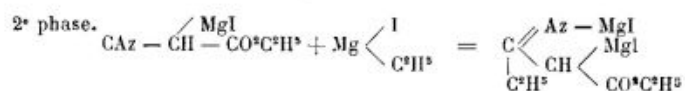
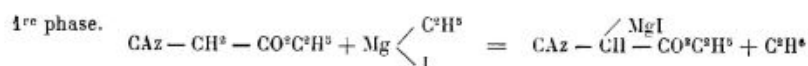


Cette réaction est générale et constitue une méthode de synthèse des acétones.

D'autre part, en condensant les éthers d'acides gras α bromés et α substitués avec les nitriles en présence du zinc, on obtient les éthers β -cétoniques α substitués (mono ou di) :

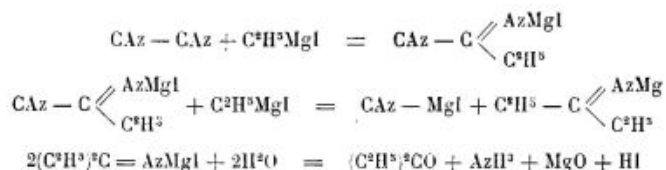


Cette méthode, appliquée au bromacétate d'éthyle devrait fournir les éthers β -cétoniques non substitués, mais celui-ci donne naissance dans ces conditions à des produits de condensation plus avancée ; on tourne la difficulté en faisant réagir les composés organo-magnésiens sur le cyanacétate d'éthyle.



Enfin, l'action de l'eau fournit finalement l'éther β -cétonique non substitué $C^2H^5-CO-CH^2-CO^2C^2H^5$. Cette méthode est d'une application générale ; le cyanocarbonate d'éthyle $CAz-CO^2C^2H^5$ permettra vraisemblablement d'obtenir les acides α -cétoniques.

M. BLAISE a également étudié l'action du cyanogène sur les organo-magnésiens. Cette réaction fournit des cétones symétriques :



Il est vraisemblable que les éthers-sels et les acides α -bromés réagiront dans le même sens, en présence du zinc, et conduiront à une méthode de synthèse des acides bibasiques.

Conclusions.

Le rapide exposé qui précède permet de se rendre compte de l'extrême plasticité et de la fécondité du réactif de GRIGNARD. Son emploi ne date que d'hier ; l'étude des réactions auxquelles il peut se prêter n'est qu'à peine ébauchée, et déjà sur lui repose toute une moisson de méthodes nouvelles de synthèse intéressant les fonctions les plus diverses et les plus importantes de la chimie organique !

Le magnésium vient donc ainsi prendre place parmi les métaux précieux aux chimistes organiques à côté du sodium et du zinc. S'il peut être substitué avec avantage au zinc dans la plupart des cas, s'il permet de réaliser un nombre considérable de condensations que ce métal est incapable d'opérer, par contre, le zinc reste le métal indiqué dans deux cas : dans la condensation des éthers d'acides bromés et dans celle des dérivés halogénés éthyléniques.

AMAND VALEUR,

Docteur ès sciences

Pharmacien en chef des asiles publics d'aliénés de la Seine.

Indications bibliographiques.

- (1) BARBIER. *C. R.*, CXXVIII, 410. — (2) LÖHR. *Liebig's Annalen*, CCLXI, 72. — (3) GRIGNARD. *C. R.*, CXXXII, 558. — (4) BLAISE. *C. R.*, CXXXII, 839. — (5) BLAISE. (*Loc. cit.*). — (6) GRIGNARD. *Thèse* p. 15. — (7) GRIGNARD. *Thèse*, 26. — (8) TISSIER et GRIGNARD. *C. R.*, CXXXII, 835. — BLAISE. *C. R.*, CXXXII, 839. — (9) GRIGNARD. *C. R.* CXXXII, 561. — (10) *D. ch. Ges.* XXXV, 2687. — (11) TISSIER et GRIGNARD. *C. R.*, CXXXIII, 1182. — (12) VALEUR. *Soc. Chim.*, séance 14 nov. 1902. — (13) TISSIER et GRIGNARD. *C. R.* CXXXII, 836. — (14) ALEXANDROFF. *Chem. Zeit.*, 1902, II, 4042. — (15) TISSIER et GRIGNARD. *C. R.*, CXXXII, 835. — (16) JOSITCH. *Ch. Zeit.*, 1902, I, 356. — (17) GRIGNARD. *Thèse*, 26. — (18) *D. Ch. G.*, XXXV, 2519. — (19) *D. Ch. G.*, 1902, XXXV,

2692-2694. — (20) *D. Ch. G.*, XXXV, 2687-2692. — (21) TISSIER et GRIGNARD. *C. R.*, CXXXIV, 107. — (22) *Soc. Chim. Rus.* JOTSICH. 1902, XXIV, 96. — (23) SAND et SINGER. *D. Ch. G.*, 1902, 3183. — (24) BÉHAL et TIFFENEAU. *C. R.*, CXXXII, 561. — (25) BLAISE. *C. R.*, CXXXIV, 552. — (26) JOTSICH. *Soc. Chim. Rus.* 1902, 34, 96. — (27) TIFFENEAU. *C. R.*, CXXXIV, 775. — (28) MOZER. *D. Ch. G.*, 1902, XXXV, 2684-2686. — (29) BLAISE. *C. R.*, CXXXII, 40 et CXXXIV, 751. — (30) GRIGNARD. *C. R.*, CXXXII, 336. — (31) MASSON. *C. R.*, CXXXII, 483. — (32) BÉHAL. *C. R.*, CXXXII, 480. — (33) VALEUR. *C. R.*, CXXXII, 833. — (34) TISSIER et GRIGNARD. *C. R.*, CXXXII, 683. — (35) GRIGNARD. *C. R.*, CXXX, 628. — (36) GRIGNARD. *C. R.*, CXXXIV, 849. — (37) GRIGNARD. *C. R.*, C. R., CXXXV, 629. — (38) MOURET. *C. R.*, CXXXII, 837. — (39) BLAISE. *C. R.*, CXXXII, 38.

ANALYSES

Bulletin scientifique et industriel de la Maison Rouve-Bertrand fils, de Grasse. — Evreux, 1902, 1^{re} S., n° 6, 72 p.

Nous venons de recevoir le fascicule n° 6 du Bulletin scientifique et industriel de la maison Rouve-Bertrand. Rédigé sur le même plan que ses devanciers, il contient la suite des recherches de notre ami et collaborateur E. CHARBOT et de M. HÉBERT sur la végétation des plantes à parfum.

Le précédent numéro traitait des variations chimiques chez une plante soumise à l'influence du chlorure de sodium; il s'agit dans celui-ci de l'influence du nitrate de sodium, et les auteurs arrivent à cette conclusion analogue que « chez la plante arrivée à un degré de développement convenable, la proportion relative d'eau diminue tandis que la proportion relative de matière organique augmente. Ces variations sont plus sensibles chez les plantes cultivées au nitrate de sodium que chez celles cultivées normalement ».

Quant à l'évolution des composés terpéniques dans ce cas, la plante élabore une huile essentielle plus riche en éthers, et cette augmentation peut atteindre 3,9 % dans les parties vertes.

Dans un deuxième chapitre, on trouvera deux notes, l'une sur la présence du méthanthranilate de méthyle dans l'essence de feuilles de Mandarinier, l'autre sur l'essence de Rose de Russie.

La revue industrielle, intéressante comme à l'ordinaire, renferme quelques jolies simili-gravures.

E. P.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Les ferments du lait.

I. — Dans le lait existent, à côté des substances chimiques (caséine, graisses, lactose, sels, etc.), des ferments solubles qui ont attiré tout spécialement l'attention dans ces dernières années. Ils commencent à être bien connus depuis les travaux de BÉCHAMP, de R. DUPOUY, de W. RAUDNITZ, de MORO, de MARFAN, de NOBÉCOURT et PROSPER MERKLEN, de SPOLVERINI, de LUZZATI et BIOLCHINI, de NOBÉCOURT et SEVIN, de GILLET.

Ces auteurs ont étudié dans les laits des ferments qui rentrent dans les différentes classes admises par DUCLAUX, la quatrième exceptée (diastases de décomposition et de reconstitution) : diastases coagulantes et décoagulantes (pepsine, trypsine), diastases hydrolysantes et déshydrolysantes (amylase, lipase, ferment dédoublant le salol), diastases oxydantes et désoxydantes (oxydase), enfin le ferment glycolytique.

..

II. — La *pepsine* et la *trypsine* ont fait l'objet d'importantes recherches de la part de SPOLVERINI(1) : cet expérimentateur place à l'étuve à 38°-40° du lait, soit acidifié, soit alcalinisé, recueilli aseptiquement et additionné de quelques gouttes d'une solution alcoolique de thymol ; au bout de dix-huit à vingt heures, moment où la réaction atteint son maximum, il peut déceler la présence de l'albumine soluble (propeptone ou peptone) par la réaction du biuret ; avec le lait préalablement bouilli aucun effet ne se produit. D'après l'intensité de la coloration de cette réaction et d'après l'abondance du précipité obtenu avec le réactif de Tanret, il apprécie l'activité des différents laits. La pepsine et la trypsine se rencontrent dans tous les laits, la seconde étant toujours plus énergique que la première. Par ordre décroissant d'activité, les laits se classent ainsi : Vache, Chienne, Chèvre, Femme, Anesse. Quand l'intervalle des traites est suffisamment long, cette action protéolytique peut déjà s'exercer dans les mamelles de l'animal : c'est ainsi que le lait de vache récemment trait et les autres laits, d'une façon moins constante, peuvent donner la réaction de l'albumine soluble (*).

(*) Il faut tenir compte pour la recherche de la pepsine de ce fait, qu'après addition d'acide chlorhydrique au lait bouilli placé à la température de l'étuve, l'albumine cuite est en partie digérée.

Le ferment *amylolytique* ou *amylase* a été signalé tout d'abord par BÉCHAMP (2) et par BOUCHUT (3); il a fait l'objet de recherches plus complètes de la part de MORO (4), de SPOLVERINI (1), de LUZZATI et BIOLCHINI (5), de NOBÉCOURT et SEVIN (6). On le recherche en plaçant à l'étuve une quantité donnée de lait additionnée d'une certaine quantité d'empois d'amidon; puis on dose le sucre au bout de vingt-quatre heures, en même temps que dans la même quantité de lait témoin. La différence entre les deux quantités de sucre donne la mesure du pouvoir amylolytique du lait. L'amylase, recherchée par ce procédé, a pu être constatée dans les laits de Femme et de Chienne et parfois dans le lait d'Anesse. Elle manque toujours dans les laits de Vache et de Chèvre. Pour le lait de Femme, la quantité de sucre produite par 1 centimètre cube varie entre 0 gr. 001 et 0 gr. 004 (Nobécourt et Sevin).

La *lipase* de HANRIOT, c'est-à-dire ce ferment qui dédouble la monobutyryne en acide butyrique et en glycérine, existe très active dans le lait de Femme, moins active dans le lait de Vache (Marfan et Gillet). D'après LUZZATI et BIOLCHINI, d'après SPOLVERINI, la méthode de HANRIOT et CAMUS, employée par MARFAN et GILLET, qui consiste à mélanger la monobutyryne au lait et à doser l'acidité produite à l'aide d'une solution de carbonate de soude, est passible de causes d'erreur. Aussi proposent-ils de distiller le mélange et de doser l'acidité des produits distillés dus seulement à l'acide monobutyrique, seul volatil. Leurs travaux confirment d'ailleurs ceux de MARFAN et GILLET (7) et en somme la lipase existe par ordre décroissant d'activité dans les laits de Femme, de Chienne, de Vache, de Chèvre et d'Anesse.

Le ferment *dédoublant le salol* en acide phénique et en acide salicylique a été décelé par NOBÉCOURT et PROSPER MERKLEN (8) dont les recherches ont été confirmées par celles de LUZZATI et BIOLCHINI, de SPOLVERINI, dans les laits de Femme, d'Anesse et de Chienne; il manque toujours par contre dans les laits de Chèvre et de Vache, ce qui montre bien qu'il n'est pas identique à la lipase (*).

Pour le rechercher, on ajoute à 20 centimètres cubes de lait 1 gramme de salol et on place à l'étuve à 37°; puis on traite par l'éther à plusieurs reprises, on décante, on évapore et on ajoute au résidu une solution titrée de perchlorure de fer. Le dosage se fait par le procédé colorimétrique. La réaction caractéristique n'apparaît qu'après un séjour de une à deux heures à l'étuve, mais alors elle est encore peu marquée. Elle est toujours nette après un séjour de vingt à vingt-quatre heures.

(*) CLERC, qui a étudié la lipase en collaboration avec M. HANRIOT (Contribution à l'étude de quelques ferments solubles du sérum sanguin. Thèse, Paris, 1902), ne se prononce pas sur cette question des rapports de la lipase et du ferment dédoublant le salol.

Pour 20 centimètres cubes de lait de Femme, la quantité d'acide salicylique formé a varié entre 1 milligr. 8 et 10 milligrammes; pour les laits d'Anesse, entre 6 milligrammes et 7 milligr. 5. Le dédoublement du salol se produit également à la température de 20°, et faiblement et tardivement à la glacière; l'exposition du lait à une température de 55° à 60° pendant une heure atténue son activité; celle-ci disparaît à une température de 65° pendant une heure, de 100° pendant une demi-heure, de 115° pendant dix minutes. L'acidification du lait, même quand elle est faible, empêche l'action du ferment.

Le ferment oxydant du lait est celui auquel est due l'action constatée il y a déjà longtemps par ARNOLD (9), du lait de vache frais sur la teinture de gaïac. Son existence a été démontrée par R. DUPOUY (10), W. RAUDNITZ (11), SPOLVERINI, MARFAN et GILLET, dans les laits de Chèvre, de Vache, de Brebis. Il manque, par contre, ou n'a qu'une action très légère dans les laits de Femme, d'Anesse, de Jument, de Chienne, quoique le colostrum de ces laits ait une action positive.

Dans un mémoire récent, GILLET (7) a repris ces expériences et a complété les connaissances déjà acquises. De même que RAUDNITZ, il a trouvé le ferment dans le colostrum de Femme; il a vu qu'il disparaît du sixième au douzième jour après l'accouchement. Sa présence est liée, d'après lui, à l'existence dans le colostrum de leucocytes polynucléaires; il s'atténue à mesure que le lait se forme et que les leucocytes deviennent plus rares. Quand il se montre à nouveau dans le lait, c'est généralement lorsque la sécrétion lactée se ralentit et a tendance à revenir à l'état colostré, et cela avant toute apparition de leucocytes. Les oxydases du lait rentrent dans le groupe des ferments oxydants indirects; on les met en évidence en faisant agir le lait sur le gaïac ou le gaïacol, en présence d'eau oxygénée ou de térébenthine vieillie.

Quant au ferment *glycolytique*, signalé par SPOLVERINI, il mériterait plutôt le nom de ferment lactolytique. Il agit en effet en détruisant le lactose du lait.

Son activité se manifeste le mieux à 38°-41° et après dix-huit heures; elle n'est pas détruite par le séjour à la glacière. Ce ferment est assez énergique dans les laits de Vache et de Chèvre, à un degré moindre dans les laits de Femme et de Chienne; il est encore moins actif dans celui d'Anesse. Il n'y a pas de différences appréciables suivant les périodes de la lactation. La présence de ce ferment modifie quelque peu le résultat des recherches sur le ferment amylolytique, le sucre étant détruit dans une certaine proportion à mesure qu'il est formé; les quantités de sucre produites avec l'amidon sont donc supérieures aux chiffres rapportés plus haut; les conclusions n'en restent pas moins exactes.

En résumé, les travaux que nous venons de passer en revue ont conduit à cette notion importante, qu'au point de vue de leur teneur en ferments, les laits peuvent être distingués en deux grands groupes caractérisés par l'absence ou la présence de l'amylase et du ferment dédoublant le salol. Les laits de Vache, de Chèvre, d'Anesse, de Femme contiennent en effet tous, la trypsine, la pepsine, la lipase, l'oxydase et le ferment glycolytique, en plus ou moins grande proportion ; mais seuls, les laits de Femme, d'Anesse et de Chienne renferment l'amylase et le ferment dédoublant le salol.

..

III. — Les différences que nous venons de signaler entre les laits constituent-elles un caractère spécifique de chacun des deux groupes de laits ? Ou bien peut-on, dans certaines conditions, faire apparaître dans certains laits les ferments qui y manquent ? C'est cette question que SPOLVERINI s'est efforcé d'élucider dans les expériences que nous allons relater. Leur point de départ réside dans cette observation que tous les ferments étudiés existent dans le lait des espèces omnivores (Femme, Chienne), tandis que certains d'entre eux (amylase, ferment dédoublant le salol) : font défaut dans le lait des espèces herbivores (Vache, Chèvre), l'Anesse ayant un lait intermédiaire qui se rapproche du lait des omnivores.

SPOLVERINI a donc étudié l'influence du régime alimentaire sur la teneur des laits en ferments. D'une part, il a essayé de faire disparaître certains ferments de laits où ils existaient normalement, mais sans obtenir de résultats bien précis : chez une Chienne, en effet, soumise à un régime exclusivement végétal pendant une période de vingt-deux jours, il a vu que le ferment amylolytique était beaucoup moins actif, mais que les autres ferments ne présentaient pas de modifications appréciables. D'autre part, il a réussi à faire apparaître le ferment amylolytique et le ferment dédoublant le salol dans le lait d'une Chèvre soumise à un régime mixte de viande, d'œufs et de végétaux pendant soixante-cinq jours ; l'examen du lait lui a montré que le ferment dédoublant le salol se montre petit à petit ; puis vient le ferment amylolytique.

Mais ces expériences, quelque importantes qu'elles soient au point de vue théorique, n'ont, à cause des difficultés qu'elles comportent, qu'un intérêt pratique fort limité. Aussi, SPOLVERINI a-t-il cherché à obtenir des résultats analogues en faisant ingérer aux femelles laitières, en plus de leur nourriture ordinaire, les ferments qui ne se rencontrent pas dans leur lait. En faisant absorber à une Chèvre et à une Vache, matin et soir, une certaine quantité d'orge en germination (1/2 kilogramme à 1 kilogramme pour la Chèvre ; 2 kilogr. 1/2 pour la Vache),

il a pu constater très rapidement dans leur lait de l'amylase et du ferment dédoublant le salol. Ces mêmes ferments disparaissent vingt-quatre à quarante-huit heures après la cessation de l'alimentation spéciale.

Il existe donc des rapports étroits entre le mode d'alimentation et l'élimination des ferments par le lait. Il semble, d'après ces expériences, que la glande mammaire agisse comme organe sécréteur, et que les ferments du lait soient plutôt un produit d'élimination qu'un produit de sécrétion spécifique, puisqu'un ferment absorbé par un animal se retrouve actif dans le lait qui auparavant en était dépourvu (SPOLVERINI).

A notre avis, cependant, la question ne comporte pas une solution aussi simple que le pense SPOLVERINI. Si, en effet, comme nous l'avons rapporté ailleurs (12), on fait germer de l'orge, et si l'on recherche l'action sur le salol de cette orge en germination, on constate que le salol n'est pas dédoublé. L'orge germée ne contient donc pas le ferment dédoublant le salol, et cependant on retrouve ce dernier dans le lait des animaux qui ingèrent cette orge. D'ailleurs MORO, MARFAN estiment que les ferments du lait sont plutôt des produits de sécrétion que des produits d'excrétion. La question est donc discutée ; à l'heure actuelle on ne peut se prononcer de façon définitive.

Un seul fait précis doit être mis en relief : il existe, comme l'ont montré NOBÉCOURT et SEVIN, il existe une grande analogie sous le rapport de l'élimination des ferments entre la sécrétion urinaire et la sécrétion lactée. Ces auteurs, en effet, ont étudié comparativement chez les nourrices le pouvoir amylolytique du sérum du sang, des urines et du lait.

Le sérum a toujours une action plus marquée que l'urine et que le lait ; c'est ce dernier qui a constamment le pouvoir le plus faible. Relativement au sérum, l'urine et le lait se comportent de la même façon : ni l'un ni l'autre de ces liquides ne possède un pouvoir amylolytique ayant un rapport fixe avec celui du sérum ; mais en tenant compte des moyennes, on voit que la différence entre le pouvoir amylolytique du sérum d'une part et celui de l'urine ou du lait d'autre part augmente à mesure que l'action du sérum est plus marquée.

Etudiant ensuite les mêmes liquides chez la Vache laitière, NOBÉCOURT et SEVIN ont constaté que le sérum contient un ferment beaucoup plus actif que celui de la Femme, tandis que dans l'urine, le pouvoir amylolytique est notablement plus faible, fait intéressant à rapprocher de l'absence de ce ferment dans le lait.

P. NOBÉCOURT a fait des recherches analogues pour le ferment dédoublant le salol chez 11 nourrices. 1 cm³ de leur sérum produisait de 3 à 12 milligr. d'acide salicylique ; la même quantité de lait, de 0 milligr. 20 à 0 milligr. 60 ; tandis que l'urine préalablement alcalinisée était sans action. Ce ferment se comporte donc dans le lait vis-

à-vis du sérum, toutes proportions gardées, comme le ferment amylo-lytique. Mais à l'encontre de lui, il passe plus facilement dans le lait que dans l'urine.

..

IV. — Il existe donc dans le lait des ferments solubles, les uns communs à tous les laits, les autres spéciaux à certains d'entre eux.

On a voulu attribuer une grande importance à la différence qui existe à cet égard entre les laits de Femme et de Vache, ce dernier ne contenant pas l'amylase et le ferment dédoublant le salol qui se trouvent dans le premier; on a voulu voir là une des causes des résultats défec-tueux obtenus par l'alimentation artificielle des nourrissons. A notre avis, il y a dans cette conception une certaine exagération. D'une part, en effet, comme nous nous sommes attachés à le démontrer dans un travail précédent (12), les ferments qui différencient le lait de Femme des autres laits existent chez tous les nourrissons, quel que soit leur mode d'alimentation. D'autre part, l'un de ces ferments (ferment dédoublant le salol) n'a pas d'action connue et l'autre (amylase), n'a aucun rôle dans le jeune âge, le nourrisson n'ingérant pas de matières amylacées. Il n'y a, par suite, aucun intérêt pratique à s'efforcer de faire apparaître ces ferments dans les laits de Vache et de Chèvre.

Du fait que les ferments sont détruits par la chaleur, ils font défaut dans les laits stérilisés. En résulte-t-il une infériorité de ces laits stérilisés vis-à-vis du lait cru? Sans doute l'alimentation avec un lait contenant des ferments tels que la trypsine, la pepsine, la lipase, etc., serait préférable, ces ferments intervenant dans les phénomènes digestifs. Mais ils ne sont pas indispensables, puisque l'organisme les sécrète en grande quantité. Il ne faudrait donc pas prendre texte de ces recherches pour rejeter de la pratique le lait stérilisé, dont les avantages ne sont plus à démontrer.

Cependant le problème de l'influence de la stérilisation sur le lait est loin d'être résolu. Notre conclusion n'est valable qu'en tant qu'elle se réfère aux ferments étudiés dans cet article; peut-être cessera-t-elle de l'être le jour où, à côté de ces ferments, on découvrira dans le lait d'autres propriétés vitales plus importantes, qui seraient atténuées ou supprimées par la stérilisation.

P. NOBÉCOURT

Ancien chef de clinique adjoint à
la Faculté, chef de laboratoire
de l'hospice des Enfants-Assistés.

PROSPER MERKLEN

Ancien interne des hôpitaux de
Paris, assistant suppléant
de consultation à l'hôpital Bichat.

Indications bibliographiques.

(1) SPOLVERINI. Atti del IV° Congresso italiano di pediatria, Firenze, 1901, 15-20 octobre. — Sur les ferments solubles du lait et sur les moyens propres à provoquer dans le lait de certains animaux la présence des ferments qui normalement y font défaut. *Revue d'Hygiène et de Médecine infantiles*, 1902, I, 232. — (2) BÉCHAMP. Sur la zymase du lait de femme. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1883, XCVI, 1508-1509. — (3) BOUCHUT. *Hygiène de la première enfance*, 8^e édition. — (4) MORO. Untersuchungen über diastatisches Enzymes in der Stühlen von Säuglingen und der Muttermilch. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1898, XLVII, 342. — Zur Charakteristik der diastatischen Enzymes in der Frauenmilch. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1900, LII, 524-529. — (5) LUZZATI et BIOLCHINI. Atti del IV° Congresso italiano, Firenze, 1901, 15-20 octobre. — (6) NOBÉCOURT et SEVIN. Le ferment amylolytique du sang chez les enfants normaux. *Société de Biologie*, 1901, 7 décembre. — Le ferment amylolytique chez les nourrices et chez les vaches laitières. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, 1902, janvier. — Le ferment amylolytique du sérum sanguin chez l'enfant normal et chez l'enfant malade. *Revue mensuelle des maladies de l'Enfance*, 1902, janvier. — (7) MARFAN. Allaitement naturel et allaitement artificiel. Hypothèses sur le rôle des zymases du lait. *La Presse médicale*, 1901, 9 janvier. — GILLET. Le ferment oxydant du lait. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1902, IV, 439. — (8). NOBÉCOURT et PROSPER MERKLEN. Présence d'un ferment dédoublant le salol dans les organes de l'homme et de divers animaux, ainsi que dans le lait de femme et de chienne. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, 9 février. — Un ferment du lait de femme et du lait d'ânesse. *Revue mensuelle des maladies de l'Enfance*, 1901, mars. — (9) ARNOLD. *Archiv der Pharmacie*, 1881, n° 41. — (10) R. DUPOUY. *Thèse de Pharmacie*, Bordeaux, 1897. — *Thèse* Bordeaux, 1899. — (11) W. RAUDNITZ. *Centralblatt für Physiologie*, 1898, XII. — (12) NOBÉCOURT et PROSPER MERKLEN. Les ferments du lait. Leur nature et leurs propriétés biologiques. — Les ferments du lait ont-ils un rôle utile dans la nutrition du nourrisson ? *La Presse médicale*, 1902, 24 et 27 décembre.

P. N. et P. M.

Eaux minérales.

DÉCANTATION DES EAUX MINÉRALES. — INFLUENCE SUR LA COMPOSITION CHIMIQUE ET L'ÉTAT BACTÉRIOLOGIQUE.

La « *décantation* » est une opération pratiquée sur les eaux minérales qui ne sont pas susceptibles de se conserver en bouteilles dans un état de limpidité suffisant pour leur exploitation : ce sont principalement les eaux dites « ferrugineuses » qui en font l'objet.

L'eau est recueillie en sortant du captage dans des bassins cimentés ; elle y séjourne le temps nécessaire pour précipiter les matériaux qui pourraient ultérieurement altérer son aspect (trois à six jours) ; elle est ensuite « *décantée* » ou mieux « *soutirée* », au moment de l'embouteillage.

Dans ces conditions, des phénomènes complexes s'effectuent : le plus simple sinon le principal est l'oxydation des sels ferreux en solution, qui transformés en l'état de sels ferriques deviennent insolubles et se déposent en entraînant d'autres éléments au fond des bassins. Ces dépôts constituent les « boues de décantation ». L'oxydation du sel ferreux est la réaction la plus apparente, mais en réalité ce n'est qu'un fait parmi d'autres résultant d'une série de réactions biologiques et chimiques complexes.

Mes recherches ont porté sur :

- 1° L'eau d'un forage du centre du bassin de Saint Yorre (Allier).
- 2° Le dépôt naturel d'une source ferrugineuse sulfhydrique de Rapaggio (Corse).
- 3° L'eau d'une source de la province Rhénane (Apollinaris Neuenahr).

J'ai recueilli moi-même sur place avec tous les soins voulus les échantillons qui ont fait l'objet de ces analyses.

ANALYSES DES BOUES DE DÉCANTATION

Résultats exprimés en grammes sur cent de produit sec.

1. — Analyse immédiate.

	1. ST-YORRE	2. RAPAGGIO	3. APOLLINARIS
Silice, en SiO_2	4.0	0.46	10.63
Fer, en Fe_2O_3	70.0	79.20	48.90
Chaux, en CaO	6.72	0.38	14.29
Magnésie, en MgO	0.49	0.16	1.52
Strontiane, en StO	0.073	"	"
Arsenic, en As	0.95	0.011	0.83

DÉCANTATION DES EAUX MINÉRALES

375

	1. SAINT-YORRE	2. RAPAGGIO	3. APOLLINARIS
Acide carbonique, en CO ²	10,19	0,86	15,78
Matière organique indéterminée.	7,31	18,640	10,03
Acide phosphorique, P ² O ⁵	Tr. not.	2,0	Traces.
Acide sulfurique, manganèse	Traces.	0	Traces.
Quantité de matériaux insolubilisés et séparés par la décantation, sur 1 mètre cube (1.000 litres d'eau).	26,0	"	15,0

II. — Composition probable.

Carbonate ferrique	75,2	"	52,567
Carbonate de chaux	12,0	0,678	25,520
Carbonate de magnésie	1,03	0,336	3,190
Silice	4,0	0,460	10,630
Arsenic	0,95	0,011	0,800
Matière organique indéterminée.	7,31	18,649	10,030
Peroxyde de fer (combinaison partielle avec P ² O ⁵)	0	79,20	0

J'ai déterminé la teneur en carbone, hydrogène et azote de la matière organique des boues de décantation des eaux de Saint-Yorre et de Rapaggio.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE DE LA MATIÈRE ORGANIQUE DES BOUES DE DÉCANTATION

Les résultats sont exprimés en grammes et rapportés à 100 de matière organique.

	SAINT-YORRE	RAPAGGIO
Carbone	8,801	7,610
Hydrogène	10,190	10,460
Azote	0,720	0,510
	19,711	18,580
Oxygène par différence	80,289	81,420
	100,000	100,000

Ces résultats paraissent démontrer que la *matière organique des boues de décantation* des eaux ferrugineuses, tout au moins pour ces deux exemples très différents, possède une constitution très voisine, sinon identique.

Il se produit également à la surface des bassins une pellicule superficielle paraissant jouer un rôle assez important en isolant à un moment donné l'eau du contact de l'air et favorisant ainsi la vie anaérobie des germes et l'apparition de réactions réductrices succédant aux réactions d'oxydation. Cette pellicule qui se forme dès la douzième heure de

décantation augmente jusqu'au sixième jour où l'eau est soutirée. Elle se compose de :

ANALYSE DE LA CROUTE SUPERFICIELLE

Carbonate de chaux	96.00
Silice	0.30
Peroxyde de fer et alumine	0.29
Carbonate de magnésie	0.88
Matière organique indéterminée	3.00

Les compositions de ces dépôts de décantation sont voisines au point de vue qualitatif. La proportion des éléments insolubilisés varie avec la minéralisation de l'eau.

Je reproduis ci-dessous l'analyse minérale immédiate des eaux avant décantation, qui ont fourni les dépôts ayant fait l'objet des analyses ci-dessus.

ANALYSES DES EAUX MINÉRALES AVANT DÉCANTATION

Résultats exprimés en grammes et par litres.

	SAINT-YORRE non décantée.	APOLLINARIS non décantée.
Résidu fixe après incinération	4.096	2.771
Silice, en SiO_2	0.024	0.013
Fer total, en Fe_2O_3	0.025	0.005
Chaux, en CaO	0.113	0.156
Magnésie, en MgO	0.013	0.224
Acide sulfurique, en SO_3	0.119	0.157
Chlore, en Cl	0.270	0.267
Arsenic, en As	0.0003	0.00015
Acide carbonique total	4.310	2.350

En déterminant expérimentalement aussi exactement que possible la quantité de matériaux insolubilisés et éliminés par la décantation, sur 10 litres d'eau on trouve :

Saint-Yorre 0 gr. 260 Apollinaris 0 gr. 150

c'est-à-dire pour un litre : Saint-Yorre = 0 gr. 026 ; Apollinaris = 0 gr. 015.

En tenant compte de la composition précédemment établie de ces dépôts, on déduit aisément la variation de ces eaux avant et après décantation, ce qui serait presque impossible de mettre en évidence par l'analyse effectuée directement sur l'eau elle-même, les chiffres étant généralement très faibles : ce ne serait que par l'évaluation du fer dans certains cas (Saint-Yorre), de la chaux dans d'autres cas (Apollinaris), et surtout grâce à la sensibilité du dosage de l'arsenic à l'appareil de Marsh, qu'on pourrait y parvenir en tenant compte toutefois que dans les eaux décantées il reste encore une certaine proportion de chacune de ces substances.

SUBSTANCES ENLEVÉES A UN LITRE D'EAU MINÉRALE PAR DÉCANTATION

Résultats exprimés en grammes.

	SAINT-YORRE	APOLLINARIS (*)
Silice, en SiO_2	0.0010	0.0008
Fer, en Fe_2O_3	0.0182	0.0036
Chaux, en CaO	0.0017	0.0052
Magnésie, en MgO	0.0001	0.0001
Arsenic, en As	0.0002	0.00006
Acide phosphorique	Traces	Traces
Acide sulfurique	Traces	Traces
Matière organique.	0.0019	0.0009
Acide carbonique.	0.0026	0.0044

La décantation s'accompagne de la production de nitrites : mais ce phénomène, bien qu'intense pendant la décantation, est fugace.

A son origine l'eau renferme des traces de nitrates, et la recherche de l'ammoniaque et des sels ammoniacaux donne des résultats négatifs. La production des nitrites serait donc liée à un phénomène de réduction, tandis que la décantation est principalement le résultat d'une oxydation. Ces deux réactions apparemment antagonistes s'effectuent l'une après l'autre : l'eau se sature d'oxygène au moment même où elle se déverse en nappe ou en jet dans le bassin de décantation et pendant les premières heures où elle est exposée au libre contact de l'air.

La pellicule de carbonate de chaux vient bientôt établir une lame isolante entre l'eau contenue dans les bassins *profonds* et l'air. Dès ce moment, les réactions oxydantes inachevées et les germes aérobies consomment le reste d'oxygène dissous et la vie anaérobie s'établit. Elle se manifeste en partie par l'apparition des nitrites ; c'est sans doute à ce phénomène secondaire que l'on doit de retrouver dans l'eau décantée encore une notable proportion de fer et d'arsenic ayant échappé à l'oxydation.

Dès qu'on soutire l'eau, elle se trouve en contact avec une petite quantité d'air suffisante pour oxyder les nitrites très rapidement (Apollinaris) ou après quelques jours (Saint-Yorre).

Au point de vue bactériologique ces eaux carboniques et ferrugineuses constituent de très mauvais terrains de culture : c'est pourquoi les germes se multiplient extrêmement peu pendant les six jours que dure la décantation.

Voici les résultats :

1. Eau à la sortie du sol	Stérile.
2. Eau après 24 heures de décaution . . .	29 germes par cm^3 .
3 — 3 jours — . . .	40 — —

(*) J'ai tenu compte dans cette évaluation de la pellicule superficielle de carbonate de chaux.

4.	Eau après 4 jours de décantation	56 germes par cm ³ .		
5.	— 5 — — — . . .	966	—	—
6.	— 6 — — — . . .	649	—	—
7.	Eau embouteillée à la sortie des bassins de décantation.	116	—	—

Les espèces identifiées sont banales ; elles sont communes à tous les bassins : *Aspergillus niger*, *Asp. albus*, *Bacterium termo*, *Bacillus stolonatus*, *B. roseus liquefaciens*, *B. aureus*, *B. arborescens*, *Mircococcus sulfurcus*, *M. luteus*, *M. cremoides*.

En dehors du mauvais terrain de culture constitué par ces eaux, le bon état bactériologique doit être attribué aux soins apportés pour l'entretien des bassins (air filtré, isolement), à la pellicule superficielle de carbonate de chaux qui retient encore les germes atmosphériques ; enfin à la réaction de précipitation elle-même, les produits insolubilisés entraînant et fixant dans le dépôt une notable quantité de germes par un mécanisme analogue à celui du « collage » des vins, comme cela a lieu également dans certains traitements effectués en vue de l'épuration des eaux d'alimentation publique (Procédé Anderson) ou des eaux d'égouts (Procédés Howatson).

Ce petit nombre de germes est susceptible néanmoins de provoquer des réactions importantes, comme celles relatives à la production des nitrites ; ce qui semble démontrer que le phénomène de la décantation ne peut pas être envisagé sans l'influence secondaire de ces micro-organismes.

En raison des modifications apportées à la constitution d'une eau minérale, modifications pouvant altérer les propriétés curatives que cette eau peut posséder à son origine, l'Académie de médecine de Paris a condamné rigoureusement la décantation, en même temps que la gazéification.

La circulaire ministérielle du 4 décembre 1894 aux préfets (1) a sanctionné les avis de la Commission des eaux minérales de cette savante Compagnie, exprimés par M. ALBERT ROBIN rapporteur (2).

M. HANRIOT, dans son remarquable rapport sur le service médical des eaux minérales à l'Académie de médecine (3), s'exprime de la façon suivante au sujet des raisons qui ont motivé ces déterminations : « Dans l'incertitude où nous sommes de la vraie cause de l'activité de ces eaux, nous devons interdire toute manipulation, quelque inoffensive qu'elle puisse paraître, et demander que l'eau soit vendue au public telle qu'elle sort de la source ».

Malgré ces mesures d'interdiction, un grand nombre d'eaux françaises et étrangères continuent la pratique de la décantation : ces eaux jouissent

d'une certaine faveur auprès du public et d'un bon nombre de médecins qui leur trouvent encore des propriétés thérapeutiques suffisantes, et que leur bas prix rend accessibles aux classes peu fortunées.

Cette question est donc toujours d'actualité, et c'est ce qui m'a engagé à déterminer les modifications chimiques et biologiques que la décantation peut apporter à la constitution des eaux minérales qui en sont généralement l'objet.

ED. BONJEAN,

Chef du laboratoire du Comité
consultatif d'Hygiène publique de France.

Indications bibliographiques.

(1) *Recueil des Travaux du Comité consult. d'Hyg. publique de France et des actes officiels de l'Administration sanitaire* (1894), XXIV, 435. — (2) *Bulletin Acad. Méd.* (1894), 3^e série, XXXI, n° 13; (1894), XXXII, n° 30. — (3) *Bulletin Acad. Méd.* (1900), 3^e série, XLIV, n° 45.

E. B.

Réactif combiné pour la double coloration en histologie végétale.

L'une des méthodes de double coloration le plus fréquemment employée dans les laboratoires d'enseignement pour la différenciation des tissus cellulotiques et des tissus lignifiés est la méthode au carmin et au vert d'iode (ou de méthyle).

Comme on le sait, les coupes sont d'abord privées du contenu cellulaire par l'eau de Javel que l'on élimine ensuite par plusieurs lavages successifs à l'eau distillée, puis elles sont immergées dans une solution de vert d'iode ou de vert de méthyle et enfin transportées dans une solution de carmin aluné ou boraté.

On obtient ainsi de fort élégantes et fort instructives préparations dans lesquelles les tissus cellulotiques ayant fixé le carmin ont pris la coloration rose tandis que les tissus subérifiés, sclérifiés ou lignifiés ont pris la coloration verte.

Toutes les personnes qui ont été appelées à diriger des élèves à leurs débuts dans les études d'histologie végétale ont pu constater les fréquents échecs obtenus dans cette voie par des mains encore peu expertes et la perte de temps occasionnée par le transfert des coupes de la première solution dans la seconde.

Dans le but de simplifier la technique, plusieurs formules ont été préconisées pour obtenir, par immersion dans un liquide unique, la différenciation des divers tissus. Citons notamment :

1° La solution aqueuse légèrement acétique de fuchsine et de vert de méthyle (*).

2° La solution alcoolique de prodigiosine et de vert malachite (**).

3° La solution de violet neutre de Casella (***).

L'économie de temps ainsi réalisée permet à l'élève de consacrer une attention plus longue à l'examen de ses coupes.

Mais il est constant que l'usage de la méthode au carmin et vert d'iode a prévalu. Il est fort probable d'ailleurs que des tentatives ont dû être faites dans le but de réaliser cette double coloration en un seul temps. Or, en premier lieu, si *a priori* le simple mélange des deux réactifs semble devoir suffire, il conduit en réalité le plus souvent à des résultats déplorables. En second lieu, si les tentatives dont nous parlons plus haut ont été faites, nous n'avons pu découvrir nulle part qu'elles aient porté des fruits.

L'ouvrage le plus récent en la matière : la dernière édition du *Botanisches Practicum* du Dr STRASBURGER, Iéna, 1902, qui, en particulier, cite les trois méthodes que nous avons relatées, ne fait connaître aucune formule dans laquelle le carmin et vert d'iode ou de méthyle soient associés.

Frappé de cette lacune nous avons été conduit, antérieurement à l'apparition de ce livre, à chercher la solution du problème, et nous avons été assez heureux, à la suite de tâtonnements méthodiques, pour pouvoir établir un réactif combiné qui, mis entre les mains des élèves dans le courant de la dernière année scolaire, a su donner des résultats constants tout en simplifiant la technique.

Il a depuis plus de six mois montré une conservation parfaite sans aucune modification dans les résultats.

La sanction de l'expérience étant ainsi acquise nous nous croyons autorisé à donner la formule de ce réactif ainsi que le *modus faciendi* :

Placer dans un flacon de 1.200 cm³ et dans l'ordre indiqué :

Vert d'iode (****).	1 gr.
Chloroforme.	10 gr.
Carmin aluné au 1/100 (*****).	1.000 cm ³ .

Le vert d'iode, en partie dissous dans le chloroforme, achève de se

(*) Professeur GUIGNARD, à plusieurs reprises, dans ses travaux sur le noyau.

(**) ROSENBERG. *Zeitschrift für wiss. Mikr.* Bd XV, 1898.

(***) GODFRIN. *B. S. Bot. de Fr.*, 1899, p. 324.

(****) Nous avons employé le *Iodgrün* du Dr GRUBLER, de Leipzig.

(*****) Si le carmin aluné de Grenacher est un réactif parfait pour les études de cytologie animale, il est absolument défectueux pour la coloration de la membrane végétale. Voici le tour de main par lequel on lui confère, pour ce dernier objet, toutes les qualités requises : Traiter le carmin (1 gr.) par l'alun (5 gr.) en présence d'une petite quantité d'eau distillée; évaporer à sec à feu doux, et reprendre vingt-quatre heures après par de l'eau distillée froide (100 cm³). Filtrer.

dissoudre dans le carmin aluné sans qu'il soit nécessaire de se servir d'alcool.

L'emploi d'un flacon de 1.200 cm³ est justifié par la nécessité d'agiter à plusieurs reprises pour assurer la dissolution du chloroforme qui joue ici, le rôle de conservateur. Filtrer.

Technique. Détruire le contenu cellulaire des coupes par l'eau de Javel. — Éliminer l'hypochlorite par plusieurs lavages consciencieux à l'eau distillée. Laisser séjourner les coupes 8 à 10 minutes dans le réactif, — puis les laver à l'eau. — Passage à la glycérine pour montage dans la gélatine de Kayser. Au contraire, pour montage au baume du Canada, passer successivement de l'alcool ordinaire dans l'alcool absolu, puis le xylol.

ERNEST CORDONNIER,
Préparateur à l'Ecole supérieure de Pharmacie
de Paris.

LES LIVRES NOUVEAUX

M. MOUREU, professeur agrégé à l'Ecole supérieure de Pharmacie de l'Université de Paris. — **Notions fondamentales de chimie organique**, Paris, Gauthier-Villars, 1902; 292 p.

Ce petit ouvrage n'est ni un traité, ni même un manuel de chimie organique; ce que l'auteur a désiré qu'il fût, ce qu'il est bien réellement, c'est une introduction à l'étude de la chimie organique, un exposé suffisant de toutes les notions indispensables à l'étudiant qui a besoin de comprendre un cours de chimie organique dès son arrivée sur les bancs d'une Faculté. Un tel ouvrage manquait bien, en effet, à l'étudiant en pharmacie comme au candidat à la licence ès sciences physiques. L'étudiant en médecine, de son côté, à qui manquent les loisirs nécessaires pour l'étude développée des sciences auxiliaires de sa profession, s'estimera heureux de trouver condensées en quelques chapitres les notions indispensables à tout ce qui, en pathologie comme en thérapeutique, emprunte de plus en plus à la chimie organique son langage et ses formules. Bref, à une époque où chacun croit devoir faire son *Livre*, l'ouvrage de M. MOUREU présente le mérite bien rare de combler une réelle lacune dans l'enseignement.

Après avoir précisé l'objet et la définition de la chimie organique, l'auteur développe avec détails toutes les notions fondamentales de cette science : composition et analyse des substances organiques, notions de l'atonicité et du poids moléculaire avec les déterminations correspondantes, étude de la valence et de l'isométrie, des formules de constitution, des groupements

fonctionnels et des séries homologues; exposé des principes et de l'état actuel de la stéréochimie. Une bonne partie de l'ouvrage est consacrée au développement de ces questions primordiales; c'est la partie la plus ardue de tout traité de chimie; l'auteur en a fait l'exposé avec une méthode et une clarté qui font le plus grand honneur à ses qualités professorales.

Les fonctions chimiques sont présentées dans l'ordre logique de leur classification: Carbures d'hydrogène, acycliques et cycliques; fonctions oxygénées: alcools, éthers, phénols, aldéhydes, acétones, acides, sucres; fonctions azotées: amines, imines, composés azoïques, amides, imides, oximes; composés organométalliques. Le dernier chapitre est consacré à l'étude de quelques composés éthéro-cycliques: furfurane, thiophène, pyrone, pyridine, quinoléine, etc. Pour l'étude de chaque classe de corps, M. MOURU s'est borné à établir le groupement atomique caractéristique de la fonction, ses principaux modes de formation, ses propriétés générales.

On se rend facilement compte, à la lecture de cet ouvrage, que l'auteur atteindra certainement le but qu'il s'est proposé: « Ouvrir l'esprit de l'élève en l'initiant graduellement au mécanisme des transformations de la matière, en lui présentant les grandes lignes de la science avec le relief qui leur convient; le préparer ainsi à suivre avec fruit un *Cours complet* et à faire un usage profitable des *Traités* proprement dits. »

A. DESGREZ.

ANALYSES

A. PETTIT ET J. GIRARD. — Sur la fonction sécrétoire et la morphologie des plexus choroïdes des ventricules latéraux du système nerveux central. *Arch. anat. microscopique*, Paris, 1902, V, 214-264, pl. X.

On sait quelle importance l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien a pris depuis quelque temps en clinique: la pratique des ponctions lombaires est devenue non seulement un moyen précieux de diagnostic mais s'est affirmée entre les mains de plusieurs maîtres des hôpitaux comme une méthode de traitement rationnel. Au cours de cette thérapeutique on a plusieurs fois vérifié que des soustractions abondantes de 15, 20 et même 25 centimètres cubes de liquide pouvaient être effectuées à des intervalles assez rapprochés sans qu'il résultât de cette saignée blanche aucune conséquence fâcheuse pour le malade; déjà d'ailleurs des observations chirurgicales avaient prouvé qu'à la suite de chocs traumatiques amenant des fractures de la base du crâne, le liquide céphalo-rachidien pouvait s'écouler en grande abondance sans comporter de gravité en soi. Il était donc admissible d'admettre: 1° que le liquide céphalo-rachidien se reproduisait très rapide-

ment, et l'analyse chimique ayant montré que la teneur en NaCl du liquide céphalo-rachidien était notablement supérieure à celle du sérum sanguin, ce qui exclut l'hypothèse d'une pulsation; 2° qu'il devait exister quelque part une membrane de sécrétion. Les travaux de FINDLAY, STUDNICKA, KINGSBURY, GALEOTTI, OBERSTEINER, CAPPELLETTI, avaient apporté des faits militant en faveur de cette conception; après le travail de PETTIT et GIRARD, il n'est plus possible de douter de la nature du liquide céphalo-rachidien qui est un *produit de sécrétion*, et de la *nature glandulaire* des plexus choroides des ventricules latéraux du système nerveux central d'où il tire son origine. Dans un premier chapitre de leur travail, les auteurs se sont attachés à bien définir la morphologie de la cellule des plexus à l'état normal; ils ont pu le faire sur des animaux très différents (Mammifères, Poissons, Cobaye, *Mustelus*, etc.), et cela grâce à une disposition anatomique favorable dans des conditions rarement réalisées: c'est en effet la cellule vivante baignant dans son propre liquide céphalo-rachidien qu'ils ont pu étudier. Ils ont vu que les plexus choroides étaient composés de cellules de dimensions très variables allant de 6 μ à 12 μ ; les plus petites cellules présentent un cytoplasma granuleux homogène, un noyau peu distinct; le cytoplasma est limité du côté libre par un plateau cilié. A mesure que la hauteur de la cellule augmente, le cytoplasma se différencie en deux zones: une zone basale granuleuse, une zone distale homogène; le plateau distal cilié devient de moins en moins visible, en même temps que le cytoplasma s'accroît. Les différences de hauteur sans doute devaient être en corrélation avec l'état physiologique de la cellule; les caractères morphologiques observés manifestaient pour la nature sécrétoire de la cellule: les auteurs ont tenté de reproduire expérimentalement ces différents états cellulaires. Pour cela, dans une série d'expériences qui sont au nombre de 36, ils ont étudié quelles modifications subissait la cellule du plexus chez les animaux injectés avec des agents hypersécréteurs. Si la cellule réagit aux agents chimiques, pilocarpine, muscarine, éther ordinaire, éther de Kay, théobromine, sa nature sécrétoire est établie. Or, des expériences de PETTIT et GIRARD, il résulte que la production du liquide céphalo-rachidien, augmentée à la suite de l'administration des diverses substances hypersécrétantes, est suspendue après injection d'atropine (Exp. XXXIV); de plus, les aspects fournis par les plexus prélevés sur des animaux normaux et ceux prélevés sur des animaux ayant reçu des substances hypersécrétantes se relient les uns aux autres par des transactions insensibles. A l'état normal quelques cellules atteignent des dimensions élevées, chez les animaux ayant reçu les substances médicamenteuses précitées, les éléments hypertrophiés sont très nombreux, la cellule peut atteindre une hauteur de 20 μ . Le rôle sécrétoire des plexus choroides des ventricules latéraux, soupçonné depuis longtemps, est donc définitivement affirmé; et la question de CAPPELLETTI savoir « si le liquide céphalo-rachidien représente une simple transsudation ou une sécrétion », a reçu, basée sur une expérimentation physiologique et cytologique, une réponse définitive.

Dans un second chapitre de leur travail, A. PETTIT et GIRARD exposent les résultats de leurs recherches anatomiques chez différents animaux, Mammifères, Oiseaux, Reptiles, Poissons. Je ne retiendrai ici, pour intéressantes que soient les constatations des auteurs sur le plexus de certains Reptiles (par

exemple le *Jacarelinga latirostris* où chaque ventricule latéral renferme, non plus la simple membrane vasculaire des Mammifères et Oiseaux, mais une série de houppes ramifiées, véritables efflorescences glandulaires), je ne retiendrais, dis-je, que les observations ayant trait aux Sélaciens. Chez ces animaux, les plexus choroïdes présentent des faits de structure très remarquables, caractérisés essentiellement par une richesse extrême en vaisseaux sanguins, et un tissu conjonctif peu développé; le stroma conjonctif peut même en quelques points faire défaut, et l'élément sécrétant est en rapport immédiat avec le sang, dans lequel il baigne par sa portion basale. Les plexus choroïdes des Sélaciens se rapprochent donc des glandes vasculaires sanguines: ils en diffèrent par ce fait que le produit de sécrétion ne s'écoule pas directement dans le système circulatoire, mais dans une cavité intermédiaire, pour être résorbé ensuite par la voie sanguine. Les plexus choroïdes des Sélaciens constituent donc un type nouveau de glande : *glande à sécrétion externe, mais à destination interne.*

En résumé, les faits découverts par MM. PETIT et GIRARD, savoir: d'une part la démonstration péremptoire de l'origine du liquide céphalo-rachidien et de la nature glandulaire des plexus choroïdes des ventricules latéraux, d'autre part l'introduction dans la science d'un nouveau type anatomique représenté par le plexus des Sélaciens, constituent trois faits d'un très haut intérêt, dont la portée n'échappera à aucun de ceux qui s'occupent de physiologie glandulaire.

L. L.

ALESSANDRO BALDONI. — **Il comportamento in vitro e nell' organismo di alcuni eteri salicilici** Manière dont se comportent *in vitro* et dans l'organisme quelques éthers salicyliques. — *Archiv. di Farmacol. sperim.*, Roma, 1902, 222-240 et 254-262.

Les éthers salicyliques étudiés sont, dans certaines conditions, susceptibles de se dédoubler, à des degrés divers. Le salacétol se dédouble plus aisément que l'alphol, et ce dernier plus que le bétol.

Les facteurs du dédoublement, le long du tube digestif, sont variés. Le suc pancréatique se place au premier rang; la bile et spécialement le suc intestinal n'agissent pas également sur tous. Le suc gastrique se comporte diversement suivant les éthers: il agit fortement sur le salacétol, moins sur l'alphol, pas du tout sur le bétol; on peut en déduire que dans les isomères, l'orientation des radicaux qui composent la molécule a une grande influence sur la stabilité de celle-ci.

La salive agit peu sur l'alphol et le bétol; il en est de même du suc gastrique artificiel; au contraire, le salacétol subit un dédoublement appréciable.

In vitro, la bile se comporte de la même manière que dans l'animal vivant.

La macération de pancréas possède une action très énergique; ce fait vient à l'appui de ce que l'on observe chez les animaux privés de pancréas, dans l'organisme desquels le dédoublement des éthers est très diminué.

Les muqueuses autres que celles qui sécrètent des sucs digestifs ont une action dédoublante peu marquée. La muqueuse intestinale, au contraire, possède une activité marquée.

Les bactéries qui habitent communément l'intestin n'exercent aucune action, mais les produits de leur culture sont un peu plus actifs.

Les résultats obtenus *in vitro* et ceux produits au sein de l'organisme, sont qualitativement comparables; toutefois, la plus grande intensité des dédoublements obtenus dans ce dernier cas démontre l'activité biologique des tissus vivants.

Les éthers salicyliques peuvent donc être utilement employés comme antiseptiques de l'intestin; le plus recommandable paraît être le salacétol, en raison de l'innocuité de ses produits de dédoublement. De plus, il renferme une proportion d'acide salicylique plus considérable que tous les composés analogues, et presque égale à celle que contient le salicylate de soude.

L'alphol doit être préféré au bétol; en effet, ce dernier a le défaut d'être beaucoup plus stable que l'alphol, et de plus le β -naphtol qui résulte de son dédoublement est moins bien toléré que le naphtol- α , et moins actif que lui.

F. GUÉGUEN.

GAETANO VINCI. — *Sul meccanismo di azione dei diuretici e sull'influenza del sistema nervoso centrale sulla secrezione urinaria* Sur le mécanisme de l'action des diurétiques, et sur l'influence du système nerveux central sur la sécrétion urinaire. — *Arch. di Farmacol. speriment. e scienze affini*, Roma, 1902, 193-213.

Le travail de M. VINCI débute par un exposé critique des travaux de ses devanciers sur la diurèse provoquée par différents sucres. L'auteur décrit ensuite ses expériences personnelles, conduites avec beaucoup de méthode et en s'entourant des précautions d'une technique minutieuse. Il a opéré sur des chiens, en se servant du glucose et du lactose. L'animal étant morphinisé, des canules étaient introduites dans ses uretères pour recueillir l'urine; la carotide était en communication avec un kymographion, enregistrant toutes les variations de pression artérielle. La veine jugulaire portait une canule à injection, et la trachée était munie d'une canule pour la respiration artificielle (rendue nécessaire par les sections bulbaires).

Le poids de l'animal et le titre de la solution sucrée étant connus, on injectait dans la jugulaire un volume donné de liquide sucré, après avoir sectionné la moelle cervicale à diverses hauteurs. La pression sanguine étant notée pendant toute la durée de l'action de l'agent diurétique, on mesurait la quantité d'urine émise par rapport à celle produite par un animal non injecté.

Les chiffres ainsi obtenus dans 35 expériences, dont 16 pour le glucose et 19 pour le lactose, ont été rassemblés dans deux tableaux. Le résultat le plus frappant est l'anurie complète que l'on observe lorsque la section de la moelle a lieu entre la 3^e et la 4^e vertèbres cervicales. L'auteur se livre à une discussion approfondie des résultats obtenus, et termine son mémoire par les considérations suivantes :

Les expérimentateurs ont trop fréquemment tendance à chercher l'explication des faits physiologiques dans l'observation des phénomènes qui sont le plus facilement accessibles à leurs moyens ordinaires d'investigation. Par exemple, on attribue d'ordinaire à l'augmentation de la tension artérielle une

diurèse qui peut fort bien dériver secondairement de l'hyperfonction de cellules nerveuses directement stimulées par le médicament, et qui transmettent cette excitation au rein, par l'intermédiaire des nerfs sécrétoires.

Aux yeux de M. VINCI, c'est méconnaître l'importance majeure du rein et l'assimiler à un filtre banal en lui retirant toute importance biologique que de chercher à expliquer par les lois physiques de l'osmose les modifications apportées par les diurétiques à la sécrétion urinaire. L'avenir nous apprendra de quel secours pour l'étude de la fonction rénale pourront être les méthodes nouvelles de DREYER et SOBERANSKI, dont le principe consiste à utiliser le pouvoir paralysant de quelques agents sur des régions déterminées du rein.

Le principal but de M. VINCI, en publiant ce travail, a été d'attirer l'attention sur l'importance de l'action du système nerveux sur la diurèse. Il pense avoir démontré l'existence d'un *centre d'innervation rénale*, situé dans la moelle entre la 3^e et la 4^e vertèbres cervicales.

F. GUÉGUEN.

R. CERRUTTI. — *Intorno alla ricerca dell' arsenico nei medicinali* Sur la recherche de l'arsenic dans les médicaments. — *Arch. di Farm. speriment. e sc. affini*, 1902, I, 169-185.

Après une étude comparative de différents réactifs (réactifs de BETTENDORF, de WARNECKE, d'IMENDORFER, d'ENGEL, de HUME et de SCHEELE), l'auteur conclut ainsi qu'il suit :

Parmi les méthodes analytiques d'une application plus commode que celle de MARSH, on devra donner la préférence à celles qui sont basées sur l'action réductrice du bichlorure d'étain; de tous ces procédés, le meilleur paraît être la modification du procédé de BETTENDORF proposée par IMENDORFER. Ce procédé a l'inconvénient d'obliger à se servir d'un réactif assez altérable mais il est plus sensible que celui de WARNECKE, dont le réactif se conserve bien.

Le réactif de BETTENDORF est susceptible de révéler 1/100 de milligr. d'acide arsénieux par cm³ de substance soumise à l'essai.

La recommandation de WARNECKE, concernant l'excès de réactif qu'il faut ajouter à la fin de l'opération pour assurer la dissolution de la matière examinée, est de peu d'importance, le brunissement du liquide, au cas de la présence d'arsenic, étant parfaitement perceptible lorsqu'on laisse déposer les matières indissoutes.

En présence de très faibles quantités d'arsenic, il est important, comme le montre l'expérience, de refroidir brusquement le liquide chauffé, car le refroidissement seul fait apparaître sûrement la teinte brune produite par la séparation de l'arsenic.

Etant donnée la sensibilité satisfaisante du réactif d'ENGEL, ainsi que la commodité de sa préparation et de sa conservation, il est permis d'y avoir recours en certains cas, mais seulement lorsque la recherche de l'arsenic ne doit pas se faire en présence d'acide sulfurique ou de sels de métaux précieux, de cuivre, d'antimoine ou de bismuth.

Les réactifs de HUME et celui de SCHEELE ne sont pas à recommander. Le

premier, en effet, s'altère facilement à la lumière, et le second est fortement coloré. On ne peut d'ailleurs avoir recours à ces réactifs que lorsque l'arsenic est à l'état dissous, et à condition que le milieu ne soit pas acide; enfin, ils sont beaucoup moins sensibles que les méthodes citées plus haut.

F. GUÉGUEN.

EDMONDO BUFFA. — **Della tensione superficiale nel siero di sangue, il suo significato in biologia.** La tension superficielle du sérum sanguin et sa signification biologique. — *Arch. di Farm. speriment. e sc. affini*, Roma, 1902, I, 369-376.

Les recherches de l'auteur ont été effectuées au moyen de deux méthodes de mensuration de τ , la méthode du compte-gouttes et celle du tube capillaire.

1^{re} méthode : le rapport des tensions superficielles de deux liquides est inversement proportionnel au nombre de gouttes fournies par un même volume de ces deux liquides (application de la loi de JURIN).

2^e méthode : un tube capillaire parfaitement propre étant plongé dans le liquide à étudier, on mesure au cathétomètre la hauteur de la colonne liquide soulevée par capillarité (c'est-à-dire la différence de hauteur entre la tangente à la surface du liquide de la cuve et la tangente à la partie inférieure du ménisque du tube). La température étant maintenue constante pendant toute la durée des expériences, on applique la formule

$$\pi r^2 \alpha \delta = 2\pi r \tau \cos \alpha.$$

[τ = tension superficielle; r , rayon du tube au niveau du ménisque; α , hauteur de la colonne liquide.
[δ , densité du liquide à 0°]

qui donne la valeur de τ . (Dans cette formule, on peut faire $\cos \alpha = \cos 0 = 1$, le ménisque étant tangent à la paroi du tube lorsque le liquide mouille parfaitement celui-ci).

Pour chaque expérience, l'auteur donne deux expressions de la valeur de τ , l'une en milligrammes par millimètre de longueur de la colonne, l'autre en dynes par centimètre carré de section.

De la première partie des recherches qu'il a effectuées par ces deux méthodes, l'auteur donne les conclusions suivantes :

De tous les liquides de l'organisme, l'urine paraît être le seul qui puisse être considéré comme une véritable dissolution; c'est, en effet, le seul sur lequel on puisse vérifier l'influence de la quantité d'albumine sur la tension superficielle (loi de BARDIER et CLUZET).

L'intention de l'auteur, en publiant cette première communication, n'est pas tant de fixer les limites entre lesquelles oscille τ dans les liquides de l'organisme, que de déterminer la signification réelle de ces variations, qui prouvent combien le sérum sanguin présente des caractères différents de ceux d'une simple solution.

F. GUÉGUEN.

GIUSEPPE ZAMBONI. — **L'azione della formaldeide sull' organismo animale** Action de la formaldéhyde sur l'organisme animal. — *Arch. di Farm. speriment. e sc. affini*, 1902, I, 396-418.

Dans ce travail très consciencieux, qui renferme une bibliographie très complète et très soignée, l'auteur passe successivement en revue : a), l'action désinfectante; b), l'action fixatrice et durcissante; et c), l'action physiologique de l'aldéhyde formique. Il décrit ensuite ses propres expériences, effectuées sur des Grenouilles et des Souris. Les Grenouilles ont été traitées par des injections hypodermiques de formol à divers degrés de concentration; les Souris ont été soit injectées, soit soumises, dans une cage de verre, à des inhalations de solution de formol. Les animaux étant sacrifiés, leurs organes furent soumis à un minutieux examen histologique. Voici les conclusions de cet important mémoire :

a) L'examen microscopique rend évidente l'action phlogogène des vapeurs de formol sur les muqueuses des voies respiratoires de la Souris; cette action n'avait jusqu'ici été étudiée que macroscopiquement.

b) Les solutions aqueuses paraissent avoir une action nécrobiotique sur les éléments cellulaires du mésentère de la Grenouille et de la Souris; si la lésion primitive est compatible avec la vie, l'organisme se défend par des phénomènes inflammatoires, aigus et chroniques.

c) L'intoxication chronique de la Grenouille se caractérise principalement par des phénomènes de dégénérescence graisseuse; mais chez les Souris on observe plutôt des néoformations connectives.

d) Les solutions les plus convenables pour produire ces effets sont : pour la Grenouille, celle à 2 ‰, et, pour la Souris, celle à 0,3 ‰ (préparées avec le formol commercial à 40 ‰). L'injection doit se faire aux doses de 1/10 à 1/5 de centimètre cube; des doses plus considérables ou une concentration plus forte compromettent la vie des animaux soumis à l'expérience.

F. GUÉGUEN.

LUIGI TAVERNARI. — **La piocianasi di Emmerich e Löw nel carbonchio sperimentale** Action de la pyocyanase d'Emmerich et Löw sur le charbon expérimental. — *Arch. di Farm. speriment. e sc. affini*, Rome, 1902, I, 97-107, avec un graphique.

On sait qu'EMMERICH et LÖW (*Zeitschr. für Hyg. und Infectious Krankh.*, XXXI, 1899) après avoir constaté que dans les cultures liquides de pyocyanique et dans celles de rouget du porc il se produisait une agglutination spontanée et une autophagie consécutive, démontrèrent que ces cultures avaient une action bactériolytique vis-à-vis de diverses espèces. Les cultures filtrées de pyocyanique, par exemple, détruisaient, tant en aérobie qu'en anaérobie, les bacilles charbonneux, typhique, pesteux, diphtéritique, cholérigène et le staphylocoque doré. Ils attribuèrent cette action à un enzyme qu'ils nommèrent *pyocyanase*, qui possédait, au sein de l'organisme animal, les mêmes propriétés que *in vitro*. Cette pyocyanase était même susceptible de se combiner avec les albuminoïdes des tissus, pour former la *pyocyanase-immunopyo-*

téidine, à la fois bactériolytique et immunisante vis-à-vis du charbon expérimental.

L'auteur s'est proposé de reprendre les expériences de ces auteurs. Pour se procurer la pyocyanase, il a cultivé le *B. pyocyaneus* sur un liquide artificiel ainsi composé : asparagine, 5 gr. ; acétate de soude, 5 gr. ; phosphate dipotassique bien neutre, 2 gr. ; chlorure de sodium, 2 gr. ; sulfate de magnésie, 0 gr. 1 ; eau distillée, 1 litre.

Les cultures étant faites successivement à 25°, 30°, 37° C., au bout de cinq à six semaines, on agitait les cultures pour bien émulsionner le sédiment ; Après vingt-quatre heures on les filtrait au Berkefeldt. Le filtrat, réduit au dixième de son volume primitif à la température de 20° à 36°, était dialysé pendant douze à vingt-quatre heures pour en séparer les sels et une partie des toxines ; ensuite, on l'additionnait de 2,25 à 0,39 % de tricrésol et on le laissait reposer pendant quelques semaines pour en détruire toutes les toxines restantes.

M. TAVERNARI a préparé par cette méthode 600 cm³ de liquide, à l'aide duquel il a fait ses expériences.

Aussi bien pour les cobayes que pour les lapins atteints de charbon expérimental, l'effet utile des injections de pyocyanase a été de retarder la mort ; l'action était d'autant plus marquée que l'injection a suivi de plus près l'inoculation et que la quantité de solution de pyocyanase injectée a été plus grande par rapport au poids de l'animal. (Les inoculations avaient été faites chez les lapins avec 1 cm³ de sang de lapin mort du charbon ; chez les cobayes, avec 0 cm³ 02 par Kg d'animal d'une culture de charbon âgée de vingt-quatre heures). Ces expériences confirment donc les résultats d'EMMERICH et LÖW.

KLIMOFF et DIETRICH ont constaté la présence d'un ferment soluble dans le filtrat pyocyanique. Ils se basent sur les deux faits suivants : la bactériolyse serait uniquement un phénomène osmotique et pourrait s'obtenir à l'aide de solutions salines isotoniques au filtrat ; ensuite, le liquide pyocyanique, chauffé pendant deux heures à 100° C., conserve son pouvoir bactéricide. Cette seconde constatation aurait, on le comprend, une grande importance pratique pour la conservation et l'emploi du remède.

En réalité, l'auteur n'a pu constater cette résistance extraordinaire à la chaleur ; au contraire, l'action bactériolytique est diminuée dans le liquide chauffé, comme l'annonçaient EMMERICH et LÖW dans leur premier mémoire.

En faisant parallèlement la numération des colonies obtenues sur plaques avec mélange de pyocyanase chauffée ou non à 100° pendant trente minutes, l'auteur a trouvé que la pyocyanase non chauffée possédait un pouvoir inhibitif absolu lorsque le mélange de ce liquide avec la gélatine se faisait de trois à six heures avant le semis de plaques. Pour la pyocyanase chauffée, l'action bactéricide existe bien, mais elle est très diminuée, ainsi que le montre le tableau dans lequel sont consignés les résultats de ces expériences.

F. GUÉGUEN.

G. MANCA et G. CATTERINA. — **Intorno al comportamento della resistenza dei globuli rossi nucleati del sangue conservato a lungo fuori dell'organismo**
 Sur la résistance des hématies nucléées conservées longtemps en dehors de l'organisme. — *Arch. di Farm. speriment. e di sc. affini*, Roma, I, 80-87, et 107-129, 7^e mémoire.

Les auteurs ont eu recours dans ces nouvelles recherches aux méthodes d'investigation qui ont déjà servi à l'un d'eux dans les mémoires précédents (mémoires cités dans l'index bibliographique qui termine le présent travail). Le principe de la méthode consiste à ralentir par l'oxyde de carbone la destruction des globules, puis à les traiter par des solutions de chlorure de sodium dont on peut apprécier exactement le volume; on étudie comparativement les colorations que donnent dans ces conditions le sang frais et le sang conservé pendant un certain temps, et on fait parallèlement une numération de globules.

Les expériences ont porté sur le sang d'oiseaux (Poule), de poissons (Anguille), de reptiles (*Emys europea*). La durée de conservation du sang était de 28 à 312 heures et plus. Les conclusions de ce long travail peuvent être résumées comme suit :

Le processus hémolytique du sang pur commence dans les 24 heures; il est modéré pendant 48-72 heures, puis il s'accélère, et au bout de 150-200 heures une grande partie des globules a perdu son hémoglobine.

La résistance des hématies vis-à-vis de la solution de chlorure de sodium diminue dans la même proportion. Au bout de 150-300 heures, les hématies cèdent toute leur hémoglobine à une solution de NaCl d'un titre inférieur à 4 ou 5 ‰; elles commencent à se conserver de mieux en mieux dans les solutions à 5, 6 et 7 ‰.

Le sang saturé d'oxyde de carbone se comporte de la même manière que le sang des mammifères extrait et conservé aseptiquement, c'est-à-dire que ses caractères extérieurs normaux persistent plus longtemps, et que le processus d'hémolyse dure davantage. C'est ainsi que l'hémolyse est très limitée après 125-221 heures, augmente rapidement jusqu'à la 300^e heure, moment auquel tous les globules ont perdu leur pigment.

Quant à la manière dont se comportent les globules vis-à-vis de la « loi de l'échelle chromatique », il n'y a aucune différence entre le sang pur et le sang saturé de CO.

F. GUÉGUEN.

F. SCHUPFER et S. de ROSSI — **Il ricambio materiale dell' anchilostomo-anemia.** — Les échanges matériels de l'anémie ankylostomiasique. — *Archivio di Farm. speriment. e sc. affini*, 1902, I, 276-288 et 304-317.

Dans les cas étudiés par l'auteur, l'anchylostomiase s'associe à la malaria, ou à la présence d'autres parasites de l'intestin. Les hémorragies, même légères, sont fatales aux malades. Lorsque la maladie apparaît pendant l'enfance, elle retarde l'époque de la puberté.

L'urine des malades contient une quantité de soufre neutre plus considé-

nable que l'urine normale ; cette augmentation est due vraisemblablement à l'affaiblissement du pouvoir oxydant de l'organisme.

De tous les aliments, les graisses sont ceux qui s'absorbent le mieux ; pour les aliments azotés, l'absorption est insuffisante.

Les malades observés accusent toujours une albuminurie plus ou moins considérable, mais non pathologique. On admet d'ordinaire que dans les cas anciens il se produit à la longue une sorte d'immunisation de l'organisme ; il est plus probable que l'albuminurie est toujours la même, mais que dans certains cas elle reste telle quelle, tandis que dans d'autres cas elle est altérée.

Les processus putréfactifs de l'intestin sont habituellement plus considérables qu'à l'état normal : mais dans quelques cas il n'en est pas ainsi.

Les différents composés azotés de l'urine y existent dans les mêmes proportions respectives que dans l'urine normale, bien qu'il y ait une tendance à la diminution de l'azote résiduel.

Les rapports entre l'acide sulfurique et le soufre total, ainsi qu'entre le soufre total et l'azote total, sont augmentés. Il y a tantôt peptonurie, tantôt urobilinurie.

L'examen du sang révèle une diminution notable dans le nombre des hématies, en rapport avec une leucocytose sensible. La valeur globulaire était parfois notablement diminuée ; d'autres fois, elle était normale. La densité du sang devient considérable, ainsi que celle du sérum, mais ceci n'est pas constant. En général, les auteurs ont observé une poikilocytose, rarement de la macrocytose ou de la microcytose, avec une prédominance de leucocytes polynucléaires neutrophiles, ou de l'éosinophilie, et alors une augmentation légère des grands mononucléaires, avec protoplasme homogène, et de petits lymphocytes.

Le sérum sanguin des malades examinés possède, par rapport au sang de Lapin, un pouvoir hémolytique de beaucoup supérieur à celui que l'on a signalé dans différents autres états morbides, et en particulier dans l'anémie pernicieuse. Cette propriété hémolysante ne se manifeste pas à l'égard du sang humain.

La genèse de cette anémie doit être attribuée, suivant les auteurs, à la fois aux hémorragies intestinales et à l'action de toxines particulières qui exercent, non une action hémolytique, mais une action sur la moelle osseuse.

Cette action est généralement inhibitrice ; elle se traduit par divers degrés de torpeur des organes de l'hématopoïèse. La conséquence de l'atonie de ces organes est que, sous l'influence des petites mais fréquentes pertes de sang qui se produisent par l'intestin, il se produit une anémie grave et souvent mortelle.

F. GUÉGUEN.

PIERRE GUIGUES. — *Le livre du traitement de Najm ad-dyn Mahmoud.* — Texte, traduction, glossaires, précédés d'un *Essai sur la pharmacopée arabe.* — Th. Doct. Un. Paris (Pharmacie). — In-8°, Beyrouth, 1902, avec le texte en caractères arabes, 35-184-98-239 pages.

Notre distingué collaborateur M. GUIGUES, professeur à la Faculté française de médecine et de pharmacie de Beyrouth, vient d'apporter à notre École un

intéressant travail sur la médecine arabe vers le VII^e siècle de l'Hégire. C'est la traduction de la cinquième partie d'un manuscrit conservé à la bibliothèque de l'université Saint-Joseph de Beyrouth, reconnue par le gouvernement français et dirigée par les jésuites.

Dans son introduction, M. GUIGUES nous initie aux mystères de la thérapeutique arabe, dont il trace un court historique.

Comme chez la plupart des anciens peuples, la thérapeutique arabe était basée sur les théories de l'humorisme d'Hippocrate et de Galien. Il y a dans la nature quatre éléments : le chaud, le froid, le sec et l'humidité. Ces éléments se retrouvent dans les médicaments; rappelons à ce propos que les Chinois divisent encore de nos jours leurs médicaments en chauds, froids, ou tempérés, le médicament chaud correspondant à la maladie froide et réciproquement.

M. GUIGUES nous familiarise avec les poids usités, et disserte sur l'identification des drogues, souvent difficile à établir à cause des différents systèmes employés pour transcrire les noms arabes en caractères latins. Puis il décrit les formes pharmaceutiques plus ou moins comparables aux nôtres. Citons cependant : les *suffufs*, qui sont une forme essentiellement arabe (c'étaient des médicaments en poudre plus ou moins finement granulée); les *hiera*, dont le nom d'origine grecque signifie *sacré*, étaient des confections purgatives en général amères (elles renfermaient de violents purgatifs : coloquinte, euphorbe, aloès, scammonde, etc.). AVICENNE les appelle des médicaments divins. Les *tryphera*, aujourd'hui les *atrifal* des Arabes, étaient des électuaires aromatiques et légèrement laxatifs; les *chyáfs*, ou médicaments oculaires; les *halûona* (nougats), etc.

La deuxième partie : AL-KITAB al-hâouy fy ilm it-tadâouy (*Le livre de l'art du traitement*), par NAJM AD-DYN MAHMOUD ibn Dyâ id-dyn Ilyâs ach-Chyrazy, 5^e partie : Fy zikr il-adoniyat il mourakkaba ona Kaîfiyati tar Kybiha ona isti mâliha (*Des remèdes composés. Manière de les préparer*), est une traduction française d'un certain nombre de formules dont quelques-unes sont vraiment surprenantes et auxquelles nous renvoyons les lecteurs. On y trouve une douzaine de formules pour noircir les cheveux, d'autres pour faire maigrir, pour faire engraisser, etc.; un tryphera de coriandre pour empêcher les vapeurs de monter de l'estomac au cerveau, etc.

Cette traduction en 49 chapitres est suivie d'un glossaire arabe-français et d'un glossaire des drogues simples, transcription, des noms arabes en caractères latins, dit l'auteur, avec des exemples des altérations que ces noms ont subies dans différents ouvrages anciens.

Enfin, pour apprécier la cinquième partie (texte arabe), nous faisons une déclaration complète d'incompétence.

Tel est le travail de M. GUIGUES, qui constitue la deuxième thèse soutenue à notre Ecole sur l'histoire de la pharmacie; comme pour la première, ce n'est qu'au prix de recherches longues et ardues que ces documents de l'histoire du passé peuvent se trouver à la portée des pharmacologistes, pour lesquels de semblables études sont souvent pleines d'intérêt.

E. PERROT.

TABLES

DU TOME V

1° Table des Matières | 2° Table des Auteurs
3° Table des Figures

TABLE DES MATIÈRES

A	Pages.		Pages.
Abricots (Sur la matière colorante et les sucres des —)	235	Amanita junquillea	16
Absinthe (Liquueur d' — et ses composants)	187	— Mappa Fr.	11
Acer platanoides	166	— Muscaria L.	11
Acétopyrine	83	— (Extrait d' — muscaria)	76
Acide agaricinique	160	— phalloides Fr.	11
— benzoïque	73	— speciosus	14
— cinnamique	78	Amanites	11
— cyanhydrique	73	Amers (Apéritifs dits —, leur composition)	193
— lupinique	207	Amidons (Sur le gonflement et la dissolution des — par l'hydrate de chloral, et sur l'influence de ce corps sur le retard ou l'absence de la réaction iodée de l' —)	209
— salicylique 73, 74,	384	Ammonium (Action du chlorure de tétraméthyl — sur la circulation)	128
— — (Sa présence normale dans diverses substances alimentaires d'origine végétale)	204	Amygdalus communis	167
— taririque	126	Amyle (Salicylate d' —)	83
Acides volatils (Dosage des — dans l'analyse des corps gras)	241	Ananas	163
Aconitine (Dosage de l' —)	80	Anisette (Liquueur dite —, ses composants)	197
Agaricine	160	Anisique (Etude analytique sur quelques essences du genre —)	281
Agaricinées (Recherches expérimentales sur quelques — à volée)	11	Anthraglycosides	324
Agaricus (Principes actifs de l' —)	160	Anthriscus vulgaris	166
— bulbosus	15	Antipyrine	74
Agurine	91	— Acétylsalicylate d' —	83
Alcalins (Bicarbonates —)	69	— (Salicylate d' —)	74
— (persulfates —) 70, 83,	107	Antiseptiques (Préparation et titrage des produits —)	81
Alcaloïdes (Extraction, dosage, réaction des —)	74	Apium petroselinum	166
— (Dosage dans les extraits)	76	Arabe (Composition de quelques produits employés dans la médecine populaire —) 19,	391
— (Dosage des — dans les poudres ou plantes pharmaceutiques)	79	Arsenic (Sur l'existence de l' — dans la série animale)	329
— Micro-chimie	111	— (Recherche dans les médicaments)	386
— (Les — du Corydalis)	162	Asarum (Sur l'huile essentielle de l' — arifolium)	326
— (Méthodes de travail dans le groupe des —)	245	— canadense, europæum , leurs essences	326
Alcool méthylique	72	Asphodèle	29
Alcoolisme (Rapport au nom de la Commission de l' — sur les boissons spiritueuses, liqueurs, apéritifs, et leurs essences et produits composants les plus dangereux)	183	Aspirine	83
—	229	Azote (De l' — dans le chimisme stomacal)	167
Alcools (Toxicité des —)	236	— (Sur une modification au dispositif employé pour le dosage de l' — par la méthode de Dumas)	220
Aldéhyde formique 72,	110	Azotés (Sur quelques dérivés — du bromal)	280
Alimentaire (Glycosurie —)	170		
— (Chimie —)	114		
Alloxane (Sur quelques réactions de l' — et de l'alloxantine)	124		

B

	Pages.
Bacille diphtérique	160
— pesteux	160
— du tétanos	160
— typhique	31
Bacillus fluorescens liquefaciens	25
— fluorescens putridus	25
— incurvatus	25
— lebanis	62
Bactériémie charbonneuse	160
Bactériologie (Essais de — de l'eau de mer)	24
— (Manuel pratique de — de Petit et Borne)	224
Baryum (Recherches récentes sur le —)	157
Belladone (Différenciation de l'extract de — de l'extract de Jusquiame)	77
Benzoate de gaïacol	74
Benzosol	74
Bergamote (Essence de —)	240
Bicarbonates alcalins	63
Bismuth et ses sels	71
— (Les chromates de —)	158
— Nouveau procédé de dosage du —)	158
— (La reproduction artificielle par voie sèche de quelques minéraux sulfurés naturels de —)	277
Bitter et vermouth, leur composition	191
Bjelkite	277
Boletol	64
Boletus (Sur le bleuissement de certains champignons du genre —)	63
— cyanescens	64
— lupinus	64
— luridus	64
— pachypus	64
— satanas	64
Borrage officinalis	166
Brsil Plantes médicinales du —), 122, 227	
Bromal (Sur quelques dérivés azotés du —)	280
Bufo (Sur les principes actifs du venin du — vulgaris)	211
Bufo	212
— (Sur la nature de la —)	285
Bufotaline	212, 283
Bufoténine	214, 283
Bulbocapnine	162
Bulletin scientifique et industriel de la maison Roure-Bertrand	159

C

Cacao (Recherches sur quelques constituants du — et du Kola et sur leur détermination quantitative). .	319
Cacodylate (Pilules au — de soude). .	79
Café (Recherche et dosage de la caféine dans plusieurs espèces de —). .	283

	Pages.
Cafféincinnamate (— de soude ou héto- tolcaféine)	321
Caféine (Voir Café)	
Calomel (Pastilles de —. Leur alté- ration)	79
Camphorates	83
Camphre (Dosage du — dans l'huile camphrée)	78
Cancer (Inoculation du — de l'homme au rat blanc)	30
Cantharellus aurantiacus	1
Capsella b. pastoris	166
Capsicine (Localisation de la —)	90
Capsicum annuum	89
— frutescens	90
Carbonates (Bi — alcalins)	69
Carbone (Hydrates de — de réserve). — (Etude des hydrates de — de ré- serve de quelques graines de Lili- cées)	29 273
Cardiaque (Un nouveau —)	50
Carduus macrocephalus, summanus, benedictus	163
Carica papaya	163
Carotène (Sa présence dans les Abri- cots)	236
Caséine (Son emploi pour le titrage de la pepsine)	75
Catalase (—, une nouvelle enzyme universellement répandue)	57
Catguts (Stérilisation des —)	81
Causinia hystrix	163
Céphéline (Extraction de la —), 75, 160, 180,	325
Cephaelis Evea	95
Cétones (Synthèse des —)	31
Cévadille	39
Champignons (Bleuissement des —). — (Sur le bleuissement de certains — du genre Boletus)	21 63
— (Voir Agaricinées)	
Chartreuse (Liquor dite —; ses com- posants)	196
Chaux (Phosphates de —)	70
Chêne muscat	36
Chimie (Cours de — médico-pharma- ceutique, par POLLACCI)	26
— (La — de l'urine)	28
— (La — alimentaire dans l'œuvre de Parmentier)	86
— (Traité de — organique, d'après les théories modernes, de A. BEHAL)	222
— (Notions fondamentales de — par MOURET)	381
— analytique (Revue annuelle de —)	105
Chiviatiite	277
Chloral	73
— (Sur le gonflement et la dissolution des amidons par l'hydrate de —, et sur l'influence de ce corps sur le retard ou l'absence de la réaction iodée de l'amidon)	209
Chromates (Les — de bismuth)	158
Chromiques (Action des composés — sur la gélatine et son importance pratique)	320
Cinchonine (Bichlorhydrate de —). — (Sulfate de —)	75 73

	Pages.		Pages.
Cinchonine (Sulfo-créosotate de —)	75	E	
— (Sulfophénate de —)	75	Eau (Essais de bactériologie de l'—	
Citron (Essence de —)	240	de mer)	24
Cocaine (Dosage de la —)	75	— de fleurs d'oranger (conservation)	76
— (Stérilisation des solutions de chlorhydrate de —)	81	— de laurier-cerise (dosage)	82
Cocco-bacillus maris	25	— distillées (Les —)	76
Coccus maritimus	25	— (Décantation des — minérales)	374
Colchicine (Dosage de — dans les semences de colchique)	79	Elémi (Sur la résine —)	323
Colchique (Dosage de la colchicine dans les semences de —)	79	Emétine (Extraction de l'—)	75
Colibacille	31	—	160, 179, 325
Collodion	82	Emodine (Localisation de l'—)	206
Combretum — (altum, glutinosum, micranthum)	288	Emplectite	277
Comprimés (Les — médicamenteux)	76	Emulsions d'huile de foie de morue	78
Confitures (Recherche de la gélatine et de la gélose dans les —)	153	Enzyme (Catalase, une nouvelle — universellement répandue)	57
Consolécine	162	Ergot de seigle	32
Consolidine	160	Essence de Bergamote	240
Constante capillaire (La dépression de la — des urines pathologiques)	131	— de Moutarde (dosage)	110
Corybulbine	162	— (Liqueurs à —, leur composition)	187, 195
Corycavamine	162	— et composants dangereux des liqueurs, apéritifs et boissons	198
Corycavine	162	— (La production des — en Sicile et en Calabre)	240
Corydaline	162	— (Toxicité des —)	236
Corydalis (Les alcaloïdes du —)	162	— (Etude analytique sur quelques — du genre anisique)	281
Corydine	162	— (Sur les — d'Asarum arifolium, canadiense, europæum)	326
Corytubérine	162	Euphorbia lathyris	166
Cosalite	277	Exalgine	73
Coton iodé	82	Extracto-densimètre (Evaluation des matières fixes de l'urine par l'—)	295
Cotonniers (Produits utiles des —)	333	Extrait dialysé de Digitale	50
Crapaud (Sur les principes actifs des venins de — commun)	211	— (Différenciation de l'— de Belladone de l'— de Jusquiame)	77
Cuivre (Sulfate de — ammoniacal)	71	— d'amanita muscaria	76
— (Présence du — dans les extraits)	77	— fluide de Quinquina. — Essai	77
Cyanure de potassium	70	— fluide de Ratanhia. — Formule	77
Cyanures	73	— Les —	76
Cynara scolymus	163	— (Dosage des alcaloïdes des —)	76
Cynoglosséine	160	— (Présence du cuivre dans les —)	77
Cynoglossidine	160	— fluides titrés	77
Cynoglossine	160		
Cynoglossum officinale (Principes actifs du —)	160		
		F	
D		Falsifications (Les rayons X dans la recherche des — médicamenteux)	80, 106
Datura stramonium	163	Ficus carica	163
Delphinium consolida	167	Fer (Essai du sirop d'iodure de —)	80
Diabétiques (Régime alimentaire des —)	30	— (Le — dans l'organisme des Grenouilles splénectomisées)	328
Dialysés (Les extraits — de digitale)	50	Ferment (Voir Enzyme)	
Digitale (Dosage de la digitoxine dans les feuilles de —)	79	— (Les — industriels de l'Extrême-Orient)	223
Digitaline	75	— (Les — du Lait)	367
Digitalis grandiflora	50	Ferrosiliciums (Recherches sur les —)	30
— purpurea	50, 167	Foie (De quelques réactions urinaires au cours des maladies du —)	169
Digitonine	75	Fonction biligénique	174
Digitoxine (Dosage de la — dans les feuilles de digitale)	79	— uréogénique	172
Diplococcus lebeis	62	Formique (Aldéhyde —)	72
— maris	25	Formol	72, 110, 388
Diurétiques	385	Franguline (Localisation de la —)	205
Dorskenia klainea (Sa composition chimique)	29		

	Pages.		Pages.
G		Hydrogène sulfuré (Nouvelle réaction pour la recherche de l'—) . . .	322
Gaiacol (Benzoate de —)	74	I	
— (Cinnamate de —)	74	Igazol (Action des inhalations d'—) . .	130
— (Salicylate de —)	74	Indicanurie	177
— sulfonate de calcium	74	Inhalations (Influence des — médica- menteuses sur les fonctions respi- ratoire et circulatoire)	130
— (Valérianate de —)	74	Injectons (La question des — mer- curielles)	258
Galénobismuthite	277	Intoxications (Voir Agaricinées) . .	
Galium verum	163	Ionidium parviflorum	95
Gallate de bismuth	71	Ipéca (Dosage des alcaloïdes de l'—) . .	79
Gazes antiseptiques	81	— (Chimie de l'—)	178
Gélatine (Recherche de la — et de la gélose dans les confitures)	153	Ipécacuanha (Sur un faux — de la Guyane française)	95
— (Action sur la — des composés chro- miques et son importance prati- que)	320	— (Principes actifs de l'—)	160
Gélose (Recherche de la gélatine et de la — dans les confitures)	153	— (Détermination de la valeur de la racine d'—)	325
Genièvre (Liquideur dite —, ses com- posants)	198	Ivraie	164
Géosote	74	J	
Geranium molle	166	Juniperus (A propos de la sabine et des espèces botaniques de — four- nissant la drogue commerciale) . .	38
Glycérine (Sur la transformation de la — en sucre par le tissu testicu- laire)	7	— phoenicea	33, 44
Glycéroarséniate	70, 83	— sabina	33, 39
Glycérophosphate (Essai et dosage des granules pharmaceutiques à base de — de chaux)	148	— thurifera	33, 42, 43
Glycérophosphites	70	Jusquiam (Différenciation de l'extrait de Belladone et de l'extrait de —) . .	77
Glycosurie alimentaire	170	K	
Granulés (fabrication des —)	78	Képhir	62
— (Essai et dosage des — pharma- ceutiques à base de glycérophos- phate de chaux)	148	Kinkeliba (sur le —, plante médi- cale de l'Afrique occidentale) . . .	288
Gras (Dosage des acides volatils dans l'analyse des corps —)	241	Koheul	21
Gratioline (Sur une nouvelle substance extraite de la — officinale)	214	Koheuls (Note sur les —)	49
Gratiolinine, gratioline	215	Kola (Recherches sur quelques cons- tituants du cacao et du — et sur leur détermination quantitative) . .	319
Gutta (Culture des arbres à — aux Indes néerlandaises et à Malacca) .	279	L	
H		Laccase (Son rôle dans le bleuisse- ment des champignons)	67
Hématies (Résistance des —)	390	Lactarius deliciosus (En note) . . .	65
Hermophényl	83	Lait (Etude sur un — fermenté co- mestible, le leben d'Egypte)	62
Hétoicaféine (L' — ou caféincinna- mate de soude)	321	Lamium amplexicaule	166
Huile (Emulsions d' — de foie de mo- rue)	78	— hybridum	166
— (Analyse de quelques — extraites de plantes brésiliennes)	228	Laurier-Cerise (Dosage de l'eau de —)	82
— camphrée , son dosage	78	Lécithine	83
— de Croton	80	— (Essai et dosage de la —)	217
— essentielle (Sur l' — de l'asarum arifolium)	326	Leben (Etude sur un lait fermenté comestible, le — d'Egypte)	62
— Falsifications	78	Lepiota helveola	16
— phosphorées (Dosage du phosphore dans le —)	78	Liliacées	29
Humulus lupulus	166		
Hydrastine et réactions alcaloïdiques .	74		
Hydrates de carbone (— de réserve) .	29		
— (Etudes de — de réserve de quel- ques graines de Liliacées)	275		

	Pages.		Pages.
Liliacées (Etude des hydrates de carbone de quelques graines de —)	275	Papier iodé	82
Liqueurs à essences	187	Paraffine (Onguent de —)	72
— (Toxicité des —)	236	Pastilles de calomel, leur altération	79
Lolium perenne	164	Patrinite	277
Lupinine (Sur la —)	207	Pepsine (Etude des préparations officielles de — inscrites au Codex de 1884)	116
Lupinus hirsutus	163	Persulfates alcalins 70, 83,	107
M		Pétroles (Hypothèses et théories sur l'origine des —)	125
Magnésiens (Les composés organo —)	348	Pharmacie (Cours de — de Durcy et RIBAUT)	315
Malmignatte (Recherches sur l'effet des piqûres de —)	29	— (Précis de manipulations de — de E. GIRARD)	316
Manganèse (Son rôle dans le blanchissement des champignons)	95	Pharmacologie (Revue annuelle de —)	69
Matière colorante (Sur la — et les sucres des Abricots)	235	Phénol	73
Matière médicale (Précis de — de E. COLLIN)	317	— Réactions (dosage)	111
Medicago lupulina	166	Philadelphus coronarius	166
Médicaments héroïques (Rapport sur les travaux de la Conférence internationale pour l'unification de la formule des —)	301	Phosphates de chaux	70
Menthol	73	Phosphore (Dosage du — dans les huiles phosphorées)	78
— (Action des inhalations de —)	130	— Sa recherche analytique	106
Mercuré (Salicylate de —)	71	Picoline (Sur quelques dérivés de l'α —)	327
— Phénoldisulfonate de sodium	83	Pilules au cacodylate de soude	79
— (Causes de perte de — dans la destruction des matières organiques)	322	— de corps thyroïde	79
Mercurielles (La question des injections —)	258	Piments (Les — des solanées)	89
Mercuriques (Oxydes —)	71	Pinguicula vulgaris	163
Méthylarsinate (Remarques à propos du Mémoire de M. MOUVEYRAT sur le — de soude)	102	Piper Famechoni (Analyse chimique du — ou poivre de Kissi)	225
Méthylque (Alcool —)	72	Plantago lanceolata	166
Microbacillus opalescens	25	Plantes médicinales du Brésil	122, 227
Molybdène (Oxydes bleus de —)	31	Pneumo-bacille de Friedländer	160
Morphine . Réaction nouvelle	74	Poivre de Kissi (Analyse chimique du Piper Famechoni ou —)	225
Muguet	29	Pomme de terre (Le traitement du diabète par la —)	30
Mycoderma lebeis	62	Potassium (Cyanure de —)	70
N		— Hydrures de —; préparation, propriétés)	127
Nicotine (Dosage de la — dans les Tabacs de la Régie de Beyrouth)	243	Présure (Sur la recherche et la présence de la — dans les végétaux)	163
Nitrate (La réduction du — de soude dans l'organisme animal)	161	Principes actifs (Les — de quelques plantes)	160
Noix vomique (Dosage des alcaloïdes de la —)	79	Psychotrine (Extraction de la —)	75
O		—	160, 182
Opium (Dosage de l' —)	79	Pyocyanase	388
Oranger (Eau de fleurs d' —, sa conservation)	76	Q	
Oranges . Essence d' — et d' — amères	240	Quinine (Préparation du saccharinate basique de —)	75
Oxydes mercuriques	71	— (Préparation du sulfate de —)	75
P		Quinquina (Essai de l'extrait fluide de —)	77
Palaquium, gutta, oblongifolium, Treubii	279	R	
BULL. SC. PHARM. (Décembre 1902).		Ranunculus bulbosus	166
		Ratanhia (Formule de l'extrait fluide de —)	77

	Pages.		Pages.
Réactif combiné pour histologie végétale	379	T	
Réaction de Haycraft	169, 176	Tachiol (Recherches expérimentales sur le pouvoir antiseptique du —)	160
— de Salkowski	169, 175	Tanacetum vulgare (Principes actifs du —)	160
Revue annuelle de pharmacologie	69	Tannoglycosides	324
— annuelle de chimie analytique	105	Tariri (Sur un acide gras acétylénique, contenu dans la graine de —)	126
Résine Elémi (Sur la —)	323	Tension superficielle de l'urine	135
Résines (L'industrie des — dans le sud-ouest de la France)	92	— (Relation entre la — et la constitution moléculaire de l'urine)	137
Ricinus communis	163	— (Substances qui abaissent la — de l'urine)	138
Rhamnées (Contribution à l'étude anatomique et micro-chimique des —)	205	— du sérum sanguin	387
Rhamnus (— Frangula, infectoria, cathartica, alaternus, caroliniana, pumila, chlorophora, Billiardii, Purshiana)	206	Térébenthine (Action des inhalations de —)	130
Rhubarbe (Analyse de la — de Chine)	324	Testiculaire (Sur la transformation de la glycérine en sucre par le tissu —)	7
Russula fragilis	11	Tétraméthylammonium (Action du chlorure de — sur la circulation)	128
		Tétronal	73
S		Thé (La culture et la fabrication du — dans les Indes anglaises et sur l'île de Ceylan)	93
Sabine (A propos de la — et des espèces botaniques de Juniperus fournissant la drogue commerciale)	38	Théobromine (Contribution à l'étude des préparations solubles de —)	90
— femelle	40	—	319
— mâle	40	Thymol (Action des inhalations de —)	130
Sabines (Une forêt de — dans les Hautes-Alpes)	33	Thyroïde (Pilules de corps —)	79
Saccharinate basique de quinine	75	Trional	73
Saccharine	73	Tuberculose (Recherches sur la — et son Bacille, Vaccination antituberculeuse)	117
Saccharomyces lebevis	62	Tumbacs (Dosage de la nicotine dans les — de la Régie de Beyrouth)	243
Salicylate d'amyle	83	Tuttia	20
— d'antipyrine	74		
— (Acétyl — d'antipyrine)	83	U	
— de bismuth	71	Urée (Dosage de l' —)	172
— de gaiacol	74	Urinaire (Essai de séméiologie —)	87
— de mercure	71	Urinaires (De quelques réactions —)	112
Salicylique (De la présence normale d'acide — dans diverses substances alimentaires d'origine végétale)	204	— (De quelques réactions — au cours des maladies du foie)	169
Salipyrine	74	Urine (Tension superficielle de l' —)	135
Salol	74	— (Relation entre la tension superficielle et la constitution moléculaire de l' —)	137
Scopolamine (Sur la —)	326	— (Substances qui abaissent la tension de l' —)	138
Scopoline (Sur la —)	326	— (Evaluation des matières fixes de l' — par l'extracto-densimètre)	295
Sirop (Essai du — d'iodure de fer)	80	Urines (La dépression de la constante capillaire des — pathologiques)	131
— iodotannique. Préparation	80	Urotropine et réactions alcaloïdiques	74
Sodium (Hydrides de —, préparation, propriétés)	127		
Solanées (Les piments des —)	89	V	
Spirillum liquefaciens album	25	Vaccination antituberculeuse	117
Stalagmomètre d'Amann	132	Valérianate de gaiacol	74
Staphylococcus doré	160	Vanilla planifolia	27
Streptobacillus lebevis	62		
Streptococcus pyogène	160		
Strontium (Alliages de —)	30		
— (Recherches récentes sur le —)	157		
Styracol	74		
Sucre (Sur la transformation de la glycérine en — par le tissu testiculaire)	7		
Sucres (Sur la matière colorante et les — des Abricots)	235		
Sulfate de cuivre ammoniacal	71		
Sulfonal	73		
Synthèse asymétrique (La — d'après les travaux de Fischer et Slimmer)	299		

TABLE DES MATIÈRES

401

	Pages.		
Vanillier (Le —)	27		
Vaseline	72		
Végétaux (Sur la recherche et la présence de la présure dans les —) . .	163	W	
Venin (Sur les principes actifs du — de Crapaud commun)	211	Wittichénite	277
Vermout et Bitter , leur composition. .	191		
Viola Itoubou	95	Z	
Volvaires	11	Zeibag	23
Volvaria gloiocephala D. C	41	Zerqmoun	23

TABLE DES AUTEURS

	Pages.		Pages.
AGRESTINI (A.). — Sur quelques réactions de l'alloxane et de l'alloxantine.	124	CORDONNIER. — Réactif combiné pour la double coloration en histologie végétale.	379
AMANN (J.). — La dépression de la constante capillaire des urines pathologiques.	131	CREMER (J.). — Voir <i>Tschich</i> (A.).	
ARNAUD (A.). — Sur un acide gras acétylénique, contenu dans la graine de Tariri	126		
B		D	
BALLAND. — Note sur les Koheuls	49	DEKKER (J.). — Recherches sur quelques constituants du Cacao et du Kola et sur leur détermination quantitative.	319
— La chimie alimentaire dans l'œuvre de Parmentier	86	DELÉPINE (M.). — Sur le strontium et le baryum	157
BARILLÉ (A.). — Analyse chimique du Piper Famechoni Hec. ou poivre de Kissi	225	DESEQUELLE (Ed.). — La question des injections mercurielles	258
BARTHE (L.). — Revue annuelle de chimie analytique.	103	DESMOULIÈRE (A.). — Recherche de la gélatine et de la gélase dans les confitures.	153
BEHAL (A.). — Traité de chimie organique d'après les théories modernes	222	— De la présence normale de l'acide salicylique dans diverses substances alimentaires d'origine végétale. Causes d'erreur dans les expertises médico-légales	204
BERTHARD (G.). — Sur une ancienne expérience de M. Berthelot, relative à la transformation de la glycérine en sucre par le tissu testiculaire.	7	— Sur la matière colorante et les sucres des Abricots	235
— Sur le bleuissement de certains champignons du genre <i>Boletus</i>	64	DOMBROWSKI. — Voir <i>Guillemand</i> .	
— Recherche et dosage de la caféine dans plusieurs espèces de café	283	DUBAT (G.). — Etude des hydrates de carbone de réserve de quelques graines de Liliacées.	275
— Sur la nature de la bufonine	285	DUCATTE (F.). — La reproduction artificielle par voie sèche de quelques minéraux sulfurés naturels de bismuth et sur les dérivés halogénés des sulfobismuthites	277
— Sur l'existence de l'arsenic dans la série animale.	329	DUPUY (E.) et RIBAUT (H.). — Cours de pharmacie	315
— Voir <i>Phisalix</i> (C.).			
BINZ (C.) et GERLINGER (P.). — La réduction du nitrate de soude dans l'organisme animal.	161		
BONEAU (Ed.). — Décantation des Eaux minérales.	374		
BORNE (G.). — Voir <i>Petit</i> .			
BOURQUELOT (Em.). — Rapport sur les travaux de la Conférence internationale pour l'unification de la formule des médicaments héroïques	301		
C		F	
CHALOT. — Voir <i>Lecomte</i> (H.).		FEIST (K.). — Sur quelques dérivés de l' α -picoline	327
COLLIN (E.). — Précis de matière médicale.	317	FERRAN (J.). — Recherches sur la tuberculose et son bacille. Vaccination antituberculeuse.	117
		FORMANEK (E.). — Action du chlorure de tétraméthylammonium sur la circulation	128
		FOURNEAU (E.). — Méthodes de travail dans le groupe des alcaloïdes	243
		— La synthèse asymétrique d'après les travaux de E. Fischer et Slemmer	299

TABLE DES AUTEURS

403

	Pages.		Pages.
FOURNEAU (E.). — Voir <i>Willstaetter</i> .		INGHILLERI (F.). — Recherches expérimentales sur le pouvoir antiseptique du tachiol.	160
FREICHS (G.) et DE FUENTES TAPES (N.). — Détermination de la valeur de la racine d'Ipécacuanha	323		
FUENTES TAPES (N. de). — Voir <i>Freichs</i> (G.).		J	
G		J. (A.). — Toxicité des alcools, essences et liqueurs.	236
GADAMER (J.). — Sur les alcaloïdes du Corydalis.	162	JACCARD (P.). — Un nouveau cardiaque.	50
GAMBARATI (V.). — Le fer dans l'organisme des Grenouilles splénectomisées	328	JAVILLIER (M.). — Sur la recherche et la présence de la présure dans les végétaux	163
GANASSINI (D.). — Nouvelle réaction pour la recherche de l'hydrogène sulfuré.	322	K	
GAUTIER (Arm.). — Remarques à propos du mémoire de M. MOUNEYRAT sur le méthylarsinate de soude . .	102	KHOURY (J.). — Voir <i>Hist.</i> (Ed.).	
GEORGIADES (N.). — Dosage de la nicotine dans les Tumbacs de la Régie de Beyrouth	243	L	
GÉRARD (E.). — Précis de manipulations de pharmacie.	316	L. (A.). — Chimie de l'Ipéca.	178
GERLINGER (P.). — Voir <i>Binz</i> (G.).		LABORDE (J.-V.). — Rapport sur les boissons spiritueuses, liqueurs, apéritifs, et leurs essences et produits composants les plus dangereux. .	183
GODFRIN (P.). — Les chromates de bismuth; nouveau procédé de dosage volumétrique du bismuth.	158	LAMANNA (P.-A.). — Chimie de l'urine à l'usage des médecins.	28
GRANOZZI. — Voir <i>Trains</i> (V.).		LECOMTE (H.) et CHALOT. — Le Vanillier.	27
GRÈS (A.). — Contribution à l'étude anatomique et microchimique des Rhamnées	203	LEFÈVRE (G.). — Voir <i>Perrot</i> (E.).	
GRIGGI (G.). — L'hétoicaféine ou caféincinnamate de soude.	321	M	
GRÉGUEN (F.). — Sur un faux Ipécacuanha de la Guyane française . .	95	MANOLESCU (V.). — Hypothèses et théories sur l'origine des pétroles. .	125
GUIGUES (P.). — Composition de quelques produits employés dans la médecine populaire arabe.	19	MAUCH (R.). — Gonflement et dissolution des amidons par l'hydrate de chloral et sur l'influence de ce corps sur le retard ou l'absence de la réaction iodée de l'amidon. . . .	209
— Une forêt de Sabines dans les Hautes-Alpes.	33	MENIER (C.) et MONNIER (U.). — Recherches expérimentales sur quelques Agaricinées à volve Amanites et Volvaires).	41
GUILLARD (E.). — Les piments des Solanées	89	MERKLEN (Pr.). — De quelques réactions urinaires au cours des maladies du foie. Réactions de Salzkowski et de Haycraft.	169
GUILLEMARD (H.) et DOMBROWSKI (S.). — Sur une modification au dispositif employé pour le dosage de l'azote suivant la méthode de Dumas	220	— Voir <i>Nobécourt</i> .	
GUILLEMIX (J.-H.). — Essais sur la bactériologie de l'eau de mer . . .	24	MEUNIER (L.). — De l'azote dans le chimisme stomacal.	167
H		MILLER (R.). — De l'huile essentielle de l' <i>Asarum arifolium</i>	326
HEUBERGER. — Voir <i>Tschirch</i> (A.).		MOISSAN (H.). — Hydrures de potassium et de sodium; préparation et propriétés.	127
HIST (Ed.) et KHOURY (J.). — Etude sur un lait fermenté comestible, le « leben » d'Egypte.	62	MONGIN. — Voir <i>Perrot</i> (E.).	
I		MONNIER (U.). — Voir <i>Menier</i> (C.).	
IMBERT (H.) et TAICHÈRE (Ch.). — Sur une nouvelle substance extraite de la Gratiola officinale.	214	MOREAU (B.). — Revue annuelle de pharmacologie.	69
IMPENS. — Contribution à l'étude des préparations solubles de la théobromine.	90	— Essai et dosage des granules pharmaceutiques à base de glycérophosphate de chaux.	148
		— Essai et dosage de la lécithine. . .	217
		MOUGNAUD (A.). — Sur le dosage des acides volatils dans l'analyse des corps gras.	241

N		S	
	Pages.		Pages.
NAMIAS (R.). — Action sur la gélatine des composés chromiques et son importance pratique	320	SCHMIDT (E.). — De la scopolamine et de la scopoline	326
NEUVILLE (H.). — Les ferments industriels d'Extrême-Orient	223	SCHMIDT (H.). — Catalase, une nouvelle enzyme universellement répandue	57
NIEDERSTADT. — Analyse de quelques huiles extraites de plantes brésiliennes	228	SCHULYE (A.). — La culture et la fabrication du Thé dans les Indes anglaises et sur l'île de Ceylan	93
NOBÉCOURT et P. MERKLEN. — Les ferments du lait	367	SIEDLER. — Des principes actifs de quelques plantes	160
O		T	
OESTERLÉ-BERN. — L'industrie des résines au sud-ouest de la France.	92	TARDY (Er.). — Etude analytique sur quelques essences du genre anisique	281
P		THIBAUT. — Etude des préparations officinales de pepsine inscrites au Codex de 1884	116
PECKOLT (Th.). — Plantes médicinales du Brésil	122	TRAINA (V.) et GRANOZZI. — Influence des inhalations médicamenteuses sur les fonctions respiratoire et circulatoire	130
PERROT (E.). — Produits utiles des cotonniers	333	TSCHIRCH (A.) et CREMER (J.). — Sur la résine Elemi	323
PERROT (E.) et LEFÈVRE (G.). — Sur le Kinkeliba, plante médicinale de l'Afrique occidentale	288	TSCHIRCH et HEUBERGER. — Analyse de la Rhubarbe de Chine	324
— et MONGIN. — A propos de la Sabine et des espèces botaniques de Juniperus fournissant la drogue commerciale	38	V	
PETIT et BORNE (G.). — Manuel pratique de bactériologie	224	VADAM (Ph.). — Le rapport de l'urée aux matières fixes. Evaluation des matières fixes de l'urine par l'extracto-densimètre	295
PHISALIX (C.) et BERTRAND (G.). — Sur les principes actifs du venin du Crapaud commun (<i>Bufo vulgaris</i> L.).	211	VALEUR. — Les composés organo-magnésiens	348
PIERPAOLI (C.). — Causes de perte de mercure dans la destruction des matières organiques	322	VERNÉ (C.). — Culture des arbres à gutta aux Indes néerlandaises et à Malacca	279
POLLACCI (Eg.). — Cours de chimie médico-pharmaceutique et physiologique	26	VIEILLARD (C.). — Essai de sémiologie urinaire	87
R		VINCENT (E.). — Sur quelques dérivés azotés du bromal	280
RIBAULT (H.). — Voir Dupuy (E.).		W	
ROURE-BERTRAND. — Bulletin scientifique et industriel	159	WILLSTARITZ et FOURNEAU. — Sur la lupinine	207
		WUNTSCH. — La production des essences dans l'île de Sicile et dans la Calabre	240

TABLE DES FIGURES

	Pages.
1. Tracé du pouls sous l'influence de la <i>Digitalis grandiflora</i>	52
2. — — — — —	52
3. — — — — —	53
4. — — — — —	53
5. — — — — —	53
6. — — — — —	53
7. — — — — —	54
8. — — — — —	54
9. — — — — —	55
10. — — — — —	55
11. Racines de faux Ipécacuanha de la Guyane	96
12. Eléments scléreux de diverses racines	100
13. Stalagmomètre de Amann	133
14. Dispositif nouveau pour dosage de l'azote par la méthode de Dumas.	221
15. Schémas de coupes transversales de <i>Combretum micranthum</i>	291
16. Schéma de coupe transversale de <i>C. glutinosum</i>	292
17. Coupes de <i>C. glutinosum</i> et <i>micranthum</i>	293
18. Extracto-densimètre A. Vadam.	297
19. Aspects divers de la graine de Cotonnier.	335
20. Coupe transversale de la graine de Cotonnier.	336

Planches.

I. Un arbre de la forêt de Sabines de Saint-Crépin	34
II. La Chênnette (forêt de Sabines de Saint-Crépin).	36
III. <i>Juniperus sabina</i> L.	46
IV. <i>Juniperus thurifera</i> L.	46
V. <i>Juniperus phœnicea</i> L.	46
VI. Coupes de faux Ipécacuanha	98
VII. — — — — —	98
VIII. Reproduction photographique du Kinkeliba	288
IX. Eléments des tourteaux de coton.	344

